

## تأثیر آنتی دیابتیک و آنتی لیپیدمیک زنجبیل در رت های دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات و مقایسه آن با داروی گلی بن کلامید

زهرا شیردل<sup>۱\*</sup>، رویا میربدل زاده<sup>۲</sup>، حسین مدنی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دیابت شامل گروه ناهمگونی از بیماری های متابولیک است که مشخصه آنها افزایش قند خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می باشد. در این تحقیق تاثیر هیپوگلیسمیک عصاره هیدروالکلی زنجبیل با داروی گلی بن کلامید مورد مقایسه قرار گرفت.

**روش ها:** در این مطالعه رت ها به ۴ گروه ۱۰ تایی بصورت زیر تقسیم شدند: گروه شاهد، گروه کنترل دیابتی، گروه زنجبیل و گروه گلی بن کلامید. پس از ۴۸ ساعت، حیوانات بیهوش شده و از همه گروه ها خونگیری به عمل آمد و سطح سرمی گلوکز، لیپوپروتئین ها (HDL, LDL, VLDL)، تری گلیسرید و کلسترول تام توسط کیت های آنزیمی بررسی شدند.

**یافته ها:** نتایج حاصل از آنالیز واریانس نشان داد که زنجبیل توانسته میزان سرمی گلوکز، تری گلیسرید، VLDL و LDL را در رت های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بطور معنی داری ( $P=0/001$ ) کاهش دهد. کاهش گلوکز و LDL توسط زنجبیل به اندازه داروی گلی بن کلامید و کاهش تری گلیسرید و VLDL توسط زنجبیل بیشتر از کاهش این مقادیر توسط داروی گلی بن کلامید بود. در ضمن زنجبیل توانست به اندازه گلی بن کلامید HLD خون را در رت های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل ( $P=0/001$ ) افزایش دهد.

**نتیجه گیری:** با در نظر گرفتن یافته ها، مشخص می شود که زنجبیل دارای پتانسیل بالقوه ای برای کاهش قند و چربی خون می باشد که البته نیازمند مطالعات بیشتری است.

**واژگان کلیدی:** زنجبیل، قند خون، لیپید، دیابت، گلی بن کلامید

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه پیام نور مرکز بجنورد

۲- هیأت علمی دانشگاه پیام نور اردبیل

۳- هیأت علمی دانشگاه اصفهان

\* **نشانی:** خراسان شمالی، بجنورد، دانشگاه پیام نور مرکز بجنورد، تلفن: ۰۹۱۵۵۸۴۴۳۵۳، پست الکترونیک: shirdel\_58@yahoo.com

## مقدمه

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین اختلال‌های غدد درون‌ریز است که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می‌کند و هفتمین علت شناخته شده مرگ است و با علایمی نظیر هیپرگلیسمی، پراداری، پرنوشی، کاهش وزن، تاخیر در التیام زخم‌ها، تاری دید، افزایش گلوکز در ادرار و برخی علائم دیگر مشخص می‌شود [۱ و ۲]. در صورت عدم درمان، عوارضی همچون آسیب‌های عصبی، قلبی-عروقی و کلیوی بروز می‌کند [۳ و ۴].

طب گیاهی قدیمی‌ترین شکل درمان است که از سوی بشر، شناخته شده و از دیرباز مورد استفاده قرار می‌گرفته است. درمان سنتی دیابت با استفاده از برخی گیاهان یا عصاره‌های گیاهی در سراسر جهان شناخته شده است [۵ و ۶]. زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* از تیره زنجبیل و از راسته آلبومینه است که گیاه بومی هندوستان بوده و از دیرباز مورد استفاده مردم ایران، هند و چین بوده است. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که زنجبیل بسته به ترکیبات فعال مختلف شامل جینجرول‌ها و شوگال‌ها اثرات دارویی مختلفی دارد. این دو ترکیب مسؤول فعالیت ضد تهوع، التیام بخش زخم، تب‌بر، مسکن، ضد سرفه، کاهش دهنده فشارخون و کاهشدهنده ضربان قلب توسط زنجبیل می‌باشند [۷]. علاوه بر این تاکنون بیش از ۴۰ ترکیب آنتی‌اکسیدانی در زنجبیل شناسایی شده‌اند [۸ و ۹]. اثرات پایین آورنده قند خون به وسیله زنجبیل چندسالی است که مورد مطالعه قرار گرفته است [۱۰]. مطالعه حاضر به منظور تعیین اثر عصاره زنجبیل بر میزان قند و چربی‌های خون در رت‌های دیابتی انجام شد.

