



Effect of alcoholic extract of ginger (*Zingiber Officinale Roscoe*) on mechanical activity of isolated jejunum of male rat

Sara Gharib¹, Aminollah Bahaoddini^{2*}, Jafar Vatanparast², Mahmoodreza Moeini³

1. International Division, Shiraz University, Shiraz, Iran

2. Dept. of Biology, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

3. Dept. of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shiraz University, Shiraz, Iran

Received: 12 Sept 2014

Accepted: 14 Jan 2015

Abstract

Introduction: The ginger rhizome has been widely used in traditional medicine for treatment of gastrointestinal diseases. In the present study the effect of ginger alcoholic extract on mechanical activity of isolated jejunum of male rats and also its interaction with cholinergic, adrenergic and Nitrgic systems were investigated.

Methods: Seven adult male Wistar rats were anesthetized by ethyl ether, their abdomen opened, and jejunum dissected and divided into 1 cm strips. The strips were divided to experimental and control groups, and placed in organ baths containing oxygenated, 37°C, pH=7.4 Tyrode's solution connected to a force transducer which was linked to AD Instrument power lab. In the experimental group, 0.475 mg/mL alcoholic ginger extract and in the control group solvent was added to the organ bath. Then mechanical activity of the strips in each group was recorded before and after administration of acetyl choline (as cholinergic agonist), phenylephrine (as α -adrenergic agonist), isoproterenol (as β -adrenergic agonist), propranolol (as β -adrenergic antagonist) and L-NAME (as nitric oxide synthase blocker). Data were statistically analyzed using SPSS and independent-sample t-test at $P \leq 0.05$ as significance level.

Results: A significant ($p < 0.05$) decrease in mechanical activity was found after administration of alcoholic ginger extract compared with the control group, which was not reversed after acetyl choline administration. Also, no change was detected after administration of phenylephrine, isoproterenol, propranolol and L-NAME.

Conclusion: This study showed that alcoholic extract of ginger has modifying effect on intestinal motility that is partly related to the cholinergic system and possibly independent of the adrenergic and nitrgic systems.

Key words: Ginger, Jejunum, Adrenergic system, Nitrgic system, Mechanical, Cholinergic system

* Corresponding author e-mail: bahaodini@shirazu.ac.ir
Available online at: www.phypha.ir/ppj

تأثیر عصاره الکلی ریزوم گیاه زنجبیل (*Zingiber officinale Roscoe*) بر فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم ایزوله در موش صحرائی نر

سارا قریب^۱، امین ا... بهاء‌الدینی^{۲*}، جعفر وطن پرست^۲، محمود رضا معین^۳

۱. واحد بین الملل دانشگاه شیراز، شیراز

۲. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز

۳. گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

پذیرش: ۲۴ دی ۹۳

دریافت: ۲۱ شهریور ۹۳

چکیده

مقدمه: ریشه زنجبیل در طب سنتی برای درمان بیماری‌های گوارشی کاربرد فراوانی داشته است. در مطالعه حاضر تأثیر عصاره الکلی زنجبیل بر فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم ایزوله رت و برهمکنش آن با سیستم‌های کولینرژیک، آدرنرژیک و سیستم نیتروژیک مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: ۷ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار ابتدا بوسیله اتر بیهوش شدند، بافت ژژنوم آنها جدا و به قطعات ۱ سانتی‌متری تقسیم شدند. این قطعات به دو گروه آزمایش و شاهد تقسیم شدند و به حمام بافتی حاوی محلول تیرود اکسیژنه منتقل شدند، سپس فعالیت مکانیکی آنها بوسیله ترانس‌دوسر مرتبط به سیستم پاورلب و بریدج آمپلی فایر ثبت گردید. در گروه آزمایش، عصاره الکلی زنجبیل با غلظت ۰/۴۷۵ میلی گرم بر میلی لیتر، به حمام بافتی اضافه شد و در گروه شاهد حلال عصاره نیز در شرایط یکسان اضافه گردید. سپس فعالیت مکانیکی بافت در هر کدام از گروه‌ها در حضور و عدم حضور داروهای استیل کولین بعنوان آگونیست رسپتورهای موسکارینی و فنیل افرین بعنوان آگونیست رسپتورهای آلفا آدرنرژیک و پروپرانولول بعنوان آنتاگونیست رسپتورهای بتا آدرنرژیک و ایزو پروترنول بعنوان آگونیست رسپتورهای بتا آدرنرژیک و L-NAME بعنوان مهارگر آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS با روش آماری تی مستقل با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در حضور عصاره الکلی زنجبیل، فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد بطور معنی‌داری کاهش یافت ($P \leq 0.05$)، همچنین کاهش معنی‌داری در فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش در حضور عصاره و استیل کولین، فنیل افرین و ایزو پروترنول در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد عصاره الکلی زنجبیل دارای اثر تعدیل‌کنندگی بر حرکات ژژنوم می‌باشد که این اثر تا حدودی مرتبط با سیستم کولینرژیک و مستقل از سیستم آدرنرژیک و سیستم نیتروژیک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: زنجبیل، ژژنوم، سیستم کولینرژیک، سیستم آدرنرژیک، سیستم نیتروژیک

مقدمه

خانواده *Zingiberaceae* می‌باشد که در بسیاری از کشورهای گرمسیری می‌روید [۱۰]، بعد از گذشت قرن‌ها از کشت زنجبیل، ریزوم آن راه خود را به سوی مواد غذایی روزانه ما باز کرده است و مهمتر از آن، به عنوان یک گیاه دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱، ۱۳]. استفاده دارویی از این گیاه در کشورهای آسیایی برای درمان بیماری‌هایی نظیر زکام، سردرد،

