بررسی اثر استخوان‌سازی عصاره هیدروالکلی زنجبیل (*Zingiber officinale*) در جنین موش سوری

کامبیز ایرجی [۱](M.D,Ph.D)، عبدالرحیم انصاری شیری [۲](Pharm.D)، پروین قائم‌مقامی [۳](Ph.D)، فرزانه دهقانی [۴](Ph.D)، طاهره طلایی [۴](Ph.D)، اکرم جمشیدزاده [۵](Pharm.D,Ph.D)، رومینا تنیده [۲](Pharm.D)، الهام زارع‌نژاد [۶](Ph.D)، نادر تنیده [۷و۸*](VMD,Ph.D)، آیدا ایرجی [۷و۹*](Ph.D)

۱- گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده علوم و فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۴- گروه علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۵- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۶- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۷- مرکز تحقیقات فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۸- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۹- آزمایشگاه مرکزی تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۷۱۳-۲۳۰۷۵۹۱، ۰۷۱۳-۲۳۰۲۲۲۵ tanidehn@gmail.com-aida.iraji@gmail.com

تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۳/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۲/۷

چکیده

هدف: زنجبیل در طب سنتی ایران به عنوان گیاهی موثر در کاهش علائم یائسگی و درمان پوکی استخوان شناخته شده است. لذا در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر دستگاه اسکلتی در دوران جنینی و میزان فاکتورهای استخوان‌سازی در مادر موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش سوری نژاد Balb/c حامله به طور مساوی به چهارگروه شامل ۱) گروه کنترل ۲) گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل به‌صورت خوراکی به میزان ۱۰۰mg/kg ۳) گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل به‌صورت خوراکی به میزان ۵۰۰mg/kg و ۴) گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل به‌صورت خوراکی به میزان ۱۰۰۰mg/kg تقسیم شدند. جهت بررسی سیستم اسکلتی جنین از روش رنگ‌آمیزی آلیزارین رد اس و آلیسین بلو استفاده شد. طول استخوان‌سازی‌های فمور و تیبیا و طول ناحیه استخوانی شده در آن‌ها و هم‌چنین طول، عرض و ارتفاع جمجمه در جنین‌ها تعیین گردید. جهت بررسی فاکتورهای استخوان‌سازی در موش‌های حامله، خون‌گیری در روز ۱۹ حاملگی انجام و فاکتورهای بیوشیمیایی در نمونه‌های خونی اندازه‌گیری شد

یافته‌ها: ارزیابی‌ها نشان داد که طول فمور و تیبا در گروه‌های تحت درمان نسبت به گروه کنترل دارای افزایش بود. به‌علاوه شاخص استخوان‌سازی در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل با دوز ۱۰۰۰mg/kg نیز نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت. بررسی‌های بیوشیمیایی افزایش قابل توجه میزان کلسیم، منیزیم و آلکالین فسفاتاز در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل با دوز ۱۰۰۰mg/kg در مقایسه با گروه کنترل را نشان داد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی زنجبیل می‌تواند بر افزایش استخوان‌سازی در جنین و کاهش احتمال بروز پوکی استخوان در مادران موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: زنجبیل، استخوان‌سازی، بارداری، جنین

مقدمه

امروزه علاقه به استفاده از گیاهان دارویی به خاطر کم بودن عوارض جانبی و گوناگونی ترکیبات موثره موجود در آن‌ها رو

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

به افزایش است [۲،۱]. زنجبیل *(Zingiber officinale)* یکی از گیاهان دارویی می‌باشد که به دلیل خواص درمانی مختلف مانند درمان گلودردها، سردردها، آرتریت، تب و درد ناشی از انواع سرماخوردگی و آنفلونزا مورد توجه قرار گرفته است [۳-۶]. ترکیبات مختلفی در روغن فرار و معطر زنجبیل شناسایی شده است که اکثراً از نوع ترکیبات مونوترپنوئیدی و سزکویی ترپنوییدی می‌باشند. ترکیبات موجود در زنجبیل عمدتاً شامل ۳- دی هیدرو شوگاول‌ها، پارادول‌ها، دی‌هیدرو پارادول‌ها، مشتقات استیله جینجرول‌ها، جینجردیول‌ها، مشتقات مونو و دی‌استیل جینجردیول‌ها، ۱- دهیدرو جینجردیون‌ها، دی‌آریل هپتانوئیدها، مشتقات متیل‌اترها، مشتقات فرولیک اسید، ترپن‌هایی مانند زیینجرون و زینجرول می‌باشند. اخیراً تاثیر گیاه زنجبیل بر استخوان و استخوان‌سازی گزارش شده است [۳،۷-۹].

بیماری‌های مزمن، یکی از دلایل عمده مرگ و میر در سراسر جهان هستند که کیفیت زندگی افراد را به شدت تحت تاثیر قرار می‌دهند. پوکی استخوان (استئوپروز) بیماری است که با کاهش توده و تراکم معدنی استخوان همراه بوده و منجر به افزایش خطر ابتلا به شکستگی‌های استخوانی می‌شود. پوکی استخوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مزمن است که در هر دو جنس مشاهده می‌گردد، اما تاثیر زیادی بر زندگی افراد به خصوص زنان و دختران دارد. زنان به دلایل مختلفی از جمله هورمون‌های زنانه، یائسگی، حاملگی و شیردهی بیش‌تر از مردان مستعد ابتلا به پوکی استخوان هستند [۱۰-۱۳]. در دوران بارداری نیاز روزانه جنین به کلسیم در حدود ۳۰ میلی‌گرم است و نیاز کلی مادر باردار حدود ۳۰ گرم در دوران باردرای است و ثابت شده است کاهش مقدار کلسیم تاثیرات منفی بر مادر و جنین می‌گذارد که در نهایت منجر به پوکی استخوان در مادر می‌شود [۱۴-۱۶]. اگر چه پوکی استخوان بعد از وقوع به طور قطعی قابل درمان نیست، اما با روش‌های موجود می‌توان از ایجاد و گسترش آن جلوگیری نمود و خطر شکستگی‌های ناشی از آن‌را کاهش داد.

