

Ameliorative effect of *Borago officinalis* L extract on sperm parameters, testosterone level in a streptozotocin-induced mouse model of diabetes

Nabaz abbasi¹, shiva khalesro², Erfan Daneshi³

1. Msc graduate, Department of Plant Production and Genetics, Faculty of Agriculture, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran , ORCID ID: 0000-0009-7228-4100.

2. Associate professor, Department of Plant Production and Genetics, Faculty of Agriculture, University of Kurdistan Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-0468-752.

3. Associate professor, Cellular and Molecular Research Center Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel: 087-33668770, Email:erfan.daneshi@yahoo.com. ORCID ID:0000-0003-3427-5478

ABSTRACT

Background and Aim: Diabetes mellitus (DM) is a common metabolic disease characterized by high blood sugar levels. It is well known that men with diabetes frequently experience reproductive disorders and sexual dysfunction. In fact, sperm quality has a significant impact on fertilization success and embryo development. The current study aimed to investigate the effect of *Borago officinalis* L extract on serum testosterone levels, sperm parameters, in the streptozotocin (STZ)-induced mouse model of diabetes.

Materials and Methods: In this research, 30 *male mice* were randomly divided in 3 groups control, diabetic (Streptozotocin 150 mg/kg) and diabetic + *Borago officinalis* L (400 mg/kg) groups. After 6 weeks of treatment, the mice were sacrificed and in each group of mice, sperm parameters and testosterone were measured

Results: The results revealed a decrease in body and testis weight and elevated blood FBS levels in the diabetic group, compared to the control. However, *Borago* treatment significantly increased body and testis weight, while serum FBS levels were decreased, in comparison to the diabetic group. In addition, *Borago* significantly increased blood testosterone levels, compared to the diabetic group.

Conclusion: The present study showed that, *Borago officinalis* in male mice has a healing effect on sperm parameters against the damage of diabetes

Key words: Diabet, Streptozotocin, *Borago officinalis* L, sperm parameters

Received: Oct 23,2023

Accepted: Jan 9,2024

How to cite the article: Nabaz abbasi, shiva khalesro, Erfan Daneshi. Ameliorative Effect of *Borago Officinalis* L Extract on Sperm Parameters, Testosterone Level in a Streptozotocin-Induced Mouse Model of Diabetes. SJKU 2024;29(5):1-11

اثر محافظتی عصاره گل گاو زبان بر پارامترهای اسپرم در مدل موشهای دیابتی با استرپتوزوتوسین

نیز عباسی^۱، شیوا خالص رو^۲، عرفان دانشی^۳

۱. دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه تولید و ژنتیک گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۳۱۰۰-۷۲۲۸-۰۰۰۹-۰۰۰۰

۲. دانشیار، گروه تولید و ژنتیک گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۷۵۲-۰۴۶۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات علوم سلولی مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک:

erfan.daneshi@yahoo.com، تلفن: ۰۸۷-۳۳۶۶۸۷۷۰-۳۳۲۷-۵۴۷۸-۰۰۰۰-۰۰۰۳

چکیده

زمینه و هدف: دیابت شیرین (DM) یک بیماری متابولیک شایع است که با سطح بالای قند خون مشخص می شود. ثابت شده است که مردان مبتلا به دیابت اغلب اختلالات تولید مثل و اختلال عملکرد جنسی را تجربه می کنند. در واقع، کیفیت اسپرم تاثیر بسزایی در موفقیت لقاح و رشد جنین دارد. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر عصاره گل گاوزبان بر سطح تستوسترون سرم، پارامترهای اسپرم، در مدل دیابتی موش ناشی از استرپتوزوتوسین (STZ) انجام شد.

مواد و روش ها: در این تحقیق ۳۰ موش نر به طور تصادفی در ۳ گروه کنترل، دیابتی (استرپتوزوتوسین ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دیابتی + عصاره گل گاوزبان (۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. بعد از ۶ هفته تیمار موشها قربانی شدند و در هر گروه توزین موشها، بررسی پارامترهای اسپرم (مورفولوژی و حرکت اسپرم) و سنجش تستوسترون انجام شد.

یافته ها: درمان با عصاره گل گاو زبان به طور قابل توجهی وزن بدن و بیضه را افزایش داد، در حالی که سطح سرمی FBS در مقایسه با گروه دیابتی کاهش یافت. عصاره گل گاوزبان به طور قابل توجهی سطح تستوسترون خون را در مقایسه با گروه دیابتی افزایش داد. علاوه بر این، پارامترهای اسپرم (مورفولوژی و حرکت اسپرم) به طور قابل توجهی با درمان گل گاو زبان در مقایسه با گروه دیابتی بهبود یافت.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان داد که گل گاو زبان در موشهای سوری نر دارای اثر بهبودی در پارامترهای اسپرم (مورفولوژی و حرکت اسپرم) در برابر آسیب دیابت است.

