Original Article

Investigating the effects of Crocin on pituitary-adrenal axis and thyroid hormones in streptozotocin-induced diabetic male rats

Rahbarian R*, Ataei Gh

Department of Biology, Faculty of Science, Payame Noor University of Tehran, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2020/04/19 | Accepted: 2020/10/26

Abstract:

Background: Due to the antioxidant effects of saffron in improving diabetes, this study was conducted in order to investigate the effects of crocin on pituitary-adrenal axis and thyroid hormones in diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, which was performed at Payame Noor University, 28 male rats were divided into 4 groups: control, untreatment diabetic, 2 crocin (50, 100 mg/ml, 25 days intraperitoneal injection)-treated diabetic groups. The diabetic groups obtained with intraperitoneal injection of streptozotocin. Blood sampled from the heart of the rats 25 days after the start of the experimental. Then, pituitary-adrenal axis hormones (cortisol, aldosterone, adrenocorticotropin, and thyroid hormones (TSH, T3, and T4)) were evaluated. The results were analyzed by Kruskal Wallis and LSD tests.

Results: Crocin at concentrations of 50 and 100 mg/ml has led to a significant increase in cortisol, aldosterone, and adrenocorticotropin compared to the diabetic rats. Diabetes causes a significant decrease in the levels of thyroid hormones (TSH, T3, and T4). Prescribing crocin at concentrations of 50 and 100 mg/ml has significantly increased the level of thyroid hormones compared to the untreatment diabetic group (P<0.05). Comparing the two concentrations of crocin, the group treated with the concentration of 100 mg/ml has showed a significant increase in the studied indices compared to the group treated with 50 mg/ml of crocin. Also, crosin significantly reduced the level of glucose in diabetic rats.

Conclusion: Crocin can increase the level of pituitary-adrenal and thyroid hormones in diabetic male rats.

Keywords: Diabetes mellitus, Crocin, Pituitary gland, Adrenal gland, Thyroid hormones, Rat

***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, December, 2020; Vol. 24, No 5, Pages 473-480

Please cite this article as: Rahbarian R, Ataei Gh. Investigating the effects of Crocin on pituitary-adrenal axis and thyroid hormones in streptozotocin-induced diabetic male rats. ***Feyz*** 2020; 24(5): 473-80.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

بررسی اثر کروسین بر هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین

راهله رهباریان [*۱]، غزال عطائی [۲]

خلاصه:

سابقه و هدف: دیابت، اثرات مخربی بر هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی دارد. با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی گیاه زعفران؛ این پژوهش با هدف بررسی اثرات کروسین بر هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی که در دانشگاه پیام نور انجام شد، ۲۸ سر موش صحرایی نر به ۴ گروه شاهد، شاهد دیابتی، دیابتی تحت تیمار با کروسین (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۲۵ روز تزریق درون‌صفاقی) تقسیم شدند. گروه‌های دیابتی با یک‌بار تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. در روز ۲۵ آزمایش، موش‌ها بی‌هوش شدند و خون‌گیری از قلب انجام شد و هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال مانند کورتیزول، آلدسترون، آدرنوکورتیکوتروپین و هورمون‌های تیروئیدی (TSH، T3، T4) ارزیابی شدند. نتایج توسط آزمون‌های آماری Kruskal Wallis و LSD تحلیل گردید.

نتایج: کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر منجر به افزایش معنی‌دار در میزان هورمون‌های کورتیزول، آلدسترون و آدرنوکورتیکوتروپین نسبت به موش‌های دیابتی شد. در بررسی میزان هورمون‌های تیروئیدی (TSH، T3، T4) مشخص شد که دیابت، سبب کاهش معنی‌داری در میزان این هورمون‌ها می‌گردد. تجویز کروسین با غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌طور معنی‌داری سطح هورمون‌های تیروئیدی مذکور را نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش داد ($P<0/05$). در مقایسه بین دو غلظت کروسین، گروه تیمارشده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، افزایش معنی‌داری را در شاخص‌های مورد بررسی نسبت به گروه تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین نشان داد. همچنین کروسین سبب کاهش معنی‌داری در میزان قند خون موش‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: کروسین می‌تواند موجب افزایش سطح هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی شود.

واژگان کلیدی: دیابت شیرین، کروسین، غده هیپوفیز، غده آدرنال، هورمون تیروئیدی، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۵، آذر - دی ۱۳۹۹، صفحات ۴۸۰-۴۷۳

مقدمه

دیابت، از مهم‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز در جوامع انسانی است که موجب بروز مشکلات متعددی مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی - عروقی، کوری، نارسایی کلیوی و... می‌شود [۲،۱]. دیابت نوع ۱ یا دیابت وابسته به انسولین، یکی از انواع عمده دیابت می‌باشد. افزایش میزان گلوکز خون، موجب بروز مشکلات گسترده عروقی، کبدی، کلیوی و قلبی می‌گردد [۳،۱]. غده تیروئید، مسؤول تنظیم پارامترهای مختلف سوخت‌وساز بدن است.

