

اثر حفاظتی عصاره زنجبیل در موشهای صحرایی نر نژاد ویستار تغذیه شده با جیره پر چرب

میثم کرباسیان^۱، نگار پناهی^{۱*}، رضا بدلزاده^۲، سید حامد شیرازی بهشتی^۳، دلاور شهباززاده^۴

چکیده

در سال های اخیر به دنبال مصرف غذاهای ناسالم، پرچرب و پر کربوهیدرات، چاقی و اختلالات مرتبط با آن، مانند بیماری های قلبی و عروقی، به یک موضوع جهانی تبدیل شده است که بار بزرگی را بر دوش اقتصاد و سیستم های بهداشتی جوامع انسانی در سراسر جهان قرار می دهد. این مطالعه با هدف بررسی اثر تجویز خوراکی عصاره زنجبیل بر پروفایل لیپیدی سرم، فاکتورهای چاقی، هورمون های کورتیزول و تستوسترون در موش های صحرایی چاق ناشی از رژیم غذایی پر کربوهیدرات انجام شد. در این تحقیق ۲۱ سر موش صحرایی در ۳ گروه به صورت تصادفی تقسیم شدند. گروه اول، جیره استاندارد موش، گروه دوم جیره پرچرب به مدت ۱۲ هفته، گروه سوم جیره پرچرب به مدت ۱۲ هفته و عصاره زنجبیل (۱۰۰ میلی گرم در روز) به مدت ۶ هفته دریافت کردند. سپس میزان غذا و آب دریافتی و همچنین تغییر وزن اندازه گیری شد. گلوکز پلاسما، پروفایل لیپیدها و سطح هورمون سرم به صورت بیوشیمیایی اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که تجویز عصاره زنجبیل باعث کاهش مصرف غذا، افزایش وزن، سطح گلوکز، سطح انسولین و شاخص ارزیابی مدل هموستاز-مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در مقایسه با موش های کنترل گیرنده رژیم غذایی پر کربوهیدرات که دارو دریافت نمی کردند شد. علاوه بر این، سطوح کورتیزول در گروه گیرنده مکمل به ترتیب بدون تغییر ماند و افزایش تستوسترون در موش های آزمون تفاوت معنی داری را نسبت به موش های کنترل نشان داد. این مطالعه تایید می کند که عصاره زنجبیل میتواند با کنترل هورمون ها و مکانیسم های دخیل در متابولیسم بدن از افزایش چربی خون ناشی از رژیم پر کربوهیدرات جلوگیری کند.

واژگان کلیدی: عصاره زنجبیل، رژیم غذایی غنی از کربوهیدرات، انسولین

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۷/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۸/۴

مقدمه

امروزه چاقی، اضافه وزن و معضلات آن در زمره مهمترین

معضلات بشری به شمار میرود که بار و هزینه زیادی را به سیستم های بهداشتی تحمیل می نماید. آمارهای سازمان جهانی بهداشت نشان می دهد که در سال ۲۰۱۶، بیش از ۱.۹ میلیارد بزرگسال (۱۸ ساله و بالاتر) دارای اضافه وزن بودند و از این تعداد بیش از ۶۵۰ میلیون نفر چاق بودند (۱). این اختلال پیچیده متابولیک در دهه های اخیر به عنوان یک بیماری مرتبط با سبک زندگی کشنده در نظر گرفته شده است که به علت رژیم های پر کالری، زمینه ژنتیکی و نیز کمبود تحرک رخ میدهد (۱). چاقی خطر ابتلا به بیماری های متعددی از جمله دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، چربی خون بالا و بیماری های قلبی عروقی را افزایش می دهد (۲). مشخصه آن تجمع غیر طبیعی یا بیش از حد چربی به دلیل عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرف انرژی است. عواقب عمده چاقی برای سلامتی، درک درستی از پاتوفیزیولوژی افزایش چربی بدن را فراهم می کند (۳). از این رو، پیشگیری و درمان چاقی برای ارتقای سلامت مناسب است. درمان چاقی نیاز به تغییرات رفتاری، غذایی، سبک زندگی و نیز درمان دارویی دارد (۴).

