



آشنایی بیشتر با گیاه زنجبیل

ترجمه: دکتر فراز مجاب

.....
مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ مقدمه

اجتناب‌ناپذیری به اطلاعات قابل اطمینان و جزئی‌نگر در مورد داروهای گیاهی احساس می‌شود. این اطلاعات مورد نیاز فوری پزشکان، داروسازان، مراکز اطلاعات دارویی، بیمارستان‌ها، مراکز مسمومین، دانشگاه‌ها و ... می‌باشد. بازیافت کامل عوارض جانبی یک داروی گیاهی اغلب مشکل است. کتاب‌های مرجع معمول در مورد اطلاعات داروهای گیاهی توجه زیادی نمی‌کنند و به جنبه‌های غیر بالینی و اثرات مثبت داروهای گیاهی تمایل دارند، همچنین بسیاری از داده‌های

یکی از دلایل استفاده از داروهای طبیعی و گیاهی، نگرانی از عوارض داروهای صنعتی است. این نگرانی اغلب همراه با نوعی احساس درونی است که طبیعی بودن، تضمینی برای بی‌ضرر بودن است اما این فرض که هر چه از طبیعت به دست می‌آید، الزاماً سودمند و بی‌خطر می‌باشد، اشتباهی بزرگ است. بنابراین، موج گیاهی موجود که جامعه را در می‌نوردد، می‌تواند در عین مفید بودن، مضر نیز باشد، پس نیاز

ارزشمند در مورد داروهای گیاهی ممکن است در بانک‌های اطلاعاتی و کامپیوتری هم موجود نباشد. این مقاله سعی کرده خلا اطلاعاتی موجود (در مورد گیاه زنجبیل) را پر کند.

■ گیاه‌شناسی

گیاه زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* متعلق به خانواده زنجی براسه می‌باشد. جنس زنجبیر شامل گیاهان معطر و دایمی با ریزوم‌های گوشتی و ریشه‌های پوشیده از برجستگی‌های کوچک هستند. گیاه در مناطق مختلفی از چین، هند، نیجریه، سری لانکا، سیرالئون، ویتنام، استرالیا و جامائیکا رشد می‌کند و انواع تجارتی زنجبیل، چینی، هندی، جامائیکایی و نیجریه‌ای تولید می‌شود. در این کشورها، زنجبیل تازه را در نور آفتاب خشک می‌کنند، ممکن است پوست ریشه‌ها را کنده باشند تا لایه چوب‌پنبه‌ای را جدا کنند یا این که با پوست باشد. فارماکوپه بریتانیا هر دو نوع را به‌عنوان زنجبیل دارویی تایید کرده است. این گیاه در ایران نمی‌روید ولی محصولات آن وارد کشور ما می‌شود.

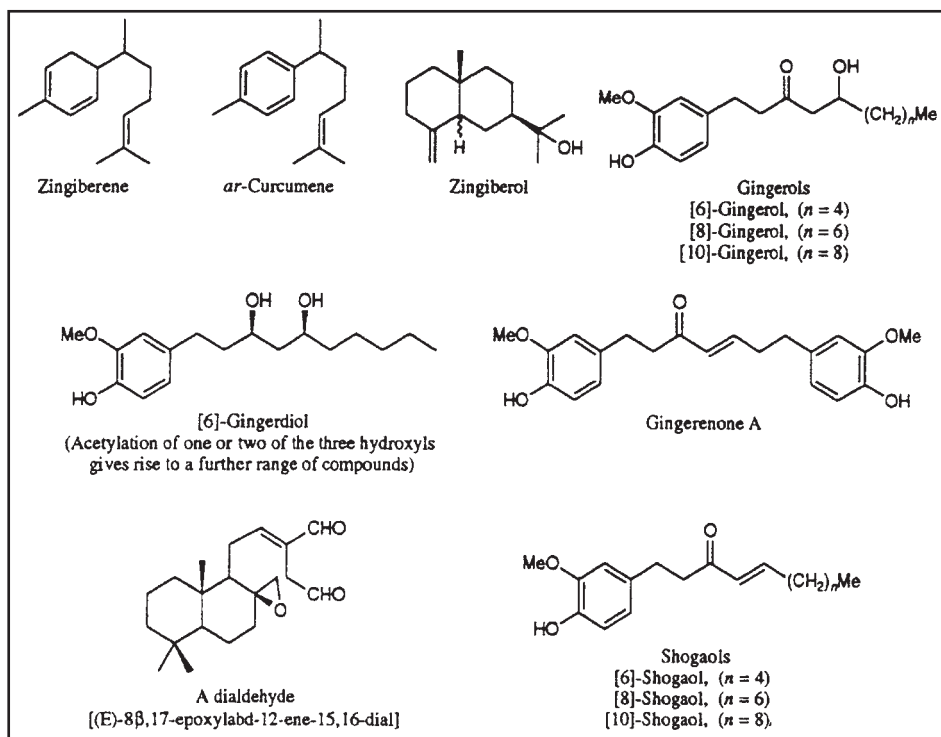
■ شیمی

زنجبیل به خاطر بو و طعم تندش مورد توجه است. بوی آن به خاطر اسانس‌اش می‌باشد که به میزان $7/3-3/25$ درصد گزارش شده است. این مواد معطر شامل بیش از ۲۰۰ ماده است که به‌طور قابل ملاحظه‌ای بسته به اختلافات کموتاژنومی بین انواع کشت شده و منطقه کشت و تولید، تفاوت می‌کنند. اسانس حاصل از زنجبیل

تازه دارای مقدار زیادی ژرانیال (آلفا - سیترال) و نرال (بتا - سیترال) است که باعث می‌شود از گیاه بوی لیمو به مشام برسد.

