



اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل (*Zingiber officinal*) بر اسپرماتوزن و محور هورمونی

هیوفیز - گنادی در موش‌های سوری بالغ

فاطمه رحمانیان^۱، وحید حمایت خواه جهرمی^{۲*}، امیراشکان مهجور^۲، حسین کارگر^۳

چکیده

که هورمون LH در گروه تجربی با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش معنی دار ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه کنترل و شم دارد. همچنین نتایج نشان داد که در تعداد سلول‌های اسپرماتید، اسپرماتوزوئید و لیدیک در گروه‌های تجربی با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم وجود دارد. بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده و با توجه به افزایش تعداد سلول‌های لایدیک و افزایش غلظت تستوسترون می‌توان نتیجه‌گیری کرد که زنجبیل ممکن است باعث تکثیر سلول‌های جنسی در موش‌های نر بالغ گردد.

کلمات کلیدی: زنجبیل، بیضه، تستوسترون، اسپرماتوزن، موش کوچک آزمایشگاهی

مقدمه

ناباروری و مشکلات مربوط به آن به عنوان یکی از مسائل مهم در زندگی زوجین شناخته شده است. بر اساس آمارهای موجود ۳۵٪ موارد ناباروری زوجین مربوط به مردان می‌باشد که شایع‌ترین علت ناباروری مردان، عدم توانایی آنان در تولید کافی اسپرم‌های سالم و فعال است. نقش گیاهان دارویی و از جمله زنجبیل در باروری مردان در طب سنتی مناطق مختلف دنیا ذکر گردیده است. مهمترین ترکیبات زنجبیل شامل: جینجرول، شوگائول و سزکوئی‌ترین‌ها است. در مورد اثرات زنجبیل کارهای تحقیقاتی صورت گرفته است که می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

زنجبیل یکی از گیاهان دارویی بسیار با ارزش است. این گیاه دارای بیشترین آنتی‌اکسیدانت‌ها از قبیل ویتامین‌های B، C و E می‌باشد. هم‌چنین این گیاه در تقویت قوه بیه نیز مؤثر است. در این تحقیق، تأثیر عصاره زنجبیل بر محور هورمونی هیوفیز-گنادی و فرایند اسپرماتوزن در موش‌های سوری بالغ نژاد Balb/C مورد بررسی قرار گرفته است. حیوانات مورد استفاده ۲۸ سر موش سوری نر بالغ با وزن تقریبی ۲۶ تا ۳۱ گرم و محدوده سنی ۱۰ هفتگی بود. نمونه‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی شامل گروه‌های کنترل، شم و تجربی ۱ و ۲ تقسیم شدند. گروه‌های تجربی ۱ و ۲ هر کدام به مدت دو هفته دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره‌ی مذکور به صورت تزریق درون صفاقی (IP) دریافت نمودند. در مدت زمان ذکر شده گروه شم، آب مقطر به صورت (IP) دریافت کرد. گروه کنترل از آب و غذای استاندارد آزمایشگاهی در طی دوره آزمایش استفاده کرد. بعد از تزریقات موش‌ها تشریح شد. پارامترهای مورد بررسی شامل اندازه-گیری غلظت هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH بود. همچنین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، اسپرم، لایدیک و سرتولی شمارش گردید. نتایج حاصله نشان داد که مقادیر سرمی هورمون LH در گروه تجربی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و هورمون FSH نیز در هر دو گروه تجربی کاهش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم دارد. در صورتی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم

۲* - استادیار گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم

Hemayatkhahr@jia.ac.ir

۳- کارشناس ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم

از زنجبیل در جلوگیری از حالت تهوع (۷ و ۱۳)، درمان نفخ و سوء هاضمه و زخم معده (۲)، حذف کلسترول از بدن (۱۲) و کاهش فشار

خون (۱۴) استفاده می شود. همچنین ریشه زنجبیل و ترکیبات اصلی پلی فینلیک که مواد آنتی اکسیدان دارند به عنوان ضد التهاب (۱، ۸ و در مورد اثرات این گیاه بر سیستم تولیدمثلی نر تحقیقات اندکی انجام شده است؛ بنابراین هدف از این تحقیق، بررسی اثر عصاره زنجبیل بر غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین‌ها و همچنین روند اسپرماتوژنز در موش کوچک آزمایشگاهی بالغ می باشد.

