

Apotheker Jens Bielenberg

Raphael-Apotheke, 25364 Westerhorn

Die Süßholzwurzel

Eine traditionsreiche Heilpflanze im Blickfeld der modernen Medizin

Die Süßholzwurzel besaß in den großen asiatischen und europäischen Kulturen eine herausragende Bedeutung. In China gehört sie noch heute zu den zehn bedeutendsten Heilpflanzen.



EIN REFERAT
AUS DER
PHARMAZEUTISCHEN
WISSENSCHAFT

Römer und Griechen verwendeten sie bei Asthma. Die Skythen nutzten ihre wasserretenierende Wirkung bei der Durchquerung von Wüsten um bis zu 12 Tage ohne jede Flüssigkeitszufuhr auszukommen. In der arabischen Welt erfreut sich noch heute ein durststillender Trunk aus Süßholzwurzel großer Beliebtheit. In Rußland wurden Süßholzwurzelextrakte zur Therapie der Nebenniereninsuffizienz angewendet. Die entzündungshemmenden Effekte nutzte zuerst der holländische Arzt Revers zur Therapie von Magengeschwüren. In Japan wird eine Kombination von Süßholzwurzel mit Pfingstrose zur Ovulationsauslösung bei hyperandrogenetischen Frauen ausgenutzt. Israelische Studien belegen eine Wirkung bei verschiedenen Herpesviren. Am Krebsforschungszentrum von Houston, Texas, forschte ein Team um Prof. Vogel an antikanzerogenen Effekten. Und nicht zuletzt erfreut sich die Süßholzwurzel als Ausgangsstoff für Lakritze besonders in Nord- und Mitteleuropa einer großen Beliebtheit. Doch damit ist das breite Wirkungsspektrum der Süßholzwurzel bei weitem noch nicht ausgeschöpft. Der folgende Artikel beschäftigt sich mit einigen neuen interessanten medizinischen Anwendungsgebieten.

Tabelle 1: Hauptinhaltsstoffe der Süßholzwurzel

- Pentazyklische Triterpene vom β -Amyrin-Typ, v.a. Glycyrrhizin (GL), ein Gemisch von K- und Ca-Salzen der Glycyrrhizinsäure (= Diglukuronid der 18 β -Glycyrrhizinsäure (GA) (Abb. 2))
- Flavonoide (u.a. Chalkone, Flavanone, Isoflavonoide), von denen Liquiritin das bedeutsamste ist
- Cumarine (einfache und prenylierte)
- flüchtige Bestandteile als Aromastoffe (z.B. Anethol, Geraniol) sowie
- Polysaccharide

Glycyrrhizin – eine neue Strategie bei der Behandlung von Hepatitis C und anderen Lebererkrankungen

Die Hepatitis C ist weltweit eine der häufigsten Infektionskrankheiten. Da der Hepatitis C-Virus erst 1989 isoliert wurde, liegen kaum Erfahrungen über seine Verbreitung vor. Man nimmt an, dass sich in den USA die Zahl der Todesfälle aufgrund von Hepatitis C-Infektionen in den nächsten zehn Jahren verdreifachen wird. Laut WHO sind weltweit 170 Millionen Menschen infiziert. Das Heimtückische an dieser Erkrankung ist, dass die Erkrankung eine Latenzzeit von 10–30 Jahren besitzt und symptomfrei verläuft bis eine Zirrhose auftritt.

Der Hepatitis C-Virus (HCV) unterscheidet sich deutlich von anderen Hepatitis-Viren. Er kommt bei Infizierten in allen Körperflüs-

sigkeiten vor. Außer im Blut sind seine Konzentrationen allerdings so gering, dass eine Übertragung sehr unwahrscheinlich ist. Derzeit gibt es noch keine Schutzimpfung. Die chronische Hepatitis C ist eine langsam progressive Lebererkrankung, die in eine Zirrhose übergehen kann mit Leberversagen und hepatozellulärem Karzinom. Ferner kann sie sich mit

Die Süßholzwurzel

einer hepatischen Fibrose, Lichen planus, einer Glomerulonephritis und Porphyrurie manifestieren. Zur Therapie stehen Interferon (sowie eine Kombination mit Ribavirin) zur Verfügung. Die Therapiemöglichkeiten sind zur Zeit noch begrenzt und nicht zufriedenstellend. Auf Interferon sprechen nur 20–40% der Patienten ohne Zirrhose an, mit Zirrhose nur 20% (1).

