Original Article

Investigating the effect of safranal on Bax and Bcl2 and oxidative stress levels in testis tissue of streptozotocin-induced diabetic rats

Ataei Gh[1*], Rahbarian R[2]

Department of Biology, Faculty of Sciences, Payam Noor University, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2019/05/20 | Accepted: 2019/12/2

Abstract:

Background: One of the most common endocrine diseases is type 1 diabetes, which causes oxidative stress in testis tissue. Today, in the treatment of diabetes, the tendency toward herbal medicines is increasing day by day. This study aimed to investigate the effects of safranal on Bax and Bcl2 and anti-oxidant levels of streptozotocin-induced diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 rats were divided into 4 groups: control, non-treated diabetic and 2 safranal-treated diabetic groups (50, 100 mg/ml, 25 days intraperitoneal injection). The diabetic groups were diabetic with intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) at a concentration of 55 mg/kg body weight of the mouse. On day 25, the testicles were exited to evaluate antioxidant enzymes and Bax and Bcl2. The results were analyzed by using SPSS 20 software, one-way ANOVA and LSD tests

Results: The level of pro-apoptotic Bax and malondialdehyde level in the treated group with a concentration of 100 mg/ml of safranal was significantly reduced compared to the treatment group with a concentration of 50 mg/ml of safranal and control group. However, the level of pro-apoptotic Bcl-2 and glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase enzymes in the treated group with a concentration of 100 mg/ml of safranal was significantly increased compared to the treatment group with a concentration of 50 mg/ml of safranal and control group (P<0.05); which indicates the effect of safranal concentration. Also, safranal significantly reduced the level of glucose in diabetic rats.

Conclusion: Safranal can improve the antioxidant activity and decrease the damage induced by diabetes in the testis tissue of diabetic rats.

Keywords: Safranal, Bax protein, Bcl2 proteins, Testicle, Rat, Diabetes mellitus

***Corresponding Author:**
Email: ra_rahbarian@yahoo.com
Tel: 0098 915 351 8157
Fax: 0098 212 244 1511

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2020; Vol. 24, No 1, Pages 10-20

Please cite this article as: Ataei Gh, Rahbarian R. Investigating the effect of safranal on Bax and Bcl2 and oxidative stress levels in testis tissue of streptozotocin-induced diabetic rats. ***Feyz*** 2020; 24(1): 10-20.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

بررسی اثر سافرانال بر میزان Bax، Bcl2 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین

غزال عطائی [۱]، راهله رهباریان [۲*]

خلاصه:

سابقه و هدف: یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز، دیابت نوع یک می‌باشد که استرس‌های اکسیداتیو را در بافت بیضه ایجاد می‌کند. امروزه برای درمان دیابت، گرایش به‌سوی داروهای گیاهی روزبه‌روز افزایش می‌یابد. این مطالعه با هدف بررسی سافرانال بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانت و میزان Bax و Bcl2 در موش‌های صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی به چهار گروه شاهد، شاهد دیابتی و ۲ گروه دیابتی تحت تیمار با سافرانال (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۲۵ روز تزریق داخل‌صفاقی) تقسیم شدند. گروه‌های دیابتی با یک‌بار تزریق داخل‌صفاقی استرپتوزوتوسین با غلظت ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش دیابتی شدند. نتایج توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ و آزمون‌های آنالیز واریانس چند متغیره (MANOVA) و آزمون‌های اثرات بین‌گروهی (Tests of Between-Subjects Effects) و روش داده‌های تکرارشده (Repeated Measure) تحلیل شدند.

نتایج: سطح بافتی شاخص Bax و مقدار مالون‌دی‌آلدئید در گروه تحت درمان با غلظت ۱۰۰ mg/ml سافرانال در مقایسه با گروه تحت درمان با غلظت ۵۰mg/ml سافرانال و گروه شاهد دیابتی کاهش معنی‌داری داشت. در مقدار سطح بافتی شاخص Bcl2 و آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز در گروه تحت درمان با غلظت ۱۰۰ mg/ml سافرانال نسبت به گروه تحت درمان با غلظت ۵۰ mg/ml سافرانال و گروه شاهد دیابتی افزایش معنی‌داری مشاهده شد ($P<۰/۰۵$) که نشان‌دهنده اثر وابسته به دوز سافرانال می‌باشد. همچنین سافرانال موجب کاهش معنی‌داری در میزان قند خون موش‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: سافرانال می‌تواند موجب بهبود شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی شود و آسیب‌های القاشده توسط دیابت در بافت بیضه موش‌های دیابتی را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: سافرانال، Bax، Bcl2، بیضه، موش صحرایی، دیابت

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹، صفحات ۲۰-۱۰

مقدمه

واژه دیابت قندی (Diabetes Mellitus) از دو جزء Diabetes به معنای چشمه و Mellitus به معنای شیرین از زبان یونانی گرفته شده [۱] که بر اثر التهاب جزایر لانگرهانس و تخریب انتخابی سلول‌های بتای پانکراس به وجود می‌آید [۲]. قند خون بالا، عامل بیماری‌زای اصلی دیابت می‌باشد [۳]. در غرب، دیابت بیش از ۱۴۰ میلیون نفر را مبتلا کرده است و این تعداد از افراد دیابتی تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید.

۱. کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسؤول:
تهران، دانشگاه پیام نور،دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۱۵۳۵۱۸۱۵۷ دورنویس: ۰۲۱ ۲۲۴۴۱۵۱۱

پست الکترونیک: ra_rahbarian@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۲/۳۰ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۹/۱۱

عوارض عروقی دیابت شامل نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی و بیماری‌های ماکروواسکولار می‌باشد که از دلایل اصلی مرگ‌ومیر در بیماران دیابتی محسوب می‌شود [۴]. دیابت به‌عنوان یک اختلال متابولیکی از نظر نقصان در ترشح هورمونی، عملکرد انسولین و یا هر دو ناشی می‌شود و با افزایش گلوکز خون که اغلب با افزایش گلوکز در ادرار، پرنوشی، پرادراری و پرخوری همراه است، مشخص می‌شود [۳]. در دیابت استرس‌های اکسایشی افزایش می‌یابند. استرس‌های اکسایشی در اصطلاح به ازدیاد تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و نیتروژن و برداشت ناکارآمد آن‌ها از محیط‌های سلولی اطلاق می‌شود که تداوم این شرایط موجب آسیب رسیدن به ساختارهای سلولی و پروتئینی و ایجاد آپوپتوز (Apoptosis) می‌شود. آپوپتوز یک فرآیند طبیعی در سلول‌ها می‌باشد که موجب حذف سلول‌های پیر، آسیب‌دیده و مضر می‌شود [۵،۳]. در شرایط طبیعی ROS تولیدشده در مایع منی توسط آنتی‌اکسیدان‌های موجود در مایع منی غیرفعال می‌شود، درنتیجه یکی از دلایل ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو و نقص عملکرد اسپرماتوزوا در دیابت به‌دلیل عدم تعادل بین تولید ROS

