

ترکیب گیاهی موثر بر آسم از منظر طب سنتی ایران

حسین مهدوی^۱، ماندانا احمدی^{۱*}، زهره حدادی^۱

(^۱) واحد تحقیق و توسعه، شرکت داروسازی سینافراور، نجف آباد، اصفهان، ایران

چکیده:

تشخیص بالینی آسم بر پایه نشانه‌های این بیماری انجام می‌شود که شامل خس‌خس سینه، پیشینه خانوادگی بیماری، اگزما و رینیت آلرژیک می‌باشد. عوارض جانبی، هزینه‌های بالا و استفاده از مواد نگهدارنده در محصولات شیمیایی سنتزی موجب تمایل بیشتر به استفاده از محصولات گیاهی شده است. فلاونوئیدهای شیرین بیان باعث مهار ترشح ائوتاکسین از فیبروبلاست‌های ریه انسان شده و از این طریق مانع تجمع ائوزینوفیل‌ها در محل التهاب مجاری هوایی می‌شوند و از طریق فعال‌سازی گوانیلات سیکلاز، مهار فسفودی‌استراز و افزایش cGMP موجب باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم و رفع انقباض نای می‌شود. بنفشه معطر موجب کاهش سطح IgE سرمی می‌گردد و مانند اینترلوکین ۳ و اینترلوکین ۴ عمل می‌کند. از طرفی باعث کاهش پاسخ مسیرهای هوایی و ائوزینوفیل‌ها می‌شود و نیز از تولید بیش از حد موکوس ممانعت می‌نماید. گیاه تربد دارای ویژگی ضد اسپاسمی می‌باشد، که با کمک افزایش کلسیم آزاد سیتوپلاسمی این کار را انجام می‌دهد. مکانسیم انجام این عمل مشابه وراپامیل (گشاد کننده برونش) با واسطه‌گری کلسیم می‌باشد، از طرفی وجود فلاونوئیدهایی از جمله ساپونین و تانین باعث اثرات ضد اسپاسمی این گیاه روی سیستم گوارشی و تنفسی می‌شود.

کلمات کلیدی: آسم، طب سنتی، شیرین بیان، تربد، بنفشه معطر

* نویسنده مسئول:

ماندانا احمدی، دانشجوی دکتری میکروبیولوژی، واحد تحقیق و توسعه، شرکت داروسازی سینافراور، نجف آباد، اصفهان، ایران، پست الکترونیک:

Mandana.ahmadi84@gmail.com

مقدمه:

شیوع بیماری‌های آلرژیک در نقاط مختلف جهان متفاوت است. در این میان آسم یکی از مهمترین بیماری‌های مزمن بحساب می‌آید که باعث سرفه بویژه در کودکان می‌شود. این بیماری که معمولاً با انسداد مجاری تنفسی تشخیص داده می‌شود، دامنه بالینی گسترده‌ای دارد. سرفه، خس‌خس سینه، تنگی نفس، تند تند نفس کشیدن و احساس سنگینی روی قفسه سینه از جمله علایم و نشانه‌های آسم می‌باشد [۲،۱]. بر طبق آمار سازمان بهداشت جهانی^۱ (WHO) بیش از ۳۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به آسم مبتلا هستند و پیش‌بینی می‌شود این میزان طی ۲۰ سال آینده به بیش از ۲۰٪ افزایش پیدا کند [۳]. برای آسم چهار سطح را عنوان می‌کنند که شامل خفیف و دوره‌ای، خفیف و پایدار، متوسط و شدید می‌باشد [۴]. معمولاً در این افراد سرفه‌های خشک با خلط کم دیده می‌شود که طی ساعات شب تشدید خواهد شد [۵]. تشخیص بالینی آسم بر پایه نشانه‌های این بیماری انجام می‌شود که شامل خس‌خس سینه، پیشینه خانوادگی این بیماری، آگزما^۲ و رینیت آلرژیک^۳ می‌باشد [۶]. عوارض جانبی، هزینه‌های بالا، استفاده از مواد نکه دارنده در محصولات شیمیایی سنتزی باعث تمایل بیشتر به استفاده از محصولات گیاهی شده است. علاوه بر این، داروهای ضدسرفه مانند دکسترومتورفان^۴، کدئین^۵ و دیفن‌هیدرامین^۶ باعث ایجاد مشکلاتی مانند سرگیجه، خواب‌آلودگی، اختلالات تنفسی، افزایش ضربان قلب و حتی مرگ خواهند شد [۷]. گیاهان دارویی نقش ویژه‌ای در کنترل آسم و سرفه‌های ناشی از آن دارند. بر همین اساس یک شرکت داروسازی ایرانی اقدام به تولید محصولی با هدف کنترل آسم و تنگی نفس نموده است. این محصول ترکیبی از سه گیاه دارویی شامل شیرین‌بیان، تربد و بنفشه معطر می‌باشد که در ادامه به نقش‌های این گیاهان در کنترل آسم پرداخته شده است.

