Original Article

The effect of ginger extract and vitamin K on serum levels of liver enzymes in NMRI mice with non-alcoholic fatty liver

Tavakoli P, Jafary H*, Yaghmaei P

Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, I. R. Iran

Received: 2018/07/22 | Accepted: 2018/12/2

Abstract:

Background: Today, the fatty liver disease has been increased due to the wrong life-style. The aim of this study was to determine the effect of ginger extract and vitamin K on serum levels of liver enzymes in mice with non-alcoholic fatty liver.

Materials and Methods: In this study, male NMRI mice were randomly divided into six groups of five including control, sham (received high fat diet), positive control (received silymarin), ginger extract, vitamin K, ginger extract and vitamin K groups. The animals were injected daily with ginger extract and vitamin K (0.2 mg/kg i.p.) for four weeks. Serum levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP) for evaluation of liver bile defects and liver function, and the activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) enzymes to determine the antioxidant status of the liver in serum was measured.

Results: Serum AST, ALT and ALP levels significantly decreased in ginger extract, vitamin K, ginger extract and vitamin K groups compared to the sham group ($P<0.05$). However, the serum levels of CAT and SOD were significantly increased ($P<0.001$).

Conclusion: Findings of this study show that due to antioxidant and anti-inflammatory properties of ginger extract, and also due to an important role of vitamin K in coagulation and proper liver function, ginger extract with vitamin K can improve the function of non-alcoholic fatty liver.

Keywords: Ginger, Vitamin K, Liver enzymes, Non-alcoholic fatty liver

*** Corresponding Author.**
Email: h-jafary@srbiau.ac.ir
Tel: 0098 912 459 5302
Fax: 0098 21 448 65767

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2019; Vol. 23, No 1, Pages 20-26

Please cite this article as: Tavakoli P, Jafary H, Yaghmaei P. The effect of ginger extract and vitamin K on serum levels of liver enzymes in NMRI mice with non-alcoholic fatty liver. ***Feyz*** 2019; 23(1): 20-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]

بررسی تاثیر عصاره زنجبیل و ویتامین K بر سطوح سرمی آنزیم‌های شاخص کبدی در موش‌های سوری نژاد NMRI مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

پریسا توکلی [۱]، هانیه جعفری [۲*]، پریچهره یغمایی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: امروزه به‌دلیل سبک نادرست زندگی ابتلا به کبد چرب افزایش پیدا کرده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر عصاره زنجبیل و ویتامین K بر سطوح سرمی آنزیم‌های شاخص کبدی در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی است.

مواد و روش‌ها: موش‌های سوری نر نژاد NMRI به‌صورت تصادفی به شش گروه پنج‌تایی شاهد، شم (دریافت کننده رژیم پر چرب)، کنترل مثبت (دریافت‌کننده سیلیمارین)، دریافت‌کننده عصاره زنجبیل، دریافت‌کننده ویتامین K، و دریافت‌کننده عصاره زنجبیل و ویتامین K به‌مدت چهار هفته تقسیم شدند. عصاره زنجبیل و ویتامین K روزانه با دوز ۰/۲ mg/kg به‌صورت درون صفاقی تزریق شد. سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) برای ارزیابی آسیب و عمکرد صفراوی کبد، و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) جهت تعیین وضعیت آنتی‌اکسیدانی کبد در سرم اندازه‌گیری شدند.

نتایج: سطوح سرمی ALT، AST و ALP در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره زنجبیل، ویتامین K و عصاره زنجبیل به همراه ویتامین K نسبت به گروه شم (رژیم پرچرب) دارای کاهش معنادار بود ($P<۰/۰۵$)، اما سطوح سرمی CAT و SOD دچار افزایش معنادار شد ($P<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به‌دلیل خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی ترکیبات موثره گیاه زنجبیل و نیز به‌دلیل نقش ویتامین K در انعقاد خون و عملکرد مناسب کبد، ترکیب عصاره زنجبیل همراه با این ویتامین سبب بهبود عملکرد کبد چرب غیرالکلی در موش‌های سوری می‌شود.

