

## بررسی یافته‌های نوین پیرامون مزایای ترکیبات زیست‌فعال زنجبیل بر سلامت

۱- مژده حیدری ۲- محمد مهدی اعلائی هرهدشت ۳- رضا آذرگون\*

۱- دانش‌آموخته دکتری عمومی دامپزشکی دانشگاه ارومیه

۲- دانش‌آموخته دکتری عمومی دامپزشکی دانشگاه ارومیه

۳- استادیار گروه بیماری‌های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

Email: [Mojdehvdari1375@gmail.com](mailto:Mojdehvdari1375@gmail.com)

Email: [M.alaei1997h@gmail.com](mailto:M.alaei1997h@gmail.com)

Email: [R.azargoun@urmia.ac.ir](mailto:R.azargoun@urmia.ac.ir)

### چکیده

زنجبیل (*Zingiber officinale Roscoe*) یک گیاه دارویی ارزشمند است که اخیراً ساختار شیمیایی و ترکیبات زیست‌فعال آن به طور گسترده مورد توجه محققین قرار گرفته است. خواص این گیاه دارویی به ترکیبات شیمیایی آن، از جمله ۶-جینجرول، ۸-جینجرول، ۱۰-جینجرول، ۶-شوگاول، ۶-هیدروشوگاول و الیورسین<sup>۱</sup> نسبت داده می‌شود. در این تحقیق با تأکید بر اثرات درمانی زنجبیل، جدیدترین یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی پیرامون ترکیبات زیست‌فعال آن گردآوری شده است. همچنین مکانیسم دقیق عملکرد آنها، که می‌تواند اساس کاربردهای تغذیه‌ای و پزشکی آنها در آینده باشد، نیز مورد بحث قرار گرفته است.

کلمات کلیدی: زنجبیل، جینجرول، شوگاول

### ۱. مقدمه

از زمان‌های قدیم، گیاهان به‌عنوان کارخانه‌های طبیعت شناخته شده که تمام نیازهای زندگی انسان را تأمین و سلامت را ارتقا می‌بخشند. در سال‌های اخیر، به دلیل ارزش دارویی و خواص تغذیه‌ای، تمرکز محققین بر متابولیت‌های گیاهان دارویی معطوف گشته است. زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale Roscoe* از دیر باز نه تنها به‌عنوان ادویه جهت بهبود طعم و ارزش غذایی و افزایش زمان نگهداری غذاها در نظر گرفته می‌شود، بلکه برای درمان امراض مختلف از جمله آنفلوآنزا، آسم، سوء هاضمه و اختلالات گوارشی نیز کاربرد داشته است [۶]. تاکنون بیش از ۴۰۰ ترکیب زیست‌فعال از زنجبیل شناسایی شده که خواص اصلی

<sup>1</sup> Oleoresin

درمانی و تغذیه‌ای این گیاه تا حد زیادی به ترکیبات زیست‌فعال اصلی آن از جمله شوگاول‌ها<sup>۱</sup>، کورکومین<sup>۲</sup>، پارادول‌ها<sup>۳</sup>، ترپنوئیدها<sup>۴</sup> و به ویژه جینجرول‌ها<sup>۵</sup> بستگی دارد. شواهد روزافزون نشان می‌دهند که اثربخشی فعالیت‌های زیستی زنجبیل با شکل زنجبیل (تازه و خشک)، شرایط عصاره‌گیری و اهداف مولکولی و متابولیسم ترکیبات مختلف زنجبیل مرتبط است [۲].

امروزه سرطان به یک نگرانی عمده و با اهمیت جهانی برای سلامت عمومی تبدیل شده است؛ به طوری که روزانه بیش از ۴۹۵۰ نفر مبتلا به سرطان تشخیص داده می‌شوند و میزان فوت ۱/۱ نفر در دقیقه است. عوامل شیمی درمانی به عنوان اولین گزینه برای درمان سرطان دارای معایبی به دلیل عود سرطان، مقاومت دارویی و تأثیرات سمی بر بافت‌های غیرهدف هستند که کیفیت زندگی بیماران را تنزل می‌دهند. طبق پیشنهاد سازمان جهانی تحقیقات سرطان، رژیم غذایی سالم نقش به‌سزایی در درمان سرطان‌های مختلف دارد [۲۲].

زنجبیل از سوی سازمان غذا و داروی امریکا، به عنوان یک گیاه دارویی بی‌خطر شناخته شده است. طی مطالعات گسترده به خوبی اثبات شده است که جینجرول‌ها موجب مهار تکثیر سلولی و القای آپوپتوز می‌گردند. اما تاکنون بررسی جامعی پیرامون انواع مختلف جینجرول‌ها در درمان سرطان‌ها صورت نگرفته است [۱ و ۱۷].

در این تحقیق علاوه بر تأکید روی فرآیندهای عصاره‌گیری و تخلیص، به بررسی یافته‌های نوین پیرامون اثرات ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد میکروبی و محافظتی ترکیبات زیست‌فعال زنجبیل پرداخته شد. این بررسی می‌تواند فرصت‌های جدیدی را جهت افزایش کاربردهای غذایی و صنعتی جینجرول‌ها با چشم‌انداز وسیع به آینده بگشاید.

