

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ششم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۶، ۲۴۴-۲۳۷

# بررسی اثر عصاره ریشه شیرین بیان بر میزان قند خون در موش‌های دیابتی ناشی از تزریق استرپتوزوسین

مریم شهابی نژاد<sup>۱</sup>، محمد رضا رحمانی<sup>۲</sup>، دکتر محمد خاکساری حداد<sup>۳</sup>، دکتر غلامرضا سپهری<sup>۴</sup>، دکتر مهدی محمودی<sup>۵</sup>، دکتر اسماعیل کریم قاسمی<sup>۶</sup>

دریافت مقاله: ۸۵/۴/۴ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۷/۲۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۶/۸/۲۳ پذیرش مقاله: ۸۶/۹/۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** شیرین بیان یک داروی گیاهی است که در طب سنتی خواص زیادی برای آن ذکر گردیده است. از آن جایی که ریشه این گیاه بسیار شیرین می‌باشد در صورتی که قادر به کاهش قندخون باشد و یا حداقل افزایش ندهد می‌تواند جهت درمان و یا تغذیه بیماران دیابتی مورد استفاده قرار گیرد. مطالعه حاضر جهت پاسخگویی به این سؤال که آیا شیرین بیان می‌تواند تأثیری بر کاهش قند خون داشته باشد، انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی بر روی ۸ گروه موش بالغ نر با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم انجام شده و ۵ گروه از موش‌ها با تزریق ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی استرپتوزوسین دیابتی شدند و موش‌هایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود وارد مطالعه گردیدند. به ۳ گروه از موش‌های دیابتی و سه گروه از موش‌های سالم روزانه ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان با لوله دهانی حلقی به مدت ۳۵ روز خوراندند. به یک گروه از موش‌های دیابتی انسولین NPH به میزان ۴ واحد تزریق شد و گروه دیگر نیز دیابتی بدون انجام درمان خاص، در نظر گرفته شد. قند خون موش‌ها در روزهای صفر، هفت، چهارده، بیست و یک و سی و پنج اندازه‌گیری گردید.

**یافته‌ها:** در این بررسی مشاهده شد که دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ریشه شیرین بیان بر میزان قند خون در روزهای مختلف تأثیری نداشته ولی دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روزهای مختلف آزمایش (۷، ۱۴، ۲۱، ۳۵) و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز ۷ و ۳۵ باعث کاهش سطح قند خون به طور معنی‌دار شده است.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که عصاره ریشه شیرین بیان قند خون را در موش‌های سالم تغییر نمی‌دهد ولی در موش‌های دیابتی قند خون را کاهش می‌دهد و می‌توان نتیجه گرفت که عصاره ریشه شیرین بیان احتمالاً می‌تواند به عنوان درمان و یا یک شیرین کننده برای بیماران دیابتی پس از کارآزمایی بالینی بیشتر مورد استفاده قرار گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** قند خون، ریشه شیرین بیان، استرپتوزوسین، دیابت شیرین

۱- (نویسنده مسؤول) مربی و عضو هیأت علمی گروه آموزشی جراحی داخلی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تلفن: ۰۳۹۱-۵۲۲۵۹۰۰، فاکس: ۰۳۹۱-۵۲۲۸۴۹۷، پست الکترونیک: myshahabin@yahoo.com

۲- مربی و عضو هیأت علمی گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- استاد گروه آموزشی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۴- استاد گروه آموزشی فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۵- دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۶- دکترای گروه آموزشی رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

## مقدمه

سازمان بهداشت جهانی تأکید نموده است ۸۰٪ از مردم جهان برای مراقبت‌های اولیه بهداشتی ترجیح می‌دهند. عصاره‌های گیاهان و یا ماده موثره آن‌ها را مصرف نمایند [۸]. حال با توجه به این که عوارض داروهای گیاهی از جمله ریشه شیرین بیان نسبت به داروهای شیمیایی کمتر می‌باشد، شاید بتوان از این دارو در درمان دیابت استفاده نمود. شیرین بیان گیاهی است که بیشترین استفاده را در طب سنتی دارد [۹-۱۰].