## روش‌ها

حیوانات مورد مطالعه: به منظور انجام آزمایش‌ها از موش‌های صحرایی نر بالغ (Rat) با نام علمی *Rattus Norvegicus* و با میانگین وزنی  $220 \pm 20$  استفاده شد. حیوانات از لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان خریداری و در لانه حیوانات دانشگاه پیام نور، تحت دوره نوری ۱۲ ساعت، دمای  $20 \pm 5$  درجه سانتیگراد و رطوبت کافی نگهداری شدند. تغذیه توسط غذاهای آماده استاندارد و

بدون محدودیت در آب و خوراک انجام شد. بعد از سپری شدن دوره سازش پذیری با شرایط لانه، رت‌های هر گروه توزین و نشانه‌گذاری شدند و تزریق هر گروه با دوزهای مشخص انجام گردید. با انجام آزمایش‌های مقدماتی و با استفاده از منابع موجود، دوز تزریقی و تعداد روزهای لازم برای تزریق عصاره انتخاب شد.

برای دیابت زایی در رت‌ها، از ماده آلوکسان مونوهیدرات ۱ (تولید کارخانه مرک آلمان) استفاده شد که از شرکت یاسا طب اصفهان خریداری گردید. این ماده به مقدار mg/kg ۱۲۰ وزن بدن رت بصورت محلول در سرم فیزیولوژی (کلور سدیم ۹ در ۱۰۰۰) و بصورت داخل صفاقی ۲ به هر حیوان تزریق شد. تزریق این ماده به رت‌ها باعث تشدید روند نکروز و آپوپتوز در سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس لوزالمعده می‌شود که این روش برای ایجاد دیابت در انواع حیوانات نیز مورد استفاده قرار گرفته است [۱۱]. با تزریق این ماده شرایطی مشابه دیابت نوع ۱ انسانی در موش‌های صحرایی ایجاد می‌شود.

در این تحقیق رت‌ها به ۴ گروه ۱۰ تایی بصورت زیر تقسیم شدند:

- ۱- گروه شاهد: تزریق سرم فیزیولوژی (بصورت داخل صفاقی) به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق
- ۲- گروه کنترل دیابتی: تزریق آلوکسان منوهیدرات mg/kg ۱۲۰ (بصورت داخل صفاقی) در سه روز متناوب (برای اثبات دیابت از روشی به نام «روش stone» توسط لوله هماتوکریت خونگیری به عمل آمد، بطوری که خون وریدی از سینوس اوربیتال گوشه داخلی چشم رت‌ها توسط لوله هماتوکریت جمع‌آوری شد. برای این کار بعد از نگه داشتن حیوان توسط انگشت شست و سیابه، انتهای لوله هماتوکریت را به آرامی در حفره داخلی چشم وارد کرده و با حرکت چرخشی ته لوله به وریدهای سینوس داخل چشمی وارد شد. مویرگ‌های موجود در این ناحیه، حساس بوده و در اثر فشار پاره می‌شوند و خون از سر آزاد لوله‌ها فوران می‌کند. بعد از خروج چند قطره درشت خون، لوله هماتوکریت، برداشته شده و لوله آزمایشی برای

1-alloxan monohydrate  
2-intraperitoneal

استفاده از فرمولهای ویژه، هر یک از عوامل سرمی، بطور جداگانه محاسبه شدند.

### روش تهیه عصاره هیدروالکلی زنجبیل

ابتدا ریزوم زنجبیل تحت نظر کارشناس خریداری و توسط اساتید بخش علوم گیاهی دانشگاه اصفهان تایید شد. سپس با استفاده از آسیاب پودر آن تهیه شد و با کمک ترازوی حساس، ۱۰۰ گرم از آن توزین و درون ارلن های یک لیتری ریخته شد و ۴۰۰ سی سی الکل ۹۶ درصد به آن اضافه گردید به گونه ای که سطح پودر را بپوشاند. ارلن به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه تکان دهنده قرار گرفت، سپس بوسیله قیف بوخنر و کاغذ صافی، محلول صاف شده و مجدداً به تفاله باقیمانده الکل ۷۵ درصد اضافه شد و این بار نیز ارلن به مدت ۱۲ ساعت بر روی تکان دهنده قرار داده شد. در نهایت محلول صاف شده توسط دستگاه تقطیر در خلاء (که روی دمای ۵۰ درجه و سرعت چرخش ۹۰ دور در دقیقه تنظیم شده بود) تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید. برای جدا نمودن پروتئین ها و تصفیه مواد، محلول صاف شده ۳ بار توسط کلروفورم دکانته شد. محلول دکانته شده در آنکوباتور و دمای زیر ۵۰ درجه قرار داده، بعد از چند روز پودر خشک شده حاصل می شود.

### محاسبات آماری

در این تحقیق از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA برای مقایسه میانگین های گروه های آزمایشی استفاده شد. آزمون فوق توسط برنامه نرم افزاری SPSS انجام پذیرفت. سپس با استفاده از اطلاعات بدست آمده از این محاسبات، کلیه نمودارهای مربوط، در برنامه نرم افزاری Excel رسم شد.

