بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل (*Zingiber officinale*) بر میزان آنزیم های کبدی، آلبومین و پروتئین تام در موش صحرایی نربالغ بدنبال دریافت دوکسوروبیسین

مرضیه نیاکان [۱]،حبیب اله جوهری [۲*]، مهرداد شریعتی [۳]

[۱] دانشجوی دکتری ، گروه زیست شناسی، واحد کازرون ، دانشگاه آزاد اسلامی ، کازرون، ایران

[۲] استادیار،دکتری فیزیولوژی ،گروه زیست شناسی اسلامی، واحد داراب ،دانشگاه آزاد ،داراب ،ایران

[۳] دانشیار ، گروه زیست شناسی، واحد کازرون ، دانشگاه آزاد اسلامی ، کازرون، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۲۱ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۳

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از دوکسوروبیسین به دلیل سمیت وابسته به دوز آن محدود شده است. این مطالعه با هدف ارزیابی عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان آنزیم های کبدی (AST,ALT,ALK) ، آلبومین و پروتئین تام در موش صحرایی نر بدنبال دریافت دوکسوروبیسین انجام شده است.

مواد و روش ها: ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ ، به ۷گروه تقسیم شدند: گروه کنترل ، گروه شاهد : حلال دریافت کرد. گروه تجربی ۱ دوکسوروبیسین به میزان ۲۰mg/kg وگروه های تجربی ۲و۳ به ترتیب به میزان ۶۰۰ و۳۰۰میلی گرم برکیلوگرم عصاره هیدروالکلی زنجبیل دریافت کردند. گروه های تجربی ۵و ٤ به ترتیب دوکسوروبیسین ۲۰mg/kg + ۳۰۰ میلی گرم برکیلوگرم عصاره هیدروالکلی زنجبیل و دوکسوروبیسین ۲۰mg/kg + ٦۰۰ میلی گرم برکیلوگرم عصاره هیدروالکلی زنجبیل دریافت کرد. بعد از پایان دوره آزمایش، نمونه های خونی جمع آوری و سطح سرمی آنزیم های کبدی (AST,ALT,ALK)، آلبومین و پروتئین تام اندازه گیری شد .

یافته‌ها: سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALK در گروه DOX نسبت به کنترل بطور معنی‌داری افزایش و سطح سرمی آلبومین و پروتئین تام کاهش معنی دار نشان دادند. سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALK در گروه‌های DOX + ZIN600 و DOX + ZIN300 نسبت به گروهDOX بطور معنی‌داری کاهش نشان داد. سطح سرمی آلبومین و پروتئین تام نسبت به گروهDOX افزایش معنی داری نشان دادند($P<0.05$). همچنین، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و ALK) وفاکتورهای بیوشیمیایی(پروتئین تام، آلبومین) در گروه‌های ZIN600، ZIN300نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشتند .

نتیجه گیری : احتمالا عصاره هیدروالکلی زنجبیل به دلیل داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی باعث بهبود عملکرد کبد بدنبال دریافت دوکسوروبیسین می شود .

کلمات کلیدی : زنجبیل ، دوکسوروبیسین ، آنزیم های کبدی، آلبومین ، پروتئین تام ، موش صحرایی

نویسنده مسئول:
استادیار،دکتری فیزیولوژی ، گروه زیست شناسی اسلامی، واحد داراب ،دانشگاه آزاد ،داراب ،ایران

۰۷۱۵۳۳۳۴۲۶۶
Email: hjowhary@Yahoo.co.uk

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

مقدمه

دوکسوروبیسین یکی از موثرترین داروهای شیمی درمانی برای درمان سرطان های ریه، معده، تخمدان، پستان، تیروئید، سارکوم و سرطان کودکان است با این حال، استفاده طولانی مدت از دوکسوروبیسین(DOX) می تواند عوارض جانبی جدی بر روی بافت های غیر توموری ایجاد کند و بنابراین کاربرد بالینی آن محدود است. عوارض جانبی متعددی از جمله سمیت کبدی، سمیت کلیوی، و سمیت قلبی وجود دارد و اثرات سمی روی سیستم تولید مثل و سیستم عصبی تولید شده توسط دوکسوروبیسین قابل برگشت نیست[۱] .کبد می تواند به راحتی توسط دوکسوروبیسین آسیب ببیند. سمیت کبدی ناشی از دوکسوروبیسین ممکن است از طریق تشکیل رادیکال‌های آزاد و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) رخ دهد که می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو به اندام‌ها شود [۲]. علاوه بر این، فعال شدن پاسخ التهابی در سمیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین یافت شده است، که می تواند با سرکوب فاکتور هسته ای کاهش یابد [۳].

مهارکننده های ایمنی یکی از مدلهای درمان سرطان هستند که پاسخ ایمنی را در برابر سلول های تومور تقویت می کنند و برای درمان چندین بدخیمی تایید شده اند. استفاده از این مهارکننده ها با عوارض جانبی همراه است که به آن عوارض جانبی مرتبط با ایمنی گفته می شود که باعث آسیب به اندام با واسطه ایمنی می شود[٤]. مسمومیت کبدی ناشی از آسیب به دستگاه ایمنی ، به صورت افزایش آنزیم های کبدی ظاهر می شود. کبد یکی از اندام‌های آسیب پذیر در درمان‌های دارویی است ،درمان ترکیبی ممکن است اثر هم افزایی بر خطر مسمومیت کبدی داشته باشد [٥و٦].

کبد نقش حیاتی را در تنظیم فرایندهای فیزیولوژیکی و متابولیکی بازی می‌کند و به عنوان مرکز سم‌زدایی بدن عمل می‌نماید و در بسیاری ازعملکردهای ضروری و کنترل هموستازی خون با ترشح عوامل لخته خون و پروتئین های سرم از قبیل آلبومین نقش دارد. ازآنجاکه کبد اعمال متفاوت بیوشیمیایی، سنتتیک و ترشحی را بر عهده دارد ارزیابی آنزیم های کبدی به عنوان شاخص های بیوشیمیایی در تشخیص نارسائی های کبدی استفاده می شود [۷و۸]. در درمان های رایج طبی امروزه اقبال زیادی برای پژوهش در زمینه استفاده ازگیاهان دارویی برای درمان اختلالات کبدی وجود دارد.بررسی هایی گسترده، سمیت کبدی را به عنوان یکی از اصلی ترین عوارض جانبی درمان با دوکسوروبیسین ، معرفی کرده اند [۹و۱۰].