با توجه به اهمیت پوکی استخوان و عوارض ناشی از آن به خصوص در بانوان، مطالعات تغذیه‌ای در پیشگیری و تعدیل علایم پوکی استخوان بسیار حائز اهمیت می‌باشد. لذا در این مطالعه بر آن شدیم به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه *Zingiber officinale* بر استخوان‌سازی در جنین موش سوری بپردازیم.

مواد و روش‌ها

تهیه زنجبیل. ابتدا دو کیلوگرم زنجبیل تازه از مراکز فروش در سطح شیراز تهیه و پس از تایید توسط مسئول هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد هر باریوم PM668 ثبت شد. سپس ریزوم‌های گیاه زنجبیل خرد و ۷۲ ساعت در هوای آزاد و سایه خشک شدند.

تهیه‌ی عصاره زنجبیل. به منظور عصاره‌گیری از حلال هیدروالکل استفاده شد. به این صورت که نمونه‌های خشک شده با استفاده از آسیاب برقی پودر و بعد از الک کردن به ازای هر ۵۰ گرم از پودر تهیه شده ۷۰۰ سی‌سی حلال هیدروالکل اضافه و در دستگاه پرکولاسیون به مدت ۷۲ ساعت نگهداری شد. بعد از گذشت ۷۲ ساعت محلول صاف و عصاره استخراج شده جهت تغلیظ به دستگاه روتاری منتقل شد. عصاره توسط دستگاه روتاری در دمای ۴۰ درجه و خلا با فشار بالا تغلیظ گردید. عصاره تغلیظ شده توسط دستگاه فریز درایر خشک و تا زمان آزمایش در ظرف تیره و در یخچال نگهداری شد.

تعیین میزان ترکیبات پلی‌فنولی در عصاره هیدروالکلی زنجبیل. غلظت‌های مختلفی از استاندارد گالیک اسید در حلال متانول به‌صورت تازه تهیه شدند. ۵۰ میکرولیتر از محلول فوق برداشته و با ۲۰۰ میکرولیتر از محلول فولین سیو کالتو مخلوط گردید. نمونه‌ها توسط ورتکس هم زده شدند و بعد از ۳ تا ۸ دقیقه به نمونه‌ها ۶۰۰ میکرولیتر محلول سدیم کربنات ۷/۵٪ اضافه و هم زده شدند. همه‌ی لوله‌ها به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق و به دور از نور مستقیم خورشید قرار داده شدند. سپس جذب نمونه‌ها توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۷۴۰ نانومتر اندازه‌گیری و نمودار کالیبریشن خطی رسم گردید. سپس ۵۰ میکرولیتر از محلول عصاره هیدروالکلی زنجبیل با غلظت‌های مختلف برداشته و طبق دستور بالا به آن فولین سیو کالتو و محلول سدیم کربنات ۷/۵٪ اضافه گردید. سپس جذب نمونه‌ها پس از ۲ ساعت توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۷۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد [۱۷-۱۹].

مطالعات حیوانی. در این تحقیق از موش‌های ماده‌ی سوری نژاد Balb/c که وزن حدود ۲۰ تا ۳۰ گرم داشتند، استفاده شد. موش‌های ماده به مدت ۲ هفته جدا از موش‌های نر در شرایط نوری مناسب با سیکل روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته و درجه‌ی حرارت متوسط ۲±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد در لانه‌ی حیوانات دانشکده داروسازی نگه‌داری شدند. غذای مصرفی تمام موش‌ها در این بازه‌ی زمانی یکسان بود. در مرحله بعد با قرار دادن موش‌های نر و ماده در کنار هم، موش‌های ماده از طریق جفت‌گیری حامله شدند که حاملگی آن‌ها با مشاهده پلاک واژنی تایید شد.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

این پژوهش توسط کمیته مراقبت از حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز (کد اخلاق IR.SUMS.REC.1395.S616) تأیید شد. نویسندگان کلیه دستورالعمل‌های بین‌المللی را برای مراقبت و استفاده از حیوانات، اصول بیانیه هلسینکی (۲۰۰۸) و ضوابط اخلاق پزشکی را طی این مطالعه دنبال کردند. تحقیقات تجربی در مورد گیاهان مطابق با قوانین بین‌المللی و دستورالعمل‌های گروه فارماکوگنوزی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران بود.

گروه‌بندی موش‌های حامله. موش‌های ماده به طور تصادفی به ۴ گروه، که هر گروه شامل ۱۰ موش بود تقسیم شدند. گروه‌های مورد مطالعه شامل:

گروه اول: گروه کنترل که روزانه ۲۰۰ میکرولیتر آب مقطر دریافت می‌کردند.

گروه دوم: به این گروه ۱۰۰mg/kg عصاره زنجبیل خورانیده شد. موش‌های مادر در روزهای ۸، ۱۲ و ۱۵ حاملگی وزن شدند و بر اساس افزایش وزنشان عصاره دریافت کردند.

گروه سوم: به این گروه ۵۰۰mg/kg عصاره زنجبیل خورانیده شد. موش‌های مادر در روزهای ۸، ۱۲ و ۱۵ حاملگی وزن شدند و بر اساس افزایش وزنشان عصاره دریافت کردند.

گروه چهارم: به این گروه ۱۰۰۰mg/kg عصاره زنجبیل خورانیده شد. موش‌های مادر در روزهای ۸، ۱۲ و ۱۵ وزن شدند و بر اساس افزایش وزنشان عصاره دریافت کردند.

