

Lukrecja gładka (*Glycyrrhiza glabra* L.) i jej zapobiegawczy wpływ na rozwój osteoporozy

¹Śląska Wyższa Szkoła Medyczna w Katowicach

Rektor Szkoły: prof. dr hab. n. med. Jacek Starzewski

²Katedra Farmakognozji i Fitochemii, Wydział Farmaceutyczny

z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik Katedry: dr hab. n. farm. Ilona Kaczmarczyk-Sedlak

*LIQUORICE (GLYCYRRHIZA GLABRA L.)
AND ITS PREVENTIVE EFFECT ON THE
DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS*

SUMMARY

*Osteoporosis is a systemic disease of the skeleton. There are two types of osteoporosis: primary osteoporosis and secondary osteoporosis. Primary osteoporosis divided into senile and postmenopausal. The main cause of postmenopausal osteoporosis in women is lack of estrogens, which is related to loss of the hormonal function of the ovaries. As a treatment of this ailment, synthetic estrogens are used. However, currently phytoestrogens, which are naturally occurring "estrogens" of plant origin, are considered to be safer alternative to this therapy. Phytoestrogens have a chemical structure similar to the female sex hormone, specifically to 17- β -estradiol. They can be both antagonists and agonists of the estrogen receptor. They are found primarily in plants of the family Fabaceae, particularly in *Glycine max*, *Trifolium pratense* and *Glycyrrhiza glabra*. *Glycyrrhiza glabra* is a plant that belongs to the family of Fabaceae. It comes from areas of Southern Asia, the Mediterranean area and the Middle East. Pharmaceutical raw material *Glycyrrhiza glabra* is its root. Glabridin and formononetin are the major compounds of the root of *Glycyrrhiza glabra*. The presence of phytoestrogens in licorice creates the possibility of its use in treating or alleviating the effects of osteoporosis.*

KEYWORDS: GLYCYRRHIZA GLABRA – GLABRIDIN
– FORMONONETIN – PHYTOESTROGENS –
POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Wprowadzenie

Termin „osteoporoza” pojawił się po raz pierwszy w XIX wieku we Francji i Niemczech. W tych czasach oznaczał on porowatość, zrzesztotnienie kości. Osteoporoza jest jedną z wielu chorób, która coraz częściej dotyka ludzi współczesnego świata. Głównie dotyczy ona kobiet, a zwłaszcza kobiet po menopauzie (do 30%). Jej powstawanie związane jest głównie z procesami starzenia się organizmu, a konkretnie chodzi tu o zmiany w gospodarce hormonalnej hormonów płciowych (1, 2). Obecnie obowiązują dwie definicje osteoporozy. W 1993 roku

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zdefiniowała osteoporozę w następujący sposób: jest to choroba układowa szkieletu, charakteryzująca się niską masą kostną, zaburzeniem mikroarchitektury i zwiększoną łamliwością (3, 4). W 2001 roku eksperci z National Osteoporosis Foundation i National Institutes of Health (USA) stworzyli nową definicję osteoporozy: jest to choroba szkieletu, charakteryzująca się upośledzoną wytrzymałością kości, co powoduje zwiększone ryzyko złamania (5). Do charakterystycznych złamań towarzyszących osteoporozie należą: złamania nasady bliższej kości udowej, złamania trzonów kręgow, złamania nasady dalszej kości promieniowej (6).

