

بررسی تاثیر نانو کامپوزیت روی اکسید و عصاره زنجبیل بر میزان گلوکز و هموگلوبین (HbA1c) پلاسمای خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده

شهرام حسن پور^۱، نوشین نقش^{۲*}، نسرين یزدان پناهی^۳، نسرين طالبیان^۴

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه بیوتکنولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه شیمی، دانشکده علوم، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، اصفهان، ایران

یافته / دوره ۲۵ / شماره ۳ / پاییز ۱۴۰۲ / مسلسل ۹۷

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۴/۱۴ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۸/۲۷

مقدمه: دیابت یک بیماری عود کننده است که در نتیجه فقدان انسولین یا مقاومت در برابر ظرفیت کامل آن تعریف می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره زنجبیل، نانوذرات روی اکسید و نانوکامپوزیت روی اکسید-عصاره بر شاخص های HbA1c و قند خون ناشتا (FBS) در موش‌های صحرایی نر دیابتی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: نانوذرات روی اکسید بر اساس روش سل-ژل و عصاره زنجبیل به روش سوکسیله سنتز شدند. سپس نانوکامپوزیت روی اکسید-عصاره سنتز و با تست های تاییدی شناسایی شد. موش‌های صحرایی نر ویستار با میانگین وزن (۲۵۰±۲۰ گرم) توسط تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۶۰ mg/kg) دیابتی شدند و سپس تیمارهای لازم به روش گاواژ در یک دوره ۳۰ روزه انجام گرفت. بعد از اتمام دوره و پس از ۸ ساعت محرومیت از غذا، اندازه گیری میزان هموگلوبین گلوکوزیله (HbA1c) و همچنین میزان قند خون ناشتا (FBS) از نمونه های خونی جمع آوری شده، انجام پذیرفت.

یافته‌ها: نتایج تحقیق نشان داد که از بین تمامی تیمارها، نانوکامپوزیت روی اکسید-عصاره در غلظت پایین (۱۰۰±۱۰ mg/kg) توانایی بالایی در کاهش شاخص های قند خون دارد که این توانایی نسبت به سایر گروه های تحت تیمار از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه گیری: نانوکامپوزیت روی اکسید-عصاره در غلظت پایین برای کنترل و کاهش قند خون در موش‌ها موثر بود. لذا با توجه به شباهت فیزیولوژیکی بدن انسان و موش، به عنوان یک مکمل جهت کاهش قند خون در افراد دیابتی پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، زنجبیل، روی اکسید، HbA1c، FBS.

*آدرس مکاتبه: اصفهان، فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، گروه زیست شناسی.

پست الکترونیک: n_naghsh@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوع ۲ (Type 2 diabetes mellitus) (T2DM) درصد بالایی از افراد مبتلا به دیابت را در بر می گیرد که مرگ و میر ناشی از آن در سال ۲۰۱۹ از ۴/۲ میلیون نفر فراتر بود (۱). دیابت یک گروه از بیماری‌های متابولیکی مزمن است که با گردش خون بالا در نتیجه فقدان و ضعف در ساخت یا استفاده از انسولین یا مقاومت در برابر آن تعریف می‌شود. دیابت نوع ۱ به دلیل ناتوانی پانکراس در تولید انسولین ایجاد می‌شود (۲).

این بیماری با هیپرانسولینمی، کاهش تدریجی حجم سلول‌های پانکراس، و رسوب تجمع پپتید آمیلوئید جزایر لانگرهانس، علاوه بر وجود مقاومت به انسولین، تعریف می‌شود و با اختلال متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات‌ها مرتبط است (۳، ۴). هیپرگلیسمی زمانی ایجاد می‌شود که سلول‌ها قادر به استفاده از گلوکز نبوده و یا کبد و ماهیچه‌های اسکلتی قادر به تجمع گلیکوژن نباشند (۵).

افزایش غلظت گلوکز در مجاورت مخزن آن به دلیل تشکیل رادیکال‌های آزاد و همچنین کاهش پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی طبیعی باعث استرس اکسیداتیو می‌شود (۶). اهمیت استرس اکسیداتیو در شروع و پیشرفت مشکلات دیابت در درجه اول با تولید رادیکال‌های آزاد مرتبط است که باعث آسیب بافتی می‌شود که برجسته‌ترین آن نفروپاتی دیابتی است (۷).

زنجبیل (*Zingiber officinale*) یک ادویه محبوب و پرمصرف در سراسر جهان و همچنین یکی از پنج ماده غذایی مهم آنتی‌اکسیدانی است (۴، ۸، ۹). زنجبیل دارای تاثیرات مثبت فراوان بوده و استفاده سنتی در درمان هیپرگلیسمی است. زنجبیل با کاهش عملکرد آنزیم گلوکز-۶-فسفاتاز کبدی، پتانسیل کاهش سطح گلوکز خون را دارد (۱۰).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که عصاره آبی زنجبیل سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد. زنجبیل و متابولیت-

های آن در درمان دیابت شیرین و عواقب آن مفید هستند (۱۱، ۱۲). همچنین، بررسی دیگری نشان داد که پودر زنجبیل به شکل کپسول باعث کاهش سطح لیپوپروتئین با چگالی کم، گلوکز ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در افراد دیابتی می‌شود (۱۳). پیش از این، تحقیقات عملکرد فلزات را در کنترل متابولیسم گلوکز و همچنین ارتباط بین کمبود فلز و ایجاد دیابت را نشان داده بود. همچنین یون‌های فلزی، روی (Zn^{+2}) در کاهش گلوکز خون، HbA1c و پروفایل‌های لیپیدی و افزایش فعالیت پروتئین کیناز B در مطالعات موش‌های دیابتی اثبات شده است (۱۴).

روی یک کوفاکتور ضروری برای آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی مختلف است که به وفور در سلول β وجود دارد (۱۵). به دلیل ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی متمایز، نانوذرات روی اکسید (ZnO-NPs) یکی از مهم‌ترین نانوذرات اکسید فلزی هستند که به‌عنوان عوامل درمانی در کاربردهای مختلف دارویی قابل استفاده هستند (۱۶). علاوه بر این، ZnO-NPsها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی Antioxidants، ضد التهابی و ضد دیابتی به عنوان یک عامل نوآورانه انتقال روی هستند (۱۶، ۱۷).

دیابت می‌تواند بسیاری از سیستم‌های مختلف بدن را تحت تاثیر قرار دهد و به مرور زمان می‌تواند منجر به عوارض جدی شود. بنابراین، تحقیق حاضر پتانسیل ضد دیابتی و کنترل‌کنندگی سطح قند خون را در غلظت‌های پایین و بالای عصاره زنجبیل، ZnO-NPs و نانوکامپوزیت روی اکسید - عصاره، در موش‌های دیابتی القا شده با استرپتوزوتوسین مورد بحث قرار می‌دهد. استفاده از استرپتوزوتوسین برای القای دیابت شیرین در مدل‌های جوندگان به طور گسترده پذیرفته شده است و دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین شبیه دیابت انسانی است که با گلیکوزوری، هیپرگلیسمی، پلی‌فاژی، پلی‌دیپسی و کاهش وزن در مقایسه با جوندگان معمولی مشخص می‌شود.

