مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره هشتم، شماره پنجم، آذر ـ دی ۹۳
صفحه ٥٤ الی ٦٢

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر شاخص‌های بیوشیمیایی و بافتی عملکرد بافت کلیه موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین

زهره ذکری‌زاده[1*]، فرح فرخی[2]

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

چکیده

زمینه و هدف: کلیه بافتی است که به دلیل نقش تعیین‌کننده در فیلتراسیون و به جهت مواجهه مستقیم با داروها، همواره در معرض آسیب قرار دارد. در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر روی بافت کلیه موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین (LTG) مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه، ۴۸ سر موش صحرایی ماده به ۸ گروه ۶ تایی تقسیم شد. ۲ گروه از موش‌ها به‌عنوان کنترل در نظر گرفته شد که یک گروه کنترل، آب و غذای معمولی دریافت کردند و گروه کنترل دوم مثبت لاموتریژین را (با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) به‌صورت خوراکی دریافت کردند. گروه تیمار پس از القای صرع به‌وسیله ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پنتیلن تترازول با تزریق داخل صفاقی به ۵ گروه دارای تیمارهای زنجبیل (با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و لاموتریژین تقسیم شدند. پس از ۴ هفته، موش‌ها بیهوش شده و بعد از خونگیری جهت انجام آزمایشهای بیوشیمیایی، کلیه آنها جدا و پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ‌آمیزی با روش پریودیک اسید شیف، با میکروسکوپ نوری (LM) بررسی شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام گرفت. سطح معنی‌داری، $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین مقدار کراتینین، اوره، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در موش‌های صرعی و صرعی تیمارشده با لاموتریژین، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($p<۰/۰۵$) و تحلیل گلومرول و اپی‌تلیوم لوله‌های پیچیده قابل‌مشاهده بود. درحالی‌که در موش‌های تیمارشده با عصاره هیدروالکلی زنجبیل این پارامترها به‌طور چشمگیری بهبود یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد عصاره هیدروالکلی زنجبیل همراه با داروی ضدصرع لاموتریژین، در بیماران صرعی بر بافت کلیه اثر محافظتی دارد.

کلید واژه‌ها: صرع؛ زنجبیل؛ لاموتریژین؛ کلیه؛ موش‌ها.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Zekrizadeh Z, Farokhy F. the effect of hydroalcoholic extract of ginger (HEG) onhistological and biochemical parameters of kidney in epileptic rats treated with lamotrigine. Qom Univ Med Sci J 2014;8(5):54-62.

[1] کارشناس ارشد بافت و جنین‌شناسی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[2] استادیار بافت و جنین‌شناسی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
زهره ذکری‌زاده، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
zekrizadeh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۲/۷/۳

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

مقدمه

تشنج، رویداد محدود عملکرد مغزی است که ناشی از تخلیه غیرطبیعی نورون‌های مغزی می‌باشد. پنتیلن تترازول (Pentylenetetrazol, PTZ) یک نوروپپتید بین‌المللی است که توسط نورولوژیست‌ها برای ایجاد صرع استفاده می‌شود. برای ایجاد کیندلینگ شیمیایی در موش، پس از چند تزریق اولیه، روند ایجاد آن در موش‌ها فعال‌شده و تا ایجاد کیندلینگ کامل پیش می‌رود (۱). با وجود پیشرفت‌های زیاد در عرصه علم پزشکی و داروسازی، درمان بیماران صرعی و اختلالات تشنجی، همواره از چالش‌های پیشروی پزشکان و محققان بوده است.

امروزه، در درمان صرع از داروهایی مانند لاموتریژین استفاده می‌کنند که دارای عوارض جانبی است. Mark معتقد است رادیکال‌های آزادشده به‌وسیله داروهای ضدصرع از جمله لاموتریژین (Lamotrigine, LTG) دارای اثرات سمی برای فرد مصرف‌کننده می‌باشد. آنتی‌اکسیدان‌ها به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم سلول‌ها را در برابر آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند (۲). مطالعات نشان داده است عصاره زنجبیل دارای خواص ضدالتهابی (۴،۳)، ضدباکتریایی (۵)، ضدقارچی (۷،۶)، تحریک‌کننده سیستم ایمنی و خاصیت ضدمیکروبی (۸) است. مطالعات in vitro نشان داده است زنجبیل عامل درمانی مناسبی برای جمع‌آوری پراکسی نیتریت (NO) و تنظیم شرایط آسیب‌شناختی است که در اثر تولید بیش از حد NO و محصولات اکسیداسیونی آن ایجاد می‌گردد (۹). کلیه‌ها نقش اساسی در فیلتراسیون، متابولیسم و دفع محصولات متابولیکی دارند. مواد شیمیایی و یا اشکال فعال متابولیکی ممکن است از پلاسما به توبول‌های کلیوی منتقل و تا چند برابر سطحی‌که در دیگر بافت‌ها یافت می‌شود تغلیظ گردند (۱۰). از آنجایی‌که میزان اوره، کراتینین، تری‌گلیسرید و کلسترول سرمی، همچنین آنزیم‌های کلیوی به‌عنوان شاخصی معتبر جهت سنجش میزان عملکرد کلیه به کار می‌روند، در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل در بافت کلیه موش‌های رت که با لاموتریژین تیمار شده بودند مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این تحقیق، از ۴۸ موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن حدود ۳۴۰ -۲۴۰ گرم استفاده شد. موش‌ها از مرکز پرورش حیوانات انستیتو پاستور تهران - ایران خریداری شدند و پس از انتقال به حیوانخانه آزمایشگاهی در دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه با رژیم غذایی استاندارد (غذای پلت استاندارد) و آب، بدون محدودیت در شرایط اتاق ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای بین ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد با رطوبت نسبی ۳۰-۲۵٪ نگهداری شدند. قبل از شروع تیمار، موش‌ها به مدت ۷ روز در شرایط محیط قرار گرفتند تا به آن عادت کنند. حیوانات به‌طور تصادفی در قفس‌های فلزی و در ۸ گروه ۶ تایی تقسیم شدند.