### یافته ها

#### مقایسه غلظت سرمی گلوکز در گروه زنجبیل با سایر

#### گروه ها

همان طور که در شکل ۱ مشاهده می شود، زنجبیل توانسته است بطور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل گلوکز را کاهش دهد ( $P < 0/05$ ) و حتی زنجبیل به اندازه داروی گلی بن کلامید در پایین آوردن قند خون، موفق بوده است

جمع آوری خون به آرامی با گوشه چشم تماس داده می شود. سپس با استفاده از کیت های آنزیمی، قند خون مورد بررسی قرار گرفته و ثبت شد، بطوری که قند خون بطور متوسط از میزان ۱۲۴ mg/dl به مقدار ۷۶۸ mg/dl افزایش یافت که شاخص مناسبی برای دیابتی شدن رت هاست.

در این روش می توان بیش از یک مرتبه خون وریدی را از سینوس اوربیتال رت ها به دست آورد که برای آزمایش ها مراحل اولیه یعنی حصول اطمینان دیابتی شدن موش ها روش مناسبی است.

۳- گروه زنجبیل: تزریق آلوکسان منوهیدرات ۱۲۰ mg/kg (بصورت داخل صفاقی) در سه روز متناوب پس از این مدت قند خون به روش گروه دوم، بررسی و دیابت، تایید شده و به دنبال تایید دیابت، تزریق عصاره هیدروالکلی زنجبیل به میزان ۱۰۰ mg/kg، به صورت داخل صفاقی و بمدت ۵ روز متناوب.

۴- گروه گلی بن کلامید: تزریق آلوکسان منوهیدرات ۱۲۰ mg/kg (بصورت داخل صفاقی) در سه روز متناوب و تایید دیابت با بررسی قند خون و پس از آن تزریق داروی گلی بن کلامید (بصورت محلول در سرم فیزیولوژی و با دوز ۵۰۰ mcg/kg) در ۵ روز متناوب (گلی بن کلامید دارویی خوراکی است ولی از آنجا که نمی توان میزان مصرف خوراکی آن را توسط رت ها کنترل نمود، در میزان مشخصی از سرم فیزیولوژی حل شده و با دوز مشخص، تزریق گردید).

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، از همه گروه ها خونگیری به عمل آمد و از سرم حاصل برای اندازه گیری میزان گلوکز، کلسترول تام، تری گلیسرید و لیپوپروتئین های خون (VLDL و HDL و LDL) استفاده شد. بررسی عوامل مذکور توسط کیت های بیوشیمیایی دستی (ساخت کارخانه زیست شیمی ایران) و بر پایه روش آنزیماتیک-کالیمتریک انجام گرفت بطوریکه پس از مخلوط کردن نمونه سرمی با محلول های معرف رنگزای مربوط به هر کیت، مخلوط های مورد نظر جهت انجام گرفتن واکنش های مربوطه، در بن ماری ۳۷ درجه قرار گرفته و سپس جذب نوری نمونه و استاندارد در مقابل بلانک و در طول موج خاص برای هر کیت، و با

کرده. اختلاف میانگین معنی دار بین دو گروه زنجبیل و گلی بن کلامید ( $P < 0/05$ ) نیز حاکی از آنست که زنجبیل در پایین آوردن VLDL خون از گلی بن کلامید نیز موفق تر بوده است. اختلاف میانگین معنی دار بین دو گروه زنجبیل و شاهد نشانگر آنست که زنجبیل نتوانسته VLDL را تا حد گروه شاهد کاهش دهد.

**مقایسه غلظت سرمی HDL گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها**  
اختلاف میانگین معنی دار بین دو گروه زنجبیل و کنترل ( $P < 0/05$ ) مویید این امر است که زنجبیل بطور چشم‌گیری سبب افزایش HDL در رت‌های دیابتی شده است. همانطور که از شکل ۵ بر می آید، زنجبیل به اندازه داروی گلی بن کلامید بر افزایش HDL خون اثر کرده و هیچ اختلاف معنی داری بین این دو گروه به چشم نمی خورد ( $P > 0/05$ ). بین دو گروه زنجبیل و شاهد نیز از نظر آماری اختلاف معنی داری دیده نمی‌شود ( $P > 0/05$ ) که نشان می‌دهد زنجبیل نتوانسته است HDL را در رت‌های دیابتی به حد شاهد برساند.

**مقایسه غلظت سرمی LDL گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها**  
نتایج حاصل از آنالیز واریانس نشان داد اختلاف میانگین دو گروه زنجبیل و کنترل از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/05$ ) که نشان می‌دهد زنجبیل نتوانسته است بطور چشم‌گیری LDL را رت‌های دیابتی کاهش دهد و نتوانسته به اندازه داروی گلی بن کلامید در کاهش LDL اثر کند بطوری که بین این دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نمی‌شود ( $P > 0/05$ ) اختلاف میانگین دو گروه زنجبیل و شاهد نیز از نظر آماری معنی دار نمی باشد ( $P > 0/05$ ) و نتیجه می‌شود زنجبیل نتوانسته میزان LDL را در رت‌های دیابتی به حد شاهد برساند (شکل ۶).

