مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۱، مهر ۱۴۰۱، ۷۱۴-۶۹۹

تأثیر مصرف سرکه سیب بر شاخص‌های عملکرد کبدی در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع ۱: یک مطالعه تجربی

نرگس پورسمیله[۱]، فرین بابائی بالدرلو[۲]

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۴/۱۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۱/۰۶/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۶/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: دیابت از شایع‌ترین اختلالات متابولیسمی با آثار سوء بر کبد می‌باشد. مطالعه در زمینه یافتن عوامل مفید بر عملکرد کبد در بیماری دیابت حائز اهمیت است. هدف مطالعه حاضر، تعیین اثرات سرکه سیب بر شاخص‌های کبدی موش‌های صحرائی دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۸ سر موش صحرایی نر با میانگین وزنی ۲۰۰ گرم به ۴ گروه شامل کنترل، دیابتی، دیابتی دریافت‌کننده سرکه سیب ۰/۵ درصد یا ۵ درصد تقسیم شدند. محلول‌ها با حجم ۴ میلی‌لیتر/کیلوگرم به‌مدت شش هفته به‌صورت خوراکی تجویز گردید. دیابت با تزریق درون‌صفاقی ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استرپتوزوتوسین القاء شد. سرکه سیب با روش سنتی از *Malus domestica* تهیه و به‌صورت تازه استفاده شد. در پایان، سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، *low-density lipoprotein* (*LDL*)، *high-density lipoprotein* (*HDL*)، پروتئین‌تام، آلبومین و آنزیم‌های *aspartate transaminase* (*AST*)، *alanine aminotransferase* (*ALT*)، *alkaline phosphatase* (*ALP*) و بیلی‌روبین اندازه‌گیری شدند. بافت کبد به‌روش هماتوکسیلین-ائوزین مطالعه گردید. داده‌ها با آنالیز واریانس یک‌طرفه و پس‌آزمون *Tukey* تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با موش‌های سالم به‌طور معنی‌داری سطوح قند خون، کلسترول، تری‌گلیسرید، *LDL*، *AST*، *ALT*، *ALP* و بیلی‌روبین سرم و فیبروز، سیروز، دژنراسیون و التهاب در بافت کبد افزایش ($p<۰/۰۵$) و وزن بدن، *HDL*، پروتئین تام و آلبومین سرم کاهش یافت ($p<۰/۰۵$). سرکه سیب ۰/۵ درصد یا ۵ درصد این شاخص‌ها را تعدیل و اختلاف معنی‌داری با گروه دیابتی ایجاد کرد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: سرکه سیب با کنترل قند خون و پروفایل لیپیدی باعث تعدیل عوارض کبدی ناشی از دیابت می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، سرکه سیب، پروفایل لیپیدی، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ایران
۲- (نویسنده مسئول) استادیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ایران
تلفن:۰۴۴-۳۱۹۴۲۱۷۴، دورنگار: ۰۴۴-۳۱۹۴۲۱۷۴، پست الکترونیکی: f.babaei@urmia.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون ریز و متابولیسمی است که به دلیل نقص در ترشح انسولین (دیابت نوع ۱) و یا مقاومت به انسولین (دیابت نوع ۲) مشخص می‌شود [۱]. توسعه شهرنشینی همراه با تغییر در شیوه زندگی مردم باعث افزایش تعداد مبتلایان به دیابت شده است. آخرین برآوردها نشان می‌دهد که در سال ۲۰۱۷ تعداد افراد مبتلا به دیابت ۴۲۵ میلیون نفر بوده است و انتظار می‌رود که این تعداد تا سال ۲۰۴۵ به ۶۲۹ میلیون نفر برسد [۲].

