دراسة مرضية لتأثير الزنجبيل كمضاد لفرط الدهون في الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي

احمد محمد علي السيدية

فرع علم الأمراض، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإستلام ٢٢ نيسان ٢٠٠٩؛ القبول ١٧ كانون الأول ٢٠١٠)

الخلاصة

صممت هذه الدراسة لمعرفة قابلية الزنجبيل كمضاد لفرط الدهون، فضلاً عن تأثيراته المرضية في الجرذان المعرضة للإجهاد ألتأكسدي. أظهرت نتائج الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ١% في ماء الشرب وجود زيادة معنوية في مستوى كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة و كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جداً مع عامل التعصد واللاذان يعتبران مؤشراً لحدوث فرط الدهون في المصل، بينما أظهرت الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ثم بالزنجبيل بتركيز ٢ ملغم / كغم علف لمدة ٣٠ يوماً، انخفاض معنوي في مستوى كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة و كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جداً مع عامل التعصد. كما وأظهرت الدراسة النسجية المرضية عدم وجود تغيرات نسجية في مجموعة الجرذان المعاملة بالزنجبيل في كل من القلب والكبد، وفي مجموعة الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ثم الزنجبيل أظهر كل من القلب والكبد تحسن في الصورة النسجية عند مقارنتها مع مجموعة الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ١% لمدة ٣٠ يوماً. نستخلص من هذه الدراسة بأن الزنجبيل يعد مخفض جيد لفرط الدهون.

Study of pathological and anti-hyperlipidemic offects of ginger *Zingiber officinalae* in rats exposed to oxidative stress

A. M. A. Al-Saidya

Department of Pathology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq
E-Mail: Al2006saidya@yahoo.com

Abstract

This study was conducted to investigate the role of Ginger as antihyperlipidemic agent and its histopathological effects in rats exposed to oxidative stress. Results of rats treated with hydrogen peroxide (H_2O_2) 1% in drinking water, showed highly significant increase in the level of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) and atherogenic index, which are indicators for the occurrence of serum hyperlipidemia. Rats treated with H_2O_2 then with Ginger at 2 mg/kg in diet, revealed significant decrease in the level of LDL-C, VLDL-C and atherogenic index. Histopathological study illustrate no changes in rats treated with Ginger in heart and liver tissues, while rats treated with H_2O_2 then with Ginger, showed amelioration in histological picture of heart and liver tissues compared with rats treated with H_2O_2. In conclusion, The Ginger considered as a good antihyperlipidemic agent.

Available online at http://www.vetmedmosul.org/ijvs

المقدمة

الزنجبيل هو الجذور أو الريزومات المجففة لنبات *Zingiber officinalae* والذي يسمى باللغة الانكليزية Ginger أو Zingiber وهذه الكلمة مشتقة من كلمة زنجبيل العربية، بعود هذا النبات إلى العائلة الزنجبيلية Zingiberaceae رتبة Zingiberales جنس Zingiber (١ و٢). تحتوي ريزومات الزنجبيل على زيوت طيارة والتي تشكل ١-٣ % من وزنه، فضلاً عن مكوناته الفعالة الاخرى المتمثلة بالزنجبرين Zingibrene والزنجبرول Zingibrole والبيسابولين Bisapoline والسيسكوتيربين Sesquiterpene. كما وتحتوي هذه الريزومات على العديد من الاحماض الامينية والتي تمثل ٩ % منه مثل الارجنين والسيستين والاسبارتك اسيد، فضلاً عن الفيتامينات مثل فيتامين A و B (٣).

للزنجبيل استخدامات طبية عديدة منها استخدامه كمضاد للقيء والغثيان والسعال ونوبات الربو ومدر للصفراء ومسكن، ويستخدم كمضاد لتخثر الدم (٤) ويقلل الكولستيرول (٥) ومضاد للأكسدة (٦،٧) حيث اشار العديد من الباحثين على ان مستخلصات الزنجبيل لها القابلية على كسح الجذور الحرة ومنها superoxide anion و(H_2O_2) hydrogen peroxide، فضلاً عن التقليل من اكسدة الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة Low density lipoproteins بواسطة البلعمات Macrophages والتقليل من تجمع هذا النوع من الدهون مما ينتج عنه انخفاض في تجمع الكوليستيرول الخلوي Cellular cholesterol وبالتالي انخفاض تكوين الخلايا الرغوية Foam cells التي تعتبر المؤشر الرئيسي لحدوث التصلب العصيدي Atherosclerosis (٨) ومن هنا أتت هذه الدراسة للتأكيد على تأثير الزنجبيل بشكل مسحوق خام على فرط كولستيرول الدم Hypercholesterolemia كمؤشر لحدوث التصلب العصيدي بعد تعرضها للإجهاد التاكسدي المحدث تجريبياً في الجرذان فضلاً عن تأثيره على الأنسجة.

