

تأثیر عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان بر سطح سرمی گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول در سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده به وسیله لتروزول در رت

فاطمه برازش^۱، علی میرزایی^{۲*}، زهرا عباسیان^۱، مهدی قوامی زاده^۱

^۱مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۹/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۲/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع ترین اختلال اندوکرینی می باشد، که ۱۵/۶ درصد زنان را در ایران تحت تأثیر قرار می دهد. گیاه شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra L.*) دارای اثرات فیتواستروژنیک و ضدیابتی می باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات تجویز عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان بر میزان قندخون، تری گلیسرید و کلسترول در رت های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر رت ماده بالغ، نژاد اسپراگ داوولی، با سیکل جنسی منظم وارد مطالعه شدند. گروه های مورد مطالعه شامل؛ گروه نرمال که حلال لتروزول نرمال سالین (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم) روزانه به مدت ۲۱ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه لتروزول که لتروزول (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۲۱ روز و پس از آن نرمال سالین (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم) روزانه به مدت ۳۰ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه های تیمار ۱ و ۲ که لتروزول (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۲۱ روز، سپس عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان به ترتیب به مقدار (۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، روزانه طی ۳۰ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. در پایان مطالعه، خونگیری از قلب انجام و مقادیر سرمی گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: میانگین سطح سرمی قندخون در گروه لتروزول نسبت به گروه نرمال افزایش ($p < 0/01$) و در گروه های تیمار ۱ و تیمار ۲ نسبت به گروه لتروزول کاهش یافت ($p < 0/05$). میانگین سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول بین گروه های مورد مطالعه اختلاف معنی داری نشان نداد.

نتیجه گیری: تیمار با عصاره ریشه شیرین بیان احتمالاً می تواند موجب بهبود اثرات سوء دیابت ناشی از سندرم تخمدان پلی کیستیک شود، اما تأثیر آن بر دیس لیپیدمی در سندرم نیازمند بررسی های بیشتر می باشد.

واژه های کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، شیرین بیان، قندخون، تری گلیسرید، کلسترول

* نویسنده مسئول: علی میرزایی، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

Email: mirzaee3a2003@yahoo.com

مقدمه

مقاومت به انسولین از تغییرات هورمونی است که به واسطه سندرم تخمدان پلی کیستیک ایجاد می شود و در نهایت باعث افزایش میزان قندخون و بروز بیماری دیابت در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می شود (۶). از طرفی، مقاومت به انسولین با افزایش سن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش می یابد و بیماری دیابت با تولید بیش از حد آندروژن ها در سندرم تخمدان پلی کیستیک در ارتباط است (۷). حدود یک سوم از بیماران چاق دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک مبتلا به اختلال تحمل گلوکز و ۷/۵ تا ۱۰ درصد مبتلا به دیابت قندی نوع دو هستند (۸). حتی در زنان غیر چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، افزایش کمی (۱۰ درصد اختلال تحمل گلوکز و ۱/۵ درصد دیابت) نسبت به افراد طبیعی وجود دارد. تظاهرات بالینی مرتبط با متابولیسم کربوهیدرات ها در سندرم تخمدان پلی کیستیک شامل: هیپرانسولینمی ناشناخته، اختلال تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین، اختلال در تولید انرژی و دیس لیپیدمی می باشد (۹). یکی از روش های تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک، ارزیابی فاکتورهای خطر زای مرتبط با دیابت ملیتوس می باشد (۱۰). در حال حاضر آزمایش خونی که برای پیش بینی خطر دیابت ملیتوس انجام شود در دسترس نیست؛ به همین دلیل اندازه گیری گلوکز و پروفایل لیپیدی پیشنهاد می شود (۱۱). روش های درمانی متعددی مانند تغییر شیوه زندگی، جراحی و مصرف دارو برای این سندرم

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)، سندرمی با اختلالات تولید مثلی (تولید بیش از حد آندروژن ها، پرمویی، تخمک گذاری نامنظم یا عدم تخمک گذاری، نازایی)، اختلالات متابولیسمی (مقاومت به انسولین، عدم تحمل گلوکز، دیابت بارداری، دیابت ملیتوس نوع دو، دیس لیپیدمی، اختلالات تنفسی در خواب) و اختلالات فیزیولوژیکی (افزایش اضطراب، افسردگی، پایین آمدن کیفیت زندگی) می باشد (۱).