در گذشته ، زنجبیل به عنوان یک گیاه دارویی مورد استفاده قرار می گرفت. نقش آن ضد میکروبی، ضد انگلی، آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد درد، محرک جنسی، ضد سرطان، محافظ کبد، کمک به گوارش، محرک سیستم ایمنی و غیره بوده است [۱۱و۱۲]. مهمترین ترکیبات شیمیایی زنجبیل ٦ -جینجرول است و اثرات زنجبیل خشک به دلیل شوآگولها است که فرم دهیدراته شده جینجرولها است [۱۳و۱٤]. برخی از ترکیبات زنجبیل مانند فنولیک و٦-جینجرول، سلول های سرطان معده را از طریق مکانیسم های مختلف کاهش میدهند [۱٥]. در آفریقا و چین و هند، زنجبیل برای درمان اثر ضدالتهابی، ضد آپوپتوزی، و اثر آنتی اکسیدانی قوی در برابر اختلالات قلبی و محافظ کبد و کمک به گوارش، آرتروز، التهاب لثه ، دردهای عضلانی، محرک سیستم ایمنی بیماریهای تنفسی و غیره بوده است .زنجبیل همچنین کلسترول خون را کاهش می دهد و در درمان بیماری های قلبی – عروقی موثراست [۱٦و۱۷] .

تاکنون هیچگونه مطالعه ای مبنی بر تاثیر زنجبیل بر تست های عملکردی کبد (آنزیم های کبدی،پروتئین تام و آلبومین)، در موشهای صحرایی در دراز مدت صورت نگرفته است. به همین دلیل در این تحقیق با توجه به اثرات جانبی دوکسوروبیسین بر عملکرد کبد، تاثیر عصاره هیدرو الکلی زنجبیل بر غلظت سرمی آنزیم های ALK , ALT AST و آلبومین و پروتئین تام بدنبال دریافت داروی دوکسوروبیسین مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

حیوانات

در این مطالعه تجربی از ٦۳ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا۲۲۰ گرم در محدوده سنی ۲/٥ تا ۳ ماه استفاده گردید و در قفس های مخصوص با فضای استاندارد و تحت شرایط محیطی مناسب و درجه حرارت مطلوب ۲± ۲۳ درجه

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

سانتی گراد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ساعته و دسترسی آزادانه به غذا و آب قرار گرفتند. در این تحقیق که در کمیته اخلاق زیست پزشکی باکد (IR.IAU.IAUG.REC. 1399. 021) به تصویب رسیده است. کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس مصوبه کمیته اخلاق زیست رعایت شد.

تیمار حیوانات

حیوانات به ۷گروه ۹ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل :حیوانات این گروه هیچگونه دارو یا حلالی دریافت نکرد . گروه شاهد:حیوانات این گروه حلال عصاره یا دارو دریافت کردند. گروه تجربی ۱ ، حیوانات این گروه داروی دوکسوروبیسین به میزان ۲۰mg/kgبصورت درون صفاقی دریافت کردند. گروه تجربی ۲،حیوانات این گروه ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدرو الکلی زنجبیل به مدت ۲ماه بصورت خوراکی دریافت کردند. گروه تجربی ۳ ، حیوانات این گروه ٦۰۰ mg/kg عصاره هیدرو الکلی زنجبیل به مدت ۲ماه بصورت خوراکی دریافت کردند. گروه تجربی ٤ ، حیوانات این گروه دوز تجمعی ۲۰mg/kg داروی دوکسوروبیسین و ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی زنجبیل به مدت۲ماه بصورت دهانی دریافت کردند. گروه تجربی ۵ ، حیوانات این گروه دوزتجمعی ۲۰ mg/kgداروی دوکسوروبیسین و ٦۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی زنجبیل به مدت۲ماه بصورت دهانی دریافت کردند [۱۸] .

روش تهیه عصاره الکلی گیاه زنجبیل و تجویز دارو

ریزم زنجبیل تازه خشک خریداری شده از فروشگاه های محلی ، در سطح شیراز ،در سایه زیر جریان هوا و دمای اتاق خشک، خرد و پودر گردید (این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۹ انجام شد. سپس، طبق روش پرکولاسیون، مقدار معینی از پودر زنجبیل در الکل ۷۰ درصد (محلول هیدروالکلی) به نسبت ۵ به ۱ به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و بر روی شیکر (انکوباتور مدل دستگاه (Combi-SV120) از شرکت سازنده FINPCR مدل دستگاه Combi-SV120 کشور سازنده کره جنوبی ،خصوصیات و عملکرد از این دستگاه جهت نگهداری نمونه های مختلف در دماهای مناسب استفاده می گردد. دارای نوسان دمایی ۵ تا ۸۰ درجه سانتی گراد و دارای دو روش شیکر سطحی و دورانی بوده که حداکثر سرعت شیک آن rpm ۳۰۰می باشد) مخلوط شد. مخلوط حاصل صاف گردید و محلول صاف شده توسط دستگاه روتاری اواپوراتور (مدل 1200-SB،کشور آلمان)تبخیر و سپس خشک کرده و در نهایت پودر آن تهیه گردید . در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد تبخیر شد. در نهایت، محلول غلیظ قهوه‌ای رنگ بدست آمده در فر ۵۰ درجه خشک و پودر گردید [۱۹] . پودر عصاره هیدروالکلی به نسبت مناسبی در نرمال سالین حل شد و محلول پایه‌ای استاندارد تهیه گردید. هنگام تجویز، از اختلاط این محلول استاندارد و نرمال سیلین غلظت‌های ۳۰۰ و ٦۰۰ میلیگرم بر میلی لیتر تهیه گردید و به صورت دهانی (بصورت خوراکی و از طریق گاواژ) از روز اول یک ساعت پس از تزریق دوکسوروبیسین به مدت دو ماه بصورت روزانه عصاره هیدرو الکلی زنجبیل بین ساعت ۹ تا ۱۰ صبح به موش‌هایی که متحمل ۱۲ ساعت بی‌غذایی شبانه بودند خورانده شد .