شیرین‌بیان

گیاه دارویی شیرین‌بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی جهان و بومی مناطق مدیترانه است که در اکثر نقاط ایران می‌روید. شیرین‌بیان که بواسطه‌ی قدمت زیاد به پدر بزرگ گیاهان دارویی مشهور می‌باشد، گیاهی چند ساله از خانواده ی بقولات^۷ است که ارتفاع آن گاه به ۱ تا ۲ متر می‌رسد. به واسطه دارا بودن ترکیبات دارویی و غذایی مهم در ریشه و ریزوبیوم^۸، این گیاه در دنیا حائز اهمیت بوده و مورد توجه صنایع دارویی و غذایی قرار گرفته است [۸]. استفاده از گیاه شیرین‌بیان در طب سنتی به حدود ۱۲۰۰ سال قبل از میلاد برمی‌گردد. ریشه این گیاه در اروپا و کشورهای شرقی در طب سنتی مورد استفاده بوده است [۹]. همچنین در طب سنتی از ریزوم^۹ شیرین‌بیان برای درمان گرفتگی عضلات، روماتیسم، آسم، عفونت‌های قفسه سینه، بیماری‌های پوستی، سرفه، نفخ شکم و ... استفاده می‌شده است [۱۱،۱۰]. در طب سنتی ایران نیز بعنوان داروی ورم معده و ضد سرفه مورد استفاده بوده است [۱۲]. امروزه از عصاره شیرین‌بیان در شربت‌های بیماری‌های تنفسی و سرفه استفاده می‌گردد [۱۳]. اورالنسیس^{۱۰} یا شیرین‌بیان چینی در طب سنتی چین موارد استفاده زیادی دارد [۱۴،۱۲]. کاشت این گیاه در مقیاس بالا در اسپانیا و انگلیس صورت می‌پذیرد [۱۵]. ریشه شیرین‌بیان دارای ترکیبات متفاوتی نظیر قندهای مختلف، فلاونوئیدها^{۱۱}، استرول‌ها^{۱۲}، اسیدهای آمینه، صمغ، نشاسته، اسانس‌های روغنی و ساپونین^{۱۳} می‌باشد. عمده‌ترین ساپونین آن اسید گلیسیریزیک^{۱۴} یا گلیسیریزین^{۱۵} می‌باشد [۱۷،۱۶]. این ماده عمده‌ترین ترکیب شیرین‌بیان بوده که ۵۰ مرتبه از شکر شیرین‌تر است [۱۸]. هم چنین گلیسیریزین موجب تقلیل سیتوکین‌های پیش التهابی می‌شود و بعنوان یک داروی ضد التهاب شناخته شده است [۱۹].

⁷ Fabaceae⁸ Rhizobium⁹ Rhizome¹⁰ G. uralensis¹¹ Flavonoid¹² Sterols¹³ Saponin¹⁴ Glycyrrhizic acid¹⁵ Glycyrrhizin¹ World Health Organization (WHO)² Eczema³ Allergic rhinitis⁴ Dextromethorphan⁵ Codeine⁶ Diphenhydramine

مهار اثرات کپسایسین^{۱۲} (الفا کننده سرفه) می شود [۲۷]. مشاهده شده است که شیرین بیان آسم را در موش صحرایی کاهش می دهد. همچنین گلیسیریزین در مجاری هوایی موش صحرایی موجب مهار انقباض نای شده و موجب مهار التهاب تنفسی و ازدیاد ائوزینوفیل ها می گردد و در نتیجه می توان گفت که مشکلات ناشی از آسم را کاهش می دهد [۲۸].

