

# NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 51. 292–294; 298–300. 2007.



## Édesgyökér, egy gyógynövény-kaméleon 1. rész

Dr. Szendrei Kálmán és dr. Vasas Andrea

### Bevezetés

A ma embere aligha fedezi fel az ánizsízű, barnás, vagy csaknem fekete édesgyökerekben, egyes italokban egyik „örökzöld” gyógynövényünk, a valódi édesgyökér ízét. Pedig íze nagyon jellegzetes. Egy generációval ezelőtt vidéken még megszokott volt a hámozott vagy hámozatlan friss és száraz gyökeret az édes ízéért rácsáló gyermekek látványa. Falusi piacokon értéket képviselt a jó minőségű édesgyökér és minden apró bolt tartott olcsó „bocskorszijat”. Ma a legtöbb árus meglepődne a vidéki piacainkon, ha tőle édesgyökeret kérnének, és a zsinegszerű, sötétbarna, fénylő, jellegzetes illatú bocskorszija sem tartozik a reklámozott gyermek-kedvencek közé, bár alkalmi vásárokon ma is árulnak hozzá hasonló „szelídített” termékeket. (1. ábra)

Az pedig valószínűleg végleg a múlté, amikor a kertben bogarászó gyermek örömmel fedezte fel az elvadult növényt és elszánt kísérletet tett a tarackszerű, édesízű gyökér kiásására. Az édesgyökér sokféle gyógyszerári alkalmazása is megszűnt, vagy átalakult. Nincs a galenusi termékek között sem szirup, sem a pilulakészítésben alkalmazott Pulvis liquiritiae (2. ábra).

Mindez azonban egyáltalán nem jelenti azt, hogy ez a gyógynövény, amelynek nagyon sokrétű emberi haszna az ókortól kezdve a világ minden részén ismert volt, ma eltűnőben lenne. Ellenkezőleg, Hollandiában, a skandináv országokban ma is népszerű; cukorkák-

ban, sörben, sőt töményebb szeszes italokban is fogyasztják (pl. a finn csaknem nemzeti ital, a „szalmiakki”). Ma valószínűleg több kutatócsoportot foglalkoztat, mint korábban. A drogból (*Liquiritiae radix*) leírt hatóanyagok vizsgálatával évről-évre megjelenő farmakológiai eredmények jelzik, hogy ez a mindenütt ismert, sokak által kedvelt, mások által éppen az íze miatt nem alkalmazott gyógynövény új jelentőségre tesz szert. A folytatódó érdeklődést jól mutatják az utolsó néhány évben a tudományos irodalomban megjelent nagy összefoglaló, értékelő munkák is [1–5]. Ezért tekinthetjük az édesgyökeret egy gyógynövény-kaméleonnak. Az új gazdasági és tudományos helyzet hatására változóban van az édesgyökér drog és a termékek eredete, jelentős változáson ment át a hatóanyagaina vonatkozó ismeretünk és új, eddig fel nem ismert gyógyászati és más alkalmazások lehetőségét kutatják. Közleményünk egyik célja tehát azok megnyugtatása, akik a kissé nosztalgikus bevezetőből arra gondolnának, hogy az édesgyökér jelentősége megszűnőben van. Bemutatjuk a vele kapcsolatos új, fontosabb kutatási eredményeket és a megvalósult, vagy jelenleg folyó alkalmazási próbálkozásokat.

Feladatunkat megkönnyíti, hogy *Babulka* 2001-ben a Komplementer Medicinában, majd *Hevesi Tóth* 2005-ben a Családorvosi Fórumban közölt ismertetést a drogról [6, 7]. Ezért elsősorban a már megalapozott terápiás indikációkkal kapcsolatban megjelent újabb eredményeket és az utolsó tíz-tizenöt évben intenzíven kutatott új területeket kívánjuk a következőkben részletesebben bemutatni.