شیرین بیان گیاهی پایا است که در نواحی مدیترانه، جنوب مرکزی روسیه و آسیا از جمله ایران می‌روید و در حال حاضر به طور وسیعی در اروپا، شرق میانه و آسیا کشت می‌شود. نام لاتین آن *Glabra Glycyrrhiza* می‌باشد. این گیاه یکی از داروهای سنتی است که در فرمول‌های سنتی متعددی پیدا می‌شود. ریشه شیرین بیان به شکل قطعاتی به ضخامت ۲ سانتی‌متر با پوسته‌ای به رنگ قهوه‌ای تیره بوده که شیارهای طولی نامنظم دارد و قسمت داخلی آن (ریشه) به رنگ زرد طلایی است و طعم آن بسیار شیرین است که به نام‌های مجو، مهو، اصل سوس، متکی و ملو نیز معروف می‌باشد [۵].

ریشه شیرین بیان حاوی گلیسییریزین (*GLYCYRRHIZIN*) می‌باشد که ۵۰ برابر شیرین‌تر از ساکاروز است. عصاره‌های تجاری آن شامل: گلیسییریزین در نمک آمونیوم و عصاره الکلی شیرین بیان می‌باشد که شامل چهار ترکیب فعال گلیسمی کومارین گلیسرین، و هیدروگلی اسپرین C و دهیدروگلی اسپرین D است [۳]. ریشه شیرین بیان چندین هزار سال است که در سیستم‌های دارویی غرب و شرق استفاده می‌شود. به طور وسیعی به عنوان شیرین کننده و طعم دهنده غذاها از آن استفاده می‌گردد. موارد استفاده آن در درمان عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی، برونشیت، زخم‌های پپتیک، زخم دوازدهه، گاستریت مزمن، روماتیسم و آرتروز و نارسایی غده فوق کلیه است [۸]. هم‌چنین موراکامی و یوشیکاوا طی تحقیقی تحت عنوان «اثر گلیسییریزین روی هیپرکالمی وابسته به کاهش میزان رنین بدنبال کاهش آلدوسترون در دیابت ملیتوس» اظهار داشتند که عصاره ریشه شیرین بیان می‌تواند باعث مهار فعالیت ۱۱ بتاهیدروکسی استروئید دهیدروژناز که

دیابت شیرین یک گروه از اختلالات متابولیکی نامتجانس است که با هیپرگلیسمی مزمن مشخص می‌شود [۱]. این بیماری به دلیل کمبود انسولین یا مقاومت بدن نسبت به آن ایجاد می‌شود [۲]. سندرم متابولیک شامل دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین، چاقی، هیپرتانسیون و دیس‌لیپیدمی یک مشکل عمده در بهداشت سلامت می‌باشد [۳]. میزان وقوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته به نحو چشمگیری افزایش یافته است. برای مثال بین سال‌های ۱۹۷۶ تا ۱۹۹۴ میزان بروز آن در میان افراد بالغ در ایالات متحده از ۸/۹٪ به ۱۲/۳٪ رسیده است [۴]. در مجموع تعداد مبتلایان به بیماری دیابت رو به افزایش می‌باشد و تخمین زده می‌شود که تعداد آن‌ها از ۱۵۰ میلیون نفر در حال حاضر به ۲۲۰ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ و به ۳۰۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۵ برسد [۵]. در حال حاضر از انسولین تزریقی و یا از اشکال خوراکی داروهای ضد دیابت برای درمان دیابت استفاده می‌شود. آنچه حائز اهمیت می‌باشد این است که بتوان برای درمان دیابت از دارویی استفاده نمود که علاوه بر عوارض کمتر و مصرف راحت، از لحاظ دسترسی بیمار به دارو نیز مشکلی وجود نداشته باشد.