بطوریکه اختلاف معنی داری بین دو گروه زنجبیل و گلی بن کلامید مشاهده نمی‌شود ( $P > 0/05$ ) اما اختلاف میانگین‌های مشاهده شده بین دو گروه زنجبیل و شاهد معنی دار است ( $P < 0/05$ ). این یافته حاکی از آن است که قند خون توسط عصاره زنجبیل تا حد بسیار قابل قبولی کاهش یافته اما به حد شاهد نرسیده است.

**مقایسه غلظت سرمی تری گلیسرید گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها**

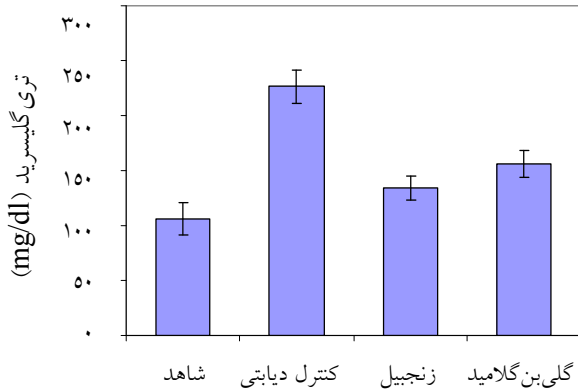
نتایج حاصل از آنالیز واریانس نشان می‌دهند که اختلاف میانگین در دو گروه زنجبیل و کنترل دیابتی معنی دار است ( $P < 0/05$ ) و همانطور که در شکل ۲ نیز مشاهده می‌شود، کاهش در میزان تری گلیسرید توسط زنجبیل حتی از اثر گلی بن کلامید نیز قوی تر بوده است. اختلاف میانگین‌های بدست آمده در دو گروه زنجبیل و شاهد معنی دار می‌باشد ( $P = 0/05$ ) که نشان می‌دهد زنجبیل نتوانسته است تری گلیسرید را به حد گروه شاهد برساند.

**مقایسه گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها از لحاظ غلظت کلسترول خون**

آنالیز واریانس و شکل ۳ نشان می‌دهند که هیچ گونه اختلاف معنی داری از نظر آماری بین گروه‌ها وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). دلیل این پدیده تثبیت سازوکارهای تعدیل کننده غلظت پلاسمایی کلسترول می باشد.

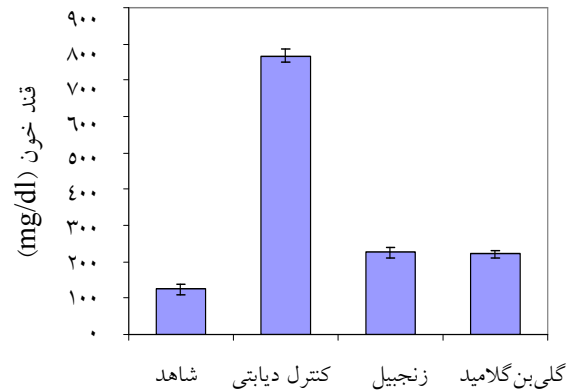
**مقایسه گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها از لحاظ غلظت VLDL خون**

همانطور که در شکل ۴ نیز مشخص است، اختلاف میانگین بین دو گروه زنجبیل و کنترل دیابتی قویا از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/05$ ) و این اختلاف بیانگر این است که زنجبیل کاملاً در پایین آوردن VLDL خون موفق عمل



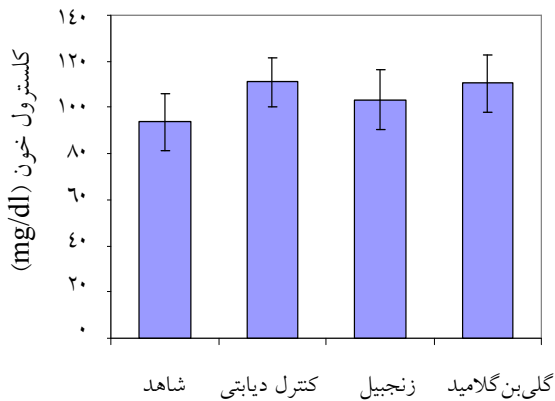
روش آماری: ANOVA  
حجم نمونه: هر گروه ۱۰ رت نر بالغ  
گروه زنجبیل و دیابتی:  $P=0/001$   
گروه زنجبیل و شاهد:  $P<0/05$   
گروه زنجبیل و گلی بن کلامید:  $P=0/61$

