

تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی نر به دنبال دریافت دوکسوروبیسین

نویسندگان:

مرضیه نیاکان^۱، حبیب اله جوهری*^۲، مهرداد شریعتی^۳

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
 ۲- استادیار، دکتری فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد داراب، داراب، ایران
 ۳- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.20, No.1, Spring 2022

چکیده:

مقدمه: دوکسوروبیسین منجر به اختلالات پروفایل لیپیدی می‌شود. این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر وضعیت پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر به دنبال دریافت دوکسوروبیسین انجام شد.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ به هفت گروه نه تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه شاهد دریافت کننده آب مقطر، گروه تجربی ۱ دریافت کننده دوکسوروبیسین به میزان ۲۰ mg / kg / bw به صورت درون صفاقی و گروه‌های تجربی ۲ و ۳ به ترتیب به میزان ۳۰۰ mg / kg / bw و ۶۰۰ mg / kg / bw عصاره هیدروالکلی زنجبیل به صورت دهانی به مدت دو ماه دریافت کردند. گروه‌های تجربی ۵ و ۴ به ترتیب مقدار ۲۰ mg / kg / bw + ۳۰۰ mg / kg / bw و ۲۰ mg / kg / bw + ۶۰۰ mg / kg / bw عصاره هیدروالکلی زنجبیل به مدت دو ماه دریافت کردند. بعد از پایان دوره آزمایش، نمونه‌های خونی جمع‌آوری و میزان سرمی پروفایل‌های لیپیدی اندازه‌گیری شد. داده‌های حاصل به کمک نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ با استفاده از آزمون تحلیل واریانس ها و آزمون تعقیبی توکی با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: میزان سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL در گروه دریافت کننده دوکسوروبیسین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش نشان داد، ولی میزان سرمی کلسترول HDL در گروه دریافت کننده دوکسوروبیسین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش داشت. مقادیر سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و کلسترول HDL در گروه‌های ۲۰ mg / kg / bw + ۳۰۰ mg / kg / bw و ۲۰ mg / kg / bw + ۶۰۰ mg / kg / bw نسبت به گروه دوکسوروبیسین کاهش معناداری نشان داد (P<0.05).

نتیجه‌گیری: احتمالاً عصاره هیدروالکلی زنجبیل به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی باعث بهبود پروفایل لیپیدی پس از دریافت دوکسوروبیسین می‌شود.

واژگان کلیدی: زنجبیل، دوکسوروبیسین، پروفایل لیپیدی، موش صحرایی

Pars J Med Sci 2022;20(1):22-30

مقدمه:

محدود است. دوکسوروبیسین دارای عوارض جانبی متعددی از جمله سمیت کبدی، کلیوی و قلبی است و اثرات سمی آن روی سیستم تولید مثل و سیستم عصبی غیرقابل برگشت است [۱]. کبد به عنوان بزرگترین اندام متابولیک در بدن، نقش مهمی در متابولیسم ایفا می‌کند و می‌تواند به راحتی توسط دوکسوروبیسین

دوکسوروبیسین (DOX) یکی از موثرترین داروهای شیمی درمانی برای درمان سرطان‌های ریه، معده، تخمدان، پستان، تیروئید، سارکوم و سرطان کودکان است. با این حال، استفاده طولانی مدت از دوکسوروبیسین می‌تواند عوارض جانبی جدی روی بافت‌های غیرتوموری ایجاد کرده و در نتیجه کاربرد بالینی آن

* نویسنده مسئول، نشانی: خیابان دانشگاه آزاد اسلامی - دانشگاه آزاد اسلامی - کدپستی: ۷۴۸۱۷-۸۳۱۴۳

تلفن تماس: ۰۷۳۲۶۲۳۳۹۹۱ فاکس: ۰۷۳۲۶۲۳۳۹۰۰ پست الکترونیک: hjowhary@yahoo.co.uk

اصلاح: ۱۴۰۱/۰۲/۲۴ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۸

دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۲۷

و غیره است. زنجبیل همچنین کلسترول خون را کاهش می‌دهد و در درمان بیماری‌های قلبی - عروقی موثر است [۱۹ و ۱۸].

در مطالعه اولادگادی و همکاران در سال ۲۰۲۱ مشخص شد که عصاره این گیاه اضافه وزن و هایپرفازی القا شده توسط انترالین را از راه بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و متابولیسم لیپید تصحیح می‌کند [۲۰]. همچنین در مطالعه پورمعصومی و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان داده شد که مکمل زنجبیل غلظت تری اسید گلیسرول و کلسترول LDL را کاهش داده، ولی اثری بر کلسترول تام و کلسترول HDL ندارد [۲۱].

تاکنون هیچ گونه مطالعه‌ای در خصوص تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی در دراز مدت انجام نگرفته است. به همین دلیل در پژوهش حاضر با توجه به اثرات جانبی دوکسوروبیسین، تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان پروفایل لیپیدی به دنبال دریافت داروی دوکسوروبیسین در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار:

حیوانات

در این مطالعه تجربی از ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم در محدوده سنی ۲/۵ تا ۳ ماه استفاده شد. حیوانات مورد مطالعه در قفس‌های مخصوص با فضای استاندارد، تحت شرایط محیطی مناسب، درجه حرارت مطلوب 2 ± 23 درجه سانتی گراد و با چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته با دسترسی آزادانه به غذا و آب قرار گرفتند. در این پژوهش مصوب کمیته اخلاق با کد 021 . 1399 IR.IAU.IAUG.REC. کلیه ملاحظات اخلاقی در مورد حیوانات رعایت شد.

