



دانشگاه آزاد اسلامی
معاونت آموزشی و تحصیلات تکمیلی

دانشکده علوم پایه

گروه آموزش زیست‌شناسی

پایاننامه برای دریافت درجه ی کارشناسی ارشد
در رشته ی زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری

بررسی اثرات ضد دیابتی نانوذرات فلزی اکسید روی تهیه شده با عصاره برگ *Nasturtium* *officinale* بر موش های دیابتی شده

پژوهشگر:

الهام قربانی

استاد راهنما:

دکتر ابوالفضل بایرامی

استادان مشاور:

پروفسور عزیز حبیبی ینگجه

دکتر شیما رحیم پوران

زمستان ۱۳۹۷

عنوان و نام پدیدآور:	بررسی اثرات ضد دیابتی نانوذرات فلزی اکسید روی تهیه شده با عصاره برگ <i>Nasturtium officinale</i> بر موش های دیابتی شده / الهام قربانی
استاد راهنما:	دکتر ابوالفضل بایرامی
استادان مشاور:	پروفسور عزیز حبیبی ینگجه، دکتر شیما رحیم پوران
تاریخ دفاع:	۱۳۹۷/۱۰/۷
تعداد صفحات:	۸۲ ص.
شماره پایان نامه:	نام گروه / شماره پایان نامه

چکیده:

هدف: هدف از این پژوهش، بررسی اثر ضد دیابتی نانوذرات اکسید روی سنتز شده توسط عصاره ی آبی گیاه *Nasturtium officinale* در موش های دیابتی می باشد.

روش شناسی پژوهش: در این مطالعه ۳۰ سر موش صحرایی نر، در ۶ گروه ۵ تایی قرار گرفتند: گروه کنترل، کنترل دیابتی، انسولین با دوز ۱۰ mg/kg ZnO، سنتز شده به روش شیمیایی با دوز ۸ mg/kg، عصاره ی گیاه با دوز ۱۵۰ mg/kg و ZnO سنتز شده به روش زیستی با دوز ۸ mg/kg برای القای دیابت، تزریق داخل صفاقی داروی آلوکسان با دوز ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش انجام شد. ویژگیهای ساختاری نانوذرات با استفاده از آنالیزهای BET، FT-IR، UV-vis DRS، TGA، EDX، XRD، SEM و TEM بررسی شدند. خونگیری از موشها در روز صفر، ۴، ۸، ۱۲ و ۱۶ تزریق، انجام و گلوکز نمونهها در همان روزها بررسی شد. همچنین فاکتورهای سرمی کلسترول، تری گلیسیرید، HDL، LDL و انسولین در روز ۱۷ اندازه گیری شد که در آن سطح معنی داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: گیاه بولاغ اوتی *Nasturtium officinale* در بیماری دیابت موثر واقع شده است. همچنین کاربردهای گسترده ی نانو ذرات اکسید فلزی سبب شده است که استفاده از روش های ساده، کم هزینه و غیر سمی برای سنتز این مواد مورد توجه پژوهشگران قرار گیرد. استفاده از ارگانسیم های زنده و اجزای آنان به عنوان جایگزینی مناسب و سازگار با محیط زیست برای سنتز نانوذرات (سنتز سبز) مطرح است. **نتیجه گیری:** نتایج به دست آمده از آنالیز نانوذرات سنتز شده حاکی از حضور عناصر روی و اکسیژن در هر دو نمونه و نیز حضور ترکیبات آلی در نانوذرات سنتز شده به روش زیستی می باشد. نتایج، کاهش معنی داری در قند خون ناشتا، میزان تری گلیسیرید و کلسترول تام و همچنین افزایش معناداری در میزان HDL و انسولین در نانوذرات سنتز شده نسبت به گروه کنترل دیابتی را نشان داد.

واژه های کلیدی: اکسیدروی، بولاغ اوتی، دیابت، سنتز سبز، نانوفناوری

۱-۱- نانو فناوری

فناوری نانو واژه‌ای است کلی که به تمام فناوری‌های پیشرفته در عرصه کار با مقیاس نانو اطلاق می‌شود. معمولاً منظور از مقیاس نانوابعادی در حدود ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشد (Sahoo et al, 2007). پیشوند نانو از کلمه یونانی معادل dwarf به معنای کوتوله اقتباس شده است. یک نانومتر معادل یک میلیارد متر یادر حدود عرض ۶ اتم کربن یا ۱۰ مولکول آب است. اتم‌ها کوچک‌تر از یک نانو متر هستند در حالیکه مولکول‌هایی چون پروتئین‌ها بزرگتر از ۱ نانومتر (حدود ۵۰ نانومتر) هستند و قطر یک مولکول DNA حدود ۲/۵ نانومتر است (Whitesides, 2003). اولین جرقه فناوری نانو در سال ۱۹۵۹ توسط یک فیزیکدان به نام ریچارد فاینمن طی یک سخنرانی با عنوان «فضای زیادی در سطوح پایین وجود دارد» مطرح شد. وی این نظریه را ارائه داد که در آینده‌ای نزدیک می‌توانیم مولکول‌ها و اتم‌ها را به صورت مسقیم دستکاری کنیم و تصور کرد که تمام متن دایرت المعارف بریتانیکا را بتوان در سر یک سوزن نوشت. تفاوت اصلی فناوری نانو با فناوری‌های دیگر در مقیاس مواد و ساختارهایی است که در این فناوری مورد استفاده قرار می‌گیرند. البته تنها کوچک بودن اندازه مد نظر نیست؛ بلکه زمانی که اندازه مواد در این مقیاس قرار می‌گیرد، خصوصیات ذاتی آنها از جمله رنگ، استحکام، مقاومت خوردگی و ... تغییر می‌یابد. در حقیقت اگر بخواهیم تفاوت این فناوری را با فناوری‌های دیگر به صورت قابل ارزیابی بیان نماییم، می‌توانیم وجود "عناصر پایه" را به عنوان یک معیار ذکر کنیم. عناصر پایه در حقیقت همان عناصر نانومقیاسی هستند که خواص آنها در حالت نانومقیاس با خواصشان در مقیاس بزرگتر فرق می‌کند. در حقیقت کاربرد فناوری نانو از کاربرد عناصر پایه نشأت می‌گیرد. هر کدام از این عناصر پایه، ویژگی‌های خاصی دارند که استفاده از آنها در زمینه‌های مختلف، موجب ایجاد خواص جالبی می‌گردد (Sahoo et al, 2007). نانوفناوری یک دانش میان رشته‌ای است که به رشته‌هایمانند: مهندسی مواد، پزشکی، داروسازی و طراحی دارو، دامپزشکی، زیستشناسی، فیزیک کاربردی، ابزارهای نیمه رسانا، شیمی ابرمولکول و حتی مهندسی مکانیک، مهندسی برق و مهندسی شیمی مرتبط است. امروزه نانوفناوری یکی از زمینه‌های مهم در تحقیقات مدرن است. اندازه ی ذرات در فناوری نانو بسیار مهم است، چرا که در مقیاس نانویی، ابعاد ماده در خصوصیات آن بسیار تأثیرگذار است و خواص فیزیکی،