واژگان کلیدی: زنجبیل، ویتامین K، آنزیم‌های کبدی، کبد چرب غیرالکلی

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۱، فروردین- اردیبهشت ۹۸، صفحات ۲۶-۲۰

مقدمه

زنجبیل گیاهی خوراکی با نام علمی *Zingiber oficinalis* است که به‌دلیل دارا بودن ترکیبات مهم مثل شوگا-اول‌ها، جرانیول، جینکل، جرانیل، سزکوئی‌ترپن‌ها، جینجرول‌ها، پیروگالول‌ها، زینجیبرن، ارکوکورمن، بتاسزکویی فلاندرن و بتابیزا-بولن تاریخچه مصرفی طولانی دارد [۲،۱]. این گیاه به‌عنوان یکی از پرسابقه‌ترین گیاهان دارویی در طب و درمان به‌خصوص درمان التهاب آرتریت می‌باشد [۳].

[۱] دانشجو کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

[۲] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

[۳] استاد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**
تهران، انتهای بزرگراه شهیدستاری، بلوار شهدای حصارک، میدان دانشگاه، واحدعلوم و تحقیقات، صندوق پستی: ۷۷۵-۱۴۵۱۵

تلفن: ۰۹۱۲۴۵۹۵۳۰۲ **دورنویس:** ۰۲۱۴۴۸۶۵۷۶۷

پست الکترونیک: h-jafary@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۲۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۷/۱۱/۳۰

برخی مطالعات نشان داده است که ترکیبات فعال این گیاه مثل جینجرول، شوگول و کورکومین به‌خوبی توانایی مهار تولید پروستاگلاندین‌ها، نیتریت اکساید و حتی اینترلوکین‌های درگیر در التهاب را دارند. هم‌چنین، از میان این ترکیبات زینجبرون ترکیب اصلی آن است و خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد باکتریایی دارد [۴]. زنجبیل باعث افزایش میزان سوپراکسید دیسموتاز، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش ظرفیت ضد اکسایشی در موش‌ها می‌شود [۵]. سزکوییترپن‌های موجود در زنجبیل نیز موجب مهار تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردند [۶]. مطالعات نشان می‌دهند که مکمل زنجبیل نیز منجر به کاهش قابل توجهی در سطوح آلانین آمینوترانسفراز، گاما گلوتامیل ترانسفراز، سیتوکین‌های التهابی و هم‌چنین شاخص مقاومت به انسولین و درجه استئاتوز کبدی در موش‌های مبتلا به کبد چرب غی الکلی می‌شود [۷]. ویتامین K مانند ویتامین دی محلول در چربی است و بدن برای جذب آن نیاز به صفرا دارد. این ویتامین در برابر حرارت پایدار است، اما در مقابل نور آفتاب و یخ زدگی از بین می‌رود. هرچه هوا گرم‌تر شود نیاز بدن به این ویتامین بیشتر می‌شود. ویتامین K در کنترل و درمان خون‌ریزی ناشی از بیماری‌های کبد، زردی و زخم معده سودمند است و هم‌چنین خونریزی‌های ناشی از استفاده طولانی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]