مکانیسم دقیق سندرم تخمدان پلی کیستیک شناخته شده نیست، ولی به نظر می رسد در اثر تداخل چندین ژن کلیدی (ژن های مسئول تولید و متابولیسم هورمون های جنسی مردانه، ژن انسولین و سیتوکروم های التهابی) با فاکتورهای محیطی مانند شیوه زندگی ایجاد شود. تحت تأثیر این فاکتورهای ژنتیکی و محیطی و همچنین چاقی که باعث تشدید اثر هر دو گروه این فاکتورها می شود، یک سری تغییرات هورمونی ایجاد می شود. این تغییرات هورمونی شامل سطح بالای آندروژن ها و مقاومت به انسولین می باشد، که هر کدام از این تغییرات هورمونی اختلالاتی را به دنبال دارند (۲). میزان شیوع سندرم در بین زنان در سن باروری براساس آمار منتشر شده به وسیله مؤسسه بین المللی سلامت بیشتر از ۷-۴ درصد گزارش شده است (۳)، که این آمار در ایران به ۱۵/۲ درصد می رسد (۴ و ۵).

مطرح شده‌اند که در حال حاضر شناخته شده‌ترین روش درمانی استفاده از داروهای چون کلومیفن‌سیترات، مت‌فورمین و گنادوتروپین‌ها است (۱۲). با توجه به عوارض جانبی ناشی از این داروها، شناسایی و تهیه داروهای جایگزین دارای اهمیت زیادی است. از زمان‌های قدیم در طب سنتی همواره توجه خاصی به گیاهان دارویی بوده و امروزه با بررسی‌های متعددی که تحت عنوان طب گیاهی به عمل می‌آید، به اثرات مفید و ارزنده گیاهان بسیاری دست یافته‌اند (۱۳). یکی از این گیاهان شیرین‌بیان با نام علمی (*Glycyrrhiza glabra L.*) متعلق به خانواده بقولات (*Fabaceae*) می‌باشد که در طب سنتی در التیام زخم، تسکین درد، تسکین سرفه و رفع التهاب معده مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۴). این گیاه به واسطه دارا بودن ترکیب‌های دارویی مهم در ریشه خود، از جمله فلاونوئیدها، استرول‌ها، صمغ، نشاسته و اسانس حائز اهمیت می‌باشد (۲۰-۱۵). استرول‌ها یا فیتواستروژن‌ها می‌توانند باعث کاهش میزان تری-گلیسریدها و کلسترول شوند. ماده مؤثره اصلی ریشه شیرین‌بیان گلیسریریزین است که ۵۰ بار از ساکارز شیرین‌تر است. تحقیقات نشان داد که گلیسریریزین اثر شبه مینرالوکورتیکوئیدی دارد که این عمل را با مهار کردن آنزیم بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز نوع دو انجام می‌دهد. با مهار متابولیسم گلوکوکورتیکوئیدها، سطح آنها در خون افزایش می‌یابد. از طرفی گلوکوکورتیکوئیدها باعث تحریک ترشح

انسولین و در نتیجه کاهش قند خون می‌شوند. بنابراین، ریشه گیاه شیرین‌بیان به دلیل دارا بودن این ترکیب‌ها برای بهبود دیابت ناشی از سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انتخاب گردید. مطالعه‌های مختلفی مبنی بر بررسی تأثیر ریشه شیرین‌بیان بر قندخون در بیماری دیابت انجام شده که نتایج متناقضی از تأثیر این گیاه بر قندخون بدست آمده است (۲۱). این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ریشه گیاه شیرین‌بیان بر میزان قندخون و دیس‌لیپیدی در بیماری دیابت ایجاد شده به واسطه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک طراحی شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی، بر روی ۵۰ سررت ماده بالغ، نژاد اسپراگداولی با وزن تقریبی (180 ± 20 گرم) انجام شد که در قفس‌های مخصوص تحت شرایط محیطی و درجه حرارت مطلوب، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و هم چنین مقدار کافی از غذا و آب قرار داده شدند. رت‌های مورد مطالعه به مدت ۷ روز در شرایط فوق برای تطبیق با شرایط محیط نگه‌داری شدند.

ریشه شیرین‌بیان از نورآباد ممسنی جمع‌آوری، تمیز و سپس خرد شد. نمونه‌ها به مدت چند روز در هوای اتاق و در سایه قرار داده و سپس خشک و آسیاب گردید. عصاره‌گیری به روش ماسراسیون دردمای اتاق با حلال اتانول ۷۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت انجام شد. سپس محلول حاصل با

نرمال، گروه لتروزول، گروه تیمار ۱ و گروه تیمار ۲ بودند که در هر گروه ۱۰ سر رت قرار داده شد.

گروه نرمال، حیوانات این گروه نرمال سالین به عنوان حلال لتروزول به مقدار (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم)، روزانه به مدت ۲۱ روز به صورت خوراکی دریافت کردند.