مواد و روش کار

این یک مطالعه‌ی تجربی می باشد. در این تحقیق از تعداد ۲۸ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد Balb/C با وزن تقریبی ۲۶ تا ۳۱ گرم و محدود سنی ۱۰ هفتگی که از مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی شیراز خریداری شد، استفاده گردید. حیوانات به مدت دو هفته جهت سازش با محیط جدید درخانه‌ی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جهرم نگهداری شد. درجه حرارت محیط $25 \pm 2^{\circ}C$ و دوره تاریکی-روشنایی برای حیوانات به صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی انتخاب گردید. غذای مورد استفاده در طول آزمایش، غذای استاندارد حیوان (pellet) و آب آشامیدنی آنها، آب لوله کشی شهر بود. کف قفس‌ها از خاک اره و تراشه چوب پوشیده می شد و هفته ای دو بار شستشو و ضد عفونی می گردید. نمونه‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی شامل گروه های کنترل، شم و تجربی ۲۰۱ تقسیم شدند. گروه‌های تجربی ۲۰۱ هر کدام به مدت دو هفته دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره‌ی هیدروالکلی زنجبیل به صورت تزریق درون صفاقی (IP) دریافت نمود. در مدت زمان ذکر شده گروه شم آب مقطر به صورت (IP) دریافت کرد. گروه کنترل از آب و غذای استاندارد آزمایشگاهی در طی دوره آزمایش استفاده کرد. عمل تزریق با سرنگ های انسولینی انجام شد که از حساسیت نسبتاً قوی برخوردار است. طرز تهیه عصاره زنجبیل به این صورت بود که بعد از تهیه ی یک کیلو گرم ریزوم زنجبیل تازه از یکی از فروشگاه های معتبر بندر عباس و خشک کردن ریزوم، آن را به وسیله آسیاب برقی به صورت پودر در آورده، سپس مقدار ۱۰۰ گرم پودر در ۸۰۰ میلی لیتر الکل ۷۰٪ حل شد. محلول

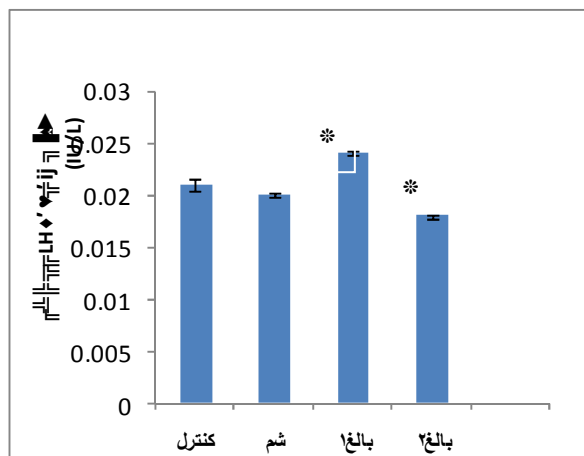
۱۵) و ضد سرطان عمل می کنند که سلول‌های سرطانی از جمله سلول‌های سرطانی تخمدان را مهار می کند (۹). اخیراً معلوم شده است که زنجبیل باعث افزایش قدرت تحرک و زیست اسپرم‌ها می شود (۵).