علیرغم شیوع چاقی در جوامع مدرن، هنوز درمان های موثر دارویی برای آن یافت نشده است. ساخت درمان های امن و موثر برای چاقی یک اولویت اساسی برای محققین و سیستم بهداشتی به شمار می رود. در این بین استفاده از داروهای شیمیایی به علت عوارض مختلف دانشمندان را به

۱. گروه علوم پایه دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. n.panahi@srbiau.ac.ir

۲. گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳. گروه پاتوبیولوژی دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

۴. مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

و چاقی عمل کنند (۱۲). همچنین داده ها نشان می‌دهد که گنجاندن عصاره زنجبیل در فرمول‌های غذایی می‌تواند اثرات محافظتی ارزشمندی در برابر دیابت، اختلالات قلبی و کبدی ایجاد کند. این مطالعه بر آن بوده است تا اثرات استفاده از عصاره زنجبیل را بر میزان هورمون‌های انسولین، کورتیزول و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بررسی نماید.

مواد و روش کار

حیوانات مورد مطالعه

در این مطالعه تعداد ۲۱ سر موش نر نژاد ویستار با سن ۳ هفته به وزن تقریبی 250 ± 35 گرم از موسسه انستیتوی پاستور ایران تهیه شد. حیوانات تا انتهای آزمایش در شرایط کنترل شده دمایی (22 ± 2) درجه سانتیگراد) و رطوبتی (5 ± 55 ٪) با دوره نوری ۱۲ ساعت روشن و ۱۲ ساعت تاریک نگهداری شدند. سپس به صورت تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. پروتکل این آزمون توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی تایید شد. همه آزمون‌های حیوانی در تطابق با راهنمای نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انستیتوی ملی بهداشت انجام گردید. در دوره تطبیق پذیری ۱۴ روزه قبل از شروع آزمون موش‌ها به آب و تغذیه با جیره پایه استاندارد (حاوی ۲۳٪ پروتئین، ۳۰٪ چربی، ۴/۵٪ فیبر، ۱۰٪ خاکستر، ۰/۱٪ کلسیم، ۰/۷ درصد فسفر، ۰/۵٪ نمک، ۳٪ اسید آمینه و ۱۰٪ رطوبت) به طور دائمی دسترسی داشتند. هر واحد از غذای پر کربوهیدرات شامل ۵۱/۴٪ غذای استاندارد موش، ۲۰٪ چربی حیوانی، ۱۳٪ شیر تغلیظ شده، ۷٪ شکر کریستالیزه و ۶/۸٪ آب استفاده شد (۶).