Wyróżnia się dwa typy osteoporozy: osteoporozę pierwotną i osteoporozę wtórną. Osteoporozę pierwotną dzielimy na starczą i pomenopauzalną. Do powstania osteoporozy wtórnej mogą się przyczynić różne czynniki. Jednym z nich są zaburzenia hormonalne, takie jak zespół Cushinga, nadczynność tarczycy, hipogonadyzm, niewydolność przysadki. Również długotrwałe stosowanie pewnych grup leków może przyczyniać się do powstania zmian osteoporotycznych w kościach, należą do nich: kortykosteroidy, heparyna stosowana przewlekle, leki przeciwpadaczkowe, cytostatyki. Nasz tryb życia również może w znacznym stopniu wpłynąć na jakość naszego układu kostnego. Nieprawidłowa dieta, zaburzenia żywieniowe i brak aktywności fizycznej przyczyniają się do powstania w przyszłości osteoporozy. Również takie czynniki, jak płeć (na uszkodzenia kości bardziej podatna jest płeć żeńska), rasa, dziedziczność i wiek zwiększają ryzyko powstania osteoporozy (6, 7). Jednak najczęściej spotykaną odmianą osteoporozy jest tzw. osteoporoza postmenopauzalna, która pojawia się u kobiet po menopauzie na skutek braku osteoochronnego działania estrogenów.

Zalecane postępowanie lecznicze w osteoporozie postmenopauzalnej obejmuje: podawanie bisfosfoniaków, kalcytoniny, raloksifenu, hormonoterapii (stosowanie estrogenów) oraz suplementację wapnia

z witaminą D i wysiłek fizyczny. Próbuje się wykorzystywać inne leki – denosumab, ranelinian strontu, teriparatyd. Hormonalna terapia zastępcza stosowana u kobiet w okresie postmenopauzalnym znosi objawy menopauzy oraz zmniejsza ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego i osteoporozy. Jednak ze względu na poważne działania niepożądane i przeciwwskazania (choroba niedokrwienna serca, udar mózgu, zakrzepica żył głębokich, zwiększenie ryzyka nowotworu endometrium i sutka) niewiele kobiet poddaje się hormonoterapii. Alternatywą dla hormonalnej terapii zastępczej są związki pochodzenia roślinnego – fitoestrogeny. Dlatego badania naukowe ukierunkowane są obecnie na uzyskanie odpowiedzi, czy fitoestrogeny, substancje naturalne o działaniu estrogenopodobnym, będą tak samo skuteczne jak leki hormonalne.

Fitoestrogeny

Fitoestrogeny są syntetyzowane przez gatunki roślin z rodziny Bobowatych (*Fabaceae*). Ze znanych farmaceutycznych surowców roślinnych fitoestrogeny występują w największej ilości w soi owłosionej (*Glycine max*) oraz w koniczynie czerwonej (*Trifolium pratense*) (8). Fitoestrogeny występują w liściach, kwiatach, korzeniach, owocach i nasionach roślin. Pełnią funkcje budulcowe, grzybobójcze, chronią tkanki rośliny przed promieniowaniem UV, uczestniczą w kiełkowaniu pyłku oraz stanowią barwniki kwiatów (9, 10). Do najważniejszych źródeł tych związków należą: soja owłosiona (*Glycine max*), koniczyna czerwona (*Trifolium pratense*), lukrecja gładka (*Glycyrrhiza glabra*), bób ogrodowy (*Vicia faba*), groch zwyczajny (*Pisum sativum*), fasola zwyczajna (*Phaseolus vulgaris*), dynia zwyczajna (*Cucurbita pepo*) i marchew zwyczajna (*Daucus carota*) (9, 11).

Spośród korzystnego oddziaływania fitoestrogenów na organizm ludzki najlepiej udowodniono ich działanie profilaktyczne w chorobach układu sercowo-naczyniowego oraz właściwości łagodzenia objawów menopauzy. Związki te mają zdolność obniżania we krwi stężenia całkowitego cholesterolu, triglicerydów i frakcji cholesterolu LDL (12). U kobiet fitoestrogeny łagodzą objawy charakterystyczne dla menopauzy: uderzenia gorąca, nadmierną potliwość, zaburzenia snu, nadmierną nerwowość, nastrój depresyjny, zawroty i bóle głowy, problemy z koncentracją, zaburzenia rytmu serca, suchość pochwy, spadek libido (9, 10, 13, 14).