شیمیایی و زیستی تک تک آنها و مولکولها با خواص توده‌های ماده متفاوت است (علیزاده و عابدینی، ۲۰۱۰). این اندازه در مواد مختلف متفاوت است، اما به طور معمول مواد نانو به موادی که حداقل یکی از ابعاد آنها کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر باشد گفته می‌شود. در این مقیاس تمام خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی (ترکیبات شیمیایی) تغییر می‌یابد. کاربردهای جدید نانو مواد به علت خواص بهبود یافته و کاملاً جدید آنها که به اندازه و مورفولوژی و نحوه توزیع آن‌ها مربوط می‌شود، به سرعت در حال توسعه است. به عنوان نمونه نانوفناوری در زمینه‌هایی چون حفظ سلامت، صنایع آرایشی، صنایع شیمیایی، محیط زیست، پزشکی، الکترونیک، مکانیک، صنایع فضایی، مواد غذایی و تغذیه، انتقال ژن و دارو، علم انرژی و غیره در حال پیشرفت است (Khalil et al, 2013; Korbekandi, 2012) کاربرد نانو ذرات شامل: موارد درمانی، زمینه‌های زیستی به عنوان سنسورهای زیستی، انتقال دهنده‌های دارو، عناصر ضد میکروبی، وکتورهای ترنسفکشن و برچسب‌های فلورسنت می‌باشد. نانوذرات فلزی می‌توانند بدون تخریب به رشته‌های DNA متصل شوند، که این ویژگی کاربردهای فراوانی در کارهای درمانی و پزشکی تشخیصی دارند. همچنین نانوذرات تبدیل توانایی عبور از عروق خونی، می‌توان از آن‌ها به صورت موضعی در جهت تصویربرداری، درمانی و سایر موارد زیستی و پزشکی استفاده کرد (Chen et al, 1998).

۱-۲- دسته بندی نانوذرات

به طور کلی نانوذرات را می‌توان در دو دسته ی آلی و غیر آلی قرار داد. نانوذرات آلی شامل نانوذرات کربنی (فلورن‌ها) هستند، در حالیکه نانوذرات غیر آلی ممکن است از نوع نانوذرات مغناطیسی، نانوذرات فلزات نجیب (مانند طلا و نقره) و یا از نوع نیمه هادی (همانند دی اکسید تیتانیوم و اکسیدروی) باشند. از میان این نانوذرات، نوع غیر آلی آن‌ها بیشتر مورد توجه هستند چرا که این مواد ویژگی‌های خاصی داشته و تنوع عملکردی بالایی دارند. به علت خواص مربوط به اندازه آن‌ها و پیشرفت‌های موجود در زمینه داروهای شیمیایی مخصوص تصویر برداری و برخی دیگر از داروها، نانوذرات غیر آلی به عنوان ابزارهایی با پتانسیل بالا برای اهدافی چون تصویربرداری در پزشکی و همچنین درمان بیماری‌ها مورد توجه هستند. استفاده ی گسترده و روزافزون این نانوذرات در انتقال سلولی به علت خواص متنوع آنها همانند در دسترس بودن، عملکرد قدرتمند، زیست سازگاری بالا، توانایی در انتقال هدفمند دارو و رهاسازی کنترل شده

دارو است (Xu et al, 2006).

۱-۳- روش های سنتز نانوذرات

با وجود اینکه امروزه تعداد زیادی روش فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و هیبریدی برای سنتز انواع مختلفی از نانوذرات وجود دارد و روش های فیزیکی و شیمیایی برای سنتز این ذرات بیشتر مورد استفاده قرار می گیرند، اما کاربرد ترکیبات سمی، استفاده از این روش ها را محدود می کند. توسعه روش های بی خطر دوستار محیط زیست برای تولید زیستی هم اکنون توجه بسیاری از محققان در این زمینه را جلب نموده چرا که این روش ها علاوه بر موارد ذکر شده بسیار ساده و متنوع هستند (Mohanpuria et al, 2008; Grass et al, 2010; Popescuet al et, 2010; Liu et al, 2011). معمولاً تولید نانوذرات به دو شکل پایین به بالا و بالا به پایین انجام می شود. در روشهای پایین به بالامحصول از مواد ساده تر به وجود می آید، در واقع نانوذرات از نهاد های کوچک تر ساخته می شوند به عبارتی از کنار هم قرار دادن اتمها و مولکولها (که ابعاد کوچکتر از مقیاس نانو دارند) برای ساخت یک محصول نانومتری استفاده می شود. در این روش بلوک های نانوساختاری در ابتدا ساخته شده و پس از آن، ماده نهدی را با استفاده از مواد شیمیایی و یا زیستی تولید میکنند. مزیت متمایز در روش پایین به بالا، امکان تولید نانوذرات با نقص نسبتاً کمتر میباشد. در این روش احتمال به دست آوردن ترکیبات شیمیایی همگن افزایش میابد. در روش بالا به پایین نانوذرات با کاهش اندازه یک ماده ی مناسب اولیه ایجاد می شوند و این کاهش یافتن اندازه با استفاده از روشهای فیزیکی (به عنوان مثال، مکانیکی) و یا مواد شیمیایی، کاهش می یابد. اما کاستی هایی در ساختار سطحی بدنبال دارد که یک عامل محدود گر است چراکه خواص شیمیایی و سایر ویژگی های فیزیکی آنها به شدت وابسته به ساختار سطحی می باشد. روشهای مختلفی از جمله ساییدگی و تجزیه در اثر حرارت معمولاً میتواند برای سنتز فیزیکی نانوذرات فلزی استفاده گردد. در ساییدگی، اندازه ذرات ماکرو یا میکرو توسط یک مکانیسم کاهنده اندازه، کاهش می یابد. قابل ذکر است که میزان تولید ماده نهایی در روشهای فیزیکی برای دستیابی به سنتز نانوذرات فلزی بسیار کم است و مهمتر از همه، این روش ها هزینه بسیار بالایی دارند. از روشهای مرسوم شیمیایی که به طور گسترده برای سنتز نانوذرات استفاده میشود، استفاده از روش شیمیایی مرطوب است (Thakkar, 2010).