تجربه چند دهه اخیر نشان داد که داروهای صنعتی با تمام کارآیی‌های قابل مورد توجه، اثرات نامطلوب و ناگوار بسیاری به همراه دارند و روشن شده است که کمتر ماده خالصی وجود دارد که دارای اثرات سوء نباشد [۶]. به طور مثال کهیر، هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، پدیده ریباند یا سوموگی، لیپوآتروفی، لیپوهیپراتروفی، خارش، تورم، قرمزی، گرمی در محل تزریق، آنافیلاکسی از عوارض انسولین می‌باشند و عوارضی نظیر سردرد، سرگیجه، اسهال، تهوع، استفراغ، درد شکمی، هیپوگلیسمی و عفونت دستگاه تنفس فوقانی برای متفورمین ذکر شده است [۷]. یکی از شرایط لازم برای توفیق در مطالعه بیماری‌ها و مراقبت‌های اولیه بهداشتی، همانا وجود و مصرف داروهای مناسب است. گیاهان چه به صورت طب سنتی و چه به شکل تهیه فرآورده‌های خالص، همیشه یکی از منابع عمومی داروها بوده‌اند [۸].

تصادفی ساده از میان موش‌های نر با وزن تقریبی ۳۰۰-۲۵۰ گرم که در شرایط اقلیمی یکسان در حیوان‌خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با درجه حرارت ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد و سیکل تاریکی روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری می‌شدند انتخاب شد و به طور تصادفی به ۸ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند.

به منظور دیابتی کردن موش‌ها استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰-۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت زیرجلدی بین دو گوش تزریق شد. ۷ روز پس از تزریق قند خون موش‌ها اندازه‌گیری گردید و موش‌هایی که قند خونشان بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود به عنوان نمونه دیابتی انتخاب شدند و سه گروه سالم باقی ماندند. به سه گروه از موش‌های دیابتی عصاره ریشه شیرین بیان با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم هر روز ساعت ۱۲ ظهر به صورت خوراکی به وسیله لوله‌های معدی داده شد و به یک گروه دیابتی نیز روزانه به میزان ۴-۲ واحد انسولین NPH تزریق گردید و به سه گروه غیردیابتی روزانه به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره الکلی ریشه شیرین بیان به صورت خوراکی از طریق لوله معده داده شد. قند خون موش‌ها قبل از تزریق استرپتوزوتوسین روز صفر، روز هفتم، روز چهاردهم، بیست و یکم و سی و پنجم اندازه‌گیری شد. موش‌ها قبل از تهیه نمونه خون با اتر بیهوش می‌شدند. گروه‌های مورد بررسی عبارتند بودند از:

گروه ۱ موش دیابتی + ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان، گروه ۲ موش دیابتی + ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان، گروه ۳ موش دیابتی + ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان، گروه ۴ گروه موش دیابتی + ۴ واحد انسولین، گروه ۵ گروه موش سالم + ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان، گروه ۶ موش سالم + ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان، گروه ۷ موش سالم + ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان، گروه ۸ موش دیابتی بدون درمان

**روش تهیه عصاره الکلی:** ریشه گیاه شیرین بیان با نام علمی Licorice comman (L.C) روئیده شده در منطقه ماهان کرمان توسط گیاه‌شناس شناسایی و جمع‌آوری شد. نمونه

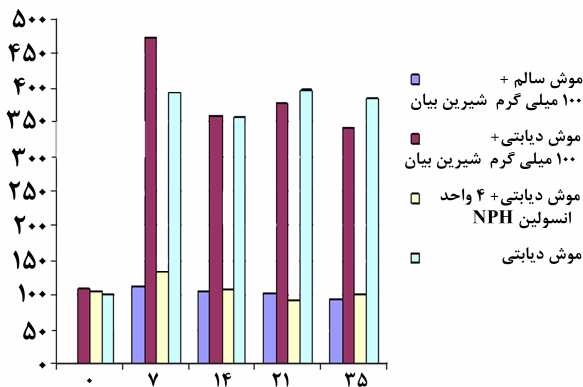
کورتیزول را به کورتیزون تبدیل می‌کند، شود. این آنزیم همچنین از اشغال گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی توسط گلوکوکورتیکوئیدهای اندوژن در کلیه محافظت می‌نماید. بر اساس این فرضیه این دو محقق اثر گلیسرین با دوز کم را بر روی هیپرکالمی وابسته به هیپوآلدوسترونسم در هشت بیمار با NIDDM بررسی نمودند. میانگین پتاسیم سرم با دادن ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از گلیسرین روزانه، به طور معنی‌داری کاهش یافت. تغییر در میزان قند خون معنی‌دار نبود. این اطلاعات تأیید می‌کند که ریشه شیرین بیان در بیماران دیابتی می‌تواند برای درمان هیپرکالمی وابسته به هیپوآلدوسترونسم بدون اثر سوء مورد استفاده قرار گیرد [۱۱]. اما در تحقیق دیگری که توسط کیمورو همکاران انجام گردید اظهار شد که عصاره آبی ریشه شیرین بیان به طور مشخصی سطح گلوکز خون را پایین می‌آورد [۱۲].