## ۲. ساختار

زنجبیل حاوی ۷۸/۸۹ گرم آب، ۱/۸۲ گرم پروتئین، ۱۷/۷۷ گرم کربوهیدرات، ۲ گرم فیبر، ۱/۷ گرم قند، ۰/۷۷ گرم خاکستر، ۰/۷۵ گرم چربی در هر ۱۰۰ گرم و عناصر کمیابی مانند کلسیم، منیزیم، پتاسیم، سدیم و فسفر می‌باشد [۲۹]. با این حال، شرایط جوی و کشت همیشه بر ترکیبات زنجبیل تأثیر گذارند [۳]. مطالعات پیشین بیش از صد ترکیب فعال دارویی را در زنجبیل گزارش نموده‌اند که به طور کلی شامل روغن‌های فرار، جینجرول و دی‌آریل‌هپتانوئیدها می‌شوند [۳۰]. بازده روغن‌های فرار از ۱ تا ۳ درصد متغیر است. جینجرول‌ها رده‌ای از فنل‌های همولوگ بوده که بر اساس طول زنجیره‌های آلکیل بدون انشعاب متمایز می‌شوند [۴]. در ریزوم تازه، به ترتیب ۶-جینجرول، ۸-جینجرول و ۱۰-جینجرول بیشترین فراوانی را دارند. به دلیل ناپایداری جینجرول‌ها طی عملیات خشک کردن و فرآیند ذخیره‌سازی، گروه‌های OH در موقعیت C-5 حذف و با تشکیل یک پیوند دوگانه بین C-4 و C-5، شوگاول‌ها تولید

1 Shogaols

2 Curcumin

3 Paradols

4 Terpenoids

5 Gingerols

می‌شوند [۸ و ۱۶]. اگر شوگاول‌ها توسط متابولیسم میکروبی مصرف شوند، در نهایت پارادول تولید می‌گردد. علاوه بر این، زمانی که زنجبیل تازه حرارت داده شود، زینجرون<sup>۱</sup> به واسطه جینجروول‌ها تولید می‌گردد [۹ و ۲۱]. تا به امروز، روش‌های مختلفی برای شناسایی و آنالیز ترکیبات موجود در زنجبیل تازه و خشک گزارش شده که از این میان روش‌های کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) به عنوان بهترین ابزار جهت آنالیز عصاره‌های زنجبیل در نظر گرفته می‌شوند [۲۵]. مطالعات متعددی با تأکید به اهمیت انتخاب روش بهینه عصاره‌گیری بر ویژگی‌های زیست‌فعال زنجبیل صورت پذیرفته است. در این خصوص مستند گردید که استخراج ترکیبات فرار مانند مونوترپن‌ها<sup>۲</sup> و سسکوئیدها<sup>۳</sup> پس از تقطیر ریزوم‌های زنجبیل با آب یا بخار و استخراج ترکیبات غیرفرار مانند فنولیک و دی‌آریل‌هپتانوئید با روش‌های حلال آلی، آسان‌تر است [۱۷]. علاوه بر این، سایر مواد زنجبیل مانند ترکیبات معطر یا اجزای اسانس، با روش آنزیمولیز<sup>۴</sup> استخراج می‌شوند. جینجروول‌ها و شوگاول‌های استخراج شده از زنجبیل تازه دارای ساختار شیمیایی یکسانی بوده، اما عمدتاً غلظت آن‌ها در محتوای نسبی به دلیل روش‌های مختلف فرآوری، متفاوت است [۲۶].

### ۳. فرآوری

جینجروول ماده اصلی زنجبیل است و اغلب به عنوان استاندارد کیفیت در نظر گرفته می‌شود. ژان و همکاران از کروماتوگرافی سریع با جریان ناهمسو به عنوان روشی جدید برای تخلیص جینجروول از زنجبیل بهره گرفتند [۱۱]. آنها دریافتند که سیستم حلال دو فاز برای جداسازی و خالص‌سازی ۶-، ۸- و ۱۰-جینجروول از ریزوم خام زنجبیل در یک مرحله آسان بوده و راندمان تخلیص بالاتری نسبت به روش‌های قدیمی دارد. عصاره‌گیری به کمک مایکروویو<sup>۵</sup> (MAE) که توسط تنگ و همکاران مورد استفاده قرار گرفت، محتوای ۶-جینجروول کمتر اما ۶-شوگاول بیشتری را در مقایسه با سایر روش‌ها در نمونه زنجبیل تازه نشان داد [۱۹]. نتایج آنها نشان داد که وقفه حرارتی عامل مهمی برای افزایش بازده طی فرآیند عصاره‌گیری به کمک مایکروویو است. با این حال، خطر تخریب ترکیبات حساس به حرارت وجود داشته که می‌تواند منجر به ضعف عصاره‌گیری گردد. کو و همکاران دریافتند که استخراج آب (بدون استفاده از حلال‌های آلی) به عنوان یک روش سازگار با محیط زیست برای عصاره‌گیری ۶-جینجروول در شرایط ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد طی ۲۵ دقیقه است [۲۵]. در سال‌های اخیر، ۶-جینجروول به دلیل سمیت کم و خواص دارویی بالا، تقاضای زیادی پیدا کرده است. در این خصوص مگدی و همکارانش گزارش کردند که محتوای ۶-جینجروول با استفاده از تابش گاما در دوران پرورش افزایش می‌یابد [۸ و ۲۰].

