Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 32, No. 2, Summer 2022 **ORIGINAL ARTICLE**

Effects of magnetic hydroethanolic extract of *Nigella sativa* and magnesium oxide nanoparticles (MgO) on catalase gene expression in liver of diabetic male rats

Mahboubeh Amini [1], ***Maryam Ostadsharif*** [2, 3], ***Nooshin Naghsh*** [4]

[1] *MSc Student, Department of Cellular and Molecular Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran*

[2] *Assistant Professor, Department of Medical Basic Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran*

[3] *Department of Medical Biotechnology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran*

[4] *Associate Professor, Department of Biologoy, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.*

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]

[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]

Abstract

Background: Diabetes is a metabolic disorder with chemical, physiological and pathological changes in the liver. Due to the side effects of insulin, the use of herbal medicines such as *Nigella sativa* with flavonoid compounds and antioxidant properties is considered. In this study, the effect of magnetic hydroethanolic extract of *Nigella sativa* and MgO nanoparticles separately and simultaneously on the expression of *CAT* gene in liver tissue of male diabetic rats was investigated.

Materials and methods: 40 male Wistar rats, after induction of diabetes by injection of streptozotomycin (STZ) at a dose of 60 mg / kg, were treated by magnetic hydroathanolic extract of *Nigella sativa* at a dose of 250 mg / kg, MgO nanoparticles at a dose of 10 mg / kg, combined magnetic hydroathanolic extract 125 mg / kg and 5 mg / kg MgO nanoparticles, and the extract loaded with MgO nanoparticles every other day for 28 days and the expression of liver *CAT* gene was evaluated.

Results: The extract loaded with MgO nanoparticles was able to increase *CAT* gene expression in diabetics to the extent of gene expression in metformin-treated diabetics.

Conclusion: It seems that thymoquinone (TQ) in *Nigella sativa* due to its antioxidant properties increases the expression of *CAT* gene and overcomes the oxidative stress caused by diabetes with its protective effect on pancreatic beta cells. Loading the nanoparticles probably resulted in better absorption of the antioxidant compounds in the cell, and the MgO nanoparticles as nanocontractors facilitated the cell's access to the particulate compounds.

Keywords:Diabetes, *Nigella sativa* magnetic hydroethanolic extract, *CAT* gene, MgO nanoparticles.

Cited as: Amini M, Ostadsharif M, Naghsh N. Effects of Magnetic Hydroethanolic Extract of Nigella sativa and Magnesium Oxide Nanoparticles (MgO) on Catalase Gene Expression in Liver of Diabetic Male Rats. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(2): **123-131.**

Correspondence to: Maryam Ostadsharif
Tel: *+98 913 303 1459*
E-mail: maryam.ostadsharif@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0824-2904
Received: 3 Nov 2021; **Accepted:** 31 Dec 2021

Original Article

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۲، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۱، صفحات ۱۲۳ تا ۱۳۱

بررسی تاثیرات عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه (*Nigella sativa*) و نانوذرات اکسید منیزیم (MgO) بر بیان ژن کاتالاز (*CAT*) در کبد رت های نر دیابتی

محبوبه امینی[۱]، مریم استادشریف[۲،۳]، نوشین نقش[۴]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران
[۲] استادیار گروه علوم پایه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران
[۳] گروه زیست فناوری پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران
[۴] دانشیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *دیابت اختلال متابولیکی با تغییرات شیمیایی، فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی کبد است. به دلیل عوارض جانبی انسولین، مصرف داروهای گیاهی همچون سیاهدانه با ترکیبات فلاونوئیدی و خواص آنتی اکسیدانی، مورد توجه است. در این تحقیق تاثیر عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه و نانوذره MgO به صورت جداگانه و توامان بر میزان بیان ژن CAT در بافت کبد رت های نر دیابتی بررسی شد.*

روش بررسی: *۴۰ راس رت نر نژاد ویستار پس از القای دیابت با تزریق استرپتوزوتومایسین (STZ) با دوز ۶۰ mg/kg، با عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه دوز ۲۵۰ mg/kg، نانوذره MgO دوز ۱۰ mg/kg، عصاره توام هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه دوز ۱۲۵ mg/kg و نانوذره MgO دوز ۵ mg/kg، عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO، به مدت ۲۸ روز و به صورت یک روز در میان، تیمار شدند و میزان بیان ژن CAT کبد بررسی شد.*

یافته‌ها: *عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO تا حدودی توانست بیان ژن CAT را در افراد دیابتی به میزان بیان ژن در افراد دیابتی تحت تیمار با متفورمین افزایش دهد.*

نتیجه‌گیری: *به نظر می‌رسد تیموکینون (TQ) در سیاهدانه به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی سبب افزایش بیان ژن CAT شده و با تاثیر محافظتی که بر سلول های بتا پانکراس داشته بر استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت غلبه می‌کند. بارگذاری کردن نانوذره احتمالا باعث جذب بهتر ترکیبات آنتی اکسیدانی سیاهدانه در سلول شده و نانوذره MgO به صورت نانووکتور توانسته دسترسی سلول به ترکیبات سیاهدانه را آسان‌تر کند.*

واژگان کلیدی: *دیابت، عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه، ژن CAT، نانوذره MgO*

مقدمه

دیابت قندی (DM) بیماری متابولیکی غدد درون ریز است. دو نوع اصلی از دیابت به نام های دیابت نوع ۱ (دیابت ملیتوس وابسته به انسولین) و دیابت نوع ۲ (دیابت ملیتوس غیر وابسته به انسولین) وجود دارد (۱). استرس اکسیداتیو یا عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است. دیابت باعث تولید رادیکال های آزاد در بدن می‌شود. برای مقابله با این عارضه مهم دیابت، بدن نیاز به آنتی اکسیدان قوی دارد. عوامل آنتی اکسیدان به خصوص با منشا گیاهی در پیشگیری از عوارض دیابت بسیار حائز اهمیت هستند (۲).