در پایان دوره ۲ ماهه آزمایش از نمونه های خونی از قلب تهیه شد . سرم توسط دستگاه سانتریفیوژ از سلول های خونی جدا شد، به آزمایشگاه منتقل گردید. سطح سرمی آنزیم های کبدی، آلبومین و پروتئین تام با استفاده از کیت های معمول آزمایشگاهی انجام شد [۲۰].

تحلیل آماری

نتایج بدست آمده در این پژوهش با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS (ver-19) ارزیابی شد . همچنین برای مقایسه میانگین پارامترهای اندازه گیری شده بین گروههای مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه از آزمون ANOVA و تست توکی (Tukey) استفاده شد . سطح معنی دار $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین غلظت سرمی آنزیم AST به دنبال تیمار با دوکسوروبیسین افزایش معنی داری در مقایسه با گروه های کنترل و

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

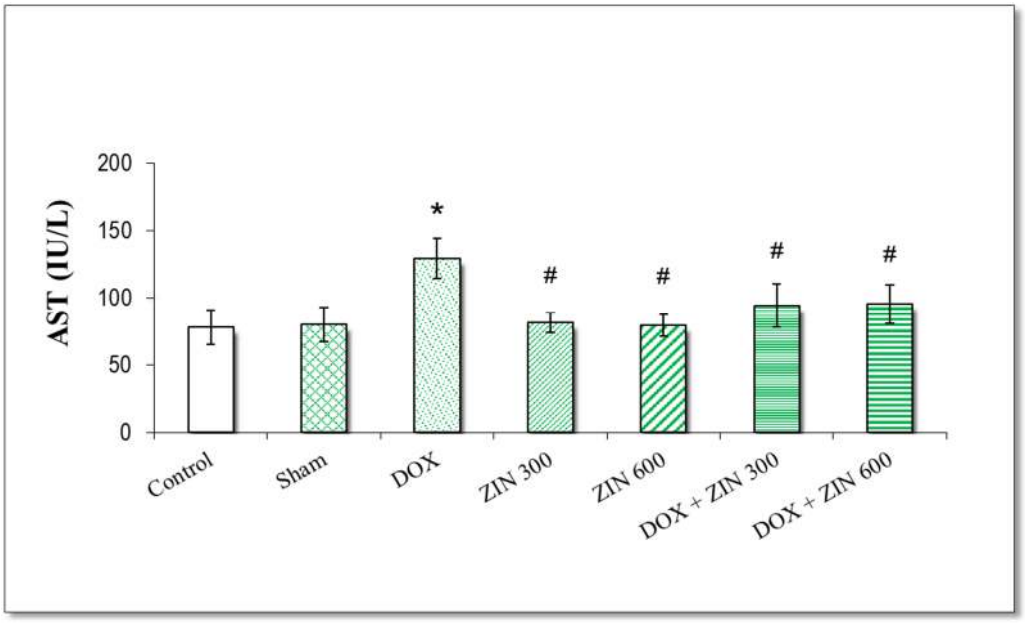
شاهد نشان می دهد . همچنین، میانگین غلظت سرمی آنـزیم AST در گـــروه هـــای تجربـــی دریافـــت کننـــده DOX+ZIN300 و DOX+ZIN600 در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کـاهش معنـی داری را نشان داد (P < ۰/۰۵). (نمودار ۱ و جدول ۱)

میـانگین غلظـت سـرمی آنـزیم ALT بـه دنبـال تیمـار بـا دوکسوروبیسین افزایش معنی داری در مقایسه با گروه های کنتـرل و شاهد نشان می دهد . همچنـین، میـانگین غلظـت سـرمی آنـزیم ALT در گروه هـای تجربـی DOX+ZIN300 و DOX+ZIN600 در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کاهش معنی داری را نشان داد (P < ۰/۰۵). (نمودار ۲ و جدول ۲).

میانگین غلظت سرمی آنـزیم ALK در گـروه دریافـت کننـده دوکسوروبیسین (DOX) افزایش معنـی داری در مقایسـه بـا گـروه هـای کنتـرل و شـاهد (P < ۰/۰۵) نشـان مـی دهـد . همچنـین، میانگین غلظت سرمی آنزیم ALK در گروه های تجربـی دریافـت کننـــده DOX+ZIN300 , DOX+ZIN600 در مقایســـه بـــا دوکسوروبیسین کاهش معنی داری نشان داد (P < ۰/۰۵). (نمودار ۳ و جدول ۳)

میـانگین غلظـت سـرمی آلبـومین در گـروه دریافـت کننـده دوکسوروبیسین (DOX) در مقایسه با گـروه هـای کنتـرل و گـروه شاهد کاهش معنی داری نشان داد. همچنین، میانگین غلظت سرمی آلبومین در گـروه هـای تجربـی DOX+ZIN300, DOX+ZIN600 در مقایسه با دوکسوروبیسین افزایش معنی دار نشان داد (P < ۰/۰۵). (نمودار ٤ و جدول ٤).

میانگین غلظت سرمی پروتئین تام تنها در گروه دریافت کننـده دوکسوروبیسین DOX با گروه های کنترل وشـاهد کـاهش معنـی دار نشان داد. در سایر گـروه هـا اخـتلاف معنـی داری در میـانگین غلظت سرمی پروتئین تام بین گروه های مـورد آزمـایش مشـاهده نشد (نمودار ۵ و جدول ۵) .