شکل ۲- مقایسه غلظت سرمی تری گلیسرید در گروه زنجبیل با سایر گروهها



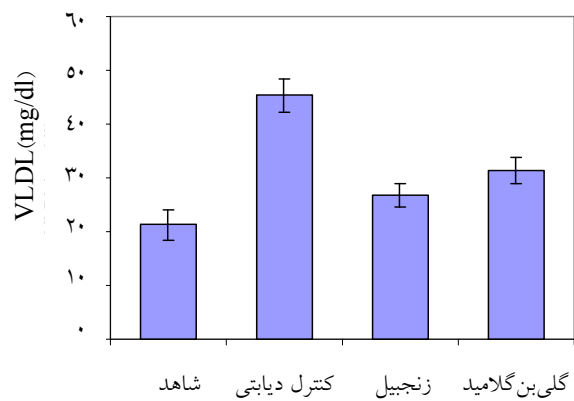
روش آماری: ANOVA  
حجم نمونه: هر گروه ۱۰ رت نر بالغ  
گروه زنجبیل و دیابتی:  $P=0/001$   
گروه زنجبیل و شاهد:  $P=0/001$   
گروه زنجبیل و گلی بن کلامید:  $P=0/66$

شکل ۱- مقایسه غلظت سرمی کلوز در گروه زنجبیل با سایر گروهها



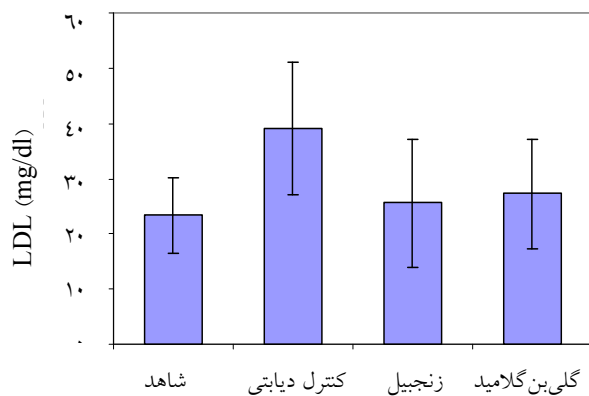
روش آماری: ANOVA  
حجم نمونه: هر گروه ۱۰ رت نر بالغ  
گروه زنجبیل و دیابتی:  $P=0/001$   
گروه زنجبیل و شاهد:  $P=0/02$   
گروه زنجبیل و گلی بن کلامید:  $P=0/02$

شکل ۴- مقایسه غلظت سرمی کلسترول در گروه زنجبیل با سایر گروهها



روش آماری: ANOVA  
حجم نمونه: هر گروه ۱۰ رت نر بالغ  
گروه زنجبیل و دیابتی:  $P>0/05$   
گروه زنجبیل و شاهد:  $P>0/05$   
گروه زنجبیل و گلی بن کلامید:  $P>0/05$

شکل ۳- مقایسه غلظت سرمی VLDL در گروه زنجبیل با سایر گروهها



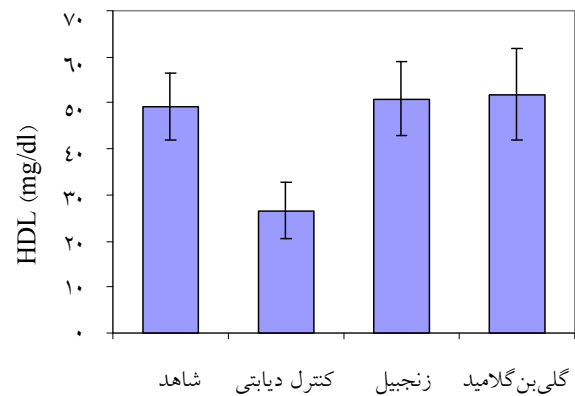
روش آماری: (ANOVA)

حجم نمونه: هر گروه ۱۰ رت نر بالغ

گروه زنجبیل و دیابتی:  $P=0/04$

گروه زنجبیل و شاهد:  $P=0/29$

گروه زنجبیل و گلی بن کلامید:  $P>0/05$



روش آماری: (ANOVA)

حجم نمونه: هر گروه ۱۰ رت نر بالغ

گروه زنجبیل و دیابتی:  $P=0/001$

گروه زنجبیل و شاهد:  $P>0/05$

گروه زنجبیل و گلی بن کلامید:  $P>0/05$

شکل ۶- مقایسه غلظت سرمی LDL در گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها

شکل ۵- مقایسه غلظت سرمی HDL در گروه زنجبیل با سایر گروه‌ها

جلوگیری کند و همچنین بتواند تا حدودی فعالیت آنزیم‌هایی را که موجب پیشبرد سنتز گلیکوژن می‌شوند افزایش دهد. اثر دیگر زنجبیل احتمالاً مهار فعالیت آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز کبدی است که موجب تجزیه گلوکز ۶ فسفات به گلوکز و در نتیجه افزایش گلوکز خون نشود. با توجه به این که در دیابت ایجاد شده توسط آلوکسان، سلول‌های بتا تخریب می‌شوند و ترشح انسولین از پانکراس بشدت کاهش می‌یابد، ممکن است یکی دیگر از دلایل اثر زنجبیل در کاهش گلوکز، افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای باقیمانده باشد. با بالا رفتن مقدار قند خون در رت‌های دیابتی متعاقب تزریق آلوکسان، میزان تری گلیسرید نیز افزایش یافت که نشان دهنده نقش انسولین در تنظیم متابولیسم لیپیدهاست [۱۷]. با تزریق گلی بن کلامید مقدار تری گلیسرید کاهش یافت که مشابه یافته‌های Wasbort و همکاران است [۱۸].