اسانس برخی از زنجبیل‌ها، بوی کافوری دارد که به خاطر سینئول است. بر اثر خشک شدن، مقدار منوترین‌ها کاهش یافته و مقدار سزکویی‌ترین‌ها شامل خصوصاً بتا - سزکویی فلاندرن (۱۷ - ۷ درصد)، بتا - بیزابولن (۱۲ - ۵ درصد)، آلفا - کورکومن (۱۹ - ۶ درصد) و آلفا - زنجی‌برن (۳۰ - ۲۰ درصد) افزایش می‌یابد. از جمله منوترین‌های دیگر موجود کامفن، لینالول و بورنئول هستند. سزکویی‌ترین‌های دیگر این اسانس شامل فارنزن، زنجی‌برول، زنجی‌برنول و سیس - سزکویی ساینن هیدرات می‌باشند.

اولئورزین تند و تیز زنجبیل به وسیله استخراج با استن و تبخیر بعدی حلال از گیاه به دست می‌آید، این اولئورزین حاوی $7/5-4$ W/W درصد داروی خشک است و ۲۰ درصد ریزوم تازه گیاه را تشکیل می‌دهد. مواد تند مزه عمده، تعدادی ترکیبات از گروه کتون‌های فنولی به نام جینجرول‌ها (Gin-gerols) هستند (شکل ۱). اولئورزین مذکور حاوی شوگااول‌ها (Shogaols) هم هست که با دهیدراسیون جینجرول‌ها در طول نگهداری و یا با حرارت دادن به وجود می‌آید. آنالیز با روش GC/MS نشان داده که زنجبیل حاوی [۳]، [۴]، [۵]، [۶]، [۸]، [۱۰] و [۱۲] - جینجرول، [۳]، [۴]، [۵]، [۶]، [۸] و [۱۰] - شوگااول، [۴]، [۶]، [۸] و [۱۰] - جینجر دی‌اول، [۶] - متیل جینجر دی‌اول و [۴] و [۶] - جینج دی‌استات است. سایر ترکیبات مربوط شامل پارادول‌ها،



شکل ۱ - ترکیبات شیمیایی زنجبیل

ژاپنی حاوی [۶]- جینجرویل، ع- دهیدرو جینجیر دی‌اون و گالانولاکتون است ولی ماده آخری در نمونه‌های زنجبیل وارداتی آن‌ها، ردیابی نگردید. همچنین متوجه شدند که مقدار [۶]- جینجرویل و گالانولاکتون در زنجبیل تازه به‌طور مشخصی در خلال تولید دارو (عصاره‌گیری و استخراج اولئورزین) کاهش می‌یابد. سه ترکیب جدید به نام‌های جینجیر گلیکولیپیدهای A, B و C هم معلوم شده‌اند. گروهی دیگر از پژوهشگران یک دی‌ترین به نام مستعار ZT

زنجرون، هگزاهیدروکوکورکومین و مشتقات O- متیل اتر این مواد می‌شوند. دی‌آریل هپتئون‌ها مانند جینجرون‌های A, B و C از عصاره‌های آبی - اتانولی ریزوم‌ها جدا شده‌اند. از دیگر اجزای ریزوم‌ها گالانولاکتن، یک دی‌ترین و اسید ع- جینج سولفونیک می‌باشد که از فراکسیون محلول در آب جدا شده است. پژوهشگران با استفاده از HPLC، بیست زنجبیل مختلف با منشاهای گوناگون را با هم مقایسه کرده‌اند. آن‌ها دریافتند که زنجبیل

هم از زنجبیل استخراج کرده‌اند. زنجبیل تازه حاوی مقدار مشخصی از یک آنزیم پروتئاز هم هست.