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

و غیرفعال شدن آن توسط آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد [٦]. مشاهده شده است که در بیماری دیابت افزایش آپوپتوز در بافت بیضه رخ می‌دهد که از نشانه‌های بارز آن افزایش سطح بافتی شاخص Bax و کاهش سطح بافتی شاخص Bcl2 در بافت بیضه می‌باشد. خانواده پروتئین Bcl-2 (B-cell lymphoma 2) که با ژن *Bcl2* کدگذاری می‌شود، یک پروتئین آنتی‌آپوپتوتیک می‌باشد و می‌تواند از آسیب‌های سیتوتوکسیتی جلوگیری کند [٧]. هایپرگلایسمی (Hyperglycemia) با افزایش رادیکال‌های آزاد موجب بیان بالای پروتئین Bax می‌شود [٥]. پروتئین Bax یا پروتئین X وابسته به Bcl2، پروتئین تنظیم‌کننده آپوپتوز است و در زمان استرس‌های اکسایشی افزایش می‌یابد و موجب ایجاد سیگنال‌های مختلف سلولی می‌شود. پس غلظت این پروتئین‌ها عامل مهمّی در سرنوشت سلولی است [٨،٧]. مطالعه Arikawe و همکاران نشان داد مقدار تستوسترون و LH در موش‌های دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده تأثیر دیابت بر کاهش مقدار هورمون‌های مردانه است [٩]. Riss و همکاران در سال ٢٠٠٩ دریافتند که دیابت وابسته به انسولین موجب کاهش میزان اسپرم و در نتیجه کاهش قدرت و تحرک اسپرماتوا می‌شود [١٠]. تحقیقات دیگری نیز در این زمینه انجام شده، ولی طبق مطالعات صورت گرفته در هیچ‌یک به بررسی سطح بافتی شاخص Bax و Bcl2 در بافت بیضه موش‌های دیابتی پرداخته نشده است [١٤-١١]. امروزه برای درمان بیماری‌ها از جمله دیابت گرایش به‌سوی استفاده از داروهای گیاهی که دارای کمترین عوارض جانبی نسبت به داروهای شیمیایی هستند، روزبه‌روز گسترش می‌یابد. زعفران (*Crocus sativus*) گیاهی چندساله از تیره زنبقیان (Iridaceae) است [١٦،١٥]. سافرانال که یکی از مواد مؤثر استخراج‌شده از گیاه زعفران می‌باشد؛ فعالیت آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجهی دارد و موجب افزایش حساسیت به انسولین می‌شود و ناهنجاری‌های مرتبط با آن را بهبود می‌بخشد [١٧]. در این مطالعه به‌دلیل اهمیت بیماری دیابت و تأثیرات مخرب آن در باروری مردان، به بررسی اثر سافرانال بر میزان Bax، Bcl2 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی پرداخته خواهد شد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی اثر گیاهان دارویی بر سلامت انسان‌ها و درمان بیماری‌ها می‌باشد و ضرورت انجام این پژوهش از آن‌جا احساس می‌شود که دیابت یکی از بیماری‌هایی است که انسان‌های زیادی به آن مبتلا هستند و موجب مشکلات بسیاری از جمله ناباروری می‌شود؛ ازطرفی استفاده از داروهای شیمیایی برای سلامت انسان‌ها مضر می‌باشد و همچنین امکان استفاده از گیاهانی مانند زعفران که بومی ایران هستند، میسر است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ١٣٩٧ در دانشگاه پیام نور انجام شد، تعداد ٢٤ سر موش صحرایی با محدوده وزنی ١٩٥±٤ گرم و سنّ تقریبی ٣±٩٥ روز تهیه شد. حیوانات در دمای ٢٤±٣ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ٤±٣٥ درصد با دوره روشنایی و تاریکی ١٢ ساعته نگهداری شدند. حیوانات در قفس‌های استاندارد پلی‌کربنات شفاف (Razi rad, Iran) قرار داشتند و آب به مقدار کافی توسط بطری‌های پلاستیکی با حجم ٥٠٠ میلی‌لیتر در اختیار آن‌ها قرار داده شد. همچنین از غذای فشرده مخصوص موش با فرمول استاندارد (Danedaran toos, Iran) تغذیه نمودند. برای ایجاد حالت سازش با محیط، آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ١٠ روز پس از استقرار حیوانات به انجام رسید. در این پژوهش کلیه اعمال جراحی و نمونه‌گیری‌ها تحت بیهوشی کامل انجام و سعی شد از کمترین تعداد نمونه قابل قبول استفاده شود. رعایت تمامی حقوق حیوانات آزمایشگاهی در انجام مطالعه برای استفاده انسانی، بر اساس دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی بود و کد اخلاقی این طرح پژوهشی IR.NUMS.REC.1395.47 می‌باشد. در همه مراحل، قوانین و مقررات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. موش‌های صحرایی به شکل تصادفی به چهار گروه (در هر گروه شش سر موش صحرایی) شاهد، شاهد دیابتی، دیابتی تحت درمان با غلظت ٥٠ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال و غلظت ١٠٠ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال تقسیم شدند. گروه اوّل: موش‌های صحرایی گروه شاهد به‌مدت ٢٥ روز به‌صورت داخل‌صفاقی ٠/٥ میلی‌لیتر محلول سالین به‌عنوان حلال دارو دریافت کردند. گروه دوم: موش‌های صحرایی گروه شاهد دیابتی پس از ایجاد دیابت تجربی توسط استرپتوزوتوسین (STZ) با غلظت ٥٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش، به‌مدت ٢٥ روز به شکل داخل‌صفاقی ٠/٥ میلی-لیتر محلول سالین به‌عنوان حلال دارو دریافت کردند. گروه سوم: موش‌های صحرایی پس از القای دیابت تجربی به‌مدت ٢٥ روز، ٠/٥ میلی‌لیتر سافرانال با غلظت ٥٠ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌صورت داخل‌صفاقی دریافت کردند. گروه چهارم: موش‌های صحرایی پس از القای دیابت تجربی در مدت ٢٥ روز ٠/٥ میلی‌لیتر غلظت ١٠٠ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال را به‌صورت داخل‌صفاقی دریافت کردند. عصاره سافرانال به شکل آماده از شرکت Sigma-Aldrich, France با غلظت ٢٠٠٠ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر خریداری