جهت تهیه عصاره الکلی زنجبیل، پس از تهیه ریشه زنجبیل و تأیید آن توسط گروه زیست‌شناسی دانشگاه ارومیه با شماره هرباریوم (4G041) و پودرکردن مقدار ۵۰۰ گرم از آن به‌وسیله آسیاب، به نسبت ۱ به ۴ با اتانول ۷۰٪ مخلوط و به مدت ۴۸ ساعت بر روی شیکر در دمای آزمایشگاه قرار گرفت. آنگاه به‌وسیله کاغذهای صافی بزرگ و کوچک، فیلتراسیون دقیق مخلوط انجام شد. مایع صاف‌شده در روتاری تغلیظ و در نهایت عصاره با قوام عسلی به دست آمد که با نرمال سالین، غلظت‌های متفاوت موردنیاز برحسب میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان تهیه گردید (۱۲،۱۱). برای ایجاد صرع در حیوانات از روش کیندلینگ شیمیایی استفاده شد. در همه موش‌ها کیندلینگ شیمیایی با تزریق ۹ نوبت پنتیلن تترازول (با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت یک‌بار (به مدت یک‌ماه) انجام شد. در نوبت دهم از دوز چالش پنتیلن تترازول (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) که القاکننده فاز بالای تشنج است استفاده گردید. فعالیت‌های تشنجی در طول ۳۰ دقیقه پس از تزریق پنتیلن تترازول با استفاده از دوربین‌های فیلمبرداری ضبط و ارزیابی شد. تزریقات در این دو گروه ادامه یافت تا هر حیوان ۳ بار پشت سرهم، مرحله پنجم تشنج را از خود نشان دهد. بدین ترتیب این حیوان به‌عنوان مدل کیندله در نظر گرفته شد (۱۳).

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

۴۸ سر موش صحرایی ماده به‌طور تصادفی به ۸ گروه ۶تایی تقسیم شدند. دو گروه از موش‌ها به‌عنوان کنترل سالم در نظر گرفته شدند که یک گروه (C) آب و غذای معمولی دریافت کردند و گروه دوم (CL) لاموتریژین را (با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) به‌صورت خوراکی (گاواژ) دریافت کردند. گروه تیمار پس از القای صرع به‌وسیله پنتیلن تترازول (با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تزریق داخل صفاقی به ۵ گروه تقسیم شدند: یک گروه از موش‌های صرعی با آب و غذای معمولی پلت تیمار شدند (CP)؛ گروه صرعی دوم به‌وسیله لاموتریژین (با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) (PL) و گروه صرعی سوم و چهارم (PZ1)(PZ2) به‌وسیله عصاره زنجبیل (با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تیمار شدند. گروه صرعی پنجم و ششم (PLZ1) (PLZ2) نیز به‌وسیله لاموتریژین (با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) و زنجبیل (با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تیمار شدند. پس از ۲۸ روز تیمار، رت‌ها با اتر بیهوش شده و بعد از کالبدشکافی و نمایان‌شدن قلب، خونگیری از بطن چپ قلب با استفاده از سرنگ‌های آغشته به هپارین انجام گرفت. سپس سرم حاصل در لوله‌های آزمایش ریخته شد و جهت انجام آزمایشهای بیوشیمیایی به آزمایشگاه منتقل گردید. کراتینین (با روش اندازه‌گیری Jaffe/Fixed Rate or Kinetic)، اوره (با روش اندازه‌گیری Berthelot/Endpoint)، تری‌گلیسرید (با روش اندازه‌گیری Gpo-PAP/Endpoint) و کلسترول تام (به روش اندازه‌گیری CHOD-PAP/Endpoint) و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون اندازه‌گیری شدند. بعد از خونگیری و کالبدشکافی، نمونه‌های بافتی مناسب از کلیه‌ها برداشته شد و در محلول بافر فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. در ادامه، بعد از گذراندن مراحل آماده‌سازی بافتی و تهیه بلوک‌های پارافینی، مقاطعی به قطر ۶ میکرون تهیه و به روش پریودیک اسید شیف (PAS) رنگ‌آمیزی شدند.

