

DOI: 10.29252/iau.28.3.230

تاثیر عصاره آبی زنجبیل (*Zingiber officinale*) بر پروفایل لیپیدی در موش صحرائی نر به دنبال القای استرپتوزوتوسین

طهمورث شهریور^۱، مختارمختاری^۲، ولی علیپور^۳

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

^۲ استاد فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

^۳ استادیار بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، هرمزگان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: دیابت اختلالات سیستمیک را از طریق تغییر در سطوح لیپید پلاسما و افزایش بیماری های قلبی القاء می کند. در این تحقیق، تاثیر عصاره آبی زنجبیل (*Zingiber Officinale*) بر میزان تغییرات لیپیدی در موش صحرائی نر به دنبال القای استرپتوزوتوسین بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، از ۴۲ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار استفاده شد که به ۶ گروه هفت تایی در قالب گروه های کنترل، شاهد دیابتی و تجربی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ تیمار دارویی دریافت نکرد. در گروه شاهد دیابتی، 70 mg/kg استرپتوزوتوسین یک بار به صورت درون صفاقی تجویز شد. در گروه تجربی ۱ و ۲، حیوانات به ترتیب 250 mg/kg و 500 mg/kg عصاره آبی زنجبیل دریافت کردند. در گروه تجربی ۳ و ۴، ابتدا 70 mg/kg استرپتوزوتوسین و سپس 250 mg/kg و 500 mg/kg عصاره تجویز شد. سپس، نمونه های خونی تهیه و سطوح سرمی تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، کلسترول LDL و کلسترول HDL اندازه گیری شدند.

یافته ها: غلظت سرمی تری گلیسرید و کلسترول LDL در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$). برعکس، سطوح سرمی تری گلیسرید و کلسترول LDL در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت. تری گلیسرید در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد. همچنین کلسترول HDL به طور معنی داری در این گروه افزایش یافت. سطوح سرمی تری گلیسرید و کلسترول LDL در گروه های تجربی ۳ و ۴ در مقایسه با گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین کاهش معنی داری را نشان دادند. در حالی که غلظت کلسترول HDL در گروه تجربی ۴ به طور معنی داری افزایش داشت ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: خصوصیات آنتی اکسیدانتی عصاره آبی زنجبیل سمیت استرپتوزوتوسین را کاهش می دهد و منجر به بهبود پروفایل لیپیدی سرم در بیماران دیابتی می شود.

واژگان کلیدی: زنجبیل، استرپتوزوتوسین، LDL، HDL، تری گلیسرید، کلسترول تام، رت.

مقدمه

بیوشیمیایی و عملکردهای غیر طبیعی از جمله تغییرات در لیپیدها و تغییر در ماهیت آنتی اکسیدان ها رخ می دهد (۲). استرپتوزوتوسین (STZ) به عنوان یک ترکیب طبیعی که توسط باکتری استرپتومايسن آکروموژنز تولید می شود، در درمان تومورهای جزایر لانگرهانس و در کارهای تحقیقاتی برای ایجاد دیابت استفاده می شود (۳،۴). نوعی آنالوگ N-acetylglicosamine است که برای القای دیابت نوع I به طور تجربی استفاده می شود (۵). از طرف دیگر،

یکی از عوامل مرگ و میر، افزایش اختلالات لیپیدی است. ترکیبات زیادی اثرات پیشگیری کننده و درمانی در برابر اختلالات لیپیدی دارند (۱). در طی روند دیابت، تغییرات

آدرس نویسنده مسئول: کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، مختارمختاری

(email: M. Mokhtari246@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۸/۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۶/۱۱/۲۸

مهار نیتریک اکساید سنتتاز باعث مهار مسیرهای التهابی شده و اثرات ضد دردی خود را نشان دهند (۲۰).

مطالعات نشان می‌دهند که زنجبیل دارای خواص درمانی وسیعی است. اثر ضدالتهابی، ضد آپوپتوزی، و اثر آنتی اکسیدانی قوی در برابر اختلالات قلبی و بیماری‌های تنفسی از خصوصیات آن است. همچنین زنجبیل دارای خاصیت ضد اسپاسم، محرک اشتها، ادرار آور، خلط آور، ضد درد، آرامش بخش، آنتی باکتریال، شل کننده عروق، شل کننده برونش‌ها، محرک موضعی، مسهل و تقویت کننده قوای جنسی است (۱۵، ۱۶). زنجبیل کلسترول خون را کاهش می‌دهد و در درمان بیماری‌های قلبی - عروقی موثر است (۱۷). ترکیبات زنجبیل از جمله جینجرول و شوآگول دارای اثرات فارماکولوژیک مشابه با داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی هستند. اینها سبب مهار متابولیسم آراشیدونیک اسید و در نهایت سنتر پروستاگلندین‌ها می‌شوند و به عنوان یک داروی ضد التهابی موثرتر از داروهای مرسوم و با اثرات جانبی کمتر عمل می‌کنند (۲۱، ۲۲). به نظر می‌رسد که زنجبیل سبب کاهش بیان chREBP در کبد می‌شود. این پروتئین تنظیم نسخه برداری متابولیسم چربی‌ها و گلوکز را بر عهده دارد و در تبدیل کربوهیدرات‌های اضافی به تری گلیسرید نقش دارد. کاهش بیان ژن این پروتئین، سبب کاهش بیان ژن پروتئین‌های گلوکوژنیک و لیپوژنیک از جمله Acetyl-coa-fatty acid carboxylase1 (ACCL) و synthase(SCD1) و گلوکز ۶ فسفاتار موثر در گلیکوژنولیز و گلوکونوژنز و در نتیجه سبب کاهش تجمع چربی در کبد، کاهش تری گلیسرید سرم و بهبود مقاومت به انسولین می‌شود (۲۳). علاوه بر این، زنجبیل ادرار خروجی و بازجذب آب در موش‌های دیابتی القاء شده با STZ را کاهش می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهد که زنجبیل دارای ظرفیت هیپوگلیسمیا، هیپوکلسترولمیا و هیپولیپیدمیا است. منع کننده‌های آلدوز ردوکتاز یک ظرفیت قابل توجه برای درمان دیابت بدون افزایش خطر هیپوگلیسمیا است. در واقع این منع کننده در زنجبیل وجود دارد که در واقع ترکیباتی مانند اتانول و اتانولیک اسید این عملکرد را انجام می‌دهد (۱۵، ۳).