<sup>1</sup> Zingerone

<sup>2</sup> Monoterpenes

<sup>3</sup> Sesquiterpenes

<sup>4</sup> Enzymolysis

<sup>5</sup> Microwave-assisted extraction

## ۴. فعالیت‌های زیستی

مطالعات مختلف خواص آنتی‌اکسیدانی جینجرول‌ها و ارتباط آن‌ها با اثرات ضد التهابی، ضد سرطانی و ضد میکروبی زنجبیل را نشان داده‌اند.

### ۴-۱- خواص آنتی‌اکسیدانی

هنگامی که مکانیسم دفاعی آنتی‌اکسیدانی مختل گردد، منجر به تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن<sup>۱</sup> (ROS) و بروز استرس اکسیداتیو می‌شود [۱ و ۱۴]. برای بازگرداندن سطح طبیعی رادیکال آزاد و وضعیت اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی زیادی جهت خنثی سازی رادیکال‌های آزاد و مبارزه با استرس اکسیداتیو در جلوگیری از آغاز بیماری‌ها مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. این مطالعات فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان طبیعی و فرآورده‌های آنها را به خوبی نشان داده‌اند [۲، ۲۹ و ۳۰].

زنجبیل یک گیاه دارویی حاوی ترکیبات زیست‌فعال مانند جینجرول بوده که به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی عالی که از طریق مکانیسم‌های مختلف اعمال می‌شود، مورد توجه روزافزون قرار گرفته است. ترکیبات زیست‌فعال زنجبیل دارای خواص آنتی-اکسیدانی قابل توجهی هستند که سهم زیادی در از بین بردن گونه‌های فعال اکسیژن، رادیکال‌های آزاد و سایر اکسیدان‌های مضر دارند [۱۱]. جالب است که این خواص بین زنجبیل تازه و خشک متفاوت است. در یک مطالعه جدید، توانایی آنتی‌اکسیدانی برگ، گل و عصاره ریزوم زنجبیل از طریق HPLC مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر این اساس برگ زنجبیل بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی را در مقایسه با گل و ریزوم زنجبیل از خود نشان داد [۱۶ و ۱۰]. همچنین روش‌های مختلف عصاره‌گیری نیز قادرند بر خواص آنتی‌اکسیدانی زنجبیل تأثیر گذارند. در مقایسه با عصاره آبی زنجبیل، عصاره اتانولی به دلیل محتوای بالای پلی فنل‌ها و فلاونوئیدها، فعالیت آنتی‌اکسیدانی بهتری از خود نشان داد. از نظر مقایسه حلال‌های مختلف عصاره‌گیری، نیل و همکارانش دریافتند که عصاره اتیل استات و عصاره آبی خواص آنتی‌اکسیدانی بالاتری نسبت به عصاره‌های n-بوتانول، اتانول و دی‌اتیل اتر دارند [۲۶].

در سال ۲۰۲۱ وی و همکارانش نشان دادند که مکمل ۶-جینجرول می‌تواند فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز را در موش‌ها افزایش دهد [۲۷]. در مطالعه دیگری، ۶-جینجرول لیپوزوم، اکسیداسیون اسیدهای چرب، استرس اکسیداتیو و سوء عملکرد میتوکندری موش‌های پیر را به منظور بهبود استتاتوز کبدی مرتبط با افزایش سن را تنظیم کرد. علاوه بر ۶-جینجرول، انواع دیگر جینجرول‌ها نیز خواص آنتی‌اکسیدانی را به تازگی نشان داده‌اند [۲۲ و ۲۳]. هوانگ و همکاران دریافتند که ۸-جینجرول می‌تواند به طور مؤثری سطح گونه‌های فعال اکسیژن را در سلول‌های B16F10 و B16F1 کاهش دهد. همچنین ۱۰-جینجرول قادر است فعالیت سوپراکسید دیسموتاز را افزایش دهد [۱۸].

شوگاول‌ها که ترکیبات زیست‌فعال فنلی زنجبیل بوده به وفور در ریزوم‌های زنجبیل یافت می‌شوند. دوگاسانی و همکارانش بالاترین پتانسیل آنتی‌اکسیدانی ۶-شوگاول را در مقایسه با سایر مواد فنلی به دلیل وجود ساختار ویژه گروه عاملی کربونیل غیراشباع

<sup>1</sup> Reactive oxygen species

$\alpha$ ,  $\beta$ , گزارش کردند که می‌تواند به راحتی گلوکاتیون را از بین ببرد [۱ و ۵]. علاوه بر این، پتانسیل آنتی‌اکسیدانی شوگاول به طول زنجیره آلکیل آن بستگی دارد. گوو و همکاران توانایی آنتی‌اکسیدانی بالاتر ۶- شوگاول را در مقایسه با ۸- و ۱۰- شوگاول گزارش کردند [۱۲]. آبراهام و همکارانش اذعان کردند که کورکومین (یکی دیگر از ترکیبات زیست فعال موجود در زنجبیل) می‌تواند با کاهش سطح مالون دی‌آلدئید، تیول‌ها و نیتروتیروزین‌ها در مدل‌های مختلف سلولی و حیوانی از اکسیداسیون لیپید و پروتئین محافظت کند [۱۷]. بر اساس مطالعات فوق پیرامون خواص آنتی‌اکسیدانی ترکیبات زیست‌فعال زنجبیل، می‌توان از زنجبیل به عنوان نگهدارنده طبیعی برای حفظ مواد غذایی سالم بهره گرفت.