حاصل به مدت ۷۲ ساعت در پرکولاتور در دمای اتاق نگهداری شد. سپس عصاره گیری به وسیله قیف، انجام گردید. جهت خشک شدن عصاره، ماده تهیه شده به مدت ۲۴ ساعت در دسیکاتور قرار داده تا به وسیله پمپ خلأ، آب، الکل و مواد اضافی دیگر تبخیر شود. برای تهیه دارو، با دوز های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مقدار ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم از عصاره در ظرف جداگانه، در یک سی سی آب مقطر حل گردید. جهت جلوگیری از آلودگی، عصاره در یخچال نگهداری می شد. پس از اتمام تزریقات از قلب جانور خونگیری انجام شد. خون گرفته شده، در دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. سپس سرم آن جدا و به لوله های آزمایش دیگری منتقل گردید. لوله ها درون فریزر با دمای $-20^{\circ}C$ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. غلظت هورمون های FSH و LH به وسیله کیت های مخصوص خریداری شده از شرکت پیشناز طب و تستوسترون به وسیله کیت هورمونی ساخت DRG کشور آلمان به روش ELISA اندازه گیری شد. در مرحله بعد بیضه‌ها خارج، در پتری دیش حاوی سرم فیزیولوژیک قرار داده تا تمامی بافتهای اضافی و خونی که به بافت چسبیده است جدا شود. سپس بیضه ها را در ظرف هایی حاوی فیکساتیو فرمالین قرار داده تا جهت تهیه بافت و مقطع گیری آماده شوند. بعد از تهیه ی بلوک های پارافینی، برش گیری و رنگ آمیزی (هما توکسیلین - اتوزین)، برش های بافتی به ضخامت ۵ میکرون با دستگاه میکروتوم تهیه شد و نمونه‌ها جهت مطالعات میکروسکوپی نوری آماده شدند. در مطالعات میکروسکوپی تعداد سلول های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، اسپرماتوزوئید، سرتولی و بینابینی مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. نتایج به دست آمده بر اساس برنامه آماری SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

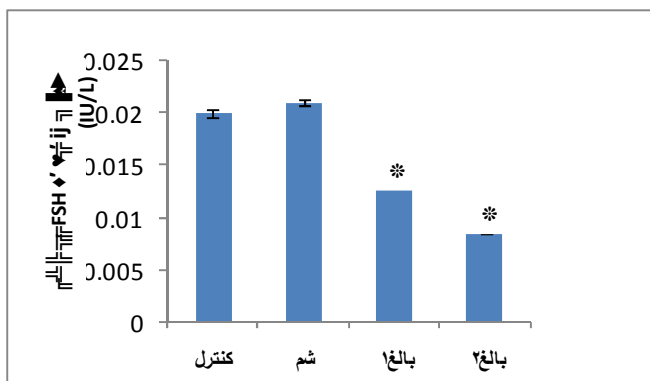
نتایج

نتایج حاصله نشان داد که مقادیر سرمی هورمون LH در گروه تجربی با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش و گروه تجربی با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم دارد (نمودار ۱). هورمون FSH در هر دو گروه تجربی کاهش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم دارد (نمودار ۲). نتایج هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم افزایش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) را نشان داد (نمودار ۳).

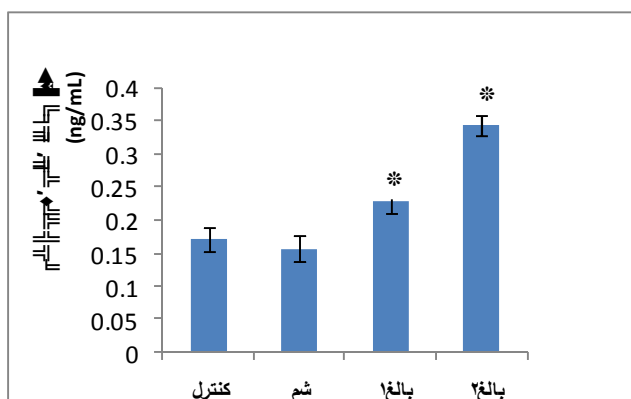
همچنین نتایج حاصل از تعداد سلول‌های اسپرماتید، اسپرماتوزوئید و لیدیگ افزایش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم نشان داد (نمودارهای ۶، ۷ و ۹). نتایج حاصل از تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و سرتولی در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (نمودارهای ۴، ۵ و ۸). همانطور که در تصاویر ۲ و ۳ دیده می‌شود تعداد سلول‌های جنسی در گروه تجربی افزایش پیدا کرده است.