نانوکامپوزیت عصاره زنجبیل و ZnO-NPs ترکیب ۳۰ گرم عصاره و ۳ گرم ZnO-NPs (برای تیمار با دوز بالا) و ترکیب ۶ گرم عصاره با ۰/۶ گرم نانوذرات (برای تیمار با دوز پایین) در ۴۵ سی سی آب مقطر حل شدند و محلول حاصل به مدت ۳ ساعت روی همزن مغناطیسی (هیتر استیرر) قرار گرفت و هر ساعت یک بار به مدت یک دقیقه فراصوت (اولتراسونیکه) انجام شد.

مخلوط حاصل حاوی نانوکامپوزیت عصاره و روی اکسید بود که برای آزمایشات بعدی در یخچال نگهداری شد. شناسایی نانوذرات حاصله با استفاده از تست های ریخت شناسی و فیزیکوشیمیایی همچون میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) Scanning Electron Dynamic Microscope، پراکندگی نور پویا (DLS)، Light Scattering، طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس Energy Dispersive X-Ray (EDX) و تفرق پرتو ایکس X-ray Diffraction (XRD) انجام شد.

تعیین قطر متوسط دانه ها در ابعاد نانومتر با استفاده از فرمول دبای - شرر محاسبه شد (۱۸). اندازه پراکندگی - های کلونیدی را می توان با تحت تابش پرتو لیزر قرار دادن ذرات یا سوسپانسیون مولکولی در حالی که تحت حرکت براونی قرار می گیرد، تعیین کرد (۱۹). در این مطالعه از طیف سنجی SEM برای تعیین اندازه ذرات و از DLS به همراه SEM، برای ارزیابی توزیع اندازه ذرات استفاده شد.

موش های صحرایی نر شش تا هشت هفته ای و پستار (۲۵۰ ± ۲۰ گرم) از پژوهشگاه رویان خریداری شدند و شرایط تغذیه در دمای ۲۲ تا ۲۷ درجه سانتی گراد، رطوبت ۵۰ تا ۷۰ درصد، روشنایی و تاریکی متناوب به مدت ۱۲ ساعت با ۶ موش در هر قفس اجرا شد (۲۰). شماره پروتکل تایید شده حیوانی IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1400.166 بود.

کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی لحاظ گردید. برای القای دیابت، به موش جهت دیابتی شدن تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن

امروزه از نانوتکنولوژی برای تغییر فرمولاسیون گیاهان دارویی و افزایش کارایی آنها به دلیل اختصاصیت بالاتر و سمیت پایین تر نسبت به داروهای مرسوم استفاده می شود. با توجه به اهمیت درمان دیابت نوع دوم و همچنین تاثیرات تخصصی زنجبیل و روی بر درمان دیابت و با توجه به عدم بررسی تاثیرات هم زمان این دو، این مطالعه با هدف بررسی اثر زنجبیل، نانوذرات روی اکسید و نانوکامپوزیت روی اکسید - عصاره زنجبیل بر شاخص های HbA1c و قند خون ناشتا (FBS) در مدل موش های دیابتی شده انجام گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه *In Vivo* ابتدا ریزوم تازه زنجبیل تهیه و پس از شستشو و خشکاندن در سایه، آنها را آسیاب نموده و عصاره اتانلی زنجبیل با سوکسیله تهیه شد. بدین منظور ۲۵۰ سی سی حلال اتانول ۷۰٪ با ۵۰ گرم پودر زنجبیل در دستگاه سوکسیله قرار گرفت. سپس عمل عصاره گیری به مدت ۴۸ ساعت ادامه پیدا کرد. عصاره به دست آمده ابتدا در در دمای ۴۰ درجه به مدت ۲۰ ساعت تغلیظ شد. جهت پودر کردن و یکدست کردن عصاره ها از دستگاه فریز درایر (به مدت ۲۰ ساعت) استفاده گردید.

نانوذرات روی اکسید یا ZnO-NPs بر اساس روش سل-ژل سنتز شد. ابتدا ۱۱ گرم استات روی دهیدراته و ۱۷/۷۱ گرم اگزالیک اسید (H₂C₂O₄) به ترتیب در ۳۰۰ و ۲۰۰ میلی لیتر اتانول حل شدند. در این فاصله دو محلول به مدت ۱ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد هم زده شدند و به آرامی به یکدیگر اضافه شدند. مخلوط بدست آمده به مدت یک ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد رفلکس و خنک شد. پس از آن، ژل روی اکسید در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ ساعت خشک شد تا زروژل به دست آید.

در نهایت، زروژل بدست آمده به مدت ۳ ساعت در دمای ۶۰۰ درجه سانتی گراد کلسینه شد تا نانوذرات کریستالی روی اکسید (ZnO) بدست آید. برای سنتز

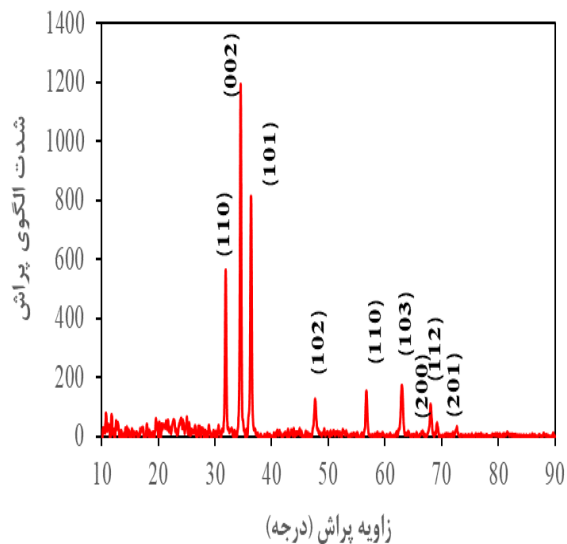
موش‌های دیابتی که ZnO NPs + عصاره زنجبیل (mg/kg) ۱۰+۱۰۰ را روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند (۲۱). ۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق و پس از ۸ ساعت محرومیت رت‌ها از غذا (به منظور اندازه‌گیری قند خون ناشتا) همه حیوانات با ۸۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین و ۱۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین بیهوش شدند و با سرنگ ۵ میلی‌لیتری مستقیماً از قلب حیوان حدود ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. تعداد نمونه‌های خون ۵۴ عدد بود که به مدت ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگهداری شد و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. سرم از لخته جدا شد و نمونه‌ها برای اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی در دمای یخچال نگهداری شدند. همچنین بخشی از خون تام (حاوی پلاسما) هم با انتقال به لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA، به منظور انجام تست HbA1c آماده گردید. در این مطالعه، آزمایش اندازه‌گیری HbA1c و همچنین میزان قند خون ناشتا (FBS) از نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده با استفاده از کیت بیوشیمیایی شرکت دلتا درمان پارت انجام شد. در این روش از تعامل آنتی‌ژن و آنتی‌بادی برای تعیین HbA1c استفاده می‌گردد و این عمل بر روی شیت‌های سیستم‌های اتوماتیکی بر روی آنالیزورهای شیمیایی بالینی یا در طول موج ۶۶۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الیزا خوانش می‌شود.