دیابت یکی از عوامل بروز نابینایی، حملات قلبی، سکته مغزی، قطع اندام تحتانی و نارسایی کلیه و کبد است [۱]. اختلالات کبدی ناشی از دیابت مزمن شامل افزایش سطح سرمی آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز [۳-۴]، اختلال در سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید و یا کلسترول [۵-۶]، ایجاد کبد چرب و در حالت‌های پیشرفته‌تر سیروز میکرونودولار کبد می‌باشد [۷]. مطالعات آسیب شناختی، تغییرات ساختاری کبد اعم از دژنراسیون هپاتوسیت‌ها، کاهش حجم و وزن بافت کبد و سینوزوییدهای کبدی را نیز به دنبال هیپرگلیسمی در مراحل ابتدایی ابتلاء به دیابت گزارش کرده‌اند [۸]. هیپرگلیسمی یا افزایش قند خون به‌طور مزمن بر جنبه‌های عملکردی کبد اعم از توانایی متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و سنتز پروتئین‌ها نیز تأثیرگذار است [۷]. اختلالات ناشی از هیپرگلیسمی دیابتیک به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و فاکتورهای التهابی که منجر به بهم ریختگی تعادل سیستم پرو/آنتی‌اکسیدانی و ایمنی بدن می‌شود، نسبت داده شده است [۹].

در حال حاضر، به‌علت محدودیت‌های موجود در تولید یا استفاده از داروهای شیمیایی صناعی که برای کنترل عوارض بیماری دیابت استفاده می‌شود و عوارض جانبی داروها که سبب درگیری مضاعف بافت کبد با خنثی سازی سموم و داروها می‌شود، مطالعات گسترده‌ای برای استفاده از راه‌کارهای درمانی طبیعی، طراحی و اجرا می‌شود. یکی از موادی که اخیرا اثرات کاهشی آن بر قند خون و بهبود حساسیت به انسولین گزارش شده است سرکه سیب می‌باشد [۱۰]. سرکه طبیعی و تازه سیب حاوی ترکیبات زیست فعال شامل آنتی‌اکسیدان‌ها، کاروتن، اسیدهای آلی و فلاونوییدها [۱۳-۱۱] است که باعث خواص درمانی آن می‌باشد. هم‌چنین، سرکه سیب دارای فعالیت پیش‌گیری و درمانی در برابر طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله اختلالات التهابی ورم مفاصل، روماتیسم، نقرس [۱۱]، بیماری‌های عفونی، اختلالات گوارشی و عدم هضم غذا است [۱۲] و در پیش-گیری از التهاب معده و زخم معده [۱۲]، سنگ کیسه صفرا، عارضه صفراوی دیابتی، اختلالات کلیوی و ادراری و به‌عنوان دیورتیک برای جلوگیری از خیز (ادم) مفید می‌باشد [۱۲].

با توجه به عملکردهای مهم و فراوان کبد در بدن و مختل شدن این اعمال در بیماری دیابت [۸]، بررسی روش‌های درمانی بر کبد حائز اهمیت می‌باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات مصرف روزانه سرکه سیب رقیق شده بر

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

فیزیولوژی و بافت شناسی کبد در موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت طراحی و اجرا گردید.

مواد روش‌ها

در این پژوهش تجربی از ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم استفاده شد. این مطالعه در گروه علوم زیستی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه انجام گردید. موش‌ها در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی (روشنایی Lux ۳۰۰ در مرکز اتاق) و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۳ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد با رطوبت ۳۸ درصد نگه-داری شدند. موازین اخلاقی کار با حیوانات طبق مصوبات کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیستی دانشگاه ارومیه رعایت شد. هم‌چنین این مطالعه دارای کد اخلاق از دانشگاه ارومیه به شماره ثبتی IR-UU-AEC 1378/DP/3 می‌باشد.

