

## بررسی اثر تجویز عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان گلوکز خون در موش های صحرایی هیپوتیروئیدیسم و نرمال

مهناز محمدی\*<sup>۱</sup>، زینب رضایی<sup>۲</sup>، زهرا جمشیدی<sup>۳</sup>، مختار مختاری<sup>۴</sup>، الهه طاهری<sup>۳</sup>

۱- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، واحد کازرون، دانشگاه آزاد، کازرون، ایران

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- استاد، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۴ / پاییز ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۹

### چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۵/۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۷/۱۴

مقدمه: کم کاری غده تیروئید در بین بیماری‌های غدد درون ریز شایع ترین بیماری پس از دیابت است. در کم کاری غده تیروئید، سطح ترشح هورمون های تنظیم کننده سوخت و ساز کاهش می یابد. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل به عنوان داروی بالا برنده سوخت و ساز بر میزان گلوکز خون در موش های صحرایی هیپوتیروئیدیسم و نرمال می باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۶۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۶ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل ماده ای دریافت نکرد، گروه شاهد، ۱ mL / ۰ محلول سالین، به مدت ۲۴ روز دریافت کردند، گروه تجربی ۱ با دریافت متی مازول به مقدار ۶۰ mg/kg به مدت ۲۴ روز، دچار هیپوتیروئیدیسم شدند. گروه تجربی ۲ عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg و گروه تجربی ۳ و ۴ با دریافت متی مازول به مقدار ۶۰ mg/kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg به مدت ۲۴ روز دریافت کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، نمونه های خون از قلب آن ها جمع آوری شد. میزان گلوکز خون با دستگاه اتوآنالایزر اندازه گیری شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میزان گلوکز خون در گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت که پس از بکارگیری عصاره هیدروالکلی زنجبیل در گروه های تجربی ۳ و ۴ کاهش معناداری را نشان داد ( $P < 0.05$ ).

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس این نتایج می توان پیش بینی کرد که مصرف زنجبیل، میزان گلوکز خون را در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید کاهش می دهد.

واژه‌های کلیدی: کم کاری غده تیروئید، متی مازول، زنجبیل، گلوکز.

\*آدرس مکاتبه: اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه زیست شناسی.

پست الکترونیک: mh\_mohamadi@yahoo.com

## مقدمه

غده تیروئید، یکی از مهم ترین غدد درون ریز بدن ما است که شاید بتوان گفت حیات فرد وابسته به آن است (۱،۲). این هورمون‌ها سوخت ساز بدن یا سرعت مصرف انرژی و سرعت رشد و بلوغ را تنظیم می کنند. هورمون های تیروئیدی بر روی غده هیپوفیز اثر نموده و موجب ترشح TSH می شوند که به نوبه خود موجب تحریک غده تیروئید نیز می شوند. وقتی میزان هورمون های تیروئیدی در خون کاهش می یابد، هیپوفیز با ترشح بیشتر TSH، تیروئید را فعال تر می کند (۳،۴).

به طور کلی ترشح منظم این هورمون بسیاری از اعمال و ساختار بدن را از میزان ضربان قلب گرفته تا ساختار پوست، تحت تأثیر قرار می دهد. به علاوه هورمون کلسیتونین که در سوخت و ساز کلسیم و فسفر شرکت می کند، از این غده ترشح می شود. عملکرد طبیعی غده تیروئید به عوامل متعددی از جمله عملکرد صحیح هیپوتالاموس، غده هیپوفیز، دریافت کافی ید و تبدیل هورمون تیروکسین به تری یدوتیرونین بستگی دارد (۵).

هنگامی که هریک از عوامل فوق به هر دلیلی، از تعادل خارج شوند، فرد، مبتلا به پرکاری یا کم کاری غده تیروئید خواهد شد. اختلال در میزان تولید و ترشح هورمون های غده تیروئید از شایع ترین بیماری های مربوط به غده تیروئید است. هیپوتیروئیدیسم یا کم کاری غده تیروئید در بین بیماری های غدد درون ریز شایع ترین بیماری پس از دیابت است.

کم کاری غده تیروئید اختلالی است که در اثر فقر ید، ضایعه غده تیروئید و یا اختلالات اتوایمیونی به وجود می آید. در بیماری، غده تیروئید نمی تواند به اندازه نیاز بدن هورمون تولید کند (۶،۷). کم کاری غده تیروئید بر روی میزان فاکتورهای بیوشیمیایی خون از جمله گلوکز و چربی خون اثر گذاشته و به سبب کاهش ترشح هورمون

های سوخت و ساز بدن، مقدار آنها در خون افزایش می یابد (۶).

متی مازول با کاهش استفاده از ید در تولید تیروگلوبین و یدوتیرونین، ساخت هورمون های تیروئیدی را مهار می کند، اما اثری بر روی هورمون تشکیل شده ندارد. موارد مصرف استفاده از داروی متی مازول در پرکاری غده تیروئید، آماده سازی برای تیروئید اکتومی، کریز تیروتوکس یک و طوفان تیروئیدی است (۸،۹). اساس درمان کم کاری غده تیروئید استفاده از داروی لووتیروکسین تا پایان عمر است (۱۰،۱۱). با توجه به قیمت دارو و عوارض جانبی ترکیبات مصنوعی و شیمیایی، مطالعات اخیر به سمت گیاه درمانی سوق پیدا کرده است.