المواد وطرائق العمل

استخدم في هذه الدراسة ٢٠ جرذ ابيض Albino rats بعمر ١٠٠ يوم تراوحت أوزانها مابين ٢٠٠-٢٣٠ غم ووضعت في أقفاص خاصة بالجرذان وتحت ظروف مختبريه خاصة متمثلة بدورة ضوئية طبيعية (١٠ ساعات إضاءة و١٤ ساعة ظلام) ودرجة حرارة (١٨ ±٢) م°، أعطيت الحيوانات الماء والعلف بشكل مستمر، قسمت عشوائياً إلى أربعة مجاميع بواقع خمسة جرذان لكل مجموعة، المجموعة الأولى عدت مجموعة سيطرة أعطيت الماء والعلف الاعتياديين والمجموعة الثانية أعطيت الزنجبيل مع العلف وبتركيز ٢ غم / كغم علف (٩) لمدة ٣٠ يوماً والمجموعة الثالثة أعطيت بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب بتركيز ١ % لمدة ٣٠ يوماً، اما المجموعة الرابعة فقد أعطيت بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب بتركيز ١ % لمدة ٣٠ يوماً ثم أعطيت الزنجبيل مع العلف بتركيز ٢ غم / كغم علف ولمدة ٣٠ يوماً أخرى.

وبعد انتهاء فترة التجربة تم اخذ عينات الدم بعد تصويم الجرذان لمدة ١٢-١٤ ساعة ووضعت في أنابيب زجاجية خاصة سعة ٥ مل، تركت نماذج الدم لمدة (١-٤) ساعة لحين التخثر، وبعد ذلك تم فصل الخثرة من جدار الأنبوب بواسطة سلك رفيع، ثم نقل المصل المنفصل إلى الأنابيب الخاصة بجهاز الطرد المركزي وبسرعة ٢٠٠٠ دورة / دقيقة ولمدة ١٠ دقائق بعدها تم وضع عينات المصل في أنابيب زجاجية سعة ٢ مل محكمة الغلق وحفظت بدرجة حرارة -٢٠ م°.

تم قياس الكولستيرول الكلي Total cholesterol والكليسيريدات الثلاثية Triglycerides وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية High density lipoprotein cholesterol HDL-C وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة Low density lipoprotein cholesterol LDL-C وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا Very low density lipoprotein cholesterol VLDL-C باستخدام عدد الاختبار الجاهزة Biolabo Reagents، كما تم حساب عامل التعصد Atherogenic Index حسب المعادلة التالية:

$$\text{Atherogenic Index} = \frac{\text{Total cholesterol}}{\text{HDL - C}}$$

أخذت نماذج من الكبد والقلب وحفظت في محلول الفورمالين الدارئ المتعادل١٠ % ثم حضرت بلوكات شمعية قطعت الى شرائح نسيجية بسمك ٤ – ٦ مايكرون وصبغت بصبغة الهيماتوكسلين ايوسين لغرض الفحص النسيجي (١٠).

التحليل الإحصائي

حللت النتائج باستخدام تحليل التباين الأحادي One Way Analysis of Variance واستخدام اختبار دنكن لتحديد الاختلافات الإحصائية بين المجاميع المختلفة، ان مجمل الفروقات المعنوية المذكورة في الدراسة تعني الاختلافات عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

النتائج

التحليلات الكيميائية

أظهر الجدول رقم ١ ارتفاع معنوي في مستوى كل من الكولستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة وذات الكثافة الواطئة جداً وعامل التعصد في مجموعة الجرذان المعاملة ببيرو كسيد الهيدروجين

١% في ماء الشرب رافقه انخفاض معنوي في مستوى كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية. أما في مجموعة الجرذان المعاملة بالزنجبيل فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي شديد في مستوى الكولستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة وذات الكثافة الواطئة جداً مع عامل التعصد وزيادة معنوية في مستوى كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين.

