

The effect of Ginger powder on the elimination of Acetaminophen-induced renal toxicity in adult male rats

Morshedi M¹, Gol A^{2*}

Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, I. R. Iran.

Received September 23, 2014; Accepted December 17, 2014

Abstract:

Background: Acetaminophen has been recognized as an analgesic, but its overuse can cause renal and hepatic toxicity. Ginger as a spice has been used in traditional medicine since the year 2000 in China and Iran. The purpose of the present study was to evaluate the effect of Ginger on renal function in toxicity induced by Acetaminophen.

Materials and Methods: This experimental study was performed on 24 male Wistar rats. After 24 hours of fasting, animals were allocated into four groups as follows: the control and Ginger groups each receiving normal saline; the Acetaminophen and Acetaminophen+Ginger groups each receiving Acetaminophen (1000 mg/kg) via the gavage. After eight hours, the control and Acetaminophen groups received normal saline and the Ginger and Acetaminophen+Ginger groups received Ginger powder (500 mg/kg). After twelve hours, animals were sacrificed and blood samples were taken to evaluate the serum urea and creatinine. Moreover, the measurement of creatinine in the urine was done.

Results: Serum creatinine levels were increased and decreased in the Acetaminophen group ($P<0.01$) and urine ($P<0.001$), respectively. In the Acetaminophen+Ginger group, the serum creatinine was decreased ($P<0.05$) and its excretion in the urine was increased. Creatinine clearance was decreased in the Acetaminophen group ($P<0.05$); however, it was increased in the Acetaminophen+Ginger group.

Conclusion: Ginger results in the improvement of renal function in Acetaminophen-induced nephrotoxicity.

Keywords: Acetaminophen, Ginger, Kidney, Rat

*** Corresponding Author.**

Email: agol@mail.uk.ac.ir

Tel: 0098 913 299 0713

Fax: 0098 343 322 2032

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2015; Vol. 18, No 6, Pages 564-570

Please cite this article as: Morshedi M, Gol A. The effect of Ginger powder on the elimination of Acetaminophen-induced renal toxicity in adult male rats. *Feyz* 2015; 18(6): 564-70.

بررسی تأثیر پودر زنجیل بر رفع مسمومیت کلیوی ناشی از استامینوفن در موش‌های صحرایی نر بالغ

*^۱ ملیحه مرشدی ، علی گل

خلاصه:

سابقه و هدف: استامینوفن به عنوان یک داروی ضد درد به رسمیت شناخته شده است، اما مصرف بیش از حد آن می‌تواند باعث ایجاد سمت کلیوی و کبدی شود. زنجیل از ۲۰۰۰ سال پیش به عنوان دارو در طب چینی و پزشکی سنتی ایران مورد استفاده قرار گرفته است.

در مطالعه حاضر تأثیر پودر زنجیل بر عملکرد کلیوی در سمت استامینوفن مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۲۴ سر موش صحرایی نر به ۴ گروه ۶ تابی تقسیم شدند. پس از ۲۴ ساعت گرسنگی، حیوانات در ۴ گروه تقسیم شدند شامل: ۱ و ۲- گروه‌های نرمال و زنجیل، نرمال سالین دریافت کردند؛ ۳ و ۴- گروه‌های استامینوفن و استامینوفن- زنجیل، استامینوفن را با دوز ۱۰۰۰mg/kg از طریق کاواز دریافت کردند. پس از ۸ ساعت، گروه‌های نرمال و استامینوفن نرمال سالین و گروه‌های زنجیل و استامینوفن- زنجیل پودر این گیاه را با دوز ۵۰۰mg/kg دریافت کردند. پس از ۱۲ ساعت، حیوانات کشته شده و خون گیری جهت سنجش اوره و کراتینین سرم انجام شد. هم‌چنین، کراتینین ادرار سنجدیده شد.

نتایج: کراتینین سرم در گروه استامینوفن نسبت به نرمال ($P<0.01$) افزایش یافت، ولی میزان آن در ادرار کاهش ($P<0.01$) داشت. و این در حالی است که در گروه استامینوفن- زنجیل کراتینین سرمی کاهش ($P<0.05$) یافت و دفع آن در ادرار افزایش داشت. میزان کلیرنس کراتینین در گروه استامینوفن کاهش ($P<0.05$) یافت و لی در گروه درمانی استامینوفن- زنجیل افزایش داشت. میزان کلیرنس کراتینین در گروه استامینوفن کاهش ($P<0.05$) یافت و لی در گروه درمانی استامینوفن- زنجیل افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: زنجیل باعث بهبود عملکرد کلیه در سمت کلیوی استامینوفن می‌شود.

