

## اثرات پری ناتال و نئوناتال عصاره ریزوم زنجبیل بر میزان انسولین و ALT، AST و ALP در فرزندان بالغ نسل اول موش های صحرایی ماده

سید ابراهیم حسینی<sup>۱\*</sup>، مریم السادات خسروفرد<sup>۲</sup>، داود مهربانی<sup>۳</sup>،  
علیرضا فتحی<sup>۴</sup>، مریم رفیعی راد<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup>دانشیار گروه آموزشی زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.  
<sup>۲</sup>دانش آموخته گروه آموزشی زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.  
<sup>۳</sup>استادیار بخش پاتولوژی، مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی و فناوری ترانسژنیک، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.  
<sup>۴</sup>استادیار گروه آموزشی زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.  
<sup>۵</sup>استادیار گروه آموزشی زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.  
<sup>\*</sup>نویسنده مسئول: گروه آموزشی زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران  
پست الکترونیک: ebrahim.hossini@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** از ریزوم زنجبیل به عنوان یک طعم دهنده مواد غذایی و در درمان بسیاری از بیماری ها از جمله دیابت استفاده می شود. با عنایت به شیوع دیابت در دوران بارداری و هزینه های سنگین داروهای شیمیایی که در درمان این اختلال به ویژه در دوران بارداری و شیردهی استفاده می شود و عوارض جانبی آن ها بر فرزندان، این مطالعه با هدف بررسی اثر مصرف نئوناتال و پری ناتال عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان انسولین و آنزیم های ALP، AST، ALT در فرزندان بالغ موش های صحرایی انجام گردید.

**مواد و روش کار:** این یک مطالعه تجربی است که بر روی ۷۲ سر موش صحرایی ماده بالغ انجام گرفت. موش ها به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروه های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد پرناتال و نئوناتال و ۶ دسته تجربی دریافت کننده دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره الکلی زنجبیل تقسیم شدند. کلیه تجویزها به صورت خوراکی انجام گرفت. در پایان آزمایشات از قلب حیوانات خون گیری و با جداسازی سرم از نمونه ها میزان انسولین و آنزیم های ALP، AST، ALT اندازه گیری و نتایج با استفاده از آزمون های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و دانکن آنالیز گردیدند.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که عصاره ریزوم زنجبیل باعث افزایش معنی دار در میزان هورمون انسولین و کاهش معنادار آنزیم های ALP، AST، ALT در فرزندان نر و ماده می شود.

**نتیجه گیری:** عصاره ریزوم زنجبیل احتمالاً با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی نظیر جینجرول ها، سرکویی ترین ها، سلنیوم، و ارتقائ سطح سلامت مادر و تحریک ترشح سروتونین و با افزایش میزان انسولین در فرزندان باعث بهبود عملکرد کبد و کاهش میزان سرمی آنزیم های ALP، ALT و AST شده است.