یکی از عوارض عملکرد نادرست لیپیدها، بیماری‌های قلبی - عروقی است که در بیماری دیابت مشاهده می‌شود. از آنجایی که داروهای شیمیایی دارای عوارض شیمیایی فراوانی هستند، نیاز به داروهایی با عوارض کمتر احساس می‌شود. بنابراین تمایل به استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی در درمان بیماری‌ها باید مد نظر قرار گیرد. لذا در این تحقیق، اثر عصاره

استرپتوزوتوسین در پلاسما، کلیه و کبد در افزایش پراکسیداسیون لیپید نقش دارد (۶). یکی از متداول‌ترین مشکلات بیماری دیابت، اختلال در تولید لیپید است که با تغییرات زیاد در لیپید پلاسما و بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است. در افراد دیابتی یکی از مشکلات اصلی اختلال در متابولیسم لیپید، افزایش بسیج اسیدهای چرب از بافت چربی و افزایش مقدار اسید چرب آزاد در خون است. در بیماری دیابت، اسیدهای چرب آزاد شده از بافت چربی در طی روند لیپولیز وارد کبد شده و به شکل تری گلیسرید استریفیته می‌شوند (۷). دیابت باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدها، افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش عملکرد آنتی اکسیدان‌ها می‌شود (۸، ۹). در طی دیابت، افزایش پراکسیداسیون لیپید با افزایش تری گلیسرید همراه است (۱۰).

گیاه زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* از جنس *Zingiber* از تیره *Zingiberaceae* است (۱۱، ۱۲). ترکیبات فتوشیمیایی زنجبیل شامل روغن‌های اساسی، ترکیب فنلی، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، استروئیدها، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها و تانن‌ها هستند که نقش مهمی را در خصوصیات طبی این گیاه بر عهده دارند (۱۳، ۱۴). ترکیبات شیمیایی زنجبیل شامل *Shoagol*، *Gingerol* و *Gingerdion*، پارادول، گالانال A و B، والینوئید و زینجرول هستند. ترکیبات دیگر، کربوهیدرات‌ها، چربی، مواد معدنی، ویتامین‌ها و واکس‌ها هستند. دیگر اجزای ریزوم، شامل روغن فرار، زینجرین و زنجبیل گلیکوزید A-C است. اثرات تازه زنجبیل به دلیل جینجرول‌ها است که یک سری از ترکیبات فنلی است که مهم‌ترین آنها ۶-جینجرول است و اثرات زنجبیل خشک به دلیل شوآگول‌ها است که فرم دهیدراته شده جینجرول‌ها است (۱۵، ۱۶). ترکیب مهم زنجبیل یعنی جینجرول، تحریک دستگاه معده ای - روده‌ای و تهوع، بی حسی و خصوصیات ضد باکتری را نشان می‌دهد (۱۷). یکی از مواد خشک موجود در زنجبیل خشک، شوآگل است. شوآگل فرم دهیدراته جینجرول است و نقش مهمی را در عملکرد آن بازی می‌کند (۱۸). شوآگل‌ها غلظت کلسیم درون سلولی را افزایش می‌دهند. برخی از ترکیبات زنجبیل مانند فنولیک و ۶-جینجرول، سلول‌های سرطان گاستریک را از طریق مکانیسم‌های مختلف کاهش می‌دهند (۱۹). یکی از ترکیبات موجود در زنجبیل، آنتوسیانین‌ها هستند که ترکیبات آنتی اکسیدانی بسیار قدرتمندی هستند که با مهار سیکلواکسیژنازها و لیپواکسیژنازها می‌توانند باعث سرکوب مسیرهای مرتبط با درد شوند. این ترکیبات می‌توانند از طریق