Antihepatotoxische Effekte aufgrund eines komplexen pharmakologischen Wirkprofils

Bereits Ende der 80er Jahre hatte Prof. Wildhirt, seinerzeit Chefarzt der Kasseler Städtischen Kliniken, ein glycyrrhizinhaltiges Präparat zur Behandlung der chronisch aggressiven Hepatitis und der posthepatischen Leberzirrhose empfohlen. Nach Angaben Wildhirts liegt der für den Behandlungserfolg verantwortliche Effekt in einer Induktion der Interferon-Ausschüttung durch Lakritz. Ferner besitzt die Substanz einen zytoprotektiven Effekt (2). Weiterhin weist die internationale medizinische Literatur ein interessantes

Konglomerat verschiedener pharmakologischer Effekte auf:

- Antiviral
- Interferon stimulierend
- Antiphlogistisch
- Antiinflammatorisch
- Protektiv gegen zytotoxische Schädigung
- Stabilisierend auf Leberlysosomen
- Hemmende Effekte auf die Prostaglandin E₂-Produktion
- Suppressive Effekte auf Superoxid und Hydroperoxid-Radikale in Makrophagen
- Antikanzerogene Wirkung

1983 belegte der Japaner Kiso einen Effekt der Glycyrrhizinsäure auf die Bildung freier Radikale und Lipidperoxidationen durch das lebertoxische Tetrachlorkohlenstoff und Galaktosamin. Tetrachlorkohlenstoff wird durch Cytochrom P450 im endoplasmatischen Retikulum der Leberzellen zum hochreaktiven Trichlorkohlenstoff-Radikal metabolisiert, das zu Lipidperoxydationen und Leberschädigung führt. Kiso führt die antihepatotoxische Wirkung der Glycyrrhizinsäure auf eine Hemmung der enzymatischen Bildung des Trichlorkohlenstoffradikals zurück. (3) Bei Mäusen konnten japanische Wissenschaftler bereits 1982 eine antivirale Wirkung belegen. (4) Shinada stellte eine vermehrte Interferon- γ -Produktion in menschlichen peripheren Lymphozyten-Makrophagenkulturen als Antwort auf Concanavalin A und Oberflächen-Antigen des Hepatitis B-Virus (HBs-Antigen) fest, wenn die Zellen mit Glycyrrhizin vorbehandelt worden sind. Shinada bewertete die Aktivität des Glycyrrhizins als Modulator biologischer Antworten (5).

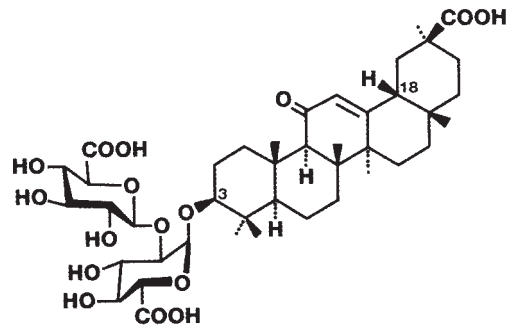


Abb. 2: Strukturformel Glycyrrhizin

rhetinsäure auf eine Hemmung der enzymatischen Bildung des Trichlorkohlenstoffradikals zurück. (3) Bei Mäusen konnten japanische Wissenschaftler bereits 1982 eine antivirale Wirkung belegen. (4) Shinada stellte eine vermehrte Interferon- γ -Produktion in menschlichen peripheren Lymphozyten-Makrophagenkulturen als Antwort auf Concanavalin A und Oberflächen-Antigen des Hepatitis B-Virus (HBs-Antigen) fest, wenn die Zellen mit Glycyrrhizin vorbehandelt worden sind. Shinada bewertete die Aktivität des Glycyrrhizins als Modulator biologischer Antworten (5).