عصاره زنجبیل مطابق با یافته‌های Akhani و Bhandari، باعث کاهش تری گلیسرید نیز شد [۱۹ و ۱۵]. کاهش چشم‌گیر در میزان تری گلیسرید توسط زنجبیل را می‌توان بدین صورت توجیه نمود: با بهبود کنترل گلیسمیک و کاهش گلوکز خون

## بحث

در تحقیق حاضر، تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس، توسط ماده آلوکسان منویدرات انجام شد و بروز دیابت در رت‌ها با بررسی میزان گلوکز پلاسما تایید شد. با تزریق داروی گلی بن کلامید، قند خون بطور معنی داری پایین آمد. این یافته مطابق با یافته‌های Gromada و همکاران می‌باشد [۱۲]. این دارو از دسته داروهای آنتی دیابتیک سولفونیل اوره است که آزاد شدن انسولین را از سلول‌های بتای پانکراس افزایش می‌دهد [۱۳]. علاوه بر این، این دارو دارای اثرات شبه انسولین بر متابولیسم گلوکز می‌باشد بطوری که سبب کاهش گلیکوژنولیز و گلوکونئوزن می‌گردد بدین ترتیب با کاهش دو فرایند مذکور (گلیکوژنولیز و گلوکونئوزن) مقدار قند خون توسط گلی بن کلامید کاهش می‌یابد [۱۴].

کاهش قند خون توسط عصاره هیدروالکلی زنجبیل مشابه نتایج Kar و Akhani و می‌باشد [۱۶ و ۱۵]. احتمالاً یکی از اثرات عصاره مذکور، مهار کردن فسفریلاز کبدی است تا از تجزیه گلیکوژن که در سلول‌های کبدی ذخیره شده است

با توجه به اینکه غلظت HDL پلاسما با تری‌گلیسرید رابطه عکس دارد و با در نظر گرفتن این که زنجبیل توانست میزان تری‌گلیسرید را کاهش دهد، لذا باید انتظار داشت که با کاهش میزان تری‌گلیسرید، HDL افزایش یابد. سازوکار احتمالی دوم، فعال کردن آنزیم LPL است که در شرایط دیابت به علت کاهش انسولین، ساخت و فعالیت آن مهار شده بود، با فعال شدن این آنزیم و با توجه به این که غلظت HDL پلاسما با فعالیت آنزیم مذکور رابطه مستقیم دارد، لذا افزایش میزان HDL امری طبیعی است. در ضمن با بهبود مسیر متابولیسمی گلوکز، متابولیسم پروتئین‌ها نیز بجای گرایش به سمت اثرات کاتابولیک، مسیرهای آنابولیک را خواهد پیمود که در نتیجه آن سنتز پروتئین‌هایی نظیر Apo-A1 که ۷۰٪ ساختمان HDL را می‌سازند، افزایش می‌یابد که به نوبه خود منجر به افزایش غلظت HDL در رت‌ها می‌گردد [۲۰ و ۴].

با توجه به محدودیت‌های موجود در مطالعه انجام گرفته، پیشنهادهایی به منظور تکمیل هرچه بیشتر مطالعاتی از این نوع، ارائه می‌گردد:

- ۱- سنجش میزان هورمون انسولین قبل و بعد از تزریق عصاره زنجبیل
  - ۲- بررسی تغییرات گلوکونوژنز و گلیکوژنولیز کبدی قبل و بعد از تزریق عصاره مذکور
  - ۳- بررسی میزان و فعالیت آنزیم‌های لیپوپروتئین لیپاز و لیپاز حساس به هورمون قبل و بعد از تزریق عصاره
  - ۴- بررسی دقیق متابولیسم لیپیدها و پروتئین‌ها در شرایط دیابت قبل و بعد از تزریق عصاره
  - ۵- بررسی‌های بافتی لوزالمعده، پیش و پس از تزریق آلوسان منوهیدرات، و پس از تزریق عصاره (عدم بررسی بافتی پانکراس یکی از نقاط ضعف کار بوده است).
- در صورت حصول اطمینان از نتایج حاصله از این تحقیق، شاید بتوان در آینده از این گیاه در کنترل قند و چربی خون در افراد دیابتی استفاده کرد. همچنین از آنجا که زنجبیل از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری می‌کند، ممکن است آنتی‌اکسیدان‌ها بتوانند در کاهش پیشرفت عوارض مختلف دیابت موثر باشند [۵ و ۲۷].