Fitoestrogeny zmniejszają podział komórek nowotworowych i powodują ich apoptozę, co wiąże się z działaniem przeciwnowotworowym. Wpływ hipoglikemiczny fitoestrogenów jest wynikiem nasilania syntezy i wydzielania insuliny, zmniejszenia wchłaniania glukozy z układu pokarmowego i hamowania glikogenezy. Ponadto

stwierdzono, że fitoestrogeny wykazują działanie przeciwzapalne, moczopędne, spazmolityczne, przeciwwzakrzepowe, przeciwwrzodowe, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwwgrzybicze oraz łagodzące zmiany związane z osteoporozą w układzie kostnym.

Ze względu na strukturę chemiczną zbliżoną do 17 β -estradiolu, podstawowy mechanizm działania fitoestrogenów polega na zdolności wiązania się z receptorami estrogenowymi α i β (ER α i ER β). Działanie to może mieć charakter estrogenowy w wyniku aktywacji receptorów ER i w konsekwencji zwiększenia ekspresji genów pobudzanych estrogenami. Możliwe jest również działanie przeciwestrogenne, gdyż związki te mogą blokować w receptorach ER miejsce wiązania liganda i hamować interakcję receptora ER z DNA i/lub wpływać na ekspresję receptora ER w sposób antagonistyczny do endogennych estrogenów, co uniemożliwia wywołanie swoistej dla tych hormonów odpowiedzi biologicznej. Według dostępnego piśmiennictwa, przy niskim stężeniu estrogenów w organizmie, fitoestrogeny działają jako agoniści receptora ER (działanie estrogenopodobne), natomiast przy wysokim jako antagoniści (działanie przeciwestrogenne). Wpływ agonistyczny lub antagonistyczny fitoestrogenów może być podyktowany również typem receptora ER α lub ER β (15-21).

Charakterystyka lukrecji gładkiej

Lukrecja gładka (*Glycyrrhiza glabra* L.) (ryc. 1) należy do rodziny *Fabaceae*, czyli Bobowatych. Sam rodzaj *Glycyrrhiza* liczy około 30 gatunków roślin. Pochodzi z obszarów Europy Południowej i Azji. Uprawiana jest głównie w Hiszpanii, Iraku, Turcji, Rosji, Japonii i północnych Chinach (22-25). Jest to roślina wieloletnia, która w czasie swojego rozwoju może wzrastać nawet do 1,5 metra. Ma dobrze rozbudowany system korzeniowy: korzeń główny z licznymi korzeniami bocznymi, które mogą osiągać ponad 1 metr długości (22, 24). Na obszarach suchych, gdzie dostęp do wody jest znacznie utrudniony, długość systemu korzeniowego może dochodzić do 17 metrów, co pozwala roślinie czerpać wodę z wód gruntowych (24). Liście *Glycyrrhiza glabra* są owalne o długości od 2 do 5 cm. Ich górna powierzchnia jest gładka, natomiast dolna jest lepka w dotyku. Kwiaty są motylkowate, zebrane w grona o barwie niebieskopurpurowej z białymi końcówkami. Owoce są małymi, płaskimi, skórzastymi strączkami o długości od 2 do 2,5 cm. Każdy strączek zawiera 3 lub 4 nasiona (26).

Glycyrrhiza glabra i jej korzenie są jednym z najstarszych leków pochodzenia naturalnego. Już w IV wieku Teofrastus z Lesbos pisał o tej roślinie i jej właściwościach gaszących pragnienie. Natomiast Dioskurides



Ryc. 1. Lukrecja gładka (*Glycyrrhiza glabra* L.)

nadał jej nazwę opartą na języku greckim: *gluko* oznacza słodki, a *riza* – korzeń. Wyjątkowo słodki smak korzenia tej rośliny wynika z obecności słodkiej glicyryzyny (27). Pierwsze wzmianki dotyczące *Glycyrrhiza glabra* pojawiły się również w dziełach Hipokratesa, Theophrastusa, Pliniusza oraz Galena, którzy twierdzili, że ekstrakt z korzeni tej rośliny wykazuje właściwości leczące wrzody i rany (27). Starożytni Egipcjanie używali jej jako tradycyjne lekarstwo oraz spożywali jako pokarm, a także jako składnik napoju wypijanego w celach rytualnych (28). Natomiast starożytni Chińczycy, Grecy, Indianie i Rzymianie od dawna stosowali napary z *Glycyrrhiza* jako środek wykrztuśny i wiatropędny (26).