آدرس نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، گروه علوم پایه پزشکی، مریم استادشریف (**email**: maryam.ostadsharif@gmail.com)
ORCID ID: 0000-0003-0824-2904

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۱۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]

گیاه سیاهدانه با نام علمی *Nigella Sativa* از راسته گل‌های ساعت (*Ranunculales*) تیره آلالگان (*Ranunculaceae*) است. ازمهم‌ترین ترکیبات این گیاه می توان از آلفاهیدرین، فلاونوئیدها و TQ نام برد. TQ موجود در این گیاه از طریق مکانیسم های مختلف از جمله افزایش فعالیت آنزیم CAT، کینون ردوکتاز، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون ترانسفراز، مهار فعالیت NF-kB (کمپلکس پروتئینی مهار کننده فرایند رونویسی DNA) و مهار هر دو مسیر سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز، از کبد محافظت می‌کند (۳). CAT از لحاظ ساختاری یک پروتئین تترامر با وزن مولکولی حدودی ۲۴۴ کیلو دالتون است که نقش مهمی در حفاظت از سلول های بدن در برابر اثرات سمی H_2O_2 دارد. مولکول NADPH در ساختار این آنزیم، آن را در برابر غیر فعال شدن توسط H_2O_2 محافظت می کند. مهمترین محل تجمع این آنزیم در پراکسی زوم بافتهایی مانند کبد می باشد (۴، ۵). CAT نوعی آنتی اکسیدان آنزیمی است. عوامل متعددی از جمله دیابت، پوکی استخوان، ورزش و جنسیت بر فعالیت آنزیم CAT تاثیرگذارند. جنسیت عملکرد ایمنی بدن را تحت تاثیر قرار می دهد، در همین راستا مطالعات نشان می دهد که هورمون استروژن مانع از فعالیت NADPH اکسیداز و تولید رادیکال های آزاد شده و از آسیب به سلول جلوگیری می نماید (۶، ۷). پایداری بالا، زیست سازگاری و سمیت کم از خصوصیات مهم نانو ذرات MgO است. این ذرات اثر ضد دردی، ضد التهابی و آنتی باکتریایی دارند و استنشاق آنها در رت ها باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۸). از آنجا که کشف مواد دارویی با کارایی بالا و اثرات جانبی پایین در درمان دیابت یکی از اهداف عمده تحقیقات است؛ لذا در این مطالعه به بررسی و ارزیابی تاثیر عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه و نانوذرات MgO بر فعالیت آنزیم CAT پرداخته شد.

مواد و روشها

حیوانات آزمایشگاهی: برای انجام آزمایش، ۴۰ راس رت نر نژاد ویستار (گونه *Rattus norvegicus*) مورد استفاده قرار گرفت. رت‌ها با میانگین وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از انسیتو پاستور تهران تهیه شدند و به لانه حیوانات واقع در دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان منتقل شدند. کد اخلاقی این پژوهش با شماره IR.IAU.SHK.REC.1397.052 به ثبت رسید. حیوانات در شرایط آزمایشگاهی (نور طبیعی، دمای اتاق ۲۵-۲۱ درجه سانتی‌گراد، شرایط دسترسی آزاد به آب و غذا، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) به مدت ۱۵روز نگهداری شدند. سپس به مدت ۲۱ روز به صورت یک روز در میان تیمار شدند و بعد از روز ۲۱ رت‌ها با استفاده از کتامین و زایدازین بیهوش شده و سپس خون‌گیری شدند. اجساد آنها درحفره‌ای در شهرستان قهدریجان دفن گشت و روی اجساد جوهرنمک ریخته شد.

گروه‌های مورد آزمایش: نمونه ها به طور تصادفی به ۸ گروه ۵ تایی تقسیم شدند که عبارت بودند از: گروه اول (شاهد غیردیابتی): رت‌های دریافت آب و غذای معمولی به صورت روزانه، گروه دوم (شاهد غیردیابتی تحت تیمار): رت‌های دریافت آب مغناطیسی، گروه سوم (شاهد دیابتی تحت درمان): رت‌های دریافت کننده متفورمین به صورت یک روز در میان با دوز mg/kg ۴۰۰، گروه چهارم (شاهد دیابتی): رت‌های دیابتی شده بدون دریافت دارو تا پایان آزمایش، گروه پنجم: رت‌های دیابتی دریافت کننده عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز mg/kg ۲۵۰، گروه ششم: رت‌های دیابتی دریافت کننده نانوذره MgO با دوز mg/kg ۱۰، گروه هفتم: رت‌های دیابتی دریافت کننده عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز mg/kg ۱۲۵ و نانوذره MgO با دوز mg/kg ۵، گروه هشتم: رت‌های دیابتی دریافت کننده عصاره هیدرواتانولی سیاهدانه بارگذاری شده بر روی نانوذره MgO با دوز mg/kg ۴/۸.