FORTSETZUNG AUF SEITE 10



EIN REFERAT
AUS DER
PHARMAZEUTISCHEN
WISSENSCHAFT

Fax-Formblatt



Ihre Anliegen, Kommentare, Anregungen und Fragen sind uns wichtig. Um die Kommunikation zu erleichtern, können Sie das mit dem Apothekenstempel versehene Formblatt an den entsprechenden Gesprächspartner des Herausgeberbeirates faxen. Für jede der vier pharmazeutischen Disziplinen steht Ihnen ein Kollege zur Verfügung. Wir werden unser Bestes tun Ihnen schnellstmöglich zu antworten.

Ihr Anliegen: _____

Apothekenstempel

Chemie

PD Dr. K.-J. Schleifer
Fax: 0211-81-13847
Tel. 0211-81-12532
Email: kjs@pharm.uni-duesseldorf.de

Biologie

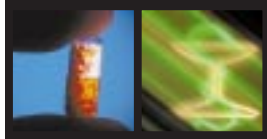
PD Dr. C. Passreiter
Fax: 0211-81-11923
Tel. 0211-81-14172
Email: passreit@uni-duesseldorf.de

Technologie

Prof. Dr. C. Leopold
Fax: 0341-4123007
Tel. 0341-4229745
Email: cleopold@uni-leipzig.de

Pharmakologie

PD Dr. G. Kojda
Fax: 0211-81-14781
Tel: 0211-81-12518
Email: kojda@uni-duesseldorf.de



>> FORTSETZUNG VON SEITE 9

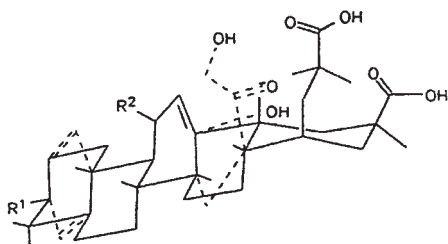
Antivirale Wirkung

Glycyrrhizinsäure hemmt das Wachstum und die Zellpathogenität verschiedener RNA- und DNA-Viren, darunter auch des Herpes-simplex-Virus Typ 1, Vaccinia-, New Castle-, Stomatitis und Polio-Typ 1-Viren. Eine von Raffaello Pompei durchgeführte Studie belegte die Hypothese, dass Lakritzextrakt verschiedene DNA- und RNA-Viren inaktiviert (6). Die Mechanismen dieses Effektes sind bisher noch nicht eindeutig geklärt. Man vermutet jedoch neben der Hemmung der Phospholipase A2 und des Prostaglandins E2 in Zellmembranen auch eine Stimulierung von Interferonen über Lymphokine. Japanische Studien belegen einen Hemmeffekt von Glycyrrhizin auf die Kinase P und damit auf die Phosphorylierung von Polypeptiden als Wirkmechanismus.

Die antivirale Wirkung erfolgt dabei direkt durch Bindung von GL an die virale Proteinkinase, die für die frühe Phase der viralen Replikation wichtig ist, da sie spezifische Proteine der viralen Codierung phosphoryliert.

Auch gegen HIV-Viren ist GL wirksam, wahrscheinlich über eine Hemmung der Protein-Kinase C-Aktivität. Zudem bewirkt GL eine Hemmung der Anheftung des Virus an MT-4 Zellen um 38% bzw. 60% nach 60 und 120 Min(20).

Ein Indiz für die antioxidative Wirkung und die Funktion als Radikal-Scavenger ist die signifikante Abnahme von Lipidperoxydationen und Transaminase-Werten innerhalb von Studien an Ratten mit Ischämie-Reperfusionsschäden der Leber nach Glycyrrhizin (19). Kiso wies einen Effekt von GL bei Tetrachlorkohlenstoff induzierter Genese freier Radikale bei einer Konzentration von 1,0 mg/ml. Während Glycyrrhizin keine signifikante Wirkung auf die Tetrachlorkohlenstoffinduzierte Lipidperoxydation aufwies, besaß Glycyrrhizinsäure einen signifikanten Effekt stärker als der von Vitamin E. Die antioxidative Wirkung spielt nach Kiso eine dominante Rolle bei der antihepatotoxischen Wirkung der Glycyrrhizinsäure.(21)



- 18α-Glycyrrhetinsäure: R¹ = OH, R² = O (D/E trans)
- 18β-Glycyrrhetinsäure: R¹ = OH, R² = O (D/E cis)
- Prednisolon: R¹ = O, R² = OH

Abbildung 3: Superposition der Strukturen von 18α-Glycyrrhetinsäure

In Japan befindet sich Glycyrrhizin (4mg) als Stronger Neo-Minophagen C mit Cystein (2mg) und Aminoessigsäure (40mg) zur Injektion und als Glycyron Tabletten mit 25 mg Glycyrrhizin, 25 mg Aminoessigsäure und 25 mg DL-Methionin zur Behandlung chronischer Lebererkrankungen sowie Allergien im Handel. Weitere Indikationen sind Ekzeme und Dermatitisen sowie Stomatitis und Alopecia areata seit mehr als 20 Jahren im Handel.