مدت آسپرین‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها را درمان می‌کند [۸]. از دیگر سو، کبد چرب غیرالکلی به‌عنوان آسیب سلول‌های کبدی، آپوپتوز، نکروز، التهاب و فیبروز سلول‌های کبد تعریف می‌شود [۹،۱۰]. به‌طور کلی مکانیسم این بیماری کاملا شناخته شده نیست، ولی با ایجاد مقاومت به انسولین، سیتوکین‌های التهابی و استرس اکسیداتیو مرتبط می‌باشد. هم‌چنین، التهاب بالینی کبد می‌تواند سیتوزولی باشد [۱۱]. سنجش کمی آسیب‌های کبدی دشوار است و تست‌های عملکرد کبدی متقاعد کننده مانند سنجش فعالیت آمینوترانسفرازها و سایر آنزیم‌های اختصاصی، آسیب‌های کبدی را ارزیابی می‌کنند [۱۲]. ALT و AST آنزیم‌هایی هستند که از سلول‌های پارانشیمی کبدی آزاد می‌شوند [۱۳،۱۴] و از قابل اعتمادترین نشان‌گرها در بیماری‌های کبدی ناشی از صدمات مزمن سلول‌های کبدی و نکروز هستند [۱۵]. حضور عمده ALT در سیتوزول سلول‌های کبدی نسبت به AST نشان‌گری اختصاصی‌تر در التهابات کبدی است و AST در صدمات حاد کبدی افزایش می‌یابد، اما هم‌چنین در گلبول‌های قرمز خون، کلیه‌ها، پانکراس و ماهیچه قلب هم حضور داشته و بنابراین اختصاصی کبد نیست [۱۳،۱۵]. با افزایش توده بدن، افزایش آنزیم‌های ALT, AST و ALP و کاهش HDL-C مشاهده می‌شود [۱۶]. زنجبیل اثر محافظتی بر آسیب کبدی ناشی از فعالیت آسیب‌زای آدریامایسین داشته و باعث بهبود عملکرد آنزیم‌های ALT، AST، ALP، SOD و CAT می‌شود و این به‌دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالای گیاه زنجبیل است [۱۷]. از آنجایی‌که امروزه کبد چرب غیرالکلی از بیماری‌های رایج سرتاسر دنیا است و عامل مرگ‌ومیر بسیاری از بیماران مبتلا به این بیماری می‌باشد و نیز به‌دلیل آنکه برخی تحقیقات نشان می‌دهد رژیم غذایی حاوی آنتی اکسیدان‌ها و عوامل ضد التهابی می‌تواند در درمان کبد چرب غیرالکلی موثر باشد [۱۸]، این پژوهش به بررسی تاثیر عصاره زنجبیل و ویتامین K بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی در موش‌های سوری مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

برای انجام تحقیق تجربی حاضر موش‌های سوری نر نژاد NMRI بالغ با وزن ۵±۴۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. حیوانات در درجه حرارت ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد با دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درنظر گرفتن شروع دوره نوری از ۸ صبح در شرایط طبیعی و رژیم غذایی نرمال در اتاق مخصوص حیوانات نگهداری شدند. آب و غذا به‌صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. خوراک آماده موش از کارخانه دام پارس تهیه شد. حیوانات به‌صورت تصادفی گروه بندی شدند و نمونه‌ها در هر گروه شماره گذاری شده و نسبت به حضور مجری سازگار شدند [۱۹]. هیچ‌یک از حیوانات در هنگام تجربه واجد بیماری یا شواهد مبنی بر بیماری نبودند. حیوانات به شش گروه پنج‌تایی شاهد، شم (حیواناتی که کبد چرب در آنها القا شده و حلال زنجبیل دریافت کردند)، کنترل مثبت (باتوجه به مطالعات پیشین، موش‌هایی که کبد چرب در آنها القا شده و سیلیمارین دریافت کردند [۲۰])، دریافت کننده عصاره زنجبیل، دریافت کننده ویتامین K و دریافت کننده عصاره زنجبیل همراه با ویتامین K تقسیم بندی شدند. عصاره گیاه زنجبیل بر اساس مطالعات پیشین تهیه شد و با دوز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مورد مصرف قرار گرفت [۲۱]. ریزوم تازه گیاه زنجبیل با شماره هرباریوم ۲۴۹۹۹ پس از خریداری شسته شد و به قطعات کوچک خرد گردید. قطعات خرد شده پس از خشک شدن، آسیاب گردید و پودر به‌دست آمده در اتانول ۷۰ درصد ریخته شده، روی شیکر قرار داده شد و پس از ۲۴ ساعت توسط کاغذ صافی صاف گردید. پس از تبخیر الکل و خشک شدن توسط دستگاه روتاری، عصاره به‌دست آمده در شیشه‌های تیره و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. عصاره زنجبیل و سیلیمارین به‌وسیله گاواژ به موش‌های مورد نظر خورانده شد. برای ایجاد کبد چرب در موش‌های سوری، از امولسیون پرچرب متشکل از دو رژیم غذایی آزاد (جدول شماره ۱) و یک ترکیب غذایی پرچرب (جدول شماره ۲) طبق روش ارائه شده استفاده شد [۲۲]. تمامی موارد اشاره شده در رژیم غذایی آزاد با یکدیگر ترکیب شده، پلت‌های خوراکی حیوانات با مایع روان مخلوط شده و غذای کاملا چرب در اختیار موش‌ها قرار گرفت. ترکیب رژیم غذایی پرچرب به‌مدت ۳۰ روز به موش‌ها گاواژ شد. به‌طور خلاصه، موش‌های گروه‌های ۲ تا ۶، امولسیون پرچرب را به‌میزان ۰/۲ml/L با دوز ۲۰۰ mg/kg در روز به‌مدت چهار هفته از طریق گاواژ دریافت کردند. هم‌زمان موش‌های گروه شاهد نیز آب و غذای معمولی دریافت کردند. پس از القا کبد چرب، در گروه شم حلال زنجبیل تزریق شد. در گروه کنترل مثبت نیز ترکیب سیلیمارین با دوز۹۰kg /mg تزریق گردید. هم‌چنین، ویتامین K به‌میزان ۰/۲ml/L با دوز ۲۰۰ mg/kg تزریق شد. تمامی تزریق‌ها به‌مدت چهار هفته به‌صورت درون‌صفاقی انجام شد. پس از پایان چهار هفته، با بررسی‌های بیوشیمیایی و هیستولوژیکی تعدادی از حیوانات علائم ایجاد کبد چرب در آن‌ها تایید شد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]