تیمار حیوانات

حیوانات به هفت گروه نه تایی تقسیم شدند. گروه کنترل: هیچ گونه دارو یا حلالی دریافت نکردند. گروه شاهد: حیوانات این گروه حلال عصاره یا دارو دریافت کردند.

گروه تجربی ۱: داروی دوکسوروبیسین به میزان 20 mg / kg / bw به صورت درون صفاقی،

گروه تجربی ۲: عصاره الکی زنجبیل به مقدار mg / kg / bw ۳۰۰

گروه تجربی ۳: عصاره الکی زنجبیل به مقدار mg / kg / bw ۶۰۰

آسیب ببیند. سمیت کبدی ناشی از داروی دوکسوروبیسین ممکن است از طریق تشکیل رادیکال‌های آزاد و تولید گونه‌های فعال اکسیژن واکنشی (ROS) رخ دهد که می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو به اندام‌ها شود [۲]. علاوه بر این، فعال شدن پاسخ التهابی در مسمومیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین یافت شده است که می‌تواند با سرکوب فاکتور هسته‌ای کاهش یابد [۳]. مهارکننده‌های ایمنی یکی از مدل‌های درمان ضدسرطان هستند که پاسخ ایمنی را در برابر سلول‌های تومور تقویت می‌کنند و برای درمان چندین بدخیمی تایید شده‌اند. استفاده از آن‌ها با اثرات جانبی معروف به عوارض جانبی مرتبط با ایمنی همراه است که باعث آسیب به اندام‌ها می‌شود [۴]. کبد یکی از اندام‌های آسیب پذیر در درمان‌های دارویی است. درمان ترکیبی دوکسوروبیسین ممکن است اثر هم افزایی بر خطر سمیت کبدی داشته باشد [۵ و ۶].

مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که دوکسوروبیسین منجر به اختلالات لیپیدی می‌شود. در مطالعه منصوری و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داده شد که دوکسوروبیسین منجر به کاهش مقدار کلسترول HDL و افزایش کلسترول LDL در موش‌های صحرایی شد [۷]. همچنین در مطالعه ابراهیم فواد و همکاران در سال ۲۰۲۲ مشخص شد که دوکسوروبیسین منجر به ایجاد مسمومیت کبدی و قلبی می‌شود. در این مطالعه گزارش شد که دوکسوروبیسین این عمل را از راه افزایش مقادیر کلسترول تام و تری‌گلیسیرید در موش‌های صحرایی انجام می‌دهد [۸]. مطالعات نشان داده‌اند که دوکسوروبیسین مسیرهای پیش التهابی را تحریک کرده و موجب افزایش التهاب کبدی می‌شود [۹ و ۱۰]. امروزه اقبال زیادی به انجام پژوهش در زمینه استفاده از گیاهان دارویی برای درمان اختلالات لیپیدی مشاهده می‌شود [۱۱ و ۱۲]. در گذشته، زنجبیل به عنوان یک گیاه دارویی استفاده زیادی داشته است. زنجبیل دارای اثرات ضد میکروبی، ضد انگلی، آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد درد، ضد سرطان بوده و محرک جنسی، محافظ کبد، کمک کننده به گوارش، محرک سیستم ایمنی و غیره می‌باشد [۱۳ و ۱۴]. مهمترین ترکیبات شیمیایی زنجبیل، ۶ - جینجرول است. اثر زنجبیل خشک به دلیل شوآگول‌ها است که فرم دهیدراته شده جینجرول‌ها است [۱۵ و ۱۶]. برخی از ترکیبات زنجبیل همچون فنولیک و ۶-جینجرول، سلول‌های سرطان گاستریک را از طریق سازوکارهای مختلف کاهش می‌دهند [۱۷]. در آفریقا، چین و هند، زنجبیل برای درمان اثرات ضد التهابی و ضد آپوپتوزی به کار برده می‌شود که دارای اثر آنتی اکسیدانی قوی در برابر اختلالات قلبی، محافظ کبد و کمک به گوارش، آرتروز، التهاب لته، دردهای عضلانی، محرک سیستم ایمنی بیماری‌های تنفسی

هیدروالکلی به نسبت مناسب در آب مقطر حل و محلول پایه‌ای استاندارد آماده شد. از محلول استاندارد، غلظت‌های mg/kg و 600 و 300 عصاره هیدروالکلی زنجبیل تهیه شد.

تحلیل آماری نتایج:

داده‌های به دست آمده در این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ تحلیل شدند. همچنین برای مقایسه بین گروه‌های مختلف از تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تشخیصی توکی استفاده شد. سطح معناداری آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

ارزیابی میزان تری‌گلیسرید:

میانگین غلظت تری و گلیسرید سرم به دنبال تیمار با دوکسوروبیسین افزایش معناداری در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد نشان داد. همچنین میانگین غلظت تری گلیسرید سرم در گروه‌های دریافت کننده DOX+ZIN300 و DOX+ZIN600 در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کاهش معناداری نشان داد ($p < 0.05$) (نمودار ۱ و جدول ۱).

ارزیابی میزان سرمی کلسترول تام:

میانگین غلظت کلسترول تام سرم به دنبال تیمار با دوکسوروبیسین افزایش معناداری در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد نشان داد. همچنین میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه‌های دریافت کننده DOX+ZIN300 و DOX+ZIN600 در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کاهش معناداری نشان داد ($p < 0.05$) (نمودار ۲ و جدول ۱).

