



phytochemical evaluation, antimicrobial and inhibitory effects of Ginger extract on amyloid Nano-fibril production in order to evaluate its application potential against inflammatory and Alzheimer's disease
Farzaneh Rezasouleh¹, Amir Arasteh^{2*}, Somayeh Ataei-e Jaliseh²

Department of biology, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Abstract

Aim and Background: Ginger with the scientific name of *Zingiber officinale* contains the active ingredient Gingerol and many antioxidant and antimicrobial compounds. The aim of this study was to investigate the antimicrobial properties of aqueous and hydro-alcoholic extracts of ginger and to investigate the anti-Alzheimer's effect of its hydro-alcoholic extract by inhibiting the production of amyloid nanofibers.

Materials and Methods: After milling, aqueous and hydro-alcoholic extract of ginger was prepared by soaking method and its antimicrobial effects on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* were investigated using agar diffusion method and determination of MIC and MBC. Visible spectroscopy was used to determine the inhibitory effect of hydro-alcoholic extract on the production of amyloid filaments.

Results: The results showed that the diameter of the growth inhibition zone due to hydro-alcoholic extract of ginger in the well method was 15 mm for *Staphylococcus aureus* and 10 mm for *Escherichia coli*. The MIC and MBC levels for both bacteria were 50 and 100 mg / ml, respectively, and the aqueous extract of ginger had no effect on *Escherichia coli*. Increasing the concentration of ginger extract in the sample reduced the production of amyloid fibrils, which was associated with decreased absorption and redshift in the visible absorption spectrum of the Congo red. The presence of the active ingredient gingerol was confirmed by GC-Mass method up to 34.7%.

Conclusion: Ginger extract with the presence of antimicrobial compounds such as gingerol, with good performance and lower side effects and cost, can be introduced as an effective medicinal plant for reducing the effects of inflammatory and Alzheimer's disease.

Keywords: Ginger, Antimicrobial properties, Anti-Alzheimer's properties, Amyloid, Iau Science.

Corresponding author:

Department of biology, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Email: arasteh@iaurasht.ac.ir



برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

بررسی خواص فیتوشیمیایی، اثرهای ضد میکروبی و مهاری عصاره زنجبیل بر تولید نانو رشته‌های آمیلوئیدی به منظور ارزیابی پتانسیل کاربردی آن علیه بیماری‌های التهابی و آلزایمر فرزانه رضاماسوله، امیر آراسته*، سمیه عطایی جلیسه

گروه زیست‌شناسی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

چکیده

سابقه و هدف: زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* حاوی ماده مؤثره جینجرول (Gingerol) و بسیاری از ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی است. هدف از این پژوهش بررسی خاصیت ضد میکروبی عصاره آبی و هیدروالکلی زنجبیل و بررسی اثر ضد آلزایمری عصاره هیدروالکلی آن به روش مهار تولید نانورشته‌های آمیلوئیدی است.

مواد و روش‌ها: پس از آسیا کردن، عصاره آبی و هیدروالکلی زنجبیل با استفاده از روش خیساندن تهیه شد و اثرهای ضد میکروبی آن روی *اشریشیاکلی* و *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از روش انتشار در آگار و تعیین MIC و MBC بررسی گردید. برای تعیین اثر مهاری عصاره هیدروالکلی بر تولید رشته‌های آمیلوئیدی از روش طیف‌سنجی مرئی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که قطر هاله عدم رشد ناشی از عصاره هیدروالکلی زنجبیل در روش چاهک برای باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ۱۵ و برای *اشریشیاکلی* ۱۰ میلی‌متر بود. میزان MIC و MBC برای هر دو باکتری به ترتیب ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود و عصاره آبی زنجبیل تأثیری روی *اشریشیاکلی* نداشت. افزایش غلظت عصاره زنجبیل در نمونه، تولید رشته‌های آمیلوئیدی را کاهش داد که با کاهش میزان جذب و تغییر مکان قرمز در طیف جذب مرئی کنگورد همراه بود. حضور ماده مؤثره جینجرول نیز با استفاده از روش گاز کروماتوگرافی جرمی (GC-Mass) تا ۳۴٪ درصد مورد تأیید قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: عصاره زنجبیل با حضور ترکیب‌های ضد میکروبی مثل جینجرول، با کارایی مناسب و عوارض و هزینه کم‌تر، می‌تواند به‌عنوان یک گیاه دارویی مؤثر در کاهش عوارض بیماری‌های التهابی و آلزایمر معرفی گردد.