#### ۴-۲- خواص ضد التهابی

التهاب یک پدیده پاتولوژیک است که عمدتاً توسط عوامل فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و غیره ایجاد می‌شود. در اصل، هدف از التهاب از بین بردن آسیب سلولی، حذف و جذب سلول‌ها و بافت‌های نکروزه، بازگرداندن تعادل و ثبات محیط داخل سلولی است که برای سلول‌های میزبان مفید است [۳۰]. با این حال، زمانی که التهاب می‌گردد، بسیاری از سلول‌های ایمنی تک هسته‌ای مستقیماً نفوذ کرده و باعث تولید سایتوکین‌های التهابی، اینترلوکین‌ها و فاکتورهای نکروز تومور می‌شوند. در یک بررسی مروری با تأکید بر خواص ضد التهابی زنجبیل، نشان داده شد که مصرف زنجبیل می‌تواند به طور قابل توجهی سطح سرمی  $TNF-\alpha$  را بکاهد، اما تأثیر کمی بر IL-6 دارد [۲۳]. در مطالعه‌ای دیگر سطح فاکتورهای التهابی و نیتریک اکساید سنتاز القایی پس از درمان با ۶- جینجرول در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت [۱۹]. بنابراین، مشخص شد که ۶-جینجرول پتانسیل مبارزه با آسیب ایسکمی مغزی توسط برخی از فاکتورهای التهابی عصبی را دارد. افزایش طول زنجیره آلکیل باعث بهبود توانایی ضد التهاب عصبی جینجرول‌ها می‌گردد. به طوری که ۱۰-جینجرول در مقایسه با سایر ترکیبات زنجبیل، ظرفیت ضد التهاب عصبی بیشتری را نشان داده است [۳]. زاهور و همکارانش از RAW264.7/PMEC به عنوان مدل سلولی و موش برای ارزیابی اثر ۶-جینجرول در مهار التهاب کبدی صفاوی استفاده کردند. نتایج آنها نشان داد که ۶-جینجرول قادر است به طور قابل توجهی پروتئین‌های کلیدی در مسیر NF-kB/MAPK و تولید سایتوکین‌های التهابی را کاهش دهد [۷ و ۲۱].

#### ۴-۳- خواص ضد توموری

##### ۴-۳-۱- اثرات مهار بر تشکیل سرطان

هنگامی که سلول‌ها تحت تأثیر عوامل شیمیایی و فیزیکی سرطان‌زا قرار می‌گیرند، در نهایت آسیب DNA ایجاد شده که به مرحله آغازین تومور منتج می‌شود. اگر DNA آسیب دیده ترمیم نگردد، می‌تواند موجب آسیب ژنوتوکسیک و سمیت سلولی شود. این مکانیسم‌ها ارتباط نزدیکی با آنزیم‌های فاز I و فاز II دارند [۱۸، ۱۵ و ۲۶]. جینجرول‌ها به عنوان ترکیبات زیست‌فعال آنتی‌اکسیدانی

موجود در زنجبیل، بر فعالیت آنزیم‌های فاز I و فاز II تأثیر گذارند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تعداد زیادی از مواد سرطان‌زا توسط ابرخانواده آنزیم‌ها به ویژه سیتوکروم P450 (CYP450) فعال می‌شوند [۹]. CYP450 توسط مجموعه‌ای از ژن‌های CYP مانند CYP2C9، CYP3A4، CYP2C19 و CYP2D6 کدگذاری می‌شود. لی و همکارانش از کیت‌های سنجش P450 برای به تصویر کشیدن رابطه بین جینجرول‌های مختلف و متابولیسم آنزیم سیتوکروم P450 استفاده کردند. ۸- و ۱۰-جینجرول به طور قابل توجهی بیان CYP3A4 را سرکوب کردند. به طور کلی، ۶-، ۸- و ۱۰-جینجرول می‌توانند فعال شدن مواد سرطان‌زا را مهار نمایند [۷ و ۱۹].