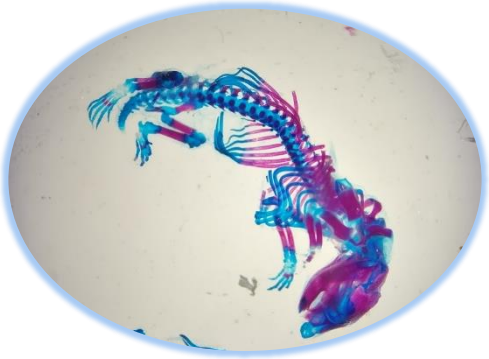
نحوه تجویز عصاره به موش‌ها. برای تجویز ۲۰۰ میکرولیتر از عصاره به موش‌ها، از سرنگ انسولین مجهز به سوزن گاواژ استفاده شد.

تهیه نمونه‌های جنینی. موش‌ها در روز ۱۹ حاملگی با استفاده از داروهای کتامین به میزان ۵۰mg/kg وزن بدن و زایلازین ۱۰ mg/kg وزن بدن بی‌هوش شدند و نمونه‌ی خون مستقیماً از آن‌ها تهیه شد. سرم نمونه‌های خونی توسط سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه و با دور ۱۰۰۰ دور بر دقیقه جدا گردیده و جهت مطالعات بعدی در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. سپس موش‌ها تشریح گردیدند. بعد از باز کردن شکم، تعداد جنین‌های هر شاخ رحم و جنین‌های مرده یا جذب شده یادداشت گردید. شاخ‌های رحمی حاوی جنین، جدا و به پتری دیش‌های حاوی سرم فیزیولوژیک منتقل گردیدند. با استفاده از پنس و قیچی رحم باز و جنین‌ها و جفت‌های آن خارج گردیدند و برای مشاهده کرانیوفاسیال، اندام‌ها بررسی گردیدند. جنین‌های خارج شده داخل یک ظرف حاوی الکل ۹۶٪ تا زمان فیکس شدن نگهداری شدند.

بررسی میزان کلسیم، منیزیم و آلکالین فسفاتاز در خون موش‌های بالغ. میزان کلسیم، منیزیم و آلکالین فسفاتاز خون قلب مادر مطابق روش‌های ذکر شده در مطالعات پیشین تعیین گردید [۲۰].

بررسی میزان کلسیم در استخوان‌های موش بالغ. ماهیچه‌های اطراف استخوان جدا شده از گروه‌های مورد مطالعه به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفتند. هم‌چنین استخوان‌ها در دمای ۵۲۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۲۰ دقیقه خاکستر شدند. خاکسترهای حاصل شده پودر و برای تعیین میزان کلسیم از استفاده از دستگاه جذب اتمی استفاده شد.

بررسی سیستم اسکلتی. برای بررسی استئوژنیزیس ساختار اسکلتی استخوان‌های دراز، جنین‌ها توسط محلول آلیزارین رد اس و آلسین بلو رنگ‌آمیزی شدند. در این رنگ‌آمیزی همان‌طور که در شکل ۱ مشخص است نواحی غضروفی به رنگ آبی و کانون‌های استخوانی شده به رنگ قرمز در می‌آیند پس از شست‌وشو با آب مقطر و شفاف کردن به‌وسیله گلیسرین سیستم اسکلتی آن‌ها با میکروسکوپ استریل مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. طول استخوان‌های فمور، تیبیا و ناحیه استخوانی شدن دو استخوان در جنین‌های شفاف شده با استفاده از میکرومتر مدرج چشمی اندازه‌گیری شد و جهت استفاده در گروه‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفت. در مرحله‌ی بعدی شاخص استخوان‌سازی با تقسیم کردن طول ناحیه‌ی استخوانی شده بر طول کل ناحیه استخوان محاسبه شد [۲۰،۲۱].



شکل ۱. جنین رنگ آمیزی شده در آلیزارین رد اس و آلسین بلو. بخش های غضروفی به آبی و کانون های استخوانی شده دارای کلسیم به قرمز، تغییر رنگ داده اند

تحلیل آماری. داده‌های به دست آمده با روش آزمون واریانس یک‌طرفه (One Way ANOVA) ارزیابی شدند، هم‌چنین جهت مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. این آزمون‌ها توسط نرم‌افزارهای ۱۸ SPSS و Graphpad Prism انجام شد و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

نتایج

راندمان عصاره‌گیری. در عصاره‌گیری از ریزوم خشک توسط حلال هیدروالکلی از هر ۵۰ گرم پودر ابتدایی، در نهایت ۱۰ گرم عصاره خشک آبی به دست آمد و راندمان عصاره‌گیری در مطالعه‌ی حاضر ۲۰٪ بود.

میزان ترکیبات پلی‌فنولی در عصاره هیدروالکلی زنجبیل

میزان ترکیبات پلی‌فنولی موجود در عصاره هیدروالکلی زنجبیل با استفاده از روش اسپکتروفتومتری تعیین شد. این مطالعه نشان داد که مقدار ترکیبات پلی‌فنولی ۳/۱۹±۱۱۵/۸۷ میلی‌گرم اسید گالیک در یک گرم عصاره خشک بود.

غلظت کلسیم خون در موش‌های بالغ. نتایج به دست آمده از آزمون واریانس یک‌طرفه (P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۱۷/۹۴) همراه با مقایسات دو به دو گروه‌ها توسط آزمون توکی در شکل ۲ آمده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه اختلاف معنادار بین گروه‌ها را نشان داد، در ادامه مقایسات دو به دو گروه‌ها نشان داد که گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰mg/kg عصاره افزایش معناداری (P<۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه کنترل دارد. هم‌چنین مقایسات دو به دو گروه‌ها بر اساس آزمون تعقیبی توکی، حاکی از افزایش میانگین غلظت کلسیم در گروه دریافت‌کننده ۵۰۰mg/kg از عصاره نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده ۱۰۰mg/kg از عصاره در سطح معناداری ۰/۰۵ بود.