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* متعلق به

bahaodini@shirazu.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

مواد و روش ها

برای تهیه عصاره الکلی زنجبیل، ابتدا ریزوم تازه زنجبیل از بازار تهیه شد و بدلیل بومی نبودن این گیاه در ایران، قطعاتی از ریزوم زنجبیل تهیه شده با رعایت تمامی نکات در مورد رشد گیاه در گلخانه کشت داده شد و توسط متخصص گیاه شناسی دانشکده علوم دانشگاه شیراز (با شماره هرباریوم ۲۵۰۰۲) مورد شناسایی قرار گرفت و زیر نظر متخصص فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه شیراز عصاره گیری صورت گرفت. برای تهیه الکلی زنجبیل از روش عصاره گیری توسط پرکولاتور استفاده شد. برای این روش، ابتدا ریزوم ها شسته و به قطعات ۱ سانتی متری تقسیم شدند و در سایه خشک شدند. سپس با استفاده از آسیاب این قطعات به پودر تبدیل شدند. پودر بدست آمده ابتدا وزن شد و سپس در دستگاه پرکولاتور جهت عصاره گیری قرار گرفت و سطح پودر در دستگاه توسط کاغذ صافی پوشانده شد و وسیله سنگینی بر روی آن قرار داده شد و سپس الکل اتانول مطلق (۹۶ درجه) به میزان کافی بر روی آن ریخته شد و عصاره رقیق ریزوم زنجبیل طی مدت ۷۲ ساعت در ظرف تیره ای به صورت قطره قطره جمع آوری گردید (در طول مدت عصاره گیری در صورت پایین آمدن سطح حلال مجدداً حلال اضافه می شد) و در پایان جمع آوری عصاره الکلی ریزوم زنجبیل، حجم الکل مصرفی یادداشت شد و پس از استخراج عصاره رقیق، عصاره توسط دستگاه روتاری تغلیظ شد.

تعداد ۷ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰ گرم تهیه و جهت اطمینان از سلامت آنها به مدت یک هفته در حیوان خانه بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز در سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعت و در دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد و دسترسی آزاد به آب و غذای کافی نگهداری شدند. آزمایشات مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و رعایت نکات اخلاقی انجام شد. ۱۲ ساعت قبل از انجام عمل جراحی، دسترسی موش ها به غذا قطع و فقط دسترسی آزادانه به آب داشتند. بعد از ۱۲ ساعت، ابتدا موش ها با اتر بیهوش شدند سپس شکم آنها را شکافته و بخشی از روده کوچک (ژژنوم) را جدا کرده و به پتری دیش حاوی محلول تیروید ۳۷ درجه سانتی گراد منتقل شد. سپس

تهوع، روماتیسم و اختلالات معده ای روده ای سابقه طولانی دارد [۷، ۸]، همچنین گزارش شده که عصاره های زنجبیل دارای فعالیت های مختلف دارویی نیز هست برای مثال می توان به فعالیت های ضد التهابی، ضد سرطانی، ضد تهوع، ضد دیابت، آنتی اکسیدان و نیز اثرات درمانی برای یبوست و اسهال اشاره نمود [۳].

مطالعات نشان می دهند که خواص ضد تهوع زنجبیل احتمالاً به خاطر وجود ترکیبات تند زنجبیل نظیر جینجرول و شوگال می باشد. بعلاوه ریزوم زنجبیل حاوی ترکیبات چربی، پروتئین، کربوهیدرات، فیبر خام، آب و روغن فرار می باشد و همچنین مواد معدنی نظیر آهن، فسفر و کلسیم و ویتامین های ریوفلاوین، نیاسین، تیامین، ویتامین های A و C نیز در زنجبیل وجود دارد [۸، ۱۳].

بر اساس تحقیقات انجام شده در مورد تاثیر زنجبیل بر گوارش گزارش شده ترکیبات زینجرون و زینجرول می توانند با تاثیر مستقیم بر عضلات صاف حرکات کولون را مهار کنند و از طریق کاهش حرکات شدید معده ای روده ای اثرات درمانی مفیدی بر اسهال های همراه با حرکات شدید روده داشته است [۸، ۷].

در مطالعات انجام شده در زمینه اثر زنجبیل بر انقباضات القا شده توسط استیل کولین بر روی بافت های ایلئوم و ژژنوم گزارش کردند که عصاره زنجبیل می تواند انقباضات ایجاد شده در بافت را مهار کند [۲، ۱۳]. سیستم سمپاتیک در کنترل فعالیت های حرکتی و ترشحی دستگاه گوارش نقش اساسی دارد. تحریک اعصاب سمپاتیک باعث افزایش غلظت کلسیم و بدنبال آن باز شدن کانال های پتاسیمی وابسته به کلسیم و انبساط عضلات صاف روده می شود و در نتیجه منجر به کاهش فعالیت های حرکتی دستگاه گوارش می شود [۱۲]. گزارشات برخی از محققین بیانگر تاثیر مستقل زنجبیل بر گیرنده های آدرنژیک در عضلات صاف راه های هوایی می باشد [۴، ۱۲]. با توجه به نتایج تحقیقات گذشته در پژوهش حاضر بر آن شدیم تاثیر عصاره الکلی زنجبیل را بر فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم ایزوله و تداخل اثر آن را با سیستم کولینرژیک و سیستم آدرنژیک و سیستم نیتزرژیک مورد بررسی قرار بدهیم.