۱-۴- سنتز زیستی نانوذرات

کاربردهای گسترده ی نانو ذرات فلزی سبب شده است که استفاده از روش های ساده، کم هزینه و غیر سمی برای سنتز این مواد مورد توجه پژوهشگران قرار گیرد. تولید نانو ذرات می تواند از طریق روش های فیزیکی و شیمیایی مختلف حاصل شود. سنتز شیمیایی معمولاً شامل احیاء نمک های یونی در یک محیط مناسب، با استفاده از عوامل احیا کننده مانند سیتراستدیم است. از آنجا که واکنش پذیری نانو ذرات بسیار بالاست و تمایل به کلوخه ای شدن دارند لذا برای حفظ خواص مطلوبشان، یک پایدار کننده (پوشش دهنده) به آنها اضافه میکنند (Mohanpuria, 2008). اگرچه روش های شیمیایی، نانوذرات خالص و همگنی را تولید می کنند، با این حال روشی گران بوده و گونه های شیمیایی جذب شده بر روی سطح ذرات ممکن است اثرات نامطلوب زیستی و زیست محیطی ایجاد کنند و برای سلامتی مضر باشند (Parashar and Srivastava, 2009). بیوسنتز نانوذرات نوعی روند پایین به بالا است که واکنش اصلی در آن اکسیداسیون-احیا است. آنزیم های میکروبیی مواد فیتوشیمیایی گیاهان با خواص آنتی اکسیدانتییا کاهنده غالباً مسئول کاهش ترکیبات فلزی به نانوذرات مورد انتظار هستند. سه مرحله ی اصلی در تولید نانوذرات که مرتبط با شیمی سبز¹ می باشند، انتخاب محیط حلال که برای سنتز استفاده می شود، انتخاب یک عنصر کاهنده بی خطر برای محیط و همچنین انتخاب یک ماده غیر سمی برای تثبیت نانوذرات است. بیشتر روش های سنتزی گزارش شده، با محوریت حلال های آلی می باشد که اساساً به علت آب گریزی عناصر پوشش دهنده² استفاده شده است (Raveendran, 2003). سنتز با استفاده از بیوارگانیک ها با شیمی سبز سازگار است. بیوارگانیک و عنصر کاهنده و همچنین عنصر پوشش دهنده هر سه دوستدار محیط زیست هستند (Li et al, 2007).

1-5- کاربرد انواع ارگانیک ها برای سنتز نانوذرات

یکی از روندهای اولیه و اساسی در سنتز، کاهش زیستی می باشد. در ابتدا باکتری ها برای سنتز انتخاب شدند و سپس پیشرفت هایی در زمینه استفاده از قارچ ها، اکتینومیسیت ها و اخیراً گیاهان حاصل شد. از جمله مزیت های استفاده از گیاهان برای سنتز نانوذرات در دسترس بودن آن ها، بی خطر بودن کار با آن ها و داشتن تنوع بسیار گسترده از متابولیت های موثر در فرایند کاهش است (Torresday et al, 2002). باکتری های

1-Green chemistry

2-Capping agent

پروکاریوتی برای سنتز نانوذرات به صورت گسترده‌های مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. یکی از دلایل برای ترجیح باکتری‌ها برای سنتز نانوذرات، سهولت نسبی خود ترمیمی آنها می‌باشد (Slawson et al, 1992). باسیلوسها گروهی از باکتری‌های گرم مثبت، هوازی و آسان رشد هستند که دارای متابولیتهای ثانویه فراوان می‌باشند (Debabov et al, 1985). تاکنون در مطالعات زیادی از باکتری جنس باسیلوس در تولید نانوذرات نقره و طلا استفاده شده است (Kalimuthu et al, 2008). قارچها به دلیل تحمل و توانایی تجمع‌یستیفلزات، برای بیوسنتز نانوذرات، مورد مطالعه قرار می‌گیرند. مزایای استفاده از قارچها برای تولید نانو ذرات فلزی شامل کارآیی اقتصادی بالا و سهولت در اداره زیست توده، تولید در مقیاس بالا است (Thakkar et al, 2010). استفاده از ارگانیسم‌های زنده و اجزای آنان به عنوان جایگزینی مناسب و سازگار با محیط زیست برای سنتز نانو ذرات (سنتز سبز) مطرح است. در این میان استفاده از عصاره گیاهی به دلیل اقتصادی بودن و عدم نیاز به نگهداری کشت‌های سلولی برتر از سایر فرآیندهای بیولوژیک است که می‌تواند در مقیاس وسیع استفاده گردد. مواد شیمیایی گیاهی اصلی مسئول کاهش که تا کنون شناسایی شده اند شامل تریپنوتیدها، فلاون‌ها، کتون‌ها، آلدهیدها، آمیدها و کربوکسیلیک اسیدها می‌باشند. مواد شیمیایی گیاهی اصلی قابل انحلال در آب، فلاون‌ها، اسیدهای آلی و کینون‌ها هستند که در کاهش نقش دارند. همچنین لازم به ذکر است که عصاره‌های گیاهی ممکن است هم به عنوان عوامل کاهنده و هم تثبیت‌کننده در سنتز نانوذرات، عمل نمایند (Mittal et al, 2013). تاکنون سنتز زیستی نانوذرات فلزی، توسط انواع مختلف باکتری‌ها، مخمرها، جلبک‌ها، گیاهان و عصاره‌ی گیاهی گزارش شده است و از آنجایی که قارچ‌ها و باکتری‌ها نسبت به مواد شیمیایی گیاهی محلول در آب زمان آنکوباسیون طولانی تری را برای کاهش یون‌های فلزی نیاز دارند، بنابراین گیاهان برای سنتز نانوذرات انتخاب بهتری می‌باشند (Song et al, 2009; Jha et al, 2009; Bali et al, 2006; Torresday et al, 2002).

