



Scan online to view this article

Study of the effect of hydroalcoholic extract of ginger and lemon juice on IL-6 inflammatory factor in thioacetamide treated male rats

Samira Zamani Beluondi¹, Noosha Zia-Jahromi^{1*}, Nooshin Naghsh²

1-Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

2-Department of Biology, Science Faculty, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Abstract

Aim and Background: The characteristic of inflammation in the liver is the invasion of inflammatory cells. These cells, with the secretion of inflammatory cytokines such as IL-6 and the alpha-induced tumor necrosis factor, contribute to the disease and damage to the liver. In this study, the anti-inflammatory effect of ginger and lemon juice on an inflammatory factor of IL-6 in liver toxicity induced by thioacetamide in rats was investigated.

Material and Methods: In order to perform the experiment, 55 mice with an approximately weight of 250-200 grams collected from Isfahan University were used. The samples were randomly divided into 9 treatment groups, one control group and one thioacetamide control group (positive control) (each group with 5 mice). After treatment, each group received different doses of ginger extract and lemon juice, blood samples were taken from the heart under anesthetized conditions and ELISA technique was used to measure the inflammatory factor of IL-6. Finally, the statistical comparison of mean serum IL-6 levels in different groups was performed using SPSS V.20 software and one-way ANOVA test.

Results: The results showed that consumption of ginger extract and lemon juice significantly decreased serum IL-6 levels. The highest reduction of IL-6 serum levels after thioacetamide treatment was shown in 500 mg/kg ginger and 100% lemon juice combination treatment. This reduction was dose-dependent ($P < 0.001$).

Conclusion: Thioacetamide causes poisoning and ultimately inflammation of the liver. Extract of ginger and lemon juice in combination with ginger and flavonoids that have anti-inflammatory properties can improve liver parameters in liver inflammation. Ginger extract and sour lemon juice have anti-inflammatory properties and can improve liver parameters in liver inflammation and decrease inflammation by decreasing serum levels of IL-6.

Keywords: IL-6 inflammatory factor, Lemon juice, Ginger, Thioacetamide.

Corresponding author:

Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Email: nooshazia.59@gmail.com



برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل و آبلیمو ترش بر فاکتور التهابی IL-6 در موش های نر صحرایی تیمار شده با تیواستامید

سمیرا زمانی بلیوندی^۱، دکتر نوشا ضیاء جهرمی^{۱*}، دکتر نوشین نقش^۲

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

۲. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: مشخصه التهاب در کبد تهاجم سلول های التهابی است. این سلول ها با ترشح سایتوکین ها التهابی مثل اینترلوکین-۶ و فاکتور توموری نکروز آلفا باعث پیش روی بیماری و آسیب بیش تر کبد می شوند. در این مطالعه اثر ضدالتهابی عصاره زنجبیل و آبلیمو ترش بر فاکتور التهابی IL-6 در شرایط سمیت کبدی القا شده توسط تیواستامید در موش های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: به منظور انجام آزمایش از ۵۵ موش آزمایشگاهی هم سن با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم تهیه شده از دانشگاه اصفهان استفاده شد. نمونه ها به طور تصادفی به ۹ گروه تیمار، یک گروه کنترل و یک گروه شاهد تیواستامید (کنترل مثبت) (هر گروه با ۵ موش) تقسیم شدند. پس از تیمار هر گروه با دوزهای مختلف عصاره زنجبیل و آبلیمو خون گیری از قلب تحت شرایط بی هوشی انجام شد و به منظور اندازه گیری فاکتور التهابی IL-6 از تست الایزا استفاده شد. در نهایت مقایسه آماری میانگین مقادیر سرمی IL-6 در گروه های مختلف با استفاده از نرم افزار SPSS V.20 و آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد، مصرف عصاره زنجبیل و آبلیمو ترش موجب کاهش معنی دار سطح سرمی IL-6 شده است. در خصوص IL-6 سطح سرمی قبل از تیمار و بعد از تیمار با تیواستامید بیش ترین میزان کاهش در گروه های تیمار ترکیبی، زنجبیل ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و آبلیمو ۱۰۰ درصد بود. کاهش سرمی IL-6 در گروه های مورد مطالعه وابسته به دوز بود ($P < 0.001$).

بحث: تیواستامید باعث مسمومیت و در نهایت التهاب کبد می شود. عصاره زنجبیل و آبلیمو بخاطر داشتن جینجرول و فلاونوئیدها که خاصیت ضدالتهابی دارند به صورت ترکیبی می تواند پارامترهای کبدی را در التهاب کبدی بهبود بخشد.

نتیجه گیری: عصاره زنجبیل و آبلیمو ترش خاصیت ضدالتهابی دارند و به صورت ترکیبی می تواند پارامترهای کبدی را در التهاب کبدی بهبود بخشد و با کاهش سطح سرمی IL-6 باعث کاهش التهابات می شوند.

واژه های کلیدی: فاکتور التهابی IL-6، آبلیمو ترش، زنجبیل، تیواستامید.

مقدمه

کبد عضو مرکزی در متابولیسم و سم زدایی است. عملکردهای

متابولیکی و موقعیت استراتژیک کبد سبب شده این عضو هدف حمله توکسین های گوناگون قرار گرفته و مستعد بیماری های بسیاری باشد (۱۸). به طور کلی بیماری کبدی به هر گونه شرایطی اطلاق می شود که منجر به القای آسیب یا التهاب بافت کبد شده و عملکرد کبد را متأثر نماید. این بیماری ها به دو دسته عمده حاد و مزمن تقسیم می شوند. بیماری های حاد

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی
پست الکترونیکی: nooshazia.59@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۱

رسپتور اختصاصی خود باعث القای پاسخ خاص حاد و ایجاد تب می شود. میزان IL-6 موجود در گردش خون نقش مهمی در میانجیگری التهاب دارد و سایتوکین کلیدی در پاسخ فاز حاد محسوب می شود (۱، ۲۱).

زنجبیل گیاهی است که در سراسر جهان به فراوانی مورد استفاده قرار می گیرد. در گذشته زنجبیل نقش مهمی در طب چینی، طب سنتی هندی و طب یونانی داشته است و از آن در درمان بیماری‌های مختلفی مانند زکام، روماتیسم، بیماری‌های عصبی، یبوست، التهاب لثه، دندان درد، آسم، سکتته و دیابت استفاده شده است. از زنجبیل در طب سنتی چینی به‌عنوان گیاهی تند و گرم که باعث گرمی طبع بدن و درمان سردی بدن و اندام‌ها استفاده می‌شده است (۱۶). زنجبیل سابقه طولانی در درمان التهاب دارد، بخش‌هایی از زنجبیل نیز دارای خواص ضدالتهاب هستند. زنجبیل باعث مهار بیوسنتز پروستاگلندین می‌شود و هم‌چنین در آبشار التهابی و گیرنده واپنلوئید درد نیز دخالت دارد، عصاره هیدروالکلی زنجبیل، باعث مهار بیان بسیاری از ژن‌های دخیل در التهاب نظیر کموکاین‌ها، سایتوکین‌ها و آنزیم‌های القاء کننده سیکلواکسیژناز ۲ می‌گردد. در سراسر جهان از قسمت ریزوم این گیاه به‌صورت پودر، به‌عنوان ادویه استفاده می‌شود، از دیرباز تاکنون از این گیاه برای درمان و کاهش علائم مختلفی هم‌چون استفراغ، درد، سوء‌هاضمه و سندروم‌های ناشی از سرماخوردگی استفاده می‌شد (۳، ۱۶).

از سوی دیگر ویتامین C آنتی‌اکسیدان قوی است که علاوه بر از بین بردن سلول‌های بد مخرب و رادیکال‌های آزاد در بدن از تشکیل سلول‌های سرطانی و ابتلا به بیماری سرطان جلوگیری می‌نماید. ویتامین C و آنتی‌اکسیدان موجود در لیموترش به دفع سموم بدن ناشی از انواع آلودگی‌ها مانند سرب و یا ریزگردهای موجود که در هوا وجود دارد کمک بسیار می‌کند. لیموترش منبع خوبی بسیار از ویتامین B کمپلکس و پیش ساز ویتامین A است. این ویتامین‌ها ایمنی بدن را افزایش می‌دهند. لیمو دارای فیبر بسیار بالایی است که در تأمین سلامت فرد بسیار مفید بوده است، اسید سیتریک موجود در لیمو به هضم غذا کمک می‌کند. برای رفع ورم معده و روده باید یک لیموترش را با پوست و هسته له کنید و آن را با یک لیوان آب سرد و یک قاشق عسل مخلوط کرده و به مدت یک ساعت قبل از خواب بنوشید. لیمو ترش مانع اسهال و استفراغ می‌شود (۴).

کبدی، فراوانی قابل توجهی ندارند به‌طوری‌که طبق آمار در ایالات متحده آمریکا میزان ابتلا به این دسته از بیماری‌ها ۲۰۰۰ مورد در سال است (۲). آنچه پرداختن به این بیماری را حایز اهمیت می‌کند مرگ و میر ۸۰ تا ۹۴ درصد از افراد مبتلا است (۲۰). بیماری حاد کبدی در نتیجه عملکرد شدید هپاتوسیت‌ها و یا به دنبال آسیب شدید عملکرد هپاتوسولولار به‌طور کامل ناگهانی ایجاد می‌گردد (۱۰). عفونت‌ها، توکسین‌ها، مواد شیمیایی و داروها، ایسکمی و هیپوکسی کبدی و اختلالات متابولیکی مهم‌ترین عوامل ایجاد این نوع از بیماری‌های کبدی هستند (۱۲). سرطان اولیه کبد یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ و میر در جهان بوده است. از مهم‌ترین علل سرطان کبد ابتلا به هپاتیت‌های B و C و ویروسی، هم‌چنین مصرف الکل و چاقی مفرط هستند (۹، ۱۹). به نظر می‌رسد که در آینده کبد چرب از علل عمده سرطان کبد به شمار رود. کبد چرب یکی از شایع‌ترین علل بیماری‌های مزمن کبد است، که ۲۰٪ جمعیت در کشورهای غربی و ۷۰ تا ۸۰٪ افراد چاق به آن مبتلا هستند. در ایران مطالعه‌های مختلف نشان می‌دهد که ۲۰ تا ۳۵ درصد جمعیت‌های مورد مطالعه به کبد چرب مبتلا هستند. سرطان کبد معمولاً بیماری بدخیمی است و درمان آن نیز دشوار است، بنابراین پیش‌گیری بهتر از درمان آن است. پیش‌گیری از سرطان کبد یعنی پیش‌گیری از ابتلا به بیماری‌های کبدی که منجر به این سرطان می‌شوند. مشخصه التهاب در کبد تهاجم سلول‌های التهابی است این سلول‌ها با ترشح سایتوکین‌ها التهابی مثل اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور توموری نکروزی آلفا^۱ باعث پیش‌روی بیماری و آسیب بیش‌تر کبد می‌شوند (۶، ۱). اغلب پروتئین‌های فاز حاد در کبد تولید و به خون ریخته می‌شوند. از پروتئین‌های فاز حادی که در جریان التهاب افزایش می‌یابند می‌توان به فریتین، IL-6، IL-8، CRP اشاره کرد. در صورتی‌که التهاب کبد یا بیماری کبدی به‌صورت حاد باشد میزان ترانسفرین و TIBC متغیر خواهد بود و به‌طور کلی افزایش می‌یابد. به‌علاوه برخی از پروتئین‌های فاز حاد در جریان التهاب کاهش می‌یابند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان آلومین را نام برد (۱۴، ۱۶). فرم فعال IL-6 یک همودیمر بوده که هر زیر واحد آن یک دومن کروی با چهار مارپیچ آلفا است. IL-6 توسط منوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و سایر سلول‌ها در پاسخ به تحریکات التهابی ترشح می‌شود، اثرهای التهابی آن مشابه TNF- α و IL-1 است و با اتصال به

¹ Interleukin (IL-6)

² Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α)

گروه‌ها در شرایط استاندارد در خانه حیوانات با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب نگهداری می‌شدند. در مدت اجرای پروژه آب و غذای کافی در اختیار موش‌ها قرار گرفت.

روش تهیه عصاره گیاه زنجبیل و آب‌لیمو

برای عصاره‌گیری ابتدا زنجبیل تازه تهیه شده و بعد از پوست‌گیری زنجبیل‌ها لایه لایه و خشک شد. در ادامه زنجبیل به وسیله آسیاب کن برقی خرد و به صورت پودر تهیه شد. پودر زنجبیل با کد هرباریمی ۱۵۰/۰۰۲/۰۰۱ از دانشگاه آزاد فلاورجان تهیه و ثبت گردید.

زنجبیل پودر شده بلافاصله درون ارلن ریخته شده و حلال اتانل ۷۰٪ روی آن ریخته شد. در نهایت مقادیر به دست آمده حدود ۵۰ گرم پودر زنجبیل و ۱۵۰ میلی‌لیتر اتانول در ۳۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر بود. سپس همه ترکیب‌ها درون یک بشر ریخته شده و به مدت ۲ شبانه روز در شیکر قرار داده شد تا مخلوط گردند. سپس محلول از کاغذ صافی عبور داده شد. در ادامه با استفاده از دستگاه روتاری در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد، الکل به تدریج از محلول جدا شده و محلول قهوه‌ای رنگی به دست آمد که در داخل فور به طور کامل استریل در دمای بین ۳۰ تا ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. از سوی دیگر آب‌لیموترش توسط دستگاه آب میوه‌گیری دستی از لیمو ترش گرفته شده و با کاغذ صافی صاف شد. در نهایت براساس غلظت‌های مورد نظر آب‌لیمو توسط آب مقطر رقیق شد.

خون‌گیری و الیزا

خون‌گیری از قلب تحت شرایط بی‌هوشی و به منظور آزمایش‌های بیوشیمیایی انجام شد. در ابتدا خون درون لوله فالتکون ریخته شد و پس از یک ساعت در دمای محیط به وسیله دستگاه سانتریفوژ به مدت ۵ دقیقه و با دور ۳۰۰۰ سرم آن جدا شد. نمونه‌ها به منظور اندازه‌گیری فاکتور التهابی IL-6 در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگه‌داری شدند. سپس در گروه‌های مختلف با هم مقایسه و اندازه‌گیری انجام گرفت. نمونه‌های خون گروه‌های مختلف تیمار به آزمایشگاه تحویل داده شد و میزان IL-6 آن‌ها اندازه‌گیری شدند. جهت انجام کار، خون‌ها را با دقت داخل لوله‌های آزمایش وارد کرده و بعد از چند دقیقه هنگامی که لخته خون ایجاد شد، آن‌ها را سانتریفوژ کرده تا بدین ترتیب سرم خون جدا گردد. بعد از

لیموترش برای حرکات نامنظم قلب که در اثر بدی هضم و سموم کبد به وجود آمده است بسیار مفید است. اسیدهای موجود در لیموترش باعث از بین بردن اسید اوریک می‌شود و خون را رقیق می‌کند. لیموترش باعث کاهش سطح کلسترول خون می‌شود. آب‌لیمو سم‌های موجود جمع شده در کبد را از بین می‌برد. ولی باید به این مسأله توجه داشت که کبد به خود لیمو بیش‌تر از آب آن احتیاج دارد، هم‌چنین در ضد عفونی نمودن کلیه‌ها و مجاری ادرار نیز موثر است. لیمو باعث بهبود سردردهای معمولی و سردردهای میگرنی نیز می‌شود (۴). بیوفلاونیدهای موجود در لیموترش خاصیت شکنندگی مویرگ‌ها را کاهش می‌دهد. کسانی که از درد سیاتیک رنج می‌برند قبل از غذا یک عدد لیمو بخورند. لیموترش تقویت‌کننده حافظه است (۴).

تیواستامید یکی از ترکیب‌های سمی است که در صنعت کاربرد بسیار زیادی دارد. تماس با تیواستامید باعث آسیب سلول‌های کبد می‌شود و مسمومیت مزمن با تیواستامید باعث تخریب سلول‌های کبدی می‌شود. هم‌چنین مطالعه‌های اخیر ثابت کرده‌اند که تیواستامید در مراحل اولیه تماس دارای اثرهای سیتوتوکسیک و در صورت تماس مستمر باعث ایجاد مسمومیت کولستاتیک می‌شود (۱۷).

در این تحقیق با توجه به خواص ضدالتهابی زنجبیل و خواص آنتی‌اکسیدانی آب‌لیموترش و عدم بررسی تأثیرهای مقایسه‌ای و سینرژیک این دو ماده، به بررسی تأثیر پیش تیمار ترکیب‌های فوق برفاکتور التهابی IL-6 موش‌های نر صحرایی مسموم شده با تیواستامید پرداخته خواهد شد.

روش کار

جامعه مورد مطالعه و گروه بندی

به منظور انجام آزمایش از ۵۵ موش آزمایشگاهی هم‌سن با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم که از دانشگاه اصفهان تهیه شده بودند، استفاده شد. نمونه‌ها به طور تصادفی به ۹ گروه تیمار + یک گروه کنترل + یک گروه شاهد تیواستامید (کنترل مثبت و با دوز ۵۰ mg/kg (۲۳)) تقسیم شدند. ۶ گروه تیمار منفرد به مدت ۴۰ روز به صورت یک روز در میان به ترتیب غلظت‌های ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ mg/Kg عصاره زنجبیل و غلظت‌های ۱۰۰٪، ۵۰٪ و ۲۵٪ آب‌لیمو و ۳ گروه تیمار ترکیبی غلظت ۱۲۵mg/Kg زنجبیل و ۲۵٪ آب‌لیموترش به طور هم‌زمان به صورت گاواژ، میکس خوراکی و تزریق صفاقی داده شد. این

گزارش گردید. سطح معنی‌دار بودن نتایج ($p < 0.001$), ($p < 0.01$) و ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

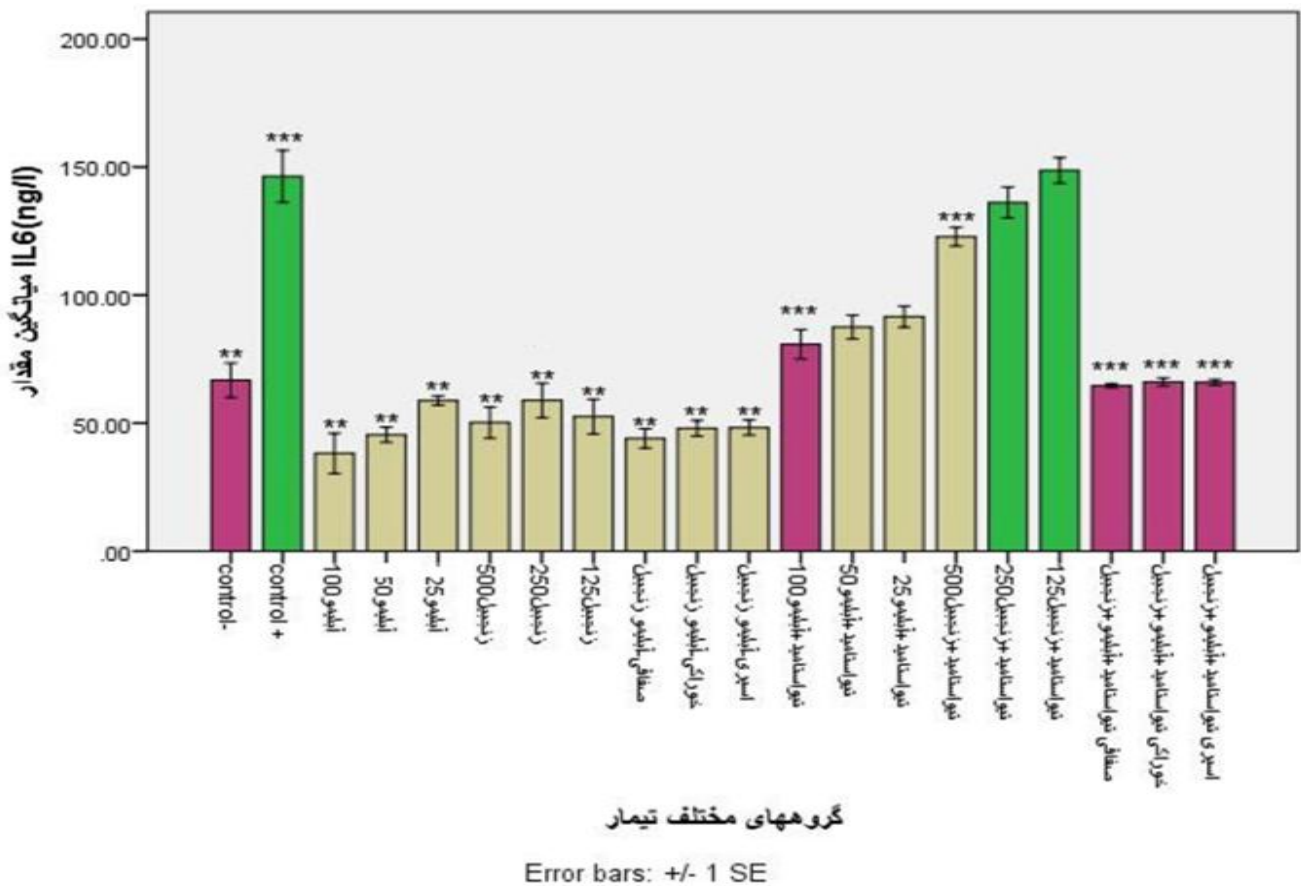
یافته‌ها

مقایسه میانگین میزان IL-6 موش‌ها قبل و بعد از دریافت تیواستامید
نتایج مقایسه میزان IL-6 موش‌ها قبل و بعد از دریافت تیواستامید در نمودار (۱) نشان داده شده است.

جدا شدن سرم خون، لوله‌های آزمایش حاوی سرم داخل دستگاه BT ۳۰۰۰ و یا جهت انجام تست الیزا با دستگاه الیزاریدر آماده شدند و بدین ترتیب میزان فاکتور IL-6 به دست آمد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

آنالیز آماری اطلاعات مربوطه با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۷.20 و آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد. کلیه نتایج به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف از میانگین (Mean \pm Standard Error Mean)



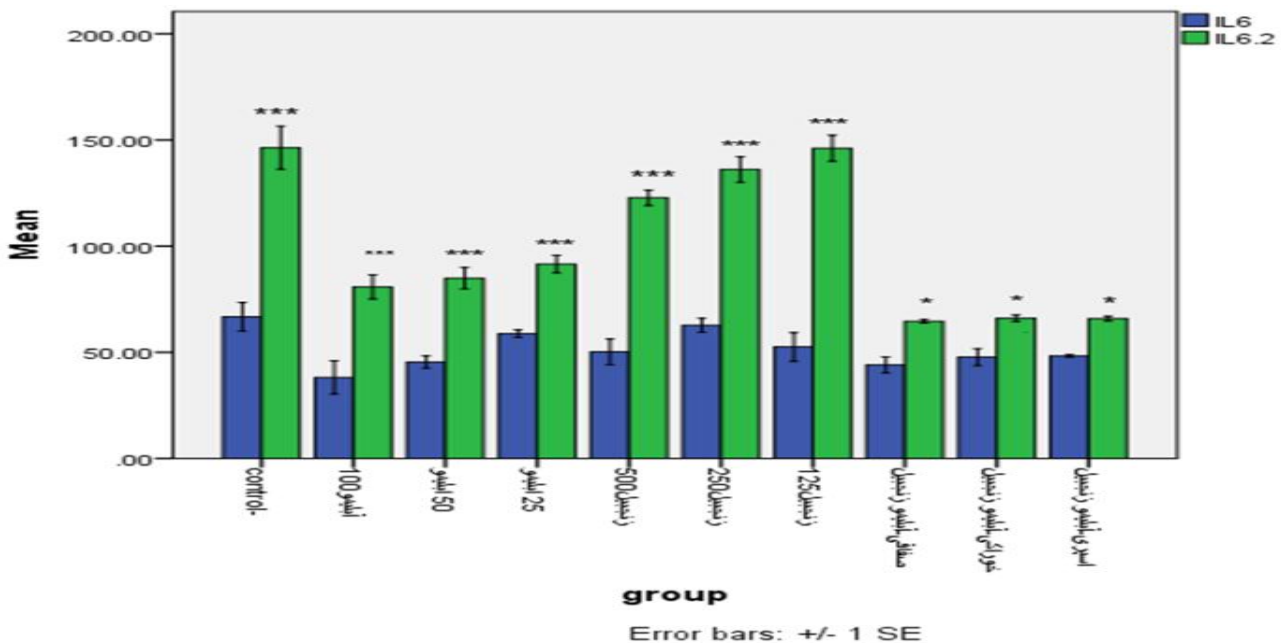
نمودار ۱- مقایسه میانگین میزان IL-6 در گروه‌ها قبل و بعد از تزریق تیواستامید.

(خوراکی، اسپری و صفاقی) نسبت به کنترل مثبت کاهش معنی‌دار داشت. در گروه‌های تیمار آبلیمو و زنجبیل نتایج وابسته به دوز است.

اختلاف میانگین IL-6 در هر گروه قبل و بعد از دریافت تیواستامید

اختلاف معنی‌دار در میزان IL-6 در تمام گروه‌های قبل و بعد از دریافت تیواستامید وجود داشت و افزایش معنی‌دار میزان IL-6 در تمام گروه‌ها پس از دریافت تیواستامید مشاهده شد. در نمودار (۲) اختلاف میانگین IL-6 در هر گروه قبل و بعد از دریافت تیواستامید نشان داده شده است.

نتایج حاضر نشان می‌دهد میزان IL-6 قبل از تزریق تیواستامید در موش‌های تیمار با آبلیمو در غلظت‌های ۲۵،۵۰ و ۱۰۰ درصد و همچنین در موش‌های تیمار شده با زنجبیل با دوزهای ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه‌های تیمار ترکیبی (خوراکی، اسپری و صفاقی) نسبت به کنترل منفی کاهش معنی‌دار داشته است. اما بعد از تزریق تیواستامید در گروه‌های تیمار با آبلیمو در غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ درصد و همچنین در گروه تیمار شده با زنجبیل با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه‌های تیمار ترکیبی



نمودار ۲- اختلاف میانگین IL-6 در هر گروه قبل و بعد از دریافت تیواستامید.

و برخی از پروتئین‌های فاز حاد در جریان التهاب کاهش می‌یابند که در این میان می‌توان آل‌بومین و بیلی‌روبین را نام برد. میزان IL-6 موجود در گردش خون نقش مهمی در میانجی‌گری التهاب دارد و سایتوکین کلیدی در پاسخ فاز حاد محسوب می‌شود (۷، ۲۲، ۱۱). با توجه به اهمیت بررسی تغییرهای فاکتورهای التهابی در بسیاری از بیماری‌های از جمله التهابات کبدی این مطالعه با هدف بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل و آبلیمو ترش بر فاکتور التهابی IL-6 در موش‌های نر صحرایی تیمار شده با تیواستامید طراحی و اجرا شد.

بررسی نتایج به‌دست آمده نشان داد که تیمار ترکیبی (زنجبیل و آبلیموترش) و تیمار آبلیموترش با غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ درصد و زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنی‌دار سطح اینترلوکین ۶ نسبت به گروه شاهد تیواستامید شده است ($P < 0.001$). در راستای نتایج مطالعه حاضر بررسی تأثیر زنجبیل و آبلیموترش به‌تنهایی در اختلال‌های مختلف توسط بسیاری از محققین مورد توجه بوده است. به‌عنوان مثال نتایج مطالعه Shefena و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان داد عصاره زنجبیل به‌طور قابل توجهی موجب کاهش بیان افزایش یافته NF-KB و TNF- α در موش‌های مبتلا به سرطان کبد شده است. این مطالعه نشان

نتایج آزمون آنالیز واریانس برای مقایسه میانگین فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ گروه شاهد تزریقی با سایر گروه‌ها قبل و بعد از تزریق تیواستامید

در جدول (۱) نتایج آزمون آنالیز واریانس برای مقایسه میانگین فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ گروه شاهد تزریقی با سایر گروه‌ها قبل و بعد از تزریق تیواستامید نشان داده شده است.

بحث

مطالعه‌ها نشان می‌دهد که زنجبیل دارای عمل آنتی‌اکسیدانی است و سبب حفاظت سلول از استرس اکسیداتیو می‌شود. همچنین به‌عنوان یک عامل مؤثر برای جلوگیری از تولید گونه‌های اکسیژن فعال و بیان COX-2 القا شده توسط اشعه فرابنفش به‌کار می‌رود. تیواستامید یک ماده سمی است که موجب التهابات کبدی می‌شود و مشخصه التهاب در کبد تهاجم سلول‌های التهابی است. این سلول‌ها با ترشح سایتوکین‌ها التهابی مثل اینترلوکین ۶ و فاکتور توموری نکروز آلفا باعث پیش‌روی بیماری و آسیب بیش‌تر کبد می‌شوند (۸، ۲۲). پروتئین‌های فاز حادی که در جریان التهاب افزایش می‌یابند می‌توان به ترانسفرین، فریتین، IL-6، CRP اشاره کرد

جدول ۱- نتایج آزمون ANOVA برای مقایسه میانگین فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ گروه شاهد تزریقی با سایر گروه ها قبل و بعد از تزریق تیواستامید

IL-6	فاکتور گروه
۶۶/۷۴±۱۵/۰۶	کنترل منفی
۱۴۶/۳۴±۲۲/۷۱	کنترل مثبت
۳۸/۱۷±۱۷/۵۵	آب لیمو ۱۰۰٪
۴۵/۴۵±۵/۸۲	آب لیمو ۵۰٪
۵۸/۷۹±۳/۱۰	آب لیمو ۲۵٪
۵۰/۲۲±۱۳/۶۴	زنجبیل ۵۰ mg/Kg
۵۱/۵۴±۵/۶۴	زنجبیل ۲۵ mg/Kg
۵۲/۵۲±۱۱/۷۰	زنجبیل ۱۲۵ mg/Kg
۴۴/۰۱±۶/۵۰	تزریق صفاقی آبلیمو+زنجبیل
۴۷/۹۵±۶/۹۰	خوراکی آبلیمو+زنجبیل
۴۸/۲۲±۱/۳۶	اسپری آبلیمو+زنجبیل
۸۰/۷۷±۱۳/۷۶	آب لیمو ۱۰۰٪+ تیواستامید
۸۷/۴۹±۱۰/۴۷	آب لیمو ۵۰٪+ تیواستامید
۹۱/۵۵±۷/۱۵	آب لیمو ۲۵٪+ تیواستامید
۱۲۲/۷۷±۸/۱۲	۵۰۰ زنجبیل+ تیواستامید
۱۳۶/۱۲±۱۰/۴۲	۲۵۰ زنجبیل+ تیواستامید
۱۴۸/۶۳±۱۰/۰۳	۱۲۵ زنجبیل+ تیواستامید
۶۴/۶۰±۱/۴۲	صفاقی تیواستامید+آبلیمو+زنجبیل
۶۶/۰۶±۳/۱۵	خوراکی تیواستامید+آبلیمو+زنجبیل
۶۵/۸۸±۲/۵۵	اسپری تیواستامید+آبلیمو+زنجبیل
۷۶/۲۸±۳۵/۶۵	Total
P<۰/۰۰۱	P-VALUE

عنوان ماده مؤثره زنجبیل دارای خواص ضدالتهابی هستند. در رت‌های مورد مطالعه مقادیر سرمی فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ بعد از تیمار به‌طور قابل توجهی کاهش پیدا کرده و این بیان کننده اثر مناسب ترکیب هم‌زمان زنجبیل و آب لیمو بر کاهش سمیت کبدی ناشی از تیواستامید است، هم‌چنین با توجه به نقش چشم‌گیر آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ در ایجاد التهاب در کبدی، در تحقیق حاضر نقش زنجبیل و آب لیمو ترش به‌عنوان عامل ضدالتهاب مؤثر بر سیکلواکسیژناز ۲ مورد توجه قرار گرفت. از آن‌جا که زنجبیل و لیمو قادر به مهار آنزیم COX-2 و لپوکسیژناز است، به‌نظر می‌رسد که این ماده بتواند از این مسیر، التهاب را در کبد را کاهش دهد (۲۰، ۱۶). در نهایت نتایج حاصل نشان داد که عصاره‌های زنجبیل و آب لیمو در دوزهای بالاتر و ترکیبی مؤثرتر است. طراحی عوامل درمانی به‌صورت ترکیبی با استفاده از این دو ماده با خواص اثر بخش برای مقابله با بیماری‌های کبدی می‌تواند نوآوری جدیدی در طراحی دارو باشد.

داد که زنجبیل می‌تواند به‌عنوان ماده ضد سرطان و ضد التهاب با غیر فعال نمودن NF-KB به‌وسیله سرکوب ماده پیش التهابی TNF- α عمل کند (۵). این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسان بود چرا که مصرف عصاره زنجبیل و آب لیمو ترش موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی IL-6 شده است.

Mishra و همکاران در سال ۲۰۱۲ طی تحقیقات خود به بررسی تأثیرهای گیاه زنجبیل و مشتقات آن در درمان بیماری‌ها پرداختند. نتایج مطالعه‌های آن‌ها نشان داد که خواص دارویی زنجبیل با داروهای غیر استروئیدی ضدالتهابی مشابه است چرا که موجب سرکوب سنتز پروستاگلندین‌ها از طریق مهار عملکرد سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ می‌شود. این کشف باعث شد تا این موضوع به ذهن برسد که مهار کننده‌های دوگانه سیکلواکسیژناز و ۵- لپوکسیژناز می‌تواند شاخص درمانی بهتری با عوارض جانبی کم‌تر در مقایسه با NSAIDs داشته باشد (۱۳).

Oyedepo و همکاران در سال ۲۰۱۵ به بررسی تأثیرهای آب لیمو بر کبد رت‌های در حال رشد پرداختند. در طی این تحقیق که بر روی ۲۴ رت، برای تعیین اثرهای رژیم متنوع غذایی در مورد سطح سیتروس آبلیمو ۲۵٪ بر پارامترهای بیوشیمیایی مؤثر بر رشد مورد استفاده قرار گرفت نتایج نشان دهنده مقدار جزئی افزایش بر این پارامترها بود. در نهایت نشان داده شد که آب لیمو تغییر و تخریبی در فعالیت‌های بیوشیمیایی کبد ایجاد نمی‌کند (۱۵). بر طبق این مطالعه‌ها و مقایسه نمودن آن با نتایج مطالعه ما به این نتیجه رسیدیم که عصاره زنجبیل و آب لیمو ترش موجب کاهش سمیت کبدی می‌شود چرا که این ماده بعد از تزریق سبب کاهش هاینترلوکین ۶ نسبت به گروه شاهد تیواستامید می‌شود. از آن-جایی که فلاونوئیدهای موجود در آب لیمو و جینجرول‌های موجود در زنجبیل دارای خواص ضدالتهاب هستند می‌توانند باعث مهار بیان بسیاری از ژن‌های دخیل در التهاب نظیر کموکاین‌ها، سایتوکین‌ها و آنزیم‌های القا کننده سیکلواکسیژناز ۲ شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده از تحقیق حاضر، اسید اسکوربیک و فلاونوئید های موجود در آب لیمو و جینجرول به

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد است. بدین و نویسندگان از تمام افرادی که در انجام این پژوهش یا رساندن کمال تشکر و قدردانی را می نمایند.