Die Produktmonographie von Stronger Minophagen C weist bei einer offenen klinischen Studie bei einer

Gabe von 60 ml Stronger Minophagen C über 4 Wochen bei 59 Patienten mit einer chronischen Hepatitis kam es bei 89,8% der Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik(14). Bei einer Gabe von 100 ml über 8 Wochen kam es nicht nur zu einer signifikanten Verbesserung der Laborparameter, sondern auch zu einer sichtbaren Verbesserung des Zustandes des Lebergewebes(15).

Licoricidin - Ein Flavonoid aus der Süßholzwurzel als Modellschubstanz für neue Wirkstoffe mit antiinflammatorischer und antiallergischer Wirkung

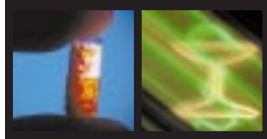
Licoricidin als Hemmstoff des plättchenaktivierenden Faktors

Im Folgenden soll dem Isoflavonoid Licoricidin besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, da es einer der potentesten Lyso-PAF-Acetyltransferase-Inhibitoren ist, der bisher aus Pflanzenmaterial isoliert wurde (4).

Eine Untersuchung von Nagumo und Mitarbeiter vom Institut für Pharmazeutische Wissenschaften und Medizinischer Chemie der Hoshi-Universität in Tokyo ergab, dass der Ätherextrakt der rohen Süßholzwurzel einen hemmenden Effekt auf die Lyso-PAF-Acetyltransferase in vitro hat und stellten eine 27,3%ige Hemmung in einer Konzentration von 10 Mikrogramm/ml fest. Als aktive Komponenten des Etherextraktes konnte das Wissenschaftlerteam 4 Inhaltsstoffe als aktive Wirkstoffe nachweisen. Dabei erwiesen sich von den 4 Isoflavonoiden (Isoflavane, Isoflavone und Pterocarpane) das Licoricidin am wirksamsten gefolgt von 1-Methoxyphaseollidin, 6,8-Diprenylgenistein und 1-Methoxyphaseollidin (Abb. 4, S. 12). Licoricidin scheint dabei einer der stärksten Hemmstoffe zu sein, die bisher aus Pflanzenmaterial isoliert werden konnte (4). Bereits 1996 hatten Yanoshita et al einige Flavonoide, die anti-inflammatorische Effekte aufwiesen, auf einen Hemmeffekt auf die Lyso-PAF-Acetyltransferase bei Ratten untersucht und hatten für Luteolin und Quercetrin signifikante inhibitorische Effekte nachgewiesen, während andere strukturell ähnliche Flavonoide ohne Wirkung blieben (16). Diese Effekte geben neue Interpretationsansätze für das Verständnis einiger pharmakologischer Wirkungen der Süßholzwurzel und geben Anlass zur Hoffnung, neue Antiphlogistika auf der Basis des Licoricidins zu synthetisieren.

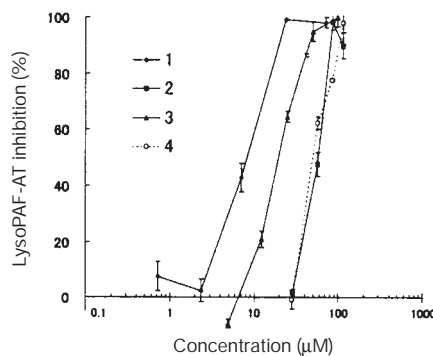
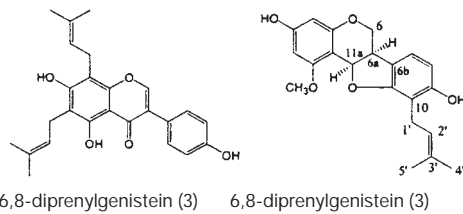
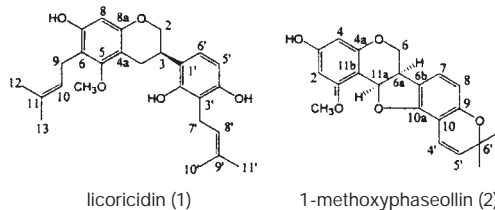
Pharmakologische Effekte von PAF