با توجه به اثرات متعدد ریشه شیرین بیان و تناقضاتی که در مورد اثر این دارو بر روی دیابت قندی وجود دارد و با توجه به این که مصرف دارویی با عوارض کمتر و با دسترسی و مصرف راحت‌تر در درمان دیابت می‌تواند حائز اهمیت باشد و به نظر می‌رسد که عوارض داروهای گیاهی از جمله ریشه شیرین بیان نسبت به داروهای سنتتیک کمتر باشد، در صورت مثبت شدن نتایج این مطالعه، می‌توان از این دارو برای درمان بیماری دیابت استفاده نمود. از طرف دیگر با توجه به شیرین بودن این گیاه تصور بر این است که باعث افزایش قند خون شده در این خصوص قابل استفاده نمی‌باشد. در صورتی که ریشه شیرین بیان قند خون را افزایش ندهد با توجه به این که ۵۰ برابر شیرین‌تر از گلوکز می‌باشد می‌توان از آن به عنوان شیرین کننده مواد غذایی برای بیماران دیابتی استفاده نمود. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره ریشه شیرین بیان بر روی میزان قند خون موش صحرایی دیابتی می‌باشد بدیهی است که نتایج مثبت حاصل از این مطالعه می‌تواند گامی مؤثر جهت کمک به بیماران دیابتی باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی (experimental) بود که ابتدا ۸۰ سر موش صحرایی نر از نژاد آلبینوان ماری به صورت

دریافت می کردند نسبت به روز صفر کاهش نشان نمی دهد (نمودار ۱)



**نمودار ۱- نمودار ستونی میزان قند خون در موش های دیابتی تحت درمان با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان n=۱۰**  
 دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان در روز هفت اختلاف معنی دار بین گروه دیابتی تحت درمان با شیرین بیان با گروه دیابتی بدون درمان ایجاد نمود (جدول ۱).

**جدول ۱- میزان قند خون در موش های دیابتی تحت درمان با دوز ۲۰۰ mg/kg بر کیلوگرم شیرین بیان n=۸**

روزهای طرح	صفر	هفت	چهارده	بیست و یک	سی و پنج
موش سالم + ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان	۸۶/۵±۶/۶	۱۱۰±۹/۳	۹۹/۱±۵	۱۰۱/۱±۲/۷	۹۳/۸±۸/۵
موش دیابتی + ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان	۹۹/۶±۵/۴	۲۷۵/۲±۲۲/۳*	۲۸۴/۲±۲۳/۶**	۲۸۲/۶±۱۹/۵***	۲۸۸±۱۸/۱****
موش دیابتی + ۴ واحد انسولین NPH	۱۰۴/۲±۸/۷	۱۳۴/۵±۱۰/۱	۱۰۶/۸±۲۲/۶	۹۲/۵±۱۵/۷	۱۰۱±۱۷/۳
موش دیابتی	۱۰۱±۵/۱	۳۹۳±۱۱/۳*	۳۵۷±۱۲/۷**	۳۹۷±۱۵/۸***	۳۸۳±۲۰/۳****

در روز هفت، چهارده، بیست و یک و سی و پنج اختلاف معنی دار بین گروه دیابتی تحت درمان با شیرین بیان با گروه دیابتی بدون درمان وجود دارد.  
 $p < 0.01$  :\*,  $p < 0.05$  :\*\*,  $p < 0.001$  :\*\*\*,  $p < 0.0001$  :\*\*\*\*

معنی داری وجود نداشت. در روز هفت بین میزان قند خون موش دیابتی تحت درمان با شیرین بیان و موش دیابتی بدون درمان اختلاف معنی دار بود  $p < 0.001$  (جدول ۲).