غلظت منیزیم خون در موش‌های بالغ. نتایج به دست آمده از آزمون واریانس یک‌طرفه (P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۵۳/۲۵) همراه با مقایسات دو به دو گروه‌ها توسط آزمون توکی در شکل ۳ آمده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه اختلاف معنادار بین گروه‌ها را نشان داد، در ادامه نتایج مقایسات مربوط به میزان غلظت منیزیم بر اساس آزمون تعقیبی توکی، نشان داد که میانگین غلظت منیزیم خون با افزایش دریافت عصاره هیدروالکلی زنجبیل در گروه‌ها افزایش یافته است و تمام مقایسات دو به دو در سطح ۰/۰۵ معنادار هستند و مقادیر آن‌ها در شکل آمده است.

غلظت آلکالین فسفاتاز خون در موش‌های بالغ

نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (P=۰/۰۱۹۸، $F_{3,36}$=۳/۷۲) اختلاف معنادار بین گروه‌ها را نشان داد و مقایسات دو به دو گروه‌ها توسط آزمون توکی مربوط به میزان آلکالین فسفاتاز خون در موش‌های بالغ، نشان داد که میزان غلظت آلکالین فسفاتاز در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل ۱۰۰۰mg/kg نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنجبیل در دوز ۱۰۰mg/kg افزایشی به ترتیب در سطح معناداری P=۰/۰۳۱ و P=۰/۰۴۷ داشته است (شکل ۴). افزایش آنزیم آلکالین فسفاتاز تاییدی بر افزایش فعالیت استئوبلاستیک می‌باشد.

میزان کلسیم استخوان در موش‌های بالغ

نتایج حاصل از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۸۸۱۸) نشان داد میانگین گروه‌ها اختلاف معناداری دارند که میزان کلسیم استخوان در موش‌های دریافت‌کننده ۱۰۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی زنجبیل افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل داشت (شکل ۵)، هم‌چنین نتایج مقادیر احتمال تمام مقایسات دوبه‌دو در شکل آمده است.

میانگین طول استخوان‌های فمور و تیبیا و شاخص استخوان‌سازی این دو استخوان در جنین‌های مورد بررسی

نتایج آزمون واریانس یک‌طرفه میانگین طول استخوان‌های فمور و تیبیا به ترتیب(P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۱۷/۰۹) و (P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۱۶/۱۱) اختلاف معنادار بین میانگین‌ها را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل ۶ مشخص است، نتایج مربوط به میانگین طول استخوان فمور در گروه‌های مورد بررسی اختلاف معناداری در گروه ۳ (۰/۱±۳/۶۳mm) و گروه ۴ (۰/۰۸±۳/۵۳mm) در سطح ۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل (۰/۰۵±۳/۱۰mm) نشان داد. هم‌چنین میانگین طول استخوان تیبیا در گروه ۳ (۰/۱۶±۳/۵۰) و در گروه ۴ (۰/۱۸± mm ۳/۴۷) افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (۰/۰۷ mm ±۳/۰۷) را نشان داد. هم‌چنین نتایج مقادیر احتمال تمام مقایسات دوبه‌دو در شکل آمده است.

در مقایسات دو به دو انجام گرفته توسط آزمون تکمیلی توکی جهت بررسی شاخص استخوان‌سازی فمور مشخص گردید که تمامی گروه‌ها افزایش شاخص استخوان‌سازی فمور نسبت به کنترل را ثبت کردند (شکل ۷). در شاخص استخوان‌سازی تیبیا، تفاوت معناداری بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد.

میانگین طول ناحیه استخوانی شده در استخوان‌های فمور و تیبیای گروه‌های مختلف در جنین‌های مورد بررسی

نتایج آزمون واریانس یک‌طرفه میانگین ناحیه استخوانی شده در استخوان‌های فمور و تیبیا به ترتیب (P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۱۱/۳۴) و (P<۰/۰۰۰۱، $F_{3,36}$=۳۳/۷۰) اختلاف معنادار بین میانگین‌ها را نشان می‌دهد. پس از اندازه‌گیری طول ناحیه استخوانی شده و ناحیه غضروفی، میانگین این نواحی در گروه‌های مورد مطالعه بررسی شد. با توجه به شکل ۸، طول ناحیه استخوانی شده در استخوان‌های فمور در گروه‌های ۲ (۰/۱۵±۲mm)، ۳ (۰/۱۳±۱/۷ mm) و ۴ (۰/۲±۱/۹۶mm) افزایش معناداری (P≤۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل نشان داد (۰/۰۸± ۱/۴۳mm). هم‌چنین طول ناحیه استخوانی شده در

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

استخوان‌های تیبیا در گروه‌های ۲ (۲/۱۳mm ±۰/۲)، ۳ (۱/۸۳ mm ±۰/۱۴) و ۴ (۱/۸۶mm ±۰/۱۵) افزایش معناداری ($P\geq$۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل (۱/۵mm ±۰/۰۹) نشان داد. سطوح معناداری تمامی مقایسات دو به دو در شکل ۸ آمده است.

میانگین شاخص جمجمه در جنین‌های مورد بررسی

پس از اندازه‌گیری طول، عرض و ارتفاع جمجمه، شاخص جمجمه محاسبه شد. با توجه به شکل ۹، نتایج آزمون آماری (آنالیز واریانس یک‌طرفه) مربوط به شاخص جمجمه ($F_{3,36}$=۰/۰۶۱ ،P=۰/۹۸) نشان‌دهنده‌ی عدم تفاوت معنی‌دار این شاخص در گروه‌های تجربی مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل بود.