W Farmakopei Chińskiej tylko trzy gatunki *Glycyrrhiza* uznawane są jako leki: *Glycyrrhiza uralensis*, *Glycyrrhiza inflata* i *Glycyrrhiza glabra*, chociaż na niektórych obszarach Chin wykorzystuje się również: *Glycyrrhiza glandulifera*, *Glycyrrhiza aspera* i *Glycyrrhiza eurycarpa* (22). Chińczycy nazywają tę roślinę Gan-Cao, co oznacza „słodki chwast”. Gan-Cao jest najpopularniejszym lekiem w tradycyjnej medycynie chińskiej i stanowi około 60% leków roślinnych przepisywanych na recepty (22, 27, 29).

Zastosowanie lukrecji gładkiej w osteoporozie

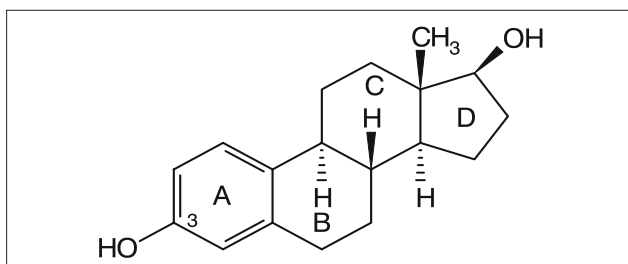
Współcześnie korzeń *Glycyrrhiza glabra* jest jednym z najszerzej stosowanych surowców roślinnych

na świecie. Poza ugruntowaną pozycją w lecznictwie jest on również wykorzystywany ze względu na swój słodki smak jako składnik słodzący i zapachowy do produkcji napojów, cukierków, gum do żucia, past do zębów i tabaki. Swoje właściwości lecznicze oraz słodki smak lukrecja zawdzięcza dosyć bogatemu składowi chemicznemu, głównie obecności saponiny triterpenowej, jaką jest glicyryzyna. Również obecność licznych węglowodanów, takich jak glukoza, sacharoza, skrobia i mannitol powoduje, że *Glycyrrhiza glabra* jest prawie 50 razy słodsza od używanego powszechnie cukru (30).

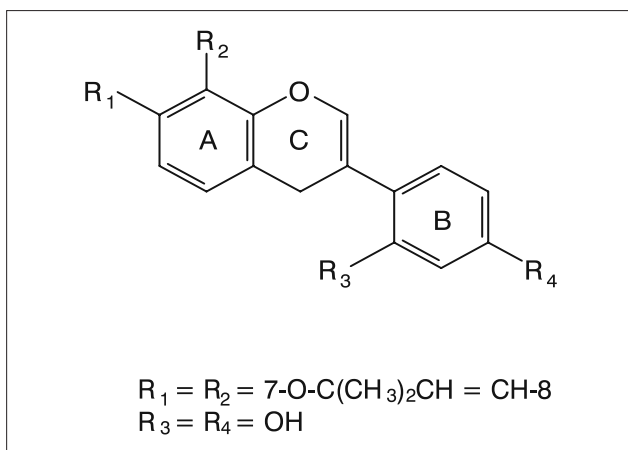
Surowiec farmaceutyczny, jakim jest korzeń lukrecji gładkiej, ma dosyć szerokie spektrum działania leczniczego. W tym jego wpływ na zaburzenia w funkcjonowaniu układu kostnego, tj. na osteoporozę. Jak już wcześniej zaznaczono, jej najczęstszą formą jest osteoporoza występująca u kobiet w okresie pomenopauzalnym, kiedy wygasa ochronna funkcja hormonów płciowych (z powodu zmniejszenia ich stężenia lub całkowitego braku w organizmie kobiety). Oprócz typowej omówionej wcześniej farmakoterapii, aktualnie coraz częściej sięga się do fitoterapii. W przypadku leczenia bądź łagodzenia skutków osteoporozy swój udział mają fitoestrogeny. Do tej pory rośliną najszerzej przebadaną pod kątem zawartości fitoestrogenów oraz stosowaną w łagodzeniu objawów menopauzy jest soja owłosiona (*Glycine max*). Z innych surowców roślinnych, w których fitoestrogeny występują w największej ilości, można wymienić również koniczynę czerwoną (*Trifolium pratense*). Działanie zapobiegające osteoporozie wyciągów z soi i koniczyny wymaga jednak dokładnego przebadania, zarówno z udziałem zwierząt doświadczalnych, jak i kobiet w okresie postmenopauzalnym. Ponadto substancje znajdujące się w wyciągach oraz preparatach sojowych są silnymi alergenami, a nadwrażliwość na preparaty sojowe ciągle wzrasta w populacji europejskiej.