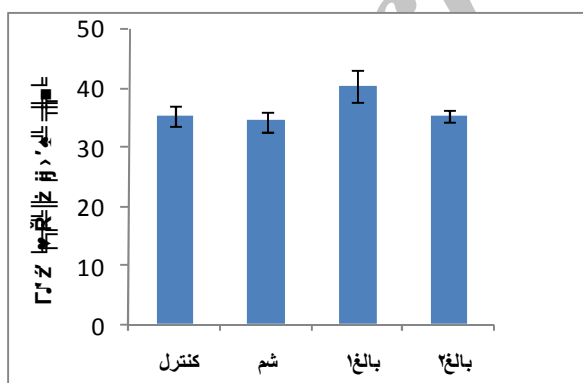
نمودار ۱ - اثر عصاره زنجبیل بر غلظت LH سرم خون در گروه‌های تجربی، کنترل و شم.



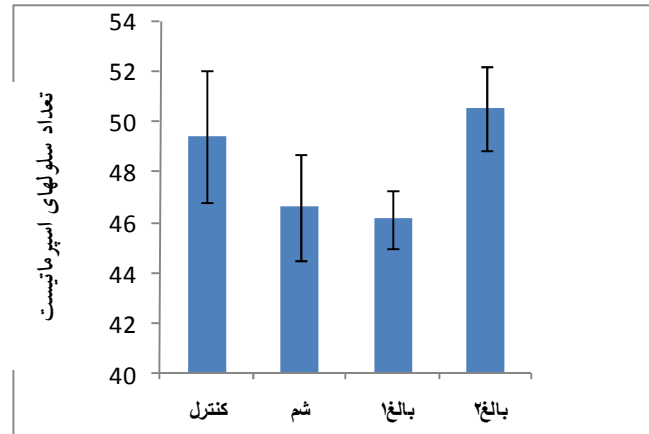
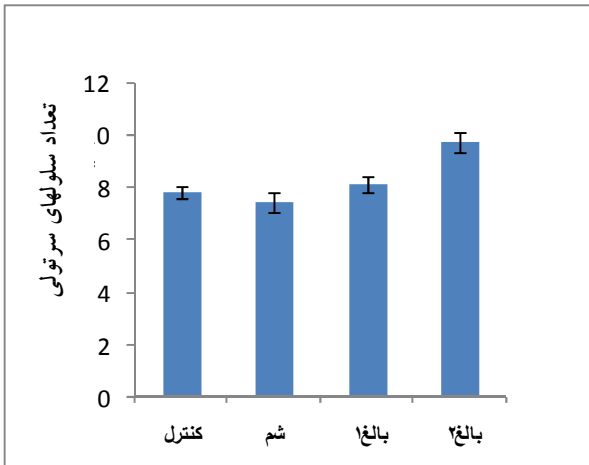
نمودار ۲ - اثر عصاره زنجبیل بر غلظت FSH سرم خون در گروه‌های تجربی، کنترل و شم.



نمودار ۳ - اثر عصاره زنجبیل بر غلظت تستوسترون سرم خون در گروه‌های تجربی، کنترل و شم.