آبی زنجبیل بر سوء عملکرد لیپیدی القاء شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی از ۴۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Wistar با وزن تقریبی 200 ± 10 گرم و در محدوده سنی ۲/۵ تا ۳ ماه استفاده شد. حیوانات به ۶ گروه تقسیم شدند؛ گروه کنترل: حیوانات این گروه تحت تأثیر هیچ گونه استرسی از جمله تزریق دهانی قرار نگرفتند، گروه شاهد دیابتی: حیوانات این گروه 70 mg/kg استرپتوزوتوسین یک بار به صورت درون صفاقی در ابتدای دوره ۲ ماهه آزمایش دریافت کردند، گروه تجربی ۱: حیوانات این گروه 250 mg/kg عصاره آبی زنجبیل روزانه به طور دهانی طی ۲ ماه دریافت کردند، گروه تجربی ۲: حیوانات این گروه 500 mg/kg عصاره آبی زنجبیل روزانه به طور دهانی طی ۲ ماه دریافت کردند، گروه تجربی ۳: حیوانات این گروه ابتدا 70 mg/kg استرپتوزوتوسین و سپس طی یک دوره دو ماهه روزانه 250 mg/kg عصاره آبی زنجبیل به طور دهانی دریافت کردند، گروه تجربی ۴: حیوانات این گروه ابتدا 70 mg/kg استرپتوزوتوسین و سپس طی یک دوره دو ماهه روزانه 500 mg/kg عصاره آبی زنجبیل به طور دهانی دریافت کردند (۱۵، ۲۶-۲۴). کلیه حیوانات تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی گراد و رطوبت کافی نگهداری شدند. تغذیه حیوانات مورد مطالعه توسط غذاهای آماده استاندارد و بدون محدودیت در آب و خوراک صورت گرفت (۲۷).

تهیه عصاره آبی زنجبیل

ریزوم تازه زنجبیل از فروشگاه خریداری شد و پس از خشک کردن ریزوم زنجبیل به روش علمی، ریزوم های خشک شده پودر شدند. برای عصاره گیری، پودر وزن شده در دستگاه پرکولاتور قرار داده شد و به میزان کافی اتانول ۷۰ درصد به پودر اضافه شد. عصاره آبی پودر گیاه زنجبیل طی مدت ۲۴ ساعت در ظرفی به صورت قطره قطره جمع شد. در طول مدت عصاره گیری در صورت پایین آمدن حلال، دوباره به آن حلال اضافه می شد. پس از گذشت مدت ۲۴ ساعت، عصاره رقیق گیاه زنجبیل آماده شد و در پایان حجم مصرفی اتانول ۷۰ درصد نیز یادداشت شد. در پایان عصاره رقیق گیاه به وسیله دستگاه روتاری تغلیظ شد (۱۸).

سپس در پایان دوره ۲ ماهه، حیوانات گروه های آزمایش با استفاده از ترازوی دیجیتالی با دقت 0.01 / گرم وزن کشی

شدند. نمونه ها به شیوه تصادفی انتخاب شدند. ۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، کلیه حیوانات تحت تأثیر بی هوشی با اتر قرار گرفته و با استفاده از سرنگ ۵ میلی لیتری خون گیری مستقیم از قلب انجام شد و از هر حیوان ۳ تا ۵ میلی لیتر خون جمع آوری شد. تعداد نمونه های خونی ۴۲ عدد بود که ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه داری و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم از لخته جدا شد و نمونه ها برای سنجش آنزیم ها و پارامترهای بیوشیمیایی در دمای 20°C درجه سانتی گراد نگهداری شدند (۱). اندازه گیری تری گلیسرید و کلسترول تام در سرم بر اساس روش های رنگ سنجی آنزیمی انجام گرفت (۲۸). به طور کلی، کلسترول تام به روش آنزیماتیک، کلسترول LDL با روش فریدوال، کلسترول HDL به روش کالریمتریک و تری گلیسرید به روش آنزیماتیک با کیت های مخصوص، فتومتری و با استفاده از کیت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالیزور اندازه گیری شدند (۱، ۲۹، ۳۰). پس از خون گیری، با برش زدن ناحیه شکمی، کبد تمام حیوانات جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی در ظرف نگهداری بافت حاوی محلول فیکساتور فرمالین ۷۸ درصد قرار داده شدند. فرمالین پس از گذشت ۲۴ ساعت تعویض شد. بافت ها برای تهیه اسلاید به آزمایشگاه بافت شناسی ارسال شدند (۳۱).

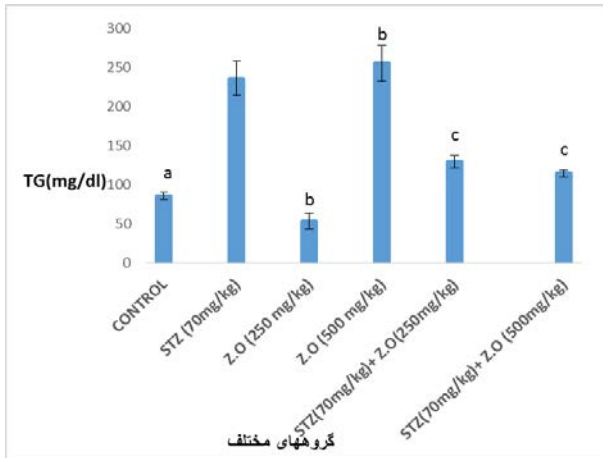
روش آماری

جهت تحلیل داده ها از برنامه نرم افزاری SPSS ورژن ۱۶ استفاده شد. ابتدا داده های خام به رایانه ها داده شد و آزمون آماری ANOVA بر روی آن ها انجام گرفت. به منظور بررسی اختلافات معنی دار داده ها از تست Tukey-HSD استفاده شد و معنی دار بودن اختلاف میانگین ها در سطح کمتر از 0.05 مورد بررسی قرار گرفت. غلظت سرمی تری گلیسرید، کلسترول کل، کلسترول LDL و کلسترول HDL به صورت میانگین \pm خطای معیار (Mean \pm SEM) ارائه شد.