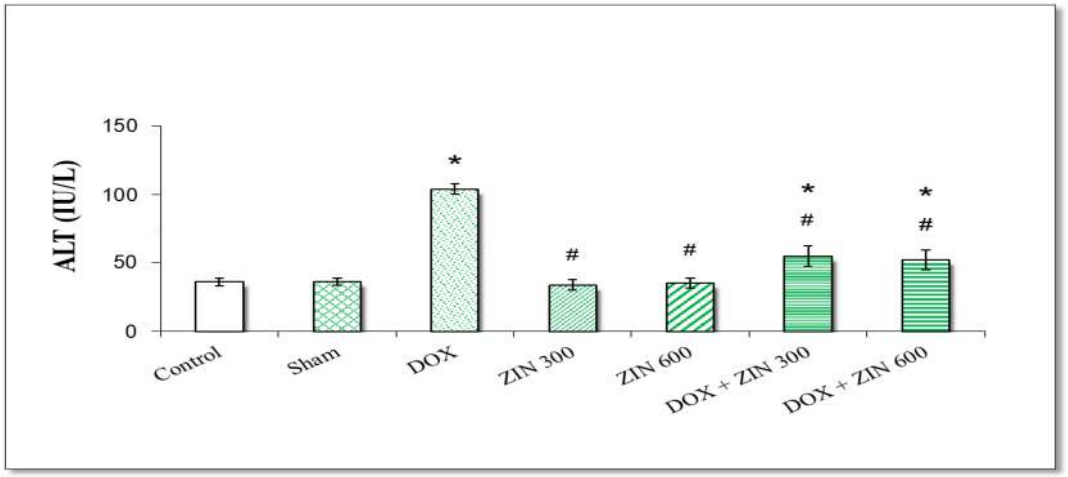


نمودار ۱: مقایسه میانگین سطح سرمی آنزیم AST در گروه های تجربی دریافت کننده عصاره زنجبیل با گروه تحت تیمار با دوکسوروبیسین

*: اختلاف معنی دار با گروه کنترل و شاهد در سطح P < ۰/۰۵ و #: اختلاف معنی دار با گروه DOX در سطح P < ۰/۰۵ می باشـد. سـطح معنی داری در جدول P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

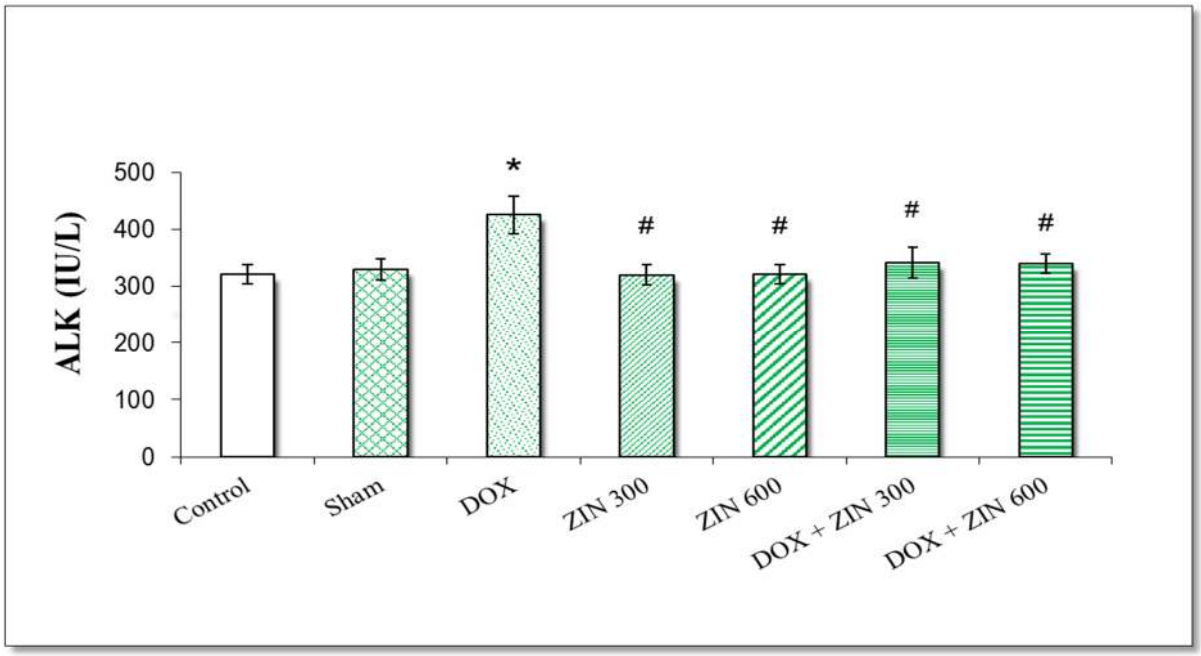
[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]



نمودار۲ : مقایسه میانگین سطح سرمی آنزیمALT در گروه های تجربی دریافت کننده عصاره زنجبیل با گروه تحت تیمار با دوکسوربیسین

*: اختلاف معنی دار با گروه کنترل و شاهد در سطح P < ۰/۰۵ و #: اختلاف معنی دار با گروه DOX در سطح P < ۰/۰۵ می باشد. سطح معنی داری در جدول P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