جهت اندازه‌گیری گلوکز به روش آنزیمی، گلوکز توسط هگزوکیناز در حضور ATP، یک دهنده فسفات، به گلوکز-۶-فسفات (G-6-P) تبدیل می‌شود. سپس گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز، G-6-P را در حضور NADP+ به گلوکونات-۶-P تبدیل می‌کند. از آنجایی که NADP+ در طی این واکنش به NADPH کاهش می‌یابد، افزایش جذب حاصل در ۳۴۰ نانومتر (طول موج ثانویه = ۷۰۰ نانومتر) اندازه‌گیری می‌شود.

بدن) انجام شد، در حالی که موش کنترل به همان حجم، سیترات سدیم را دریافت کرد. چهار روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، میزان قندخون موش‌ها توسط گلوکومتر از طریق ورید دمی چک شد.

رت‌های با قند خون بیش از ۲۵۰ mg/dL، بر اساس مطالعات انجام گرفته به‌عنوان موش‌های دیابتی در نظر گرفته شد. در این مطالعه ۵۴ موش صحرایی نر نژاد ویستار در ۹ گروه ۶ تایی مورد آزمایش قرار گرفتند و به مدت ۳۰ روز تحت درمان عوامل تیمار به صورت گاوآژ قرار گرفتند. موش‌های تحت درمان به صورت زیر گروه-بندی شدند:

۱. موش‌های کنترل سالم: این گروه آب و غذای معمولی دریافت کردند.
۲. موش‌های دیابتی: این گروه آب و غذای معمولی به همراه ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین داخل صفاقی (IP) را دریافت کردند.
۳. گروه تحت درمان با متفورمین: موش‌های دیابتی که متفورمین را با دوز ۱۵۰ mg/kg روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند.
۴. گروه تحت درمان با دوز بالای عصاره زنجبیل: موش‌های دیابتی که عصاره زنجبیل را با دوز ۵۰۰ mg/kg روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند.
۵. گروه تحت درمان با دوز پایین عصاره زنجبیل: موش‌های دیابتی که زنجبیل را با دوز ۱۰۰ mg/kg روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند.
۶. گروه تحت درمان با ZnO-NPs با دوز بالا: موش‌های دیابتی که ZnO-NPs را با دوز ۵۰ mg/kg روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند.
۷. گروه تحت درمان با ZnO-MPs با دوز پایین: موش‌های دیابتی که ZnO-NPs را با دوز ۱۰ mg/kg روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند.
۸. گروه تحت درمان با نانوکامپوزیت با دوز بالا: موش‌های دیابتی که ZnO-NPs + عصاره زنجبیل (۵۰+۵۰ mg/kg) را روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند.
۹. گروه تحت درمان با نانوکامپوزیت با دوز پایین:



شکل ۱. شدت الگوی پراش در آنالیز XRD مربوط به ZnO

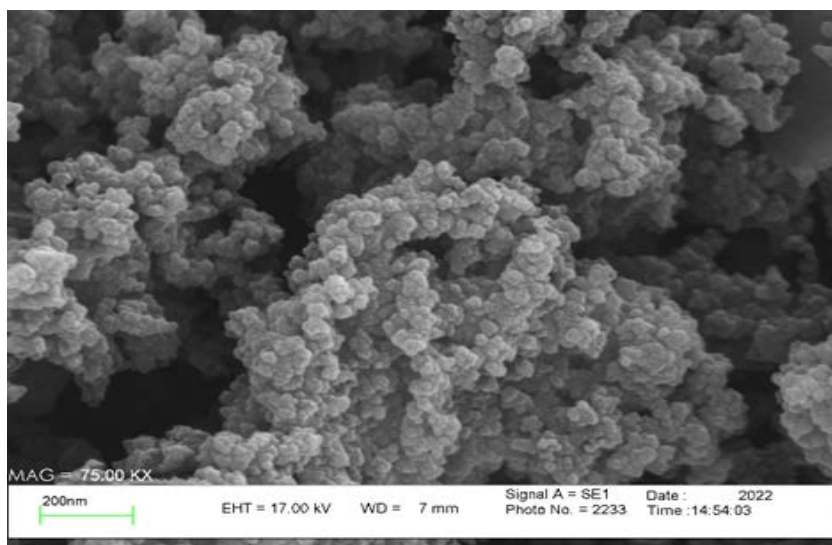
طیف‌سنجی SEM

با کمک این طیف‌سنجی، اندازه ذرات ZnO سنتز شده در دامنه زیر ۱۰۰ نانومتر به وضوح دیده می‌شود (شکل ۲. الف)

توزیع دانه‌بندی ZnO-NPs با استفاده از پراکندگی

نور دینامیکی (DLS)

نتایج DLS نشان داد که نانوذرات روی اکسید سنتز شده دارای اندازه متوسط 28 ± 5 نانومتر، با توزیع دانه-بندی بین ۲۰ تا ۴۸ نانومتر هستند (شکل ۲. ب)



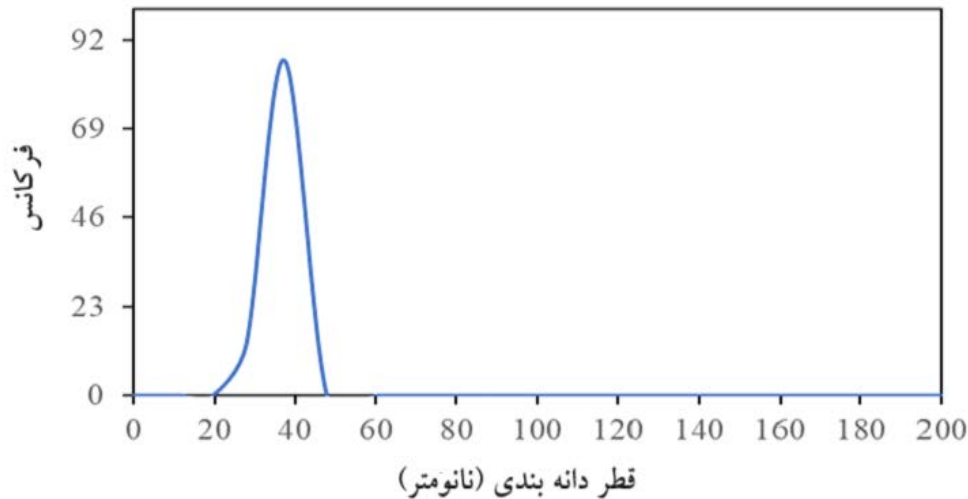
الف

میانگین پلاسمایی فاکتورهای فوق با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها از توزیع نرمال پیروی می‌کنند بنابراین از روش آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طیف‌سنجی XRD

نتایج XRD نمونه‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است. XRD یا همان پراش اشعه ایکس تکنیکی قدیمی و متداول در بررسی خصوصیات کریستال‌ها است. در مقایسه الگوی مشاهده شده با داده‌های پایه Joint (JCPDS) Committee on Powder Diffraction Standards، جهت‌گیری‌های ترجیحی در ذرات میکرو-کریستالی به صورت معرفی مجموعه‌ای از صفحه‌های پراش تحت عنوان (hkl) تعیین می‌گردد. به این صفحات پراش کدهای سه رقمی تعلق می‌گیرد که در بالای هر پیک نوشته می‌شود. سه پیک شاخص (۱۰۰)، (۰۰۲) و (۱۰۱) به خوبی با ساختار و ترتیب هگزاگونال برای روی اکسید مطابقت دارد و بیانگر آنست که هیچ ناخالصی از قبیل روی هیدروکسید در نمونه وجود ندارد.