توسط عصاره زنجبیل، مصرف گلوکز بجای چربی‌ها برای تولید انرژی افزایش یافته و استیل CoA حاصل از اسید پیروویک بجای این که وارد مرحله سنتزی تری‌گلیسریدها گردد، وارد چرخه کربس شده و سبب متابولیسم نهایی گلوکز می‌گردد [۱۷]. اثر دیگر این گیاه در پایین آوردن تری‌گلیسرید خون احتمالاً از طریق افزایش میزان و فعالیت لیپوپروتئین لیپاز عروقی است که در نتیجه آن تری‌گلیسریدهای موجود در عروق خونی تجزیه شده و در نتیجه، هیدرولیز تری‌گلیسریدها سبب کاهش آنها در پلاسما می‌گردد.

با کاهش تری‌گلیسرید توسط زنجبیل، میزان VLDL نیز بطور معنی‌داری کم می‌شود. کاهش VLDL توسط زنجبیل مشابه نتایج Bhandari است [۱۹]. در این رابطه باید گفت که افزایش تری‌گلیسرید داخل سلولی سبب افزایش سنتز VLDL می‌گردد. از آنجا که میزان تری‌گلیسرید توسط عصاره نامبرده بطور چشم‌گیری کاهش یافت، در نتیجه باید انتظار داشت که سنتز VLDL نیز کم شود. در ضمن حدود ۹۰٪ میزان VLDL خون در کبد سنتز می‌شود و تری‌گلیسرید موجود در سلول‌های کبدی وارد ساختمان VLDL می‌شود. پس هر عاملی که منجر به کاهش تری‌گلیسریدها شود، بطور غیر مستقیم VLDL خون را نیز کاهش می‌دهد [۲۰].

افزایش غلظت پلاسمایی کلسترول بدنال تزریق آلوسان، مطابق با نتایج بررسی‌های Yadav می‌باشد [۲۱]. تزریق عصاره زنجبیل میزان کلسترول را کاهش داد که این نتیجه مطابق یافته‌های Tanabe و Sharma, Bhandari است [۲۲-۲۴].

با دیابتی شدن رت‌ها، میزان LDL افزایش و میزان HDL کاهش یافت که مطابق نتایج Winocour می‌باشد [۲۵]. با تزریق گلی بن کلامید، میزان LDL کاهش و HDL افزایش یافت که مشابه نتایج wasbort و همکاران است [۲۶].

عصاره هیدروآلکیلی زنجبیل نیز توانست میزان LDL را کاهش و HDL را افزایش دهد که مطابق یافته‌های Bhandari است [۱۹]. با توجه به این که VLDL بطور غیر مستقیم در تشکیل ذرات LDL دخالت می‌کند، لذا افزایش میزان VLDL پلاسما منجر به افزایش LDL پلاسما می‌گردد. از آنجا که عصاره نامبرده سبب کاهش چشمگیر VLDL شد لذا انتظار می‌رود که میزان LDL نیز کاهش یابد.

### سپاسگزاری

به حکم وظیفه و قدرشناسی، سپاس بی پایان و قلبی خویش را به پیشگاه اساتید و دوستان بزرگواری که در تمام مراحل پژوهش، از خرمن فضل و معرفتشان خوشه چینی نموده ایم، تقدیم می‌داریم و از همکاری و همراهی تمام عزیزانی که ما را در تمام مراحل تحقیق بویژه در واحدهای آزمایشگاه، رایانه و تحلیل داده‌ها یاری نموده‌اند، قدردانی و تشکر می‌نماییم. در ضمن تمامی هزینه‌های مالی تحقیق حاضر، توسط اینجانب (زهرا شیردل) پرداخت شده است.

در ضمن با توجه به این که کاهش HDL در افراد دیابتی یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی و عروقی است و هر  $0.1 \text{ mmol/lit}$  کاهش در میزان HDL خطر بیماری‌های قلبی را  $1/5$  برابر افزایش می‌دهد [۲۸] پس شاید بتوان گفت که مصرف عصاره زنجبیل می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی را کاهش دهد که مسلماً نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