در هیپوتالاموس، هورمونی به نام هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) ساخته می‌شود [۴]. ترشح TRH با اثرگذاری بر غده هیپوفیز، باعث آزاد شدن ماده دیگری به نام هورمون محرک تیروئید (TSH) می‌شود. هورمون TSH در خون به گردش در می‌آید و به‌عنوان پیکی عمل می‌کند که تیروئید را وادار به ساختن تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) و ورود به جریان خون می‌کند [۵]. حدود ۸۰ درصد از هورمون‌هایی که از غده تیروئید ترشح می‌شوند، تیروکسین و ۲۰ درصد آن‌ها تری‌یدوتیرونین هستند. اما عملاً بقیه تیروکسین‌ها نیز به تری‌یدوتیرونین تبدیل می‌شوند [۴]. هرگاه هورمون‌های تیروئید به اندازه کافی در بدن وجود داشته باشند، هیپوفیز TSH کمتری تولید می‌کند. این کاهش در میزان TSH، موجب کاهش فعالیت تیروئید و به دنبال آن کاهش تولید هورمون‌ها می‌شود [۵]. هنگامی‌که بدن فرد، سالم باشد، این سیستم، فعالیتی صحیح و کارآمد دارد؛ اما اگر اختلالی در این میان پیدا شود، سازوکار این سیستم مختل شده، مشکلات و بیماری‌هایی از جمله بیماری‌های تیروئید به‌وجود می‌آیند [۶].

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

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

* **نشانی نویسنده مسؤول:**
گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور

تلفن: ۰۹۱۵۳۵۱۸۱۵۷ **دورنویس:** ۰۲۱ ۲۲۴۴۱۵۱۱

پست الکترونیک: ra_rahbarian@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱/۳۱ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۹/۸/۵

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

کم‌کاری تیروئید، شایع‌ترین اتفاقی است که برای غده تیروئید رخ می‌دهد. اگر فردی دچار کم‌کاری تیروئید شود، غده تیروئید نمی‌تواند مقادیر لازم هورمون را برای بدن تولید کند که این امر به کاهش فعالیت‌های مختلف بدن و در نهایت کاهش متابولیسم منجر می‌گردد [۷]. امروزه مطالعه روی گیاهان دارویی با هدف رسیدن به ترکیبات جدید و مؤثر در اولویت قرار گرفته است. یکی از گیاهان دارویی بسیار مهم، کروکوس ساتیووس *(Crocus sativus)* از تیره زنبقیان (Iridaceae) است که به نام‌های زعفران یا زرپران شناخته می‌شود [۱]. زعفران به‌عنوان یکی از داروهای گیاهی بومی ایران و هندوستان شناخته شده است [۸]. یکی از ترکیبات مهم و اصلی زعفران، کروسین است که می‌تواند ناهنجاری‌های مرتبط با دیابت را بهبود ببخشد [۱]. نمونه‌ای از این ناهنجاری‌ها، اختلال در هورمون های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون های تیروئیدی می‌باشد. دیابت، معمولاً با افزایش چربی خون همراه است. تحقیقات نشان می‌دهد که سطح لیپیدهای خون با سطح هورمون‌های تیروئید نسبت عکس دارد و با افزایش هورمون‌های تیروئید، سطح لیپیدهای خون کم می‌شود. در بیماران دارای کم‌کاری تیروئید، سطح کلسترول و LDL افزایش و در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید، کاهش می‌یابد [۹،۱۰]. همچنین مطالعات نشان می‌دهد که میزان چربی‌های خون از جمله کلسترول و TG در گروه‌های دیابتی افزایش می‌یابند [۱۱]. در مطالعاتی که توسط محققان مختلف انجام شده است، تأثیر مثبت کروسین (ماده مؤثره زعفران)، بر کاهش عوارض ناشی از دیابت مشاهده شده است. به‌طور مثال، سمرقندیان و همکاران نشان دادند که عصاره زعفران، اثرات متابولیکی ناگوار ناشی از هیپرگلیسمی و دیابت را از بین می‌برد [۱۲]. همچنین شیرعلی و همکاران در سال ۱۳۹۱ به بررسی اثر کروسین بر مقاومت انسولین و پروفایل‌های لیپیدی پرداختند و نتایج آن‌ها نشان داد که کروسین دارای اثرات ضددیابتی می‌باشد و موجب بهبود پروفایل‌های لیپیدی در مبتلایان به دیابت می‌شود [۱۳]. در مطالعه‌ای که توسط کیانبخت و همکاران در مورد اثرات ضدهیپرگلیسمی زعفران انجام شد، نشان داده شد که کروسین و سافرانال در احیای سلول‌های بتا در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین (STZ) مؤثر هستند که این نتایج، تأییدکننده خواص آنتی‌اکسیدانی زعفران می‌باشد [۱۴]. عطائی و همکاران نیز در سال ۱۳۹۸ نشان دادند که کروسین موجب کاهش قندخون در موش‌های صحرایی نر دیابتی می‌شود و عوارض آن را در بافت بیضه موش‌های دیابتی بهبود می‌بخشد [۱]. هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر گیاهان دارویی، بر سلامت انسان‌ها می‌باشد و از آن‌جایی که دیابت یکی از بیماری‌هایی است که افراد زیادی به آن مبتلا هستند و موجب مشکلات بسیاری می شود و از طرفی استفاده از داروهای شیمیایی برای سلامت انسان‌ها مضر می‌باشد و امکان استفاده از گیاهانی مانند زعفران که بومی ایران هستند، میسر است؛ بنابراین در این پژوهش به بررسی اثر کروسین بر هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده با STZ پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