در تیمار رت‌ها، تزریق عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه و عصاره بارگذاری شده به صورت گاواژ و نانوذره به صورت داخل صفاقی انجام شد. رت‌های گروه‌های ۳ تا ۸ در ابتدای آزمایش توسط تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین با دوز mg/kg ۶۰ وزن بدن و حل شده در آب مقطر دیابتی شدند (۹، ۱۰). پس از گذشت ۴ روز با اندازه گیری میزان قند خون، رت های دیابتی شده بر اساس قند بالاتر از mg/dl ۱۸۰ جداسازی شدند.

روش تهیه و آماده سازی عصاره های سیاهدانه جهت گاواژ: در این مطالعه بذر سیاهدانه با شماره کد هرباریومی (hsbu.pa no 201852) تهیه و در هر مرتبه برای تولید عصاره، g ۵۰ بذر سیاهدانه پودر شده و در cc ۸۰ اتانول 96% و cc ۲۰ آب مغناطیسی حل شد تا محلول ۸۰ ٪ هیدرواتانولی تهیه شود. سپس برای گاواژ میزان ۱/۳g عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی خشک شده سیاهدانه توزین شده و در ml ۱۰ آب مقطر تزریقی حل شد. در این مطالعه به منظور تهیه آب مغناطیسی از دستگاه مگنت بروکر استفاده شد.

روش ساخت و آماده سازی نانوذره MgO جهت تزریق: در این بررسی نانوذرات MgO توسط دو ماده $MgSO_4$ و نمک

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]

NaOHبه روش هم رسوبی تهیه شد. مقدار ۲/۴۶g از MgSO4 و میزان NaOH۰/۴ g را به حجم ۱۰۰ ml رسانده، مگنت داخل آن گذاشته و روی مگنت گردان قرار دادیم. زمانی که هر دو محلول در آب مقطر حل شدند، هیتر های دستگاه را روشن کرده تا محلول های در حال چرخش به جوش آمدند. سپس در دمای جوش، محلول حاوی NaOH را به محلول حاوی MgSO4 اضافه کرده و اجازه داده تا 2 دقیقه بر روی دستگاه مگنت گردان مخلوط شوند. سپس از روی دستگاه برداشته و اجازه داده تا رسوب ته نشین شود. فاز رویی را دور ریخته شد و آب مقطر بر روی رسوب ریخته و حدود 1 دقیقه مجددا روی مگنت گردان قرار داده و مرحله قبل را تکرار کردیم. مرحله شستشو را 5 مرتبه انجام داده و رسوب باقیمانده در بشر را در فور با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت قرار داده تا خشک شود. رسوب به دست آمده $Mg(OH)_2$ است. رسوب خشک شده را پودر کرده و در بوته چینی داخل کوره با دمای ۵۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۹ ساعت قرار داده تا با از دست دادن یک مولکول H_2O تبدیل به MgO شود.

جهت مشخصه یابی مواد تولید شده، آزمایشات پراش پرتوX (XRD) در دانشگاه صنعتی اصفهان و تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) در دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد.

جهت تزریق میزان ۱۰۰ mg پودر نانوذرات Mg را توسط آب مقطر تزریقی به حجم ۲۰ ml رسانده تا غلظت ۲۰mg/kg تهیه شود، سپس ۱۰ ml از این محلول را به حجم ۲۰ml رسانده تا غلظت ۱۰ mg/kg جهت تزریق به گروه ۶ استفاده شود. مجددا ml ۱۰ از محلول فوق را به حجم ۲۰ ml رسانده تا غلظت ۵ mg/kg جهت تزریق به گروه ۷ به دست آید. سپس به هر رت ۱ ml از هر کدام از محلول‌های مربوطه به صورت داخل صفاقی تزریق شد.

روش تهیه و آماده سازی عصاره بارگذاری شده: میزان mg ۵۰۰ از پودر نانوذره MgO را در cc ۱۰۰ آب مقطر دو بار تقطیر حل کرده و درون یک بالن سه دهانه ریخته و مقدار mg ۵۰۰ عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه را نیز در cc ۱۰۰ آب مغناطیسی شده حل کرده و درون ستون دستگاه سوکسیله ریخته و شیر تنظیم متصل به آن را طوری تنظیم کردیم که هر ۳ ثانیه یک بار یک قطره از عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه درون محلول نانوذره درون بالن ریخته شود سپس درون بالن یک مگنت انداخته و آن را روی مگنت گردان قرار دادیم. رسوب حاصل را توسط آب مقطر دوبار تقطیر ۵ بار شستشو داده شد. آزمایش مشخصه یابی FTIR جهت تایید صحت بارگذاری شدن عصاره استفاده شد.

از ml ۵۰ محلول حاوی عصاره بارگذاری شده، ml ۱۰ از آن را در پلیت خشک کرده و از ml ۱۰ محلول، مقدار g ۰/۰۶ ماده خشک به دست آمد. سپس ml ۱۰ دیگر از محلول حاوی عصاره بارگذاری شده برداشته و به حجم ml ۵۰ رسانده و به میزان ml ۱ از آن به هر رت گاواژ شد(غلظت محلول رقیق شده در انتها mg/kg ۴/۸ است).