### مأخذ

- Day C, Baily CJ. A Diabetologists herbal, current medicine literature in diabetes. *Roy Soc Med* 1998; 31: 5-10.
  - Baily CJ, Day C. Traditional treatments for diabetes. *Diabetes care* 1989; 12: 553-64.
  - Al;media HG, Campus JJ, Souza MM. profile of patients with diabetes typt-1: Insulinotherapy and self monitoring. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 42(2): 151-5.
  - Georg P, Ludvic B, Lipids and diabetes. *J clin Basic Cardiol* 2000;3:159-162.
  - Gray AM, Flatt PR. Action of the traditional antidiabetic plant, agrimony eupatoria (Agrimony): effect on hyperglycemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. *Br J Nutr* 1998;80 (1): 109-14.
  - Sy GY, Cisse A, Nongonierma RB, Sarr M, Mbodj NA, Faye B, Hypoglycemic and antidiabetic activity of acetonic extract of Vernonia clorata leaves in normoglycemic and alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005;98 (1-2): 171-175.
  - Wilkinson Jm. Ginger – A review of its medical uses. *Biochem Res* 1999;1:23-32.
  - Nakatani N. Phenolic antioxidants from herbs and species. *Biofactors* 2000;13 (1-4):141-146.
  - Blomhoff R, Antioxidants and stress oxidative. *Experiment Physiol* 2004;124 (12): 1643-5
  - Uma Bhandari, Raman kanojia and K.K. Pillai, Effect of ethanolic extract of Zingiber officinale on dyslipidaemia in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005;97(2):227-230.
  - Soto C, del Razo LM, Neri L. Alloxan decreases intracellular potassium content of the isolated frog skin epithelium. *Comp Biochem Physiol Toxicol Pharmacol* 2001;130 (1): 19-27.
  - Gromada J, Dissing S, Kofod H, Frokjaer-Jensen J, Effects of the hypoglycemic drugs repaglinide and glibenclamide on ATP-sensitive potassium channels and cytopsolc calcium levels in beta TC3 cells and rat pancreatic beta cells. *Diabetologia* 2003; 38(9): 1025-1032.
  - Fuhlendorff J, Rorsman P, Kofod H, Brand C L, Rolin B, MacKay P, et al. Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes. *Diabetes* 1998;47 (3): 345-351.
  - Robert L Engler, Derek M Yellon, Sulfonylurea  $K_{ATP}$  blockade in type 2 diabetes and preconditioning in cardiovascular disease. *American Heart Association* 2005; 94:2297-2301.
  - Akhani SP, Vishwakarma SL, Goyal RK, Antidiabetic activity of Zingiber officinale in STZ-induced diabetic rats. *J Pharm Pharmacol* 2004;56 (10):101-5.
  - Kar A, coudhary BK, Bandiopadhyaya NG, Comprative evaluation of hypoglycemic activity of some Indian medical plants in alloxan diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2003; 84 (1): 105-108.
  - Zhang X F, Tan B K H, Effects of an ethanolic extract of Gynura procumbens on serum glucose, cholesterol and triglyceride levels in normal and streptozotocin- induced diabetic rats. *Singapore Med J* 2003;41 (1): 1-6.
  - Wasbort J, Regitz G, Chaimowitz D, Tuval M, Vakash I, Brunner D, effects of glibenclamide on serum lipids, lipoproteins, tromboxane, beta thromboglobulin and prostacyclin in non insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Ther* 2002;10 (4):358-71.
  - Bhandari V, Kanijia R, Pillai KK. Effect of ethanolic extract of Zingiber officinale on dyslipidemia in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 97 (2):227-30.
۲۰. نقش، نوشین. بررسی ارتباط لیپیدها و لیپو پروتئین‌های پلاسما با منیزیوم درون و برون سلولی در رت‌های دیابتی شده. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، ۱۳۸۰.



21. Yadav UC, Moorthy K, Baquer NZ. Effects of sodium-orthovanadate and *Trigonella foenum-graecum* seeds on hepatic and renal lipogenic enzymes and lipid profile during alloxan diabetes. *J Biosci* 2004; 29(1): 81-91.
22. Bhandari V, Sharma Jn, Zafar R. The protection action of ethanolic ginger (*Zingiber officinal*) extract in cholesterol fed rabbits. *J Ethnopharmacol* 2006; 61(2): 167-171.
23. Sharma SS, Gupta YK. Reversal of cisplatin delay in gastric emptying in rat by ginger (*Zingiber officinale*). *J Ethnopharmacol* 1998; 62 (1): 49-55.
24. Tanabe M, Chen YD, Saito K, Kano Y. Cholesterol biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale* Roscoe. *Chem Pharm Bull* 1999; 41 (4): 710-713.
25. Winocour PH, Durrington PN, Bhatnagar D, Ishola M, Arrol S, Mackness M. Abnormalities of VLDL, IDL and LDL characterize insulin dependent diabetes mellitus. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1992; 12: 920-928.
26. Wasbort J, Regitz G, Chaimowitz D, Tuval M, Vakash I, Brunner D, effects of glibenclamide on serum lipids, lipoproteins, thromboxane, beta thromboglobulin and prostacyclin in non insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Ther* 2002; 10 (4): 358-71.
27. Onderoglu S, Sozer S, Mine Erbil K, Ortac R, Lermioglu F. The evaluation of long term effect of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 1305-12.
28. Qian DS, Liu ZS. Pharmacologic studies of antimotion sickness action of ginger. *Chung Kuo Chih* 2005; 12 (2): 95-98.