PAF ist ein potenter Vasodilatator und senkt den peripheren Gefäßwiderstand sowie den systemischen Blutdruck nach intravenöser Injektion. Die PAF induzierte Vasodilatation findet unabhängig von der Wir-



>> FORTSETZUNG VON SEITE 10

Abbildung 4: Hemmender Effekt der Inhaltsstoffe 1–4 auf die Lyso-PAF-Acetyltransferasen-Aktivität



kung auf die sympathische Innervation oder den Arachidonsäuremetabolismus statt (7). Das vasoaktive Lipid wird ferner bei Schock aus Leukozyten und Makrophagen freigesetzt (13).

Vasculäres System

Die intrakoronare Applikation kleiner Mengen PAF steigert die koronare Durchblutung durch die Freisetzung eines aus den Plättchen stammenden Vasodilators. Durch höhere Dosen wird die Koronardurchblutung durch die Bildung intrakoronarer Plättchenaggregate gesenkt. Auch die pulmonalen Gefäße werden durch PAF verengt, die intradermale Applikation verursacht eine initiale Vasokonstriktion gefolgt von Quaddelbildung und Rötung. Die Gefäßpermeabilität wird durch PAF gesteigert. Wie Histamin und Bradykinin ist der Anstieg der Gefäßpermeabilität durch Kontraktion von Endothelzellen der Venulen bedingt. PAF wirkt aber 1000-fach stärker als Histamin oder Bradykinin.

Plättchen

PAF verursacht die Bildung intravasculärer Aggregate sowie eine Thrombozytopenie.

Leukozyten

PAF stimuliert polymorphkernige Leukozyten zur Aggregation, zur Freisetzung von Leukotrienen und lysosomalen Enzymen sowie zur Bildung von Superoxid. PAF ist ein chemotaktischer Faktor für Eosinophile, Neutrophile und Monocyten. Die Inhalation von PAF steigert die Infiltration der Luftwege mit Eosinophilen.

Glatte Muskulatur

PAF führt generell zu einer Kontraktion der gastrointestinalen, uterinen und pulmonalen glatten Muskulatur offenbar durch direkte und indirekte Mechanismen. Ruhende Muskulatur kontrahiert sich unter PAF schnell, ein Effekt, der durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese gehemmt werden kann. Als Aerosol gegeben steigert PAF den Widerstand der Luftwege und die Ansprechbarkeit auf andere Bronchokonstriktionen. Interessanterweise tritt diese broncheale

FORTSETZUNG AUF SEITE 14

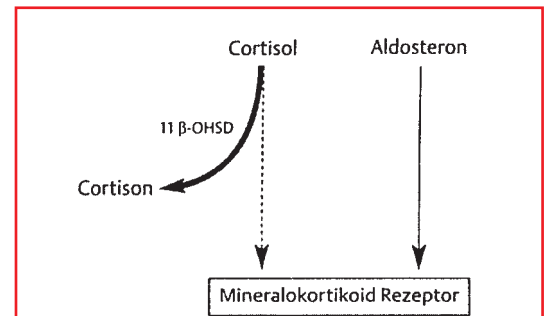


Abb. 5: Effekte von Cortisol auf Mineralokortikoid-Rezeptoren unter physiologischen Bedingungen. Unter physiologischen Bedingungen wird Cortisol in der Niere überwiegend zum Cortisone abgebaut.