گروه لتروزول، حیوانات این گروه لتروزول به مقدار (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) محلول در نرمال سالین به میزان (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم) به مدت ۲۱ روز، پس از آن نرمال سالین به مقدار (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم)، روزانه به مدت ۳۰ روز به صورت خوراکی دریافت کردند.

تیمار ۱، حیوانات این گروه لتروزول به میزان (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) محلول در نرمال سالین (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم) به مدت ۲۱ روز، سپس عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان به مقدار یک دهم (LD50 (۲۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با دوز (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) روزانه، به مدت ۳۰ روز به صورت خوراکی دریافت کردند (۲۶).

تیمار ۲، حیوانات ابتدا لتروزول به مقدار (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) محلول در نرمال سالین (۲ میلی لیتر بر کیلوگرم) به مدت ۲۱ روز، پس از آن مقدار یک پنجم LD50 عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان با دوز (۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، روزانه به مدت ۳۰ روز به صورت خوراکی دریافت کردند.

کاغذ صافی واتمن شماره یک فیلتر و به وسیله دستگاه روتاری تحت شرایط خلاء تا حد ممکن تغلیظ شد. عصاره به دست آمده در انکوباتور ۵۰ درجه خشک و در فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد (۲۲).

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق این دانشگاه به تصویب رسید.

از حیوانات ابتدا به مدت دو هفته اسمیر واژن به صورت روزانه تهیه و رت هایی که دارای دو دوره متوالی منظم سیکل استروس بودند وارد مطالعه شدند (۲۳). برای تعیین سیکل جنسی از اسمیر واژن استفاده شد. فازهای چرخه جنسی با توجه به نسبت وجود سه نوع سلول در اسمیر تعیین شد. در این روش در سه ظرف یکی آب مقطر و یکی سرم فیزیولوژی و دیگری الکل ۷۰ درصد ریخته شد. در ادامه پیپت پاستور از سرم فیزیولوژی پر شد و وارد واژن موش شد و سپس با چند بار پרוخالی کردن یک تا دو قطره از این مایع روی لام ریخته شد. پیپت پاستور را ابتدا درون لوله آزمایش حاوی آب مقطر و سپس لوله حاوی الکل کرده و شستشو داده شد و برای حیوان بعدی همین مراحل تکرار شد (۲۴). برای ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک از قرص لتروزول به میزان (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) (فمارا، ترکیه) استفاده شد (۲۵). گروه های مورد مطالعه شامل؛ گروه

معنی داری داشت ($p < 0.001$). همچنین در گروه تیمار ۲ (168 ± 25) نسبت به گروه لتروزول نیز میانگین سطح قندخون کاهش یافت ($p < 0.05$) (نمودار ۱).

میانگین میزان تری گلیسیرید در گروه لتروزول (161 ± 31) نسبت به گروه نرمال (121 ± 7.6) افزایش پیدا کرده، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین سطح سرمی تری گلیسیرید در گروه های تیمار ۱ (127 ± 28) و تیمار ۲ (163 ± 24) نسبت به گروه لتروزول اختلاف آماری معنی داری را نشان داد.

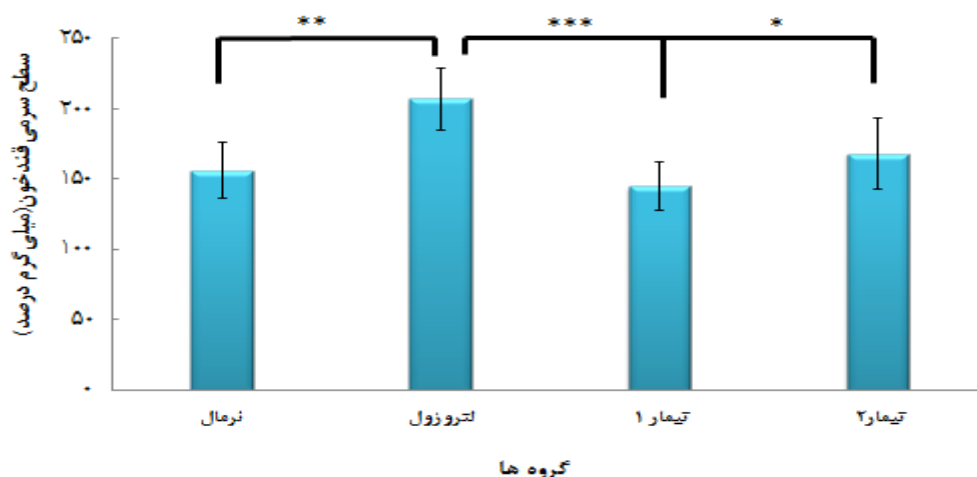
میانگین سطح سرمی کلسترول در گروه لتروزول ($76/4 \pm 20$) نسبت به گروه نرمال ($8/65 \pm 17/5$) افزایش معناداری نشان داد، همچنین در گروه های تیمار ۱ ($62/3 \pm 10/3$) و تیمار ۲ ($72/5 \pm 11/1$) نیز نسبت به گروه لتروزول کاهش آماری معنی داری دیده نشد.