بنفشه معطر^{۱۳}

بنفشه معطر متعلق به خانواده ویولاسه^{۱۴} می باشد. از بنفشه معطر در قدیم برای درمان تومورهای تناسلی، اسکروزیس^{۱۵} طحال، تومورهای التهابی، سرفه و اولسرها^{۱۶} استفاده می شده است [۲۹]. چای تهیه شده از گل و برگ این گیاه بعنوان داروی ضد اسپاسم، دیورتیک^{۱۷} و اولسر به کار می رود [۳۱،۳۰] اثرات ضد قارچ و ضد باکتری نیز از گیاه بنفشه معطر گزارش شده است [۳۲]. ویولا شامل طیف وسیعی از مواد مختلف از جمله آلکالوئیدها^{۱۸}، گلیکوزیدها^{۱۹}، ساپونین^{۲۰}، تانین^{۲۱}، متیل سالیسیلات^{۲۲}، موسیلاژ^{۲۳}، ویتامین C، کومارین^{۲۴} و فلاونوئید می باشد [۳۳]. همچنین دارای روغن های ضروری از جمله متیل استراز^{۲۵}، سالیسیلیک اسید^{۲۶}، فلاونوئید، آنتوسیانین^{۲۷}، ساپونین و پولن^{۲۸} و می باشد که این مواد دارای اثرات ضد باکتریایی و ضد التهابی می باشند. بیشترین تاثیر ویولا بخاطر حضور پپتیدهای گیاهی (سیکلوتیدها^{۲۹}) می باشد [۳۵،۳۴]، که بر کنترل آسم و سرفه موثرند [۳۷،۳۶]. از دیگر ترکیبات موجود در

گلیسیریزیک، اسید موجود در شیرین بیان، دارای فعالیت ماینرالوکورتیکوئیدی^۱ می باشد که به جای کورتیکواستروئیدها^۲ برای درمان روماتیسم، التهاب و بیماری آدیسون^۳ استفاده می شود [۱۹]. همچنین گلابریدین^۴ موجود در شیرین بیان دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی می باشد [۲۱،۲۰] و لیکوچالکون A^۵ موجود، فعالیت ضد باکتریایی دارد [۲۲]. کمپسیون E^۶ استفاده از این گیاه را در احتقان بخش فوقانی دستگاه تنفس و زخم های معده و دوازدهه تایید کرده است [۲۳]. امروزه نیز عصاره شیرین بیان یکی از اجزای ترکیبی شربت سرفه به شمار می رود [۲۴].

مکانیسم اثر

پودر و عصاره شیرین بیان برای درمان سرفه، زخم گلو و زکام مفید بوده و اثرات خلط آور دارد که فعالیت تسکین دهنده شیرین بیان به ترکیب گلیسیریزین موجود در شیرین بیان برمی گردد. بعلاوه شیرین بیان باعث خارج شدن خلط از بخش بالایی دستگاه تنفس شده و سرعت ترشح موکوس در نای را افزایش می دهد. فلاونوئیدهای شیرین بیان باعث مهار ترشح ائوتاکسین^۷ از فیبروبلاست های ریه جنین انسان شده و از این طریق مانع تجمع ائوزینوفیل ها در محل التهاب مجاری هوایی می شوند [۲۵]. این فلاونوئیدها نیز در نای از طریق فعال سازی گوانیلات سیکلاز^۸، مهار فسفودی استراز^۹ و افزایش cGMP موجب باز شدن کانال های پتاسیمی وابسته به کلسیم و در نهایت شل شدن نای می شوند [۲۶]. کوئرستین^{۱۰}، از فلاونوئیدهای شیرین بیان، برای درمان بیماری های مجاری هوایی و آسم به کار می رود، زیرا این فلاونوئید دارای اثر مهار کنندگی بر انقباض نای می باشد [۲۶]. همچنین اخیرا مشخص شده است که لیکویریتین^{۱۱}، از مواد فعال عصاره شیرین بیان، موجب