روش جداسازی بافت کبد جهت بررسی های مولکولی: به منظور بررسی مولکولی بیان ژن کاتالاز از کبد رت های مورد آزمایش نمونه گیری شد. در پایان روز 30 ام، پس از بی هوشی شکم رت‌ها در شرایط استریل و در زیر هود باز شد و بافت کبدی را از قسمت فاقد بافت پیوندی قسمت کناری لوب چپ جدا کرده و در میکروتیوب حاوی µl 0/5، RNALater در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

روش بررسی بیان ژن با Real time PCR: روش کار بر اساس پروتکل کیت انجام شد. کیفیت و کمیت cDNA سنتز شده به ترتیب با استفاده از الکتروفورز و بررسی جذب نوری nm ۲۶۰ به 280با استفاده از نانودراپ مورد ارزیابی قرار گرفت.

واکنش‌های Real time PCR: این واکنش‌ها در حجم کلی µl ۲۰ شامل µl ۱ cDNA تهیه شده در مراحل قبلی (از انجا که ۱/۴ از استوک در منحنی استاندارد غلظت بهینه و مناسب بود، از غلظت µg/µl ۴۰۰ استفاده شد)، µl ۰/۵ از هر یک از پرایمرهای فوروارد (F) و ریورس (R) با غلظت نهایی 10 پیکو مولار (10 Pm) با توالی مندرج در جدول ۱، µl ۱۰ مستر (2X Real time PCR Master Mix) و µl۸ آب مقطر استریل انجام شد. برنامه دمایی واکنش ژن *CAT* و *Rplp1* به ترتیب ۱۵s دمای ۹۵ درجه

جدول ۱. جدول توالی و مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در این پژوهش

نام ژن	توالی پرایمر	دمای ذوب (درجه سانتی‌گراد)	طول محصول PCR (bp)
Rplp1	F: GACGGTCACGGAGGATAAGA R: GCAGATGAGGCTTCCAATGT	۵۸/۲۱ ۵۸/۲۴	۱۲۱
CAT	F: CGACCGAGGGATTCCAGATG R: ATCCGGGTCTTCCTGTGCAA	۵۹/۹۷ ۶۱/۴۹	۱۷۵

برای رسم منحنی ذوب نیز از شیب دمایی ۱/۸ تا ۱/۹ درجه سانتی‌گراد با افزایش ۱ درجه سانتی‌گراد به ازای هر ثانیه استفاده شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]

سانتی‌گراد و ۲۵s دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد بود. توالی پرایمرها از مقالات (۱۱، ۱۲) گرفته شد و با استفاده از NCBI blast و نرم افزار Oligo analyser(1.0.2) مورد ارزیابی قرار گرفته و سپس از شرکت زیست فناوران رنا خریداری شد (جدول ۱).

ملاحظات اخلاقی: این مقاله با کد IR.IAU.SHK.REC.1397.052 به تصویب کمیته اخلاق رسید.

بررسی‌های آماری: نتایج Real Time PCR با استفاده از نرم افزار ABI دستگاه به صورت سیکل‌های آستانه (Ct) و منحنی‌های ذوب و منحنی استاندارد به دست آمد و از آنجا که کارایی PCR، برای هر پرایمر ژن ها تقریبا نزدیک به ۱۰۰ درصد یا ۱ بود، با روش (۱۳) $2^{-\Delta\Delta Ct}$، میانگین بیان نسبی ژن به صورت دستی مورد آنالیز قرار گرفت و با استفاده از آزمون آماری ANOVA بررسی شد.

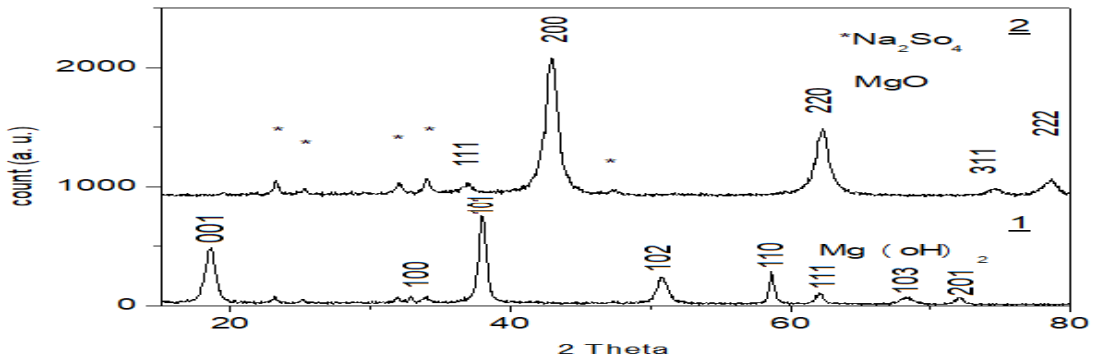
یافته‌ها

نتایج تعیین فاز ساختار بلورین نانوذرات MgO به وسیله XRD و TEM: نمودار XRD شامل یک سری قله است که با توجه به شدت و موقعیت این قله ها می توان نمونه MgO را با استفاده از کارت مرجع شماره ۰۹۴۶-۰۴۵-۰۰ (۱۴) آنالیز کرد (نمودار ۱). نتایج حاصل از TEM شکل ظاهری و قطر نانوذرات MgO تولید شده را توسط میکروسکوپ الکترونی نشان داد (شکل ۱).