رعایت تمامی حقوق حیوانات آزمایشگاهی در پژوهش برای استفاده انسانی، مبتنی بر دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی بوده، کد اخلاقی این طرح پژوهشی IR.NUMS.REC.1395.47 می‌باشد.

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۸ در دانشگاه پیام نور انجام شد، تعداد ۲۸ سر موش صحرایی نر با محدوده وزنی ۴±۱۹۵ گرم و سن تقریبی ۳±۹۵ روز تهیه شدند. حیوانات در دمای ۳±۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۴±۳۵ درصد و دوره روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته در قفس‌های استاندارد پلی‌کربنات شفاف (رازی راد، ایران) نگهداری شدند و آب به مقدار کافی توسط بطری پلاستیکی ۵۰۰ میلی‌لیتر در اختیار آن‌ها قرار داده شد. همچنین آزمودنی‌ها از غذای فشرده مخصوص موش با فرمول استاندارد (دانه‌داران توس، ایران) تغذیه نمودند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز از استقرار حیوانات به انجام رسید. در این مطالعه، کلیه اعمال جراحی و نمونه‌گیری‌ها تحت بیهوشی کامل انجام شد. همچنین سعی شده است از کمترین تعداد نمونه قابل قبول استفاده شود.

طراحی آزمایش و گروه‌بندی

موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به ۴ گروه (در هر گروه ۷ سر موش صحرایی) شاهد، شاهد دیابتی، دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین تقسیم شدند. گروه اوّل: موش‌های صحرایی گروه شاهد به مدت ۲۵ روز به‌صورت درون‌صفاقی ۰/۵ میلی‌لیتر محلول سالین دریافت کردند. گروه دوم: موش‌های صحرایی گروه شاهد دیابتی پس از القای دیابت تجربی توسط STZ با غلظت ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش، به مدت ۲۵ روز به‌صورت درون‌صفاقی ۰/۵ میلی‌لیتر محلول سالین دریافت کردند. گروه سوم و چهارم: موش‌های صحرایی پس از القای دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز ۰/۵ میلی‌لیتر از غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین به‌صورت درون‌صفاقی دریافت کردند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

ایجاد دیابت تجربی

مدل تجربی دیابت در موش‌های صحرایی، به دنبال ۱۶ ساعت ناشتایی با یک‌بار تزریق درون‌صفاقی STZ (Sigma-Aldrich, Germany)، به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شد. همچنین از بافر سیترات (pH=۵/۴)، به‌عنوان حلال استرپتوزوتوسین استفاده شد. تزریق استرپتوزوتوسین به گروه شاهد دیابتی و دو گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین صورت گرفت. با توجه به این‌که مطالعه در مورد دیابت مزمن می‌باشد، حدود ۳ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین، جهت تأیید القای دیابت تجربی، از ورید دمی خون‌گیری صورت گرفت و قند خون، توسط دستگاه گلوکومتر مدل IGM-0002A (EasyGluco, Korea) اندازه‌گیری شد. قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن و روز صفر آزمایش در نظر گرفته شد [۱۵]. همچنین میزان قند خون موش‌ها قبل از دیابتی شدن و سپس در روزهای ۸، ۱۶ و ۲۴ پس از شروع تیماردهی سنجش شد. کروسین به صورت تجاری با درصد خلوص ۹۹ درصد از شرکت Merck خریداری شد. سپس محلول‌هایی با غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از آن تهیه گردید.