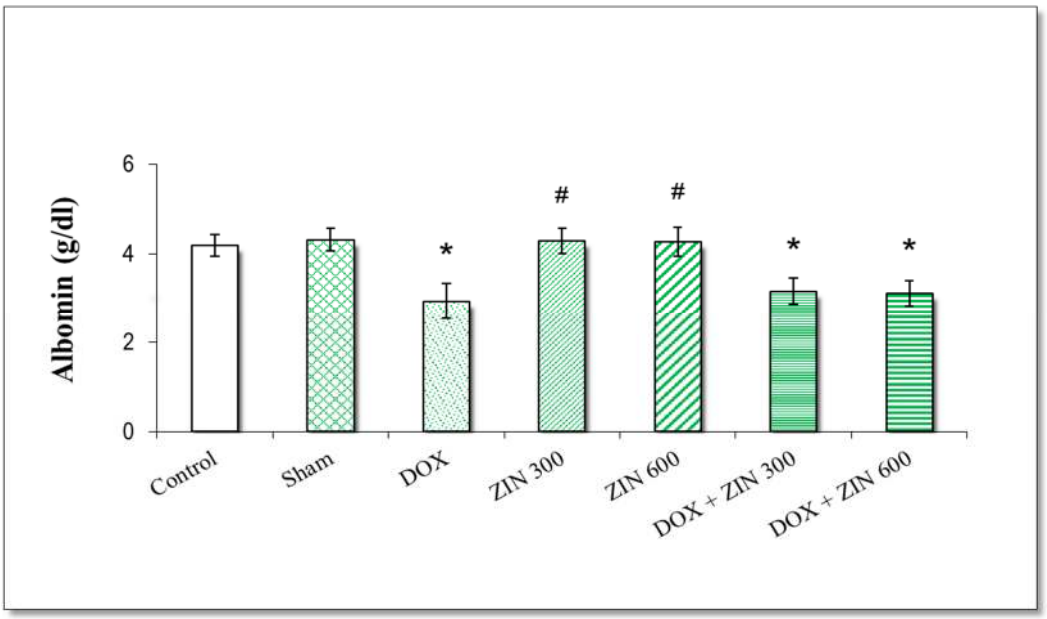


نمودار ۳: مقایسه میانگین سطح سرمی آنزیم ALK در گروه های تجربی دریافت کننده عصاره زنجبیل با گروه تحت تیمار با دوکسوروبیسین

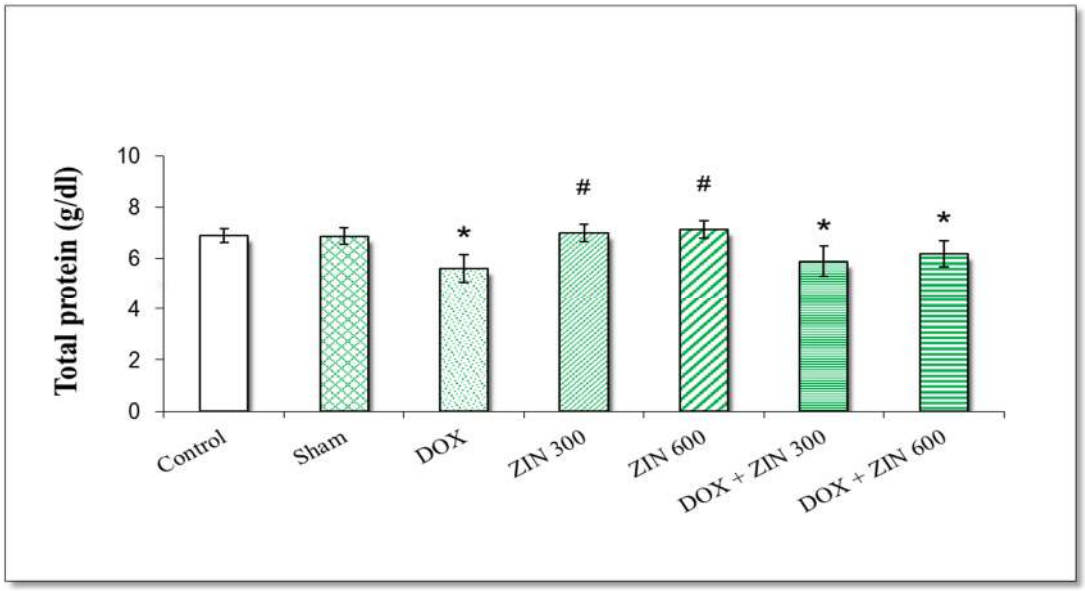
*: اختلاف معنی دار با گروه کنترل و شاهد در سطح P < ۰/۰۵ و #: اختلاف معنی دار با گروه DOX در سطح P < ۰/۰۵

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]



نمودار ٤: مقایسه میانگین سطح سرمی آلبومین در گروه های تجربی دریافت کننده عصاره زنجبیل با گروه تحت تیمار بـا دوکسوروبیسـین
* : اختلاف معنی دار با گروه کنترل و شاهد در سطح P < ۰/۰۵ و # : اختلاف معنی دار با گروه DOX در سطح P < ۰/۰۵ می‌باشد.



نمودار۵: مقایسه میانگین سطح سرمی پروتئین تام در گروه های تجربی دریافت کننده عصاره زنجبیل با گروه تحت تیمار با دوکسوروبیسین
* : اختلاف معنی دار با گروه‌های کنترل و شاهد در سطح P < ۰/۰۵ و # : اختلاف معنی دار با گروه DOX در سطح P < ۰/۰۵ می‌باشد.

بحث

پیش درمانی با عصـاره هیـدروالکلی زنجبیـل بـا مقـادیر 300 mg/kg , 600mg/kgدر مقایسـه بـا گـروه دریافـت کننـده دوکسوروبیسین میانگین غلظت سرمی آنـزیم هـای AST، ALTو ALKرا به طور معنی داری کاهش داد، در حالی که میانگین غلظت

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

سرمی آنزیم های ALT, ASTو ALK در گروه های دریافت کننده ۶۰۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدرو الکلی زنجبیل نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نشان نداد و میزان آنزیم های کبدی AST، ALT و ALPبه طور معنی داری به دنبال دریافت دوکسوروبیسین افزایش پیدا کرد که نشان دهنده تخریب کبد می باشد. همچنین کاهش معنی داری در میانگین غلظت سرمی آلبومین و پروتئین تام در گروه دریافت کننده دوکسوروبیسین در مقایسه با گروه های کنترل شاهد مشاهده شد . میانگین غلظت سرمی آلبومین گروه دریافت کننده DOX+ZIN600 وDOX+ZIN300 نیز در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین افزایش معنی داری نشان داد.