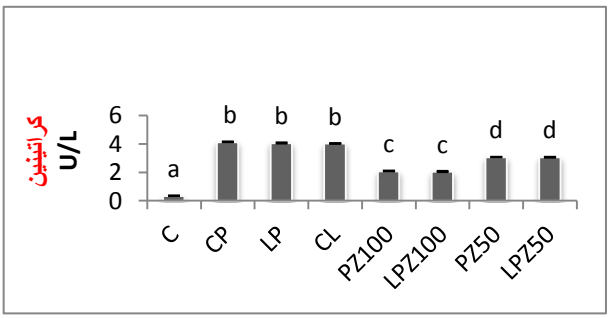
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام گرفت. نتایج به‌صورت Mean±SEM ارائه گردید. سطح معنی‌داری، p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین میزان اوره و کراتینین در موش‌های صرعی و صرعی تیمارشده با لاموتریژین، در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۵) و در موش‌های صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل، کاهش معنی‌داری مشاهده گردید. کاهش اوره و کراتینین در موش‌های تیمارشده با زنجبیل (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) در مقایسه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز چشمگیرتر بود (جدول، نمودار شماره ۱ و ۲).

جدول: میانگین و انحراف معیار آنزیم‌های کلیه در موش‌های صرعی تیمار شده با لاموتریژین

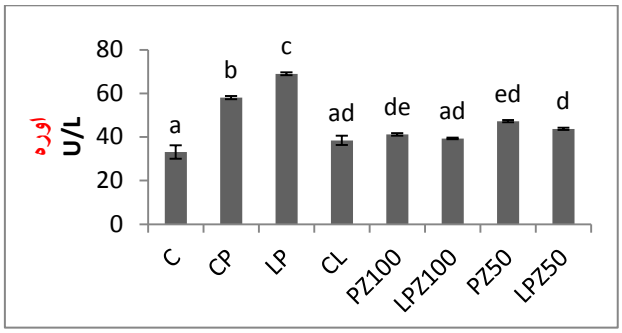
گروه‌ها	C	CP	LP	CL	LPZ100	PZ100	LPZ50	PZ50
اوره (U/L)	۳۳/۱±۳/۰^{a}	۵۸±۰/۶^{b}	۶۹±۰/۷^{c**}	۳۸/۴±۲/۱^{ad}	۳۹/۳±۰/۳^{ad}	۴۱/۲±۰/۵^{de}	۴۳/۷±۰/۴^{d}	۴۷/۲±۰/۵^{ed}
کراتینین (U/L)	۰/۳۶^{a}±۰/۰۰۱	۴/۱۵^{b**}	۴/۶۶^{b**}	۴/۳±۰/۰۳^{b**}	۲/۵±۰/۰۳^{c**}	۲/۸±۰/۰۳^{c**}	۳/۵^{d**}	۳/۷±۰/۰۳^{d**}
کلسترول (mg/dl)	۱۱۱/۲±۰/۴^{a}	۱۳۲/۲±۰/۳^{b**}	۱۳۶/۳±۰/۳^{b**}	۱۳۴/۳±۰/۳^{b**}	۱۱۹/۲±۰/۳^{c}	۱۲۳/۳±۰/۲^{d}	۱۲۶/۶±۰/۳^{d}	۱۲۸/۷±۰/۲^{d}
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۷۱/۷±۰/۴^{a}	۱۱۷±۰/۱^{b**}	۱۳۶/۳±۰/۳^{c**}	۱۳۴/۳±۰/۳^{c**}	۸۰/۵±۰/۲^{a}	۸۲/۵±۰/۲^{a}	۸۴/۶±۰/۳^{a}	۸۶/۶±۰/۵^{a}



نمودار شماره ۱: میانگین تغییرات کراتینین در موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین

***حروف مشابه نشان می‌دهد اختلاف معنی‌دار نیست و حروف متفاوت نشان از اختلاف معنی‌دار است. C: کنترل نرمال؛ CP: کنترل شم؛ LP: صرعی تیمارشده با لاموتریژین؛ CL: کنترل مثبت؛ PZ100: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ LPZ100: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ PZ50: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۵۰؛ LPZ50: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و عصاره زنجبیل با دوز ۵۰.**

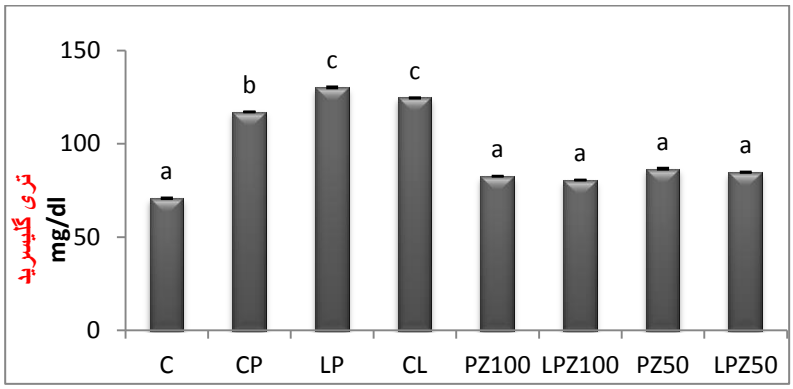
Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018