لوحظ في مجموعة الجرذان المعاملة ببيرو كسيد الهيدروجين مع ماء الشرب ١ % ثم بالزنجبيل انخفاض معنوي في مستوى الكولستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة وذات الكثافة الواطئة جداً وعامل التعصد، وانخفاض معنوي في مستوى كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية، إلا إنها لم تصل إلى مستواها في مجموعة السيطرة.

جدول رقم (١) مستوى الكولستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة وذات الكثافة الواطئة جداً وعامل التعصد في الجرذان.

المجاميع	القياسات					
	مستوى الكولستيرول الكلي / mg 100ml	الكليسيريدات الثلاثية	كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية	كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة	كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا	عامل التعصد
السيطرة	2.6 ± 82.4 C	1.5 ± 66.6 c	1.2 ± 48.6 A	8.3 ±29.4 c	0.3± 13.3 c	0.3 ± 1.6 c
المعاملة بـ H_2O_2	5.2 ± 339.6 A	18.5 ± 297.0 A	1.5 ± 28.0 c	9.8 ± 241.2 A	1.5 ± 62.2 A	0.5 ± 12.3 A
المعاملة بالزنجبيل	1.7 ± 76.7 C	0.8 ± 60.7 c	0.6 ± 50.5 A	2.3 ± 14.0 c	0.1 ± 12.2 c	0.0 ± 1.5 c
المعاملة بـ H_2O_2 ثم الزنجبيل	1.3 ± 221.3 B	6.4 ± 199.5 B	0.7 ± 40.3 B	1.1 ± 141.0 B	1.2 ± 39.9 B	0.0 ± 5.4 B

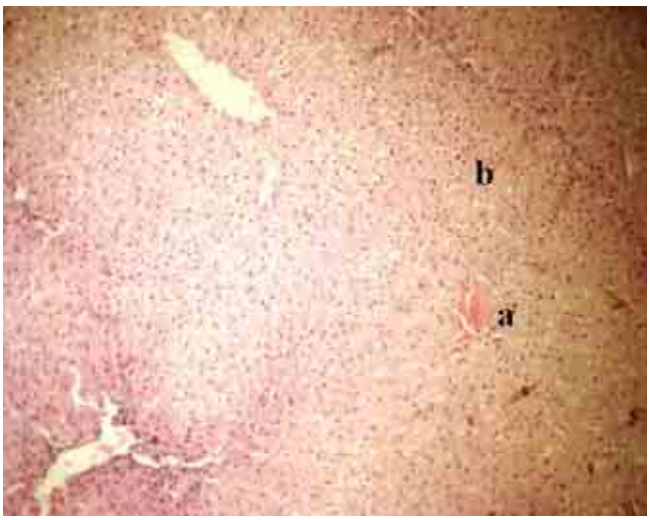
القيم معبر عنها بالمعدل ± والخطأ القياسي SE، عدد الحيوانات = ٥ لكل مجموعة،
الأحرف المختلفة عمودياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى معنوية $P \leq 0.05$.

التغيرات المرضية

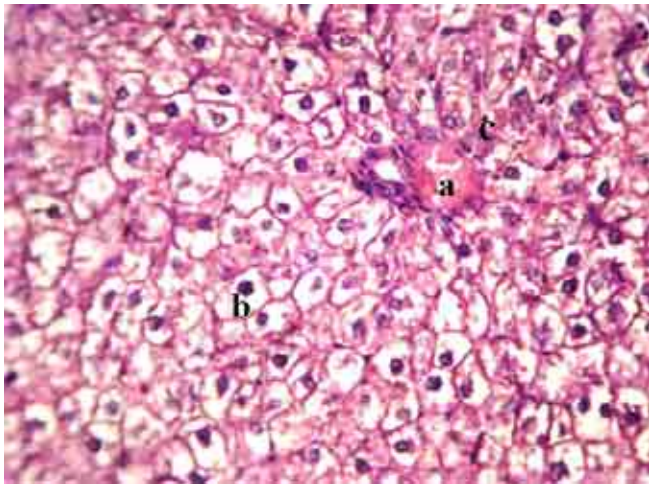
بعد إجراء الصفة التشريحية لم يلاحظ وجود تغيرات مرضية عيانية على كل من القلب والكبد في كافة المجاميع.