گیاهی به آزمایشگاه منتقل و پس از تمیز کردن و خشک نمودن، آسیاب شده و پودر آن از الک شماره ۴۰ و ۸۰ غربال شد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر آماده شده با ۲۰۰ میلی لیتر متانول ۸۰٪ با روش پرکولاسیون به مدت ۸۲ ساعت عصاره گیری و در مرحله بعد به کمک دستگاه تقطیر در خلاء و در ۳۵-۴۰ درجه سانتی گراد خشک شد.

سپس اطلاعات توسط نرم افزار instate مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و میزان قند خون در گروه های مختلف با هم مقایسه گردید و به شرط  $p < 0.05$  اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد. برای مقایسه بین گروه ها از آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمون Tukey استفاده شد و نتایج همه آزمایشات به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شد.

### نتایج

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین قند خون موش های دیابتی که روزانه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان

با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در تمامی گروه ها از روز هفت به بعد اختلاف معنی دار بین گروه سالم با گروه دیابتی با  $p < 0.001$  دیده شد. در روز صفر بین گروه ها اختلاف

جدول ۲- میزان قندخون در موش های دیابتی تحت درمان با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان n=۸

روزهای طرح	صفر	هفت	چهارده	بیست و یک	سی و پنج	گروه ها
	۸۷±۴/۶	۱۰۱/۴±۷/۳	۱۰۰/۵±۵/۷	۹۲/۴±۴/۶	۹۶/۴±۳/۷	موش سالم + ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان
	۹۸±۳/۶	۲۵۵/۴±۲۹/۱*	۳۱۷/۱±۲۳/۸**	۳۴۹/۱±۱۴/۹**	۲۹۴/۳±۱۸/۷*	موش دیابتی + ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان
	۱۰۴/۲±۸/۷	۱۳۴/۵±۱۰/۱	۱۰۶/۸±۲۲/۶	۹۲/۵±۱۵/۷	۱۰۱±۱۷/۳	موش دیابتی + ۴واحد انسولین NPH
	۱۰۱±۵/۱	۳۹۳±۱۱/۳*	۳۵۷±۱۲/۷**	۳۹۷±۱۵/۸**	۳۸۳±۲۰/۳*	موش دیابتی

در روز هفت بین میزان قند خون موش دیابتی تحت درمان با شیرین بیان و موش دیابتی بدون درمان اختلاف معنی دار می باشد. \* $p < 0.01$ ، \*\* $p < 0.001$

## بحث

نتایج مطالعه نشان داد که دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان در روزهای مختلف بر کاهش قند خون در موش های دیابتی تأثیری نداشت. در روز صفر بین گروه های مختلف اختلاف معنی دار مشاهده نشد.

در حالی که دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شیرین بیان در روز هفت اختلاف معنی دار بین گروه دیابتی تحت درمان با شیرین بیان با گروه دیابتی بدون درمان ایجاد نمود  $p < 0.001$ . هم چنین در روز چهاردهم اختلاف معنی دار بین گروه دیابتی تحت درمان با شیرین بیان با گروه دیابتی بدون درمان وجود داشت  $p < 0.05$ .

در روز بیست یکم اختلاف معنی دار بین گروه دیابتی تحت درمان با شیرین بیان با گروه دیابتی بدون درمان وجود داشت  $p < 0.001$ .

در روز سی و پنجم نیز اختلاف معنی دار بین گروه دیابتی تحت درمان با شیرین بیان با گروه دیابتی بدون درمان دیده شد  $p < 0.01$ .