نتایج بررسی درستی عمل پوشش دهی نانوذرات MgO با طیف سنجی FTIR: منحنی های FTIR نشان می‌دهد که برای نانوذراتMgO بارگذاری شده بر عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه، این طیف تغییرات قابل توجهی را بر اساس شکل و فراوانی پیوند ها دارد که نمایانگر برهمکنش گروه های عملی در نانوذره MgO و عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه در سطح است (نمودار ۲).

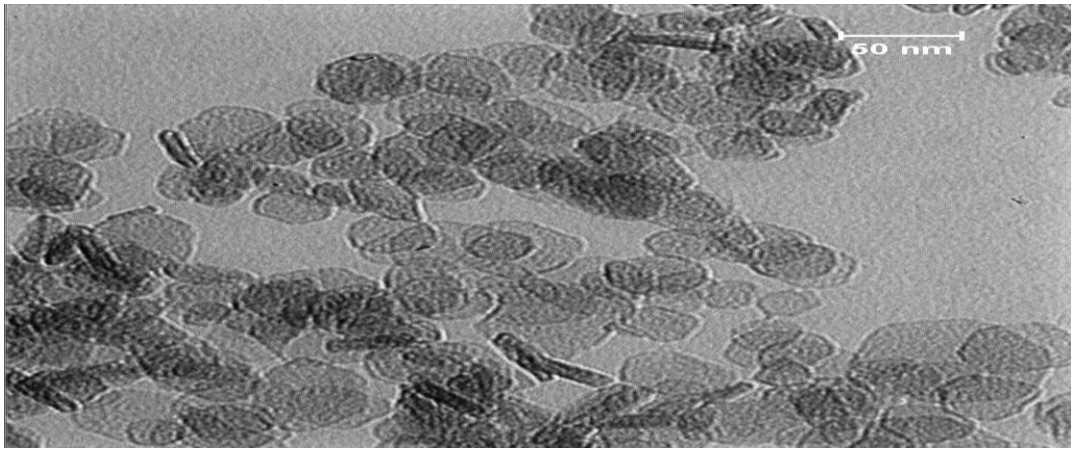
نتایج بررسی آنالیز بیان نسبی ژن *CAT*: پس از انجام Real time PCR، منحنی تکثیر cDNA ژن های *Rplp1* و *CAT* در هر نمونه رسم شد و Ct هر کدام تعیین شد (نمودار ۳).

با استفاده از روش Real time PCR میانگین بیان ژن در گروه کنترل غیردیابتی و گروه کنترل غیردیابتی تیمار شده با آب مغناطیسی به ترتیب ۱±۰/۴۲ و ۰/۳۱±۰/۱۵ و از طرفی میانگین بیان ژن در گروه کنترل دیابتی و گروه کنترل دیابتی تیمار شده با متفورمین به ترتیب ۰/۱۵±۰/۰۴ و ۰/۲۱±۰/۰۶ نشان داده شده است و میانگین بیان ژن در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز ۲۵۰ mg/kg، گروه دیابتی تیمار شده با نانوذره MgO با دوز ۱۰ mg/kg، گروه دیابتی تیمار شده با عصاره ترکیبی هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز ۱۲۵ mg/kg توام با نانوذره MgO با دوز ۵ mg/kg و گروه دیابتی تیمار شده با عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO، به ترتیب ۰/۱۳±۰/۰۳، ۰/۱۶±۰/۰۲، ۰/۱۶±۰/۰۱ و ۰/۲±۰/۰۴ بود (نمودار ۴). بر اساس این نتایج می‌توان گفت که میزان بیان ژن *CAT* در گروه های دیابتی تحت تیمار و گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه شاهد غیردیابتی کاهش معنی‌داری داشته‌اند ($P<0/05$). میزان بیان ژن در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز ۲۵۰ mg/kg نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یافته است ولی در سایر گروه های دیابتی تیمار شده افزایش یافته است که این میزان افزایش در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO بیشتر بوده است، هرچند این تغییرات در گروه های تحت تیمار نسبت به گروه شاهد دیابتی معنی دار نبوده است، ولی عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO توانسته در حد داروی شیمیایی متفورمین عمل کرده و بیان ژن را به اندازه بیان ژن در گروه شاهد دیابتی تحت تیمار با متفورمین افزایش دهد که می‌توان گفت عصاره همانند این دارو بر بیان ژن در افراد دیابتی