### Változó eredet: egy vagy több faj?

A *Glycyrrhiza* nemzetségnek mintegy 20–30 faja ismert, ezeknek csak egy része rendelkezik édes ízű (glicirrizint tartalmazó) gyökérrel<sup>1</sup>, több faj gyökere (pl. a nálunk nagy mennyiségben vadon előforduló *G. echinata*, ednámkóró gyökere is) kifejezetten kesernyészű. A gazdaságilag legfontosabb *G. glabranak* legalább négy változata (*var. typica*, *var. glandulifera*, *var. violacea* és *var. lepidota*) fordul elő, vagy termesztik a különböző országokban. Ma a gyökérdrog fő szállítói – termesztett állományokból – Spanyolország, Törökország, Oroszország, Irak, Irán és Kína [5, 8–11]. Növek-



1. ábra: A bocskorszija



**2. ábra: Valódi édesgyökér – *Glycyrrhiza glabra* L. és a korábbi gyógyszerügyi édesgyökér forgalmazást jelképező patikaedények és dokumentumok**

(A színes képanyagot a Galenus Kiadó: Gyógynövények a patikában c. könyvből vettük át.  
A Kiadó szíves hozzájárulásáért köszönettel tartozunk.)

vő mennyiségű drognyersanyagot és kivonatot szállítanak Európába Törökországból, Oroszországból és főleg Kínából. Az ázsiai területekről elsősorban két ázsiai faj, a *G. uralensis* és a *G. inflata* gyökere kerül forgalomba. A természetes állományok csökkenése és a fokozódó dezertifikáció miatt ma ezeket Belső-Mongóliában nagy mennyiségben termesztik. Jellemző, hogy a Kínai és a Japán Gyógyszerkönyvben mind a három faj hivatalos, és az 1999-ben kiadott WHO monográfia is engedélyezi a *G. glabra* változatok mellett a *G. uralensis* gyökerét is. Megadja morfológiai leírását is, jellemző tartalmi összetevőit azonban nem [12]. Az európai hagyomány folytatásaként az Európai Gyógyszerkönyv és ennek megfelelően a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv is csak a *G. glabra* gyökerét tette hivatalossá [13, 14], a változatok megjelölése nélkül. Ez ma már nem tükrözi a tényleges forgalmazási viszonyokat, az ázsiai eredetű termékek fokozódó jelentőségét.

<sup>1</sup> Nomura és mtsai 2002-ben összesen hat édesgyökérű *Glycyrrhiza* fajt sorolnak fel. Ezek: *G. glabra*, *G. uralensis*, *G. inflata*, *G. aspera*, *G. korshinskyi* és *G. eurycarpa* [8]. Különböző források szerint mindegyik gyökerét gyűjtik a világ valamelyik részén.

### **Az édesgyökér szerepe a terápiában, élelmezésben és a technikában**

A korszerű gyógyszerészet kezdeteitől a mai napig szinte mindenütt alkalmazott és minden gyógyszerkönyvben hivatalos volt az édesgyökér. Jelentőségét a terápiában sokszáz éves empiria és több mint száz éve tartó növénykémiai és farmakológiai kutatás alapozta meg, melynek során fény derült a drog néhány fontos mellékhatására és több gyógyszeres interakció veszélyére is [7, 10, 12]. Mai gazdasági jelentőségét viszont nem elsősorban a gyógyászati, hanem dohányipari alkalmazása szabja meg, mivel az édesgyökér kivonatok túlnyomó hányadát a dohány impregnálására használják [10, 15, 16]. A gyökérdrog közvetlen alkalmazása a gyógyászatban ma már csak Ázsiában és más fejlődő régiókban gyakori, az iparilag fejlett világban elsősorban a kivonatait és a glicirrizint alkalmazzák<sup>2</sup>. A legrégebben ismert gyógyászati (légúti, gasztrointesztinális) és technikai célú alkalmazások többsége azonos, vagy nagyon hasonló mindenütt a világon (**I. táblázat**). Jó példa erre a japán Kampo medicina, amelynek az egyik legfontosabb növényi alapanyaga az édesgyökér és alkalmazása sok tekin-

I. táblázat

## Az édesgyökér mai alkalmazásai a terápiában, élelmezésben és a technikában

Terület	Alkalmazás	Monográfia
Terápia	Felső légúti gyulladások (bronchitis) csökkentése, köptető Gyomor- és duodenum ulcus, krónikus gastritis, spasticus görcsök, emésztési zavarok, puffadás enyhítése Májártalmak kivédése Allergiás, artritiszes és reumás gyulladások csökkentése Vírusinfekciók gátlása	+ [12, 13] + [12, 14] + [12] + [12] -
Élelmezés	Élelmiszerekben, italokban ízesítőszer Édességek, cukorkák összetevője Kakaóban illat- és ízfokozó Sörben habzásfokozó, ízkorrigens	
Technika, egyéb	Impregnálószer a dohányfeldolgozásban Inszekticidekben kötőanyag, nedvesítő Az extrahált gyökeret takarmányban, préselt lemezekben, gombatermesztésben, komposztként, tűzoltásban	

tetben megegyezik az európaival [11]. Más alkalmazások régió, vagy ország-specifikusak. Ilyen a drog tradicionális hepatoprotektív és antivirális alkalmazása, amelyek elsősorban Ázsiában (Kína, Japán, India) vált általánossá.