واژگان کلیدی: استامینوفن، زنجیل، کلیه، موش صحرایی

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۳، صفحات ۵۷۰-۵۶۴

نارسایی کلیوی ناشی از مصرف حاد استامینوفن همراه با نکروز توبول‌های کلیوی می‌باشد که با افزایش مقادیر کراتینین پلاسمایی و کاهش فیلتراسیون گلومرولی مشخص می‌گردد [۶,۵]. مکانیزم آسیب‌های کبدی حاصل از مصرف حاد استامینوفن به خوبی شناخته شده است، ولی چگونگی آسیب کلیوی به درستی مشخص نمی‌باشد. با توجه به اثرات آسیب زننده استامینوفن بر روی بافت کلیوی، استفاده از داروهای جدید یا ترکیبات محافظت کننده، به- ویژه آنتی اکسیدان‌های طبیعی حاصل از گیاهان از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. در چندین مطالعه ترکیبات مختلفی مانند صمغ چینی و پیتامین C برای حفاظت از آسیب‌های کبدی کلیوی ایجاد شده به وسیله استامینوفن مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۸,۷]. زنجیل گیاهی از خانواده Zingiberaceae با نام لاتین Ginger، نام علمی Zingiber officinale Roscoe است. قسمت مورد استفاده گیاه، ریزوم آن است. این گیاه یک چاشنی غذایی است که از ۲۰۰۰ سال پیش به عنوان دارو در طب چینی و پزشکی سنتی ایران مورد استفاده قرار گرفته است [۹]. این گیاه به طورستثنی در درمان سرماخوردگی، کولیک، نفخ، سوءهاضمه، درمان زخم معده و افزایش اشتها استفاده می‌گردد [۱۰]. مطالعات نشان داده‌اند که تجویز زنجیل با دوزهای متفاوت (۴۰۰ و ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) ۴۸

مقدمه

استامینوفن به عنوان یک داروی ضد درد به رسمیت شناخته شده است، اما مصرف بیش از حد آن می‌تواند باعث ایجاد سمت کلیوی و کبدی شود [۱]. این دارو پس از مصرف به سرعت با تبدیل شدن به ترکیبات اسید گلوکورونیک و سولفات توسط کلیه‌ها از بدن خارج می‌شود [۱]. از سوی دیگر نیز سیتوکروم P450 ترکیب الکتروفیل و سمی N-استیل پارابتزوكوئین ایمین (NAPQI) را از استامینوفن در کبد و کلیه تولید می‌کند [۲,۳]. در دوزهای درمانی مقدار NAPQI تشکیل شده به نسبت کم بوده و با کوئنزوگه شدن با گلوتاتیون سم‌زدایی صورت می‌گیرد [۲]. در دوز بالای استامینوفن، NAPQI زیادی تولید شده و سبب تمام شدن گلوتاتیون‌های در دسترس می‌شود و موجب نکروز شدن و در نتیجه بروز آسیب کلیه می‌گردد [۴].

^۱ کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان

^۲ دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان

* **نشان نویسنده مسئول:**

کرمان، دانشگاه شهید باهنر، گروه زیست شناسی
تلفن: ۰۹۱۳ ۲۹۹۰۷۱۳
دوفنیوس: ۰۳۴۳۳۲۲۰۳۲

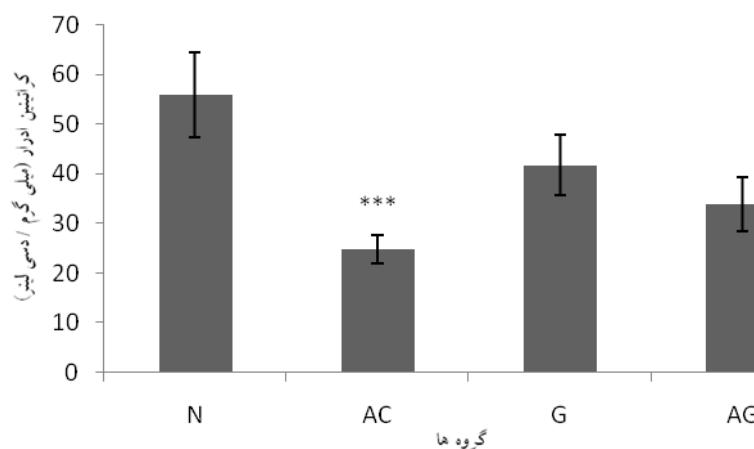
پست الکترونیک: agol@mail.uk.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۳/۹/۳۶
تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۱