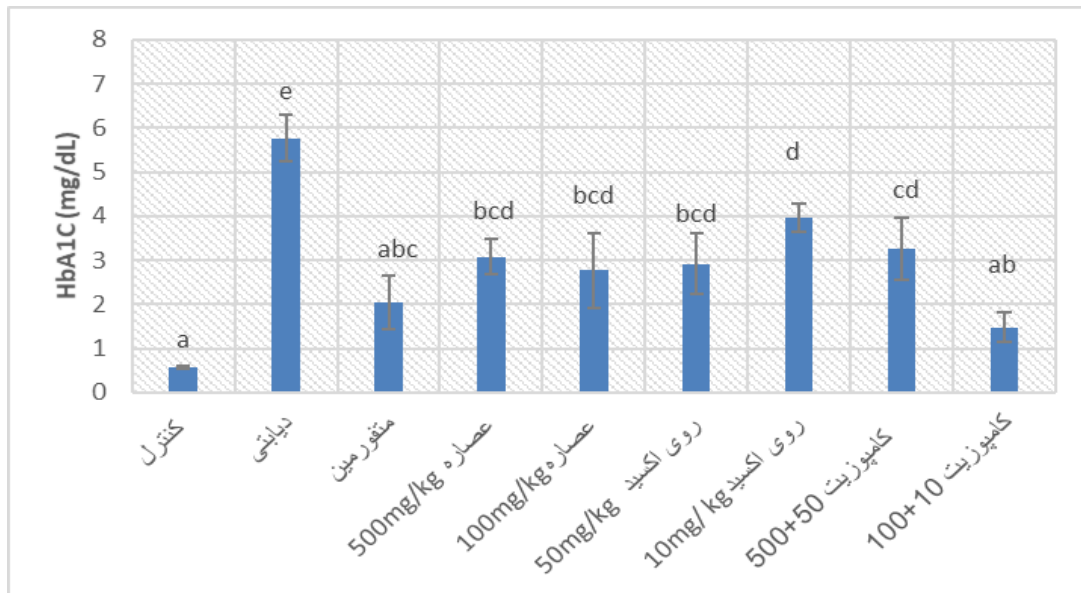
ب

شکل ۲. الف) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی ZnO-NPs و ب) توزیع دانه بندی با استفاده از پراکندگی نور دینامیکی

۱- اندازه گیری هموگلوبین HbA1c

نتایج بدست آمده از اندازه گیری HbA1c در گروه های کنترل و تحت تیمار (داروی متفورمین، غلظت های بالا و پایین عصاره زنجبیل، غلظت های بالا و پایین روی اکسید (ZnO) و غلظت های بالا (500 ± 50 mg/kg) و پایین (100 ± 10 mg/kg) نانو کامپوزیت در نمودار ۱ نشان داده شده است. مطابق با این نمودار، تمامی تیمارها

باعث کاهش معنی دار HbA1c نسبت به گروه کنترل دیابتی شده اند (P < 0/05). بیشترین کاهش در میزان HbA1c مربوط به تیمار با غلظت پایین نانو کامپوزیت بود که تفاوت معنی داری با گروه کنترل سالم و گروه تیمار شده با متفورمین داشت (P < 0/05). این نتایج توانایی بالای نانو کامپوزیت با غلظت پایین را در کاهش شاخص HbA1c نشان می دهد.



نمودار ۱. مقایسه میانگین HbA1c در گروه های مختلف کنترل سالم، دیابتی و تیمار، درموش های صحرایی ویستار نر. تفاوت آماری در سطح P < 0/05 معنی دار بدست آمد. حروف یکسان نشان دهنده غیر معنی دار بودن و حروف غیر یکسان نشانه تفاوت معنی دار است. (میله خطا نشان دهنده انحراف معیار است)

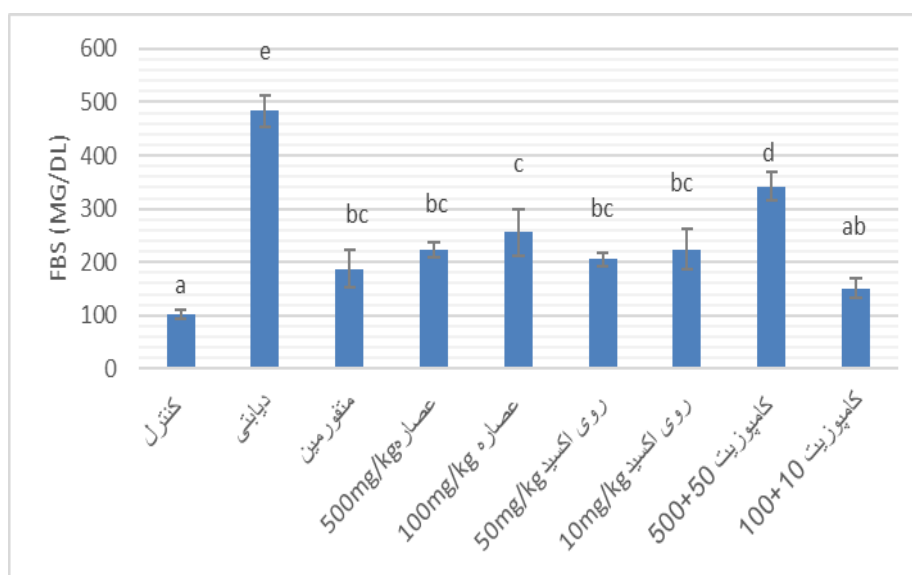
جدول ۱. میانگین، انحراف معیار و میزان سطح HbA1C در گروه‌های تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره، ZnO-NPs و نانوکامپوزیت، گروه سالم و موش‌های صحرایی دیابتی.