### Új tudományos eredmények, új alkalmazási lehetőségek

#### Átalakul a hatóanyagokkal kapcsolatos tudásunk

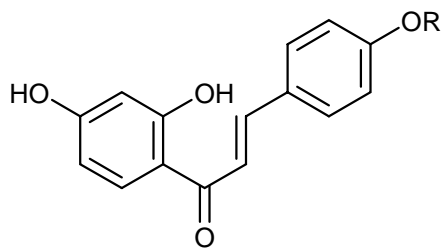
Az édesgyökér különleges tulajdonságait, a szokatlanul erős édes ízt, a jellegzetes aromát és a kifejezett sárga színt sajátos szerkezetű anyagoknak, a glicirrinnek, likviritinnek, izolikviritinnek köszönheti. Ezeket a feltűnő tulajdonságaik és mennyiségük miatt már évtizedekkel ezelőtt leírták, farmakológiai és klinikai vizsgálatokkal a tradicionális alkalmazások egy részéhez magyarázatot, bizonyítékot szolgáltatottak. Ezt tükrözik a korábbi tankönyvek és kézikönyvek is. Ugyanakkor sok fontos részlet, gyakori népies alkalmazás maradt értelmezés, bizonyítékok nélkül. Fokozatosan ezekre is pozitív, vagy negatív választ ad a kutatás. Előbb kiderült, hogy a gyógyászatban jelentős *Glycyrrhiza* fajok gazdagok olyan flavonoid-származékokban, amelyek aromás gyűrűin különböző C<sub>5</sub>-ös

izoprenil csoportok találhatók. Az első ilyen izoprenil flavonoidokat a hatvanas évek végétől kezdve közzölték elsősorban japán szerzők. A ma is folytatódó hatóanyagkutatások jó összefoglalását adta *Shibata* 2000-ben [2], majd 2002-ben Fukai munkacsoportja [8, 11]. Ezeknek az anyagoknak a száma azóta is gyors tempóban gyarapodik különböző *Glycyrrhiza* fajok gyökeréből. Jellemző hogy a *Fukai* csoport előbb még hetven, majd egy újabb közleményben már mintegy száz (!) ilyen flavonoidot és rokon anyagot említ a gazdaságilag fontos fajokból, elsősorban a *G. glabraból*, a *G. uralensisből* és a *G. inflataból*. Ezek közül mintegy hetvenet sorolnak az izoprenil-származékok közé [8, 11]. Ennél fontosabb, hogy a kezdetben csak tudományos (fitokémiai) érdekességnek számító anyagokról később kiderült, hogy a gyökérdrog jellegzetes hatásaiban, alkalmazásaiban is szerepet játszanak (lásd következő fejezetben). A **3. ábrán** csak néhány olyan fenolszármazékot mutatunk be, amelyekkel kapcsolatban az utóbbi tíz-tizenöt évben fontos farmakológiai megállapításokat tettek az irodalomban. Látható, hogy a fenolos karakterű anyagok vázszerkezete és szubsztitúciós készlete is nagyon változatos.

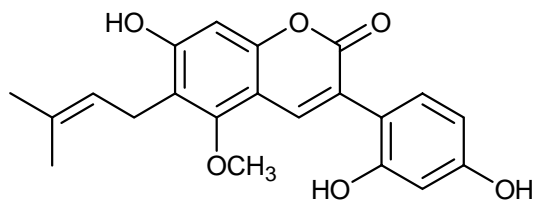
Az édesgyökérben legnagyobb mennyiségben jelenlévő édes ízű glicirrinről csak viszonylag később derült ki, hogy egyáltalán nem egységes anyag, hanem közeli rokon szerkezetű triterpén glikozidok bonyolult keveréke. Talán már nem is tekinthetjük véletlennek, hogy a technikailag nehéz feladatot jelentő egyes komponensek elkülönítésében és szerkezetük tisztázásában csaknem kizárólag japán csoportok jeleskedtek. *Kitagawa* 2002-ben összesen tizenöt ilyen glikozidról számolt be. Ezek egymástól vagy a triterpén rész szerkezetében, vagy a cukorrész összetételében és kapcsolódási módjában különböznek. Az is kiderült, hogy a gyökér édes ízét is legalább hat komponens jelenléte és relatív mennyisége határozza meg. A glicirrin kb.