پخش) را با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. سپس، حیوانات به قفس‌های متابولیک منتقل شدند. ۶ ساعت پس از دریافت، گروه کترول و استامینوفن ۲ میلی لیتر نرمال سالین دریافت کردند و به دو گروه زنجیبل و آزمایشی پودر ریزوم زنجیبل با دوز ۵۰۰ mg/kg محلول در ۲ میلی لیتر نرمال سالین خورانده شد و غذا نیز در اختیار آنها قرار گرفت. پس از ۱۲ ساعت، سر حیوانات با گیوتین جدا شده و خون‌گیری انجام شد. خون جمع‌آوری شده سانتریفیوژ گردیده و سرم آن جدا گردید. میزان اوره و کراتینین توسط کیت مربوطه (شرکت درمان کاو) مورد سنجش قرار گرفت. داده‌های بدست آمده از سنجش میزان اوره و کراتینین و کلیرنس کراتینین در گروه‌های مختلف با استفاده از برنامه آماری SPSS و آزمون ANOVA و پس‌آزمون Tukey مورد بررسی قرار گرفتند و $P \leq 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت mean \pm SEM بیان شده‌اند.

نتایج

میزان کراتینین ادرار بر حسب گروه‌های مورد مطالعه در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. این نمودار نشان می‌دهد که میزان کراتینین ادرار به صورت معنی‌داری ($P < 0.01$) در گروه استامینوفن در مقایسه با گروه نرمال کاهش یافته است. در گروه درمانی زنجیبل این گیاه باعث افزایش کراتینین ادرار شده است؛ بهطوری که تفاوت آن با گروه نرمال معنی‌دار نبود.



نمودار شماره ۱- میانگین سطح کراتینین ادرار در گروه‌های مورد مطالعه. هر ستون $\bar{X} \pm SEM$ را نشان می‌دهد ($n=6$). ***کاهش معنی‌داری ($P < 0.01$) با گروه نرمال را نشان می‌دهد. N: گروه نرمال؛ AC: گروه استامینوفن؛ G: گروه دریافت‌کننده پودر ریزوم زنجیبل؛ و AG: گروه درمانی زنجیبل (دریافت‌کننده استامینوفن+زنجبیل).

معنی‌داری ($P < 0.01$) باعث افزایش سطح سرمی کراتینین نسبت به گروه نرمال و زنجیبل شده است. در گروه درمانی زنجیبل با

ساعت قبل از دوز واحد (۶۴۰ mg/kg) از استامینوفن به مدت ۱۲ ساعت در محافظت کبدی موثر بوده است [۱۱]. لذا، ما در تحقیق حاضر تاثیر پودر ریزوم زنجیبل بر عملکرد کلیوی را مورد ارزیابی قرار دادیم.