■ فارماکولوژی و مصارف

زنجبیل به‌طور وسیعی به‌عنوان ادویه استفاده می‌شود. این گیاه ۲۵۰۰ سال است که به‌عنوان دارو در چین مصرف می‌گردد. زنجبیل، جزیی از تقریباً نیمی از داروهای گیاهی شرقی را، به‌خصوص آن‌ها که منشا چین و ژاپن دارند، تشکیل می‌دهند. پژوهشگران می‌گویند هیچ‌گونه تفاوت اساسی در اثر فارماکولوژیک دو نوع زنجبیل تازه (که در هوا خشک شده) و نوع فرآوری شده (شامل بخار دادن به ریشه قبل از خشک شدن)، وجود ندارد. سایر محققان، اثرات این دو زنجبیل و نیز مواد عمده موجود در آن‌ها را روی انقباضات ناشی از نوراپی‌نفرین و پروستاگلاندین F2 α با استفاده از ورید مزاتریک موش مقایسه کرده‌اند [۶] - شوگاول، ماده عمده زنجبیل فرآوری شده و [۶] - جینجرول، ماده تند عمده موجود در گیاه تازه). عصاره متانولی زنجبیل تازه و [۶] - جینجرول، انقباضات ناشی از PGF2 α را به‌طور معنی‌داری تشدید می‌کنند ولی عصاره زنجبیل فرآوری شده و [۶] - شوگاول این انقباضات را شدیداً مهار می‌نمایند. هم جینجرول و هم شوگاول پاسخ‌های ناشی از نوراپی‌نفرین را مهار می‌کنند، با این تفاوت که شوگاول قدرت بیشتری نشان می‌دهد. با این حال، هیچ‌کدام از عصاره‌های زنجبیل (تازه یا فرآوری شده)، اثر مهاری مذکور را نشان نمی‌دهند، به این مفهوم که سایر ترکیبات موجود در این عصاره‌ها ممکن است اثرات [۶] - جینجرول و [۶] - شوگاول را بپوشانند.

اثرات ضد التهابی معادل با اسید استیل سالیسیلیک و نیز اثر مهار آزادسازی پروستاگلاندین *in vitro* اثر می‌کند. برخی مقالات راجع به اثر زنجبیل روی متابولیسم اسید آراشیدونیک و نیز قدرتش در مهار انعقاد پلاکتی بحث کرده‌اند. مقاله‌ای هم به توانایی این ریزوم‌ها در مهار آنزیم ترومبوسان سنتتاز و افزایش مقدار پروستاگلین بدون افزایش مقدار PGE2 و یا PGE2 α توجه کرده است. در یک گروه ۷ نفره از خانم‌ها که روزانه ۵ گرم زنجبیل تازه را برای یک هفته می‌خورده‌اند، مقدار متوسط ترومبوسان تقریباً ۰/۳۷ کاهش یافت. این یافته‌ها را می‌توان به اثرات بالینی مثبت در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که روزانه ۵ گرم زنجبیل تازه یا ۱ - ۰/۵ گرم نوع خشک آن را به مدت سه ماه می‌خورند، ربط داد. تمام این بیماران (که ۶ نفر بودند) تسکین درد، کاهش تورم و سفتی صبحگاهی و حرکت بهتر مفاصل را گزارش کردند. همین نتایج در ۵۶ بیمار دیگر (۲۸ نفر مبتلا به آرتریت روماتوئید، ۱۸ نفر با استئوآرتریت و ۱۰ نفر با مشکلات ماهیچه‌ای) هم مشاهده شده است. بیش از ۷۵ درصد مبتلایان به آرتریت، تسکین درد و تورم را گزارش کردند، در حالی که تمام آن‌ها که مشکلات عضلانی ماهیچه‌ای داشتند، دردشان تسکین یافت. در تمام این موارد ۲ - ۱ گرم زنجبیل به‌طور خوراکی داده می‌شد. در ۱۱۳ بیمار چینی مبتلا به روماتوئید یا درد مزمن و اندک، مصرف زنجبیل تزریقی موفقیت‌آمیز بوده است. بر اساس طب قدیم چین از عصاره ریزوم تازه زنجبیل به‌طور موضعی در درمان سوختگی ۵۰۰ - ۴۰۰ فرد استفاده شده که موثر بوده است.

هیچ یک از این نه مطالعه انجام شده، از فرآورده زنجبیل استاندارد استفاده نکرده‌اند که مقایسه نتایج را مشکل ساخته است. از سه مطالعه مثبت مربوط به تهوع مسافرتی، دو مطالعه استفاده از گیاه را برای کاهش یا پیشگیری از تهوع بعد از اعمال جراحی زنان توصیه کرده و یک مطالعه هم روی اهمیت زنجبیل در استفراغ شدید دوران بارداری تحقیق کرده است. بر طبق قوانین گیاهی بریتانیا، فرآورده‌های زنجبیل در سیاهه فروش عمومی داروها قرار می‌گیرند. به این معنی که این فرآورده‌ها می‌توانند به دلیل بی‌خطری خارج از تجویز داروخانه هم فروخته شوند. در بلژیک زنجبیل می‌تواند تنها به‌عنوان دارویی با مورد مصرف زیر فروخته شود: «مصرف سنتی برای درمان علامتی ناراحتی‌های گوارشی». در آلمان، تک‌نگار کمیسیون E مصرف زنجبیل را در مشکلات سوء هاضمه و پیشگیری از علائم بیماری مسافرتی عنوان کرده است.

زنجبیل اثرات ضد باکتری، ضد قارچ، حلزون‌کشی و آسکاریس‌کشی متوسطی نشان داده است. اثر ضد رینوویروسی به خاطر سزکویی‌ترین‌ها هم اخیراً مشاهده شده است.