کلمات کلیدی: دیابت، استرپتوزوتوسین، گل گاوزبان، پارامترهای اسپرم

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۸/۱ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۱۰/۱۹ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۹

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیکی است که به وسیله افزایش قند خون مشخص می شود. این بیماری به دنبال نقص در ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا هر دو ایجاد می شود (۱). بروز ناتوانی های ناشی از دیابت نیز با افزایش سن به طور قابل توجهی در حال افزایش است (۲). دیابت در مردان می تواند بر غدد درون ریز (هیپوتالاموس، هیپوفیز و...)، بیضه (اسپرماتوژنز^۲) و حتی انزال^۳ و نعوظ^۴ تاثیر منفی بگذارد (۳). دیابت کنترل نشده طولانی مدت می تواند آسیب جدی بر محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی اثر بگذارد و باعث ناباروری شود. یافته ها حاکی از آن است که حدود ۹۰٪ مردان دیابتی دچار اختلال عملکرد جنسی نظیر کاهش میل جنسی، ناتوانی جنسی و ناباروری هستند. همچنین در این مردان سطح سرمی تستوسترون به علت نقص در عملکرد سلول های لیدینگ کاهش می یابد (۴). به عبارت دیگر، دیابت می تواند عامل اختلال در باروری باشد (۵). این اختلال می تواند شامل کاهش سطح هورمون تستوسترون، اختلال در انزال و کاهش سلول های لیدینگ باشد (۶). علاوه بر این، زنان مبتلا به دیابت به خصوص دیابت نوع ۱ هم دچار اختلالات قاعدگی، هیپرآندروژنیسم و هیپوگنادیسم شدید شده و باروری آن ها کاهش می یابد (۷). داروهای مورد استفاده در درمان دیابت گران قیمت و عوارض جانبی زیادی دارند بنابراین داروهای گیاهی بخاطر اثرات سمی کمتر و حتی تاثیرات آنتی اکسیدانی بسیار مورد توجه هستند (۸). مطالعات متعدد نشان داده است که استفاده از آنتی اکسیدان ها در کنار روش های درمانی رایج از به وجود آمدن عوارض جلوگیری نموده و عوارض به وجود آمده را درمان نموده و یا تخفیف می بخشد (۹). طی سالیان متمادی، در سراسر جهان برای درمان و پیشگیری از دیابت و عوارض ناشی از آن، از گیاهان دارویی استفاده می شود. اما تنها اثرات تعداد کمی از گیاهان به طور علمی بررسی شده است (۱۰). استفاده از گیاهان دارویی بر افزایش باروری و نیز درمان عدم تعادل هورمونی، ناتوانی

جنسی، ضعف جنسی، اولیگواسپرمی، حرکت کند اسپرم، التهاب پروستات، واریکوسل و غیره تاثیر مثبت دارد (۱۱). امروزه با توجه به ثروتمند شدن جوامع جهانی، اثبات اثرات زیان بار داروهای شیمیایی و افزایش اعتماد به استفاده از گیاهان دارویی، افزایش توجه به سمت درمان از طریق عصاره گیری و ساخت داروهای گیاهی به روش قدیم و کاربرد گسترده اسانس گیاهان دارویی افزایش یافته است. گاوزبان گیاهی با نام علمی *Borago officinalis* L. متعلق به گونه Boraginaceae می باشد. (۱۲) این گیاه دارای خواص دارویی است و (۱۳) اثرات مثبت این عصاره به دلیل وجود ترکیباتی مانند فلاونوئیدها، ساپونینها و خواص آنتی اکسیدانی موجود در عصاره می باشد (۱۴). مواد موثره آن به عنوان ضد اسپاسم، ضد فشار خون، تب بر، مقوی و تسکین دهنده شناخته می شوند و برای درمان آسم، برونشیت، گرفتگی عضلات، تپش قلب و بیماری های کلیوی مفید هستند (۱۵). بررسی های فتوشیمیایی برگ این گیاه نشان می دهد که مقادیر مختلفی از فلاونوئیدها، ساپونین، ترکیبات فنولی، کینونها و ترکیبات کینفورانها، ترکیبات آنتی اکسیدانی و به میزان کم موسیلاژدر آن وجود دارد. وجود مقادیر زیادی اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ و همچنین ترکیباتی از قبیل نیترات پتاسیم و نیترات کلسیم در این گیاه به اثبات رسیده است (۱۶). در مطالعه محمد و آری اثرات ضد دیابتی گل گاوزبان را در رت بررسی کرده اند و این اثر به دلیل فلاونوئیدها به عنوان ماده موثره آن دانسته اند (۱۷). در مطالعه ای بر روی رت ثابت کرده اند که ترکیبات آنتی اکسیدانی مانند فلاونوئیدها قادرند که استرس اکسیداتیو ناشی از استرپتوزوتوسین را کاهش دهند (۱۸) علاوه بر این، بذر گیاه گاوزبان دارای روغن می باشد که روغن آن حاوی یکی از اسیدهای چرب غیر اشباع کمیاب به نام گاما-لینولنیک اسید می باشد که ارزش دارویی بالایی دارد (۱۹). با توجه به اثرات نامطلوب هیپرگلیسمی بر سیستم تولید مثل و ارزان و در دسترس بودن گیاه دارویی گل گاوزبان هدف از

مطالعه حاضر بررسی اثر محافظتی گیاه دارویی گاو زبان بر پارامترهای اسپرم در موشهای دیابتی می باشد.