¹² Capsaicin

¹³ Viola odorata

¹⁴ Violacea

¹⁵ Tuberous sclerosis

¹⁶ Ulcer

¹⁷ Diuretic

¹⁸ Alkaloid

¹⁹ Glycoside

²⁰ Saponin

²¹ Tannin

²² Methyl salicylate

²³ Mucilage

²⁴ Coumarin

²⁵ Methyl esterase

²⁶ Salicylic acid

²⁷ Anthocyanins

²⁸ Pulen

²⁹ Cyclotide

¹ Mineralocorticoids

² Corticosteroids

³ Addison's disease

⁴ Glabridin

⁵ Licochalcone A

⁶ The complete German commission E

⁷ Eotaxin

⁸ Guanylate cyclase

⁹ Phosphodiesterase

¹⁰ Quercetin

¹¹ Liquiritin

ویولا، گلیکوزیدهای فنولیک^۱، فلاونوئیدها، ادوروتین^۲ و ویولین^۳ می باشد [۳۹،۳۸]. مطالعات اخیر نشان می دهد که گلیکوزیدهای سالیسیلیک اسید موجود در برگ های گیاه، سبب اثرات ضد درد می شود. داروهای تشکیل شده از گل بنفشه معطر دارای اثرات آنتی سبتک، ضد التهاب، لاکساتیو و خلط آور می باشند. همچنین بنفشه معطر در مواردی مانند سردرد، بی خوابی، گیجی و خستگی می تواند مفید باشد [۴۰]. در مطالعات زیادی ویژگی های ضد آسم و ضد التهابی بنفشه معطر اثبات شده است [۴۱]. از جمله مواد موثر موجود در بنفشه معطر سیکلوتیدها می باشند. سیکلوتیدها یک خانواده بزرگ از پپتیدهای کوچک هستند که ۲۸-۳۷ اسید آمینه و یک موتیف^۴ ساختاری دارند [۴۲-۴۵]. این موتیف از شش گروه سیستمین^۵ حفاظت شده و سه پیوند دی سولفیدی تشکیل شده است. وجود این موتیف ها سبب مقاومت و پایداری منحصر به فرد سیکلوتیدها در برابر حرارت، مواد شیمیایی و آنزیم ها شده است [۴۶،۴۷]. عملکرد طبیعی و گسترده ترین فعالیت سیکلوتیدها در گیاهان، دفاع در برابر حشرات و آفات بیماری زاست. اما فعالیت های زیستی دیگری نیز در میان این خانواده ها مشاهده شده است. فعالیت ضد باکتریایی، ضد توموری، سیتوتوکسیک و ضد التهاب از این عملکردها است [۴۸].

مکانیسم اثر

ویولا دارای موادی است که به کاهش التهاب مجاری حلق و ادم غشای موكوسی كمك می كند. این گیاه از طریق کاهش دفعات تنفس به بهبود عوارض ناشی از گلودرد، احساس ناراحتی در قفسه سینه، برونشیت حاد، سیاه سرفه و ذات الریه می شود [۴۹]. بررسی ها نشان می دهد ویولا باعث کاهش سطح IgE^۶ سرمی می گردد و مانند سایتوکاین های^۷ چون اینترلوکین^۸ ۳ و ۴ عمل می کند، از طرفی باعث کاهش پاسخ مسیرهای هوایی و ائوزینوفیل ها می شود و همچنین از تولید بیش از حد

تربد^{۱۱}

تربد گیاهی از خانواده پیچک صحرایی^{۱۲} با نام علمی *Operculina turpethum* (L.) Silva Manse نام های مترادف *Ipomoea turpethum* R.Br. و *Convolvulus turpethum* L. می باشد. تربد یکی از گیاهانی است که به طور سنتی برای درمان مشکلات گوارشی و زخم معده، گلودرد، آسم، کم خونی، از بین بردن تومورها، چاقی، از بین بردن تب، دردهای عضلانی و مفاصل استفاده می شود [۵۴-۵۷]. مطالعات گیاه شناسی مواد فعالی را در این گیاه شناسایی نموده اند که شامل کومارین، تورپتین^{۱۳}، قندهای رامنوز^{۱۴}، فروکتوز^{۱۵}، گلیکوزیدها و ... می باشد [۵۸-۶۰].