تهیه عصاره آبی زنجبیل

سمت داروهای طبیعی و گیاهی با عوارض کمتر سوق داده است. زنجبیل نوعی ادویه از ریشه گیاهان *Zingiber officinale* است (۴). زنجبیل در طب سنتی به عنوان مسکن و به عنوان درمانی برای اختلالات هورمونی و التهاب مورد استفاده قرار می‌گرفت. زنجبیل دارای ترکیبات فعالی همچون جینجرول، شوگال، پارادول و فلاونوئیدها است که اثرات ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی آنها در مطالعات مختلف اثبات شده است (۵). زنجبیل یک ترکیب ضد چاقی طبیعی است که سرشار از آنتی‌اکسیدان‌ها از جمله فنول‌ها و فلاون‌ها است که در کاهش سطح پروفایل لیپیدی، گلوکز سرم و آنزیم‌های کبدی بسیار مهم هستند (۶). ۶-جینجرول یکی از مهمترین اجزای تشکیل دهنده زنجبیل است که اثرات ضد توموری و ضد چاقی آن اثبات گردیده است (۷). ۶-جینجرول از طریق تأثیر آن بر انواع مسیرهای بیولوژیکی درگیر در آپوپتوز، تنظیم چرخه سلولی، فعالیت سیتوتوکسیک و مهار رگزایی، دارای فعالیت‌های ضد سرطانی است (۸). بنابراین، به دلیل اثربخشی و عدم سمیت (۹)، این ماده به عنوان یک عامل درمانی بالقوه برای پیشگیری و یا درمان بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته است (۱۰). آنالوگ‌های جینجرول از نظر حرارتی حساس هستند و به راحتی تحت واکنش‌های کم آبی قرار می‌گیرند تا شوگاول‌های مربوطه را تشکیل دهند که طعم تند مشخصه را به زنجبیل خشک می‌دهد. هم جینجرول‌ها و هم شوگاول‌ها مجموعه‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی را از فعالیت‌های ضد میکروبی و ضد حساسیت گرفته تا فعالیت‌های مختلف سیستم عصبی مرکزی از خود نشان می‌دهند (۱۱). داده‌ها در این زمینه نشان می‌دهد ترکیبات فنلی به عنوان مولکول‌های مهم جهت تولید ترکیبات دارویی درمان بیماری‌های مختلف از قبیل سرطان

بررسی میزان قند و چربی پلاسما

در پایان دوره حیوانات پس از دوره گرسنگی شبانه بیهوشی با تجویز پنتوباریتال صورت گرفت. خونگیری از قلب موش ها انجام شد. پس از خونگیری، نمونه ها در لوله های آزمایش استریل جمع آوری شد. نمونه های خون در دمای اتاق منعقد گردیدند و با سانتیفریوژ دور ۳۰۰۰ جی به مدت ۱۵ دقیقه سرم نمونه ها جدا شد. سپس کلسترول و تری گلیسیرید با روش آنزیمی و با استفاده از کیت اختصاصی و در دستگاه اسپکتروفوتومتری (UV-Vis 2100, China) در ۳ تکرار مستقل در ۵۵۰ نانومتر اندازه گیری شدند. اندازه گیری قند خون در پایان ماه اول دوره تغذیه ۳ ماهه و روز اول، روز میانی و روز آخر درمان و با استفاده از دستگاه گلوکومتر و نوار قند (Accu-Chek Active, Germany) صورت گرفت.

بررسی سطح هورمون های سرم

غلظت انسولین، کورتیزول و تستوسترون سرم با استفاده از کیت ایمونواسی آنزیمی انسولین اختصاصی موش (Qiagen, USA) طبق دستورالعمل سازنده تعیین شد. به طور خلاصه، پس از خونگیری از قلب موش ها، سرم جداسازی شده و پنجاه میکرولیتر نمونه سرم از هر موش به چاهک های پلیت ۹۶ خانه اضافه شد. غلظت هورمون ها با اندازه گیری جذب در ۴۰۵ نانومتر با استفاده از یک الایزا ریدر اندازه گیری گردید. هر نمونه در دو نسخه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین میزان مقاومت به انسولین براساس مدل هموستاز با استفاده از فرمول صورت گرفت (۱۳).

ریزوم زنجبیل تازه با نام علمی (*Zingiber officinale*) از بازار تهران خریداری شد، شسته، پوست کنده شد. برای تهیه عصاره آبی زنجبیل، ریزوم ها به قطعات کوچک تر بریده شده و به مدت ۱ ساعت در آب مقطر جوشید. نسبت استفاده شده ۱ گرم ریزوم زنجبیل به ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر بود. بعد از جوشاندن، زنجبیل پخته شده همراه با آب در مخلوط کن ریخته تا یک مخلوط همگن ایجاد شود. سپس، خشک شد تا پودر عصاره آبی زنجبیل به دست آید. نمونه زنجبیل قبل از تجزیه و تحلیل در شیشه های محکم در بسته نگهداری شدند (۶).