مواد و روش

استخراج عصاره

گیاه گل گاو زبان در دانشکده کشاورزی دانشگاه کردستان جمع آوری و تایید شد. برگ های گل گاو زبان پس از شستشو در دمای اتاق خشک شده و با کمک آسیاب ریز آسیاب شدند. (MJ-176-NR-3899). پودر برگ خشک گل گاو زبان با اتانول ۷۰ درصد مخلوط شد. سپس مخلوط به مدت ۷۲ ساعت در آزمایشگاه نگهداری شد و از طریق کاغذ صافی واتمن فیلتر شد. سپس عصاره به مدت ۲۴ ساعت در یک خشک کن با خلأ بالا تصفیه و تبخیر شد. قبل از تجویز، تمام عصاره ها از طریق فیلترهای سرنگی با منافذ ۰.۲۲ میکرومتر فیلتر شدند (۲۰).

حیوانات

در این پژوهش، از ۳۰ سر موش نر ۶ تا ۸ هفته، نژاد NMRI، با وزن ۴۰-۳۰ گرم که از حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی کردستان تهیه شد، استفاده گردید. در زمان آزمایش حیوانات در حیوان خانه با شرایط نوری (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و حرارتی بهینه، در قفس های پلاستیکی و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات بر طبق دستورالعمل دانشگاه علوم پزشکی کردستان نگهداری و تمام آزمایشات با توجه به قوانین این دانشگاه انجام گردید. روش های مطالعه توسط کمیته مراقبت و استفاده از حیوانات سازمانی (IACUC) انجام شد.

مدل دیابتی موش

استرپتوزوتوسین به طور گسترده ای در القای دیابت آزمایشگاهی در مدل حیوانی مورد استفاده قرار می گیرد. این دارو با دوز $200-100 \text{ mg/kg}$ بصورت داخل وریدی یا داخل صفاقی می تواند سلولهای بتا پانکراس را تخریب کند (۲۱). در این مطالعه با تک دوز (۱۵۰ میلی گرم بر

کیلوگرم) استرپتوزوتوسین مدل دیابتی در موش ایجاد شد. (۲۲). ۴ ساعت قبل از تزریق STZ، رژیم غذایی معمولی برای موشها حذف شد و فقط آب داده شد. در ۷۲ ساعت پس از تزریق STZ، خون از ورید دم موش و قند خون ناشتا گرفته شد سطوح (FBS) با استفاده از گلوکومتر تعیین شد. موش های با FBS بالای ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان موشهای دیابتی طبقه بندی شدند (۲۳). روغن گل گاو زبان بصورت گاوآژبا دوز 400 mg/kg به موشها داده شد. (۱۴).

گروههای مورد مطالعه

در مجموع، ۳۰ سر موش نر NMRI به طور تصادفی در سه گروه زیر توزیع شدند ($n=10$ برای هر گروه). گروه کنترل که با رژیم غذایی معمولی تغذیه شد و با ۴۰۰ میکرولیتر آب مقطر هر روز به مدت ۶ هفته گاوآژ شد.

گروه دیابتی بعد از دیابتی شدن موشها هر روز به مدت ۶ هفته ۴۰۰ میکرولیتر آب مقطر دریافت کردند.

گروه درمانی (ترکیبی) بعد از دیابتی شدن موشها روزانه تجویز خوراکی ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گل گاوزبان به مدت ۶ هفته بصورت گاوآژ داده شد.

دوزهای مناسب تزریق شده

بر اساس تحقیقات قبلی برای القای مدل دیابتی و اثر محافظتی گل گاو زبان در موش صحرایی انتخاب شد.

بررسی وزن موش و بیضه آن ها در گروه های مختلف

بعد از گذشت ۶ هفته از تیمار، موش ها را وزن کردیم. به منظور اندازه گیری وزن بیضه در گروه های مختلف، موش ها به طریق جا به جایی مهره های گردنی قربانی شدند. بعد از باز کردن شکم، بیضه موش ها جداسازی و به دقت توزین شد.

سنجش تستوسترون

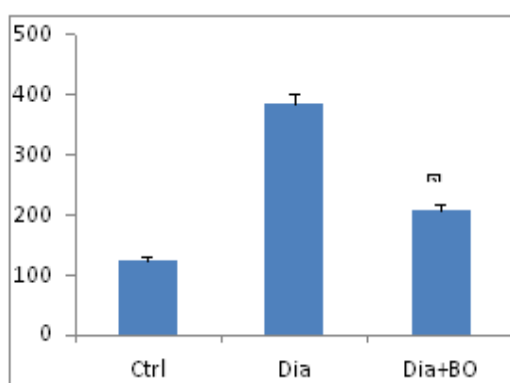
کیت سنجش سطح تستوسترون ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA) بود که برای ارزیابی از آزمایشگاه فناوری Bioassay خریداری شده است. ابتدا سرم نمونه خون جمع آوری شد با سانتریفیوژ (۳ دقیقه، ۳۰۰۰ دور در دقیقه)

های مختلف انجام شد. معنی داری آماری بین گروه ها $P < 0/05$ تنظیم شد.