Glycyrrhiza glabra jest również rośliną bogatą w fitoestrogeny. Analizując jej skład chemiczny, należy zwrócić uwagę na występowanie licznych izoflawonoidów, które cechuje działanie estrogenopodobne. Izoflawonoidy dzielimy odpowiednio na: izoflawony, izoflawany i kumestany. Z korzeni lukrecji gładkiej można wyizolować izoflawany, takie jak glabrydyna, hispaglabrydyna A, hispaglabrydyna B, 4'-O-metyloglabrydyna, 3'-metoksyglabrydyna, glabranina i glabren. Do izoflawonów obecnych w lukrecji zaliczamy także formononetynę (31-33).

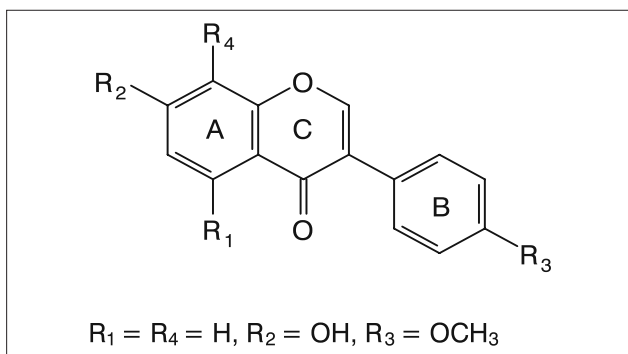
Flawonoidy *Glycyrrhiza glabra* mają budowę podobną do estradiolu. Ryciny 2-4 pokazują podobieństwo flawonoidów do budowy chemicznej 17 β -estradiolu.



Ryc. 2. Budowa chemiczna 17 β-estradiolu



Ryc. 3. Budowa chemiczna glabrydyny



Ryc. 4. Budowa chemiczna formononetyny

Dzięki swojej budowie związki te mają powinowactwo do receptorów estrogenowych ER. Działają jako antagoniści receptora ER w tkankach piersi i macicy, natomiast jako agoniści w tkance kostnej i naczyniach krwionośnych. Działanie antagonistyczne przyczynia się do obniżenia ryzyka zachorowania na nowotwory piersi i śluzówki macicy. Natomiast działanie agonistyczne może mieć korzystny wpływ na zmiany związane z osteoporozą oraz na obniżenie ryzyka wystąpienia choroby zatorowo-zakrzepowej naczyń krwionośnych u kobiet w okresie postmenopauzalnym (34, 35). Na szczególną uwagę zasługuje glabrydyna, która występuje w największej ilości w korzeniu lukrecji.

