Original Article

اثر تداخل عمل عصاره هیدروالکلی ریزوم گیاه زنجبیل (*Zingiber officinale*) و سیستم نیتریک اکسید بر فعالیت مکانیکی نای ایزوله موش صحرایی نر

فرشته دادفر[1*]، امین اله بهاءالدینی[2]، سید ابراهیم حسینی[3]

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، ایران.
۲- گروه زیست شناسی، دانشگاه شیراز، ایران.
۳- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس، فارس، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۱۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۷/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: زنجبیل گیاهی است که از زمان های قدیم به عنوان شل کننده برونش استفاده می‌شده است. هدف این پژوهش بررسی اثر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر فعالیت مکانیکی نای ایزوله و برهم کنش آن با سیستم نیتریک اکسید می باشد.

مواد و روش‌ها: ۱۵ سر موش صحرایی نر بالغ پس از تطابق با محیط به مدت یک هفته با تزریق داخل صفاقی پنتوباربیتال سدیم بیهوش شدند، نای آنها جدا و به قطعات ۳ میلی متری تقسیم شد. سپس حلقه‌های نای ایزوله به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند و درحمام بافتی حاوی محلول کربس قرار گرفتند. فعالیت مکانیکی هر کدام از گروه ها به وسیله سیستم پاورلب ثبت شد. پس از ایجاد شرایط پایه، به گروه تیمار عصاره هیدروالکلی زنجبیل با دوز ۰/۳mg/ml و به گروه کنترل نیز در شرایط یکسان، اتانول ۷۰ درصد به عنوان حلال اضافه گشت. سپس پاسخ مکانیکی هر کدام از گروه‌ها در حضورL-NAME ثبت شد. داده ها با استفاده از روش آماری paired sample t- test مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند.

نتایج: نتایج کاهش معنی داری در فعالیت مکانیکی حلقه‌هایی که در معرض زنجبیل بودند را نشان داد که بعد از به کار بردن L-NAME در مقایسه با گروه کنترل تغییری صورت نگرفت.

نتیجه گیری: می‌توان چنین نتیجه گیری کرد که زنجبیل یک اثر مهاری بر فعالیت مکانیکی نای داشته که این اثر احتمالا مستقل از سیستم نیتریک اکسید است.

کلمات کلیدی: **زنجبیل، عصاره‌ی هیدروالکلی، نای ایزوله، نیتریک اکسید، موش صحرایی**

مقدمه

در مجاری هوایی، نیتریک اکسید از سلول‌های اپیتلیالی و فیبرهای عصبی که سلول‌های عضلات صاف مجاری هوایی را عصب دهی می‌کنند، تولید می‌شود. ثابت شده است که نیتریک اکسید آزاد شده توسط این سلول‌ها منجر به کاهش مقاومت مجاری هوایی شده و بنابراین به عنوان یک نوروترانسمیتر مهاری غیر کولینرژیک- غیرآدرنرژیک مسوول شل شدن عضلات صاف مجاری هوایی است. نیتریک اکسید یک ماده مهم شل کننده برونش‌ها به صورت درون زاد بوده که توسط یکی از انواع ایزوفرم‌های آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (NOS) که شامل NOS نورونی (nNOS)، اندوتلیال یا اپیتلیال (eNOS) و القایی (iNOS) می‌باشند، ساخته می‌شود که در مجاری برونش توسط ایزوفرم اندوتلیالی ساخته می‌شود. آنزیمNOS از ال-آرژنین و اکسیژن و NADPH به عنوان سوبسترا برای تولید نیتریک اکسید و ال- سیترولین استفاده می‌کند (۱). نیتریک اکسید در مکانیسم‌های تنظیمی فیزیولوژیک از قبیل انتقال پیام عصبی، فعالیت نوروآندوکرین،

*نویسنده مسوول: **فرشته دادفر**،گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور ، ایران.
تلفن: ۰۷۳۲۶۲۳۲۶۸۴ Email: fereshteh.dadfar@yahoo.com

فشارخون، تون عضلات صاف مجاری هوایی و نفوذپذیری عروق نقش دارد. همچنین به عنوان یک شل کننده عروق عمل کرده و در تنظیم تبادلات گازهای ریوی، جریان خون مجاری هوایی و شل کننده برونش عمل می‌کند (۲). نیتریک اکسید نقش مهمی در تنظیم فعالیت مجاری هوایی دارد. نیتریک اکسید مشتق از اندوتلیوم ممکن است در تنظیم جریان خون مجاری هوایی نیز نقش داشته باشد همچنین منجر به مهار انقباض برونش ایجاد شده توسط اعصاب کولینرژیک گشته و به عنوان یک فاکتور شل کننده مشتق از اپیتلیوم می‌تواند منجر به شل شدگی عضلات صاف مجاری هوایی، عروق و دستگاه گوارش شود (۳).

