



The Effects of Chamomile Extract Supplementation Combined with Endurance Training on Blood Glucose Levels and Hippocampal VEGF Protein in Type 1 Diabetic Rats

Amirmohammad Bazgir ¹, Vahid Valipour Dehnou ^{1*}

¹ Sports Sciences Department, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

*Corresponding author: Vahid Valipour Dehnou, Department of Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran
Email: valipour.v@lu.ac.ir

Received: 13 September 2025 Revised: 13 May 2026 Accepted: 13 May 2026

Abstract

Background and Aim: Evidence suggests that both chamomile extract and endurance training independently improve metabolic status and neurobiological indices in Type 1 Diabetes Mellitus. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is a key marker of neuroangiogenesis and neuronal health in the hippocampus. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of chamomile extract supplementation combined with endurance training on blood glucose levels and hippocampal VEGF protein levels in type 1 diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 30 adult male Wistar rats (195–200 g) were randomly divided into five equal groups (n = 6): control (C), diabetic (D), diabetic + endurance training (DT), diabetic + chamomile extract (DS), and diabetic + chamomile extract + endurance training (DTS). Moderate-intensity endurance training was performed five sessions per week for eight weeks. Chamomile extract was administered orally at a dose of 250 mg/kg daily. Blood glucose levels and hippocampal VEGF protein levels were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: Blood glucose levels were significantly higher in the diabetic groups compared with the control group ($p = 0.001$). Both endurance training and chamomile extract significantly reduced blood glucose levels, with the combined intervention showing a greater reduction ($p = 0.001$). Hippocampal VEGF levels were significantly lower in the diabetic group compared with the control group ($p = 0.001$). In contrast, VEGF levels increased significantly in all intervention groups compared with the diabetic group ($p < 0.05$). No significant difference was observed between the DT and DS groups ($p = 0.37$), nor between the DT and DTS groups ($p = 0.13$), whereas the DTS group showed a significant increase in VEGF levels compared with the DS group ($p = 0.002$).

Conclusion: The findings indicate that endurance training and chamomile extract supplementation, both individually and in combination, improve glycemic control and increase hippocampal VEGF levels in type 1 diabetic rats. The combined intervention appears to exert a neuroprotective effect against diabetes-induced neural damage by improving metabolic status and enhancing neuroangiogenic factors.

Keywords: Type 1 diabetes, Endurance training, Chamomile extract, VEGF, Hippocampus

Extended Abstract

Background and Objective

Type 1 Diabetes Mellitus (T1D) is a chronic metabolic disorder characterized by autoimmune destruction of pancreatic beta cells, leading to absolute insulin deficiency and chronic hyperglycemia (Ho et al., 2013). T1D can lead to numerous secondary complications affecting various organs, including the brain, with the hippocampus being particularly vulnerable to elevated blood glucose levels, undergoing neurophysiological, structural, and molecular changes such as decreased neurogenesis, hippocampal atrophy, and reduced dendritic branching (Reagan, 2007; Momeni et al., 2011). Vascular endothelial growth factor (VEGF) is a key angiogenic factor that plays a crucial role in neuroangiogenesis and neuronal health. Studies have shown that increased blood glucose in T1D leads to decreased VEGF and its receptor levels in the hippocampus, contributing to spatial memory deficits and vascular abnormalities (Viboolvorakul & Patumraj, 2014; Yin et al., 2021). Both chamomile extract and endurance training have independently demonstrated beneficial effects on metabolic status and neurobiological indices in diabetes (Rafrat et al., 2015; Colberg et al., 2016). However, limited research has examined their combined effects. This study aimed to investigate the effects of chamomile extract supplementation combined with endurance training on blood glucose levels and hippocampal VEGF protein levels in type 1 diabetic rats.

Methods

This experimental study was conducted on 30 adult male Wistar rats (195–200 g). After a 14-day acclimatization period, T1D was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ; 45 mg/kg) dissolved in fresh citrate buffer (0.1 M, pH

4.5). Forty-eight hours after STZ injection, fasting blood glucose levels were measured using a glucometer (Glucotrend 2, Roche, Germany) from tail vein blood samples. Rats with blood glucose levels above 14 mmol/L (approximately 252 mg/dL) were considered diabetic. Animals were then randomly divided into five equal groups ($n = 6$ each): control (C; non-diabetic, no exercise), diabetic (D; no exercise), diabetic + endurance training (DT), diabetic + chamomile extract (DS), and diabetic + chamomile extract + endurance training (DTS).

Chamomile extract was prepared by boiling 10 g of fresh leaves in 100 mL of distilled water for 1 hour, followed by 12 hours of incubation at room temperature (21°C). The solution was filtered and dried in an oven at 50°C to obtain a powder (yield: 2%). Groups DS and DTS received 250 mg/kg of chamomile extract daily via oral gavage at 8:00 AM. The endurance training protocol consisted of running on a rodent treadmill five sessions per week for eight weeks, with progressive increases in speed (10–20 m/min), duration (10–50 minutes), and a constant 10% incline. The control and D groups remained sedentary.

Twenty-four hours after the final training session, animals were anesthetized with intraperitoneal ketamine (40 mg/kg) and xylazine (8 mg/kg). Blood samples were collected, and hippocampal tissues were extracted. Serum glucose levels were measured using the enzymatic glucose oxidase method. Hippocampal VEGF protein levels were measured using an ELISA kit (Cusabio, sensitivity: 0.97 pg/mL, detection range: 3.9–250 pg/mL) according to the manufacturer's instructions. Data normality was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test, and one-way ANOVA with Tukey's post hoc test was used for statistical analysis, with significance set at $P < 0.05$.

Results

Blood glucose levels were significantly higher in all diabetic groups compared with the C group ($P = 0.001$). Both endurance training and chamomile extract significantly reduced blood glucose levels, with the combined intervention showing a greater reduction. Specifically, the DTS group exhibited significantly lower blood glucose levels compared with both the DT and DS groups ($P < 0.001$), indicating a synergistic effect. The DS group showed lower glucose levels than the DT group ($P = 0.001$), suggesting that chamomile extract may have been more effective than endurance training alone for glycemic control in this model.