۱-۶- نانوذرات اکسید روی

اکسیدروییک نیمه هادی باشکاف نواری گسترده معادل $eV_{3.2/3}$ است و به علت ویژگی‌های خاص و کاربردهای متنوعی که در صنایع مختلف اعم از غذایی، دارویی، لاستیک سازی و دستگاه‌های الکترونیکی و نوری، دستگاه پیزوالکتریک، مواد رسانای شفاف و سلولهای خورشیدی، مواد آنتی باکتریال و برای حس‌گرهای گازی دارد، توجه زیادی را جلب کرده است (Nair et al, 2011). علاوه بر این، نانوساختارهای

اکسیدروییکی از مواد امیدوار کننده برای ساخت حسگرهای زیست‌شیمیایی با توجه به داشتن خواص جالب و متنوع از جمله زیست سازگاری، غیر سمی بودن، ثبات شیمیایی و فتوشیمیایی، شفافیت نوری، فعالیتهای الکتروشیمیایی، ارتباط الکترونی بالا و... است. اما این نانوذرات اکسید روی ممکن است در دوز خاصی سمی باشند (Ahmad et al, 2011; Rasmussen and Louka, 2010). امروزه روش هایی که برای سنتز فیزیکی شیمیایی این ترکیب بهکار می روند شامل تبخیر حرارتی، رسوب لیزر پالسی، القایونی، تبخیر با پرتو الکترونی با انرژی بالا، تخریب حرارتی، و تکنیک سل ژل هستند (Yang and Liu, 2004; Chen and Shang, 2006; ZL, 2004). نانوساختارها با اندازه های کوچکتر به سادگی می توانند وارد بافتها، سلول ها، ارگانل ها و ساختارهای عملکردی بیومولکولی شوند، و در واقع اندازه واقعی نانوساختارهای مهندسی شده مشابه بسیاری از مولکول ها و ساختارهای زیستی است. از جهتی ورود نانوساختارها به سیستم های زیستی ممکن است منجر به آسیب شده و خطراتی را برای سلامت انسان به دنبال داشته باشد. نانوساختارها به یکی از ۶ طریق زیر می توانند وارد سیستم بیولوژیکی شوند: داخل وریدی، پوستی، زیر پوستی، تنفسی، داخل صفاقی و دهانی. بعد از ورود نانوذره جذب اتفاق می افتد که در آن زمان نانوساختارها برای اولین بار با ترکیبات زیستی مثل پروتئین ها و سلول ها مواجه می شوند. سپس در اندام های مختلف بدن پراکنده می گردند و ممکن است ساختارشان ثابت مانده یا اینکه تغییر یافته و متابولیزه شوند (Rahban and Saboury, 2010). عنصر روی ریزمغذی ضروری، در ارتباط بیش از ۳۰۰ نوع آنزیم میباشد و نقش کلیدی را در فرآیندهای زیستی متنوع از جمله متابولیسم گلوکز بر عهده دارد (Umrani and Paknikar, 2014). همچنین عنصر روی جزء عناصر معدنی ضروری است که در ساختار ماده ژنتیکی تمام سلولهای بدن باعث پایداری آن میشود. حدود ۷ درصد پروتئینها در گیاهان و جانوران از جمله حدود ۲۱۱ متالوآنزیم برای عملکرد خود، به روی نیاز دارند (پریور، ۱۳۹۴). با توجه به مطالعات نانو ذرات اکسیدروی دارای اثرات ضدسرطانی، ضد میکروبی و فعالیتهای آنتی اکسیدانی هستند (Shaker-Agjekandy and Habibi-Yangjeh, 2016; Pirhashemi and Habibi-Yangjeh, 2017). از میان نانو ذرات، نانوذره اکسید روی اثر ضد دیابتی قابل توجهی دارد. نانوذره اکسید روی از طریق سیگنالینگ مسیر انسولین، افزایش بیان آنزیم گلوکوکیناز، مهار گلوکز روده، افزایش جذب گلوکز در ماهیچه های اسکلتی و بافت چربی، همچنین کمک به کاهش سطح سرمی گلوکز نقش خود را ایفا می کند (Alkaladi et al, 2014).

متابولیسم گلوکز، اکسید روی با افزایش گیرنده انسولین، موجب تسریع روند گلیکوژن شده و در نتیجه مصرف گلوکز را بهبود می بخشد (Jansen et al, 2009). اکسید روی همچنین در حفظ ساختار، بیوسنتز و ذخیره انسولین نقش مهمی دارد و با دخالت در نقل و انتقالات سلولهای بتای پانکراس، در ترشح انسولین موثر است (Petersen et al, 2009). علاوه بر این، اکسید روی می تواند از طریق مکانیسمهای مختلف از جمله افزایش فسفوریلاسیون رسپتور انسولین، افزایش فعالیت PI3K و مهار گلیکوژن سنتاز کیناز ۳ در سیگنالهای انسولینی اثر گذار باشد (Jansen et al, 2009).

۱-۲- پانکراس

پانکراس به موازات معده و در زیر آن قرار دارد و نوعی غده مرکب بسیار بزرگ با ساختمانی تقریباً مشابه غدد بزاقی است. پانکراس از دو نوع بافت عمده تشکیل شده است: ۱- آسینوس ها که شیره هایگوارشی را به دوازدهه ترشح می کنند. ۲- جزایر لانگرهانس که هورمون هایی را مستقیماً به درون خون ترشح می کنند. آنزیم های گوارشی به وسیله آسینوس ها ترشح می شوند و حجم زیادی از محلول بی کربنات سدیم نیز بوسیله مجاری کوچک و بزرگ که به آسینوس ها منتهی می شوند، ترشح می گردد. انسولین از جزایر لانگرهانس ترشح می شود که به صورت قطعات جزیره مانند در سراسر پانکراس پخش شده اند (گایتون و هال، ۱۳۸۴). جزایر لانگرهانس از چهار نوع سلول تشکیل شده اند: سلول های بتا حدود ۶۰٪ از کلسولها را تشکیل می دهند، که انسولین و آمیلین را ترشح می کنند. سلول های آلفا که حدود ۲۵٪ از کلسولها را تشکیل می دهند، گلوکاگون ترشح می کنند و سلول های دلتا که حدود ۱۰٪ از کلسولها را تشکیل می دهند، سوماتوستاتین ترشح می کنند. سلول های گاما هم که به تعداد کم در جزایر وجود دارند، هورمونی به نام پلی پپتید پانکراس ترشح می کنند که عملکرد آن نامعلوم است (Bern, 1993).