طراحی آزمایش و رژیم تغذیه

در انتهای دوره تطبیق پذیری حیوانات وزن شده و به صورت تصادفی به ۳ گروه شامل ۲ گروه کنترل و یک گروه آزمون به صورت زیر گروه بندی شدند. گروه ها در مدت ۱۲ هفته با رژیم غذایی اختصاصی هر گروه تغذیه گردیدند و سپس دوره درمان با اضافه شدن عصاره زنجبیل به مدت ۶ هفته بر روی آن ها اعمال گردید.

۱: گروه کنترل: جیره پایه (Normal Diet: ND)

۲: گروه کنترل غذای با قند بالا و چربی بالا: جیره غنی از

کربوهیدرات و چربی (High Carbohydrate Diet: HC)

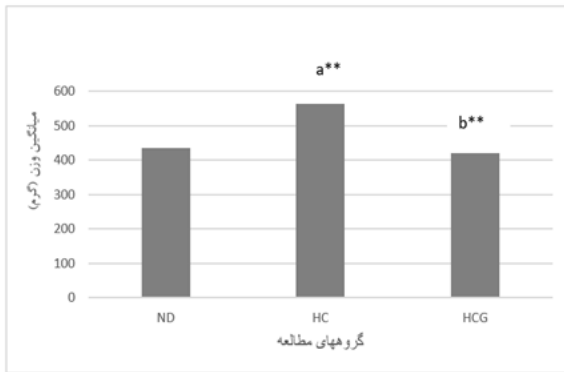
۳: جیره غنی از کربوهیدرات و چربی + ۱۰۰ میلی گرم در

کیلوگرم عصاره زنجبیل (High Carbohydrate Diet +)

(Ginger extract: HCG)

در این آزمایش میزان دریافت غذا به عنوان یک فاکتور رفتاری، ادرار و مدفوع موش توسط قفس های متابولیک جدا شده و اندازه گیری شد. وزن موش ها در روز اول و در انتهای آزمون (روز ۹۶) توسط سیستم Dual-X ray absorptiometry (DXA) اندازه گیری گردید.

بررسی آماری

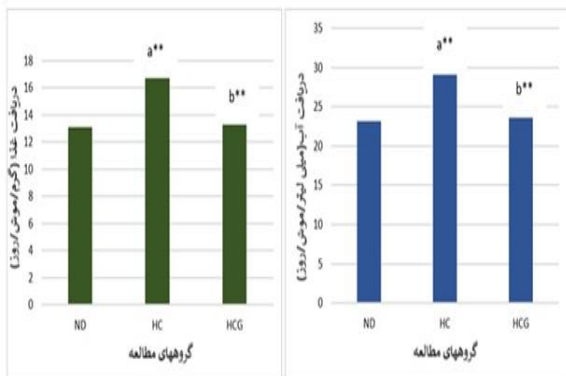


شکل ۱: نمودار مقایسه وزن حیوانات در روز صفر شروع رژیم و آخرین روز درمان در گروه های مطالعه نسبت به گروه کنترل. مقادیر در سطح $p < 0.01$ * معنی دار هستند. a تفاوت معنی دار با کنترل نرمال، b تفاوت معنی دار با گروه کنترل گیرنده کربوهیدرات (HC).

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گردید. تست Smirnov-Kolmogorov نرمال بودن توزیع داده ها و همگن بودن واریانس گروه ها انجام شد. از آنالیز واریانس یکطرفه برای مقایسه اثرات دوزهای مختلف دارو و مقایسه آن با کنترل استفاده شد. برای مقایسه اثر تقابل بین داروها از آنالیز واریانس دو طرفه استفاده گردید. در صورت معنی دار بودن اختلاف تست های توکی مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی داری اختلاف $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

وزن حیوانات



شکل ۲: نمودار مقایسه متوسط میزان دریافت غذا (چپ) و آب (راست) در موش ها در گروه های مختلف. مقادیر در سطح $p < 0.05$ * معنی دار هستند. a تفاوت معنی دار با کنترل نرمال (ND)، b تفاوت معنی دار با گروه کنترل گیرنده رژیم غذایی غنی از کربوهیدرات (HC). داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