فاصله اطمینان ۹۵٪ برای میانگین							تعداد	
بیشترین	کمترین	کران بالا	کران پایین	انحراف معیار	میانگین			
۰/۷۰	۰/۵۰	۰/۶۸	۰/۴۶	۰/۱۱	۰/۵۷	۶	کنترل	
۷/۱۰	۴/۴۰	۷/۱۲	۴/۴۱	۱/۲۹	۵/۷۷	۶	دیابتی	
۴/۶۰	۰/۸۰	۳/۶۰	۰/۵۰	۱/۴۸	۲/۰۵	۶	متفورمین	
۴/۵۰	۱/۵۰	۴/۱۲	۲/۰۵	۰/۹۸	۳/۰۸	۶	عصاره بالا	
۵/۵۰	۰/۵۰	۴/۹۴	۰/۵۹	۲/۰۷	۲/۷۷	۶	عصاره پایین	
۴/۹۰	۰/۵۰	۴/۷۰	۱/۱۳	۱/۷۰	۲/۹۲	۶	نانوی بالا	
۵/۵۰	۳/۴۰	۴/۷۸	۳/۱۲	۰/۷۹	۳/۹۵	۶	نانوی پایین	
۵/۸۰	۰/۵۰	۵/۱۰	۱/۴۴	۱/۷۴	۳/۲۷	۶	کامپوزیت بالا	
۲/۷۰	۰/۷۰	۲/۳۶	۰/۶۰	۰/۸۴	۱/۴۸	۶	کامپوزیت پایین	
۷/۱۰	۰/۵۰	۳/۷۵	۲/۳۱	۲/۱۳	۳/۰۳	۵۴	کل	

گروه دیابتی انجام شد که نتایج آن در نمودار ۲ نشان داده شده است. تمامی تیمارها به جز تیمار با غلظت کم نانوکامپوزیت باعث افزایش معنی‌دار سطح FBS نسبت به گروه کنترل سالم شدند، اما تمام تیمارها باعث کاهش FBS نسبت به موش‌های دیابتی شدند ($P < 0.05$).
تأثیر غلظت کم نانوکامپوزیت در کنترل سطح FBS بسیار بیشتر از سایر گروه‌ها بود ($P < 0.05$).

۲- اندازه گیری FBS

همچنین بررسی سطح FBS در گروه‌های تیمار (داروی متفورمین، غلظت‌های بالا (۵۰۰ ml/kg) و پایین (۱۰۰ ml/kg) عصاره زنجبیل، غلظت‌های بالا (۵۰ ml/kg) و پایین (۱۰ ml/kg) ZnO-NPs و غلظت‌های بالا (۵۰۰ ± ۵۰ mg/kg) و پایین (۵۰ mg/kg) کامپوزیت، در مقایسه با گروه کنترل و



نمودار ۲. مقایسه میانگین FBS در گروه‌های کنترل سالم، دیابتی و تحت تیمار در موش‌های بیستار نر. تفاوت آماری در سطح $P < 0.05$ معنی‌دار بدست آمد. حروف یکسان نشان دهنده تفاوت غیر معنی‌دار و حروف غیر یکسان نشانه تفاوت معنی‌دار است. (میله خطا نشان دهنده انحراف معیار است)

جدول ۲. میانگین، انحراف معیار و فراوانی سطح FBS در گروه‌های تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره، ZnO-NPs و نانو کامپوزیت، گروه سالم و موش‌های صحرایی دیابتی.

فاصله اطمینان ۹۵٪ برای میانگین						
تعداد	میانگین	انحراف معیار	کران پایین	کران بالا	کمترین	بیشترین
۶	۱۰۱/۳۳	۱۹/۷۹	۸۰/۵۷	۱۲۲/۱۰	۶۸/۰۰	۱۲۳/۰۰
۶	۴۸۴/۰۰	۷۲/۸۳	۴۰۷/۵۷	۵۶۰/۴۳	۳۷۳/۰۰	۵۹۸/۰۰
۶	۱۸۷/۵۰	۸۴/۴۵	۹۸/۸۷	۲۷۶/۱۳	۱۲۰/۰۰	۳۵۱/۰۰
۶	۲۲۳/۸۳	۳۵/۲۳	۱۸۶/۸۶	۲۶۰/۸۰	۱۶۵/۰۰	۲۷۱/۰۰
۶	۲۵۶/۱۷	۱۰۸/۱۴	۱۴۲/۶۸	۳۶۹/۶۵	۱۴۱/۰۰	۳۹۵/۰۰
۶	۲۰۶/۰۰	۳۰/۴۸	۱۷۴/۰۲	۲۳۷/۹۸	۱۵۵/۰۰	۲۳۲/۰۰
۶	۲۲۴/۳۳	۹۴/۲۷	۱۲۵/۴۰	۳۲۳/۲۷	۱۱۵/۰۰	۳۴۳/۰۰
۶	۳۴۲/۱۷	۶۳/۳۷	۲۷۵/۶۶	۴۰۸/۶۷	۲۷۷/۰۰	۴۱۳/۰۰
۶	۱۵۱/۳۳	۴۷/۶۹	۱۰۱/۲۹	۲۰۱/۳۸	۱۰۰/۰۰	۲۴۰/۰۰
۵۴	۲۵۲/۳۶	۱۴۰/۱۰	۲۰۴/۹۵	۲۹۹/۷۶	۶۸/۰۰	۱۶۶/۰۰

بحث و نتیجه‌گیری

دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین شبیه دیابت انسانی است که با گلیکوزوری، هیپرگلیسمی، پلی‌فازی، پلی-دیپسی و کاهش وزن در مقایسه با جوندگان معمولی مشخص می‌شود. همچنین نشان داده شده است که متفورمین به طور قابل توجهی سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، درمان با متفورمین باعث بهبود سطح انسولین در موش‌های آزمایشگاهی دیابتی شده است. بنابراین، در این مطالعه از متفورمین به عنوان یک داروی ضد دیابت استاندارد در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین برای مقایسه اثرات ضد دیابتی عصاره، نانوذرات و کامپوزیت تهیه شده استفاده شد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که از بین تمامی تیمارها، غلظت‌های پایین ($100 \pm 10 \text{ mg/kg}$) نانو کامپوزیت عصاره و نانوذرات روی اکسید توانایی بالایی در کاهش شاخص‌های قند خون (HbA1c و FBS) دارند که این توانایی نسبت به گروه شاهد و دیابتی تحت تیمار معنادار بود ($P < 0.05$). به طوری که میزان این شاخص‌ها با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت. این نتایج غلظت‌های پایین نانو کامپوزیت عصاره زنجبیل + ZnO-NPs را گزینه مناسبی برای مدیریت و کنترل قند خون در افراد دیابتی معرفی می‌کند.

در مطالعه Shanemugam و همکاران بر روی رت-

های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، یافته‌های مطالعه نشان داد که پس از ۳۰ روز اگرچه استرپتوزوتوسین به صورت معنی‌داری سبب افزایش قند خون می‌شود ولی در رت‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره اتانولی زنجبیل، در مقایسه با گروه شاهد دیابتی کاهش معنی‌داری در میزان قند خون مشاهده شد (۲۲). در مطالعه شیردل و همکاران، تاثیر آنتی دیابتیک و آنتی لیپیدمیک زنجبیل در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات بررسی شد. نتایج نشان داد که زنجبیل توانسته میزان سرمی گلوکز را در رت‌های دیابتی در مقایسه با گروه شاهد دیابتی بطور معنی‌داری کاهش دهد (۲۳).