جدول شماره ۱- ترکیب امولسیون رژیم غذایی آزاد در پلت‌های خوراکی حیوانات

ترکیب	مقدار مصرف
روغن ذرت مایع	۵۰۰ سی سی
روغن قنادی	۱۵۰ سی سی
روغن نباتی	۱۰۰ سی سی
شیر خشک	۱۰۰ گرم
کلسترول	۵۰ گرم

جدول شماره ۲- ترکیب امولسیون پر چرب جهت گاواژ به حیوانات

ترکیب	مقدار مصرف
روغن ذرت	۲۸۰ میلی‌لیتر
سدیم اکسی‌کولات	۱/۴۵ گرم
توئین ۸۰	۵/۲ میلی‌لیتر
پروپیلی گلیکول	۴/۵ میلی‌گرم
کلسترول	۱۴/۳ گرم
شیرخشک نان	۵/۸ گرم
نمک طعام	۱/۴۵ گرم
مولتی ویتامین	۰/۳۳ میلی‌لیتر
ساکاروز	۲۱/۴ گرم
آب مقطر	۶۵ میلی‌لیتر

بلافاصله بعد از اتمام دوره تزریق، حیوانات با اتر بیهوش شده و خون‌گیری از قلب انجام شد. نمونه‌های خون به‌سرعت در لوله جمع‌آوری شده و در دور ۳۵۰۰ در دقیقه و به‌مدت ۱۵ سانتریفوژ شدند و سرم خون تهیه شد. متعاقب آن، غلظت آنزیم‌های ALT، AST و ALP به‌روش رادیوایمونواسی و با استفاده از کیت تهیه شده از شرکت پارس‌آزمون مورد سنجش قرار گرفت. برای بررسی وضعیت آنتی اکسیدانی، کبد موش‌ها به‌سرعت خارج شده و در سالین بسیار سرد شستشو داده شد. سپس به ازای هر گرم بافت کبد ۳ میلی‌لیتر محلول KCl ۰/۱۵ مولار اضافه گردید. فرایند هموژناسیون در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد با کمک دستگاه همو-ژنایزر انجام شد. هموژنات با سرعت ۹۰۰۰ دور در دقیقه و به-مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شده و محلول رویی توسط اتوآنالایزر و با استفاده از کیت‌های اختصاصی جهت سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز استفاده شد. در سرتاسر پژوهش تمامی قوانین بین‌المللی حقوق نمونه‌ها براساس استانداردهای بین‌المللی رعایت شد [۲۳]. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، پس از حصول اطمینان از توزیع طبیعی آنها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، داده‌ها از طریق آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و با استفاده از نرم-افزار SPSS ویرایش ۲۰ و در صورت لزوم، پس‌آزمون Tukey آنالیز شدند. اختلاف میان گروه‌ها در سطح $\alpha<0/05$ معنادار درنظر گرفته شد.