میانگین شاخص مدول جمجمه در جنین‌های مورد بررسی

با توجه به شکل ۱۰، نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه ($F_{3,36}$=۲۲/۶۱ ،P<۰/۰۰۰۱) مربوط به مدول جمجمه اختلاف معنادار بین گروه‌ها را نشان داد. مقایسات دوبه‌دو بر اساس آزمون تعقیبی توکی نشان‌دهنده‌ی افزایش طول این ناحیه در همه گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بود. نتایج تمامی مقایسات دوبه‌دو در شکل آمده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر روی استخوان‌سازی در جنین موش سوری در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های این مطالعه، مصرف عصاره در دوز ۱۰۰۰mg/kg به‌صورت خوراکی موجب بهبود فاکتورهای بیوشیمیایی از جمله افزایش غلظت خونی کلسیم و منیزیم و افزایش میزان آلکالین فسفاتاز گردید. بعلاوه مصرف این عصاره تاثیر مثبتی بر روی میزان کلسیم استخوان در موش‌های بالغ داشت. ارزیابی‌های وضعیت ساختار اسکلتی شامل میانگین طول استخوان‌های فمور و تیبیا و شاخص استخوان‌سازی و استخوانی شده در جنین در گروه تحت درمان و گروه کنترل تفاوت معناداری را نشان داد.

زنجبیل به عنوان یک ترکیب گیاهی ایمن با عوارض جانبی بسیار کم شناخته شده است که بر اساس سازمان غذایی و دارویی آمریکا در رتبه GRAS قرار می‌گیرد. بر اساس مطالعات بالینی مصرف ۲ گرم زنجبیل در روز حداقل سمیت را برای انسان دارد. پژوهش‌های اخیر اثرات مثبت ضد التهابی قوی‌ای از زنجبیل نشان داده است که بالا بودن میزان ترکیبات فنولی موجود در عصاره این مطالعه، تاییدی بر این گفته می‌باشد. چندین گزارش در خصوص مصرف زنجبیل نشان داده است که عصاره‌های زنجبیل برای سلامت انسان مفید است. ترکیبات ۶-زنجبیلول آزاد، ۸-زنجبیلول، ۱۰-زنجبیلول و ۶-شوگاول تا دوز ۲۰۰۰ میلی‌گرم به‌عنوان مواد بی‌خطر برای مصرف انسان معرفی شدند [۲۲]. در مطالعه‌ای که توسط استویلووا و همکاران انجام شد، مشخص گردید عصاره زنجبیل حاوی مقدار زیادی ترکیبات پلی‌فنول است که موجب مهار بهتر پراکسیداسیون لیپید، مهار رادیکال هیدروکسیل و ظرفیت بالاتر شلات‌کنندگی بیوفلزات در مقایسه با کوئرستین می‌شود [۲۳].

مطالعات فارماکوکنتیک نشان داده‌اند که زنجبیل و اجزای آن به سرعت در انسان و حیوانات جذب و متابولیزه می‌شوند. در انسان سالم، پس از تجویز خوراکی عصاره زنجبیل (۰/۱ گرم - ۰/۲ گرم در هر فرد)، خونگیری از زمان ۰/۲۵ تا ۷۲ ساعت انجام شد و ۶-زنجبیلول آزاد، ۸-زنجبیلول، ۱۰-زنجبیلول و ۶-شوگاول آزاد یافت نشد. که تاییدی بر اثر بخشی سریع این عصاره می‌باشد [۲۴].

اخیراً مشخص شده است که زنجبیل می‌تواند با افزایش عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی، قند خون ناشتا را کاهش داده و چربی خون را بهبود بخشد. زنجبیل سبب مهار سنتز پروستوگلاندین‌ها از طریق مهار سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ می‌گردد. بعلاوه ترکیبات زنجبیل از جمله جینجردیون و شوآگول دارای اثرات مشابه داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی هستند که موجب مهار متابولیسم آراشیدونیک اسید می‌شوند [۲۵]. عصاره زنجبیل سبب مهار بیان ژن‌های متعدد موثر در پاسخ‌های التهابی از جمله ژن‌های کدکننده سیتوکین‌ها، کموکاین‌ها و سایکلواکسیژناز می‌گردند. در مطالعه راجی و همکاران در التهاب القا شده به‌وسیله Carrageenan بر روی موش‌های صحرایی مصرف زنجبیل با دوز ۱۰۰ و ۵۰ mg/kg کاهش معنادار التهاب را نشان داد [۲۶]. مطالعات زیستی نشان داده است که عصاره زنجبیل فعالیت سیکلواکسیژناز و ۵-لیپوکسیژناز را در زنجیره آراشیدونیک اسید مهار می‌کند و در نتیجه فعالیت ضد التهابی آن ممکن است به‌واسطه کاهش تشکیل پروستاگلندین‌ها و لکوترین‌ها باشد [۲۷]. زنجبیل هم‌چنین یک مهارکننده قوی آنزیم ترومبوکسان سنتاز می‌باشد و موجب افزایش سطح پروستاسیکلین بدون افزایش سطح هم‌زمان پروستاگلندین‌های E2 یا F2α می‌شود [۲۸].

در پژوهشی که توسط نادری و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام گرفت، مشخص گردید که میزان مصرف ۱ گرم پودر زنجبیل بعد از ۳ ماه تاثیر مستقیمی در کاهش علائم استئوآرتریت داشته است [۲۹]. التمن و همکاران در سال ۲۰۰۱ بیان کردند که استفاده از زنجبیل به‌صورت چشمگیری میزان

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

درد پوکی استخوان را کاهش داده و موجب بهبود علائم پوکی استخوان می‌شود [۳۰].