Hippocampal VEGF protein levels were significantly lower in the D group compared with the C group ($P = 0.001$), confirming diabetes-induced reduction in this neuroangiogenic factor. In contrast, VEGF levels increased significantly in all intervention groups compared with the D group ($P < 0.05$). No significant difference was observed between the DT and DS groups ($P = 0.37$), indicating that both interventions had comparable effects on hippocampal VEGF. Similarly, no significant difference was found between the DT and DTS groups ($P = 0.13$), suggesting that the addition of chamomile extract to endurance training did not produce a significantly greater effect than endurance training alone. However, the DTS group showed a significant increase in VEGF levels compared with the DS group ($P = 0.002$), indicating that the combined intervention was more effective than chamomile extract alone in restoring hippocampal VEGF levels. Overall, the DTS group demonstrated the highest VEGF levels among all diabetic groups, approaching those of the control group.

These findings suggest that both endurance training and chamomile extract independently improve hippocampal VEGF levels, and their combination may provide additional benefits, although the effect was not significantly greater than that of training alone. The results highlight the potential neuroprotective effects of both interventions in counteracting diabetes-induced reductions in hippocampal VEGF.

Conclusion

This study showed that type 1 diabetes (T1D) significantly increased blood glucose levels and reduced hippocampal VEGF protein levels, suggesting impaired neuroangiogenesis and an increased risk of cognitive dysfunction. Endurance training and chamomile extract supplementation, both individually and in combination, lowered blood glucose levels and increased hippocampal VEGF levels in diabetic rats. The combined intervention produced greater improvements in glycemic control than either treatment alone, indicating a synergistic effect. However, its effect on hippocampal VEGF was not significantly greater than that of endurance training alone, although it was greater than that of chamomile extract alone. These benefits may be linked to improved antioxidant capacity, reduced oxidative stress, enhanced insulin signaling, and increased angiogenic activity via nitric oxide and VEGF pathways. Chamomile's flavonoids, such as apigenin and luteolin, may also contribute to neuroprotection and hippocampal function. Overall, combining chamomile extract with endurance training may provide a low-cost strategy for improving metabolic and neurovascular health in T1D. Future studies should include cognitive assessments, direct measures of angiogenesis, and human-based investigations.



تأثیر مصرف عصاره بابونه توام با تمرین استقامتی بر سطوح گلوکز خون و پروتئین VEGF هیپوکمپ در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۱

امیرمحمد بازگیر^{۱*}، وحید ولی‌پور دهنو^۲

^۱ گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۶/۲۲ اصلاح مقاله: ۱۴۰۵/۰۲/۲۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۵/۰۲/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: شواهد نشان می‌دهد که عصاره بابونه و تمرین استقامتی هر یک به‌طور مستقل می‌توانند بر بهبود وضعیت متابولیکی و شاخص‌های نورویولوژیک در دیابت نوع ۱ اثرگذار باشند. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) به‌عنوان یکی از شاخص‌های مهم نوروانژیوژنز و سلامت نوروژی در هیپوکمپ شناخته می‌شود. ازاین‌رو، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف عصاره بابونه همراه با تمرین استقامتی بر سطوح گلوکز خون و پروتئین VEGF هیپوکمپ در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۱ بود.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ با محدوده وزنی ۱۹۵ تا ۲۰۰ گرم به‌طور تصادفی به پنج گروه مساوی $n=6$ شامل کنترل (C)، دیابت (D)، دیابت + تمرین استقامتی (DT)، دیابت + عصاره بابونه (DS) و دیابت + عصاره بابونه + تمرین استقامتی (DTS) تقسیم شدند. برنامه تمرین استقامتی با شدت متوسط، پنج جلسه در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شد. عصاره بابونه با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت خوراکی و روزانه تجویز شد. سطوح گلوکز خون و پروتئین VEGF هیپوکمپ با روش الایزا اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: سطح گلوکز خون در گروه‌های دیابتی به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود ($P=0/001$). هر دو مداخله تمرین استقامتی و عصاره بابونه موجب کاهش معنادار گلوکز خون شدند و اثر ترکیبی آن‌ها کاهش بیشتری را نشان داد ($P=0/001$). همچنین، سطوح پروتئین VEGF در گروه دیابت به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/001$). در مقابل، سطوح VEGF در تمامی گروه‌های مداخله نسبت به گروه دیابت افزایش معناداری نشان داد ($P<0/05$). تفاوت معناداری بین گروه‌های DT و DS مشاهده نشد ($P=0/37$). همچنین بین گروه‌های DT و DTS نیز تفاوت معناداری وجود نداشت ($P=0/13$), در حالی که گروه DTS نسبت به گروه DS افزایش معناداری در سطوح VEGF نشان داد ($P=0/002$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که تمرین استقامتی و مصرف عصاره بابونه، به‌صورت مستقل و ترکیبی، موجب بهبود کنترل گلوکز و افزایش سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌شوند. به‌نظر می‌رسد ترکیب این دو مداخله بتواند از طریق بهبود وضعیت متابولیکی و تقویت شاخص‌های نوروانژیوژنز، نقش محافظتی در برابر آسیب‌های عصبی ناشی از دیابت ایفا کند.

کلیدواژه‌ها: دیابت نوع ۱، تمرین استقامتی، عصاره بابونه، VEGF، هیپوکمپ

*نویسنده مسئول: وحید ولی‌پور دهنو پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

آدرس: گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

دیابت یک اختلال متابولیک مزمن است که با سطوح غیرطبیعی گلوکز پلاسما مشخص می‌شود و به‌عنوان هایپرگلیسمی نیز شناخته می‌شود [۱]. به‌طور کلی، دو شکل اصلی دیابت در انسان وجود دارد: دیابت نوع یک (Diabetes Mellitus Type 1: T1D) و دیابت نوع دو. دیابت نوع یک بیماری‌ای است که با کمبود انسولین مشخص می‌شود و در نتیجه تخریب خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس تولیدکننده انسولین ایجاد می‌شود. این بیماری معمولاً در دوران کودکی یا اوایل بزرگسالی آغاز می‌شود و در صورت عدم دریافت درمان جایگزینی انسولین، می‌تواند کشنده باشد. دیابت نوع یک حدود ۵ تا ۱۰ درصد از کل موارد تشخیص داده‌شده دیابت را تشکیل می‌دهد [۱]. دیابت می‌تواند منجر به بروز طیف وسیعی از عوارض ثانویه شود که اندام‌های مختلف بدن، از جمله چشم، کلیه، قلب و مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این میان، عوارض مغزی دیابت از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند و شایع‌ترین آن‌ها شامل اختلالات شناختی و افسردگی است [۲].

هیپوکمپ به‌عنوان یکی از مهم‌ترین مراکز مرتبط با یادگیری و حافظه، نسبت به افزایش قند خون حساس است و نوروهای آن در دیابت نوع یک (T1D) آسیب‌پذیری بالایی دارند. از سوی دیگر، نوروپاتی دیابتی شایع‌ترین عارضه عصبی دیابت محسوب می‌شود که علاوه بر تأثیر بر سیستم عصبی محیطی، می‌تواند تغییراتی را در سیستم عصبی مرکزی، به‌ویژه مغز، ایجاد کند. در میان نواحی مختلف مغز، هیپوکمپ یکی از حساس‌ترین بخش‌ها در برابر عوامل آسیب‌رسانی مانند ایسکمی، استرس و به‌ویژه دیابت است. این ناحیه در جریان بیماری دستخوش تغییرات نوروفیزیولوژیک، ساختاری و مولکولی متعددی می‌شود که از جمله آن‌ها می‌توان به کاهش نوروترانسمیتر، آتروفی هیپوکمپی و کاهش انشعابات دندریتی اشاره کرد [۳، ۴]. در زمینه اختلالات عصبی ناشی از دیابت، علاوه بر عوامل متابولیک، نقش عوامل عروقی و آنژیوپاتیک نیز به‌عنوان عوامل مؤثر در بروز و پیشرفت این عوارض مورد توجه ویژه قرار گرفته است [۵].

عوامل آنژیوپاتیک مجموعه‌ای از فاکتورهای رشدی هستند که در طی فعالیت ورزشی آزاد می‌شوند و زمینه عروق‌زایی و خون‌رسانی بهتر به بافت‌ها را فراهم می‌کنند. انواع مختلفی از عوامل آنژیوپاتیک شناسایی شده‌اند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها عامل رشد اندوتلیال عروقی (Vascular Endothelial Growth Factor; VEGF) است [۶]. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش قند خون در مدل‌های موشی دیابت نوع یک (T1D) منجر به کاهش بیان VEGF و گیرنده‌های آن در هیپوکمپ می‌شود؛ تغییری که با نقص در حافظه فضایی و بروز ناهنجاری‌های عروقی همراه است [۷].

از طرفی شناخته شده است که فعالیت ورزشی مداوم ضمن سازگاری‌های عضلانی و قلبی-عروقی، در رویکردی مشابه سبب افزایش عملکرد شناختی و کاهش زوال ساختار مغزی می‌شود [۸]. مطالعات نشان داده پیاده‌روی منظم اندازه هیپوکمپ را افزایش و با توجه به نقش هیپوکمپ در یادگیری، عملکرد حافظه را بهبود می‌دهد [۹]. به‌نظر می‌رسد بهبود ناشی از ورزش در ساختار و عملکرد مغز از طریق سازگاری‌های همزمان در ساختار و عملکرد عروقی صورت می‌گیرد [۷]. مطالعات نشان می‌دهد ورزش از طریق افزایش در چگالی مویرگی و حجم خون مغزی سبب توسعه هیپوکمپ می‌شود. به‌علاوه، افزایش عملکرد اندوتلیال به‌وسیله ورزش، عملکرد عروقی-عصبی را تسهیل و شریان‌های مغزی را از آسیب‌های عروقی محافظت می‌کند. بنابراین به‌نظر می‌رسد ورزش هوازی سطوح عوامل رشد را افزایش و باعث تحریک آنژیوژنز و نوروترانسمیتر می‌شود [۱۰، ۱۱].

شماری از مطالعات گزارش کرده‌اند که تنظیم منفی VEGF با تراکم کم مویرگی همراه است [۱۲]. در دهه‌های اخیر فعالیت ورزشی به‌تنهایی یا همراه رژیم غذایی و دارو به‌عنوان راهکارهای قوی برای مدیریت و کنترل عوارض دیابت توصیه شده است [۱۳]. فعالیت ورزشی به‌واسطه خواص چندگانه می‌تواند حداقل منجر به کاهش استفاده از داروهای ضد دیابتی و کاهش اثرات جانبی آن‌ها در افراد دیابتی گردد [۱۴]. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که تمرین ورزشی دویدن از مویرگ‌های ناحیه (Cornu ammonis; CA1) هیپوکمپ و ناحیه شکنج دندانه‌دار محافظت می‌کند که منجر به افزایش سازگاری و بهبود علائم افسردگی می‌شود [۱۵]. به‌هر حال، تمرینات ورزشی افزایش قند خون را کنترل و از زوال شناختی جلوگیری می‌کند و نوروترانسمیتر هیپوکمپ را در دیابت افزایش می‌دهد [۱۶].

از سوی دیگر، گیاه بابونه، (نام علمی Matricaria chamomilla L) از خانواده Asteraceae است و یکی از پر مصرف‌ترین گیاهان دارویی در جهان است. بابونه دارای اثرات بیولوژیکی و دارویی بسیاری مانند فعالیت ضد التهابی، ویژگی‌های آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد سرطانی، ضد اسپاسم، ضد دیابتی و آرام بخش است. به‌هر حال، بابونه اثرات خوبی در درمان دیابت دارد [۱۷-۱۹]، مواد مغذی گیاهی (همچنین مواد شیمیایی گیاهی نامیده می‌شوند) که تنها در گیاهان یافت می‌شوند، هزاران ترکیب زیست فعال دارند که طیف وسیعی از مزایای سلامتی را از بیماری‌های قلبی-عروقی و پیشگیری از سرطان تا سلامت بینایی ارائه می‌دهند [۲]. به‌عنوان مثال، نشان داده شده که چای بابونه به‌طور معناداری غلظت‌های سرمی گلوکز، هموگلوبین A1c و انسولین را در افراد دیابتی کاهش می‌دهد [۲۰]. ترکیبات جدا شده از عصاره بابونه به‌طور کلی شامل پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها مانند آپیزنین، لوتولین، کوئرستین، پاتولین، ایزورامنتین و مشتقات آنها، کومارین‌ها، پیتیدها و پلی‌استیلین هستند که برخی از آنها اثرات کاهنده گلوکز خون دارند [۱۹].

بابونه اثرات محافظت کننده عصبی دارد و این اثرات محافظتی عصبی و درمانی عصاره بابونه ممکن است به اجزای زیست فعال آن مربوط باشد [۲۱].

به هر حال، مکمل های گیاهی و فعالیت جسمانی کم هزینه هستند و سودمندی های زیادی برای بیماران دارای T1D دارند [۲، ۲۲]. بعلاوه، استفاده ترکیبی از داروها بویژه عصاره گیاهان دارویی در خلال ورزش جسمانی می تواند برای بهبود کیفیت زندگی افراد دارای T1D از اهمیت ویژه ای برخوردار باشد. بنابراین، با توجه به اثرات مضاعف استفاده از درمان دارویی در خلال ورزش جسمانی، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی بر سطوح گلوکز خون و سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ موش های مبتلا به T1D انجام شد. فرضیه ما این است که علاوه بر بهبود سطوح گلوکز خون، این اثر ترکیبی می تواند سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ را نیز افزایش دهد.

روش ها

در این مطالعه تجربی از موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (محدوده وزنی: ۲۰۰-۱۹۵ گرم) استفاده شد. حیوانات به اتاق نگهداری با دمای محیطی 22 ± 2 درجه سانتی گراد، نور کنترل شده (چرخه ۱۲ ساعته روشنایی/تاریکی) منتقل شدند و دوره سازش پذیری ۱۴ روزه را طی کردند. در این مدت حیوانات برای آشنایی، روی نوارگردان ویژه جوندگان با سرعت ۸-۶ متر در دقیقه به مدت ده دقیقه در روز برای پنج روز راه رفتند. دسترسی حیوانات به آب و غذا (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) در طول دوره آزاد بود.

در روز چهاردهم، پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، با تزریق درون صفاقی ۴۵ میلی گرم/کیلوگرم محلول استریتوزوتوسین (Sigma, St. Louis, MO) حل شده در بافر سیترات تازه (۰/۱ مول/لیتر، pH: ۴/۵) دیابت نوع یک القاء گردید [۱۸]. ۴۸ ساعت پس از تزریق، غلظت گلوکز خون ناشتا پس از ۱۲ ساعت ناشتایی به وسیله گلوکومتر (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) و خون گیری از دم موش ها اندازه گیری شد تا از دیابتی شدن آنها اطمینان حاصل شود. موش هایی که گلوکز خون آنها بالاتر از ۱۴ میلی مول در لیتر بود به عنوان حیوان دیابتی شده در نظر گرفته شدند. به موش های غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق گردید.

پس از تأیید دیابت، حیوانات به صورت تصادفی به پنج گروه مساوی ($n=6$) تقسیم شدند: ۱. کنترل (C): بدون دیابت و بدون مداخله ورزشی، ۲. دیابت (D): بدون مداخله ورزشی، ۳. دیابت + تمرین استقامتی (DT): دیابتی شده به همراه تمرین استقامتی، ۴. دیابت + عصاره بابونه (DS): دیابتی شده به همراه مصرف عصاره

بابونه و ۵. دیابت + تمرین استقامتی + عصاره بابونه (DTS): دیابتی شده به همراه تمرین استقامتی و مصرف عصاره بابونه.

گیاه بابونه از مرکز معتبر تولید گیاهان دارویی تحت نظارت متخصص بیوتکنولوژی گیاهی تهیه شد. نمونه گیاهی در هرباریوم پژوهشکده گیاهان دارویی دانشگاه شهید بهشتی با شماره ۲۱۶۲ ثبت شده است. برای تهیه عصاره، ۱۰ گرم برگ تازه در ۱۰۰ میلی لیتر آب به مدت ۱ ساعت جوشانده شد و سپس به مدت ۱۲ ساعت در دمای اتاق (۲۱ درجه سانتی گراد) نگهداری شد. محلول پس از صاف شدن، در آون با دمای ۵۰ درجه خشک و به پودر تبدیل شد. به گروه های DS و DTS روزانه رأس ساعت ۸ صبح، دوز ۲۵۰ میلی گرم/کیلوگرم از پودر حل شده در آب مقطر به صورت گاواژ خوراکی داده شد [۱۹]. همچنین، راندمان عصاره گیری ۲ درصد بود.

گروه های تمرینی به مدت هشت هفته دویدن روی نوارگردان ویژه جوندگان را انجام دادند. سرعت و مدت هر جلسه تمرین در جدول ۱- آورده شده است. طی دویدن بر روی نوارگردان سعی بر این بود که از شوک الکتریکی برای تحریک موش ها به دویدن، استفاده نشود [۱۸].

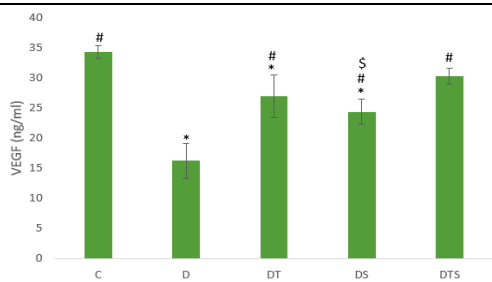
جدول ۱- پروتکل تمرین استقامتی

هفته	سرعت (متر/دقیقه)	مدت (دقیقه)	درصد شیب
اول	۱۰	۱۰	۱۰
دوم	۱۰	۲۰	۱۰
سوم	۱۴	۲۰	۱۰
چهارم	۱۴	۳۰	۱۰
پنجم	۱۷	۳۰	۱۰
ششم	۱۷	۴۰	۱۰
هفتم	۲۰	۴۰	۱۰
هشتم	۲۰	۵۰	۱۰

بیست و چهار ساعت بعد از اتمام پروتکل تمرینی، حیوانات با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۸ میلی گرم/کیلوگرم) بیهوش شدند و ابتدا نمونه خونی گرفته شد سپس هیپوکمپ حیوانات جدا شد. بافت ها تا زمان آنالیز در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند

نمونه های خون برای مدت ۴۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند و به منظور تهیه سرم با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. اندازه گیری گلوکز سرم با استفاده از کیت بیوشیمی و به روش آنزیماتیک (روش گلوکز اکسیداز) انجام شد.

همچنین، ۱۰۰ میلی گرم از بافت هیپوکمپ به وسیله بافر سالین در یک بشر استریل شستشو و در یک میلی لیتر از بافر سالین هموژن شد. سپس بافت به مدت ۱۶ ساعت در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. بعد از اتمام این زمان، بافت از حالت انجماد خارج و دوباره منجمد شد. این عمل سه بار تکرار شد تا غشاء پلاسمایی تخریب گردد. سپس ترکیب حاصل به مدت ۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ



نمودار ۲- سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ (Mean $\pm$ SD) در گروه‌های C: کنترل؛ D: دیابت؛ DT: دیابت-تمرین استقامتی؛ DS: دیابت-عصاره بابونه؛ DTS: دیابت-عصاره بابونه-تمرین استقامتی * تفاوت معنادار با گروه C، # تفاوت معنادار با گروه D، \$ تفاوت معنادار با گروه DTS

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی بر سطوح گلوکز خون و پروتئین VEGF هیپوکمپ موش‌های دارای T1D انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی اثر بیشتری نسبت به عصاره بابونه و تمرین استقامتی به‌تنهایی بر سطوح گلوکز خون دارد. همچنین، دیابت سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ را کاهش داد، اما عصاره بابونه علاوه بر تمرین استقامتی و اثر ترکیبی آنها سطوح پروتئین VEGF را افزایش دادند.

به‌نظر می‌رسد عصاره بابونه به‌عنوان منبعی غنی از ترکیبات فنلی و ترپنوئیدها، رویکردی مؤثر در مدیریت بیماری‌های مزمن مانند دیابت باشد به‌طوری که نشان داده شده است که عصاره بابونه می‌تواند وضعیت قندی در دیابت را بهبود دهد [۱۸، ۱۹]. در تحقیقی مشخص گردید عصاره اتانولی گیاه بابونه به‌عنوان محافظت‌کننده در مقابل تأثیرات مخرب فرمالدئید می‌تواند از مرگ سلولی و آسیب‌های بافت عصبی مرکزی بویژه در بخش‌های هیپوکمپ، تقویت حافظه و یادگیری موش‌های صحرایی جلوگیری کند [۲۳]. یک آزمایش طولانی‌مدت (۲۱ روز) که با نتایج مطالعه ما همسو بود با استفاده از مدل دیابت موش ناشی از استرپتوزوتوسین نشان داد که عصاره بابونه (۵۰۰ میلی-گرم/کیلوگرم) و کوئرستین (۵۰ میلی-گرم/کیلوگرم) به‌طور قابل توجهی سطوح گلوکز خون را کاهش می‌دهد، همچنین باعث افزایش سطح گلیکوژن کبدی می‌شود [۲۴].

از طرف دیگر، انجام منظم فعالیت بدنی عاملی بسیار مهم برای کاهش گلوکز خون، بهبود حساسیت به انسولین، کاهش عوارض مرتبط با دیابت و در نهایت سلامت کلی در افراد مبتلا به دیابت است [۲]. علاوه بر ورزش منظم موجب بهبود آمادگی قلبی-عروقی، ترکیب بدنی، قدرت و استقامت عضلانی و غیره در افراد دارای T1D می‌شود [۲]. نشان داده شده است که ورزش هوازی و مقاومتی می‌تواند سطوح قند خون و هموگلوبین A1c را در افراد دارای T1D کاهش دهد. البته اگر ورزش شدیدتر باشد

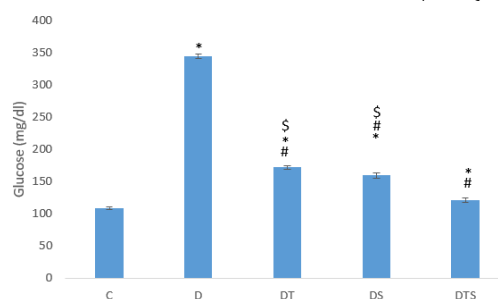
گردید. در نهایت، محلول رویی برای سنجش مقدار VEGF استفاده شد. مقدار VEGF به‌وسیله کیت الایزا (حساسیت: ۰/۹۷ پیکوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۲۵۰-۳/۹ پیکوگرم/میلی‌لیتر، Cusabio، چین) بر اساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شد.

محاسبات آماری: برای تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۹ استفاده شد. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین، برای تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P < 0/05$ استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی: کلیه مراحل پژوهش بر اساس دستورالعمل‌های اخلاقی مراقبت از حیوانات انجام شد و این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد IR.SSRC.REC.1405.015 تأیید شد.

نتایج

سطوح گلوکز خون تمام گروه‌های تجربی به‌طور معناداری از گروه C بیشتر بود ($P = 0/001$). میزان گلوکز خون در گروه‌های DT، DS و DTS به‌طور معناداری پائین‌تر از گروه D بود ($P = 0/001$). علاوه بر این، میزان گلوکز خون گروه DS کمتر از گروه DT بود ($P = 0/001$). همچنین، میزان گلوکز خون گروه DTS به‌طور معناداری کمتر از گروه‌های DT و DS بود ($P = 0/001$) (نمودار ۱).



نمودار ۱- سطوح گلوکز خون (Mean $\pm$ SD) در گروه‌های C: کنترل؛ D: دیابت؛ DT: دیابت-تمرین استقامتی؛ DS: دیابت-عصاره بابونه؛ DTS: دیابت-عصاره بابونه-تمرین استقامتی * تفاوت معنادار با گروه C، # تفاوت معنادار با گروه D، \$ تفاوت معنادار با گروه DTS

علاوه بر سطوح پروتئین VEGF گروه‌های D، DT و DS به‌طور معناداری از گروه C کمتر بود ($P = 0/001$). همچنین، سطوح پروتئین VEGF تمام گروه‌ها به‌طور معناداری از گروه D بیشتر بود ($P < 0/05$). با این حال، سطوح پروتئین VEGF گروه‌های DT و DS تفاوت معناداری با هم نداشتند ($p = 0/37$). علاوه بر این، سطوح پروتئین VEGF گروه‌های DT و DTS اختلاف معناداری با هم نداشتند ($P = 0/13$) اما اختلاف معناداری بین سطوح پروتئین VEGF گروه‌های DS با DTS وجود داشت ($p = 0/002$) (نمودار ۲).

می‌تواند اثرات بیشتری نیز داشته باشد [۲۵]. در همین راستا، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین استقامتی به مدت هشت هفته می‌تواند سطوح قند خون را در موش‌های دارای T1D کاهش دهد [۲۵].

همسو با نتایج مطالعه حاضر، برخی مطالعات اثرات محافظتی تعاملی عصاره بابونه و فعالیت ورزشی را نشان داده‌اند. به عنوان مثال، ۸ هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن عصاره بابونه نسبت به تمرین و مصرف عصاره بابونه به تنهایی اثرات مطلوب‌تری بر کاهش گلوکز ناشتای موش‌های صحرایی دارای T1D داشت [۲۲]. همچنین، ۱۲ هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن عصاره گل بابونه منجر به بهبود سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و لیپوپروتئین کم‌چگال موش‌های صحرایی دارای T1D شد به طوری که اثرات کاهنده لیپیدی عصاره بابونه هم‌زمان با تمرین استقامتی نسبت به مصرف بابونه به تنهایی مطلوب‌تر بود [۲۶].

گزارش شده است که عصاره بابونه بویژه کاپیتول‌های این گیاه دارای اسانس و ماده‌ای به نام آزلون و سزکوئی‌ترین‌های B و G همچنین ماتریک‌کازین است. این ترکیبات می‌توانند در موش‌های صحرایی باعث افزایش میزان گیرنده‌های تروگلیتازون شوند و از این طریق نقش خود را در کنترل مقاومت به انسولین و چربی ایفا کنند [۲۶]. در همین راستا، نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که عصاره بابونه سطوح قند خون را در موش‌های دارای T1D کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد که بهبود فشار اکسایشی، تقویت عملکرد میتوکندری، وضعیت التهابی، کاهش نیتریک اکساید و مالون‌دی‌آلدهید و افزایش گلوکوتایون، سوپراکسید دیسموتاز و انسولین از سازوکارهایی باشد که عصاره بابونه می‌تواند از طریق آنها سطوح قند خون را کنترل کند [۱۸، ۱۹].

هیپوکمپ نقش مهمی در توانایی یادگیری و حافظه فضایی دارد. مطالعات بر روی ساختار و سازوکار هیپوکمپ دیابتی به طور عمده بر از دست دادن نورون و شکل‌پذیری سیناپسی متمرکز شده است. افزایش قند خون مزمن (مشخصه دیابت)، می‌تواند رهایش نورون‌های دوپامینرژیک عصبی را سرکوب کند، گردش دوپامین را کاهش دهد و منجر به اختلال در پیام‌دهی انسولین مغز شود [۲۷، ۲۸]، در نتیجه اختلال در پیام‌دهی انسولین مغز همراه با افزایش قند خون، می‌تواند باعث ایجاد تغییرات مولکولی و بیوشیمیایی شود که به بیماری‌های عصبی کمک می‌کند [۶]. نشان داده شده است که افزایش قند خون در مدل موش دارای T1D منجر به کاهش VEGF و گیرنده آن در هیپوکمپ می‌شود که منجر به نقص حافظه فضایی و ناهنجاری‌های عروقی می‌شود [۲۹]. همسو با این یافته، در مطالعه حاضر نیز در گروه‌های دیابتی سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ به طور معناداری کمتر بود.

تا جایی که پژوهشگر مطالعه کرده است در این مطالعه برای اولین بار پاسخ سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ موش‌های دارای T1D در نتیجه مصرف عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی بررسی شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دیابت سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ را کاهش می‌دهد و مصرف عصاره بابونه و تمرین استقامتی سطوح این پروتئین را افزایش می‌دهند. البته اثر تعاملی آنها سطوح VEGF را بیشتر افزایش داد. الجراح و همکاران اثر تمرین استقامتی بر میزان VEGF و آنژیوژنز در مغز موش‌ها را بررسی کردند. نتایج پژوهش آنها نشان داد که چهار هفته تمرین به طور معناداری مقادیر VEGF و به دنبال آن آنژیوژنز را در مغز افزایش می‌دهد که این یافته همسو با نتایج پژوهش حاضر است [۳۰]. در این رابطه، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ در T1D کاهش می‌یابد، اما مداخلاتی از جمله عصاره بابونه و تمرین استقامتی می‌تواند اثرات مثبتی بر روی آن داشته باشد. همسو با نتایج این مطالعه، Vibulurakul و Pathumraj (۲۰۱۴)، رضایی و همکاران (۱۳۹۴) و زارزاده و همکاران (۱۳۹۸) افزایش بیان ژن VEGF در مغز را گزارش کرده‌اند [۷، ۳۱، ۳۲]. یکی از سازوکارهای فیزیولوژیکی افزایش VEGF هیپوکمپ این است که فعالیت ورزشی باعث افزایش نیتریک اکساید سنتاز (Nitric Oxide Synthase; NOS) در سلول‌های اندوتلیال می‌شود، این آنزیم همراه با کلسیم آزاد شده از سلول همراه با کمپلکس (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate; NADPH) موجب تبدیل ال-آرژنین به ال-سیترولین و متعاقب آن تولید نیتریک اکساید (Nitric Oxide; NO) می‌شود، از این رو می‌تواند آغازگر آنژیوژنز در بافت باشد. NO با تأثیر بر عضلات صاف زیرین خود موجب تبدیل گوانیلات سیکلاز غیرفعال به شکل فعال خود می‌شود و آن نیز تبدیل به گوانوزین ۳ فسفات (Guanosine Triphosphate; GTP) و گوانوزین ۱ فسفات (Guanosine Monophosphate; GMP) و در نهایت شل شدن عضلات صاف و افزایش مولکول‌های چسبان روی سطح اندوتلیال را در پی دارد [۲۵]. سازوکارهای مطرح شده باعث تحریک تولید عواملی مانند عوامل نوروتروفیک و VEGF می‌شوند [۳۰].

به خوبی نشان داده شده است که عصاره بابونه اثرات محافظت کننده عصبی دارد که با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد یکی از سازوکارهایی که عصاره بابونه از طریق آن اثرات محافظت کننده عصبی ایجاد می‌کند، افزایش سطوح پروتئین VEGF در هیپوکمپ باشد. در نهایت، با افزایش بروز دیابت و افزایش طول عمر بیماران دارای T1D، شناخت مشکلات شناختی و عوامل مرتبط با آن در این افراد بسیار مهم است. با این وجود، اختلال شناختی می‌تواند در هر سنی رخ دهد و می‌تواند از زوال شناختی خفیف تا جنون متغیر باشد [۳۳]. بنابراین، استفاده از روش‌های درمانی ایمن و کم هزینه از جمله ورزش، عصاره گیاهان مختلف،

کاهش گلوکز سرمی دارد. بعلاوه، تمرین، عصاره بابونه و اثر ترکیبی آنها سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ را به طور معناداری افزایش می دهد. بنابراین، به نظر می رسد از طریق اثرگذاری بیشتر بر روی هر دو عامل گلوکز خون و پروتئین VEGF، مصرف عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی راهکاری مؤثرتر برای بهبود عملکردهای عروقی در T1D است.

تشکر و قدردانی: این پژوهش مستخرج از پایان نامه

کارشناسی ارشد دانشگاه لرستان می باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان انجام شد. از کلیه افرادی که در جمع آوری داده های این مطالعه کمک نموده اند، سپاسگزاری می نمایم.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه

تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Ho N, Sommers MS, Lucki I. Effects of diabetes on hippocampal neurogenesis: links to cognition and depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37(8): 1346-62. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.03.010 PMID:23680701 PMCID:PMC3788092
2. Hoeger WW, Hoeger SA, Hoeger CI, Fawson AL. *Fitness and wellness*: Cengage; 2019.
3. Momeni Z, Behnam-Rasouli M, Fereidouni M, Rostami S. Comparison between the effects of type 1 and type 2 diabetes on hippocampal neuronal density in Wistar rats. *J Diabetes Metab Disord*. 2011; 10:14.
4. Reagan LP. Insulin signaling effects on memory and mood. *Curr Opin Pharmacol*. 2007;7(6):633-7. doi:10.1016/j.coph.2007.10.012 PMID:18023616 PMCID:PMC2193628
5. Tesfaye S, Malik R, Ward J. Vascular factors in diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1994;37(9):847-54. doi:10.1007/BF00400938 PMID:7806013
6. Al-Jarrah M, Jamous M, Al Zailaey K, Bweir SO. Endurance exercise training promotes angiogenesis in the brain of chronic/progressive mouse model of Parkinson's Disease. *NeuroRehabilitation*. 2010; 26(4):369-73. doi:10.3233/NRE-2010-0574 PMID:20555160
7. Viboolvorakul S, Patumraj S. Exercise training could improve age-related changes in cerebral blood flow and capillary vascularity through the upregulation of VEGF and eNOS. *Biomed Res Int*. 2014; 2014(1):230791. doi:10.1155/2014/230791 PMID:24822184 PMCID:PMC4005099

یا درمان های ترکیبی بعلاوه استفاده از ورزش در محیط غنی چون سطوح سرمی بسیاری از عوامل رشد و عوامل مغذی عصبی را بیشتر از ورزش در محیط معمولی افزایش می دهد [۳۴]، ممکن است برای افراد دارای T1D بسیار ضروری باشد.

از محدودیت های این مطالعه بررسی نکردن برخی از شاخص های سرمی T1D مانند عوامل التهابی همچنین عدم ارزیابی عملکرد شناختی با استفاده از آزمون های حافظه بود. بنابراین، پیشنهاد می شود با توجه به اهمیت موضوع، این محدودیت ها در مطالعات بعدی ارزیابی شود.

بیماری T1D سطوح گلوکز خون را افزایش می دهد و مصرف عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی سطوح گلوکز خون را کاهش می دهد. بعلاوه، بیماری T1D سطوح پروتئین VEGF را کاهش می دهد، اما هر کدام از مداخلات به طور جداگانه سطوح این پروتئین را افزایش می دهد و اثر ترکیبی آنها مؤثرتر است. به طور کلی، پیشنهاد می شود عصاره بابونه در خلال تمرین استقامتی مصرف شود تا اثرگذاری بر برخی شاخص های T1D از جمله گلوکز خون و سطوح پروتئین VEGF هیپوکمپ بهبود یابد.

نتیجه گیری

با اینکه تمرین و عصاره بابونه هر دو سطوح سرمی گلوکز را کاهش می دهند، اما اثر ترکیبی آن ها اثر بیشتر و معنادارتری بر

8. Tarumi T, Zhang R. Cerebral hemodynamics of the aging brain: risk of Alzheimer disease and benefit of aerobic exercise. *Front Physiol*. 2014;5:6. doi:10.3389/fphys.2014.00006 PMID:24478719 PMCID:PMC3896879
9. Swain RA, Harris AB, Wiener EC, Dutka MV, Morris HD, Theien BE, et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience*. 2003;117(4):1037-46. doi:10.1016/S0306-4522(02)00664-4 PMID:12654355
10. Wang Y, Galvan V, Gorostiza O, Ataie M, Jin K, Greenberg DA. Vascular endothelial growth factor improves recovery of sensorimotor and cognitive deficits after focal cerebral ischemia in the rat. *Brain Res*. 2006;1115(1):186-93. doi:10.1016/j.brainres.2006.07.060 PMID:16928361
11. Voulgari C, Papadogiannis D, Tentolouris N. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;883-903. doi:10.2147/VHRM.S11681 PMID:21057575 PMCID:PMC2964943
12. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10(1):12. doi:10.1186/1475-2840-10-12 PMID:21276212 PMCID:PMC3041659

13. Woodward M, Gicas K, Warburton D, White R, Rauscher A, Leonova O, et al. Hippocampal volume and vasculature before and after exercise in treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Res*. 2018; 202:158-65. doi:10.1016/j.schres.2018.06.054 PMID:30539767
14. Green DJ, Smith KJ. Effects of exercise on vascular function, structure, and health in humans. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(4):a029819. doi:10.1101/cshperspect.a029819 PMID:28432115 PMCID:PMC5880156
15. Lotfi Vanashi A, Ghamari F, Farahmand S, Jamshidi A. Study of antimicrobial and antioxidant effects and phytochemical characteristics of *Matricaria recutita* L., *Nigella sativa* L., *Fumaria parviflora* Lam and *Myrtus commuis* L. Extracts on pathogenic bacteria from human blood and urine cultures. *Iran J Nutr Sci Food Technol*. 2023; 18(2):39-49.
16. Hajizadeh-Sharafabad F, Varshosaz P, Jafari-Vayghan H, Alizadeh M, Maleki V. Chamomile (*Matricaria recutita* L.) and diabetes mellitus, current knowledge and the way forward: A systematic review. *Complement Ther Med*. 2020;48:102284. doi:10.1016/j.ctim.2019.102284 PMID:31987240
17. Saeedi M, Khanavi M, Shahsavari K. *Matricaria chamomilla*: an updated review on biological activities of the plant and constituents. *Res J Pharmacogn*. 2024;11(1):109-36.
18. Rafraf M, Zemestani M, Asghari-Jafarabadi M. Effectiveness of chamomile tea on glycemic control and serum lipid profile in patients with type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(2):163-70. doi:10.1007/s40618-014-0170-x PMID:25194428
19. Kato A, Minoshima Y, Yamamoto J, Adachi I, Watson AA, Nash RJ. Protective effects of dietary chamomile tea on diabetic complications. *J Agric Food Chem*. 2008;56(17):8206-11. doi:10.1021/jf8014365 PMID:18681440
20. Moshfegh A, Setorki M. Neuroprotective Effect of *Matricaria chamomilla* Extract on Motor Dysfunction Induced by Transient Global Cerebral Ischemia and Reperfusion in Rat. *Zahedan J Res Med Sci*. 2017;19(9). doi:10.5812/zjrms.10927
21. Sayyar Z, Yazdinezhad A, Hassan M, Jafari Anarkooli I. Protective effect of *Matricaria chamomilla* ethanolic extract on hippocampal neuron damage in rats exposed to formaldehyde. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018(1):6414317. doi:10.1155/2018/6414317 PMID:30186547 PMCID:PMC6112212
22. Moradi A, Hosseini SA, Nikbakht M. Anti-apoptotic Effects of Interval and Continued Training and Crocin on the Muscle Tissue of the Rats with Type II Diabetes Induced by a High-fat Diet. *J Nutr Fasting Health*. 2019;7(3).
23. Ünver Saraydin S, Özdenoglu Kutlu B, Saraydin D. Effects of diabetes on apoptosis and mitosis in rat hippocampus. *Biotech Histochem*. 2021; 96(6):460-7. doi:10.1080/10520295.2020.1818827 PMID:32938250
24. Grossman LD, Roscoe R, Shack AR, Committee DCCPGE. Complementary and alternative medicine for diabetes. *Can J Diabetes*. 2018;42:S154-S61. doi:10.1016/j.cjcd.2017.10.023 PMID:29650089
25. Jalali Z, Dabidi Roshan V. Effect regular endurance exercises and galbanum supplement on vascular function during chronic hypertension in male Wistar rats. *J Sport Biosci*. 2014;6(1):95-113.
26. Farhadi A, Vosough M, Zhang JS, Tahamtani Y, Shahpasand K. A possible neurodegeneration mechanism triggered by diabetes. *Trends Endocrinol Metab*. 2019;30(10):692-700. doi:10.1016/j.tem.2019.07.012 PMID:31399291
27. Verma N, Rastogi S. Neurodegeneration in Diabetes Mellitus: An Overview. *Antioxidants and Functional Foods for Neurodegenerative Disorders*. 2021: 11-7. doi:10.1201/9780429319310-3 PMCID:PMC7857660
28. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065. doi:10.2337/dc16-1728 PMID:27926890 PMCID:PMC6908414
29. Yin Q, Ma J, Han X, Zhang H, Wang F, Zhuang P, et al. Spatiotemporal variations of vascular endothelial growth factor in the brain of diabetic cognitive impairment. *Pharmacol Res*. 2021; 163:105234. doi:10.1016/j.phrs.2020.105234 PMID:33053446
30. Cawthorn WP, Scheller EL, MacDougald OA. Adipose tissue stem cells: the great WAT hope. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(6):270-7. doi:10.1016/j.tem.2012.01.003 PMID:22417866 PMCID:PMC3367055
31. Rezaei R, Nourshahi M, Bigdeli MR, Khodaghali F, Haghparsat A. Effect of eight weeks continues and HIIT exercises on VEGF-A and VEGFR-2 levels in stratum, hippocampus and cortex of wistar rat brain. 2015.
32. Zarezahehmehrizi A, Rajabi H, Gharakhanlou R, Naghdi N, Azimidokht SMA. Effect of 8 weeks of aerobic training on genes expression of hypoxia inducible factor HIF-1 α , vascular endothelial growth factor (VEGF) and angiostatin in hippocampus of male rats with wistar model. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2019. doi:10.18502/ssu.v27i11.2493
33. Sumbul-Sekerci B, Sekerci A, Pasin O, Durmus E, Yuksel-Salduz ZI. Cognition and BDNF levels in prediabetes and diabetes: A mediation analysis of a cross-sectional study. *Front Endocrinol*. 2023; 14:1120127. doi:10.3389/fendo.2023.1120127 PMID:36936159 PMCID:PMC10019820
34. Bahramnejad M, Dehnou VV, Eslami R. A New, Simple and Practical Approach to Increase the Effects of Aerobic Exercise on Serum Levels of Neurotrophic Factors in Adult Males. *Int J Exerc Sci*. 2023;16(2):932. doi:10.70252/QGYM2950

How to Cite this Article:

Bazgir A, Valipour Dehnou V. The Effects of Chamomile Extract Supplementation Combined with Endurance Training on Blood Glucose Levels and Hippocampal VEGF Protein in Type 1 Diabetic Rats. *Feyz Med Sci J* 2026; 30 (2) :131-141. doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.2.2