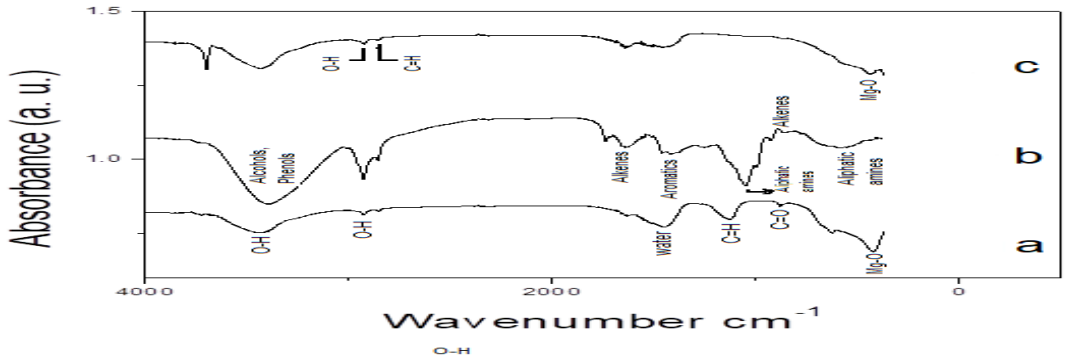


نمودار۱. نمودار پراش پرتوX (XRD) به نانوذرات MgO جهت تعیین سایز

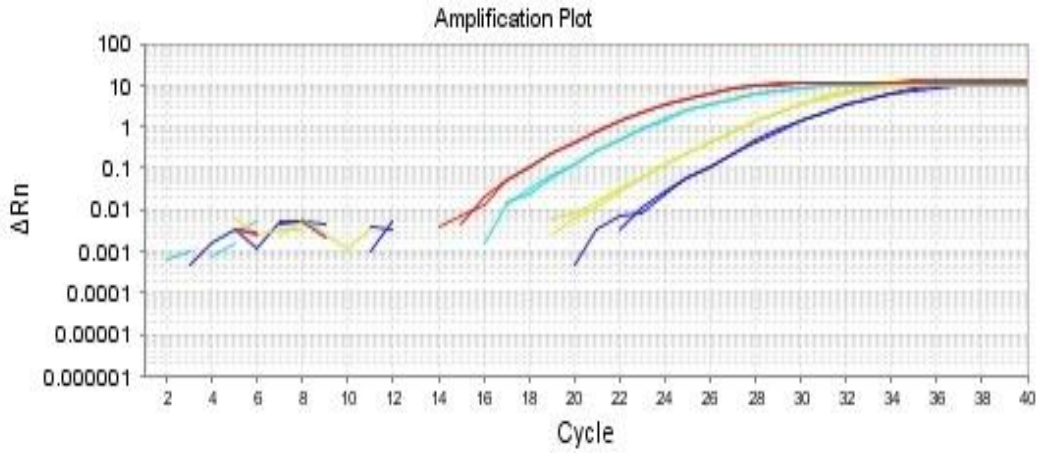
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]



شکل۱. تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM) نانوذرات MgO



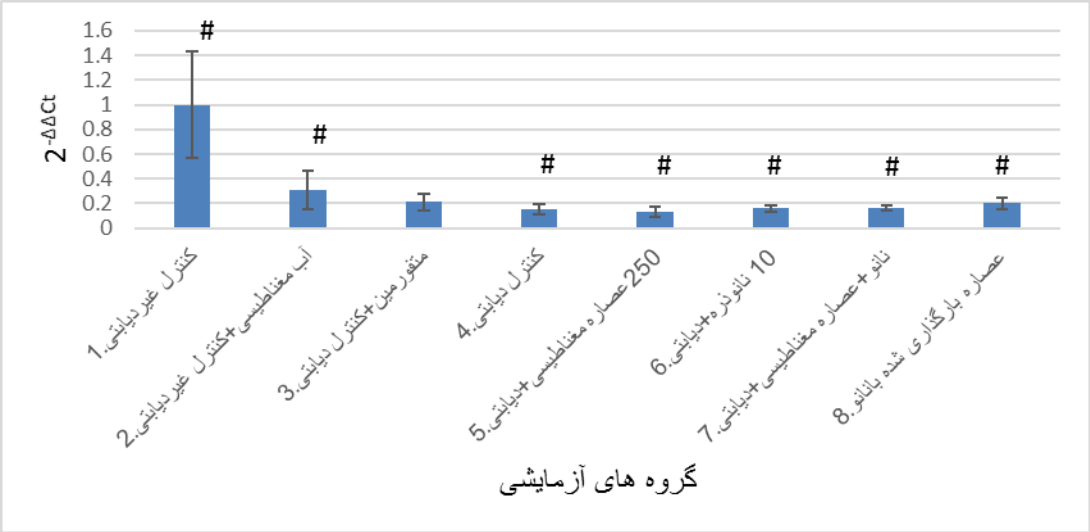
نمودار ۲. طیف سنجی مادون قرمز(FTIR) : a) نانوذره MgO، b) عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه، c) نانوذره MgO بارگذاری شده با عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه



نمودار ۳. منحنی تکثیر ژن *CAT* و *Rplp1* برای نمونه های مورد بررسی

تاثیر مثبت داشته است. از آنجا که بیان ژن در گروه شاهد غیردیابتی تحت تیمار با آب مغناطیسی کاهش معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) نسبت به گروه شاهد غیردیابتی داشته است و همچنین بیان ژن در گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز ۲۵۰ mg/kg نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش یافته است، احتمالا آب مغناطیسی باعث کاهش بیان ژن *CAT* شده است، از طرفی در گروه دیابتی تحت تیمار با نانوذره MgO با دوز ۱۰ mg/kg، بیان ژن نسبت به گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز ۲۵۰ mg/kg بیشتر بوده و در گروه ۷ که با عصاره ترکیبی هیدرواتانولی مغناطیسی سیاهدانه با دوز ۱۲۵ mg/kg توام با نانوذره

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]



نمودار ۴. بیان ژن *CAT* نسبت به گروه های کنترل. # تغییرات معنی دار گروه ها نسبت به گروه کنترل غیردیابتی

MgO با دوز ۵ mg/kg تیمار شده است بیان ژن مشابه با بیان ژن در گروه ۶ بوده است پس ممکن است نانوذره MgO توانسته باشد تا حدی تاثیر منفی آب مغناطیسی را خنثی کند.