سایر اثرات گزارش شده شامل هیپوگلیسمی در خرگوش بعد از دوز خوراکی، افزایش ترشح کاتکولامین به خاطر زنجیرنون و اثر ضد سرفه قوی شوگااول در مقایسه با دی‌هیدروکدین فسفات می‌باشد. زنجبیل اثر ضد تومور معنی‌داری علیه سلول‌های کشت شده سرطانی انسانی از نوع JTC-26 و همچنین علیه آسیت‌های سارکوما - ۱۸۰ در موش نشان می‌دهد. عصاره‌های زنجبیل آسیب DNA ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی را

مطالعه اثرات آنتی‌سروتونرژیک، اثرات ضد و نقیضی ارایه کرده است. این اثر روی ایلئوم خوکیچه هندی، مشاهده شده در حالی که در آزمایش پلاکت گاوی منفی بوده است. گزارش شده که یک بیمار روزانه ۲-۱/۵ گرم پودر زنجبیل می‌خورد و تکرار حملات میگرنی‌اش مشخصاً کاهش یافته است. مطالعه حیوانی اثرات صفرابری و ضد مسمومیت کبدی زنجبیل را نشان می‌دهد. تعدادی از سیستم‌های آنزیمی مرتبط با سنتز کلسترول و اسید صفراوی توسط این گیاه تحت تاثیر قرار می‌گیرند. در نتیجه مقدار کلسترول در حیوانات پایین آمده است. در مواردی زخم معده و دوازدهه بهبود یافته ولی بیماران مستعد عود بیماری بوده‌اند. تعدادی مطالعه حیوانی هم وجود دارد که عموماً نشان‌دهنده کاهش ترشحات گوارشی و مهار زخم‌های گوارشی ناشی از HCl و اتانول هستند. این اثر را به زنجی‌برن، [۶]-جینجروول و اسید ۶-جینج سولفونیک نسبت می‌دهند.

در طب غربی، در سال‌های اخیر، توجه زیادی به اثر ضد تهوع زنجبیل معطوف شده است. مطالعه روی انواع قورباغه‌ها نشان می‌دهد که جین‌جروول‌ها و شوگااول‌ها اثر تهوع ناشی از تجویز خوراکی سولفات مس پنتاهیدرات را مهار می‌کنند. در مورد اثر ضد تهوع پودر زنجبیل در انسان، ۹ مقاله وجود دارد. ۶ مقاله اثرات مثبت و سه مطالعه اثرات منفی نشان داده‌اند. از مطالعات منفی، تنها یکی به‌صورت مطالعه کور بوده و مقیاس استفاده شده، بر اساس آزمون‌های استاندارد ناسا (برای تهوع‌های مسافرتی) بوده که با آنچه که در مطالعات مثبت استفاده شده، متفاوت می‌باشد.

FDA جهت مصارف غذایی تایید شده است. شورای اروپا، اسانس زنجبیل را در فهرست قابل قبول مواد، ادویه‌ها و چاشنی‌ها جهت استفاده به‌عنوان جزء موثر فرآورده‌های نهایی (با محدودیت‌های احتمالی) قرار داده است.

■ داده‌های عمومی در حیوانات

در سه خرگوش، بیش از ۹۷ گرم زنجبیل به‌صورت تغذیه داخل معدی برای یک دوره ۱۰ روزه تجویز شد. یکی از خرگوش‌ها به دلیل دیگری غیر از خوراندن زنجبیل مُرد. خرگوش‌های دیگر هیچ اثری از بیمار شدن نشان ندادند. تزریق ۱ml عصاره الکلی غلیظ زنجبیل (معادل ۵g دارو) در ورید کناری گوش خرگوش، هیچ اثری نداشت. در دوز ۱/۵ml خرگوش به تدریج اسپاسمی شد و با تحریک سیستم عصبی، در ابتدا مردمک چشم منقبض و سپس گشاد گردید و تنفس سریع شد. بعد از ۲۴ ساعت حیوان به حالت طبیعی بازگشت.

حیوان سوم که ۲ml از عصاره را دریافت کرده بود، بلافاصله مُرد. در یک مطالعه دیگر ۱۰mg/kg عصاره اتانولی غلیظ زنجبیل (۸۰ درصد) به وسیله لوله (Gavage) به موش‌ها داده شد. این عصاره خوراکی با دوز ۲/۵mg/kg بدون آن که مرگی رخ دهد، به خوبی تحمل شد و عارضه جانبی هم به جز اسهال خفیف در دو حیوان رخ نداد. با این حال دوزهای ۳ و ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره موجب ۳۰-۱۰ درصد مرگ ناشی از انقباض خودبخودی عضله اسکلتی در عرض ۷۲ ساعت گردید. سایر علائم مشاهده شده شامل اسپاسم

مهار می‌کنند و همچنین تولید اکسیژن فعال و اکسیداسیون اسید لینولنیک را متوقف می‌نمایند. در یک مطالعه دیگر در مورد اثر آنتی‌اکسیدانی، ریزوم زنجبیل دارای ضریب اثر بالاتر از هیدروکسی تولون بوتیل بوده است. FDA زنجبیل جاماییکا را به‌عنوان عموماً بی‌خطر و مفید به‌عنوان جزیی از فرآورده‌های ضد دخانی قرار نمی‌دهد.

■ فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک دوز یک باره (Bolus) داخل وریدی [۶]- جینجرول به میزان ۲mg/kg در رت مطالعه شده است. معلوم شده که جینجرول با نیمه عمر نهایی ۷/۲۳ دقیقه سریعاً از پلاسما خارج می‌شود و کلیرانس تام آن از بدن ۱۶/۸ml/min/kg است. یک مدل باز دو بخشی این داده‌ها را به‌طور کافی توضیح می‌دهد. پیوند با پروتئین سرم ۹۲/۴ درصد بوده که با کلیرانس سریع از پلاسما شگفت‌انگیز است. اثرات فارماکولوژیک تا ۱۸۰ دقیقه بعد از تجویز داخل وریدی دوز ۳/۵mg/kg آن باقی می‌ماند. یعنی آن که جینجرول می‌تواند به‌طور برگشت‌ناپذیر در بافت‌ها قرار داشته و ممکن است در غلظت‌های پلاسمایی کمتر از حد قابل ردیابی با HPLC، موثر باشد.

■ اثرات جانبی

اسانس زنجبیل در سال ۱۹۶۵ توسط انجمن سازندگان عصاره‌های معطر [Flavor- (FEMA) [ing Extract manufacturer Association Generally (GRAS)] «عموماً بی‌خطر» [Recognized As Safe] طبقه‌بندی شده و توسط

در آمریکا گزارش شده است. پژوهش‌های بعدی نشان داد که فرآورده‌های زنجبیل مصرف گردیده توسط این افراد، با تری‌ارتو - تولیل فسفات به میزان ۲ درصد آلوده بوده که این مسئول فلج می‌باشد.

در دو مطالعه اثر زنجبیل روی سرگیجه و دریازدگی، هیچ‌گونه عوارض گزارش نشده است. در مطالعه دیگری با ۷ و ۵۶ بیمار که روزانه بیش از ۲ گرم زنجبیل را برای بیش از ۲/۵ سال مصرف می‌کردند، هیچ عارضه‌ای توسط هیچ یک از آن‌ها گزارش نشده است. در یک مطالعه بالینی ۱g زنجبیل به‌عنوان ضد تهوع بعد از عمل جراحی استفاده شد که در این مورد هم هیچ عارضه‌ای وجود نداشت.

■ واکنش‌های قلبی - عروقی

تزریق ۵ml عصاره اتانولی غلیظ زنجبیل (معادل ۲۵g دارو) به ورید همورال یک سگ بیهوش، علاوه بر افزایش مشخص تنفس، مهارگذاری اعصاب واگ و نیز افزایش فشار خون و ضربان قلب که بعد از قطع واگ افزایش می‌یابند، مشاهده شد. در گربه‌های بیهوش نیز عصاره الکلی رزین زنجبیل باعث تحریک مراکز تنفسی و وازوموتور گردید، اثر تحریکی مستقیمی روی قلب آن‌ها نیز مشاهده شد. در گروهی از افراد سالم که ۱g زنجبیل تازه را می‌جویدند (بدون آن که آن را بلعند)، فشار متوسط سیستولی و دیاستولی به ترتیب ۱۱/۲ و ۱ افزایش یافت ولی تغییر معنی‌داری در ضربان قلب مشاهده نگردید.

اثر اینوتروپیک مثبت وابسته به دوز در دهلیزهای

گوارشی، افت دمای بدن، اسهال و بی‌اشتهایی بودند. شاخص بی‌خطری زنجبیل تازه تزریقی در موش بیش از ۶۲۵ برابر بیشتر از دوز بالینی یک انسان بزرگسال تعیین گردید. مقادیر LD50 حاد خوراکی و پوستی اسانس زنجبیل (به ترتیب در رت و در خرگوش) ۵g/kg وزن بدن می‌باشد. مقدار LD₅₀ [۶] - جینجروول و [۶] - شوگااول در موش تعیین شده، برای [۶] - جینجروول این مقادیر در تجویز داخل وریدی، داخل صفاقی و خوراکی به ترتیب ۲۵/۵، ۵۸/۱ و ۲۵۰ mg/kg بوده و برای [۶] - شوگااول این موارد به ترتیب ۱۰۹/۲، ۵۰/۹ و ۶۸۷ mg/kg می‌باشد. در مورد تجویز داخل وریدی، حیوانات در عرض ۵ دقیقه مردند ولی زنده‌ها علائم شبیه به Sedation نشان دادند، علائم بعد از حدود ۳۰ دقیقه به تدریج شروع به بهبود نموده و بعد از دو ساعت کاملاً بهبود یافتند. در روش‌های تجویزی دیگر علائم شبیه تجویز داخل وریدی بود ولی زمان لازم تا مرگ، تفاوت داشت.

آزمایش سمیت حاد با ZT (یک دی‌ترین جدا شده از زنجبیل) در موش، موجب هیچ مرگی در دوز خوراکی ۲۵mg/kg یا در دوز داخل شکمی ۲۵mg/kg نگردید.

از ۱۵ نمونه زنجبیل آفلاتوکسین‌های ۸ نمونه آنالیز شدند. یک نمونه حاوی ۲۵μg آفلاتوکسین B₁ و ۱۵μg/kg آفلاتوکسین B₂ بود.