یافته ها

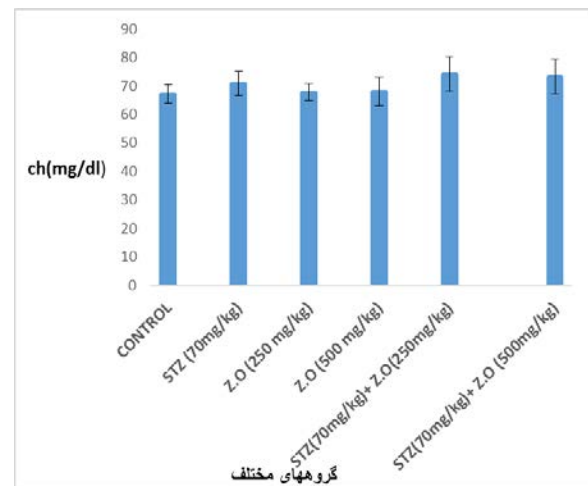
میانگین غلظت سرمی کلسترول تام در گروه شاهد دیابتی (دریافت کننده 70 mg/kg) با میانگین غلظت $28/4 \pm 70/86 \text{ mg/dl}$ نسبت به گروه کنترل با مقادیر $28/3 \pm 67/14 \text{ mg/dl}$ تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > 0.05$). گروه های تجربی ۱ و ۲ (دریافت کننده 250 mg/kg و 500 mg/kg عصاره آبی زنجبیل به تنهایی) با میانگین غلظت $28/2 \pm 67/57 \text{ mg/dl}$ و $85/4 \pm 68 \text{ mg/dl}$ در مقایسه با گروه

کنترل با مقادیر $67/14 \pm 3/28$ mg/dl تفاوت معنی داری را نشان نداد ($p > 0/05$). همچنین میانگین غلظت سرمی کلسترول تام در گروه‌های تجربی ۳ و ۴ (دریافت کننده ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره آبی زنجبیل و استریتوزتوسین) با میانگین غلظت $73/29 \pm 6/24$ mg/dl در مقایسه با گروه شاهد دیابتی تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0/05$) (نمودار ۱).

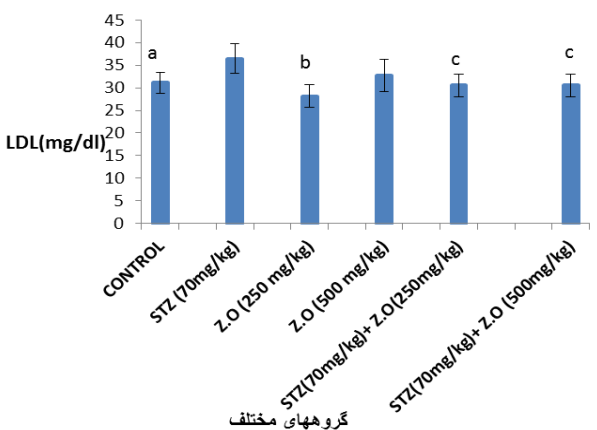


نمودار ۲. تاثیر مقادیر مختلف عصاره آبی زنجبیل بر غلظت سرمی تری گلیسرید به دنبال القای دیابت توسط استریتوزتوسین $p < 0/05$ ^a گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^b گروه‌های تجربی ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^c تجربی ۳ و ۴ در مقایسه با گروه شاهد دیابتی

تاثیر مقادیر مختلف عصاره آبی زنجبیل بر غلظت سرمی تری گلیسرید به دنبال القای دیابت توسط استریتوزتوسین $p < 0/05$ ^a گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^b گروه‌های تجربی ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^c تجربی ۳ و ۴ در مقایسه با گروه شاهد دیابتی



نمودار ۱. تاثیر مقادیر مختلف عصاره آبی زنجبیل بر غلظت سرمی کلسترول تام به دنبال القای دیابت توسط استریتوزتوسین. $p < 0/05$ ^a گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^b گروه‌های تجربی ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^c تجربی ۳ و ۴ در مقایسه با گروه شاهد دیابتی



نمودار ۳. تاثیر مقادیر مختلف عصاره آبی زنجبیل بر غلظت سرمی کلسترول LDL به دنبال القای دیابت توسط استریتوزتوسین $p < 0/05$ ^a گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^b گروه‌های تجربی ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل، $p < 0/05$ ^c تجربی ۳ و ۴ در مقایسه با گروه شاهد دیابتی

غلظت تری گلیسرید در گروه شاهد دیابتی (دریافت کننده ۷۰ mg/kg استریتوزتوسین) با میانگین $236/14 \pm 22/57$ mg/dl در مقایسه با گروه کنترل با میانگین $85/57 \pm 4/57$ mg/dl افزایش معنی داری داشت ($p < 0/05$). غلظت سرمی تری گلیسرید در گروه‌های تجربی ۱ (دریافت کننده ۲۵۰ mg/kg عصاره آبی زنجبیل به تنهایی) با میانگین $53/71 \pm 10/85$ mg/dl در مقایسه با گروه کنترل با میانگین $85/57 \pm 4/57$ mg/dl کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$). همچنین گروه تجربی ۲ (دریافت کننده ۵۰۰ mg/kg عصاره آبی زنجبیل به تنهایی) با میانگین غلظت $255/42 \pm 23/85$ mg/dl در مقایسه با گروه کنترل با مقادیر $57/85 \pm 4/57$ mg/dl افزایش معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$). در گروه‌های تجربی ۳ و ۴ (دریافت کننده ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg عصاره آبی زنجبیل و استریتوزتوسین) با میانگین غلظت $129/28 \pm 7/71$ mg/dl و $129/28 \pm 7/71$ mg/dl