بررسی متغیرهای خون

میزان انسولین و قند خون در گروه گیرنده رژیم پر کربوهیدرات به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل است در حالی که این میزان در گروه گیرنده عصاره تقریباً نزدیک به کنترل بوده و به میزان معنی داری کمتر از گروه گیرنده رژیم کربوهیدراتی بدون دریافت عصاره است ($p < 0.01$). علاوه بر این داده های جدول ۱ نشان می دهد که عصاره زنجبیل به طور معنی داری باعث کاهش کلسترول تام و

در همه حیوان های دریافت کننده عصاره زنجبیل، میزان وزن موش ها در روز پایانی آزمون به طور معنی داری نسبت به کنترل کاهش یافته است ($p < 0.01$) اما نسبت به گروه سالم تفاوت معنی دار مشاهده نشد. داده ها نشان داد که میزان دریافت آب و غذا در گروه گیرنده رژیم پر کربوهیدرات و چربی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود در حالی که این میزان در گروه دریافت عصاره زنجبیل اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشت و به طور معنی داری کمتر از گروه دریافت رژیم کربوهیدراتی بدون دارو است ($p < 0.01$).

جدول ۱: مقایسه داده های به دست آمده از اندازه گیری خون در گروههای مورد مطالعه

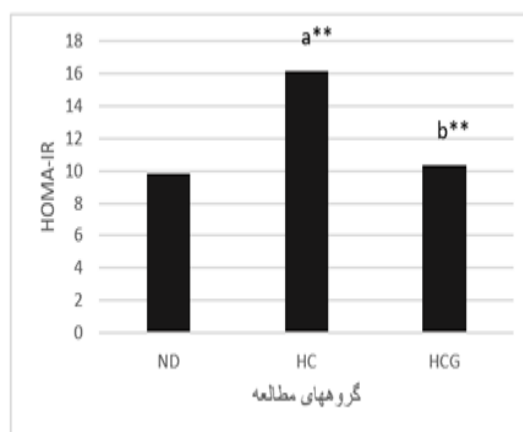
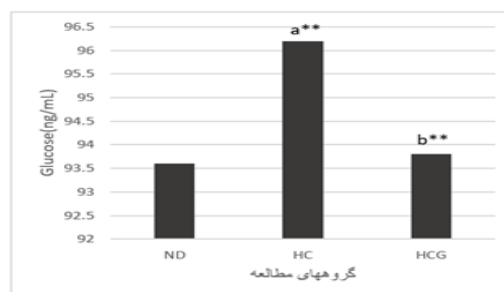
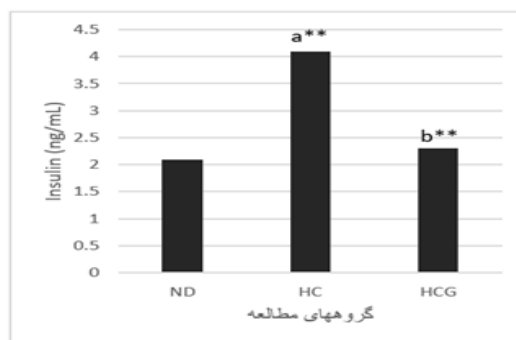
| گروه | کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر) | تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر) | تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر) | کورتیزول (میکروگرم بر دسی لیتر) |
|------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| ND | 98.9 ± 2.41 | 63.8 ± 1.06 | 0.79 ± 0.01 | 2.8 ± 0.38 |
| HC | 119.5 ± 4.75 ^{a*} | 117.1 ± 1.02 ^{a**} | 0.58 ± 0.02 ^{a*} | 12.27 ± 0.83 ^{a**} |
| HCG | 93 ± 3.78 ^{b*} | 101.4 ± 8.72 ^{b**} | 0.73 ± 0.04 ^{b*} | 10.73 ± 0.84 ^{b**} |

