استقصاء فعالية خلاصات الزنجبيل المائية على مستويات الكوليستيرول الكلي والبروتينات الشحمية عند الجرذان

إعداد طالبة الماجستير

شذى حيمور *

إشراف الأستاذ الدكتور | **مشاركة الدكتور**

أحمد سمير النوري ** | **عبد الناصر عمرين** ***

الملخص

خلفية البحث وهدفه: لا يزال خفض الشحوم في المصل محصوراً بالأدوية الكيميائية ذات التأثيرات الضائرة الكثيرة، وللتوصل لدواء آمن هدف هذا البحث إلى استقصاء فعالية خلاصات الزنجبيل Zingiber officinale roscoe المجفف والغض بجرعتين على مستويات الكوليسترول الكلي cholesterol Total، والبروتينات الشحمية مرتفعة الكثافة HDL وخفيضة الكثافة LDL، والغليسيريدات الثلاثية TG عند جرذان مصابة بفرط الكوليسترول الناتج عن قصور الغدة الدرقية Hypothyroidism المسبب بمادة بروبيل ثيويوراسيل PTU.

مواد البحث وطرائقه: قسمت الجرذان إلى8 مجموعات:المجموعات الضابطة المريضة والطبيعية، والمجموعات التي تلقت خلاصات الزنجبيل المجفف والغض المائية بجرعات 300 و500ملغ/كغ فموياً، والمجموعات التي تلقت الأتورفاستاتين بالجرعة العلاجية وبنصف الجرعة العلاجية فموياً مع خلاصة الزنجبيل الغض بجرعة 500 ملغ/كغ، بعد 30 يوماً تم الاعتيان، ومقايسة المؤشرات السابقة، لمقارنة المجموعات كلّها بالمجموعات الضابطة، وسجلت الفروق بين فعل خلاصة النبات المجفف والغض، وارتباط الفعل بالجرعة باستخدام اختبار Mann-Whitney U P<0.05.

* قسم العقاقير والنباتات الطبية- كلية الصيدلة – جامعة دمشق.

** أستاذ - قسم العقاقير والنباتات الطبية كلية الصيدلة – جامعة دمشق

*** قسم تأثير الأدوية - كلية الصيدلة – جامعة دمشق

النتائج: أسفرت عن انخفاض الكوليسترول الكلي والبروتين الشحمي خفيض الكثافة في مصل الجـرذان المعالجـة بخلاصات الزنجبيل الغض والمجفف المائية بجرعتين 300,500 ملغ/كغ بوضوح مقارنة بالمجموعة المريضة، كما انخفض البروتين الشحمي السابق إلى مستويات مقاربة للطبيعية بشكل مماثل للأتورفاستاتين بجرعة10ملغ/يوماً.

كان التآزر واضحاً بين الزنجبيل الغض بجرعة 500 ملغ/كغ وبين الأتورفاستاتين، إذْ إنَّ مـستويات الكوليـسترول الكلي والبروتين الشحمي خفيض الكثافة عند الحيوانات التي تلقت الأتورفاستاتين بنصف الجرعـة العلاجيـة مـع الزنجبيل كانت مقاربة لمستوياته عند التي تلقت الأتورفاستاتين وحده، ولم يلاحظ فعل مرتبط بالجرعة بالنسبة إلـى الجرعتين 300،500 ملغ/كغ لكن حجم الأثر كان أكبر عند المجموعة التي تلقت الجرعة المرتفعة، ولم تسجل فروق بين فعل الزنجبيل الغض والمجفف.

الاستنتاج: أبدت خلاصات الزنجبيل فعالية واضحة خافضة للكوليسترول الكلي والبروتينات الشحمية عند الجرذان.

الكلمات المفتاحية: الزنجبيل، قصور الغدة الدرقية، الكوليسترول، الأتورفاستاتين.

Investigation the Effectiveness of Aqueous Extracts of Ginger Zingiber Officinale Roscoe on the Levels of Total Cholesterol and Lipoproteins in Rats

Shatha Hymoor[*] **A.S.Alnoory**[**]

A.Amreen[***]

Abstract

Background & Objective: Decreasing serum lipids is still blocked by chemical drugs which have many side effects, and to achieve a safe medicine, this study aims to investigate the act of aqueous extracts of dried and fresh *Zingiber officinale roscoe* at tow doses on the levels of total cholesterol, HDL high-density cholesterol, LDL low-density cholesterol, and TG triglycerides in rat with hypercholesterolemia, resulting from hypothyroidism, caused by propyltheouracil PTU.

Materials & Methods: Rats were divided into 8 groups of control natural and patient groups, groups that were treated with aqueous extracts of fresh and dried ginger at doses of 300 and 500mg/kg orally, and groups that have been treated with atorvstatin at therapeutic dose, and half of the therapeutic dose orally, accompanied with fresh ginger extract at dose of 500 mg / kg. After 30 days samples were collected, to compare all groups with the natural and the control groups, differences were recorded between the act of each of dried extracts and fresh extracts, dose-depended action was also studied using Mann-Whitney U test, $p<0.05$.