**واژه های کلیدی:** زنجبیل، انسولین، ALP، AST، ALT، موش صحرایی.

وصول: ۹۲/۱۱/۱۲

اصلاح: ۹۳/۲/۱۵

پذیرش: ۹۳/۵/۱۱

## مقدمه

دیابت بیماری است که در آن بدن یا قادر به تولید انسولین به اندازه کافی نبوده و یا به درستی از آن استفاده نمی نماید. در شرایط دیابت و هیپرگلیسمی مزمن و کاهش انسولین، میزان عوامل ایجاد کننده استرس اکسیداتیو افزایش می یابد [۱]. کبد نیز اندامی است که نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی حیوانات بازی می کند و آسیب های کبدی توسط عوامل سمی برای بدن عواقب وخیمی در پی خواهد داشت [۲]. مطالعات نشان داده اند که اشکال گوناگون آسیب های کبدی ممکن است ناشی از شکل گیری رادیکال های آزاد و استرس اکسیداتیو باشد [۳]. افزایش میزان قند خون در دوران بارداری باعث بروز اختلالاتی از قبیل نقایصی در اسکلت و ستون فقرات، آسیب های قلبی-عروقی، اختلالات کبدی و کلیوی در فرزندان می گردد [۴، ۵]. آنزیم های ALT، ALP، و AST در بافت های مختلف و از جمله سرم مشاهده می شوند و مقدار سرمی آن ها در بیماری های مختلف به ویژه در اختلالات کبدی افزایش می یابد [۶]. اندازه گیری تغییرات کمی و کیفی در ترانس آمینازها که وظیفه انتقال گروه های آمین را از آسپاراتات و یا آلانین به آلفا-کتوگلوکوتارات بر عهده دارند منعکس کننده سلامتی و یا بیماری و بازتابی از شدت نکرور در کبد می باشد [۷]. حساس ترین و پر مصرف ترین آنزیم های کبدی آمینوترانسفرازها هستند که از جمله آنها می توان به آسپاراتات آمینوترانس فراز AST یا SGOT و آلانین آمینوترانسفراز ALT یا SGPT اشاره نمود [۸]. میزان فعالیت این آنزیم ها تقریباً در تمامی بیماری های کبدی افزایش می یابد که شدت افزایش، بستگی به نوع بیماری دارد. در صورت صدمه ی کبدی فعالیت این آنزیم ها شدیداً افزایش می یابد [۶]. زنجبیل گیاهی با نام علمی *Zingiber officinalis* از خانواده ی *Zingiberaceae* می باشد [۹]. زنجبیل بطور سنتی برای کاهش قند خون و از بین بردن حالت تهوع، درمان اسهال، وبا، آسم، بیماری قلبی، اختلالات تنفسی، دندان درد و اختلالات روماتیسمی استفاده می شود [۱۰] و نیز به عنوان یک عامل ضد نفخ، معرق، ضد اسپاسم، خلط آور، محرک گردش خون محیطی، قابض، محرک اشتها، ضد التهاب،

ادرار آور و هضم کننده مصرف می گردد [۱۱]. اسانس روغنی فرار زنجبیل عمدتاً شامل ترپن، فلاندرین، دکستروکامفن و سسکی ترپن زینجی برن می باشد و به علاوه زنجبیل دارای جینجرون، تعدادی رزین، نشاسته است [۱۲]. زنجبیل پایین آورنده قند خون در درمان دیابت است [۱۳]. درمان با زنجبیل به میزان قابل توجهی افزایش سطح انسولین و کاهش سطح گلوکز ناشتا را باعث می شود [۱۴]. عصاره زنجبیل به عنوان یک ماده در درمان سرطان کبد استفاده می شود [۱۵]. افزایش در سیالیت غشاء سلول های کبدی منجر به آزادی آنزیم های کبدی به گردش خون می گردد و درمان با عصاره زنجبیل باعث برگشت سطح این آنزیم ها به حد نرمال می گردد [۱۶]. با توجه به استفاده روزافزون از زنجبیل در پیش گیری از افزایش قند خون و هم چنین در جهت ممانعت از حالات تهوع دوران بارداری در زنان باردار در سراسر دنیا، مطالعه در رابطه با اثرات مصرف این گیاه در دوران بارداری و شیردهی، برتکوین و عملکرد اندام های مختلف بدن ضرورت داشته و لذا این مطالعه با هدف بررسی اثرات پری ناتال و نئوناتال عصاره هیدرو الکلی ریزوم زنجبیل بر عملکرد غده لوزالمعده و کبد از طریق اندازه گیری میزان سرمی انسولین و آنزیم های ALT، AST، ALP فرزندان نر و ماده بالغ موش های صحرایی انجام گردید.

## روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه ی تجربی است که در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس، انجام شد. در این پژوهش از ۷۲ سر موش صحرایی ماده بالغ و باکره از نژاد ویستار در محدوده ی وزنی ۱۹۵-۱۸۵ گرم و سن ۱۰۰ تا ۹۰ روز استفاده شد. همچنین تعداد ۱۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار نیز جهت انجام عمل جفت گیری از همان مرکز خریداری گردید. در طول دوره تجویز، همه حیوانات از آب و غذای یکسان و بدون محدودیت برخوردار بوده و در یک اتاق مخصوص در دمای  $22 \pm 2$  درجه سلسیوس که در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگه داری می شدند و آب و غذا به میزان کافی در اختیار آن ها قرار می گرفت. نمونه ها به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل و گروه های شاهد و