مطالعات متعددی به نقش مهارکنندگی سطح HbA1c و FBS در موش‌ها توسط عصاره‌های گیاهی و نانوذرات فلزی اشاره دارند که به برخی از آن‌ها اشاره می‌شود. در مطالعه‌ای تجویز خوراک رژیمی حاوی ۰/۲ و ۰/۵ درصد ساقه *Salacia chinensis* به مدت ۲۳ روز به موش‌های چاق دیابتی به طور قابل توجهی افزایش سطح گلوکز خون و HbA1c را کاهش داد، بدون اینکه تغییر قابل توجهی در وزن بدن و دریافت غذا ایجاد کند (۲۴). در مطالعه دیگر نشان داده شد که زنجبیل توانست به تنهایی باعث کاهش سطح HbA1c در موش‌های تیمار شده

گفت عصاره گیاهی زنجبیل، نانوذرات روی اکسید و همچنین حالت نانو کامپوزیت این دو عنصر با یکدیگر توانایی بالایی در کاهش سطح HbA1c و FBS نسبت به گروه موش دیابتی داشتند که به دلیل تاثیر سینرژیک زنجبیل و روی اکسید این کاهش در میزان شاخص‌های اندازه‌گیری شده مشهودتر بود. (نمودار ۱ و ۲) به عبارتی تاثیرات همزمان عصاره و نانوذره از تک تک موارد بیشتر بوده است و احتمالاً نانو ذرات روی اکسید به عنوان نانو حامل (nano vector) باعث بهبود ورود عصاره زنجبیل به غشای سلولی شده است.

احتمالاً فعالیت ضد دیابتی ZnO-NP ها می‌تواند به دلیل تحریک چندین مکانیسم باشد که شامل افزایش سطوح انسولین سرم، فعالیت گلوکوکیناز، افزایش گیرنده A انسولین، افزایش GLUT-2 (گلوکز ترنسپورتر ۲) و افزایش بیان mRNA گلوکوکیناز، کاهش در استرس اکسیداتیو، کاهش آسیب به ساختار پانکراس و کاهش بیان میکرو RNA های mir-۱۰۳ و mir-۱۴۳ باشد. همچنین مطالعات نشان داده اند ZnO-NP ها می‌توانند هیپرگلیسمی را با دخالت در مهار فعالیت آلفا-آمیلاز و آلفا-گلوکوزیداز و همچنین تحریک ترنسلوکاسیون GLUT-4 (گلوکز ترنسپورتر ۴) و افزایش تکثیر سلول‌های بتا تضعیف کنند (۲۷، ۳۳-۳۱).

بسیاری از محققین گزارش دادند که ترکیبات زنجبیل مانند تانن ها، ترکیبات پلی فنلی، فلاونوئیدها و تری-ترپنوئیدها دارای خواص هیپوگلیسمی و فارماکولوژیک هستند (۳۴). که احتمالاً علت تاثیرات کاهشی زنجبیل بر روی FBS و HbA1c در تحقیق ما وجود این ترکیبات در عصاره اتانولی زنجبیل بوده است. رانی و همکاران پیشنهاد کردند که زنجبیل از طریق جزء اصلی آن، با مهار آنزیم‌های کلیدی مرتبط با دیابت نوع ۲، α -گلوکوزیداز و α -آمیلاز، برای بهبود دیابت شناخته شده است (۳۵).

شود ($P < 0.05$) ولی تیمار موش‌ها با حالت ترکیبی سه تیمار کرفس *Appius graveolens* گزنه *Urtica dioica* و زنجبیل، باعث بیشترین کاهش در سطح HbA1c در موش‌های دیابتی شد (۲۵).

همچنین گزارش شده است عصاره ترنجبین *Garcinia mangostana, L* به‌طور قابل توجهی سطح HbA1c و گلوکز خون ناشتا را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد (۲۶). اثربخشی 500 mg/kg عصاره زنجبیل به روش خوراکی به مدت ۶ هفته، در بهبود آسیب کبد دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با کاهش سطح گلوکز و آنزیم‌های کبدی نیز گزارش شده است (۴). علاوه بر آن مطالعات بر روی عناصر فلزی نشان داد که عنصر روی قادر به کاهش سطح گلوکز خون، HbA1c و پروفایل لیپیدی همراه با افزایش فعالیت پروتئین کیناز B در مدل‌های موش دیابتی بوده است (۱۴).

در تحقیقی دیگر، ZnO فعالیت ضد دیابتی بیشتری در مقایسه با ZnSO4 نشان داد که با بهبود دفع گلوکز، افزایش سطح انسولین و بهبود وضعیت روی مشهود بود (۲۷). نتایج تحقیقی نشان داده است که کاهش قابل توجهی در سطح گلوکز خون در موش‌های تحت درمان با ZnO-NPs در مقایسه با موش‌های دیابتی تیمار نشده مشاهده شده است (۲۸). که این تحقیقات مشابه با نتایج بدست آمده از نانو کامپوزیت زنجبیل-روی اکسید در مطالعه ما بوده است. مطالعه‌ای دیگر گزارش داده که نانوذرات فلزی از جمله ZnO-NPs، Cr2O3NPs و Se-NPs توانایی کاهش سطح HbA1c را نسبت به گروه کنترل دارند ولی ترکیب این سه نانوذره باهم باعث معنی‌دارترین میزان کاهش در سطح HbA1c شد (۲۹). در مطالعه‌ای نشان داده شد که نانوذرات سلنیوم سنتز شده می‌توانند غلظت HbA1c را در مقایسه با موش‌های دیابتی تیمار نشده کاهش دهند (۳۰). از این رو می‌توان

لی و همکاران دریافتند که قسمت‌های قطبی عصاره زنجبیل، جذب گلوکز را به‌طور قابل توجهی در سلول‌های ماهیچه‌ای اسکلتی موش صحرایی پرورش داده افزایش داد. احتمالاً وجود اتانول در عصاره زنجبیل در تحقیق حاضر قادر به حل کردن این ترکیبات زنجبیل در عصاره شده و گلوکز خون را کاهش داده است. این عمل زنجبیل-ها به تسهیل جذب گلوکز مستقل از انسولین با افزایش انتقال ناقل گلوکز GLUT4 به سطح غشای پلاسمایی سلول عضلانی همراه با افزایش اندک زنجبیل در بیان پروتئین کل GLUT4 نسبت داده شد (۲). مکانیسم احتمالی دیگر برای کاهش گلوکز خون توسط عصاره هیدروالکلی زنجبیل، مهار آنزیم فسفوریلاز کبدی است، بدین وسیله از تجزیه ذخایر گلیکوژن کبدی جلوگیری می‌کند، همچنین می‌تواند فعالیت آنزیم‌ها را افزایش دهد و سنتز گلیکوژن را بهبود بخشد (۳۶).

