Physiology and Pharmacology, 18 (4), 406-415

Winter 2015 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

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

Sara Gharib[1], Aminollah Bahaoddini[2*], Jafar Vatanparast[2], Mahmoodreza Moein[3]

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 Nitrergic 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 nitrergic systems.

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

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

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۸ (٤)، ٤٠٦ – ٤١٥
زمستان ۱۳۹۳

فیزیولوژی و فارماکولوژی

تاثیر عصاره الکلی ریزوم گیاه زنجبیل (*Zingiber officinale Roscoe*) بر فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم ایزوله در موش صحرایی 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 زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز
۳. گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

دریافت: ۲۱ شهریور ۹۳ پذیرش: ۲۴ دی ۹۳

چکیده

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

روش ها: ۷ سر موش صحرایی 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 ترانسدیوسر 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 هرکدام از گروه‌ها در حضور و عدم حضور داروهای استیل کولین بعنوان آگونیست رسپتورهای موسکارینی و فنیل افرین بعنوان آگونیست رسپتور های 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.

یافته ها: در حضور عصاره الکلی زنجبیل، فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد بطور معنی‌داری کاهش یافت ($p \leq ۰/۰۵$)، همچنین کاهش معنی داری 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.

نتیجه گیری: این تحقیق نشان داد عصاره الکلی زنجبیل دارای اثر تعدیل کنندگی بر حرکات ژژنوم می‌باشد که این اثر تا حدودی مرتبط با سیستم کولینرژیک و مستقل از سیستم آدرنرژیک و سیستم نیترژیک می‌باشد.

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

مقدمه

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale*، متعلق به خانواده *Zinigiberacea* 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،

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: bahaodini@shirazu.ac.ir
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

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

مطالعات نشان می‌دهند که خواص ضد تهوع زنجبیل احتمالاً به خاطر وجود ترکیبات تند زنجبیل نظیر جینجرول و شوگال می‌باشد. بعلاوه ریزوم زنجبیل حاوی ترکیبات چربی، پروتئین، کربوهیدرات، فیبر خام، آب و روغن فرار می‌باشد و همچنین مواد معدنی نظیر آهن، فسفر و کلسیم و ویتامین‌های ریبوفلاوین، نیاسین، تیامین، ویتامین‌های 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 می‌توانند 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 اسهال‌های همراه با حرکات شدید روده داشته است [۷، ۸].

در مطالعات انجام شده در زمینه اثر زنجبیل بر انقباضات القا شده توسط استیل کولین بر روی بافت‌های ایلئوم و ژژنوم گزارش کردند که عصاره زنجبیل می‌تواند انقباضات ایجاد شده در بافت را مهار کند [۲، ۱۳]. سیستم سمپاتیک در کنترل فعالیت‌های حرکتی و ترشحی دستگاه گوارش نقش اساس دارد. تحریک اعصاب سمپاتیک باعث افزایش غلظت کلسیم و بدنبال آن باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم و انبساط عضلات صاف روده می‌شود و در نتیجه منجر به کاهش فعالیت‌های حرکتی دستگاه گوارش می‌شود [۱۲]. گزارشات برخی از محققین بیانگر تاثیر مستقل زنجبیل برگیرنده های آدرنرژیک در عضلات صاف راه‌های هوایی می‌باشد [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 آدرنرژیک و سیستم نیتررژیک مورد بررسی قرار بدهیم.

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 ۲۰۰گرم 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 ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد 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 موش‌ها به غذا قطع و فقط دسترسی آزادانه به آب داشتند. بعد از ۱۲ ساعت، ابتدا موش‌ها با اتر بیهوش شدند سپس شکم آنها را شکافته و بخشی از روده کوچک (ژژنوم) را جدا کرده و به پتری دیش حاوی محلول تیرود ۳۷ درجه سانتی گراد منتقل شد. سپس