با استفاده از روش‌های آزمایشگاهی معمول، میزان آنزیم‌های ALP، ALT و AST اندازه‌گیری گردید و برای اندازه‌گیری هورمون انسولین از کیت اندازه‌گیری انسولین در موش‌های صحرایی (DRG rat insulin high range) ساخت شرکت DGR International (EIA-3985) استفاده شد. اعداد خام به دست آمده از اندازه‌گیری غلظت سرمی انسولین و آنزیم‌های ALT، AST و ALP پلازما توسط نرم افزار SPSS20 و از طریق روش تجزیه واریانس یک طرفه و تست دانکن برای هر آزمون جداگانه آنالیز و با یکدیگر مقایسه شدند و سطح معناداری داده در سطح  $P=0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج بیان گر آن است که میزان هورمون انسولین در فرزندان بالغ نر و ماده موش‌های صحرایی گروه تجربی ۱ پری ناتال و نئوناتال افزایش معناداری در سطح  $P=0/05$  و در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ افزایش معناداری در دو گروه پرناتال و نئوناتال در سطح  $P=0/01$  نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. همچنین نتایج نشان داد که میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در فرزندان بالغ نر و ماده موش‌های صحرایی در تمام گروه تجربی نئوناتال و پری ناتال کاهش معناداری را در سطح  $P=0/05$  و در میزان سرمی آنزیم‌ها آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در تمام گروه‌های تجربی نر و ماده چنین تنها در گروه‌های تجربی ۳ ماده کاهش معناداری را در سطح  $P=0/05$  نشان داد. به علاوه در میزان سرمی آنزیم آلکانین فسفاتاز (ALP) نیز کاهش معناداری در سطح  $P=0/01$  در تمام گروه‌های تجربی نر و کاهش معناداری در سطح  $P=0/05$  در گروه‌های تجربی ۳ ماده نسبت به گروه‌های شاهد نشان می‌دهد (جداول ۲ و ۱).

### بحث

نتایج نشان می‌دهد که عصاره زنجبیل در گروه‌های تجربی نئوناتال و پری ناتال باعث افزایش معنادار میزان سرمی هورمون انسولین و کاهش سطح سرمی آنزیم‌های ALP، ALT و AST می‌گردد. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف هم‌زمان امگا ۳ و زنجبیل باعث افزایش سلامت زنان در دوران بارداری و نوزاد آنان می‌گردد [۱۹]. به

تجربی ۱ تا ۳ پری ناتال و نئوناتال تقسیم شدند. در این تحقیق گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه‌های شاهد نیز روزانه ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر را به عنوان حلال دریافت داشتند. سه گروه تجربی نیز هم‌زمان، در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی هیدروالکلی ریزوم زنجبیل را به صورت خوراکی دریافت داشتند [۱۷]. کلیه تجویزها در طول دوره بارداری در گروه‌های پری ناتال و در طول دوره شیردهی در گروه‌های نئوناتال انجام گردید. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه جهت تهیه عصاره هیدروالکلی ریزوم زنجبیل، ابتدا ریزوم گیاه زنجبیل را به صورت پودر در آورده و از روش پرکولاسیون جهت عصاره‌گیری استفاده گردید. بدین ترتیب که پودر خشک شده را در بخش استوانه‌ای دستگاه پرکولاتور ریخته، دستگاه را با الکل ۹۶ درصد و آب با نسبت مساوی پر نموده، وقتی اولین محلول از شیر انتهایی خارج شد، شیر دستگاه را بسته، پس از گذشت ۲۴ ساعت، شیر را طوری که عصاره خارج شود باز کرده و عصاره را جمع‌آوری نموده، سپس عصاره، در دمای ۴۰-۳۰ درجه در محیط عاری از میکروب خشک گردید. در این پژوهش جهت هم‌سیکل نمودن موش‌ها، ابتدا ۱۰۰ میکروگرم استرادیول والرات که در ۰/۲ میلی‌لیتر روغن زیتون حل و به صورت عضلانی با سرنگ انسولین تزریق شد. پس از گذشت ۴۲ ساعت ۵۰ میکروگرم پروژسترون نیز به صورت عضلانی تزریق گردید [۱۸]. پس از هم‌سیکل نمودن حیوانات، برای باردار نمودن موش‌ها هر ۶ موش ماده را با یک موش نر هم‌قفس نموده تا جفت‌گیری نمایند و در صورت مشاهده پلاک واژنی روز صفر حاملگی تعیین گردید و آن‌گاه موش‌های نر را از ماده‌ها جدا نموده و هر ۸ موش ماده در یک گروه قرار گرفتند. پس از زایمان موش‌ها، فرزندان نر و ماده از روز ۲۵ پس از تولد که پایان شیرخوارگی است از یکدیگر جدا و بدون هیچ تیماری تا سن دو ماهگی و یا زمان بلوغ نگه‌داری شدند. سپس تحت تاثیر اثر بی‌هوش شدند و از قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد و پس از سانتریفیوژ نمودن نمونه‌های خونی و تهیه سرم مورد نیاز،