یافته ها

اندازه گیری وزن بدن و بیضه و گلوکز خون

وزن بدن در پایان آزمایش کاهش معنی داری را در گروه دیابتی ($20 \pm 1/75$) نسبت به گروه کنترل نشان داد ($30 \pm 1/9$). در گروه درمان وزن بدن به طور معنی داری ($p < 0/01$) نسبت به گروه دیابت ($1/82 \pm 25/4$ گرم) افزایش داشت (شکل ۱ الف). افزایش معنی دار ($p < 0/001$) FBS در موش های دیابتی (382 ± 58 میلی گرم در دسی لیتر)، در مقایسه با موش های کنترل (122 ± 19 میلی گرم در دسی لیتر) مشاهده شد که در گروه درمان کاهش قابل توجه (206 ± 36 FBS) در مقایسه با موش های دیابتی دیده شد (شکل ۱ ب). نتایج نشان داد که وزن بیضه موش های دیابتی (0.97 ± 0.03 گرم) به طور معنی داری ($P < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل ($0/115 \pm 0/04$ گرم) کاهش یافت. در موش های گروه درمان افزایش وزن بیضه (0.109 ± 0.02 گرم)، در مقایسه با موش های دیابتی نشان داده شد (شکل ۱ ج).



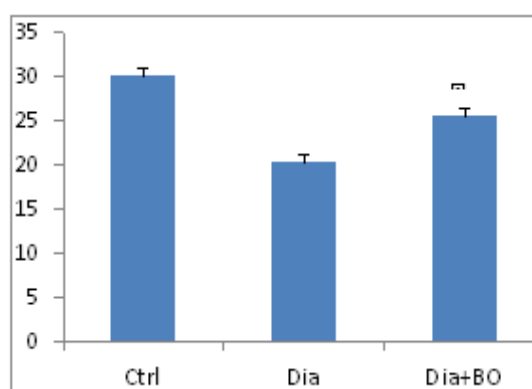
جداسازی شد. بعد در پلیتهای ۹۶ چاهی هر دو نمونه با آنتی بادی پوشانده شده اند.

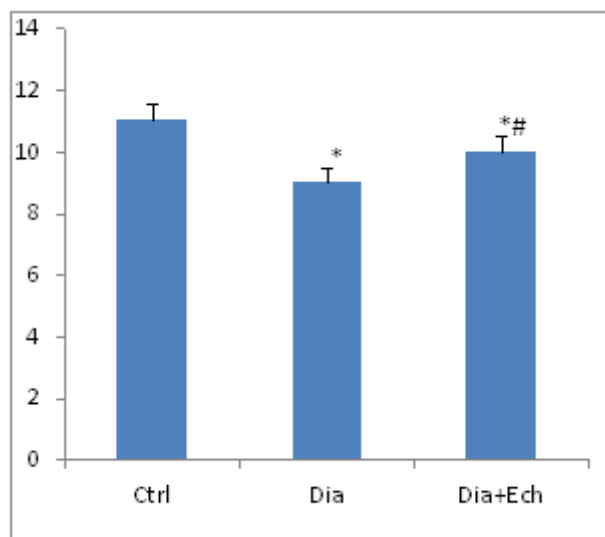
ارزیابی پارامترهای اسپرم

برای انجام این مرحله موشها به طریق تزریق کتامین - زایلارین (به ترتیب ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۸ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند اپیدیدیم برداشته شده در Ham's F10 (۱ میلی لیتر، ۳۰ دقیقه) انکوبه شدند. جهت خروج و شناکردن اسپرمها در محیط کشت برش سطحی بر روی اپیدیدیم انجام شد. اسپرم های جمع اوری شده با استفاده از لام Neubauer شمارش شدند. برای ارزیابی مورفولوژی و تحرک اسپرم حرک پیشرونده (سریع و آهسته) غیر پیشرو و درجا یک قطره (۱۰ میکرولیتر) از سوسپانسیون اسپرم بر روی لام نئوبار قرار داده شد، غلظت اسپرم در ۵ مربع لام نئوبار زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی $40\times$ محاسبه شد. و به صورت درصد نشان داده شد (۲۴).

آنالیز آماری

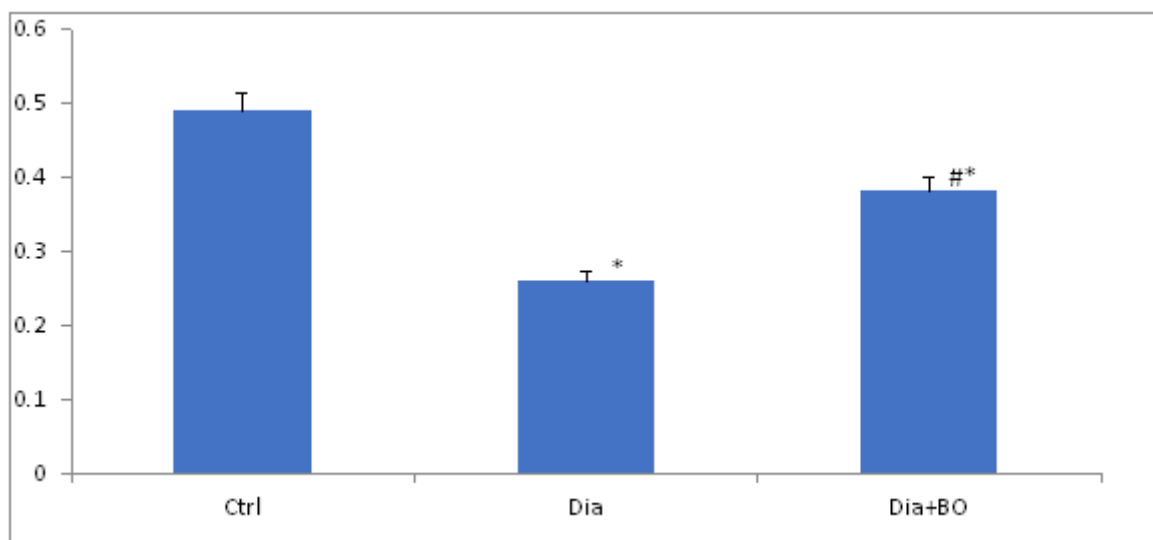
داده های به دست آمده توسط آنالیز one-way analysis و توسط نرم افزار SPSS انجام شد. برای مقایسه بین گروه ها، آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و پس از آن بین گروه