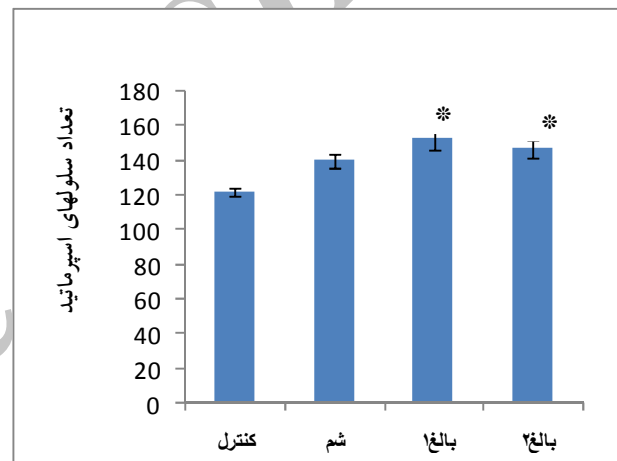
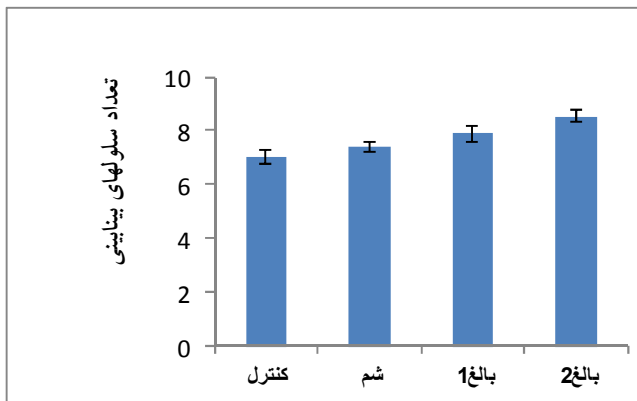


نمودار ۴ - اثر عصاره زنجبیل بر تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی در گروه‌های تجربی، کنترل و شم.



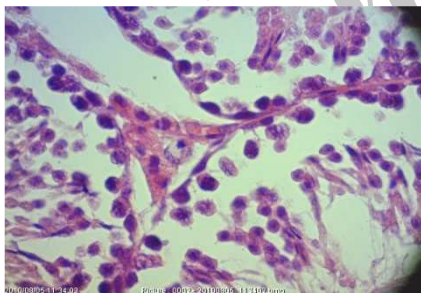
نمودار ۸- اثر عصاره زنجبیل بر تعداد سلولهای سرتولی در گروههای تجربی، کنترل و شم.

نمودار ۵- اثر عصاره زنجبیل بر تعداد سلولهای اسپرماتوسیت در گروههای تجربی، کنترل و شم.

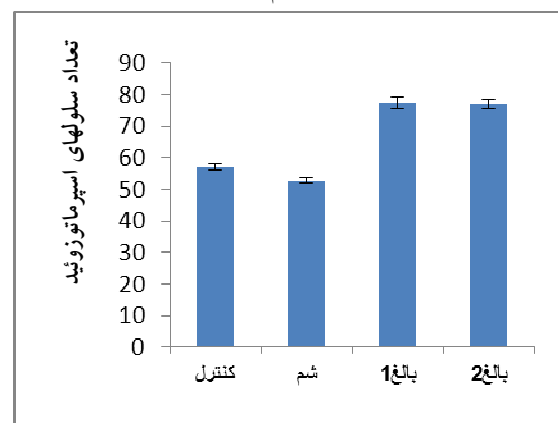


نمودار ۹- اثر عصاره زنجبیل بر تعداد سلولهای بیابینی در گروههای تجربی، کنترل و شم.

نمودار ۶- اثر عصاره زنجبیل بر تعداد سلولهای اسپرماتید در گروههای تجربی، کنترل و شم.

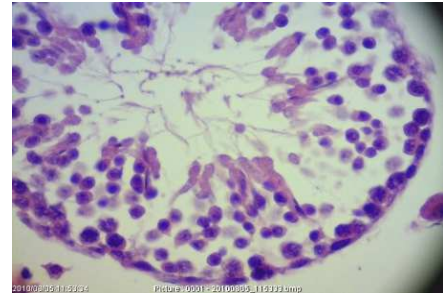


تصویر ۱- برش عرضی لوله‌های منی ساز در گروه کنترل بزرگنمایی: $\times 400$ ، رنگ آمیزی: هماتوکسیلین-ائوزین بزرگنمایی: $\times 400$ ، رنگ آمیزی: هماتوکسیلین-ائوزین



نمودار ۷- اثر عصاره زنجبیل بر تعداد سلولهای اسپرماتوزوئید در گروههای تجربی، کنترل و شم.