جدول ۱: مقایسه میانگین ( $\bar{X} \pm SEM$ ) میزان سرمی انسولین و آنزیم‌های ALP، ALT و AST در فرزندان نرگروه‌ها تیمار شده با عصاره زنجبیل

آنزیم ALP ng/ml	آنزیم AST ng/ml	آنزیم ALT ng/ml	هورمون انسولین ( $\mu\text{g/l}$ )	هورمون وانزیم ها
۱۰۰۰/۸±۶۹/۵۶	۳۰۳/۲±۴۰/۱۶	۶۵/۴±۴/۴۹	۴/۸۲±۱/۶۱	گروه‌ها کنترل
۹۹۱/۶±۵۵/۳۸	۲۹۸/۰±۲۰/۴۸	۶۲/۸±۴/۳۱	۶/۶۲±۲/۵۵	شاهد پری‌ناتال
۹۸۴/۴±۳۵/۷	۳۰۱/۲±۱۰/۲۲	۵۳/۰±۳/۰۳	۷/۶۰±۱/۴۸	شاهد نئوناتال
۷۱۵/۲±۲۵/۳۹**	۲۳۹/۲±۲۴/۸۷*	۴۵/۲±۱/۵۹*	۱۱/۵۸±۱/۶۷*	تجربی ۱ پری‌ناتال [۵۰ mg/kg]
۷۶۷/۲±۲۶/۶۰**	۲۲۹/۲±۲۴/۵۴*	۴۰/۰±۲/۷۷*	۱۲/۷۴±۲/۵۶*	تجربی ۱ نئوناتال [۵۰ mg/kg]
۶۴۵/۰±۳۰/۸۷**	۲۴۷/±۲۸/۳۷*	۳۹/۲±۲/۸۷*	۱۳/۶۸±۱/۷۹**	تجربی ۲ پری‌ناتال [۱۰۰ mg/kg]
۷۱۷/۲±۳۱/۴۲**	۲۴۵/۸±۱۹/۹۳*	۴۳/۴±۲/۷۳*	۱۳/۷۶±۲/۸۲**	تجربی ۲ نئوناتال [۱۰۰ mg/kg]
۶۲۰/۲±۲۰/۶۸**	۲۵۷/۴±۲۴/۲۸*	۴۲/۶±۵/۳۵*	۱۵/۴۲±۲/۳۲**	تجربی ۳ پری‌ناتال [۲۰۰ mg/kg]
۶۷۶/۴±۳۶/۶۶**	۲۵۸/۴±۱۷/۹۹*	۴۲/۴±۲/۴۴*	۱۶/۹۴±۳/۶۳**	تجربی ۳ نئوناتال [۲۰۰ mg/kg]

\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح  $P=0/05$  با گروه کنترل می‌باشد.

\*\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح  $P=0/01$  با گروه کنترل می‌باشد.

جدول ۲: مقایسه میانگین ( $\bar{X} \pm SEM$ ) میزان سرمی انسولین و آنزیم‌های ALP، ALT و AST در فرزندان ماده گروه‌های تیمار شده با عصاره زنجبیل