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 تیرود با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و PH ۷/۴ که توسط دفیوژر گاز، اکسیژن دهی می‌شد، منتقل گردید. محلول تیرود با استفاده از ترکیبات زیر و بر حسب واحد میلی مولار تهیه شد: KCl ۲/۷، NaCl ۱۳۶/۹، $MgCl_2$ ۱/۱، $NaHCO_3$ ۱۱/۹، NaH_2PO_4 ۰/۴، $CaCl_2$ ۱/۸ و گلوکز ۶/ ۵ [۱۴]. PH محلول تیرود در تمام طول آزمایش بوسیله دستگاه PHمتر اندازه‌گیری می‌شد تا در حد ۷/۴ و خنثی باشد. بعلاوه در کل آزمایش، اکسیژن به میزان ۹۵ درصد و دی‌اکسیدکربن به میزان ۵ درصد در اختیار بافت‌ها بود و دما نیز همواره بر روی ۳۷ درجه سانتی‌گراد ثابت نگه داشته می‌شد. پس از نصب بافت‌ها و بعد از گذشت مدت زمان لازم و به تعادل رسیدن بافت‌ها با محیط ابتدا تانسیون 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 $۱۰^{-۵}$ مولار به هردو 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 تانسیون پایه، بصورت تصادفی به یکی از بافت‌ها را تحت تأثیر عصاره الکلی زنجبیل با دوز موثر ۰/۴۷۵ میلی‌گرم بر میلی لیتر (معادل ۱۹۰ میکرولیتر) و بافت دیگر را تحت تاثیر 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.

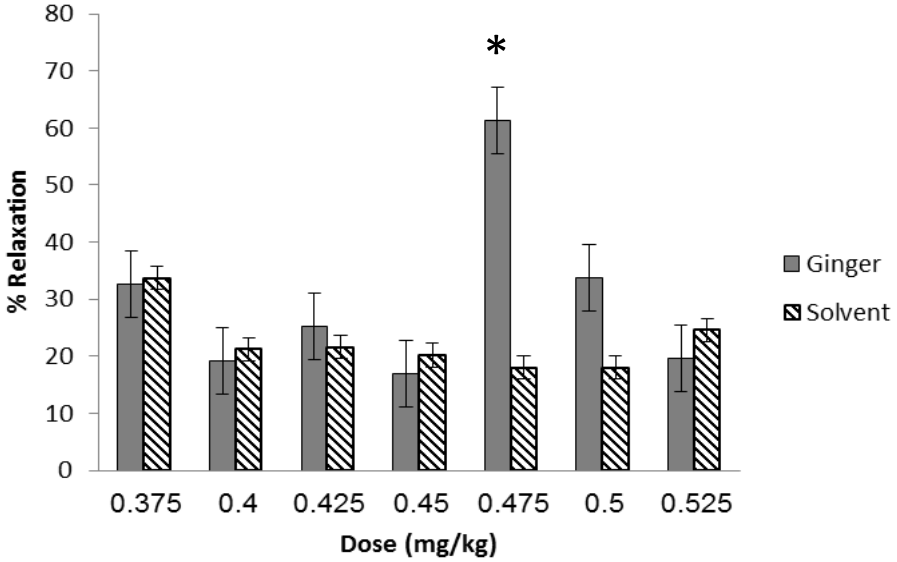
برای مطالعه سیستم کولینرژیک از استیل کولین بعنوان آگونیست رسپتورهای موسکارینی استفاده گردید. بعد از گذشت ۶۰ دقیقه و مشاهده اثر شل کنندگی عصاره بر بافت ژژنوم، بطور همزمان در حمام بافتی هر دو بافت تحت مطالعه استیل کولین با دوز موثر $۱۰^{-۵}$ مولاراضافه گردید و به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت گردید. سپس جهت بررسی تداخل اثر عصاره الکلی زنجبیل با سیستم آدرنرژیک، از داروهای مقلد سیستم آدرنرژیک با دوز مناسب استفاده شد. بعداز 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 $۱۰^{-۵}$ 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 $۱۰^{-۴}$ 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 رسپتور های بتا آدرنرژیک با دوز موثر $۱۰^{-۴}$ مولار اضافه گشت و به مدت ۲۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت شد. در نهایت برای سنجش تداخل اثر عصاره الکلی زنجبیل با سیستم نیتررژیک، بعلت دیر اثر بودن مهارگر آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ابتدا L-NAME[1] را با دوز مناسب ($۱۰^{-۴}$ 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[2] و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