مکانیسم اثر

از جمله خواص تربد، ویژگی ضد اسپاسمی این گیاه می باشد که با کمک افزایش کلسیم آزاد سیتوپلاسمی این کار را انجام می دهد [۶۱]. میزان کلسیم داخل سلولی از راه های مختلفی از جمله کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ^{۱۶} (VDCs) و یا از طریق ذخایر داخل سلولی موجود در رتیكولوم ساركوپلاسمی^{۱۷} افزایش می یابد [۶۲]. القا این انقباض ها توسط یک مهارکننده وابسته به غلظت بالای کارباکول^{۱۸} و پتاسیم صورت می گیرد، مکانسیم انجام این عمل مشابه وراپامیل^{۱۹} (گشاد کننده برونش) با واسطه کلسیم می باشد [۶۳]. از

⁹ Lately

¹⁰ Cyclooxygenase

¹¹ Operculina turpethum

¹² Convolvulaceae

¹³ Turpetin

¹⁴ Rhamnase

¹⁵ Fructose

¹⁶ Voltage Dependent Calcium Channels (VDC)

¹⁷ Sarcoplasmic reticulum

¹⁸ Carbachol

¹⁹ Verapamil

¹ Phenolic

² Odorotin

³ Violin

⁴ Motif

⁵ Cysteine

⁶ Immunoglobulin E

⁷ Cytokine

⁸ Interleukin

- mucociliary system. Razi Journal of Medical Sciences. 2011;18(85):1-6.
- 8) Amani M, Sotudeh-Gharebagh R, Mostoufi N, Motahhari Kashani HA. Optimal extraction of Glycyrrhetic Acid From licorice root. Journal of Food Technology. 2005;3(4):576-580.
 - 9) Bode AM, Dong Z. Chemopreventive effects of licorice and its components. Current Pharmacology Reports. 2015; DOI: 10.1007/s40495-014-0015-5
 - 10) Arase Y, Ikeda K, Murashima N, et al. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. Cancer. 1997;79(8):1494-1500.
 - 11) Krausse R, Bielenberg J, Blaschek W, Ullmann U. In vitro anti-Helicobacter pylori activity of extractum liquiritiae, glycyrrhizin and its metabolites. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2004;54(1):243-246.
 - 12) Khanahmadi MM, Naghdi Badi H, Akhondzadeh S, et al. A review on medicinal plant of glycyrrhiza glabra L. Journal of Medicinal Plants. 2013;2(46):1-12.
 - 13) Kobayashi M, Fujita K, Katakura T, Utsunomiya T, Pollard RB, Suzuki F. Inhibitory effect of glycyrrhizin on experimental pulmonary metastas: in mice inoculated with B16 melanoma. AntiCancer Research. 2002;22(6):4053-4058..
 - 14) Vispute S, Khopade A. Glycyrrhiza glabra Linn. - "Kklitaka": a review. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2011;2(3):42-51.
 - 15) Sala AV. Indian Medicinal Plants: A Compendium of 500 Species. Vol. 2. Madras: Orient Longman Limited; 1994. p. 235-245.
 - 16) Khayyal MT, El-Ghazaly MA, Kenawy SA, et al. Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. Arzneimittelforschung. 2000;51(7):545-553.
 - 17) Marzi V, Circella G, Vampa GM. Effect of soil depth on the rooting system growth in Glycyrrhiza glabra L. Acta Horticulture (ISHS). 1993;331:377-380.
 - 18) Hayashi H, Hiraoka N, Ikeshiro Y, Yammamoto H, Yoshikawa T. Seasonal variation of glycyrrhizin and isoliquiritigenin glycosides in the root of Glycyrrhiza glabra L. Biological and Phamaceutical Bulletin. 1998;21(9):987-989.

طرفی وجود فلاونوئیدهایی از جمله ساپونین و تانین باعث اثرات ضد اسپاسمی این گیاه روی سیستم گوارشی و تنفسی می گردد [۶۵،۶۴].

نتیجه گیری:

با توجه به آن که از زمان های گذشته، گیاهان مختلفی در طب سنتی مورد استفاده بوده اند و نیز با توجه به پژوهش های متنوعی که در دهه های اخیر بر روی اثرات فارماکولوژیک و فیزیولوژیک این گیاهان متنوع صورت پذیرفته است، می توان چنین نتیجه گیری کرد که این گیاهان دارای طیف وسیعی از اثرات مفید آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می باشند که برای پیشگیری و بهبود بیماری های مربوط به سیستم تنفسی نظیر آسم و عفونت ریه مفید خواهند بود. بنابراین می توان از ترکیب این گیاهان در کارآزمایی های بالینی برای درمان آسم استفاده کرد.