گروه‌ها	هورمون انسولین ( $\mu\text{g/l}$ )	آنزیم ALT ng/ml	آنزیم AST ng/ml	آنزیم ALP ng/ml
کنترل	$3/52 \pm 1/75$	$51/6 \pm 4/64$	$263/6 \pm 42/43$	$825/2 \pm 86/91$
شاهد پری‌ناتال	$4/2 \pm 3/18$	$50/6 \pm 2/83$	$244/6 \pm 23/44$	$787/8 \pm 108/4$
شاهد نئوناتال	$4/5 \pm 2/18$	$49/4 \pm 2/24$	$248/4 \pm 21/74$	$761/2 \pm 102/36$
تجربی ۱ پری‌ناتال [عصاره ریزوم زنجبیل 50 mg/kg]	$10/56 \pm 2/61^*$	$38/0 \pm 1/15^*$	$225/0 \pm 15/04$	$626/0 \pm 60/43$
تجربی ۱ نئوناتال [عصاره ریزوم زنجبیل 50 mg/kg]	$11/66 \pm 2/47^*$	$32/6 \pm 1/29^*$	$241/8 \pm 13/32$	$693/8 \pm 51/23$
تجربی ۲ پری‌ناتال [عصاره ریزوم زنجبیل 100 mg/kg]	$12/08 \pm 1/89^{**}$	$38/8 \pm 2/14^*$	$194/8 \pm 14/57$	$580/8 \pm 48/69$
تجربی ۲ نئوناتال [عصاره ریزوم زنجبیل 100 mg/kg]	$13/48 \pm 2/14^{**}$	$36/0 \pm 1/95^*$	$209/0 \pm 10/39$	$627/8 \pm 63/73$
تجربی ۳ پری‌ناتال [عصاره ریزوم زنجبیل 200 mg/kg]	$14/44 \pm 2/21^{**}$	$29/4 \pm 0/68^*$	$176/8 \pm 13/12^*$	$441/4 \pm 49/49^*$
تجربی ۳ نئوناتال [عصاره ریزوم زنجبیل 200 mg/kg]	$13/24 \pm 1/84^{**}$	$36/4 \pm 0/60^*$	$181/8 \pm 5/29^*$	$508/0 \pm 39/6^*$

\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح  $P=0/05$  با گروه کنترل می‌باشد.

\*\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح  $P=0/01$  با گروه کنترل می‌باشد.

نیز می‌تواند میزان سرمی انسولین را افزایش دهد. در سندرم دیابت، پراکسیداسیون لیپیدها که در نتیجه استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد بالا رفته که خود می‌تواند در شرایط مزمن در آسیب بافتی مادر و جنین شرکت نماید [۲۲]. به طور طبیعی در بدن، بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌های داخل و خارج سلولی مکانیسم‌های دفاعی را پدید می‌آورند که اثرات تخریبی رادیکال‌های

علاوه مطالعه دیگر ما نشان داد که مصرف زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی باعث افزایش عملکرد غدد جنسی در فرزندان نر و ماده می‌شود [۲۰]. اکثر مطالعاتی که اثرات مصرف زنجبیل را بر سطوح گلوکز و انسولین پلاسمایی مورد بررسی قرار داده‌اند دوزهای بالای این دارو را تجویز کرده‌اند [۲۱]، در حالی‌که، در پژوهش حاضر نشان داده شد که دوزهای پایین عصاره این گیاه

کاهش آنزیم های ALP، ALT و AST شده است. مصرف زنجبیل، در کبد و ریه ها و تا حدی در روده و کلیه سبب تحریک گلوکوتائین-S-ترانسفرازها (GST) گروهی از آنزیم ها که به عنوان آنزیم های سم زدای سلولی شناخته شده اند می گردد [۳۰]. از طرفی امروزه مهار کننده های آلدوز ردوکتاز از نظر داشتن پتانسیل درمانی در دیابت و عوارض آن بدون افزایش ریسک هیپوگلیسمی مورد توجه قرار گرفته اند [۳۱]. تحقیق در مورد ترکیبات مهار کننده آلدوز ردوکتاز موجود در زنجبیل منجر به جداسازی ۵ ترکیب فعال گردیده است که دو ترکیب آن یعنی ۲-۴-هیدروکسی-۳-متوکسی فنیل [اتانول و ۲-۴-هیدروکسی-۳-متوکسی فنیل] اتانوتیک اسید از مهار کننده های بسیار خوب آلدوز ردوکتاز انسانی هستند [۳۳،۳۲] که از این طریق نیز احتمالاً عصاره زنجبیل باعث بهبود وضعیت سلامت مادر و نوزاد می گردد [۳۴]. بنابراین با توجه به مطالب ذکر شده عصاره زنجبیل دارای اثرات آنتی اکسیدانی بر بافت های مختلف بدن است و اثرات مثبت آن به اثبات رسیده است، چنانچه در با توجه به آن که در فرزندان موش های تحت تیمار با عصاره زنجبیل میزان انسولین افزایش یافته است و انسولین نیز هورمونی است که باعث سرکوب ژن های تولید کننده آنزیم های گلو کونژونیک از جمله آنزیم های ALP، ALT و AST می شود [۷] لذا کاهش میزان آنزیم های فوق قابل توجهی می باشد.