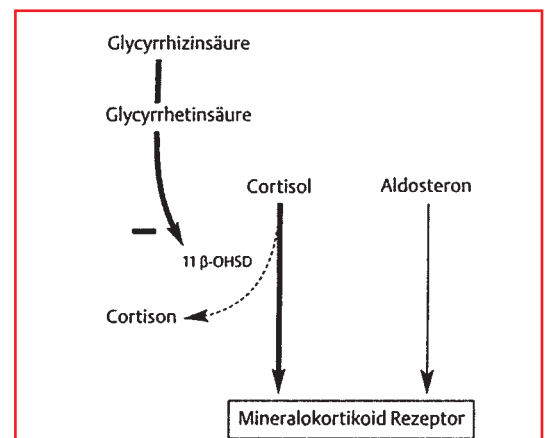
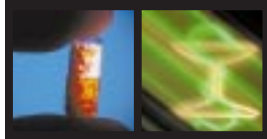
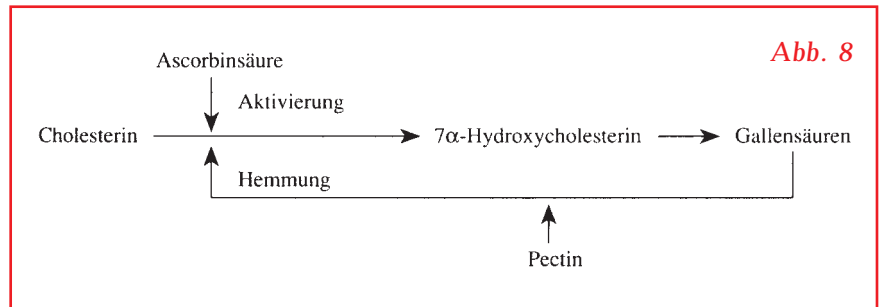


Abb. 6: Effekte von Cortisol auf Mineralokortikoid-Rezeptoren unter dem Einfluss von Glycyrrhizinsäure. Das Monoglucuronid der Glycyrrhizinsäure hemmt über die Interaktion mit der 11β-OH-SD den Abbau des Cortisols zum Cortisone in der Niere.



>> FORTSETZUNG VON SEITE 12

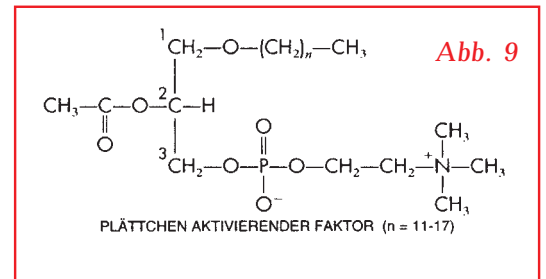


Hyperreagibilität mit einer Verzögerung von 1 bis 3 Tagen ein und kann bis über 1 bis 4 Wochen anhalten. PAF steigert die Schleimsekretion und die Permeabilität der kleinen pulmonalen Gefäße, was zu einer Akkumulation von Flüssigkeit in Mukosa und Submukosa von Trachea und Bronchien führt (8).

Magen

Zusätzlich zur Kontraktion des Magenfundus ist PAF die am stärksten ulzerogen wirkende Substanz, die bisher bekannt ist. Bei intravenöser Gabe verursacht PAF hämorrhagische Erosionen, die bis in die Submukosa reichen können (5).

PAF wird von Leukozyten und Mastzellen gebildet und entwickelt proinflammatorisch Wirkungen. Eine intradermale Injektion von PAF potenziert zahlreiche Symptome von Entzündungen, wie erhöhte Gefäßpermeabilität, Hyperalgesie, Ödem und Neutrophileninfiltration. Ferner erzeugt PAF Wirkungen, die auf



seine Bedeutung für Asthma hinweist. Bei Inhalation wirkt es als potenter Bronchokonstriktor, fördert die Akkumulation von Eosinophilen in der Lunge, stimuliert die Schleimsekretion und verursacht ein tracheales und bronchiales Ödem. Ferner verursacht PAF, wie bereits beschrieben eine langanhaltende bronchiale Hyperreagibilität.

