

Original Article

Effects of carvacrol on hormonal and biochemical blood factors related to diabetes in diabetic adult rats induced by streptozocin

Ramesh Baradaran Bagheri^{1*}, Amir Afshin Khaki²

¹Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Alborz, Iran

²Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 15 Aug 2023

Accepted: 30 Sep 2023

ePublished: 16 Apr 2024

Keywords:

- Diabetes
- Carvacrol
- Blood sugar
- Lipid profile
- Hormone

Abstract

Background. Diabetes mellitus is a condition that causes biochemical and physiological changes in the body. In this study, the effects of carvacrol on blood biochemical factors related to diabetes in diabetic adult rats induced by streptozocin were investigated.

Methods. In this study, 32 male Wistar rats were divided into four groups as follows: a) control group; b) diabetic control group that received normal saline as a solvent; c) diabetic rats treated with 75 mg/kg carvacrol; d) healthy rats that received 75 mg/kg carvacrol. The experimental groups were induced with diabetes by injecting a single dose of 50 mg/kg streptozotocin (STZ) (Sigma) dissolved in 5 ml citrate buffer (pH=4.5) intraperitoneally. Then, fasting blood sugar, serum insulin level, serum level of fat profile, and testosterone hormones LH and FSH were measured.

Results. Fasting blood sugar and serum levels of TG and cholesterol increased significantly in the diabetic control group compared to the control group ($P<0.05$). Also, fasting blood sugar and serum TG, LH, FSH, and cholesterol levels in the groups treated with carvacrol showed a significant decrease compared with the diabetic control group ($P<0.05$). In all diabetic groups, compared to the control group, the amount of HDL, testosterone, and serum insulin decreased significantly ($P<0.05$). Also, in the groups treated with carvacrol compared to the diabetic control group, the levels of HDL, insulin, and serum testosterone increased. The weight of rats in the diabetic control group decreased significantly; however, in the carvacrol treatment groups, the weight of the rats increased compared to the diabetic control group ($P<0.05$).

Conclusion. Carvacrol can be effective on fasting blood sugar, insulin serum level, serum level of fat, and hormone profile and prevent biochemical damage caused by diabetes in diabetic rats induced by streptozocin.

Practical Implications. Investigating the level of lipid profile and hormones in diabetic rats treated with carvacrol.

How to cite this article: Baradaran Bagheri R, Khaki A A. Effects of carvacrol on hormonal and biochemical blood factors related to diabetes in diabetic adult rats induced by streptozocin. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2024; 46(2): 136-144. doi: 10.34172/mj.2024.020. Persian.

Extended Abstract

Background

Diabetes mellitus consists of a heterogeneous group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia and disorders of carbohydrate, lipid, and protein metabolism due to defects in insulin secretion or function, ultimately leading to long-term complications in various body systems. Type 1 diabetes, which includes approximately 5% of all diabetes cases, affects any age but is more common

in children and young adults. The incidence of diabetes is increasing worldwide. The International Diabetes Federation predicts that the number of people with diabetes will increase from 366 million in 2011 to 522 million in 2030. The prevalence of type 1 diabetes among people aged 30 and under is usually not more than 3%. The average annual incidence of type 1 diabetes is increasing and ranges from 8 to 50 per hundred thousand children or young

*Corresponding author; Email: rameshbaradaran2023@gmail.com

© 2024 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

adults. This study investigated the effects of carvacrol on blood biochemical factors related to diabetes in diabetic adult rats induced by streptozocin.

Methods

This experimental study included 32 male Wistar rats weighing 200-250 grams. The animals were obtained from the animal house of the Faculty of Medicine in Tabriz and were kept under standard conditions (22-24 C with a 12-hour light/dark cycle). All experiments on animals were carried out according to the protocol of the ethics committee of Tabriz University of Medical Sciences. This plan was implemented at Tabriz University of Medical Sciences in 2017. In this study, 32 male Wistar rats were divided into four groups, as follows: Group 1) the first control group (eight healthy male Wistar rats with a certain weight range that only used water and food under standard conditions like other groups), group 2) received carvacrol at the rate of 75 mg/kg by ten intraperitoneal injections for eight weeks (eight healthy male Wistar rats with a certain weight range, which, in addition to receiving food and water under standard conditions, received a certain dose of carvacrol daily), group 3) diabetic control group (eight male Wistar rats that were injected intraperitoneally with streptozotocin at the rate of 50 mg/kg and received water and food for 8 weeks without any therapeutic intervention), and group 4) diabetic group receiving carvacrol at the rate of 75 mg/kg by ten intraperitoneal injections for eight weeks (eight male Wistar rats that were injected with streptozotocin at the rate of 50 mg/kg intraperitoneally and became diabetic and for eight weeks, in addition to water and food, they received carvacrol with a specific dose). A single intraperitoneal injection of 50 mg/kg streptozotocin (STZ) (Sigma) diluted in 5 ml citrate buffer (pH=4.5) was used to induce diabetes in the experimental

groups. Then, fasting blood sugar, serum insulin level, serum level of fat profile, and testosterone hormones LH and FSH were measured.