امروزه استفاده از گیاهان دارویی در اکثر کشورها افزایش یافته است و معمولاً عصاره و ترکیبات مؤثر گیاهان به طور وسیع در گیاه درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷). یکی از این گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی، گیاه زنجبیل با نام علمی *Zingiber Officinale* می باشد. زنجبیل طیف درمانی وسیعی داشته و در درمان بیماری‌های مختلف از قبیل روماتیسم، تب، پرفشاری، عفونت، سرماخوردگی، آسم، دیابت، التهاب، اختلالات قلبی و بیماری‌های تنفسی نقش بسزایی دارد. همچنین به عنوان عامل ضد اسپاسم، ضد درد، آرامش‌بخش، شل برونش نیز هست (۴، ۵ و ۶). همچنین نشان داده شده که عصاره متانولی زنجبیل سبب مهار کاهش قطر مجاری هوایی القاءشده توسط استیل کولین در نای موش صحرایی از طریق مکانیسم احتمالی بلوکرهای کانال کلسیم می‌شود (۷). ثابت شده که روغن زنجبیل دارای فعالیت ضد اسپاسمی در دئودنوم موش صحرایی می‌باشد که این عمل را از طریق مهار پاسخ‌های انقباضی القاء شده به وسیله کارباکول و کلرید پتاسیم نشان می‌دهد و فرض بر این است که روغن گیاه منجر به بلوک ورود کلسیم از طریق غشاء سلولی عضلات صاف دئودنوم می‌گردد (۸). تا کنون مطالعه‌ای در زمینه تداخل عمل عصاره زنجبیل با نیتریک اکسید صورت نگرفته است؛ لذا با توجه به این که زنجبیل جزء گیاهان دارویی با اهمیت بوده و دارای خواص متعددی از جمله آنتی اکسیدان، ضد سرفه، سرماخوردگی، آنفولانزا، ضد التهاب و کاهش اسپاسم است (۴) و همچنین نیتریک اکسید به عنوان یک عامل شل کننده برونش عمل می‌کند در این راستا هدف پژوهش حاضر بررسی تداخل عمل عصاره هیدروالکلی زنجبیل با نیتریک اکسید بر فعالیت مکانیکی نای ایزوله موش صحرایی بود.

مواد و روش‌ها

در ابتدا عصاره گیری از گیاه زنجبیل انجام گرفت به این ترتیب که ریزوم تازه زنجبیل از فروشگاه خریداری شد و به منظور اطمینان از گیاه به دلیل بومی نبودن این گیاه، قطعاتی از ریزوم آن در گلخانه با رعایت تمامی شرایط رشد گیاه کشت داده شد و سپس توسط متخصص گیاه شناسی دانشگاه شیراز، گیاه تایید شده و شماره وچر ۲۴۹۹۹ به آن اختصاص داده شد. پس از خشک نمودن ریزوم زنجبیل به روش علمی، ریزوم‌های خشک شده پودر شدند. برای عصاره گیری، پودر وزن شده (به میزان ۷۰۰ گرم) در دستگاه پرکولاتور قرار داده شد و به میزان ۲/۵ لیتر اتانول ۷۰ درصد به پودر اضافه گشت. عصاره هیدروالکلی پودر گیاه زنجبیل طی مدت ۲۴ ساعت در ظرفی به صورت قطره قطره جمع گردید. در طول مدت عصاره‌گیری در صورت پائین آمدن حلال، مجددا به آن حلال اضافه می‌شد. پس از گذشت مدت ۲۴ ساعت، عصاره رقیق گیاه زنجبیل آماده شد و در پایان حجم مصرفی اتانول ۷۰ درصد نیز یادداشت گردید. سپس عصاره رقیق گیاه توسط دستگاه روتاری تغلیظ شد. در ادامه آزمایش، ۱۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار و میانگین وزنی ۲۱۰ تا ۲۳۰ گرم به منظور تطابق با محیط به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده نوری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و درجه حرارت۲ ± ۲۲ درجه سانتیگراد در اتاق حیوانات بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز نگهداری شدند (نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شد و کلیه نکات اخلاقی در مورد نگهداری و انجام آزمایش در مورد آنها انجام گرفت). در تمام مدت آزمایش، غذا و آب به اندازه کافی در اختیار آنها قرار گرفت. آزمایش‌ها مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. در ابتدا موش‌های صحرائی با تزریق داخل صفاقی پنتوباربیتال سدیم به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند (۹). پس از ضد عفونی کردن وسایل