شکل ۱: تأثیر عصاره گل گاوزبان بر وزن بدن و قند خون ناشتا در گروه‌های مختلف الف: وزن بدن موش در گروه دیابتی ($p < 0.01$)
 ب: قند خون در گروه دیابتی ($p < 0.01$) ج: وزن بیضه در گروه دیابت ($p < 0.001$). *مقایسه با گروه کنترل و #مقایسه با گروه آزمایش
 سنجش تستوسترون:

در موش‌های دیابتی سطح سرمی تستوسترون (0.26 ± 0.04)
 کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل (0.49 ± 0.06) داشتند
 در موش‌های گروه درمان افزایش معنی دار سطح ($p < 0.05$)

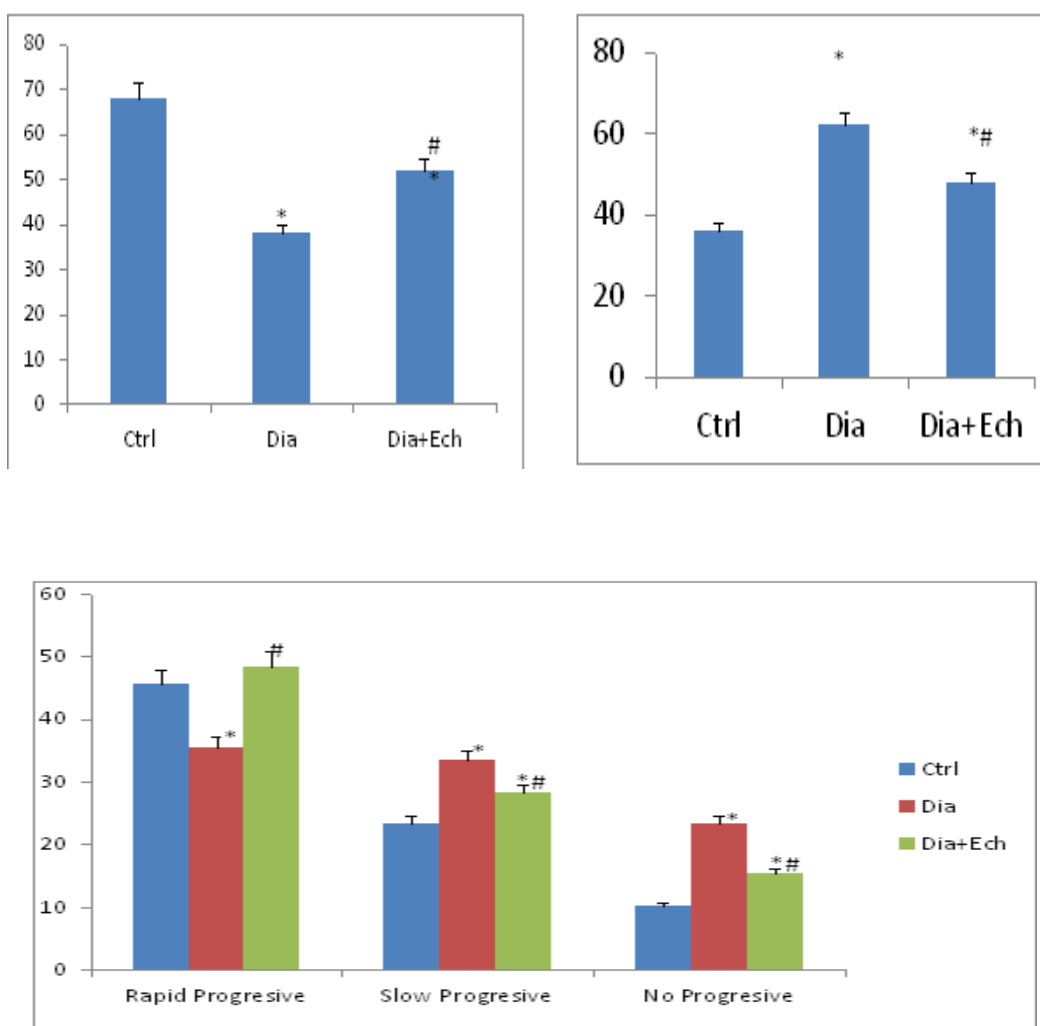


شکل ۲: بررسی سطح هورمونی تستوسترون در گروه‌های مختلف بوسیله تکنیک الیزا انجام شد. *مقایسه با گروه کنترل و # ($p < 0.05$).
 مقایسه با گروه آزمایش

داشتند ($p < 0.05$) (شکل ۳ ب). در حرکات اسپرم، اسپرمهای با حرکات سریع در گروه دیابت کاهش معنی دار و اسپرمهای با حرکات درجا و آهسته افزایش معنی دار به نسبت گروه کنترل داشتند اما در گروه ترکیبی با درمان افزایش معنی حرکات سریع اسپرم و کاهش معنی دار اسپرمها با حرکات درجا و آهسته به نسبت گروه دیابت نشان داده شد (شکل ۳ ج).