بحث

تفسیر نتایج XRD و TEM: اندازه نانوذرات MgO به کمک رابطه دبای _شرر در روش XRD به طور متوسط 10 nm به دست آمد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی از نانوذرات MgO، اندازه ذرات را حدود ۲۵ nm نشان داد. در صورت وجود اختلاف در تخمین اندازه ذرات، نتایج میکروسکوپ الکترونی عبوری مبنا قرار داده می شود چون رابطه دبای _شرر رابطه تقریبی است که در برخی موارد خطای قابل توجهی نسبت به میکروسکوپ الکترونی عبوری دارد. در تصویر میکروسکوپی از لحاظ شکل ظاهری این ذرات دارای شکل ۶ وجهی وتوزیع تقریبا یکنواخت بودند. توزیع یکنواخت اندازه ذرات از مسائل مهم در کاربرد های بیولوژی می باشد و یکی از مهمترین پارامتر های تعیین کننده توزیع بیولوژی نانوذرات، اندازه و شکل فضایی آنها است.

نتایج بررسی بیان ژن *CAT*: نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر بیانگر این است که بیان ژن *CAT* در گروه های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه شاهد غیردیابتی کاهش معنی داری داشته است ($P<0.05$). در حالی که میزان بیان این ژن در گروه های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه شاهد دیابتی تفاوت معنی داری را نشان نداده است. گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO با میانگین بیان ژن (۰/۰۴±۰/۲) توانسته میزان بیان ژن را به اندازه میزان بیان ژن در گروه شاهد دیابتی تحت تیمار با متفورمین با میانگین بیان ژن (۰/۰۶±۰/۲۱) برساند. در حالی که بیان ژن در سایر گروه های دیابتی تحت درمان نوسان چندانی نسبت به گروه شاهد دیابتی نداشته و حتی نسبت به گروه شاهد دیابتی تحت تیمار با متفورمین کاهش یافته است. نتایج محققان بیانگر این است که فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی نظیر CAT با بیان ژن مربوطه شان در ارتباط است (۱۵). افزایش قند خون منجر به عدم تعادل در واکنش‌های اکسیداسیون- احیا در سلول‌های کبد می‌شود. لذا هیپرگلیسمی از طریق افزایش AGEs تولیدرادیکال های آزاد از طریق اختلال در آنزیم هایی مثل SOD و CAT را آسان می کند (۱۶). محققان نشان دادند که افزایش غلظت H_2O_2 به دلیل فعالیت کم CAT ممکن است باعث آسیب سلول های بتا پانکراس شود. آسیب اکسیداتیو در طول عمر می تواند روی انسولین سلول های بتا لوزالمعده تاثیر داشته و در بروز دیابت به ویژه دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد (۱۷). افزایش غلظت H_2O_2 در طول عمر، به دلیل جهش ژن *CAT*، می تواند یک فاکتور خطر برای دیابت نوع ۲ باشد. این خطر ممکن است به دلیل آسیب H_2O_2 در سلول‌های بتا لوزالمعده در اثر کاهش CAT باشد. با این وجود در افراد دیابتی نوع ۲ بدون جهش در ژن نیز *CAT* خون کاهش می‌یابد که می‌تواند به این دلیل باشد که زمانی که H_2O_2 در سلول‌های عضلانی افزایش می‌یابد، سیگنال انسولین ترجیح می‌دهد از طریق غیر فعال کردن فسفاتازهای تیروزین حساس به اکسیداسیون که نمی-توانند گیرنده‌های انسولین را دفسفریله کنند، عمل کند (۱۸). احتمالا عصاره بارگذاری شده با نانوذره MgO، خاصیت آنتی

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]

اکسیدانی سیاهدانه را تقویت کرده و با تاثیر مثبت خود توانسته بیان ژن *CAT* را در افراد دیابتی افزایش دهد. به طوری که بین این عصاره و داروی متفورمین از لحاظ تاثیر بر روی بیان ژن *CAT* تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. محققان با بررسی تاثیر سیاهدانه بر روی عملکرد آنزیم های آنتی اکسیدانی نشان دادند که تجویز ترکیبات حاوی سیاهدانه به طور قابل توجهی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله CAT را افزایش داده ولی حیوانات تحت درمان با سیاهدانه به تنهایی، هیچ تغییر معنی‌داری در سطح CAT نشان ندادند، سیاهدانه باعث کاهش پراکسیداسیون لیپید و آنزیم‌های کبدی و افزایش فعالیت سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی در موش‌های تحت درمان با CCl4 (تتراکلریدکربن) شد (۱۹). نتایج مطالعه‌ای که بر روی رت‌های دیابتی شده انجام پذیرفت نشان داد که فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان مانند CAT و گلوتاتیون پراکسیداز در طی دیابت کاهش یافته که مهم‌ترین علت آن تجمع رادیکال های آزاد است. این کاهش فعالیت مربوط به کبد و کلیه است. بخش دیگری از نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی تیموکینون به میزان ۸۰ mg/kg به موش های دیابتی برای مدت ۴۵ روز به طور معنی‌داری باعث افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی می‌گردد. این نتایج نشان داد که تیموکینون دارای اثر محافظتی بر سلول-های بتا پانکراس بوده و می‌تواند بر استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت غلبه کند (۲۰). کوئرسیتین به عنوان یکی از فلاونوئیدهای موجود در سیاهدانه با خاصیت آنتی اکسیدانی، در دوزهای بالای ۵۰ میکرومول باعث کاهش ظرفیت کل آنتی اکسیدان، کاهش فعالیت SOD و CAT می‌شود و این فلانوئید رادیکال‌های سوپر اکسید تولید می‌کند (۲۱).

