



Gözden geçirmek

Zencefilin Biyoaktif Bileşikleri ve Biyoaktiviteleri (Zingiber officinale Roscoe)

Qian-Qian Mao ¹, Xiao-Yu Xu ¹, Shi-Yu Cao ¹, Ren-You Gan ^{2,*} , Harold Corke ², Trust Beta ^{3,4} ve Hua-Bin Li ^{1,*} 

¹ Guangdong Eyaleti Gıda, Beslenme ve Sağlık Ana Laboratuvarı, Beslenme Bölümü, Fakülte Halk Sağlığı, Sun Yat-sen Üniversitesi, Guangzhou 510080, Çin; maoqq@mail2.sysu.edu.cn (Q.-QM); xuxy53@mail2.sysu.edu.cn (X.-YX); caoshy3@mail2.sysu.edu.cn (S.-YC)

² Şanghay Jiao Tong Üniversitesi, Tarım ve Biyoloji Fakültesi, Gıda Bilimi ve Teknolojisi Bölümü, Şangay 200240, Çin; hcorke@sjtu.edu.cn

³ Manitoba Üniversitesi, Gıda ve İnsan Beslenme Bilimleri Bölümü, Winnipeg, MB R3T 2N2, Kanada; Trust.Beta@umanitoba.ca

⁴ Richardson Fonksiyonel Gıdalar ve Besin Takviyeleri Merkezi, Manitoba Üniversitesi, Winnipeg, MB R3T 2N2, Kanada

* Yazışmalar: renyougan@sjtu.edu.cn (R.-YG); lihuabin@mail.sysu.edu.cn (H.-BL);
Tel.: +86-21-3420-8517 (R.-YG); +86-20-873-323-91 (H.-BL)

Alındı: 12 Mayıs 2019; Kabul edildi: 28 Mayıs 2019; Yayınlandı: 30 Mayıs 2019



Özet: Zencefil (Zingiber officinale Roscoe), yaygın olarak kullanılan bir baharattır. Çeşitli besin maddeleri açısından zengindir. fenolik bileşikler, terpenler, polisakkaritler, lipitler ve organik bileşikler dahil olmak üzere kimyasal bileşenler Zencefilin sağlık yararları esas olarak fenolik bileşiklerine atfedilir.

Örneğin gingerol ve shogaol gibi. Yapılan araştırmalar, zencefilin bu özelliklere sahip olduğunu göstermiştir.

Antioksidan, antienflamatuar, antimikrobiyal, antikanser dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik aktiviteye sahiptir. sinir sistemini koruyucu, kardiyovasküler sistemi koruyucu, solunum sistemini koruyucu, obezite karşıtı, diyabet karşıtı, bulantı önleyici, ve antiemetik aktiviteler. Bu derlemede, biyoaktif maddeler hakkındaki güncel bilgileri özetliyoruz.

Zencefilin bileşenleri, biyolojik aktiviteleri ve etki mekanizmaları da ele alınmıştır. Umuyoruz ki faydalı olacaktır.

Bu güncellenmiş derleme makalesinin zencefile ve onun diğer uygulamalarına daha fazla ilgi çekeceğini umuyoruz. Fonksiyonel gıdalar veya besin takviyeleri olarak geliştirilme potansiyeli de dahil olmak üzere, hastalıkların önlenmesi ve Kronik hastalıkların yönetimi.

Anahtar kelimeler: fitokimyasallar; antioksidan; bulantı önleyici; obezite önleyici; kanser önleyici; iltihap önleyici

1. Giriş

Zencefil (Zingiber officinale Roscoe), Zingiberaceae familyasına ve Zingiber cinsine aittir.

Zencefil cinsi, uzun zamandır yaygın olarak baharat ve bitkisel ilaç olarak tüketilmektedir [1].

Baş ağrısı, soğuk algınlığı, mide bulantısı ve kusma gibi birçok yaygın hastalığın belirtilerini hafifletmek ve tedavi etmek için kullanılır.

Zencefilde fenolik ve terpen bileşikleri gibi birçok biyoaktif bileşik tanımlanmıştır.

Fenolik bileşikler esas olarak gingeroller, shogaoller ve paradollerdir ve bunlar çeşitli etkilere neden olurlar.

Zencefilin biyolojik aktiviteleri [2]. Son yıllarda zencefilin biyolojik aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur, örneğin

antioksidan [3], anti-enflamatuar [4], antimikrobiyal [5] ve antikanser [6] aktiviteleri olarak. Ek olarak,

Yapılan araştırmalar, zencefilin çeşitli hastalıkları önleme ve yönetme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

nörodejeneratif hastalıklar [7], kardiyovasküler hastalıklar [8], obezite [9] gibi çeşitli hastalıklar ,

diyabet mellitus [10], kemoterapi kaynaklı bulantı ve kusma [11] ve solunum bozuklukları [12].

Bu incelemede, zencefilin biyoaktif bileşiklerine ve biyoaktivitelerine odaklanıyoruz ve özellikle bu konulara dikkat çekiyoruz.

Etki mekanizmalarına dikkat etmek.

2. Zencefilin Biyoaktif Bileşenleri ve Biyoaktiviteleri

2.1. Biyoaktif Bileşenler

Zencefil, fenolik ve terpen bileşikler gibi aktif bileşenler bakımından zengindir [13]. Zencefildeki fenolik bileşikler esas olarak gingeroller, shogaoller ve paradollerdir. Taze zencefilde, 6-gingerol, 8-gingerol ve 10-gingerol gibi gingeroller başlıca polifenollerdir. Isıl işlem veya uzun süreli depolama ile gingeroller karşılık gelen shogaollere dönüştürülebilir. Hidrojenasyondan sonra shogaoller paradollere dönüştürülebilir [2]. Zencefilde ayrıca kuersetin, zingeron, gingerenon-A ve 6-dehidrogingerdion gibi birçok başka fenolik bileşik de bulunur [14,15]. Dahası, zencefilde β -bisabolen, α -kurkumen, zingiberen, α -farnesen ve β -sesquiphellandren gibi çeşitli terpen bileşenleri vardır ve bunlar zencefil uçucu yağlarının ana bileşenleri olarak kabul edilir [16]. Bunların yanı sıra zencefilde polisakkaritler, lipitler, organik asitler ve ham lifler de mevcuttur [13,16].

2.2. Antioksidan Aktivitesi

Reaktif oksijen türleri (ROS) gibi serbest radikallerin aşırı üretiminin birçok kronik hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir [17]. Sebze, meyve, yenilebilir çiçekler, tahıllar, tıbbi bitkiler ve bitkisel infüzyonlar gibi çeşitli doğal ürünlerin antioksidan potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir [18-24]. Birkaç çalışma, zencefilin de yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bulmuştur [14,25].

Zencefilin antioksidan aktivitesi, in vitro olarak demir indirgeyici antioksidan güç (FRAP), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve 2,2-azinobis-(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Sonuçlar, kurutulmuş zencefilin en güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur; çünkü fenolik bileşik sayısı sırasıyla taze, kavrulmuş ve karbonize zencefile göre 5,2, 1,1 ve 2,4 kat daha fazladır. Farklı zencefillerin antioksidan aktivitesi şu şekilde bir eğilim göstermiştir: kurutulmuş zencefil > kavrulmuş zencefil > karbonize zencefil > taze zencefil. Bu durum esas olarak polifenolik içerikleriyle ilişkilidir. Taze zencefil ısıtıldığında, daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip kurutulmuş zencefil elde edilmiştir, çünkü taze zencefil daha yüksek nem içeriğine sahiptir. Bununla birlikte, kurutulmuş zencefil kavrulmuş zencefil ve karbonize zencefil elde etmek için daha fazla ısıtıldığında, antioksidan aktivite azalmıştır, çünkü işlem gingerollerini shogaollere dönüştürebilir [26]. Ek olarak, polifenol bakımından zengin kurutulmuş zencefil tozunun bir fraksiyonu, FRAP, oksijen radikali emilim kapasitesi ve hücresel antioksidan aktivite testlerinden elde edilen verilere dayanarak yüksek antioksidan aktivite göstermiştir [27]. Ayrıca, ekstraksiyon çözücüsünün türü zencefilin antioksidan aktivitesini etkileyebilir. Zencefilin etanolik bir özütü yüksek Trolox eşdeğeri antioksidan kapasitesi ve demir indirgeme yeteneği gösterirken, zencefilin sulu bir özütü güçlü serbest radikal temizleme aktivitesi ve şelatlama yeteneği sergilemiştir [16]. Dahası, zencefilin etanolik, metanolik, etil asetat, heksan ve su özütleri sırasıyla Cu^{2+} tarafından indüklenen insan düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunun %71, %76, %67, %67 ve %43'ünü inhibe etmiştir [28]. Ksantin/ksantin oksidaz sisteminden elde edilen sonuçlar, etil asetat özütünün ve sulu bir özütün etanol, dietil eter ve n-butanol özütlerinden daha yüksek antioksidan özelliklere sahip olduğunu göstermiştir [3].

Çeşitli çalışmalar zencefilin oksidatif strese karşı koruma sağlamada etkili olduğunu göstermiştir. Antioksidan etkisinin altında yatan mekanizmalar hücre modellerinde araştırılmıştır [14,29]. Zencefil özü, interlökin-1 β (IL-1 β) tarafından aracılık edilen oksidatif strese sahip insan kondrosit hücrelerinde antioksidan etkiler göstermiştir. Birkaç antioksidan enzimin ekspresyonunu uyarmış ve ROS oluşumunu ve lipid peroksidasyonunu azaltmıştır [30]. Ek olarak, zencefil özü, H₂O₂ kaynaklı oksidatif strese sahip insan fibrosarkoma hücrelerinde ROS üretimini azaltabilir [31]. Stresli sıçan kalp homojenatlarında, zencefil özü, lipid peroksidasyonu ile ilişkili olan malondialdehit (MDA) içeriğini azaltmıştır [29]. Zencefil ve biyoaktif bileşikler (6-şogaol gibi), nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) sinyal yolu aracılığıyla antioksidan aktivite göstermiştir (Şekil 1) [32]. İnsan kolon kanseri hücrelerinde, 6-şogaol hücre içi glutatyon/glutatyon oranını artırmıştır.

disülfid (GSH/GSSG) ve heme oksijenaz-1 gibi Nrf2 hedef gen ekspresyonunun yukarı düzenlenmesi

Gıdalar 2019, 8, x HAKEM DEĞERLENDİRMESİ

21'den 3'ü

İÇİN (HO-1), metalloprotein 1 (MT1), aldo-keto redüktaz ailesi 1 üyesi B10 (AKR1B10), ferritin hafif

6-shogaol ayrıca zincir (FTL) ve γ -glutamiltansferaz benzeri aktivite 4'ü (GGTLA4) de güçlendirdi. Bunun yanı sıra, 6-shogaol ayrıca 6-shogaol ayrıca glutatyon sentezinde rol alan genlerin, örneğin glutamat-sistein ligaz katalitik zinciri (FTL) ve γ -glutamiltansferaz benzeri aktivite 4'ü (GGTLA4) ekspresyonunu da

Glutamat-sistein ligaz alt birimi (GCLC) ve glutamat-sistein ligaz değiştirici alt birimi (GCLM) gibi glutatyon sentezinde rol alan genlerin ifadesi. Daha ileri analizler sonuç ortaya koydu.

Amelioratif etkisi ve metalloprotein sistemin ekliksiyonuyla protein aktiviteyi etkilediği yoluyla Nrf2'yi aktive ettiğini ortaya koydu [33]. Dahası, zencefil fenilpropanoidleri Nrf2 aktivitesini güçlendirdi.

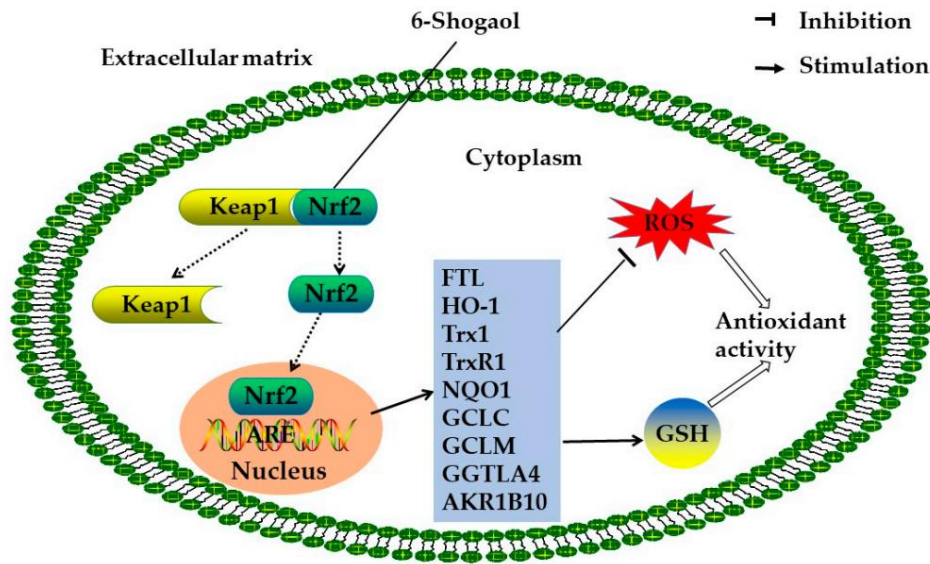
Nrf2 benzeri ERF ile ilişkili protein (Keap1) kalınlaşır [33]. Dahası, zencefil fenilpropanoidleri, glutatyon transferaz benzeri (GSTP1) ve süksinyl-L-karnitin transferaz benzeri (GSTP1) S-transferaz P1 (GSTP1) seviyelerini artırarak Nrf2 antioksidan yanıt elementini de artırdı [15]. İnsan mezenkimal kök hücrelerinde,

insan fibroblastlarının kök hücreleri tarafından üretilen ROS'unun radyasyon etkisiyle arttığına dair etkileri

yaşlandı. Oleoresin tedavisi Nrf2'yi ROS ve ROS'unun seviyesini düşürebilir. Oleoresin tedavisi, ROS

Nrf2'yü aktive edebilir ve HO-1 ve NQO1 (kemoterapi ekspresyonunu aktive eden) ekspresyonunu aktive edebilir.

(fosfat (NADPH) kinon dehidrojenaz 1) [14].



Şekil 16 6-shogaolun antioksidan etkisinin potansiyel mekanizması: 6-shogaol, hücreler ve

Nrf2 hedef genlerinin ekspresyonunun artmasına ve Nrf2'nin proteazomal yıkıma uğramasına neden olur. Böylece GSH seviyesi artar.

rezultatlarıdır. Nrf2'nin diğer faktörleri arasında ilişkili faktör 2; Keap1, Kelch

elementi, ECH ile ilişkili, Nrf2, NQO1, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat gibi

kinon dehidrojenaz 1, HO-1, heme oksijenaz 1, GCLC, glutamat-sistein ligaz birimi;

alt birim, glutamat-sistein ligaz değiştirici alt birim, tiyoredoksin 1; TrxR1, tiyoredoksin

reduktaz 1, AKR1B10, Aldo-keto redüktaz 10, FTL, ferritin, GGTLA4, zincir;

γ -glutamiltansferaz benzeri aktivite 4, ROS, reaktif oksijen türleri, GSH, glutatyon; ARE,

antioksidan yanıt elementi.

Zencefilin antioksidan özelliklerini araştırmak için hayvan modeli de kullanılmıştır.

Zencefilin ve biyoaktif bileşiklerinin antioksidan özelliklerini canlı organizmada araştırmak için

hayvan modeli de kullanılmıştır. Bu modelde, 6-shogaol, indükleyerek antioksidan potansiyel sergilemiştir.

Canlı organizmada biyoaktif bileşikler. Burada, 6-shogaol, vahşi tip farelerin kolonunda MT1, HO-1 ve GCLC gibi Nrf2

hedef genlerinin ekspresyonunu indükleyerek antioksidan potansiyel sergiledi, ancak Nrf2 / farelerde

vanşi tip farelerin kolonunda MT1, HO-1 ve GCLC gibi Nrf2 hedef genlerinin ekspresyonu, ancak Nrf2 / farelerde

Nrf2 / fareler [33]. Ek olarak, diklofenak sodyum ile indüklenen mide ülseri olan sıçanlar tedavi edildi

Nrf2 / fareler [33]. Ek olarak, diklofenak sodyum ile indüklenen mide ülseri olan sıçanlar tedavi edildi

ekstresiyon ile tedavi edildi. Bu, MDA seviyesindeki artış ve katalaz aktivitesindeki azalmayı önleyebilir.

Zencefilin butanol özütü ile MDA seviyesindeki artış ve katalaz aktivitesindeki azalmayı ve ayrıca

glutatyon seviyesini önleyebilir [34]. Dahası, 6-gingerol açısından zengin fraksiyondan

katalaz aktivitesinin yanı sıra glutatyon seviyesini de artırabilir [34]. Dahası, zencefilin elde edilen 6-gingerol

asından zengin fraksiyon, H2O2 ve MDA seviyelerini düşürebilir, antioksidan enzim aktivitesini artırabilir ve artırabilir.

Zencefil, klorpirifosun neden olduğu oksidatif hasara sahip sıçanlarda H2O2 ve MDA seviyelerini düşürebilir,

antioksidan enzim aktivitesini artırabilir ve glutatyonu artırabilir [25]. Ayrıca, tedavi ile

antioksidan ve testosteron içeriğini artırdı ve sıçan testislerini korudu.

Zencefilin özütü serumdaki antioksidan ve testosteron içeriğini artırdı ve siklofosamid ile kemoterapi

sırasında sıçan testislerini yaralanmalardan korudu [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

siklofosamid ile kemoterapi sırasında meydana gelen yaralanmalardan [35].

Genel olarak, *in vitro* ve *in vivo* çalışmaları, zencefilin ve 6-shogaol, 6-gingerol ve oleoresin gibi biyoaktif bileşiklerinin güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Tablo 1). Dahası, Nrf2 sinyal yolunun aktivasyonu, altta yatan etki mekanizmaları için çok önemlidir.

Ayrıca, insan vücudunda ROS'un aşırı üretiminin birçok hastalığın nedeni olarak kabul edildiğini de belirtmek gerekir. Teorik olarak, antioksidanlar etkili olmalıdır. Bununla birlikte, sağlık durumu, bireysel farklılıklar, insanların yaşam tarzları, diğer beslenme faktörleri ve antioksidanların dozu, çözünürlüğü ve ağızdan alımı gibi çeşitli faktörler, antioksidanların biyoyararlanımını ve biyolojik erişilebilirliğini etkileyebilir ve genel olarak düşük kan konsantrasyonlarına yol açabilir; bu da muhtemelen çoğu antioksidanın gerçek dünyada neden işe yaramadığını açıklayabilir.

2.3. Anti-inflamatuar Aktivite

Bir dizi çalışma, zencefilin ve aktif bileşenlerinin iltihap önleyici aktiviteye sahip olduğunu (Tablo 2) ve bunun da kolit gibi iltihapla ilgili hastalıklara karşı koruma sağlayabileceğini göstermiştir [4,36].

İltihap önleyici etkiler esas olarak fosfatidilinositol-3-kinaz (PI3K), protein kinaz B (Akt) ve aktive edilmiş B hücrelerinin nükleer faktör kappa hafif zincir güçlendiricisi (NF-κB) ile ilişkilidir.

Ek olarak, 6-shogaol, insan bağırsak hücresi modellerinde tümör nekroz faktörü α (TNF-α) kaynaklı bağırsak bariyer disfonksiyonuna karşı koruyucu etkiler göstermiştir. Ayrıca, PI3K/Akt ve NF-κB ile ilgili sinyal yollarının baskılanması yoluyla Claudin-2'nin yukarı regülasyonunu ve Claudin-1'in parçalanmasını önlemiştir [37]. Ek olarak, 6-dehidroshogaol, fare makrofaj RAW 264.7 hücrelerinde nitrik oksit (NO) ve prostaglandin E2 (PGE2) gibi proinflamatuar medyatörlerin üretimini azaltmada 6-shogaol ve 6-gingerol'den daha güçlüydü [36]. Ayrıca, zencefil özütü ve zingeron, NF-κB aktivasyonunu inhibe etti ve farelerin kolonlarında IL-1β seviyesini düşürerek 2, 4, 6-trinitrobenzen sülfonik asit tarafından indüklenen koliti hafifletti [38]. Zencefil ayrıca farelerde anti-CD3 antikor kaynaklı enterite karşı koruma sağladı ve zencefil, TNF-α üretimini ve Akt ve NF-κB aktivasyonunu azaltabiliyordu [39]. Dahası, yenilebilir zencefilde elde edilen nanopartiküller (GDNPs 2), akut kolit ve kronik kolitli farelerde interlökin-10 (IL-10) ve IL-22 gibi anti-inflamatuar sitokinlerin seviyelerini artırarak ve TNF-α, IL-6 ve IL-1β gibi proinflamatuar sitokinlerin seviyelerini azaltarak bağırsak iltihabını önleyebiliyordu [4]. Ek olarak, 6-shogaol yüklü nanopartiküllerin, dekstran sülfat sodyum kaynaklı kolitli farelerde kolit semptomlarını hafiflettiği ve kolit yara iyileşmesini iyileştirdiği bulundu [40]. Ayrıca, zencefil ekzom benzeri nanopartiküllerin (GELN) mikroRNA'ları, bariyer fonksiyonu iyileştirme faktörü olan IL-22 üretimini indükleyerek fare kolitini iyileştirdi [41]. Ek olarak, 6-gingerol bakımından zengin bir fraksiyon, klorpirifos ile tedavi edilen sıçanların beyin, yumurtalık ve rahimlerinde miyeloperoksidaz, NO ve TNF-α gibi inflammatuar belirteçlerdeki artışı önledi [25]. Ayrıca, 28 erkek dayanıklılık koşucusu 500 mg zencefil tozu kapsülü tüketti. Sonuçlar, tedavinin plazma IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi inflamasyonu destekleyen çeşitli sitokinlerin egzersiz sonrası yükselmesini azaltabileceğini gösterdi [42].

Genel olarak, zencefil ve aktif bileşiklerinin, özellikle inflammatuar bağırsak hastalıklarında iltihabı hafifletmede etkili olduğu bulunmuştur. Zencefilin anti-inflamatuar mekanizmaları muhtemelen Akt ve NF-κB aktivasyonunun inhibisyonu, anti-inflamatuar sitokinlerin artışı ve proinflamatuar sitokinlerin azalmasıyla ilişkilidir. Özellikle, zencefil nanopartiküllerinin uygulanmasının, inflammatuar bağırsak hastalığının önlenmesi ve tedavisine katkı sağlama potansiyeli bulunmaktadır.

Tablo 1. Zencefilin antioksidan aktivitesi ve potansiyel mekanizmaları.

Bileşen	Çalışma Türü	Konular	Doz	Potansiyel Mekanizmalar	Ref.
6-şogaol	Canlıda	HCT-116 insan kolon kanseri hücreler	20 µM	Hücre içi GSH/GSSG oranının artırılması; ROS seviyesini düşürmek; AKR1B10, FTL, GGTLA4 ekspresyonunun yukarı düzenlenmesi, HO-1, MT1, GCLC ve GCLM genleri	[33]
	In vitro	Vahşi tip ve Nrf2 / C57BL/6J fareleri	100 mg/kg	MT1, HO-1 ve GCLC ekspresyonunun yukarı düzenlenmesi	
Zencefil oleoresini	In vitro	İnsan mezenkimal kök hücreleri hücreler	100 µg/mL	ROS üretimini azaltmak; Nrf2'nin hücre çekirdeğine taşınmasını sağlamak; HO-1 ve NQO1 gen ekspresyonunun aktive edilmesi	[14]
Zencefil fenilpropanoidleri	In vitro	BJ sünnet derisi fibroblastları	40 µg/mL	Nrf2 aktivitesinin ve GSTP1 seviyesinin artırılması H2O2 ve MDA seviyelerinin düşürülmesi ;	[15]
6-gingerol açısından zengin fraksiyon	Canlıda	Dişi Wistar sıçanları	50 ve 100 mg/kg	antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırmak ve GSH seviyesi	[25]
	Canlıda	Erkek Wistar albino sıçanları	100 mg/kg	MDA düzeyinin düşürülmesi; katalaz aktivitesinin ve GSH'nin tükenmesini önlemek içerik	[34]
Zencefil özü	In vitro	C28I2 insan kondrositi hücreler	5 ve 25 µg/mL	Antioksidan enzimlerin gen ekspresyonunun artırılması; ROS içeriğini ve lipid peroksidasyonunu azaltmak	[30]
	In vitro	HT1080 insan fibrosarkomasi hücreler	200 ve 400 µg/mL, ROS oluşumunu azaltır.		[31]
	In vitro	Sıçan kalbi homojenatları	78–313 µg/mL	MDA seviyesinin düşürülmesi	[29]

GSSG, glutatyon disülfid; MT1, metalloiyonein 1; GSTP1, glutatyon S-transferaz P1; MDA, malondialdehit; Ref, referans.

Tablo 2. Zencefilin anti-enflamatuar aktivitesi ve potansiyel mekanizmaları.

Bileşen	Çalışma Türü	Konular	Doz	Potansiyel Mekanizmalar	Ref.
6-şogaol	In vitro	HT-29/B6 ve Caco-2 insan bağırsak epitel hücreleri	100 µM	PI3K/Akt ve NF-κB sinyal yollarının inhibisyonu	[37]
6-shogaol ve 6-gingerol, 6-dehidroşogaol 6-gingerol açısından zengin fraksiyon	In vitro	RAW 264.7 fare makrofaj hücreleri	2,5, 5 ve 10 µM	NO ve PGE2 üretimini engellemek	[36]
GDNP'ler 2	Canlıda	Dişi Wistar sıçanları	50 ve 100 mg/kg	Miyeloperoksidaz, NO ve TNF-α düzeylerinin artırılması [25]	
Zencefil özü ve zingerone	Canlıda	Dişi C57BL/6 FVB/NJ fareleri	0,3 mg	IL-10 ve IL-22 düzeylerinin artırılması; TNF-α, IL-6 ve IL-1β düzeylerini düşürmek	[4]
Zencefil özü	Canlıda	Dişi BALB/c fareleri	0,1, 1, 10 ve 100 mg/kg	NF-κB aktivasyonunu engellemek ve seviyesini düşürmek	[38]
Zencefil özü	Canlıda	C57BL6/J fareleri	50 mg/mL	TNF-α üretimini engellemek; Akt ve NF-κB'nin Aktifleştirilmesi	[39]

NO, nitrik oksit; PGE2, prostaglandin E2; TNF-α, tümör nekroz faktörü α; GDNPs 2, yenilebilir zencefilden elde edilen nanopartiküller.

2.4. Antimikrobiyal Aktivite

Bakteriyel, fungal ve viral bulaşıcı hastalıkların yayılması, antimikrobiyal direnç nedeniyle büyük bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır. Birçok bitki ve baharat, birçok patojenik mikroorganizmaya karşı doğal ve etkili antimikrobiyal ajanlar olarak geliştirilmiştir [43]. Son yıllarda zencefilin antibakteriyel, antifungal ve antiviral aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir [44,45].

Biyofilm oluşumu, enfeksiyon ve antimikrobiyal direncin önemli bir parçasıdır. Bir araştırmada zencefilin, membran bütünlüğünü etkileyerek ve biyofilm oluşumunu engelleyerek çoklu ilaca dirençli bir *Pseudomonas aeruginosa* suşunun büyümesini engellediği bulunmuştur [46]. Ek olarak, zencefil özütü ile tedavi, *Pseudomonas aeruginosa* PA14'te bis-(3-5)-siklik dimerk guanozin monofosfat (c-di-GMP) seviyesindeki azalma yoluyla biyofilm oluşumunu engellemiştir [47]. Dahası, zencefilin ham özütü ve metanolik fraksiyonu, virülans genlerini aşağı düzenleyerek *Streptococcus mutans*'ın biyofilm oluşumunu, glukan sentezini ve yapışmasını engellemiştir. İn vitro çalışma ile tutarlı olarak, tedavi edilen bir sıçan grubunda *Streptococcus mutans*'ın neden olduğu çürük gelişiminde bir azalma bulunmuştur [48]. Ayrıca, bir in vitro çalışma, gingerenone-A ve 6-shogaol'ün patojendeki 6-hidroksimetil-7, 8-dihidropterin pirofosfokinaz aktivitesini inhibe ederek *Staphylococcus aureus* üzerinde inhibitör bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur [49].

Zencefil esansiyel yağındaki bileşikler lipofilik özelliklere sahiptir ve hücre duvarını ve sitoplazmik membranı daha geçirgen hale getirerek mantarlarda membran bütünlüğünün kaybına neden olur [50]. Bir in vitro çalışma, zencefil esansiyel yağının ergosterol biyosentezini azaltarak ve membran bütünlüğünü etkileyerek *Fusarium verticillioides*'in büyümesini etkili bir şekilde inhibe ettiğini ortaya koymuştur. Ayrıca fumonisin B1 ve fumonisin B2 üretimini de azaltabilir [51]. Ek olarak, zencefil esansiyel yağı, *Aspergillus flavus*'un büyümesini ve aflatoksin ve ergosterol üretimini baskılamada etkili olmuştur [50]. Dahası, zencefil esansiyel yağındaki γ -terpinen ve sitral, *Aspergillus flavus*'a karşı güçlü antifungal özellikler göstermiş ve aflatoksin biyosenteziyle ilgili bazı genlerin ekspresyonunu azaltmıştır [44]. Ayrıca, taze zencefilin, solunum yolu hücre hatlarında insan solunum sinsityal virüsü (HRSV) tarafından indüklenen plak oluşumunu inhibe ettiği bulunmuştur. Zencefil, viral bağlanmayı ve içselleştirmeyi engellemede etkili olmuştur [52]. Klinik bir çalışmada zencefil özütü, Mısırlı HCV hastalarında hepatit C virüsü (HCV) yüklerini, α -fetoprotein (AFP) seviyesini ve aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) gibi karaciğer fonksiyonuyla ilgili belirteçleri azalttı [53].

Bu nedenle zencefilin farklı bakteri, mantar ve virüslerin büyümesini engellediği gösterilmiştir. Bu etkiler esas olarak bakteriyel biyofilm oluşumunun, ergosterol biyosentezinin ve viral bağlanma ve içselleştirmenin baskılanmasıyla ilgili olabilir (Tablo 3).

Tablo 3. Zencefilin antimikrobiyal aktivitesi ve potansiyel mekanizmaları.

Bileşen	Çalışma Türü	Konular	Doz	Potansiyel Mekanizmalar	Ref.
Zencefil esansiyel yağı	In vitro	<i>Fusarium verticillioides</i>	500, 1000, 2000, 3000, 4000 ve 5000 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Ergosterol biyosentezini azaltır; membran bütünlüğünü etkiler; fumonisin B1 ve fumonisin B2 üretimini azaltır.	[51]
	In vitro	<i>Aspergillus flavus</i>	5, 10, 15, 20, 25, 50, 100 ve 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Ergosterol biyosentezini azaltır; membran bütünlüğünü etkiler; aflatoksin üretimini engeller.	[50]
Gingerenone-A ve shogaol	In vitro	<i>Stafilokok aureus</i>	25, 50 ve 75 $\mu\text{g}/\text{mL}$	6-hidroksimetil-7,8-dihidropterin pirofosfokinaz aktivitesinin inhibisyonu	[49]
Zencefil özü	In vitro	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50, 100, 150 ve 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 8, 16, 32, 64 ve 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Membran bütünlüğünü etkilemek; biyofilm oluşumunu engellemek	[46]
	In vitro	<i>Streptococcus mutans</i>		Biyofilm oluşumunu, glukan sentezini ve yapışmayı engeller.	[48]
	In vitro	HEp-2 insan laringeal epidermoid karsinom hücreleri ve HRSV ile enfekte A549 insan akciğer karsinom hücreleri	10, 30, 100 ve 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Virüsün bağlanmasını ve hücre içine alınmasını engelleme	[52]

HRSV, insan solunum sinsityal virüsü.

Çoklu ilaç direnci ile ilişkili protein 1 (MRP1) ve glutatyon-S-transferaz (GST π) protein ekspresyonunun aşağı regülasyonu yoluyla insan prostat kanseri hücreleri üzerinde antiproliferatif bir etki gösterdi [59]. Ek olarak, 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol ve 6-shogaol gibi zencefil fitokimyasallarının ikili kombinasyonları , PC-3 prostat kanseri hücrelerinin proliferasyonunu sinerjik olarak inhibe etti [63].

Bir in vivo çalışma, zencefilin insan prostat tümörü ksenograftları olan timussuz çıplak fareler üzerindeki etkisini araştırdı . Doğal bir zencefil özütü, 6-shogaol, 6-gingerol, 8-gingerol ve 10-gingerol'ün yapay bir karışımına göre tümörlerin büyümesi üzerinde 2,4 kat daha yüksek bir inhibitör etki gösterdi [64]. Ek olarak, 6-shogaol, insan ve fare prostat kanseri hücrelerinde hücre sağkalımını azaltmada ve apoptozu indüklemeye 6-gingerol ve 6-paradol'den daha önemli olabilir . Esas olarak sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 3 (STAT3) ve NF- κ B sinyalleşmesinin baskılanması yoluyla çalıştı . Ayrıca siklinD1, survivin, c-Myc ve B-hücreli lenfoma 2 (Bcl-2) ekspresyonunu azalttı ve Bax ekspresyonunu artırdı [56].

Zencefil ayrıca meme, rahim ağzı, karaciğer ve pankreas kanseri gibi diğer kanser türlerine karşı da sitotoksik aktivite sergiler . Bir in vitro çalışma, 6-gingerolün HeLa insan rahim ağzı adenokarsinom hücrelerinin büyümesini engelleyebildiğini ve siklin A ve siklin D1 protein seviyelerini düşürerek G0/G1 fazında hücre döngüsü durdurulmasına neden olduğunu ortaya koymuştur . HeLa hücrelerinde apoptoz, kaspaz ekspresyonunun artırılması ve memeli rapamisin hedefi (mTOR) sinyalinin inhibe edilmesiyle indüklenmiştir [65]. Ayrıca, zencefil özütü, 5'adenozin monofosfatla aktive olan protein kinazın (AMPK) aktivasyonu ve siklin D1'in aşağı regülasyonu yoluyla farelerde meme kanserine karşı koruma sağladı. Özüt, tümör baskılayıcı gen p53'ün ekspresyonunda artış ve tümör dokusunda NF- κ B seviyesinde azalma yoluyla apoptozu teşvik etti [58]. Ek olarak, 10-gingerolün insan ve fare meme karsinoma hücre büyümesini inhibe etmede güçlü olduğu bulundu . Hücre bölünmesini azalttı ve S fazı hücre döngüsü durdurulmasını ve apoptozu indükledi [66]. Dahası, zencefilinden hazırlanan floresan karbon nanodotlar (C-dotlar), tümörün HepG2 insan hepatoselüler karsinoma hücreleri tarafından oluşturulduğu çıplak farelerde tümör büyümesini etkili bir şekilde kontrol etti. İn vitro deneyde, C-dotların HepG2 hücrelerinde ROS içeriğini artırdığı, bunun da p53 ekspresyonunu yukarı regüle ettiği ve apoptozu teşvik ettiği bulundu [67]. Ayrıca zencefil özütü ve 6-shogaol, insan pankreas kanseri hücrelerinin büyümesini baskıladı ve ROS aracılı ve kaspazdan bağımsız hücre ölümüne yol açtı. Zencefil özütü, hem periton yayılımı modelinde hem de farelerin ortotopik modelinde ciddi yan etkiler olmaksızın pankreas kanserinden kaynaklanan tümör büyümesini baskıladı [68].

DeneySEL çalışmalar, zencefilin kolorektal, prostat, meme, rahim ağzı, karaciğer ve pankreas kanseri gibi çeşitli kanser türlerini önleyebildiğini ve tedavi edebildiğini göstermiştir (Tablo 4). Kanser karşıtı mekanizmalar esas olarak apoptoz indüklenmesini ve kanser hücrelerinin çoğalmasının engellenmesini içerir.

2.6. Nöroproteksiyon

Bazı bireyler, özellikle yaşlılar, Alzheimer hastalığı (AD) ve Parkinson hastalığı (PD) gibi nörodejeneratif hastalıklar açısından yüksek risk altındadır [69]. Son zamanlarda yapılan birçok araştırma, zencefilin hafıza fonksiyonunu olumlu yönde etkilediğini ve nörodejeneratif hastalıkların yönetimine ve önlenmesine katkıda bulunabilecek anti-nöroinflamatuvar aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur [70,71].

Lipopolisakkarit (LPS) ile aktive edilmiş BV2 mikrogliya kültür modelinden elde edilen sonuçlar, 10-gingerol'ün taze zencefilin güçlü anti-nöroinflamatuvar kapasitesinden sorumlu olduğunu ortaya koymuştur. NF- κ B aktivasyonunu bloke ederek proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu inhibe etmiş ve bu da NO, IL-1 β , IL-6 ve TNF- α seviyelerinde düşüşe yol açmıştır [7]. Ek olarak, skopolamin kaynaklı hafıza bozuklukları olan farelerde, zencefil özütü, yeni bir nesne tanıma testi ile değerlendirilen farelerin bilişsel fonksiyonunu iyileştirebilmiştir. Fare hipokampuslarında ve sıçan C6 gliyoma hücrelerinde yapılan daha ileri deneyler, zencefil özütünün, sinir büyüme faktörü (NGF) ve siklik AMP yanıt elemanı bağlayıcı protein (CREB) tarafından indüklenen ekstraselüler sinyal düzenleyici kinaz (ERK) aktivasyonu yoluyla beyinde sinaps oluşumunu desteklediğini ortaya koymuştur [69]. Başka bir çalışmada, 6-shogaol'ün Nrf2'yi aktive ederek, serbest radikalleri temizleyerek ve nöron benzeri sıçan feokromositoma PC12 hücrelerinde NQO1 ve HO-1 gibi çeşitli faz II antioksidan moleküllerinin seviyelerini yükselterek nöroprotektif aktivite gösterdiği bulunmuştur.

hücreler [32]. Ek olarak, 6-dehidrogingerdion, oksidatif stresin neden olduğu nöronal hücre hasarına karşı sitoproteksiyon sergiledi. PC12 hücrelerinde çeşitli serbest radikalleri etkili bir şekilde temizleyebiliyordu [72].

Tablo 4. Zencefilin sitotoksik aktivitesi ve potansiyel mekanizmaları.

Bileşen	Çalışma Türü	Konuları	Doz	Potansiyel Mekanizmalar	Ref.
6-şogaol	In vitro	LNCAp, DU145 ve PC-3 insan prostat kanseri hücreleri	10, 20 ve 40 µM	Apoptosisi tetiklemek; STAT3 ve NF-κB sinyallemesini engellemek; siklin ekspresyonunu azaltmak. D1, survivin, c-Myc ve Bcl2 Hücre döngüsü durdurulmasını tetiklemek G0 /G1 evresi;	[57]
6-zencefil	In vitro	HeLa insan servikal adenokarsinom hücreleri	60, 100 ve 140 µM	siklin A ve siklin seviyelerinin azalması D1 ve siklin E1; kaspaz ekspresyonunu artırma; mTOR sinyal yolunu inhibe etme Hücre büyümesini engelleme;	[65]
10-zencefil	In vitro	İnsan ve fare meme kanseri hücreleri	50, 100 ve 200 µM	hücre bölünmesini azaltma; S fazı hücre döngüsü durdurulmasını ve apoptozu tetikleme.	[66]
6-gingerol, 10-gingerol, 6-shogaol ve 10-shogaol	In vitro	PC-3 insan prostat kanseri hücreleri	1, 10 ve 100 µM	Prostat kanseri hücre çoğalmasını engellemek; MRP1 ve GSTπ ekspresyonunu aşağı regüle etmek	[59]
GDNP'ler 2	Canlıda	Dişi C57BL/6 fareler	0,3 mg	Siklin D1 ekspresyonunun baskılanması; bağırsak epitel hücre proliferasyonunun engellenmesi	[4]
Zencefil özü	In vitro	HT29 insan kolorektal adenokarsinom hücreleri	2-10 mg/mL	Apoptosisi teşvik etmek; kaspaz 9 genini yukarı düzenlemek; KRAS, ERK, Akt ve Bcl-xL'yi aşağı düzenlemek	[60]
	Canlıda	Dişi İsviçre albino fareleri	100 mg/kg	AMPK'yi aktive etmek; siklin D1 ekspresyonunu ve NF-κB seviyesini azaltmak; p53 ekspresyonunu artırmak.	[58]
Aljinat boncuklu zencefil özü	Canlıda	Erkek Wistar sıçanları	50 mg/kg	NADH dehidrogenaz ve süksinat dehidrogenaz aktivitesinin artırılması	[61]
Zencefil özü bazlı floresan karbon nanonoktalar	In vitro	HepG2 insan hepatoselüler karsinom hücreleri	1,11 mg/mL	ROS seviyesini artırmak; p53 ekspresyonunu yukarı düzenlemek; apoptozu teşvik etmek	[67]

STAT3, sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 3; Bcl-2, B hücreli lenfoma 2; mTOR, memeli rapamisin hedefi ; MRP1, çoklu ilaç direnci ile ilişkili protein 1; GSTπ, glutatyon-S-transferaz; AMPK, 5'adenozin monofosfatla aktive olan protein kinaz; NF-κB, aktif B hücrelerinin nükleer faktör kappa hafif zincir güçlendiricisi.

Amiloid β1-42 plak ile indüklenen AD fare modelinde , fermente zencefil, fare hipokampuslarındaki nöronal hücreleri koruyarak hafıza bozukluğunu iyileştirdi ve presinaptik ve postsinaptik protein seviyelerini artırdı [71]. Ek olarak, zencefil özütü sıçanlarda AD'ye karşı koruyucu etkilere sahipti ve yüksek dozda zencefil özütü, önemli hafıza eksikliklerini göstermede gecikmeyi ve NF-κB, IL-1β ve MDA seviyelerini azalttı [73]. Dahası, 6-shogaol, inflamatuvar yanıtları inhibe ederek, NGF seviyesini artırarak ve beyinde sinaptogenezini artırarak AD'li farelerde bilişsel işlev bozukluğunu hafifletebilir [74]. Ayrıca, 1-metil-4-fenilpiridinyum (MPP+) ile tedavi edilen sıçan mezensefalik hücrelerinde , 6-shogaol, tirozin hidroksilaz-immünoaktif (TH-IR) nöronların miktarını iyileştirdi ve TNF-α ve NO seviyelerini inhibe etti . 6-shogaol ile tedavi, PD'de in vivo olarak motor koordinasyonu ve bradikineziyi iyileştirdi [70].

Yukarıdaki çalışmalar, zencefil ve 10-gingerol, 6-shogaol ve 6-dehidrogingerdion gibi biyoaktif bileşiklerinin Alzheimer ve Parkinson hastalıklarına karşı koruyucu etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Zencefilin antioksidan ve antiinflamatuvar aktiviteleri nöroproteksiyona katkıda bulunmuştur.

2.7. Kardiyovasküler Koruma

Kardiyovasküler hastalıklar erken ölümün önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir ve yılda 17,9 milyon insan ölmektedir [75]. Dislipidemi ve hipertansiyonun risk faktörü olduğu bilinmektedir.

İnme ve koroner kalp hastalığı dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar için faktörler [8,76]. Bir dizi çalışma, zencefilin kan lipidleri ve kan basıncı seviyelerini düşürebileceğini [77,78] ve kardiyovasküler hastalıklardan korunmaya katkıda bulunduğunu göstermiştir.

Zencefil özü, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanların vücut ağırlığını azalttı ve koroner kalp hastalığına karşı koruyucu bir faktör olan serum yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-C) seviyesini artırdı . Ayrıca, zencefil özütü karaciğerde apolipoprotein A-1 ve lesitin-kolesterol açıltransferaz mRNA seviyelerini artırmıştır ve bu da yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oluşumuyla ilişkilidir [79]. Ek olarak, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda toplam kolesterol (TC) ve LDL konsantrasyonları zencefil özütü ile azalmış ve aerobik egzersiz ve zencefil özütünün birlikte uygulanmasıyla HDL seviyesi artmıştır [76]. Dahası, zencefil özütü, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda plazma TC, trigliserit (TG) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterol seviyelerini düşürebilir . Mekanizma, aterosklerozla ilişkili olan peroksizom proliferatörle aktive olan reseptörlerin (PPARα ve PPARγ) karaciğerdeki daha yüksek ekspresyonuyla ilişkilidir [78].

Vasküler düz kas hücresi proliferasyonu, kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde bir süreçtir . İn vitro bir çalışmada, 6-shogaol, G0/G1 fazındaki hücre sayısını artırarak ve Nrf2 ve HO-1 yollarını aktive ederek antiproliferatif etkiler göstermiştir [80]. Ek olarak, zencefil, anjiyotensin-1 dönüştürücü enzim (ACE) ve arginaz aktivitelerini azaltmış ve iyi bilinen bir vazodilatör molekül olan NO seviyesini artırmıştır. Bu nedenle, zencefil ile önceden tedavi edilen hipertansif sıçanlarda kan basıncı düşmüştür [8]. Ayrıca, zencefil , trombosit adenozin deaminaz (ADA) aktivitesini azaltarak ve adenozin seviyesini artırarak hipertansiyon kaynaklı komplikasyonlara karşı koruma sağlamış , bu da trombosit agregasyonunu önlemiş ve hipertansif sıçanlarda vazodilasyonu desteklemiştir [77]. Dahası, zencefil özütü, NO sentaz ve siklooksijenazı baskılayarak domuz koroner arterlerinde vazoprotektif etkiler göstermiştir [81]. Ayrıca, kesitsel bir çalışma, günlük zencefil alımının artırılması durumunda hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı olasılığının azaldığını bulmuştur [82].

Genel olarak zencefilin, hipertansiyonu azaltarak kardiyovasküler sistemi koruyucu etkiler gösterdiği bilinmektedir. HDL-C, TC, LDL, TG ve VLDL'nin iyileştirilmesi gibi dislipidemiği hafifletmek.

2.8. Obezite Karşıtı Aktivite

Obezite, diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok kronik hastalık için bir risk faktörüdür [83]. Çeşitli çalışmalar zencefilin obezitenin yönetimi ve önlenmesinde etkili olduğunu bildirmiştir [9,84].

3T3-L1 ön yağ hücresi hücrelerinde, gingerenon A, gingerol ve 6-shogaol'den daha fazla yağ oluşumu ve lipid birikimi üzerinde inhibitör etki göstermiştir . Gingerenon A ayrıca , in vivo olarak AMPK aktivasyonu yoluyla yağ asidi metabolizmasını düzenleyerek diyet kaynaklı obeziteyi hafifletebilir [9]. Kültürlenmiş iskelet kası miyotüplerinde, 6-shogaol ve 6-gingerol, peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör δ (PPAR δ) bağımlı gen ekspresyonunu artırabilir ve bu da hücresel yağ asidi katabolizmasının artmasına neden olur [83]. Ek olarak, hem zencefil hem de orlistat, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanların vücut ağırlığını ve lipid profilini düşürürken , zencefilin HDL-C seviyesini artırmada orlistattan daha büyük bir etkisi olmuştur [84]. Rastgele, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada, günde 2 g zencefil tozu alan obez kadınlarda vücut kitle indeksi (BMI) azalmıştır [85]. Üstelik kurutulmuş zencefil tozunun alınması solunum değişim oranlarını azaltabilir ve insanlarda yağ oksidasyonunu artırarak yağ kullanımını teşvik edebilir [86].

Zencefil ve gingerenon A, 6-shogaol ve 6-gingerol dahil olmak üzere biyoaktif bileşenleri, esas olarak adipogenezin inhibisyonu ve yağ asidi katabolizmasının artırılmasıyla ilgili mekanizmalarla obezite karşıtı aktivite göstermiştir .

2.9. Antidiyabetik Aktivite

Diyabet mellitus, insülin eksikliği ve/veya insülin direncinden kaynaklanan ve kan glukozunda anormal bir artışa yol açan ciddi bir metabolik bozukluk olarak bilinir . Uzun süreli hiperglisemi , protein glikasyonunu ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE'ler) oluşumunu hızlandırabilir [87].

Birçok araştırma çalışması zencefilin ve başlıca aktif bileşenlerinin antidiyabetik etkisini değerlendirmiştir [88].

Bir in vitro deney, hem 6-shogaol hem de 6-gingerol'ün diyabetik komplikasyonların ilerlemesini önlediğini ve AGE'lerin öncüsü olan metilglioksali (MGO) yakalayarak AGE üretimini engellediğini ortaya koymuştur [87]. Ek olarak, 6-gingerol, yüksek yağlı diyetle indüklenen obeziteye sahip farelerde plazma glikoz ve insülin seviyelerini düşürmüştür. AGE'lerin bir belirteci olan Nε-karboksimetil-lizin (CML), 6-gingerol tarafından Nrf2 aktivasyonu yoluyla azaltılmıştır [88]. 3T3-L1 adipositlerinde ve C2C12 miyotüplerinde, 6-paradol ve 6-shogaol, AMPK fosforilasyonunu artırarak glikoz kullanımını teşvik etmiştir. Ek olarak, yüksek yağlı diyetle beslenen bir fare modelinde, 6-paradol kan şekeri seviyesini önemli ölçüde düşürmüştür [10]. Başka bir çalışmada, 6-gingerol, glukagon benzeri peptit 1'i (GLP-1) artırarak tip 2 diyabetli farelerde glikozla uyarılan insülin salgılanmasını kolaylaştırmış ve glikoz toleransını iyileştirmiştir. Ayrıca, 6-gingerol tedavisi glikojen sentaz 1'i aktive etti ve glikoz taşıyıcı tip 4'ün (GLUT4) hücre zarı sunumunu artırdı, bu da iskelet kaslarında glikojen depolanmasını artırdı [89]. Ayrıca zencefil tüketimi, tip 2 diyabetli (DM2) hastalarda açlık plazma glikozu, glikozile hemoglobin A (HbA1C), insülin, TG ve TC düzeylerini düşürebilir [90]. Üstelik zencefil özü tedavisi, metabolik sendromlu sıçanlarda insülin duyarlılığını iyileştirdi; bu durum, 6-gingerol tarafından indüklenen enerji metabolizması iyileşmesiyle ilgili olabilir [91]. Ek olarak, zencefil özütü, streptozotisin ile indüklenen diyabeti olan sıçanlarda retinal mikrovasküler değişiklikleri hafifletti. Zencefil özütü, retinal dokudaki NF-κB, TNF-α ve vasküler endotelial büyüme faktörü seviyelerini düşürebilir [92]. Rastgele, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada, zencefil alımı, insülin, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) ve TG seviyelerini düşürdü; homeostaz modeli değerlendirme indeksini düşürdü; ve DM2'li hastalarda kantitatif insülin duyarlılığı kontrol indeksini artırdı [93].

Yapılan çalışmalar, zencefil ve içerdiği biyoaktif bileşiklerin, muhtemelen insülin seviyesini düşürerek ancak insülin duyarlılığını artırarak, diyabet ve komplikasyonlarına karşı koruma sağlayabileceğini göstermiştir.

2.10. Bulantı Önleyici ve Bulantı Önleyici Aktiviteler

Zencefil, geleneksel olarak mide-bağırsak semptomlarını tedavi etmek için kullanılmıştır ve son araştırmalar şunu göstermiştir: Zencefilin mide bulantısını ve kusmayı etkili bir şekilde hafifletebileceğini gösterdi [11,94,95].

Klinik bir çalışmada, zencefil özü solunmasının, hastalarda nefrektomiden iki ve altı saat sonra bulantı yoğunluğunu azaltabileceği ve kusma ataklarını düşürebileceği gösterilmiştir [96]. Ayrıca, kurutulmuş zencefil tozu tedavisi, elektif sezaryen ameliyatı geçiren hastalarda intraoperatif bulantı ataklarını azaltmıştır [97]. Dahası, bulantı ve kusma kemoterapinin yaygın yan etkileridir [98]. Serotonin (5-HT) aracılığıyla vagal afferent aktivasyonu, kusma mekanizmasında çok önemlidir. Bir in vitro deney, 6-shogaol, 6-gingerol ve zingeronun, 5-HT reseptörünü baskılayarak vagal afferent nöronlarda kusma sinyali iletimini inhibe ettiğini ve 6-shogaol'ün en güçlü inhibitör etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur [99]. Ayrıca, zencefil özütü, enterik nöronlarda 5-HT reseptörlerinin aktivasyonunu baskılayarak kemoterapi kaynaklı bulantı ve kusmayı hafifletmiştir [11]. Çift kör, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışmada, zencefil takviyesinin kemoterapi sonrası hastalarda bulantıyla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirebileceği gösterilmiştir [94]. Dahası, zencefil, tüberküloz ilaçları ve antiretroviral tedavinin neden olduğu bulantıyı hafifletmiş ve hastalarda hafif, orta ve şiddetli bulantı ataklarının sıklığını azaltmıştır [100,101].

Önceki sonuçlar zencefilin gebeliğe bağlı bulantı ve kusmayı ve hareket hastalığını hafifletebileceğini gösterirken, son çalışmalar zencefilin ameliyat sonrası ve kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma üzerindeki önleyici etkinliğine odaklanmıştır [102].

2.11. Solunum Yolu Hastalıklarına Karşı Koruyucu Etkiler

Doğal bitkisel ilaçlar, astım gibi solunum yolu rahatsızlıklarının tedavisinde uzun bir uygulama geçmişine sahiptir ve zencefil de bu ilaçlardan biridir [12,103]. Zencefil ve biyoaktif bileşiklerinin çeşitli çalışmalarda bronkodilatör aktivite ve antihiperaktivite gösterdiği tespit edilmiştir [104].

Zencefil, izole edilmiş insan solunum yolu düz kasında önemli ve hızlı bir gevşemeye neden oldu. Kobay ve insan trakea modellerinden elde edilen sonuçlarda, 6-gingerol, 8-gingerol ve 6-shogaol, önceden kasılmış hava yolu düz kasının hızlı gevşemesine yol açabilir. 8-gingerol'ün nebulizasyonu, farelerde Ca²⁺ girişiindeki azalma yoluyla hava yolu direncini hafifletti [12]. Başka bir çalışmada, 6-gingerol, 8-gingerol ve 6-shogaol, fosfodiesteraz 4D'nin baskılanması yoluyla insan hava yolu düz kasında β -agonist kaynaklı gevşemeyi destekledi [103]. Ek olarak, zencefil, ovalbumin kaynaklı alerjik astımlı farelerde alerjik hava yolu iltihabını azaltarak ve Th2 aracılı bağışıklık yanıtlarını baskılayarak alerjik astımı iyileştirdi [105]. Dahası, zencefilin su ile ekstrakte edilen polisakkaritleri, kobaylarda sitrik asit yoluyla indüklenen öksürük sürelerini azaltabilir [106].

Ayrıca, zencefil yağı ve sitral ve ökaliptol dahil olmak üzere biyoaktif bileşikleri, sıçanlarda karbakol tarafından indüklenen trakeal kasılmayı engelledi [104]. Dahası, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda, zencefil açısından zengin bir enteral diyet, gaz değişimine katkıda bulundu ve mekanik ventilasyon süresini azalttı [107].

Yukarıdaki sonuçlar, zencefilin ve 6-gingerol, 8-gingerol, 6-shogaol, sitral ve ökaliptol dahil olmak üzere biyoaktif bileşenlerinin, en azından hava yolu düz kaslarında gevşemeyi sağlayarak ve hava yolu direncini ve iltihabını azaltarak solunum yolu bozukluklarına karşı koruyucu etkilere sahip olduğunu göstermektedir.

2.12. Zencefilin Diğer Biyoaktiviteleri

Yukarıda belirtilen biyolojik aktivitelerin yanı sıra (Şekil 3), zencefilin başka faydalı etkileri de vardır, örneğin: hepatoprotektif ve antialerjik etkiler [108,109].

Gentamisin ile indüklenen bir sıçan nefropati modelinde, gingerol doz bağımlı olarak böbrek fonksiyonunu iyileştirdi ve lipid peroksidasyonunu ve nitrozatif stresi azalttı. Gingerol ayrıca GSH seviyelerini ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini artırdı [110]. Ek olarak, zencefil özütü, antioksidan ve anti-inflamatuar aktiviteler yoluyla sıçanlarda radyasyon kaynaklı böbrek hasarındaki histolojik ve biyokimyasal değişiklikleri iyileştirdi [111]. Dahası, karaciğer histolojik sonuçları, zencefil esansiyel yağının yüksek yağlı diyetle beslenen obez farelerin karaciğerindeki lipid birikimini azalttığını gösterdi.

Zencefil esansiyel yağı, antioksidan kapasitesini artırarak ve karaciğerdeki inflammatuar yanıtları azaltarak steatohepatite karşı koruma sağlayabilir [109]. Alkol içeren sıvı diyetle beslenen farelerle yapılan başka bir çalışmada, zencefil esansiyel yağı, AST, ALT, TG ve TC seviyelerini düşürerek ve katalaz ve SOD gibi karaciğer antioksidan enzim aktivitesini artırarak alkolik yağlı karaciğer hastalığını iyileştirmiştir [112]. Bildiğimiz kadarıyla, şimdiye kadar zencefilin karaciğer toksisitesini bildiren herhangi bir literatür bulunmamaktadır. Ek olarak, ovalbumin (OVA) ile indüklenen alerjik rinit fare modelinde, zencefil diyeti hapşırma ve burun ovma şiddetini azaltmış ve mast hücrelerinin burun mukozasına infiltrasyonunu ve serum immünoglobulin E salgısını inhibe etmiştir. İn vitro çalışma, 6-gingerolün T hücre aktivasyonu için sitokin üretimini azaltarak ve B hücreleri ve mast hücrelerinin aktivasyonunu inhibe ederek alerjik riniti hafifletebileceğini göstermiştir [108]. Üstelik zencefil ile tedavi, aşırı adet kanaması olan kadınlarda kan kaybını azaltabilir [113]. Çift kör randomize bir klinik çalışmada, zencefil tozu ile tedavi, yaygın bir migren atağını hafifletti ve klinik ilaç sumatriptandan daha az klinik yan etkiye sahiptir [114].

Yazar Katkıları: Kavramsallaştırma, Q.-QM, R.-YG ve H.-BL; orijinal taslak hazırlığı, Q.-QM ve X.-YX; inceleme ve düzenleme, X.-YX, S.-YC, R.-YG, HC, TB ve H.-BL; denetim, R.-YG ve H.-BL; fon temini, R.-YG, HC ve H.-BL

Finansman: Bu çalışma, Çin Ulusal Anahtar Ar-Ge Programı (2017YFC1600100), Şanghai Temel ve Anahtar Programı (18JC1410800), Şanghai Jiao Tong Üniversitesi Agri-X Disiplinlerarası Fonu (Agri-X2017004) ve Guangdong Eyaleti Bilim ve Teknoloji Programı Anahtar Projesi (2014B020205002) tarafından desteklenmiştir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Referanslar

- Han, YA; Şarkı, CW; Koh, WS; Yon, GH; Kim, YS; Ryu, SY; Kwon, HJ; Lee, KH
Zingiber officinale Roscoe bileşeni 12-dehidrogingerdionun lipopolisakarit ile uyarılan RAW 264.7 hücrelerinde antiinflamatuvar etkileri. *Phytother. Res.* 2013, 27, 1200–1205. [\[CrossRef\]](#)
- Stoner, GD Ginger: Yayınlanmaya hazır mı? *Kanser Önleme Araştırmaları* 2013, 6, 257–262. [\[CrossRef\]](#)
- Nile, SH; Park, SW Zencefil özlerinin ve referans bileşiklerinin kromatografik analizi, antioksidan, antiinflamatuvar ve ksantin oksidaz inhibitör aktiviteleri. *Ind. Crop. Prod.* 2015, 70, 238–244. [\[CrossRef\]](#)
- Zhang, M.; Viennois, E.; Prasad, M.; Zhang, Y.; Wang, L.; Zhang, Z.; Han, MK; Xiao, B.; Xu, C.; Srinivasan, S.; ve diğerleri. Yenilebilir zencefilden elde edilen nanopartiküller: Enflamatuvar bağırsak hastalığı ve kolit ilişkili kanserin önlenmesi ve tedavisi için yeni bir terapötik yaklaşım. *Biomaterials* 2016, 101, 321–340. [\[CrossRef\]](#)
- Kumar, NV; Murthy, PS; Manjunatha, JR; Bettadaiah, BK Zencefilin ve türevlerinin temel fenolik bileşiklerinin sentezi ve quorum sensing inhibitör aktivitesi. *Food Chem.* 2014, 159, 451–457. [\[CrossRef\]](#)
- Citronberg, J.; Bostick, R.; Ahearn, T.; Turgeon, DK; Ruffin, MT; Djuric, Z.; Şen, A.; Brenner, DE; Zick, SM
Kolon kanseri riski yüksek olan hastalarda normal görünümlü kolon mukozasında hücre döngüsü biyobelirteçleri üzerindeki zencefil takviyesinin etkileri: Pilot, randomize ve kontrollü bir çalışmanın sonuçları. *Kanser Önleme Araştırmaları* 2013, 6, 271–281. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ho, S.; Chang, K.; Lin, C. Taze zencefilin anti-nöroinflamatuvar kapasitesi esas olarak 10-gingerol'e atfedilir. *Gıda Kimyası.* 2013, 141, 3183–3191. [\[CrossRef\]](#)
- Akinyemi, AJ; Thome, GR; Morsch, VM; Stefanello, N.; Goularte, JF; Bello-Klein, A.; Oboh, G.; Chitolina Schetinger, MR Zencefil ve zerdeçal rizomlarının diyet takviyesinin L-NAME ile indüklenen hipertansiyonlu sıçanlarda anjiyotensin-1 dönüştürücü enzim (ACE) ve arginaz aktiviteleri üzerindeki etkisi. *J. Funct. Foods* 2015, 17, 792–801. [\[CrossRef\]](#)
- Suk, S.; Kwon, GT; Lee, E.; Jang, WJ; Yang, H.; Kim, JH; Thimmegowda, NR; Chung, M.; Kwon, JY; Yang, S.; ve diğerleri. Zencefilde bulunan bir polifenol olan Gingerenone A, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde obeziteyi ve yağ dokusu iltihabını baskılar. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017, 61, 1700139. [\[CrossRef\]](#)
- Wei, C.; Tsai, Y.; Korinek, M.; Hung, P.; El-Shazly, M.; Cheng, Y.; Wu, Y.; Hsieh, T.; Chang, F. Zencefilin keskin bileşikleri olan 6-paradol ve 6-shogaol, yağ hücrelerinde ve miyotüplerde glikoz kullanımını teşvik eder ve 6-paradol, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde kan glikozunu düşürür. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 168. [\[CrossRef\]](#)
- Walstab, J.; Krueger, D.; Stark, T.; Hofmann, T.; Demir, IE; Ceyhan, GO; Feistel, B.; Schemann, M.; Niesler, B.
Zencefil ve keskin bileşenleri, enterik nöronların insan rekombinant ve doğal 5-HT3 reseptörlerinin aktivasyonunu rekabetçi olmayan bir şekilde inhibe eder. *Neurogastroent. Motil.* 2013, 25, 439–447. [\[CrossRef\]](#)
- Townsend, EA; Siviski, ME; Zhang, Y.; Xu, C.; Hoonjan, B.; Emala, CW Zencefil ve bileşenlerinin solunum yolu düz kas gevşemesi ve kalsiyum düzenlemesi üzerindeki etkileri. *Am. J. Resp. Cell Mol.* 2013, 48, 157–163. [\[CrossRef\]](#)
- Prasad, S.; Tyagi, AK Zencefil ve bileşenleri: gastrointestinal kanserin önlenmesi ve tedavisindeki rolü. *Gastroent. Res. Pract.* 2015, 2015, 142979. [\[CrossRef\]](#)
- Ji, K.; Fang, L.; Zhao, H.; Li, Q.; Shi, Y.; Xu, C.; Wang, Y.; Du, L.; Wang, J.; Liu, Q. Zencefil oleoresini, insan mezenkimal kök hücrelerinde Nrf2 koruyucu yanıtı yoluyla gama ışınlarına maruz kalmanın neden olduğu reaktif oksijen türlerini hafifletti. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017, 2017, 1480294. [\[CrossRef\]](#)
- Schadich, E.; Hlavac, J.; Volna, T.; Varanasi, L.; Hajduch, M.; Dzubak, P. Zencefil fenilpropanoidlerinin ve kuersetinin insan BJ fibroblastlarında ve HaCaT keratinositlerinde Nrf2-ARE yoluna etkileri. *Biomed Res. Int.* 2016, 2016, 2173275. [\[CrossRef\]](#)

16. Yeh, H.; Chuang, C.; Chen, H.; Wan, C.; Chen, T.; Lin, L. İki farklı zencefilin (*Zingiber officinale* Roscoe) biyoaktif bileşenlerinin analizi ve zencefil özlerinin antioksidan etkisi. *LWT-Food Sci. Technol.* 2014, 55, 329–334. [\[CrossRef\]](#)
17. Poprac, P.; Jomova, K.; Simunkova, M.; Kollar, V.; Rhodes, C.J.; Valko, M. Oksidatif serbest radikalleri hedefleme Stresle ilişkili insan hastalıkları. *Trends Pharmacol. Sci.* 2017, 38, 592–607. [\[CrossRef\]](#)
18. Li, S.; Smooth, G.; Gan, R.; Song, F.; Kuang, L.; Li, H. Bitki çaylarının antioksidan kapasiteleri ve toplam fenolik içerikleri 223 tıbbi bitkiden. *Ind. Crop. Prod.* 2013, 51, 289–298. [\[CrossRef\]](#)
19. Deng, G.; Lin, X.; Xu, X.; Gao, L.; Xie, J.; Li, H. 56'nın antioksidan kapasiteleri ve toplam fenolik içerikleri sebzeler. *J. Funct. Foods* 2013, 5, 260–266. [\[CrossRef\]](#)
20. Deng, G.; Xu, X.; Guo, Y.; Xia, E.; Li, S.; Wu, S.; Chen, F.; Ling, W.; Li, H. Tahıl tanelerinde antioksidan özelliğinin ve lipofilik ve hidrofilik fenolik içeriklerinin belirlenmesi. *J. Funct. Foods* 2012, 4, 906–914. [\[CrossRef\]](#)
21. Fu, L.; Xu, B.; Gan, R.; Zhang, Y.; Xu, X.; Xia, E.; Li, H. Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasiteler Bitkisel ve çay infüzyonları. *Int. J. Mol. Sci.* 2011, 12, 2112–2124. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Fu, L.; Xu, B.; Xu, X.; Gan, R.; Zhang, Y.; Xia, E.; Li, H. 62 meyvenin antioksidan kapasiteleri ve toplam fenolik içerikleri . *Gıda Kimyası* 2011, 129, 345–350. [\[ÇaprazRef\]](#)
23. Guo, Y.; Deng, G.; Xu, X.; Wu, S.; Li, S.; Xia, E.; Li, F.; Chen, F.; Ling, W.; Li, H. 49 yenilebilir makro mantarın antioksidan kapasiteleri, fenolik bileşikleri ve polisakkarit içerikleri. *Food Funct.* 2012, 3, 1195–1205. [\[CrossRef\]](#)
24. Song, F.; Gan, R.; Zhang, Y.; Xiao, Q.; Kuang, L.; Li, H. Toplam fenolik içerikleri ve antioksidan kapasiteleri Seçilmiş Çin tıbbi bitkileri. *Int. J. Mol. Sci.* 2010, 11, 2362–2372. [\[CrossRef\]](#)
25. Abolaji, A.O.; Ojo, M.; Afolabi, T.T.; Arowoogun, M.D.; Nwawolor, D.; Farombi, E.O. *Zingiber officinale*'den (zencefil) elde edilen 6-gingerol açısından zengin fraksiyonun, sıçanların beyin, yumurtalık ve uterusunda klorpirifos kaynaklı oksidatif hasar ve inflamasyona karşı koruyucu özellikleri. *Chem. Biol. Interact.* 2017, 270, 15–23. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Li, Y.; Hong, Y.; Han, Y.; Wang, Y.; Xia, L. Taze, kurutulmuş, kavrulmuş ve karbonize zencefilin kimyasal karakterizasyonu ve antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması. *J. Chromatogr. B* 2016, 1011, 223–232. [\[CrossRef\]](#)
27. Sakulnarmrat, K.; Srzednicki, G.; Konczak, I. Ticari kuru zencefil tozunun polifenol bakımından zengin fraksiyonunun antioksidan, enzim inhibitör ve antiproliferatif aktivitesi. *Int. J. Food Sci. Tech.* 2015, 50, 2229–2235. [\[CrossRef\]](#)
28. Gunathilake, K.D.P.P.; Rupasinghe, H.P.V. İnsan düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonunun in vitro inhibisyonu Zencefil özleri. *J. Med. Food* 2014, 17, 424–431. [\[CrossRef\]](#)
29. Akinyemi, A.J.; Ademiluyi, A.O.; Oboh, G. İki zencefil çeşidinin (*Zingiber officinale*) sulu özütleri, sıçan kalbinde in vitro olarak anjiyotensin I dönüştürücü enzim, demir(II) ve sodyum nitroprussit kaynaklı lipid peroksidasyonunu inhibe eder . *J. Med. Food* 2013, 16, 641–646. [\[CrossRef\]](#)
30. Hosseinzadeh, A.; Juybari, K.B.; Fatemi, M.J.; Kamarul, T.; Bagheri, A.; Tekiyehmaroof, N.; Şerif, A.M. Zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe) özütünün kültürlenmiş kondrositlerde interlökin-1 beta tarafından indüklenen oksidatif strese ve mitokondriyal apoptoza karşı koruyucu etkisi . *Hücreler Dokular Organlar* 2017, 204, 241–250. [\[CrossRef\]](#)
31. Romero, A.; Forero, M.; Sequeda-Castaneda, L.G.; Grismaldo, A.; Iglesias, J.; Celis-Zambrano, C.A.; Schuler, I.; Morales, L. Zencefil özütünün peroksit kaynaklı oksidatif stres hücre modelinde membran potansiyeli değişiklikleri ve AKT aktivasyonu üzerindeki etkisi. *J. King Saud Univ. Sci.* 2018, 30, 263–269. [\[CrossRef\]](#)
32. Peng, S.; Yao, J.; Liu, Y.; Duan, D.; Zhang, X.; Fang, J. Zencefilin ana bileşeni 6-şogaol tarafından PC12 hücrelerinde oksidatif strese karşı koruma sağlayan Nrf2 hedef enzimlerinin aktivasyonu. *Food Funct.* 2015, 6, 2813–2823. [\[CrossRef\]](#)
33. Chen, H.; Fu, J.; Chen, H.; Hu, Y.; Soroka, D.N.; Prigge, J.R.; Schmidt, E.E.; Yan, F.; Binbaşı, M.B.; Chen, X.; ve ark. Zencefil bileşiği [6]-şogaol ve sistein konjuge metaboliti (M2), in vitro ve in vivo kolon epitel hücrelerinde Nrf2'yi aktive eder. *Chem. Res. Toxicol.* 2014, 27, 1575–1585. [\[CrossRef\]](#)
34. Saiah, W.; Halzoune, H.; Djaziri, R.; Tabani, K.; Koceir, E.A.; Omari, N. *Zingiber officinale*'nin butanol fraksiyonunun sıçanlarda diklofenak sodyum kaynaklı mide hasarına karşı antioksidan ve gastroprotektif etkileri. *J. Gıda Biyokimyası.* 2018, 42, e12456. [\[CrossRef\]](#)
35. Muhammedi, F.; Nikzad, H.; Taghizadeh, M.; Taherian, A.; Azami-Tameh, A.; Hosseini, S.M.; Moravveji, A. Siklofosamid tedavisi sonrası sıçan testislerinde *Zingiber officinale* ekstresinin koruyucu etkisi. *Andrologia* 2014, 46, 680–686. [\[CrossRef\]](#)

36. Zhang, G.; Nitteranon, V.; Chan, LY; Parkin, KL Glutasyon konjugasyonu zencefilden elde edilen 6-dehidroşogaolün biyolojik aktivitelerini zayıflatır. *Gıda Kimyası*. 2013, 140, 1–8. [\[CrossRef\]](#)
37. Luettig, J.; Rosenthal, R.; Lee, IM; Krug, SM; Schulzke, JD Zencefil bileşeni 6-shogaol, PI3K/Akt ve NF-kappa B sinyallemesinin inhibisyonu yoluyla TNF-alfa kaynaklı bariyer kaybını önler. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016, 60, 2576–2586. [\[CrossRef\]](#)
38. Hsiang, C.; Lo, H.; Huang, H.; Li, C.; Wu, S.; Ho, T. Zencefil özütü ve zingeron, nükleer faktör-kappa B aktivitesinin ve interlökin-1 beta sinyal yolunun modülasyonu yoluyla farelerde trinitrobenzen sülfonik asit kaynaklı koliti iyileştirdi. *Food Chem.* 2013, 136, 170–177. [\[CrossRef\]](#)
39. Ueno, N.; Hasebe, T.; Kaneko, A.; Yamamoto, M.; Fujiya, M.; Kohgo, Y.; Kono, T.; Wang, C.; Yuan, C.; Bissonnette, M.; ve diğerleri. TU-100 (Daikenchuto) ve zencefil, anti-CD3 antikorunun neden olduğu T hücre aracılı fare enteritini iyileştirir: Akt ve Nf-kappa b baskılanmasını içeren mikroptan bağımsız etkiler. *PLoS ONE* 2014, 9, e97456. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Zhang, M.; Xu, C.; Liu, D.; Han, MK; Wang, L.; Merlin, D. Zencefilin aktif bileşiği 6-shogaol ile yüklenmiş nanopartiküllerin oral yolla verilmesi, ülseratif koliti hafifletir ve ülseratif kolitin fare modelinde yara iyileşmesini destekler. *J. Crohns Colitis.* 2018, 12, 217–229. [\[CrossRef\]](#)
41. True, Y.; Ren, Y.; Sayed, M.; Hu, X.; Lei, C.; Kumar, A.; Hutchins, E.; Cloud, Z.; Deng, Z.; Luo, C.; ve diğerleri. Bitki kaynaklı ekzomal mikroRNA'lar bağırsak mikrobiyotasını şekillendirir. *Cell Host Microbe* 2018, 24, 637–652. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Zehsaz, F.; Farhangi, N.; Mirheidari, L. Zingiber officinale R. rizomlarının (zencefil) iyi eğitilmiş erkek dayanıklılık koşucularında plazma pro-enflamatuar sitokin düzeyleri üzerindeki etkisi. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2014, 39, 174–180. [\[CrossRef\]](#)
43. Awan, Birleşik Arap Emirlikleri; Ali, S.; Shahnavaz, AM; Shafique, İ.; Zafer, A.; Khan, MAR; Ghous, T.; Saleem, A.; Andleeb, S. *Allium sativum* ve *Zingiber officinale* özlemlerinin klinik açıdan önemli bakteriyel patojenler üzerindeki biyolojik aktiviteleri, fitokimyasal ve FT-IR spektroskopik analizleri. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2017, 30, 729–745.
44. Moon, Y.; Lee, H.; Lee, S. Zencefil esansiyel yağından elde edilen üç monoterpenin *Aspergillus flavus*'un büyümesi ve aflatoksin üretimi üzerindeki inhibitör etkileri ve aflatoksin biyosentezindeki gen düzenlemeleri. *Uygulamalı Biyoloji ve Kimya.* 2018, 61, 243–250. [\[CrossRef\]](#)
45. Nassan, MA; Mohamed, EH. Karabiber, zencefil ve kekik özlemlerinin albino sıçanlarda akut hematogen piyelonefrit deneysel modelinde immünopatolojik ve antimikrobiyal etkisi. *Int. J. İmmünopatoloji. Ph.* 2014, 27, 531–541. [\[CrossRef\]](#)
46. Chakotiya, AS; Tanwar, A.; Narula, A.; Sharma, RK Zingiber officinale: *Pseudomonas aeruginosa* üzerindeki antibakteriyel aktivitesi ve ağız sitometrisi ile değerlendirilen etki mekanizması. *Mikrob. Patogenez.* 2017, 107, 254–260. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Kim, H.; Park, H. Zencefil özü, *Pseudomonas aeruginosa* PA14 tarafından biyofilm oluşumunu engeller. *PLoS ONE* 2013, 8, e76106. [\[CrossRef\]](#)
48. Hasan, S.; Danishuddin, M.; Khan, AU Zingiber officinale'nin *Streptococcus mutans* virülansı ve çürük gelişimine karşı inhibitör etkisi: in vitro ve in vivo çalışmalar. *BMC Microbiol.* 2015, 15, 1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
49. Soyguncu, S.; İyi, A.; Gajula, R.G.; Zeb, A.; Bavi, RS; Kumar, R.; Kim, Y.; Kwon, YJ; Lee, K.W. Zencefil (*Zingiber officinale*) fitokimyasalları olan gingerenone-A ve shogaol, SaHPPK'yı inhibe eder: moleküler kenetlenme, moleküler dinamik simülasyonları ve in vitro yaklaşımlar. *Ann. Clin. Microb. Anti.* 2018, 17, 16. [\[CrossRef\]](#)
50. Nerillo, SB; Rocha, GHO; Tomoike, C.; Mossini, SAG; Grespan, R.; Mickcha, JMG; Machinski, M., Jr. (2010). Zingiber officinale uçucu yağının *Aspergillus flavus*'ta antifungal özellikleri ve aflatoksin üretimini engelleyici etkileri. *Int. J. Food Sci. Tech.* 2016, 51, 286–292. [\[CrossRef\]](#)
51. Garcia Yamamoto-Ribeiro, MM; Grespan, R.; Kohiyama, CY; Ferreira, FD; Galerani Mossini, SA; Silva, EL; de Abreu Son, BA; Graton Mitch, JM; Machinski Junior, M. Zingiber officinale esansiyel yağının *Fusarium verticillioides* ve fumonisin üretimi üzerine etkisi. *Gıda Kimyası Rev.* 2013, 141, 3147–3152. [\[ÇaprazRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
52. Chang, JS; Wang, KC; Yeh, CF; Shieh, DE; Chiang, LC Taze zencefil (*Zingiber officinale*), insan solunum yolu hücre hatlarında insan solunum sinsi viral virüsüne karşı antiviral aktiviteye sahiptir. *J. Ethnopharmacol.* 2013, 145, 146–151. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
53. Abdel-Moneim, A.; Morsy, BM; Mahmoud, AM; Abo-Seif, MA; Zantaty, MI Mısır'daki HCV hastalarında *Nigella sativa* ve/veya *Zingiber officinale*'nin faydalı terapötik etkileri. *Excli J.* 2013, 12, 943–955. [\[PubMed\]](#)

54. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, RL; Torre, LA; Jemal, A. Küresel kanser istatistikleri 2018: 185 ülkede 36 kanser için dünya çapındaki insidans ve mortaliteye ilişkin GLOBOCAN tahminleri. *CA Cancer J. Clin.* 2018, 68, 394–424. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Li, F.; Li, S.; Li, H.; Deng, G.; Ling, W.; Wu, S.; Xu, X.; Chen, F. Kabukların, posaların ve 61 meyvenin tohumları. *J. Funct. Foods* 2013, 5, 1298–1309. [\[CrossRef\]](#)
56. Li, F.; Li, S.; Li, H.; Deng, G.; Ling, W.; Xu, X. Çay ve bitki çaylarının antiproliferatif aktiviteleri. *Food Funct.* 2013, 4, 530–538. [\[CrossRef\]](#)
57. Saha, A.; Blando, J.; Silver, E.; Beltran, L.; Sessler, J.; DiGiovanni, J. Kurutulmuş zencefilden elde edilen 6-şogaol, STAT3 ve NF-kappa B sinyalleme sinin inhibisyonu yoluyla hem in vitro hem de in vivo olarak prostat kanseri hücrelerinin büyümesini engeller. *Cancer Prev. Res.* 2014, 7, 627–638. [\[CrossRef\]](#)
58. El-Ashmawy, NE; Khedr, NF; El-Bahrawy, HA; Mansour, HEA Zencefil özütü, meme karsinomunda doksorubisine yardımcı etki : bazı moleküler mekanizmaların incelenmesi. *Eur. J. Nutr.* 2018, 57, 981–989. [\[CrossRef\]](#)
59. Liu, C.; Kao, C.; Tseng, Y.; Lo, Y.; Chen, C. Zencefil fitokimyasalları, docetaxel dirençli prostat kanseri hücrelerinde hücre büyümesini engeller ve ilaç direnci faktörlerini düzenler. *Molecules* 2017, 22, 1477. [\[CrossRef\]](#)
60. Tahir, AA; Sani, NFA; Murad, NA; Makpol, S.; Ngah, WZW; Yusof, YAM Kombine zencefil özütü ve Gelam balı, kolon kanseri HT29 hücrelerinde Ras/ERK ve PI3K/AKT yolak genlerini modüle eder. *Beslenme Dergisi* 2015, 14, 31.
61. Deol, PK; Kaur, IP Uygun şekilde tasarlanmış çok parçalı bir sistem kullanarak kolon kanseri tedavisinde zencefil özütünün terapötik etkinliğinin iyileştirilmesi. *J. Drug Target* 2013, 21, 855–865. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
62. Jiang, Y.; Turgeon, DK; Wright, BD; Sidahmed, E.; Ruffin, MT; Brenner, DE; Sen, A.; Zick, SM Zencefil kökünün normal ve artmış kolorektal kanser riski taşıyan insanlarda kolon mukozasında siklooksijenaz-1 ve 15-hidroksiprostaglandin dehidrogenaz ekspresyonu üzerindeki etkisi. *Eur. J. Cancer Prev.* 2013, 22, 455–460. [\[CrossRef\]](#)
63. Brahmabhatt, M.; Gundala, SR; Asif, G.; Şemsi, SA; Aneja, R. Zencefil fitokimyasalları sinerji sergiliyor Prostat kanseri hücre çoğalmasını engellemek. *Nutr. Cancer* 2013, 65, 263–272. [\[CrossRef\]](#)
64. Gundala, S.R.; Mukkavilli, R.; Yang, C.; Yadav, P.; Tandon, V.; Vangala, S.; Prakash, S.; Aneja, R. Zencefilin biyolojik olarak aktif fitokimyasallarının enterohepatik dolaşımı , zencefil özütünün tümör büyümesini engelleyici aktivitesinin artmasıyla ilişkilidir. *Karsinogenez* 2014, 35, 1320–1329. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
65. Zhang, F.; Zhang, J.; Qu, J.; Zhang, Q.; Prasad, C.; Wei, Z. 6-gingerol'ün (Tongling beyaz zencefil) kanser karşıtı potansiyelinin ve ilaçlarla sinerjisinin insan servikal adenokarsinom hücreleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. *Gıda Kimyası ve Toksikolojisi.* 2017, 109, 910–922. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
66. Bernard, MM; McConery, JR; Hoskin, DW [10]-Zencefil kökünün ana fenolik bileşeni olan zencefilol, üçlü negatif meme kanseri hücrelerinde hücre döngüsü durdurulmasına ve apoptoza neden olur. *Exp. Mol. Pathol.* 2017, 102, 370–376. [\[CrossRef\]](#)
67. Li, C.; Ou, C.; Huang, C.; Wu, W.; Chen, Y.; Lin, T.; Ho, L.; Wang, C.; Shih, C.; Zhou, H.; ve diğerleri. Zencefilden hazırlanan karbon noktalarının insan hepatoselüler karsinom hücrelerinin etkili bir şekilde inhibisyonunu sergilemesi. *J. Mater. Chem. B* 2014, 2, 4564–4571. [\[CrossRef\]](#)
68. Akimoto, M.; Iizuka, M.; Kanematsu, R.; Yoshida, M.; Takenaga, K. Zencefil özütünün pankreas kanseri hücrelerine karşı antikanser etkisi esas olarak reaktif oksijen türleri aracılığıyla ototik hücre ölümü yoluyla. *PLoS ONE* 2015, 10, e0126605. [\[CrossRef\]](#)
69. Lim, S.; Moon, M.; Oh, H.; Kim, HG; Kim, SY; Oh, MS Zencefil, fare hipokampusunda NGF kaynaklı ERK/CREB aktivasyonu yoluyla bilişsel işlevi iyileştirir. *J. Nutr. Biochem.* 2014, 25, 1058–1065. [\[CrossRef\]](#)
70. Park, G.; Kim, HG; Ju, MS; Ha, SK; Park, Y.; Kim, SY; Oh, MS Zencefilin aktif bir bileşeni olan 6-şogaol, Parkinson hastalığı modellerinde nöroinflamasyona karşı etki göstererek dopaminerjik nöronları korur. *Acta Pharmacol. Günah.* 2013, 34, 1131–1139. [\[ÇaprazRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
71. Huh, E.; Lim, S.; Kim, HG; Ha, SK; Park, H.; Huh, Y.; Oh, MS Schizosaccharomyces pombe ile fermente edilmiş zencefil, amiloid beta(1-42) plak enjekte edilmiş farelerde hipokampal nöronal hücreleri koruyarak hafıza bozukluğunu hafifletir. *Food Funct.* 2018, 9, 171–178. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
72. Yao, J.; Ge, C.; Duan, D.; Zhang, B.; Cui, X.; Peng, S.; Liu, Y.; Fang, J. Zencefilin aktif bileşeni 6-dehidrogingerdionun PC12 hücrelerinde nöroproteksiyon için faz II enzimlerinin aktivasyonu. *J. Agric. Food Chem.* 2014, 62, 5507–5518. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
73. Zeng, G.; Zhang, Z.; Lu, L.; Xiao, D.; Zong, S.; He, J. Zencefil kökü ekstresinin sıçanlarda Alzheimer hastalığı kaynaklı davranış bozukluğuna karşı koruyucu etkileri. *Rejuv. Res.* 2013, 16, 124–133. [\[CrossRef\]](#)

74. Moon, M.; Kim, H.; Choi, JG; Oh, H.; Lee, PKJ; Ha, SK; Kim, SY; Park, Y.; Huh, Y.; Oh, MS 6-Şogaol, zencefilin aktif bir bileşeni olup, demans hayvan modellerinde nöroinflamasyonu ve bilişsel eksiklikleri hafifletir . *Biochem. Bioph. Res. Co.* 2014, 449, 8–13. [\[CrossRef\]](#)
75. Du, H.; Li, L.; Bennett, D.; Guo, Y.; Anahtar, TJ; Bian, Z.; Sherliker, P.; Gao, H.; Chen, Y.; Yang, L.; ve ark. Çin'de taze meyve tüketimi ve önemli kardiyovasküler hastalıklar. *Yeni İngilizce J. Med.* 2016, 374, 1332–1343. [\[ÇaprazRef\]](#)
76. Khosravani, M.; Azarbayjani, MA; Abolmaesoomi, M.; Yusof, A.; Abidin, NZ; Rahimi, E.; Feizolahi, F.; Akbari, M.; Seyedjalali, S.; Dehghan, F. Zencefil özütü ve aerobik egzersiz, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda lipid profilini düşürür . *Eur. Rev. Med. Pharmaco.* 2016, 20, 1617–1622.
77. Akinyemi, AJ; Thome, GR; Morsch, VM; Bottari, NB; Baldissarelli, J.; de Oliveira, LS; Goularte, JF; Bello-Klein, A.; Oboh, G.; Chitolina Schetinger, MR Zencefil ve zerdeçal rizomlarının diyet takviyesi, normotansif ve hipertansif sıçanlarda trombosit ektinükleotidaz ve adenosin deaminaz aktivitelerini modüle eder. *Phytother. Res.* 2016, 30, 1156–1163. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
78. De Las Heras, N.; Valero-Munoz, M.; Martin-Fernandez, B.; Ballesteros, S.; Lopez-Farre, A.; Ruiz-Roso, B.; Lahera, V. Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe) ekstrelerinin hipolipidemik ve insülin duyarlılığını artırıcı etkilerinde rol oynayan moleküler faktörler. *Uygulamalı Fizyoloji ve Beslenme.* 2017, 42, 209–215. [\[CrossRef\]](#)
79. Oh, S.; Lee, M.; Jung, S.; Kim, S.; Park, H.; Park, S.; Kim, S.; Kim, C.; Jo, Y.; Kim, I.; ve diğerleri. Zencefil özütü, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda kas mitokondriyal biyogenezini ve serum HDL-kolesterol seviyesini artırır. *J. Funct. Foods* 2017, 29, 193–200. [\[CrossRef\]](#)
80. Liu, R.; Heiss, EH; Sider, N.; Schinkovitz, A.; Groblacher, B.; Guo, D.; Bucar, F.; Bauer, R.; Dirsch, VM; Atanasov, AG Zencefilden elde edilen [6]-shogaol'ün vasküler düz kas hücresi proliferasyonunun inhibitörü olarak tanımlanması ve karakterizasyonu . *Mol. Nutr. Food Res.* 2015, 59, 843–852. [\[CrossRef\]](#)
81. Wu, H.; Horng, C.; Tsai, S.; Lee, Y.; Hsu, S.; Tsai, Y.; Tsai, F.; Chiang, J.; Kuo, D.; Yang, J. Zencefil özlerinin domuz koroner arterleri üzerindeki gevşetici ve damar koruyucu etkileri. *Int. J. Mol. Med.* 2018, 41, 2420–2428. [\[CrossRef\]](#)
82. Wang, Y.; Yu, H.; Zhang, X.; Feng, Q.; Guo, X.; Li, S.; Li, R.; Chu, D.; Ma, Y. Yetişkinlerde kronik hastalıkların önlenmesi için günlük zencefil tüketiminin değerlendirilmesi: Kesitsel bir çalışma. *Beslenme* 2017, 36, 79–84. [\[CrossRef\]](#)
83. Misawa, K.; Hashizume, K.; Yamamoto, M.; Minegishi, Y.; Hase, T.; Shimotoyodome, A. Zencefil özütü, peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör delta yolunun aktivasyonu yoluyla farelerde yüksek yağlı diyetin neden olduğu obeziteyi önler . *J. Nutr. Biochem.* 2015, 26, 1058–1067. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
84. Mahmoud, RH; Elnour, WA Erkek albino sıçanlarda obezite yönetimi, pankreatik lipaz ve karaciğer peroksizomal katalaz enzimi üzerindeki zencefil ve orlistatin etkinliğinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi. *Eur. Rev. Med. Farmako.* 2013, 17, 75–83.
85. Attari, VE; Ostadrahimi, A.; Jafarabadi, MA; Mehralizadeh, S.; Mahluji, S. Obez kadınlarda *Zingiber officinale* takviyesi sonrası serum adipositokinlerinde ve vücut ağırlığında meydana gelen değişiklikler: Bir RCT. *Eur. J. Nutr.* 2016, 55, 2129–2136. [\[CrossRef\]](#)
86. Miyamoto, M.; Matsuzaki, K.; Katakura, M.; Hara, T.; Tanabe, Y.; Shido, O. Kapsüllenmiş kurutulmuş zencefil kökü tozunun ağızdan alınması insan termoregülasyon fonksiyonunu neredeyse hiç etkilemez, ancak yağ kullanımını kolaylaştırıyor gibi görünmektedir. *Uluslararası Biyometeorol Dergisi.* 2015, 59, 1461–1474. [\[CrossRef\]](#)
87. Zhu, Y.; Zhao, Y.; Wang, P.; Ahmedna, M.; Sang, S. Biyoaktif zencefil bileşenleri, metilglioksalı yakalayarak protein glikasyonunu hafifletir. *Chem. Res. Toxicol.* 2015, 28, 1842–1849. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
88. Sampath, C.; Rashid, MR; Sang, S.; Ahmedna, M. Zencefil ve elmadaki spesifik biyoaktif bileşikler, Nrf2 aracılı yol üzerinden yüksek yağlı diyetle indüklenen obeziteye sahip farelerde hiperglisemiyi hafifletir. *Food Chem.* 2017, 226, 79–88. [\[CrossRef\]](#)
89. Bin Samad, M.; Bin Mohsin, MNA; Razu, BA; Hossain, MT; Mahzabeen, S.; Unnoor, N.; Muna, IA; Akhter, F.; Ul Kabir, A.; Hannan, JMA [6]-*Zingiber officinale*'den elde edilen Gingerol, pankreas beta hücrelerinde GLP-1 aracılı glikoz uyarılı insülin salgılama yolunu güçlendirir ve *Lepr(db/db)* tip 2 diyabetik farelerde hiperglisemiyi iyileştirmek için iskelet kasında RAB8/RAB10 ile düzenlenen GLUT4 taşıyıcılarının membran sunumunu artırır . *BMC Complem. Altern. M.* 2017, 17, 395.
90. Arablou, T.; Aryaeian, N.; Valizadeh, M.; Sharifi, F.; Hosseini, A.; Djalali, M. Tip 2 diyabetli hastalarda zencefil tüketiminin glisemik durum, lipid profili ve bazı inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisi . *Uluslararası Gıda Bilimi ve Beslenme Dergisi* 2014, 65, 515–520. [\[CrossRef\]](#)

91. Li, Y.; Tran, VH; Kota, BP; Nammi, S.; Duke, CC; Roufogalis, BD Yüksek yağlı ve yüksek karbonhidratlı diyetle beslenen sıçan modelinde Zingiber officinale'nin insülin direncine karşı önleyici etkisi ve etki mekanizması. *Temel Klinik Farmakoloji* 2014, 115, 209–215. [\[CrossRef\]](#)
92. Dongare, S.; Gupta, SK; Mathur, R.; Saxena, R.; Mathur, S.; Agarwal, R.; Nag, TC; Srivastava, S.; Kumar, P. (1999). Zingiber officinale, anti-enflamatuar ve anti-anjiyojenik mekanizmalar yoluyla diyabetik sıçanlarda retinal mikrovasküler değişiklikleri hafifletir. *Mol. Vis.* 2016, 22, 599–609.
93. Mahluji, S.; Attari, VE; Mobasser, M.; Payahoo, L.; Ostadrahimi, A.; Golzari, SEJ Zencefilin (Zingiber officinale) tip 2 diyabetli hastalarda plazma glukoz düzeyi, HbA1c ve insülin duyarlılığı üzerindeki etkileri. *Int. J. Gıda Bilimi ve Beslenmesi.* 2013, 64, 682–686. [\[CrossRef\]](#)
94. Marx, W.; McCarthy, AL; Ried, K.; McKavanagh, D.; Vitetta, L.; Sali, A.; Lohning, A.; Isenring, E. Orta veya yüksek derecede emetojenik kemoterapi gören hastalarda kemoterapi kaynaklı bulantıya bağlı yaşam kalitesi üzerindeki standardize edilmiş zencefil özütünün etkisi: Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma. *Besinler* 2017, 9, 867. [\[CrossRef\]](#)
95. Bossi, P.; Cortinovis, D.; Fatigoni, S.; Rocca, MC; Fabi, A.; Seminara, P.; Ripamonti, C.; Alfieri, S.; Granata, R.; Bergamini, C.; ve diğerleri. Yüksek doz sisplatin alan hastalarda kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın (CINV) yönetiminde zencefil ekstresinin randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir çalışması. *Ann. Oncol.* 2017, 28, 2547–2551. [\[CrossRef\]](#)
96. Adib-Hajbaghery, M.; Hosseini, FS Zencefil özü solunmasının nefrektomi sonrası etkilerinin araştırılması Bulantı ve kusma. *Tamamlayıcı. Tedavi. Tıp.* 2015, 23, 827–831. [\[CrossRef\]](#)
97. Kalava, A.; Darji, SJ; Kalstein, A.; Yarmush, JM; SchianodiCola, J.; Weinberg, J. Seçmeli sezaryen ameliyatı olan hastalarda ameliyat içi ve ameliyat sonrası bulantı ve kusma üzerinde zencefilin etkinliği. *Eur. J. Obstet. Jin. RB* 2013, 169, 184–188. [\[ÇaprazRef\]](#)
98. Marx, WM; Teleni, L.; McCarthy, AL; Vitetta, L.; McKavanagh, D.; Thomson, D.; Isenring, E. Zencefil (Zingiber officinale) ve kemoterapi kaynaklı bulantı ve kusma: sistematik bir literatür incelemesi. *Beslenme İncelemesi* 2013, 71, 245–254. [\[CrossRef\]](#)
99. Jin, Z.; Lee, G.; Kim, S.; Park, C.; Park, YS; Jin, Y. Zencefil ve keskin bileşenleri, visseral afferent nöronlardaki serotonin akımlarını rekabetçi olmayan bir şekilde inhibe eder. *Kore Fizyoloji Dergisi. Pha.* 2014, 18, 149–153. [\[CrossRef\]](#)
100. Dabaghzadeh, F.; Khalili, H.; Dashti-Khavidaki, S.; Abbasian, L.; Moeinifard, A. Antiretroviral kaynaklı bulantı ve kusmanın önlenmesinde zencefil: randomize klinik çalışma. *Expert Opin. Drug Saf.* 2014, 13, 859–866. [\[CrossRef\]](#)
101. Emrani, Z.; Shojaei, E.; Khalili, H. Tüberküloz ilaçlarının neden olduğu hepatotoksisite dahil gastrointestinal yan etkilerin önlenmesinde zencefil: Rastgele bir pilot klinik çalışma. *Phytother. Res.* 2016, 30, 1003–1009. [\[CrossRef\]](#)
102. Palatty, PL; Haniadka, R.; Valder, B.; Arora, R.; Baliga, MS Bulantı ve kusmanın önlenmesinde zencefil: Bir inceleme. *Crit. Rev. Food Sci.* 2013, 53, 659–669. [\[CrossRef\]](#)
103. Townsend, EA; Zhang, Y.; Xu, C.; Wakita, R.; Emala, CW Zencefilin aktif bileşenleri, sitoskeletal düzenleyici proteinleri modüle ederek beta-agonist kaynaklı hava yolu düz kası gevşemesini güçlendirir. *Amerikan Solunum Hücre Molekülü Dergisi* 2014, 50, 115–124.
104. Mangprayool, T.; Kupittayanant, S.; Chudapongse, N. Sitralin bronkodilatör etkisine katılımı Zencefil yağı ve olası etki mekanizması. *Fitoterapia* 2013, 89, 68–73. [\[CrossRef\]](#)
105. Khan, AM; Shahzad, M.; Asim, MBR; Imran, M.; Shabbir, A. Zingiber officinale, Th2 aracılı bağışıklık yanıtının baskılanması yoluyla alerjik astımı iyileştirir. *Pharm. Biol.* 2015, 53, 359–367. [\[CrossRef\]](#)
106. Bera, K.; Nosalova, G.; Sivova, V.; Ray, B. Zingiber officinale rizomundan elde edilen polisakkaritlerin yapısal elementleri ve öksürük baskılayıcı aktivitesi. *Phytother. Res.* 2016, 30, 105–111. [\[CrossRef\]](#)
107. Shariatpanahi, ZV; Mokhtari, M.; Taliban, FA; Alavi, F.; Surmaghi, MHS; Mehrabi, Y.; Şahbazi, S. Akut solunum yetmezliği sendromunda zencefil özütü ile enteral beslenmenin etkisi. *J. Crit. Care.* 2013, 28, 217.e6. [\[CrossRef\]](#)
108. Kawamoto, Y.; Ueno, Y.; Nakahashi, E.; Obayashi, M.; Sugihara, K.; Qiao, S.; Ida, M.; Kumasaka, MY; Yajima, I.; Goto, Y.; ve ark. Zencefil ile alerjik rinitin önlenmesi ve T hücre inaktivasyonu yoluyla 6-gingerol ile immünosupresyonun moleküler temeli. *J. Nutr. Biyokimya.* 2016, 27, 112–122. [\[CrossRef\]](#)

109. Lai, Y.; Lee, W.; Lin, Y.; Ho, C.; Lu, K.; Lin, S.; Panyod, S.; Chu, Y.; Sheen, L. Zencefil esansiyel yağı, yüksek yağlı diyetin neden olduğu alkolsüz yağlı karaciğer hastalığında karaciğer hasarını ve lipid birikimini iyileştirir. *J. Agric. Gıda Kimyası*. 2016, 64, 2062–2071. [\[CrossRef\]](#)
110. Rodrigues, FAP; Prata, MMG; Oliveira, ICM; Alves, NTQ; Freitas, REM; Monteiro, HSA; Silva, JA; Vieira, PC; Viana, DA; Liborio, AB; ve ark. Zingiber officinale'nin gingerol fraksiyonu gentamisin nefrotoksitesine karşı koruma sağlar. *Antimikrob. Ajanlar Ch.* 2014, 58, 1872–1878. [\[ÇaprazRef\]](#)
111. Saberi, H.; Keshavarzi, B.; Shirpoor, A.; Gharalari, FH; Rasmi, Y. Zencefil özütünün, erkek Wistar sıçanlarının böbreklerinde doz bağımlı radyasyon kaynaklı histolojik ve biyokimyasal değişiklikler üzerindeki kurtarıcı etkileri. *Biyomedikal ve Farmakoterapi*. 2017, 94, 569–576. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
112. Liu, C.; Raghu, R.; Lin, S.; Wang, S.; Kuo, C.; Tseng, YJ; Sheen, L. Zencefil esansiyel yağının metabolomik analizi Farelerde alkolik yağlı karaciğer. *J. Agric. Food Chem.* 2013, 61, 11231–11240. [\[CrossRef\]](#)
113. Kashefi, F.; Khajehei, M.; Alavinia, M.; Golmakani, E.; Asili, J. Zencefilin (Zingiber officinale) aşırı adet kanaması üzerindeki etkisi: plasebo kontrollü, randomize klinik çalışma. *Phytother. Res.* 2015, 29, 114–119. [\[CrossRef\]](#)
114. Maghbooli, M.; Golipour, F.; Esfandabadi, AM; Yousefi, M. Yaygın migrenin ablatif tedavisinde zencefil ve sumatriptanın etkinliğinin karşılaştırılması. *Phytother. Res.* 2014, 28, 412–415. [\[CrossRef\]](#)
115. Teschke, R.; Xuan, TD Görüş: Kabuklu zencefilin (Alpinia zerumbet) insan ömrünün uzamasına katkı rolü Japonya'nın Okinawa kentinde mi? *Besinler* 2018, 10, 166. [\[CrossRef\]](#)
116. Xiao-Yu, X.; Xiao, M.; Sha, L.; Ren-You, G.; Ya, L.; Hua-Bin, L. Kurkuminin biyolojik aktivitesi, sağlık yararları ve ilgili moleküler mekanizmaları: Güncel gelişmeler, zorluklar ve perspektifler. *Besinler* 2018, 10, 1553.
117. Li, HL; Huang, MJ; Tan, DQ; Liao, QH; Zou, Y.; Jiang, YS Toprak nem içeriğinin zencefilin (Zingiber officinale Roscoe) büyümesi ve fizyolojik durumu üzerindeki etkileri. *Acta Physiol. Plant.* 2018, 40, 125. [\[CrossRef\]](#)



© 2019 yazarlar tarafından. Lisans sahibi MDPI, Basel, İsviçre. Bu makale, Creative Commons Attribution şartları ve koşulları altında dağıtılan açık erişimli bir makaledir.

(CC BY) lisansı (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).