نتایج

تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها نشان داد که سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP در موش‌های دریافت‌کننده رژیم پرچرب نسبت به گروه شاهد افزایش معناداری یافته است (جدول شماره ۳) ($P<0/01$)، حال آن‌که سطح سرمی آنزیم‌های SOD و CAT نسبت به گروه شاهد دچار کاهش معناداری شده بود (جدول شماره ۳) ($P<0/01$). از طرف دیگر، سطح سرمی آنزیم-های ALT، AST و ALP، در موش‌های دریافت کننده عصاره زنجبیل، ویتامین K و عصاره زنجبیل به‌همراه ویتامین K نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش معناداری یافته بود (جدول شماره ۳) ($P<0/01$). هم‌چنین، سطح سرمی آنزیم‌های SOD و CAT نسبت به گروه رژیم پرچرب دچار افزایش معناداری شده بود (جدول شماره ۳) ($P<0/01$).

جدول شماره ۳- مقایسه سطح سرمی ALT، AST، ALP، CAT و SOD در موش‌های سوری گروه‌های مختلف مطالعه

	ALT (U/L)		AST (U/L)		ALP (U/L)		SOD (U/mg protein)		CAT (U/mg protein)	
گروه ها	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
کنترل	۴۴/۴	۶۸/۵۳	۶۷	۷۳/۵۸	۱۳۰	۰/۲	۱۳/۹	۰/۱	۶۵/۰۲	۰/۸
شم (رژیم پرچرب)	۹۹/۴*	۵/۱*	۹۱/۵*	۴/۵*	۱۵۹/۸*	۳/۳*	۱۲/۱*	۰/۶۱*	۴۳/۸*	۱/۶*
کنترل مثبت (سیلیمارین)	۶۴/۵**	۶۵/۱**	۶۸/۲**	۴۳/۶**	۱۳۱/۹**	۰/۹۷**	۱۳/۸**	۰/۷۱**	۶۵/۰۴**	۰/۹**
عصاره زنجبیل	۶۸/۰۶**	۹۴**	۶۷**	۷۲/۸**	۱۲۹/۸**	۰/۹**	۱۳/۹**	۰/۲**	۶۴/۹**	۰/۲**
ویتامین K	۷۰/۵۵**	۵۳/۵**	۶۷**	۱/۶**	۱۲۹/۶**	۱/۷**	۱۲/۹**	۰/۲**	۶۳/۷**	۰/۵**
عصاره زنجبیل+ویتامین K	۷۲/۶**	۱۲/۵**	۶۷**	۴۸/۵**	۱۲۹/۳**	۰/۵**	۱۳/۲**	۰/۴**	۶۴/۳۲**	۰/۵**