<sup>2</sup> Az édesgyökér, illetve annak valamilyen kivonata hat Fo.No.VII. készítményben és több gyógyhatású termékben is szerepel. Azonban ezek gyakorlati jelentősége a mai terápiában viszonylag korlátozott. Az viszont valószínűleg sokak figyelmét elkerüli, hogy 2001 óta Magyarországon is forgalomban van egy édesgyökér eredetű felszíntetikus gyógyszer a Carbosan gél. Ez karbenoxolont tartalmaz, ami kémiai módosított glicirretinsav. A szert szájjegri fekélyek, és a szájnálkahártya egyéb aftás elváltozásainak kezelésére alkalmazzák [17].

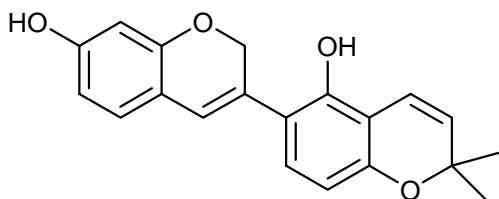




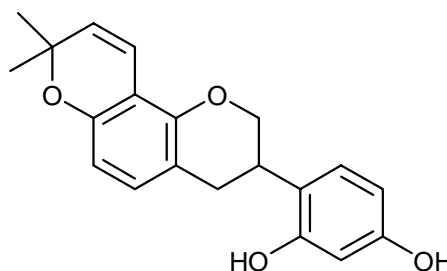
**izolikviritin:** R = D-glükóz  
**izolikviritigenin:** R = H  
 simaizom görcsoldó  
 kemopreventív, citotoxikus  
 tirozináz gátló (melaninképzés)



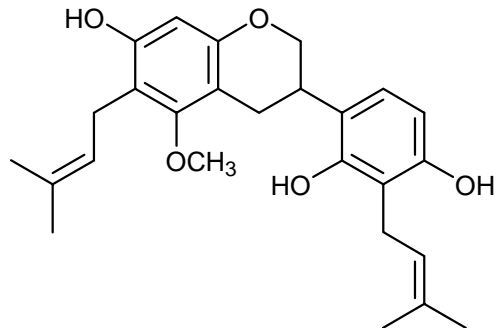
**glicikumarin**  
**simaizom görcsoldó**  
 bakteriosztatikus  
 (*Helicobacter pylori*)



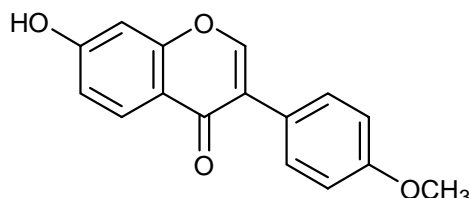
**glabrén**  
 ösztrogén  
 tirozináz gátló  
 hepatoprotektív