ارزیابی میزان سرمی کلسترول LDL:

میانگین غلظت کلسترول LDL سرم به دنبال تیمار با دوکسوروبیسین افزایش معناداری در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد نشان داد. همچنین میانگین غلظت کلسترول LDL سرم در گروه‌های دریافت کننده DOX+ZIN300 و DOX+ZIN600 در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کاهش معناداری نشان داد ($p < 0.05$) (نمودار ۳ و جدول ۱).

ارزیابی میزان سرمی کلسترول HDL:

میانگین غلظت کلسترول HDL سرم به دنبال تیمار با دوکسوروبیسین افزایش معناداری در مقایسه با گروه‌های کنترل

گروه تجربی ۴: دوز جمعی 20 mg/kg/bw داروی دوکسوروبیسین و 300 mg/kg/bw عصاره هیدروالکلی زنجبیل و

گروه تجربی ۵: دوز جمعی 20 mg/kg/bw داروی دوکسوروبیسین و 600 mg/kg/bw عصاره هیدروالکلی زنجبیل به مدت دو ماه به صورت دهانی دریافت کردند [۲۳ و ۲۲].

در پایان دوره دو ماه آزمایش، نمونه‌های خونی از قلب تهیه و سرم با دستگاه سانتریفیوژ از سلول‌های خونی جدا و به آزمایشگاه منتقل شد. میزان سرمی پروفایل‌های لیپیدی (کلسترول، تری گلیسرید، HDL، LDL) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری غلظت سرمی پروفایل و بیلیروبین تام و مستقیم به کمک دستگاه اتوآنالیزر و با استفاده از کیت‌های معمول آزمایشگاهی انجام شد [۲۴].

روش آماده‌سازی داروی دوکسوروبیسین و نحوه تجویز دارو:

پودر دوکسوروبیسین از داروخانه بیمارستان آنکولوژی امیر شیراز خریداری شد. مراکز تولید دوکسوروبیسین در ایران شرکت سبحان آنکولوژی و شرکت‌های داروسازی خصوصی مینو هستند. برای تهیه داروی دوکسوروبیسین ۲۰ میلی گرمی (Sigma-Aldrich)، پودر دوکسوروبیسین با استفاده از حلال سدیم کلرید رقیق و در داخل یخچال در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. حیوانات مورد مطالعه داروی دوکسوروبیسین به میزان mg/kg/bw ۲ به مدت دو ماه به صورت تجویز داخل صفاقی هر شش روز یک بار در روزهای ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۰، ۳۶، ۴۲، ۴۸، ۵۴ و ۶۰ بین ساعت ۹ تا ۱۰ صبح به صورت دهانی دریافت کردند. میزان و نحوه تجویز داروی دوکسوروبیسین بر اساس مطالعات قبلی انجام شده روی موش‌های صحرایی انتخاب شده است [۲۳]. دوز معمول دوکسوروبیسین لیپوزومال، ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۵۰ میلی گرم هر ۴ هفته به ازای هر مترمربع از سطح بدن است [۲۵].

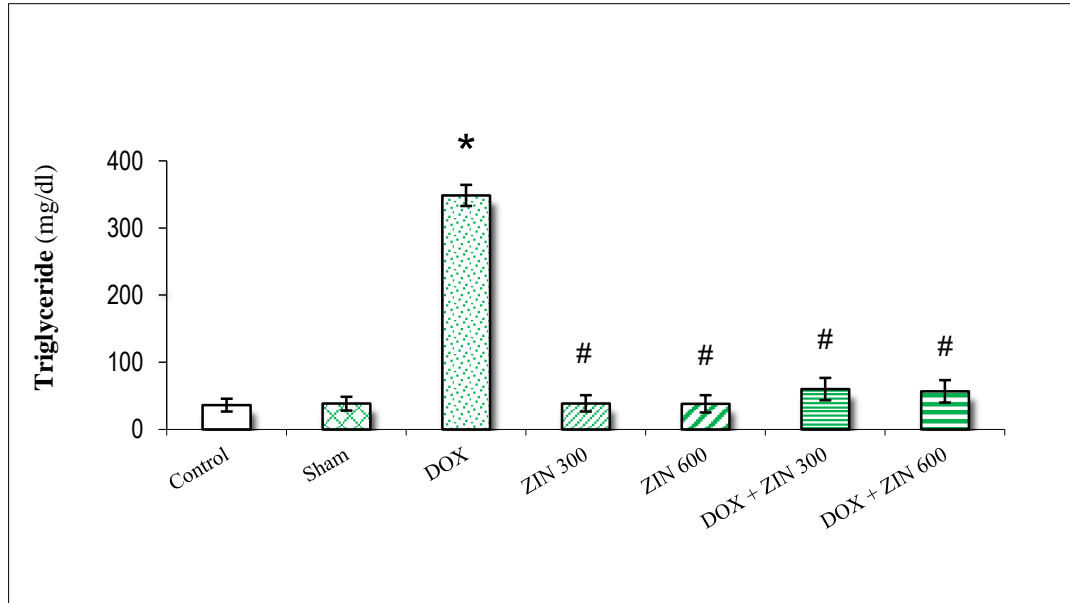
روش تهیه عصاره الکی گیاه زنجبیل و تجویز دارو:

ریزم زنجبیل تازه خشک خریداری شده به صورت پودر در آورده شد. سپس مقدار معینی از پودر زنجبیل در الکل ۷۰ درصد (محلول هیدروالکلی) به نسبت ۵ به ۱ به مدت ۷۲ ساعت در دستگاه پرکولاتور ریخته و پس از آن، محلول حاوی عصاره از تقاله‌ها جدا شد. محلول صاف شده توسط دستگاه روتاری اواپراتور (مدل 1200-SB، کشور آلمان) در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد تبخیر و سپس محلول غلیظ قهوه‌ای رنگ به دست آمده در فر خشک کرده و در نهایت پودر از آن تهیه شد [۲۶]. پودر عصاره

در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کاهش معناداری نشان داد
($p < 0.05$) (نمودار ۴ و جدول ۱).