برای مطالعه سیستم کولینرژیک از استیل کولین بعنوان آگونیست رسپتورهای موسکارینی استفاده گردید. بعد از گذشت ۶۰ دقیقه و مشاهده اثر شل کنندگی عصاره بر بافت ژژنوم، بطور همزمان در حمام بافتی هر دو بافت تحت مطالعه استیل کولین با دوز موثر 10^{-5} مولار اضافه گردید و به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت گردید. سپس جهت بررسی تداخل اثر عصاره الکلی زنجبیل با سیستم آدرنرژیک، از داروهای مقلد سیستم آدرنرژیک با دوز مناسب استفاده شد. بعد از گذشت ۶۰ دقیقه و مشاهده اثر شل کنندگی عصاره، بطور همزمان در حمام بافتی هر دو بافت، فنیل افرین بعنوان آگونیست رسپتورهای آلفا آدرنرژیک با دوز موثر 10^{-5} مولار اضافه گردید و به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافتها ثبت گردید. پس از گذشت این مدت زمان بدون شستشو و همزمان به هر دو حمام بافتی داروی ایزوپرنالین بعنوان آگونیست رسپتورهای بتا آدرنرژیک با دوز موثر 10^{-4} مولار اضافه گشت و به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت شد و پس از گذشت این مدت مجدداً بدون شستشو بطور همزمان به هر دو حمام بافتی داروی پروپرانولول بعنوان آنتاگونیست رسپتورهای بتا آدرنرژیک با دوز موثر 10^{-4} مولار اضافه گشت و به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت شد. در نهایت برای سنجش تداخل اثر عصاره الکلی زنجبیل با سیستم نیتروژیک، بعلاوه اثر بودن مهارگر آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ابتدا L-NAME^۱ را با دوز مناسب (10^{-4} مولار) به هر دو گروه آزمایش و شاهد اضافه گردید و بعد از گذشت حدود دو ساعت عصاره الکلی زنجبیل و حلال آن به حمامهای بافتی اضافه شد و فعالیت مکانیکی بافتها ثبت گردید. فعالیتهای مکانیکی و پاسخهای قطعات ایزوله ژژنوم در شرایط آزمایشگاهی مختلف توسط دستگاه پاورلب و سیستم بریدج آمپلی فایر که به دستگاه کامپیوتر متصل بود و بر اساس نرم افزار Chart-5 کالیبره شده، ثبت گردید. اعداد بدست آمده توسط نرم افزار SPSS و با بکارگیری آزمون آماری تی مستقل^۲ و با در نظر گرفتن سطح معنی داری $P \leq 0/05$ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

بدون آسیب به بافت، بافتهای اضافی و چربیهای اطراف بافت جدا شدند و بافت ژژنوم به قطعات ۱ سانتی متری تقسیم گردید و بطور تصادفی دو قطعه بافت به عنوان گروه آزمایش و گروه شاهد انتخاب شدند و بصورت طولی به قلابهای مخصوص نگهداری بافت در حمام بافتی متصل شدند. پس از اتصال بافت به قلابها، مجموعه قلاب و بافت همزمان به داخل دو حمام بافتی جداگانه موجود در دستگاه که محتوی ۴۰ میلی لیتر محلول تیروید با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و PH ۷/۴ که توسط دفیوژر گاز، اکسیژن دهی می شد، منتقل گردید. محلول تیروید با استفاده از ترکیبات زیر و بر حسب واحد میلی مولار تهیه شد: $\text{NaCl } 136/9$ ، $\text{KCl } 2/7$ ، $\text{CaCl}_2 1/8$ ، $\text{NaH}_2\text{PO}_4 4/4$ ، $\text{NaHCO}_3 11/9$ ، $\text{MgCl}_2 1/1$ و گلوکز ۵/۶ [۱۴]. PH محلول تیروید در تمام طول آزمایش بوسیله دستگاه PH متر اندازه گیری می شد تا در حد ۷/۴ و خنثی باشد. بعلاوه در کل آزمایش، اکسیژن به میزان ۹۵ درصد و دی اکسید کربن به میزان ۵ درصد در اختیار بافتها بود و دما نیز همواره بر روی ۳۷ درجه سانتی گراد ثابت نگه داشته می شد. پس از نصب بافتها و بعد از گذشت مدت زمان لازم و به تعادل رسیدن بافتها با محیط ابتدا تانسینون پایه بافتها تحت کشش ۱ گرم ثبت گردید.

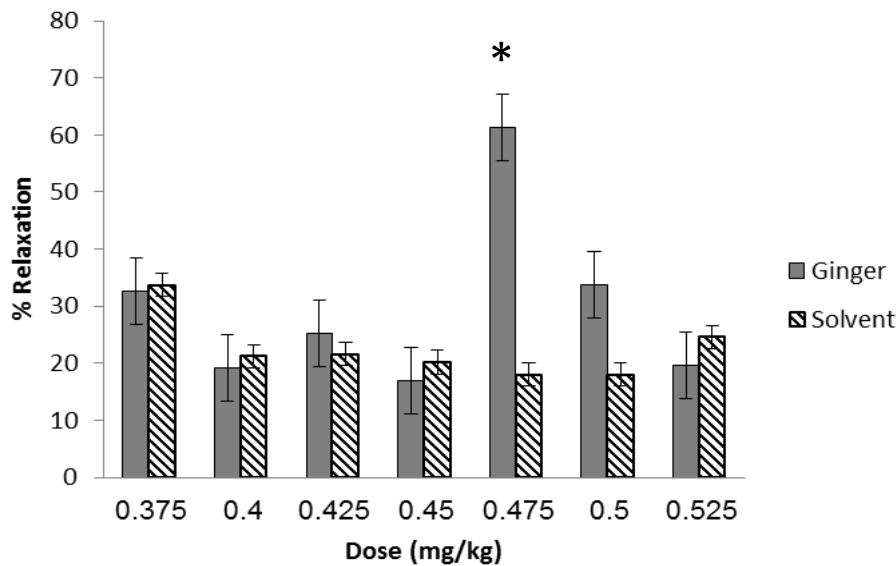
این آزمایش بصورت همزمان و در شرایط مساوی بر روی بافتها در هر دو حمام صورت گرفت. ابتدا برای اطمینان از سلامت بافتها، استیل کولین با دوز 10^{-5} مولار به هر دو حمام بافتی اضافه گردید و فعالیت مکانیکی بافتها ثبت شد و پس از گذشت ۵ دقیقه بافتها شستشو داده شد و بعد از بازگشت بافتها به حالت پایه و ثبت تانسینون پایه، بصورت تصادفی به یکی از بافتها را تحت تأثیر عصاره الکلی زنجبیل با دوز موثر ۰/۴۷۵ میلی گرم بر میلی لیتر (معادل ۱۹۰ میکرولیتر) و بافت دیگر را تحت تأثیر حلال عصاره (اتانول ۹۶ درجه) با همان حجم مشابه اضافه گردید و به مدت ۶۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت گردید. بافت دریافت کننده عصاره الکلی زنجبیل به عنوان گروه آزمایش و بافت دریافت کننده حلال را به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از داروهای مقلد کولینرژیک، آدرنرژیک و مهار گز آنزیم نیتریک اکساید سنتاز چگونگی اثرگذاری عصاره مورد مطالعه قرار گرفت.