واژگان کلیدی: زنجبیل، خواص ضد میکروبی، خواص ضد آلزایمری، آمیلوئید، Iau Science

مقدمه

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* گیاهی چند ساله، دارای ریزوم غده‌ای با برجستگی‌های فروان و منشعب بوده و از نظر طعم تند و معطر است (۱). در طب قدیم زنجبیل به‌عنوان دارو مصرف می‌شده و این موضوع در متون

پزشکی یونان قدیم، رم و عرب ثبت شده است. در آسیا از هزاران سال پیش زنجبیل خشک شده به‌صورت خیسانده و یا دم کرده (جوشانده) به‌عنوان دارو در درمان درد معده یا شکم، اسهال و تهوع استفاده می‌شود (۲). عصاره زنجبیل علاوه بر خواص آنتی‌اکسیدانی (۳)، باعث افزایش شیریه‌های گوارشی شده و در هضم سریع مواد غذایی به‌خصوص چربی‌ها مؤثر است (۴). از اثرهای زنجبیل می‌توان به اثرهای ضد التهابی (۵)، ضد سرطانی (۶)، ضد میکروبی (۷)، ضد لخته شدن خون (۸) و ضد اسهال و استفراغ اشاره کرد (۴). ریزوم زنجبیل حاوی ۱ تا ۴ درصد روغن فرار و اولئورزین بوده و با توجه به محل کشت گیاه، تفاوت‌هایی در ترکیب روغن فرار

نویسنده مسئول:

گروه زیست‌شناسی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

پست الکترونیکی: arasteh@iaurasht.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۵

تا، یخ بدش: ۱۴۰۱/۰۴/۱۴

مواد

محیط کشت نوترینت آگار، مولر هینتون براث، آنتی بیوتیک-های جنتامایسین و تترا سایکلین (شرکت پادتن طب)، پودر آلبومین سرم گاوی (سیگما-آمریکا)، رنگ کنگورد و نمک-های معدنی از شرکت مرک (Merck) آلمان تهیه شد. محیط کشت مولر هینتون آگار از برند (Q Lab) تهیه گردید.

عصاره گیری**عصاره آبی**

برای تهیه عصاره آبی ۱۰ گرم از پودر خشک شده از زنجبیل داخل بشر ریخته شد و با آب مقطر به حجم ۴۰۰ میلی لیتر رسانده شد. سپس بر روی دستگاه هیتر استایرر و با استفاده از مگنت، حجم نهایی پس از چند ساعت به ۲۰۰ میلی لیتر رسید. عصاره حاصله پس از سرد شدن با پارچه تنظیف یا گاز استریل فیلتر شد.

عصاره هیدروالکلی

برای تهیه عصاره هیدروالکلی در یک بشر، ۷۰ میلی لیتر اتانول ۷۰ درصد و ۳۰ میلی لیتر آب مقطر ریخته شد و محلول به هم زده شد. سپس ۱۰ گرم از پودر زنجبیل به آن اضافه شد و در دمای اتاق روی هیتر استایرر با چرخش ۱۰۰ دور در دقیقه قرار داده شد. این مرحله ۴ ساعت به طول انجامید تا نمونه عصاره غلیظ به دست آید. سپس نمونه از پارچه تنظیف عبور داده شد و برای حلال پرانی در دستگاه تقطیر قرار گرفت.

کروماتوگرافی گازی- طیفسنجی جرمی (GC-MS)**(Mass)**

برای شناسایی اجزای سازنده ضروری عصاره زنجبیل روش گازکروماتوگرافی جرمی (GC-Mass) مورد استفاده قرار گرفت. پس از آماده سازی، عصاره مورد نظر آگیری شد تا کمی غلیظتر گردد و هم چنین میزان آب در عصاره به حداقل. مقداری از عصاره توسط سرنگ GC-MS به درون ستون تزریق شد. دمای آون در ۸۰ درجه سانتی گراد و به مدت ۱۰ دقیقه تنظیم شد و به تدریج با نرخ ۵ درجه سانتی گراد / دقیقه تا دمای نهایی ۲۰۰ درجه سانتی گراد افزایش داده شد. دما در ۸۰ درجه سانتی گراد برای یک دقیقه و در ۲۰۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲۵ دقیقه باقی نگه داشته شد. دمای تزریق ۲۰۰ درجه سانتی گراد بود. از

آن وجود دارد (۹). جینجرو (Gingerol)، به فرمول $C_{17}H_{26}O_4$ و به وزن ملکولی ۲۹۸ است که طعم تندی دارد و ماده اصلی ریشه زنجبیل است (۳). از میان آنتی اکسیدان-های غیرفرار موجود در ریزوم زنجبیل که ساختار فنولی هم دارند، می توان به جینجرو (Gingerols)، شوگانول (Shogaols) و زینجرون (Zingerone) اشاره کرد (۱۰،۱۱).