جراحی، برشی در زیر حنجره داده شد و با کنار زدن فاشیا و عضلات به سرعت بخش های انتهایی نای ایزوله جدا شد و به پتری دیش حاوی محلول کربس ۳۷ درجه سانتیگراد منتقل گردید. سپس بدون آسیب به اپیتلیوم و عضله نای، حلقه‌های عرضی به طول ۳ میلیمتر از بافت نای تهیه شد و به طور تصادفی حلقه‌های نای هر حیوان به دو گروه کنترل و تیمار با زنجبیل تقسیم شدند. در ادامه به طور هم زمان دو حلقه نای در حمام‌های بافتی جداگانه موجود در دستگاه سوار شدند. حلقه‌های نای به وسیله قلاب‌های مخصوص به ترانسدیوسر نیرو متصل شد و این مجموعه در داخل حمام بافتی حاوی کربس ۳۷ درجه غوطه ور گردید و به طور مداوم با اکسیژن ۹۵ درصد و دی اکسیدکربن ۵ درصد هوادهی می-شد. محلول کربس- هنسلیت با استفاده از ترکیبات زیر و بر حسب واحد میلی مولار تهیه شد: Nacl ۱۱۸، $NaHCO_3$ ۲۵، $MgSo_4$ ۱/۲، KH_2Po_4 ۱/۲، KCl ۴/۷، $Cacl_2$ ۲/۵، Glucose۱۱. pH محلول کربس نیز در تمام طول مدت آزمایش توسط دستگاه pH متر اندازه گیری می‌شد تا در حد ۷/۴ و خنثی باشد (۱۰).

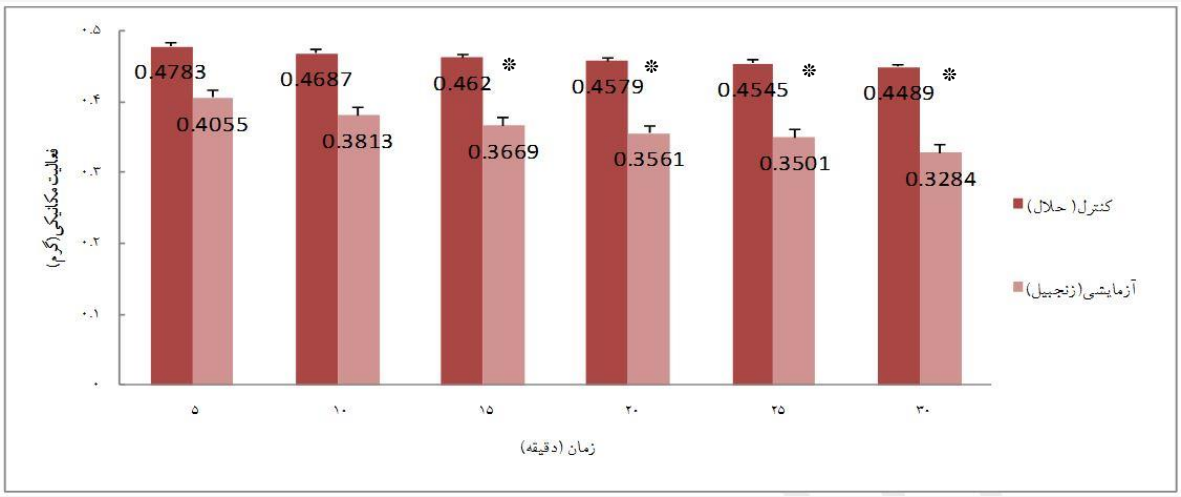
پس از نصب بافت‌ها، تانسیون پایه نای ایزوله تحت کشش ۰/۵ گرم به مدت ۶۰ دقیقه و قبل از استفاده از هر نوع دارو در هر دو گروه تیمار و کنترل ثبت گردید. آزمایش به طور هم زمان و با شرایط مساوی بر روی حلقه‌های ایزوله نای انجام گرفت. در ابتدا به منظور اطمینان از سلامت بافت، استیل کولین با دوز موثر ۲×۱۰^{-۵} مولار (۷) به هر دو حمام بافتی اضافه گردید و فعالیت مکانیکی حلقه‌های ایزوله نای به مدت ۲۰ دقیقه ثبت شد، سپس بافت‌ها شستشو داده شدند و مجددا به مدت ۶۰ دقیقه به بافت‌ها استراحت داده شد تا به مرحله تانسیون پایه برسند، پس از آن به طور تصادفی یکی از حلقه‌ها تحت تاثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل با دوز موثر۰/۳ میلی گرم بر میلی لیتر (معادل۱۹۰ میکرولیتر) و حلقه دیگر تحت تاثیر اتانول ۷۰ درصد با همان حجم مشابه به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفتند. گروه دریافت کننده عصاره تحت عنوان گروه تیمار (گروه۲) و گروه دریافت کننده حلال به عنوان گروه کنترل (گروه ۱) مدنظر قرار گرفتند. سپس جهت بررسی تداخل عمل عصاره هیدروالکلی زنجبیل با سیستم نیتریک اکسید، از داروی L-NAME[1] (ساخت شرکت سیگما آلدریچ آلمان E6574) به عنوان مهارکننده آنزیم نیتریک اکسید سنتاز استفاده شد. بعد از گذشت زمان ۳۰ دقیقه و مشاهده اثر شل کنندگی عصاره، به طور هم زمان به هر دو حلقه، داروی L-NAME با دوز موثر $۱۰^{-۴}$مولار (۱۰) اضافه گردید و حدود ۳۰ دقیقه فعالیت مکانیکی هر دو حلقه ثبت گردید. در تمام مدت آزمایش فعالیت مکانیکی نای ایزوله منتقل شده به ترانسدیوسر نیرو، به دستگاه بریدج آمپلی فایر و سیستم پاورلب مدل ML825 ساخت استرالیا انتقال می-یافت. تغییرات مکانیکی بافت‌ها به سیگنال‌های الکتریکی تبدیل شده و توسط مانیتور کامپیوتر قابل مشاهده و ارزیابی بود.