۱-۸- انسولین

انسولین به عنوان مهم ترین هورمون پانکراس، اولین بار در سال ۱۹۲۲ توسط Best و Banting از پانکراس جدا شد و از همان زمان تحول بزرگی در درمان بیماران دیابتی ایجاد شد. به طوری که دیابت از نوعی بیماری خطرناک و کشنده به نوعی بیماری قابل درمان همراه با زندگی تقریباً طبیعی تبدیل شد (Banting, F. G et al, 1922). انسولینیک هورمون پپتیدی با وزن مولکولی ۶۰۰۰ دالتون می باشد که از ۲

زنجیره پپتیدی که با پیوند دی سولفیدی به هم متصلند، تشکیل شده است (Bern, 1993). در صورتی که این دو زنجیره از هم جدا شوند، فعالیت مولکول انسولین از بین می رود. همچنین تفاوت کمی در ترکیب آمینواسیدی مولکول انسولین از گونه ای به گونه دیگر وجود دارد (Xiu et al, 2001). برای ساخت انسولین در سلول های بتا ابتدا mRNA مربوط به انسولین توسط ریبوزوم های متصل به شبکه آندوپلاسمی ترجمه و پره پروهورمون انسولین ساخته می شود که وزن مولکولی آن حدود ۱۱۵۰۰ است و یک پیش ساز تک زنجیره ای غیر فعال است ولی بعدا در شبکه آندوپلاسمی تجزیه شده و تبدیل به پروانسولین با وزن مولکولی حدود ۹۰۰۰ می شود. بخش اعظم پروانسولین در دستگاه گلژی تجزیه شده و به انسولین و قطعات پپتیدی تبدیل می شود و سپس در گرانول های ترشحی بسته بندی می گردد. البته یک ششم از محصول نهایی هنوز به شکل پروانسولین است که هیچ گونه فعالیت انسولینی ندارد (گایتون و هال، ۱۳۸۴). در واقع انسولین در پانکراس به شکل یک پیش ساز تک زنجیره ای غیر فعال سنتز شده و توالی نشانگر انتهایی آمینی پره پروانسولین آن را برای هدایت به وزیکول های ترشحی نشاندار می نماید. با برداشت پروتئولیتیک این توالی نشانگر و ایجاد سه پیوند دی سولفیدی، پروانسولین تولید شده و داخل وزیکول های ترشحی پانکراس ذخیره می گردد. افزایش غلظت خونی گلوکز، ترشح انسولین را آغاز می نماید، پروانسولین توسط یک پروتئاز اختصاصی که در وزیکول های ترشحی پانکراس وجود دارد به انسولین فعال تبدیل می گردد که همراه با شکستن دو پیوند پپتیدی و ایجاد مولکول بالغ انسولین می باشد (Ganong, 1977). انسولین با قند خون در ارتباط است، اما آثار عمیقی بر متابولیسم کربوهیدرات ها نیز دارد و عموماً علت مرگ در بیماران دیابتی اختلالات متابولیسم چربی است که منجر به عوارضی نظیر اسیدوز و آرتیرواسکلروز می شود. همچنین در بیماران مبتلا به دیابت مزمن، کاهش ساخت پروتئین ها در دراز مدت منجر به تحلیل رفتن بافت ها و اختلال در بسیاری از اعمال سلول ها می شود. بنابراین آثار انسولین بر متابولیسم چربی و پروتئین به اندازه آثار آن بر کربوهیدرات ها اهمیت دارد (گایتون و هال، ۱۳۸۴). افزایش غلظت گلوکز خون بعد از خوردن یک غذای پر کربوهیدرات، سبب افزایش ترشح انسولین و کاهش ترشح گلوکاگون می گردد. انسولین در بدن ذخیره مواد غذایی را افزایش داده و آزاد سازی آن ها را کاهش می دهد. انسولین غلظت گلوکز، اسیدهای چرب، کتواسیدها و اسیدهای آمینه سرم را کاهش می دهد. محل های مهم عملکرد انسولین، کبد، سلول های ماهیچه ای و چربی می باشند و در هر بافت هدف، متابولیسم

کربوهیدرات، چربی و پروتئین به طور هماهنگ تنظیم می شوند. عوامل مختلفی ترشح انسولین را تحریک می کند. روند تحریک ترشح انسولین به افزایش کلسیمسیتوزول در سلول های بتا نیازمند است. برای رهایش انسولین مقدار cAMP و نیز فعالیت سیستم فسفاتیدیل - پروتئینکیناز C افزایش مییابد. در روند رهایش انسولین، سلول بتا دپلاریزه شده و وجود پتاسیم و کلسیم در مایع بین سلولی برای حداکثر پاسخ سلول های بتا به گلوکز ضروری می باشد. گلوکز، ساخت انسولین را با افزایش سرعت رونویسی از ژن انسولین و افزایش سرعت ترجمه mRNA، تحریک می کند (Bern, 1993). تحقیقات نشان داده که سلول های بتا، انسولین را در پاسخ به خود گلوکز آزاد نمی کنند، بلکه انسولین را در پاسخ به متابولیسم گلوکز آزاد می کنند. گلوکز توسط ناقل GluT2 وارد سلول های بتا می شود. سپس گلوکز داخل سلولی متابولیزه شده و تولید ATP می کند. این فرایند سبب افزایش نسبت ATP به ADP و در نتیجه بسته شدن کانال های KATP و دپلاریزاسیون غشا می شود (Low and Nickander, 1997). دپلاریزاسیون غشا، با بسته شدن کانال های KATP، سبب باز شدن کانال های کلسیم وابسته به ولتاژ و در نتیجه، ورود کلسیم و افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی و در نهایت اگزوسیتوز و ریکول های انسولین همراه است (Bratanova-Tochkova, 2002). گلوکز به همه سلول ها وارد می شود ولی در بافت ماهیچه ای و چربی، انسولین انتقال گلوکز به سیتوپلاسم را تحریک می کند و گلوکز به سرعت فسفریله می شود. به دلیل فسفریلاسیون سریع، غلظت گلوکز در داخل سلول به طور طبیعی پائین است و شیب غلظت گلوکز به طرف داخل سلول است. در بافت ماهیچه ای و کبد، انسولین تولید گلیکوژناز گلوکز ۶ فسفات را تحریک می کند. در بافت چربی، انسولین تولید گلیسرول فسفات را تحریک می کند که این محصول، اسیدهای چرب آزاد را استریفیه کرده و آن ها را به صورت تری گلیسرید ذخیره می کند. انسولین تبدیل گلوکز به گلیکوژن را تحریک کرده و تبدیل گلیکوژن به گلوکز را مهار می کند (Bern, 1993). مقداری از گلوکز در گیابانسولین به داخل سلول ها وارد می شود اما انسولین سرعت انتقال گلوکز را افزایش می دهد. غشای سلول چربی به گلوکز غیر قابل نفوذ است. انسولین ورود به سلول های ماهیچه ای و چربی را با افزایش تولید رسپتورهای گلوکز در غشای سلولی افزایش می دهد (Ganong, 1977). انسولین به این دلیل که مصرف گلوکز را در بیشتر بافت های بدن زیاد می کند به طور خودکار مصرف چربی را کاهش می دهد و در نتیجه به عنوان نگه دارنده چربی عمل می کند. از سوی دیگر ساخت اسیدهای چرب را در کبد افزایش می دهد. این حالت بیشتر در مواردی رخ می دهد که مقدار