تميزت الآفات النسجية في كبد الجرذان المعاملة ببيرو كسيد الهيدروجين وبتركيز ١% ولمد ٣٠ يوماً بتوسع في الجيبانيات والأوردة المركزية مع احتقانها وتكفف الخلايا الالتهابية وحيدة النواة متمثلة بالخلايا اللمفية حول الأوعية الدموية مع وجود بؤر من النخر التجلطي Coagulative necrosis.

كما ولوحظ وجود تغيرات دهنية شديدة Severe fatty changes في البعض من الخلايا الكبدية في حين لوحظ في خلايا كبدية أخرى وجود تنكس فجوي شديد Severe vacuolar degeneration (صورة ١، ٢). أما في الجرذان المعاملة بالزنجبيل وبتركيز ٢ ملغم / كغم علف فقد أظهرت المقاطع النسجية وجود تورم خلوي بسيط cell swelling مع احتقان في الأوعية الدموية، في حين تميزت الآفات النسجية لكبد الجرذان المعاملة ببيرو كسيد الهيدروجين ولمدة ٣٠ يوماً ثم إضافة الزنجبيل ولمدة ٣٠ يوماً بوجود تنكس فجوي مع تجمعات أو بؤر التهابية متمثلة بالخلايا وحيدة النواة فضلاً عن احتقان في الأوعية الدموية (الأوردة المركزية) (صورة ٣، ٤). وفي القلب أظهرت المقاطع النسجية في مجموعة الجرذان المعاملة ببيرو كسيد الهيدروجين ١ % ولمدة ٣٠ يوماً وجود تغير دهني شديد مع خزب Edema وارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة وخاصة الخلايا اللمفية مع تضخم في انوية البعض من خلايا العضلة القلبية، في حين كان البعض الأخر يعاني من تنكس فجوي شديد في هيولي الخلايا (صورة ٥).

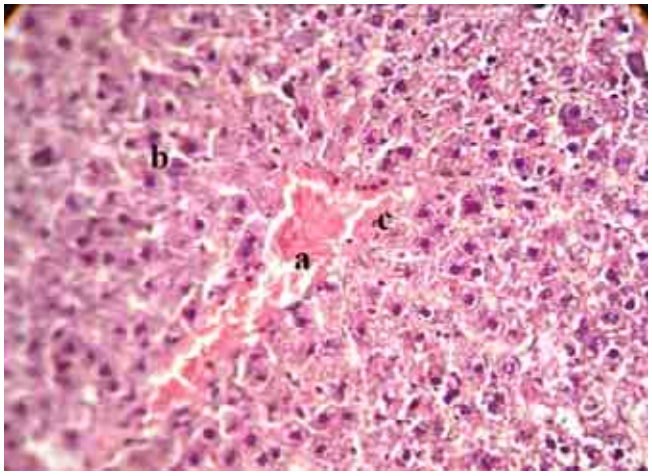


شكل (١): مقطع عرضي لنسيج كبد جرذي معامل ببيبيروكسيد الهيدروجين ١% لمدة ٣٠ يوماً، يوضح احتقان الأوعية الدموية (a) مع ارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة (b). الصبغة H&E قوة التكبير 250 x.

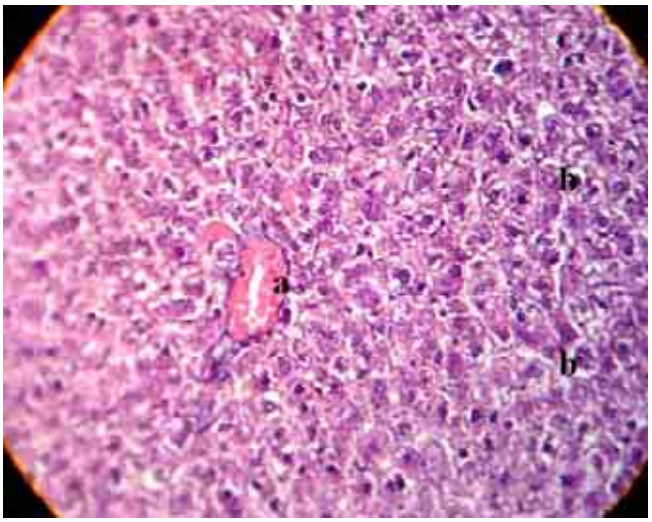


شكل (٢): مقطع عرضي لنسيج كبد جرذي معامل ببيبيروكسيد الهيدروجين ١% لمدة ٣٠ يوماً، يوضح احتقان الأوعية الدموية (a) مع تغير دهني شديد (b) وتنكس فجوي (c). الصبغة H&E قوة التكبير 450 x.