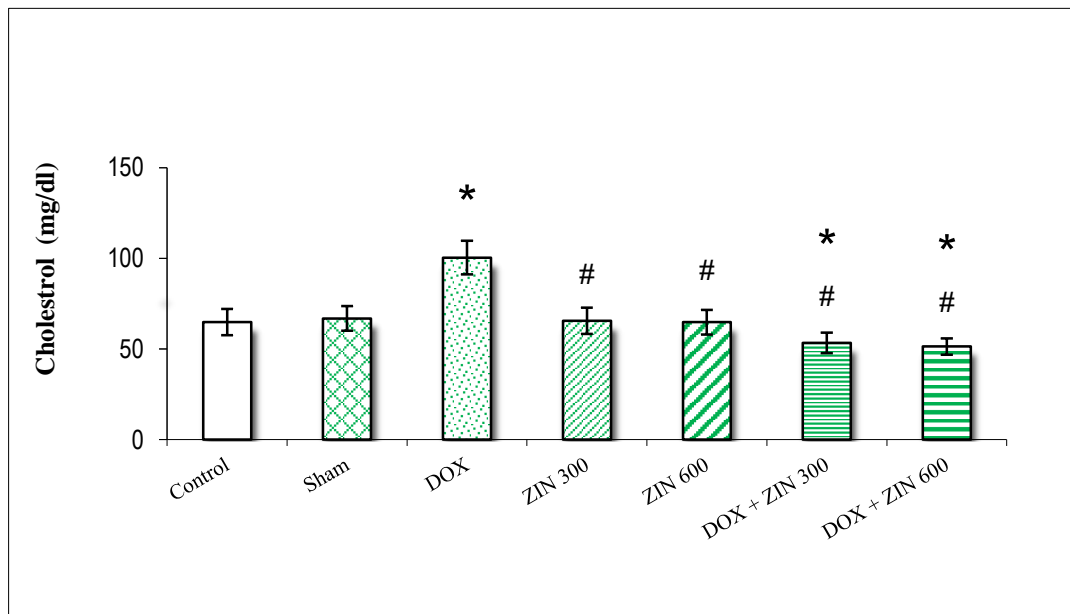
و شاهد نشان داد. همچنین میانگین غلظت کلسترول HDL سرم
DOX+ZIN600 و DOX+ZIN300 در گروه‌های دریافت کننده

نمودار ۱: مقایسه میانگین تری گلیسرید سرم در گروه‌های مختلف



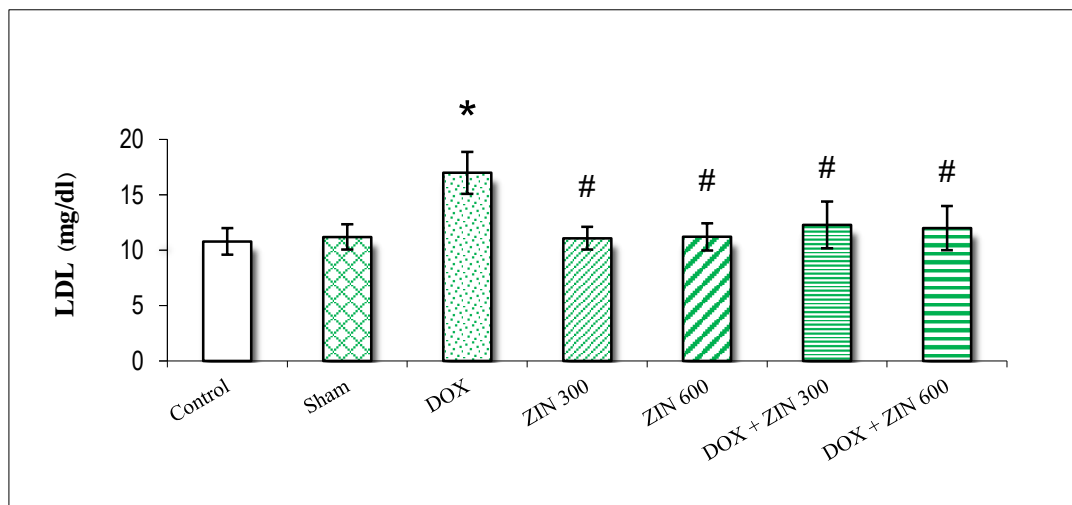
*: اختلاف معنادار با گروه کنترل و شاهد در سطح $p < 0.05$; #: اختلاف معنادار با گروه دوکسوروبیسین در سطح $p < 0.05$.