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

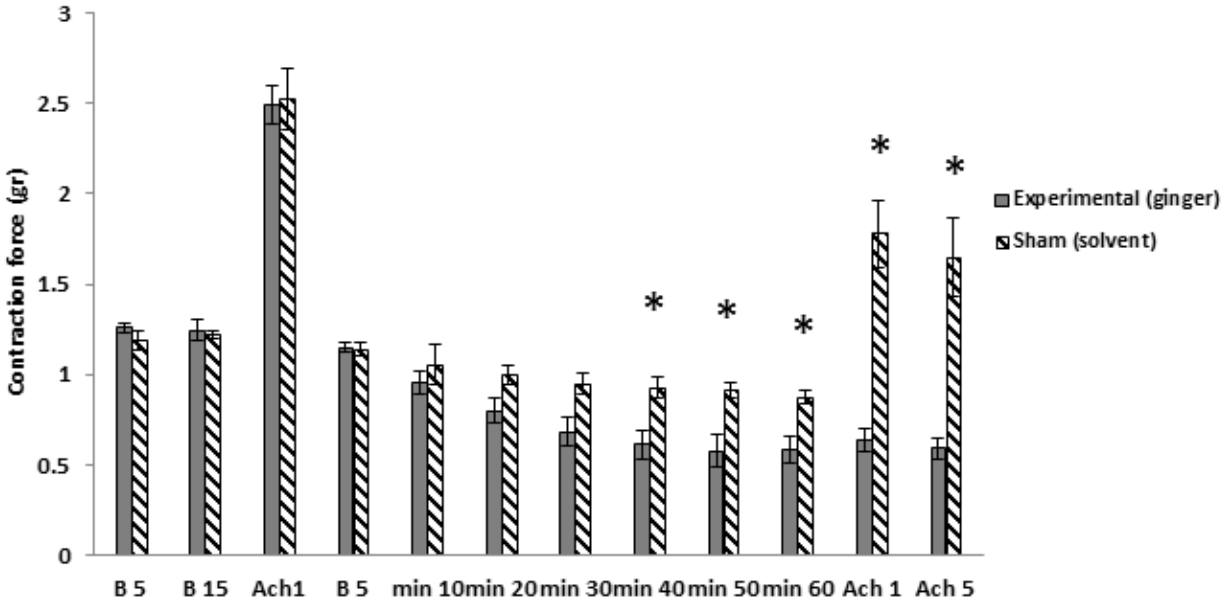
یافته ها

با توجه به شکل ۱ تاثیر دوز های 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.

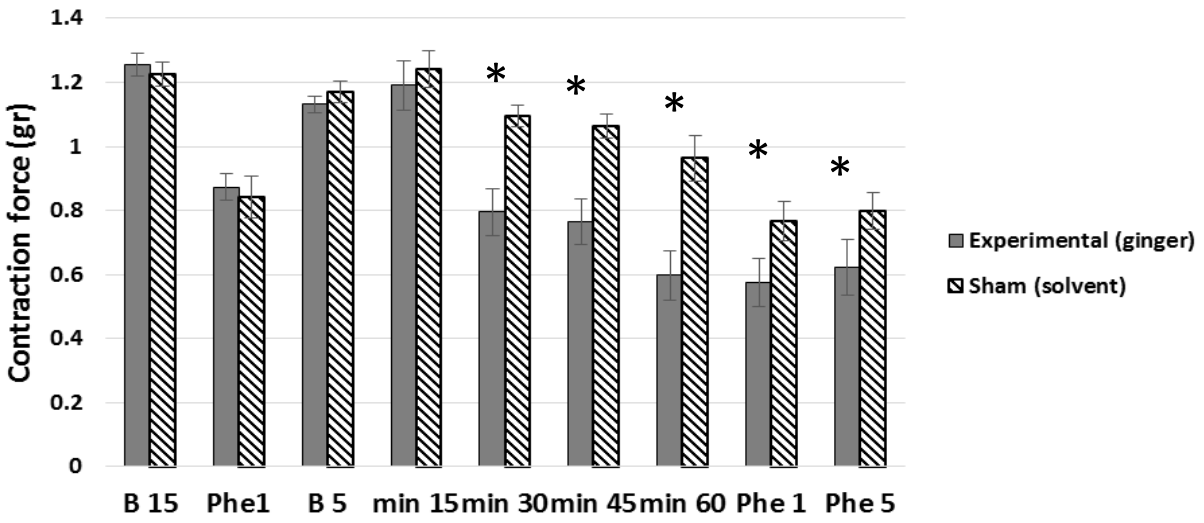
همانگونه که در شکل ۲ نشان داده شده است فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در پاسخ به تجویز استیل کولین به ترتیب در دو گروه آزمایش و شاهد بدون حضور عصاره و حلال عصاره تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد و همچنین میزان فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش پس از تجویز عصاره الکلی زنجبیل کاهش معنی داری را نسبت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