*** مقایسه با گروه شاهد و ** مقایسه با گروه شم**

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP در موش‌های دریافت‌کننده عصاره زنجبیل، ویتامین K و عصاره زنجبیل به‌همراه ویتامین K نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش معناداری یافته و نیز سطح سرمی آنزیم SOD و CAT نسبت به گروه مذکور افزایش معناداری می‌یابد. موافق با این یافته‌ها، تحقیقات نشان داده‌اند که در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مصرف زنجبیل به‌علت اثرات آنتی‌اکسیدانی باعث افزایش غلظت SOD و CAT می‌شود [۲۴]. هم‌چنین، مشخص شده است که استات سرب باعث کاهش قابل توجه در وزن کبد و سطح سرمی کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز شده، ولی تزریق عصاره زنجبیل به‌دلیل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی بالا باعث ترمیم بافت کبد و افزایش سطح سرمی این آنزیم‌ها می‌شود [۲۵]. در راستای پژوهش حاضر تحقیقات دیگری نیز نشان می‌دهند که عصاره ریزوم زنجبیل احتمالا با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی نظیر جینجرول‌ها و سرکویی‌ترپن‌ها احتمالا از طریق تحریک رشد و ترشح سروتونین در مادران باردار و با افزایش میزان انسولین در فرزندان باعث بهبود عملکرد کبد و کاهش میزان سرمی آنزیم‌های AST،ALT وALP می‌شود [۲۶]. هم‌چنین، ترکیبات فعال زنجبیل می‌توانند با استفاده از سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی، مانند گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون S-ترانسفراز، سطوح مالون دی آلدئید و استئاتوز کبدی را کاهش دهند [۲۸،۲۷]. در مقابل بعضی یافته‌ها نشان‌گر خواص سمیت سلولی عصاره زنجبیل در سلول‌های سرطانی است؛ حال آن‌که این گیاه اثرات سمی بر سلول‌های نرمال ندارد [۲۹]. از طرف دیگر، آنالوگ‌های مختلف ویتامین K شامل ویتامین K1 (فیلوکینون) و ویتامین K2 (منا-کینون) دارای اثرات ضد سرطانی مختلف در سلول‌های پستان، معده، دهان، بینی، پروستات و کبد می‌باشند [۳۲-۳۰]. ویتامین K2 می‌تواند از طریق مهار یا فعال کردن مسیرهای مشخص سیگنالینگ (مسیر آپوپتوزی درونی و مهار فعال سازی کاپا فاکتور هسته‌ای) در بیماران کارسینوم هپاتوسلولار (HCC) که رایج‌ترین شکل سرطان کبد است، مانع از ایجاد تومورهای ثانویه در بافت کبد شود [۳۳]. به‌نظر می‌رسد ویتامین K با کاهش پاسخ‌های التهابی ناشی از لیپوپلی ساکارید [۳۴]، در بهبود بافت‌های آسیب دیده و عملکرد کبد موثر باشد. از این‌رو، استفاده هم‌زمان زنجبیل و ویتامین E تاثیرات چشم‌گیری در کاهش کلسترول، گلیسیرین پلاسما و سطح کل پروتئین‌ها دارد؛ به‌طوری‌که بررسی هیستوپاتو-لوژیک موش‌های تحت درمان با استامینوفن نشان دهنده تغییرات در بافت‌های طبیعی و ایجاد نکروز در سلول‌ها کبدی است، و مصرف زنجبیل به همراه ویتامین E استرس اکسیداتیو را کاهش داده و از آسیب‌های کبدی جلوگیری می‌کند [۳۵]. از آنجاکه ویتامین K نیز مانند ویتامین E محلول در چربی است، مطالعات نشان می‌دهد ویتامین K2 در بیماران مبتلا به کبد چرب مانع از بیماری سیروز کبدی می‌شود [۳۶] و لذا، باتوجه به این‌که زنجبیل دارای خواص آنتی اکسدانی فراوانی است، این مطالعه و مطالعات مشابه [۴] می‌تواند توجیه کننده نقش عصاره گیاه زنجبیل و ویتامین K در فعالیت‌های کبدی محسوب گردند [۳۷]. عدم امکان بررسی‌های سلولی و مولکولی اثرات عصاره زنجبیل بر بافت کبد و نیز عدم امکان آنالیز ترکیبات تشکیل دهنده گیاه زنجبیل و مطالعه هم‌زمان و مجزای اثرات این ترکیبات به‌همراه ویتامین K بر کبد از محدودیت‌های این پژوهش به‌شمار می‌آید.

نتیجه‌گیری

درمجموع نتایج این پژوهش نشان می‌دهند به‌دلیل خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی ترکیبات موثره گیاه زنجبیل و نیز به-دلیل نقش ویتامین K در انعقاد خون و عملکرد مناسب کبد، ترکیب عصاره زنجبیل همراه با این ویتامین سبب بهبود عملکرد کبد چرب غیرالکلی در موش‌های سوری می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران می‌باشد که با حمایت‌های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی آن واحد به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از کمک و یاری این عزیزان قدردانی و تشکر می‌شود.

References:

[1] Bhattarai S, Tran VH, Duke CC. The stability of gingerol and shogaol in aqueous solutions. ***J Pharm Sci*** 2001; 90(10): 1658-64.