در مطالعه بالینی روندالنی و همکاران در سال ۲۰۲۰ مشخص شد که مصرف عصاره زنجبیل در مقایسه با گروه کنترل تاثیر معناداری در کاهش مارکرهای التهابی CRP و ESR داشته است که موجب بهبود قابل توجهی در کاهش علائم پوکی استخوان، درد و عملکرد زانو شد [۳۱]. چندین آزمایش بالینی اثر درمانی زنجبیل بر استرس اکسیداتیو و کاهش التهاب با سرکوب NF-kB را نشان داده است [۳۳،۳۲]. در مطالعه متاآنالیز انجام گرفته در سال ۲۰۲۰ تأثیر قابل توجه زنجبیل در کاهش سطح خونی CRP، hs-CRP و TNF-α و کاهش التهاب نشان داده شد [۳۴]. هم‌چنین پوررستمی سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای به کاهش غلظت آلکالین فسفاتاز و افزایش میزان کلسیم و منیزیم در اثر مصرف عصاره زنجبیل اشاره کرد که با نتایج این مطالعه هم‌خوانی داشت.

درمان با زینجرون به عنوان ماده موثره زنجبیل بر روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی موش (MSC) سمیتی را نشان نداد. بعلاوه در سطح سلولی، موجب تمایز استئوبلاست و تشکیل رسوبات کلسیم شد. در سطح مولکولی، زینجرون بیان Runx2 (یک عامل رونویسی استخوان) و سایر ژن‌های نشانگر تمایز استئوبلاست را در MSC تحریک کرد. مطالعات اخیر نشان دادند که میکرو RNAها (miRNAها) سوخت و ساز استخوان را تنظیم می‌کنند و مشخص شد که درمان با زینجرون یک تنظیم‌کننده مثبت Runx2 با هدف قرار دادن Smad7 و آنتاگونیست سیگنالینگ TGF-β1 می‌باشد [۳۵]. مطالعات انجام گرفته توسط زنگ در سال ۲۰۲۱ نشان داد که عصاره زنجبیل می‌تواند فعال‌کننده گیرنده فاکتور هسته‌ای لیگاند kappa-B (RANKL) ناشی از osteoclastogenesis را در سلول‌های RAW264.7 سرکوب کند [۳۶]. بعلاوه مشخص شد که عصاره زنجبیل بیان Nfatc1 (یک عامل اصلی رونویسی برای تمایز استئوکلاست) و سایر ژن‌های مرتبط با استئوکلاستوژنز مانند Oscar، Dc-stamp، Trap و Mmp9 را مهار می‌کنند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که با جلوگیری از تمایز استئوکلاست‌ها می‌توان از زنجبیل برای جلوگیری و درمان پوکی استخوان استفاده کرد [۳۷].

بنابراین، به نظر می‌رسد پتانسیل استخوان‌سازی زنجبیل برای درمان بیماری‌های مرتبط با استخوان می‌تواند مفید باشد هر چند در این راستا جهت تایید قطعی اثر موثر گیاه زنجبیل در بیماری پوکی استخوان مطالعات انسانی بیش‌تری مورد نیاز می‌باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی زنجبیل به‌دلیل وجود ترکیبات پلی‌فنول و خواص آنتی‌اکسیدانت قوی با مکانیسم‌های مختلف موجب افزایش غلظت کلسیم و منیزیم و افزایش میزان آلکالین فسفاتاز گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی زنجبیل موجب کاهش فعالیت استئوکلاست و افزایش تولید استئوبلاست‌ها به همراه افزایش طول استخوان و میزان استخوانی شدن شده است. با توجه به نتایج به‌دست آمده و در دسترس بودن گیاه *Zingiber officinale* به نظر می‌رسد استفاده از زنجبیل در استخوان‌سازی نویدبخش خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی با پشتیبانی مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام پذیرفت (شماره گرنت: ۱۲۲۵۳).

مشارکت و نقش نویسندگان

ایرجی، تنیده و جمشیدزاده: ایده و طراحی مطالعه. هقانی، طلایی و زارع نژاد: آنالیز و تفسیر نتایج قائم مقامی: آنالیز آماری، انصاری شیری و تنیده: انجام مدل حیوانی. ایرجی: نگارش مقاله. لازم به ذکر است که همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

منابع

[1] Poorrostami A, Farokhi F, Heidari R. Effect of hydroalcoholic extract of ginger on the liver of epileptic female rats treated with lamotrigine. Avicenna J Phytomed 2014; 4: 276.

[2] Dutta, S.; Mahalanobish, S.; Saha, S.; Ghosh, S.Sil, P. C. Natural products: An upcoming therapeutic approach to cancer. Food and Chemical Toxicology 2019,128, 240-55. https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.012 PMid:30991130

[3] Makpol S, Abdul Sani NF, Hakimi NH, Ab Rani N, Zakaria SN, Abd Rasid AF, et al. Zingiber officinale roscoe prevents DNA damage and improves muscle performance and bone integrity in old sprague dawley rats. Evid Bas Complement Altern Med 2020; 2020. https://doi.org/10.1155/2020/3823780

[4] White B. Ginger: an overview. Am Fam Phys 2007; 75: 1689-1691.