منابع:

- 1) Forno E, Celedon JC. Predicting asthma exacerbations in children. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2012;18(1):63-69.
- 2) Heidarzadeh-Arani M, Hajirezaei M, Ahmadi A. Prevalence of abnormal birth weight among the asthmatic children (5-15 years) referred to Kashan asthma and allergy clinic during 2007-2008. Feyz. 2013;17(3):300-4.
- 3) Ghaffari J, Aarabi M. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: a review and meta-analysis. Journal of Proteome Research. 2013;1(1):2-11.
- 4) Ahanchian H, Jafari SA, Behmanesh H, et al. Evaluation the clinical effects of short-course Montelukast on asthma symptoms due to viral upper respiratory tract infection in children with intermittent asthma. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. 2013;5(1):24.
- 5) British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax. 2008;63(4):iv1-iv121.
- 6) Zapletal A, Chalupova J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). Pediatric Pulmonology. 2003;35(3):200-7.
- 7) Elahi H, Jahandideh H, Salimi M, Abdolmohammadi M. Effect of the extract of dried heder helix leaves on respiratory tract

- of Agricultural and Food Chemistry. 2009;57(3):820-825.
- 29) Hartwell JL. Plants Used Against Cancer: A Survey. Lawrence: Quarterman Publications; 1982. P.438-439.
 - 30) Duke JA. Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton: CRC Press; 1985. p.457.
 - 31) Lewis WH, Elvin-Lewis PF. Medical Botany: Plants Affecting Man's Health. New Jersey: John Wiley & Sons; 1977. P. 389-390.
 - 32) Pranting M, Loov C, Burman R, Goransson U, Andersson DI. The cyclotide cycloviolacin O2 from *Viola odorata* has potent bactericidal activity against Gram-negative bacteria. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2010;65(9):1964-1971.
 - 33) Siddiqi HS, Mehmood MH, Rehman NU, Gilani AH. Studies on the antihypertensive and antidyslipidemic activities of *Viola odorata* leaves extract. Lipids in Health and Disease. 2012;11:6.
 - 34) Svargard E, Burman R, Gunasekera S, Lovborg H, Gullbo J, Goransson U. Mechanism of action of cytotoxic cyclotides: cycloviolacin O2 disrupts lipid membranes. Journal of Natural Products. 2007;70(4):643-647.
 - 35) Karioti A, Furlan C, Vincieri FF, Bilia AR. Analysis of the constituents and quality control of *Viola odorata* aqueous preparations by HPLC-DAD and HPLC-ESI-MS. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2011;399(4): 1715-1723.
 - 36) Heydari M, Dalfardi B, Golzari SEJ, Mosavat SH: Haly Abbas and the early description of obstructive jaundice. Iranian Journal of Public Health. 2014;43(8):1161-1162.
 - 37) Heydari M, Hashempur MH, Zargaran A. Medicinal aspects of opium as described in Avicenna's Canon of Medicine. Acta Medico-Historica Adriatica. 2013;11(1):101-112.
 - 38) Ireland DC, Colgrave ML, Craik DJ. A novel suite of cyclotides from *Viola odorata*: sequence variation and the implications for structure, function and stability. Biochemical Journal. 2006;400(1):1-12.
 - 39) Yazdi A, Sardari S, Sayyaha M, Hassanpour Ezzati M. Evaluation of the Anticonvulsant Activity of the Leaves of *Glycyrrhiza glabra* var. *glandulifera* Grown in Iran, as a Possible Renewable Source for Anticonvulsant
 - 19) Chang CZ, Wu SC, Kwan AL. Glycyrrhizin attenuates proinflammatory cytokines through a peroxisome proliferator-activated receptor- γ -dependent mechanism and experimental vasospasm in a rat model. Journal of Vascular Research. 2015;52(1):12-21.
 - 20) Belinky PA, Aviram M, Fuhrman B, Rosenblat M, Vaya J. The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. Atherosclerosis. 1998;137(1):49-61.
 - 21) Tamir S, Eizenberg M, Somjen D, et al. Estrogenic and antiproliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells. Cancer Research. 2000;60(20):5704-5709.
 - 22) Friis-Moller A, Chen M, Fursted K, Christensen SB, Kharazmi A. In vitro antimycobacterial and antilegionella activity of licochalcone A from Chinese licorice roots. Planta Medica. 2002;68(5):416-426.
 - 23) Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Vol. 534. 1st ed. Newton, MA: Integrative Medicine Communications. 2000. p. 233-235.
 - 24) Wang Zh, Nishioka M, Kurosaki Y, Nakayama T, Kimura T. Gastrointestinal absorption characteristics of glycyrrhizin from *glycyrrhiza* extract. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 1995;18(9):1238-1241.
 - 25) Jayaprakasam B, Doddaga S, Wang R, Holmes D, Goldfarb J, Li X-M. Licorice flavonoids inhibit eotaxin-1 secretion by human fetal lung fibroblasts in vitro. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2009;57(3):820-825.
 - 26) Liu B, Yang J, Wen Q, Li Y. Isoliquiritigenin, a flavonoid from licorice, relaxes guinea-pig tracheal smooth muscle in vitro and in vivo: role of cGMP/PKG pathway. European Journal of Pharmacology. 2008; 587(1):257-266.
 - 27) Saxena S. Glycyrrhiza glabra: medicine over the millennium. Natural Product Radiance. 2005;4(5):358-367.
 - 28) Jayaprakasam B, Doddaga S, Wang R, Holmes D, Goldfarb J, Li XM. Licorice flavonoids inhibit eotaxin-1 secretion by human fetal lung fibroblasts in vitro. Journal