در سال های اخیر به ضرورت بررسی گیاهان دارویی توجه بسیاری شده است. زنجبیل از جمله گیاهان دارویی است که دارای خواص آنتی اکسیدانی و درمانی زیادی می باشد. ترکیبات اصلی زنجبیل شامل انواع قندها (۵۰ تا ۷۰ درصد)، چربی ها (۳ تا ۱۸ درصد)، اولئورزین (۴ تا ۷/۵ درصد) و ترکیبات سوزاننده (۱ تا ۳ درصد) است (۱۲،۱۳). موارد استعمال زنجبیل که در طب سنتی چین قید شده است شامل درد اپی گاستریک با احساس سردی، استفراغ، اسهال همراه با نبض ضعیف، تنگی نفس و سرفه می باشد. در طب آیورودیک (سنتی و قدیمی) هندوستان مصرف این گیاه در درمان کولیک (درد شکم) نفخ دار روده توصیه شده است.

در آمریکا این دارو به تنهایی و یا به عنوان بخش اصلی در ترکیب با مکمل های غذایی، داروهای ضدسرماخوردگی و آنفولانزا، سوء هاضمه و ضد تهوع به کار می رود. پودر زنجبیل در درمان آنفولانزا، تحریک اشتها، به عنوان ماده ضدالتهابی در درمان سردرد میگرنی، روماتیسم و اختلالات عضلانی به کار می رود. به طور کلی زنجبیل جزء گیاهان دارویی مهم بوده و دارای خواص متعددی از جمله ضد تهوع، مقوی قلب، ضد لخته شدن خون، ضد

ازای ۲۰۰ گرم پودر گیاه، ۸۰۰ میلی لیتر الکل اتانول ۷۰٪ استفاده شد. پودر گیاه زنجبیل به مدت ۴۸ ساعت، در الکل اتانول ۷۰٪ خیسانده شد، سپس ۲ بار از صافی عبور داده شد و محلول بدست آمده به روش ماسراسیون با استفاده از دستگاه روتاری عصاره گیری شد. در مرحله آخر در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گذاشته شد تا آب و الکل آن تبخیر شد و یک شیره زرد رنگ غلیظ باقی ماند. از ۱۰۰۰ گرم پودر گیاه ۱۰۰ گرم عصاره خالص بدست آمد. غلظت مؤثر از عصاره هیدروالکلی زنجبیل به صورت تازه در هر روز از رقیق کردن عصاره غلیظ شده با آب مقطر تهیه شد و سپس توسط سوزن گاوآذ مخصوص حیوانات در ساعت ۹ صبح به گروه های مورد نظر خورانده شد (۱۸).

#### روش هایپوتیروئید کردن حیوانات

برای هیپوتیروئیدی کردن موش ها از قرص متیمازول استفاده شد. به این ترتیب که قرص متیمازول به میزان ۶۰ mg/kg برای هر موش در حلال سالین حل شد. برای اطمینان از مبتلا شدن موش ها به کم کاری غده تیروئید بعد از بیست و چهار روز، از دم آنها خونگیری به عمل آمد، چنانچه میزان T3 و T4 کمتر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد و مقدار TSH بالاتر از مقدار دو هورمون دیگر باشد به این معنی است که هیپوتیروئیدیسم القاء شده است (۱۹).

#### گروه های مورد مطالعه

موش ها در این آزمایش به شش گروه ده تایی تقسیم شدند: گروه کنترل به مدت بیست و چهار روز هیچ ماده ای دریافت نکردند. گروه شاهد به مدت بیست و چهار روز، حلال سالین را به مقدار ۰/۱ ml دریافت کردند. گروه تجربی ۱، داروی متیمازول را به مقدار ۶۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند. گروه تجربی ۲ به مدت بیست و چهار روز، عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg، گروه تجربی ۳، داروی متیمازول را

باکتری، ضد سموم کبدی، ضد التهاب، ادرار آور، ضد نفخ، پایین آورنده کلسترول خون، کاهش اسپاسم و محرک هضم غذا می باشد (۱۴، ۱۵). در مطالعات آزمایشگاهی مشخص شده است که زنجبیل خاصیت ضد سرطانی دارد. جینجرول، مهم ترین جز تشکیل دهنده زنجبیل که مسئول ایجاد طعم و مزه در این گیاه است، از رشد سلول های سرطانی مخصوصاً سرطان روده بزرگ در انسان جلوگیری می کند (۱۶). مطالعات زیادی نشان داد که زنجبیل سبب افزایش متابولیسم کربوهیدرات ها در بدن می شود (۱۷).

با توجه به شیوع کم کاری تیروئید در جوامع امروزی، مشکل تهیه و مصرف داروی لووتیروکسین، عوارض جانبی ترکیبات مصنوعی و شیمیائی و عوارض کمتر گیاهان دارویی در درمان کم کاری تیروئید، هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر عصاره ی هیدرو الکلای این گیاه بر روی فاکتورهای بیوشیمیائی در موش های صحرائی نر مبتلا به کم کاری غده تیروئید قرار گرفت.

#### مواد و روش ها

##### حیوان مورد آزمایش و شرایط نگهداری حیوانات

حیوانات مورد استفاده در این تحقیق ۶۰ سر موش صحرائی نر بالغ از نژاد ویستار، با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم بود که از موسسه واکسن و سرم سازی رازی شیراز تهیه شدند و به حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انتقال داده شدند. موش های صحرائی مورد مطالعه در این آزمایش تحت شرایط استاندارد با رطوبت ۶۰-۷۰ درصد و با دسترسی به آب و غذا، دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته و حرارت ۱۸-۲۴ درجه سانتی گراد نگهداری و مورد آزمایش قرار گرفتند.