مقایسه میانگین غلظت کلسترول LDL در گروه شاهد دیابتی (دریافت کننده ۷۰ mg/kg استریتوزتوسین) با میانگین غلظت $36/42 \pm 3/28$ mg/dl در مقایسه با گروه کنترل با مقادیر $31/14 \pm 2/86$ mg/dl افزایش معنی داری را نشان داد. همچنین در گروه تجربی ۱ (دریافت کننده ۲۵۰ mg/kg عصاره آبی زنجبیل به تنهایی) با میانگین غلظت $31/14 \pm 2/86$ mg/dl در مقایسه با گروه کنترل

بیشتری در مقایسه با عصاره ائیل استات بر هایپرلیپیدمی القاء شده توسط فروکتوز در ارتباط با مقاومت انسولین ایجاد می‌کند. Kadnur و همکارانش در سال ۲۰۰۶ گزارش دادند که این فعالیت‌ها در ارتباط با ترکیب ۶-جینجرول در عصاره زنجبیل است. به طور کلی زنجبیل با مقادیر بیشتر از ۵۰۰ mg/kg، باعث کاهش قابل توجهی در کلسترول سرم می‌شود. در صورتی که هیچ تغییر قابل توجهی در تری گلیسریدهای سرم در سطوح کمتر و بیشتر از مقادیر عنوان شده، مشاهده نمی‌شود (۳۸،۳۹). مطالعات بر روی موش‌ها نشان می‌دهند که زنجبیل به طور قابل توجهی پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند گلوکاتایون را افزایش می‌دهد. همچنین زنجبیل با اثر بر روی کبد باعث کاهش کلسترول می‌شود. احتمالاً تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی را تحریک کرده و دفع آنها را افزایش می‌دهد. اثر زنجبیل در پایین آوردن تری گلیسرید خون ممکن است هم از طریق افزایش میزان و هم فعالیت لیپوپروتئین لیپاز عروقی باشد که باعث می‌شود تری گلیسریدهای موجود در عروق خونی تجزیه شده و سبب کاهش تری گلیسریدها در پلاسما شود (۴۰). Helal و همکارانش در سال ۲۰۱۲ عنوان کردند عصاره آبی زنجبیل با میزان ۱۲۵ mg/kg به طور قابل توجهی تغییراتی را در تری گلیسرید، کلسترول LDL، کلسترول HDL و کلسترول تام در مقایسه با گروه کنترل را نشان می‌دهد. Bahandari و همکارانش در سال ۲۰۰۵ گزارش دادند که عصاره اتانولی زنجبیل به طور قابل توجهی سطوح سرمی کلسترول تام و تری گلیسرید را کاهش می‌دهد، در حالی که سطوح سرمی HDL در مقایسه با گروه‌های دریافت کننده STZ افزایش می‌یابد. Furhman و همکارانش در سال ۲۰۰۰ عنوان کردند که عصاره اتانولی زنجبیل سطوح سرمی کلسترول را کاهش می‌دهد (۳۷). Sharma در سال ۱۹۹۷ گزارش داد که عصاره زنجبیل گلوکز خون و لیپیدهای سرم را کاهش می‌دهد. سموم مختلف باعث آسیب‌های مختلف از جمله افزایش آنزیم‌های کبدی و سطوح بیلی روبین در سرم می‌شوند که سطوح پروتئین سرم را تغییر می‌دهد و باعث ورم کردن و ضعیف شدن کبد می‌شود. زمانی که از نظر آنزیمی سلول‌های فعال لیز و تخریب می‌شوند، آنزیم‌های مختلف به درون سرم آزاد می‌شوند. نتایج نشان می‌دهند که زنجبیل به سمیت کبدی توسط افزایش دادن ترشح صفرا و اثرات مهار کننده قوی واکنش نشان می‌دهد. اثرات حفاظت کبدی عصاره خام زنجبیل بر روی پارامترهای سمی کبد از قبیل آنزیم‌ها،

فاکتورهای کلیوی (اوره، اسیداوریک، کراتی نین) در موش‌های دیابتی نسبت به گروه نرمال می‌شود (۳۴). همچنین تحقیقات نشان داده است میزان LDL و VLDL در موش‌های دیابتی شده به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد، در حالی که میزان HDL در این موش‌ها نسبت به گروه نرمال به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۳۵). بیماری دیابت با افزایش در سنتز کلسترول که نتیجه افزایش فعالیت HMGCOA ردوکتاز است، همراه است. افزایش کلسترول در بیماران هایپرلیپیدمیک، احتمالاً به دلیل افزایش در بیوسنتز کلسترول یا به دلیل کاهش کلیرنس آن از خون است (۳۶). افزایش غلظت تری گلیسرید در بیماران دیابتیک مشاهده می‌شود. در این بیماران به دلیل کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز پلاسما، افزایش مشخصی در میزان تری گلیسرید و VLDL مشاهده می‌شود و درمان دیابت با انسولین با رساندن لیپوپروتئین لیپاز به حد نرمال سبب کاهش میزان تری گلیسرید پلاسما می‌شود (۳۵).