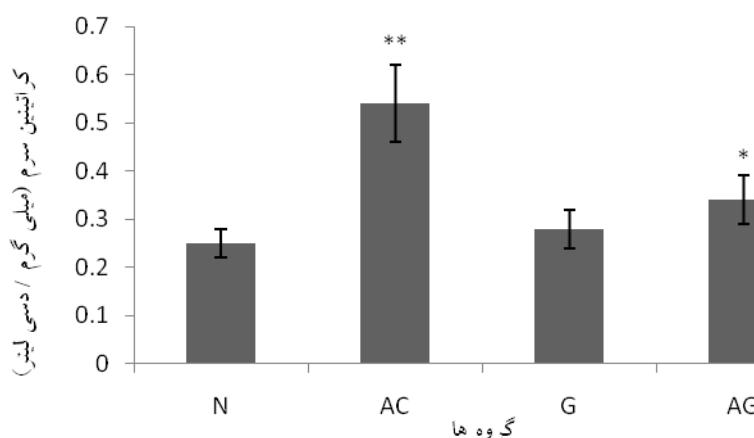
مواد و روش‌ها

حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق، ۲۴ سر موش صحرایی نر با وزن ۲۵۰-۲۸۰ گرم بودند که از خانه حیوانات دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه شده و در همان مرکز نیز نگهداری شدند. دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود. غذا و آب بدون محدودیت در اختیار آنها قرار گرفت. حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه زیر تقسیم شدند: گروه اول، به عنوان گروه نرمال (N) دریافت‌کننده نرمال سالین، گروه دوم، به عنوان گروه استامینوفن (AC) دریافت‌کننده داروی استامینوفن، گروه سوم، به عنوان گروه زنجیبل (G) دریافت‌کننده پودر ریزوم زنجیبل و گروه چهارم، به عنوان گروه درمانی زنجیبل (AG) دریافت‌کننده ابتدا استامینوفن و سپس پودر ریزوم زنجیبل. حیوانات در قفس‌های مخصوص با کف توری به مدت ۲۴ ساعت گرسنه نگهداری شدند، ولی در دسترسی به آب آزاد بودند. پس از ۲۴ ساعت حیوانات در گروه کترول و گروه زنجیبل، نرمال سالین را از طریق گواژ دریافت کردند. دو گروه استامینوفن و گروه درمانی زنجیبل، استامینوفن (شرکت دارو

سطح سرمی کراتینین بر حسب گروه‌های مورد مطالعه در نمودار شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که استامینوفن به صورت

کراتینین، نسبت به گروه استامینوفن گردیده است.

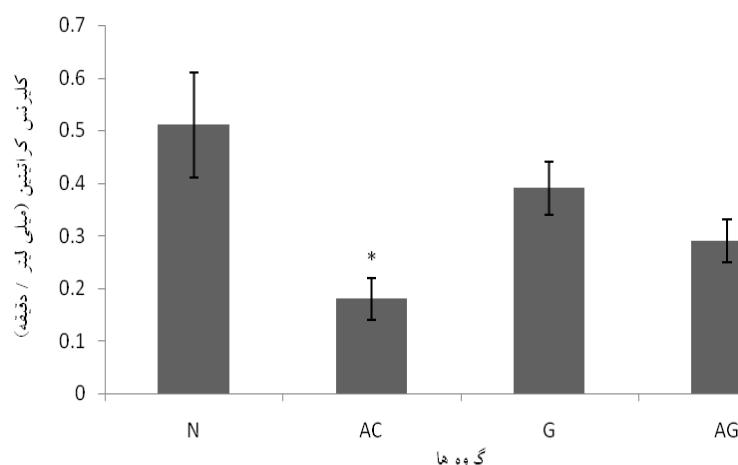
تجویز پودر ریزوم زنجیل با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت معنی داری ($P<0.05$) موجب کاهش سطح سرمی



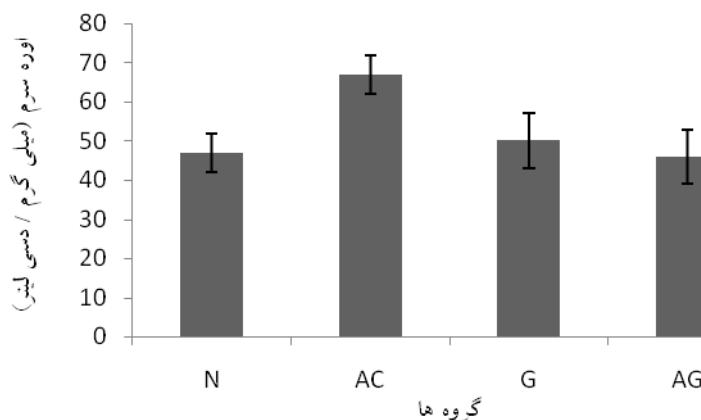
نمودار شماره ۲- میانگین سطح کراتینین سرم در گروه های مورد بررسی. هر ستون $\bar{X} \pm SEM$ را نشان می دهد ($n=6$). *** افزایش معنی دار ($P<0.01$) نسبت به گروه نرمال و زنجیل. * کاهش معنی داری ($P<0.05$) نسبت به گروه استامینوفن را نشان می دهد. N: گروه نرمال؛ AC: گروه استامینوفن؛ G: گروه درمانی زنجیل؛ و AG: گروه دریافت کننده پودر ریزوم زنجیل (دریافت کننده استامینوفن+زنجیل).