1. Nw –Nitro – L – arginine methyl ester – hydrochloride
2. Independent- Samples T test

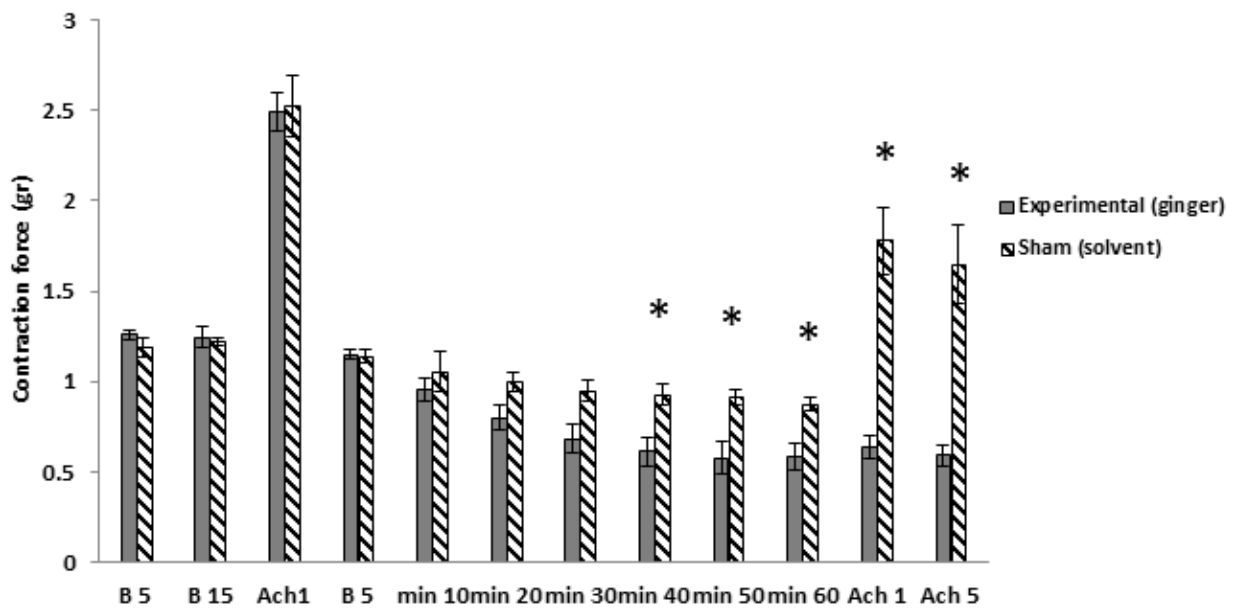
یافته ها

همانگونه که در شکل ۲ نشان داده شده است فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در پاسخ به تجویز استیل کولین به ترتیب در دو گروه آزمایش و شاهد بدون حضور عصاره و حلال عصاره تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد و همچنین میزان فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش پس از تجویز عصاره الکلی زنجبیل کاهش معنی داری را نسبت به گروه شاهد که در معرض حلال عصاره قرار گرفته است، نشان می دهد. با تجویز استیل کولین پس از

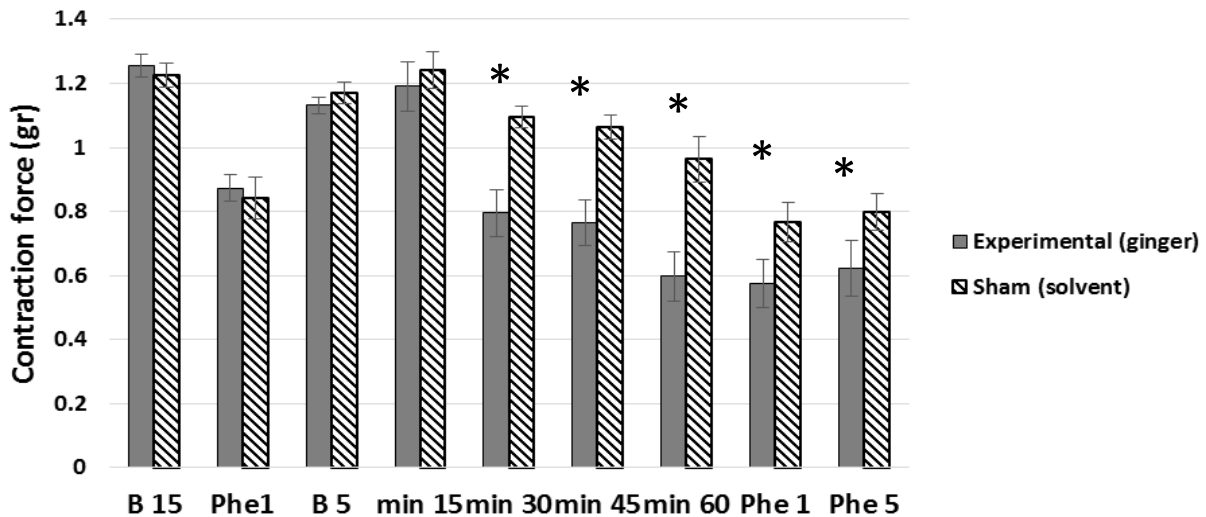
با توجه به شکل ۱ تاثیر دوزهای مختلف عصاره الکلی زنجبیل بر فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم ایزوله مشاهده می شود، نتایج نشان می دهند عصاره الکلی زنجبیل در دوز ۰/۴۷۵ میلی گرم بر میلی لیتر (معادل ۱۹۰ میکرولیتر) دارای بیشترین درصد شل شدگی بافت در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد بود.