۲۴ ساعت پس از دریافت آخرین دوز درمانی فاز سیکل جنسی حیوانات تعیین شد و با استفاده از اتر بیهوش شدند و ۳-۵ میلی لیتر خون از قلب آنها گرفته شد. سرم نمونه های خون جدا و غلظت سرمی گلوکز، تری گلیسیرید و کلسترول با استفاده از با کیت-های پارس آزمون اندازه گیری شد.

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

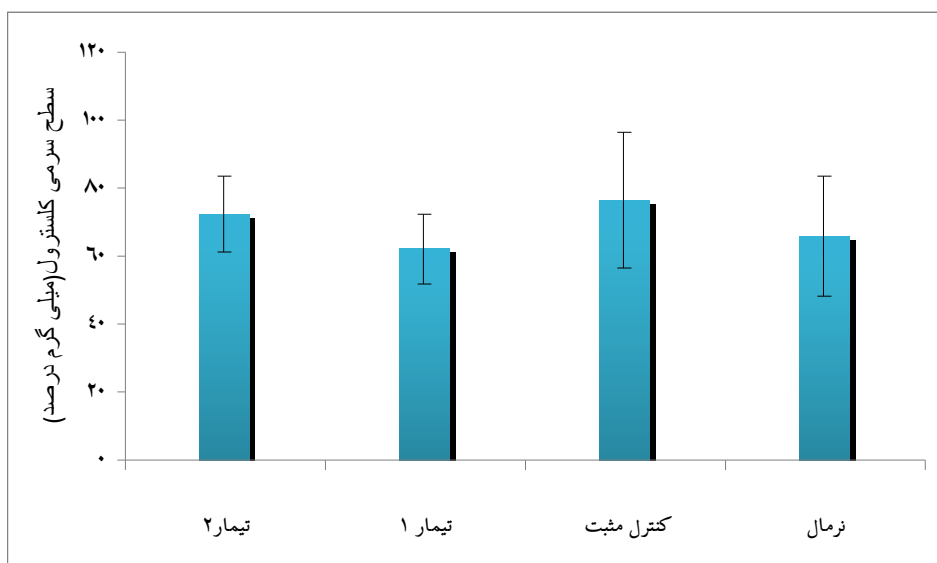
یافته ها

تجویز قرص لتروزول باعث افزایش میانگین سطح سرمی قندخون در گروه لتروزول (207 ± 22) نسبت به گروه نرمال ($156 \pm 20/4$) شد ($p < 0.001$). بعلاوه، میانگین سطح سرمی قندخون در گروه تیمار ۱ (145 ± 17) نسبت به گروه لتروزول کاهش

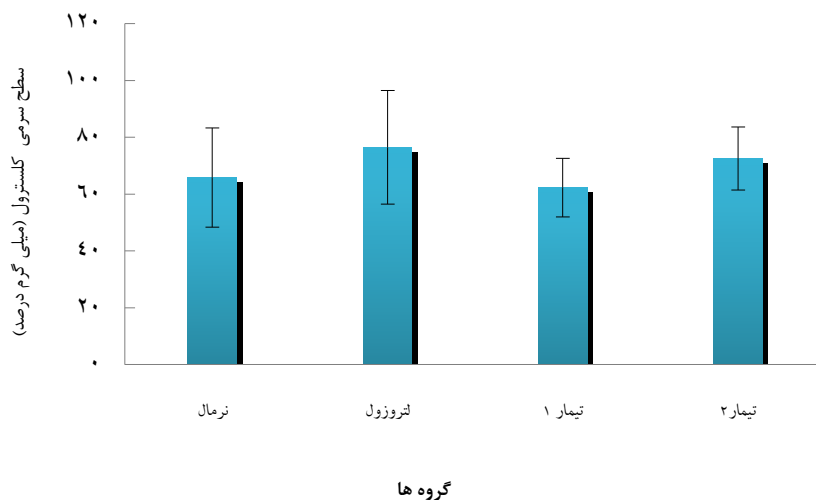


نمودار ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح سرمی قندخون بین گروه های مورد مطالعه

$p < 0.001$ ، $p < 0.01$ ، $p < 0.05$



نمودار ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح سرمی تری گلیسرید در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح سرمی کلسترول بین گروه‌های مورد مطالعه

بحث

به همراه دارد در ارتباط است. با توجه به عوارض جانبی ناشی از داروهای سنتتیک موجود برای درمان سندرم جهت کنترل دیابت مرتبط با این سندرم و