آمیلوئیدوز^۱، همان رسوب آمیلوئیدها در یک یا چند اندام بدن است. مرگ سلولی به دلیل تجمع فیبریل آمیلوئید و پیش سازهای سمی آن ها می تواند به بافت ها آسیب زده و در نهایت باعث نارسایی اندام گردد (۱۲). بیماری آلزایمر یکی از شناخته شده ترین بیماری های آمیلوئیدی است که در حال حاضر چهارمین عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته را به خود اختصاص داده است (۱۳). ساختارهای آمیلوئیدی رشته های پروتئینی هستند که از در هم تنیده شدن پیش رشته هایی با ساختار زنجیره بتا به دور هم به وجود آمده اند (۱۴). اعتقاد بر این است که عموم پروتئین ها توانایی تشکیل فیبرهای آمیلوئیدی را دارند (۱۵). این رشته ها می توانند در اندام های مختلف بدن تجمع یافته و ته نشین یا پلاک هایی تشکیل دهند که با ایجاد انواعی از بیماری ها مرتبط است (۱۵). شرایط مختلفی موجب آغاز یا سرعت یافتن تشکیل فیبریل ها می شوند. این عوامل به دو دسته درون زاد و برون زاد تقسیم می شوند. عوامل درونی همان توالی های خاصی در ساختارهای پروتئین است که آن را مستعد تشکیل رشته های آمیلوئیدی می کند و از عوامل بیرونی می توان به دمای بالا، pH پائین و حضور حلال ها و یون های فلزی مانند Zn^{2+} ، Cu^{2+} در محیط اشاره کرد (۱۶). شواهد زیادی وجود دارد که نشان می دهد رشته های آمیلوئیدی می توانند بر سلول ها تأثیر منفی بگذارند (۱۷). در صورتی که ترکیب های موجود در عصاره زنجبیل بتوانند تولید رشته های آمیلوئیدی را در محیط *In Vitro* کاهش داده و یا به کلی مهار کنند، آن گاه می توان گفت که عصاره زنجبیل با مکانیزم مهار تولید نانورشته های آمیلوئیدی، علایم بیماری آلزایمر را کاهش می دهد. هدف از این تحقیق بررسی خواص ضد میکروبی و مهارتی ترکیب های موجود در عصاره زنجبیل بر تولید نانورشته های آمیلوئیدی بوده است.

مواد و روش ها¹Amyloidosis

گاز هلیوم به عنوان گاز حامل با نرخ جریان یک میلی لیتر/ دقیقه استفاده شد (۱۸).

بررسی اثرهای ضد میکروبی

روش انتشار در آگار

از سوسپانسیون باکتری با غلظت معادل نیم مک فارلند برای تهیه کشت چمنی روی محیط مولر هینتون آگار مورد استفاده قرار گرفت. سپس با پیت پاستور استریل چاهکی ایجاد شد و ۱۰ میکرولیتر از عصاره در چاهک ریخته شد. از دیسک‌های جنتامایسین و تتراسایکلین به عنوان استاندارد مقایسه‌ای در کنار چاهک استفاده شد. پلیت‌ها برای ۲۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و سپس میزان هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد (۱۹).

حداقل غلظت مهاری (MIC)

به شش لوله با رقت‌های ۱:۲ تا ۱:۶۴، به ترتیب هر کدام ۲ میلی لیتر از محیط کشت مولر هینتون برات اضافه شد. سپس به هر لوله ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی، معادل لوله نیم مک فارلند، اضافه گردید. شاهد ۱ حاوی یک میلی لیتر از عصاره به همراه یک میلی لیتر از مولر هینتون برات و شاهد ۲، حاوی یک میلی لیتر از سوسپانسیون میکروبی به همراه یک میلی لیتر از محیط کشت مولر هینتون برات بود. لوله‌ها برای ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و سپس میزان کدورت آن‌ها با هم مقایسه گردید (۲۰).

حداقل غلظت باکتری کشی (MBC)

بعد از انکوباسیون لوله‌ها به مدت ۲۴ ساعت، محتویات هر لوله به کمک لوپ بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت خطی داده شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت به صورت وارونه در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و پس از آن از نظر میزان رشد مورد بررسی قرار گرفت (۲۰).