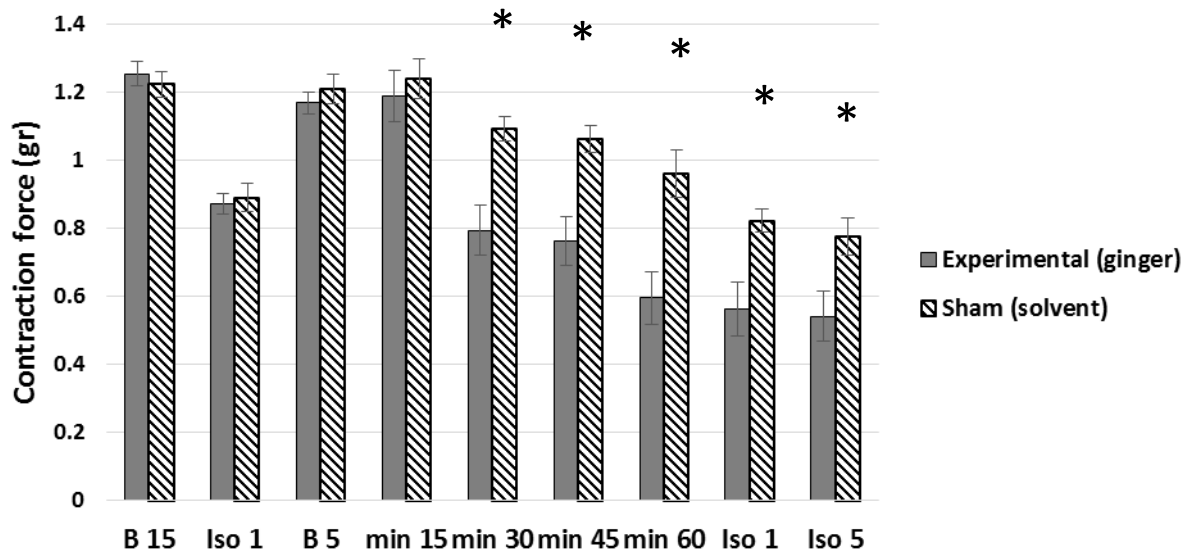
شکل ۱- درصد شل شدگی ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوزهای مختلف عصاره الکلی زنجبیل و حلال آن طی مدت ۶۰ دقیقه (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد (P ≤ ۰/۰۵))



شکل ۲- مقایسه میزان فعالیت انقباضی بر حسب گرم در ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوز موثر عصاره الکلی زنجبیل در حضور و عدم حضور استیل کولین (Ach)، (B= Basal tension)، (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد (P ≤ ۰/۰۵))



شکل ۳- مقایسه میزان فعالیت انقباضی بر حسب گرم در ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوز موثر عصاره الکلی زنجبیل در حضور و عدم حضور فنیل افرین (Phe)، (B= Basal tension)، (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد ($P \leq 0.05$))



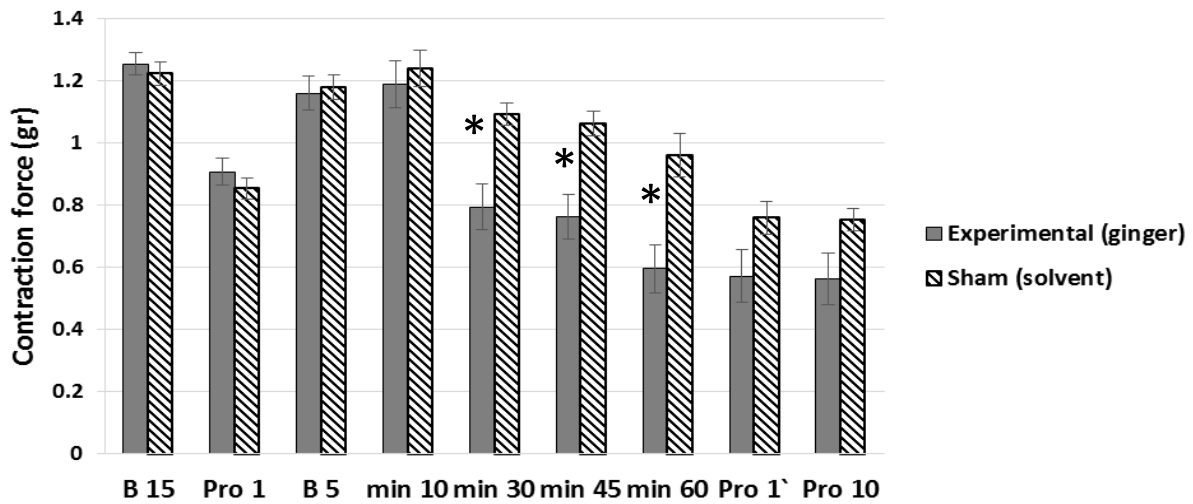
شکل ۴- مقایسه میزان فعالیت انقباضی بر حسب گرم در ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوز موثر عصاره الکلی زنجبیل در حضور و عدم حضور ایزوپرنالین (Iso)، (B= Basal tension)، (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد ($P \leq 0.05$))