بررسی پارامترها

در پایان دوره تیمار (روز ۲۵ آزمایش)، موش‌های صحرایی با تزریق کتامین و زایلازین به نسبت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند [۱۶]. سپس پوست ناحیه قفسه سینه، جناغ و دنده‌ها برش داده شد و با کنار کشیدن جناغ و دنده‌ها از بطن چپ قلب توسط سرنگ ۲ میلی‌لیتر خون‌گیری انجام شد. خون گرفته شده بدون ماده ضدانعقاد درون لوله آزمایش ریخته و به مدت ۱۲ دقیقه در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. بعد از وقوع انعقاد، لوله‌ها به مدت ۱۲ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد. سپس سرم خون روی بخش لخته‌شده توسط پیپت پاستور جدا و به لوله آزمایش دیگری منتقل شد. در ادامه در آن‌ها توسط پارافیلم مسدود و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد و جهت سنجش سطح هورمون‌های کورتیزول، آلدسترون (ALDO)، آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) و هورمون‌های تیروئیدی (TSH، T3، T4) به آزمایشگاه تشخیص طبی منتقل شد. با توجه به نوسانات لحظه‌ای هورمون‌ها، نمونه‌گیری‌ها در یک بازه ساعتی مشخص (بین ساعت ۱۲ تا ۱۳) صورت گرفت. سنجش کلیه هورمون‌های تیروئیدی توسط کیت‌های مخصوص رت شرکت فاین‌تست (Finetest, China) انجام شد. سنجش‌ها براساس بازه و حساسیت هر پارامتر به قرار زیر است:

سطح هورمون کورتیزول: بازه ۲۵-۰/۳۹۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۲۳۴/، سطح هورمون ALDO: بازه ۲۰۰۰-۳۱/۲۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۱۸/۷۵، سطح هورمون ACTH: بازه ۵۰-۱/۲۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۲۵/، سطح هورمون TSH: بازه ۸۰-۱/۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۰/۷۵، سطح هورمون T3: بازه ۱۰-۰/۱۵۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۰/۰۹۴، سطح هورمون T4: بازه ۴۵-۰/۷۰۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت <۰/۵۷۸ .

تجزیه و تحلیل آماری:

تحلیل اطلاعات به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش ۲۰) و براساس آنالیز واریانس ناپارامتری Kruskal Wallis صورت گرفت و جهت مقایسه دو به دوی گروه‌ها از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. نتایج به‌دست‌آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD) گزارش شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد ($P<۰/۰۵$).

نتایج

براساس نتایج به‌دست‌آمده از جدول‌های شماره‌های ۱ و ۲ میزان TSH، در نمونه‌های گروه شاهد دیابتی در روز ۲۵ آزمایش در مقایسه با نمونه‌های گروه سالم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P<۰/۰۵$). همچنین تجویز کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به موش‌های صحرایی دیابتی توانست میزان TSH را در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش دهد. میزان افزایش ایجادشده در TSH در گروه دیابتی تیمارشده با کروسین غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه دیابتی تیمارشده با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود ($P<۰/۰۵$). نتایج به‌دست‌آمده از بررسی میزان T3 و T4 در گروه‌های مورد مطالعه مطابق با جدول‌های شماره‌های ۱ و ۲ نشان داد که میزان T3 و T4، در نمونه‌های گروه شاهد دیابتی در روز ۲۵ آزمایش در مقایسه با نمونه‌های گروه سالم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P<۰/۰۵$). همچنین تجویز کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به موش‌های صحرایی دیابتی توانست میزان T3 و T4 را در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش دهد ($P<۰/۰۵$). میزان افزایش ایجادشده در T3 و T4 در گروه دیابتی تیمارشده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

دیابتی تیمارشـــده با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروســـین بود ($P<۰/۰۵$). در نمونه‌های گروه شـــاهد دیابتی در روز ۲۵ آزمایش، میزان ACTH در مقایسه با نمونه‌های گروه سالم به‌طور معنی‌داری کاهش نشـــان داد ($P<۰/۰۵$). میزان ACTH در گروه‌های دیابتی تیمار شده با کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P<۰/۰۵$). در مقایسه بین دو گروه تجربی مشخص شد که گروه تجربی ۲ (گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ کروســـین) افزایش معنی‌داری در میزان ACTH نســـبت به گروه تجربی ۱ (گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ کروســـین) نشـــان داده و اثربخش‌تر بوده است ($P<۰/۰۵$). در بررسی نتایج به‌دست‌آمده از سنجش ALDO و کورتیزول نیز مشخص شد که میزان ALDO و کورتیزول، در نمونه های گروه شـــاهد دیابتی در آخرین روز آزمایش در مقایســـه با نمونه‌های گروه ســـالم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P<۰/۰۵$). همچنین تجویز کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به موش‌های صحرایی دیابتی توانست میزان ALDO و کورتیزول را در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش دهد ($P<۰/۰۵$). میزان افزایش ایجادشـــده در ALDO و کورتیزول در گروه دیابتی تیمارشـــده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین، به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه دیابتی تیمارشـــده با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین بود ($P<۰/۰۵$).

جدول شماره ۱- میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD) سطح TSH، T3، T4، ACTH، ALDO و کورتیزول در گروه‌های تحت تیمار با کروسین به تفکیک گروه

گروه	سالم	شاهد دیابتی	میلی‌لیتر کروسین	لیتر کروسین
TSH	a۰۲/۱±۲۲/۷	d۷۴/۰±۳۲/۳	c۸۷/۰±۶۹/۴	b۵۰/۰±۹۷/۵
T3	a۴۹/۰±۸۶/۲	d۱۷/۰±۰۰/۱	c۵۰/۰±۷۷/۱	b۲۰/۰±۳۴/۲
T4	a۸۳/۰±۸۴/۹	d۳۹/۰±۳۱/۴	c۳۲/۰±۹۵/۵	b۴۸/۰±۷۰/۷
ACTH	a۵۳/۰±۷۸/۳	d۱۷/۰±۰۰/۱	c۳۰/۰±۸۵/۱	b۱۴/۰±۷۶/۲
ALDO	±۱۶/۱۴۸۳ ۶۴/۰۹a	۸۹۶/۸۵±۱۵/۹۳d	۱۱۱۸/۴۹±۵۱/۰۳c	۱۳۴۶/۳۳±۱۳/۴۵b
Cortisol	۲/۰±۰۳/۱۶a	۰/۰±۳۴/۰۷d	۰/۰±۵۳/۰۸c	۱/۰±۱۴/۰۶b

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

TSH ng/ml؛ T3 ng/ml؛ T4 ng/ml؛ ACTH: pg/ml، ALDO pg/ml؛ کورتیزول: ng/ml

جدول شماره ۲- نتایج تجزیه واریانس اثر غلظت کروسین تزریق‌شده، بر پارامترهای TSH، T3، T4، ACTH، ALDO و کورتیزول

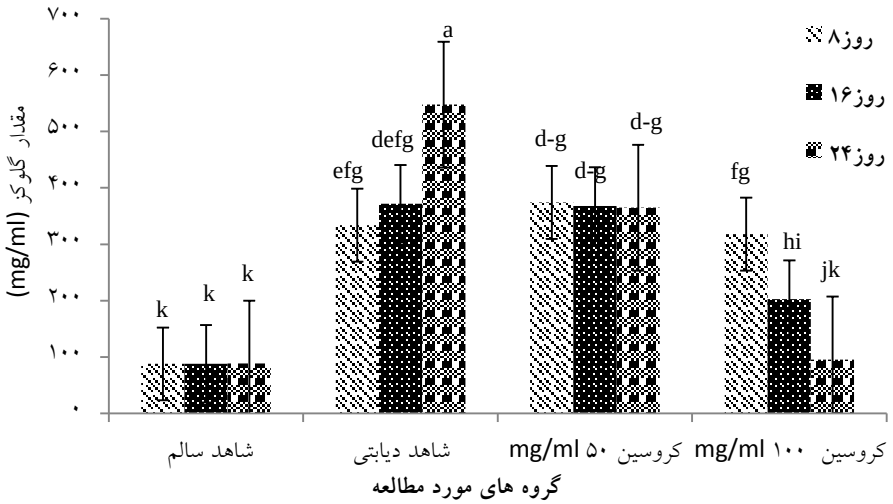
متغیر	میانگین مربعات					
	TSH	T3	T4	ACTH	ALDO	Cortisol
اثر غلظت	۱۶/۸۷**	۳/۸۲**	۳۳/۷۲**	۸/۶۰**	۴۰۰۰۳۵**	۳/۴۵**
خطا	۰/۶۵	۰/۱۴	۰/۲۹	۰/۱۰	۳۷۵۴	۰/۰۱
lsd	۰/۹۷	۰/۴۵	۰/۶۵	۰/۳۹	۷۳/۷۹	۰/۱۲

** معنی‌داری در سطح احتمال ۰/۰۱ را نشان می‌دهد.

TSH ng/ml؛ T3 ng/ml؛ T4 ng/ml؛ ACTH: pg/ml، ALDO pg/ml؛ کورتیزول: ng/ml

از نظر میزان قندخون، نتایج نمودار شـماره ۱ نشـان داد که قبل از دیابتی‌شـدن موش‌ها در همه گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشـاهده نشد ($P>۰/۰۵$). در مقایسه گروه شاهد دیابتی با شاهد سالم، میانگین قندخون در روزهای ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شـروع تیماردهی، دارای افزایش معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$). همچنین در مقایســـه گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروســـین نسبت به شاهد دیابتی در روزهای ۸ و ۱۶ اختلاف معنی‌داری بین میزان قندخون گروه‌ها مشـــاهده نشـــد، ولی در روز ۲۴ کاهش معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$). نتایج نشـــان داد که از نظر میزان قندخون در مقایســـه گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین نسبت به شاهد دیابتی در روز ۸ اختلاف معنی‌دار نبود؛ اما با این‌حال در گروه دیابتی تحت تزریق کروسین با غلظت ۱۰۰ در روزهای ۱۶ و ۲۴ قندخون پایین‌تری نسبت به گروه شاهد دیابتی مشاهده شد ($P<۰/۰۵$). در روزهای ۱۶ و ۲۴، گروه تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروســـین، میزان قندخون پایین‌تری نسبت به گروه تحت تیمار با غلظت ۵۰ کروسین نشان دادند که این امر بیانگر اثر وابسته به دوز کروسین می‌باشد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]



نمودار شماره ۱- نمودار مقایسه میانگین قند موش‌های دیابتی در روزهای ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از شروع تیماردهی طبق آزمون LSD. حروف مشترک، نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($P<۰/۰۵$).

بحث

در پژوهش حاضر، اثر کروسین بر هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. طبق نتایج به‌دست‌آمده، میزان هورمون‌های کورتیزول، ALDO و ACTH در گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد سالم بود. کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر موجب افزایش معنی‌دار در هورمون‌های کورتیزول، ALDO و ACTH در مقایسه با گروه موش‌های دیابتی شد. در بررسی میزان هورمون‌های تیروئیدی (TSH، T3، T4) مشخص شد که دیابت سبب ایجاد کاهش معنی‌داری در میزان این هورمون‌ها می‌گردد. کروسین با غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌طور معنی‌داری سطح هورمون‌های تیروئیدی TSH، T3 و T4 را نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش داد. با توجه به این‌که تغییرات معنی‌دار در افزایش هورمون‌های کورتیزول، ALDO و ACTH در موش‌های درمان شده با غلظت ۱۰۰ کروسین در مقایسه با گروه موش‌های دیابتی محسوس‌تر بود؛ پس می‌توان نتیجه گرفت که اثر کروسین وابسته به غلظت می‌باشد. همچنین این نتیجه‌گیری در مورد هورمون‌های تیروئیدی نیز صدق می‌کند. در موش‌های تیمارشده با کروسین ۱۰۰، سطح هورمون‌های تیروئیدی TSH، T3 و T4 افزایش معنی‌دار و مشهودتری نسبت به گروه تیمار با کروسین۵۰ داشت و این تأییدکننده خاصیت وابسته به دوز کروسین می‌باشد. Rotondi و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که کم‌کاری تیروئید در افراد چاق دیابتی بیشتر دیده می‌شود و رابطه مثبتی بین BMI در افراد دیابتی و سطح TSH گزارش شده است [۱۷]. همچنین Marzullo و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که چاقی می‌تواند فاکتوری برای بیماری‌های خودایمنی تیروئید باشد. بنابراین ارتباط مستقیمی بین چاقی، دیابت و مشکلات تیروئیدی وجود دارد و دیابت، منجر به بیماری کم‌کاری تیروئید می‌شود و این نتایج با تحقیق حاضر هم‌راستا می‌باشد [۱۸]. در زمینه ارتباط بین مقاومت به انسولین و کم‌کاری تیروئید مطالعاتی صورت گرفته است. به‌عنوان مثال نتایج مطالعه Kijin نشان می‌دهد که کم‌کاری تیروئید، سبب کاهش حساسیت به انسولین می‌گردد [۱۹]. هورمون‌های تیروئیدی تقریباً روی تمام جنبه‌های متابولیسم کربوهیدرات اثر می‌گذارند [۱۸،۵]. مطالعات بیژه و همکاران نشان می‌دهد که T3 به صورت مستقیم روی بیان ژن های آنزیم های چرخه گلوکونئوژنز و گلیکوژنولیز مانند فسفوانول پیروات کربوکسی‌کیناز و پیروات کربوکسیلاز تأثیر دارد. همچنین T3 باعث افزایش انتقال‌دهنده های گلوکز می‌شود و خروجی گلوکز کبد را افزایش می‌دهد [۲۰]. شیوع اختلالات هورمون های تیروئیدی در دیابتی ها، ۲ تا ۳ برابر افراد غیردیابتی است و این میزان با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد [۲۱]. اختلال در هورمون‌های تیروئیدی ممکن است اثرات منفی بر بسیاری از جنبه‌های دیابت و حتی مرگ‌ومیر ناشی از عروق دیابتی و افزایش فشارخون را تشدید کند. همچنین احتمال دارد اختلال در هورمون‌های تیروئیدی، نیاز به انسولین را تغییر دهد و هیپوگلیسمی خطرناک را به‌وجود آورد [۲۱]. مطالعه‌ای که بر روی ۲۸۵ نفر از ساکنان یک مرکز سالمندان انجام شد، نشان داد که اختلالات تیروئیدی در افراد بالای ۶۰ سال مبتلا به دیابت به‌طور فزاینده‌ای وجود دارد [۲۲]. در مطالعه‌ای که توسط سلطانی و همکاران انجام شد، نشان داده شد که کاهش قندخون در افراد دیابتی موجب

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

افزایش TSH، T3 و T4 می‌شود که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو می‌باشد [۵]. هورمون‌های تیروئیدی آنتاگونیست هورمون‌های انسولین هستند و عملکرد آن را به شکل غیرمستقیم تقویت می‌کنند. سنتز گیرنده هورمون‌های تیروئیدی در دیابت کاهش می‌یابد که می‌تواند سطح هورمون‌های تیروئیدی را در بعضی از بیماران کاهش دهد. در مطالعه حاضر، سطح T4 افراد تحت تیمار با کروسین بالاتر از گروه دیابتی بود که این اثر می‌تواند ناشی از کروسین باشد که پایین‌آورنده قندخون است. این نتایج با نتایج مطالعه کاشی و همکاران در رابطه با عملکردهای هورمون‌های تیروئیدی در دیابت هم‌سو و هم‌راستا می‌باشد و نتایج این مطالعه نیز همانند نتایج مطالعه ما نشان‌دهنده کاهش سطح T3، T4 و TSH در افراد دیابتی بود [۲۳]. در مطالعه‌ای که توسط Smithson صورت گرفت، نشان داده شد که یکی از فواید اختلالات تیروئیدی در بیماران دیابتی، کنترل و کاهش قندخون می‌باشد که این نتایج با نتایج بهبود هورمون‌های تیروئیدی و کاهش قندخون در گروه‌های تحت تیمار با کروسین در مطالعه ما کاملاً هم‌راستا می‌باشد [۲۴]. در مطالعه‌ای که مدقق و همکاران طی آن به بررسی اثر عصاره آبی زعفران بر چربی‌ها پرداختند؛ کورتیزول با اثر گذاری از طریق محور هیپو تالاموس هیپوفیز آدرنال (HPA) می‌تواند منجر به افزایش لیپولیز گردد [۲۵] که این نتایج با مطالعه حاضر هم‌راستا می‌باشد. در حقیقت کورتیزول می‌تواند با تحریک لیپولیز، منجر به افزایش سوخت‌وساز چربی‌ها شود. کورتیزول در مواقعی افزایش می‌یابد که قندخون کاهش یافته و نیاز به منبع انرژی باشد. با توجه به موارد ذکرشده، تغییرات کورتیزول می‌تواند در میزان چربی خون اثرگذار باشد [۲۵]. مطالعه انجام شده توسط Xu نشان داد که وجود ماده کروسین می‌تواند بر محور هیپو تالاموس هیپوفیز اثر گذار باشد و منجر به تغییراتی در هورمون‌های ترشح‌شده از قسمت قدامی هیپوفیز گردد که در مطالعه حاضر این نتیجه به خوبی مشهود بود [۲۶]. جمع‌بندی یافته‌های این پژوهشگران و مقایسه آن با نتایج حاصل از گروه‌های دیابتی تیمار شده با کروسین نشان می‌دهد که افزایش معنی‌دار در سطح کورتیزول، ALDO، ACTH و هورمون های تیروئیدی (TSH، T3، T4)، در گروه تیمارشده با غلظت بالای کروسین (۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به معنای اثرات مثبت کروسین بر موش‌های دیابتی است. از آن‌جایی که روشن شدن مکانیزم عمل ترکیبات مؤثر گیاه زعفران در جهت بهبود هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی در نمونه‌های دیابتی نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه دارد، پیشنهاد می شود برر سی‌های سیتولوژیکی بیشتری در این زمینه انجام شود. همچنین از آن‌جایی که در انجام مطالعات این پژوهش از کروسین استفاده شد، می‌توان در مطالعات بعدی از اجزای دیگر عصاره زعفران استفاده نمود و نیز با توجه به مشاهده اثرات مطلوب کروسین بر شاخص‌های ارزیابی‌شده و افزایش هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و هورمون‌های تیروئیدی با افزایش غلظت کروسین می‌توان گفت که اثربخشی کروسین وابسته به غلظت است؛ بنابراین استفاده از غلظت‌های بالاتر کروسین جهت افزایش اثربخشی آن پیشنهاد می‌گردد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تأثیر عوامل مختلف فیزیولوژیکی و محیطی که بر سیستم‌های زنده حاکم است، اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

کروسین در افزایش سطح هورمون‌های محور هیپوفیز - آدرنال و تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی، نقش مؤثر و بسزایی داشته است و این اثربخشی کروسین در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نسبت به غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر مشهودتر بوده است که تأییدکننده خاصیت وابسته به غلظت کروسین می‌باشد. همچنین کروسین توانست میانگین قندخون را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

از تمام اساتید محترمی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، تشکر و قدرانی می شود. هزینه اجرای این پژوهش، توسط نویسندگان مقاله تأمین شده است.

References:

[1] Ataei Gh, Rahbarian R, Rajabian Noghondar M. Effect of Crocin on Bax, Bcl-2, and Oxidative Stress Markers in the Testis Tissue of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. ***Horizon Med Sci*** 2019; 25 (4): 340-51. [in Persian]

[2] Shahraki MR, Mirshekari H, Khamar Moghadam S. Effect of shorttime consumption of oral magnesium sulfate on blood glucose and serum lipids in streptozotocin-induced diabetic male rats. ***Horizon Med Sci*** 2013; 19(2): 67-70. [in Persian]

[3] Sharifi H, Afshar M, Akbari H, Matini SM. Acute complications of diabetes mellitus in patients hospitalized in Shahid Beheshti Hospital Kashan, 1991-99. ***Feyz*** 2002; 6(1): 56-60. [in Persian]

[4] Neves C. Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular pathology Revista portuguesa de cardiologia: orgao oficial da Sociedade Portuguesa

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

de Cardiologia. ***Rev Port Cardiol*** 2008; 27(10): 1211-36.
[5] Soltani S, Taghian F. Compare the effect of 8 Weeks of Aerobic Interval Traning and Glycogen Consumption on Serum Apelin and Insulin Resistance in Women with Type2 Diabetes***. Iran J Diabetes Metabol*** 2019; 18(3): 147-55. [in Persian]
[6] Tsatsaris A. The Impact of TRH-TSH-T3 System on Sexual Offenders Thyroid Function: A Theoretical Chaotic Model. ***Annals Thyroid Res*** 2018; 4(1): 136- 40
[7] Rudolf H, Edward J. Dietrich Recent Advances in Thyroid Hormone Regulation: Toward a New Paradigm for Optimal Diagnosis and Treatment. ***Frontiersin Endocrinol*** 2017; 8(364): 1-8.
[8] Dastrange S, Shaban Sarvestani F. Effect of 15-day Supplementation of Aqueous Saffron Extract on Cortisol Response in an Aerobic Training Session. ***The First National Conference on Physical Education and Sport Sciences,*** 2016 March 1-5, Larestan, Iran [in Persian]
[9] Sokhandani M, Zareie A, Naderzadeh E. The effect of alcoholic extract of aerial parts of *Salvia officinalis*, Golestanica and Glibenclamide. Hyperglycemia and Pituitary-Thyroid Axis Activity in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. ***6th International Conference on Applied Research in Agriculture Science***, 2019 Februery 1-8, Tehran, Iran [in Persian]
[10] Karamifar H, Amirhakimi GH. Goiter and hypothyroidism in children with insulin dependent diabetes mellitus. ***Feyz*** 2004; 7(4): 95-100. [in Persian]
[11] Strojek K. Features of Macro vascular Complications in Type 2 Diabetic Patients. ***Acta Diabetolo*** 2003; 10(40): 334–37.
[12] Samarghandian S, Borji A, Delkhosh MB, Samini F. Safranal treatment improves hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. ***J Pharm Pharm Sci*** 2013; 16(2): 352-62.
[13] Shirali S, Bathaie SZ, Nakhjavani M. Effect of crocin on the insulin resistance and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats. ***Phytotherapy Research*** 2013; 27(7): 1042-47.
[14] 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): 82-9.
[15] Rahbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of *Launaea acanthodes* on open skin wound in diabetic rats. ***Horizon Med Sci*** 2016; 22(1): 1-11 [in Persian]
[16] Struck MB, Andrutis KA, Ramirez HE, Battles AH. Effect of a short-term fast on ketamine–xylazine anesthesia in rats. ***J Am Association Laboratory Animal Sci*** 2011; 50(3): 344-8.
[17] Rotondi M, Magri F, Chivato L. Thyroid and obesity: not a one way interaction. ***J Clin Endocrinol*** 2011; 96(2): 344-46.
[18] Marzullo P, Minocci A, Tagliaferri MA, Guzzaloni G, Diblasio A, De Medici C et al. Investigation of thyroid hormones and antibodies in obesity. ***J Clin Endocrinol Metab*** 2010; 95(1): 3965-72.
[19] Kijin K. Change of body composition, blood concentrations of lipid profiles and thyroid bormon after exercise training in ypothyroid rat. ***Jomes*** 2012; 21(1): 65-71.
[20] Bizheh N, Ebrahimi Atri A, Jaafari M. Effect of three-month aerobic training on hscrp levels, serum homocysteine and lipids, and aerobic power in middle and middle-aged men. ***DMed*** 2012; 19(1): 43-50. [in Persian]
[21] Kalantari S. The Prevalence of Autoimmune Thyroid Disease in Diabetic Patients. ***J Guilan Univ Med Sci*** 2006; 15(59): 106-11. [in Persian]
[22] Ghare S, Latifian G, Pooresmaeel V. Frequency of thyroid dysfunction in type 2 diabetic patients referred to internal clinic of 22 Bahman hospital, Mashhad, between 2013 and 2014. ***J Med Sci Islamic Azad Univ Mashhad*** 2016; 6(2): 1-13. [in Persian]
[23] Kashi Z, Akha O, Boroumand M, Bahar A, Mobini M. The Correlation between Type 2 Diabetes Mellitus and Hypothyroidism. ***J Mazand Univ Med Sci*** 2010; 20(79): 9-14. [in Persian]
[24] Smithson MJ. Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients. ***Diabet Med*** 1998; 15(2): 148-50.
[25] Modaghegh M, Shahsbian, M, Rajbai O. Saffron (Crocus sativus) tablets in healthy volunteers. ***Phytomedicine*** 2008; 15(12): 1032- 37.
[26] Xu GL, Yu SQ, Gong ZN, Zhang SQ. Study of the effect of crocin on rat experimental hyperlipemia and the underlying mechanisms. ***Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*** 2005; 30(5): 369-72.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]