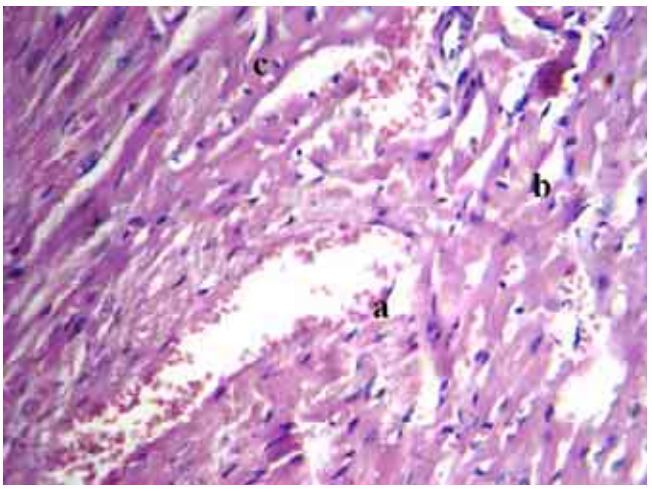
وتميزت التغيرات المرضية النسجية في الجرذان المعاملة بالزنجبيل فقط بوجود احتقان في الأوعية الدموية مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية، وأظهرت المقاطع النسجية للقلب في الجرذان المعاملة ببيرو كسيد الهيدروجين ولمدة ٣٠ يوماً ثم إضافة الزنجبيل ولمدة ٣٠ يوماً تنكس فجوي في هيولي الخلايا العضلية القلبية وارتشاح الخلايا اللمفية واحتقان الأوعية المدوية مع وجود الخزب بين الألياف العضلية مع ملاحظة وجود تغير دهني واختفاء التخطيط الطولي للألياف العضلية (صورة ٦).



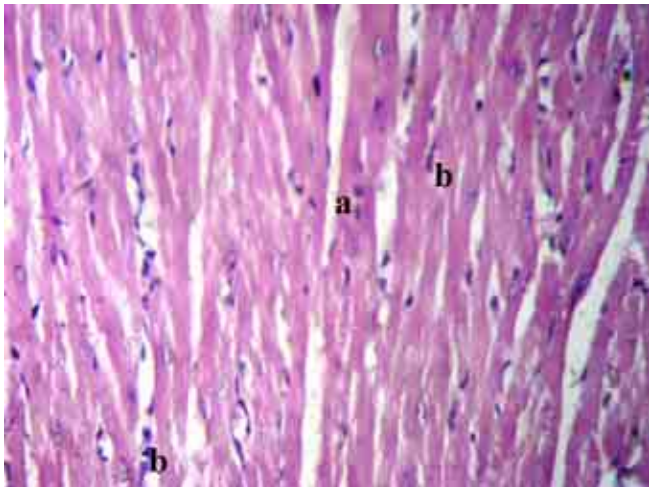
شكل (٣): مقطع عرضي لنسيج كبد جرذي معامل ببيبيروكسيد الهيدروجين لمدة ٣٠ يوماً ثم بالزنجبيل لمدة ٣٠ يوماً، يوضح احتقان الأوعية الدموية (a) وتورم خلوي حاد (b) مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة (c). الصبغة H&E قوة التكبير 350 x.



شكل (٤): مقطع عرضي لنسيج كبد جرذي معامل ببيبيروكسيد الهيدروجين لمدة ٣٠ يوماً ثم بالزنجبيل لمدة ٣٠ يوماً، يوضح احتقان الأوعية الدموية (a) وتورم خلوي حاد (b). الصبغة H&E قوة التكبير 350 x.



شكل (٥): مقطع عرضي لنسيج قلب جرذي معامل ببيروكسيد الهيدروجين ١% لمدة ٣٠ يوماً يوضح احتقان الأوعية الدموية (a) مع الوذمة (b) التغير الدهني (c). الصبغة H&E قوة التكبير 350 x.



شكل (٦): مقطع عرضي لنسيج قلب جرذي معامل ببيروكسيد الهيدروجين لمدة ٣٠ يوماً ثم بالزنجبيل لمدة ٣٠ يوماً، يوضح وجود الوذمة (a) و ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة (b). الصبغة H&E قوة التكبير 350 x.