Results: It revealed a decrease in the total cholesterol and low-density lipoprotein in the serum of rats treated by aqueous extracts of fresh and dried ginger, at doses 300, 500 mg / kg substantially at both doses, compared with the control of ill group, previous extracts were also able to cause reduction in low-density lipoprotein to similar levels comparable to natural levels in the first group and that was the same effect of atorvstatin in dose of 10 mg / day. Synergistic effect was clear between the act of aqueous extracts of fresh ginger at dose of 500 mg / kg and atorvastatin, where the levels of both total cholesterol and low density lipoprotein in the animals that received atorvstatin in half of the therapeutic dose coupled with a ginger extracts was almost equal to levels in animals that received atorvstatin alone, also it did not observe dose-dependent action for the two doses of 300, 500 mg / kg , but the effect size was more in the higher dose, and it did not register differences between the action of fresh and dried ginger.

Conclusion: ginger extracts show a clear lowering effectiveness on total cholesterol and lipoproteins in rats .

Key words : Ginger, hypothyroidism, cholesterol, atorvastatin .

[*] Diploma in Pharmacognosy department, Damascus University.

** Prof. Head Master of pharmacognosy department, Damascus University.

[***] Ass. Prof. Pharmacology department, Faculty of Pharmacy, Damascus University.

الشكل (1) جذامير الزنجبيل الغض

مقدمة:

يعدُّ فرط كوليسترول المصل Hypercholesterolemia من أهم مسببات التصلب العصيدي Atherosclerosis الذي يتطور بشكل لا عرضي ولا يصبح ملفتاً للنظر إلا عندما يسبب تضيقاً واضحاً في أحد الأوعية الاكليلية أو خثاراً[1]، أمَّا الزنجبيل*Zingiber officinale roscoe* فهو نبات من الفصيلة الزنجبيلية Zigiberaceae [2]، وعندما نقول زنجبيل فإننا نقصد جذامير النبات المعروف علمياً باسم الزنجبيل الدستوري، أو زنجبيل الحدائق وهو نبات عشبي ذو رائحة عطرية وأزهار صفراء شاحبة، واسع الانتشار في الهند وتايوان وجامايكا ونيجريا[3]، يشتهر بأنه واحدٌ من أكثر التوابل المعروفة عالمياً بطعم مميز حلو ولاذع فاتح للشهية، كما أنه طارد للغازات فضلاً عن قيمته الطبية العالية واستعماله الواسع شعبياً لاضطرابات جهاز الهضم، و لتحفيز الدوران.[4]

ونظراً إلى الاستخدامات الشعبية الواسعة للزنجبيل التي تتضمن الداء السكري والأمراض القلبية الوعائية فقد جرت دراسات عدة على العضوية وفي الزجاج لاستقصاء أفعاله الحيوية والتأكد من فعاليته في الاستقلاب الكبدي واستقلاب السكر والشحوم، واستقصاء آثاره على مستويات الكولسترول في الدم والكبد[5]، وقد جرت الدراسات الأولية على الراتنج الزيتي المستخلص منه[6]، كما جرت دراسة أخرى لمعرفة فعل خلاصة الزنجبيل الكحولية الواقية من فرط الكوليسترول التجريبي عند حيوانات التجربة[7]، ودرس أيضاً فعل خلاصة الزنجبيل الكحولية إذْ أبدت قدرة على خفض الكوليسترول الكبدي وخفض معدل أكسدة الكوليسترول والبروتين الشحمي خفيض الكثافة في دماء جرذان مصابة بفرط كوليسترول وتصلب شرايين سببه عوز صميم البروتين الشحمي من نوع E [8]، وفي عام 2003 توصل فريق بحث ياباني إلى عزل مادة من الزنجبيل الغض أطلق عليها اسمZT تستطيع تثبيط الخميرة المرجعة المسؤولة عن تحديد مستوى الاصطناع الحيوي للكوليسترول في العضوية التي تدعى هيدروكسي مثيل غلوتاريل كو أنزيم المختزلة HMG-CoA reductase[9]، إلا أن الاستعمال العشوائي للزنجبيل في خفض الكوليسترول قد أدى إلى كثير من الأضرار خاصةً أن المصابين بفرط الشحوم والكوليسترول غالباً ما يتعاطون معالجات دوائية كيميائية أخرى قد تتآثر مع الزنجبيل، فضلاً عن أن الأدوية الكيميائية سببت كثير من الآثار الضائرة والتآثرات الدوائية وشكلت عبئاً اقتصادياً، لذا هدفت البحوث إلى استبدال الأدوية الخافضة للشحوم والكوليسترول بأخرى طبيعية، ذات كلفة قليلة وهامش أمان واسع، وقد هدف هذا البحث إلى

1-استقصاء فعل الخلاصة المائية لكل من الزنجبيل الغض والزنجبيل المجفف بجرعات مختلفة فموياً على مستويات الكوليسترول الكلي والبروتين الشحمي عالي الكثافة وخفيض الكثافة والغليسيريدات الثلاثية في مصل جرذان، أحداث فرط كوليسترول تجريبي لديها.

2- التسبب بفرط كوليسترول تجريبي عند حيوانات التجربة عن طريق إعطائها مادة بروبيل ثيو يوراسيل المخمدة للغدة الدرقية منفردةً مع مياه الشرب بتركيز معين تجريبي.