سطوح بالای آنزیم های عملکردی کبد در سرم با آسیب سلول های کبدی همراه است زیرا آسیب در غشای پلاسمایی سلول های کبدی منجر به آزاد شدن این آنزیم ها در گردش خون می شود، ALTو AST اساساً در سلول های کبدی یافت می شوند و نشت آنها با آسیب سلولی مرتبط است. بنابراین، سطوح سرمی ALT و ASTرا می توان به عنوان حساس ترین شاخص آسیب سلول های کبدی در نظر گرفت [۲۱] .آسیب شدید کبدی در موش‌ها ،با افزایش قابل‌توجهی در فعالیت آنزیم‌های سرمیAST ، ALTو ALK مشخص شد. یکی از ترکیبات موجود در عصاره زنجبیل۶-جینجرول می باشد. نتایج مطالعات گذشته نشان داده اند که تجویز ۶-جینجرول به طور قابل توجهی از افزایش سطح سرمیALT ، ALPو AST ناشی از سمیت کبدی جلوگیری می کند. این نتایج نشان دادند که زنجبیل از کبد در برابر اثرات مخرب سمیت کبدی محافظت می کند [۲۲]. علاوه بر این، نتایج یافته پژوهشی گزارش دادند که درمان ۶-جینجرول و سیلیمارین دارای اثر محافظتی کبدی قابل توجهی در برابر سمیت کبدی ناشی از استامینوفن است که با کاهش سطح سرمی آنزیم‌های نشانگر کبدی از جملهAST ، ALT و ALK همراه است. علاوه بر این، مطالعه قبلی دیگری فعالیت محافظتی کبدی زنجبیل را تایید کرده است که مصرف زنجبیل منجر به کاهش سطح سرمیAST ، ALTو ALK می گردد [۲۳]. بسیار مشهود است که رادیکال‌های آزاد بر انواع مختلف بیومولکول‌ها تأثیر منفی می‌گذارند و می‌توانند باعث پراکسیداسیون لیپیدی شوند و در نتیجه به چندین اندامک آسیب بزنند. اگر آنزیم های آنتی اکسیدانی درون زا غیر فعال شوند، استرس اکسیداتیو تشدید می شود [۲۴]. بخش مهمی از آنزیم آنتی اکسیدانی ممکن است که با اثرات مضر ROS مواجه شود [۲۵،۲۶]. زنجبیل و ترکیب فعال آن ۶-جینجرول دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی هستند و گزارش شده است که چنین فعالیت هایی نقش قابل توجهی در فعال سازی آبشارهای محافظ آنتی اکسیدان دارند. علاوه بر این، این فعالیت به کاهش آسیب کبدی از طریق کاهش آنزیم های نشانگر کبدی نسبت داده می شود. ۶-جینجرول ماهیت آنتی اکسیدانی قوی دارد. بنابراین، نتایج نشان داده اند که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالای ۶-جینجرول ممکن است به پتانسیل درمانی آن کمک کند زیرا نشان می‌دهد که توانایی مهار رادیکال‌های آزاد آن ممکن است محافظت در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از ROS آزاد را ارائه دهد[۲۷و۲۸]. مطالعات گذشته نشان داده اند که تجویز دی اتیل نیتروزامین باعث کاهش معنی‌دار غلظت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی از جملهGSH ، SODو GST در کبد موش‌ها نسبت به گروه کنترل شد. از سوی دیگر، پیش درمانی موش‌ها با ۶-جینجرول قبل از تجویز دی اتیل نیتروزامین به طور قابل‌توجهی فعالیت‌هایGSH ، SODو GST کبدی را افزایش داد. بنابراین، این مشاهدات شواهدی را ارائه داد که ۶-جینجرول پتانسیل محافظت از آسیب کبدی ناشی از استرس اکسیداتیو را از طریق افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی مختلف دارد. مطالعات اخیر نشان داده اند که التهاب به طور کلی در بیماری های کبدی از مرحله اولیه تا اواخر دخیل است و یک پاسخ پاتوفیزیولوژیک رایج به آسیب کبدی است[۲۹] . به طور قابل توجهی، بیان بیش از حد سیتوکین های پیش التهابی منجر به افزایش ROS و در نتیجه استرس اکسیداتیو می شود که باعث آسیب سلولی می شود و TNF-α به عنوان نشانگرهای پیش التهابی در نظر گرفته می شوند و برای شناسایی التهاب با درجه پایین مرتبط با چاقی احشایی مفید هستند[۳۰]. محصولات طبیعی قبلاً ثابت شده است که سطح نشانگر التهابی را مهار می کنند و پاتوژنز را مهار می کنند [۳۱ و ۳۲]. مطالعه ای نشان داد که التهاب و استرس اکسیداتیو توسط ۶-جینجرول کاهش می‌یابد. این مشاهدات با کاهش سطوح mRNA عوامل التهابی پشتیبانی شد. علاوه بر این، ۶-جینجرول هر دو تنظیم دخیل COX2 ناشی از IL-1β و فعالیت NF-kBرا کاهش می دهد[۳۳]. در مطالعه دیگری نشان داده شد که

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

٦-جینجرول از افزایش نشانگرهای التهابی جلوگیری می کند [۳٤]. نتایج حاصل از تحقیق ما با نتایج حاصل از مطالعات گذشته هم خوانی دارد. در واقع مطالعات حاصل از این تحقیق ، نشان داد که عصاره هیدروالکلی زنجبیل اثرات محافظت کننده ای در برابر سمیت ناشی از دوکسوروبیسین دارد و ممکن است یک ابزار حیاتی در توسعه اقدامات متقابل برای محافظت در برابر اثرات سمی دوکسوروبیسین باشد.