المناقشة

من عظيم نعم الله على البشرية أن حباها بطبيعة تزهو بألوان شتى من النباتات والزروع فجعل فيها الجمال والفائدة، وأبدع الخالق في خلقها وقد ذكر ذلك في كتاب الله عز وجل في اكثر من وضع. ومنذ القدم والنباتات تلعب دوراً هاماً ورئيسياً في الغذاء والدواء على حد سواء، وظل الانسان قديماً وحديثاً يداوم على استعمالها لما لها من خصائص علاجية. ومن هذه النباتات الزنجبيل الذي له دور مهم كمضاد للأكسدة Antioxidant وكذلك في التقليل من تطور الآفات المرضية التي يحدثها الاجهاد التأكسدي (١١،٧)، بالإضافة إلى دوره المهم في تقليل الكولستيرول وهذا ما بينته هذه الدراسة من خلال نتائج الفحص المصلي حيث لوحظ انخفاض معنوي في مستوى كل من الكولستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية وكولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة بالاضافة إلى كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جداً وعامل التعصد في مجموعة الجرذان التي أعطيت الزنجبيل مع العلف مقارنةً مع مجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، حيث تتفق هذه النتائج مع نتائج (٨،٥).

إن إعطاء مستخلص الزنجبيل يمنع ويعرقل تقدم أفات التصاب العصيدي، وهذا التأثير يكون عن طريق خفض تركيز كولستيرول الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة مع خفض تركيز الكولستيرول في المصل يرافقه انخفاض للاستجابة التأكسدية للبلعمات Macrophage Oxidizing Response (٨). كما وجد أن إعطاء مادة Oleo-resin إحدى مكونات الزنجبيل عن طريق الأنبوب المعدي في الجرذان المصابة بفرط كولستيرول مسبق انخفاض في مستوى الكولستيرول في كل من الدم وفي الكبد وذلك من خلال أعاقه امتصاصه من الأمعاء، فضلاً عن زيادة طرحه نتيجة زيادة في افراز الصفراء (١٣،١٢).

بينت نتائج التغيرات المرضية النسجية وجود أفات في كل من انسجة الكبد والقلب في مجموعة الجرذان المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين ولمدة ٣٠ يوماً وهذا يتفق مع ما ذكره الباحثون (١٤) من ان لبيروكسيد الهيدروجين القابلية على تحطيم جدران الخلايا مما يساعد في تحرير العديد من الوسائط الكيميائية والتي بدورها تعمل على جذب الخلايا الالتهابية الى منطقة الأذى. أما في المجموعة المعاملة بالزنجبيل مع العلف فقد لوحظ تغيرات طفيفة على مستوى الخلية تمثلت بالتورم الخلوي في كل من الكبد والقلب وهذا يتفق مع ما ذكره الباحثون (١٥ و١٦) حيث ان للزنجبيل دور هام ورئيسي في تثبيط انزيم Cycloxygenase و5 – lipoxygenase اللذان يعملان على تحويل حامض الاراكيدونك Arachidonic Acid الى البروستاكلاندين Prostaglandin والليكوتريين Leukotrienes وخاصةً PG-e و LT- B4 اللذان يمثلان اقوى الوسائط الالتهابية (١٧).

ان للزنجبيل وما يحتويه من مكونات مثل 6–gingerol و 6 – dehydrogingerone و 10 – dehydrogingerdirne و 6 – gingerdine لها القابلية على تثبيط تصنيع البروستاكلاندينات من خلال تثبيط انزيم السايكلواوكسجينيز Cyclooxygenase مصنع البروستاكلاندين PG – Synthesis enzyme، فضلاً عن أن تثبيط

البروستاكلاندينات بحد ذاته يعتبر تأثيراً مسكناً حيث أن البروستاكلاندينات تزيد من حساسية النهايات العصبية للنواقل والوسائط المؤلمة مثل Bradykinins فضلاً عن ذلك فأن للزنجبيل تأثيراً مسكناً وبألية أخرى وهي تثبيطه لتحرير مادة Substances – P ويعود هذا الفعل إلى مركبات الـ Shogoals الموجودة في الزنجبيل (١٩،١٨) وهذا ما أكدته هذه الدراسة من خلال نتائج الفحص النسجي التي أشارت إلى عدم وجود استجابة التهابية في المجاميع المعاملة بالزنجبيل.