باشد. مطالعات نشان می‌دهد، با افزایش سروتونین، غلظت گنادوتروپین‌ها کاهش می‌یابد (۳). از آن جایی که جینجیرویل موجود در زنجبیل آنتی سروتونریک است و می‌تواند گیرنده ۳ سروتونین را مهار کند (۱۱). پس به نظر می‌رسد جینجیرویل با کم کردن سروتونین، موجب افزایش غلظت گنادوتروپین‌ها می‌شود و این دلیلی بر افزایش هورمون LH در گروه تجربی ۱ می‌باشد. همچنین جینجیرویل‌ها و شوگائول‌ها تحریک کننده آندروژن‌ها می‌باشند و می‌توانند هورمون تستوسترون را افزایش دهند (۵). مطالعات نشان می‌دهد که جینجیرویل‌ها و سزکوبی‌ترین‌ها با مهار مسیرهای لیپوآکسیژناز و سیکلواکسیژناز از تولید آراشیدونیک اسید جلوگیری می‌کنند و مهار تولید آراشیدونیک اسید به نوبه خود تولید پروستاگلاندین‌ها را مهار می‌کند و با توجه به نقش پروستاگلاندین‌ها در تولید گنادوتروپین‌ها، این ترکیبات موجود در زنجبیل از اثر خود تنظیمی منفی گنادوتروپین‌ها بر ترشح هورمون تستوسترون جلوگیری می‌کنند. پس با افزایش دوز زنجبیل در گروه‌های تجربی افزایش هورمون تستوسترون مشاهده می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد عصاره زنجبیل باعث افزایش تستوسترون می‌گردد (۸ و ۱۶). طبق نتایج به دست آمده در این تحقیق، افزایش سلول‌های بینایی می‌تواند عاملی برای افزایش ترشح هورمون تستوسترون باشد. بنابراین در گروه‌های تجربی با افزایش دوز زنجبیل غلظت هورمون تستوسترون افزایش می‌یابد. افزایش تستوسترون، بر روی سلول‌های تولید کننده LH و FSH واقع در هیپوفیز پیشین با اثر فیدبک منفی، باعث پایین آمدن سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH می‌شود که این تغییرات بر هیپوتالاموس و سلول‌های تولید کننده GnRH اثر می‌کند و میزان هورمون تولید شده GnRH نیز کاهش می‌یابد که کاهش GnRH نیز به نوبه‌ی خود باعث کاهش هورمون‌های LH و FSH می‌شود (۱۰). گزارش‌های موجود، حاکی از این است که روند اسپرماتوزن به یک سری تداخل‌های سلول به سلول بستگی دارد. در این میان می‌توان به تداخل عمل سلول‌های لایدیگ و سرتولی اشاره نمود. تحقیقات نشان می‌دهد که لوله‌های منی ساز عملکرد ترشحي تعداد و تمایز سلول‌های لایدیگ را کنترل می‌کند. همچنین پیشنهاد شده است که سلول‌های جنسی در مراحل از روند اسپرماتوزن، حساسیت سلول‌های دور لوله‌ای به هورمون‌های اندروژنیک را تعیین می‌کنند. طبق تحقیقات به عمل آمده تریق



تصویر ۲- برش عرضی لوله‌های منی ساز در گروه تجربی بزرگنمایی: $\times 400$ ، رنگ آمیزی: هماتوکسیلین-ائوزین بزرگنمایی: $\times 400$ ، رنگ آمیزی: هماتوکسیلین-ائوزین