3- مقارنة الفعل الخافض للكوليسترول المسبب بخلاصات الزنجبيل المجفف والغض المائية بجرعتين مختلفتين بفعل الأتورفاستاتين الدواء المستخدم لخفض للكوليسترول بجرعة معادلة لجرعة 10 ملغ/يوماً عند البشر.

4- استقصاء إمكانية وجود تآزر بين الفعل الخافض للكوليسترول لخلاصات الزنجبيل الغض المائية وبين فعل الأتورفاستاتين.

5- المقارنة بين فعل خلاصات الزنجبيل المجفف والغض في خفض كل من الكوليسترول والبروتين الشحمي خفيض الكثافة ورفع البروتين الشحمي مرتفع الكثافة، ودراسة ارتباط هذا الفعل بالجرعة.

المواد والطرائق:

1- المواد Materials: كحول ميتيلي مخصص للاستشراب اللوني عالي الأداء على الطبقة الرقيقة HPTLC من شركة ميرك Merck، بروبيل ثيو يوراسيل خام Probylthiouracyl من الشركة الدولية للصناعات الدوائية، أتورفاستاتين خام Atorvastatin من شركة الفارس للصناعات الدوائية، ماء منزوع الشوارد، كواشف كيميائية آلية لمقايسة كل من الكوليسترول الكلي Total cholesterol، والبروتين الشحمي خفيض الكثافة LDL، والبروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL، و ثلاثي الغليسيريد من شركة ميديشن Medision، خلاصة زنجبيل غض معيارية من شركة NAGPUR Universal Medicament PVT.LTD. الهندية.

2- الأجهزة Apparatuses: جهاز المبخر الدوار Rotary vapor Push RE111، مطحنة كهربائية، مراشح ، ميزان الكتروني حساس College B502، جهاز ماسح صفائح الاستشراب اللوني عالي الأداء على الطبقة الرقيقة Cammag HPTLC scanner II ، جهاز مقايسة مستويات كل من الكوليسترول والبروتينات الشحمية آلياً Olymbus AU400 ، مثفلة Eppendroff5810R.

3- الخلاصات النباتية Plant extracts: حصلنا على النبات الغض والمجفف من الأسواق المحلية، وتم تصنيفه باسم*Zingiber officinal roscoe*

الزنجبيل الغض Fresh ginger:

قشر الزنجبيل ومن ثم تقطيعه ناعماً ونقعه في الكحول الميتيلي النقي مدة 24 ساعة، ومن ثم صفي السائل بالمرشحة الحريرية وجرى طرد الكحول من الرشاحة بواسطة المبخر الدوار على سرعة متوسطة وبدرجة حرارة 40 C وضغط HG 22-26(10)، وذلك حتى الحصول على خلاصة ذات قوام شديد اللزوجة ذات لون بني فاتح مصفر.

الزنجبيل المجفف Dried ginger:

طحن الزنجبيل المجفف لأبعاد 5ملم ثم جرى نقعه في الكحول الميتيلي النقي مدة 24 ساعة وبعد تصفية السائل بالمرشحة جرى طرد الكحول من الرشاحة بواسطة المبخر الدوار على سرعة متوسطة ودرجة حرارة 40 C وضغط HG 22-26(10)، حتى الحصول على خلاصة ذات قوام شديد اللزوجة بلون بني فاتح، وحفظت الخلاصات النباتية في أوعية قاتمة محكمة الإغلاق بدرجة حرارة (4C-) إلى حين العمل.

4- الحيوانات Animals: جرذان ويستار ذكور بعمر ثمانية أسابيع ووزن 200-250 غراماً من شركة لين، تم حضنت في حواضن خاصة وبشروط مضبوطة حيث تم الحضن في درجة حرارة 25 C ورطوبة نحو 55% وبدورة نور وظلام 12 ساعة، وقد بلغ عدد الجرذان 64، واستمرت التجربة ثمانية أسابيع، وجرى العمل في

حواضن حيوانات التجربة في كلية الصيدلة بجامعة دمشق.

5- إجراءات العمل Procedures: فصلت أولاً ثمانية جرذان لتكون مجموعة ضابطة طبيعية تتلقى علفاً عادياً وماء صنبور طيلة مدة التجربة، وحملت هذه المجموعة الرقم واحد، ثم أضيفت مادة بروبيل ثيو يوراسيل - التي تسبب خمود الغدة الدرقية، ومن ثَـمَّ ارتفاع معدلات الكوليسترول والبروتينات الشحمية خفيضة الكثافة – إلى الماء المعد للشرب بتركيز تجريبي بلغ 3% (و/ح) وذلك في ماء منزوع الشوارد وضمن زجاجات ماء قاتمة لتفادي تخرب المادة، استمر هذا مدة 21 يوماً(11) ثم أخذت عينات عشوائية من 15 جرذاً للتأكد من حدوث فرط الكوليسترول التجريبي لديها وقد بلغ متوسط الكوليسترول الكلي 89 ملغ/دسل، أمَّا البروتين الشحمي خفيض الكثافة فبلغ 32 ملغ/دسل. بعد هذا تم قسمت الجرذان المريضة عشوائيا إلى سبع مجموعات تحوي 8 جرذان هي الآتية:

مجموعة (1): وهي جرذان مريضة ضابطة أحدث القصور في الغدة الدرقية لديها باستخدام مادة بروبيل ثيو يوراسيل، ولن تتلقى أي علاج طيلة فترة التجربة.

