



## RESEARCH ARTICLE

### Yüksek kolesterolü diyetle beslenen ratlarda ginsengin bazı hematolojik parametreler üzerine etkisi

Deniz Uluişik\*, Ercan Keskin

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı,  
Kampüs, 42075, Konya, Türkiye

Geliş: 11.06.2015, Kabul: 03.08.2015

\*denizfedai@selcuk.edu.tr

### The effect of ginseng on some hematological parameters in rats fed cholesterol-rich diet

Eurasian J Vet Sci, 2016, 32, 1, 48-51

DOI:10.15312/EurasianJVetSci.2016115450

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada kolesterolden zengin yemle beslenen ratlarda ginsengin bazı hematolojik parametreler üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada sağlıklı 24 erkek Wistar Albino rat kontrol (K), kolesterol (C) ve ginseng + kolesterol (GC) olmak üzere 3 eşit gruba ayrıldı. K grubu standart rat yemi ile beslenirken, C grubu %5 kolesterol içeren standart rat yemi, GC grubu ise %5 kolesterol ve 1 g/kg ginseng kök tozu içeren standart rat yemi ile 40 gün süreyle beslendi. Bütün hayvanlardan çalışmanın sonunda antikoagulanlı kan örnekleri toplandı. Bu kan örneklerinde alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit, granülosit, lenfosit, monosit, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobin miktarı ve ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu düzeyleri otomatik hücre sayım cihazında belirlendi.

**Bulgular:** C grubu hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin kontrole göre önemli oranda düştüğü ( $P<0.05$ ), GC grubunda ise aynı parametrelerin C grubuna göre anlamlı olarak yükseldiği belirlendi ( $P<0.05$ ). Diğer parametreler açısından gerek kolesterol gerekse ginseng uygulamasına bağlı değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

**Öneri:** Ginseng uygulamasının hiperkolesterolemik şartlarda hematolojik parametrelerde meydana gelebilecek olumsuz değişiklikleri düzeltebileceği ifade edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Kolesterol, ginseng, rat, hemogram

#### Abstract

**Aim:** The purpose of the present study was to examine the effect of ginseng on some hematological parameters in rats fed cholesterol-rich diet.

**Materials and Methods:** In this research, 24 male healthy Wistar Albino rats were divided into three equal groups as control (K), cholesterol (C) and ginseng + cholesterol (GC). During the 40 days experiment, the K group received a standard rat diet, whereas the C and GC groups were fed the same standard diet containing 5% cholesterol and 5% cholesterol +1 g/kg ginseng root powder, respectively. Anticoagulant blood samples were taken from all animals at the end of the study. In these blood samples, red and white blood cells, hemoglobin, hematocrit, granulocytes, lymphocytes, monocytes, mean red cell volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration were measured with hemacell counter.

**Results:** Hemoglobin and hematocrit levels of C group significantly decreased compared to K group ( $P<0.05$ ), while the same parameters of GC group were found to be statically higher than C group levels ( $P<0.05$ ). In respect of the other parameters, there was no important changes depend on ginseng or/and cholesterol treatments.

**Conclusion:** It is stated that ginseng may improve the negative effect of hypercholesterolemia on hematologic parameters.

**Keywords:** Cholesterol, ginseng, rat, hemogram



## Giriş

Hiperlipidemi ve özellikle hiperkolesterolemi insan sağlığı açısından dünya genelinde önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Hiperkolesterolemi aterosklerozis gelişimi ve buna bağlı kardiyovasküler hastalıklarda birincil faktör olarak değerlendirilmektedir. Obezite ve hiperkolesteroleminin neden olduğu organ ve metabolik bozukluklar mortaliteye yol açan patolojiler arasında önemli bir yere sahiptir (Glass ve Witztum 2001). Hiperlipidemi ve hiperkolesteroleminin birçok olumsuz etkisinin yanında hematolojik etkileri de söz konusudur. Bütün vücut hücrelerinde olduğu gibi kan hücreleri de plazma lipidlerinin miktarındaki değişikliklerden etkilenmektedir. Bu nedenle, plazma kolesterol düzeyindeki artışlar ya da azalışlar özellikle alyuvarların membran lipid kompozisyonunu da etkilemektedir (Harris ve ark 1981, Choi ve Pai 2004). Hemoreolojikal değişiklikler kavramı altında değerlendirilen bir takım olgular hiperkolesterolemi ile ilişkilendirilmektedir. Membran kolesterol akümülasyonu ve lipid kompozisyonundaki değişiklikler alyuvarların şekil ve büyüklüklerini etkilemesi yanında frajilite, fluidity, ozmolarite gibi özelliklerini de değiştirerek yaşam sürelerini etkilemektedir. Bu olaylara bağlı olarak alyuvarlarda gelişen hemolize yatkınlığa, yaşam sürelerinin kısalmasına ve dolaşımıyla anemiye neden olduğu bildirilmektedir (Cooper ve ark 1980, Schwartz ve ark 1985).