سندرم تخمدان پلی کیستیک با اختلالات بسیاری از جمله دیابت ملیتوس، که مشکلات زیادی را

اهمیت ویژه گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها، ریشه گیاه شیرین بیان به دلیل داشتن ترکیباتی چون گلیسرین برای کنترل دیابت مرتبط با سندرم تخمدان پلی کیستیک انتخاب گردید (۲۱). در تحقیق صورت گرفته نتایج حاصل نشان داد که استفاده از قرص لتروزول جهت القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک، باعث افزایش میزان قندخون و تیمار با عصاره هیدروالکی ریشه شیرین بیان باعث کاهش قندخون شد، اما تغییر معنی داری در میزان تری-گلیسرید و کلسترول با القاء سندرم و تیمار با عصاره هیدروالکی ریشه شیرین بیان مشاهده نشد.

سندرم تخمدان پلی کیستیک یک مشکل عمده در باروری و دیگر زمینه‌های پزشکی می‌باشد. این سندرم با طیف وسیعی از اختلالات از جمله اختلالات متابولیسمی در ارتباط است. اختلالات متابولیسمی مرتبط با این سندرم شامل؛ مقاومت به انسولین، عدم تحمل گلوکز، دیابت، دیابت بارداری و دیس لیپیدمی می‌باشد (۱).

با توجه به مشکلات ناشی از روش‌های درمانی سندرم، گیاه شیرین بیان به دلیل داشتن ترکیب‌های فیتواستروئیدی و گلیسرین، برای بهبود اثرات سوء ناشی از دیابت ایجاد شده به واسطه سندرم تخمدان پلی کیستیک انتخاب شد (۲۷ و ۲۱).

در این مطالعه جهت ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک در مدل حیوانی از قرص لتروزول استفاده شد. لتروزول یک مهارکننده آروماتاز غیراستروئیدی است که توانایی زیادی در مهار کردن آنزیم آروماتاز

دارد. این آنزیم بیوسنتز استروژن از آندروژن‌ها را کاتالیز می‌کند. کاهش فعالیت آنزیم آروماتاز باعث اختلال در سنتز استروژن‌ها در بافت تخمدان شده و در نهایت باعث القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌شود (۲۸).

در مطالعه حاضر عصاره هیدروالکی ریشه شیرین بیان سطح سرمی قندخون را کاهش داد. با استناد به مطالعه دیگران می‌توان گفت؛ گلیسرین یکی از ترکیب‌های اصلی ریشه شیرین بیان می‌باشد که به طور معنی داری باعث کاهش قند خون در موش‌های دیابتی می‌شود (۲۹).

می و همکاران در تحقیق خود نشان دادند که عصاره هیدروالکی شیرین بیان در پیشگیری و بهبود دیابت، بهبود چاقی شکمی و پیشگیری از فشارخون مؤثر می‌باشد. آنها مطرح نمودند که عصاره الکی شیرین بیان در پیشگیری و یا بهبود سندرم متابولیک مؤثر است (۳۰). سندرم متابولیک با علایمی چون چاقی شکمی و اختلال در میزان چربی‌ها، فشارخون بالا، بالا بودن سطح پروتئین و اکشن دهنده C و سطح بالای فیبرینوژن همراه است. این سندرم حدود ۴۰ درصد از زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این اختلال باعث افزایش فشارخون، دیس لیپیدمی و اختلال در متابولیسم گلوکز می‌شود (۳۱).

با توجه به اثر شناخته شده Isoliquiritigenin (از ترکیب‌های موجود در ریشه گیاه شیرین بیان) به عنوان مهارکننده مونوآمین اکسیداز در مطالعه راکی و

محسوب می‌شود، باعث کاهش میزان کلسترول تام و تری‌گلیسرید در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شد (۳۴).

در مطالعه مانوس و همکاران برخلاف مطالعه حاضر، گیاه لابیسیا پامیلا مالزیایی (*pumilavar. Alanta Malaysian herb (labisia)*) باعث کاهش سطح کلسترول تام و تری‌گلیسرید در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شد که این را احتمالاً می‌توان به خواص فیتواستروژنی آن نسبت داد (۳۵).

در مطالعه سومیا و همکاران برخلاف مطالعه حاضر، عصاره گل گیاه نارگیل (*Cocusnucifera*) که حاوی ترکیب‌های فلاونوئیدی است باعث کاهش کلسترول تام و تری‌گلیسرید در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شد (۳۶).

استروژن‌ها یا فیتواستروژن‌ها از ترکیب‌های موجود در گیاه شیرین بیان می‌باشند که به طور طبیعی در گیاهان وجود دارند. این ترکیب‌ها مشابه کلسترول هستند که می‌توانند در جذب کلسترول اختلال ایجاد کرده و میزان کلسترول خون و تری‌گلیسریدها را کاهش دهند (۳۷).