Results

The serum level of fasting blood sugar was significantly increased in diabetic groups as compared with the control group ($P<0.05$) but notably decreased in the treated group ($P<0.05$). The serum levels of TG and cholesterol increased significantly in the diabetic group compared to the control group ($P<0.05$). Also, the serum levels of TG and cholesterol in the groups treated with carvacrol showed a significant decrease in comparison with the diabetic control group ($P<0.05$). The serum levels of LH and FSH were notably enhanced in the diabetic group in comparison with the control. Also, the level of LH and FSH was significantly decreased in the treated group as compared with the diabetic control group ($P<0.05$). In all diabetic groups, compared to the control group, the amount of HDL, testosterone, and serum insulin decreased significantly ($P<0.05$). Also, in the groups treated with carvacrol compared to the diabetic control group, the amount of HDL, insulin, and serum testosterone increased. Also, the weight of rats in the diabetic control group decreased significantly, and in the carvacrol treatment groups, the weight of the rats increased compared to the diabetic control group ($P<0.05$).

Conclusion

According to the results of this study, carvacrol affects the serum level of the lipid profile, causing a decrease in the serum levels of cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein. On the other hand, treatment with carvacrol reduced the serum level of blood sugar in diabetic rats and brought about a balance in the serum level of hormones..

اثرات کارواکرویل بر فاکتورهای هورمونی و بیوشیمیایی خون مرتبط با دیابت در موش‌های صحرایی بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین

رامش برادران باقری^{۱*}، امیرافشین خاکی^۲

^۱گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، البرز، ایران
^۲گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۵/۲۴
پذیرش: ۱۴۰۲/۷/۸
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۱/۲۸

کلیدواژه‌ها:

- دیابت
- کارواکرویل
- قند خون
- پروفایل چربی
- هورمون

چکیده

زمینه: دیابت ملیتوس با تغییرات بیوشیمیایی، فیزیولوژیکی بدن در ارتباط است. در این مطالعه اثرات کارواکرویل بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون مرتبط با دیابت در موش‌های صحرایی بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین بررسی شد.

روش کار: در این مطالعه ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار در چهار گروه زیر وارد مطالعه شدند: الف) گروه کنترل ب) گروه کنترل دیابتی که نرمال سالیین به عنوان حلال دریافت کرد ج) گروه موش‌های صحرایی دیابتی درمان شده با ۷۵ mg/kg کارواکرویل و د) گروه موش‌های صحرایی سالم که ۷۵ mg/kg کارواکرویل دریافت کردند. برای القای دیابت در گروه‌های مورد آزمایش، تزریق داخل صفاقی تک دوز ۵۰ mg/kg استرپتوزوسین (STZ) (سیگما) حل شده در ۵ میلی‌متر بافر سیترات (pH=۴/۵) انجام شد. سپس قندخون ناشتا، سطح سرمی انسولین، سطح سرمی پروفایل چربی و هورمون‌های تستوسترون LH و FSH اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میزان قند خون ناشتا و سطح سرمی TG و کلسترول در گروه دیابتی کنترل در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0/05$). همچنین میزان قند خون ناشتا و سطح سرمی FSH, LH, TG و کلسترول در گروه‌های درمان شده با کارواکرویل کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ($P < 0/05$). در همه گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، میزان HDL، تستوسترون و انسولین سرم به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$). همچنین در گروه‌های درمان شده با کارواکرویل نسبت به گروه کنترل دیابتی میزان HDL، انسولین و تستوسترون سرم افزایش یافت. وزن موش‌های صحرایی در گروه کنترل دیابتی نیز کاهش معناداری داشت، ولی در گروه‌های درمانی با کارواکرویل وزن موش‌ها نسبت به کنترل دیابتی افزایش پیدا کرده بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: کارواکرویل می‌تواند بر قندخون ناشتا، سطح سرمی انسولین، سطح سرمی پروفایل چربی و هورمونی موثر باشد و باعث پیشگیری از آسیب‌های بیوشیمیایی ناشی از دیابت در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین شود.

پیامدهای عملی: بررسی سطح پروفایل لیپیدی و هورمونی در موش‌های دیابتی تحت درمان با کارواکرویل.