در ارتباط با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در تمامی گروه ها از روز هفت به بعد اختلاف معنی دار بین گروه سالم با گروه دیابتی با  $p < 0.001$  دیده شد. در روز صفر بین گروه ها اختلاف معنی داری وجود نداشت. در روز هفت بین میزان قند خون موش دیابتی تحت درمان با شیرین بیان و موش دیابتی بدون درمان اختلاف معنی دار بود  $p < 0.001$ .

در روز ۱۴ و ۲۱ اختلاف معنی دار بین موش دیابتی تحت درمان با شیرین بیان و موش دیابتی بدون درمان مشاهده نشد در روز ۳۵ اختلاف بین دو گروه معنی دار بود  $p < 0.01$ .

در تمامی روزها به جز روز صفر اختلاف معنی دار بین گروه سالم با دیابتی بدون درمان و دیابتی تحت درمان با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مشاهده شد  $p < 0.001$ .

Mae و همکارانش در تحقیق مشابهی نشان دادند که تغذیه با عصاره الکی شیرین بیان به میزان ۰/۳-۰/۱ گرم در ۱۰۰ گرم رژیم غذایی (حدوداً ۳۰۰-۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) برای مدت چهار هفته، میزان قند خون موش دیابتی را با  $p < 0.05$  کاهش می دهد [۳]. محققین دیگری نیز در تحقیقات خود نشان داده اند که عصاره آبی شیرین بیان به طور مشخصی سطح گلوکز خون را پایین می آورد [۱۲] در مقایسه مطالعه Kimura و همکاران با مطالعه حاضر، مشخص شد که در مطالعه آنها اثر ترکیبی داروهای سنتی بر کاهش قند خون کمتر از اثر هر یک به تنهایی است. از جمله این داروها، شیرین بیان بود و در این مطالعه اثرات مهارتی ترکیبی داروها را به gypsum نسبت دادند و گفته شد که  $Ca^{2+}$  باید نقش اصلی در ترشح انسولین از سلول های  $\beta$  داشته باشد [۱۲]. در حالی که در مطالعه حاضر اثر شیرین بیان و انسولین بر کنترل قند خون موش های دیابتی نوع II مقایسه شد که نشان داد شیرین بیان کمتر از انسولین بر کنترل قند خون نقش دارد.

در مطالعه Swanson و همکاران بررسی اثر درمانی شیرین بیان و موسیر مد نظر بود که دیده شد شیرین بیان باعث کاهش علائم دیابت از جمله پرخوری و پرنوشی می‌شود [۱۳] ولی در این مطالعه، تنها اثر شیرین بیان بر کاهش قند خون مد نظر بود که با دوز ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم تأیید شد ولی این اثر از طریق جایگزینی سلول‌های  $\beta$  صورت نمی‌گیرد. لذا نتایج مطالعه حاضر همسوی مطالعه Swanson و همکاران بود که نشان دهنده تأثیر احتمالی شیرین بیان بر کاهش قند خون می‌باشد.

با توجه به اثر شناخته شده Isoliquiritigenin (یک ترکیب شیرین بیان) به عنوان مهار کننده مونو آمین اکسیداز در مطالعه Raggi و همکاران و با دانستن این مطلب که به دنبال مهار آنزیم مونو آمین اکسیداز، سطح اپی نفرین و سروتونین در بدن افزایش می‌یابد [۱۴] و از آن جا که اپی نفرین تأثیری قوی بر تحریک گلیکوژنولیز کبدی دارد و در نتیجه باعث رهاش قند در خون می‌گردد می‌توان نتیجه گرفت که این اثر اپی نفرین باعث تحریک ترشح انسولین و متعاقب آن کاهش قند خون گردد که ممکن است توجیه کننده اثر کاهندگی قند خون توسط شیرین بیان باشد.

با استناد به مطالعه Kumagai و همکاران که نشان دادند گلیسرین متابولیسم گلوکوکورتیکوئیدها را مهار می‌کند، لذا سطح گلوکوکورتیکوئیدها در خون افزایش می‌یابد [۱۵] و با علم به این مطلب که گلوکوکورتیکوئیدها باعث تحریک ترشح انسولین می‌شوند شاید بتوان نتیجه گرفت که شیرین بیان با مکانیسم فوق باعث کاهش قند خون می‌شود.