نمودار شماره ۲: میانگین تغییرات اوره در موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین

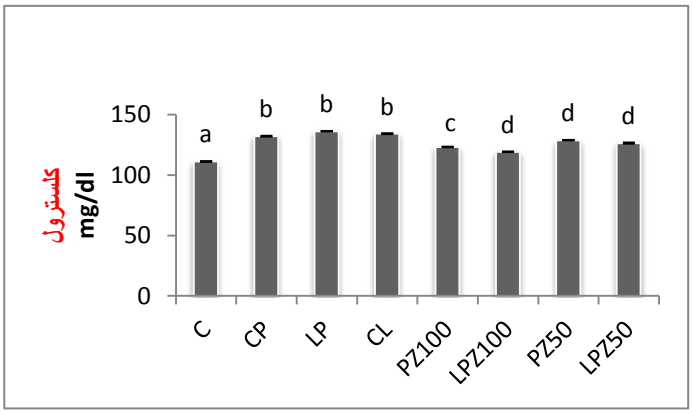
***حروف مشابه نشان می‌دهد اختلاف معنی‌دار نیست و حروف متفاوت، نشان از اختلاف معنی‌دار است. C: کنترل نرمال؛ CP: کنترل شم؛ LP: صرعی تیمارشده با لاموتریژین؛ CL: کنترل مثبت؛ PZ100: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ LPZ100: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ PZ50: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۵۰؛ LPZ50: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و عصاره زنجبیل با دوز ۵۰.**

میزان تری‌گلیسرید و کلسترول در موش‌های صرعی و صرعی تیمارشده با لاموتریژین در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. درحالی‌که در موش‌های صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) و تیمارشده با لاموتریژین همراه با عصاره زنجبیل نسبت به موش‌های صرعی و صرعی تیمارشده با لاموتریژین، کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($p<۰/۰۵$) (جدول، نمودار شماره ۳ و ۴).



نموادر شماره ۳: میانگین تغییرات تری‌گلیسرید در موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین

***حروف مشابه نشان می‌دهد اختلاف معنی‌دار نیست و حروف متفاوت نشان از اختلاف معنی‌دار است. C: کنترل نرمال؛ CP: کنترل شم؛ LP: صرعی تیمارشده با لاموتریژین؛ CL: کنترل مثبت؛ PZ100: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ LPZ100: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ PZ50: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۵۰؛ LPZ50: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و عصاره زنجبیل با دوز ۵۰.**