مصرف عصاره زنجبیل به صورت دهانی، تخریب و تغییرات هیستوپاتولوژیکی که توسط کبد چرب intoxication القاء شده است را بهبود می‌بخشد. مطالعات نشان می‌دهند که تزریق اکسی تتراسایکلین افزایش قابل توجهی در کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL دارد، در حالی که افزایش قابل توجهی بر روی HDL ندارد و آن را کاهش می‌دهد (۳۷). مطالعات نشان می‌دهند تاثیر زنجبیل بر کاهش کلسترول سرم به دلیل نقش این گیاه در افزایش فعالیت آنزیم کلسترول α۷-هیدروکسیلاز کبدی است. در نتیجه عمل این مکانیسم، تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی افزایش و غلظت سرمی کلسترول کاهش می‌یابد. علاوه بر تاثیر زنجبیل بر افزایش تولید صفرا از کلسترول در کبد، افزایش دفع کلسترول و فسفولیپید از طریق دفع پس از مصرف زنجبیل از مکانیسم‌های احتمالی اثر زنجبیل بر روی کاهش کلسترول سرم تلقی می‌شود. از طرفی دیگر، زنجبیل با کاهش تولید VLDL در کبد، سبب کاهش تری گلیسرید و کلسترول تام می‌شود. پس به طور کلی ترکیبات موجود در زنجبیل سبب مهار بیوسنتز کلسترول در کبد موش می‌شود. احتمالاً زنجبیل سبب افزایش اندازه ذرات LDL و باعث دفع LDL اکسید می‌شود و کاهش دهنده برداشت آنها توسط ماکروفاژها است و از آتروژنز جلوگیری می‌کند (۲۳). مطالعات نشان می‌دهند که رفتار عصاره متانولی زنجبیل، کاهش قابل توجهی در افزایش القاء شده فروکتوز در سطوح لیپیدی، وزن بدن، هایپرگلیسمیا و هایپر انسولینوما دارد. نتایج پیشنهاد می‌دهند که عصاره متانولی زنجبیل اثر

هیپوکلسترولمیک و هیپولیپیدمیک و اثر آنتاگونیستی آن بر روی پروتئین اوره و کاهش وزن ناشی از دیابت القاء شده توسط STZ در موش مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات نشان می‌دهند که تزریق عصاره خام به موش‌های صحرایی، کلسترول و تری گلیسرید را کاهش می‌دهد (۴۲). Ahmed و همکارانش در سال ۱۹۹۷ عنوان کردند که زنجبیل به طور موثری سطوح لیپید سرم را کاهش می‌دهد (۴۳). مطالعات نشان می‌دهند عصاره آبی زنجبیل با میزان 500 mg/kg به طور موثری تری گلیسرید و کلسترول را در موش‌های دیابتی القاء شده با STZ کاهش می‌دهد و این مطالعات مشابه نتایجی است که قبلاً بر روی گروه‌های دریافت کننده STZ صورت گرفته است. Mascolo در سال ۱۹۸۹ گزارش داد عصاره زنجبیل به میزان 100 یا 300 mg/kg به طور قابل توجهی کاهش دهنده تری گلیسرید در خرگوش‌های طبیعی است (۴۴). Al-Amin و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در موش‌های دیابتی القاء شده با STZ، عصاره آبی زنجبیل با میزان 500 mg/kg به طور درون صفاقی برای ۷ هفته تجویز کردند. آنها و مطالعات دیگر نشان دادند که این مقدار از زنجبیل اثر قابل توجهی در کم کردن گلوکز سرم، کلسترول و سطوح تری گلیسرید در موش‌های دیابتی شده دارد (۳، ۱۵، ۴۴). زنجبیل با میزان 500 mg/kg به طور موثری اثرات سمی STZ را کاهش می‌دهد، در حالی که در مقادیر 50 mg/kg نتایج متفاوتی را نشان می‌دهد (۴۴). پژوهش حاضر نشان داد تجویز خوراکی عصاره آبی زنجبیل در مدل‌های مبتلا به سوء عملکرد لیپیدی در موش‌های صحرایی می‌تواند موجب تغییرات مطلوب و سودمند شود و با انجام پژوهش‌های بیشتر در صورت تایید نتایج فوق افزودن عصاره آبی زنجبیل به رژیم غذایی افراد مبتلا به سوء عملکرد لیپیدی توصیه می‌شود.