ارزیابی پارامترهای اسپرم

بررسیهای ما نشان داد که شمارش اسپرم در گروه دیابتیک کاهش معنی داری به نسبت گروه کنترل داشت. که در گروه درمان افزایش معنی داری در شمارش اسپرم به نسبت گروه دیابت نشان داده شد ($p < 0.05$) (شکل ۳ الف). درصد اسپرمهای با اشکال غیر نرمال در گروه دیابتی افزایش معنی داری به نسبت گروه کنترل داشت که در گروه ترکیبی اسپرمهای غیر نرمال کاهش معنی داری به نسبت گروه دیابتیک



شکل ۳: پارامترهای اسپرم در گروههای مختلف در ۳ قسمت مورد بررسی قرار گرفت. الف: شمارش اسپرم. ب: اسپرمهای غیر نرمال ج: حرکات اسپرم در ۳ بخش سریع، آهسته و درجا مورد بررسی قرار گرفت. *مقایسه با گروه کنترل و #مقایسه با گروه آزمایش ($p < 0.05$)

بحث

در این مطالعه سعی شده است که اثر محافظتی عصاره گل گاو زبان بر عوارض ناشی از دیابت بر پارامترهای اسپرم بررسی شود. ناباروری و مشکلات مربوط به آن، از مسائل مهم در زندگی زوجین است. شایع ترین علل ناباروری مردان، عدم توانایی آن‌ها در تولید اسپرم‌های سالم و فعال به تعداد کافی است. دیابت یکی از علل بروز اختلال در عملکردهای جنسی است (۲۴). دیابت ملیتوس یک بیماری واحد نیست بلکه به گروهی از اختلالات متابولیک اطلاق می‌شود که با بالا بودن قند خون مشخص می‌شوند. و به نوبه خود می‌تواند ناشی از هر گونه نقص در ترشح انسولین، اثربخشی انسولین و یا هر دو باشد. دیابت ملیتوس به طور عمده به دو گروه شاخص دیابت تیپ ۱ و ۲ تقسیم می‌شود (۲۵). به طور گسترده درک شده است که مردان مبتلا به دیابت اغلب اختلالات عملکرد جنسی و اختلالات تولید مثل را تجربه می‌کنند (۲۶).

طبق مطالعات قبلی ثابت شده است که دیابت باعث اختلال بر عملکرد جنسی و سیستم تولید مثل می‌شود (۲۷). با توجه به تحقیقات انجام شده دیابت میتواند به عنوان دلیلی برای ایجاد استرس اکسیداتیو در سیستم تولید مثل جنس مذکر باشد. (۲۸). گونه های آزاد اکسیژن میتواند باعث ساپرس هورمونهای استروئیدی شود (۲۹). استرپتوزوتوسین میتواند با تخریب سلولهای بتا پانکراس باعث کاهش انسولین شود، افزایش قند خون ناشی از این تخریب می تواند باعث تولید گونه های آزاد اکسیژن شود (۳۰). گزارش شده است که در مدل موشهای دیابتی بوسیله استرپتوزوتوسین کاهش سطح هورمون لوتهین و تستوسترون، حجم و وزن بیضه، ساختار لوله های سمینفروس، اپیتلیوم ژرمینال، شمارش اسپرم و حرکات اسپرم دیده می شود (۳۱). مطالعات ما نشان داد که عصاره گل گاو زبان به مدت ۶ هفته می تواند باعث کاهش قند خون ناشتا در موشهای دیابتی شود که این عملکرد به واسطه احیای مجدد سلولهای بتا بواسطه عصاره گل گاو زبان انجام میشود (۱۴). افزایش تولید رادیکالهای آزاد در نتیجه