مقادیر در سطح $p < 0.05$ * معنی دار هستند. a تفاوت معنی دار با کنترل نرمال (ND)، b تفاوت معنی دار با گروه کنترل گیرنده رژیم غذایی غنی از کربوهیدرات (HC). داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

بحث

آمار سازمان جهانی بهداشت نشان می دهد که مصرف کربوهیدرات های ساده، به ویژه فروکتوز و ساکارز، در سراسر جهان به صورت نگران کننده ای در حال افزایش است (۱۴). رژیم غذایی سرشار از کربوهیدرات یا چربی همراه با کم تحرکی و زمینه ژنتیکی از مهم ترین عوامل در بروز چاقی و بیماری های مرتبط مانند چربی خون و دیابت است (۱۲). چاقی تاثیر مستقیمی بر بروز بیماری های قلبی عروقی به عنوان عامل اصلی مرگ و میر در جهان دارد. مطالعات نشان داده اند که موش هایی که در معرض رژیم های غذایی پرچرب و پر کربوهیدرات قرار گرفته اند، ویژگی های مشابهی با انسان را بروز می دهند (۸، ۱۵). گزارش شده است که جوندگانی که در معرض یک رژیم غذایی پر کربوهیدرات و چربی بالا قرار گرفته بودند، علائمی مانند قند خون، مقاومت به انسولین (۱۶)، چربی خون بالا و کاهش تراکم استخوان را نشان می دادند (۱۷). در این مطالعه، رژیم غذایی پر کربوهیدرات منجر به افزایش وزن، افزایش گلوکز خون و مقاومت به انسولین در

تری گلیسرید در گروه گیرنده این دارو نسبت به گروه کنترل می گردد و این در حالی است که تاثیر معنی داری بر سطح کورتیزول سرمی نداشته است. علاوه بر این تیمار با عصاره زنجبیل موجب افزایش معنی دار میزان تستوسترون در موش های گیرنده دارو شد.



شکل ۳: نمودار مقایسه متوسط میزان انسولین و گلوکز سرم و هما ایندکس HOMA-IR در موش ها در گروه های مختلف. مقادیر در سطح $p < 0.05$ * معنی دار هستند. a تفاوت معنی دار با کنترل نرمال (ND)، b تفاوت معنی دار با گروه کنترل گیرنده رژیم غذایی غنی از کربوهیدرات (HC). داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

موش‌های گروه آزمایش شد که با یافته‌های مطالعات قبلی همخوانی دارد (۱۷). ظاهر این ویژگی‌ها را می‌توان به رژیم غذایی پر کربوهیدرات نسبت داد که منجر به رشد هیپرتروفیک و هیپرپلاستیک بافت چربی می‌شود (۱۶). مطالعات نشان داده‌اند که انسولین با جلوگیری از لیپولیز و القای لیپوژنز، سطح گلوکز و چربی سرم را افزایش می‌دهد (۱۷). یافته‌های قبلی نشان داد که هیپرانسولینمی و افزایش مقاومت به انسولین از ویژگی‌های مهم چاقی در موش‌های صحرایی ویستار هستند (۱۸). در مطالعه حاضر، تجویز عصاره زنجبیل به طور معنی‌داری سطح گلوکز و انسولین سرم و شاخص ارزیابی مدل هموستاز-مقاومت به انسولین (HOMA-IR) را در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه HC کاهش داد. به نظر می‌رسد جینجیول با کاهش اسیدهای چرب آزاد یا افزایش متابولیسم سلولی باعث افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین می‌شوند که منجر به هیپوگلیسمی، افزایش وزن و مصرف غذا در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود (۱۹). در مطالعات دیگر، کاهش سطح هورمون لپتین به عنوان یکی دیگر از مکانیسم‌های ضد چاقی عصاره زنجبیل ثابت شده است (۱۸). در مطالعه‌ای مشابه با تحقیق حاضر، پژوهشگران موش‌های دیابتی را با زنجبیل تازه به مدت ۳۰ روز تیمار کردند و نشان دادند که این عامل به طور قابل توجهی سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد (۲۰).