نمودار ۲: مقایسه میانگین کلسترول تام سرم در گروه‌های مختلف



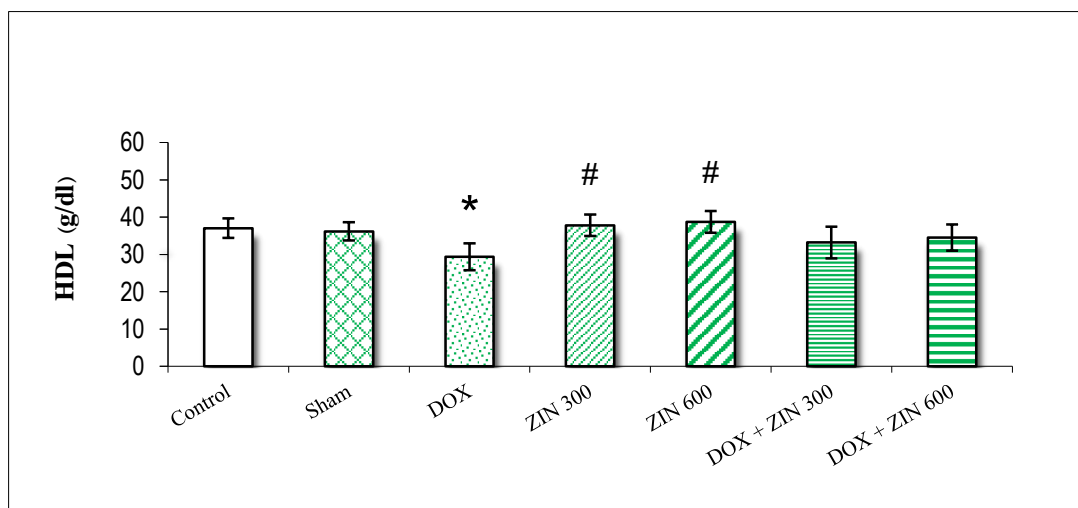
*: اختلاف معنادار با گروه کنترل و شاهد در سطح $p < 0.05$; #: اختلاف معنادار با گروه دوکسوروبیسین در سطح $p < 0.05$.

نمودار ۳: مقایسه میانگین میزان LDL سرم در گروه‌های مختلف



*: اختلاف معنادار با گروه کنترل و شاهد در سطح $p < 0.05$. #: اختلاف معنادار با گروه دوکسوروبیسین در سطح $p < 0.05$.

نمودار ۴: مقایسه میانگین میزان HDL سرم در گروه‌های مختلف



*: اختلاف معنادار با گروه کنترل و شاهد در سطح $p < 0.05$. #: اختلاف معنادار با گروه دوکسوروبیسین در سطح $p < 0.05$.

جدول ۱: میانگین میزان سرمی پروفایل لیپیدی (LDL، HDL، تری گلیسرید، کلسترول) در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	کلسترول (mg/dL)	تری گلیسرید (mg/dL)
کنترل	37.03 ± 2.60	10.75 ± 1.20	64.90 ± 7.21	36.12 ± 9.6
شاهد	36.19 ± 2.41	11.20 ± 1.14	66.80 ± 6.79	38.30 ± 10.41
تجربی ۱	29.41 ± 3.71 *	17.31 ± 1.89 *	100.40 ± 9.30 *	348.60 ± 15.98 *
تجربی ۲	37.80 ± 2.89 #	11.09 ± 1.02 #	65.60 ± 7.21 #	38.50 ± 12.17 #
تجربی ۳	38.70 ± 2.91 #	11.21 ± 1.23 #	64.80 ± 6.83 #	37.90 ± 12.92 #
تجربی ۴	33.20 ± 4.24 #	12.29 ± 2.10 #	53.40 ± 5.79 # *	59.98 ± 16.88 #
تجربی ۵	34.50 ± 3.54 #	12.00 ± 2.00 #	51.40 ± 4.49 # *	56.80 ± 16.7 #

*: اختلاف معنادار با گروه کنترل و شاهد در سطح $p < 0.05$. #: اختلاف معنادار با گروه دوکسوروبیسین در سطح $p < 0.05$.

بحث:

پیش درمانی با عصاره هیدروالکلی زنجبیل با مقادیر $mg/kg/bw$ و 600 در مقایسه با فقط دریافت دوکسوروبیسین، میزان پروفایل لیپیدی (تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول HDL، کلسترول LDL) را به طور معناداری کاهش می دهد، در حالی که میزان پروفایل لیپیدی در گروه های دریافت کننده $600 mg/kg/bw$ و $300 mg/kg/bw$ عصاره هیدرو الکی زنجبیل نسبت به گروه کنترل تغییر معناداری نداشت. این پروفایل به دنبال دریافت دوکسوروبیسین به طور معناداری افزایش پیدا کرد که نشان دهنده اختلالات پروفایل لیپیدی است. خواص درمانی گیاه زنجبیل از دیرباز شناخته شده و علاوه بر مصارف روزمره این گیاه به عنوان چاشنی غذا، در درمان بسیاری از امراض از جمله بیماری های کبدی مورد استفاده قرار می گیرد [27]. کبد محل اصلی متابولیسم لیپید و لیپوپروتئین بوده و عملکرد آن شامل بیوسنتز لیپید، لیپوپروتئین، دسته بندی، انتقال، ترشح جذب و تجزیه لیپوپروتئین ها است. بررسی اثر هم افزایی عصاره زنجبیل باعث افزایش انتقال استات به داخل سلول های کبدی می شود و سنتز اسیدهای چرب و تری گلیسریدها از استات و همچنین میزان استریفیکاسیون لیپیدها را افزایش داده و به علاوه، سنتز کلسترول نیز تشدید می شود. هیپرلیپیدمی به صورت بالینی با مقادیر بالای از تری گلیسرید مشخص می شود [28].