**glabridin**  
 ösztrogén  
 tirozináz gátló



**likoricidin**  
 bakteriosztatikus  
 (*Helicobacter pylori*)

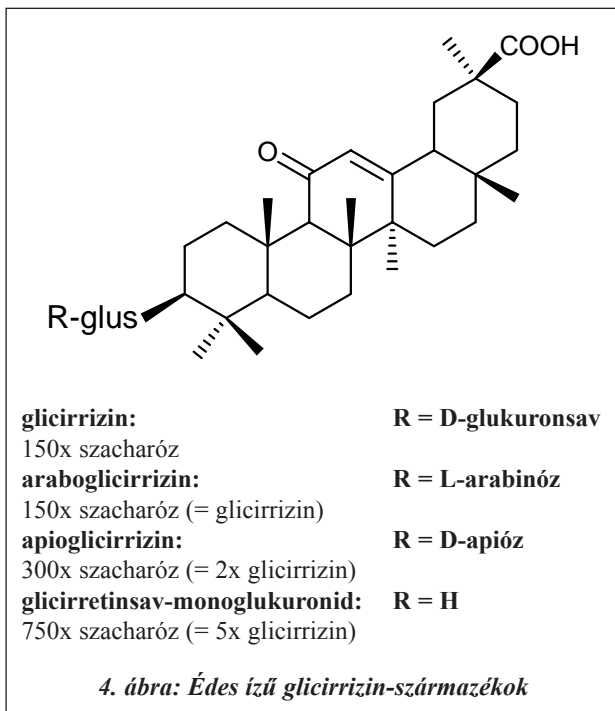


**formononetin**  
 ösztrogén

**3. ábra: Régi és új fenolos édesgyökér hatóanyagok**

150-szer édesebb a répacukornál, az araboglicirrizin (amelynek molekulájában az egyik glükuronsavat arabinóz helyettesíti) édes íze kb. azonos intenzitású, míg az apioglicirrizin kétszer édesebb. A vizsgálatokhoz egyre több olyan részletes analitikai munka is társul az utóbbi években, amelyekben vagy a triterpén glikozid-, vagy a fenolosanyag-összetételt, az egyes komponensek jelenlétét és relatív mennyiségét vizsgálják. Az eredmények, a triterpén glikozidok relatív édes ízének vizsgálatával együtt értékelve váratlan

magyarázatot adtak az édesgyökér távol-keleti (elsősorban kínai) tradicionális hőkezelésének értelmére is. Kiderült, hogy a „pörkölés” során a glicirrizinről fokozatokban leszakad a két glükuronsav rész. Az első lépésben keletkező monoglukuronid édes ízintenzitása ötszöröse a glicirrizinének, s ez megmagyarázza a pörkölt édesgyökérnek a natívénál jóval erősebb édes ízét (**4. ábra**). Azt is megállapították, hogy a glikozidkeverék egyes összetevői nem édes, hanem keserű ízűek, s ez is hozzájárul az édesgyökér sajáto-



san kesernyész ízéhez (és valószínűleg a keserű ízű *Glycyrrhiza* fajok ízéhez is) [19].

#### *Az új fitokémiai ismeretek szerepe az édesgyökér és készítményei analitikájában*

Gyakori kritikai észrevétel a gyógynövényekkel és készítményekkel kapcsolatosan az, hogy a vadon történő begyűjtésből származó drogminták minősége, hatóanyagtartalma és összetétele sok tényező függvénye; időtől, helytől függően változó, tehát nem biztosítható azok állandó minősége. Termesztésbe vonással a minőség ingadozás csökkenthető, de nem küszöbölhető ki teljesen. Az édesgyökér esetében a régebbi minőségelőiratok (Gyógyszerkönyvek, termékleiratok) általában megelégedtek a drog pontos morfológiai leírásával és a szokásos minőségi követelményekkel (kivonatanyag-tartalom, glicirrizin-tartalom meghatározása). Általános volt az a felfogás, hogy az édesgyökér terápiás (köptető, gasztroprotektív) értékét, a glicirrizin jelenti, tehát annak mennyisége egyben a drog, vagy kivonat terápiás értékét is kifejezi. Az 1999-ben kiadott WHO monográfia is elfogadja ezt az álláspontot: „*The antiulcer action of the drug is due primarily to glycyrrhizin*”, majd „*the anti-inflammatory and anti-allergic actions of the drug have been attributed to the corticosteroid-like activity of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid*”. Ugyanakkor megállapítja, hogy újabb kísérleti adatok szerint a glicirrizin-mentesített kivonatok is kifejezetten fekélyvédő és csökkentő hatást fejtenek ki [12], ami nyilvánvaló ellentmondás. Ezek a kísérleti eredmények, majd az azóta megjelent ismétlések azt jelzik, hogy a drog terápiás értéke jóval összetettebb annál,

mint ahogy eddig képeztük és abban nemcsak a glicirrizinnek van szerepe, valamint az sem biztos, hogy a glicirrizin felel a drog kísérletesen dokumentált mindegyik hatásáért. Ezért ma már túlhaladottnak kell tekintenünk azt, hogy a drog azonosságának és értékének megállapításához elegendő a glicirrizinre történő vizsgálat.