تجویز فنیل افرین پس از مشاهده اثر شل کنندگی عصاره باعث کاهش معنی داری در فعالیت بافت در هر دو گروه شد اما باعث تقویت تاثیر اثر شل کنندگی عصاره در گروه آزمایش نشده است.

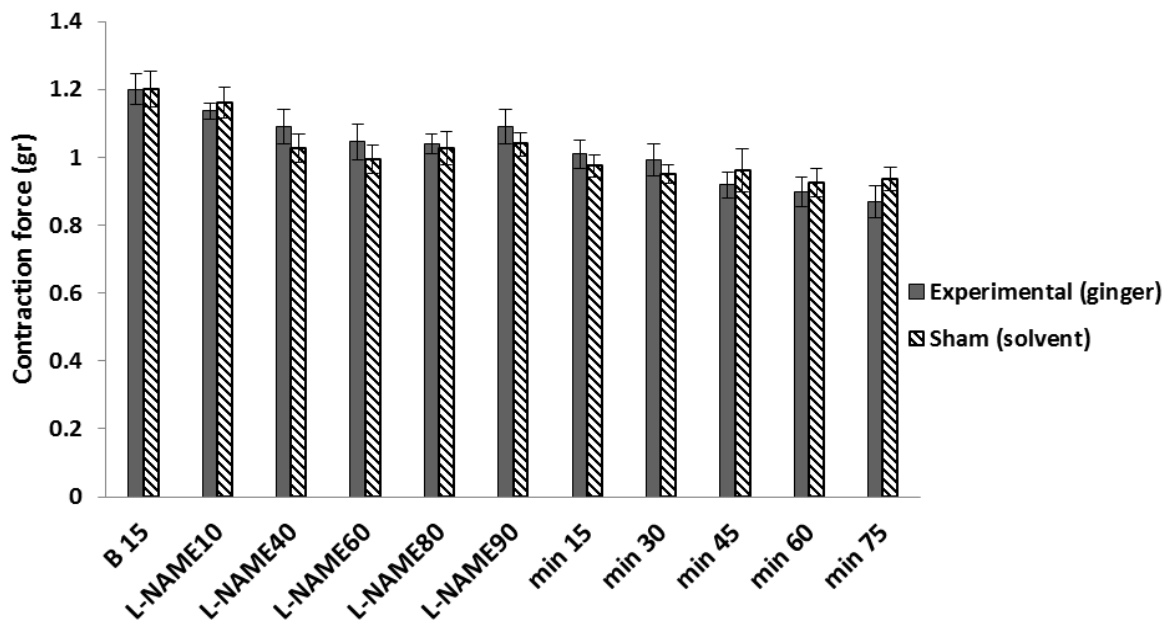
در شکل ۴ تفاوت معنی داری در فعالیت مکانیکی بافت در پاسخ به ایزوپرنالین بدون حضور عصاره و حلال مشاهده نشده است. تجویز دارو پس از مشاهده اثر شل کنندگی عصاره باعث کاهش معنی داری در فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد در دقایق ۱ و ۵ شده است اما باعث تقویت تاثیر عصاره نشده است.

مشاهده اثر شل کنندگی عصاره، در دقایق ۵ و ۱ کاهش معنی داری در فعالیت انقباضی بافت در حضور عصاره نسبت به حلال در دو گروه آزمایش و شاهد مشاهده گردید.

همانگونه که در شکل ۳ نشان داده شده است فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در پاسخ به تجویز فنیل افرین در دو گروه آزمایش و شاهد بدون حضور عصاره و حلال عصاره تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد و همچنین میزان فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش پس از تجویز عصاره الکلی زنجبیل کاهش معنی داری را نسبت به گروه شاهد که در معرض حلال عصاره قرار گرفته است، نشان می دهد.



شکل ۵- مقایسه میزان فعالیت انقباضی بر حسب گرم در ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوز موثر عصاره الکلی زنجبیل در حضور و عدم حضور پروپرانولول (Pro)، (B= Basal tension)، (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد (P ≤ ۰/۰۵))



شکل ۶- مقایسه میزان فعالیت انقباضی بر حسب گرم در ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوز موثر عصاره الکلی زنجبیل در حضور و عدم حضور L-NAME، (B= Basal tension)، (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد (P ≤ ۰/۰۵))

شکل ۶ مشاهده می شود تجویز عصاره الکلی زنجبیل در حضور L-NAME باعث تفاوت معنی داری در فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد نشده است.

همانطور که در شکل ۵ مشاهده می شود، فعالیت انقباضی بافت در پاسخ به تجویز پروپرانولول در دو گروه بدون حضور عصاره و حلال تفاوت معنی داری نداشته است و تجویز توام پروپرانولول و عصاره الکلی زنجبیل تاثیر معنی داری بر خاصیت شل کنندگی عصاره نداشته است.