[2] Gupta YK, Sharma M. Reversal of pyrogallol-induced delay in gastric emptying in rats by ginger (Zingiber officinale). ***Methods Find Exp Clin Pharmacol*** 2001; 23(9): 501-4.

[3] O'Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. ***Arch Fam Med*** 1998; 7(6): 523.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]

[4] Hafez DA. Effect of extracts of ginger goots and cinnamon bark on fertility of male diabetic rats. ***Am Sci*** 2010; 6(10): 940-7.
[5] Afshari AT, Shirpoor A, Farshid A, Saadatian R, Rasmi Y, Saboory E, et al. The effect of ginger on diabetic nephropathy, plasma antioxidant capacity and lipid peroxidation in rats. ***Food Chem*** 2007; 101(1): 148-53.
[6] Amin A, Hamza AA. Effects of Roselle and Ginger on cisplatin induced reproductive toxicity in rats. ***Asian J Androl*** 2006; 8(5): 607-12.
[7] Rahimlou M, Yari Z, Hekmatdoost A, Alavian SM, Keshavarz S. Ginger supplementation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. ***Hepat Mon*** 2016; 16(1).
[8] Bollman JL, Butt HR, Snell AM. The Influence of the Liver on the Utilization of Vitamin K. ***JAMA*** 1940; 115(13): 1087-91.
[9] Hübscher SG. Histological assessment of non alcoholic fatty liver disease**.** ***Histopathology*** 2006; 49(5): 450-65.
[10] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for non-alcoholic fatty liver disease. ***Hepatology*** 2005; 41(6): 1313-21.
[11] Dumortier G, Cabaret W, Stamatiadis L, Saba G, Benadhira R, Rocamora J, et al. Hepatic tolerance of atypical antipsychotic drugs. ***Encephale*** 2002; 28(6 Pt 1): 542-51.
[12] Suttner SW, Schmidt CC, Boldt J, Huttner I, Kumle B, Piper S, et al. Low-flow desflurane and sevoflurane anesthesia minimally affect hepatic integrity and function in elderly patients. ***Anesth Analg*** 2000; 91(1): 206-12.
[13] Adias TC, Egerton E, Erhabor O. Evaluation of coagulation parameters and liver enzymes among alcohol drinkers in Port Harcourt, Nigeria. ***Int J Gen Med*** 2013; 6: 489.
[14] Hann HW, Wan S, Myers RE, Hann RS, Xing J, Chen B, et al. Comprehensive analysis of common serum liver enzymes as prospective predictors of hepatocellular carcinoma in HBV patients. ***PLoS One*** 2012; 7(10): e47687.
[15] Giboney P. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. ***Am Pham Physician*** 2005; 71(6): 1105-10.
[16] Kelishadi R, Cook SR, Adibi A, Faghihimani Z, Ghatrehsamani S, Beihaghi A, et al. Association of the components of the metabolic syndrome with non-alcoholic fatty liver disease among normal-weight, overweight and obese children and adolescents. ***Diabetol Metab Syndr*** 2009; 1(1): 29.
[17] Sakr SA, Mahran HA, Lamfon H. Protective effect of ginger (Zingiber officinale) on adriamycin-induced hepatotoxicity in albino rats. ***J Med Plant Res*** 2011; 5(1): 133-40.
[18] Eslamparast T, Eghtesad S, Poustchi H, Hekmatdoost A. Recent advances in dietary supplementation, in treating non-alcoholic fatty liver disease. ***World J Hepatol*** 2015; 7(2): 204.
[19] Sood S, Narang D, Thomas M, Gupta Y, Maulik S. Effect of Ocimum sanctum Linn. on cardiac changes in rats subjected to chronic restraint stress. ***J Ethnopharmacol*** 2006; 108(3): 423-7.
[20] Bhandari U, Shamsher AA, Pillai K, Khan M. Antihepatotoxic activity of ginger ethanol extract in rats. ***Pharmaceutical Biol*** 2003; 41(1): 68-71.