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

و سپس از نمونه استوک، نمونه‌هایی با غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شد. ایجاد دیابت تجربی در موش‌های صحرایی به دنبال ۱۶ ساعت ناشتایی با یک‌بار تزریق داخل‌صفاقی STZ (Sigma-Aldrich, Germany) به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش ایجاد شد و از بافر سیترات (pH=۵/٤) به‌عنوان حلال STZ استفاده شد. تزریق استرپتوزوتوسین به گروه شاهد دیابتی و دو گروه دیابتی تحت درمان با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال صورت گرفت. با توجه به این‌که مطالعه روی دیابت مزمن می‌باشد، حدود سه روز پس از تزریق STZ به‌منظور تأیید القای دیابت تجربی، از ورید دمی خون‌گیری صورت گرفت و قند خون به‌وسیله دستگاه گلوکومتر مدل IGM-0002A (EasyGluco, Korea) اندازه‌گیری شد و قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن و روز صفر آزمایش در نظر گرفته شد [۱۶]. میزان قند خون موش‌ها قبل از دیابتی شدن و سپس در روزهای ۸، ۱۶ و ۲٤ پس از شروع تیماردهی با سافرانال نیز مجدد سنجش شد. همچنین میانگین وزن موش‌های صحرایی در هر گروه در روزهای ۱، ۸، ۱۶ و ۲٤ اندازه‌گیری شد. در پایان دوره درمان، موش‌های صحرایی با دی اتیل اتر (Merck, Germany) بی‌هوش شدند. سپس، بافت بیضه از بدن حیوان خارج شد و پس از شستشو با محلول سالین به‌منظور ارزیابی پارامترهای مدّنظر به آزمایشگاه منتقل شد. سطح بافتی پارامترهای مورد بررسی به‌روش ELISA و کیت‌های شرکت Fine test, China اندازه‌گیری شد. جهت آماده‌سازی بافت بیضه برای انجام تست ELISA، ابتدا بافت بیضه چندین‌بار با محلول سالین شستشو داده شد و بعد از آن در دستگاه هموژنایزر هموژن شد. سپس به‌مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با ۵۰۰۰ دور قرار داده شد و در مرحله آخر از محلول به‌دست‌آمده که همان سیتوپلاسم است، جهت سنجش‌های بافتی استفاده شد. روش ELISA برای سنجش نمونه‌های بیضه به‌صورت زیر می‌باشد: ابتدا محلول‌های استاندارد و نمونه‌ها با نسبت و غلظت‌های آماده‌شده طبق دستور کارخانه سازنده کیت (Fine test, China) به پلیت اضافه شده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۹۰ دقیقه انکوباسیون انجام شد. کیت در این مرحله شسته نشد. سپس آنتی‌بادی بیوتینیله به پلیت اضافه شد و انکوباسیون مرحله دوم به‌مدت ٦۰ دقیقه در همان دمای قبل انجام شد. در این مرحله پلیت سه مرتبه توسط محلول TBS شستشو داده شد. سپس ABC working به کیت اضافه شد. انکوباسیون مرحله سوم در همان دما به‌مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. در مرحله بعد پلیت، پنج مرتبه توسط TBS شسته شد. در ادامه، ماده رنگ‌زا (TMB color developing) به کیت اضافه شد و انکوباسیون مرحله آخر که چهارمین انکوباسیون بود، در دمای ذکرشده و در محیطی تاریک به‌مدت ۲۰-۱۵ دقیقه انجام شد. در انتها ماده متوقف‌کننده واکنش رنگ‌زایی (TMB stop solution) به کیت اضافه شد و نتایج توسط دستگاه الایزا ریدر مدل 2100 (Stat Fax, USA) خوانده شد. سنجش‌ها بر اساس بازه و حساسیت هر پارامتر به قرار زیر است: شاخص سطح بافتی Bax: بازه: ۲۰-۰/۳۱۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۰/۱۸۸، شاخص سطح بافتی Bcl2: بازه: ۱۰-۰/۱۵٦ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۰/۰۹٤، آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD): بازه: ۵۰-۰/۷۸۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۰/٤٦۹، آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX): بازه: ۲۰۰۰-۳۱/۲۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۱۸/۷۵، آنزیم کاتالاز (CAT): بازه: ۲۰۰۰-۳۱/۲۰ واحد بین‌المللی میلی در هر میلی‌لیتر (mIU/ml) و حساسیت <۱۸/۷۵، میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA): بازه: ۵۰۰-۷/۸۱۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <٤/٦۸۸ [۵،۳]. اطلاعات به‌دست‌آمده به کمک نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ تحلیل شد. از آن‌جا که نتایج به‌دست‌آمده کمّی می‌باشد، فرض طبیعی بودن توزیع فراوانی داده‌ها، توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. به‌منظور مقایسه میانگین بین گروه‌های مورد آزمایش از آزمون آنالیز واریانس چندمتغیره (MANOVA) و آزمون‌های اثرات بین‌گروهی (Tests of Between-Subjects Effects) و روش داده‌های تکرارشده (Repeated Measure) استفاده شد. نتایج به‌دست‌آمده به‌همراه محاسبات آماری مربوطه به‌صورت ($\overline{X} \pm SD$) گزارش شد. سطح معنی‌داری، در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد ($P<۰/۰۵$).

نتایج

نتایج حاصل از تحلیل داده‌های مطالعه حاضر نشان داد سطح بافتی شاخص‌های Bax و میزان مالون‌دی‌آلدئید در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با شاهد سالم به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است ($P<۰/۰۵$). مقدار Bcl2 و آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P<۰/۰۵$). در مقایسه با گروه شاهد دیابتی، سطح بافتی شاخص Bcl2 و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و میزان مالون‌دی‌آلدئید در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال اختلاف معنی‌داری نداشت؛ ولی آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

میلی‌لیتر سافرانال به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P<۰/۰۵$). کاهش سطح بافتی شاخص Bax در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال نسبت به شاهد دیابتی معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$). با این حال سطح بافتی شاخص‌های Bcl2 و آنزیم‌های کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ سافرانال و گروه شاهد دیابتی به شکل معنی‌داری افزایش نشان داد ($P<۰/۰۵$)؛ ولی سطح بافتی شاخص Bax و مقدار مالون‌دی‌آلدئید در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال و گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت که این امر نشان‌دهنده اثر وابسته به غلظت سافرانال می‌باشد (جدول شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۱- بررسی میانگین سطح Bax، Bcl2 و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه موش‌های سالم و دیابتی تحت تیمار با سافرانال

گروه	سالم	شاهد دیابتی	دیابتی تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال	دیابتی تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال
Bax	۱/٤۰±۰/۰۸^{a}	۱٦/۰۱±۰/۲۹^{b}	۱٤/٤۰±۰/۳۳^{c}	٤/۲۸±۰/٦۰^{d}
Bcl2	۸/۰۷±۰/۱٦^{a}	۰/۹۵±۰/۰۵^{h}	۱/۱۹±۰/۱۱^{h}	۵/۷٤±۰/۳۳^{c}
SOD	٤۱/۳۷±۱/٤۲^{a}	۳/۲۲±۰/۰٤^{e}	٦/۳٤±۰/۳۹^{f}	۲۳/۵٤±٤/۳۳^{g}
GPX	۵٦٤/۱۲±۵/۳۷^{a}	۱۰۳/۱۱±۳/۰۹^{i}	۱۳۲/۱۹±۳/۲٤^{i}	٤۱٤/۳۳±٦/٦۰^{j}
CAT	٤۳۷/۵۱±٤/۰۲^{a}	۱۱٤/۳٦±۳/۷۹^{k}	۱۳۳/۳۷±۱۰/٤۵^{k}	۳۱۷/٦۷±٦/۷٤^{l}
MDA	۲٤/٦٦±۲/٤۳^{d}	۲٤۵/۹٤±٤/٤۲^{m}	۲۳۹/۲۳±۱۰/۰۰^{m}	۸۰/۸۷±۸/۱۱^{n}

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<۰/۰۵$).

Bax: ng/ ml، Bcl2: ng/ ml، SOD: ng/ ml، GPX: Pg/ ml، CAT: mIU/ml، MDA: ng/ ml

جدول شماره ۲- تجزیه واریانس چندمتغیره (MANOVA) اثر سافرانال با دو غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بر Bax، Bcl2 و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه موش‌های سالم و دیابتی

متغیرها		مقدار	معناداری	درجه آزادی فرضی	خطای درجه آزادی	P
آزمون‌ها	Pillai's Trace	۱/۰۰۰	۲/۲۰۱ E٤^{a}	٦/۰۰۰	۷/۰۰۰	۰
	Wilks' Lambda	/۰۰۰	۲/۲۰۱ E٤^{a}	٦/۰۰۰	۷/۰۰۰	۰
	Hotelling's Trace	۱/۸۸٦ E٤	۲/۲۰۱ E٤^{a}	٦/۰۰۰	۷/۰۰۰	۰
	Roy's Largest Root	۱/۸۸٦ E٤	۲/۲۰۱ E٤^{a}	٦/۰۰۰	۷/۰۰۰	۰
گروه‌ها	Pillai's Trace	۲/۵۰۸	۷/٦۳۷	۱۸/۰۰۰	۲۷/۰۰۰	۰
	Wilks' Lambda	۰	۹۸/۱٤۲	۱۸/۰۰۰	۲۰/۲۸٤	۰
	Hotelling's Trace	۸/۲۲۹ E۳	۲/۵۹۱ E۳	۱۸/۰۰۰	۱۷/۰۰۰	۰
	Roy's Largest Root	۸/۲۱۲ E۳	۱/۲۳۱ E٤^{b}	٦/۰۰۰	۹/۰۰۰	۰

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<۰/۰۵$).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

جدول شماره ۳- آزمون‌های اثرات بین‌گروهی (Tests of Between-Subjects Effects) سافرانال با دو غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بر Bax، Bcl2 و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه موش‌های سالم و دیابتی

منابع	متغیر وابسته	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	معناداری	P
مدل اصلاح‌شده	Bax	۶۳۲/۵۸۴ [a]	۳	۲۴۰/۸۶۱	۱/۴۹۷ E۳	۰
	SOD	۶۰۰۸۸۷/۳۶۵ [b]	۳	۲۰۰۲۹۵/۷۸۸	۸/۶۵۱ E۳	۰
	Bcl2	۱۴۵/۲۴۸ [c]	۳	۴۸/۴۱۶	۱/۲۴۱ E۳	۰
	GPX	۲۸۶۴۲۳/۷۳۱ [d]	۳	۹۵۴۷۴/۵۷۷	۲/۰۶۰ E۳	۰
	CAT	۳۸۱۰/۵۷۳ [e]	۳	۱۲۷۰/۱۹۱	۲۴۲/۰۹۵	۰
	MDA	۱۵۱۳۴۷/۸۶۹ [f]	۳	۵۰۴۴۹/۲۹۰	۱/۰۵۴ E۳	۰
نتایج آزمون	Bax	۱۳۰۳/۳۹۱	۱	۱۳۰۳/۳۹۱	۹/۲۵۴ E۳	۰
	SOD	۱۴۷۵۶۱۱/۴۸۹	۱	۱۴۷۵۶۱۱/۴۸۹	۶/۳۷۳ E۴	۰
	Bcl2	۲۵۳/۲۰۸	۱	۲۵۳/۲۰۸	۶/۴۹۰ E۳	۰
	GPX	۱۰۰۵۱۴۶/۶۰۵	۱	۱۰۰۵۱۴۶/۶۰۵	۲/۱۶۹ E۴	۰
	CAT	۵۶۲۷/۶۲۵	۱	۵۶۲۴/۶۲۵	۱/۰۷۲ E۳	۰
	MDA	۳۴۷۹۷۰/۲۱۲	۱	۳۴۷۹۷۰/۲۱۲	۷/۲۷۱ E۳	۰
گروه‌ها	Bax	۶۳۲/۵۸۴	۳	۲۱۰/۸۶۱	۱/۴۹۷ E۳	۰
	SOD	۶۰۰۸۸۷/۳۶۵	۳	۲۰۰۲۹۵/۷۸۸	۸/۶۵۱ E۳	۰
	Bcl2	۱۴۵/۲۸۴	۳	۴۸/۴۱۶	۱/۲۴۱ E۳	۰
	GPX	۲۸۶۴۲۳/۷۳۱	۳	۹۵۴۷۴/۵۷۷	۲/۰۶۰ E۳	۰
	CAT	۳۸۱۰/۵۷۳	۳	۱۲۷۰/۱۹۱	۲۴۲/۰۹۵	۰
	MDA	۱۵۱۳۴۷/۸۶۹	۳	۵۰۴۴۹/۲۹۰	۱/۰۵۴ E۳	۰
خطا	Bax	۱/۶۹۰	۱۲	/۱۴۱		
	SOD	۲۷۷/۸۴۲	۱۲	۲۳/۱۵۴		
	Bcl2	/۴۶۸	۱۲	۰/۳۹		
	GPX	۵۵۶/۱۱۲	۱۲	۴۶/۳۴۳		
	CAT	۶۲/۹۶۰	۱۲	۵/۲۴۷		
	MDA	۵۷۴/۲۶۸	۱۲	۴۷/۸۵۶		
مجموع	Bax	۱۹۳۷/۶۶۵	۱۶			
	SOD	۲۰۷۶۷۷۶/۶۹۶	۱۶			
	Bcl2	۳۹۸/۹۲۴	۱۶			
	GPX	۱۲۹۲۱۲۶/۴۴۸	۱۶			
	CAT	۹۴۹۸/۱۵۸	۱۶			
	MDA	۴۹۹۸۹۲/۳۴۹	۱۶			
اصلاح‌شده کل	Bax	۶۳۴/۲۷۴	۱۵			
	SOD	۶۰۱۱۶۵/۲۰۸	۱۵			
	Bcl2	۱۴۵/۷۱۷	۱۵			
	GPX	۲۸۶۹۷۹/۸۴۳	۱۵			
	CAT	۳۸۷۳/۵۳۳	۱۵			
	MDA	۱۵۱۹۲۲/۱۳۷	۱۵			

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<۰/۰۵$).

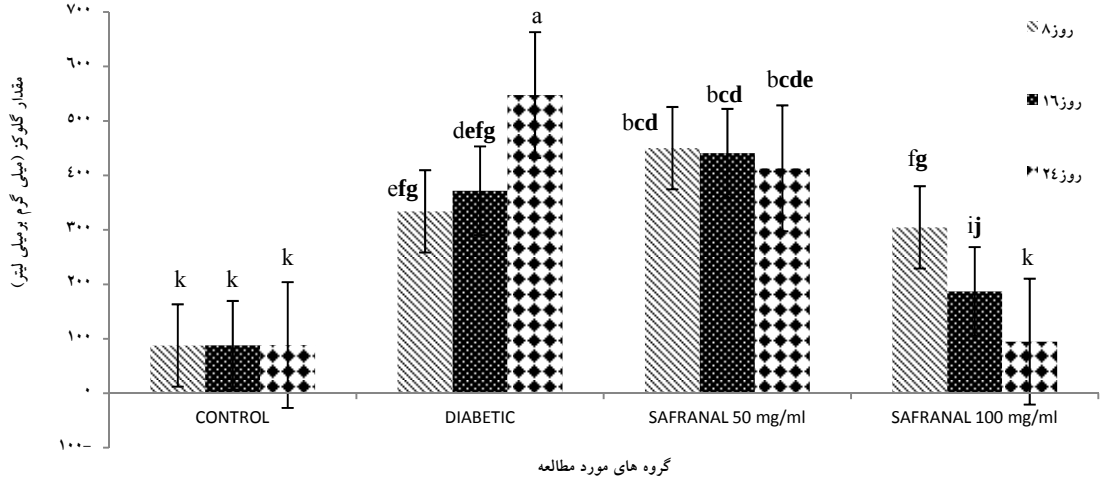
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

از نظر میزان قند خون، نتایج نشان‌دهنده این است که قبل از دیابتی‌شدن موش‌ها، در همه گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده است ($P>0/05$). در مقایسه گروه شاهد دیابتی با شاهد سالم، میانگین قند خون موش‌ها در روزهای ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شروع آزمایش، در گروه شاهد دیابتی دارای افزایش معنی‌دار بود ($P<0/05$). با این حال در مقایسه گروه دیابتی تحت درمان با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال نسبت به شاهد دیابتی در روزهای ۸ و ۱۶ تفاوت معنی‌داری بین میزان قند خون گروه‌ها مشاهده نشد، ولی در روز ۲۴ کاهش قند خون، معنی‌دار بود ($P<0/05$). نتایج نشان داد که از نظر میزان قند خون در مقایسه گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ سافرانال نسبت به شاهد دیابتی در روز ۸ اختلاف معنی‌دار نبود؛ ولی در گروه دیابتی تحت تیمار سافرانال با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، در روزهای ۱۶ و ۲۴ قند خون پایین‌تری نسبت به گروه شاهد دیابتی مشاهده شد ($P<0/05$). در روز ۱۶ و ۲۴، گروه تحت درمان با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال میزان قند خون پایین‌تری نسبت به گروه تحت درمان با غلظت ۵۰ سافرانال داشتند که این نتایج، نشان‌دهنده اثر وابسته به دوز تزریقی سافرانال می‌باشد (جدول شماره ٤ و نمودار شماره ۱).

جدول شماره ٤- مقایسه میانگین قند خون موش‌های دیابتی در روزهای ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شروع تیماردهی به روش آزمون داده‌های تکرارشده (Repeated Measure)

	اثرات	مقدار	معناداری	درجه آزادی فرضی	خطای درجه آزادی	P
آزمون‌ها	Pillai's Trace	۰/۳۸٦	۳/٤٦۰ ^{b}	۲/۰۰۰	۱۱/۰۰۰	۰/۰٦۸
	Wilks' Lambda	۰/٦۱٤	۳/٤٦۰ ^{b}	۲/۰۰۰	۱۱/۰۰۰	۰/۰٦۸
	Hotelling's Trace	۰/٦۲۹	۳/٤٦۰ ^{b}	۲/۰۰۰	۱۱/۰۰۰	۰/۰٦۸
	Roy's Largest Root	۰/٦۲۹	۳/٤٦۰ ^{b}	۲/۰۰۰	۱۱/۰۰۰	۰/۰٦۸
زمان * گروه‌ها	Pillai's Trace	۱/۲٥۳	٦/۷۱۲	٦/۰۰۰	۲٤/۰۰۰	۰
	Wilks' Lambda	۰/۰۹۰	۸/٥۲۸ ^{b}	٦/۰۰۰	۲۲/۰۰۰	۰
	Hotelling's Trace	٦/۲٦۱	۱۰/٤۳٥	٦/۰۰۰	۲۰/۰۰۰	۰
	Roy's Largest Root	٥/٥۸۰	۲۲/۳۲۰ ^{c}	۳/۰۰۰	۱۲/۰۰۰	۰

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<0/05$).



نمودار شماره ۱- نمودار مقایسه میانگین قند خون موش‌های دیابتی در روزهای ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شروع تیماردهی

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<0/05$).

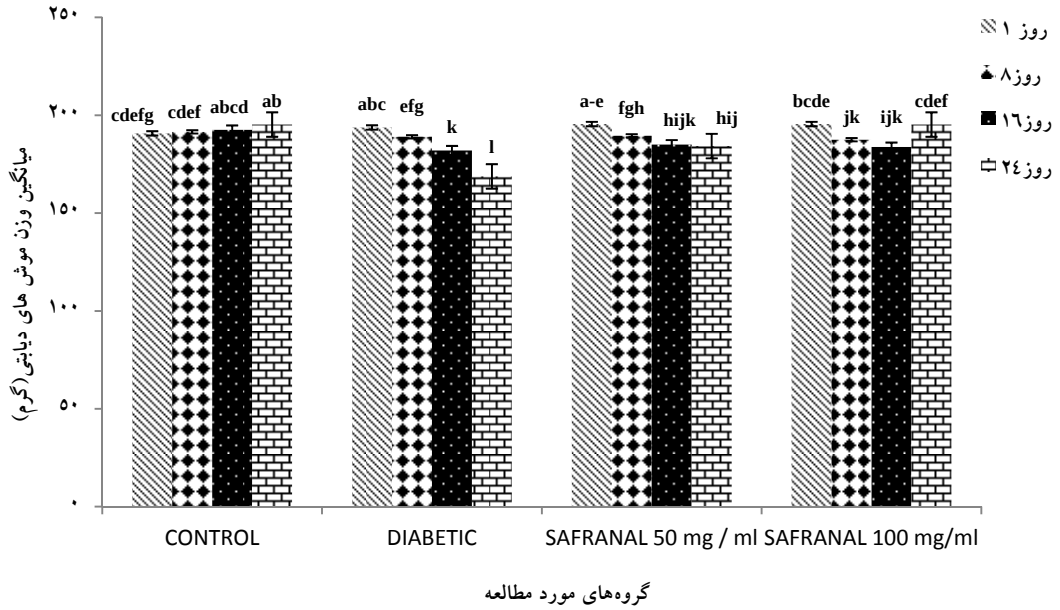
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

مطالعات صورت‌گرفته در رابطه با میانگین وزن موش‌های صحرایی نشان داد که در روز ۱ شروع درمان با سافرانال، در همه گروه‌ها اختلاف معنی‌دار نبود ($P>0/05$). در مقایسه گروه شاهد دیابتی با شاهد سالم در روز ۸ تیماردهی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، ولی در روزهای ۱۶ و ۲۴ کاهش میانگین وزن موش‌ها در گروه شاهد دیابتی محسوس بود ($P<0/05$). در مقایسه گروه دیابتی تحت تزریق با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال نسبت به شاهد دیابتی در روزهای ۸ و ۱۶ اختلاف معنی‌داری در وزن موش‌ها مشاهده نشد، ولی در روز ۲۴، افزایش در میانگین وزن موش‌های صحرایی تحت درمان با سافرانال ۵۰، معنی‌دار بود ($P<0/05$). در روز ۱۶ در مقایسه گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال نسبت به شاهد دیابتی، کاهش میانگین وزن موش‌ها محسوس نبود، ولی در روز ۲۴ افزایش معنی‌داری در میانگین وزن موش‌ها مشاهده شد ($P<0/05$). در گروه تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی-لیتر سافرانال نسبت به گروه تحت تزریق با غلظت ۵۰ سافرانال، در روز ۲۴ افزایش میانگین وزن موش‌های صحرایی معنی‌دار بود که نشان‌دهنده اثر درمانی وابسته به غلظت سافرانال می‌باشد (جدول شماره ۵ و نمودار شماره ۲).

جدول شماره ۵- مقایسه میانگین وزن موش‌های دیابتی در روزهای ۱ ، ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شروع تیماردهی به روش آزمون داده‌های تکرارشده (REPEATED MEASURE)

	اثرات	مقدار	معناداری	درجه آزادی فرضی	خطای درجه آزادی	P
آزمون‌ها	Pillai's Trace	۰/۹۶۱	۸۳/۰۲۵ [b]	۳/۰۰۰	۱۰/۰۰۰	۰
	Wilks' Lambda	۰/۰۳۹	۸۳/۰۲۵ [b]	۳/۰۰۰	۱۰/۰۰۰	۰
	Hotelling's Trace	۲۴/۹۰۷	۸۳/۰۲۵ [b]	۳/۰۰۰	۱۰/۰۰۰	۰
	Roy's Largest Root	۲۴/۹۰۷	۸۳/۰۲۵ [b]	۳/۰۰۰	۱۰/۰۰۰	۰
زمان * گروه‌ها	Pillai's Trace	۱/۸۴۵	۶/۳۹۰	۹/۰۰۰	۳۶/۰۰۰	۰
	Wilks' Lambda	/۰۰۳	۲۷/۲۴۱	۹/۰۰۰	۲۴/۴۸۸	۰
	Hotelling's Trace	۵۴/۴۶۹	۵۲/۴۵۲	۹/۰۰۰	۲۶/۰۰۰	۰
	Roy's Largest Root	۴۸/۶۱۸	۱۹۴/۴۷۴ [c]	۳/۰۰۰	۱۲/۰۰۰	۰

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<0/05$).



نمودار شماره ۲- نمودار مقایسه میانگین وزن موش‌های دیابتی در روزهای ۱، ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شروع تیماردهی

میانگین‌های دارای حرف مشترک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($P<0/05$).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

بحث

با وجود این‌که گیاهان دارویی مدت زمان زیادی است که در درمان بیماری‌ها مصرف می‌شوند، اما در بیشتر موارد هنوز ترکیبات شیمیایی و اثرات فارماکولوژیکی آن‌ها ناشناخته است. مهم‌ترین ترکیبات فعال موجود در میوه‌ها، سبزیجات و گیاهان دارویی ترکیبات فنلی، نیتروژنی، ویتامین‌ها، ترپنوئیدها (کاروتنوئیدها و تری‌ترپن‌ها) و آلکالوئیدها هستند که برخی از آن‌ها دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشند. آنتی‌اکسیدان‌ها در زندگی انسان‌ها نقش مهم و اساسی ایفا می‌کنند؛ به‌طوری‌که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش خطر بیماری‌های قلبی، دیابت و دیگر بیماری‌های مرتبط با پیری مانند سرطان همراه است. بیشتر داروهای پایین‌آورنده قند خون در درازمدت عوارض جانبی دارند؛ بنابراین تحقیق جهت دستیابی به داروهای بی‌خطر و مؤثر برای درمان دیابت ضروری به‌نظر می‌رسد [۱۸]. در پژوهش حاضر، اثر سافرانال که از مواد مؤثره زعفران می‌باشد، در ایجاد بهبود پارامترهای اسپرمی در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. فاکتورهای دخیل در افزایش استرس‌های اکسایشی در بیماران مبتلا به دیابت شامل کاهش آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز است. در افراد سالم مقدار مالون‌دی‌آلدئید کمتر از افراد دیابتی می‌باشد و میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بیشتر از افراد دیابتی است [۱۹]. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، سافرانال با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر توانست میانگین درصد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش دهد؛ همچنین مقدار مالون‌دی‌آلدئید را به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($P<0/05$). از آن‌جا که موش‌های گروه تجربی درمان‌شده با سافرانال و گروه شاهد دیابتی همگی توسط STZ دیابتی شده‌اند؛ می‌توان بهبودی در پارامترهای کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سطح بافتی شاخص Bcl2 در گروه تجربی تیمارشده با عصاره زعفران را به ترکیبات مؤثر در عصاره این گیاه نسبت داد. پژوهش‌ها ثابت کرده است که سافرانال دارای خواص آنتی‌اکسیدانی فراوان است و موجب افزایش سطح انسولین خون و کاهش سطح قند خون نمونه‌های دیابتی می‌شود. با این حال تاکنون هیچ‌گونه اثر مخربی از سافرانال بر بافت کبد و کلیه گزارش نشده است [۱۷]. افزایش سطح سرمی قند خون در مبتلایان به دیابت موجب افزایش سطح رادیکال‌های آزاد و در نتیجه افزایش استرس‌های اکسیداتیو سلولی می‌شود. با این حال، در بدن موجودات زنده سیستم‌های دفاع آنزیمی مانند سیستم‌های دفاع آنزیمی گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز جهت جلوگیری از استرس‌های اکسیداتیو وجود دارد [۲۲-۱۹]. تاکنون پژوهش‌هایی در زمینه بررسی مواد مؤثره زعفران و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بر موش‌های دیابتی انجام شده است. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط سمرقندیان و همکاران انجام شد، نشان داده شد که سافرانال در موش‌های مبتلا به هایپرگلیسمی (Hyperglycemia) و هایپرلیپیدمی (Hyperlipidemia) موجب کاهش استرس‌های اکسیداتیو و کاهش رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود [۲۳]. در پژوهشی که توسط کیان‌بخت و همکاران در مورد اثر ضدّ افزایش قند خون گیاه زعفران انجام شد، نشان داده شد که مواد مؤثره زعفران (کروسین و سافرانال) در بازسازی سلول‌های بتا در موش‌های دیابتی مؤثر است؛ که این نتایج تأییدکننده خواص آنتی‌اکسیدانی زعفران می‌باشد [۱۷]. مطالعه بررسی دیابت در کانال‌های Heamomicrocircular بافت بیضه نشان داده است که دیابت موجب تخریب عمیق در کانال‌های Heamomicrocircular بافت بیضه و کاهش لومن مویرگی بعد از القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین می‌شود [۲٤]. سمرقندیان و همکاران در مطالعه‌ای دیگر به بررسی تأثیر ماده مؤثره زعفران بر بافت ریه در موش‌های صحرایی دیابتی پرداختند که نتایج کار نشان‌دهنده اثر مثبت زعفران بر بهبود میزان آنزیم‌هایی مانند سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز و همچنین بهبود بافت ریه بود [۲۵]. در پژوهش انجام‌شده توسط Hasnan و همکاران ثابت شده است که میزان بیان پروتئین Bax در شبکیه چشم افراد مبتلا به دیابت افزایش یافته، باعث آپوپتوز سلول‌ها می‌شود؛ ولی در بیماران تحت درمان با ماده مؤثره زعفران، میزان بیان Bax کاهش یافته، در مقابل برای سرکوب آپوپتوز در سلول‌ها، بیان پروتئین Bcl2 افزایش می‌یابد [۱۱]. جعفری انارکولی و همکاران در پژوهشی نشان دادند که دیابت موجب افزایش بیان پروتئین Bax و کاهش بیان Bcl2 در سطح mRNA هیپوکامپ موش‌های دیابتی می‌شود؛ نتایج این تحقیق نشان می‌دهد استفاده از اسید آسکوربیک و انسولین به‌تنهایی و به صورت ترکیبی می‌تواند از طریق افزایش میزان بیان پروتئین Bcl2 و کاهش میزان بیان پروتئین Bax، آپوپتوز را در هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی مهار کند [۱٤]. یافته‌های به‌دست‌آمده از انجام این پژوهش نیز ثابت کرد که سطح بافتی شاخص Bax و مقدار مالون‌دی‌آلدئید در گروه شاهد دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم دارای افزایش معنی‌داری می‌باشد؛ با این حال سطح بافتی شاخص Bcl2 و آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز کاهش معنی‌داری یافت. همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

تیمار سافرانال با غلظت ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر توانست میزان مالوندی‌آلدئید و سطح بافتی شاخص Bax را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد، ولی سطح بافتی شاخص Bcl2 و آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در گروه تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال افزایش معنی‌داری نسبت به گروه تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال نشان داد که دلیل آن اثر وابسته به غلظت سافرانال می‌باشد ($P<۰/۰۵$). با توجه به نتایج حاصل می‌توان گفت افزایش معنی‌دار در سطح آنزیم‌های کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه تیمارشده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سافرانال در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به معنای اثرات مثبت سافرانال بر بافت بیضه موش‌های دیابتی می‌باشد. به‌دلیل آن‌که اثبات مکانیزم عمل ترکیبات مؤثر عصاره گیاه زعفران در بهبود پارامترهای اسپرمی و بافت بیضه در نمونه‌های دیابتی نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه دارد، پیشنهاد می‌شود بررسی‌های سیتولوژیکی بیشتری انجام شود. همچنین از آن‌جا که در انجام این پژوهش از سافرانال استفاده شد؛ می‌توان در مطالعات بعدی از اجزای دیگر عصاره زعفران استفاده نمود و با توجه به مشاهده اثرات مطلوب سافرانال بر شاخص‌های ارزیابی‌شده و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی با افزایش غلظت سافرانال می‌توان نتیجه گرفت که اثربخشی سافرانال وابسته به غلظتش می‌باشد؛ بنابراین استفاده از غلظت‌های بالاتر سافرانال جهت افزایش اثربخشی آن پیشنهاد می‌شود. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به تأثیر عوامل مختلف فیزیولوژیکی و محیطی که بر سیستم‌های زنده حاکم است، اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

سافرانال با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر توانست شاخص سطح بافتی Bax را کاهش و شاخص‌های استرس اکسیداتیو، میزان سطح بافتی Bcl2 و همچنین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز را نسبت به گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش دهد و از این طریق موجب بهبود آسیب‌های القاشده توسط دیابت در بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی شود.

تشکر و قدردانی

از تمام اساتید محترمی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

[1] Butorabi R. The history of diabetes. ***JSSU*** 2002; 10(4): 3-6. [in Persian]
[2] Rahbarian R, Sadooghi SD. Investigating the effects of aqueous extract of asafoetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats. ***JSKUM*** 2014; 16 (3): 16-21. [in Persian]
[3] Rami M, Habibi A, khajehlandi M. Effect of 6-weeks of endurance training on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzymes in the hippocampus of experimental diabetic male wistar rats. ***JSSU*** 2018; 26(6): 483-94. [in Persian]
[4] Ebadi SA, Rahimi Lenji E, Taghadosi M, Khorshidi A, Akbari H. Effect of garlic on blood sugar in patients with type 2 diabetes mellitus. ***Feyz*** 2007; 11(1): 20-5. [in Persian]
[5] Hamzevi A, Sadoughi SD, Rahbarian R. The effect of aqueous extract of *Avicennia marina* (Forsk) vierh leaves. ***Feyz*** 2017; 21(4): 305-16. [in Persian]
[6] Shahabodin ME, Pour Amir M, Moghadamnia A A, Rasaie M J, Parastoie K. Evaluating protective effect of grape seed suspension on glucose, insulin and serum total antioxidant levels after alloxan injection in rat. ***Feyz*** 2008; 12(2): 28-33. [in Persian]
[7] Kiasalari Z, Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Abdolrazaghnezhad A. Involvement of Bax and Bcl2 in neuroprotective effect of curcumin in kainic acid induced model of temporal lobe epilepsy in male rat. ***JAUMS*** 2016; 16(1): 32-40. [in Persian]
[8] Yang H, Jin X, Lam CWK, Yan SK. Oxidative stress and diabetes mellitus. ***CCLM*** 2011; 49(11): 1773-82.
[9] Arikawe A, Daramola A, Odofin A, Obika L. Alloxan-induced and insulin-resistant diabetes mellitus affect semen parameters and impair spermatogenesis in male rats. ***AJRH*** 2006; 10(3): 106-13.
[10] Ricci G, Catizone A, Esposito R, Pisanti F, Vietri MT, Galdieri M. Diabetic rat testes morphological and functional alterations. ***Andrologia*** 2009; 41(6): 361-8.
[11] Hasnan J, Yusoff M, Damitri T, Faridah A, Adenan A, Norbaini T. Relationship between apoptotic markers (Bax and Bcl-2) and biochemical markers in type 2 diabetes mellitus. ***SMJ*** 2010; 51(1): 50-5.
[12] Podesta F, Romeo G, Liu WH, Krajewski S, Reed JC, Gerhardinger C, et al. Bax is increased in the retina of diabetic subjects and is associated with pericyte apoptosis in vivo and in vitro. ***ASIP*** 2000; 156(3): 1025-32.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]

[13] Gurzov EN, Eizirik DL. Bcl-2 proteins in diabetes mitochondrial pathways of β-cell death and dysfunction. ***Trends in cell biology*** 2011; 21(7): 424-31.
[14] Jafari Anarkooli I, Sankian M, Ahmadpour S, Haghir H, Bonakdaran S, Varasteh A. The study of effects of insulin and ascorbic acid on Bcl-2 family expression in hippocampus of streptozotocin-induced diabetic rats. ***Zums*** 2007; 15(60): 1-16. [in Persian]
[15] Amir Ghasemi T. Saffron, Iranian Red Gold. 5th ed. Ayandegan Publisher; 2001. P. 50-70. [in Persian]
[16] Hosseinzadeh H, Modaghegh MH, Saffari Z. *Crocus sativus* L.(Saffron) extract and its active constituents (Crocin and safranal) on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. ***eCAM*** 2009; 6(3): 343-50.
[17] Kianbakht S, Hajiaghaee R. Anti-hyperglycemic effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, in alloxan-induced diabetic rats. ***J Med Plants*** 2011; 3(39): 82-89.
[18] Nasirzadeh MR, Nourazar A, Khalili-Moghadam S, Mohammadiyani M. Effect of alcoholic extract of euphorbia cyparissias on the brain antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic male rats. ***Feyz*** 2014; 18(3): 194-200. [in Persian]
[19] Rahbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of *Launaea acanthodes* on open skin wound in diabetic rats. ***HMS*** 2016; 21(4): 221-31. [in Persian]
[20] Ghojagh D, Deylam Katoli H, Habibi Nodeh M. Level of glutathione peroxidase activity and carbonyl and malondialdelhyde levels in erythrocyte of diabetic rats. ***HMS*** 2013; 19(3): 179-83. [in Persian]
[21] Rahbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of *Launaea acanthodes* on testicular tissue and sperm parameters in alloxan-induced diabetic rats. ***HMS*** 2015; 21(1): 21-9. [in Persian]
[22] Darbandi N, Moghadasi S, Momeni HR. Comparing the acute and chronic effects of metformin on serum oxidative stress factors in streptozotocin-induced alzheimeric male rats. ***JSSU*** 2017; 25(3): 206-21. [in Persian]
[23] Samarghandian S, Borji A, Delkhosh MB, Samini F. Safranal treatment improves hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. ***GJPPS*** 2013; 16(2): 352-62.
[24] Kryvko Y, Mateshuk-Vatseba L, Savka I, Luszczewska-Sierakowska I, Wawrzyniak A, Radzikowska E, et al. Ultrastructural haemomicrocircular channel links of rat testicle in streptozotocin-induced diabetes. ***JPCCR*** 2014; 8(2): 86-9.
[25] Samarghandian S, Afshari R, Sadati A. Evaluation of lung and bronchoalveolar lavage fluid oxidative stress indices for assessing the preventing effects of safranal on respiratory distress in diabetic rats. ***Sci World J*** 2014; 9(2): 1-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-13]