تقدیر و تشکر

با سپاس از پروردگار مهربان که مرا در مسیر آموختن بیشتر یار و همراه بود و با سپاس فراوان از اساتید ارجمند و گرامی که مرا در این مسیر راهنمایی و هدایت کردند و پیش از آموختن علم، انسانیت را به من آموختند.

REFERENCES

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit 2006;12: 130-47.

2. Doustar E, Mohajeri D. Antioxidant effects of grape seed extract in streptozotocin-induced diabetic rats. Zahedan J Med Sci Res 2009;12:9-14.

3. Mollazadeh H, Hosseinzadeh H. The protective effect of Nigella sativa against liver injury. Iran J Bas Med Sci 2014: 958-966.

4. Ahmadizadeh M, Vaziri H, Siri R, Shaygan H. Evaluation of salivary catalase activity in women without pregnancy. J Sch Med, Tehran Uni Med Sci 2016;74:129-134.

5. Kodydková J, Vávrová L, Kocík M, Zak A. Human catalase, its polymorphisms regulation and changes of its activity in different diseases. Folia Biologica 2014; 60:153.

6. Samy TS, Schwacha MG, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Androgen and estrogen receptors in splenic T lymphocytes: effects of flutamide and trauma-hemorrhage. Shock 2000;14:465-70.

7. Baltgalvis KA, Greising SM, Warren GL, Lowe DA. Estrogen regulates estrogen receptors and antioxidant gene expression in mouse skeletal muscle. PloS One 2010;5: 10164.

8. Mazaheri N, Karimi A, Salavati H, Rezaei Zarchi S, Khalilian S, Rezaei Ranjbar Sardari R. The effect of intraperitoneal injection of magnesium oxide nanoparticles on liver and kidney function in rats in vivo. Scientific Research Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences (JSSU) 2014;22:1431-1439.

9. Zarghami N, Alani B, Onsori H, Tamizi A, Mesgari M. Study of changes in leptin gene expression in streptozotocin-induced diabetic rats. Iran J Diabet Lipid 2005;5:127-133.

10. Naghsh N, Kazemi S. Effect of Nano-magnesium Oxide on Glucose Concentration and Lipid Profile in Diabetic Laboratory Mice. Iran J Pharm Sci 2014;10: 63- 68.

11. Hafez Mohamed M, Al-Shabanah Othman A, Al-Harbi Naif O, Al-Harbi Mohamed M, Al-Rejaie Salim S, Alsurayea Saad M, et al. Association between Paraoxonases Gene Expression and Oxidative Stress in Hepatotoxicity Induced by CCl4. Oxid Med Cell 2014; 2014: 12.

12. Chang WC, Huang DW, Chen JA, Chang YF, Swi-Bea Wu J, Shen SC. Protective effect of Ruellia tuberosa L. extracts against abnormal expression of hepatic detoxification enzymes in diabetic rats. RSC Adv 2018;8:21596-21605.

13. Cusi K, DeFronzo R. Recombinant human insulin-like growth factor I treatment for 1 week improves metabolic control in type 2 diabetes by ameliorating hepatic and muscle insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3077-84.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]

14. Akram MW, Fakhar-E-Alam M, Atif M, Butt AR, Asghar A, Jamil Y, et al. In vitro evaluation of the toxic effects of MgO nanostructure in Hela cell line. Sci Rep 2018;8:4576..

15. Matsunami T, Sato Y, Sato T, Ariga S, Shimomura T, Yukawa M. Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the streptozotocin-induced diabetic rats under hyperbaric oxygen exposure. Int J Clin Exp Pathol 2009;3:177-88.

16. Abolfathi A, Rezaei A, Mousavi Gh. The effect of green tea extract on tissue pathology and serum indices of liver tissue damage in streptozotocin-induced diabetic rats. J Vet Med 2011;5 :1315-1324.

17. Góth L, Nagy T, Paragh G, Káplár M. Blood Catalase Activities, Catalase Gene Polymorphisms and Acatalasemia Mutations in Hungarian Patients with Diabetes Mellitus. Glob J Obes Diabetes Metab Syndr 2016;3: 001-005.

18. Góth L. Catalase deficiency and type 2 diabetes. Diabetes Care 2008;31:e93.

19. Danladi J, Abdulsalam A, Timbuak JA, Ahmed SA, Mairiga AA, Dahiru AU, et al. Hepatoprotective Effect of Black Seed (Nigella sativa) oil on Carbon Tetrachloride (CCl4) Induced Liver Toxicity in Adult Wistar Rats. J Dental Med Sci 2013;4: 56-62.

20. Sankaranarayanan C, Pari L. Thymoquinone ameliorates chemical induced oxidative stress and β-cell damage in experimental hyperglycemic rats. Chem Biol Interact 2011;190:148-54.

21. Robaszkiewicz A, Balcerczyk A, Bartosz G. Antioxidative and prooxidative effects of quercetin on A549 cells. Cell Biol Int 2007;31:1245-50.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.9.6]

[DOI: 10.52547/iau.32.2.123]