لی و همکاران دریافتند که قسمت‌های قطبی عصاره زنجبیل، جذب گلوکز را به‌طور قابل توجهی در سلول‌های ماهیچه‌ای اسکلتی موش صحرایی پرورش داده افزایش داد. احتمالاً وجود اتانول در عصاره زنجبیل در تحقیق حاضر قادر به حل کردن این ترکیبات زنجبیل در عصاره شده و گلوکز خون را کاهش داده است. این عمل زنجبیل-ها به تسهیل جذب گلوکز مستقل از انسولین با افزایش انتقال ناقل گلوکز GLUT4 به سطح غشای پلاسمایی سلول عضلانی همراه با افزایش اندک زنجبیل در بیان پروتئین کل GLUT4 نسبت داده شد (۲). مکانیسم احتمالی دیگر برای کاهش گلوکز خون توسط عصاره هیدروالکلی زنجبیل، مهار آنزیم فسفوریلاز کبدی است، بدین وسیله از تجزیه ذخایر گلیکوژن کبدی جلوگیری می‌کند، همچنین می‌تواند فعالیت آنزیم‌ها را افزایش دهد و سنتز گلیکوژن را بهبود بخشد (۳۶).

هموگلوبین پروتئینی است که اکسیژن را به سلول‌های مختلف بدن می‌رساند. افزایش سطح گلوکز در خون منجر به اتصال آن به هموگلوبین می‌شود که هموگلوبین گلوکوزیله شده را تولید می‌کند و یا باعث همولیز گلبول‌های قرمز با افزایش پراکسید لیپید مرتبط با تولید گونه‌های اکسیژن فعال Reactive oxygen species (ROS) و همچنین مرتبط با علل هایپرگلیسمی می‌شود. در مطالعه حاضر نشان داده شد تجویز نانوذرات فلزی بخصوص نانوذرات روی اکسید و ترکیب آن با عصاره اتانولی زنجبیل، غلظت HbA1c را در مقایسه با موش‌های دیابتی درمان نشده کاهش داد. این فعالیت‌ها ممکن است با اثرات آنتی‌اکسیدانی و ظرفیت آن‌ها برای کاهش پراکسیداسیون لیپیدی این تیمارها همراه باشد (۳۰).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد بطور کلی نانوکامپوزیت روی اکسید-عصاره زنجبیل با مقادیر پایین (mg/kg) ۱۰+۱۰ به دلیل اثر سینرژیک این دو ماده، توانایی بالایی در کاهش میزان شاخص‌های قند خون از جمله

تشکر و قدردانی

نتایج این مطالعه مستخرج از پایان نامه دکتری فیزیولوژی بوده و بدین وسیله از تمام کسانی که ما را در این پژوهش یاری کردند تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی در پژوهش حاضر بین نویسندگان وجود ندارد.

حمایت مالی

این مطالعه بدون هیچ حمایت مالی انجام پذیرفت.

مشارکت نویسندگان

نوشین نقش، مسئول مفهوم سازی، روش شناسی، پیش‌نویس اولیه نسخه خطی، بازبینی انتقادی نسخه خطی، ورودی‌های فکری و نظارت بر مطالعه و مدیریت پروژه. شهرام حسن پور، مسئول جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها. شهرام حسن پور، مسئول آماده سازی مواد و جمع‌آوری داده‌ها. نسرين یزدان پناهی و نسرين طالبیان، مسئول نرم افزار و تجزیه و تحلیل.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی نجف آباد (IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1400.166) قرار گرفت.

References

1. Federation I. IDF Diabetes Atlas Eighth edition 2019. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels. Belgium: International Diabetes Federation. 2019.
2. Li Y, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD. Gingerols of *Zingiber officinale* enhance glucose uptake by increasing cell surface GLUT4 in cultured L6 myotubes. *Planta medica*. 2012;78(14):1549-55.
3. Parillo M, Riccardi G. Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *British Journal of Nutrition*. 2004;92(1):7-19.
4. Alshathly MR. Efficacy of Ginger (*Zingiber officinale*) in ameliorating streptozotocin-induced diabetic liver injury in rats: Histological and biochemical studies. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. 2019;7(2):91.
5. Luis-Rodríguez D, Martínez-Castelao A, Górriz JL, De-Álvaro F, Navarro-González JF. Pathophysiological role and therapeutic implications of inflammation in diabetic nephropathy. *World journal of diabetes*. 2012;3(1):7.
6. Lucchesi AN, Freitas NTd, Cassettari LL, Marques SFG, Spadella CT. Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan-treated rats: a mechanism for diabetic chronic liver disease. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2013;28:502-8.
7. Wang L, Teng Z, Cai S, Wang D, Zhao X, Yu K. The association between the PPAR γ 2 Pro12Ala polymorphism and nephropathy susceptibility in type 2 diabetes: a meta-analysis based on 9,176 subjects. *Diagnostic Pathology*. 2013;8(1):1-7.
8. ElRokh E-SM, Yassin NA, El-Shenawy S, Ibrahim BM. Antihypercholesterolaemic effect of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) in rats. *Inflammopharmacology*. 2010;18(6):309-15.
9. Rahmani AH, Aly SM. Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*. 2014;6(2):125.
10. Shad FS, Haghghi MJ. Study of the effect of the essential oil (extract) of rhubarb stem (shoot) on glycosylated hemoglobin and fasting blood glucose levels in patients with type II diabetes. *Biomedicine*. 2018;8(4).
11. Jafri SA, Abass S, Qasim M. Hypoglycemic effect of ginger (*Zingiber officinale*) in alloxan induced diabetic rats (*Rattus norvegicus*). *Pak Vet J*. 2011;31(2):160-2.
12. Roghani M, Baluchnejadmojarad P, Roghani-Dehkordi F. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effect of chronic administration of hesperetin in diabetic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2010;12(4):21-6.
13. Talaei B, MOZAFARI KH, Jalali B, Mohammadi S, Najarzadeh A,