مجموعة (2): وهي جرذان مريضة ستتلقى خلاصة الزنجبيل الغض المائية بجرعة 500 ملغ/كغ فموياًمع الماء والعلف العادي طيلة التجربة.

مجموعة (3): وهي جرذان مريضة ستتلقى خلاصة الزنجبيل الغض المائية بجرعة 300 ملغ/كغ فموياً مع الماء والعلف العادي طيلة مدة التجربة.

مجموعة (4): وهي جرذان مريضة ستتلقى خلاصة الزنجبيل المجفف المائية بجرعة 300 ملغ/كغ فموياً مع الماء والعلف العادي طيلة مدة التجربة.

مجموعة (5): وهي جرذان مريضة ستتلقى خلاصة الزنجبيل المجفف المائية بجرعة 500 ملغ/كغ فموياً مع الماء والعلف العادي طيلة مدة التجربة.

مجموعة (6): وهي ستكون المؤشر عن إمكانية التآزر، وتتكون من جرذان مريضة ستتلقى خلاصة الزنجبيل الغض المائية بجرعة 500 ملغ/كغ فموياً فضلاً عن إلى الأتورفاستاتين بجرعة 5ملغ /يوم فموياً، فضلاً عن للعلف العادي والماء العادي طيلة مدة التجربة.

مجموعة(7): وهي جرذان مريضة ستتلقى الأتورفاستاتين بجرعة معادلة للجرعة العلاجية عند البشر وهي 10 ملغ/يوم فموياً، فضلاً عن العلف العادي والماء العادي طيلة مدة التجربة، وقد أعطيت جرعات العلاج يومياً مع الطعام واستمر العمل مدة أربعة أسابيع، ثم تم الاعتيان من كل المجموعات الثماني السابقة، وجرت مقايسة كل من مستويات الكوليسترول الكلي، البروتينات الشحمية والغليسيريدات الثلاثية بالطرائق الآلية.

6- عينات الدمBlood samples: بعد تعريض الحيوانات لصيام مدة 18 ساعة تم الاعتيان من القلب مباشرةً (تحت التخدير الخفيف) ومن ثم جمعت عينات الدم، وثفلت بدرجة حرارة 8 C وبسرعة 3000 دورة/دقيقة وذلك للحصول على المصل الذي فصل وحفظ في المجمدة بدرجة حرارة (4C-) حتى حان وقت مقايسته.

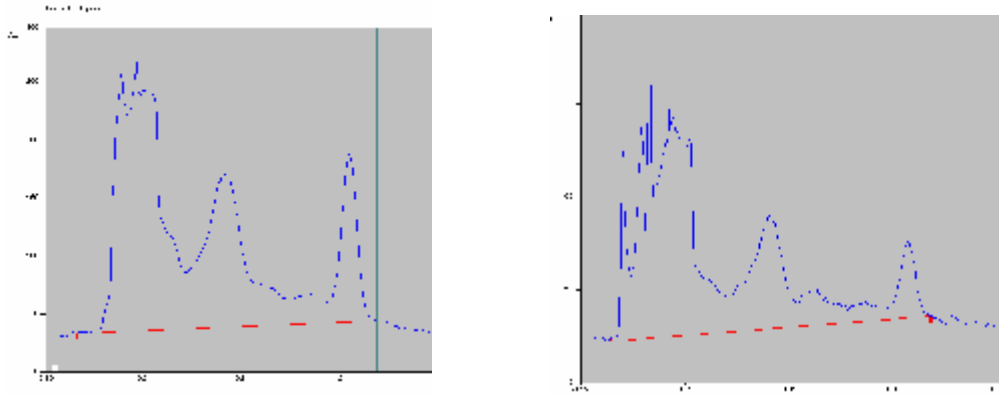
7- التحاليل الكيميائية الحيوية Biochemical analysis : تمت مقايسة كل من المؤشرات الحيوية السابقة بواسطة مشعرات خاصة آلية من شركة ميديشن Medesion على جهاز Olympus AU400 للتحليل الآلي في مخابر التحليل في مشفى المواساة بدمشق.

الدراسة الإحصائية:

باستخدام اختبار Mann-Whitney U لقياس الفروق الإحصائية بين العينات المختلفة، وكذلك قياس حجم الأثر عن طريق برنامج SPSS الإحصائي عند مستويي دلالة 1% و 5% (12).

8- مقايسة الخلاصات النباتية Extracts Standardization :

تمت مقايسة الخلاصات النباتية بالاستشراب اللوني عالي الأداء على الطبقة الرقيقة HPTLC مقارنة بنبات معياري[13], و يوضح الشكل(2) من جهاز مسح الصفائح CAMAG HPTLC Scannner II القمم التي ظهرت في خلاصة النبات الغض (في الأعلى) بالنسبة إلى المعياري (في الأسفل)، ويلاحظ تطابق أماكن ظهور القمم، مع ارتفاع أعلى لقمم الخلاصة بسبب ارتفاع تركيز المواد الفعالة في الخلاصة عن المعياري.