اکسیداسیون گلوکوز که منجر به استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی می شود که این موضوع سبب آسیب اکسیداتیو به بافتها و سلولها از جمله سلولهای بتا پانکراس و کاهش زیاد تولید انسولین می شود (۳۲). مشخص شده است که استفاده از آنتی اکسیدانهای گیاهی که شیوه موثر برای مقابله با استرس اکسیداتیو در بافتهای مختلف از جمله پانکراس می باشد (۳۳). دلیل این امر این است که پانکراس اولین خط پس از جذب رو ده ای است (۳۴). ترکیبات آنتی اکسیدانی قوی همچون ترکیبات فنولی و فلاو نوئیدها قادرند استرس اکسیداتیو ایجاد شده ناشی از استرپتوزوتوسین را کاهش دهند و همچنین با تنظیم مجدد سلولهای بتا پانکراسی میزان افزایش انسولین را بالا می برند (۳۵). هورمون تستوسترون به عنوان هورمون پایه جنسی سلولهای لایدیگ که برای تولید اسپرماتوزو و تکامل صفات ثانویه جنسی ضروری می باشد (۳۶). مطالعات قبلی نشان داده است که سطح پایین هورمون تستوسترون در مردان دیابتی باعث اختلال در اسپرماتوژنز میشود (۳۷). در رابطه با تاثیر افزایش قند خون بر سیستم تناسلی نشان دادیم که دیابت باعث کاهش سطح تستوسترون خون میشود که این کاهش بوسیله عصاره گل گاو زبان جبران می شود. در مطالعات قبلی اثبات شده است که سلولهای لایدیگ دارای رسپتورهای انسولینی هستند که وابسته به تولید تستوسترون می باشند که در نتیجه ی کاهش تولید انسولین در مریضهای دیابتی سطح سرمی تستوسترون کاهش می یابد (۳۸). علاوه بر این نشان داده شده است که کاهش سطح انسولین دارای تاثیراتی بر خلاف فعالیت سلولهای لایدیگ میباشد (۳۲). طبق مطالعات قبلی دیابت باعث استرس اکسیداتیو می شود که عامل مخرب سیستم تناسلی مذکر مانند حرکت اسرم، شکل اسپرم و تخریب DNA می باشد (۳۹). طبق تحقیقات ما و مطالعات قبلی نشان داده شده است که استرپتوزوتوسین باعث اثرات مضر بر شمارش اسپرم، حرکات اسپرم و مورفولوژی اسپرم میشود (۴۰). هرچند که درمان با گل گاو زبان برای ۶ هفته باعث کنترل قند خون می شود (۱۴). اثرات ضد دیابتی و

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که گل گاو زبان در موش های سوری نر دارای اثر بهبودی در پارامترهای اسپرم برابر آسیب دیابت است. گل گاو زبان ممکن است یک عامل محافظتی ارزشمند برای بهبود اختلال حرکتی اسپرم در موش های دیابتی باشد

تشکر و قدر دانی

بودجه این تحقیق از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه کردستان تامین شده است که بدینوسیله از این معاونت تشکر و قدر دانی می گردد. این پروژه توسط کمیته اخلاق دانشگاه کردستان (IR.UOK.REC1399004) تایید شد و هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند

حفاظت کبدی عصاره الکلی قسمت تلخ گیاه استویا (*Stevia rebaudiana* L.) در موش سوری نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند عصاره الکلی این گیاه به ویژه در دوز بالا موجب تنظیم قند خون در موش های دیابتی میشود. در آزمایش دیگری که با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گل گاوزبان ایرانی در کنترل قند خون و وزن موش های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شد گزارش گردید که عصاره گل گاوزبان ایرانی، باعث کاهش قند خون در موش های صحرایی دیابتی شد و از کاهش وزن دیابتی به عنوان عوارض شایع دیابت جلوگیری کرد. آنان این اثرات را به وجود ترکیباتی چون فلاونوئیدها، ساپونین ها و خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه گاوزبان ایرانی نسبت دادند (۱۴).

منابع

1. Mahdad A, Fathemeh A, Erfan D , Morteza A, Fardin F and Kaveh R. Ameliorative effect of *Stevia rebaudiana* Bertoni on sperm parameters, in vitro fertilization, and early embryo development in a streptozotocin-induced mouse model of diabetes. *Journal Zygote*. 2023; 31: 475–482.
2. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018;14(2):88.
3. Sexton WJ, Jarow JP. Effect of diabetes mellitus upon male reproductive function. *Urology*. 1997;49(4):508-13.
4. Ramalho J, Amaral S, Oliveira PJ. Diabetes and the impairment of reproductive function: possible role of mitochondria and reactive oxygen species. *Curr. Diabetes Rev*. 2008;4(1):46-54.
5. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2014;7-95.
6. Wankeu-Nya M, Watcho P, Nguetefack T, Carro-Juarez M, Tapondjou L, Kamanyi A. Effects of *Dracaena arborea* (Dracaenaceae) on sexual dysfunction in 4 weeks hyperglycemic male rats. *Asian Pac. J. Trop. Med. Med* 2014;7(8):609-19.
7. Codner E, Merino P, Tena-Sempere M. Female reproduction and type 1 diabetes: from mechanisms to clinical findings. *Hum. Reprod. Update Human reproduction update*. 2012;18(5):568-85.
8. Shukla, S., Mehta, A., Mehta, P. and Bajpai, V. K.. Antioxidant ability and total phenolic content of aqueous leaf extract of *Stevia rebaudiana* Bert. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2012; 64(7–8):807–811.
9. Afghamiardakani M, Mohamadi M, Zahmatkesh M. Diabetes, oxidative stress and antioxidants. *SSU_Journals*, 2009;17(3):197-215. In persion