Glabrydyna jest głównym izoflawnem występującym w korzeniu *Glycyrrhiza glabra*. Odnacza się większością właściwości charakterystycznych dla fitoestrogenów, a mianowicie ma działanie estrogenne, ochronne na układ sercowo-naczyniowy, przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, neuroochronne i przeciwgruźlicze (34, 35). Wykazano również korzystny wpływ glabrydyny na skórę ze względu na hamowanie przez ten związek procesów melanogenezy (35). Przeprowadzone do tej pory badania wskazują, że glabrydyna może wykazywać zarówno działanie agonistyczne, jak i antagonistyczne w stosunku do receptorów ER. Działanie agonistyczne wskazuje na możliwość korzystnego wpływu tego związku na objawy towarzyszące osteoporozie postmenopauzalnej (36-38).

Na podstawie powyższych danych można przyjąć, że lukrecja gładka, podobnie jak soja, może stanowić w przyszłości wartościowy lek pochodzenia naturalnego stosowany do leczenia osteoporozy.

Piśmiennictwo

- Kamiński A, Uhrynowska-Tyszkiewicz I, Dzedzic-Goławska A. Metabolizm tkanki kostnej. [W:] Badurska J (red.). Choroby metaboliczne kości. Wyd Borgis 2005; 18-60.
- Gryglewski A. Osteoporoza w praktyce internistycznej. Farm Przegł Nauk 2007; (10):15-8.
- Kwieciński A. Osteoporoza w praktyce internistycznej. Farm Przegł Nauk 2007; (1):27-31.
- Dzedzic-Goławska A. Tkanka kostna. [W:] Ostrowski K (red.). Histologia. Wyd Lek PZWL, Warszawa 1995; 244-305.
- Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:131-9.
- Smith R, Harrison J, Cooper C. Osteoporoza. Współpraca lekarza pierwszego kontaktu i specjalisty. Wyd Med Praktyczna, Kraków 2000.
- Kwieciński A. Osteoporoza – mechanizm powstawania uszkodzeń i środki zaradcze. Monitor Lek 2003; 2:13-4.
- Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J i wsp. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. J Allergy Clin Immunol 2007; 119:1489-96.
- Kluszczyk W. Wpływ fitoestrogenów na problemy zdrowotne kobiet w okresie menopauzalnym ze szczególnym uwzględnieniem produktów i preparatów soi. Farm Przegł Nauk 2007; 4:27-31.
- Kraszewska O, Nynca A, Kamińska B i wsp. Fitoestrogeny. I. Występowanie, metabolizm i znaczenie biologiczne u samic. Post Biol Kom 2007; 34: 189-205.
- Gryniewicz G, Gadzikowska M. Fitoestrogeny jako selektywne modulatory aktywności receptorów estrogenowych. Post Fito 2003; (1):28-35.
- Panay N. Taking an integrated approach: managing women with phytoestrogens. Climacteric 2011; 14:2-7.
- Kluszczyk W. Leki pochodzenia roślinnego w świetle współczesnej farmakoterapii okresu menopauzy. Farm Przegł Nauk 2007; 3:24-7.
- Prescha A, Biernat J. Wpływ fitoestrogenów pokarmowych na organizm człowieka. Cz II. Przeciwdziałanie skutkom menopauzy. Bromatol Chem Toksykol 2008; 4:941-8.
- Czerpak R, Pietryczuk A, Jabłońska-Trypuć A i wsp. Aktywność biologiczna izoflawnoidów i ich znaczenie terapeutyczne i kosmetyczne. Post Fito 2009; (2):113-21.
- Szutnik-Fiedler D, Jędrzejczyk M, Grześkowiak E i wsp. Rola terapii fitoestrogenowej w łagodzeniu dolegliwości u kobiet po menopauzie. Ginekol Pol 2010; 81:929-34.
- Kwiatkowska E. Fitoestrogeny – rola prozdrowotna i zawartość w produktach. Post Fito 2009; (2):107-12.
- Pyrzak B, Rymkiewicz-Kluczyńska B. Wpływ diety bogatej w fitoestrogeny na steroidogenezę nadnerczową.