##### روش عصاره گیری

برای تهیه عصاره زنجبیل، ۲ کیلوگرم ریزوم زنجبیل از بازار خریداری شد. سپس آن را آسیاب نموده و به پودر تبدیل شد. برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه زنجبیل به

### محاسبات آماری

داده های بدست آمده از اندازه گیری گلوکز خون و هورمون های تیروئیدی در این شش گروه توسط نرم افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تکمیلی توکی ارزیابی شدند و  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. گروه ها توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی با هم مقایسه شدند. انحراف معیار هر گروه محاسبه شد و کلیه نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند.

### یافته‌ها

نتایج بیوشیمیایی حاصل از اندازه گیری سطح هورمون های T4، T3، TSH و گلوکز در این گروه ها تغییرات معنی داری را نشان داد. نتایج بررسی های انجام شده توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تکمیلی توکی نشان داد که میزان سطح هورمون TSH در گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل و شاهد افزایش معنی داری دارد ( $P < 0/05$ ). میزان هورمون TSH در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه تجربی ۱ کاهش معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ).

میزان هورمون TSH در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهشی را نشان داد، اما این کاهش معنی دار نبود ( $P > 0/05$ ). در گروه تجربی ۳ و ۴ نسبت به گروه تجربی ۱ سطح هورمون TSH به صورت معنی داری کاهش نشان داد ( $P < 0/05$ ). بررسی میزان هورمون TSH در گروه کنترل در مقایسه با شاهد و گروه تجربی ۳ در مقایسه با گروه تجربی ۴ تفاوت معنی داری نشان نداد ( $P > 0/05$ ). میزان سطح هورمون TSH در گروه تجربی ۳ و ۴ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت ( $P < 0/05$ ). اعداد به دست آمده از این آزمون مشخص می کند که گروه تجربی ۲ پایین ترین و گروه تجربی ۱ بالاترین میزان هورمون TSH را دارد. (نمودار-۱).

به مقدار ۶۰ mg/kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۲۰۰ mg/kg، گروه تجربی ۴، داروی متی مازول را به مقدار ۶۰ mg/kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.

انتخاب مقدار غلظت مؤثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل به این صورت بود که LD50 آن ۶۰۰ mg/kg در نظر گرفته شد، زیرا پس از تزریق این دوز نزدیک به نیمی از موش ها مردند و بنابراین دوز ۴۰۰ mg/kg مناسب تشخیص داده شد. در مورد انتخاب مقدار غلظت داروی متی مازول نیز LD50 آن ۶۲ mg/kg در نظر گرفته شد که پس از تزریق این دوز بیش از نیمی موش ها مردند و بنابراین دوز ۶۰ mg/kg مناسب تشخیص داده شد. تحقیقات دیگر نیز این دوز را تایید کردند (۲۰).

### وزن کشی

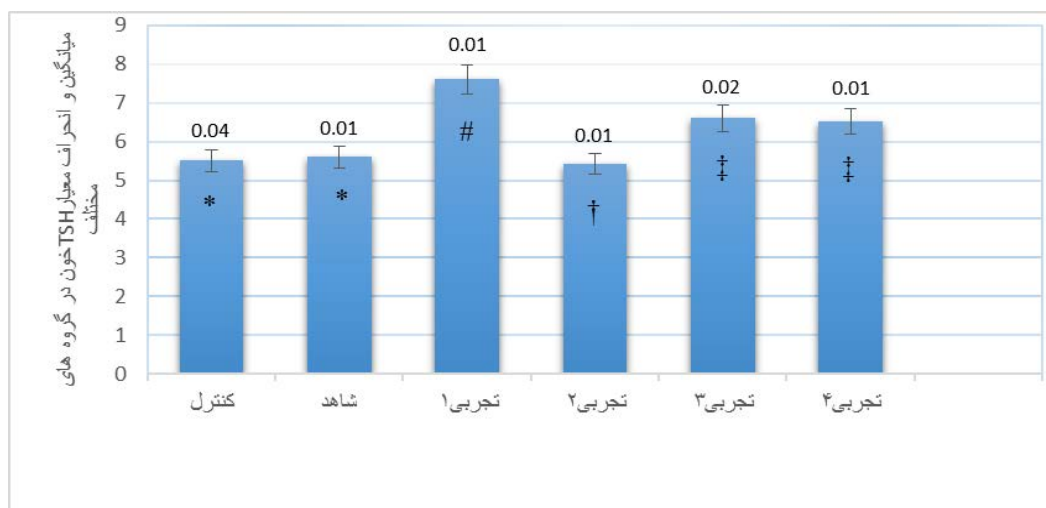
جهت بررسی تأثیر احتمالی عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه زنجبیل بر وزن حیوانات، در ابتدای دوره آزمایش و همچنین در پایان دوره آزمایش موش‌های صحرایی توزین شدند و مشخصات وزنی آنها یادداشت شد.

### خونگیری و تهیه نمونه های خونی

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، موش‌ها را با اثر بیهوش کرده و از بطن قلب حیوان خونگیری به عمل آمد. پس از جمع آوری خون، نمونه‌ها به مدت نیم ساعت، در محیط آزمایشگاه قرار داده شد تا منعقد شوند. سپس لوله های آزمایش به مدت پنج دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم ها جدا شد و سپس به آزمایشگاه تشخیص طبی قوامی شیراز منتقل شدند و با استفاده از دستگاه اتو آنالایزر میزان گلوکز آنها بررسی شد. هم چنین با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA) هورمون های تیروئیدی (T3، T4 و TSH) اندازه گیری شدند.