[5] Therkleson T. Ginger and osteoarthritis. 2012. https://doi.org/10.5772/26274

[6] Moghaddasi M, S.Kashani HH. Ginger (Zingiber officinale): a review. J Med Plants Res 2012; 6: 4255-4258. https://doi.org/10.5897/JMPR011.787

[7] Nikkhah Bodagh M, Maleki I, Hekmatdoost A. Ginger in gastrointestinal disorders: a systematic review of clinical trials. Food Sci Nutr 2019; 7: 96-108. https://doi.org/10.1002/fsn3.807 PMid:30680163 PMCid:PMC6341159

[8] Banihani SA. Ginger and testosterone. Biomolecules 2018; 8: 119. https://doi.org/10.3390/biom8040119 PMid:30360442 PMCid:PMC6316093

[9] Kumara M, Shylajab M, Nazeemc P, Babu T. 6-Gingerol is the most potent anticancerous compound in

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2934
PMid:18708382 PMCid:PMC2676573
[23] Stoilova I, Krastanov A, Stoyanova A, Denev P, Gargova S. Antioxidant activity of a ginger extract (Zingiber officinale). Food Chem 2007; 102: 764-770.
https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.06.023
[24] 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. Phytother Res 2021; 35: 711-742.
https://doi.org/10.1002/ptr.6858
PMid:32954562
[25] da Silveira Vasconcelos M, Mota EF, Gomes-Rochette NF, Nunes-Pinheiro DC, Nabavi SM, de Melo DF. Chapter 3.18 - Ginger (Zingiber officinale Roscoe). In nonvitamin and nonmineral nutritional supplements, Nabavi SM, Silva AS, Eds. Academic Press: 2019; pp 235-239.
https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00034-5
[26] Raji Y, Udoh U, Oluwadara O, Akinsomisoye O, Awobajo O, Adeshoga K. Anti-flammatory and analgesic properties of the rhizome extract of Zingiber officinale. Afric J Biomed Res 2002; 5.
https://doi.org/10.4314/ajbr.v5i3.53999
[27] Mustafa T, Srivastava K, Jensen K. Pharmacology of ginger, Zingiber officinale. J Drug Develop 1993; 6: 25-39.
https://doi.org/10.1016/0306-9877(92)90059-L
PMid:1494322
[28] Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (Zingiber officinale Roscoe): A review of recent research. Food Chem Toxicol 2008; 46: 409-420.
https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.085
PMid:17950516
[29] Naderi Z, Mozaffari-Khosravi H, Dehghan A, Fallah Hosseini H, Nadjarzadeh A. The effect of ginger (zingiber officinale) powder supplement on pain in patients with knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. SSU J 2013; 20: 657-667.
[30] Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. Arthritis Rheum 2001; 44: 2531-2538.
https://doi.org/10.1002/1529-0131(200111)44:11<2531::AID-ART433>3.0.CO;2-J
PMid:11710709
[31] Rondanelli M, Riva A, Allegrini P, Faliva MA, Naso M, Peroni G, et al. The use of a new food-grade lecithin formulation of highly standardized ginger (Zingiber officinale) and acmella oleracea extracts for the treatment of pain and inflammation in a group of subjects with moderate knee osteoarthritis. J Pain Res 2020; 13: 761-770.
https://doi.org/10.2147/JPR.S214488
PMid:32368129 PMCid:PMC7183537
[32] Rahimlou M, Yari Z, Rayyani E, Keshavarz SA, Hosseini S, Morshedzadeh N, et al. Effects of ginger supplementation on anthropometric, glycemic and metabolic parameters in subjects with metabolic syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Diabetes Metab Disord 2019; 18: 119-125.
https://doi.org/10.1007/s40200-019-00397-z
PMid:31275882 PMCid:PMC6582048
[33] de Lima RM, Dos Reis AC, de Menezes AA, Santos JV, Filho JW, Ferreira JR, et al. Protective and therapeutic potential of ginger (Zingiber officinale) extract and [6]-gingerol in cancer: A comprehensive review. Phytother Res 2018; 32: 1885-1907.
https://doi.org/10.1002/ptr.6134
PMid:30009484
[34] Morvaridzadeh M, Fazelian S, Agah S, Khazdouz M, Rahimlou M, Agh F, et al. Effect of ginger (Zingiber officinale) on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cytokine 2020; 135: 155224.
https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155224
PMid:32763761
[35] Srinaath N, Balagangadharan K, Pooja V, Paarkavi U, Trishla A, Selvamurugan N. Osteogenic potential of zingerone, a phenolic compound in mouse mesenchymal stem cells. Bio Factors 2019; 45: 575-582.
ginger (Zingiber officinale Rosc.). J Dev Drugs 2017; 6.
https://doi.org/10.4172/2329-6631.1000167
[10] Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol 2017; 4: 46.
https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2016.048
PMid:28293453 PMCid:PMC5335887
[11] Prior J. Progesterone for the prevention and treatment of osteoporosis in women. Climacteric 2018; 21: 366-374.
https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1467400
https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1472567
[12] Al-Muraikhi H, Chehab MA, Said H, Selim N. Assessing health beliefs about osteoporosis among women attending primary health care centres in Qatar. J Taibah Univ Med Sci 2017; 12: 349-355.
https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2016.11.003
PMid:31435262 PMCid:PMC6695000
[13] Jabarpour E. Abedini A, Keshtkar A. Osteoporosis risk prediction using data mining algorithms. J Commun Health Res 2020; 9: 69-80.
https://doi.org/10.18502/jchr.v9i2.3401
[14] Cohen A, Kamanda-Kosseh M, Dempster DW, Zhou H, Müller R, Goff E, et al. Women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) have low bone remodeling rates at the tissue level. J Bone Miner Res 2019; 34: 1552-1561.
https://doi.org/10.1002/jbmr.3750
PMid:31348548 PMCid:PMC6744311
[15] Leere JS, Vestergaard P. Calcium metabolic disorders in pregnancy: Primary hyperparathyroidism, pregnancy-induced osteoporosis, and vitamin D deficiency in pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 2019; 48: 643-655.
https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.007
PMid:31345528
[16] Kumbhojkar SV, Kale AD, Kumbhojkar VR, Desai KM. Salivary calcium as a diagnostic tool for screening of osteoporosis in postmenopausal women. J Oral Maxillofac Pathol 2019; 23: 192.
https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_133_19
PMid:31516222 PMCid:PMC6714260
[17] Ardakani Movaghati MR, Yousefi M, Saghebi SA, Sadeghi Vazin M, Iraji A, Mosavat SH. Efficacy of black seed (Nigella sativa L.) on kidney stone dissolution: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Phytother Res 2019; 33: 1404-1412.
https://doi.org/10.1002/ptr.6331
PMid:30873671
[18] Ostovar M, Akbari A, Anbardar MH, Iraji A, Salmanpour M, Ghoran SH, et al. Effects of citrullus colocynthis L. in a rat model of diabetic neuropathy. J Integrat Med 2020; 18: 59-67.
https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.12.002
PMid:31874814
[19] Koohi-Hosseinabadi O, Ranjbar Z, Sepehrimanesh M, AndisheTadbir A, Poorbaghi SL, Bahranifard H, et al. Biochemical, hematological, and pathological related healing effects of Elaeagnus angustifolia hydroalcoholic extract in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in male golden hamster. Environ Sci Pollut Res Int 2017; 24: 24447-24453.
https://doi.org/10.1007/s11356-017-0137-5
PMid:28895047
[20] Dabbaghmanesh MH, Noorafshan A, Talezadeh P, Tanideh N, Koohpeyma F, Iraji A, et al. Stereological investigation of the effect of Elaeagnus angustifolia fruit hydroalcoholic extract on osteoporosis in ovariectomized rats. Avicenna J Phytomed 2017; 7: 261.
[21] Talaei T, Edalatjoo M, Bahmanpour S, Aliabadi E. Effects of anti epileptic drugs phenytoin and phenobarbital on ossification indices of mouse femur and tibia and the anti teratogenic effects of Folic Acid on the reduction of their effects. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2005; 13: 51-57. (Persian).
[22] Zick SM, Djuric Z, Ruffin MT, Litzinger AJ, Normolle DP, Alrawi S, et al. Pharmacokinetics of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 6-shogaol and conjugate metabolites in healthy human subjects. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 1930-1936.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