روش آماری: در ادامه اعداد به دست آمده از نتایج آزمایش به وسیله نرم افزار Chart ورژن ۵ میانگین گیری شد و سپس داده‌ها به وسیله نرم افزارSPSS و با استفاده از تست آماری Paired sample t- test با در نظر گرفتن سطح معنی داری $P<0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

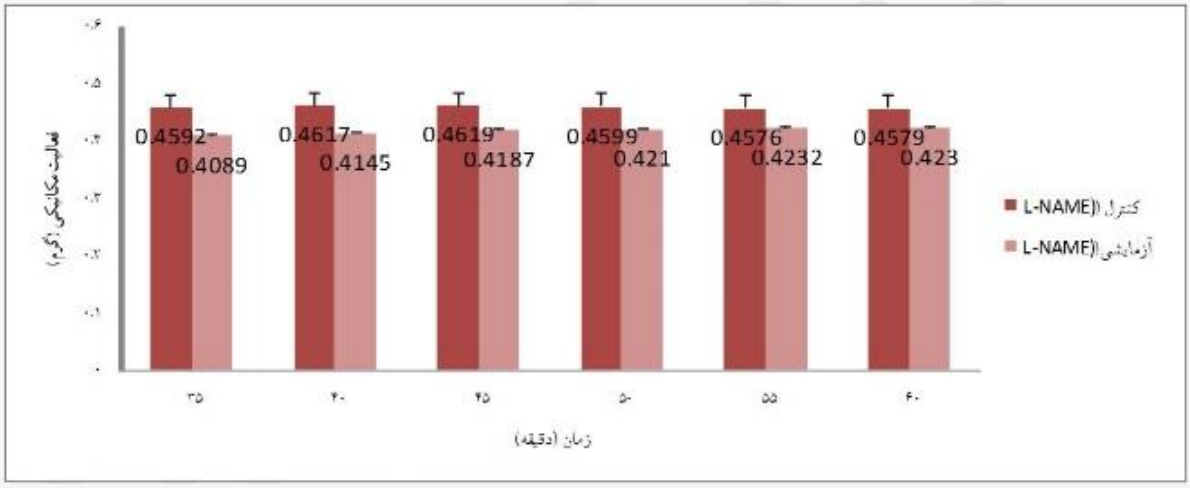
نتایج

نتایج نشان داد که بین گروه کنترل و تیمار طی ۲۰ دقیقه و در دقایق مختلف تفاوت معنی داری وجود ندارد. بنابراین می-توان گفت که هر دو بافت در شرایط یکسان قرار داشته‌اند. همچنین هر دو حلقه نای تقریبا به یک میزان به استیل کولین پاسخ دادند. بنابراین مشاهده شد که حلقه‌های نای سالم بوده و از نظر پاسخ دهی به استیل کولین تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت. نمودار ۱ پاسخ دهی نای به عصاره هیدروالکلی زنجبیل و حلال را در گروه تیمار و کنترل به ترتیب نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که عصاره در دقیقه‌های ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ منجر به شل شدن نای ایزوله گردید و در این دقایق فعالیت مکانیکی نای ایزوله در گروه تیمار تفاوت

1. N-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride



نمودار ۱- میانگین و انحراف استاندارد میانگین (Mean ± SEM) فعالیت مکانیکی نای (بر حسب گرم) در حضور عصاره هیدروالکلی زنجبیل و حلال
*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل



نمودار ۲- میانگین و انحراف استاندارد میانگین (Mean ± SEM) فعالیت مکانیکی نای (بر حسب گرم) در پاسخ به L- NAME در حضور عصاره هیدروالکلی زنجبیل

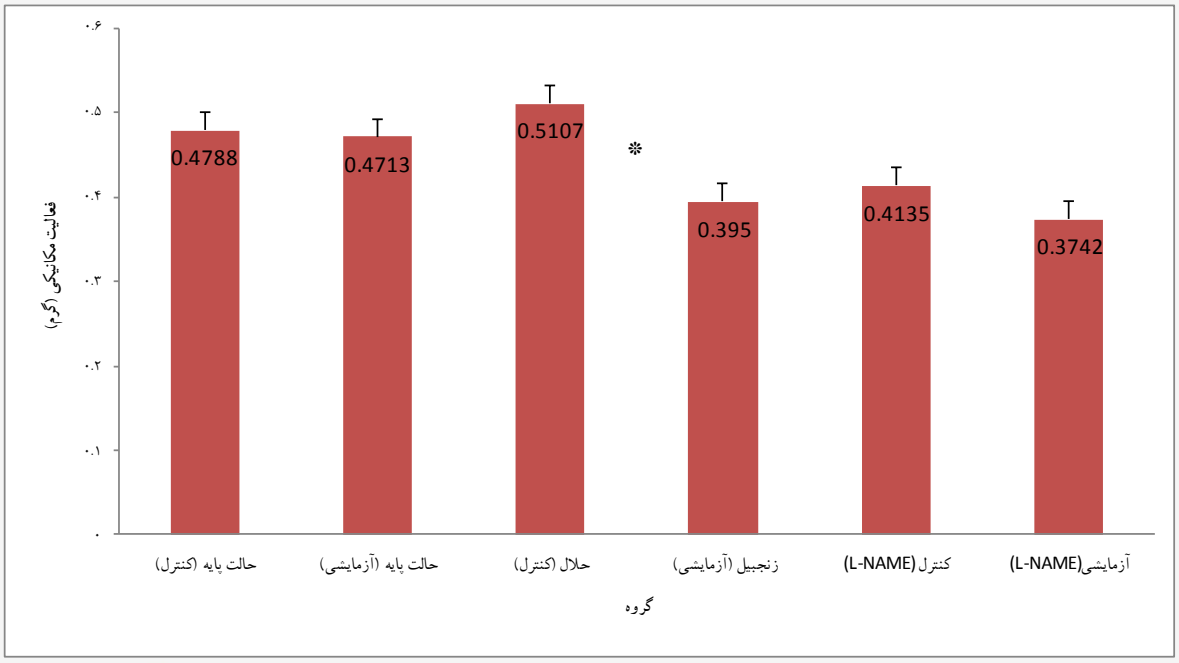
معنی داری را با گروه کنترل نشان داد. ولیکن پس از اضافه کردن L-NAME به هر دو بافت در طول مدت ۳۰ دقیقه در فعالیت مکانیکی هر دو بافت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج حاصل از برهم کنش عصاره با L-NAME در نمودار ۲ و شکل ۱ قابل مشاهده است.

نمودار ۳ شمای کلی اثر توام عصاره هیدروالکلی زنجبیل با سیستم نیتریک اکسید را نشان می‌دهد. همان گونه که در نمودار ۳ دیده می‌شود تانسیون پایه در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. تفاوت معنی‌داری نیز در میزان شل شدگی نای در گروه تیمار و کنترل که به ترتیب در معرض عصاره هیدروالکلی زنجبیل و حلال آن قرار گرفته‌اند، دیده شد. بدین معنی که میزان شل شدن نای در گروه تیمار به

تجویز عصاره بیشتر گردید. ولیکن پس از اضافه کردن L-NAME به هر دو بافت، در فعالیت مکانیکی گروه تیمار و کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

همانگونه که در بخش نتایج اشاره شد تجویز عصاره هیدروالکلی زنجبیل پس از مدت ۱۵ دقیقه منجر به شل شدن بافت ایزوله نای شد که این شل شدگی از دقیقه ۱۵ تا ۳۰ ادامه داشت. احتمالا اثرات شل کنندگی زنجبیل بر روی نای ایزوله از طریق ترکیبات موثر در این گیاه می‌باشد که در این بین احتمالا شواگول‌ها که فرم هیدراته جینجرول می‌باشد، نقش موثری را بازی می‌کند. تحقیقات نشان داده است در ریزوم تازه زنجبیل، جینجرول‌ها به عنوان یکی از ترکیبات فنلی جزء فعال مهم شناخته شده‌اند و ۶ جینجرول یکی از مهم‌ترین عناصر موجود از سری جینجرول می‌باشد. اثرات زنجبیل تازه به علت وجود جینجرول‌ها و اثرات زنجبیل خشک به علت شواگول‌ها می‌باشد(۶). نیتریک اکسید به عنوان یک نوروترانسمیتر غیر آدرنرژیک- غیر کولینرژیک مهاری در مجاری هوایی شناخته شده است و به عنوان شل کننده عروق، عضلات صاف، تنظیم تبادلات گازی در ریه، جریان خون ریوی و مجاری هوایی نیز عمل می‌کند (۱۱ و۱۲). بنابراین تحقیقات اخیر بیانگر دخالت سیستم نیتریک اکسید در مجاری هوایی می‌باشد.



نمودار۳- شمای کلی از برهم کنش عصاره هیدروالکلی زنجبیل با سیستم نیتریک اکسید برحسب میانگین و انحراف استاندارد میانگین (Mean ± SEM)
*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل

با توجه به این شواهد در تحقیق حاضر جهت بررسی تداخل عمل عصاره زنجبیل و سیستم نیتریک اکسید از داروی L-NAME به عنوان مهارگر آنزیم نیتریک اکسید سنتاز[2] استفاده گردید. همانگونه که در بخش نتایج مشاهده شد استفاده از L- NAME به عنوان مهارکننده آنزیم نیتریک اکسید سنتاز در حضور عصاره هیدروالکلی زنجبیل، تفاوت معنی داری در فعالیت مکانیکی گروه تیمار و کنترل ایجاد نکرد و اثر شل کنندگی عصاره هیدروالکلی زنجبیل را کاهش

2. Nitric Oxide Synthase (NOS)

نداد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که عصاره هیدروالکلی زنجبیل از طریق تداخل عمل با سیستم نیتریک اکسید عمل نمی‌کند و اثر شل‌کنندگی عصاره مستقل از سیستم نیتریک اکسید است. تاکنون مطالعه‌ای در زمینه اثرات توام عصاره هیدروالکلی زنجبیل و سیستم نیتریک اکسید صورت نگرفته است ولیکن طی تحقیقات دانشمندان مشخص شده است که نیتریک اکسید باعث شل شدن عضلات صاف مجاری هوایی می‌شود (۲، ۱۴-۱۲). توانایی نیتریک اکسید در شل شدن عضلات صاف در مدل‌های مختلف و انواع عضلات از جمله عضله صاف مجاری هوایی بررسی شده است. ثابت شده است که نیتراتها سبب شل شدن برونش‌ها می‌گردد. در خوک‌های بیهوش، انقباض برونش القاء شده توسط متاکولین به وسیله استنشاق نیتریک اکسید کاهش می‌یابد (۱۵). مهار کننده-های NOS منجر به تبدیل شدن حالت شل شدگی عضلات صاف مجاری هوایی به انقباض می‌گردند که این نشان دهنده این است که اثر شل شدگی مجاری هوایی از طریق آزاد سازی نیتریک اکسید است (۱۶). نیتریک اکسید دارای یک فعالیت آنتاگونسیتی بر خلاف هیستامین و استیل کولین در عضلات صاف مجاری هوایی می‌باشد که این اثرات پس از به کار بردن نیتریک اکسید استنشاقی از طریق شل شدن برونش در بیماران آسمی دیده شده است (۱۷). طی مطالعه‌ای درگیری نیتریک اکسید به عنوان یک واسطه در اعمال آگونیست β_2 یعنی سالبوتامول به عنوان یک شل کننده عروق مورد بررسی قرار گرفته است. اپی تلیوم نای در این آزمایش به عنوان یک منبع نیتریک اکسید در نظر گرفته شده است. در این آزمایش نای بدون اپیتلیوم و با اپیتلیوم مورد آزمایش قرار گرفته‌اند و پاسخ‌های شل شدگی در حضور یا عدم حضور مهار کننده نیتریک اکسید یعنی L-NAME بررسی شده است. نتایج نشان داد که نای فاقد اپیتلیوم یک کاهشی را در پاسخ‌های شل کنندگی به سالبوتامول نشان داد و L-NAME سبب کاهش حساسیت نای به سالبوتامول در شرایط با اپیتلیوم و فاقد اپیتلیوم گردید و این نشان دهنده نقش نیتریک اکسید به عنوان یک واسطه مهم در اثرات شل کنندگی سالبوتامول در نای است (۱۱). مطالعه دیگر نیز نشان داده که تزریق عصاره زنجبیل به صورت داخل وریدی سبب افت فشار خون سرخرگی شده که در اینجا اندوتلیوم سالم عروق به تعیین اثرات شل کننده عروقی زنجبیل کمک می‌کند و شاهد این فرضیه این است که اثرات شل کنندگی زنجبیل در آئورتی که دارای اندوتلیوم سالم است از طریق L-NAME یک مهارکننده سنتز NO یا آتروپین (آنتاگونیست کولینرژیک) بلوک نمی‌شود چرا که عصاره در آئورتی که اندوتلیوم آن جدا شده بود نیز منجر به اثرات شل شدگی گردید (۱۸). در تحقیق حاضر می-توان نتیجه گیری کرد که عصاره زنجبیل از مسیرهای احتمالی دیگر مستقل از نیتریک اکسید از جمله سیستم آدرنرژیک و کولینرژیک منجر به شل شدن نای ایزوله می-گردد.

در پایان می‌توان چنین نتیجه گیری کرد که عصاره آبی-الکلی زنجبیل با دوز به کار رفته اثر شل کنندگی بر نای ایزوله موش صحرایی نر داشته است ولیکن استفاده توامان عصاره هیدروالکلی زنجبیل و L-NAME نیز به آنتاگونیست نیتریک اکسید اثر شل کنندگی عصاره را کاهش نداد و بنابراین می-توان گفت که عصاره زنجبیل از طریق سیستم نیتریک اکسید عمل نمی‌کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر صمیمانه خویش را از دانشکده داروسازی دانشگاه شیراز در زمینه همکاری صمیمانه ایشان در امر عصاره گیری و همچنین بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز در یاری نمودن انجام این تحقیق اعلام می-دارند.

References

1. Maarsingh H. Arginase strongly impairs neuronal nitric oxide- mediated airway smooth muscle relaxation in allergic asthma. Respiratory Research. 2005;7(1):6-12.
2. Himashree G, Dass D, Banerjee PK, Selvamurthy W. Nitric oxide and respiratory system. Current science.2003;85(6):607-615.
3. Yadong G, Yongjian X, Shengdao X, Zhengxiag Z, Xiansberg L, Wang N. Effect of nitric oxide on potassium channels of rat airway smooth muscle cells. Journal of Huazhong University of Science and Technology. 2002; 22(2):203 – 205.
4. Feng T, Su H, Ding ZH, Zheng YT, Li Y, LengY, et al. Chemical constituents and their bioactivities of "Tongling white gingr"(Zingiber officinale). Agricultural and food chemistry. 2011;59(2):11690-11695.
5.Rehman R, Akram M, Akhtar N, Jabeen G, Saeed T, Ali shah SM, et al. Zingiber officinale Roscoe (pharmacological activity). Journal of Medicinal Plants Research. 2011;5(1):344-438.
6. White B. Ginger: An ovreview. American family physician. 2007;75(11):1689-1691.
7. Ghayur MN, Gilani AH, Janssen LJ. Ginger attenuates acetylcholine-induced contraction and Ca2+ signaling in murine airway smooth muscle cells. Canadian Journal of Pharmacology. 2008;86(9):264–271.
8.Prakash O, Kasana VK, Pant AK, Zafar A, Hore SK, Mathela CS. Phytochemical composition of essential oil from seeds of zingiber roseum Rosc, and its antispasmodic activity in rat duodenum. Journal of Ethnopharmacoly. 2006; 106(6):344-347.
9. Ghayur MN, Gilani AH. Inhibitory activity of ginger rhizome on airway and uterine smooth muscle preparations.European food research technology. 2007;224(5):477–481.
10. Usta C, Sadan G. The effect of chronic ethanol administration on nitric Oxide- Mediated responses in rat isolated trachea preparation. Autonomic and Autacoid Pharmacology. 2003;23(3):73-78.
11. Montalvo F, Cantres– Fonseca Q, Santos G, Vega M, Torres I, Garmona J, et al. Nitric oxide is involved in the response of the isolated intact and epithelium – denudel rat trachea to the B2 adrenergic receptor agonist salbutamol. Respiration. 2010;80(8):426 – 432.
12. Strapkova A, Nosalova G. Nitric oxide and airway reactivity. Bratisl Lek Listy. 2001;102(8): 345-350.
13. Peraz- Zoghbi JF, Bai Y, Sanderson MJ. Nitric oxide induces airway smooth muscle cell relaxation by decreasing the frequency of agonist- induced Ca2+ oscillations. The journal of general physiology. 2010;135(4):247-259.
14. Ricciardolo LM, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. Physioligical review. 2004;84(1):731-765.
15. Moffatt JD, Dumsday B, Mclean JR. Characterization of non-adrenergic, non-cholinergic inhibitory responses of the isolated guinea-pig trachea: differences between pre- and post- ganglionic nerve stimulation. British Journal of pharmacology. 1999;128(9):458- 464.
16.White TA, Walseth TF, Kaman S. Nitric oxide inhibits ADP- ribosyl cyclase through a CGMP-independent path way in airway smooth muscle. American Journal of Physiology- Lung Cellular and Molecular Physiology. 2002;283(2):1065-1071.
17. Barnes P J. Nitric oxide and airway disease. Information Healthcare – Annals of Medicine. 1999;27(4):389–393.
18. Ghayur MN, Gilani AH, Afridi MB, Houghton PJ. Cardiovascular effects of ginger aqueous extract and its phenolic constituents are medical through multiple pathways. Vascular Pharmacology. 2002;43(3):234–241.

Original Article

The Effect of Interaction of Hydroalcoholic Extract of Ginger Rhizome (Zingiber Officinale) with Nitric Oxide System on Mechanical Activity of Isolated Trachea of Male Rats

Dadfar F[1*], Bahaoddini A[2], Hoseini E[3]

1-Departement of Biology, Payame Noor University, Iran
2- Departement of Biology, Shiraz University, Iran
3- Department of Biology, Fars Science and Research Branch, Fars, Iran

Received: 06 Mar 2013 Accepted: 19 Oct 2013

Abstract

Background &Objectives: Ginger is a plant that was used for bronchodilation from the ancient times. The aim of this study was to evaluate the effect of hydroalcoholic extract of *Zingiberofficinale* on mechanical activity of isolated trachea and its interaction with nitric oxide system.

Materials & Methods: 15 adult male rats after adapting with their environment for one week were anesthetized with intraperitoneal injection of sodium pentobarbital and theirs trachea were isolated and divided into 3-mm strips. Then the isolated tracheal strips were divided into control and experimental groups that were inserted to organ bath contained krebs solution. The mechanical activity of trachea was recorded by power lab system. After establishing the basic conditions, in experimental group, hydroalcoholic extract of ginger (0.3mg/ml) and to control group in the same conditions, ethanol 70% as solvent was added. Then, mechanical activity of each group in the presence of L-NAME was recorded. The data were analyzed through paired sample t- test at $P \leq 0.05$ as the significant level.

Results: The results showed significant decrease of mechanical activity of tracheal strips in the group which was exposed to ginger. These effects were not reversed after administration of L-NAME in comparison with the control group.

Conclusion: It can be concluded that ginger has an inhibitory effect on mechanical activity of trachea which is probably independent from nitric oxide system.

Keywords: **Ginger, hydroalchololic extract, isolated trachea, Nitric oxide, rat**.

[*]**Corresponding author: Fereshteh Dadfar**, Payame Noor University, Iran.
Tel: 07326232684.
Email: fereshteh.dadfar@yahoo.com