نشر

سال ۳، شماره ۱، بهار ۹۵، صفحات ۱ تا ۸

- (EtOH) extract on airway inflammation in a mouse model of allergic asthma. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;127(1):159-164.
- 51) Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Goodman LS, Limbird LE, Milinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. *Goodman's & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 199. p. 1459-1485.
 - 52) Udassin R, Ariel I, Haskin Y, Kitrousky N, Chevrion M. Salicylate as an in vivo free radical trap. *Studies on ischaemic insult to the rat intestine. Free Radical Biology and Medicine*. 1991;10(1):1-6..
 - 53) Vane RJ, Botting R. Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *FASEB Journal*. 1987;1(2):89-96.
 - 54) Khare CP. *Indian Medicinal plants: an illustrated dictionary*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 2007. p.449-450.
 - 55) Austin DF. *Operculina turpethumas* (Convolvulaceae) as a medicinal plant in Asia. *Economic Botany*. 1982;36(3):265-269.
 - 56) Kumar SV, Sujatha C, Syamala J, Nagasudha B, Mishra SH. Protective effect of root extract of *Operculina turpethum* Linn. against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2006;68(1):32-35.
 - 57) Anbuselvam C, Vijayavel K, Balasubramanian MP. Protective effect of *Operculina turpethum* against 7,12-dimethyl benz(a)anthracene induced oxidative stress with reference to breast cancer in experimental rats. *Chemico-Biological Interactions*. 2007;168(3):229-236.
 - 58) Shah CS, Qadry JS, Krishnamurthy TN. Sugars and coumarins in Black-turpeth (*Ipomea turpethum*). *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1972;34(5):126.
 - 59) Wenbing D, Fanli Z, Liangxiong X, Yunyun C, Yifei W, Xiaoyi W. Bioactive dammarane-type saponins from *Operculina turpethum*. *Journal of Natural Products*. 2011;74(9):1868-1874.
 - 60) Shareef H, Mahmood S, Farrukh U, Ahmed A, Rizwani GH. In vitro antimicrobial and phytochemical activity of *Operculina* Compounds. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2011;10(1):75-82.
 - 40) Bradley PR. *British Herbal Compendium: a handbook of scientific information on widely used plant drugs*. London: British Herbal Medicine Association; 2006. p.381-384.
 - 41) Muhammad N, Saeed M, Awan AA, Khan H. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological profile of genus *Viola*. *Phytopharmacology*. 2012;3(1):214-226.
 - 42) Ireland DC, Colgrave ML, Nguyencong P, Daly NL, Craik DJ. Discovery and characterization of a linear cyclotide from *Viola odorata*: implications for the processing of circular proteins. *Journal of Molecular Biology*. 2006;357(5):1522-1535.
 - 43) Craik DJ, Mylne JS, Daly NL. Cyclotides: macrocyclic peptides with applications in drug design and agriculture. 2010;67(1):9-16.
 - 44) Dutton JL, Renda RF, Waine C, et al. Conserved structural and sequence elements implicated in the processing of gene-encoded circular proteins. *The Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(45):46858-46867.
 - 45) Daly NL, Rosengren KJ, Craik DJ. Discovery, structure and biological activities of cyclotides. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2009;61(11):918-930.
 - 46) Cemazar M, Bernard CC, Craik D J. Bioengineered cyclic peptides for treatment of multiple sclerosis. *Proceedings of the 29th European Peptide Symposium*; 2006 Sep. 3-8; Gdansk, Poland. *Journal of Peptide Science*. 2006;12(S1):518.
 - 47) Colgrave ML, Craik DJ. Thermal, chemical, and enzymatic stability of the cyclotide kalata B1: the importance of the cyclic cystine knot. *Biochemistry*. 2004;43(20):5965-5975
 - 48) Zhang J, Liao B, Craik DJ, Li JT, Hu M, Shu WS. Identification of two suites of cyclotide precursor genes from metallophyte *Viola baoshanensis*: cDNA sequence variation, alternative RNA splicing and potential cyclotide diversity. *Gene*. 2009;431(1-2):23-32.
 - 49) Muhammad N, Saeed M, Qayum M, Khan H. Antimicrobial screening of *Viola betonicifolia*. *Middle-East Journal of Scientific Research*. 2013;15(1):55-60.
 - 50) Lee MY, Yuk JE, Kwon OK, et al. Anti-inflammatory and antiasthmatic effects of *Viola mandshurica* W. Becker (VM) ethanolic