سطح سرمی تستوسترون در گروه تحت درمان با عصاره زنجبیل در مقایسه با گروه کنترل HC به طور قابل توجهی افزایش یافت که مشابه سایر مطالعات است (۶). افزایش تولید تستوسترون نه تنها به دلیل تأثیر آن در افزایش لیپولیز و اثرات ضد چاقی، بلکه به دلیل تأثیر حیاتی آن بر روند باروری، از اهداف مهم محققان است. مطالعه حاضر، در

توافق با گروه بزرگی از مطالعات قبلی نشان داد که مصرف خوراکی عصاره زنجبیل به طور قابل توجهی باعث افزایش سطح تستوسترون سرم در گروه مورد مطالعه در مقایسه با گروه HC به نظر می‌رسد تأثیر این دو عامل در افزایش سطح تستوسترون علاوه بر اثرات ضد چاقی در درمان اختلالات ناباروری قابل بررسی بیشتر باشد (۵, ۶, ۱۷, ۱۸, ۲۰).

اثرات هیپولیپیدمیک زنجبیل گزارش شده در مطالعه حاضر با مطالعات قبلی برای جینجیول (۱۸) مطابقت داشت. مطالعات قبلی به این نتیجه رسیده‌اند که ۶- جینجیول و مشتقات آن می‌توانند تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL را در انسان و موش کاهش دهند. اثرات کاهش دهنده چربی جینجیول به سطوح بالای فلاونوئیدها، پلی‌فنل‌ها و فنل‌ها (۲۱) و اثر مهاري آن بر جذب کلسترول روده و فعالیت هیپوکلسترولمی نسبت داده شده است (۱۸, ۲۲). مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که مکمل زنجبیل می‌تواند بر انتقال گلوکز و مقاومت به انسولین تأثیر بگذارد. محققان نشان دادند که جیره محتوای عصاره زنجبیل و ۶- شوگال باعث افزایش بیان ژن آدیپونکتین می‌شود (۲۰).

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، عصاره زنجبیل اثرات امیدبخش در کنترل وزن، کاهش چربی خون و بهبود شاخص مقاومت به انسولین را نشان داد. در این مطالعه تأثیر عصاره بر کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسیرید خون و نیز کنترل سطح قند خون موش‌های صحرایی ویستار به اثبات رسید که می‌توان آن را مکانیسمی در زمینه اثرات ضد اختلال چربی خون زنجبیل دانست. نتایج این مطالعه شواهد علمی در مورد استفاده سنتی از زنجبیل و مکمل‌های حاوی عصاره

- L-Arginine Supplementation. Archives of Razi Institute. 2024;79(1):185-93.
9. Shalaby M, Hamowieh A. Safety and efficacy of Zingiber officinale roots on fertility of male diabetic rats. Food and Chemical Toxicology. 2010;48(10):2920-4.
 10. Haridas M, Sasidhar V, Nath P, Abhithaj J, Sabu A, Rammanohar P. Compounds of Citrus medica and Zingiber officinale for COVID-19 inhibition: in silico evidence for cues from Ayurveda. Future Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021;7(1):1-9.
 11. Yousfi F, Abridach F, Petrovic J, Sokovic M, Ramdani M. Phytochemical screening and evaluation of the antioxidant and antibacterial potential of Zingiber officinale extracts. South African Journal of Botany. 2021;142:433-40.
 12. Raafat M, El-Sayed AS, El-Sayed MT. Biosynthesis and anti-mycotoxigenic activity of Zingiber officinale roscoe-derived metal nanoparticles. Molecules. 2021;26(8):2290.
 13. Fazakerley DJ, Krycer JR, Kearney AL, Hocking SL, James DE. Muscle and adipose tissue insulin resistance: malady without mechanism? Journal of Lipid Research. 2019;60(10):1720-32.
 14. Keaver L, Xu B, Jaccard A, Webber L. Morbid obesity in the UK: A modelling projection study to 2035. Scandinavian Journal of Public Health. 2020;48(4):422-7.
 15. Lin H, An Y, Tang H, Wang Y. Alterations of bile acids and gut microbiota in obesity induced by high fat diet in rat model. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2019;67(13):3624-32.
 16. Ghilisi Z, Atheymen R, Boujbiha MA, Sahnoun Z, Makni Ayedi F, Zeghal K, et al. Antioxidant and androgenic effects of dietary ginger on reproductive function of male diabetic rats. International Journal of Food Sciences and Nutrition. 2013;64(8):974-8.
 17. Naidu PB, Uddandrao VS, Naik RR, Suresh P, Meriga B, Begum MS, et al. Ameliorative potential of gingerol:

زنجبیل در بهبود اختلال هورمونی ناشی از انسولین، کورتیزول و تستوسترون ارائه می دهد.

فهرست منابع

1. Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. Nature Reviews Genetics. 2022;23(2):120-33.
2. Kojta I, Chacińska M, Błachnio-Zabielska A. Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance. Nutrients. 2020;12(5):1305.
3. Sarma S, Sockalingam S, Dash S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2021;23:3-16.
4. Zhang M, Zhao R, Wang D, Wang L, Zhang Q, Wei S, et al. Ginger (Zingiber officinale Rosc.) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents. Phytotherapy Research. 2021;35(2):711-42.
5. Talebi M, Ilgün S, Ebrahimi V, Talebi M, Farkhondeh T, Ebrahimi H, Samarghandian S. Zingiber officinale ameliorates Alzheimer's disease and cognitive impairments: lessons from preclinical studies. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021;133:111088.
6. Akomolafe SF, Oriyomi IA. Effect of ginger (Zingiber officinale roscoe) inclusive diet on testicular disorder in high cholesterol diet-induced obese rats: Involvement of cholesterol pathway. Phytomedicine Plus. 2024;4(4):100618.
7. Zhang S, Kou X, Zhao H, Mak K-K, Balijepalli MK, Pichika MR. Zingiber officinale var. rubrum: Red ginger's medicinal uses. Molecules. 2022;27(3):775.
8. Karbasian M, Panahi N, Badalzadeh R, Beheshtiha SHS, Shahbazzade D. Regulation of Neuropeptide Y Receptor Gene Expression and Hormone Level in Obese Male Rats Receiving 6-Gingerol and

- Promising modulation of inflammatory factors and lipid marker enzymes expressions in HFD induced obesity in rats. *Molecular and cellular endocrinology*. 2016;419:139-47.
18. Shalaby MA, Saifan HY. Some pharmacological effects of cinnamon and ginger herbs in obese diabetic rats. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 2014;3(4):144.
19. Akinyemi AJ, Adedara IA, Thome GR, Morsch VM, Rovani MT, Mujica LKS, et al. Dietary supplementation of ginger and turmeric improves reproductive function in hypertensive male rats. *Toxicology Reports*. 2015;2:1357-66.
20. Isa Y, Miyakawa Y, Yanagisawa M, Goto T, Kang M-S, Kawada T, et al. 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF- α mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2008;373(3):429-34.
21. Mazidi M, Gao H-K, Rezaie P, Ferns GA. The effect of ginger supplementation on serum C-reactive protein, lipid profile and glycaemia: a systematic review and meta-analysis. *Food & Nutrition Research*. 2016;60(1):32613.
22. de Las Heras N, Valero-Muñoz M, Martín-Fernández B, Ballesteros S, López-Farré A, Ruiz-Roso B, Lahera V. Molecular factors involved in the hypolipidemic-and insulin-sensitizing effects of a ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extract in rats fed a high-fat diet. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2017;42(2):209-15.