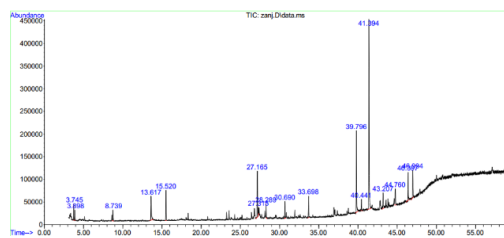
اثر های مهاری بر تولید رشته‌های آمیلوئیدی با طیف-سنجی کنگورد

برای بررسی اثر مهاری ترکیب‌های موجود در عصاره زنجبیل از روش اسپکتروفوتومتری مرئی با استفاده از رنگ کنگورد استفاده شد. رنگ کنگورد با ساختار شیمیایی که دارد می‌تواند در لابلای زنجیره‌های بتا در رشته‌های آمیلوئیدی قرار گرفته و میزان جذب در طول موج ماکزیمم را در مقایسه با اسکن طول موج رنگ کنگورد خالص بالاتر ببرد. در این

مطالعه دستگاه اسپکتروفوتومتر (perkin - Elmer) استفاده شد. برای این منظور، در شش میکروتیوپ ۲ میلی لیتری، از عصاره زنجبیل و بافر سیترات-فسفات، مطابق جدول (۱)، ریخته شد و فرایند تولید نانو رشته‌های آمیلوئیدی در حضور عصاره انجام گرفت. در این لوله‌ها از شماره ۱ تا ۶ به ترتیب میزان عصاره بیشتر شده و میزان تولید رشته‌های آمیلوئیدی، به عنوان تابعی از هیپرکروماسیتی در طول موج ماکزیمم و با انجام یک اسکن طول موج بین ۴۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر اندازه‌گیری شد (۲۱).

جدول ۱. تهیه رقت متوالی از محلول پروتئین و عصاره

شماره	محلول استوک ۵mg/ml از آلبومین سرم گاوی (میکرولیتر)	عصاره هیدروالکلی زنجبیل بافر سیترات-فسفات (میکرولیتر)
۱	۴۰۰	۱۰۰
۲	۴۰۰	۸۰
۳	۴۰۰	۶۰
۴	۴۰۰	۴۰
۵	۴۰۰	۲۰
۶	۴۰۰	۱۰۰



شکل ۱. کروماتوگرام حاصل از کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنجی جرمی عصاره هیدروالکلی زنجبیل

نتایج

نتایج کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنجی جرمی (GC-Mass)

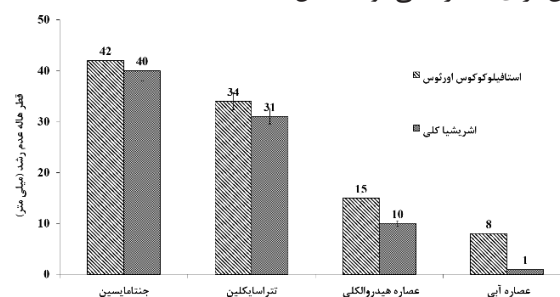
در این شکل یکی از نمودارها، نمودار اصلی است به طور مثال در این شکل در زمان ۴۱/۳۹۴ دقیقه نشان داده شده که به احتمال ۸۹ درصد این ماده همان جینجرول است که در جدول (۲) به آن اشاره شده است.

جدول ۲. ترکیب‌های موجود در عصاره هیدروالکلی زنجبیل

شماره	نام ماده	زمان شناسایی (دقیقه)	درصد حضور	احتمال حضور (درصد)
۱	N-Methylthioacetamide	۳/۷۴	۱/۷۱	۶۴
۲	Octanal	۸/۷۳	۲/۲۸	۴۵
۳	Decanal	۱۵/۵۲	۴/۸	۸۳
۴	Butanone	۱۶/۲۷	۸/۱۸	۹۷
۵	FARNE-SOL	۲۸/۲۸	۲/۱۵	۱۵
۶	Tetradecanoic acid	۳۳/۶۹	۳/۴۳	۵۶
۷	Gingerol	۳۹/۴۱	۳۴/۷۷	۸۹

نتایج بررسی اثرهای ضد میکروبی

اثر ضد میکروبی عصاره آبی و هیدروالکلی زنجبیل با سه روش انتشار در آگار (چاهک)، تعیین حداقل غلظت مهاری و حداقل غلظت باکتری کشی بر روی باکتری های *اشریشیا کلی* و *استافیلوکوکوس اورئوس* مورد بررسی قرار گرفت. میزان قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر در تیمار های مختلف شامل آنتی بیوتیک های جنتامایسین، تتراسایکلین و عصاره های آبی و هیدروالکلی اندازه گیری و ثبت شد. بیشترین هاله عدم رشد در مورد آنتی بیوتیک جنتامایسین و کمترین آن برای عصاره آبی بود (شکل ۲).