بحث

گیاهان دارویی به دلیل ماهیت طبیعی و وجود ترکیبات همولوگ دارویی در کنار هم، با بدن سازگاری داشته و معمولاً فاقد عوارض ناخواسته هستند، بنابراین در موارد مصرف طولانی بسیار مناسب می‌باشند. زنجبیل جزء گیاهان دارویی با ارزش بوده و دارای خواص متعددی از جمله ضد تهوع، مقوی قلب، محرک سیستم ایمنی و محرک هضم غذاست. زنجبیل گیاهی است که محتوی بیشترین آنتی اکسیدانت‌ها از قبیل جینجیرویل‌ها و شوگائول‌ها می‌باشد. با توجه به اینکه در ارتباط با اثر زنجبیل بر فرایند اسپرماتوزن و سیستم تولیدمثلی تحقیقات اندکی انجام شده است. بنابراین در این تحقیق، تأثیر عصاره زنجبیل بر محور هورمونی هیپوفیز - گناد و فرایند اسپرماتوزن در موش کوچک آزمایشگاهی بالغ نژاد Balb/C مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که مقادیر سرمی هورمون LH در گروه تجربی با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و هورمون FSH نیز در هر دو گروه تجربی کاهش معنی داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم دارد. در صورتی که هورمون LH در گروه تجربی با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش معنی داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم دارد. همچنین نتایج نشان داد که در تعداد سلول‌های اسپرماتید، اسپرماتوزوئید و لیدیگ در گروه‌های تجربی با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش معنی داری ($P \leq 0/05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم وجود دارد. این مسأله می‌تواند به علت اثر ترکیبات زنجبیل بر محور هورمونی هیپوفیز-گناد و فرایند اسپرماتوزن



- 2- Al-Yahya, M.A., Rafatullah, S., Morsa, J.S., Ageel, A.M., Parmar, N.S. and Tariq, M. (1989). Gastroprotective activity of ginger, *Zingiber officinale* Roscoe in albino rats. *Am J Chinese Med* 17: 51.
- 3- Anderson, Y.H., Wong, O.L. and John, P. (2002). Serotonin interferes with Ca and PKC signaling to reduce gonadotropin-releasing hormone-stimulated GH serotonin in goldfish pituitary cells, *General and Comparative Endocrinology*, 159: 58-66.
- 4- Bernard, A.J. Damber, E. and Widmark, A. (2005) Hormonal control of testicular blood flow. *Mol. Cellu. Endocrinology*. Vol(50). pp: 123-133.
- 5- Khaki, A., Fathiazad, F., Nouri, M., and Khaki, A. A., (2009). *The effects of Ginger on spermatogenesis and sperm parameters of rat*. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. Vol(7): 7-12.
- 6- Krishna, P., Polasa, K., Kota, N. (2007). Alteration in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet, *Science Direct*, 106:991-996.
- 7- Mowrey, D.B. and Clayson, D.E. (1982). Motion sickness, ginger and Psychophysics, *The Lancet*, 20,655-657.
- 8- Murakami, A., Takahashi, D., Kinoshita, T., Koshmizu, K., Kim, H.W., Yoshihiro, A., Nakamura, Y., Jiwajinda, S., Terao, J. and Ohigashi, H. (2002). Zerombone a shoutheast Asian ginger sesquiterpene, markedly suppresses free radical generation, proinflammatory protein