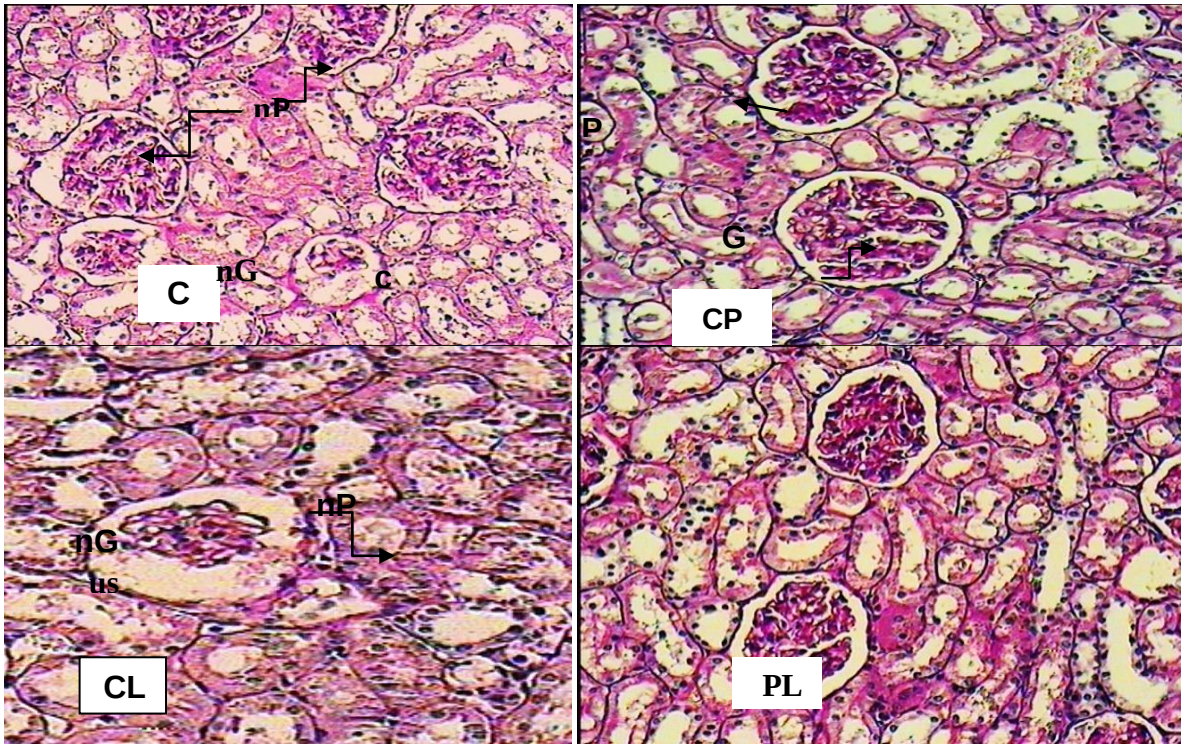


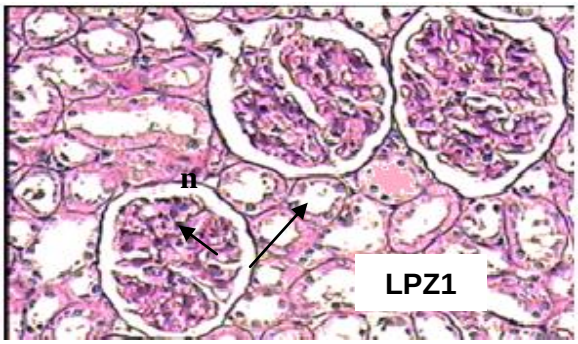
نمودار شماره ٤: میانگین تغییرات کلسترول در موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین

***حروف مشابه نشان می‌دهد اختلاف معنی‌دار نیست و حروف متفاوت نشان از اختلاف معنی‌دار است. C: کنترل نرمال؛ CP: کنترل شم؛ LP: صرعی تیمارشده با لاموتریژین؛ CL: کنترل مثبت؛ PZ100: صرعی تیمار شده با عصاره زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ LPZ100: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و زنجبیل با دوز ۱۰۰؛ PZ50: صرعی تیمارشده با عصاره زنجبیل با دوز ۵۰؛ LPZ50: صرعی تیمارشده با لاموتریژین و عصاره زنجبیل با دوز ۵۰.**

در مقاطع بافتی تهیه‌شده از کلیه در موش‌های صرعی(CP)، تحلیل گلومرولی و نکروز اپی‌تلیوم در لوله پروگزیمال دیده شد. در تصاویر بافتی موش‌های تیمارشده با لاموتریژین (CL)، تحلیل گلومرولی و افزایش فضای ادراری و وجود ترشحات داخل لوله پروگزیمال مشاهده گردید.

در گروه صرعی تیمارشده با لاموتریژین (PL)، نکروز لوله پروگزیمال و Cast داخل لوله پیچیده دیده شد. در گروه‌های تیمارشده با زنجبیل (LPZ1)، ساختار گلومرولی و لوله‌های پیچیده بهبودیافته و به حالت نرمال نزدیک‌شده بودند (شکل ۴-۱).





شکل شماره ٤-١ مقطع عرضی از بافت کلیه در موش‌های صرعی تیمارشده با لاموتریژین (رنگ‌آمیزی PAS و درشت‌نمایی ×٤٠٠).

شکل C: بافت کلیه در گروه کنترل سالم، گلومرول با کپسول بومن سالم (G) و لوله پروگزیمال سالم (P).

شکل CP: بافت کلیه گروه کنترل صرعی، تحلیل گلومرول (nG)، نکروز لوله پروگزیمال (nP).

شکل CL: گروه کنترل مثبت (تیمارشده با لاموتریژین)، تحلیل گلومرول (nG) و افزایش فضای ادراری (us).

شکل PL: گروه صرعی تیمارشده با لاموتریژین، نکروز لوله پروگزیمال (nP) و cast داخل لوله پیچیده (c).

شکل LPZ1: گروه صرعی تیماری با زنجبیل (دوز ١٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و لاموتریژین که ساختار بافت کلیه مشابه با گروه کنترل می‌باشد.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