نتیجه گیری

به نظر می رسد تجویز دهانی عصاره هیدروالکلی زنجبیل ازطریق خنثی کردن رادیکال های آزاد، تحریک فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدانی و دارا بودن ترکیباتی مانند پلی فنول ها و جینجرول ها ، دارای اثرات محافظتی بر مسمومیت کبدی القاشده توسط دوکسوروبیسین باشد. با این وجود تحقیقات بیشتری برای شناسایی و جداسازی ترکیبات فعال درعصاره زنجبیل ضروری می باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره دکترا است. نویسندگان مقاله لازم می دانند مراتب تشکر خود را از کلیه همکارانی که در مراحل اجرایی و عملی این پایان نامه نقش داشته اند اعلام نمایند .

References

1. Pugazhendhi A, Edison TN, Velmurugan BK, Jacob JA, Karuppusamy I. Toxicity of Doxorubicin (Dox) to different experimental organ systems. Life sciences 2018 May 1;200:26-30.
2. Han J, Jun Y, Kim SH, Hoang HH, Jung Y, Kim S, Kim J, Austin RH, Lee S, Park S. Rapid emergence and mechanisms of resistance by U87 glioblastoma cells to doxorubicin in an in vitro tumor microfluidic ecology. Proceedings of the National Academy of Sciences 2016 Dec 13;113(50):14283-8.
3. Zhang QL, Yang JJ, Zhang HS. Carvedilol (CAR) combined with carnosic acid (CAA) attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by suppressing excessive oxidative stress, inflammation, apoptosis and autophagy. Biomedicine & Pharmacotherapy 2019 Jan 1;109:71-83.
4. Spain L, Diem S, Larkin J. Management of toxicities of immune checkpoint inhibitors. Cancer treatment reviews 2016 Mar 1;44:51-60.
5. Jennings JJ, Mandaliya R, Nakshabandi A, Lewis JH. Hepatotoxicity induced by immune checkpoint inhibitors: a comprehensive review including current and alternative management strategies. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 2019 Mar 4;15(3):231-44.
6. Wang W, Lie P, Guo M, He J. Risk of hepatotoxicity in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis of published data. International Journal of Cancer 2017 Sep 1;141(5):1018-28.
7. Sharafzadeh S, Alizadeh O. Some medicinal plants cultivated in Iran. J Appl Pharm Sci. 2012;2(1):134-7.
8. Marques-Aleixo I, Santos-Alves E, Mariani D, Rizo-Roca D, Padrão AI, Rocha-Rodrigues S, Viscor G, Torrella JR, Ferreira R, Oliveira PJ, Magalhães J. Physical exercise prior and during treatment reduces sub-chronic doxorubicin-induced mitochondrial toxicity and oxidative stress. Mitochondrion 2015 Jan 1;20:22-33.
9. Shahrivar T, Mokhtari M, Alipour V. Effects of Ginger (Zingiber Officinale) Aqueous Extract on the Levels of Hepatic Enzymes, Biochemical Parameters, and Histological Changes in Male Wistar Strain Rats Following Treatment with Streptozotocin. Journal of Ilam University of Medical Sciences 2018 May 15;26(1):73-84.
10. Sakr SA, Mahran HA, Lamfon HA. Protective effect of ginger (Zingiber officinale) on adriamycin-induced hepatotoxicity in albino rats. Journal of Medicinal Plants Research 2011 Jan 4;5(1):133-40.
11. Mahomoodally MF, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KR, Roshan S, Hammad S, Pandohee J, Hu X, Zengin G. Ginger and its active compounds in cancer therapy: From folk uses to nano-therapeutic applications. InSeminars in cancer biology 2021 Feb 1 (Vol. 69, pp. 140-149). Academic Press.
12. Bag BB. Ginger processing in India (Zingiber officinale): A review. Int J Curr Microbiol App Sci. 2018;7(4):1639-51.
13. Li H, Liu Y, Luo D, Ma Y, Zhang J, Li M, Yao L, Shi X, Liu X, Yang K. Ginger for health care: An overview of systematic reviews. Complementary therapies in medicine 2019 Aug 1;45:114-23.
14. Bellut K, Arendt EK. Chance and challenge: Non-saccharomyces yeasts in nonalcoholic and low alcohol beer brewing–A review. Journal of the American society of brewing chemists 2019 Apr 3;77(2):77-91.
15. Kawa-Rygielska J, Adamenko K, Kucharska AZ, Prorok P, Piórecki N. Physicochemical and antioxidative

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]
[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

properties of Cornelian cherry beer. Food chemistry 2019 May 30;281:147-53.