بحث

مطالعات صورت گرفته در مورد گیاه زنجبیل نشان داده

در این تحقیق برای ارزیابی اثر عصاره الکلی زنجبیل بر سیستم نیتروژیک از داروی L-NAME به عنوان مهارگر آنزیم نیتریک اکساید سنتاز استفاده شد همان گونه که در

ترکیبات در تمامی قطعات روده باریک کوچکه هندی انقباضات را کاهش می‌دهند و اثر مهار کنندگی ضعیفی بر روی رسپتورهای M_3 و $5-HT_3$ دارند [۱۱]. Townsend و همکاران در سال ۲۰۱۲ در تحقیقی که اثر عصاره زنجبیل را بر فعالیت عضلات صاف راه‌های هوایی بررسی کردند، گزارش کردند که ترکیبات فعال زنجبیل مانند ۶-جینجرول، ۸-جینجرول و ۶ شوگال دارای اثر شل‌کنندگی بر عضلات صاف راه‌های هوایی دارند و ۸-جینجرول پاسخ دهی شدید راه‌های هوایی را بویژه با تغییر تنظیم یون کلسیم کاهش می‌دهد [۱۳]. در تحقیق دیگر که گیور و گیلانی در سال ۲۰۰۸ انجام دادند گزارش کردند عصاره هیدروالکلی زنجبیل انقباضات ناشی از سیگنالینگ یون کلسیم را در راه‌های هوایی مهار می‌کند و احتمالاً این کار را از طریق بلاک کانال‌های کلسیمی غشا پلاسمایی انجام می‌دهد [۵]. در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۱۲ یاسین و همکارانش تأثیر عصاره زنجبیل را بر روی انقباضات القا شده توسط استیل کولین در بافت ژژنوم موش صحرایی انجام دادند، گزارش کرده‌اند عصاره زنجبیل در غلظت‌های بالا باعث مهار انقباضات القا شده توسط استیل کولین در ژژنوم موش صحرایی می‌شود [۱۴]. با توجه به نتایج تحقیقات گذشته و نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان گفت احتمالاً عصاره زنجبیل از طریق بلاک رسپتورهای موسکاربینی و هم از طریق بلاک جریان ورودی کلسیم اثر مهاری بر سیستم کولینرژیک دارد.

همانگونه که در بخش نتایج مشاهده گردید اثر تعدیل کنندگی عصاره الکلی زنجبیل بر فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم توسط فیل‌افرین به عنوان آگونیست رسپتورهای آلفا آدرنژیک تقویت نشد. هم چنین در این آزمایش میزان فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش در حضور عصاره الکلی زنجبیل و ایزوپرنالین به عنوان آگونیست رسپتورهای بتا آدرنژیک نسبت به گروه شاهد در حضور حلال عصاره و ایزوپرنالین مورد بررسی قرار گرفت و همانگونه که در بخش نتایج مشاهده شد کاهش فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد در حضور ایزوپرنالین تقویت نشده است. بعلاوه با بکار بردن پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست بتا آدرنژیک در حضور عصاره در گروه آزمایش تغییری در میزان اثر شل‌کنندگی عصاره مشاهده نشد. این

است این گیاه دارای اثرات مفیدی در اختلالات گوارشی می‌باشد [۳] بدین جهت در این تحقیق تأثیر عصاره الکلی زنجبیل بر فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله با توجه به عدم حضور سیستم عصبی و هورمونی و تأثیر موضعی این عصاره را بر سیستم گوارش بطور مستقیم مورد بررسی قرار گرفت. بنابراین مطالعه حاضر بر روی بافت ژژنوم در شرایط ایزوله صورت گرفته است و همانگونه که در بخش یافته‌ها مشاهده گردید عصاره الکلی زنجبیل با دوز موثر تأثیر کاهشی بر انقباضات بافت داشته است که در ای تحقیق برای مشخص نمودن بخشی از مکانیسم اثر آن از بعضی داروهای مقلد سمپاتیک و پاراسمپاتیک و مهارگر سیستم نیتروزیک استفاده گردید. همانگونه که در بخش نتایج مشاهده گردید میزان فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله موش صحرایی نر در حضور عصاره الکلی زنجبیل در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد که این اثرات در حضور استیل کولین به عنوان آگونیست سیستم کولینرژیک تغییر نکرده است. از آنجایی که اضافه نمودن استیل کولین در شرایط عادی بافت افزایش انقباضات و فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله شده ولی در حضور عصاره چنین تغییراتی را در پی نداشته است، می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که بین اثر عصاره الکلی زنجبیل و سیستم کولینرژیک ارتباطی وجود دارد. گزارشاتی مشابه این نتیجه توسط سایر محققین ارائه شده است، ایوامی و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای وجود ترکیبات تند زنجبیل مثل جینجرول را در ریشه زنجبیل و تأثیر ضد انقباضی وابسته به دوز این ترکیبات را گزارش کردند، لذا ممکن است اثرات ضد انقباضی مشاهده شده در این تحقیق مربوط به عملکرد این ترکیبات باشد [۷]. گیور و گیلانی در سال ۲۰۰۵ در مطالعه‌ای که در مورد فعالیت Prokinetic عصاره زنجبیل و مکانیسم عمل احتمالی آن انجام دادند گزارش کردند عصاره زنجبیل قادر به مهار اسپاسم‌های ایجاد شده توسط غلظت بالای پتاسیم و $5-HT$ می‌باشد که بیانگر یک اثر آنتاگونیستی ترکیبات زنجبیل برای کلسیم است [۶]. Pertz و همکاران در سال ۲۰۱۱ تداخل اثر ترکیبات اصلی زنجبیل، ۶-جینجرول، ۸-جینجرول، ۱۰-جینجرول و ۸-شوگال را با رسپتورهای M_3 کولینرژیک و $5-HT_3$ و $5-HT_4$ سروتونینی بررسی کردند و گزارش کردند این

۲۰۰۴ مطابقت دارد. آنها گزارش کردند استفاده از مهارگر آنزیم نیتریک اکساید سنتاز هیچ تأثیری بر اثر مهاری زنجبیل بر انقباضات القایی صورت گرفته توسط تحریکات الکتریکی و استیل کولین، ندارد [۲]. همچنین در مطالعه ای دیگر، L-NAME قادر به تعدیل اثر مهاری زنجبیل بر انقباضات القا شده توسط کارباکول نبوده است [۹]. با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر، می توان نتیجه گرفت که عصاره الکلی زنجبیل موجب تعدیل حرکات ژژنوم می گردد که این اثر تعدیل کنندگی عمدتاً از طریق مهار سیستم کولینرژیک بوده است و تا حدودی مستقل از سیستم آدرنرژیک و نیتررژیک است.