Pharmakologische Wirkungen der Süßholzwurzel unter dem Aspekt der Interaktion von Licoricidin und andere Flavonoide mit dem PAF-Stoffwechsel

Schon Napoleon nutzte die Wirkungen der Süßholzwurzel gegen seine Magengeschwüre. So trug er ständig eine Schildplattdose mit Süßholzwurzelstücken bei sich. Bereits Dioskurides empfahl Süßholzwurzel bei Sodbrennen(2). Populär in der Neuzeit wurde die Anwendung der Süßholzwurzel gegen Magengeschwüre durch die Publikationen des holländischen Arztes Revers (9). Zunächst wurde die Wirkung bei Magengeschwüren nur auf die Glycyrrhizinsäure zurückgeführt. Jedoch zeigten auch desglycyrrhinierte Extrakte Wirksamkeit und fanden therapeutische Anwendung. Das aus der Flavonoidfraktion stammende Liquiritigenin bzw. das Isoliquiritin zeigen eine starke spasmolytische Wirkung. Unter dem Aspekt der Interaktion mit dem PAF-Stoffwechsel

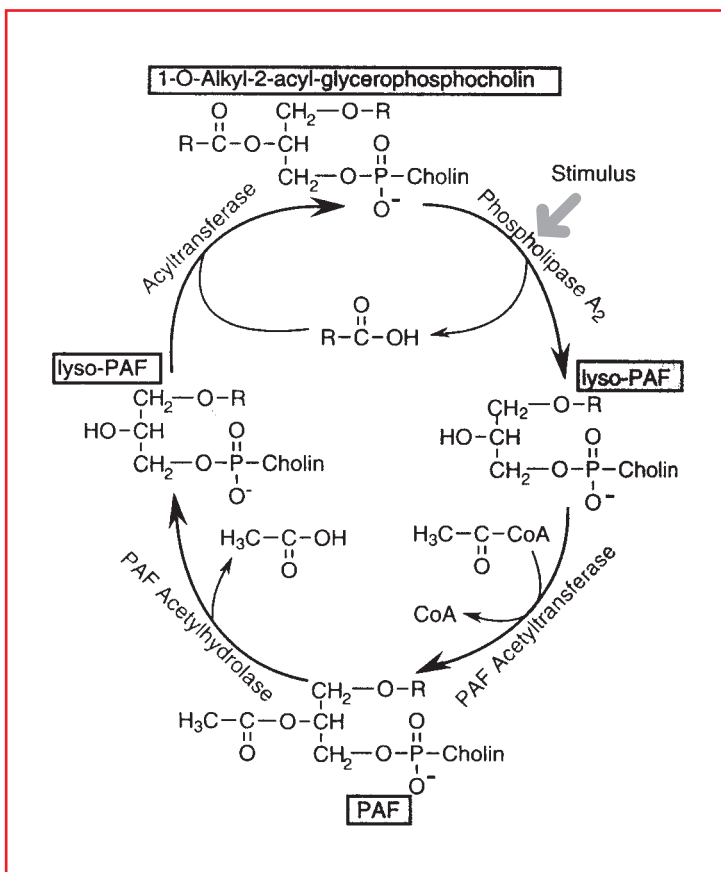
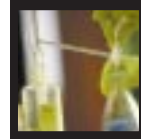


Abb. 7: Synthese und Abbau von Plättchen aktivierendem Faktor (PAF). RCOOH ist eine Mischung aus Fettsäuren, die aber mit Arachidonsäure angereichert ist. Sie kann zu Eicosanoiden metabolisiert werden. CoA bedeutet Coenzym A.

**EIN REFERAT
AUS DER
PHARMAZEUTISCHEN
WISSENSCHAFT**



bekommt die magenprotektive Wirkung der Süßholzwurzel eine weitere Erklärung.

Auch die Wirkung bei Asthma, ein Effekt den bereits Theophrastus beschrieb, lässt sich über die Hemmung des PAF-Stoffwechsels neu interpretieren. So erzeugt PAF eine Bronchokonstriktion und stimuliert die Schleimsekretion. Auch im experimentellen anaphylaktischen Schock sind die Plasmakonzentrationen von PAF erhöht. In Ostasien genießt die Süßholzwurzel zur Behandlung von Allergien eine herausragende Bedeutung. Es drängt sich die Assoziation auf, dass viele pharmakologische Wirkungen der Süßholzwurzel identisch sind mit Anti-PAF-Effekten, ein Phänomen, welches Anlass zur Hoffnung bietet, einen neuen Typ von nichtsteroidalen Entzündungshemmern synthetisieren zu können.