کربوهیدرات خورده شده بیشتر از مقدار لازم برای تولید فوری انرژی است و در نتیجه سوبسترا برای ساخت چربی فراهم می شود. تقریباً تمام این ساخت در کبد انجام می شود و آنگاه اسیدهای چرب به وسیله لیپوپروتئینهای خون از کبد به سلول های چربی منتقل می شوند تا در آنجا ذخیره می شود. همچنین سبب مهار عمل آنزیم لیپاز حساس به هورمون می شود که نقش این آنزیم این است که تری گلیسیرید ذخیره شده در سلول چربی را هیدرولیز کند. انسولین انتقال گلوکز به داخل سلول های چربی را افزایش می دهد و این گلوکز برای سنتز مقدار کمی اسید چرب مورد استفاده قرار می گیرد و در ساختمان آلفاگلیسرول فسفات بکار می رود که با اسید چرب ترکیب شده و تری گلیسیرید را تولید می کند. این هورمون محتوی چربی کبد را افزایش داده و در بعضی شرایط آزادسازی لیپوپروتئین های با چگالی خیلی پائین را از کبد افزایش می دهد (گایتون و هال، ۱۳۸۴). انسولین ساخت و ذخیره سازی پروتئین ها را افزایش می دهد. در طی چند ساعت اولیه بعد از صرف غذا که مقادیر زیادی مواد غذایی در گردش خون وجود دارد علاوه بر کربوهیدرات ها و چربی ها، پروتئین ها نیز در بافت ها ذخیره می شوند انسولین انتقال آمینواسیدها را از طریق غشای پلاسمایی به داخل سیتوپلاسم افزایش می دهد و با اثر مستقیم خود بر ریبوزوم ها، ترجمه mRNA را افزایش داده و پروتئین های جدید می سازد. همچنین قادر به مهار کاتابولیسم پروتئین ها می باشد. انسولین و هورمون رشد اثر هم دیگر را در افزایش رشد با اثر گذاری بر ساخت پروتئین تقویت می کنند (Bern, 1993). ساخت گلیکوژن و پروتئین نیاز به جذب پتاسیم، فسفات و منیزیم دارد که انتقال این الکترولیت ها از فضای خارج سلولی به فضای داخل سلول با حضور انسولین انجام می شود. بنابراین با ترشح انسولین غلظت پتاسیم، فسفات و منیزیم کاهش می یابد. انسولین همچنین باز جذب پتاسیم، فسفات و سدیم را از توبول های کلیه افزایش می دهد (Bern, 1993). چهار ناقل مختلف برای گلوکز به نام های $GLuT1$ ، $GLuT2$ ، $GLuT3$ و $GLuT4$ ، شناخته شده است. این ریسپتورها دارای ۴۹۳ - ۴۹۴ آمینواسیدند و از نظر میل ترکیبی به گلوکز و توزیع بافتی متفاوتند (Ganong, 1977).

$GLuT1$: یک ناقل مهم گلوکز است که در اکثر سلول های بدن انسان وجود داشته و یک نقش مرکزی در متابولیسم دارد. ساختمان $GLuT1$ ، یک ساختار سه بعدی می باشد (Amelie et al, 2008).

$GLuT2$: در کبد، سلول های اپی تلیال روده کوچک و سلول های بتای جزایر

پانکراس وجود دارد.

GluT3: در سیستم اعصاب مرکزی و مغز وجود دارد.

GLuT4: در بافت هایی که به انسولین پاسخ می دهد و در ماهیچه اسکلتی، بافت چربی و قلب وجود دارند. به طور کلی ساختار این ناقلین به هم شبیه بوده و همه آن ها دارای ناحیه ای هستند که کربوهیدرات می تواند با پروتئین باند شود. مولکول های GLuT4 در سیتوپلاسم سلول های حساس به انسولین وجود دارد و هنگامی که سلول در معرض انسولین قرار گیرد، ناقلین به سرعت به سمت غشای سلول حرکت می کنند و در هنگام توقف تحریک توسط انسولین ناقلین به سیتوپلاسم بر می گردند. ولی ناقلین دیگر در غشای سلول باقی می مانند (Arun, 2002). نقص در عملکرد GluT4 سبب کاهش جذب گلوکز توسط سلول های ماهیچه های و چربی و در نتیجه افزایش میزان گلوکز خون و دیابت می شود (Suma et al, 2009).

۹-۱- دیابت

دیابتیکی از شایعترین بیماری های غدد درونریز و نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است، که به علت اختلال و نقص در ترشح هورمون انسولین از سلولهای بتای جزایر لانگرهانس پانکراس ایجاد می گردد (Hughes et al, 1984). (DeFronzo, 1997) ادرار مکرر، تشنگی، پرخوری، خستگی مفرط، تاری دید، کاهش وزن ناگهانی از علائم این بیماری می باشد (دکتر ملک زاده؛ ۱۹۹۷). از عوارض آن می توان به نارسایی قلبی - عروقی، بیماری کلیه (نفروپاتی) و کبدی، بیماری اعصاب (نوروپاتی) و بیماری چشم (رتینوپاتی) اشاره کرد (Bathaie et al, 2001; Jafarnejad et al, 2008). دیابت سومین عامل قاتل سلامت نوع بشر بعد از سرطان و بیماری های قلبی عروقی و مغزی عروقی میباشد. عوامل افزایش دهنده این بیماری عبارتند از: چاقی در بزرگسالان، استرس، حاملگی، استفاده از بعضی از داروها، مثل قرص های ضد بارداری، داروهای ادرار آور از نوع تیازیدی، کورتیزول یا فنی توئین (Nabipour et al, 2008). یکی از نگرانی های اقتصادی مرتبط با این بیماری این است که نیاز به درمان مادام العمر داشته و همچنین عوارض بسیار زیادی دارد که زندگی فرد را کاملاً تحت تاثیر قرار می دهد. تشخیص کلینیکی دیابت اغلب با علائمی چون قندخون بالا و وجود قند در ادرار بیماری باشد و گاهی با خواب آلودگی و کما همراه است. سازمان جهانی بهداشت^۱ دیابت را با