هورمون‌های LH و hCG باعث تغییر گردش خون بیضه می‌شود. پاسخ به هورمون hCG به حضور سلول‌های لایدیگ که کنترل جریان خون بیضه را شدیداً کنترل می‌کنند وابسته است (۴). در تحقیق حاضر در گروه تجربی در تعداد سلول‌های لایدیگ در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم افزایش معنی داری مشاهده می‌شود. همچنین تعداد سلول‌های اسپرماتید و اسپرم افزایش معنی داری در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. با توجه به تحقیقات انجام شده که نشان دهنده ارتباط بسیار نزدیک بین عملکرد سلول‌های لایدیگ و سلول‌های جنسی در لوله‌های منی‌ساز می‌باشد و همچنین با توجه به این که تمایز و ترشحات سلول‌های لایدیگ توسط لوله‌های منی‌ساز کنترل می‌شود، باید پذیرفت که افزایش سلول‌های لایدیگ باعث افزایش پیشرفت روند اسپرماتوزن شده است. جینجرونها و شوگانول‌ها و سزکوئی‌ترین‌های موجود در زنجبیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند و موجب حذف رادیکال‌های آزاد و حذف متابولیت‌های فعال در بدن می‌گردد. این مسأله موجب ترمیم DNA های شکسته شده و آسیب دیده می‌شود. این ترکیبات موجب می‌شوند که سلول‌های ژرمینال به تقسیمات میوزی و میتوزی خود ادامه دهند (۶). علاوه بر این، آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت در حفاظت اسپرم‌ها در بافت بیضه و اپیدیدیم نقش ویژه‌ای ایفا می‌کند و کاهش این آنزیم در بدن سبب نازایی می‌گردد. این آنزیم با فرار گرفتن در غشای پلاسمایی اسپرم، هسته اسپرم و مایع اپیدیدیم را از گزند رادیکال‌های آزاد حفظ می‌کند و سبب بلوغ نهایی و تکامل اسپرم‌ها می‌شود (۵). مطالعات نشان می‌دهد، مصرف زنجبیل به مقدار قابل توجهی میزان آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز را افزایش می‌دهد و با تکثیر و تمایز اسپرم‌ها باعث افزایش باروری می‌گردد (۶). بنابراین طبق نتایج به دست آمده در این تحقیق، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که زنجبیل قادر است از طریق افزایش تعداد سلول‌های لایدیگ و افزایش هورمون تستوسترون باعث تکثیر سلول‌های زاینده و جنسی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی گردد.

منابع

- 1- Altman, R.D. and Marcussen, K.C. (2001). Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis-rheum*. 44(11):2531-8.



sickness susceptibility and gastric function. *Pharmacology* 42: 111.

14- Tanabe, M., Chen, Y.D., Saito, K. and Kano, Y. (1993). Cholesterol biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale Roscoe*. *Chem Pharm Bull*, 41: 710.

15- Thomson, M., Al-Qattan, K.K., Al-Sawan, S.M., Alnaqeeb, M.A., Khan, I. and Ali, M. (2002). The use of ginger (*Zingiber officinale Rosc.*) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 67(6): 475-478.

16- Yogeshwer, S.H., Sahdeo, P., Chitra, T., Madhulika, S., Jasmine, G. and Neetu, K. (2007). In vitro and in vivo modulation of testosterone mediated alterations in apoptosis related proteins by [6]-gingerol, *Science Direct*. (168):1492-1502.

production, and cancer cell proliferation accompanied by apoptosis: the alpha, beta-unsaturated carbonyl group is a prerequisite, *Carcinogenesis*, 23950:795-802.

9- Ness, R.B., Grisso, J.A., Cottreau, C. Klapper, J., Vergona, R., Wheeler, J.E., Morgan, M. and Chlesselman, J.J. (2000). Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology*. 11:111-117.

10- Norman, J.F., and Way, J.M., (1998). Some ecological observation on the use of dat pollen in hypothalamic hormones. *Endocrinology*. 2: 532-548.

11- Sharma, S.S. and Gupta, Y.k. (1998). Reversal of cis platin induced delay in gastric emptying in rats by ginger, *Ethnopharmacology*, 62:19-55.

12- Srinivasan, K. and Sambaiah, K. (1999). The effect of spices on cholesterol 7alpha-hydroxylase, activity and on serum and hepatic cholesterol levels in the rat. *Int J Vitamin Nure Res*, 67:363-369.

13- Stewart, J., Wood, M.J., Wood, C.D. and Mims, M.E. (1991). Effects of ginger on motion

Archive of SID