بحث

کلیه به‌عنوان محل اصلی فیلتراسیون و یکی از مکان‌های سم‌زدایی در بدن، مستقیماً تحت تأثیر داروهای مختلف قرار می‌گیرد. همچنین متابولیت‌های حاصل از سموم، موجب آسیب به سلول‌های کلیوی می‌شود. برطبق مطالعات انجام‌شده در آسیب پارانشیم کلیه؛ اوره و کراتینین که از فرآورده‌های نهایی متابولیسم پروتئین‌ها هستند افزایش می‌یابد (۱۴) در مطالعه حاضر مشاهده گردید میزان اوره و کراتینین در گروه‌های صرعی و موش‌های تیمارشده با لاموتریژین، افزایش معنی‌داری یافته است. در مقاطع بافتی این گروه از موش‌ها، تحلیل گلومرولی و افزایش غشای پایه و نکروز در لوله پروگزیمال نیز دیده شد. داروهای ضدصرع از جمله لاموتریژین دارای اثرات سمی برای فرد مصرف‌کننده است (۲). مصرف این دارو موجب تشکیل رادیکال‌های آزاد شده که در نقش دهنده الکترون، برای تکمیل الکترون‌های حلقه خارجی، خود به پروتئین‌ها و لیپوپروتئین‌های غشای سلولی متصل و اثر سیتوتوکسیک ایجاد می‌کنند. همچنین با اتصال به اسیدهای نوکلئیک موجود در DNA و RNA باعث ایجاد آسیب می‌شوند (۲). کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول نیز باعث افزایش رادیکال‌های آزاد می‌شود (۱۵). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت رادیکال‌های آزاد ناشی از لاموتریژین و پنتیلن تترازول با ایجاد نفروپاتی و کاهش فیلتراسیون کلیه؛ میزان اوره و کراتینین موجود در سرم را افزایش می‌دهند. آنتی‌اکسیدان‌ها سلول‌ها را در برابر آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کند (۲). مطالعات نشان داده است عصاره زنجبیل فنلی و زنجبیل فنلی هیدرولیزشده با مهار رادیکال‌های آزاد، مهار پراکسیداسیون چربی و حفاظت از DNA؛ به‌عنوان آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کند (۱۶). همچنین استفاده از زنجبیل در دوزهای مختلف موجب کاهش میزان اوره، کراتینین و افزایش وزن بافت کلیه در موش‌های تحت درمان با زنجبیل می‌شود (۱۷). درمان با زنجبیل در موش‌های دیابتی، میزان اوره و کراتینین را کاهش می‌دهد (۱۸). از طرفی، درمان با عصاره زنجبیل، مانع نقصان یا کاهش غلظت آنتی‌اکسیدانت‌ها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی در بافت کلیه می‌شود. وجود پلی‌فنل‌ها و فلاوونوئیدهای موجود در عصاره هیدروالکلی زنجبیل، عهده‌دار فعالیت حفاظتی و آنتی‌اکسیدانتی در بافت کلیه و کاهش میزان اوره و کراتینین سرمی می‌باشند (۱۹). استفاده از زنجبیل (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) در گروه صرعی در مقایسه با زنجبیل (دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز)، میزان اوره و کراتینین را به میزان بیشتری کاهش می‌دهد (۲۰). برطبق نتایج تحقیق حاضر، در موش‌های تیمارشده با زنجبیل؛ اوره و کراتینین سرمی کاهش یافته و ساختار گلومرول‌ها و لوله‌های پیچیده بافت کلیه به شکل نرمال مشاهده می‌شود. افزایش کلسترول (هیپرکلسترومی) در ایجاد نارسایی کلیوی تأثیر دارد. متابولیسم چربی نیز دارای نقش مهمی در پیشرفت بیماری‌های کلیوی در بیماران کلیوی مزمن می‌باشد. همچنین رسوب لیپید و اکسیداسیون آن در مزانژیوم کلیه، منجر به مهاجرت مونوسیت‌ها به مزانژیوم شده و با تبدیل آنها به سلول‌های فوم، متابولیسم لیپیدها تغییر یافته و مشابه تغییرات آرترواسکلروزیس، فرآیندهای نرمال بیولوژیک مختل و گلومرواسکلروزیس ایجاد می‌شود. سلول‌های مزانژیال کلیوی دارای رسپتور برای LDL و تری‌گلیسرید هستند. افزایش میزان چربی و اکسیداسیون آنها موجب تحریک سلول‌های مزانژیال و تکثیر آنها شده و با افزایش تولید ترومبوکسان، حجم گلومرولی افزایش می‌یابد. این امر موجب تجمع ماکروفاژها، LDL، تولید سایتوکاین‌ها و گونه‌های اکسیژن فعال می‌شود که خود موجب کاهش فیلتراسیون گلومرولی گشته و میزان چربی سرم افزایش می‌یابد (۲۱). در مطالعه دیگری، در موش‌های صرعی و صرعی تیمارشده با لاموتریژین؛ میزان کلسترول و تری‌گلیسرید در مقایسه با گروه کنترل نرمال افزایش نشاد داد. در مقابل، کاهش چربی‌های اشباع خون، نقش مهمی در پیشگیری از بیماری‌های مزمن کلیوی داشت (۲۲). کاهش بیوسنتز سلولی کلسترول مربوط به افزایش فعالیت رسپتور LDL بوده که باعث کاهش LDL و در نتیجه کاهش غلظت کلسترول در پلاسما می‌شود (۲۳). Nijveldt و همکاران (سال ۲۰۰۱) گزارش دادند رادیکال‌های آزاد اکسیژنی با اکسیداسیون LDL باعث ایجاد آسیب در اندوتلیال سیستم عروقی در بدن می‌شوند (۲۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد حضور فلاوونوئیدها مانع از آسیب ناشی از رادیکال‌های اکسیژنی می‌گردد (۲۵).