[21] Modaresi M, Mesri por M, Ghobadi por M. Effect of hydroalcoholic Zingiber extract on creatinine and blood urea nitrogen (BUN) of mice. ***J Shahrekord Univ Med Sci*** 2006; 8(3): 48-53
[22] Zou Y, Li J, Lu C, Wang J, Ge J, Huang Y, et al. High-fat emulsion-induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis. ***Life Sci*** 2006; 79(11): 1100-7.
[23] Garber JC, Barbee RW, Bielitzki JT, Clayton LA, Donovan JC, Hendriksen CF, et al. Guid for the care and use of laboratory animals. Washington: Thr national academies press; 1999.
[24] Jeyakumar S, Nalini N, Menon V. Antioxidant activity of ginger (Zingiber officinale Rosc) in rats fed a high fat diet. ***Med Sci Res*** 1999; 27(5): 341-4.
[25] Akhavan Rezayat K, Afkhamizadeh M, Chachi K, Salehi M. Evaluation of effect of helicobacter pylori treatment on insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease. ***MJMS*** 2015; 58(8): 425-31.
[26] Pournaderi PS, Yaghmaei P, Khodaei H, Noormohammadi Z, Hejazi SH. The effects of 6-Gingerol on reproductive improvement, liver functioning and Cyclooxygenase-2 gene expression in estradiol valerate–Induced polycystic ovary syndrome in Wistar rats. ***Biochem Biophys Res Commun*** 2017; 484(2): 461-66.
[27] Motawi TK, Hamed MA, Shabana MH, Hashem RM, Aboul Naser AF. Zingiber officinale acts as a nutraceutical agent against liver fibrosis. ***Nutr Metab*** 2011; 8(1): 40
[28] Liu CT, Raghu R, Lin SH, Wang SY, Kuo CH, Tseng YJ, et al. Metabolomics of ginger essential oil against alcoholic fatty liver in mice. ***J Agric Food Chem*** 2013; 61(46): 11231-40.
[29] Ji K, Fang L, Zhao H, Li Q, Shi Y, Xu C, et al. Ginger Oleoresin Alleviated γ-Ray Irradiation-Induced Reactive Oxygen Species via the Nrf2 Protective Response in Human Mesenchymal Stem Cells. ***Oxid Med Cell Longev*** 2017; 2017.
[30] Dahlberg S, Ede J, Schött U. Investigation-Vitamin k and cancer. ***Scand J Clin Lab Invest*** 2017; 77(8): 555-67.
[31] Dasari S, Ali SM, Zheng G, Chen A, Dontaraju VS, Bosland MC, et al. Vitamin K and its analogs: Potential avenues for prostate cancer management. ***Oncotarget*** 2017; 8(34): 57782-57799.
[32] Ishibashi M, Arai M, Tanaka S, Onda K, Hirano T, Bulletin P. Antiproliferative and apoptosis-inducing effects of lipophilic vitamins on human melanoma A375 cells in vitro. ***Biol Pharm Bull*** 2012; 35(1): 10-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]

[33] Zhong JH, Mo XS, Xiang BD, Yuan WP, Jiang JF, Xie GS, et al. Postoperative use of the chemopreventive vitamin K2 analog in patients with hepatocellular carcinoma. ***PLoS One*** 2013; 8(3): e58082.
[34] Conly J, Stein K. Reduction of vitamin K2 concentrations in human liver associated with the use of broad spectrum antimicrobials. ***Clin Invest Med*** 1994; 17(6): 531.
[35] Abdel-Azeem AS, Hegazy AM, Ibrahim KS, Farrag AR, El-Sayed EM. Hepatoprotective, antioxidant, and ameliorative effects of ginger (Zingiber officinale Roscoe) and vitamin E in acetaminophen treated rats. ***J Diet Suppl*** 2013; 10(3): 195-209.
[36] Tamori A, Habu D, Shiomi S, Kubo S, Nishiguchi S. Potential role of vitamin K2 as a chemopreventive agent against hepatocellular carcinoma. ***Hepatol Res*** 2007; 37: S303-S7.
[37] Heeba GH, Abd-Elghany MI. Effect of combined administration of ginger (Zingiber officinale Roscoe) and atorvastatin on the liver of rats. ***Phytomed*** 2010; 17(14): 1076-81.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-28]