بر اساس مطالعات پیشین، رژیم های حاوی آنتی اکسیدان و عوامل ضد التهابی در برخی گیاهان دارویی می توانند در درمان اختلالات لیپیدی مفید باشند. یکی از این گیاهان دارویی مفید «زنجبیل» است. زنجبیل، ریشه گیاه زنجبیل، یکی از پرکاربردترین ادویه ها در بسیاری از کشورهاست و حاوی ترکیبات فعالی مانند جینجرول، شوگائول، زینگرون و بتا- بیزابولن است. بیش از 40 ترکیب آنتی اکسیدانی در زنجبیل شناسایی شده است. مطالعات نشان داده اند که زنجبیل و ترکیبات فعال آن خاصیت ضد سرطان و ضد التهابی دارند. عصاره زنجبیل فعالیت آنتی اکسیدانی داشته و میزان نشانگرهای زیستی پیش التهابی را کاهش می دهد. علاوه بر این، پژوهش های اخیر روی بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی نشان داده است که این ماده می تواند غلظت تری گلیسرید سرم را کاهش دهد [29].

مطالعات نشان داده اند که زنجبیل با مهار رادیکال های آزاد به واسطه خواص آنتی اکسیدانی و محافظت سلولی خود، از کبد محافظت می کند. بر همین اساس، این فرضیه مطرح شده که مکمل زنجبیل ممکن است منجر به بهبود فعالیت آنتی اکسیدانی بدن و کاهش میزان التهاب شود. نتایج نشان داد که مکمل زنجبیل، در مقایسه با دارونما، سیتوکین های التهابی را به شدت کاهش می دهد. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی در سال 2020

روی 46 فرد مبتلا به بیماری کبدی گزارش شده که در گروه دریافت کننده مکمل زنجبیل، مقادیر سرمی کلسترول تام، کلسترول LDL، و تری گلیسرید در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی کاهش داشته است [30].

در مطالعه لی و همکاران در سال 2021 مشخص شد که زنجبیل می تواند شیوع چاقی و دیابت ها را کاهش دهد. در این مطالعه مشخص شد که زنجبیل تجمع لیپید را تصحیح کرده و باز جذب گلوکز را در سلول های HepG2 بهبود بخشید [31]. همچنین در مطالعه مزیدی و همکاران در سال 2016 نشان داده شد که مکمل زنجبیل شاخص های گلیسمی و پروفایل لیپیدی را بهتر می کند [32].

در مطالعه بکوچ و همکاران در سال 2019 گزارش شده است که القا دهانی روزانه زنجبیل به مدت 12 هفته به طور معناداری پروفایل لیپیدی را در طرح های وابسته به دوز بهبود می بخشد. این مطالعه همچنین نشان داد که زنجبیل می تواند گرفتاری های قلبی- عروقی و افزایش لیپید سرم را بهبود بخشد [33]. در مطالعه عربلو و همکاران در سال 2014 نیز نشان داده شد که زنجبیل حساسیت انسولینی و بخشی از پروفایل لیپیدی را در بیماران دیابتی بهبود می بخشد. بنابراین، زنجبیل می تواند به عنوان یک داروی موثر برای پیشگیری از گرفتاری های دیابت به کار رود. در این مطالعه نشان داده شد که زنجبیل مقادیر تری گلیسرید و کلسترول تام را کاهش داده، ولی تاثیری در مقادیر کلسترول HDL و کلسترول LDL ندارد [34].

در مطالعه آرزاتی و همکاران در سال 2017 بیان شد که زنجبیل می تواند مقدار گلوکز ناشتا را در بیماران دیابتی کاهش دهد. در این مطالعه مشخص شد که مصرف زنجبیل نسبت کلسترول LDL به کلسترول HDL را کاهش داده، ولی تغییر معناداری در غلظت های سرمی تری گلیسریدها، کلسترول تام، کلسترول HDL و کلسترول LDL نمی دهد [35]. همچنین در مطالعه لیل و همکاران در سال 2019 نشان داده شد که زنجبیل صدمه کبدی و حصول وزن را در موش های صحرایی تغذیه شده با یک رژیم غذایی ناسالم کاهش می دهد [36]. مطالعات انسانی و حیوانی چندین اثر فارماکولوژیک از جمله کاهش وزن، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و کاهش چربی را برای زنجبیل گزارش کرده اند. در مطالعه ای مشخص شد که مصرف روزانه 1500 میلی گرم زنجبیل به مدت 12 هفته میزان سرمی کلسترول تام و LDL-C را به طور معناداری کاهش می دهد [37].

مطالعه تاییبی و همکاران در سال 2016 نشان داد که مصرف روزانه زنجبیل در مقایسه با دارونما منجر به تغییر معناداری در میزان کلسترول LDL، کلسترول HDL و کلسترول تام نشده، ولی

تشکر و قدردانی:

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره دکترای خانم مرضیه نیاکان است. نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از کلیه همکارانی که در مراحل مختلف این پایان نامه نقش داشته اند اعلام می‌دارند.

تعارض منافع:

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

میزان سرمی تری‌گلیسیرید را کاهش داده است [۳۸]. نتایج پژوهش حاضر با تمام این مطالعات کم و بیش هم‌خوانی دارد. به نظر می‌رسد تجویز دهانی عصاره هیدروالکلی زنجبیل از راه خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، تحریک فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و دارا بودن ترکیباتی مانند پلی‌فنول‌ها و جینجرول‌ها، دارای اثرات محافظتی بر اختلال پروفایل لیپیدی القاشده توسط دوکسوروبیسین باشد. با این وجود پژوهش‌های بیشتری برای شناسایی و جداسازی ترکیبات فعال در عصاره زنجبیل ضروری به نظر می‌رسد.