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

طبق مطالعه Tanabe و همکاران نیز در زنجبیل ترکیبی به‌نام (E)-8 beta, 17-epoxyllabed-12-ene-15, 16-dial وجود دارد که موجب کاهش بیوسنتز چربی در کبد موش هیپرکلسترولمی می‌شود (۲۶). همچنین تغذیه با عصاره هیدروالکلی زنجبیل باعث افزایش فعالیت 7-alpha-hydroxylase که یک آنزیم محدودکننده در بیوسنتز اسیدهای صفراوی است شده و با تغییر کلسترول به اسیدهای صفراوی باعث دفع کلسترول از بدن می‌شود (۲۷).

Fuhrman و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند عصاره هیدروالکلی زنجبیل، میزان کلسترول پلاسما را کاهش داده و از اکسیداسیون LDL در آترواسکلروتیک موش جلوگیری می‌کند (۲۸). در مطالعه‌ای دیگر مشاهده گردید تزریق آلوکسان موجب افزایش تری‌گلیسرید و کلسترول سرمی‌شده و استفاده از عصاره زنجبیل موجب کاهش میزان تری‌گلیسرید و کلسترول تام در سرم می‌شود (۱۹). براساس مطالعه Bhandari و همکاران، عصاره هیدروالکلی زنجبیل موجب کاهش معنی‌داری در کلسترول و تری‌گلیسرید تام سرمی در مقایسه با گروه دیابتی شده و موجب محافظت از پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌گردد (۲۹). همچنین گزارش شده است مصرف ۲۵۰ میلی‌گرم در روز زنجبیل به مدت ۱۰ هفته، میزان تری‌گلیسرید را در موش کاهش می‌دهد. مطابق با این مطالعه در تحقیق پیشرو، می‌توان نتیجه گرفت عصاره هیدروالکلی زنجبیل موجب کاهش میزان اشکال لیپیدی موجود در سرم می‌شود. زنجبیل با خاصیت آنتی‌اکسیدانتی موجب از بین رفتن رادیکال‌های آزاد و با جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از آن، باعث کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید موجود در سرم شده و میزان آسیب ناشی از هیپرکلسترولمی و هیپرتری‌گلیسریدمی در گلومرول بافت کلیه را نیز کاهش می‌دهد (۳۰).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد استفاده از زنجبیل به همراه داروی ضدصرع لاموتریژین موجب کاهش عوارض جانبی این دارو در کلیه می‌شود. همچنین با توجه به نتایج این مطالعه و سایر تحقیقات انجام‌شده می‌توان استفاده از زنجبیل را به‌عنوان یک چاشنی مناسب توصیه نمود. بسیاری از خانواده‌ها برحسب یک سنت از این ماده استفاده می‌کنند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کارشناس محترم آزمایشگاه بیوشیمی گروه زیست‌شناسی خانم فرناد به‌خاطر همکاری در اجرای کارهای علمی این پژوهش تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

1. Huang RQ1, Bell-Horner CL, Dibas MI, Covey DF, Drewe JA, Dillon GH. Pentylenetetrazole-induced inhibition of recombinant-aminobutyric. Acid type A (GABAA) receptors. Mechanism and site of action. J Pharmacol Exp Ther 2001 Sep; 298(3):986-95.

2. Yerby MS1, Kaplan P, Tran T. Risks and management of pregnancy in women with epilepsy. Cleve Clin J Med 2004 Feb; 71(Suppl 2):s25-s37.

3. Frondoza CG, Ssohrabi A, Polotsky A, Phan PV, Hungerford DS, Lindmard L. An in vitroscreening assay for inhibiting of proinflammatory mediators in herbal extract susing human synoviocyte cultures. In Vitro Cell Biol Anim 2004;40(3-4):95-101.

4. Thomson M, Al-qattan KK, Al-Sawan SM, Alnaqeeb MA, Khan I, Ali M. The use of ginger (Zingiber Officinale Rosc.) as potential anti-inflammatory and anti thromboticagent. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002 Dec; 67(6):475-8.

5. Akoachere JF, Ndip RN, Chenwi EB, Ndip LM, Njock TE, Anong DN. Antibacterial effect of zingiber officinale and garcinia kola on respiratory tract pathogens. East Afr Ned J 2002 Nov; 79(11):588-92.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018

6. Ficker CE, Arnason JT, Vindas PS, Alvarez LP, Akpagana K, Gbeassor M, et al. Inhibition of human pathogenic fungi by ethnobotanically selected plant extracts. Mycoses 2003 Feb; 46(1-2):29-37.

7. Ficker C, Smith NL, Akpagana K, Gbeass M, Zhang J, Durst T, et al. Bioassay-guided Isolation and identification of antifungal compounds from ginger. Phytother Res 2003 Sep; 17(8):897-902.

8. Jagetia GC, Baliga MS, Venkatesh P, Ulloor JN. Influence of ginger rhizome (Zingiber Officinale Rosc) on survival, glutathione and lipid peroxidation in mice after whole-body exposure to gamma radiation. Radiat Res 2003 Nov; 160(5):584-92.