الشكل (2) القمم التي ظهرت في النبات الغض بعد المسح بالجهاز الماسح للصفائح

10- النتائج:

يوضح الجدول الآتي المتوسطات الحسابية لكل المؤشرات الحيوية:

الجدول(1)نتائج المقايسة عند الفئات جميعها بعد أربعة أسابيع من التجربة

mg/dL	LDL	HDL	Total cholesterol	TG
زنجبيل مجفف 300	16	46.5	87.75	61
زنجبيل غض300	14.25	40.37	79.12	56.37
زنجبيل مجفف500	14	45.5	79	49.25
زنجبيل غض 500	14.25	48.5	72.75	43.5
Ator 10 ملغ	14	47	83.5	53.5
Ator 5ملغ+زنجبيل غض 500 ملغ	11.5	38.25	73.75	61.5
الطبيعية الضابطة	12	39.12	75	49.75
المريضة الضابطة	25	49.25	106.5	55.75

11- دراسة النتائج Results Studying :

1- **دراسة البروتين الشحمي خفيض الكثافة LDL:**

نلاحظ من الجدول (1) ما يأتي:

- استطاعت كل من خلاصات الزنجبيل الغض والمجفف بجرعتيهما 300,500 ملغ/كغ فموياً خفض البروتين الشحمي خفيض الكثافة عند مجموعة الجرذان إلى 14ملغ/دسل، لتصبح معادلة لمستوياته عند المجموعة الضابطة الطبيعية التي بلغت 12 ملغ/دسل وذلك بتأثير مساوٍ لتأثير الأتورفاستاتين بالجرعات العلاجية 10 ملغ/يوماً فموياً الذي خفضه إلى 14 ملغ/دسل أيضاً.
- لم تظهر النتائج تأثيراً مرتبطاً بالجرعة حيث كان فعل الجرعتين 300,500 ملغ/كغ فموياً متقارباً 14.25

و14 ملغ/دسل على الترتيب، مع ملاحظة حجم أكبر للأثر عند الجرعة 500 ملغ/كغ فموياً.

كان التآزر واضحاً بين فعل الزنجبيل الغض بالجرعة 500 ملغ/كغ فموياً مع الأتورفاستاتين 10 ملغ/يوم فموياً، إذْ إنَّ مستويات البروتين الشحمي السابق عند المجموعات التي تلقت نصف جرعة الأتورفاستاتين العلاجية فضلاً عن خلاصة الزنجبيل بلغت 11.5 ملغ/ دسل، وبهذا كانت تقل عن مستوياته في المجموعة التي تلقت الأتورفاستاتين وحده بالجرعة العلاجية 10 ملغ/يوماً التي بلغت 14 ملغ/دسل.

- أظهرت النتائج تأثيراً خافضاً للبروتين الشحمي السابق واضحاً لخلاصات الزنجبيل الغض والمجفف بالجرعتين عند الحيوانات جميعهم بالنسبة إلى المجموعات الضابطة التي لم تتلقَ أي علاج والتي بلغت مستوياته لديها 25 ملغ/دسل.
- لم تلاحظ فروق إحصائية بين تأثير كل من خلاصات الزنجبيل الغض وخلاصات الزنجبيل المجفف، وقد راوحت كلها بين 14 و16 ملغ/دسل؛ مما يرجح أن المواد الفعالة الخافضة للبروتين الشحمي خفيض الكثافة غير مرتبطة بالزيت العطري.

2- **دراسة البروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL**:

نلاحظ من الجدول (1) ما يأتي:

إن قصور الغدة الدرقية عند حيوانات التجربة قد أدى إلى رفع مستويات البروتين السابق في المصل مترافقة مع مستويات البروتين خفيض الكثافة، وذلك مقارنة بالمجموعات الضابطة الطبيعية، وهذا يتوافق مع الدراسات السابقة في هذا المجال[14].

لم تلاحظ فروق واضحة في مستويات HDL في المصل بين الحيوانات المصابة بقصور الغدة الدرقية التي تلقت خلاصات الزنجبيل الغض والمجفف وبين الحيوانات الضابطة المريضة، في حين كانت هذه المجموعات جميعها ذات فروق دالة إحصائية بالنسبة إلى المجموعة الطبيعية.

3- **دراسة الكوليستيرول الكلي Total cholesterol**:

نلاحظ من الجدول (1) ما يأتي:

استطاعت خلاصات الزنجبيل الغض والمجفف بالجرعتين 300,500 ملغ/كغ فموياً إعادة مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الجرذان إلى 79ملغ/دسل لتصبح معادلة لمستوياته الطبيعية التي بلغت 75ملغ/دسل، وذلك بشكل أفضل من الأتورفاستاتين بالجرعة العلاجية 10ملغ/يوماً الذي خفض الكوليسترول الكلي إلى 83.5 حيث كانت الفروق عن المجموعة الضابطة التي بلغ مستوى الكوليسترول فيها 106.5 فروقاً واضحة ودالة إحصائياً.

استطاعت خلاصة الزنجبيل الغض بجرعة 500ملغ/كغ فموياً خفض مستويات الكوليسترول الكلي إلى 72.75 ملغ/دسل لتصبح عملياً أقل بشكل واضح من مستوياته عند المجموعة التي تلقت الأتورفاستاتين بجرعته العلاجية التي بلغت 83.5 ملغ/دسل.

ظهر التآزر الواضح بين فعل الزنجبيل الغض بجرعة 500ملغ /كغ فموياً وفعل الأتورفاستاتين بجرعة 10ملغ/يوماً فموياً، إذْ إنَّ مستويات الكوليسترول الكلي في مصل الحيوانات التي تلقت الأتورفاستاتين منفرداً كانت 83.5 ملغ/دسل، وذلك بشكل يزيد عليها عند الحيوانات التي تلقت الأتورفاستاتين بنصف جرعته العلاجية مع خلاصة زنجبيل غض 500ملغ/كغ فموياً، والتي بلغ مستواه لديها 73.75 ملغ/دسل.

كان فعل خلاصات الزنجبيل الغض والمجفف المائية عند الحيوانات المريضة جميعها متقارباً دون فروق إحصائية، مما يرجح أن إسهام الزيت العطري في خفض الكوليسترول كانت ضئيلة.

لم تظهر فروق إحصائية مرتبطة بالجرعة عند الحيوانات المريضة جميعها ألا أن حجم الأثر قد تزايد بتزايد الجرعة.

4- دراسة الغليسيريدات الثلاثيةTG في المصل:

من الجدول (1) نلاحظ ما يأتي:

لم يؤدِ قصور الغدة الدرقية إلى ارتفاع معتد به إحصائياً في مستوى الغليسيريدات الثلاثية في المصل، وهذا يتوافق مع دراسات سابقة في هذا المجال [15,16]، ومن ثَمَّ فإن دور خلاصات الزنجبيل في هذه المجموعة لم يكن واضحاً، إلا أن المجموعة التي تلقت خلاصة الزنجبيل الغض بجرعة 500 ملغ/كغ فموياً قد أبدت انخفاضاً واضحاً في مستوى ثلاثي الغليسيريد بالنسبة إلى المجموعة الضابطة المريضة.

المناقشة:

درس تأثير خلاصات الزنجبيل المجفف والغض المائية الخافضة لكوليسترول المصل المسبب بقصور الغدة الدرقية عند الجرذان الذكور، وقد تبّين أن فعل الخلاصات بالجرعات المختلفة كان مساوياً ويفوق أحياناً فعل الأتورفاستاتين بالجرعة العلاجية عندما أعطيت بالتزامن وبالظروف الأخرى نفسها من الحمية والعوامل المحيطة الأخرى، إن مادة [E]-8b,17-epoxylabd-12-ene-15,16-dial التي أطلق عليها ZT قد عزلت من الزنجبيل وقامت بخفض مستويات الكوليسترول عند الفئران والجرذان بالتدخل في الاصطناع الحيوي عن طريق تثبيط الخميرة المختزلة المحددة لمستوى الاصطناع الحيوي للكوليسترول في الكبدHMG CoA red [9]، أمَّا الأرانب التي تعرضت لحمية كوليسترول مرتفع وتلقت خلاصات الزنجبيل الكحولية فقد انخفض لديها مستوى التصلب العصيدي ومستوى الشحوم في المصل[17]، وقد استطاع الراتنج الزيتيoleoresin المستخلص من الزنجبيل المجفف خفض الكوليسترول عند الحيوانات، ويرجح أن هذا الفعل كان بسبب إعاقة امتصاص الكوليسترول في مستوى المعي الدقيق [7]، إن نتائج هذا البحث قد تعزى أيضاً إلى فعل الزنجبيل المثبط لفعالية خميرة كوليسترول 7 – ألفا- هيدروكسيلاز المحددة لتحويل الكوليسترول إلى أحماض صفراوية، ومن ثَمَّ التخلص منه وطرحه في الصفراء [18]، كما قد يكون خفض الكوليسترول عائداً لتثبيط اصطناع الكوليسترول الخلوي[19]، ويعود هذا لوجود النياسين niacin في تركيب جذامير الزنجبيل[4]، وإن النياسين يسبب تزايد تصفية البروتين الشحمي وضيع الكثافة VLDL وخفض الغليسيريدات الثلاثية وتزايد قبط جزيئات LDL في الكبد[20]، كما أبدت محاليل الزنجبيل المائية بتركيز 5% فعلاً مضاداً لفوق أكسدة الشحوم Lipid peroxidation معادلاً لفعل المركب الصنعي بوتيل هيدروكسي أنيزول Butylhydroxyanysole، وقد يعود هذا حسب دراسة[21] لفعل الزيت العطري، كما قد تعود الفعالية المضادة للأكسدة لمحتواه العالي من الفنولات[22]، وربما يعود الفعل المضاد للتصلب العصيدي والخافض لمستويات الكوليسترول في المصل إلى وجود الفلافونيئيدات عديدات الفنول polyfenols flavonoiedes في الزنجبيل[23].

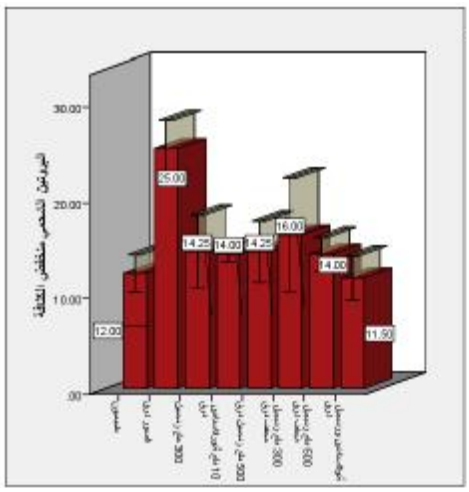
إن أهم المركبات المضادة للأكسدة في الزنجبيل هي الجنجرولاتgingerols ، والشوغاولاتshogaols، ومشتقات الفينيل كيتونphenyl kiton [4]، وتؤدي هذه الفعالية المضادة للأكسدة في الزنجبيل دوراً مهماً في خفض مستوى شحوم المصل ومستوى التصلب العصيدي عند الفئران ويعزى هذا الفعل لحذف الجذور الحرة بدرجات مختلفة[24]. فعندما تلقت الحيوانات حمية ذات محتوى زنجبيل مرتفع حدث لديها ارتفاع ملحوظ في

فعالية خميرة الليبازlipase في مستوى المعي ولا يخفى دور هذه الخميرة الحيوي في استقلاب الشحوم[25]. وهكذا فإن نتائج هذا البحث قد أشارت أن استخدام خلاصات الزنجبيل المجفف والغض المائية بجرعات 300 و500 ملغ/كغ فموياً يسبب انخفاضاً واضحاً لكوليسترول المصل بشكل مساوٍ ويزيد على فعل الأتورفاستاتين بالجرعة العلاجية، كما أن مشاركته مع الأتورفاستاتين قد أبدت فعلاً تآزرياً عند الحيوانات، وبناءً على هذه النتائج فإن خلاصات الزنجبيل المائية قد تقدم لنا علاجاً فعالاً خافضاً للكوليسترول في المصل مع ملاحظة انتشاره الواسع في الأسواق ورخص ثمنه وندرة تأثيراته الضائرة وتآثراته الدوائية، وهذا البحث قد يكون فريداً لأنه استقصى الخلاصات المائية، في حين أن معظم البحوث السابقة عملت على خلاصات كحولية. كما أنه استقصى كل من خلاصات الزنجبيل المجفف والغض، وقورنبين كلا الفعلين، فضلاً عن أنه استخدم نموذجاً من الحيوانات المصابة بقصور الغدة الدرقية، وذلك خلافاً للبحوث التي استخدمت حيوانات مصابة بالسكري التجريبي المسبب بالألوكسان أو بالستريبتوزوتوسين أو حيوانات خضعت لحمية كوليسترول مرتفع، كما أنه بيّن فعل التآزر بين الزنجبيل و الأتورفاستاتين مما يوضح إمكانية استخدام خلاصات الزنجبيل المائية لخفض الكوليسترول عند المصابين بقصور الغدة الدرقية منفرداً أو بالتشارك مع الأتورفاستاتين للتخفيف من التأثيرات الضائرة والتآثرات الدوائية للأتورفاستاتين.

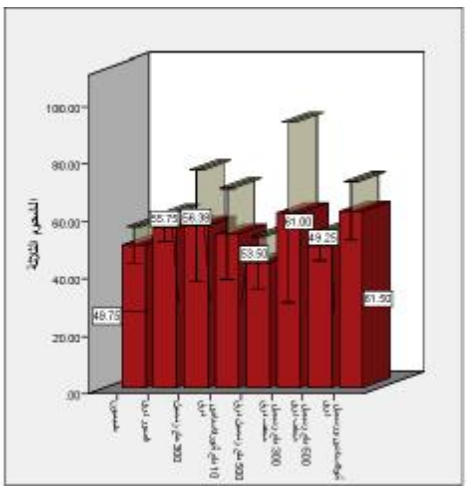
الاستنتاج:

نلاحظ من النتائج السابقة فعالية خلاصات الزنجبيل في خفض الكوليسترول والبروتينات الشحمية، ونوصي بدراسات تعمم هذا التأثير على البشر، ودراسات أخرى لتحويل هذه الخلاصات النباتية إلى أشكال صيدلانية ذات جرعة معايرة فعالة.

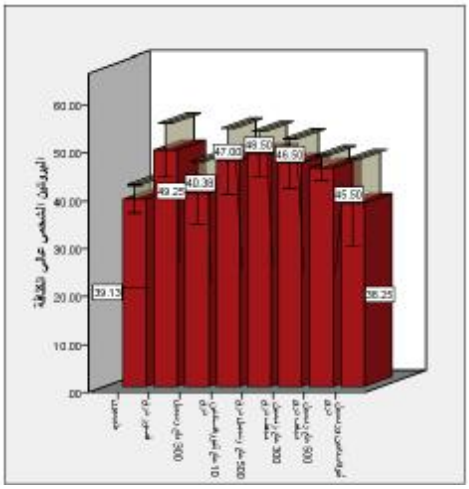
فيما يأتي الأشكال الموضحة للنتائج السابقة:



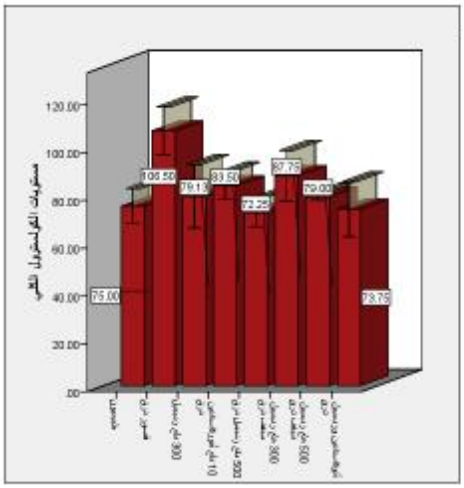
الشكل (3) مستوياتLDL



الشكل (4) مستويات TG



الشكل(5) مستويات HDL



الشكل(6)مستويات Total chol

References

1-Pobert P, Mahaley W, and Tomas P Persot, Drug therapy of hypercholesterolemia and dyslipidemia in "Goodman&Gilman,s, The pharmacologic basis of herapeutics", ed.Laurence Brunton, John S Lazo, Keith L Parker, McGraw-Hill,11th ,2006 ,p: 933-961.

2-http/WWW.en.wikipedia.org/wiki/ginger

3-Anonymous, "Wealth of India, Raw materials", Volume1, Council of scientific and industrial Research, CSRI Publications, New Delhi, 1976, p:35-38.

4- Zachariah T J, Ginger in "Chemistry of spices", ed Parthasarathy VA, chempakam B, and Zachariah TJ, CABI, 2008, p:70-100

5-Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger. Food chem Toxicol, 2008, Feb; 46, (2) :409-420.

6-Gujaral S, Bhumra H, Swaroop M. Effect of ginger oleoresin on serum and hepatic cholesterol levels in cholesterol fed rabbits. Nutr Res Inter, 1978, 17 :183-187.

7-Bhandari U, Kanojia R, Pillia KK. Effect of ethanolic extract of Zingiber Officinale on dyslipidemia in diabetic rats. J.Ethnopharmacol 2005, 97 :227-230.

8-Fuhrman B, Rosenblant M, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuantes development of Atherosclerosis in atherosclerotic polipoprotien E-Defecient mice. J Nut, 2000, 130 :1124-1131.

9-Tanabe M, Chen YD, Saito K, Kano Y.Cholesterol biosynthes inhibitory component from Zingiber officinale Roscoe. Chem Pharm Bull ,1993 Apr; 4: 710-713.

10-Moesa BM. and Bin Ali AK. Isolation of oil and oleoresin from ginger in " essential oil ", Serdang MARDI, 1975, p:1-24.

11-Laezza C, Mazziotti G, Fiorentino L, Gazzero P, Portella G, Gerbasio D, Carella C, Matarese G, Bifulco M. HMG-CoA reductase inhibitor inhibit rat proylthiouracil- induced goiter by modulating the ras-MAPK pathway. J Mol Med 2006, 84: 967-973.

12-درويش رمضان محمد : اختبار مان ويتني يو في "الاختبارات الإحصائية في التربية وعلم النفس" ، منشورات جامعة دمشق ، 1997. ص 38-45.

13-Melianita F, Cholifah S, Sumarlik E, and Kartinasari W F. Simultaneous Densitometric determination of 6-gingerol and 6- shogaol in some commercial gingers . J Liquid Chrom& Related Tech 2007,30: 2941-2951 .

14-Fong B, Greco V, Angel A. Hypothyroidisim reduces HDL binding to rat liver cells. Atherosclerosis 1989 sep ,79, (1) :1-8.

15-Keyes WG, Heimberg M, Influence of thytoid status on lipid metabolism in the perfused rat liver.A J Clinic Invest,1979 Jul, 64, :182-190.
16-Nikkila EA, Mekki M, Plasma triglyceride metabolism in thyroid disease. J Clinc Invest, 1972, 51: 2103-2114.
17-Bhandari U, Sharma JN, Zafar R. the protective action of ethanolic ginger extract in cholesterol-fed rabbits. J Ethno Pharmacol, 1998, 61: 167-171.
18-Srinivasan K& Sambaiah K. The effect of spices on cholesterol7a hydroxylase activity on serum and on hepatic cholesterol levels in rat. Int J Vit Nutr Res, 1991, 61, (4): 364-369.
19-Ness GC, Zhao Z, Lopez D. Inhibitor of cholesterol biosynthesis increase hepatic low density lipoprotein receptor protein degradation. Arch Biochem Biophys, 1991, 325: 242-248.
20-Durrington P, Dyslipidaemia. Lancet, 2003, 362(9385): 717-731.
21-Murcia M, Egea I, Romojara F, Parras P, Jimenez A, Martinez-Tone M. Antioxidant evaluation in dessert spices compared with common food additives. J Agric Food Chem, 2004, 52: 1872-1881.
22-Yen G, Chong Y, Su S. Antioxidant activity and active compounds of rice koji fermented with Aspergillus Candidus,. Food Chem, 2003, 83: 49-52.
23-Belinky PA, Aviram M, Fuhrman B, Rosenblat M, VayaJ. The antioxidant effects of isoflavon glibridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. Atherosclerosis, 1998, 137: 49-61.
24-Liu N, Huo G, Zhang L, Zhang X. Effect of Zingiber officinale roscoe on lipid per oxidation in hyperlipidemia rats. Wei sheng Yan Jiu, 2003, 32 (1): 22-23.
25-Patel K, Srinivasan K. Influence of dietary spices and their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats. Nahrung, 2000, 1: 42-46.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/12/30.
تاريخ قبوله للنشر 2011/4/25.