شماره ۴ میزان اوره سرم را در گروه های مورد بررسی نشان می دهد. همان طور که ملاحظه می شود میانگین کلیرنس کراتینین را نشان می دهد. همان طور مختلف دیده نشد.

نمودار شماره ۳ میزان کلیرنس کراتینین را نشان می دهد. همان طور که ملاحظه می شود میانگین کلیرنس کراتینین در گروه استامینوفن نسبت به گروه نرمال کاهش معنی داری ($P<0.05$) داشت. نمودار



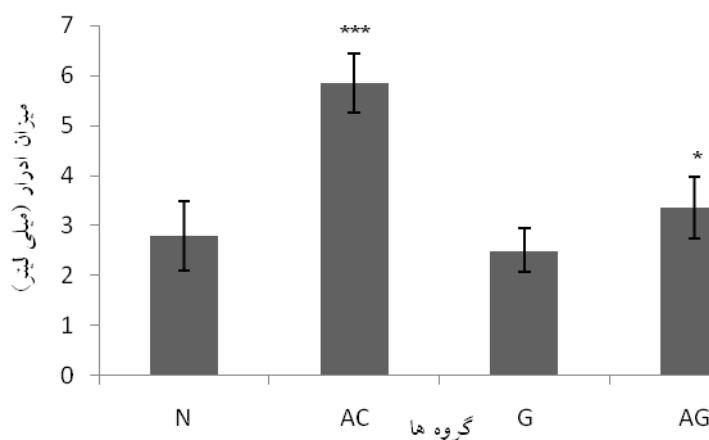
نمودار شماره ۳- میانگین کلیرنس کراتینین در گروه های مورد بررسی. هر ستون $\bar{X} \pm SEM$ را نشان می دهد ($n=6$). نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P<0.05$) نسبت به گروه نرمال است. N: گروه نرمال؛ AC: گروه استامینوفن؛ G: گروه دریافت کننده پودر ریزوم زنجیل؛ و AG: گروه درمانی زنجیل (دریافت کننده استامینوفن+زنجیل).



نمودار شماره ۴- میانگین سطح اوره سرم در گروههای مورد بررسی. هر ستون $\bar{X} \pm SEM$ را نشان می‌دهد (n=6). N: گروه نرمال؛ AC: گروه استامینوفن؛ G: گروه دریافت‌کننده پودر ریزوم زنجیبل (دریافت‌کننده استامینوفن+زنجبیل).

زنجبیل می‌شود. در گروه درمانی زنجیبل به صورت معنی‌داری (P<0.05) کاهش حجم ادرار نسبت به گروه استامینوفن مشاهده شد.

میزان دفع ادرار در گروههای مورد مطالعه در نمودار ۵ مشخص شده است و نشان می‌دهد که استامینوفن به صورت معنی‌داری (P<0.001) باعث افزایش میزان ادرار نسبت به گروههای نرمال و



نمودار شماره ۵- میانگین میزان دفع ادرار در گروههای مورد بررسی. هر ستون $\bar{X} \pm SEM$ را نشان می‌دهد. (n=6) *** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار (P<0.001) نسبت به گروههای نرمال و زنجیبل و * معنی‌دار (P<0.05) نسبت به گروه استامینوفن است. N: گروه نرمال؛ AC: گروه استامینوفن؛ G: گروه دریافت‌کننده پودر ریزوم زنجیبل؛ و AG: گروه درمانی زنجیبل (دریافت‌کننده استامینوفن+زنجبیل).

میزان آب مصرفی نیز در دو گروه استامینوفن و درمانی زنجیبل نسبت به گروه نرمال و زنجیبل کاهش معنی‌داری (P<0.001) مشاهده شد.

جدول شماره ۱ میزان آب و غذای مصرفی در گروههای مورد بررسی را نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود میزان غذای مصرفی در گروههای استامینوفن و درمانی زنجیبل در مقایسه با گروههای نرمال و زنجیبل کاهش معنی‌داری (P<0.001) دارد. در