نتایج بررسی های انجام شده نشان داد که میزان سطح گلوکز خون در گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل و شاهد افزایش معنی داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). میزان گلوکز خون در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه تجربی ۱ کاهش معنی داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). میزان گلوکز خون در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل و شاهد، کاهش جزئی داشت که معنی دار نبود ( $P > 0.05$ ). در گروه تجربی ۳ و ۴ نسبت به گروه تجربی ۱ میزان گلوکز خون به صورت معنی داری کاهش نشان داد ( $P < 0.05$ ). در این بررسی میزان گلوکز خون در گروه تجربی ۲ کمترین و گروه تجربی ۱ بالاترین میزان را نشان داد (نمودار ۴).

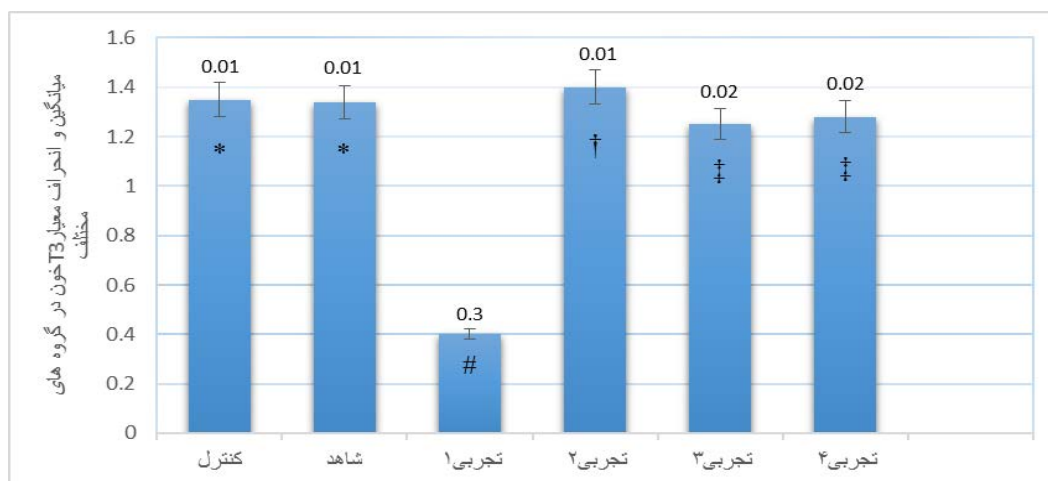
بررسی ها نشان داد که سطح هورمون های T3 و T4 در گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل و شاهد کاهش معنی داری دارد ( $P < 0.05$ ). همچنین میزان این دو هورمون در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه تجربی ۱ افزایش معنی داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). میزان هورمون های T3 و T4 در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه کنترل و شاهد اندکی افزایش داشت که معنی دار نبود ( $P > 0.05$ ). میزان هورمون های T3 و T4 در گروه تجربی ۳ و ۴ نسبت به گروه تجربی ۱ افزایش معنی داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). در این بررسی گروه تجربی ۱ پایین ترین و گروه تجربی ۲ بالاترین میزان هورمون های T3 و T4 را دارا بودند. (نمودار ۲ و نمودار ۳).



#### نمودار ۱. مقایسه میزان میانگین TSH در گروه های مختلف (برحسب واحد در میلی لیتر)

گروه تجربی ۱: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg به مدت بیست و چهار روز، مبتلا به هیپوتیروئیدیسم شدند.  
 گروه تجربی ۲: عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۳: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۲۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۴: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.

\* در مقایسه با تجربی ۱، تجربی ۳، تجربی ۴ ( $P < 0.0001$ )  
 # در مقایسه با کنترل، شاهد، تجربی ۲، تجربی ۳، تجربی ۴ ( $P < 0.0001$ )  
 † در مقایسه با تجربی ۱، تجربی ۳، تجربی ۴ ( $P < 0.0001$ )  
 ‡ در مقایسه با کنترل، شاهد، تجربی ۱، تجربی ۲ ( $P < 0.0001$ )



### نمودار ۲. مقایسه میزان میانگین T3 در گروه های مختلف (برحسب واحد در میلی لیتر)

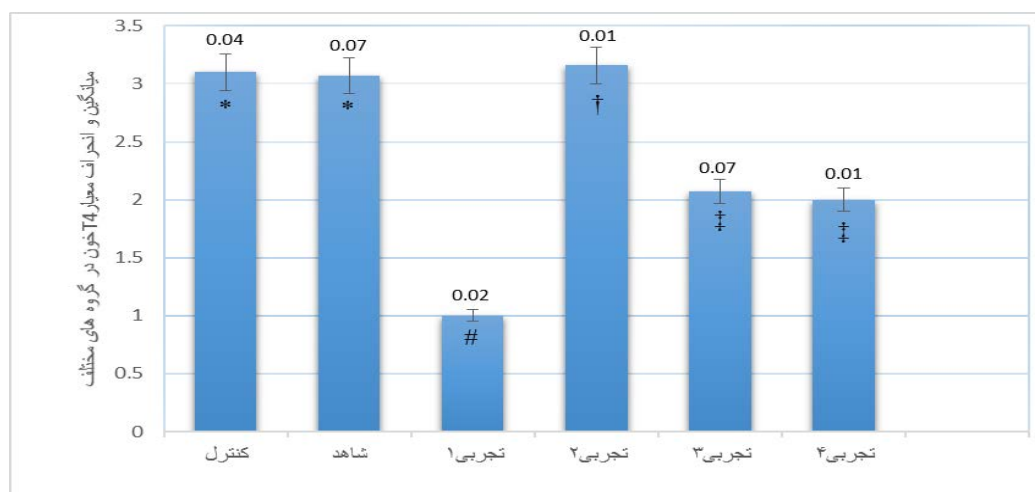
گروه تجربی ۱: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg به مدت بیست و چهار روز، مبتلا به هیپوتیروئیدسم شدند.  
 گروه تجربی ۲: عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۳: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۲۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۴: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.