■ داده‌های عمومی در انسان

تعداد مشخصی از موارد «فلج ناشی از زنجبیل» (Ginger paralysis) از جمله تلفات در سال ۱۹۳۰

جدا شده کوچک‌هندی مجاور شده با عصاره متانولی ریزوم گزارش شده است. این اثر بعداً به *Ginggeol* ها نسبت داده شد. در مطالعات بعدی، هم [۶] - شوگا اول و هم [۶] - جینجرو ل پاسخ‌های متوقف‌کننده‌ای روی فشار خون سیستمیک رت در دوزهای ۱۰-۱۰۰ mg/kg تولید کردند. در دوزهای بالاتر (۰/۵-۱ mg/kg) حالت تری‌فازی شامل سقوط ناگهانی، به دنبال آن افزایش و دوباره کاهش دیده شد. دوزهای کمتر باعث کاهش ضربان قلب و دوزهای بالاتر باعث برادی‌کاردی مشخص بعد از تجویز داخل وریدی، احتمالاً به خاطر تحریک واگ شدند. [۶] - شوگا اول در دوز ۰/۵-۱ mg/kg داخل وریدی در رت ممکن است باعث پاسخ فشاری محیطی به وسیله آزاد کردن یک ماده موثره ناشناس از انتهای اعصاب از طریق یک کانال کلسیمی باشد. آنتاگونیست‌هایی مثل دیلتیازم و وراپامیل روی آن بی‌تاثیر هستند.

■ واکنش‌های سیستم اعصاب مرکزی

در سگی که مورد تزریق ۷/۵ گرم عصاره اتانولی زنجبیل قرار گرفت، به نظر می‌آمد که کل سیستم عصبی، تحریک می‌گردد. [۶] - شوگا اول و نیز [۶] - جینجرو ل که به صورت داخل وریدی ۳/۵-۱/۷۵ یا خوراکی (۷۰-۱۴۰ mg/kg) تجویز شدند، توانستند حرکات خودبخودی و خواب ناشی از هگزوباربیتال را در موش مهار کنند. [۶] - شوگا اول اثر قوی‌تر از [۶] - جینجرو ل روی EEG رت داشته، با این حال باید توجه کرد که هیچ یک از انسان‌هایی که مورد مطالعه با پودر ریزوم زنجبیل بودند، هیچ اثر CNS نشان ندادند.

■ واکنش‌های پوستی

اسانس خالص و رقیق نشده زنجبیل اثر محرک روی پوست بدون موی موش داشته است. این اسانس وقتی که به مدت ۲۴ ساعت روی پوست سالم یا زخمی خرگوش به کار رفت، موجب تحریک متوسطی گردید. اسانس ۴ درصد وازلین در آزمایش تماس با پوست انسان به صورت چسبان و به مدت ۴۸ ساعت هیچ تحریکی ایجاد نکرد. پژوهشگران با توجه به این که فرآورده‌های آرایشی حاوی اسانس زنجبیل ممکن است در افراد حساس ایجاد درماتیت کند، غلظت مشابه قبل را در یک آزمایش حساسیت در ۲۵ داوطلب به کار بردند ولی نتیجه منفی بود. در ۷۰ بیمار که در آزمایش خراش پوستی، نسبت به گرده گیاهان و کرفس، حساس بودند، چند ادویه تجاری از جمله زنجبیل هم امتحان شد. این گیاه تنها در ۳ نفر از یازده بیمار باعث واکنش پوستی مثبت گردید. در حالی که گیاهان و ادویه‌های دیگر از خانواده چتریان مانند رازیانه، در بیش از ۲۴ بیمار موجب واکنش مثبت شدند. در یک گروه ۵۵ نفره بیماران مشکوک به درماتیت تماسی، آزمون‌های تماسی مثبت با ادویه در غلظت‌های ۱۰ و ۲۵ درصد در وازلین، در مورد زنجبیل (هفت بیمار) معمول‌تر از هر کدام از سایر ادویه‌ها بوده است. در یک گزارش عنوان شده که خوردن زنجبیل علائم بیماران مبتلا به بیماری‌های حاد التهابی پوستی را شدیدتر کرده است.

■ واکنش‌های گوارشی

چهار مورد انسداد مجاری گوارشی (Bezoar) ناشی از زنجبیل گزارش شده است. عمده این موارد

باشد. در ۴۰ زن که در روز جراحی لاپاروسکوپی، یک دوز واحد یک گرمی زنجبیل را به عنوان ضد تهوع خوردند، هیچ تفاوت فردی در خونریزی بعد از جراحی یا در حین جراحی بین گروه‌های درمانی و دارونما وجود نداشت. معلوم شده که خوردن ۵ گرم زنجبیل خشک همراه با غذای چرب در ۱۰ مرد داوطلب سالم، تجمع پلاکتی ناشی از ADP و اپی نفرین را در مقایسه با گروه شاهد دارونما به طور معنی داری ($P < 0.001$) مهار می‌کند.

در یک مطالعه دوسوکور تحت کنترل با دارونما و اتفاقی، به ۸ مرد داوطلب کپسول‌های ۲ گرمی زنجبیل خشک تجویز گردید. در زمان خونروی (Bleeding time)، شمارش پلاکتی، ترمبولاستوگرافی و آگرگومتری (Aggeregome-try) پلاکت تام خون، هیچ تفاوتی بین گروه دارونما و زنجبیل وجود نداشت. پژوهشگران معتقدند که اثر زنجبیل روی فعالیت آنزیم ترومبوکسان سنتتاز به صورت وابسته به دوز بوده و تنها با زنجبیل تازه اتفاق می‌افتد و این که تا ۲ گرم زنجبیل خشک غیر محتمل است بتواند باعث مشکلات پلاکتی در مصارف درمانی گردد.