مطالعات دیگری نیز یافته‌های ما را تأیید می‌کنند. می و همکارانش در تحقیق خود نشان دادند که عصاره الکلی شیرین بیان در پیشگیری و بهبود دیابت، بهبود چاقی شکمی و پیشگیری از هیپرتانسیون مؤثر می‌باشد و مطرح نمودند که عصاره الکلی شیرین بیان در پیشگیری و یا بهبود سندرم متابولیک مؤثر است [۳]. فلاونوئیدهای هیدروفوبیک شیرین بیان چربی شکمی و قند خون را کاهش می‌دهد که احتمالاً این اثر از طریق فعالیت تزایدی گیرنده‌های گاما پراکسیزومی اثر خود را اعمال نموده است [۹]. گلیسرین یکی از ترکیبات اصلی PPAR-gamma ریشه شیرین بیان می‌باشد که به طور معنی داری سطح قند خون را در موش‌های دیابتی (KK-) (A(y) پایین می‌آورد [۱۶]. در مجموع این مطالعه نشان داد که ریشه شیرین بیان قادر به کاهش نسبی قند خون می‌باشد اگر چه لازم است عصاره‌گیری با حلال‌های متفاوت نیز انجام شود تا با اطمینان بیشتر نسبت به اثرات این گیاه دارویی در کاهش قند خون قضاوت شود و همچنین با بررسی دوزهای دیگری از این دارو نقش دقیق‌تر دوز در کاهش قند خون مشخص گردد.

### نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که عصاره ریشه شیرین بیان قند خون را در موش‌های سالم تغییر نمی‌دهد ولی در موش‌های صحرایی دیابتی قند خون را کاهش داد. می‌توان نتیجه گرفت که عصاره ریشه شیرین بیان احتمالاً می‌تواند به عنوان درمان و یا یک شیرین کننده برای بیماران دیابتی پس از انجام کارآزمایی بالینی مورد استفاده قرار گیرد.

## References

[1] Kahn C. Ronald K. George L, Moses Alan C, Weir .Gordon C, Jacobson. Alan M, Smith. Robert J, Joslin;s Diabetes mellitus, 4th ed, Lippincott. Williams and Wilkins. 2005.

[2] Lynnc J, Ccreat P. Diabetes For nurses, Whurr Published , Ltd, London. 1999; p: 3.

- [3] Mae T, Kishida H, Nishiyama T, Tsukagawa M, Konishi E, Kuroda M, et al. A Licorice Ethanolic Extract with proxisome proliferator- Activated Receptor –Y Ligand-Binding Activity Affect Diabets in KK-Ay Mice, Abdominal Obesity in Diet- Induced Obese C57BL Mice and Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats. The American society for Nutritional Sciences. *J Nutr*, 2003; 133: 1-17.
- [4] Braunwald E. *Harrisons Principle's of Internal Medicine*. 15 th ed. 2001. [Farsi]
- [5] Larsen RP, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky Kenneth WS *Textbook of Endocrinology*. 10 th ed, Volume 2, Saunders. 2003.
- [6] Amin Gh, *Traditional herbal medicine of Iran*, volume 1, Published by ministry of health and medical education of Iran. 1992. [Farsi]
- [7] Roger T. Malseed, *Springhouse Nurses Drug Guide*. 6 th ed. Philadelphia, Lippincott Williams wilkins. 2005.
- [8] Rejhan MS. *Herbal medicine, The office of Islamic culture and publication*. 1996. [Farsi]
- [9] Bekhrady R. *New Herbal therapy, publication of Islamic development office*. 2003. [Farsi]
- [10] Nakagawa K, kishida H, Aria N, Nishiyama T, Mae T. Licorice flavonoids suppress abdominal fat accumulation and increase in blood glucose diabetic KK-A(y) mice. *Bio Pharm Bull*, 2004; 27(11): 1775-8.
- [11] Murakami T, Uchikawa T. Effect of glycyrrhizine on hyperkalemia due to hyporeninemic hypoaldosteronism in diabetes mellitus. *Life Sci*, 1993; 53(5): 63-8.
- [12] Kimura I, Nakashima N, Sugihara Y, Fu-jun C, Kimura M. The antihyperglycaemic blend effect of traditional chinese medicine byakko-ka-ninjin-to on alloxan and diabetic KK-CA(y) mice. *Phytother Res*, 1999;13(6): 484-8.
- [13] Swanston F. Traditional Plant treatments for diabetes. Studies in normal and Streptozotocin diabetic mice. *Diabetologia*. 1990; 33(8): 462-4.
- [14] Raggi MA, Bugamelli F, Nobile L, Schiavone P, Cantelli-Forti G. HPLC dermination of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid in biological fluids, after licorice extract administration to humans and rats. *Boll Chim Farm*, 1994;133(11):704-8.
- [15] Kumagai A, Yano S, Otomo M. Study on the corticoid-like action of glycyrrhizine and the mechanism of its action. *Endocr J*, 1957; 4(1): 17-27.
- [16] Kuroda M, Mimaki y, Sashida Y, Mae T, Kishida H, Nishiyama T, et al. phenolics with PPAR- gamma ligand-binding activity obtained from licorice (*Glycyrrhiza uralensis* roots) and ameliorative effects of glycyrin on genetically diabetic kk-A(y) mice. *Bioorg Med chem Lett*, 2003; 13(24): 4267-72.