### نتیجه گیری

عصاره ریزوم زنجبیل احتمالاً با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی نظیر جینجرول، سرکویی ترپن ها، سلنیوم، و ارتقا سطح سلامت مادر و فرزند و احتمالاً از طریق تحریک رشد و ترشح سروتونین و با افزایش میزان انسولین در فرزندان باعث بهبود عملکرد کبد و کاهش میزان سرمی آنزیم های ALP، ALT و AST شده است.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مرکز تحقیقات سلول های بنیادی و فن آوری ترانس ژنیک دانشگاه علوم پزشکی شیراز که در انجام این پژوهش ما را یاری نموده است کمال تشکر را دارد و این تحقیق مستخرج از طرح پژوهشی نبوده و حامی مالی نداشته است.

آزاد را کاهش می دهند [۲۱]. زنجبیل به دلیل داشتن جینجرول دارای خواص فارماکولوژیک و بیوشیمیایی شامل خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می باشد [۱۱]. پژوهش حاضر نیز کاهش آنزیم های ALP، ALT و AST که نشانه اثرات مثبت عصاره است و موافق با پژوهش های پیشین می باشد را ارائه می دهد. ترکیبات پلی فنلیک و فلاونوئیدی دارای ویژگی های آنتی اکسیدانی قوی می باشند و از استرس های اکسیداتیو در بدن جلوگیری می کنند [۲۳]. عصاره زنجبیل با داشتن خواص ضد اکسیدانی و با کاهش میزان ROS باعث کاهش اثر منفی رادیکال های آزاد بر جنین و فرزندان شیرخوار و در نتیجه کاهش آنزیم های ALP، ALT و AST در فرزندان بالغ شده است [۲۶]. هم سو با نتایج مطالعه حاضر تحقیقاتی که در گذشته انجام گرفته نشان داده است که استفاده از پودر زنجبیل منجر به کاهش عوارض ناشی از دیابت می شود و با کاهش انسولین و نرمال کردن قند خون اثرات مفیدی بر تعادل آنتی اکسیدانت-اکسیدانت به نفع آنتی اکسیدانت ها را ایجاد می کند [۲۴] و لذا افزایش میزان انسولین و کاهش میزان سرمی آنزیم های ALP، ALT و AST قابل توجهی است. در مطالعات انجام شده بر اثرات آنتی دیابتیک و آنتی لیپیدمیک زنجبیل در موش های صحرایی بیان کردند که زنجبیل باعث افزایش انسولین و کاهش گلوکز، تری گلیسرید و چربی خون در موش های صحرایی می شود [۲۶،۲۵]. در بررسی اثرات ۶- جینجرول در موش های دیابتی بیان شده است که تحمل گلوکز خوراکی نیز افزایش یافته است و غلظت انسولین پلاسما به طور معنی داری دچار تغییر می شود [۲۷] همچنین زنجبیل باعث بهبود حساسیت به انسولین در افراد چاق می شود [۲۸]. در بررسی ها مشخص شده که عملکرد تحریکی عصاره زنجبیل در سیستم سروتونین که به صورت تحریک مستقیم گیرنده های 5-HT<sub>3</sub> و رشد و نمو این سیستم تظاهر می کند، ترشح انسولین را افزایش داده و سطح خونی گلوکز را کاهش می دهد به همین دلیل عصاره می تواند علائم دیابت را بهبود بخشد [۲۹] و لذا احتمالاً عصاره زنجبیل از طریق توسعه سیستم سروتونرژیک در مغز جنین باعث تحریک ترشح انسولین و به دنبال آن