Ginseng geleneksel Asya tıbbında yaygın olarak kullanılan bitkilerden biridir. Özellikle Çin ve Kore'de yetiştirilen bu bitkinin aktif bileşeni olan saponinlerin (ginsenozidler) antikarsinogenik, antidiyabetik, antiinflamatuvar etkileri ile kardiyovasküler doku ve sinir hücrelerini koruyucu özelliklere

sahip olduğu bildirilmektedir (Yun ve ark 2001, Joo ve ark 2005, Jung ve ark 2005, Gadkariem ve ark 2010). Ayrıca, ginsengin hipolipidemik, hipokolesterolemik ve eritropoietik etkilerinden de bahsedilmektedir (Kim ve Park 2003, Kim ve ark 2007, Joo ve ark 2010, Verma ve ark 2011).

Bu çalışmada hiperkolesterolemi oluşturulan ratlarda ginseng kök tozunun çeşitli hematolojik parametreler üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada sağlıklı 24 erkek Wistar Albino rat kullanıldı. Araştırma prosedürü Etik Kurul onayı Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı. Hayvanlar kontrol (K), kolesterol (C) ve ginseng + kolesterol (GC) olarak 3 eşit gruba ayrıldı. K grubu standart rat yemi ile beslenirken, C grubu %5 kolesterol içeren standart rat yemi, GC grubundaki hayvanlar ise %5 kolesterol ve 1 g/kg ginseng kök tozu içeren standart rat yemi ile 40 gün süreyle beslendi. Bütün hayvanlardan çalışmanın sonunda antikoagulanlı kan örnekleri toplandı. Bu kan örneklerinde alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit, granülosit (%), lenfosit (%), monosit (%), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobin miktarı (MCH) ve ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) seviyeleri otomatik hücre sayım cihazında (MS4e, Melet Schloesing Laboratories, Osny, France) belirlendi.

Araştırma sonuçları Mean  $\pm$  SE olarak sunuldu. Sonuçlar One-way ANOVA ve posthoc test olarak Duncan testi ile belirlendi (SPSS 17).

Tablo 1. Ortalama alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH ve MCHC düzeyleri (Mean $\pm$ SE).

Gruplar (n = 8)	Alyuvar Sayısı ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hemoglobin (g/dL)	Hematokrit (%)	MCV ( $\mu\text{m}^3$ )	MCH (pg)	MCHC (%)
K	7.84 $\pm$ 0.18 <sup>ab</sup>	13.86 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>	43.61 $\pm$ 0.72 <sup>a</sup>	55.78 $\pm$ 1.17	17.74 $\pm$ 0.46	31.78 $\pm$ 0.22 <sup>ab</sup>
C	7.49 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	12.45 $\pm$ 0.32 <sup>b</sup>	40.68 $\pm$ 0.47 <sup>b</sup>	54.47 $\pm$ 1.17	16.64 $\pm$ 0.34	30.65 $\pm$ 0.87 <sup>b</sup>
GC	8.16 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>	13.98 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>	42.56 $\pm$ 0.63 <sup>a</sup>	52.37 $\pm$ 1.25	17.22 $\pm$ 0.48	32.88 $\pm$ 0.54 <sup>a</sup>

K: Kontrol grup, C: Kolesterol, GC: Ginseng + kolesterol, MCV: Ortalama alyuvar hacmi, MCH: Ortalama alyuvar hemoglobin miktarı, MCHC: Ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu. <sup>a, b</sup>: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0.05).