## The Effect of Licorice Root Extract on Blood Sugar Level in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

**M. Shahabinezhad** MSc<sup>1</sup>, **M.R. Rahmani** MSc<sup>2</sup>, **M. Khaksari Hadad** PhD<sup>3</sup>, **Gh. Sepehri** PhD<sup>4</sup>, **M. Mahmoodi** PhD<sup>5</sup>, **E. Karimghasemi** MD<sup>6</sup>

Received: 25/06/06

Sent for Revision: 19/10/06

Received Revised Manuscript: 14/11/07

Accepted: 24/11/07

**Background and Objective:** Licorice is a herbal medicine which carries a lot of traditional effects as the root of this herb is very sweet if it can reduce or does not increase blood sugar, it can be used in treatment of diabetic patients. Present study was performed to determine whether licorice could reduce blood sugar.

**Materials and Methods:** This experimental study was carried out on eight (8) groups of matured male rats weighing 200 – 250g. Diabetes were established in five groups by injection of 55 mg/kg of streptozotocin. The rats with a blood sugar of higher than 250 mg/kg were entered in to the study. Three groups of diabetic animals were fed- (100, 200, 300 mg/kg) by licorice extract, respectively per day- orally by tubes for 35 days. One group of diabetic rats were injected by insulin NPH at a dose of 4 units and one group of the diabetics was considered without any special treatment. The animal's blood sugar were measured on day: zero, 7, 14, 21 and 35.

**Results:** This research showed that the dosage of 100 mg/kg had not affected blood sugar but dosage of 200 mg/kg during on days 7, 14, 21 and 35 had significantly decreased blood sugar. The dose of 300 mg/kg only could significantly decrease blood sugar on 7th and 35th day of treatment.

**Conclusion:** The results of present work showed that the licorice roots extract had no change in healthy rats blood sugar but in diabetic rats the blood sugar was reduced so it can be concluded that the licorice roots extract can be probably used as a treatment or as a dietary sweetener for diabetic patients in clinical procedures.

**Key words:** Blood Sugar, Licorice Root, Streptozotocin, Diabetes Mellitus

**Funding:** This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Science.

*1- Academic Member, Dept. of Medical Surgical Nursing, Faculty of Midwifry and Nursing, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran*

*(Corresponding Author) Tel:(0391) 5225900, Fax: (0391) 5228497, E- mail: myshahabin@yahoo.com*

*2- Academic Member, Dept. of Physiology, Faculty of School Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran*

*3- Prof., Dept. of Physiology, School of Medicine, Physiology Research Center, University of Medical Sciences, Kerman, Iran*

*4- Prof., Dept. of Pharmacology, Physiology Research Center, University of Medical Sciences, Kerman, Iran*

*5- Associat Prof., Dept. of Biochemistry, School of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran*

*6- Radiologist, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran*