Research Article

Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research

DOI: 10.22092/ijmapr.2026.367491.3489

Vol. 42, No. 2, Page 247-270 (2026)

Investigate the effect of silver nanoparticles synthesized from the aqueous extract of *Quercus brantii* Lindl. flour (SNQBF) on the treatment of ethanol-induced gastric ulcers in rats

Saba Safari[1], Seyfollah Bahramikia[2*] and Omid Dezfolian[3]

1. PhD student in Biochemistry, Department of Biology, Razi University, Kermanshah, Iran
2*. Corresponding Author, Department of Biology, Lorestan University, Khorramabad, Iran, E-mail: bahramikia.s@lu.ac.ir
3. Department of Pathobiology, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Received: 30/10/2024 Revised: 18/06/2026 Accepted: 19/06/2026

Abstract

Background and objectives: Peptic ulcer disease is a complex and multifactorial condition. Despite advances in medical science, the treatment of gastric ulcers and their complications remains challenging. Conventional treatment with chemical medications is often associated with numerous side effects, highlighting the need for alternative therapeutic approaches. The green synthesis of silver nanoparticles has attracted increasing attention as a potential approach for the treatment of gastrointestinal ulcers. This study aimed to investigate the effect of silver nanoparticles synthesized using the aqueous extract of *Quercus brantii* Lindl. flour (SNQBF) on ethanol-induced gastric ulcers in rats.

Methodology: Silver nanoparticles were first synthesized using an aqueous extract of oak flour. The reaction between the extract and silver nitrate, accompanied by a change in the color of the solution, indicated the formation of silver nanoparticles under optimized conditions of concentration, pH, temperature, and reaction time. Spectrophotometric analysis of the resulting solution showed an absorption peak within the wavelength range of 380–430 nm, confirming the formation of silver nanoparticles. Following synthesis, thirty male Wistar rats weighing 200 ± 20 g were randomly selected and divided into five groups. The groups included a normal control group, an ethanol-treated group that received 1 mL of ethanol, a standard group that received ranitidine at 50 mg kg^{-1}, and two experimental groups that received silver nanoparticles synthesized from oak flour at 5 and 20 mg kg^{-1}, respectively. One hour after oral administration of the nanoparticles or ranitidine, all rats except those in the normal control group received 1 mL of 96% ethanol by gavage to induce gastric ulceration. One hour after ethanol administration, the rats were anesthetized with ketamine. Blood samples were collected by cardiac puncture for serum preparation. After excision of the stomach, the volume and pH of the gastric juice were measured. The ulcer index and percentage of ulcer inhibition were then determined. Finally, the gastric tissue was divided into two portions. One portion was used for histopathological examination, while the other was used for biochemical analyses.

Results: Silver nanoparticles were synthesized from the aqueous extract of *Quercus brantii* flour by optimizing the concentration, temperature, pH, and reaction time. Extract and silver nitrate solution concentrations ranging from 3 to 6, a temperature of 60 °C, pH 7, and a reaction time of 24 h were identified as the optimal conditions. The structure and morphology of the synthesized nanoparticles were confirmed using several techniques, including UV–Vis spectroscopy, Fourier-transform infrared spectroscopy, scanning electron microscopy, transmission electron

Copyright: © 2026 by the authors. This is an open access, peer-reviewed article published by Research Institute of Forests and Rangelands (http://ijmapr.areeo.ac.ir/) and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

microscopy, X-ray diffraction, energy-dispersive X-ray analysis, and dynamic light scattering. The pH of the gastric juice was lower in the ethanol-treated group than in the normal control group. In contrast, the gastric juice pH increased in the ranitidine-treated group and in experimental groups 1 and 2, accompanied by an increase in the percentage of ulcer inhibition. Biochemical analyses showed that the levels of malondialdehyde, protein carbonyl, reactive oxygen species, and serum nitric oxide were higher in the ethanol-treated group than in the other groups. Conversely, the levels of reduced glutathione, catalase, superoxide dismutase, tissue nitric oxide, and gastric mucus were lowest in the ethanol-treated group. In the standard group and experimental groups 1 and 2, malondialdehyde, protein carbonyl, reactive oxygen species, and serum nitric oxide decreased, whereas reduced glutathione, catalase, superoxide dismutase, tissue nitric oxide, and gastric mucus increased.

Conclusion: Green synthesis is a rapid, low-cost, and environmentally friendly approach for producing silver nanoparticles. The findings demonstrated that silver nanoparticles synthesized using oak flour may represent a promising approach for the treatment of gastric ulcers. In addition to reducing environmental impacts, this method has considerable potential for medical applications and warrants further investigation in future studies.

Keywords: Gastric ulcers, silver nanoparticles, *Quercus brantii* Lindl., Oak flour.

بررسی تأثیر نانوذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط بر روی درمان زخم معده ناشی از اتانول در موش صحرایی

صبا صفری[۱]، سیف‌الله بهرامی‌کیا[۲*] و امید دزفولیان[۳]

۱- دانشجوی دکتری بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۲*- نویسنده مسئول، استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران، پست‌الکترونیک: bahramikia.s@lu.ac.ir

۳- دانشیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۰۹ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۵/۰۳/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۲۹

چکیده

سابقه و هدف: بیماری زخم پپتیک یک بیماری چند عاملی و پیچیده است. با وجود پیشرفت‌های پزشکی، مدیریت زخم معده و عوارض ناشی از آن همچنان یک چالش است. درمان زخم معده با داروهای شیمیایی عوارض فراوانی دارد، به همین دلیل یافتن راه‌حل‌های درمانی جایگزین می‌تواند بسیار مفید باشد. سنتز سبز نانوذرات نقره در حال تبدیل شدن به یک موضوع مهم است و یک روش در درمان زخم‌های گوارشی می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر نانوذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط بر روی درمان زخم معده ناشی از اتانول در موش صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ابتدا نانو ذره نقره با استفاده از عصاره آبی آرد بلوط سنتز شد. واکنش عصاره با نیترات نقره و تغییر رنگ محلول حاصل، دلالت بر تشکیل نانو ذرات نقره در غلظت، pH، دما و زمان بهینه دارد. همچنین آنالیز محلول حاصل با دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج‌های بین ۴۳۰-۳۸۰ نشان‌دهنده تولید نانو ذرات نقره بود. در این بررسی پس از سنتز نانو ذرات نقره، با استفاده از عصاره آبی آرد بلوط، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰±۲۰۰ گرم به‌صورت تصادفی انتخاب و به ۵ گروه تقسیم شدند. این گروه‌ها شامل گروه نرمال، گروه اتانولی (موش‌های صحرایی که فقط ۱ میلی‌لیتر اتانول دریافت کردند)، گروه استاندارد (موش‌های صحرایی دریافت‌کننده‌دوز ۵۰mg·kg^{-1} رانیتیدین) و گروه تجربی ۲ و ۱ (که به‌ترتیب دوزهای ۲۰ mg·kg^{-1} و ۵ نانو ذرات آرد بلوط دریافت کردند) بودند. در این مطالعه یک ساعت پس از گاواژ نانو ذره و دارو، به همه موش‌های صحرایی بجز گروه نرمال برای القا زخم معده یک میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد گاواژ شد. پس از گذشت یک ساعت از گاواژ اتانول، موش‌های صحرایی به‌وسیله کتامین بیهوش شدند. برای تهیه سرم، خونگیری از قلب حیوان انجام شد. پس از برداشت بافت معده، ارزیابی حجم و pH شیره معده انجام گردید و در نهایت پس از بررسی شاخص زخم و درصد مهارزخم، بافت معده به دو قسمت شد، یک قسمت از بافت معده موش‌های صحرایی برای بررسی‌های هیستوپاتولوژی و قسمت دیگرآن برای بررسی پارامترهای بیوشیمیایی استفاده شد.

یافته‌ها: در این پژوهش سنتز نانوذرات نقره از عصاره آبی آرد بلوط با استفاده از روش‌های بهینه‌سازی پارامترهای غلظت، دما، pH و زمان انجام شد. غلظت ۳ به ۶ از عصاره و محلول نیترات نقره، دمای ۶۰ درجه سانتی گراد، pH=۷ و زمان ۲۴ ساعت به‌عنوان پارامترهای بهینه انتخاب شدند. در این مطالعه، ساختار و مورفولوژی نانوذرات با استفاده از تکنیک‌های مختلفی مانند طیف‌سنجی UV-Vis، طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ، میکروسکوپ الکترونی روبشی، میکروسکوپ الکترونی عبوری، پراش پرتو ایکس، تحلیل انرژی پراکنده پرتو ایکس و پراکندگی نور دینامیکی تأیید شد. در این مطالعه pH شیره معده در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال کاهش یافت. همچنین pH شیره معده در گروه دریافت‌کننده رانیتیدین و گروه‌های تجربی ۱ و ۲ افزایش یافت و افزایش درصد مهار زخم در این گروه‌ها مشاهده شد. بررسی پارامترهای بیوشیمیایی در موش‌های صحرایی نشان داد که در گروه اتانولی سطح مالون دی‌آلدهید، پروتئین کربونیل، گونه‌های فعال اکسیژن و نیتریک اکساید سرم بیشتر از سایر گروه‌ها بود. از سویی، سطح گلوتاتیون احیا، کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، نیتریک اکساید بافت و موکوس معده در پایین‌ترین حد خود بود. در گروه استاندارد و گروه تجربی ۲ و ۱ سطح مالون دی‌آلدهید، پروتئین کربونیل، گونه‌های فعال اکسیژن و نیتریک اکساید سرم کاهش یافت و سطح گلوتاتیون احیا، کاتالاز،

سوپراکسید دیسموتاز، نیتریک‌اکساید بافت و موکوس معده در بالاترین حد خود بود.
نتیجه‌گیری: روش سنتز سبز، فرایندی سریع، کم‌هزینه و سازگار با محیط‌زیست محسوب می‌شود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره سنتزشده با استفاده از آرد بلوط، رویکردی امیدوارکننده برای درمان زخم معده به‌شمار می‌روند. این روش افزون بر کاهش چشمگیر آسیب‌های زیست‌محیطی، ظرفیت بالایی برای کاربردهای پزشکی دارد و می‌تواند در پژوهش‌های آینده به‌طور گسترده‌تری مورد بررسی قرار گیرد.
واژه‌های کلیدی: زخم معده، نانوذرات نقره، بلوط ایرانی، آرد بلوط.

مقدمه

زخم معده نوعی آسیب به مخاط و زیر مخاط دستگاه گوارش است (Kavitt *et al*., 2019). زخم معده به‌دلیل عدم تعادل بین فاکتورهای تهاجمی (ترشح اسید، پپسین، هلیکوباکتر پیلوری و افزایش رادیکال‌های آزاد) در برابر فاکتورهای دفاعی مانند (موکوس، ترشح بیکربنات، پروستوگلاندین، آنتی‌اکسیدان‌ها و جریان خون) رخ می‌دهد (Brito *et al*., 2018). یکی از عواملی که سبب افزایش ابتلا به زخم معده می‌شود، مصرف الکل است (Beiranvand & Bahramikia, 2020). استفاده از داروهایی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی می‌توانند در بهبود زخم معده ناشی از الکل مؤثر باشند (Musumba *et al*., 2009). داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی جزو پرمصرف‌ترین داروها در سراسر جهان هستند و مطالعات بسیاری نشان می‌دهد که بین مصرف این داروها و بروز زخم معده ارتباط وجود دارد. خونریزی و ضایعات مخاطی معده شایع‌ترین عارضه در هنگام مصرف این داروها است، به گونه‌ای که داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، به‌عنوان دومین عامل زخم معده بعد از هلیکوباکتر پیلوری شناخته شده‌اند (Chan, 2002). درمان زخم معده با داروهای شیمیایی مانند رانیتیدین، مترونیدازول و امپرازول، با عوارض جانبی و بروز مشکلاتی مانند پدیده‌های خودایمنی و احتمال بازگشت ضایعات پس از قطع مصرف داروها همراه می‌باشد (Chan, 2002). تلاش‌های بسیاری برای یافتن ترکیب‌های طبیعی و گیاهی مؤثر در درمان زخم معده انجام شده است (De *et al*., 1999).

مطالعات بسیاری در مورد خواص آنتی‌اکسیدانی گیاهان و محصولات سنتز شده از آنها انجام شده است (Mohanpuria *et al*., 2008). امروزه توجه ویژه‌ای به سنتز سبز نانوذرات شده است. استفاده از گیاهان به‌دلیل عدم وجود مواد سمی و آلاینده، روشی سازگار با محیط‌زیست برای تولید نانوذرات نقره است (Mohanpuria *et al*., 2008). نانوذرات سنتز شده با استفاده از عصاره‌های گیاهی مزایای بیشتری نسبت به سایر روش‌های سنتز دارند، در میان محصولات سنتزشده از عصاره‌های گیاهی، سنتز سبز نانوذرات در حال تبدیل شدن به یکی از شاخه‌های مهم نانوتکنولوژی است (Samuei *et al*., 2014). بسیاری از ترکیب‌های موجود در عصاره‌های گیاهی (پلی‌فنول‌ها، اسیدهای آسکوربیک، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها) نقش اساسی در سازوکارهای جذب یون‌های فلزی، کاهش نمک‌های پیش‌ساز و عوامل پوشاننده دارند (Mohanpuria *et al*., 2008). بنابراین تمرکز اصلی محققان بر توسعه روش‌های سبز با استفاده از قسمت‌های مختلف گیاه است.

انواع مختلفی از نانوذرات فلزی ازجمله نانوذرات طلا و نقره تهیه شده است که به‌دلیل کارایی بالا در بسیاری از زمینه‌های علمی مورد توجه قرار گرفته‌اند. نانوذرات فلزی را می‌توان به روش‌های مختلفی ازجمله روش‌های شیمیایی و فیزیکی تهیه کرد، اما از آنجایی که این روش‌ها استفاده از نانوذرات را در بسیاری از زمینه‌ها به‌دلیل سمیتی که ایجاد می‌کنند محدود می‌کند، نیاز روزافزون به ترویج روشی ایمن و سازگار با محیط‌زیست وجود دارد (Yoro *et al*., 2022).

بلوط ایرانی با نام علمی *Quercus brantii* پراکنده‌ترین درخت در جنگل‌های رشته کوه زاگرس، با ارتفاع ۲۰ متر و دارای تاج کروی می‌باشد. برگ‌های آن تخم‌مرغی شکل با لبه‌های دندانه‌دار و میوه آن بیضی شکل است که در یک کاسه

مخروطی قرار گرفته است (Jamshidi *et al*., 2020). بلوط حاوی تانن، اسید گالیک، اسید مالیک، کورسیتین، موسیلاژ، پکتین و مشتقات هگزا هیدروکسی دیفنل است که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و از آن در درمان اسهال، هموروئید و زخم معده استفاده می‌شود (Aghdash *et al*., 2021). مطالعات بسیاری انجام شده که خواص آنتی‌اکسیدانی بلوط را اثبات کرده است (Vaisi *et al*., 2016). مطالعه Barmak و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که عصاره بلوط حاوی ترکیب‌های پلی‌فنولیک و تانن فراوانی است و دارای چندین ویژگی بیولوژیکی ازجمله خواص دارویی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و مهار اکسیداسیون لیپید است. مطالعه Aziz و همکاران (۲۰۱۴) همچنین نشان داد که بلوط دارای ترکیب‌هایی است که روند بهبود زخم را تسریع می‌کند. با توجه به آثار مثبتی که برای بلوط و نانوذرات نقره به اثبات رسیده است، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر نانوذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط بر روی درمان زخم معده ناشی از اتانول در موش صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها

مواد

در این مطالعه از زایلازین، کتامین، آلبومین سرم گاوی (Merck /آلمان)، سولفونامید (Merck /آلمان)، نفتیل اتیلن آمین (Merck /آلمان)، اسید فسفریک (Merck /آلمان)، تیوباربیوتوریک اسید (TBA) (Merck /آلمان) و دی‌کلرو فلورسین دی‌استات (Aldrich Sigma /آلمان) استفاده شد.

دستگاه‌ها

در این مطالعه از تجهیزات مختلفی مانند اسپکتروفوتومتر (شیمادزو S/8400 /ژاپن)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، میکروسکوپ الکترونی عبوری، دستگاه تبدیل فوریه مادون قرمز (FT-IR)، دستگاه XRD یا پراش اشعه ایکس، طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDSیاEDX)، آنالیز DLS یا تفرق نور پویا و pH متر استفاده گردید.

جمع‌آوری گیاه

میوه بلوط ایرانی با کد هرباریومی (LUKH06061400Q5) از شهرستان دلفان در استان لرستان جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها در سایه و به دور از نور مستقیم آفتاب خشک شدند، سپس پوست و میوه بلوط از هم جدا شد و به‌طور مجزا آسیاب گردید.

عصاره‌گیری

برای تهیه عصاره گیاهی، مقدار ۱۰ گرم از آرد بلوط در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل گردید و بعد به مدت ۴۰ دقیقه در دمای ۸۰ درجه در بن‌ماری قرار داده شد. پس از گذشت این مدت زمان، عصاره ابتدا با کاغذ صافی صاف و بعد به مدت ۴۰ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰g سانتریفوژ گردید و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد برای انجام پژوهش نگهداری شد.

بهینه‌سازی شرایط سنتز نانوذرات نقره

برای سنتز نانوذرات نقره، نسبت‌های مختلفی از عصاره آرد بلوط و محلول نیترات نقره ۱ میلی‌مولار (۹:۶، ۵:۶، ۴/۶:۶، ۵:۶، ۱/۳:۶) تهیه شد و بعد اثر پارامترهایی مانند غلظت، pH، دما و زمان در سنتز نانوذرات نقره بررسی گردید. برای یافتن غلظت بهینه نسبت‌های متفاوت از عصاره و نیترات نقره تهیه شد. سپس طیف جذبی این محلول‌ها در ناحیه ۳۵۰ تا ۷۰۰ نانومتر با استفاده از دستگاه UV-Vis اندازه‌گیری گردید. برای تهیه محلول‌هایی با pH ۷، ۹ و ۱۲ از محلول ۱ میلی‌مولار NaOH و برای تهیه محلول‌هایی با pH ۲ و ۴ از محلول HCL استفاده شد. برای یافتن pH بهینه جذب نمونه‌ها، پس از گذشت ۲۴ ساعت در طول موج ۳۵۰ تا ۷۰۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. برای یافتن دمای بهینه، محلول‌های نیترات نقره و عصاره گیاهی تهیه و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق، دمای ۶۰ و ۹۰ درجه سلسیوس قرار داده شد و پس از گذشت ۲۴ ساعت جذب نمونه‌ها در طول موج ۳۵۰ تا ۷۰۰ نانومتر با استفاده از دستگاه UV-Vis اندازه‌گیری گردید. در نهایت برای به‌دست آوردن زمان بهینه، محلول‌های نیترات نقره و عصاره گیاهی تهیه شد و بعد

طیف جذبی آنها پس از ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت در طول موج ۳۵۰ تا ۷۰۰ نانومتر با استفاده از دستگاه UV-Vis اندازه‌گیری شد.

تأیید ساختار نانو ذرات نقره

پس از بیوسنتز نانوذرات نقره ساختار و مورفولوژی نانوذرات با استفاده از تکنیک‌های مختلفی مانند UV-Vis، FTIR، SEM، TEM، XRD، طیف سنجی EDX و DLS تأیید شد.

حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰±۲۰۰ گرم از خانه حیوانات دانشگاه تهران خریداری گردید و به مدت ۷۲ ساعت در نور کافی و دمای مناسب در خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان نگه‌داری شد. در این پژوهش همه موش‌ها روز اول وزن‌کشی شدند و تحت شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی همراه با آب و غذای کافی، در قفس‌هایی برای سازگار شدن با محیط جدید قرار گرفتند. در روز دوم موش‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶تایی تقسیم شدند و همه گروه‌ها بجز گروه نرمال به مدت ۲۴ ساعت هیچ گونه غذایی دریافت نکردند. در این مدت برای جلوگیری از هدررفتن آب بدن به همه موش‌ها به اندازه کافی آب داده شد. در روز سوم دوباره همه موش‌ها وزن‌کشی شدند و مطابق گروه‌بندی زیر همه گروه‌ها بجز گروه نرمال نانو ذره و دارو دریافت کردند.

گروه‌بندی موش‌های صحرایی

گروه I: گروه نرمال (فقط ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به‌وسیله گاواژ دریافت کردند)

گروه II: گروه اتانولی(۱ میلی‌لیتر اتانول به ازای هر موش به‌وسیله گاواژ دریافت کردند)

گروه III: گروه استاندارد (دریافت‌کننده $50\ mg{\cdot}kg^{-1}$ رانیتیدین به‌علاوه ۱ میلی‌لیتر اتانول به ازای هر موش)

گروه IV: گروه تجربی۱ (دریافت‌کننده $20\ mg{\cdot}kg^{-1}$ نانو ذره آرد بلوط به‌علاوه ۱ میلی‌لیتر اتانول به ازای هر موش)

گروه V: گروه تجربی۲ (دریافت‌کننده $5\ mg{\cdot}kg^{-1}$ نانو ذره آرد بلوط به‌علاوه ۱ میلی‌لیتر اتانول به ازای هر موش)

در این پژوهش پس از گذشت یک ساعت از گاواژ نانوذره و دارو ۱ میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد به همه گروه‌ها بجز گروه نرمال برای ایجاد زخم معده گاواژ گردید و پس از یک ساعت، موش‌ها با کتامین و زایلازین بیهوش شدند. در این مطالعه کلیه موارد اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت و توسط کمیته اخلاق بالینی دانشکده دامپزشکی دانشگاه لرستان با کد اخلاق (LU.ECRA.2022.85) تأیید شد.

جداسازی سرم و معده

پس از بیهوشی حیوانات با کتامین و زایلازین، خون‌گیری از قلب آنها انجام شد. خون‌های جمع‌آوری شده داخل لوله‌های شیشه‌ای ریخته شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق (۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد) قرار گرفت و بعد در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰rpm سانتریفوژ شد و سرم جدا شده برای انجام آزمایش‌های بعدی در دمای۲۰- نگهداری گردید. پس از بیهوشی کامل حیوانات سطح شکمی آنها به‌وسیله تیغ جراحی باز شد و معده جدا گردید و پس از شست وشو به‌وسیله سرم فیزیولوژی معده در امتداد خم بزرگ باز شد و محتویات آن به لوله‌های شیشه‌ای برای اندازه‌گیری pH و تعیین حجم محتویات معده منتقل شد. سپس معده به دو قسمت تقسیم شد. یک قسمت برای مطالعات هیستوپاتولوژیک در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد و قسمت دیگر برای مطالعه پارامترهای بیوشیمیایی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری شاخص زخم معده، حجم و pH شیره معده

شاخص زخم (UI) و درصد مهار (I) با استفاده از روش پیشنهادی Bardi و همکاران (۲۰۱۴) اندازه‌گیری شد. طول و عرض (میلی‌متر) هر ضایعه با یک کولیس اندازه‌گیری گردید، سپس شاخص زخم و درصد مهار با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد.

$$UI = \frac{\text{مجموع زخم هر گروه}}{\text{تعداد حیوانات هر گروه}}$$

$$I\% = (\frac{UA_{control}-UA_{treated}}{UA_{control}})\times 100$$

حجم و pH شیره معده با استفاده از روش Dashputre و Naikwade (۲۰۱۱) تعیین شد. در این روش شیره معده هر حیوان داخل لوله‌هایی ریخته شد، سپس با دور ۲۰۰۰rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد، سپس محلول رویی جدا و ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به آن اضافه گردید و pH محلول با استفاده از pH متر اندازه‌گیری شد.

مطالعات هیستوپاتولوژی

نمونه‌های بافت معده به مدت ۴۸ ساعت در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شدند، سپس با استفاده از الکل در رقت‌های (۷۰، ۸۰ ۹۰ و ۱۰۰ درصد) آبگیری گردیدند و در نهایت قالب‌گیری با پارافین انجام شد. سپس نمونه‌هایی با ضخامت ۵ میکرومتر با میکروتوم تهیه شد و درنهایت نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین–ائوزین برای بررسی تغییرات بافتی رنگ‌آمیزی شدند. تغییرات پاتولوژیک در بافت معده با میکروسکوپ نوری مشاهده شد (Beiranvand & Bahramikia, 2020).

تجزیه‌وتحلیل بیوشیمیایی

تهیه هموژنه بافتی

برای تهیه هموژنه بافتی، یک قطعه از بافت معده (۱گرم) در یک سی‌سی بافر فسفات سرد ۰/۰۱ مولار همگن شد. سپس نمونه به میکروتیوب منتقل و در دمای ۴– درجه سانتی‌گراد با دور ۱۲۰۰۰rpm به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس محلول رویی به میکروتیوب‌های جدید منتقل و در دمای ۲۰– درجه سانتی‌گراد برای اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی نگهداری گردید (Sidahmed *et al.*, 2013). میزان پروتئین موجود در نمونه‌های بافتی با استفاده از روش برادفورد اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری پروتئین از آلبومین سرم گاوی به‌عنوان استاندارد استفاده شد. پنج میکرولیتر BSA (آلبومین سرم گاوی) در داخل هر چاهک ریخته شد و بعد ۱۹۵ میکرولیتر معرف برادفورد به آن اضافه گردید. پس از ۵ دقیقه، جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. درنهایت غلظت پروتئین برحسب میکرومول بر میلی‌گرم پروتئین (μmol.mg^{-1} of protein) گزارش شد (Bradford, 1976).

اندازه‌گیری گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species)

سطح گونه‌های ROS با استفاده از روش Pathak و همکاران (۲۰۱۷) با اندکی تغییرات اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری ROS هر نمونه شامل ۱/۷ میلی‌لیتر از بافر فسفات، ۰/۰۲ میلی‌لیتر از بافت‌های هموژنه و ۱۰۰ میکرولیتر DCFDA بود که درون یک فالکون ریخته شد و به مدت ۱۵ دقیقه در بن‌ماری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. غلظت‌های اکسیژن از طریق شکل‌گیری DCF و با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر با طول موج برانگیختگی ۴۸۸ و طول موج نشر ۵۲۱ نانومتر اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری سطح پراکسیداسیون لیپیدی (Malondialdehyde)

سطح MDA به‌عنوان یکی از نشانگرهای پراکسیداسیون لیپیدی براساس روش Zeb و همکاران (۲۰۱۶) اندازه‌گیری شد. در این روش، ۲۵۰µl از نمونه‌ها (مایع رویی هموژنات) با ۵۰۰µl از TCA مخلوط و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند و بعد در ۱۴۰۰۰rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردیدند. پروتئین‌ها توسط TCA رسوب داده شدند و از محیط واکنش حذف گردیدند. در مرحله بعد، ۵۰۰µl از مایع رویی با ۲۵۰µl از محلول TBA مخلوط و بعد میکروتیوب‌ها در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه شدند و در نهایت جذب نمونه‌ها پس از سرد شدن در دمای اتاق یا روی یخ، در طول موج ۵۳۲nm توسط اسپکتروفتومتر در مقابل بلانک قرائت شد. جذب مالون دی‌آلدهید براساس ضریب جذب مولی (ε=1.56× 105 Cm^{-1} M^{-1}) کمپلکس TBA-MDA محاسبه و براساس mg.nmol^{-1} پروتئین بیان شد.

اندازه‌گیری محتوای پروتئین کربونیل (Protein Carbonyl)

محتوای پروتئین کربونیل با استفاده از روش Packer و همکاران (۱۹۹۲) اندازه‌گیری شد. ابتدا ۱۰۰ میکرولیتر از DNPH در ۲HCl مولار به مخلوط واکنش اضافه شد، سپس نمونه‌ها به مدت ۱ ساعت در تاریکی انکوبه شدند. در ادامه ۳۰µL از TCA10% به نمونه‌ها اضافه و به مدت ۱۵ دقیقه در ۳۰۰۰rpm سانتریفیوژ گردیدند و سوپرناتانت دور ریخته شد. در ادامه ۲ میلی‌لیتر اتیل استات به رسوب پروتئین اضافه و سه بار شست‌وشو داده شد و بعد رسوب پروتئین در گوانیدین هیدروکلراید حل شد، آنگاه نمونه‌ها دوباره در دمای ۳۷ درجه به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه شدند. در پایان جذب نمونه‌ها در طول موج ۳۷۰ نانومتر در مقابل بلانک قرائت شد و محتوای پروتئین کربونیل براساس ضریب جذب مولی (ε=2.2× 104 cm^{-1} M^{-}) DNPH محاسبه و براساس mg/nmol پروتئین بیان شد.

نیتریک اکساید بافت و سرم (Nitric Oxide)

سطوح NO سرم و بافت با استفاده از معرف گریس به روش Bahramikia و همکاران (۲۰۱۲) اندازه‌گیری شد. معرف گریس مخلوطی ۱:۱ از سولفانید آمید (۱٪) در اسید فسفریک ۵٪ و ۱- نفتیل اتیلن آمین (NED) ۰/۰۱ درصد است که در حضور نیترات یک کمپلکس دیازو قرمز را تشکیل می‌دهد. شدت رنگ در طول موج ۵۴۰-۵۲۰nm قرائت و نتایج با استفاده از نمودار استاندارد $NaNO_2$ بیان شد.

سنجش میزان فعالیت آنزیم کاتالاز (Catalase)

برای سنجش فعالیت کاتالاز از روش Aebi (۱۹۸۴) استفاده شد. در این روش ۵۰ میکرولیتر از بافت هموژنه معده به ۱۹۰۰ میکرولیتر از بافر فسفات اضافه شد، سپس به مخلوط واکنش مقدار ۱ میلی‌لیتر هیدروژن پراکسید اضافه گردید. در نهایت جذب نمونه‌ها در فاصله‌های زمانی ۱۵ ثانیه و به مدت ۱ دقیقه قرائت گردید و بعد میزان تجزیه هیدروژن پراکسید در طول موج ۲۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

$$\text{آنزیم فعالیت} = \frac{\text{حجم کل} * \Delta A}{\epsilon * \Delta t * \text{حجم آنزیم} * mgPr}$$

ΔA = اختلاف جذب

Δt = اختلاف زمان

تعیین مقدار گلوتاتیون احیا

مقدار گلوتاتیون احیا با استفاده از روش Jollow و همکاران (۲۰۱۹) اندازه‌گیری شد. ۱۰۰ میکرولیتر از مایع رویی نمونه‌های بافت هموژنه به ۱۰۰µl سولفوسالیسیلیک اسید اضافه و به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. پس از ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰rpm، کل محلول رویی به میکروتیوب جدید منتقل و مقدار ۴۰۰µl بافر واکنش به هریک از نمونه‌ها افزوده شد، در مرحله بعد مقدار ۱۰۰µl DTNB به محلول واکنش اضافه شد و در نهایت جذب نمونه‌ها در طول موج ۴۱۲ نانومتر قرائت گردید.

اندازه‌گیری سطح سوپر اکسید دیسموتاز (Superoxide Dismutase)

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز با روش Giannopolitis و Ries (۲۰۱۹) و به کمک سنجش مهار احیای نوری نیتروبلوتترازولیوم (NBT) در طول موج ۵۶۰ نانومتر سنجیده شد. برای این منظور، ابتدا محلول بافر فسفات با pH=۷/۸ تهیه و بعد برای تهیه محلول واکنش، متیونین ۱۳ میلی‌مولار و ریبوفلاوین ۴ میکرومولار به‌ترتیب اضافه و محلول حاصل در تاریکی نگه‌داری گردید. ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه‌های هموژنه در داخل لوله آزمایش ریخته و ۲ میلی‌لیتر از محلول ذکرشده به آن اضافه گردید. برای سنجش فعالیت آنزیم، نیاز به شاهد روشنایی است. این نمونه، شامل ۲ میلی‌لیتر از محلول واکنش (فاقد عصاره) است که در روشنایی قرار گرفت. به این ترتیب، میزان فعالیت آنزیم SOD در نمونه‌ها در مقایسه با شاهد روشنایی سنجیده شد. اختلاف جذب نمونه‌ها و شاهد روشنایی در ۵۶۰

نانومتر، نشان‌دهنده مهار احیای نوری NBT در حضور آنزیم SOD موجود در نمونه می‌باشد. با استفاده از این اختلاف جذب، واحد آنزیمی نمونه‌ها محاسبه شد و فعالیت آنزیمی برحسب واحد آنزیم در مقدار پروتئین کل (میلی‌گرم) در ۱۰۰ میکرولیتر عصاره به‌دست‌آمده بیان گردید.

اندازه‌گیری موکوس معده

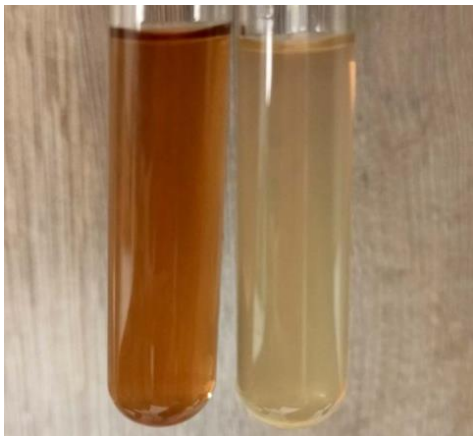
میزان موکوس مترشحه از معده موش‌های صحرایی به روش Corne (۱۹۷۴) تعیین شد. در این روش، پس از اینکه معده به قطعات کوچک تقسیم شد، هر قطعه درون محلول آلیسین بلو یک‌دهم درصد قرار داده شد، سپس بعد از گذشت ۲ ساعت توسط محلول ساکارز ۰/۲۵مولار شسته شد و بعد به مدت ۲ ساعت در ۰/۵$MgCl_2$ مولار قرار داده شد، محلول رنگی حاصل با مقدار مساوی از دی‌اتیل اتر مخلوط و سانتریفیوژ گردید، مقدار رنگ موجود در محلول با استفاده از تکنیک اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۹۸ نانومتر و با استفاده از منحنی استاندارد آلسین بلو تعیین گردیده و مقدار موکوس برحسب $\mu g.g^{-1}$ تعیین شد.

تجزیه‌وتحلیل آماری

برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. مقایسه میانگین داده‌ها براساس آزمون دانکن در سطح آماری ۵ درصد ($P\leq0.05$) انجام و نمودارها با نرم‌افزار اکسل رسم شد.

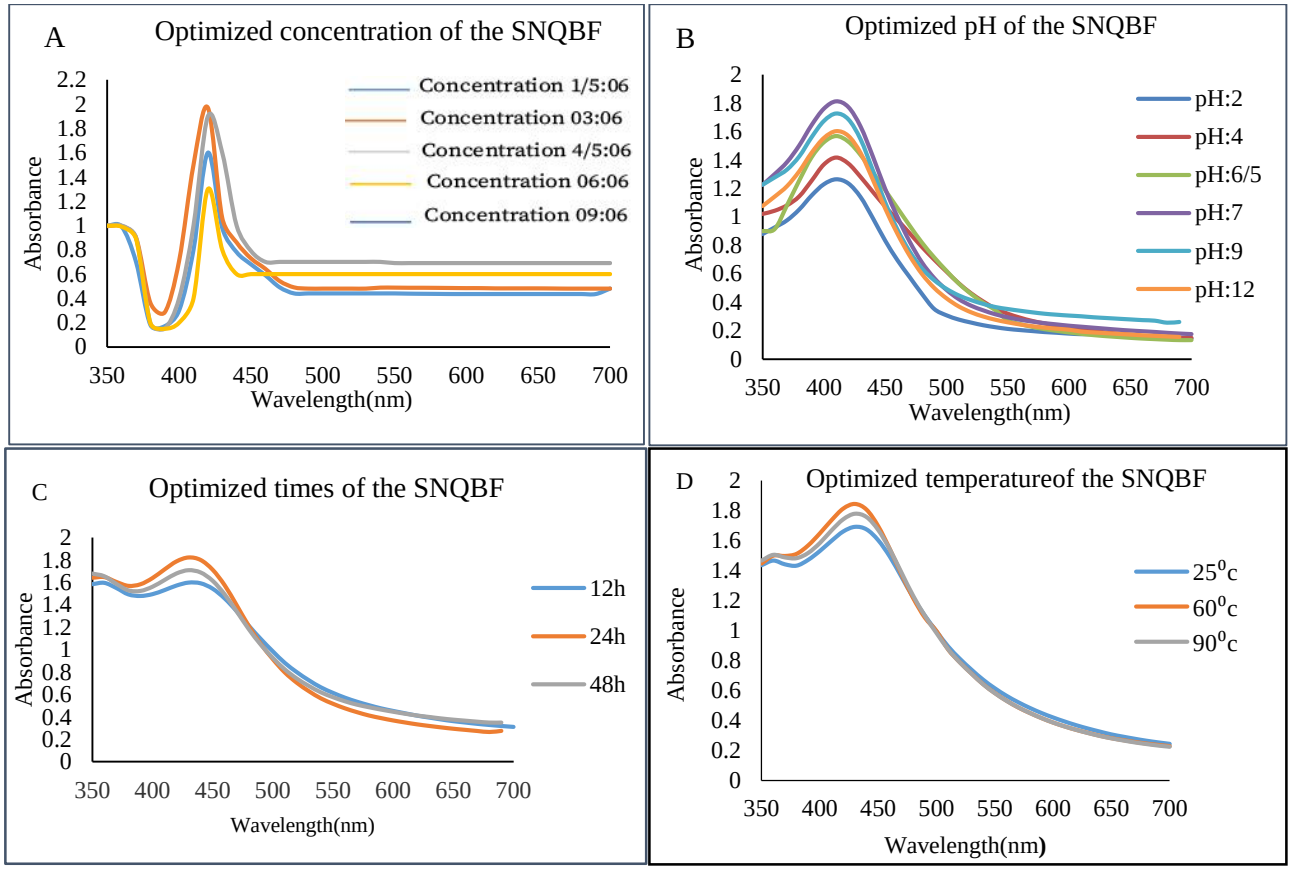
نتایج

تغییر رنگ محلول عصاره و نیترات نقره از قهوه‌ای روشن به قهوه‌ای تیره نشان‌دهنده سنتز نانوذرات نقره می‌باشد (شکل ۱). پارامترهای مختلفی برای سنتز نانوذرات نقره ازجمله غلظت، pH، دما و زمان بهینه‌سازی شدند. بهترین نسبت حجمی عصاره به نیترات نقره ۳ به ۶ به‌عنوان غلظت بهینه انتخاب شد (شکل ۲-A). pH نیز یکی از عوامل اصلی است که نقش مهمی در سنتز نانوذرات دارد و pH=۷ به‌عنوان بهینه انتخاب شد (شکل ۲-B). در این مطالعه دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به‌عنوان دمای بهینه برای سنتز نانوذرات نقره انتخاب گردید (شکل ۲-C) و زمان ۲۴ ساعت به‌عنوان زمان بهینه انتخاب شد (شکل ۲-D).



شکل ۱- تغییر رنگ محلول نیترات نقره و تشکیل نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط

Figure 1. Color change of silver nitrate solution and formation of silver nanoparticles synthesized using the aqueous extract of *Quercus brantii* flour



شکل ۲- بررسی اثر غلظت (شکل **A**-۲)، **pH** (شکل **B**-۲)، زمان (شکل **C**-2) و دما (شکل **D**-2) بر نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط

Figure 2. Investigating the effect of concentration (2-A), pH (2-B), time (2-C), and temperature (2-D) on the synthesis of silver nanoparticles using the aqueous extract of *Quercus brantii* flour

تأیید ویژگی‌های نانوذرات نقره

الگوی FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)

با توجه به طیف FTIR حاصل از عصاره آبی آرد بلوط (شکل A -۳) و نانوذرات نقره (شکل B -۳) مشاهده شد که گروه‌های فعال موجود در عصاره در سطح نانو ذرات هم دیده می‌شود، این گروه‌های عاملی علاوه‌بر احیای یون‌های نقره، پوششی هم بر سطح نانو ذرات ایجاد می‌کند و به این طریق موجب پایداری ذرات می‌شوند.

میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM: Transmission Electron Microscopy) و **میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM: Scanning Electron Microscopy)**

با توجه به تصاویر TEM (شکل C -۳) و SEM (شکل D -۳) نانوذرات کاملاً کروی و اندازه‌ای بین ۱۸ تا ۵۰ نانومتر داشتند.

الگوی پراش اشعه ایکس (XRD: X-ray Diffraction)

الگوی پراش اشعه ایکس نانو ذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط (شکل E -۳) نشان داد که پیک‌های (۹۵)، (۲۸)، (۲۵)، (۳۸) در ۲□=۳۸°، ۲□=۴۶°، ۲□=۶۵°، ۲□=۷۸° مربوط به نانو ذرات نقره سنتز شده از آرد بلوط می‌باشد که وجود این پیک‌ها نشان از سنتز نانوذرات نقره دارد.

آنالیز طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDS: Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)

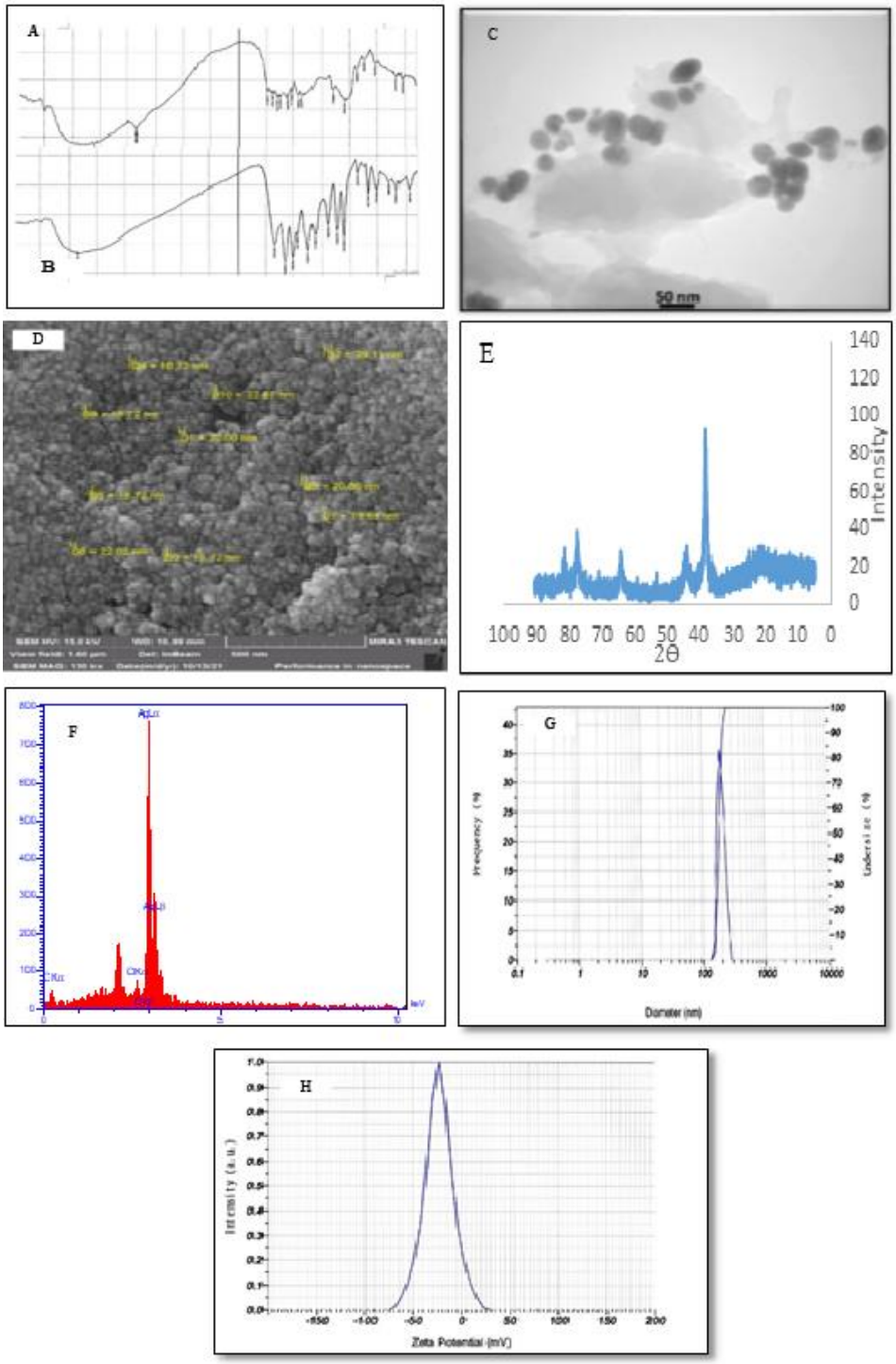
در (شکل F –۳) بررسی طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس در نانو ذرات نقره سنتز شده از آرد بلوط نشان داده شده است. از آنجایی که در این مطالعه نقره به‌عنوان استاندارد در نظر گرفته شده است، پیک‌های حاصل از تشکیل نانوذرات نقره می‌باشند.

آنالیز DLS (Dynamic Light Scattering)

بررسی توزیع اندازه نانوذرات با استفاده از آنالیز DLS نشان داد که میانگین اندازه نانوذرات آرد بلوط ۸۳/۱۸۵ نانومتر (شکل G–۳) و پتانسیل زتا ۲۵/۱– می‌باشد (شکل H –۳).

ارزیابی شاخص زخم و درصد مهار زخم، حجم و pH شیره معده

مطابق جدول ۱، pH شیره معده در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال کاهش چشمگیری داشته است که می‌تواند یکی از دلایلی باشد که این گروه بالاترین شاخص زخم را در بین سایر گروه‌ها داشته است. تجویز رانیتیدین به موش‌ها باعث افزایش pH شیره معده شده است که نشان‌دهنده تأثیر این دارو بر کاهش اسیدیته معده، کاهش شاخص زخم و افزایش درصد مهار زخم در این گروه می‌باشد. مطابق جدول، pH شیره معده در گروه تجربی ۱ ($20 mg \cdot kg^{-1}$ نانوذره آرد بلوط+ ۱ میلی‌لیتر اتانول) و گروه تجربی ۲ ($5 mg \cdot kg^{-1}$ نانوذره آرد بلوط + ۱ میلی‌لیتر اتانول) به‌ترتیب ۴/۱±۰/۰۷ و ۴/۴±۰/۰۵ و درصد مهار زخم ۲۵ و ۳۳ درصد و شاخص زخم نیز به‌ترتیب ۴/۵±۰/۵ و۳/۵±۰/۶ بود.



شکل ۳- تعیین ساختار نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط با استفاده از تکنیک‌های **FTIR** (شکل **A** -۳ و **B**)، **TEM** (شکل **C** -۳)، **SEM** (شکل **D** -۳)، **XRD** (شکل **E** -۳)، **EDAX** (شکل **F** -۳) و **DLS** (شکل **G** -۳ و **H**)

Figure 3. Determination of structural characterization of silver nanoparticles synthesized from the aqueous extract of Quercus brantii flour using FTIR (Figure 3-A and B), TEM (Figure 3-C), SEM (Figure 3-D), XRD (Figure 3-E), EDAX (Figure 3-F), and DLS (Figure 3-G and H)

جدول ۱- تیمار با دوزهای ۵ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط و رانیتیدین بر درمان زخم معده در موش صحرایی

Table 1. Treatment with doses of 5 and 20 mg·kg^{-1} of silver nanoparticles synthesized using aqueous extract of Quercus brantii flour (SNQBF) and ranitidine on the treatment of gastric ulcer in rats.

Groups	The pH of gastric juice	The volume of astric juice (ml)	Ulcer index (UI)	Ulcer inhibition percentage (I%)
Normal group	6.73±0.08	1.6±0.4	0	0
Ethanol group	3.6±0.09	3.5±0.9	4.6±0.1	0
Ranitidine (50 mg·kg^{-1})+ethanol*	7.52±0.06	1.7±0.5	2.16±0.4	70
SNQBF (5 mg·kg^{-1}) +ethanol	4.1±0.07	2.90±0.6	4.5±0.5	25
SNQBF (20 mg·kg^{-1})+ethanol	4.4±0.05	3.1±0.1	3.5±0.6	33

The results are shown based on the mean±standard deviation of the data for 6 rats in each group.

* گروه استاندارد (Ranitidine): موش‌های صحرایی این گروه رانیتیدین را با دوز mg·kg^{-1} ۵۰ دریافت کردند.

* گروه‌های تجربی (SNQBF-5 و SNQBF-20): موش‌های صحرایی این گروه‌ها به‌ترتیب نانوذرات نقره سنتزشده از عصاره آبی آرد بلوط (Silver nanoparticles synthesized using aqueous extract of *Quercus brantii* flour (SNQBF)) را در دوزهای mg·kg^{-1} ۵ و ۲۰ دریافت کردند.

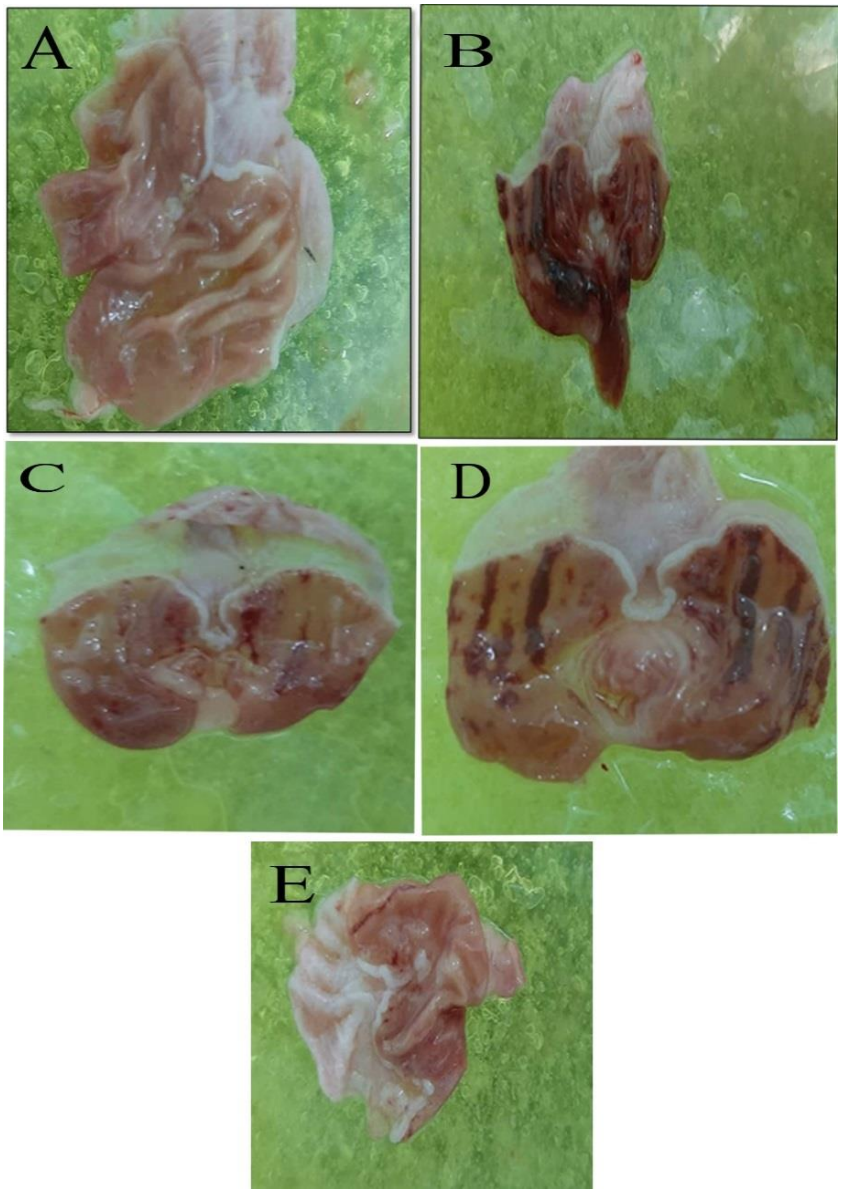
ارزیابی هیستوپاتولوژیک و میکروسکوپیک بافت معده

ارزیابی هیستوپاتولوژیک

ضایعات داخل معده به وسیله گاواژ اتانول در موش‌های صحرایی القا شد. همانطور که در شکل ۴ قابل مشاهده است در گروه نرمال هیچ ضایعه‌ای ایجاد نشد (شکل A-۴). در گروه دریافت‌کننده اتانول ضایعات بسیار شدید ایجاد شد (شکل B-۴). در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ (گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای mg·kg^{-1} ۲۰ و ۵ نانوذره آرد + اتانول) (شکل C-۴ و D) پیش‌درمانی با نانوذرات آرد بلوط از آسیب‌های بسیار شدید به مخاط معده جلوگیری کرد. همچنین پیش‌درمانی با داروی رانیتیدین نیز از آسیب‌های شدید به مخاط معده جلوگیری نمود (شکل E-۴).

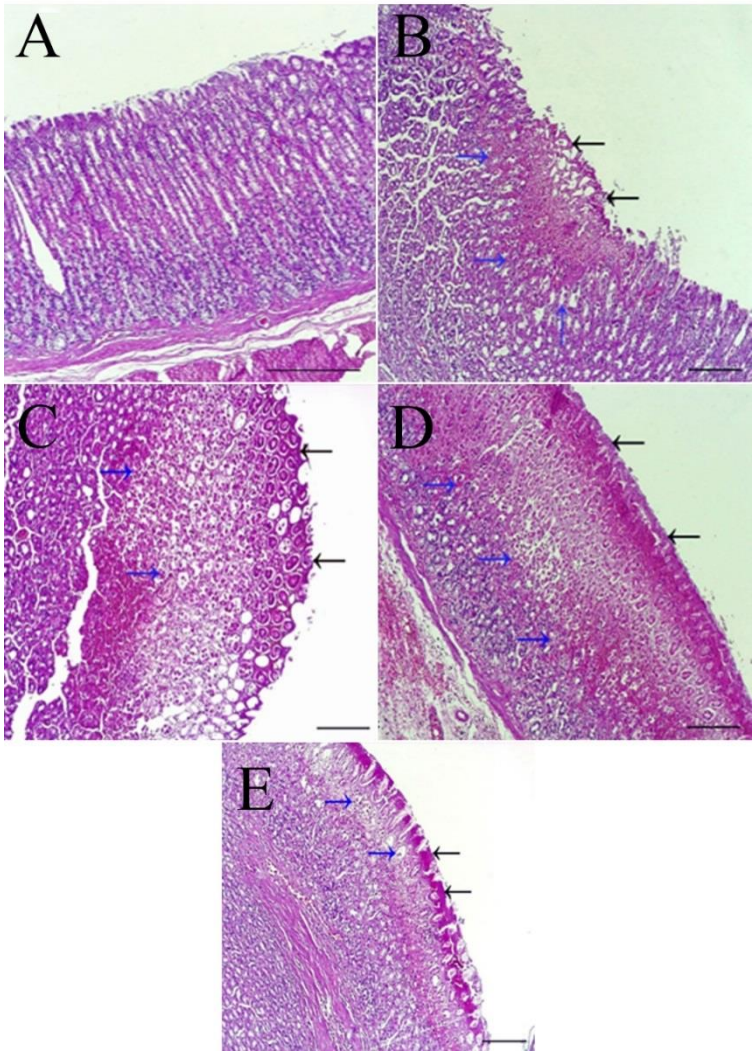
ارزیابی ماکروسکوپیک

تجویز خوراکی اتانول در همه گروه‌ها انجام شد. مطابق شکل ۵ در گروه نرمال، بافت پوششی پوشاننده و بافت پوششی غده‌ای کاملاً سالم و طبیعی به نظر می‌رسد (شکل A-۵). در گروه اتانولی، آسیب شدید به مخاط شامل بخش پوششی و غده‌ای نکروز شدید انعقادی در بافت پوششی پوشاننده (پیکان مشکی) و بافت پوششی غده‌ای (پیکان آبی) تا نیمی از ارتفاع مخاط از بین رفته است (شکل B-۵). در گروه تجربی ۱ (گروه دریافت‌کننده دوز mg.kg^{-1}۲۰ نانوذره آرد + اتانول) پیش‌درمانی با نانو ذرات آرد بلوط آسیب و نکروز در مخاط معده ایجاد کرد، به‌طوری‌که تا دو ثلث از مخاط را دربر گرفته است (پیکان‌های سیاه و آبی)، ثلث انتهایی از بافت غده‌ای در مجاورت زیر مخاط طبیعی به نظر می‌رسد (پیکان‌های سبز) (شکل C-۵). در گروه تجربی ۲ (گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای mg·kg^{-1} ۵ نانوذره آرد + اتانول) نکروز در ناحیه مخاطی محدوده نکروتیک، بین دو بخش مخاطی پوشاننده (پیکان‌های سیاه) و غده‌ای (پیکان‌های آبی) مشخص شده است (شکل D-۵). در گروه استاندارد نکروز انعقادی در سطح مخاط است که ائوزینوفیلیک به نظر می‌رسد (شکل E-۵).



شکل ۴- ارزیابی ماکروسکوپی بافت معده موش‌های صحرایی در همه گروه‌ها: گروه نرمال (**A**)، گروه اتانولی (**B**)، گروه دریافت‌کننده ۵$mg \cdot kg^{-1}$ نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط (**C**)، گروه دریافت‌کننده ۲۰$mg \cdot kg^{-1}$ نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط (**D**) و گروه دریافت‌کننده ۵۰$mg \cdot kg^{-1}$ رانیتیدین (**E**)

Figure 4. Macroscopic evaluation of stomach tissue of rats in all groups: normal group (A), ethanol group (B), group receiving 5 $mg \cdot kg^{-1}$ silver nanoparticles synthesized from aqueous extract of Quercus brantii flour (C), group receiving 20 $mg \cdot kg^{-1}$ silver nanoparticles synthesized from aqueous extract of *Quercus brantii* flour (D), group receiving 50 $mg \cdot kg^{-1}$ ranitidine (E)



شکل ۵- ارزیابی میکروسکوپی بافت معده موش‌های صحرایی در همه گروه‌ها: گروه نرمال (**A**)، گروه اتانولی (**B**)، گروه دریافت‌کننده ۵**mg·kg⁻ ¹** نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط (**C**)، گروه دریافت‌کننده ۲۰**mg·kg⁻ ¹** نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط (**D**) و گروه دریافت‌کننده ۵۰**mg·kg⁻ ¹** رانیتیدین (**E**)

Figure 5. Microscopic evaluation of stomach tissue of rats in all groups: normal group (A), ethanol group (B), group receiving 5 mg·kg⁻ ¹ silver nanoparticles synthesized from aqueous extract of *Quercus brantii* flour (C), group receiving 20 mg·kg⁻ ¹ silver nanoparticles synthesized from aqueous extract of *Quercus brantii* flour (D), group receiving 50 mg·kg⁻ ¹ ranitidine (E)

اثر پیش‌درمانی نانوذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط بر نشانگرهای استرس اکسیداتیو در بافت معده

جدول ۲- اثر نانوذره نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط و رانیتیدین بر روی گونه‌های فعال اکسیژن (**ROS**)، مالون دی‌آلدهید (**MDA**)، پروتئین کربونیل (**PCO**) و نیتریک اکساید (**NO**) بافت معده و سرم موش‌های صحرایی

Table 2. Effect of SNQBF and ranitidine silver nanoparticles on reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), protein carbonyl (PCO) and tissue and serum nitric oxide (NO)

Biochemical factors	Normal group	Ethanol group	Ranitidine (50mg·kg⁻¹)	SNQBF (5 mg·kg⁻¹)	SNQBF (20 mg·kg⁻¹)	P-value
ROS	76.11±0.13^{f}	364.29±3.20^{a}	124.09±2.41^{de}	287.17±2.42^{c}	297.82±2.42^{c}	
MDA	0.11±0.01^{d}	0.733±0.01^{a}	0.116±0.01^{d}	0.213±0.08^{c}	0.341±0.002^{b}	
PCO	0.40±0.1^{e}	19.25±1.3^{a}	12.97±0.35^{d}	17.46±1.62^{ab}	16.26±1.50^{bc}	P≤0.05
Tissue NO	1.85±0.15^{a}	0.77±0.03^{c}	1.6±0.08^{b}	1.20±0.08^{b}	1.38±0.10^{b}	
Serum NO	24.51±0.58^{f}	43.46±0.51^{a}	25.47±0.31^{e}	37.2±0.33^{b}	36.04±0.48^{b}	

The results are shown based on the mean±standard deviation of the data for 6 rats in each group.

سطح ROS

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است میزان ROS در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال افزایش یافته است. تیمار موش‌ها با رانیتیدین (۵۰mg·kg⁻¹) و دوزهای (۲۰mg·kg⁻¹ و ۵) سبب کاهش میزان ROSها در مقایسه با گروه اتانولی شده است.

سطح مالون دی‌آلدهید (MDA)

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است سطح MDA در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال افزایش یافته است. تیمار موش‌ها با رانیتیدین (۵۰mg·kg⁻¹) و دوزهای (۲۰mg·kg⁻¹ و ۵ نانوذره آرد بلوط) سبب کاهش میزان MDA در مقایسه با گروه اتانولی شده است.

میزان پروتئین کربونیل (PCO)

مطابق جدول ۲ سطح پروتئین کربونیل در گروه اتانولی در مقایسه با گروه نرمال افزایش یافته است. همچنین مطابق جدول ذکرشده تیمار با رانیتیدین (۵۰mg·kg⁻¹) و دوزهای (۲۰mg·kg⁻¹ و ۵ نانوذره آرد بلوط) سبب کاهش میزان PCO در مقایسه با گروه اتانولی شده است.

میزان نیتریک اکساید بافت

مطابق جدول ۲ میزان نیتریک اکساید بافت در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال به‌طور چشمگیری کاهش یافته است. تجویز داروی رانیتیدین (۵۰mg·kg⁻¹) و دوزهای ۲۰ mg·kg⁻¹ و ۵ نانوذره آرد بلوط سبب افزایش میزان نیتریک اکساید بافت نسبت به گروه اتانولی شده است.

میزان نیتریک اکساید سرم

مطابق جدول ۲ میزان نیتریک اکساید سرم در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال به‌طور چشمگیری افزایش یافته است. تجویز داروی رانیتیدین و دوزهای ۲۰ mg·kg⁻¹ و ۵ نانوذره آرد بلوط سبب کاهش میزان نیتریک اکساید سرم نسبت به گروه اتانولی شده است.

فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT)

با توجه به شکل ۶-A القای زخم معده توسط اتانول در موش صحرایی سبب کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال شده است. تجویز رانیتیدین باعث افزایش فعالیت آنزیم CAT در مقایسه با گروه اتانولی شد. علاوه بر این، تجویز دوزهای ۵ mg·kg⁻¹ و ۲۰ نانوذرات آرد بلوط

باعث افزایش فعالیت آنزیم CAT در مقایسه با گروه اتانولی شد.

سطح سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)

با توجه به شکل B-۶ میزان سوپراکسید دیسموتاز در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است. از سویی، تجویز داروی رانیتیدین سبب افزایش میزان SOD نسبت به گروه اتانولی شده است. علاوه بر این، تجویز دوزهای $5\ mg{\cdot}kg^{-1}$ و ۲۰ نانوذرات آرد بلوط سبب افزایش میزان SOD نسبت به گروه اتانولی شده است.

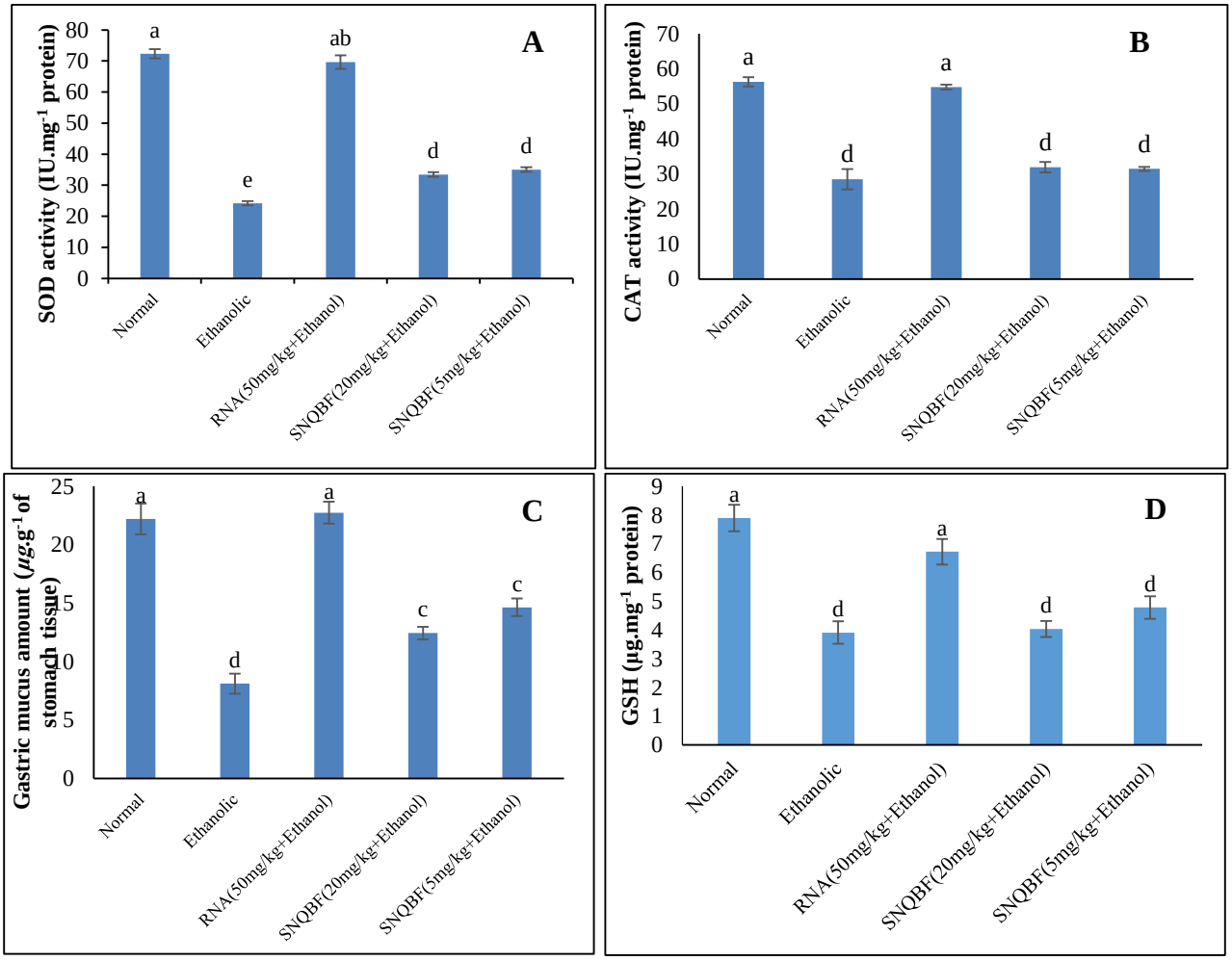
سطح گلوتاتیون احیا (GSH)

همانطور که در شکل C-۶ نشان داده شده است میزان گلوتاتیون در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال کاهش چشمگیری داشته است. از سویی، تجویز داروی رانیتیدین سبب افزایش میزان گلوتاتیون نسبت به گروه اتانولی شده است. علاوه بر این، تجویز دوزهای $5\ mg{\cdot}kg^{-1}$ و ۲۰ نانوذرات آرد بلوط سبب افزایش میزان گلوتاتیون نسبت به گروه اتانولی شده است.

میزان موکوس معده

با توجه به شکل D-۶ میزان موکوس معده در گروه اتانولی نسبت به گروه نرمال کاهش یافته است. تجویز داروی رانیتیدین سبب افزایش میزان موکوس معده شده است. علاوه بر این، تجویز دوزهای[1] $5\ mg{\cdot}kg^{-1}$ و ۲۰ نانوذرات آرد بلوط سبب افزایش میزان موکوس معده نسبت به گروه اتانولی شده است.

گروه نرمال (Normal) به‌عنوان کنترل بدون دریافت مداخله، گروه اتانولی (Ethanolic) دریافت‌کننده اتانول و گروه رانیتیدین (RAN) (Ranitidine, $50\ mg{\cdot}kg^{-1}$ + ethanol) به‌عنوان گروه مقایسه دارویی. گروه‌های تجربی شامل نانوذره نقره سنتزشده از عصاره آبی آرد بلوط (SNQBF: Silver nanoparticles synthesized using aqueous extract of *Quercus brantii* flour) بودند که در دو دوز $5\ mg{\cdot}kg^{-1}$ و ۲۰ برای ارزیابی آثار وابسته به دوز دریافت شدند.



شکل ۶- تغییرات در فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (A-۶)، کاتالاز (B-۶)، میزان موکوس معده (C-۶) و گلوتاتیون احیا (D-۶) در موش‌های صحرایی گروه‌های مختلف

Figure 6. Changes in the activity of superoxide dismutase (6-A), catalase (6-B), gastric mucus content (6-C), and reduced glutathione (6-D) in rats of different experimental groups

بحث

زخم معده یکی از شایع‌ترین بیماری‌های گوارشی است که به‌دلیل عوامل مختلفی ایجاد می‌شود. این بیماری می‌تواند ناشی از مصرف سیگار و الکل، عفونت با هلیکوباکتر پیلوری و استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) باشد. درمان زخم معده شامل استفاده از داروهای شیمیایی است، اما این داروها ممکن است عوارض جانبی داشته باشند. به همین دلیل، تلاش‌های گسترده‌ای برای یافتن راه‌حل‌های جایگزین و طبیعی برای درمان این بیماری انجام شده است. امروزه، استفاده از داروهای گیاهی به‌عنوان یک گزینه درمانی مورد توجه قرار گرفته است (Kavitt *et al.*, 2019). بلوط ایرانی (*Quercus brantii*) یکی از گیاهان دارویی است که اجزا و ترکیب‌های آن دارای خواص بی‌شماری هستند و برای درمان اختلالات دستگاه گوارش مانند اسهال و هموروئید استفاده می‌شود. پوست درخت بلوط در پزشکی اهمیت زیادی دارد و به‌عنوان ضدعفونی‌کننده و برای درمان گاستروپاتی و درمان زخم‌های سوختگی استفاده می‌گردد (Khattak, 2018). میوه بلوط به‌عنوان یک منبع انرژی غنی از نظر تغذیه‌ای (منبع کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها)

در نظر گرفته می‌شود که استفاده از آن را به‌عنوان غذا یا ماده غذایی برای هزاران سال در رژیم غذایی انسان مانند تولید نان توجیه می‌کند. بلوط‌های گونه‌های مختلف به‌طور گسترده در درمان اسهال، بیماری‌های حنجره فارنژیت، منوراژی، چاقی و زخم معده استفاده می‌شوند. تمام آثار ذکرشده به ترکیب شیمیایی خاص نسبت داده می‌شود که عمدتاً از تری‌ترپنوئیدها، فلاونوئیدها و تانن‌ها تشکیل شده است (Endo *et al.*, 2019). استفاده از گیاهان به‌دلیل عدم استفاده از مواد مضر شیمیایی، سازگاری با محیط‌زیست و داشتن ترکیب‌های احیاکننده نسبت به روش‌های فیزیکی و شیمیایی برای تولید نانو ذرات از اهمیت خاصی برخوردار است. در این مطالعه به بررسی تعیین شرایط بهینه (غلظت، دما، pH و زمان) برای سنتز نانو ذرات زیست سازگار با استفاده از عصاره آبی آرد بلوط و تعیین ویژگی‌های نانوذرات با استفاده از آنالیزهای UV-VIS، FTIR، SEM، TEM، XRD، EDX و DLS پرداخته شد. با استفاده از طیف UV-VIS واکنش عصاره در محلول نیترات نقره در طول موج‌های ۴۳۰- ۳۸۰ اثبات شد. پیک جذبی اطلاعاتی درباره اندازه نانو ذرات ارائه می‌دهد. با توجه به شرایط و اندازه نانو ذرات محل پیک متغیر می‌باشد. سنتز نانوذرات بعد از ترکیب شدن عصاره آبی گیاه با نیترات نقره با استفاده از تغییر رنگ از قهوه‌ای روشن به قهوه‌ای تیره مشاهده گردید. تغییر رنگ مشاهده شده در این پژوهش در اثر برهم‌کنش عصاره گیاه و محلول نیترات نقره، با نتایج حاصل از پژوهش Reddy و همکاران (۲۰۱۲) مشابه بود که اولین نشانه از تولید نانوذرات نقره محسوب می‌شود. در مرحله بعد، سنتز نانوذرات با استفاده از افزایش ارتعاشات سطحی طیف‌های جذبی در طول موج‌های ۴۳۰-۳۸۰ اثبات گردید که با نتایج حاصل از مطالعه Thangaraju و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی دارد. در مطالعه Zeng و همکاران (۲۰۰۷) پیک مربوط به نانوذرات نقره معمولاً در محدوده ۴۲۰-۴۰۰ نانومتر ظاهر می‌شود.

FTIR برای شناسایی متابولیت‌های ثانویه‌ای که در کاهش و پوشش نانوذرات نقره نقش دارند، استفاده می‌شود. همان‌طور که در طیف FTIR نشان داده شده است، ترکیب‌های فیتوشیمیایی مختلفی در عصاره آبی آرد بلوط که مسئول کاهش و پوشش نانوذرات نقره هستند، به‌صورت کیفی تحلیل شده‌اند. مشابه نتایج این مطالعه، مطالعه .....؟ و همکاران نیز به بررسی تعامل بین مولکول‌ها و نانوذرات نقره تولید شده از عصاره میوه بلوط پرداخته است. آنالیز FTIR نشان داد پیک‌هایی مربوط به پیوندهای آمیدی، کشش O-H و گروه‌های کربوکسیل وجود دارند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که این گروه‌های عملکردی در بلوط در کاهش یون‌های نقره و تشکیل نانوذرات نقره نقش دارند (Soltani Nejad, 2023). در بررسی طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس در نانو ذرات نقره سنتز شده از آرد بلوط، پیک‌های حاصل نشان از تشکیل نانو ذرات نقره می‌باشند. همچنین طبق داده‌های به‌دست آمده درصد ناخالصی در این نمونه‌ها بسیار ناچیز می‌باشد. مشابه نتایج این مطالعه، مطالعه Heydari و Rashidipour (۲۰۱۵) نشان داد که نتایج EDX نشان می‌دهد که نقره به‌طور مؤثر در نانوذرات سنتز شده وجود دارد.

در بررسی آنالیز DLS در این مطالعه، اندازه ذرات در ابعاد نانو مورد تأیید قرار گرفت و آنالیز Zeta Potential نشان داد که این ذرات از پایداری مطلوبی برخوردار هستند. مشابه یافته‌های این مطالعه، مطالعه Rodriguez-Loya و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که نانوذرات از پایداری مطلوبی برخوردار بودند. الگوی پراش اشعه ایکس نانو ذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط نشان داد که پیک‌های (۹۵)، (۲۸)، (۲۵)، (۳۸) در ۲□=۳۸°، ۲□=۴۶°، ۲□=۶۵°، ۲□=۷۸° مربوط به نانو ذرات نقره سنتز شده از آرد بلوط می‌باشد. مشابه نتایج این مطالعه، پیک‌های تشکیل شده در مطالعه Safari و همکاران (۲۰۲۳) در ۲□=۳۸°، ۲□=۴۸°، ۲□=۶۸°، ۲□=۷۸° نشان‌دهنده سنتز نانوذرات نقره بلوط هستند. اندازه نانو ذرات نقره سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی و الکترونی مورد ارزیابی قرار گرفت و مشاهده شد که اندازه نانو ذرات کاملاً کروی می‌باشد. مشابه نتایج این مطالعه، نتایج مطالعه Korbekandi و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که نانوذرات سنتز شده اندازه‌ای در محدوده ۲۰-۵۰ نانومتر داشتند.

پس از سنتز نانوذرات از عصاره آبی آرد بلوط و تأیید مشخصات ساختاری آنها، اثر این ترکیب‌ها بر زخم‌های معده

ناشی از اتانول در موش‌های صحرایی نر مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه، زخم معده با استفاده از اتانول ایجاد شد (Beiranvand & Bahramikia, 2020). مطالعات زیادی نیز از مدل القای زخم معده با استفاده از اتانول در موش‌های صحرایی استفاده کرده‌اند. اتانول نقش مهمی در آسیب مخاط معده و خونریزی دستگاه گوارش فوقانی دارد. مدل ضایعات معده تحریک شده با اتانول معمولاً برای بررسی پاتوژنز زخم معده و ارزیابی اثر محافظتی گوارشی داروها استفاده شده است. مطالعه Mofleh و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که مصرف اتانول می‌تواند سبب آسیب مخاطی و تغییرات عروقی در بافت معده شود، در واقع اتانول از طریق آثاری که به‌طور مستقیم بر روی غشاهای سلولی می‌گذارد و از طریق آثار غیرمستقیم مانند فراخوانی لکوسیت‌ها موجب آسیب به مخاط معده می‌شود. زخم معده ناشی از اتانول با سلول‌های التهابی انباشته شده و با تولید بالای گونه‌های فعال اکسیژن مرتبط است که می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو بیشتر شود. پاتوژنز از بین رفتن مخاط معده در ارتباط با گونه‌های فعال اکسیژن می‌باشد که به نظر می‌رسد گونه‌های فعال اکسیژن به‌دلیل اینکه ترکیب‌های بسیار فعالی هستند می‌توانند به لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک حمله کنند (Chen *et al.*, 2017). آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در حفاظت از معده در برابر عوامل اکسیداتیو ایفا می‌کنند. مطالعه Elliott و همکاران (۱۹۹۸) نشان داد که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند نقش مهمی در حفاظت از معده در برابر آسیب‌های ناشی از مصرف اتانول ایفا کنند. در این مطالعه نشان داده شد که میزان ROS در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ (دریافت‌کننده دوزهای ۲۰ $mg \cdot kg^{-1}$ و ۵ نانوذره آرد بلوط+ اتانول) نسبت به گروه اتانولی کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته است. Khosravi و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که اثر درمانی بلوط به علت وجود اسید تانیک در عصاره مربوط به آن می‌باشد که سبب کاهش میزان ROS می‌شود. به نظر می‌رسد که ROS می‌تواند به لیپیدها و پروتئین‌ها حمله کند و باعث اکسیداسیون پروتئین (PCO) و پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) شود. PCO یک نشانگر مهم تشخیصی استرس اکسیداتیو در بسیاری از بیماری‌ها است و تشخیص و کاهش آن نقش تعیین‌کننده‌ای در بهبود این بیماری‌ها دارد (Beiranvand & Bahramikia, 2020). ازاین‌رو، اندازه‌گیری MDA اندیکاتور شاخص مناسبی برای لیپید پراکسیداسیون می‌باشد. گاواژ اتانول به موش‌ها در این مطالعه سبب افزایش میزان مالون دی الدهید در گروه اتانولی نسبت به سایر گروه‌ها شد که با مطالعاتی که قبلاً انجام شده هم‌راستا می‌باشد (Safari *et al.*, 2023). Khennouf و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود که به بررسی فعالیت لیپوپراکسیداز در *Quercus* پرداختند، به این نتیجه رسیدند که بلوط به علت ترکیب‌های فعالی که دارد می‌تواند سبب کاهش میزان MDA در گروه‌های تیمار شده با عصاره بلوط شود. نتایج مطالعه Jafari Barmak و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که عصاره بلوط سبب کاهش میزان MDA شد.

در این مطالعه، گاواژ اتانول به موش‌های صحرایی موجب افزایش مقدار گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، اکسیداسیون پروتئین (PCO) و سطوح مالون دی‌آلدئید (MDA) در گروه اتانولی نسبت به دیگر گروه‌ها شد و پیش‌درمانی با دوزهای مختلف نانوذرات نقره سنتز شده از آرد بلوط این پارامترها را کاهش داد. زمانی که تولید ROS از حد مجاز فراتر رود، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی علیه ROS شامل کاتالاز (CAT) و سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) عمل می‌کنند. آنزیم SOD رادیکال سوپر اکسید را به H_2O_2 تبدیل می‌کند و آنزیم کاتالاز سبب خنثی شدن H_2O_2 و تبدل شدن آن به H_2O و O_2 می‌شود (Antonisamy *et al.*, 2014). همچنین گلوتاتیون نیز به‌دلیل دارا بودن تیول در ساختار خود می‌تواند به‌عنوان یکی از مهمترین آنتی‌اکسیدان‌های موجود عمل کرده و سبب از بین رفتن انواع اکسیژن و متابولیت‌های واکنش‌پذیر دیگر شود. گلوتاتیون همچنین می‌تواند به‌عنوان یک سوبسترا برای گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون S ترانسفراز که سبب خنثی شدن سموم می‌شوند عمل کند. در این مطالعه گاواژ اتانول به موش‌های صحرایی سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش میزان گلوتاتیون در بافت معده شد. کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های مذکور سبب افزایش میزان MDA و PCO می‌شود که می‌تواند منجر به آسیب بافت معده شود. مشابه نتایج این تحقیق را می‌توان در مطالعه Amaral و همکاران (۲۰۱۳) مشاهده کرد که بیان نمودند گاواژ اتانول سبب افزایش

سطح گونه‌های فعال اکسیژن و به‌دنبال آن کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز و GSH شد. مطالعه Bafna و Balaraman (۲۰۰۴) نیز نشان داد که سطح گلوتاتیون به دنبال گاواژ اتانول کاهش یافت. همچنین در مطالعه Liu و همکاران (۲۰۱۹) نیز مشخص شد که گاواژ اتانول سبب افزایش سطح گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز می‌شود. مطابق نتایج مطالعه Kahraman و همکاران (۲۰۰۳) گاواژ اتانول به موش‌ها سبب کاهش بسیار چشمگیری در میزان SOD شد. همچنین نتایج مطالعه KIM و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که گاواژ اتانول به موش‌های صحرایی سبب کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مانند کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز می‌شود.

از آنجا که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های مختلف، ازجمله زخم‌های معده ایفا می‌کند، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی نقش قابل توجهی در حفاظت از غشای مخاطی معده دارد. آنتی‌اکسیدان‌ها نقش حیاتی در محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو و تقویت سیستم‌های دفاعی بدن در برابر بیماری‌های مختلف ایفا می‌کنند. نشان داده شده است که تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها آسیب معده ناشی از اتانول را در موش‌های صحرایی مهار می‌کند (Sathish *et al.*, 2011). خواص ضد زخم گیاهان به متابولیت‌های تجدیدپذیر و ثانویه آن‌ها مانند فنل‌ها و فلاونوئیدها نسبت داده می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که گیاهان دارای انواع زیادی از مواد به نام «مواد شیمیایی گیاهی» یا «فیتوشیمیایی» هستند که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان به‌دلیل وجود ترکیب‌هایی ازجمله ترکیب‌های پلی‌فنلی مانند کوئرستین و کامپفرول می‌باشد که با مهار یا خاموش کردن رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن .....؟ در برابر آسیب اکسیداسیون محافظت می‌کند. نقش این ترکیب‌ها به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های بالقوه را می‌توان از شباهت آنها به آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی، استنباط کرد (Amaral *et al.*, 2013). در این مطالعه، تجویز دوزهای ۵mg·kg^{-1} و ۲۰ از نانوذرات آرد بلوط باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز (CAT) و سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و بازگردانی سطوح گلوتاتیون (GSH)، در مقایسه با گروهی که اتانول دریافت کرده بودند، شد. این یافته نشان می‌دهد که نانوذرات آثار محافظتی در برابر زخم‌های معده ناشی از اتانول دارد. فعالیت محافظتی معده‌ای را که توسط نانوذرات اعمال می‌شود می‌توان به خواص آنتی‌اکسیدانی آنها نسبت داد، که این موضوع ناشی از مهار استرس اکسیداتیو و افزایش فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی است.

در این مطالعه، دوزهای مختلف نانوذرات آرد بلوط، همچنین pH و حجم شیره معده را تا حدی افزایش دادند و شاخص زخم را کاهش داده و درصد مهار زخم را افزایش دادند. سازوکار زخم معده شامل کاهش مخاط معده است که به‌عنوان یک مانع محافظتی در برابر اسید معده و عوامل مضر برای غشای مخاطی معده عمل می‌کند. در این مطالعه، مشاهده شد که ترشح مخاط معده به‌طور قابل توجهی در گروهی که دوز ۱۲۰ mg·kg^{-1} نانوذرات SNQBF را دریافت کرده بودند، افزایش یافته است. نانوذرات نقره با تقویت عوامل محافظتی غشای مخاطی معده از بروز زخم‌های معده ناشی از اتانول جلوگیری می‌کنند. این موضوع از طریق دو اقدام اصلی انجام می‌شود: اول، با کاهش ترشح اسید معده و افزایش ترشح مخاط و دوم، با تضعیف عوامل تهاجمی و مضر، مانند کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی. نیتریک اکسید نیز نقش مهمی در فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف ایفا می‌کند، ازجمله تنظیم گشاد شدن و انقباض عروق خونی و ارتباط بین سلول‌های عصبی و پاسخ‌های ایمنی. این موضوع احتمالاً به‌دلیل توانایی NO در کاهش نفوذ نوتروفیل‌ها و تأثیر بر جریان خون در بافت‌های معده در طول فرآیند بهبود زخم معده است (Tamura *et al.*, 2013). بنابراین، کاهش نیتریک اکسید در بافت معده موش‌ها پس از گاواژ اتانول می‌تواند به افزایش سطح پراکسی نیتریت نسبت داده شود. پراکسی نیتریت یک اکسیدان بسیار واکنش‌پذیر است که از واکنش بین نیتریک اکسید و رادیکال‌های سوپراکسید تشکیل می‌شود. سطوح بالای پراکسی نیتریت می‌تواند منجر به استرس نیتروسیاتیو شود که می‌تواند به اجزای سلولی آسیب برساند و عملکرد طبیعی غشای مخاطی معده را مختل کند. به‌عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان چنین بیان کرد که اتانول باعث ایجاد زخم‌های معده و آسیب به غشای معده با افزایش مقدار

رادیکال‌های آزاد، کاهش مقدار آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش pH معده می‌شود. نتایج این مطالعه نشان داد که رانیتیدین و نانوذرات سنتز شده از عصاره آبی آرد بلوط (SNQBF) می‌توانند از غشای معده در برابر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از اتانول محافظت کنند و فعالیت آنزیم‌های CAT، SOD، GSH و نیتریک اکسید سرم را افزایش دهند و رادیکال‌های آزاد (ROS)، پراکسیداسیون لیپید و پروتیید کربونیل را کاهش دهند. دلیل این موضوع را می‌توان در این واقعیت دید که عصاره‌های گیاهی منبع غنی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که از بدن در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند. ترکیب‌های فنولی نقش مهمی در حفاظت از سلامت انسان ایفا می‌کنند. عصاره بلوط همچنین حاوی بسیاری از ترکیب‌های پلی‌فنول و تانن است و دارای خواص بیولوژیکی زیادی می‌باشد.