مقدمه

دیابت پیش‌بینی می‌کند که تعداد افراد مبتلا به دیابت از ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۱۱ به ۵۲۲ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش می‌یابد.^۱ شیوع دیابت نوع ۱ در بین افراد ۳۰ ساله و کمتر معمولاً بیش از ۳ درصد نیست. میزان بروز متوسط سالیانه دیابت نوع ۱ در حال افزایش است و از ۸ تا ۵۰ مورد در صد هزار کودک یا بالغ جوان می‌تواند متغیر باشد.^۲ استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل اساسی در تحول و تداوم این بیماری مورد توجه قرار گرفته‌است. افزایش فعالیت رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در سیستم آنتی‌اکسیدان بدن، باعث

دیابت شیرین متشکل از گروه هتروژنی از بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آنها هیپرگلیسمی مزمن و اختلال متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروتئین در اثر نقص در ترشح و یا عملکرد انسولین می‌باشد و در نهایت منجر به عوارض درازمدت در سیستم‌های مختلف بدن می‌شود. دیابت نوع ۱ که تقریباً ۵ درصد کل موارد دیابت را شامل می‌شود، در تمامی سنین می‌تواند رخ دهد، اما در کودکان و جوانان شایع‌تر است.^۱ میزان ابتلا به دیابت در سراسر جهان در حال افزایش است. فدراسیون بین‌المللی

* نویسنده مسئول: ایمیل: rameshbaradaran2023@gmail.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

تمام مراحل کار با حیوانات و روش‌های کاری بر طبق پروتکل کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز صورت گرفت. این طرح در سال ۱۳۹۷ در دانشگاه علوم پزشکی تبریز به اجرا رسید. حیوانات مورد استفاده در این مطالعه به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی به شرح ذیل تقسیم شد.

$$n = 1 + 2C \left(\frac{s}{d} \right)^2 = 1 + 2 * 7.85 \left(\frac{0.212}{0.556} \right)^2 \approx 4$$

$$\dot{n} = n\sqrt{g-1} = 4\sqrt{5-1} = 8$$

گروه ۱: گروه کنترل اول (تعداد هشت سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با محدوده وزنی مشخص که فقط از آب و غذا با شرایط استاندارد همچون سایر گروه‌ها استفاده کردند).

گروه ۲: گروه دریافت‌کننده کارواکرول به میزان ۷۵ mg/kg به روش تزریق داخل صفاقی^{۱۲} به مدت ۸ هفته (تعداد هشت سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با محدوده وزنی مشخص که علاوه بر دریافت آب و غذا با شرایط استاندارد، به صورت روزانه کارواکرول با دوز مشخص دریافت کردند).

گروه ۳: گروه شاهد دیابتیک (تعداد هشت سر موش صحرایی نر نژاد ویستار که یکبار تزریق داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) به میزان ۵۰ mg/kg بصورت داخل صفاقی دیابتی شدند و به مدت هشت هفته آب و غذا بدون هیچگونه مداخله درمانی دریافت کردند)

گروه ۴: گروه دیابتیکی دریافت‌کننده کارواکرول به میزان ۷۵mg/kg به روش تزریق داخل صفاقی^{۱۳} به مدت ۸ هفته (تعداد هشت سر موش صحرایی نر نژاد ویستار که یکبار تزریق داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) به میزان ۵۰ mg/kg بصورت داخل صفاقی دیابتی شدند و به مدت هشت هفته علاوه بر آب و غذا، کارواکرول با دوز مشخص دریافت کردند)

در ابتدا سطح گلوکز تمام موش‌های صحرایی تعیین گردید. سپس استرپتوزوسین به شکل داخل صفاقی (۵۰mg/kg) برای گروه‌های مورد نظر تزریق گردید. متعاقب ۷۲ ساعت، سطح قند خون موش‌ها به وسیله دستگاه گلوکومتری (EASYGLOCO) اندازه‌گیری شد.^{۱۳} پس از اطمینان از دیابتی بودن موش‌ها (قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر)، گروه‌های دریافت‌کننده کارواکرول (شرکت سیگما آلد ریچ، آمریکا) به مدت ۵۶ روز، روزی یک‌بار در زمان ظهر با دوز ۷۵mg/kg و به روش تزریق داخل صفاقی، کارواکرول را دریافت نمودند (در مطالعه حاضر، تعیین دوز کارواکرول بر اساس مطالعه شورئی نام انو همکاران^{۱۴} انجام گرفت).

ایجاد اختلالات در تعادل اکسیداتیو-آنتی‌اکسیدانی و افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی می‌شود.^{۶-۸} مطالعات نشان داده‌اند که دیابت می‌تواند سبب تغییر در پروفایل لیپیدی شده و باعث افزایش کلسترول، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی کم شود.^۹ در حال حاضر، بیشترین راه‌های مورد استفاده برای پیشگیری از عوارض دیابت بکارگیری داروهای شیمیایی است که هرکدام عوارض جانبی خاص خودشان را دارند. بنابراین، جهت پیشگیری از آسیب‌های ناشی از دیابت، محققان به دنبال راه‌حلهایی با عوارض کمتر هستند.^{۱۰} یکی از مواردی که از دیرباز نظر محققان را به خود جلب کرده، استفاده از فراورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی است. مطالعات نشان داده‌اند استفاده از ترکیبات طبیعی می‌تواند به عنوان مکمل در درمان دیابت و یا حتی جایگزین برخی داروها مورد استفاده قرار گیرند.^{۱۱}

تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان خواص ضد اکسیدانی قوی دارند و می‌توانند در کاهش استرس اکسیداتیو مرتبط با دیابت مؤثر باشند. یکی از این ترکیبات گیاهی که خواص ضد اکسیدانی و ضد التهابی بالقوه‌ای دارد، کارواکرول است. کارواکرول یک ترکیب فنولیک بوده و در ادویه‌جات و گیاهان دارویی مختلف به صورت طبیعی یافت می‌شود. در شرایط دیابت، استفاده از کارواکرول به عنوان یک ترکیب طبیعی می‌تواند بهبود آنتی‌اکسیدانی بدن و کاهش استرس اکسیداتیو را به همراه داشته باشد. به علاوه، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی نظیر تمرینات تردمیل می‌توانند نقش مهمی در فعال‌سازی آنزیم‌های ضد اکسیدانی در بدن داشته باشند. بنابراین، با توجه به اهمیت استرس اکسیداتیو در بیماری دیابت و خواص ضد اکسیدانی کارواکرول، هدف این مطالعه بررسی اثرات کارواکرول بر فاکتورهای هورمونی و بیوشیمیایی خون مرتبط با دیابت در موش‌های صحرایی بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین است. این مطالعه با هدف بهبود فهم مکانیسم‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو در دیابت و بررسی تأثیر کارواکرول در کاهش آن انجام شده است.

روش کار

در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات از خانه حیوانات دانشکده پزشکی تبریز تهیه گردیده و در شرایط استاندارد (دمای ۲۲-۲۴ درجه سانتی‌گراد با چرخه ۱۲ ساعت نور/تاریکی) نگهداری شدند.

میزان قند خون ناشتا در گروه دیابتیک در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری ($P < 0.05$) افزایش یافت. همچنین میزان قند خون ناشتا در گروه دیابتی تحت درمان با کارواکرول کاهش معنی داری ($P < 0.05$) را در مقایسه با گروه کنترل دیابت نشان داد (شکل ۲-الف).

در همه گروه‌های دیابتیک در مقایسه با گروه کنترل، میزان انسولین سرم به طور معنی داری ($P < 0.05$) کاهش یافته است. همچنین در گروه‌های تحت درمان با کارواکرول نسبت به گروه دیابتی کنترل میزان انسولین از لحاظ آماری ($P < 0.05$) افزایش معناداری داشته است (شکل ۲-ب).

سطح کلسترول سرم در گروه دیابتی به طور معنی داری ($P < 0.05$) بالاتر از گروه کنترل بود. همچنین میزان کلسترول در گروه‌های دیابتی درمان شده با کارواکرول در مقایسه با گروه کنترل دیابتیک به طور معنی داری ($P < 0.05$) کاهش یافت (جدول ۱).

در گروه کنترل دیابتیک نسبت به گروه کنترل، سطح سرمی LDL به میزان کمی افزایش یافت ($P < 0.05$). همچنین، سطح LDL در گروه‌های دریافت کننده کارواکرول در مقایسه با گروه کنترل دیابتیک به طور معنی داری ($P < 0.05$) کاهش یافته بود (جدول ۱).

سطح سرمی HDL در گروه دیابتی کنترل نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری ($P < 0.05$) داشت؛ در صورتی که این میزان در گروه‌های دیابتیک درمان شده با کارواکرول نسبت به گروه دیابت کنترل به طور معنی داری ($P < 0.05$) افزایش یافت (جدول ۱).

سطح سرمی TG در گروه DC نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری ($P < 0.05$) افزایش یافته است. علاوه بر این، سطح TG در گروه DSA در مقایسه با گروه DC کاهش معنی داری ($P < 0.05$) داشته است (جدول ۱).

در تمامی گروه‌های دیابتیک در مقایسه با گروه کنترل، میزان تستوسترون سرم به طور معنی داری ($P < 0.05$) کاهش یافت و همچنین در گروه‌های تحت درمان با کارواکرول نسبت به گروه دیابتی کنترل میزان تستوسترون افزایش یافت ($P < 0.05$). از طرفی سطح هورمون‌های LH و FSH در سرم گروه دیابتی به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ($P < 0.05$). همچنین میزان هورمون‌های LH و FSH در گروه‌های دیابتی درمان شده با کارواکرول در مقایسه با گروه کنترل دیابتیک به طور معنی داری ($P < 0.05$) کاهش یافت. (جدول ۲)

پس از اتمام دوره درمان در پایان هفته هشتم به منظور بی‌هوش کردن موش‌های صحرایی از تزریق ۵۰ mg/kg داروی کتامین و ۱۰ mg/kg داروی زایلازین به ازای هر موش استفاده شد. سپس برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط با دیابت از قلب حیوانات به مقدار ۳-۵ سی‌سی خون گرفته شد.

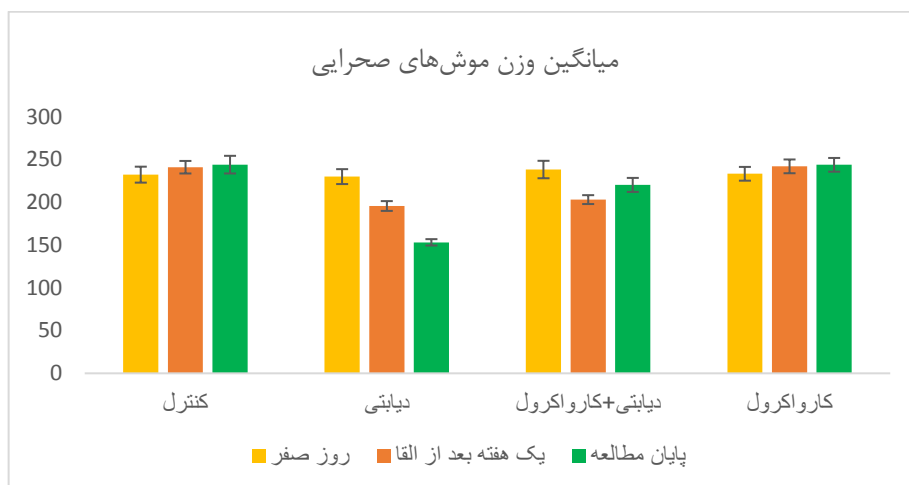
در تمامی گروه‌ها قبل از القاء دیابت تمامی موش‌ها به وسیله ترازو دیجیتال وزن‌گیری و با محدوده وزنی یکسان گروه‌بندی شدند. سپس بر اساس وزن هر موش میزان استریتوزوسین محاسبه و به هر کدام از حیوانات تزریق شد. یک هفته پس از القاء دیابت و در پایان مطالعه تمامی موش‌ها دوباره وزن‌گیری شدند.

در تمامی گروه‌های مورد مطالعه گلوکز خون ناشتا یک هفته قبل و بعد از القاء دیابت در گروه‌های مربوطه، با ایجاد جراحت کوچک در انتهای دم موش‌ها به کمک دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد.^۱ همچنین در پایان دوره مطالعه جهت بررسی سطوح سرمی پروفایل لیپیدی و هورمونی خون‌گیری از قلب موش‌ها صورت گرفت. بررسی سطوح سرمی گلوکز و پروفایل لیپیدی بر اساس پروتکل مخصوص کیت پارس آزمون (ایران) صورت گرفت. بررسی هورمون‌های گنادوتروپین (LH و FSH) و تستوسترون بر اساس پروتکل کیت دمدیتیک (دانمارک) انجام شد.

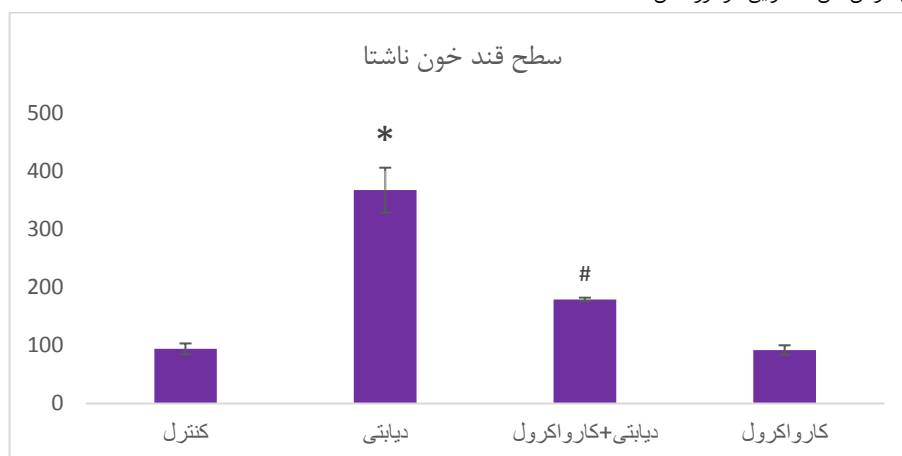
تمام تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار (SPSS version 11.5) انجام شدند. تمام مقادیر به صورت (میانگین \pm خطای معیار) بیان شدند. در نهایت، داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ONE-WAY ANOVA و بدنبال آن TUKEY مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایجی که دارای ($P < 0.05$) بودند از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

میانگین وزن حیوانات در تمامی گروه‌های مورد مطالعه قبل از القاء دیابت به وسیله استریتوزوسین هیچ تفاوت معناداری را نشان نداد. اما میانگین وزن موش‌ها در گروه‌های دیابتی یک هفته بعد از القاء نسبت به گروه کنترل بطور معناداری کاهش یافت ($P < 0.05$). همچنین میانگین وزن در پایان مطالعه نشان داد که وزن موش‌ها در گروه دیابتی کنترل نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری داشته است. میانگین وزن موش‌ها در گروه دیابتی تحت درمان با کارواکرول نیز نسبت به گروه دیابتی افزایش معناداری ($P < 0.05$) را نشان داد (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه میانگین وزن موش‌های صحرائی در گروه‌های مطالعه



شکل ۲- الف. مقایسه سطح قند خون ناشتا در گروه‌های مطالعه



شکل ۲- ب. مقایسه سطح انسولین خون ناشتا در گروه‌های مطالعه

* معنا داری با گروه کنترل
نشان دهنده معنا داری با گروه دیابتی

جدول ۱. مقایسه پروفایل لیپیدی در گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	تری‌گلیسرید	LDL	HDL	کلسترول
کنترل سالم	۲/۱۵±۳/۳۶	۵±۵/۲/۲۳	۷±۴/۲/۴۵	۵±۴/۲/۳۶
دیابتی	*۲/۳±۵/۶۳	*۲۵±۳/۵/۴۰	*۲±۲/۴/۲۰	*۵±۵/۲/۷۱
دیابت+کارواکرو	۴۲/۲۵±۶/۲##*	*#۴±۵/۴/۳۰	*#۶±۳/۴/۳۴	*#۴±۲/۲/۴۵
کارواکرو	۶/۵±۴/۳۳	۷±۴/۲/۱۹	۴±۲/۲/۴۸	۲±۶/۲/۳۴

*معناداری با گروه کنترل

#معناداری با گروه دیابتی

جدول ۲. بررسی سطح سرومی هورمون‌ها در گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	تستوسترون	LH	FSH
کنترل سالم	۳/۶۵±۰/۲	۱/۲±۰/۲	۱/۵±۰/۱۲
دیابتی	۰/۴۸±۰/۱۵*	۴/۲±۰/۴*	۳/۶±۰/۲۱*
دیابت+کارواکرو	۲/۱±۰/۲##*	۲/۴/۴±۰/##*	۲/۰۸±۰/۲##*
کارواکرو	۳/۵۳±۰/۶	۱/۴±۰/۲	۳/۴±۰/۲

*معناداری با گروه کنترل

#معناداری با گروه دیابتی

بحث

را در موش‌های دیابتی کنترل کند. دلایل ضد هیپرگلیسمی بودن آنها ترکیباتی مانند آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، استروئیدها، و فنل‌ها است که طبق تحقیقات انجام شده این ترکیبات دارای ویژگی ضد دیابت هستند.^{۱۷}

مقایسه سطح انسولین سرم در گروه‌های مختلف نشان داد که دیابت ناشی از استرپتوزوسین باعث آسیب به سلول‌های بتای پانکراس و کاهش سطح انسولین خون می‌شود.^{۱۸} مطالعات مختلف انجام شده در این زمینه نشان دادند که استرپتوزوسین می‌تواند باعث آسیب به سلول‌های بتا پانکراس و کاهش سطح سرمی انسولین شود.^{۱۹، ۲۰} این یافته با نتایج مطالعه ما همسو می‌باشد، طوری که در مطالعه حاضر سطح انسولین سرم در گروه دیابتی بطور معناداری کمتر از گروه کنترل بود.

از طرف دیگر نتایج این مطالعه نشان داد که درمان با کارواکرو سبب افزایش سطح انسولین سرم در گروه دیابتی تحت درمان با کارواکرو نسبت به کنترل دیابت شد. این یافته می‌تواند به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظتی کارواکرو جهت جلوگیری از تخریب بیش از حد سلول‌های بتا پانکراس باشد. در این زمینه مطالعات مختلف نشان داده‌اند که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند از تخریب سلول‌های بتا پانکراس بدلیل استفاده از استرپتوزوسین جلوگیری کند.^{۱۹، ۲۰} شوری و همکاران در

در حال حاضر، رژیم‌های دارویی موجود برای کنترل دیابت ملیتوس دارای اشکالاتی هستند که نیاز به کشف داروهای ضد دیابت ایمن‌تر و کارآمدتر را ضروری می‌کنند.^{۱۰} دیابت ملیتوس باعث اختلال در جذب گلوکز و همچنین متابولیسم گلوکز می‌شود. یک دوز واحد استرپتوزوسین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث تخریب ناقص سلول‌های بتای پانکراس می‌شود، حتی اگر موش‌ها به طور دائم دیابتی شوند.^{۱۱} هدف از این مطالعه بررسی پتانسیل اثربخشی کارواکرو بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون مرتبط با دیابت در موش‌های صحرایی دیابتی القایی با روش استرپتوزوسین بود. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوسین می‌تواند در طی ۷۲ ساعت باعث افزایش قند خون و دیابت در موش صحرایی شود. نی و همکاران نشان دادند که ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوسین می‌تواند در طی ۷۲ ساعت باعث افزایش قند خون و دیابت شود.^{۱۲} کومار و همکاران نیز با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین که در بافر سیترات (pH=۴/۷) حل شد، دیابت نوع ۱ را القاء کردند.^{۱۸} در مطالعه حاضر پس از تأیید هیپرگلیسمی در موش‌های صحرایی، برای کنترل قند خون از کارواکرو استفاده شد که تیمار با این ترکیب گیاهی توانست تا حد زیادی قند خون

بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی خون موثر باشد. همچنین، نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه وجود دارد تا نتایج این مطالعه بهبود یابد و تأثیرات کارواکرویل در بیماری دیابت به طور دقیق‌تر تبیین شود.