1. Böhm, F, Köhler, UA, Speicher, T & Werner, S Regulation of liver regeneration by growth factors and cytokines. *EMBO molecular medicine*. 2010; 2 (8): 294-305.
2. Bonkovsky, HL, Severson, T, Nicoletti, P, Barnhart, H, Serrano, J, Chalasani, N, et al. Genetic Polymorphisms Implicated in Nonalcoholic Liver Disease or Selected Other Disorders Have No Influence on Drug-Induced Liver Injury. *Hepatology Communications*. 2019.
3. Ene, A Subacute Toxicity Studies of Ethanol Root Extract Of *Mucuna Pruriens* on Albino Wistar Rats. *Journal of Research in Green Chemistry*. 2018; 1 (1): 7-26.
4. González-Molina, E, Domínguez-Perles, R, Moreno, D & García-Viguera, C Natural bioactive compounds of Citrus limon for food and health. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2010; 51 (2): 327-45.
5. Habib, SHM, Makpol, S, Hamid, NAA, Das, S, Ngah, WZW & Yusof, YAM Ginger extract (*Zingiber officinale*) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine-induced hepatoma rats. *Clinics*. 2008; 63 (6): 807-13.
6. Hao, W, Chan, IH, Liu, X, Tang, PM, Tam, PK & Wong, KK Early post-operative interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels after single-port laparoscopic varicocelectomy in children. *Pediatric surgery international*. 2012; 28 (3): 281-6.
7. Hsu, CK, Lee, IT, Lin, CC, Hsiao, LD & Yang, CM Sphingosine-1-phosphate mediates COX-2 expression and PGE₂/IL-6 secretion via c-Src-dependent AP-1 activation. *Journal of cellular physiology*. 2015; 230 (3): 702-15.
8. Hunter, CA & Jones, SA IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nature immunology*. 2015; 16 (5): 448.
9. Hussain, T, Bajpai, S, Saeed, M, Moin, A, Alafnan, A, Khan, M, et al. Potentiating Effect of Ethnomedicinal Plants Against Proliferation on Different Cancer Cell Lines. *Current drug metabolism*. 2018; 19 (7): 584-95.
10. Jiménez, D, Fernando, J, Ana, A, Anunciata, D & María, C Clinical Use of Kidney Replacement Therapy in Patients with Liver Failure: Case Report and Literature Review. *J Nephrol Ther*. 2018; 8 (302): 2161-0959.1000302.
11. Leimert, KB, Verstraeten, BS, Messer, A, Nemati, R, Blackadar, K, Fang, X, et al. Cooperative effects of sequential PGF₂ α and IL-1 β on IL-6 and COX-2 expression in human myometrial cells. *Biology of reproduction*. 2019; 100 (5): 1370-85.
12. Mishra, A & Rustgi, V Prognostic models in acute liver failure. *Clinics in liver disease*. 2018; 22 (2): 375-88.
- (13). Mishra, RK, Kumar, A & Kumar, A Pharmacological activity of *Zingiber officinale*. *International J. pharmaceutical and chemical sciences*. 2012; 1 (3): 1073-8.
14. Negro, F, Forton, D, Craxì, A, Sulkowski, MS, Feld, JJ & Manns, MP Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2015; 149 (6): 1345-60.
15. Oyedepo, T, Ajayeoba, T, Babarinde, S, Morakinyo, A & Oyetayo, B Antioxidant and hepatoprotective potentials of lemon juice and sorghum ogi (lemon-ogi) Mixture against paracetamol-induced liver damage in rats. *health*. 2015; 38.

16. Ramadan, MF (2016) Black Cumin (*Nigella sativa*) Oils. In: *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety* (pp. 269-75. Elsevier.
17. Shahsavan, S Evaluating the effect of curcumin on Thioacetamide-induced liver in mature male rats. 2018.
18. Smart, RC & Hodgson, E (2018) *Molecular and biochemical toxicology*. John Wiley & Sons.
19. Styne, DM, Arslanian, SA, Connor, EL, Farooqi, IS, Murad, MH, Silverstein, JH, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *The J. Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102 (3): 709-57.
20. Szymczak, M, Kaliciński, P, Kowalewski, G, Broniszczak, D, Markiewicz-Kijewska, M, Ismail, H, et al. Acute liver failure in children—Is living donor liver transplantation justified? *PloS one*. 2018; 13 (2): e0193327.
21. Tan, Q, Hu, J, Yu, X, Guan, W, Lu, H, Yu, Y, et al. The role of IL-1 family members and Kupffer cells in liver regeneration. *BioMed research international*. 2016; 2016.
22. Tang, S-C, Liao, P-Y, Hung, S-J, Ge, J-S, Chen, S-M, Lai, J-C, et al. Topical application of glycolic acid suppresses the UVB induced IL-6, IL-8, MCP-1 and COX-2 inflammation by modulating NF- κ B signaling pathway in keratinocytes and mice skin. *Journal of dermatological science*. 2017; 86 (3): 238-48.
23. Zamani, N, Naghsh, N & Fathpoor, H Hydroalcoholic Effect of Camphor Extract on Activity of Liver Enzyme and Tissue Liver of Syrian Male Mice Poisoned with Thioacetamide. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences (JMUMS)*. 2013.