## References

1. Rafiei R M , V CcS, Z, ZN, Hypolipidemic effects of gallic acid in diabetic rats, Journal of pharmaceutical and biomedical sciences, 2013;32[32]:1309-12[Persian].
2. Tarek K.M, Manal A.H, Manal H.Sh, M.H R, F.N. A, Zingiber officinale acts as a nutraceutical agent against liver fibrosis. Nutrition & Metabolism, 2011;8[40].
3. Shanmugasundaram P, Venkataraman S, Hepatoprotective and antioxidant effects of Hygrophila auriculata [K. Schum] Heine Acanthaceae root extract, Journal of ethnopharmacology, 2006;104[1-2]:124-8.
4. Nold JL, Georgieff MK, Infants of diabetic mothers, Pediatric clinics of North America, 2004;51[3]:619-37, viii.
5. Petry CD, Eaton MA, Wobken JD, Mills MM, Johnson DE, Georgieff MK, Iron deficiency of liver, heart and brain in newborn infants of diabetic mothers, The Journal of pediatrics, 1992;121[1]:109-14.
6. Kato A, Higuchi Y, Goto H, Kizu H, Okamoto T, Asano N, “et al”, Inhibitory effects of Zingiber officinale Roscoe derived components on aldose reductase activity in vitro and in vivo, Journal of agricultural and food chemistry, 2006;54[18]:6640-4.
7. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, “et al”, High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes, Diabetes, 2002;51[6]:1889-95.
8. Giannini EG, Testa R, Savarino V, Liver enzyme alteration: a guide for clinicians, CMAJ : Canadian Medical Association journal de l'Association medicale canadienne, 2005;172[3]:367-79.
9. Langner E, Greifenberg S, J. G. Ginger: History and use. Adv Ther, 1998;15[25].
10. Baliga MS, Haniadka R, Pereira MM, D'Souza JJ, Pallaty PL, Bhat HP, “et al”, Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals, Critical reviews in food science and nutrition, 2011;51[6]:499-523.
11. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A, Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger [Zingiber officinale Roscoe]: a review of recent research, Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2008;46[2]:409-20.
12. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD, Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles, Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology, 2005;12[9]:684-701.
13. Bailey SJ, Ravier MA, Rutter GA, Glucose-dependent regulation of gamma-aminobutyric acid [GABA A] receptor expression in mouse pancreatic islet alpha-cells, Diabetes, 2007;56[2]:320-7.
14. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG, Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions, Journal of medicinal food, 2005;8[2]:125-32.
15. Tavakol Afshari J, Moheghi N, A. B, Ethanolic Extract Cytotoxic Effect of Zingiber Officinale in Hepatocellular Carcinoma [HEPG2] Cell Line, J Hamadan Univ Med Sci. 2010;17[3]:52-6[Persian].
16. Gowri Shankar NL, Manavalan R, Venkappayya D, David Raj C, Hepatoprotective and antioxidant effects of Commiphora berryi [Arn] Engl bark extract against CCl<sub>4</sub>-induced oxidative damage in rats. Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2008;46[9]:3182-5.
17. Khaki A, Fathiazad , Nouri, Mohammad K, Amir A, Ozanci C, “et al”, The effects of Ginger on spermatogenesis and sperm parameters of rat, Iranian Journal of Reproductive Medicine 2009;7[1]:7-12.
18. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP, Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations, Brazilian journal of biology = Revista brasleira de biologia, 2002;62[4A]:609-14.
19. Dennehy C, Omega-3 fatty acids and ginger in maternal health: pharmacology, efficacy, and safety, Journal of midwifery & women's health, 2011;56[6]:584-90.