https://doi.org/10.1002/biof.1515
PMid:31091349

[36] Zang L, Kagotani K, Nakayama H, Bhagat J, Fujimoto Y, Hayashi A, et al. 10-Gingerol suppresses osteoclastogenesis in RAW264.7 cells and Zebrafish osteoporotic scales. Front Cell Dev Biol 2021; 9. https://doi.org/10.3389/fcell.2021.588093 PMid:33748100 PMCid:PMC7978033

[37] Ito S, Ohmi A, Sakamiya A, Yano T, Okumura K, Nishimura N, et al. Ginger hexane extract suppresses RANKL-induced osteoclast differentiation. Biosci Biotechnol Biochem 2016; 80: 779-785 https://doi.org/10.1080/09168451.2015.1127133 PMid:26967638.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]

Koomesh -Volume 24, Issue 5 Sep and Oct 2022, 691 - 698

Osteogenesis effect of ginger (*Zingiber officinale*) hydroalcoholic extract in mouse embryos

Cambyz Irajie (M.D Ph.D)[1], Abdolrahim Ansari Shiri (Pharm.D)[2], Parvin Ghaemmaghami (Ph.D)[3], Farzaneh Dehghani (Ph.D)[4], Tahereh Talaei-Khozani (Ph.D)[4], Akram Jamshidzadeh (Pharm.D,Ph.D)[5], Romina Tanideh (Pharm.D)[2], Elham Zarenezhad (Ph.D)[6], Nader Tanideh (VMD, Ph.D)[*7,8], Aida Iraji (Ph.D)[*7,9]

1- Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2 - Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3- School of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
4- Department of Anatomical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5- Pharmaceutical Sciences Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
6- Noncommunicable Diseases Research Center, School of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran
7- Stem Cells Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
8- Pharmacology Department, Shiraz Medical School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
9- Central Research Laboratory, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

* Corresponding author. +98 713 2307591 -713 230 2225 tanidehn@gmail.com- aida.iraji@gmail.com Received: 11 Jun 2021; Accepted: 27 Apr 2022

***Introduction**:* Ginger in Iranian traditional medicine is known as an effective plant in reducing menopausal symptoms and treating osteoporosis. Therefore, in this study, the effects of ginger on the skeletal system in the fetus and the level of bone formation factors in the mice were investigated.

***Materials and Methods**:* In this study, 40 pregnant Balb/c mice were equally divided into four groups 1) control group 2) group receiving 100 mg/kg ginger hydroalcoholic extract orally, 3) group receiving 500 mg/kg ginger hydroalcoholic extract orally and 4) group receiving 1000 mg/kg ginger hydroalcoholic extract orally. Alizarin Red S and Alcian Blue staining methods were used to examine the embryo skeletal system. Osteogenesis length and bony area of femur and tibia as well as the length, width, and height of the skull in the embryos were measured. Blood samples were taken on the 19th day of pregnancy to evaluate bone formation factors in pregnant mice and biochemical factors were measured in blood samples.

Results: Evaluations showed that the length of femur and tibia and osteogenesis index in the treated groups relatively increased compared to the control group. Biochemical studies showed a significant increase in calcium, magnesium, and alkaline phosphatase levels in the group receiving 1000 mg/kg ginger hydroalcoholic extract compared to the control group.

Conclusion: The results of this study showed that *ginger* hydroalcoholic extract can be effective in increasing osteogenesis in the embryos and reducing the risk of osteoporosis in mothers.

***Keywords**:* Ginger, Osteogenesis, Pregnancy, Fetus

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2023-03-22]