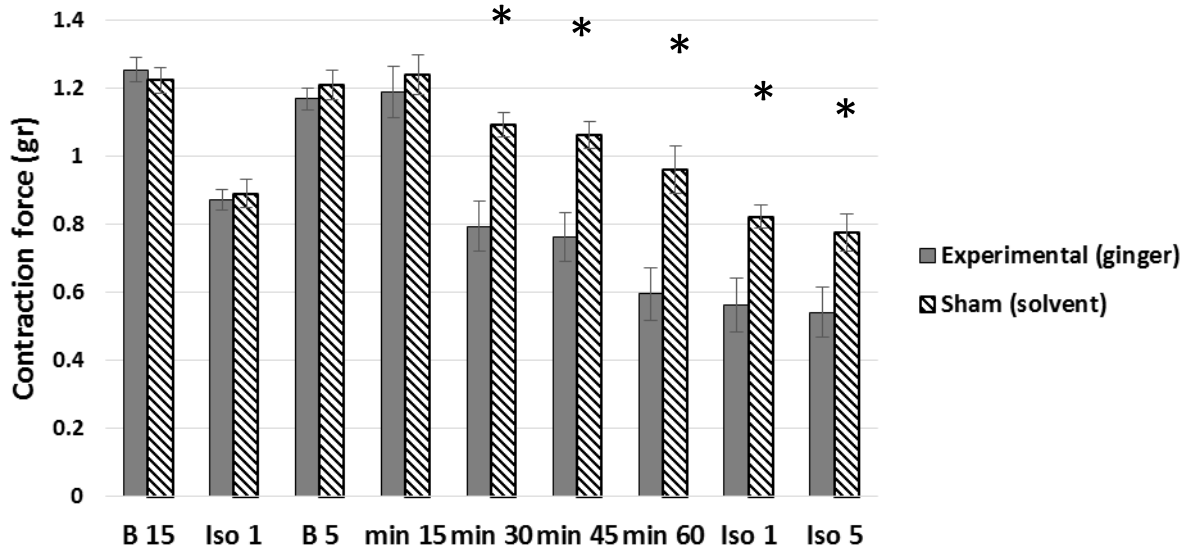
شکل۱- درصد شل شدگی ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوزهای مختلف عصاره الکلی زنجبیل و حلال آن طی مدت ۶۰ دقیقه (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد (P≤ ۰/۰۵))



شکل۲- 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))



شکل۳- 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≤ ۰/۰۵))