9. Baliga MS, Jagetia GC, Rao SK, Babu K. Evaluation of nitric oxide scavenging activity of certain spices invitro: A preliminary study. Nahrung Aug 2003;47(4):261-4.

10. Liu N, Huo G, Zhang L, Zhang X. Effect of zingber officinale rosc on lipid peroxidation in hyperlipidemia rats. Wei Sheng Yan Jiu 2003;32(1):22-3.

11. Ajith TA, Hema U, Aswathy MS. Zingiber officinale roscoe prevents acetaminophen-induced acute hepatotoxicity by enhancing hepatic antioxidant status. Food Chem Toxicol 2007;45(11):2267- 72.

12. Attyah AM, Ismail SH. Protective effect of ginger extract against cisplatin-induced hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats. Iraqi J Pharm Sci 2012;21(1).

13. Palizvan MR, Jand Y. Effect of critical time window on development of pentylenetetrazole kindling in wistar rats. Arak Med Univ Sci 2008;11(3):21-28. [Full Text in Persian]

14. Erdem A, Gondogan NU, Usubatan A, Kilinc K, Erdem SR, Kara A. The Protective effect of taurine against gentamicine-induced acute tubular necrosis in rats. Nefrol Dial Transplant 2000;15(8):1175-82.

15. Kutluhan S, Naziroğlu M, Celik O, Yilmaz M. Effects of selenium and to piramate on lipid peroxidation and antioxidant vitamin levels in blood of pentylentetrazol-induced epileptic rats. Biol Trace Elem Res 2009;129(1-3):181-9.

16. Siddaraju MN, Dharmesh SM. Inhibition of Gastric H+, k+, ATPase and Helicobacter Pylori growth by phenolic antioxidants of zingiber officinale. Mol Nutr. Food Res 2007;51(3):324-32.

17. Modaresi M, Ghobadipour M. Effect of zingiber extract on histophatologic changes in mice kidneys. Res J Appl Sci 2011;6(5):295-98. [Full Text in Persian]

18. Abd-Elraheem AE, Muhammad MA, Mahrous MA. Effect of ginger extract consumption on levels of blood gloucose, lipid profile and kidney function in allioxan induced-diabetic rats. Egypt Acad J Biolog Sci 2009;2(1):153-162.

19. Ajith TA, Nivitha V, Usha S. Zingiber officinale roscoe alone and in combination with Alpha-tocopherol protect the kidney against cisplatin induced acute renal failure. Food Chem Toxicol 2007;45(6):921-27.

20. Lakshmiand BS, Sudhakar M. Protective effect of zingiber officinale on gentamicine-induced nephrotoxicity in rats. Int J Pharmacol 2009;6(1):58-62.

21. Shohat J, Boner G. Role of lipids in the progression of renal disease in chronic renal failure: Evidence from animal studies and pathogenesis. Isr J Med Sci 1993 Apr; 29(4):228-39.

22. Uhrman B, Roseblate M, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits ldl oxidationand attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein e-deficient mice. J Nutr 2000;130(5):1124-31.

23. Neeaa GC, Zhao Z, Lopez D. Inhibitor of cholesterol biosynthesis increase hepatic low density lipoprotein degradation. Arch Biochem Biophys 1996;325(2):242-48.

24. Nijveldt RJ1, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: A Review of Probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr 2001;74(4):418-25.

25. Pérez-Carreón JI1, Cruz-Jiménez G, Licea-Vega JA, Arce Popoca E, Fattel Fazenda S, Villa-Treviño S. Genotoxic and antigenotoxic properties of calendula officinalis extract in rat liver cell cultures tread with diethyinitrosamin. Toxicol in Vitro 2002;16(3):235-58.

26. Tanabe M, Chen YD, Saito K, Kano Y. Cholestrol biosynthesis inhibitory component from zingiber officinalie roscoe. Chem Pharm Bull (Tokyo)1993;41(4):710-13.

27. Srinivasan K, Sambaiah K. The effect of spices on cholesterol 7-alpha hydroxylase activityand on serum and hepatic cholesterol levels in the rat. Int J Vitam Nutr Res 1991;61(4):364-69.

28. Fuhrman B, Roseblate M, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits ldl oxidation and attenuates developme nt of atherosclerosis in atherosclerotic, Apolipoprotein E-Defic ient mice. J Nutr 2000;130(5):1124-31.

29. Bhandari U, Kanoja R, Pillai KK. Effect of ethanolic extract of zingiber officinale on dyslipidaemia in diabetic rats. J Ethnopharmacol 2005;97(2):227-30.

30. Fuhrman B, Judith O, Keidar S, Ben-Yaish L, Kaplan M, Aviram M. Increase uptake of LDL by oxidized macrophages is the result of an initial enhanced ldl receptor activity and of a further progressive oxidation of LDL. Free Radic Bio Med 1997;23(1):34-46.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 17:32 IRDT on Sunday June 24th 2018