Tablo 2. Ortalama akyuvar sayısı ve akyuvar yüzde oranları (Mean $\pm$ SE).

Gruplar (n = 8)	Akyuvar Sayısı ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	Granülosit (%)	Lenfosit (%)	Monosit (%)
K	10.58 $\pm$ 0.80	13.35 $\pm$ 0.67	83.49 $\pm$ 0.68	3.16 $\pm$ 0.18
C	9.85 $\pm$ 0.88	13.71 $\pm$ 1.31	83.70 $\pm$ 1.48	2.59 $\pm$ 0.36
GC	9.36 $\pm$ 0.57	15.50 $\pm$ 1.39	81.62 $\pm$ 1.42	2.88 $\pm$ 0.20

K: Kontrol grup, C: Kolesterol, GC: Ginseng + kolesterol. Gruplar arasındaki fark önemsizdir (P>0.05).





## Bulgular

Çalışmada 1 g/kg ginseng uygulaması ile kontrol ve kolesterol grubuna göre alyuvar sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri ile MCV, MCH, MCHC oranlarında belirlenen değişimler Tablo 1'de, akyuvar sayısı, granülosit, lenfosit ve monosit yüzdelerinde belirlenen değişimler Tablo 2'de verildi. Çalışmada hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin yüksek kolesterollü diyetle besleme sonucu kontrol grubuna göre önemli oranda düştüğü ( $P<0.05$ , Tablo 1), alyuvar sayısı ve MCHC düzeylerinin ise belirgin olarak azaldığı belirlendi. Ginseng uygulanan grupta ise aynı parametrelerin kolesterol grubuna göre anlamlı olarak yükseldiği belirlendi ( $P<0.05$ , Tablo 1). Diğer parametreler açısından gerek kolesterol gerekse ginseng uygulamasına bağlı değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

## Tartışma

Çalışmada yüksek kolesterollü diyetle besleme sonucu hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde belirlenen anlamlı ( $P<0.05$ , Tablo 1), alyuvar sayısında ise belirgin düşüşlerin nedeni kan hücrelerinde özellikle alyuvarlardaki reolojik değişikliklerden kaynaklanabilir (Moriarty ve Gibson 2005). Contreras ve ark (2004) alyuvar deformabilitesi, agregasyonu ve kan viskozitesi ile düşük HDL miktarları arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Yüksek HDL düzeylerinin ise alyuvarlara LDL gibi daha büyük lipoproteinlerin bağlanmasını, dolayısıyla bunun da alyuvar agregasyonunu önlediği ve deformabilite özelliğini artırdığı bildirimler arasındadır (Sloop ve Garber 1997, Moriarty ve Gibson 2005). Alyuvar membranları belirli bir kolesterol ve fosfolipit oranına sahiptirler. Kendileri herhangi bir lipid sentezleme mekanizmasına sahip olmadıklarından membran kolesterol oranı büyük ölçüde plazma lipitlerinden etkilenmektedir (Moriarty ve Gibson 2005). Familial hiperkolesterolemi hastalarında bu oran sağlıklı bireylere göre oldukça yüksek olarak bulunmuştur. Medikal yolla kolesterol oranının düşürülmesi ile kolesterol fosfolipit oranı düşmekte ve alyuvar deformabilitesi önemli oranda artmaktadır (Martinez ve ark 1996).

Alyuvarlardaki morfolojik değişiklikler bu hücrelerin kan dolaşımındaki ve özellikle mikrovasküler alanlardaki akış davranışlarını belirlerler. Deformabilite özelliğinin azalması mikrosirkülasyonla ilgili bozuklukları beraberinde getirebilmelidir (Lee ve ark 2004). Hiperkolesterolemiye bağlı deformabilite özelliğindeki azalma bu hücrelerin yaşam sürelerini kısaltabildiği gibi hemolize yatkınlıklarını da artırabilmektedir (Kanakaraj ve Singh 1989, Meurs ve ark 2005). Skalak ve Branemark (1969) membran gerilimindeki ufak değişikliklerin hemolize yol açan hasarlara neden olduğunu bildirmektedirler. Kolesterolle zenginleştirilmiş alyuvarların spur cell anemiye yatkınlıklarının arttığı da ifade edilmektedir (Cooper ve ark 1978, Kanakaraj ve Singh 1989). Çalışmada alyuvar sayısı, hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki paralel

düşüşler bahsedilen hiperkolesteroleminin bu olumsuz etkilerine dayandırılabilir. Çalışmada kolesterol grubunda MCHC düzeyindeki düşüş hemoglobin düzeyindeki anlamlı düşüşle tutarlı görülmektedir ( $P<0.05$ , Tablo 1).