مکانیسم اثرات حاد سمی دوز بالای استامینوفندر کلیه به خوبی شناخته نشده است. مطالعات انجام شده توسط Salah و همکاران نشان دهنده تأثیر زنجیبل بر بهبود تغییرات ایجاد شده در مسمومیت کلیوی ناشی از استامینوفن است. آنها نشان دادند که تجویز زنجیبل به مدت دو هفته همراه با استامینوفن باعث عدم افزایش اوره و کراتینین سرم در گروه مسموم استامینوفن افزایش یافته بود [۱۶]. اما در مطالعه ما نیز با تک دوز استامینوفن و زنجیبل این نتایج به دست آمد. علاوه بر این در تحقیق حاضر زنجیبل باعث افزایش کلیرنس کراتینین در گروه درمانی زنجیبل شد که این فاکتور در گروه مسموم کاهش یافته بود؛ این امر نشان دهنده بهبود عملکرد کلیه است. همچنین، میزان آب و غذای مصرفی در گروه مسموم کاهش داشت. در تحقیق دیگری که توسط جوهري و همکاران انجام شد اثر محافظتی زنجیبل بر مسمومیت کلیوی ناشی از سرب نیز نشان داده شده است [۱۷]. بیان شده است که مصرف زنجیبل می‌تواند با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود بافت کلیه را در برابر آسیب استرس اکسیداتیو محافظت کند [۱۶]. مکانیسم احتمالی که زنجیبل باعث حفاظت قابل توجهی در برابر آسیب شده اثر آنتی-اکسیدانی و ترکیبات آن مانند ویتامین‌های B6C و B3 و روغن‌های فرار آن است [۱۶]. پلی‌فنول و فلاونوئیدهای زنجیبل ممکن است مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ترمیم کلیه و کاهش سطح اوره و کراتینین سرم باشد [۱۸] که این امر نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج حاضر نشان می‌دهد که پودر ریزوم زنجیبل می-تواند باعث بهبود آسیب کلیوی ایجاد شده توسط استامینوفن گردد.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان محترم گروه زیست شناسی که در انجام امور عملی این پژوهش به ما یاری رسانیده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

- [1] Wang EJ, Li Y, Lin M, Chen L, Stein AP, Reuhl KR, Yang CS. Protective effects of garlic and related organosulfur compounds on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996; 136(1): 146–54.
- [2] Das J, Ghosh J, Manna P, Sinha M, Sil PC. 2009a. Arsenic-induced oxidative cerebral

جدول شماره ۱- میزان آب و غذای مصرفی در گروه‌های مورد بررسی

گروه‌ها	میزان غذای مصرفی (گرم) (میلی لیتر/ ۱۸ ساعت)	میزان آب مصرفی (۱۰/۱±۱/۴)
نرمال	۳۱/۱۲±۲/۸	۱۰/۱±۱/۴
استامینوفن	۸/۹±۱/۵***	۱/۳±۰/۴***
زنجبیل	۲۶/۱۶±۳/۶	۱۰/۰۱±۱/۸
درمانی زنجیبل	۴/۷±۰/۸۵***	۱/۴۴±۰/۴۸***

هر ستون $\bar{X} \pm SEM$ را نشان می‌دهد (n=6). *** نشان دهنده معنی داری

(P<0.001) با گروه‌های نرمال و زنجیبل است. # نشان دهنده معنی داری

(P<0.001) با گروه‌های نرمال و زنجیبل است.

بحث

در این مطالعه تأثیر زنجیبل بر کاهش تغییرات عملکرد کلیه در سمت ناشی از استامینوفن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده مؤثر بودن زنجیبل در بهبود آسیب کلیوی ناشی از استامینوفن در موش صحرایی می‌باشد. نتایج آزمایش‌های بیوشیمیابی این مطالعه بیان گر کاهش سطح کراتینین سرم و افزایش دفع آن از طریق کلیه‌ها است؛ درصورتی که در گروه مسموم با استامینوفن دفع آنها از کلیه کاهش یافته بود. مسمومیت کلیوی ناشی از استامینوفن به علت ایجاد متabolit واسطه‌ای سمی به نام ان-استیل-پارا-بنزوکوئینین ایمین (NAPQI) می‌باشد [۱۲]. زمانی که کلیه‌ها در معرض دوز بالای استامینوفن قرار می‌گیرند، استامینوفن به وسیله CYP-450 تجزیه شده و در نتیجه آسیب توبولی اتفاق می‌افتد [۱۳]. این متabolit با اتصال به گلوتاتیون به آسید مرکاپتوريک محلول در آب تبدیل شده و از طریق کلیه دفع می‌گردد [۱۲]. متabolit‌های سمی تشکیل شده توسط تجزیه استامینوفن، زمانی که گلوتاتیون در دسترس تمام شود با اتصال از طریق پیوند کووالان به پروتئین‌های بخش لوله پروگزیمال کلیه باعث آسیب کلیه می‌شوند [۱۴، ۱۳]. آسیب حاد کلیه ناشی از پاراستامول با وقوع نکروز بافتی در کلیه باعث افزایش اوره و کراتینین سرم می‌شود [۱۳]. سطح اوره و کراتینین خون در ۹۶ درصد موارد به عنوان شاخص کلیوی در نظر گرفته می‌شود [۱۵].

disorders: protection by taurine. *Drug Chem Toxicol* 32(2): 93–102.