وتستنتج من هذه الدراسة ان للزنجبيل قابلية في خفض مستوى الكولستيرول بأنواعه وعامل التعصد، فضلاً عن تأثيره البسيط في أنسجة الكبد والقلب.

المصادر

1. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. J Med Food. 2005;8:2:125-32.
2. Ganguly NK, Medappa N, Srivastav Vk, Sinngh P. Ginger:Its role inxeno – biotic metabolism. ICMR Bulletin.2003;6:33:57-
3. Afzal M, Al-Hadidi D, Menon M, Pesek J, Dhami MS. Ginger:an ethnomedical, chemical and pharmacological review. Drug Metabol Drug Interact. 2001;18:3-4:159-90.
4. Guh J H, Ko F N, Jong T T, Teng C M. Antiplatelet effects of gingerol isolated from *Zingiber officinale*. J Pharmcol. 1995;47:329-332.
5. Tanabe M, Chen YD, Saito K, Kano Y. Cholesterol biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale* Roscoe. Chem Pharm Bull(Tokyo) 1993 ;41:4:710-3.
6. Vankar P S, Tiwari V, Singh L W, Swapana N. Antioxidant properties of some exclusive species of Zingiberacae family of main pure. Electronic journal of environmental. Agricul Food Chem. 2001;ISSN:1579 – 4377.
7. Kuo PC, Damu AG, Cherng CY, Jeng JF, Teng CM, Lee EJ, Wu TS. Isolation of natural antioxidant , dehydrozingerone *from Zingiber officinale* and synthesis of its analogues for recognition of effective antioxidant and antityrosinase agents. Arch Pharm Res. 2005;28:5:518–28.
8. Fuhrman B, Rosenblat, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Ginger Extract Consumption Reduces Plasma Cholesterol, Inhibits LDL Oxidation and Attenuates Development of Atherosclerosis in Atherosclerotic, Apolipoprotein E-Deficient Mice. J Nutr.2000;130:1124-1131.
9. Shanmugam MJ, Namasivayam N, Padmanabhan MV. Effect of ginger (*Zingiber officinale* R.) on lipid in rats fed atherogenic diet. J Clin Biochem Nutrition 1999;27:2:79-87.
10. Drury RAB , Willington EA. Carleton 's Histological Technique.S14 ed. Oxford University. 1983.
11. Ali T, Alireza S, Mirabbas F, Ramin S, Yousef R, Ehsan S, Behrooz I, Abdolamir A. The effect of ginger on diabetic nephropathy, plasma antioxidant capacity and lipid peroxidation in rats. Food Chem.2006;101:1:148-153.
12. Gujral S, Bhumura H, Swaroop M. Effect of ginger oleoresin on serum and hepatic cholesterol levels in cholesterol fed rats.Nutr Rep Int. 1978;17:183 – 189.
13. Bhandari U, Sharma JN, Zafar R. The protective action of ethanolic ginger (Zingiber officinale) extract in cholesterol fed rabbits. J Ethnopharmacol. 1998;61:2:167-71.
14. الكناني، انتصار رحيم عبيد. قابلية الأذى التاكسدي على إحداث فات التصاب العصيدي في الأرانب. المجلة العراقية للعلوم البيطرية. ١٩:٤٣،٢٠٠٥ – ٥٣.
15. Anthony O, Maxy MAC, Sharon O. Ehitare I. A Comparative Study On The Effects Of Excessive Consumption Of Ginger, Clove, Red Pepper And Black Pepper On The Histology Of The Heart. Electron J Biomed.2008;3:61-64
16. Nwaopara AO, Odike MAC, Inegbenebor U, Adoye MI. The Combined Effects of Excessive Consumption of Ginger, Clove, Red Pepper and Black Pepper on the Histology of the Liver. Pakistan J Nutr.2007;6:6:524-527 .
17. Zahra F, Zahra G, Mostafa J, Mohammad F. The Anti- Inflammatory Effects Of Aqueous Extract Of Ginger Root In Diabetic Mice. DARU. 2005;13:2:70-74.
18. Thomson M, Al-Qattan K K, Al-Sawan S M , Alnaqeeb M A, Khan I. ,Ali M. The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2002;67:6:475-478.
19. Amir S, Iqbal A, Farah M , Mohtasheemul H m Syed W , Ahmed I , Khan U , Sumbul S. Kinetic Studies on *Zingiber officinale*. Pakistan J. Pharmac Sci 2004;17:1:47-55.