با توجه به مطالب فوق انتظار می‌رفت عصاره هیدرالکی ریشه شیرین بیان سطح تری‌گلیسریدها و کلسترول را کاهش دهد، ولی کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید و کلسترول در گروه‌های تیمار با عصاره نسبت به گروه لئروزول مشاهده نشد. احتمال می‌رود که عدم کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول تام به وسیله عصاره هیدروالکی گیاه شیرین بیان علی‌رغم وجود ترکیب‌های فیتواستروژنی در این گیاه به دلیل

همکاران و با دانستن این مطلب که به دنبال مهار آنزیم مونوآمین اکسیداز، سطح اپی‌نفرین و سروتونین در بدن افزایش می‌یابد و از آنجا که اپی‌نفرین تأثیری قوی بر تحریک ترشح انسولین و متعاقب آن کاهش قندخون دارد، ممکن است توجیه‌کننده اثر کاهش قندخون به وسیله شیرین بیان باشد (۳۲).

کوماگی و همکاران نشان دادند گلیسریریزین متابولیسم گلوکوکورتیکوئیدها را مهار می‌کند، لذا سطح گلوکوکورتیکوئیدها در خون افزایش می‌یابد و با علم به این مطلب که گلوکوکورتیکوئیدها باعث تحریک ترشح انسولین می‌شوند (۳۳) شاید بتوان نتیجه گرفت که شیرین بیان با مکانیسم فوق باعث کاهش قند خون می‌شود، لذا می‌توان گفت گیاه شیرین بیان احتمالاً با مکانیسم‌های فوق باعث کاهش سطح قندخون در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌شود.

در این مطالعه برخلاف بعضی از مطالعه‌ها که از گیاهان حاوی ترکیب‌های فیتواستروژنی برای بهبود دیس لیپیدی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک استفاده کردند، عصاره هیدروالکی ریشه شیرین بیان علی‌رغم داشتن این ترکیب‌ها بر کاهش سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید مؤثر نبود.

بهاونا و همکاران در مطالعه‌ای مشاهده کردند که ژل تهیه شده از برگ گیاه صبرزرده یا آلوئه ورا (*Aloe barbadensis Mill.*) احتمالاً به دلیل داشتن ترکیب‌های فیتواستروژنی و پلی‌فنل از ترکیب‌های فلاونوئیدی که از خانواده ترکیب‌های فیتواستروژنی

کوتاه بودن مدت زمان تیمار با عصاره، نوع عصاره مورد استفاده، مؤثر نبودن دوزهای انتخابی گیاه، کافی نبودن میزان ترکیب های فیتواستروژنی مؤثر بر کاهش سطح تری گلیسرید و کلسترول در گیاه شیرین بیان مورد مطالعه باشد. پیشنهاد می شود که ترکیبات فیتواستروژنی و ترکیب گلیسرین از سایر مواد موثره گیاه شیرین بیان جداسازی شده و تأثیر آنها بر پارامترهای قندخون، تری گلیسرید و کلسترول مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، ریشه شیرین بیان احتمالاً می تواند اثرات سوء ناشی از بیماری دیابت را بهبود بخشد، اما اثر آن بر بهبود دیس لیپیدمی نیاز به مطالعه های بیشتر دارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله منتج از پایان نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج می باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

REFERENCES:

1. Shorakae S, Boyle J, Teede H. Polycystic ovary syndrome: a common hormonal condition with major metabolic sequelae that physicians should know about. *Internal Medicine Journal* 2014; 44(8): 720-6.
2. Dasgupta S, Reddy BM. Present status of understanding on the genetic etiology of polycystic ovary syndrome. *Journal of Postgraduate Medicine* 2008; 54(2): 115.
3. Norman RJ, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007;9588:97-685.
4. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010.95(5):2038-49.
5. Tabrizi FPF, Alipoor B, Sadaghiani MM, Ostadrahimi A, Mahdavi AM. Metabolic syndrome and its characteristics among reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study in northwest Iran. *International journal of fertility & sterility*. 2013.6(4):244.
6. Soule SG. Neuroendocrinology of the polycystic ovary syndrome. *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*. 1996;10(2):205-19.
7. Acien P, Quereda F, Matallin P, Villarroja En, Lopez-Fernandez JA, Acien M, et al. Insulin, androgens, and obesity in women with and without polycystic ovary syndrome: a heterogeneous group of disorders. *Fertility and sterility*. 1999;72(1):32-40.
8. Yıldız BO, Gedik O. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: hyperandrogenemia versus normoandrogenemia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2001; 100(1):6-62.
9. Kousta E, Cela E, Lawrence N, Penny A, Millauer B, White D, et al. The prevalence of polycystic ovarian in women with a history of gestational diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000 Oct; 53(4):501-7.
10. Legro RS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and Predictors of Risk for Type 2 Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective, Controlled Study in 254 Affected Women 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(1):165-9.
11. Haffner SM, American Diabetes A. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes care*. 2003;26:83.
12. Vincenzo De Leo, Antonio la Marca, Antonino Ditto, Giuseppe Morgante, Antonio Cianci, Effects of metformin on gonadotropin-induced ovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 1999; 72(2): 282-5.
13. Amirghofran Z. Medicinal plants as immunosuppressive agents in traditional Iranian medicine. *Iranian Journal of Immunology*. 2010.7(2):65.
14. Amani M, Hosein RS-GNM, Kashani AM. Optimal Extraction of Glycyrrhetic Acid From Licorice Root. *Journal of Food Technology*. 2005;3(4):576-80.
15. Martin R, Douglas M, Heaney A. Yield and root distribution in a commercial licorice crop. *Journal of Crop and Food Research*. 1997;40:45-9.
16. Jiang Y, Lu H-T, Chen F. Preparative purification of glycyrrhizin extracted from the root of liquorice using high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*. 2004;1033(1):183-6.
17. Montoro P, Maldini M, Russo M, Postorino S, Piacente S, Pizza C. Metabolic profiling of roots of liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2011;54(3):535-44.
18. Bhargava, Nidhi Singh, Sukhvinder P Sharma, Anupam Sharma, Prince Capalash, Neena. Attenuation of quorum sensing-mediated virulence of *Acinetobacter baumannii* by *Glycyrrhiza glabra* flavonoids; *Future Microbiology*. 2015;10(12): 1953-1968.
19. Eng ATW, Heng MY, Ong ES. Evaluation of surfactant assisted pressurized liquid extraction for the determination of glycyrrhizin and ephedrine in medicinal plants. *Analytica chimica acta*. 2007;583(2):289-95.
20. Marzi V, Circella G, Vampa G. Effect of soil depth on the rooting system growth in *Glycyrrhiza glabra* L. *ISHS Acta Horticulture*. 1993;331:71-8.

21. Shahabinezhad M, MR R, Khaksari Hadad M, Sepehri G, Mahmoodi M, Karimghasemi E. The effect of licorice root extract on blood sugar level in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2007;6(4):237-44.
22. Davarpanah Z, Dokhani S, Saeedi G. Effects of Harvesting Season and Location on the Sugar, Ash and Glycyrrhizic Acid Content of Licorice Root. *JWSS-Isfahan University of Technology*. 2009;13(47):27-34.
23. Jelodar G, Askari K. Effect of Vitex agnus-castus fruits hydroalcoholic extract on sex hormones in rat with induced polycystic ovary syndrome (PCOS). *Physiology and Pharmacology*. 2012;16(1):62-69.
24. Hemayatkhah Jahromi V, Fatahi E, Nazari M, Jowhary H, Kargar H. Study on the effects of mobile phones waves on the number of ovarian follicles and level of FSH, LH, estrogen and progesterone hormones in adult rats. *Journal of Cell&Tissue*. 2010;1(1):27-34.
25. Baravalle C, Salvetti NR, Mira GA, Pezzone N, Ortega HH. Microscopic characterization of follicular structures in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in the rat. *Archives of medical research*. 2006;37(7):830-9.
26. Muralidharan P, Balamurugan G, Babu V. Cerebroprotective effect of Glycyrrhiza glabra Linn. root extract. *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 2008;4(1):60-4.
27. Soni M, Rahardjo TBW, Soekardi R, Sulistyowati Y, Yesufu-Udechuku A, Irsan A, et al. Phytoestrogens and cognitive function: a review. *Maturitas*. 2014;77(3):209-20.
28. Elizabeth M, Leslie NS, Critch EA. Managing polycystic ovary syndrome: a cognitive behavioral strategy. *Nursing for women's health*. 2009;13(4):292-300.
29. Kuroda M, Mimaki Y, Sashida Y, Mae T, Kishida H, Nishiyama T, et al. Phenolics with PPAR- γ ligand-Binding activity obtained from licorice (*Glycyrrhiza uralensis* Roots) and ameliorative effects of glycyrrin on genetically diabetic KK-A y mice. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 2003.13(24):4267-4272.
30. Mae T, Kishida H, Nishiyama T, Tsukagawa M, Konishi E, Kuroda M, et al. A licorice ethanolic extract with peroxisome proliferator-activated receptor- γ ligand-binding activity affects diabetes in KK-Ay mice, abdominal obesity in diet-induced obese C57BL mice and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *The Journal of nutrition*. 2003;133(11):3369-77.
31. El-Mazny A, Abou-Salem N, El-Sherbiny W, El-Mazny A. Insulin resistance, dyslipidemia, and metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2010;109(3):239-41.
32. Raggi M, Bugamelli F, Nobile L, Schiavone P, Cantelli-Forti G. HPLC determination of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid in biological fluids, after licorice extract administration to humans and rats. *Bollettino chimico farmaceutico*. 1994;133(11):704-8.
33. Kumagai A, Yano S, Otomo M, Takeuchi K. Study on the corticoid-like action of glycyrrhizine and the mechanism of its action. *Endocrinologia japonica*. 1957;4(1):17-27.
34. Desai BN, Maharjan RH, Nampoothiri LP. Aloe barbadensis Mill. formulation restores lipid profile to normal in a letrozole-induced polycystic ovarian syndrome rat model. *Pharmacognosy research*. 2012;4(2):109.
35. Manneras L, Fazliana M, Nazaimoon WW, Lonn M, Gu H, ostenson C, et al. Beneficial metabolic effects of the Malaysian herb *Labisia pumila* var. *alata* in a rat model of polycystic ovary syndrome. *Journal of ethnopharmacology*. 2010;127(2):346-51.
36. Soumya V, Muzib YI, Venkatesh P, Hariprasath K. GC-MS analysis of *Cocus nucifera* flower extract and its effects on heterogeneous symptoms of polycystic ovarian disease in female Wistar rats. *Chinese journal of natural medicines*. 2014;12(9):677-84.
37. Mirabolghasemi G, Alizadeh F. The Effect of hydroalcoholic extract of Fennel (*Foeniculum vulgare*) seed on serum levels of sexual hormones in female Wistar rats with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Arak Medical University Journal*. 2014;17(5):70-8.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Glycyrrhizaglabra L.* (licorice) Root on Serum Level of Glucose, Triglyceride and Cholesterol in Polycystic Ovary Syndrome Induced by Letrozole in Rats