10. Foroughi A, Pournaghi P, Najafi F, Zangeneh A, Zangeneh MM, Moradi R. Evaluation of antibacterial activity and phytochemical screening of *Pimpinella anisem's* essential oil. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2016;8(11):1886-90
11. 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. *"Pharmacol. Res.* 2005;51(2):117-23.
12. Galle, A. M., Joseph, M., Demandre, C., Guerche, P., Dubacq, J. P., Oursel, A., Mazliak, P., Pelletier, G. and Kader, J. C.. Biosynthesis of γ -linolenic acid in developing seeds of *Borago officinalis* L.). (*BBA*. 2012 ;11(1): 52-58.
- 13.omid baigi R. Production and processing of medicinal plants, The fourth volume second edition, Astan Quds Razavi Publications,1389,300.(In persion).
- 14 .Mohamadi M, Golmohamadi h ,Shahidi S. Effect of alcoholic hydrid extract of cow's tongue flower on controlling blood sugar and weight of diabetic male rats treated with streptozotocin. *PJMS*.1394;1(13). in persion
- 15 . Gilbertson P.K., Berti M.T, Johnson B.L. Borage cardinal germination temperatures and seed development. *Industrial Crops and Products* .2014 ;59: 202-209.
16. Muhammed A , Ari N. Antidiabetic Activity of Aqueous Extract of *Anchusa strigosa* Lour. Roots in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Int J Pharm* 2012; 2(3): 445-449.
17. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, et al. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res* 2005; 51(2): 117-123.
18. Abdollahi M-B, Dehghan SF, Balochkhaneh FA, Moghadam MA, Mohammadi H. Comparison of mice'sperm parameters exposed to some hazardous physical agents EAHT. 2021; 36(3): 13.
- 19 .Asadi-Samani M, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. The chemical composition, botanical characteristic and biological activities of *Borago officinalis*: a review. *"Asian Pac. J. Trop. Med*.2014; 7: 22–28.
- 20 .Ranjbar, T., Nekooeian, A. A., Tanideh, N., Koohi-Hosseiniabadi, O., Masoumi, S. J., Amanat, S., Azarpira, N. and Monabati, A. A comparison of the effects of Stevia extract and metformin on metabolic syndrome indices in rats fed with a high-fat, high-sucrose diet. *J. Food Biochem.* , 2020;44(8): 132-42.
- , 2020;44(8): 132-42.
21. Kottaisamy D, Raj S, Prasanth Kumar V, and Sankaran, U. Experimental animal models for diabetes and its related complications- a review .2021
22. Kifle D, Yesuf J, Atnafie A. Evaluation of in vitro and in vivo anti-diabetic, anti-hyperlipidemic and anti-oxidant activity of flower crude extract and solvent fractions of *Hagenia abyssinica* (Rosaceae). *J. Exp. Pharmacol.* 2020;12: 151–167
23. Furman B.Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current Protocols in Pharmacology*.2015;70: 41–45.
24. Nejati V, Khanshi F. Effect of hydroalcoholic extract of *Plantago major* Leaf on the Testis Morphology, Sperm Parameters and Testosterone Level in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *HMS*. 2014;20(1):49-55.
25. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can. J. Diabetes*. 2018;42: 10-S5

26. Ramalho-Santos J, Amaral S, Oliveira PJ. Diabetes and the impairment of reproductive function possible role of mitochondria and reactive oxygen species. *Curr. Diabetes Rev.* 2008; 4 (1):46-54.
27. Amaral, S., Oliveira, P, Ramalho-Santos J. Diabetes and the impairment of reproductive function: Possible role of mitochondria and reactive oxygen species. *Curr. Diabetes Rev.* 2008; 4: 46-54.
28. Nna V , Bakar A , Ahmad A , Mohamed M. Diabetes-induced testicular oxidative stress, inflammation, and caspase-dependent apoptosis: The protective role of metformin. *Archives of Physiology and Biochemistry.* 2020; 126: 377-388.
29. Quinn P , Payne A, HOxygen-mediated damage of microsomal cytochrome P-450 enzymes in cultured Leydig cells. Role in steroidogenic desensitization. *J. Biol Chemistry.* 1984; 259: 4130-4135.
30. Stadler, K.. Oxidative stress in diabetes. *Adv Exp Med Biol.* 2012;87: 272-287.
31. Ballester J, Muñoz M , Domínguez J, Rigau T, Guinovart J, Rodríguez-Gil J. Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH- and LH-linked mechanisms. *J. Androl.* 2004;25: 706-719.
32. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, et al. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and cell damage in rat pancreas. *TJEM* 2004; 203: 145-154.
33. Yazdanparast R, Ardestani A, Jamshidi S. Experimental diabetes treated with Achillea santolina: Effect on pancreatic oxidative parameters. *J. Ethnopharmacol* 2007; 112: 13-18.
34. Pinent M, Castell A, Baiges I, et al. Bioactivity of flavonoids on insulin-secreting cells. *Compr Rev Food Sci F* 2008; 7: 299-308.
35. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, et al. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell . *Pharmacol Re.* 2005;51(2):117-23
36. Morteza A , Erfan D , Saeid M. Effect of Nigella sativa on dexamethasone-induced testicular toxicity in mice. *AJP.* 2023; 10.22038.
37. Ding G, Liu Y, Liu M, Pan J, Guo M, Sheng J , Huang H. The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. *Asian J. Androl.* 2015;17 :948-953.
38. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer A, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, Hayes F. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 ;90: 2636-2641.
39. Laleethambika N, Anila V, Manojkumar C, Muruganandam I, Giridharan B, Ravimanickam T , Balachandar V. Diabetes and sperm DNA damage: Efficacy of antioxidants. *SN Comprehensive Clinical Medicine.* 2019 ;1:49-59.
40. Talebi A, Mangoli E, Nahangi H, Anvari M, Pouretezari M, Halvaei I , Vitamin C attenuates detrimental effects of diabetes mellitus on sperm parameters, chromatin quality and rate of apoptosis in mice. *EJOG* 2014; 181, 32-36.