شکل ۲. قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر در تیمارهای مختلف

جدول ۳. جدول مقایسه ای تیمارهای ضد میکروبی عصاره های آبی و

هیدروالکلی زنجبیل

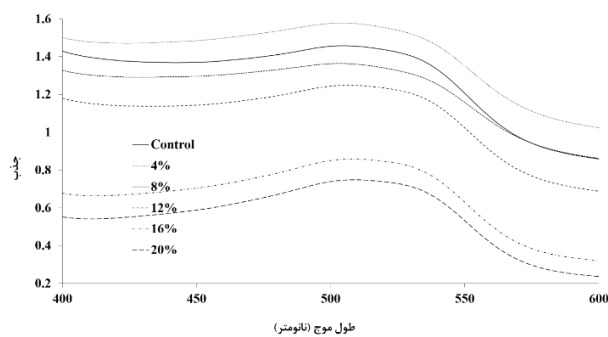
باکتری		نوع تیمار / آزمون	
استافیلوکوکوس اورئوس	اشریشیا کلی	آبی	قطر هاله عدم رشد در تیمار با عصاره (میلی متر)
بدون تاثیر	۸	هیدروالکلی	۱۵
۱۰	۱۵		۴۲
۴۰	۴۲		۳۴
۳۱	۳۴		۵۰
بدون تاثیر	۵۰	عصاره آبی	۵۰
۵۰	۵۰	عصاره هیدروالکلی	۱۰۰
بدون تاثیر	۱۰۰	عصاره آبی	۱۰۰
۱۰۰	۱۰۰	عصاره هیدروالکلی	

برای تعیین حداقل غلظت مهاری، میزان غلظت عصاره هیدروالکلی زنجبیل، وزن یک میلی لیتر از آن، بر حسب میلی گرم بر میلی لیتر و به میزان ۸۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر محاسبه شد. با توجه به این که لوله شماره ۴ با رقت یک شانزدهم، هم در *استافیلوکوکوس اورئوس* و هم در *اشریشیا کلی* اولین لوله فاقد رشد میکروبی بوده است، میزان غلظت عصاره در آن برابر ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر بود. این آزمایش ۳ بار تکرار شده و میانگین نتایج حاصله در جدول (۳) نشان داده شده است. در تعیین حداقل غلظت باکتری کشی، لوله شماره ۳ با رقت یک هشتم، هم در *استافیلوکوکوس اورئوس* و هم در *اشریشیا کلی* اولین لوله فاقد رشد میکروبی بوده است، میزان MBC در آن ۱۰۰

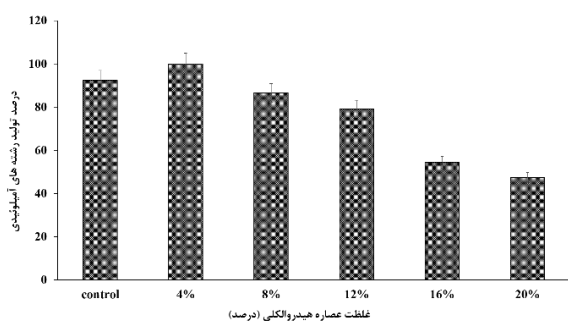
میلی گرم بر میلی لیتر بود. این آزمایش ۳ بار تکرار شد که میانگین نتایج حاصله در جدول (۳) نشان داده شده است. در مورد عصاره آبی، مقدار MIC و MBC روی باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* مشابه عصاره هیدروالکلی بود. عصاره آبی روی باکتری *اشریشیا کلی* اثری نداشت.

نتایج اثرهای مهاری بر تولید رشته های آمیلوئیدی با طیفسنجی کنگورد

نتایج نشان می دهد که میزان طول موج ماکزیمم در اسکن طول موج بین ۴۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر با افزایش غلظت عصاره در نمونه کاهش می یابد که مبین کاهش میزان تولید رشته های آمیلوئیدی است (شکل ۳). با تقسیم مقادیر طول موج ماکزیمم بر بیشینه مقدار آن، می توان میزان تولید نانورشته ها را در نمونه محاسبه نمود (شکل ۴).