پروتئین‌ها و پرواکسیداسیون لیپیدی است. Taourel و همکارانش در سال ۱۹۹۲ گزارش کردند که MDA در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی افزایش می‌یابد. زنجبیل توانایی افزایش سطوح گلوتاتیون و پری اکسیداسیون لیپید را کاهش می‌دهد. زنجبیل به میزان 300 mg/kg کاهش در سطوح MDA در بافت‌های کبدی را باعث می‌شود (۴۱). زنجبیل در کاهش هایپرلیپیدمی ایجاد شده توسط آترواسکلروزیز نقش دارد. آزادسازی اسیدهای چرب موجب تجمع در کبد و باعث تحریک کبد برای سنتز و رها سازی VLDL و هایپرتری گلیسرید می‌شود. عصاره تازه زنجبیل سطوح لیپیدی افزایش یافته در موش‌هایی را که توسط دیابت القاء شده توسط STZ افزایش یافته‌اند، را کاهش می‌دهد. عصاره متانولی زنجبیل سطوح افزایش یافته گلیسین و لیپید را که در ارتباط با هایپرلیپیدمیا است را در مقایسه با عصاره اتیل استات بهتر کاهش می‌دهد (۳۸). در مطالعات صورت گرفته توسط Goyal و همکارانش، عصاره زنجبیل سطح کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و VLDL را کاهش می‌دهد، ولی بر روی HDL تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. در پژوهش صورت گرفته توسط Bhandari و همکارانش، عصاره اتانولی زنجبیل بر دیس لیپیدمی ناشی از دیابت در موش‌های دیابتی القاء شده توسط STZ اثر دارد و باعث کاهش کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و VLDL و افزایش قابل توجهی در میزان HDL می‌شود. مکانیسم دیگر عمل زنجبیل کاهش تری گلیسرید سرمی، احتمالاً از طریق افزایش بیان و فعالیت لیپوپروتئین لیپاز عروقی است. این امر سبب افزایش تجزیه تری گلیسریدهای موجود در عروق شده و در نتیجه میزان آنها در خون کاهش می‌یابد. مطالعات نشان می‌دهند که عصاره متانولی ریشه زنجبیل به طور معنی‌داری اثر فروکتوز را در افزایش سطح لیپید، افزایش وزن بدن و هایپرگلیسمی را مهار می‌کند (۲۳). توانایی زنجبیل در هیپوگلیسمیک،

REFERENCES

1. Moghadam Nia D, Mokhtary M, KhatamSaz S. Effects of aqueous extract of Glycyrrhiza Glabra root Against lipid dysfunction and hepatic tissue changes induced by thioacetamide in male rats. the journal of animal physiology and development. Journal Of Biological Sciences 2016;9:1-8.
2. Francés DE, Ronco MT, Monti JA, Ingaramo PI, Pisani GB, Parody JP, et al. Hyperglycemia induces apoptosis in rat liver through the increase of hydroxyl radical: new insights into the insulin effect. J Endocrinol 2010;205:187-200.
3. Ahangarpour A, Zamaneh HT, Jabari A, Malekshahi Nia H, Heidari H. Antidiabetic and hypolipidemic effects of Dorema aucheri hydroalcoholic leave extract in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetes in male rats. Iran J Basic Med Sci 2014;17:808-14.
4. Sayidi BM, Mohammadzadeh M, Ilkhanipour M. Effect of Aspirin and Aspirin-Phosphatidylcollin Complex on Some Biochemical and Behavioral Factors in Streptozotocin-Induced Rats. Urmia University. Thesis for a Master's degree in animal physiology, 2013.

5. Harald R, Walfish PG, Thorsten S, Braun J, Reinhard F, Jurgen He, et al. Usadel and Klaus Badenhop(2007).CTLA4 Alanin-17 confers Genetic suscepibility to Graves Disease and type 1 Diasbetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2008;1143-46.
6. Morel DW, Chisolm GM. Antioxidant treatment of diabetic rats inhibits lipoprotein oxidation and cytotoxicity. J lipid Res 1989;30:1827-34.
7. Kasper K, Braunwald E, Fauci A, Houser S, Longo D, Jamson JL. Harisons Principale of Internal medicine. 16th ed, New York; MC Grow 2002;2:2125-79.
8. Wolf SP. Diabetes mellitus and free radical, transition metods and oxidative stress in the etiology of diabetes mellitus and complications. Br Med Bull 1993;49:642-52.
9. Desco MC, Asensi M, Marquenz R, Martinez-Valls J, Vent M, Pollard FV, et al. Xanthine oxidase is involved in free radical production in type-1 diabetes:protection by allopurinol. Diabetes 2002;51:118-24.
10. Anwar MM, Meki AR. Oxidative Stress in Streptozotocin – induced Diabetic Rats: Effecs of Garlic Oil and Melatonin . Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2003;135:539-47.
11. Haghghi MK ،Tuliyat T . ginger(Zingiber officinale Roscoe) and Unconventional treatments. J Med Plants 2001:1-10
12. Gupta Sk, Anand Sharma. Medicinal properties of Zingiber officinale Roscoe - A Review. IOSR J Pharm Biol Sci 2014;9:124-9.
13. Sasidharan I, Menon AN. Comparative Chemical Composition And Antimicrobial Activity Fresh & Dry Ginger Oils (Zingiber Officinale Roscoe). Int J Curr Pharm Res 2010;2:40-3.
14. Adel P, R Prakash. Chemical composition and antioxidant operties of ginger root (Zingiber officinale). J Med Plants Res 2010;4:2674-9.
15. Gerald B. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (Zingiber officinale Roscoe): A review of recent research. Food Chem Toxicol 2008;46:409-20.
16. Muhammad Riaz Ur Rehman, M Akram, Akhtar Naveed, Muhammad Asif. Zingiber officinale Roscoe (pharmacological activity). J Med Plants Res 2011;5:344-8.
17. Omoya FO, Akharaiyi FC. Mixture of Honey and Ginger Extract for Antibacterial Assessment on Some Clinical Isolates. Int Res J Pharmaceut 2012;2:127-32.
18. Dadfar F, Hosseini SE, Bahaoddini A. A review of phytochemical, pharmacological and physiological properties of ginger (zingiber officinale). J Clin Exc 2014;3:72-86.
19. Gharib S, Bahaoddini A, Vatanparast J, Moein M. Effect of alcoholic extract of ginger (Zingiber Officinale Roscoe) on mechanical activity of isolated jejunum of male rat. Physiol Pharmacol 2015;18:406-15.
20. Hasanin P, Gamar A. Effect of Zingiber officinalis Rosethanol Extract on Hyssine-induced Antinociceptive Activity in Male Rats. J Med Plants 2014;2:172-9.
21. Charlier C, Michaux C. Dual inhibition of cyclooxygenase-2(COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. Eur J Med Chem 2003;38:645-59.
22. Raji Y, Udoh US. Anti-Inflammatory And Analgesic Properties Of The Rhizome Extract Of Zingiber Officinale. Afr J Biomed Res 2002;5:121-4.
23. Arablou T, Aryaeian N. The effect of ginger on glycemia and lipid profile. RJMS 2014;21:94-103.
24. Norina A, Nur Zakiah MS. Protective Effect of the Ethanol Extract of Zingiber officinale Roscoe on Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats. JSKM 2004;2:85-95.
25. Vinagre AS, Rönnau ADSRO, Pereira SF, Silveira Lud, Wiilland EdF, Suyenaga ES. Anti-diabetic effects of Campomanesia xanthocarpa (Berg) leaf decoction. Braz J Pharm Sci 2010;46:169-77.
26. Gajdosik A, Gajdosikova A, Stefek M, Navarova J, Hozova R. Streptozotocin-Induced Experimental Diabetes in Male Wistar Rats. Gen Physiol Biophys 1999;18:54-62.
27. Ashraf H, Zare S, Farnad N. The effect of aqueous extract of barberry fruit on liver damage in streptozotocin - induced diabetic rats. J Shahrekord Univ Med Sci 2014;15:1-9.
28. Shirali S, Bathayi SZ, Nakhjavani M, Ashoori MR. Effects of saffron (Crocus Sativus L.) aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants 2012;28:293-308.