20. Hosseini SE, Mehrabani D, M J, Effect of Alcoholic Extract of Ginger during Pregnancy and Lactation on Serum levels of Testosterone, LH and FSH and Cell Lines in Offspring Mature Male Rats, Journal of Gorgan University of Medical Sciences, Inpress.
21. Zhang XF, Tan BK, Effects of an ethanolic extract of *Gynura procumbens* on serum glucose, cholesterol and triglyceride levels in normal and streptozotocin-induced diabetic rats, Singapore medical journal, 2000;41[1]:9-13.
22. Bonnefont-Rousselot D, Bastard JP, Jaudon MC, Delattre J, Consequences of the diabetic status on the oxidant/antioxidant balance, Diabetes & metabolism, 2000;26[3]:163-76.
23. Mahalaxmi M, K HS, R. B, Punica granatum attenuates Angiotensin-II induced hypertension in Wistar rats, International Journal of PharmTech Research, 2010;2[1]:60.
24. 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, The British journal of nutrition, 2006;96[4]:660-6.
25. Farzin D, Fathiazad F, M F, Antidepressant Effect of Methanolic Ginger Extract in Diabetic Mice Using Forced-Swim Test, J Mazandaran Univ Med Sci. 2013;32[98]:208-20[Persian].
26. Nammi S, Sreemantula S, Roufogalis BD, Protective effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats, Basic & clinical pharmacology & toxicology, 2009;104[5]:366-73.
27. Shirdel Z, Mirbalad Zade R, H. M, Effect of anti diabetic and anti lipidemic of ginger in diabetic rats for aloxan mono hydrate and compare with gliben clamid, Iran J Diabetes lipid Disorders, 2009;7[1]:7-15[Persian].
28. Heimes K, Feistel B, Verspohl EJ, Impact of the 5-HT<sub>3</sub> receptor channel system for insulin secretion and interaction of ginger extracts, European journal of pharmacology, 2009;624[1-3]:58-65.
29. Giannoukakis N, Drug evaluation: ranirestat--an aldose reductase inhibitor for the potential treatment of diabetic complications, Current opinion in investigational drugs, 2006;7[10]:916-23.
30. Krishnaswamy K, K. P, Non-nutrients and cancer prevention, ICMR Bull, 2001;3[1].
31. Shukla Y, Singh M, Cancer preventive properties of ginger: a brief review, Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2007;45[5]:683-90.
32. Verslype C, Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients, Acta clinica Belgica, 2004;59[5]:285-9.
33. Pratt DS, Kaplan MM, Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients, The New England journal of medicine, 2000;342[17]:1266-71.
34. Xu L, Zhao Y, Qin Y, Xu Q, A novel model of acute liver injury in mice induced by T cell-mediated immune response to lactosylated bovine serum albumin, Clinical and experimental immunology, 2006;144[1]:125-33.

## Perinatal and neonatal effects of rhizome extract of ginger on levels of insulin and ALT, AST, ALP on adult children of first-generation female rats

Hosseini SE<sup>1\*</sup>, Khosrofarid M<sup>2</sup>, Mehrabani D<sup>3</sup>, fathi A<sup>4</sup>, Rafieirad M<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

<sup>2</sup>Msc, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

<sup>3</sup>Assistant Professor and Director of Stem Cell and Transgenic Technology Research Center, Ghadir Hospital, Shiraz University of Medical Sciences.

<sup>4</sup>Assistant Professor, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

<sup>5</sup>Assistant Professor, Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.

\* **Corresponding author:** Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

Email: ebrahim.hosseini@yahoo.com.

### Abstract

**Background & Objectives:** In the world rhizome of ginger is used as a food flavoring and in the treatment of many diseases including diabetes. Considering the prevalence of diabetes during pregnancy and cost of chemical drugs that is used in treating the disorder, especially during pregnancy and lactation and their side effects on children, this study aimed to investigate the effect of neonatal and perinatal extract of ginger on insulin levels and enzymes ALT, AST, ALP in offspring of adult rats.

**Material & Methods:** This experimental study was conducted on 72 adult female rats. The rats were divided into 9 groups (N=8) including ; perinatal , neonatal control and 6 experimental groups receiving doses of 50,100 mg / kg 200 mg / kg alcoholic extract of ginger (orally). At the end of the experiments, blood was collected from heart, and the isolated serum from samples was analyzed for the insulin levels and ALT, AST, ALP enzymes. Data were analyzed by using ANOVA and Duncan tests.

**Results:** The results showed that ginger rhizome extract causes significant increase in levels of insulin and significant dose-dependent decrease in ALT, AST, ALP enzymes on male and female offspring.

**Conclusion:** Ginger with compounds, Jinjerols, Sezkuinterpens, selenium, flavonoids and antioxidants and anti-inflammatory stimuli, serotonin secretion and reduce blood glucose has significant effects on insulin levels and enzymes ALT, AST, ALP.

**Keywords:** ginger, Insulin, ALT, AST, ALP, Rat

Received: 1 Feb 2014

Revised: 5 May 2014

Accepted: 2 Aug 2014