شکل ۳. طیف مرئی نمونه های حاوی غلظت های مختلف از عصاره هیدروالکلی بین ۴۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر



شکل ۴. نمودار درصد تولید نانورشته های آمیلوئیدی در غلظت های مختلف از عصاره هیدروالکلی

بحث

در این تحقیق، ترکیب هایی که از عصاره هیدروالکلی عصاره زنجبیل، ردیابی و شناسایی شد شامل اکتانال (۲/۲۸ درصد)، دکانال (۴/۸ درصد)، بوتانون (۸/۱۸ درصد)، فانسول (۲/۱۵ درصد)، میریستیک اسید (۳/۴۳ درصد) و

جینجروول (۳۳/۷۷ درصد) بود که با نتایج حاصل از تحقیق Hasan و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطابقت دارد (۱۰) که میزان جینجروول را به میزان ۲۵ درصد گزارش نموده است. مطالعه Liu و همکاران نیز در سال ۲۰۱۹ میزان جینجروول را در عصاره هیدروالکلی زنجبیل معادل ۳۴ درصد گزارش نمودند (۲۲). آن‌ها زینجیبرین (۲۹/۵ درصد) و سزکوئی فلاندین (۱۸/۴ درصد) را در عصاره ردیابی نمودند. بر اساس رفرانس‌های مختلف، جینجروول به‌عنوان مهم‌ترین و فراوان‌ترین ترکیب ردیابی شده در عصاره هیدروالکلی دانه زنجبیل، یک ماده آنتی‌اکسیدان قوی با خاصیت ضد میکروبی است و می‌توان اثرهای ضد میکروبی مشاهده شده را به این ماده نسبت داد (۲۳). البته این اثرهای می‌تواند در پژوهش‌های آینده روی مواد مؤثره اصلی گیاه نیز مورد آزمایش قرار گیرد. هم‌چنین Mahboubi نیز در سال ۲۰۱۹ به مطالعه ترکیب‌های موجود در عصاره زنجبیل پرداخت و ترکیب‌هایی مثل ژرانیول (۱۵ درصد)، زینجیبرین (۲۸/۱ درصد) و سزکوئی فلاندین (۶/۴ درصد) را در عصاره ردیابی نمود (۲).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که بیش‌ترین قطر هاله عدم رشد ناشی از عصاره هیدروالکلی ۱۵ میلی‌متر مربوط به باکتری اورئوس است و کم‌ترین قطر هاله عدم رشد ناشی از عصاره هیدروالکلی ۱۰ میلی‌متر مربوط به باکتری *اشریشیاکلی* است که با نتایج تحقیق Mahboubi و همکاران در سال ۲۰۱۹ مطابقت دارد (۲). در این تحقیق، حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره هیدروالکلی زنجبیل ضد باکتری گرم مثبت *استافیلوکوکوس اورئوس* ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و حداقل غلظت کشندگی ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر گزارش شد. هم‌چنین این مقادیر در مورد باکتری *اشریشیا* نیز به همین میزان گزارش گردید. این مقادیر در تحقیق Mahboubi و همکاران برای این باکتری‌ها محاسبه شده است. در این تحقیق میزان MIC برای باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ۸/۶۹ و برای *اشریشیاکلی* ۱۷۳/۸۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود (۲). نتایج مربوط به هاله عدم رشد در *استافیلوکوکوس اورئوس* حساسیت بیش‌تری را نسبت به *اشریشیاکلی* نشان می‌دهد. علاوه بر این همه ارگانیس‌م‌ها نسبت به عصاره هیدروالکلی زنجبیل حساس بودند ولی در برابر عصاره آبی کمابیش مقاوم بودند. با توجه به بررسی‌های انجام شده حساسیت آنتی‌بیوتیکی سوش‌های مختلف باکتری‌ها خیلی متنوع است به‌خصوص باکتری‌های

گرم منفی به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند. این نتایج نیز با تحقیقات Lopez و همکاران در سال ۲۰۱۷ هم‌خوانی دارد. علت مقاومت بیش‌تر باکتری‌های گرم منفی را می‌توان به ساختار لیپوپلی ساکاریدی غشای آن‌ها نسبت داد (۲۴). نتایج مطالعه‌های Hasan و همکاران در سال ۲۰۱۲ نیز در ارتباط با اثر ممانعت‌کنندگی عصاره الکی زنجبیل بر روی باکتری‌های فوق‌تأییدی بر نتایج مطالعه حاضر است. بیش‌ترین هاله حاصل از عصاره زنجبیل مربوط به باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* به میزان ۱۷ میلی‌متر و کم‌ترین آن *اشریشیاکلی* با ۱۲ میلی‌متر حاصل شد (۱۰).

در این تحقیق مشاهده شد که با افزایش میزان عصاره به‌کار رفته در فرایند، میزان حضور رشته‌های آمیلوئیدی بیش‌تر مهار شده است و این دلیل بر این است که عصاره زنجبیل اثر ضد آلزایمری داشته است. تحقیقات Mathew و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان داد که عصاره زنجبیل به‌طور مؤثر از تشکیل الیگومرهای A β جلوگیری می‌کند (۲۵). هم‌چنین تحقیقات Anwar در سال ۲۰۲۰ نشان داد که عصاره زنجبیل (۶۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) به‌طور قابل توجهی قهوه‌ای شدن، تغییرهای ساختاری ثانویه، تجمع پروتئینی و تشکیل AGE ها را کاهش می‌دهد (۲۶). با توجه به بررسی‌های انجام شده در صورتی که ترکیب‌های موجود در عصاره زنجبیل فرایند تولید رشته‌های آمیلوئیدی را کم کرده و یا مهار نمایند اثرهای ضد آلزایمری آن به‌عنوان یک گیاه دارویی پرکاربرد مورد تأیید قرار می‌گیرد. نتایج این تحقیق نشان داد که میزان طول موج ماکزیمم در اسکن طول موج بین ۴۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر با افزایش غلظت عصاره در نمونه، کاهش می‌یابد که نشان دهنده کاهش میزان تولید رشته‌های آمیلوئیدی است. البته آزمون طیف سنجی کنگورد یک روش غیر اختصاصی برای ردیابی رشته‌های آمیلوئیدی است که به‌دلیل آسان و در دسترس بودن و نیز برخی محدودیت‌های دستگاهی در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است. از این‌رو باید در تحقیقات آتی از روش‌های دیگر نیز مثل روش دورنگ نمای دورانی و نشر فورسانس ThT جهت بررسی میزان تولید نانورشته‌ها استفاده شود (۲۷).

نتیجه‌گیری

هدف از این پژوهش بررسی خاصیت ضد میکروبی عصاره آبی و هیدروالکلی زنجبیل و بررسی اثر ضد آلزایمری عصاره

هیدروالکلی آن به روش مهار تولید نانورشته‌های آمیلوئیدی بود. عصاره آبی و هیدروالکلی زنجبیل با استفاده از روش خیساندن تهیه و اثر های ضد میکروبی آن روی *اشریشیاکلی* و *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از روش انتشار در آگار و تعیین MIC و MBC بررسی شد. برای تعیین اثر مهاری عصاره هیدروالکلی بر تولید رشته‌های آمیلوئیدی از روش طیف‌سنجی مرئی استفاده شد. نتایج نشان داد که قطر هاله عدم رشد ناشی از عصاره هیدروالکلی زنجبیل در روش چاهک برای باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ۱۵ و برای *اشریشیاکلی* ۱۰ میلی‌متر بود و میزان MIC و MBC برای هر دو باکتری به ترتیب ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تعیین شد. حضور ماده مؤثره جینجرول (۳۴/۷ درصد) مورد تأیید قرار گرفت و افزایش غلظت عصاره زنجبیل در نمونه، تولید رشته‌های آمیلوئیدی را کاهش داد. عصاره زنجبیل با حضور ترکیب‌های ضد میکروبی مثل جینجرول، با کارایی مناسب و عوارض و هزینه کم‌تر، می‌تواند به‌عنوان یکی از داروهای مفید برای کاهش عوارض بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمام دوستانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