■ واکنش‌های متابولیک

رت‌های تغذیه شده با مقادیر کمتر از حد معمول تیامین و نیز زنجبیل در جیره‌شان، تا ۴ هفته دچار افزایش دفع ادراری و مدفوعی تیامین شدند. سپس این دفع کمی کاهش یافت. زنجبیل یکی از ادویه‌هایی است که دارای مواد مقاوم به حرارت ضد تیامین می‌باشد.

در مورد اثر روی نگهداری سرعت متابولیسمی ۸

شامل کمپوت زنجبیل به عنوان تنقلات بوده که بیماران مسن و کودکان آن را خورده‌اند. در این افراد تهوع، یبوست، تورم شکم و شواهد پرتوشناختی دال بر گره خوردن روده کوچک مشاهده گردید.

در یک مطالعه مروری سوزش سر دل شدیدترین عارضه بوده است. سه مورد از ۸ نفری که زنجبیل خورده بودند، سوزش گوارشی را در حین تخلیه گوارش گزارش کردند. مقدار DNA مواد گوارشی قبل و بعد از مصرف دم کرده خوراکی، ۲، ۴ و یا ۶ گرم زنجبیل در داوطلبان سالم آزمایش شده که دوز ۶ گرم یا بیشتر باعث افزایش معنی داری در لایه لایه شدن سلول‌های اپی تلیال دستگاه گوارشی می‌شود.

در مورد اثر زنجبیل روی حرکات گوارشی حیوانات، گزارش‌های موجود هیچ تسریعی در انتقالات گوارشی را نشان نمی‌دهد، با این حال برخی از محققان دیگر معتقدند که شوگا‌ول‌ها و جینجروول‌ها انتقالات روده‌ای را افزایش می‌دهند. اثر زنجبیل در تخلیه معده ۱۶ داوطلب سالم در حین یک مطالعه متقاطع دوسوکور با استفاده از دوز ۱۹ زنجبیل (به صورت کپسول جهت کاهش ریسک تحریک مری) بررسی شده و پژوهشگران متوجه شده‌اند که زنجبیل اثری روی تخلیه گوارشی ندارد. این کار با استفاده از الگوی جذب خوراکی پاراستامول انجام گردید.

■ واکنش‌های خونی

از آنجایی که زنجبیل مهار کننده قوی آنزیم ترومبوکسان سنتتاز است، احتمال داده می‌شود که ممکن است اثرات جانبی روی زمان خونروی داشته

فرد قفقازی، معلوم شده که این گیاه اثر معنی‌داری روی این سرعت ندارد.

■ واکنش‌های کلیوی

در منابع قدیمی گفته شده که زنجبیل ممکن است در بیماران کلیوی گلوپروپولونفریت را تشدید کند ولی این اثر توسط هیچ گزارش یا مطالعه جدیدی تایید نشده است.

■ تداخلات دارویی

با استفاده از روش پرفوربیون *in situ*، معلوم شده که عصاره زنجبیل جذب سولفاگوانیدین را از روده کوچک رت تا ۱۵۰ درصد در مقایسه با گروه شاهد افزایش می‌دهد.

■ باروری، بارداری و شیردهی

علیرغم این حقیقت که زنجبیل در یک مطالعه بالینی دوسوکور متقاطع در استفراغ بدخیم دوران بارداری بررسی شده، هیچ مطالعه دیگری در مورد اثرات آن روی نتیجه و پیامد بارداری در منابع وجود ندارد. بعضی منابع به زنجبیل به‌عنوان یک مسقط جنین اشاره کرده‌اند. در مطالعه بالا به پیامد بارداری ۲۷ زن که آن مطالعه بالینی را به پایان رسانده بودند، اشاره شده است. یک بیمار دچار سقط خودبخودی شد و دیگری سقط قانونی به دلیل غیرپزشکی داشت. متوسط وزن نوزادان زنده ۲۵ تولد دیگر ۳۵۸۵ گرم (دامنه ۵۱۵۰g-۲۴۵۰) بود. متوسط سن بارداری منجر به تولد ۳۹/۹ هفته (متوسط ۴۱ - ۳۶ هفته) می‌باشد. هیچ یک از نوزادان دچار نقص عضو نبوده و در شرایط مساعد

و مطلوبی قرار داشتند. مقیاس آپگار همه آن‌ها ۱۰ - ۹ بعد از ۵ دقیقه بود.

تکن‌نگار کمپسیون E آلمان تاکید دارد که زنجبیل نباید برای تهوع دوران بارداری استفاده شود.