Literatur

1 Van Rossum TGJ, Vulto G DE, Man, RA, Brouwer JT, Schalm, SW (1998) Review article: glycyrrhizin as potential treatment for chronic hepatitis C
Aliment Pharmacol Ther 12:199-205
2 Wildhirt E (1988),, Chronisch aggressive Hepatitis zu heilen
Lakritze aktiviert die Ausschüttung von Interferon
Ärzte-Zeitung 21.06.1988
3 Kiso Y, Tohkin M, Hikino H, Hattori M, Sakamoto T, Namba T (1984) Mechanism of antihepatotoxic Activity of Glycyrrhizin
Effect on free radical generation and lipid peroxidation
Planta medica March 1984:298-304
4 Abe N (1982), Interferon induction by Glycyrrhi-

zin and Glycyrrhethenic action in mice.
Microbiol.Immunol. 26(6):535-539
5 Shinada M (1986) Enhancement of Interferon - Gamma-Production in Glycyrrhizin Treated Human peripheral lymphocytes
Proceedings of the society for experimental biology and medicine 181,:205-210
6 Pompei R (1979),
Nature 281:689-690
7 Kato H (1995),
*J.Clin.Endocrinol..Metab.*80,:1929-33
8 Asanuma Y (1965).
Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi, 41(5):623-32
9 Kumagai A, Nishino K, Yamamoto, M, Nanaboshi M, Yamamura Y (1966) *Endocr.Jap* 13(4):416-19
10 Pajares M (1992),
Modulation of Rat Liver S-Adenosylmethionine Synthetase Activity by Glutathione
J of Biological Chemistry 267(25):17598-17604
11 Jüttermann R, Hosokawa K; Kochanek S, Doerfler W (1991),
J Virol 65(4):1735-42
12 Tsubota A, Kumada H, Arase Y (1999),
Combined ursodeoxycholic acid and glycyrrhizin therapy for chronic hepatitis C Virus infection
European J of Gastroenterology & Hepatology 11(10):1077-83
13 Arase Y, Ikeda K, Murashima N (1996),
The long term efficacy of Glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients
Cancer 79 :1494-1500
13 Fujiwara K (1993),
The Jap.J.Clin. and Experimental Medicine 70:1615
14 Hino K (1986)
14 KANN-TAN-SUI 13:797
15 Patrick, Lyn (1999) Hepatitis C: Epidemiology and Review of Complementary
Alternative Medicine Review, 4 (4) :220-36
16 Lirussi F, Sanchez B, Pelizzari L (1998)
Natural killer cells in patients with Hepatitis C
Gut ;42:32
17 Reizis AR, Malinowska VV, Shekade S (1992) Effectiveness of using recombinant

interferon alpha 2 combined with antioxidants in children with acute hepatitis C
Pediatrics 2;(1): 60-64
18 Beloqui O (1993),
N-acetylcysteine enhances the response to interferon alpha in chronic hepatitis C, a pilot study.
J Interferon research 13:279-82
19 Hoofnagle JH, Lau D, Conjeevaram H, Kleiner D, Bisceglie AM (1996) Prolonged therapy of chronic hepatitis C with ribavirin
J Viral Hepat 3:247-252
20 Hagers Handbuch
Glycyrrhiza S.323
21 Siehe 3
Kiso, Y;
Mechanism of antihepatotoxic activity of Glycyrrhizin:
Effect on free radical generation and lipid peroxidation
Planta medica 1984 S298 -232
22 Kumatani R, Tamura T, Nishikawa T (1979)
Untersuchungen zur elektolytischen Funktion von Glycyrrhizin und dessen Verhinderung.
Yakuri to Chiryu ,7(10):27-35
23 Dröge W, Eck HP, Mihm S (1992) Ein gestörtes Gleichgewicht zwischen prooxidativen und antioxidativen Zuständen als mögliche Ursache für die HIV-induzierte Immunschwäche AIDS
in. Crystal, Nolte:
Das Glutathion-System-Excerpta Medica 1992
24 Nakashima H, Matsui T, Yoshida O, Isowa Y, Kido Y, Motoki YA, Ito M, Shigeta S, Mori T, Yamamoto N (1987)
A new Anti-Human Immunodeficiency Substance -Glycyrrhizinsulfate
Japanese J Cancer Research 78(8):767-71



EIN REFERAT
AUS DER
PHARMAZEUTISCHEN
WISSENSCHAFT