29. Fadairo EA, Otite-Douglas MI. Effect of *H. sabdariffa* Extract on Crude Oil Linked Biochemical Alterations in the Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *BBRA* 2015;12:1095-103.
30. Zarei MA, Eftekhary H, Aqhababa H. Effect of hydroalcoholic extract of *Zataria multiflora* Bioss on serum lipids levels in high cholesterol diet fed Rats. *HMS* 2014;19:218-23.
31. Fatehi F, Taghavi NM, Hasanshahi GH, Hoseini J, Jamali Z. Evaluation of effects of angi-pars on kidney, brain and liver tissue of chronic diabetic rats. *J Rafsanjan Univ Med Scie* 2013;12:185-94.
32. Dashty M, Motazacker MM, Levels J, Mahmoudi M, Peppelenbosch MP, Rezaee F, et al. "Proteome of human plasma very low-density lipoprotein and low-density lipoprotein exhibits a link with coagulation and lipid metabolism." *Thromb Haemost* 2014;23:518-30.
33. Kapur NK, Ashen D, Blumenthal RS. High density lipoprotein cholesterol: an evolving target of therapy in the management of cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:39-57.
34. Eidi A, Eidi M, Esmaili E. Antidiabetic effect of garlic (*Allium Sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 2006;13:624-9.
35. kasiappan R, subbaih R, Sormuthu S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food Med Toxicol* 2006;17:1-14.
36. Kaviarasam KM, Arjuna MV, Pugalendi K. Lipid profile, oxidant-antioxidant status and glycoprotein components in hyperlipidemic patients with/without diabets. *Clinical chimica Acta* 2005;362:49-56.
37. Helal E. Effect of *Zingiber officinale* on fatty liver induced by oxytetracycline in albino rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2012;46:26-42.
38. Kadnur SV, Goyal RK. Beneficial effects of zingiber officinalis Rosco on fructose induced hyper lipidemia and hyper insulinemia in rats. *Indian J Exp Biol* 2005;43:1161-4.
39. Thomson M, Al-Qattan KK, Al-Sawan SM, Alnaqeeb MA, Khan I, Ali M. The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002;67:475-8.
40. Naderi Z, Mozaffari-Khosravi H, Dehghan A, Fallah Hosseini H, Nadjarzadeh A. The Effect of Ginger (*Zingiber Officinale*) Powder Supplement on Pain in Patients with Knee Osteoarthritis: a Double-Blind Randomized Clinical Trial. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2012;20:657-67.
41. Rahuman AA, Gopalakrishnan G, Venkatesan P, Geetha K, Bagavan A. Mosquito larvicidal activity of isolated compounds from the rhizome of *Zingiber officinale*. *Phytother Res* 2008;22:1035-9.
42. Farzin D, Fathiazad F, Fazellian M. Antidepressant Effect of Methanolic Ginger Extract in Diabetic Mice Using Forced-Swim Test. *J Mazand Univ Med Sci* 2013;23:208-20.
43. Ezeonu CS, Egbuna PA. Antihepatotoxicity studies of crude Extract of zingiber officinalis on CCL4 induced toxicity and comparison of the Extract fraction D hepatoprotective capacity. *Reserch journal of medical sciences* 2011.
44. Al-Amin ZM, Thomson M, Al-Qattan KK, Peltonen-Shalaby R, Ali M. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Br J Nutr* 2006;96:660-6.