\* در مقایسه با تجربی ۱ (P<0/0001)

# در مقایسه با کنترل، شاهد، تجربی ۲، تجربی ۳، تجربی ۴ (P<0/0001)

† در مقایسه با تجربی ۱ (P<0/0001)

‡ در مقایسه با تجربی ۱ (P<0/0001)



### نمودار ۳. مقایسه میزان میانگین T4 در گروه های مختلف (برحسب واحد در میلی لیتر)

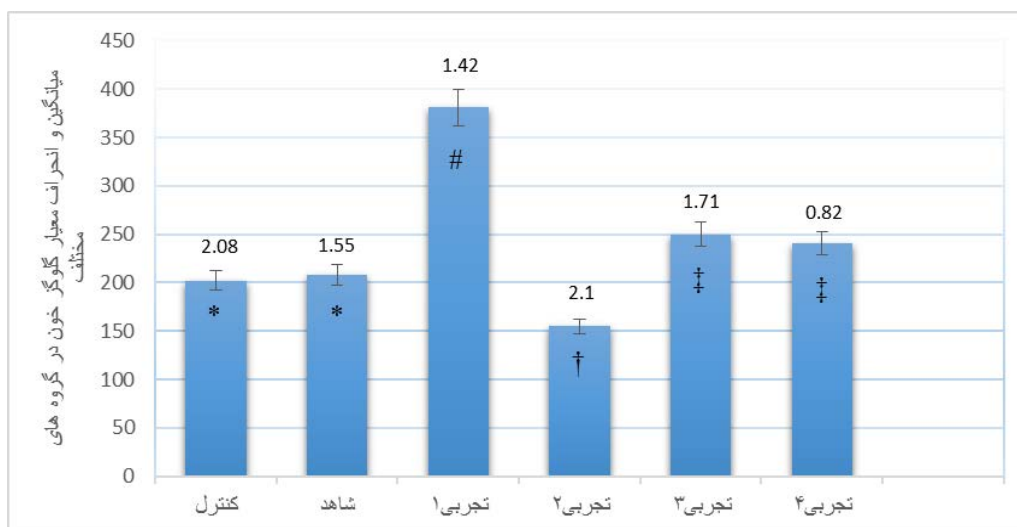
گروه تجربی ۱: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg به مدت بیست و چهار روز، مبتلا به هیپوتیروئیدسم شدند.  
 گروه تجربی ۲: عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۳: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۲۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۴: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.

\* در مقایسه با تجربی ۱، تجربی ۳، تجربی ۴ (P<0/0001)

# در مقایسه با کنترل، شاهد، تجربی ۲، تجربی ۳، تجربی ۴ (P<0/0001)

† در مقایسه با تجربی ۱، تجربی ۳، تجربی ۴ (P<0/0001)

‡ در مقایسه با کنترل، شاهد، تجربی ۱، تجربی ۲ (P<0/0001)



نمودار ۴. مقایسه میزان میانگین گلوکز در گروه های مختلف (بر حسب میلی گرم در دسی لیتر)

گروه تجربی ۱: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg به مدت بیست و چهار روز، دچار هیپوتیروئیدیسم شدند.  
 گروه تجربی ۲: عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به مقدار ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۳: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۴۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.  
 گروه تجربی ۴: با دریافت داروی متی مازول به مقدار ۶۰ mg/Kg و همزمان عصاره هیدروالکلی زنجبیل را به ترتیب با دوزهای ۲۰۰ mg/kg به مدت بیست و چهار روز دریافت کردند.

\* در مقایسه با تجربی ۱ ( $P < 0/0001$ )

# در مقایسه با کنترل، شاهد، تجربی ۲، تجربی ۳، تجربی ۴ ( $P < 0/0001$ )

† در مقایسه با تجربی ۱، تجربی ۳، تجربی ۴ ( $P < 0/0001$ )

‡ در مقایسه با تجربی ۱، تجربی ۲ ( $P < 0/0001$ )

۶ هفته باعث هیپوتیروئیدیسم در انسان می شود. در این پژوهش تجویز متی مازول رقیق شده با حلال سالین به مدت بیست و چهار روز موجب کاهش سطح سرمی  $T_3$  و  $T_4$  و افزایش TSH در گروه تجربی ۱ شد. همانطور که نتایج این پژوهش نشان داد، تمام موش های گروه تجربی ۱ تحت درمان با متی مازول کاملاً هیپوتیروئیدی شدند، پس روش درمان با متی مازول روشی مناسب برای ایجاد کم کاری تیروئید محسوب می شود.

در مطالعه حاضر، عصاره هیدروالکلی زنجبیل منجر به افزایش معنی داری در سطح پلاسمایی هورمون های تیروئیدی  $T_3$  و  $T_4$  و کاهش معنی داری در سطح پلاسمایی TSH شد. همچنین زنجبیل میزان گلوکز خون را بصورت معنی داری کاهش می دهد. با این نتیجه می توان گفت که عصاره هیدروالکلی زنجبیل قادر است به

## بحث و نتیجه گیری

علت اصلی استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی در درمان بیماری ها این است که گیاهان دارویی از قرن ها پیش مورد استفاده پزشکی بوده اند و اثرات درمانی و کم ضرر بودن آنها در طول سال های متمادی به اثبات رسیده است. یکی از اثرات پاتولوژیک در بیماران مبتلا به کم کاری غده تیروئید بالا رفتن میزان چربی ها، پروتئین ها و کربوهیدرات ها در خون است. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان گلوکز موش های صحرایی هیپوتیروئیدیسم و نرمال انجام شد.

در این مطالعه برای القای هیپوتیروئیدیسم در موش های صحرایی از داروی متی مازول استفاده شد. این دارو بطور خوراکی قابل تجویز می باشد. مطالعات نشان داده اند که تجویز این دارو با غلظت ۶۰-۱۵ درصد به مدت ۸-

میزان گلوکز خون نسبت به گروه تجربی ۱ (هیپوتیروئیدیسم) به صورت معنی داری کاهش یافت که نشان دهنده تأثیر مثبت زنجبیل در کاهش میزان گلوکز خون است. به نظر می رسد که زنجبیل با افزایش مصرف گلوکز توسط سلولهای عضلانی باعث کاهش سطح گلوکز خون می شود. همچنین زنجبیل می تواند دستگاه گوارش را وادار به تحریک ترشح آنزیم های گوارشی کند و سوخت ساز را افزایش دهد، در نتیجه قند اضافی بدن بر اثر تولید آنزیم تجزیه می شود که بیشتر این فعالیت به دلیل ترکیب ۶- جینجرول زنجبیل می باشد. به نظر می رسد که زنجبیل با فعالیت آنتاگونیستی بر ضد گیرنده های سروتونین و بلوک کردن آن ها نیز سبب کاهش قند خون می شود (۲۲،۲۵). همچنین احتمالاً زنجبیل سبب مهار فعالیت آنزیم های گلوکوزیداز و آمیلاز در روده شده و از این طریق جذب گلوکز را در بدن کاهش می دهد (۲۶).

در پژوهش های مختلفی اثر محافظتی آنتی اکسیدان ها بر متیمازول القاکننده هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده است. آنتی اکسیدان هایی که در عصاره زردچوبه، ویتامین C و E وجود دارند، بر غده تیروئید اثر مثبت می گذارند. بر خلاف متیمازول که سطح هورمون های تیروئیدی را کاهش می دهد، عصاره های ذکر شده باعث افزایش میزان هورمون های تیروئیدی می شوند. در مطالعه حاضر نیز ممکن است علت افزایش سطح هورمون های تیروئیدی به علت وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در زنجبیل باشد (۲۷،۲۸).

نتایج مطالعه حاضر با مطالعات انجام شده توسط محققین قبلی که افزایش سطح هورمون های تیروئیدی را به وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی مربوط دانسته اند مطابقت دارد. در پژوهشی دیگر که توسط زارعی و همکاران بر روی اثر عصاره ریشه گیاه زرشک بر غلظت سرمی هورمون های تیروئیدی در موش های صحرایی هیپرکلسترولمی شده انجام شده است، به این نتیجه دست

نحو مؤثری موجب تحریک غده تیروئید شود و افزایش هورمون های مترشحه آن را موجب شود.

نتایج حاصل از آزمایش های فیتوشیمی بر روی زنجبیل نشان می دهد که زنجبیل دارای فلاونوئید، آلکالوئید، تانن و فاقد ساپونین می باشد. تا کنون بیش از ۴۰ ترکیب آنتی اکسیدانی نیز در زنجبیل شناسایی شده است. از میان ترکیباتی که خاصیت ضد دیابتی دارند، وجود فلاونوئیدها و آلکالوئیدها در گیاه زنجبیل به اثبات رسیده است (۲۱). در پژوهشی دیگر که توسط Goyal و Kadnur، Nammi انجام شده است، نشان دادند که زنجبیل سبب کاهش سطح قند خون می شود (۲۲). در مطالعه Shanemugam و همکاران بر روی رت های دیابتی شده نشان دادند که دریافت عصاره اتانولی زنجبیل در رت های دیابتی شده در مقایسه با گروه شاهد سبب کاهش معنی دار در میزان قند خون می شود (۲۳). در پژوهشی که توسط شیردل و همکاران بر تأثیر آنتی دیابتیک و آنتی لیپیدومیک زنجبیل در رت های دیابتی شده با آلکوسان مونوهیدرات انجام شد، نشان دادند که زنجبیل میزان سطح گلوکز را در رت های دیابتی شده در مقایسه با گروه شاهد دیابتی بصورت معنی داری کاهش می دهد (۲۴). Al Amin و همکاران با مطالعه بر روی رت های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نشان دادند که گلوکز خون در گروه دریافت کننده زنجبیل نسبت به گروه شاهد، ۵۲ درصد کاهش یافته است (۲۵). بنابراین نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر با نتایج مطالعات قبلی مبنی بر تأثیر مثبت زنجبیل بر کاهش سطح گلوکز خون مطابقت دارد. در مطالعه حاضر نیز زنجبیل سطح گلوکز خون را در گروه های مصرف کننده عصاره نسبت به گروه هیپوتیروئیدیسم کاهش می دهد، به طوری که در گروه تجربی ۲ (دریافت کننده عصاره زنجبیل)، در مقایسه با سایر گروه ها، میزان گلوکز خون دارای کمترین مقدار است. در گروه تجربی ۳ و ۴ (دریافت کننده عصاره زنجبیل و داروی متیمازول)،



کمبود هورمون های تیروئیدی منجر به جذب نشدن گلوکز توسط سلول ها و در نتیجه افزایش قند خون می شود. افزایش قند خون ناشی از هیپوتیروئیدیسم، به دلیل جلوگیری از گلیکوژنز و عدم مصرف گلوکز توسط اکثر سلول های بدن ایجاد می شود که در نتیجه آن غلظت گلوکز خون افزایش می یابد (۲۲). در این مطالعه نیز در گروه تجربی ۱ (هیپوتیروئیدیسم)، کاهش هورمون های تیروئیدی سبب کاهش در متابولیسم کربوهیدرات شد به طوری که میزان گلوکز خون در گروه تجربی ۱ بالاترین مقدار را داشت.

با توجه به مطالعات قبلی انجام شده و مطالعه حاضر اینگونه استنتاج می شود که بهبود وضعیت ایجاد شده در اثر مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه زنجبیل موجب افزایش سطح هورمون های تیروئیدی و در نتیجه افزایش مصرف گلوکز توسط سلول ها و کاهش قند خون می شود.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق، برگرفته از پایان نامه ای می باشد، که تمام منشور اخلاقی در آن رعایت و در دانشگاه آزاد واحد کازرون انجام گرفته است.

بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از کلیه کسانی که در این پژوهش ما را یاری نموده اند، اعلام می نمایم .

یافتند که در گروه های دریافت کننده عصاره، میزان هورمون های تیروئیدی افزایش می یابد (۲۹). در مطالعه حاضر نیز مصرف زنجبیل سبب افزایش معنی دار در سطح هورمون های تیروئیدی شد. هورمون های تیروئیدی تقریباً تمام جنبه های متابولیسم کربوهیدرات را تحریک می کنند، از جمله دریافت سریع گلوکز توسط سلول ها، تقویت گلیکولیز، تقویت گلوکونئوژنز، افزایش میزان جذب از دستگاه گوارش و حتی افزایش ترشح انسولین. در نتیجه هورمون های تیروئیدی دارای اثرات ثانویه بر متابولیسم کربوهیدرات هستند. این اثرات احتمالاً ناشی از افزایش آنزیم های متابولیک سلولی وابسته به هورمون های تیروئیدی می باشد که در نتیجه آن مصرف گلوکز توسط سلول ها افزایش یافته و سطح گلوکز خون کاهش می یابد (۳۰). در این مطالعه، گروه تجربی ۲ (دریافت کننده عصاره زنجبیل) نسبت به گروه های دیگر دارای بیشترین سطح هورمون های تیروئیدی و کمترین سطح گلوکز خون بود. بنابراین دریافت زنجبیل در گروه تجربی ۲ باعث افزایش سطح هورمون های تیروئیدی می شود که در نتیجه سبب افزایش متابولیسم کربوهیدرات شده و سطح گلوکز خون را کاهش می دهد. در گروه های تجربی ۳ و ۴ (دریافت کننده عصاره زنجبیل و داروی متی مازول) دریافت عصاره زنجبیل با افزایش سطح هورمون های T3 و T4 نسبت به گروه تجربی ۱ (هیپوتیروئیدیسم) سطح گلوکز خون را به صورت معنی داری کاهش می دهد.

## References

- Guyton A, Hall J, editor. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: Saunders. 2012: 1140-1121.
- Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger. *J. FCD*. 2007; 683-690.
- Strog T. Alternative therapies of morning sickness. *J. Clin Obstet Gynecol*. 2001; 44 (4): 60-635.
- Samuels H. Cognitive function in untreated hypothyroidism and hyperthyroidism. *J. COEDO*. 2008; 15 (5):33-429.
- Srinivasan K, Mustafa T. Ginger (*Zingiber officinal*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *J. Med Hypotheses*. 1998; 8-342.
- Reineccius G. source book of flavours. *J. CH*. 1994: 90-295.
- Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger. *J. FCT*. 2007; 683-690.
- Coper D. Antithyroid drugs. *J. Med*. 2005; 352(9): 17-905.
- Nakamura H, Noh J, Itoh K, Fukata S. Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by graves disease. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(6): 62-2157.
- Mistry D, Atkin S, Atkinson H, Gunasecaran S, Sylvester D, S Rigby A, et al. Predicting thyroxine requirements following total thyroidectomy. *J. Clin Endocrinol*. 2011; 74(3): 384-387.
- Guyton A, Hall J, editor. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: Saunders. 2006: 946-953.
- Rojhan M. Medical plants. *TF*, 2000; P: 58-59. (In Persian)
- Crescioli C, Cosmi L, Borgogni. Methimazole inhibits CXCL10 secretion in human thyrocytes. *J. Endocrinol*. 2007; 195 (1): 55-145.
- Haw Y, Hao C, Wen H, Jung L, Yen L, Wen P. Analgesic and anti-inflammatory activities of Gingerol. *J. Ethnopharmacology*. 2005; 207-210.
- Bhandari U, Shamsheer A, Pillai K, Khan, M. Antihepatotoxic activity of ginger ethanol extract in rats. *J. Pharm Biol*. 2003; 41(1): 68-71.
- Le Roith D, Zick Y. Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance. *J. Diabetes Care*. 2001; 24(3): 97-588.
- Grieve M. *A modern herbal*. NYDP, Inc, 1979.
- Samsamshariat H (2006). Analysis and identification of drug substances microscopy and chromatography. *Mashal Sunder*. 21-15
- Silva J E, Rudas P. Effects of congenital hypothyroidism on microtubule-associated protein-2 expression in the cerebellum of the rat. 1990 Feb; 126(2): 1276-82. doi: 10.1210/endo-126-2-1276.
- Mascolo N, Jain R, Jain S, Capasso F. Ethnopharmacologic investigation of ginger. *J. Ethnopharmacol*. 1989; 129-140.

21. Chevallier A. The encyclopedia of medicinal plants. J. DK. 1996 ; 150-153.
22. Goyal RK, kadnur SV. Beneficial effects of zingiber officinale on Gold thioglucose Induced obesity. Fitoterapia. 2006 ; 160-163.
23. Shanemugam K, Mallikarjuna K, Kesireddy N, Sathyavelu K. Neuroprotective effect of ginger on anti-oxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. J.Food Chem Toxicol. 2011 ; 49(4): 7-893.
24. Shirdel Z, Mirbadalzadeh R, Hossein M. Tasire antidiabetic va antilipidemic zanjabil dar rathaye diabete shode ba alloxanomonohydrate va moghayes an ba daruye glibenclamide. Iran J Ddiabetes Lipid Disord. 2009 ; 9(1): 7-15.
25. Al-Amin Z, Thomson M, Al-Qattan K, Peltonen-Shalaby R. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger in streptozotocin- induced diabetic rats. Br J Nutr. 2006 ; 96(4): 6-660.
26. Li Y, Tran H, Duke C, Roufogalis D. Preventive and protective properties of zingiber officinale in diabetes mellitus, diabetic complications, and associated lipid and other metabolic disorders. EBCAM.2012.1-10. doi:10.1155/2012/516870.
27. Petrulea M, Duncea I, Hazz G, Dragotoiu G. Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect of vitamine supplementation. J. Clujul Med. 2010 ; 245-249.
28. Deshpanda U, Josef L, Patwadhan U, Samuel A. Effect of antioxidant on methimazole induced hypothyroidism in rats. J. Indian Exp Boil. 2002 ; 8-735.
29. Zarei A, Taheri S, Changizi Ashtiyani S, Rezaei A. The study of the effect of the extract Berberis Vulgaris root on serum levels of thyroid hormones in hypercholesterolemia rats. ISMJ.2015 ; 270-279. (In Persian)
30. Guyton A, Hall J, editor. Textbook of medical physiology. 2th ed.philadelphia:Sunders; 2006 ; 946-953.

## The Effect of Ginger Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose in Hypothyroidism and Normal Rats

**Mohammadi M<sup>1\*</sup>, Rezaei Z<sup>2</sup>, Jamshidi Z<sup>3</sup>, Mokhtari M<sup>4</sup>, Taheri E<sup>3</sup>**

1. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Biological Sciences, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Tehran, Iran, mh\_mohamadi@yahoo.com

2. Ph.D. Student, in Biology, Kazeron Branch, Islamic Azad University, Kazeron, Iran

3. Ph.D. Student in Biology Shahed University, Tehran, Iran

4. Professor, Department of Biology, Faculty of Biological Sciences, Kazeron Branch, Islamic Azad University, Kazeron, Iran

Received: 27 July 2021 Accepted: 27 Sep 2021

### Abstract

**Background:** Hypothyroidism among patients with endocrine glands is the most common disease after diabetes. In hypothyroidism, the secretion of the hormone that regulates the metabolism is reduced. This study aimed to investigate the effect of hydro-alcoholic ginger extract as the drug to increase the metabolism on the amount of glucose in normal and hypothyroidism rats.

**Materials and Methods:** To perform this test, 60 male Wistar rats were divided into six groups, and the control group did not receive any material. The controls received 0.1 mL of saline solution for 24 days. The experimental group 1 received 60 mg/kg of methimazole for 24 days. The experimental group 2 received ginger hydroalcoholic extracts of 400 mg/kg, experimental groups 3 and 4 received methimazole 60 mg/kg and simultaneously ginger hydroalcoholic extract with doses of 200 mg/kg and 400 mg for 24 days, respectively. Moreover, 48 h after the first injection, anesthesia was performed using ether, and the blood sample of their heart was collected. The amount of glucose was measured by an autoanalyzer machine. The collected data was analyzed in SPSS software using ANOVA.

**Results:** There was a significant increase in the amount of glucose in the blood sample of experimental group 1, compared to the control group. A significant decrease was observed in groups 3 and 4 after using hydro-alcoholic ginger extract.

**Conclusion:** Based on the results, it can be predicted that using ginger can decrease the amount of glucose in the blood of patients with hypothyroidism.

**Keywords:** Ginger, Glucose, Hypothyroidism, Methimazole.

\**Citation:* Mohammadi M, Rezaei Z, Jamshidi Z, Mokhtari M, Taheri E. The effect of the ginger hydroalcoholic extract on blood glucose in hypothyroidism and normal rats. *Yafte*. 2021; 23(4):121-132.