References:

- Pugazhendhi A, Edison TN, Velmurugan BK, Jacob JA, Karuppusamy I. Toxicity of Doxorubicin (Dox) to different experimental organ systems. *Life Sci.* 2018;200:26-30.
- Han J, Jun Y, Kim SH, Hoang HH, Jung Y, Kim S, Kim J, Austin RH, Lee S, Park S. Rapid emergence and mechanisms of resistance by U87 glioblastoma cells to doxorubicin in an in vitro tumor microfluidic ecology. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(50):14283-8.
- Zhang QL, Yang JJ, Zhang HS. Carvedilol (CAR) combined with carnosic acid (CAA) attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by suppressing excessive oxidative stress, inflammation, apoptosis and autophagy. *Biomed Pharmacother.* 2019;109:71-83.
- Spain L, Diem S, Larkin J. Management of toxicities of immune checkpoint inhibitors. *Cancer Treat Rev.* 2016;44:51-60.
- Jennings JJ, Mandaliya R, Nakshabandi A, Lewis JH. Hepatotoxicity induced by immune checkpoint inhibitors: a comprehensive review including current and alternative management strategies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019;15(3):231-44.
- Wang W, Lie P, Guo M, He J. Risk of hepatotoxicity in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis of published data. *Int J Cancer.* 141(5):1018-28.
- Mansouri E, Jangaran A, Ashtari A. Protective effect of pravastatin on doxorubicin-induced hepatotoxicity. *Bratisl Lek Listy.* 2017;118(5):273-7.
- Ibrahim Fouad G, Ahmed KA. Curcumin Ameliorates Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity and Hepatotoxicity Via Suppressing Oxidative Stress and Modulating iNOS, NF- κ B, and TNF- α in Rats. *Cardiovas Toxicol.* 2021:1-5.
- He H, Liu C, Wu Y, Zhang X, Fan J, Cao Y. A multiscale physiologically-based pharmacokinetic model for doxorubicin to explore its mechanisms of cytotoxicity and cardiotoxicity in human physiological contexts. *Pharm Res.* 2018;35(9):1-0.
- Wang L, Chen Q, Qi H, Wang C, Wang C, Zhang J, Dong L. Doxorubicin-induced systemic inflammation is driven by upregulation of toll-like receptor TLR4 and endotoxin leakage. *Cancer Res.* 2016;76(22):6631-42.
- Shahrivar T, Mokhtari M, Alipour V. Effects of Ginger (*Zingiber Officinale*) Aqueous Extract on the Levels of Hepatic Enzymes, Biochemical Parameters, and Histological Changes in Male Wistar Strain Rats Following Treatment with Streptozotocin. *Journal of Ilam University of Medical Sciences.* 2018;26(1):73-84. [Persian]
- Sakr SA, Mahran HA, Lamfon HA. Protective effect of ginger (*Zingiber officinale*) on adriamycin-induced hepatotoxicity in albino rats. *Journal of Medicinal Plants Research.* 2011;5(1):133-40. [Persian]
- Mahmoodally MF, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KR, Roshan S, Hammad S, Pandohee J, Hu X, Zengin G. Ginger and its active compounds in cancer therapy: From folk uses to nano-therapeutic applications. *Semin Cancer Biol.* 2021;69:140-9.
- Bag BB. Ginger processing in India (*Zingiber officinale*): A review. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2018;7(4):1639-51.
- Li H, Liu Y, Luo D, Ma Y, Zhang J, Li M, Yao L, Shi X, Liu X, Yang K. Ginger for health care: An overview of systematic reviews. *Complement Ther Med.* 2019;45:114-23.
- Bellut K, Arendt EK. Chance and challenge: Non-saccharomyces yeasts in nonalcoholic and low alcohol beer brewing—A review. *Journal of the American society of brewing chemists.* 2019;77(2):77-91.
- Attari VE, Somi MH, Jafarabadi MA, Ostadrahimi A, Moaddab SY, Lotfi N. The gastro-protective effect of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) in *Helicobacter pylori* positive functional dyspepsia. *Adv Pharm Bull.* 2019;9(2):321.
- Tozetto LM, Nascimento RF, Oliveira MH, Van Beik J, Canteri MH. Production and physicochemical characterization of craft beer with ginger (*Zingiber officinale*). *Food Sci Technol.* 2019;39:962-70.
- 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(4):406-15. [Persian]
- Ullagaddi MB, Patil BM, Khanal P. Beneficial effect of *Zingiber officinale* on olanzapine-induced