#### ۴-۳-۲- اثرات مهاری بر رشد سرطان

اگر رشد سلول‌های سرطانی تحریک گردد، وارد دومین فاز تشکیل سرطان یعنی انتقال سیگنال سرطان‌زایی شده و احتمالاً یکی از سرنوشت‌های سلولی، مانند مهار سلولی، توقف چرخه سلولی، آپوپتوز، اتوفآژی و سایر مکانیسم‌های مرگ را در پی خواهد داشت [۱۳ و ۲]. برنارد و همکارانش ۶-جینجرول، ۸-جینجرول و ۱۰-جینجرول را از نظر توانایی مهار سلول‌های سرطان سینه موش و انسان مقایسه کردند. این مطالعه نشان داد که در مقایسه با ۶-، ۸-جینجرول، ۱۰-جینجرول تأثیر بهتری بر مهار رشد این سلول‌ها دارد. همچنین ۱۰-جینجرول علاوه بر بهبود اثر ضد سرطانی داروی دوکسوروبیسن، عوارض جانبی آن را نیز کاهش داد [۲۷ و ۲۰]. ناظم و همکاران اثرات حساس کننده جینجرول را با مهار شار اتوفآژی در سلول‌های آدنوکارسینوم ریه، بررسی کردند. آنها دریافتند که مهار شار اتوفآژی توسط جینجرول می‌تواند آپوپتوز مرتبط با فاکتور نکروز تومور را بهبود بخشد [۱۰]. در جراحی تومور، سپسیس می‌تواند منجر به اختلال عملکرد ارگان‌های مختلف و افزایش مرگ و میر پس از عمل گردد. در آخرین تحقیقات، جینجرول برای درمان سپسیس در مدل‌های موش C57BL/6 استفاده و مشخص گردید که ۶-جینجرول می‌تواند پیروپتوز ماکروفاژها را در موش‌های سپتیک با مسدود کردن فعال‌سازی MAPK کاهش دهد [۲۱].

#### ۴-۳-۳- اثرات مهاری بر پیشرفت سرطان

در آخرین مرحله از دگرگونی نئوپلاستیک، سرطان پیشرفت نموده و با افزایش رشد سلولی، تهاجم، متاستاز، رگ‌زایی و همچنین التهاب همراه می‌گردد. در سلول‌های سرطان کبد، ۶-شوگاول و ۶-جینجرول با روش‌های مختلف، از جمله سرکوب مسیره‌های MAPK و PI3K/Akt یا فعالیت‌های NF-kB و STAT3 که بیان MMP-2 را مهار نموده، از تهاجم و متاستاز جلوگیری می‌کنند [۷]. در تومورهای بدخیم، هیپوکسی و کمبود مواد مغذی، بیان فاکتورهای رگ‌زایی را تحریک می‌نماید، بنابراین رگ‌زایی می‌تواند مواد مغذی را برای بافت بیمار طی مراحل تومورزایی فراهم کند. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) به عنوان عامل کنترل کننده، به حفظ تعادل بین مولکول‌های رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی کمک می‌کند [۲۴]. ثابت شده است که ۶-جینجرول تشکیل

مویرگها توسط سلولهای اندوتلیال را در پاسخ به VEGF مهار می نمایند. با کشف این ویژگی امیدهای تازه‌ای در درمان سرطان ایجاد شده است [۱۷].

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که جینجرول‌ها دارای اثرات ضد سرطانی متفاوتی از طریق مداخله در مراحل مختلف تشکیل، رشد و پیشرفت سرطان می‌باشند. در سلول‌های سرطان معده انسان، ۶-جینجرول باعث افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن شده که پتانسیل غشای میتوکندری را کاهش داده و آپوپتوز را القا می‌کند. در سلول‌های سرطان کولورکتال، اثرات درمانی ۶-جینجرول عمدتاً از طریق آسیب میتوکندریایی جهت مهار مسیره‌های بقای سلولی مشاهده گردید. در موش‌های صحرایی دچار سرطان معده، سینگ و همکاران دریافتند که سطح نشانگرهای اختصاصی سرطان معده و نشانگرهای پیش التهابی پس از مصرف عصاره آبی زنجبیل کاهش چشمگیری می‌یابد [۱۶ و ۱۱].

وزنیاک و همکاران گزارش دادند که ۶-شوگاول اثر ضد سرطانی ۵-فلورویوراسیل و سایر داروهای شیمی درمانی را از طریق افزایش آپوپتوز و اتوفاژی تحت شرایط هیپوکسیک/گلیسمیک در سلول‌های سرطانی روده بزرگ بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، در یک بررسی تأثیر زنجبیل به‌عنوان یک داروی پیشگیرانه استاندارد در کاهش فاز حاد تهوع در بیماران تحت درمان با کربوپلاتین نشان داده شد [۸].