Barazesh F¹, Mirzaei A^{2*}, Abbasian Z¹, Ghavami Zadeh M¹

¹Student Research Committee, Yasuj University Medical Science, Yasuj, Iran, ² Medicinal Plant Research Center, Yasuj University Medical Science, Yasuj, Iran

Received: 23 Nov 2015

Accepted: 10 May 2016

Abstract

Background & aim: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder which effects 15.6 % of women in Iran. Licorice (*Glycyrrhizaglabra L.*) has phytoestrogenic and anti-diabetic effects. The aim of this study was to investigate the effects of hydro-alcoholic Licorice root extract on blood sugar, triglycerides and cholesterol in the rats with PCOS.

Methods: In the present experimental study, 50 female puber Sprague dawley (180±20 gr) rats with regular sexual cycle were entered in the study. Studied groups included: first, the Normal group, receiving carrier (normal saline) (2 ml/kg) daily orally for 21 days. Then, the letrozole group which received letrozole (1 mg/kg) dissolved in normal saline (2 ml/kg) for 21 days and then normal saline (2 ml/kg) daily orally for 30 days. The last groups, Treatment groups 1 and 2, which received letrozole (1 mg/kg) dissolved in normal saline (2 ml/kg) for 21 days then hydroalcoholic extract of Licorice root (200 and 400 mg/kg) dissolved in normal saline (2 ml/kg) daily, orally for 30 days respectively. To conclude, blood samples were collected from the heart and also the serum level of blood sugar, triglyceride and cholesterol was measured. The data were analyzed using one-way ANOVA ($p < 0.05$).

Results: The mean serum level of blood sugar increased in the Letrozole group compared to the normal group and decreased in the treatment groups compared to Letrozole group ($p < 0.05$). No statistically significant differences were seen in mean of serum level of triglyceride and cholesterol between all groups.

Conclusion: The licoricecan extract improved the adverse side-effects caused by diabetes in polycystic ovary syndrome However, its effect on dyslipidemia in patients requiring further investigations.

Keywords: polycystic ovary syndrome, *Glycyrrhizaglabra L.*, Blood sugar, Triglyceride, Cholesterol

Corresponding author: Mirzaei A, Medicinal Plant Research Center, Yasuj University Medical Science, Yasuj, Iran

Email: mirzaee3a2003@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Barazesh F, Mirzaei A, Abbasian Z, Ghavami Zadeh M. The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Glycyrrhizaglabra L.* (licorice) Root on Serum Level of Glucose, Triglyceride and Cholesterol in Polycystic Ovary Syndrome Induced by Letrozole in Rats. *Armaghane-danesh* 2016; 21 (1): 148-159.