- turpethum L. Inventi Impact. Ethnopharmacol. 2010;1(1):50–53
- 61) Karaki H, Weiss G. Mini-review: Calcium release in smooth muscles. Life Sciences. 1983;42:111–122.
- 62) Brading AF. How do drugs initiate contraction in smooth muscles? TIPS. 1981;2:261–265.
- 63) Godfraind T, Miller R, Wibo M. Calcium antagonism and calcium entry blockade. Pharmacological Reviews. 1968;38(4):321–416.
- 64) Zhu F, Huang B, Hu CY, et al. Effects of total flavonoids of Hippophae rhamnoides L. on intracellular free calcium in cultured vascular smooth muscle cells of spontaneously hypertensive rats and Wistar-Kyoto rats. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2005;11(4):287–292.
- 65) Kai L, Wang ZF, Xiao JS. L-type calcium channel blockade mechanisms of panaxadiol saponins against anoxic damage of cerebral cortical neurons isolated from rats. Zhongguo Yao Li Xue Bao. 1998;19(5):455–458.



نشر

سال ۳، شماره ۱، بهار ۹۵، صفحات ۱ تا ۸

An Effective Herbal Compound on Asthma; Based on Iranian Traditional Medicine

Hossein Mahdavi¹, Mandana Ahmadi^{1*}, Zohreh Hadadi¹

1) Research & Development Department, Sinafaravar pharmaceutical Company, Najaf-Abad, Isfahan, Iran.

Abstract:

Asthma Diagnosis based on the clinical signs, such as wheezing, family history of asthma, eczema, and allergic rhinitis. The side effects, high cost and use of preservatives and flavoring agents in synthetic chemical compounds have led to increasing interest towards using herbs. The Flavonoids of licorice (*Glycyrrhiza glabra*) have anti-inflammatory effects. These flavonoids are chemokine, involved in eosinophil migration into the lung. Moreover, they inhibit phosphodiesterase (PDE) and increase the cGMP that leads opening of BKca channels and thus tracheal relaxation. *Viola odorata* considerably repressed the total serum level of IgE. As a result, IL-3 and IL-4 effectively decrease over-response of the airways and eosinophilia and excessive secretion of mucus. Extract of *Operculina turpethum* possesses antispasmodic activities, which is dependent upon an increase in the cytoplasmic free calcium. The presence of flavonoids such as saponin and tannins are responsible for *Operculina turpethum* antispasmodic activities in gastrointestinal and respiratory tract.

Keywords: Asthma, Traditional Medicine, *Glycyrrhiza glabra*, *Viola odorata*, *Operculina turpethum*

* Corresponding Author:

Mandana Ahmadi, PhD student of microbiology, Research & Development Laboratory, Sinafaravar Herbal Medicine Company, Najaf-Abad, Isfahan, Iran. Email: mandana.ahmadi84@gmail.com