#### ۴-۴- خواص ضد میکروبی

در دهه‌های گذشته مطالعات زیادی روی فعالیت ضد باکتریایی متابولیت‌های مشتق شده از گیاهان تمرکز یافته است. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که انواع مختلف عصاره‌های زنجبیل قادرند از رشد باکتری‌ها و قارچ‌های مفسد جلوگیری نمایند. وانگ و همکاران فعالیت ضد باکتریایی اسانس زنجبیل را در برابر باکتری‌های بیماری‌زای استافیلوکوکوس اورئوس و اش‌ریشیا کلی گزارش کردند. نتایج آنها نشان داد که فعالیت باکتری‌کشی اسانس زنجبیل برای تخریب فعالیت غشای سلولی عمدتاً به دلیل برخی از مواد درشت مولکول (مانند اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها) بوده که با متابولیسم انرژی تداخل می‌کنند. در مطالعه‌ای دیگر، فعالیت ضد میکروبی اولئورسین زنجبیل مورد ارزیابی قرار گرفت و اثرات ضد باکتریایی علیه برخی از پاتوژن‌های غذازاد نشان داد که حداقل غلظت بازدارنده برای باکتری‌هایی مثل *E. coli*، *P. aeruginosa* و *Y. enterocolitica* ۳۰۰-۲۰۰ ppm می‌باشد [۱۴]. باسکار و همکارانش گزارش دادند که ۶-جینجرول می‌تواند رشد مایکوباکتریوم را در طحال، ریه و کبد موش‌های آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس محدود نماید. همچنین ۶-جینجرول بیان عوامل پیش التهابی در موش‌ها را با افزایش پاسخ Th1/Th17 افزایش داد. بنابراین، ۶-جینجرول را می‌توان به‌عنوان یک داروی طبیعی با هدف اثرات ضد مایکوباکتریایی و تعدیل کننده ایمنی آن مورد مطالعه بیشتر قرار داد [۱۹]. فعالیت ضد باکتریایی ۱۰-جینجرول و ۱۲-جینجرول به‌طور قابل توجهی در برابر پاتوژن‌های دهان ثابت شده است. پارک و همکاران دریافتند که حداقل غلظت بازدارنده آنها ۳۰-۶ میکروگرم در میلی‌لیتر است. علاوه بر این، چهار ترکیب اصلی زنجبیل شامل ۶-جینجرول، ۱۰-جینجرول، ۶-دهیدروجینجرودیون و ۶-شوگاول اثرات ضد باکتریایی علیه *آسیتوباکتر بومانی* مقاوم به دارو نشان دادند. این نویسندگان همچنین ثابت کردند که بین خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد باکتریایی رابطه نزدیکی وجود دارد. هنگامی که خواص آنتی‌اکسیدانی مهار گردد، خواص ضد باکتریایی نیز سرکوب می‌شود [۳۰].

در سال‌های اخیر، از ترکیبات مختلف زیست فعال زنجبیل به عنوان نگهدارنده در انواع محصولات غذایی استفاده شده است. تانگ و همکاران از ماهیچه شتر به عنوان ماتریکس غذایی برای بررسی اثر ضد باکتریایی جینجرول، نایسین و ترکیب آنها استفاده کردند. نایسین و جینجرول هر دو توانایی ضد میکروبی قابل توجهی را به روش وابسته به غلظت نشان دادند. علاوه بر این، افزایش کیفیت میکروبیولوژیکی گوشت شتر پس از استفاده از نایسین و جینجرول و ترکیب آنها به عنوان یک رویکرد سازگار با محیط زیست در نظر گرفته شد [۱۱].

#### ۴-۵- خواص ضد چاقی

چاقی یک نگرانی رو به رشد در سراسر جهان بوده و عمدتاً ناشی از عدم تعادل در متابولیسم انرژی است. بافت چربی از نظر عملکرد و شکل به دو دسته تقسیم می‌شود. بافت چربی سفید مسئول ذخیره انرژی است و بافت چربی قهوه‌ای در بهبود متابولیسم و مصرف انرژی نقش دارد. سراوانان و همکارانش به موش‌های چاق دوزهای مختلف ۶-جینجرول (۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یک بار در روز به مدت ۳۰ روز تجویز کردند. در مقایسه با گروه کنترل، آنها دریافتند که موش‌های تحت درمان با جینجرول کاهش قابل توجهی در وزن بدن و چربی‌های بافتی و همچنین سطوح گلوکز، لپتین، آمیلاز و انسولین نشان دادند [۱۵]. مهارلویی و همکارانش اثرات زنجبیل بر کاهش وزن و وضعیت متابولیک را بررسی کردند. آنها دریافتند که وزن بدن و سطح گلوکز ناشتا کاهش و سطح کلسترول HDL پس از مصرف زنجبیل افزایش می‌یابد. با این حال، سطح انسولین، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL تغییر معنی داری نشان نداد. طبق تحقیقات متعدد، می‌توان بیان کرد که زنجبیل می‌تواند برای تعدیل چاقی از طریق مکانیسم‌های مختلفی مثل افزایش ترموژنز، لیپولیز، سرکوب لیپوژنز، کنترل جذب روده‌ای و اشتها استفاده گردد [۲۱].

#### ۴-۶- خواص ضد دیابت

چندین مطالعه اثرات ضد هیپرگلیسمی ترکیبات پلی‌فنول مرتبط با مسیر سیگنالینگ AMPK را نشان داده‌اند که به طور غیرمستقیم اثر ارزشمندی بر تنظیم گلوکز دارند. یک تحقیق گزارش داد که ۶-جینجرول قادر است انتقال ناقل گلوکز ۴ را از طریق فعال‌سازی AMPK ترویج نماید. علاوه بر این، ۶-جینجرول از افزایش سطح گلوکز خون ناشتا جلوگیری کرده و عدم تحمل گلوکز را در موش‌های db/db افزایش می‌دهد. همچنین مکمل زنجبیل اثرات ارزشمندی بر مقاومت به انسولین، پروفایل لیپیدی و کاهش وزن دارد که پتانسیل قابل توجه آن را در درمان دیابت نوع ۲ نشان می‌دهد [۱۸].