قدردانی

بدینوسیله از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تبریز و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر تبریز تشکر و قدردانی می‌شود.

مشارکت پدیدآورندگان

ایده‌پردازی، جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر و بررسی آن از جهت محتوای فکری توسط امیر افشین خاکی و رامش برادران باقری، طراحی اثر و تهیه پیش‌نویس توسط امیر افشین خاکی، صورت گرفته است.

منابع مالی

مرکز تحقیقات سلامت باروری زنان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

دسترس‌پذیری داده‌ها

داده‌های ایجادشده در مطالعه فعلی در صورت درخواست معقول از نویسنده مسئول ارایه می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

مقاله فوق حاصل از طرح تحقیقاتی مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۹۷ با کد اخلاق: IR.TBZMED.VCR.REC.1397.020 می‌باشد.

تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌کنند که منافع متقابلی از تألیف و انتشار این مقاله وجود ندارند.

مطالعه خود نشان داده‌اند که استفاده از کارواکرویل می‌تواند سبب محافظت از سلول‌های بتا بافت پانکراس در مقابل تخریب ناشی از تزریق استریتوزوسین شود.^{۲۱} کوسکون و همکاران نشان دادند که فلاونوئیدها می‌توانند قند خون را کاهش دهند، از سلول بتا در برابر استرس اکسیداتیو محافظت کنند و یکپارچگی سلول‌های بتا پانکراس را حفظ کنند.^{۲۲}

در مطالعه حاضر با مقایسه پروفایل لیپیدی در گروه‌های مختلف دریافتیم که دیابت منجر به افزایش سطح کلسترول، LDL و تری‌گلیسرید و همچنین کاهش سطح HDL می‌شود. این نتایج با یافته‌های مطالعه حسین و همکاران مطابقت دارد.^{۳۲} از سوی دیگر، در مطالعه ما، سطح LDL در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه عادی به طور غیر قابل توجهی افزایش یافت. سطح سرمی پروفایل لیپیدی را می‌توان در طول درمان با کارواکرویل کنترل کرد. این ترکیب گیاهی به طور قابل توجهی سطوح TG، کلسترول و LDL را کاهش داد و همچنین سطح HDL را بالا برد. یکی از دلایلی که این گیاه می‌تواند پروفایل لیپیدی را کنترل کند، ممکن است به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی فراوان مانند فلاونوئیدها باشد.^{۳۳} مطالعه‌ای در این زمینه نشان داده‌است که فلاونوئیدها می‌توانند سطح چربی خون را کنترل کنند.^{۳۴}

نتایج مطالعه ما نشان داد که دیابت باعث اختلال در تعادل هورمونی موش‌های دیابتی می‌شود. در این مطالعه، سطح هورمون تستوسترون موش‌های مورد آزمایش کاهش پیدا کرد و سطوح هورمون‌های LH و FSH افزایش یافت. این یافته‌ها می‌تواند از طرفی به دلیل آسیب به سلول‌های لیدیگ و کاهش ترشح هورمون تستوسترون رخ دهد و از طرف دیگر، آسیب به سلول‌های لیدیگ و نبود گیرنده برای هورمون‌های گنادوتروپین می‌تواند سبب افزایش سطوح این هورمون‌ها گردد.^{۱۹} در مطالعه‌ای ابطی و همکاران نشان دادند که سطح سرمی تستوسترون در موش‌های دیابتی کاهش می‌یابد که می‌تواند ناشی از آسیب به سلول‌های لیدیگ بیضه باشد.^۱ همچنین شوری و همکاران در مطالعه‌ای بیان کردند که کارواکرویل سبب افزایش سطح تستوسترون در موش‌های دیابتی می‌شود.^{۱۹}

نتیجه‌گیری

به طور کلی می‌توان از پژوهش حاضر اینگونه نتیجه‌گیری کرد که کارواکرویل می‌تواند در کاهش و درمان عوارض ناشی از دیابت

References

1. Abtahi-Evari SH, Shokoohi M, Abbasi A, Rajabzade A, Shoorei H, Kalarestaghi H. Protective effect of Galega officinalis extract on streptozotocin-induced

kidney damage and biochemical factor in diabetic rats. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences. 2017;4:108-14.

2. Shokri F, Shokoohi M, Niazkar HR, Roudi Rasht Abadi A, Kalarestaghi H, Ahin M. Investigation the Spermatogenesis and Testis Structure in Diabetic Rats After Treatment With Galega officinalis Extract. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. 2019;6(1):31-6.
3. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. *Nature reviews endocrinology*. 2012;8(4):228-36. doi: 10.1038/nrendo.2011.183
4. Azhir S, Alijani E, Mohsenzadeh M. Effect of 8 weeks HIIT exercise on myostatin, follistatin an follistatin gene expression ratios on myostatin in male rats with type 2 diabetes. *Majallah-i pizishki-i Danishgah-i Ulum-i Pizishki va Khadamat-i Bihdashti-i Darmani-i Tabriz*. 2020;42(2):117-25. doi:10.34172/mj.2020.027.
5. Quandt Z, Young A, Anderson M. Immune checkpoint inhibitor diabetes mellitus: a novel form of autoimmune diabetes. *Clinical & Experimental Immunology*. 2020;200(2):131-40. doi: 10.1111/cei.13424
6. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmunity reviews*. 2015;14(9):781-97. doi: 10.1016/j.autrev.2015.05.002
7. Mohammadi M, Salaei I, Sa F. Effect of swimming exercise on oxidative stress in hippocampus of diabetic male Rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2009;30(2):111-8.
8. Abtahi-Eivari SH, Shokoohi M, Ghorbani M, Halimi M, Hajizadeh H, Poulrak T, et al. Effects of Hydroalcoholic Extracts of Cloves (*Syzygium aromaticum*) on the Serum Biomarkers, Antioxidant Status, and Histopathological Changes of Kidneys in Diabetic Rats. *Crescent Journal of Medical & Biological Sciences*. 2021;8(4):269-75.
9. Arumugam G, Manjula P, Paari N. A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. *Journal of Acute Disease*. 2013;2(3):196-200. doi: 10.1016/s2221-6189(13)60126-2
10. Surya S, Salam AD, Tomy DV, Carla B, Kumar RA, Sunil C. Diabetes mellitus and medicinal plants-a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2014;4(5):337-47. doi: 10.1016/s2222-1808(14)60585-5
11. Ghosh D, Konishi T. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16(2):200-8.
12. Abtahi-Evari SH, Shokoohi M, Abbasi A, Rajabzade A, Shoorei H, Kalarestaghi H. Protective effect of Galega officinalis extract on streptozotocin-induced kidney damage and biochemical factor in diabetic rats. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. 2017;4:108-14.
13. Ali BH, Mousa HM, El-Mougy S. The effect of a water extract and anthocyanins of Hibiscus sabdariffa L. on paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2003;17(1):56-9. doi: 10.1002/ptr.1084
14. Islam MT. Anti-diabetic potential of Ocimum sanctum Linn. *Int J Adv Chem Res*. 2022;6:38-41. doi: 10.33545/26174693.2022.v6.i2a.132
15. Kumar S, Singh R, Vasudeva N, Sharma S. Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents. *Cardiovascular diabetology*. 2012;11:1-3. doi: 10.1186/1475-2840-11-9
16. Nabi SA, Kasetti RB, Sirasanagandla S, Tilak TK, Kumar MV, Rao CA. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of Piper longum root aqueous extract in STZ induced diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2013;13:1-9. doi: 10.1186/1472-6882-13-37
17. Li D, Zhang Y, Liu Y, Sun R, Xia M. Purified anthocyanin supplementation reduces dyslipidemia, enhances antioxidant capacity, and prevents insulin resistance in diabetic patients. *The Journal of nutrition*. 2015;145(4):742-8. doi: 10.3945/jn.114.205674
18. Shoorei H, Khaki A, Shokoohi M, Khaki AA, Alihemmati A, Moghimian M, et al. Evaluation of carvacrol on pituitary and sexual hormones and their receptors in the testicle of male diabetic rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2020;39(8):1019-30. doi: 10.1177/0960327120909525
19. Ravi K, Ramachandran B, Subramanian S. Protective effect of Eugenia jambolana seed kernel on tissue antioxidants in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2004;27(8):1212-7. doi: 10.1248/bpb.27.1212
20. Rugină D, Diaconeasa Z, Coman C, Bunea A, Socaciu C, Pintea A. Chokeberry Anthocyanin Extract as Pancreatic β -Cell Protectors in Two Models of Induced Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:429075. doi: 10.1155/2015/429075
21. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Pharmacological research*. 2005;51(2):117-23. doi: 10.1016/j.phrs.2004.06.002
22. Shah K, Shah P. Effect of Anthocyanin Supplementations on Lipid Profile and Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cholesterol*. 2018;2018:8450793. doi: 10.1155/2018/8450793
23. Koshy AS, Vijayalakshmi NR. Impact of certain flavonoids on lipid profiles--potential action of Garcinia cambogia flavonoids. *Phyther Res*. 2001;15(5):395-400. doi: 10.1002/ptr.725