- weight gain and metabolic changes. *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(1):41-8.
21. Pourmasoumi M, Hadi A, Rafie N, Najafgholizadeh A, Mohammadi H, Rouhani MH. The effect of ginger supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytomedicine.* 2018;43:28-36.
 22. EbrahimiDaryani N, Taher M, Shirzad S. Drug induced liver injury: a review article. *Govaresh.* 2011;15(4):293-302.
 23. Dabidi Roshan V, ShojaeiShahrokhhababdi M. Effects of time courses of treadmill training in tissue toxicity induced by Different doses of doxorubicin in multiple organs. *RJMS.* 2017 10;23(151):31-42. [Persian]
 24. Latimer KS, editor. Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology. John Wiley & Sons; 2011.
 25. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem.* 2000;46(12):2027-49.
 26. Elmi T, Gholami S, Azadbakht M, Rahimi-Osboei B, Garayli Z. The effects of hydroalcoholic extract of leaves and onion of *Allium paradoxum* on *Giardia lamblia* in mice. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2014;16(5):13-22. [Persian]
 27. Wang Y, Tang C, Zhang H. Hepatoprotective effects of kaempferol 3-O-rutinoside and kaempferol 3-O-glucoside from *Carthamus tinctorius* L. on CCl4-induced oxidative liver injury in mice. *Food Drug Anal.* 2015;23(2):310-7.
 28. Yang Z, Wang J, Li J, Xiong L, Chen H, Liu X, Wang N, Ouyang K, Wang W. Antihyperlipidemic and hepatoprotective activities of polysaccharide fraction from *Cyclocarya paliurus* in high-fat emulsion-induced hyperlipidaemic mice. *Carbohydr Polym.* 2018;183:11-20.
 29. Rahimlou M, Yari Z, Hekmatdoost A, Alavian SM, Keshavarz SA. Ginger supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Hepat Mon.* 2016;16(1):e34897. [Persian]
 30. Rafie R, Hosseini SA, Hajiani E, Malehi AS, Mard SA. Effect of ginger powder supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized clinical trial. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020;13:35-45.
 31. Li H, Rafie R, Xu Z, Siddiqui RA. Phytochemical profile and anti-oxidation activity changes during ginger (*Zingiber officinale*) harvest: Baby ginger attenuates lipid accumulation and ameliorates glucose uptake in HepG2 cells. *Food Sci Nutr.* 2022;10(1):133-144.
 32. Mazidi M, Gao HK, Rezaie P, Ferns GA. The effect of ginger supplementation on serum C-reactive protein, lipid profile and glycaemia: a systematic review and meta-analysis. *Food Nutr Res.* 2016;60(1):32613.
 33. Bekkouch O, Harnafi M, Touiss I, Khatib S, Harnafi H, Alem C, Amrani S. In vitro antioxidant and in vivo lipid-lowering properties of *Zingiber officinale* crude aqueous extract and methanolic fraction: a follow-up study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019 ;2019:9734390.
 34. Arablou T, Aryaeian N, Valizadeh M, Sharifi F, Hosseini A, Djalali M. The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(4):515-20.
 35. Arzati MM, Honarvar NM, Saedisomeolia A, Anvari S, Effatpanah M, Arzati RM, Yekaninejad MS, Hashemi R, Djalali M. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin A1c, and lipid profiles in patients with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol Metab.* 2017; 15(4): e57927.
 36. Leal DT, Fontes GG, Villa JK, Freitas RB, Campos MG, Carvalho CA, Pizzolo VR, Diaz MA. *Zingiber officinale* formulation reduces hepatic injury and weight gain in rats fed an unhealthy diet. *An Acad Bras Cienc.* 2019; ;91(4):e20180975.
 37. Ebrahimpzadeh Attari V, Malek Mahdavi A, Javadi Z, Mahluji S, Zununi Vahed S, Ostadrahimi A. A systematic review of the anti-obesity and weight lowering effect of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its mechanisms of action. *Phytother Res.* 2018;32(4):577-85.
 38. Tabibi H, Imani H, Atabak S, Najafi I, Hedayati M, Rahmani L. Effects of ginger on serum lipids and lipoproteins in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2016;36(2):140-5.

39.

The effect of hydroalcoholic extract of ginger (*Zingiber officinale*) on the lipid profile of male rats after receiving doxorubicin

Marzieh Niakan¹, Habibolla Johari² *, Mehrdad Shariati³

Received: 2022.01.17

Revised: 2022.06.10

Accepted: 2022.05.14

1. Ph.D Student, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran
2. Associated Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Darab Branch, Darab, Iran
3. Associated Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.20, No.1, Spring 2022

Pars J Med Sci 2022; 20(1):22-30

Abstract:

Introduction:

Doxorubicin leads to lipid profile disorders. The aim of this study was to evaluate the effect of hydroalcoholic extract of ginger (*Zingiber officinale*) on the lipid profile of male rats after receiving doxorubicin.

Material and Methods:

In this experimental study, 63 adult male rats were divided into 7 groups of 9: control group, sham group: received distilled water. Experimental group 1 received 20 mg / kg/ bw doxorubicin intraperitoneally, experimental groups 2 and 3 received 300 mg / kg/ bw and 600 mg / kg/ bw of hydroalcoholic extract of ginger orally for 2 months, respectively. Experimental groups 5 and 4 received doxorubicin and hydroalcoholic extract of ginger (20 mg / kg/ bw + 300 mg / kg/ bw) and (20 mg / kg/ bw + 600 mg / kg/ bw), respectively for 2 months. After the end of the experimental period, blood samples were collected and serum levels of lipid profiles were measured. Data were analyzed using SPSS software version 19 and the groups were compared by ANOVA and Tukey test.

Results:

Serum levels of triglyceride, total cholesterol, and LDL cholesterol were significantly increased in the doxorubicin group compared to the control group. Serum HDL cholesterol levels in the doxorubicin group showed a significant decrease compared to the control group. Serum levels of triglycerides, total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol in the groups (20 mg / kg/ bw + 300 mg / kg/ bw) and (20 mg / kg/ bw + 600 mg / kg/ bw) showed a significant decrease compared to the doxorubicin group ($P < 0.05$).

Conclusion:

Ginger hydroalcoholic extract probably improved its lipid profile after receiving doxorubicin due to its antioxidant properties.

Keywords: Ginger, Doxorubicin, Lipid profile, Rat

* Corresponding author Email: hjowhary@yahoo.co.uk