1. Al-Dhahli AS, Al-Hassani FA, Alarjani KM, Yehia HM, Al Lawati WM, Azmi SNH, et al. Essential oil from the rhizomes of the Saudi and Chinese *Zingiber officinale* cultivars: Comparison of chemical composition, antibacterial and molecular docking studies. *Journal of King Saud University-Science*. 2020;32(8):3343-50.
2. Mahboubi M. *Zingiber officinale* Rosc. essential oil, a review on its composition and bioactivity. *Clinical Phytoscience*. 2019;5(1):1-12.
3. Tohma H, Gülçin İ, Bursal E, Gören AC, Alwasel SH, Köksal E. Antioxidant activity and phenolic compounds of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) determined by HPLC-MS/MS. *Journal of food measurement and characterization*. 2017;11(2):556-66.
4. Kumar Gupta S, Sharma A. Medicinal properties of *Zingiber officinale* Roscoe-A review. *J Pharm Biol Sci*. 2014;9:124-9.
5. Ezzat SM, Ezzat MI, Okba MM, Menze ET, Abdel-Naim AB. The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of ethnopharmacology*. 2018;214:113-23.
6. Dissanayake KGC, Waliwita W, Liyanage R. A review on medicinal uses of *Zingiber officinale* (ginger). *International Journal of Health Sciences and Research*. 2020;10(6).
7. Beristain-Bauza SDC, Hernández-Carranza P, Cid-Pérez TS, Ávila-Sosa R, Ruiz-López II, Ochoa-Velasco CE. Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) and its application in food products. *Food Reviews International*. 2019;35(5):407-26.
8. Abd El-Hameid AR, El-kheir ZAA, Abdel-Hady M, Helmy WA. Identification of DNA variation in callus derived from *Zingiber officinale* and anticoagulation activities of ginger rhizome and callus. *Bulletin of the National Research Centre*. 2020;44(1):1-8.
9. Varakumar S, Umesh KV, Singhal RS. Enhanced extraction of oleoresin from ginger (*Zingiber officinale*) rhizome powder using enzyme-assisted three phase partitioning. *Food Chemistry*. 2017;216:27-36.
10. Hasan HA, Raauf AMR, Razik B, Hassan BAR. Chemical composition and antimicrobial activity of the crude extracts isolated from *Zingiber officinale* by different solvents. *Pharmaceut Anal Acta*. 2012;3(9):1-5.
11. Sharma PK, Singh V, Ali M. Chemical composition and antimicrobial activity of fresh rhizome essential oil of *Zingiber officinale* Roscoe. *Pharmacognosy Journal*. (۳)۸;۲۰۱۶ .
12. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *The Lancet*. 2016;387(10038):2641-54.
13. Dobson CM. The amyloid phenomenon and its links with human disease. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2017;9(6):a023648.
14. Kazman P, Absmeier RM, Engelhardt H, Buchner J. Dissection of the amyloid formation pathway in AL amyloidosis. *Nature communications*. 2021;12(1):1-10.
15. Gallardo R, Ranson NA, Radford SE. Amyloid structures: much more than just a cross- β fold. *Current opinion in structural biology*. 2020;60:7-16.

16. Milardi D, Gazit E, Radford SE, Xu Y, Gallardo RU, Caflisch A, et al. Proteostasis of islet amyloid polypeptide: a molecular perspective of risk factors and protective strategies for type II diabetes. *Chemical Reviews*. 2021;121(3):1845-93.
17. Iadanza MG, Jackson MP, Hewitt EW, Ranson NA, Radford SE. A new era for understanding amyloid structures and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2018;19(12):755-73.
18. Sasidharan I, Menon AN. Comparative chemical composition and antimicrobial activity fresh & dry ginger oils (*Zingiber officinale* Roscoe). *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2010;2(4):40-3.
19. Castro JC, Pante GC, Centenaro BM, Almeida RTRD, Pilau EJ, Dias Filho BP, et al. Antifungal and antimycotoxigenic effects of *Zingiber officinale*, *Cinnamomum zeylanicum* and *Cymbopogon martinii* essential oils against *Fusarium verticillioides*. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2020;37(9):1531-41.
20. Aghazadeh M, Bialvaei AZ, Aghazadeh M, Kabiri F, Saliari N, Yousefi M, et al. Survey of the antibiofilm and antimicrobial effects of *Zingiber officinale* (in vitro study). *Jundishapur journal of microbiology*. 2016;9(2).
21. Arasteh A, Habibi-Rezaei M, Ebrahim-Habibi A, Moosavi-Movahedi AA. Response surface methodology for optimizing the bovine serum albumin fibrillation. *The protein journal*. 2012;31(6):457-65.
22. Liu Y, Liu J, Zhang Y. Research progress on chemical constituents of *Zingiber officinale* Roscoe. *BioMed research international*. 2019;2019.
23. Chiamonte M, Bonaventura R, Costa C, Zito F, Russo R. (6)-Gingerol dose-dependent toxicity, its role against lipopolysaccharide insult in sea urchin (*Paracentrotus lividus* Lamarck), and antimicrobial activity. *Food Bioscience*. 2021;39:100833.
24. López EIC, Balcázar MFH, Mendoza JMR, Ortiz ADR, Melo MTO, Parrales RS, et al. Antimicrobial activity of essential oil of *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*). *American Journal of Plant Sciences*. 2017;8(7):1511-24.
25. Mathew M, Subramanian S. In vitro evaluation of anti-Alzheimer effects of dry ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extract. 2014.
26. Anwar S, Almatroudi A, Allemailem KS, Jacob Joseph R, Khan AA, Rahmani AH. Protective effects of ginger extract against glycation and oxidative stress-induced health complications: an in vitro study. *Processes*. 2020;8(4):468.
27. Kim JE, Shrestha AC, Kim HS, Ham HN, Kim JH, Kim YJ, et al. WS-5 Extract of *Curcuma longa*, *Chaenomeles sinensis*, and *Zingiber officinale* Contains Anti-AChE Compounds and Improves-Amyloid-Induced Memory Impairment in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2019;2019.