Korábban a klasszikus farmakognózia morfológiai eszközei elegendőek voltak a drog fajazonosságának megállapításához, később ezek a vizsgálatok kiegészültek a glicirrizin-tartalmon alapuló értékméréssel. A megváltozott nyersanyag és készítményforgalmazási helyzet ma szükségessé teszi a fenti fajok pontos megkülönböztetését, különösen a nem európai területeken termesztett, nem *G. glabratól* származó drog és a koncentrátumok pontos jellemzését, értékének megállapítását. Ezek a feladatok kizárólag a glicirrizin-tartalom vizsgálatán keresztül nem oldhatók meg, más jellemző összetevők (lásd fentebb a hatóanyagoknál) kimutatását, összehasonlító vizsgálatát is szükségessé teszik. Ma több japán és kínai egyetemen végeznek úttörő kutatómunkát ezen a területen, részben európai együttműködésben. Az eredményekből kiderül, hogy a drogot szállító három legfontosabb faj megkülönböztetése, azonosítása csak a glicirrizin, a glicirretinsav, a likviritin, és az újabban felfedezett jellegzetes anyagok (pl. a glabridin) kimutatása és mérése alapján, kellően szelektív és érzékeny kromatográfiai technikák alkalmazásával valószínűsíthető meg [11, 19–22].

Ezek az új ismeretek nem tartoznak a növénykémiai szenzációk közé, csak lassan jelennek meg a tan- és kézikönyvek által közvetített ismeretanyagban. Gyógyszerkönyvünk *Liquiritiae radix* drogcikkelye mutatja, hogy ma még a drog és az édesgyökér termékek minőségvizsgálatában sem kerülnek rutinszerű alkalmazásra. A gyógyszergyártók érdeklődését viszont jelzi az, hogy újabban célzott extrakciós technológia fejlesztésén is dolgoznak kínai kutatók az édesgyökér fenolos anyagkomplex előállítására terápiás céllal [23].

A növénykémiai és a hozzá csatlakozó farmakológiai kutatás tehát fokozatosan tisztázza, alátámasztja, vagy cáfolja az édesgyökér kultúránként hasonló, vagy eltérő évszázados alkalmazásából felhalmozott megfigyeléseket, tapasztalatokat. Az itt bemutatott vegyületek és a feltüntetett biológiai, farmakológiai eredmények csupán példa értékűek. Az édesgyökér hatóanyagokkal kapcsolatos kép még ma is folyton változik; teljes körű bemutatására nincs módunk. Azt azonban valószínűsíthetjük, hogy néhány éven belül az újabb eredmények hatására a drog elfogadott és engedélyezett terápiás és más célú alkalmazásai is változni fognak, illetve egyes mai alkalmazásait további bizonyítékok (evidencia) erősítik majd meg. Más felhasználások viszont az újabb vizsgálatok fő-

nyében, vagy a változó fogyasztói érdeklődés hatására csökkenni fognak vagy teljesen el is tűnhetnek. Úgy, mint a vidéki kisgyerekek édesgyökér rágcsálása... Az édes ízű, szép sárga édesgyökér port ma már nem találjuk meg gyógyszertárainkban, a galenusi gyógyszerkészítés hanyatlása feleslegessé tette. Ízkorrigensként is csak ritkán, elsősorban teakeverékekben kerül alkalmazásra az aprított, porított drog, vagy kivonatai. Közleményünk folytatásában viszont látni fogjuk, hogy több régi alkalmazás specifikus farmakológiai megalapozást kapott (pl. a gastritis, ulcus esetén történő alkalmazás) és újabb terápiás alkalmazások megalapozása folyik, főleg ázsiai kutatócsoportok és az ipar együttes erőfeszítése révén. A gyógynövény-kaméleon minden bizonnyal új „terápi-

ás köntösben”, új alkalmazási igényeknek megfelelően marad a humán (és állatgyógyászati) terápia hasznos eszköze. Ezért közleményünk második részében a régebbi alkalmazások korszerűbb alátámasztásával és az újabb farmakológiai kutatások eredményeivel foglalkozunk.

#### IRODALOM

Az 1–23 sz. irodalom az MGYT honlapjáról ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

K. Szendrei and A. Vasas: *Licorice, a herbal chameleon. Part I.*

*Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720*

---