سطح قند پلاسمای ناشتا (FPG)^۲ در حدود ۱۴۰mg/dl یا (۷mmol/l) و بالاتر و یا سطح قند سرم دو ساعت بعد از صرف غذا در حدود ۲۰۰mg/dl یا (۱۱.۱mmol/l) و یا بالاتر از این میزان را از طریقیک تست تحمل گلوکز خوراکی، تعریف می کند (World Health Organization, 1985).

۱-۹-۱- طبقه بندی دیابت

دیابت شیرین را میتوان به چند نوع طبقه بندی کرد؛ دیابت نوع اول یا دیابت وابسته به انسولین^۳، که نوعی بیماری خودایمنی است، اغلب در کودکان و نوجوانان رخ می دهد. در این نوع دیابت، سلول های بتای جزایر لانگرهانس لوزالمعده که مسئول ساخت هورمون انسولین در بدن هستند بطور کامل از بین رفته یا غیر فعال می شوند. این افراد برای ادامه ی زندگی جهت کنترل قند خون باید تمام عمر انسولین تزریق کنند، این نوع دیابت برای ۱۰-۵ درصد از افراد اتفاق می افتد (Scherbaum, 2002). معالجه ی دیابت نوع I با تزریق انسولین که فقدان هورمون را جبران می کند و یا در سال های اخیر، با پیوند پانکراس و پیوند جزایر لانگرهانس انجام می شود (Shapiro et al, 2000). دیابت نوع I، یک پاسخ اتوایمیون است که در اثر مواجهه با عفونت های ویروسی شروع می شود. آسیب پذیری توسط عفونت های ویروسی برای همه افراد یکسان نیست و همه افراد توسط ویروس تحت تأثیر قرار نمی گیرند (Harald et al, 2008). دیابت نوع دوم یا دیابت بزرگسالان معمولاً در میانسالی بروز می کند و زمینه ارثی در ایجاد آن دخیل است. این نوع دیابت به علت مقاومت پیدا کردن سلول های بدن به انسولین رخ می دهد و یا لوزالمعده مبتلایان به این نوع دیابت، انسولینی که تولید می کنند به مقدار کافی نیست که بتواند گلوکز خون را در حد عادی حفظ کند. طبق آماربیش از ۹۰ درصد از موارد دیابت درجهان، دیابت نوع دوم است. این بیماران می توانند بیماریشان را تنها با تغییر روش زندگی کنترل کنند و معمولاً بیشتر به داروهای خوراکی نیاز دارند و کمتر به تزریق انسولین نیازمند اند (Reddy, 2000). دیابت نوع دوم یا دیابت غیروابسته به انسولین که اغلب در سنین بالا و بعد از ۴۰ سالگی رخ میدهد، غالباً میزان انسولین خون بیماران افزایش می یابد که حاکی از کاهش حساسیت سلولهای بدن به انسولین است. با توجه اینکه اکثر مبتلایان به دیابت نوع دو افراد چاق هستند ادعا شده است که چاقی عامل کاهش

1-WHO: World Health Organization

2-FPG: Fasting Plasma Glucose

3-IDDM: Insulin Dependent Diabetes Mellitus

حساسیت سلولهای بدن به انسولین است (Scherbaum, 2002). علاوه بر سن فاکتورهای دیگری مانند، رژیم غذایی پرچربی و فعالیت کم، خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را افزایش می دهد (Zimmet and Alberti, 2001). این نوع دیابت با تجویز استرپتوزوتوسینیا نیکوتین آمید در رت ها القاء می شود و با کاهش اندازه و تعداد جزایر لانگرهانس پانکراس نیز همراه است (Masiello et al, 1998). نوع سوم دیابت، دیابت شیرین حاملگی (GDM) می باشد که در بعضی موارد حاملگی اتفاق می افتد، اما معمولاً پس از حاملگی برطرف می شود (Wohaieb, 2005). این نوع دیابت باعث عدم تحمل گلوکز در سه ماهه دوم و یا سوم حاملگی میشود. این اختلال در حدود ۴ درصد از حاملگیها اتفاق می افتد. دادهها نشان میدهند در ۳۰-۵۰ درصد از بیماران مبتلا به دیابت حاملگی، خطر ابتلا به دیابت شیرین بخصوص نوع ۲ وجود دارد نوع دیگری از دیابت نیز ممکن است ناشی از اختلالات ژنتیکی سلولهای β پانکراس و یا اختلال در بلوغگیرندههای انسولین در درجه اول و همچنین انواع بیماری های غدد برونریز مانند پانکراتیت و سیستمیک فیروزیز باعث ایجاد دیابت شیرین میشوند (Hosseini et al, 2014).

۱-۹-۲- پیشگیری

در مدیریت دیابت، تغییرات شیوه زندگی، از جمله رژیم غذایی، ورزش و دارو، باید به عنوان هیپوگلیسم شناخته شود (Warren, 2004). دیابت نوع ۲، یک بیماری قابل پیشگیری میباشد. مطالعات انجام شده در استرالیا نشان میدهد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که شیوه زندگی خود را به حالت سنتی تغییر دادهاند، متابولیسم لپید و کربوهیدرات بهبود یافته است. همچنین نتایج مطالعات دیگر در چین نشان میدهد که رژیم غذایی و ورزش به تنهایی و یا توأم روند پیشرفت بیماری را بعد از ۶ سال تا ۴۰ درصد کاهش میدهد (Eriksson and Lindgärde, 1991).