Çalışmada ginseng kök tozu uygulanan grupta alyuvar sayısı, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin ( $P<0.05$ , Tablo 1) kolesterol grubundan farklı olarak kontrol grubu değerlerine dönmesi ginseng hiperkolesterolemik diyetle bağlı olumsuz değişiklikleri düzelttiği şeklinde yorumlanabilir. Çalışmada MCHC düzeyinde ginseng uygulaması ile meydana gelen önemli değişiklik ( $P<0.05$ , Tablo 1) yukarıda bahsedilen alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit parametrelerindeki farklılıklara paralel olarak değerlendirilebilir. Çeşitli formlarda ginseng uygulamasının yüksek yağlı ve hiperkolesterolemik diyetle beslenmenin neden olduğu plazma lipid düzeylerindeki artışları önlediği bildirilmektedir (Yun ve ark 2004, Kim ve ark 2005, Ji ve Gong 2007). Ginseng çalışmada olumlu etkilerinin mekanizmalarından biri de hiperkolesterolemi ya da hiperlipidemiye bağlı lipid peroksidasyonu önlemesi ve antioksidan özelliklerinden dolayı membran stabilitesini koruması olarak düşünülebilir (Samukawa ve ark 2008). Çalışmada akyuvar sayısında ve lökosit tipleri yüzde oranlarında herhangi bir değişiklik meydana gelmeyişi en azından çalışmada kullanılan miktarda ginseng ve yüksek kolesterollü diyetin bu seviyelerde etkili olmadığı şeklinde değerlendirilebilir.

## Öneriler

Yukarıdaki bilgilerin ışığında ginseng uygulamasının hiperkolesterolemik şartlarda hematolojik parametrelerde meydana gelebilecek olumsuz değişiklikleri düzeltebileceği, bu konuda farklı doz ve formlarda ginseng uygulaması ile yapılacak olan başka çalışmalara gereksinim duyulduğu ifade edilebilir.

## Kaynaklar

- Choi JW, Pai SH, 2004. Influences of hypercholesterolemia on red cell indices and erythrocyte sedimentation rate in elderly persons. *Clin Chima Acta*, 341, 117-121.
- Contreras T, Vaya A, Palanca S, Sola E, Corella D, Aznar J, 2004. Influence of plasmatic lipids on the hemorheological profile in healthy adults. *Clin Hemorheol Microcirc*, 30, 423-425.
- Cooper RA, Leslie MH, Fischkoff S, Shinitzky M, Shattil SJ, 1978. Factors influencing lipid composition and fluidity of red cell membrane in vitro: Production of red cell possessing more than two cholesterol per phospholipid. *Biochem*, 17, 327-331.
- Cooper RA, Leslie MH, Knight D, Detweiler DK, 1980. Red cell cholesterol enrichment and spur cell anemia in dogs fed a cholesterol-enriched, atherogenic diet. *J Lipid Res*, 21, 1082-1089.