- [3] Das J, Ghosh J, Manna P, Sinha M, Sil PC. Taurine protects rat testes against NaAsO₂-induced oxidative stress and apoptosis via mitochondrial-dependent and independent pathways. *Toxicol Lett* 2009; 187(3): 201–10.

- [4] Sean CS. Martindale: The complete Drug Reference. In: Bosede O, Susan L, Claire R, Rhoda C, editors. Monograph on Drugs and Ancillary substances. 33th ed. New York: Pharmaceutical Press; 2002. p. 72.
- [5] Blakely P, McDonald BR. Acute renal failure due to acetaminophen ingestion: a case report and review of the literature. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6(1): 48-53.
- [6] Cobden I, Record CO, Ward MK, Kerr DN. Paracetamol-induced acute renal failure in the absence of fulminant liver damage. *Br Med J (Cin Res Ed)* 1982; 284(6308): 21-2.
- [7] Lee SC, Tsai CC, Chen JC, Lin JG, Lin CC, Hu ML, et al. Effects of Chinese yam on hepatorenotoxicity of Acetaminophen in rats. *Acta Pharmacol Sin* 2002; 23(6): 503-8.
- [8] Abraham P. Vitamin C may be beneficial in the prevention of paracetamol-induced renal damage. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9(1): 24-30.
- [9] Shao X, Lv L, Parks T, Wu H, Chi-Tang H, Shengmin S, et al. Quantitative analysis of Ginger components in commercial products using liquid chromatography with electrochemical array detection. *J Agric Food Chem* 2010; 58(24): 12608-14.
- [10] Chaiyakunapruk N, Kitikannakorn N, Nathiswan S, Leeprakobboon K, Leelasettagool C. The efficacy of ginger for the Prevention of postoperative nausea and vomiting ameta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(1): 95-9.
- [11] Yassin NAZ, Elrokh EM, El-shenawy SMA, Ehsan NA, Sayed WH, et al. Study of the hepatoprotective effect of ginger aqueous infusion in rats. *J Chem Pharm Res* 2010; 2: 476-88.
- [12] Kale RH, Halde UK, Biyani KR. Protective Effect of Aqueous Extract of Uraria Pilosa on Paracetamol Induced Nephrotoxicity in Rats. *Int J Res Pharm Biomed Sci* 2012; 3(1): 110-3.
- [13] Abraham P. Oxidative stress in paracetamol-induced pathogenesis: (1)- Renal Damage. *Indian J Biochem Biophys* 2005; 42(1): 59-62.
- [14] Hart SG, Beierschmitt WP, Wyand DS, Khairallah EA, Cohen SD. Acetaminophen nephrotoxicity in CD-1 mice. I. Evidence of a role for in situ activation in selective covalent binding and toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994; 126(2): 267-75.
- [15] Bennit WM, Parker RA, Elliot WC, Gilbert DN, Houghton DC. Sex related differences in the susceptibility of rat to gentamicin nephrotoxicity. *J Infect Dis* 1982; 145(3): 370-4.
- [16] Salah SH, Abdou S, Hodaf Bolesand, Abdel Rahim EA. Effect of Zingiber Officinale on paracetamol-induced genotoxicity in male rats. *J Med Plants Res* 2012; 6(41): 5425-34.
- [17] Johari H, Sharifi E, Delirnasab F, Hemayatkhah V, Kargar H, Nikpoor M. The Effect of Hydro-Alcoholic Extracts of Ginger on Lead Detoxification of Kidney in the Immature Wistar Rats. *J Rafsanjan Univ Med Scie* 2013; 12(6): 417-424. [in Persian]
- [18] Ajith TA, Nivitha V, Usha S. Zingiber officinale Roscoe alone and in combination with alpha-tocopherol protect the kidney Against cisplatin-induced acute renal failure. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(6): 921-7.