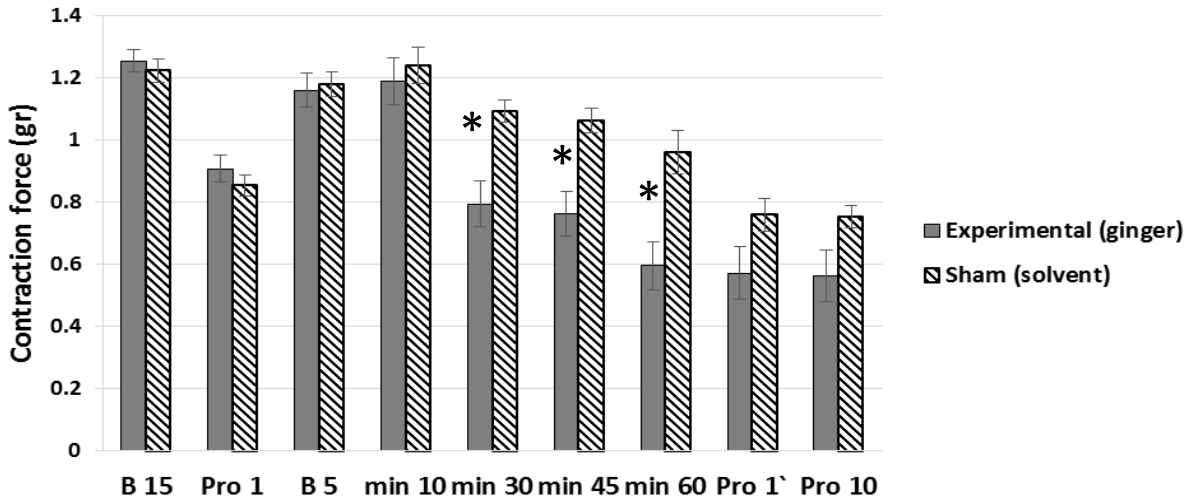
شکل٤- مقایسه میزان فعالیت انقباضی بر حسب گرم در ژژنوم ایزوله در پاسخ به دوز موثر عصاره الکلی زنجبیل در حضور و عدم حضور ایزوپرنالین (Iso)، (B= Basal tension)، (* تفاوت معنی دار با گروه شاهد (P≤ ۰/۰۵))

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

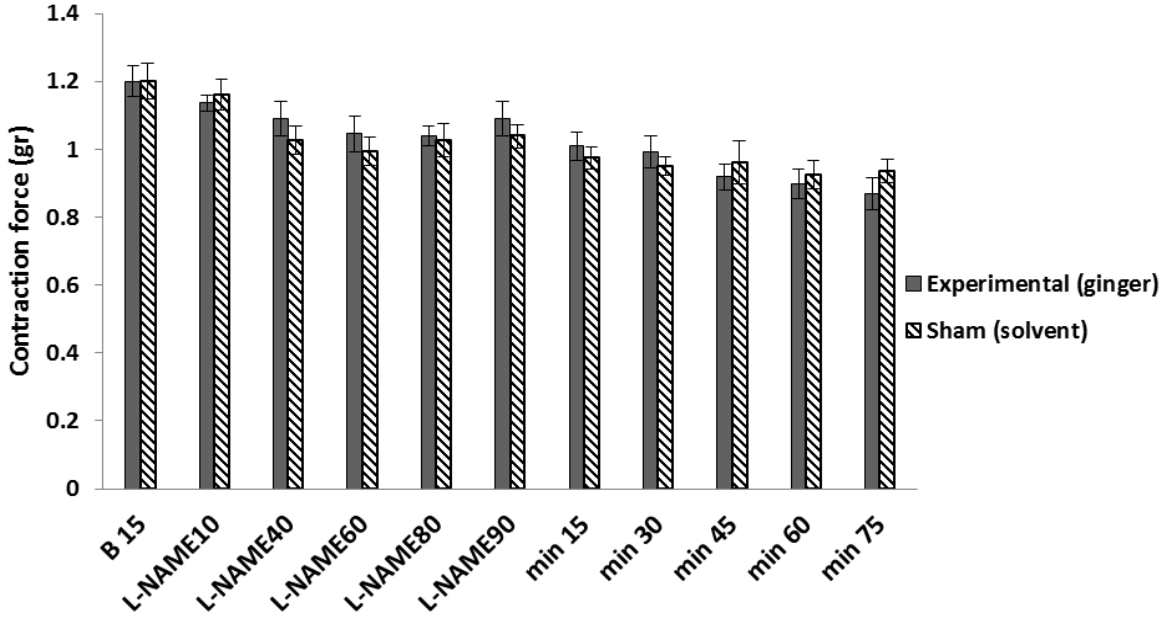
همانگونه که در شکل ۳ نشان داده شده است فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در پاسخ به تجویز فنیل افرین در دو گروه آزمایش و شاهد بدون حضور عصاره و حلال عصاره تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد و همچنین میزان فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش پس از تجویز عصاره الکلی زنجبیل کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه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

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

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



شکل۵- 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))



شکل٦- 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))

همانطور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، 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 معنی‌داری بر خاصیت شل‌کنندگی عصاره نداشته است.