- Fallahzadeh H. The effect of ginger on blood glucose, lipid and lipoproteins in patients with type 2 diabetes: a double-blind randomized clinical controlled trial. 2012.
14. Zhang C, Lu X, Tan Y, Li B, Miao X, Jin L, et al. Diabetes-induced hepatic pathogenic damage, inflammation, oxidative stress, and insulin resistance was exacerbated in zinc deficient mouse model. *PLoS One*. 2012;7(12):e49257.
 15. Sun W, Miao X, Zhou S, Zhang L, Epstein PN, Mellen N, et al. Zinc rescue of Akt2 gene deletion-linked murine cardiac dysfunction and pathological changes is metallothionein-dependent. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2014;74:88-97.
 16. Napi MLM, Sultan SM, Ismail R, How KW, Ahmad MK. Electrochemical-based biosensors on different zinc oxide nanostructures: A review. *Materials*. 2019;12(18):2985.
 17. Kim C-S, Nguyen H-D, Ignacio RM, Kim J-H, Cho H-C, Maeng EH, et al. Immunotoxicity of zinc oxide nanoparticles with different size and electrostatic charge. *International journal of nanomedicine*. 2014;9(Suppl 2):195.
 18. Cullity B. *Elements of X-ray Diffraction*, Adison-Wesley Publ. Co, London. 1967:189.
 19. Umoren S, Obot I, Gasem Z. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using red apple (*Malus domestica*) fruit extract at room temperature. *J Mater Environ Sci*. 2014;5(3):907-14.
 20. Council NR. *Nutrient requirements of laboratory animals*. The National Academies. 1995.
 21. Umrani RD, Paknikar KM. Zinc oxide nanoparticles show antidiabetic activity in streptozotocin-induced Type 1 and 2 diabetic rats. *Nanomedicine*. 2014;9(1):89-104.
 22. Shanmugam KR, Mallikarjuna K, Kesireddy N, Reddy KS. Neuroprotective effect of ginger on anti-oxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology*. 2011;49(4):893-7.
 23. Shirdel Z, Mirbadalzadeh R, Hossein M. Tasire antidiabetic va antilipidemic zanjabil dar rathaye diabeti shode ba Downloaded from jmums. mazums. ac. ir at 9: 39+ 0430 on Wednesday May 31st 2017 alloxanemonohydrate va moghayeseye an ba daruye glibenclamide. *IJDID*. 2009;9(1):7-15.
 24. Kobayashi M, Akaki J, Yamaguchi Y, Yamasaki H, Ninomiya K, Pongpiriyadacha Y, et al. Salacia chinensis stem extract and its thiosugar sulfonium constituent, neokotalanol, improves HbA1c levels in ob/ob mice. *Journal of natural medicines*. 2019;73(3):584-8.
 25. Pérez Gutiérrez RM, Muñiz-Ramirez A, Garcia-Campoy AH, Mota Flores JM. Evaluation of the Antidiabetic Potential of Extracts of *Urtica dioica*, *Apium graveolens*, and *Zingiber officinale* in

- Mice, Zebrafish, and Pancreatic β -Cell. *Plants*. 2021;10(7):1438.
26. Husen S, Hayaza S, Susilo J, Setyawan F, Zuraidah A, Winarni D, et al., editors. Antioxidant potency of various mangosteen (*Garcinia mangostana*, L) pericarp extract fractions on HbA1c and fasting blood glucose level in diabetic mice. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*; 2019: IOP Publishing.
 27. Nazarizadeh A, Asri-Rezaie S. Comparative study of antidiabetic activity and oxidative stress induced by zinc oxide nanoparticles and zinc sulfate in diabetic rats. *AAPS PharmSciTech*. 2016;17(4):834-43.
 28. Siddiqui SA, Or Rashid M, Uddin M, Robel FN, Hossain MS, Haque M, et al. Biological efficacy of zinc oxide nanoparticles against diabetes: a preliminary study conducted in mice. *Bioscience reports*. 2020;40(4).
 29. Hassan RM, Elsayed M, Kholief TE, Hassanen NH, Gafer JA, Attia YA. Mitigating effect of single or combined administration of nanoparticles of zinc oxide, chromium oxide, and selenium on genotoxicity and metabolic insult in fructose/streptozotocin diabetic rat model. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021;28(35):48517-34.
 30. Gutiérrez RMP, Gómez JT, Urby RB, Soto JGC, Parra HR. Evaluation of Diabetes Effects of Selenium Nanoparticles Synthesized from a Mixture of Luteolin and Diosmin on Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes in Mice. *Molecules*. 2022;27(17):5642.
 31. Virgen-Ortiz A, Apolinar-Irbe A, Díaz-Reval I, Parra-Delgado H, Limón-Miranda S, Sánchez-Pastor EA, et al. Zinc Oxide nanoparticles induce an adverse effect on blood glucose levels depending on the dose and route of administration in healthy and diabetic rats. *Nanomaterials*. 2020;10(10):2005.
 32. Wahba NS, Shaban SF, Kattaia AA, Kandeel SA. Efficacy of zinc oxide nanoparticles in attenuating pancreatic damage in a rat model of streptozotocin-induced diabetes. *Ultrastructural pathology*. 2016;40(6):358-73.
 33. Amiri A, Dehkordi RAF, Heidarnejad MS, Dehkordi MJ. Effect of the zinc oxide nanoparticles and thiamine for the management of diabetes in alloxan-induced mice: a stereological and biochemical study. *Biological trace element research*. 2018;181(2):258-64.
 34. Shanmugam K, Ramakrishana C, Mallikarjuna K, Reddy KS. The impact of ginger on kidney carbohydrate metabolic profiles in STZ induced diabetic rats. *Asian J Exp Sci*. 2009;23(1):127-34.
 35. Priya Rani M, Padmakumari K, Sankarikutty B, Lijo Cherian O, Nisha V, Raghu K. Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2011;62(2):106-10.

36. Khandouzi N, Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Hosseini P, Taheri MM. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin A1c, apolipoprotein B, apolipoprotein AI and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR. 2015;14(1):131.

Investigation of zinc oxide nanocomposite and ginger extract effect on glucose and hemoglobin (HbA1c) blood plasma in diabetic male rats

Hassanpour SH¹, Naghsh-N^{*2}, Yazdanpanahi N³, Talebian N⁴

1.Ph.D. Student, Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2.Associate Professor, Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran, n_naghsh@yahoo.com

3.Assistant Professor, Department of Biotechnology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

4.Associate Professor, Department of Chemistry, Science faculty, Shahreza Branch, Islamic Azad University, Shahreza, Isfahan, Iran

Received: 2023/7/5 Accepted: 2023/11/18

Abstract

Background: Diabetes is a recurrent disease defined as a result of a lack of insulin or resistance to its full capacity. The present study aimed to assess the effect of ginger-zinc oxide nanocomposites on HbA1c and fasting blood sugar (FBS) indexes in diabetic rats.

Materials and Methods: In this investigation, zinc oxide nanoparticles were synthesized based on the sol-gel method, and ginger extract was obtained using the soxhlet method. Thereafter, the nanocomposite of nanoparticles-ginger extract was synthesized, and the nanoparticles were identified by confirmatory tests. Diabetes was induced in male Wistar rats with a mean weight (250±20 g) by intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg body weight), and the necessary treatments were then given by gavage to the mice for 30 days. At the end of the treatment period, hemoglobin A1c (HbA1c) and fasting blood sugar (FBS) were measured from the collected blood samples.

Results: The results of this research demonstrated that among all the treatments, nanocomposite extract and zinc oxide nanoparticles in low concentration (100+10 mg/kg) have a high ability to reduce blood sugar indicators (HbA1c and FBS). This ability was statistically significant compared to other treated groups (P<0.05).

Conclusion: As evidenced by the results obtained, the nanocomposite of ginger extract + zinc oxide in the concentration (100 +10 mg/kg) was a suitable option for controlling and reducing blood sugar in mice. Furthermore, considering the physiological similarity, the mentioned nanocomposite is recommended as a supplement to lower blood sugar in diabetic people.

Keywords: Diabetes, Ginger, Zinc oxide nanoparticles, HbA1c, FBS.

***Citation:** Hassanpour SH, Naghsh N, Yazdanpanahi N, Talebian N. Investigation of zinc oxide nanocomposite and ginger extract effect on glucose and hemoglobin (HbA1c) blood plasma in diabetic male rats. *Yafte*. 2023; 25(3):36-50.