References

- Aebi, H., 1984. Catalase in vitro. Methods in enzymology, 105: 121-126. https://doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05016-3
- Aghdash, H.D., Zare-Maivan, H., Heydari, M., Sharifi, M., Lucas-Borja, M.E. and Dey, D.C., 2021. Acorn germination and oak (*Quercus brantii* Lindl.) seedling development dramatically affected by spatial position of maternal trees from Ilam gas refinery, Iran. Ecological Engineering, 170: 106329. https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2021.106329
- Al Mofleh, I.A., Alhaider, A.A., Mossa, J.S., Al-Sohaibani, M.O., Al-Yahya, M.A., Rafatullah, S. and Shaik, S.A., 2008. Gastroprotective effect of an aqueous suspension of black cumin (*Nigella sativa*) on necrotizing agents-induced gastric injury in experimental animals. Saudi Journal of Gastroenterology, 14(3): 128-134. https://doi:10.4103/1319-3767.41731
- Amaral, G.P., de Carvalho, N.R., Barcelos, R.P., Dobrachinski, F., de Lima Portella, R., da Silva, M.H. and Fachinetto, R., 2013. Protective action of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* in gastric ulcer prevention induced by ethanol in rats. Food and Chemical Toxicology, 55: 48-55. http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.12.038
- Antonisamy, P., Subash-Babu, P., Alshatwi, A.A., Aravinthan, A., Ignacimuthu, S., Choi, K.C. and Kim, J.H., 2014. Gastroprotective effect of nymphayol isolated from *Nymphaea stellata* (Willd.) flowers: contribution of antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic activities. Chemico-Biological Interactions, 224: 157-163. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.09.020
- Azizi, S., Pirbalouti, A.G. and Amirmohammadi, M., 2014. Effect of hydro-alcoholic extract of Persian oak (*Quercus brantii*) in experimentally gastric ulcer. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 13(3): 967. https://brieflands.com/journals/ijpr/articles/125495
- Bafna, P.A. and Balaraman, R., 2004. Anti-ulcer and antioxidant activity of DHC-1, a herbal formulation. Journal of Ethnopharmacology, 90(1): 123-127. https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.03
- Bahramikia, S. and Yazdanparast, R., 2012. EUK-8 and EUK-134 reduce serum glucose and lipids and ameliorate streptozotocin-induced oxidative damage in the pancreas, liver, kidneys, and brain tissues of diabetic rats. Medicinal Chemistry Research, 21: 3224-3232. https://doi.org/10.1007/s00044-011-9855-2
- Bardi, D., Khan, M.S., Sabri, S., Kadir, F., Mahmood, A., Zahra, A. and Al-Magrami, A., 2011. Anti-ulcerogenic activity of *Typhonium flagelliforme* aqueous leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. Scientific Research and Essays, 6(15): 3232-3239. https://doi.org/10.5897/SRE11.335
- Barmak, M.J., Mahmoudi, R. and Bardania, H., 2018. Evaluation of the effect of the internal layer of oak fruit (jaft) extract on the prevention of gastric ulcers caused by stress in male rats. Journal of Medicine and Life, 11(3): 225. https://doi.org/10.25122/jml-2017-0025
- Beiranvand, M. and Bahramikia, S., 2020. Ameliorating and protective effects mesalazine on ethanol-induced gastric ulcers in experimental rats. European Journal of Pharmacology, 888: 173573. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173573
- Bradford, M.M., 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical biochemistry, 72(1-2): 248-254. https://doi.org/10.1016/0003-2697(76)90527-3
- Brito, S.A., de Almeida, C.L.F., de Santana, T.I., da Silva Oliveira, A.R., do Nascimento Figueiredo, J.C.B., Souza, I.T. and Wanderley, A.G., 2018. Antiulcer activity and potential mechanism of action of the leaves of *Spondias mombin* L. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018(1): 1731459. https://doi.org/10.1155/2018/1731459

- Chan, F.K., 2002. Helicobacter pylori, NSAIDs and gastrointestinal haemorrhage. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 14(1): 1-3. https://doi.org/10.1097/00042737-200201000-00001
- Chen, S., Zhao, X., Sun, P., Qian, J., Shi, Y. and Wang, R., 2017. Preventive effect of *Gardenia jasminoides* on HCl/ethanol induced gastric injury in mice. Journal of Pharmacological Sciences, 133(1): 1-8. https://doi.org/10.1016/j.jphs.2016.05.011
- Corne, S.J., Morrissey, S.M. and Woods, R.J., 1974. A method for the quantitive estimation of gastric barrier mucus. The Journal of Physiology, 242: 116-117. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4142046
- Dashputre, N.L. and Naikwade, N.S., 2011. Evaluation of anti-ulcer activity of methanolic extract of *Abutilon indicum* Linn. leaves in experimental rats. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, 97-100. https://doi.org/10.25004/ijpsdr.2011.030205
- De, M., Krishna De, A. and Banerjee, A.B., 1999. Antimicrobial screening of some Indian spices. Phytotherapy Research, 13(7): 616-618. https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1573(199911)13:7<616::aid-ptr475>3.0.co;2-v
- Elliott, S.N. and Wallace, J.L., 1998. Neutrophil-mediated gastrointestinal injury. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 12(8): 559-568. https://doi.org/10.1155/1998/398384
- Endo, M., Shigetomi, K., Mitsuhashi, S., Igarashi, M. and Ubukata, M., 2019. Isolation, structure determination and structure-activity relationship of anti-toxoplasma triterpenoids from *Quercus crispula* Blume outer bark. Journal of Wood Science, 65(1): 1-11. https://doi.org/10.1186/s10086-019-1782-8
- Giannopolitis, C.N. and Ries, S.K., 1977. Superoxide dismutases: I. Occurrence in higher plants. Plant Physiology, 59(2): 309-314. https://doi.org/10.1104/pp.59.2.309
- Heydari, R. and Rashidipour, M., 2015. Green synthesis of silver nanoparticles using extract of oak fruit hull (Jaft): synthesis and in vitro cytotoxic effect on MCF- 7 cells. International Journal of Breast Cancer, 2015(1): 846743. https://doi.org/10.1155/2015/846743
- Jamshidi, A., Rezaei, S., Hassani, G., Firoozi, Z., Ghaffari, H.R. and Sadeghi, H., 2020. Coagulating potential of Iranian oak (*Quercus branti*) extract as a natural coagulant in turbidity removal from water. Journal of Environmental Health Science and Engineering, 18: 163-175. https://doi.org/10.1007/s40201-020-00449-0
- Jollow, D.J., Mitchell, J.R., Zampaglione, N.A. and Gillette, J.R., 1974. Bromobenzene-induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3, 4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolite. Pharmacology, 11(3): 151-169. https://doi.org/10.1159/000136485
- Kahraman, A., Erkasap, N., Köken, T., Serteser, M., Aktepe, F. and Erkasap, S., 2003. The antioxidative and antihistaminic properties of quercetin in ethanol-induced gastric lesions. Toxicology, 183(1-3), 133-142. https://doi.org/10.1016/s0300-483x(02)00514-0
- Kavitt, R.T., Lipowska, A.M., Anyane-Yeboa, A. and Gralnek, I.M., 2019. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. The American Journal of Medicine, 132(4): 447-456. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.009
- Khattak, A., 2018. Phytochemical evaluation, bioassay screening and aerial plant-mediated silver nanoparticles synthesis using *Quercus semecarpifolia* Smith. Doctoral dissertation, University of Peshawar, Peshawar. https://prr.hec.gov.pk/jspui/bitstream/123456789/10159/1
- Khennouf, S., Amira, S., Arrar, L. and Baghiani, A., 2010. Effect of some phenolic compounds and quercus tannins on lipid peroxidation. World Applied Sciences Journal, 8(9): 1144-1149. https://www.researchgate.net/publication/26804554.
- Khosravi, A.D. and Behzadi, A., 2006. Evaluation of the antibacterial activity of the seed hull of *Quercus brantii* on some gram negative bacteria. Pakistan Journal of Medical Sciences, 22(4): 429-32. https://pjms.com.pk/issues/octdec06/article/article11
- Kim, J.H., Choi, S.K., Choi, S.Y., Kim, H.K. and Chang, H.I., 2005. Suppressive effect of astaxanthin isolated from the *Xanthophyllomyces dendrorhous* mutant on ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 69(7): 1300-1305. https://doi.org/10.1271/bbb.69.1300
- Korbekandi, H., Chitsazi, M.R., Asghari, G., Bahri Najafi, R., Badii, A. and Iravani, S., 2015. Green biosynthesis of silver nanoparticles using *Quercus brantii* (oak) leaves hydroalcoholic extract. Pharmaceutical Biology, 53(6): 807-812. https://doi.org/10.3109/13880209.2014.942868

Liu, X., Shao, L., Liu, X., Ji, F., Mei, Y., Cheng, Y. and Ling, Z., 2019. Alterations of gastric mucosal microbiota across different stomach microhabitats in a cohort of 276 patients with gastric cancer. eBioMedicine, 40: 336-348. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.12.034

- Mohanpuria, P., Rana, N.K. and Yadav, S.K., 2008. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. Journal of Nanoparticle Research, 10: 507-517.

https://doi.org/10.1007/s11051-007-9275-x
- Musumba, C., Pritchard, D.M. and Pirmohamed, M., 2009. Cellular and molecular mechanisms of NSAID- induced peptic ulcers. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 30(6): 517-531. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04086.x
- Pakfetrat, A., Dalirsani, Z., Hashemy, S.I., Ghazi, A., Mostaan, L.V., Anvari, K. and Pour, A.M., 2018. Evaluation of serum levels of oxidized and reduced glutathione and total antioxidant capacity in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 14(2): 428. https://doi.org/10.4103/0973-1482.189229
- Pathak, J., Chatterjee, A., Singh, S.P. and Sinha, R.P., 2017. Detection of reactive oxygen species (ROS) in cyanobacteria using the oxidant-sensing probe 2', 7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFH-DA). Bio-protocol, 7(17): e2545-e2545. https://doi.org/10.21769/bioprotoc.2545
- Reddy, G.R. and Gandhi, N.N., 2012. Environmental friendly biosynthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles by using *Senna saimea* plant leaf aqueous extract. International Journal of Pharmacy and Life Sciences, 2(1): 186-93. https://pjms.com.pk/issues/octdec06/article/article11
- Rodriguez-Loya, J., Lerma, M. and Gardea-Torresdey, J.L., 2023. Dynamic light scattering and its application to control nanoparticle aggregation in colloidal systems: A review. Micromachines, 15(1): 24. https://doi.org/10.3390/mi15010024
- Safari, S., Bahramikia, S. and Dezfoulian, O., 2023. Silver nanoparticles synthesized from *Quercus brantii* ameliorated ethanol-induced gastric ulcers in rats by decreasing oxidative stress and improving antioxidant systems. Inflammopharmacology, 31(5): 2615-2630. https://doi.org/10.1007/s10787-023-01284-z
- Samuei, A.R., Divya, S., Sindu, S. and Arumugam, P., 2014. Studies on synthesis, characterization and application of silver nanoparticles using *Mimosa pudica* leaves. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6(2): 453-455. https://www.researchgate.net/publication/287308562_Studies_on_synthesis_characterization_and_application_of_silver_nanoparticles_using_Mimosa_pudica_leaves
- Sathish, R., Sahu, A. and Natarajan, K., 2011. Antiulcer and antioxidant activity of ethanolic extract of *Passiflora foetida* L. Indian Journal of Pharmacology, 43(3): 336-339. https://doi.org/10.4103/0253-7613.81501
- Sidahmed, H.M.A., Azizan, A.H.S., Mohan, S., Abdulla, M.A., Abdelwahab, S.I., Taha, M.M.E. and Vadivelu, J., 2013. Gastroprotective effect of desmosdumotin C isolated from *Mitrella kentii* against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhage in rats: possible involvement of glutathione, heat-shock protein-70, sulfhydryl compounds, nitric oxide, and anti-Helicobacter pylori activity. BMC Complementary and Alternative Medicine, 13: 1-15. https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-183
- Soltani Nejad, M., Samandari Najafabadi, N., Aghighi, S., Zargar, M., Stybayev, G., Baitelenova, A. and Kipshakbayeva, G., 2023. Application of biosynthesized silver nanoparticles from oak fruit exudates against *Pectobacterium carotovorum* subsp. carotovorum causing postharvest soft rot disease in vegetables. Agronomy, 13(6): 1624. https://doi.org/10.3390/agronomy13061624
- Tamura, M., Matsui, H., Kaneko, T. and Hyodo, I., 2013. Alcohol is an oxidative stressor for gastric epithelial cells: detection of superoxide in living cells. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 53(2): 75-80. https://doi.org/10.3164/jcbn.13-32
- Thangaraju, N., Venkatalakshmi, R.P., Chinnasamy, A. and Kannaiyan, P.J.A.N.B.E., 2012. Synthesis of silver nanoparticles and the antibacterial and anticancer activities of the crude extract of *Sargassum polycystum* C. Agardh. Nano Biomedicine and Engineering, 4(2): 89-94. https://doi.org/10.5101/nbe.v3i1.p89-94
- Veisi, H., Hemmati, S., Shirvani, H. and Veisi, H., 2016. Green synthesis and characterization of monodispersed silver nanoparticles obtained using oak fruit bark extract and their antibacterial activity. Applied Organometallic Chemistry, 30(6): 387-391. https://doi.org/10.1002/aoc.3444
- Yoro, M., Garba, A., Joshua, J. and Ayuba, I., 2022. Green synthesis, characterization and antimicrobial potency of silver nanoparticles from *Psidium guajava* leaf extract. Online Journal of Chemistry, 2(1): 14-22. https://doi.org/10.31586/ojc.2022.255
- Zeb, A. and Ullah, F., 2016. A simple spectrophotometric method for the determination of thiobarbituric acid reactive substances in fried fast foods. Journal of Analytical Methods in Chemistry, 2016(1): 9412767. https://doi.org/10.1155/2016/9412767
- Zeng, Q., Jiang, X., Yu, A. and Lu, G.M., 2007. Growth mechanisms of silver nanoparticles: a molecular dynamics study. Nanotechnology, 18(3): 035708. https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/3/035708