16. Tozetto LM.; Nascimento, R.F.d.; Oliveira, M.H.d.; Van Beik, J.; Canteri, M.H.G. Production and physicochemical characterization of craft beer with ginger (Zingiber officinale). Food Science and Technology 2019 Apr 11;39:962-70.
17. Gharib S, Bahaoddini A, Vatanparast J, Moein M. Effect of alcoholic extract of ginger (Zingiber Officinale Roscoe) on mechanical activity of isolated jejunum of male rat. Physiology and Pharmacology 2015 Jan 10;18(4):406-15.
18. Dabidi Roshan V, ShojaeiShahrokhababdi M. Effects of time courses of treadmill training in tissue toxicity induced by Different doses of doxorubicin in multiple organs. Razi Journal of Medical Sciences 2017 Jan 10;23(151):31-42.
19. Elmi T, Gholami S, Azadbakht M, Rahimi-Osboei B, Garayli Z. The effects of hydroalcoholic extract of leaves and onion of Allium paradoxum on Giardia lamblia in mice. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2014 Oct 15;16(5):13-22.
20. Latimer KS, editor. Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology. John Wiley & Sons; 2011 Jul 26.
21. Wang Y, Tang C, Zhang H. Hepatoprotective effects of kaempferol 3-O-rutinoside and kaempferol 3-O-glucoside from Carthamus tinctorius L. on CCl4-induced oxidative liver injury in mice. Journal of food and drug analysis 2015 Jun 1;23(2):310-7.
22. Badawi MS. Histological study of the protective role of ginger on piroxicam-induced liver toxicity in mice. Journal of the Chinese Medical Association 2019 Jan 1;82(1):11-8..
23. Khan MA, Anwar S, Aljarbou AN, Al-Orainy M, Aldebasi YH, Islam S, Younus H. Protective effect of thymoquinone on glucose or methylglyoxal-induced glycation of superoxide dismutase. International Journal of Biological Macromolecules 2014 Apr 1;65:16-20.
24. Younus H, Anwar S. Antiglycating activity of Aloe vera gel extract and its active component aloin. Proteins Proteom 2018 Jun 30;9:115-25.
25. Anwar S, Younus H. Antiglycating potential of ellagic acid against glucose and methylglyoxal-induced glycation of superoxide dismutase. Journal of Proteins & Proteomics 2017 Feb 10;8(1).
26. Xiao J, Lv Y, Lin B, Tipoe GL, Youdim MB, Xing F, Liu Y. A novel antioxidant multitarget iron chelator M30 protects hepatocytes against ethanol-induced injury. Oxidative medicine and cellular longevity 2015 Oct;2015.
27. Wang T, Di G, Yang L, Dun Y, Sun Z, Wan J, Peng B, Liu C, Xiong G, Zhang C, Yuan D. Saponins from P anax japonicus attenuate D-galactose-induced cognitive impairment through its anti-oxidative and anti-apoptotic effects in rats. Journal of Pharmacy and Pharmacology 2015 Sep;67(9):1284-96.
28. Lam P, Cheung F, Tan HY, Wang N, Yuen MF, Feng Y. Hepatoprotective effects of Chinese medicinal herbs: a focus on anti-inflammatory and anti-oxidative activities. International Journal of Molecular Sciences 2016 Apr;17(4):465.
29. Rahmani AH, Almatroudi A, Babiker AY, Khan AA, Alsahli MA. Thymoquinone, an active constituent of black seed attenuates CCl4 induced liver injury in mice via modulation of antioxidant enzymes, PTEN, P53 and VEGF protein. Open access Macedonian journal of medical sciences 2019 Feb 15;7(3):311.
30. A Almatroodi S, A Alsahli M, Alharbi HM, Khan AA, Husain Rahmani A. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), an active constituent of green tea: implications in the prevention of liver injury induced by diethylnitrosamine (DEN) in rats. Applied Sciences 2019 Jan;9(22):4821.
31. Almatroodi SA, Alrumaihi F, Alsahli MA, Alhommrani MF, Khan A, Rahmani AH. Curcumin, an active constituent of turmeric spice: implication in the prevention of lung injury induced by benzo (a) pyrene (BaP) in rats. Molecules 2020 Jan;25(3):724.
32. Almatroodi SA, Almatroudi A, Alsahli MA, Aljasir MA, Syed MA, Rahmani AH. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG), an active compound of green tea attenuates acute lung injury regulating macrophage polarization and Krüpple-like-factor 4 (KLF4) expression. Molecules 2020 Jan;25(12):2853.
33. Mansour DF, Abdallah HM, Ibrahim BM, Hegazy RR, Esmail RS, Abdel-Salam LO. The carcinogenic agent diethylnitrosamine induces early oxidative stress, inflammation and proliferation in rat liver, stomach and colon: protective effect of ginger extract. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP 2019;20(8):2551.
34. Zhang F, Zhang JG, Yang W, Xu P, Xiao YL, Zhang HT. 6-Gingerol attenuates LPS-induced neuroinflammation and cognitive impairment partially via suppressing astrocyte overactivation. Biomedicine & Pharmacotherapy 2018 Nov 1;107:1523-9.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal

Alborz University of Medical Sciences Journal, October 2022, Vol. 11, No. 4: 532-541 *Original Article*

Marzieh Niakan[1], Habibolla johary[2*]; Mehrdad Shariati[3]

[1] Ph.D Student , Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
[2]Assistant Professor, Department of Biology, Darab Branch, Islamic Azad University, Darab, Iran
[3]Associated Professor, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Ginger (*Zingiber officinale*) on Liver Enzymes, Albumin and Total Protein in Adult Male Rats After Receiving Doxorubicin

Received: 12 Nov 2021 ; Accepted: 24 May 2022

Abstract

Background: The use of doxorubicin is limited due to its dose-dependent toxicity. The aim of this study was to evaluate the hydroalcoholic extract of ginger on the levels of liver enzymes (AST, ALT, ALK), albumin and total protein in male rats after receiving doxorubicin.

Methods: 63 adult male rats were divided into 7 groups: Control group, Sham group: received solvent. Experimental group 1 received doxorubicin at a dose of 20 mg / kg and experimental groups 2 and 3 received 300 and 600 mg / kg of hydroalcoholic extract of ginger, experimental groups 4 and 5, doxorubicin received 20 mg / kg + 300 mg / kg of hydroalcoholic extract of ginger and doxorubicin 20mg / kg + 600 mg / kg of hydroalcoholic extract of ginger, respectively. After the end of the test period, blood samples were collected and serum levels of liver enzymes (AST, ALT, ALK), albumin and total protein were measured.

Results: Serum levels of ALT, AST and ALK enzymes in DOX group increased significantly compared to controls and serum levels of albumin and total protein showed a significant decrease. Serum levels of ALT, AST and ALK enzymes in DOX + ZIN300 and DOX + ZIN600 groups decreased significantly compared to DOX group. Serum albumin and total protein levels showed a significant increase compared to the DOX group ($P < 0.05$). Also, serum levels of liver enzymes (ALT, AST and ALK) and biochemical factors (total protein, albumin) in ZIN300 and ZIN600 groups did not change significantly compared to the control group.

Conclusion: Hydroalcoholic extract of ginger may improve liver function after receiving doxorubicin due to its antioxidant properties.

keywords: Ginger, Doxorubicin, Liver enzymes, Albumin, Total protein, Rat

***Corresponding Author:**

Habiboalla johary, Department of Biology, Darab Branch, Islamic Azad University, Darab, Iran

Tel: 07152234266
E-mailhjowhary@Yahoo.co.uk

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-10-30]

[DOI: 10.52547/aums.11.4.532]