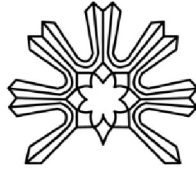
۱-۹-۳- عوارض دیابت

کتواسیدوز و وضعیت هیپراسمولار و هیپرگلاسمیک عوارض حاد دیابت را تشکیل می دهند. کتواسیدوز را قبلاً علامت اصلی دیابت نوع ۱ می دانستند. نکته قابل توجه، فقدان نشانه های هیپوتانسوئوتاکیکاردی، تغییر وضعیت ذهنی، تهوع، استفراغ و درد شکمی است که مشخصه های کتواسیدوز می باشند. عوارض مزمن دیابت به دو دسته عروقی و غیر عروقی تقسیم می شوند. عوارض عروقی خود به دستهمیکروواسکولار (رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی) و ماکروواسکولار (بیماری عروق کرونر، بیماری عروق محیطی، بیماری عروق مغز) تقسیم می شوند. عوارض غیر عروقی عبارتند از گاستروپازی (اختلالی در

بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ که محتویات معده با تأخیر طولانی تخلیه می گردد و اعصاب معده به خوبی کار نمی کند)، عفونت ها، اختلالات جنسی و تغییرات پوستی. عوارض مزمن به صورت تابعی از مدت زمان هیپرگلیسمی ظاهر می شوند. عوارض میکروواسکولاری که در دیابت نوع ۱ و ۲ بررسی شده اند، با قاطعیت نشان داده اند که کاهش هیپرگلیسمی مزمن سبب جلوگیری یا تأخیر در بروز عوارض میکروواسکولار خواهد شد (Kasper et al, 2015). احتمال کوری در بیماران دیابتی ۲۰ بار بیشتر از افراد دیگر بوده و همچنین نارسایی کلیوی ناشی از نفروپاتی دیابتی دلیل عمده مرگ و میر در بیماران دیابتی است و بالغ بر ۳۰ تا ۳۵ درصد بیماران را شامل می شود (خاکساری و همکاران، ۱۳۸۴). افزایش مزمن قند خون بر روی عملکرد سلول ها بوسیله انواعی از ساز و کارهای مختلف، اختلال ایجاد می کند که می توان فعالیت افزایش یافته مسیر پلی ال (polyol)، (یک مسیر متابولیکی دو مرحله ای که در این مسیر گلوکز به سوربیتول و سپس به فروکتوز تبدیل می شود و در نهایت سبب اختلال در رگ ها و بینایی می شود)، حالت اکسیداسیون احیای تغییر یافته درون یاخته ای، اختلال پمپ سدیم پتاسیم و گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی را نام برد. هیپرگلیسمی، همچنین سبب افزایش نفوذ پذیری عروق، تراوش و نشت پروتئین های پلاسما، و فاکتور رشد به بیرون می گردد (Tuck and Schmelzer, 1984). همگی این موارد با تولید گونه اکسیژن واکنش پذیر مرتبط است. در شرایطی که آنتی اکسیدانهای درون سلولی، شبکه دفاعی لازم را در برابر اکسیدانها ایجاد نکنند، افزایش استرس اکسیداتیو منجر به فعال شدن مسیر استرس داخل سلولی و باعث تولید محصولات ژنی آسیب رسان به سلول میشود و در نهایت به ایجاد عوارض دیابت کمک میکند. اگر چه بحثهای گوناگونی در مورد وضعیت آنتی اکسیدانی در دیابت وجود دارد، اما چندین مطالعه کاهش غلظت سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلووتاتیون و اسید آسکوربیک پلاسما یا بافت را در افراد و حیوانات دیابتی گزارش کرده است. دیابت باعث افزایش استرس اکسیداتیو در مولکولهای مختلف میشود. به عنوان مثال میتوان به افزایش سطوح اکسیدهای DNA، پروتئینها و چربیها اشاره کرد. همچنین در کنار آسیب رساندن به عملکرد این مولکولها، استرس اکسیداتیو باعث یک سری از پاسخهای سلولی، از جمله فعالسازی پروتئین کیناز C₃، فاکتور رونویسی NF-κB و ... میگردد (Son, 2007).

تحقیقات نشان داده که در بیماری دیابت افزایش پروتئین کیناز C، در چسبندگی

Title and Author:	Studies on anti-diabetic effects of Zinc oxide nanoparticles prepared by leaf extract of <i>Nasturtium officinale</i> in diabetic rats/Elham ghorbani
Supervisor:	Abolfazl Bayrami
Graduation date:	2019-1-7
Number of pages:	82
Abstract	
<p>Research Aim:The aim of this study was to investigate the antidiabetic effect of zinc oxide nanoparticles synthesized by aqueous extract of <i>Nasturtium officinale</i> in diabetic rats.</p> <p>Research method:In this study, 30 male rats were divided into six groups of five: control group, diabetic control, insulin with a dose of 10 U/kg, ZnO synthesized by chemical method at a dose of 8 mg/kg, plant extract with a dose of 150 mg/kg and ZnO bioavailable at a dose of 10 mg/kg. For induction of diabetes, intraperitoneal injection of alloxan was administered at a dose of 150 mg per kg body weight. Structural properties of nanoparticles were investigated using XRD, EDX, TGA, UV-vis DRS, FT-IR, BET, SEM, and TEM analysis. Blood samples were taken from 0, 4, 8, 12 and 16 days of the injection, and glucose samples were checked out at the same days. Also serum cholesterol, triglyceride, HDL, LDL and insulin levels were measured on day 17, with a significant level of $P < 0.05$.</p> <p>Findings: The results of the synthesized nanoparticle analysis indicate the presence of zinc and oxygen in both samples and the presence of organic compounds in bio-synthesized nanoparticles.</p> <p>Conclusion:The results showed a significant decrease in fasting blood glucose, total triglyceride and total cholesterol, as well as a significant increase in HDL and insulin levels in synthesized nanoparticles compared to diabetic control group.</p> <p>Keywords:Diabetes, Green Synthesis, <i>Nasturtium officinale</i>, Nanotechnology, Zinc Oxide</p>	



University of Mohaghegh Ardabili
Faculty of Sciences
Department of Biology

Dissertation submitted in partial fulfillment for the degree of
M.Sc.
in
Animal Biology

Studies on anti_diabetic effects of Zinc oxide
nanoparticles prepared by leaf extract of
Nasturtium officinale in diabetic rats

By:
Elham Ghorbani

Supervisor:
Abolfazl Bayrami (Ph.D)

Advisors:
Aziz Habibi-Yangjeh (Prof)
Shima Rahim Pouran (Ph.D)

January 2019