در این تحقیق برای ارزیابی اثر عصاره الکلی زنجبیل بر سیستم نیتررژیک از داروی L-NAME به عنوان مهارگر آنزیم نیتریک اکساید سنتاز استفاده شد همان گونه که در شکل ۶ مشاهده می‌شود تجویز عصاره الکلی زنجبیل در حضور L-NAME باعث تفاوت معنی‌داری در فعالیت مکانیکی بافت ژژنوم در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد نشده است.

بحث

مطالعات صورت گرفته در مورد گیاه زنجبیل نشان داده

است این گیاه دارای اثرات مفیدی در اختلالات گوارشی می‌باشد [۳] بدین جهت در این تحقیق تاثیر عصاره الکلی زنجبیل بر فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله با توجه به عدم حضور سیستم عصبی و هورمونی و تاثیر موضعی این عصاره را برسیستم 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 تاثیر کاهشی بر انقباضات بافت داشته است که درا ی تحقیق برای مشخص نمودن بخشی از مکانیسم اثر آن از بعضی داروهای مقلد سمپاتیک و پاراسمپاتیک و مهارگر سیستم نیترژیک 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 کولینرژِیک 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 ارایه شده است، ایوامی و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای وجود ترکیبات تند زنجبیل مثل جینجرول را در ریشه زنجبیل و تاثیر 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]. غیور 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 اسپاسم های ایجاده 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 $5\text{-}HT_3$ و $5\text{-}HT_4$ سروتونینی بررسی کردند و گزارش کردند این ترکیبات در تمامی قطعات روده باریک خوکچه هندی انقباضات را کاهش می‌دهند و اثر مهار کنندگی ضعیفی بر روی رسپتورهای M_3 و $5\text{-}HT_3$ 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 غیور 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 موسکارینی 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 مکانی بافت ژژنوم توسط فنیل افرین به عنوان آگونیست رسپتورهای آلفا آدرنرژیک تقویت نشد. هم چنین در این آزمایش میزان فعالیت مکانیکی ژژنوم ایزوله در گروه آزمایش در حضور عصاره الکلی زنجبیل و ایزوپرنالین به عنوان آگونسیت رسپتورهای بتا آدرنرژیک 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 آنتاگونسیت بتا آدرنرژیک در حضور عصاره در گروه آزمایش تغییری در میزان اثر شل‌کنندگی عصاره مشاهده نشد. این

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 راه‌های هوایی را مهار می‌کند [۹]. همچنین در مطالعه‌ای دیگر گزارش شد در عضلات صاف راه های هوایی ایزوپرنالین قادر به تقویت اثر شل‌کنندگی عصاره هیدروالکلی زنجبیل نبوده است [۴]. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که اثرات شل‌کنندگی این گیاه مربوط به ترکیبات فعال زنجبیل نظیر ترکیبات جینجرول و شوگال می‌باشد که با تغییر در میزان یون کلسیم باعث کاهش فعالیت مکانیکی عضلات صاف می‌شود [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 تقریبا یکسان بوده و تفاوت چندانی مشاهده نگردید. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت در محدوده تحقیق حاضر کاهش فعالیت فعالیت مکانیکی بافت در اثر عصاره الکلی زنجبیل مستقل از سیستم نیتررژیک است. این نتیجه با نتایج بورلی و همکارانش در سال 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، می‌توان نتیجه گرفت که عصاره الکلی زنجبیل موجب تعدیل حرکات ژژنوم می‌گردد 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 فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه شیراز که ما را در تهیه عصاره الکلی ریزوم گیاه زنجبیل در این مطالعه یاری نمودند و از بخش زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شیراز و از کمیته اخلاق زیستی بخش زیست شناسی، قدردانی می‌شود.

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 α1-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.