#### ۴-۷- سایر خواص



در میان بیماری‌های عصبی، بیماری آلزایمر با زوال عقل مشخص شده و منجر به اختلال در حافظه و سایر اختلالات شناختی در افراد مسن می‌گردد. ایرانشاهی و همکاران خواص ضد آمیلوئیدوژن زنجبیل را گزارش کردند. درمان با زنجبیل می‌تواند پلاک‌های مغزی و گونه‌های  $A\beta$  را کاهش دهد. علاوه بر این، التهاب مغزی را مهار نموده، پروتئین تاو را تغییر داده و آپوپتوز ناشی از  $A\beta$  را از طریق رویکردهای مختلف سرکوب می‌نماید. بنابراین، جینجرو، شوگاول و سایر ترکیبات زیست‌فعال زنجبیل دارای فعالیت قوی در برابر بیماری آلزایمر هستند [۱].

۶- جینجرو با ممانعت از پیروپتوز از طریق مسیر Nrf2 که با التهاب کبد مرتبط است، آسیب کبدی ناشی از سپسیس را کاهش می‌دهد. از این رو لیل و همکاران پیشنهاد کردند که مکمل زنجبیل می‌تواند با کاهش استرس اکسیداتیو، آسیب کبدی را بکاهد. در شرایط نفروتوکسیک ناشی از سموم مختلف، جینجرو نقش مهمی در محافظت از عملکرد کلیه‌ها از طریق بازگرداندن سطح بیومارکرهای عملکرد کلیوی و توانایی چرخه اسید تری کربوکسیلیک در حذف رادیکال‌های آزاد نشان داده است. همچنین، بوداق و همکارانش گزارش کردند که دوز روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم زنجبیل می‌تواند برای تسکین تهوع مفید باشد. مطالعه آنها نشان داد که زنجبیل می‌تواند به عنوان یک عامل محافظ معده با اثرات ضد استفراغ و ضد اسهال استفاده گردد [۱۷].

با توجه به مطالعات فوق، اثرات چندوجهی زنجبیل و ترکیبات آن به عنوان یک ماده غذایی و گیاهی بی‌خطر باید بیشتر گسترش یابد تا درک بهتری از زنجبیل برای درمان بیماری‌های مختلف به دست آید.

## ۵- نتیجه‌گیری

بررسی حاضر یافته‌های ارزشمند مطالعات اخیر را با تأکید بر فعالیت‌های دارویی زنجبیل و ترکیبات زیست‌فعال مربوط به آن، مانند جینجرو، شوگاول‌ها و پارادول‌ها ارائه می‌کند، که به عنوان درمان کمکی برای اختلالات مختلف سلامت در نظر گرفته می‌شوند. همچنین زنجبیل می‌تواند به عنوان یک ماده مغذی مهم و برای مدیریت و پیشگیری از بیماری‌هایی نظیر سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، چاقی و بیماری‌های عصبی مورد استفاده قرار گیرد. بر مبنای نتایج تحقیقات فعلی، می‌توان پیشنهاد کرد که مطالعات آینده باید بیشتر روی جداسازی و شناسایی ترکیبات زیست‌فعال زنجبیل متمرکز گردند و فعالیت‌های بیولوژیکی آنها باید به طور گسترده با استفاده از مدل‌های مناسب *in vitro* و *in vivo* مورد مطالعه قرار گیرد.