- Endokrynol Pediatr 2006; 4: 63-6. **19.** Śliwiński L, Folwarczna J, Nowińska B i wsp. A comparative study of the effects of genistein, estradiol and raloxifene on the murine skeletal system. Acta Pol Pharm Drug Res 2009; 56:261-270. **20.** Wilczyński JR. Modulation of immune functions by oestrogens. Part II. Przegl Menopauz 2010; (3):128-31. **21.** Nynca A, Kraszewska O, Słomczyńska M i wsp. Fitoestrogeny II. Wewnątrzkomórkowy mechanizm działania w układzie rozrodczym samicy. Post Biol Kom 2007; 1:207-22. **22.** Kushiev H, Noble AD, Abdullaev I i wsp. Remediation of abandoned saline soils using *Glycyrrhiza glabra*: a study from the hungry steppes of Central Asia. Intern J Agric Sustainabil 2005; 3:102-13. **23.** Nassiri M, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. Phytother Res 2008; 22:709-24. **24.** World Health Organ 1999. *Glycyrrhiza glabra* monograph. **25.** Rajesh M, Latha MS. Protective activity of *Glycyrrhiza glabra* Linn. on carbon tetrachloride-induced peroxidative damage. Res Paper 2004; 36:284-7. **26.** Olukoga A, Donaldson D. Historical perspectives on health. The history of liquorice: the plant, its extract, cultivation, and commercialisation and etymology. J Roy Soc Health 1998; 118:300-4. **27.** Fiore C, Eisenhut M, Ragazzi E i wsp. A history of the therapeutic use of liquorice in Europe. J Ethnopharmacol 2005; 99:317-24. **28.** Esmaeili S, Naghibi F, Mosaddegh M i wsp. Determination of 18 β -glycyrrhetic acid in *Glycyrrhiza glabra* L. extract by HPLC. Iranian J Pharm Res 2006; 2:137-41. **29.** Aoki F, Nakagawa K, Kitano M i wsp. Clinical safety of licorice flavonoid oil (LFO) and pharmacokinetics of glabridin in healthy humans. J Am Coll Nutr 2007; 26:209-18. **30.** Samochowiec L. Kompendium ziółolecznictwa. Wyd Med Urban Partner, Wrocław 2002. **31.** Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. Regul Toxicol Pharmacol 2006; 46:167-92. **32.** Zhang Q, Ye M. Chemical analysis of the Chinese herbal medicine Gan-Cao (licorice). J Chromatogr A 2009; 1216:1954-69. **33.** Kinoshita T, Tamura Y, Mizutani K. The isolation and structure elucidation of minor isoflavonoids from licorice of *Glycyrrhiza glabra* origin. Chem Pharm Bull 2005; 53:847-9. **34.** Kang JS, Yoon YD, Cho JJ i wsp. Glabridin, an isoflavan from licorice root, inhibits inducible nitric – oxide synthase expression and improves survival of mice in experimental model of septic shock. J Pharm Exper Ther 2007; 312:1187-94. **35.** Tian M, Yan H, Ho Row K. Extraction of glycyrrhizic acid and glabridin from licorice. Int J Molecul Sci 2008; 9:571-7. **36.** Tamir S, Eizenberg M, Somjen D i wsp. Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root. J Steroid Biochem Molecul Biol 2001; 78:291-8. **37.** Somjen D, Knoll E, Vaya J i wsp. Estrogen-like activity of licorice root constituents: glabridin and glabrene, in vascular tissues *in vitro* and *in vivo*. J Steroid Biochem Molecul Biol 2004; 91:147-55. **38.** Simons R, Vincken JP, Mol LA i wsp. Agonistic and antagonistic estrogens in licorice root (*Glycyrrhiza glabra*). Anal Bioanal Chem 2011; 401:305-13.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 08.10.2015

zaakceptowano/accepted: 18.02.2016

Adres/address:

*dr n. farm. Sylwia Klasik-Ciszewska
ul. Kochłowska 29G, 41-706 Ruda Śląska
tel.: +48 604-666-765
e-mail: sylwona@poczta.onet.pl