■ موتاژنیسیته و کارسینوژنیسیته

گروهی از پژوهشگران معتقدند که در زنجبیل یک عامل آنتی‌موتاژنیک وجود دارد که آسیب‌های ناشی از یک ماده موتاژن معروف (به نام تریپتوتان پیرولیزات) را کاهش می‌دهد (این ماده با سالمونلا TA98 با استفاده از کبد هموزن به‌عنوان فعال کننده انکوبه شد). تحقیق دیگر نشان داد که با آن که *Z. officinals* مشخصاً موثر است، زنجبیل ژاپنی (*Z. mioga*) تنها اثر متوسطی دارد. در یک آزمایش گیاه ژاپنی اخیر کارسینوژن تشخیص داده شد (طی این آزمایش حب‌های حاوی عصاره متانولی این گیاه، نوعی سرخس، *Z. officinale* آرژینین و پیریدین در مثانه موش جاسازی شدند). *Z. officinale* علیه پیرولیز موتاژنیک تولید شده از تعدادی از آمینواسیدها مانند L-تریپتوفان موثر بود.

افزودن عصاره *Z. officinale* به برخی ترکیبات شیمیایی، موتاژنز آن‌ها را در *E. coli* مشخصاً افزایش می‌دهد. بعد از فراکشنه کردن این عصاره، معلوم شد که [۶] - جینجرول یک موتاژن قوی است. همچنین معلوم شده که عصاره زنجبیل موتاژنز [۶] - جینجرول و نیز موتاسیون خودبخودی را به‌طور معنی‌داری متوقف می‌سازد. نتیجه آن که جینجرول ممکن است به وسیله حضور انواع مشخصی از موتاژن فعال شود و به هر حال به

ترکیبی فراکشن‌های پروموتاژنیک و آنتی‌موتاژنیک موجود در ریزوم است. در گزارش دیگری اعلام شده که زنجبیل در آزمایش روی نژاد TA102 شدیداً موتاژنیک است ولی روی نژاد TA98 موتاژنیسیته متوسطی دارد.

مجاور کردن قبلی گوشت با عصاره زنجبیل، تولید موتاژن در گوشت پخته شده در حرارت بالا را کاهش می‌دهد (این آزمایش به روش Ames با نژادهای TA98 و TA100 انجام گردید). اسانس زنجبیل در آزمایش ژنوتوکسیسیته با استفاده از آزمون بازسازی DNA باسیل، مثبت بود. همچنین گفته شده که زنجبیل اثر توکسیک در کروموتست SOS برای ژنوتوکسیسیته نشان نمی‌دهد.

نه زنجبیل و نه اجزای خالص‌اش در کشت سلولی پستانداران مورد تحقیق جامع و کلی قرار نگرفته‌اند. همان طور که قبلاً گفته شد، زنجبیل در سلول‌های سرطانی انسان و موش اثر ضد تومور دارد. دوزهای بالای اجزای گوناگون زنجبیل (مانند جینجرول، جینجردی‌اون و دی‌هیدروجینجردی‌اون) اثر سیتوتوکسیک در کشت اولیه هیپاتوسیت‌های رت نشان می‌دهند.

وسيله اجزای آنتی‌موتاژنیک عصاره زنجبیل متوقف نخواهد شد.

موتاژنیسیته [۶] - شوگااول، کورکومین، [۶] - جینجرول و زینجرول با استفاده از E.Coli مقایسه شده است. کورکومین اثر کمی داشت یا اصلاً نداشت، زینجرول تنها ۴ درصد موتاژنیسیته شوگااول اثر کرد که خود این ۱۰۴ برابر موتاژنیسیته کمتری از [۶] - جینجرول داشت. در یک آزمایش دیگر ریزوم زنجبیل در آزمایش موتاژنیسیته با استفاده از *Bacillus subtilis* اثر منفی داشت ولی در تست Ames با استفاده از نژاد TA100 سالمونلا، نتیجه مثبتی ارائه کرد. آزمایش‌های انجام شده با نژاد TA98 منفی بود. نتایج مشابهی با ریزوم خشک زنجبیل هم به دست آمده است.

گروهی از پژوهشگران دریافته‌اند که عصاره زنجبیل آسیب‌های موتاژنیکی را در نژادهای TA98 و TA1538 سالمونلا، القا نمی‌کند. آن‌ها با این حال اثبات کرده‌اند که این عصاره در نژادهای TA100 و TA1535 موتاژنیک است. زینجرول در چهار نژاد فوق غیرموتاژن بوده، با این حال جینجرول و شوگااول بعد از فعال‌سازی در نژادهای TA100 و TA1535 موتاژن بوده‌اند. جینجرول قوی‌تر و اثرش به‌صورت وابسته به دوز بوده است. این ترکیبات خالص و عصاره زنجبیل برای خود باکتری غیرسمی می‌باشند. همچنین معلوم شده که زینجرول موتاژنیسیته شوگااول و جینجرول (که با هم تجویز شوند) را به‌صورت وابسته به دوز متوقف می‌سازد و باز هم کاهشی در حیات باکتری مشاهده نمی‌شود. نتیجه آن که اثر موتاژنیک ضعیف عصاره گیاهی، در نتیجه اثر

منبع

Corrigan D. "Zingiber officinale" In: De Smet PAGM, Keller K, Hansel R and Chandler RE. (Eds.) Adverse effects of Herbal Drugs, Vol. 3, Springer-Verlag, Berlin, 1997; p. 214-227.