- Gadkariem EA, Al-Ashban RM, Babikir LB, Al-Joher HI, 2010. Toxicity study of Korean ginseng herbal medicine. *Res J Pharm*, 4, 86-90.
- Glass CK, Witztum JL, 2001. Atherosclerosis: The Road Ahead. *Cell*, 104, 503-516.
- Harris RL, Cottam GL, Johnston JM, Baxter CR, 1981. The pathogenesis of abnormal erythrocyte morphology in burns. *J Trauma*, 21, 13-21.
- Ji W, Gong BQ, 2007. Hypolipidemic effects and mechanisms of Panax notoginseng on lipid profile in hyperlipidemic rats. *J Ethnopharmacol*, 113, 318-324.
- Joo IHW, Ryu JH, Oh HJ, 2010. The influence of sam-chil-geun (Panax notoginseng) on the serum lipid levels and inflammations of rats with hyperlipidemia induced by poloxamer-407. *Yonsei Med J*, 51, 504-510.
- Joo SS, Won TJ, Lee ID, 2005. Reciprocal activity of ginsenosides in the production of proinflammatory repertoire and their potential roles in neuroprotection in vivo. *Planta Med*, 71, 476-481.
- Jung CH, Seog HM, Choi IW, Choi HD, Cho HY, 2005. Effects of wild ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) leaves on lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 98, 245-250.
- Kanakaraj P, Singh M, 1989. Influence of hypercholesterolemia on morphological and rheological characteristics of erythrocytes. *Atherosclerosis*, 76, 209-218.
- Kim HJ, Kim MH, Byon YY, Park JW, Jee Y, Joo HG, 2007. Radioprotective effect of an acidic polysaccharide of Panax ginseng on bone marrow cells. *J Vet Sci*, 8, 39-44.
- Kim JH, Hahm DH, Yang DC, Kim JH, Lee HJ, Shim I, 2005. Effect of crude saponin of Korean red ginseng on high-fat diet-induced obesity in the rat. *J Pharmacol Sci*, 97, 124-131.
- Kim SH, Park KS, 2003. Effects of panax ginseng extract on lipid metabolism in humans. *Pharm Res*, 48, 511-513.
- Lee CY, Kim KC, Park HW, Song JH, Lee CH, 2004. Rheological properties of erythrocytes from male hypercholesterolemia. *Microvasc Res*, 67, 133-138.
- Martinez M, Vaya A, Marti R, Gil L, Lluch I, Carmena R, Aznar J, 1996. Erythrocyte membrane cholesterol/phospholipid changes and hemorheological modifications in familial hypercholesterolemia treated with lovastatin. *Thromb Res*, 83, 375-388.
- Meurs I, Hoekstra M, van Wanrooij EJA, Hildebrand RB, Kuiper J, Kuipers F, Hardeman MR, Van Berkel TJC, Van Eck M, 2005. HDL cholesterol levels are an important factor for determining the lifespan of erythrocytes. *Exp Hematol*, 33, 1309-1319.
- Moriarty PM, Gibson CA, 2005. Association between hematological parameters and high-density lipoprotein cholesterol. *Curr Opin Cardiol*, 20, 318-323.
- Samukawa K, Suzuki Y, Ohkubo N, Aoto M, Sakanaka M, Mitsuda N, 2008. Protective effect of ginsenosides Rg2 and Rh1 on oxidation-induced impairment of erythrocyte membrane properties. *Biorheol*, 45, 689-700.
- Schwartz RS, Tanaka Y, Fidler IJ, Chiu DT, Lubin B, Schroit AJ, 1985. Increased adherence of sickled and phosphatidylserine-enriched human erythrocytes to cultured human peripheral blood monocytes. *J Clin Invest*, 75, 1965-1972.
- Skalak R, Branemark PI, 1969. Deformation of red blood cells in capillaries. *Science*, 164, 717-719.
- Sloop GD, Garber DW, 1997. The effects of low-density lipoprotein and high-density lipoprotein on blood viscosity correlate with their association with risk of atherosclerosis in humans. *Clin Sci*, 92, 473-479.
- Verma P, Sharma P, Parmar J, Sharma P, Agrawal A, Goyal PK, 2011. Amelioration of Radiation-Induced Hematological and Biochemical Alterations in Swiss Albino Mice by Panax ginseng extract. *Integr Cancer Ther*, 10, 77-84.
- Yun SN, Moon SJ, Ko SK, Im BO, Chung SH, 2004. Wild ginseng prevents the onset of high-fat diet induced hyperglycemia and obesity in ICR Mice. *Arch Pharm Res*, 27, 790-796.
- Yun TK, Choi SY, Yun HY, 2001. Epidemiological study on cancer prevention by ginseng: Are all kinds of cancers preventable by ginseng. *J Korean Med Sci*, 16, 19-27.