سپاسگزاری

بدین وسیله از بخش فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه شیراز که ما را در تهیه عصاره الکلی ریزوم گیاه زنجبیل در این مطالعه یاری نمودند و از بخش زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه شیراز و از کمیته اخلاق زیستی بخش زیست شناسی، قدردانی می شود.

نتایج با بعضی گزارشات محققین در این خصوص مطابقت دارد Mangprayool و همکارانش در سال ۲۰۱۳ گزارش کردند که پروپرانولول اثر مهاری روغن زنجبیل و ترکیب سیترال را بر روی انقباضات القا شده توسط کارباکول در راه های هوایی را مهار می کند [۹]. همچنین در مطالعه ای دیگر گزارش شد در عضلات صاف راه های هوایی ایزوپرنالین قادر به تقویت اثر شل کنندگی عصاره هیدروالکلی زنجبیل نبوده است [۴]. مطالعات قبلی نشان می دهد که اثرات شل کنندگی این گیاه مربوط به ترکیبات فعال زنجبیل نظیر ترکیبات جینجرول و شوگال می باشد که با تغییر در میزان یون کلسیم باعث کاهش فعالیت مکانیکی عضلات صاف می شود [۱۲].

میزان فعالیت مکانیکی ژژنوم در گروه آزمایش در حضور L-NAME توام با عصاره الکلی زنجبیل نسبت به گروه شاهد در حضور L-NAME توام با حلال عصاره تقریباً یکسان بوده و تفاوت چندانی مشاهده نگردید. بنابراین می توان نتیجه گرفت در محدوده تحقیق حاضر کاهش فعالیت مکانیکی بافت در اثر عصاره الکلی زنجبیل مستقل از سیستم نیتررژیک است. این نتیجه با نتایج بورلی و همکارانش در سال

References

- [1] Badreldin HA, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*): A review of recent research. *Food Chem Toxicol* 46 (2008) 409-420.
- [2] Borrelli F, Capasso R, Pinto A, Izzo AA. Inhibitory effect of ginger (*Zingiber Officinal*) on rat ileal motility in vitro. *Life Sci* 74 (2004) 2889-2896.
- [3] Chrubasik S, Pittler M, Roufogalis B. Zingiberis rhizome; a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 12 (2005) 684-701.
- [4] Dadfar F, Hoseini E, Bahaoddini A. The interaction of hydroalcoholic extract of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) and adrenergic system on the mechanical activity of isolated trachea of a male rat. *Armaghane-danesh* 4 (2013) 261-271. (In Persian).
- [5] Ghayur MN, Gilani AH and Janssen LJ. Ginger attenuates acetylcholine-induced contraction and Ca²⁺ signaling in murine airway smooth muscle cells. *Can J Physiol Pharmacol* 86 (2008) 264-271.
- [6] Ghayur MN, Gilani AH, Ahmed T, Khalid A, Nawaz SA, Agbedahunsi JM, Choudhary MI, Houghton PJ. Muscarinic Ca⁺⁺ antagonist and specific butyrylcholinesterase inhibitory activity of dried ginger extract might explain its use in dementia. *J Pharm Pharmacol* 60 (2008) 1375-1378.
- [7] Iwami M, Shiina T, Hirayama H, Shima T, Takewaki T, Shimizu Y. Intraluminal administration of zingerol a non-pungent analogue of zingerone, inhibits colonic motility in rats. *Biomed Res* 32 (2010) 181-185.
- [8] Iwami M, Shiina T, Hirayama H, Shima T, Takewaki T, Shimizu Y. Inhibitory effects of zingerone a pungent component of *Zingiber officinale Roscoe*, on colonic motility in rats. *J Nat Med* 65 (2011) 89-94.
- [9] Mangprayool T, Kupittayanant S, Chudapongse N.

- Participation of citral in the bronchodilatory effect of ginger oil and possible mechanism of action. *Fitoterapia* 89 (2013) 68-73.
- [10] Parthasarathy VA, Chempakam B and Zachariah TJ, Editors. *Chemistry of Spices*. 2008. Oxfordshire: CABI; 2008, P.70-96.
- [11] Pertz HH, Lehmann J, Roth-Ehrang R and Elz S. Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT and 5-HT4 receptors. *Planta Med* 77(2011) 973-978.
- [12] Rusko J, Bauer V. Calcium and the activation of the α 1-adrenoceptors in the guinea-pig taenia caeci. *Br J Pharmacol* 94 (1988) 557-565.
- [13] Townsend EA, Siviski ME, Zhang Y, Xu C, Hoonjan B, Emalam CW. Effects of Ginger and Its Constituents on airway smooth muscle relaxation and calcium regulation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 48 (2012) 157-163.
- [14] Yassin NA, El-Rokh ESM, El-Shenawy SM, Ibrahim BM. The study of the antispasmodic effect of ginger (*Zingiber officinale*) in vitro. *Der Pharmacia Letter* 4 (2012) 263-274.