## ۶- مراجع

- 2- B. Karthikeyan, L. Harini, V. Krishnakumar, V. R. Kannan, K. Sundar and T. Kathiresan, Insights on the Involvement of (-)-Epigallocatechin Gallate in ER Stress-Mediated Apoptosis in Age-Related Macular Degeneration, Apoptosis, 2017, 22, 72–85.
- 3- E. O. Farombi, B. O. Ajayi and I. A. Adedara, 6-Gingerol delays tumorigenesis in benzo[a]pyrene and dextran sulphate sodium-induced colorectal cancer in mice, Food Chem. Toxicol., 2020, 142, 111483.
- 4- F. Bosch-Morell, V. Villagrasa, T. Ortega, N. Acero, D. Muñoz-Mingarro, M. E. González-Rosende, E. Castillo, M. A. Sanahuja, P. Soriano and I. Martínez-Solís, Medicinal plants and natural products as neuroprotective agents in age-related macular degeneration, Neural Regener. Res., 2020, 15, 2207–2216.
- 5- F. Zhang, K. Thakur, F. Hu, J. G. Zhang and Z. J. Wei, Cross-talk between 10-gingerol and its anticancerous potential: a recent update, Food Funct., 2017, 8, 2635–2649.
- 6- F. Zhang, Y. Y. Zhang, Y. S. Sun, R. H. Ma, K. Thakur, J. G. Zhang and Z. J. Wei, Asparanin A from Asparagus officinalis, L. Induces G0/G1 Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Human Endometrial Carcinoma Ishikawa Cells via Mitochondrial and PI3K/AKT Signaling Pathways, J. Agric. Food Chem., 2020, 68, 213–224.
- 7- H. Jiang, A. M. Solyom, B. N. Timmermann and D. R. Gang, Characterization of gingerol-related compounds in ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.) by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry, Rapid Commun. Mass Spectrom., 2005, 19, 2957–2964.
- 8- H. A. Schwertner and D. C. Rios, High-performance liquid chromatographic analysis of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 6-shogaol in ginger-containing dietary supplements, spices, teas, and beverages, J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci., 2007, 856, 41–47.
- 9- H. Y. Chen and R. H. Liu, Potential Mechanisms of Action of Dietary Phytochemicals for Cancer Prevention by Targeting Cellular Signaling Transduction Pathways, J. Agric. Food Chem., 2018, 66, 3260–3276.
- 10- J. A. Beutler, Natural Products as a Foundation for Drug Discovery, Curr. Protoc. Pharmacol., 2019, 86, e67.
- 11- J. Poltronieri, A. B. Becceneri, A. M. Fuzer, J. C. Cesar, A. C. Martin, P. C. Vieira, N. Pouliot and M. R. Cominetti, [6]-gingerol as a cancer chemopreventive agent: A review of its activity on different steps of the metastatic process, Mini-Rev. Med. Chem., 2014, 14, 313–321.
- 12- K. Srinivasan, Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): A spice with multiple health beneficial potentials, PharmaNutrition, 2017, 5, 18–28.
- 13- L. M. Reyes-Fermin, O. E. Aparicio-Trejo, S. H. Avila-Rojas, T. Gómez-Sierra, E. Martínez-Klimova and J. Pedraza-Chaverri, Natural antioxidants' effects on endoplasmic reticulum stress-related Diseases, Food Chem. Toxicol., 2020, 138, 111229.
- 14- L. Rebecca, K. D. Siegel and A. J. Miller, Cancer statistics, 2019, Ca-Cancer J. Clin., 2019, 69, 7–34.
- 15- L. S. Rebecce, D. M. Kimberly and J. Ahmedin, Cancer Statistics, 2020, Ca-Cancer J. Clin., 2020, 70, 7–30.
- 16- M. H. El-Naggar, A. Mira, F. M. Abdel Bar, K. Shimizu, M. M. Amer and F.A. Badria, Synthesis, docking, cytotoxicity, and LTA4H inhibitory activity of new gingerol derivatives as potential colorectal cancer therapy, Bioorg. Med. Chem., 2017, 25, 1277–1285.
- 17- M. M. Bernard, J. R. McConnery and D. W. Hoskin, [10]- Gingerol, a major phenolic constituent of ginger root, induces cell cycle arrest and apoptosis in triple-negative breast cancer cells, Exp. Mol. Pathol., 2017, 102, 370–376.
- 18- M. Bagherniya, V. Nobili, C. N. Blesso and A. Sahebkar, Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A clinical review, Pharmacol. Res., 2018, 130, 213–240.
- 19- P. C. Shieh, Y. O. Chen, D. H. Kuo, F. A. Chen, M. L. Tsai, I. S. Chang, H. Wu, S. M. Sang, C. T. Ho and M. H. Pan, Induction of apoptosis by [8]-shogaol via reactive oxygen species generation, glutathione depletion, and caspase activation in human leukemia cells, J. Agric. Food Chem., 2010, 58, 3847–3854.
- 20- Q. Q. Mao, X. Y. Xu, S. Y. Cao, R. Y. Gan, H. Corke, T. Beta and H. B. Li, Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), Foods, 2019, 8, 185.
- 21- R. B. Semwal, D. K. Semwal, S. Combrinck and A. M. Viljoen, Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger, Phytochemistry, 2015, 117, 554–568.
- 22- S. M. Sang, H. D. Snook, F. S. Tareq and Y. Fasina, Precision Research on Ginger: The Type of Ginger Matters, J. Agric. Food Chem., 2020, 68, 8517–8523.

- 23- S. R. Zheng, K. Y. Sun, S. W. Zhang, H. M. Zeng, X. N. Zou, R. Chen, X. Y. Gu, W. Q. Wei and J. Hao, Analysis on the prevalence of malignant tumors in China in 2015, *Chin. J. Oncol.*, 2019, 41, 19–28.
- 24- S. Malmir, A. Ebrahimi and F. Mahjoubi, Effect of ginger extracts on colorectal cancer HCT-116 cell line in the expression of MMP-2 and KRAS, *Gene Rep.*, 2020, 100824.
- 25- U.S. Department of Agriculture Nutrient Database, [https:// fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food details/169231/nutrients](https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/169231/nutrients): from.
- 26- WCRF. Wholegrains, vegetables and fruit and the risk of cancer, [https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/ wholegrains-veg-fruit](https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/wholegrains-veg-fruit).
- 27- Y. S. Sun, K. Thakur, F. Hu, J. G. Zhang and Z. J. Wei, Icariside II Inhibits Tumorigenesis via Inhibiting AKT/ Cyclin E/ CDK 2 Pathway and Activating Mitochondria- Dependent Pathway, *Pharmacol. Res.*, 2020, 152, 104616.
- 28- Y. Liu, J. C. Liu and Y. Q. Zhang, Research Progress on Chemical Constituents of *Zingiber officinale*, Roscoe, *BioMed. Res. Int.*, 2019, 2019, 5370823.
- 29- Y. Y. Zhang, F. Zhang, Y. S. Zhang, K. Thakur, J. G. Zhang, Y. Liu, H. Kan and Z. J. Wei, Mechanism of Juglone- Induced Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Ishikawa Human Endometrial Cancer Cells, *J. Agric. Food Chem.*, 2019, 67, 7378–7389.
- 30- Z. Z. Li, Y. Z. Wang, M. L. Gao, W. H. Cui, M. N. Zeng, Y. X. Cheng and J. Li, Nine New Gingerols from the Rhizoma of *Zingiber officinale* and Their Cytotoxic Activities, *Molecules*, 2018, 23, 315.