حیوانات به‌صورت تصادفی ساده در چهار گروه (n=۷) شامل کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی دریافت کننده سرکه سیب ۰/۵درصدی و دیابتی دریافت کننده سرکه سیب ۵ درصدی تقسیم‌بندی شدند [۱۴]. غلظت محلول سرکه سیب متناسب با محتوای اسید استیک (به‌عنوان مهم‌ترین فاکتور مؤثر سرکه) آماده شد؛ سرکه سیب تولید شده، محتوی ۵ درصد اسید استیک بود. لذا برای تهیه محلول تیماری ۵ درصد از سرکه خالص استفاده شد. برای تهیه محلول تیماری ۰/۵ درصد، محلولی با رقت ۱:۱۰ آب مقطر و سرکه آماده شد [۱۴]. گروه‌های کنترل سالم و دیابتی در طول مدت تیمار که ۶ هفته از زمان ابتلاء به دیابت بود، آب مقطر دریافت کردند. تمامی محلول‌ها شامل آب مقطر یا سرکه سیب با حجم ۴ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش روزانه به‌صورت گاواژ توسط سرنگ ۵ میلی‌لیتری (شرکت سُها) متصل به نیدل گاواژ سایز ۱۶ (طول ۷/۶ سانتی‌متر، سری ۳ میلی‌متر) (شرکت کیمیا نوین)، به‌صورت غیرناشتا بین ساعت ۸ الی ۹ صبح تجویز گردید [۱۵].

القاء دیابت با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (سیگما-آلدریچ، آمریکا) به مقدار ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش به‌صورت محلول در بافر سیترات ۰/۰۵ مولار (pH=۴/۵) با حجم ۱ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در حالت ناشتا در ساعات بین ۹ الی ۱۱ صبح انجام شد [۱۶]. قند خون حیوانات ۷۲ ساعت پس از تزریق استرپتوزوتوسین با استفاده از دستگاه سنجش قند خون (گلوکومتر) (آکیوچک- پرفورما، آلمان) به‌صورت Overnight fasting (۱۲ ساعت ناشتای شبانه) با استفاده از خون سیاهرگ دمی اندازه‌گیری شد. موش‌های با قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند [۱۶].

سرکه سیب با روش سنتی قبل از آغاز تیمارهای حیوانی، توسط محققین، طبق روش ذیل تهیه گردید. سیب مورد استفاده در این مطالعه، توسط متخصصین هرباریوم مؤسسه تحقیقاتی جنگل‌ها و مراتع ارومیه، ایران شناسایی شد (*Malus domestica*) واریته Golden supreme شماره هرباریومی: ۱۰۸۹۸). برای تهیه سرکه سیب از میوه این گیاه، کشت داده شده در منطقه بَکشلوچای شهرستان ارومیه، ایران برداشت شده در انتهای شهریور ماه استفاده شد. تولید سرکه در دو مرحله تخمیر الکلی و اکسیداسیون

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

اسید استیکی انجام شد. به این منظور در مطالعه حاضر، ۵۰۰ گرم قطعات میوه سیب در داخل بطری مناسب به عنوان بیوراکتور کوچک قرار داده شد و روی سیب‌ها ۶۰۰ میلی‌لیتر آب جوشیده سرد شده، ۲۰ گرم گلوکز، ۵ گرم کلرید سدیم و ۱۰۰ میلی‌لیتر سرکه ارگانیک غیرپاستوریزه قدیمی برای تسریع تخمیر الکلی ریخته شد. یک سوم از فضای بالای بطری خالی نگه داشته شد. منافذ ریز به تعداد اندک صرفاً جهت خروج دی اکسید کربن حاصل از تخمیر در درپوش بطری ایجاد شد به‌طوری‌که از طریق این منافذ هوای کافی برای برقراری شرایط هوازی وارد بطری نمی‌شد. بطری همراه با محتویات آن برای ۱۴ روز در محیطی با دمای ۱۸ الی ۲۲ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. در روز هفتم محتویات بطری یک بار هم زده شد. پس از ۱۴ روز، درصد الکل با استفاده از روش استاندارد AOAC (Association of Official Analytical Chemists) به شماره 950.04 اندازه‌گیری شد [۱۷]. به این ترتیب که حجم معینی از مایع الکلی برداشته و تقطیر شد و سپس ضریب شکست مایع حاصل از تقطیر با رفرکتومتر (Milwaukee, MA871، مجارستان) اندازه‌گیری شد و در پایان با استفاده از جداول خاص، ضریب شکست تبدیل به الکل برحسب درصد حجمی تعیین گردید. درصد الکل در این مرحله ۵ درصد v/v بود. پس از ۱۴ روز، مجدداً محتویات بطری هم زده شد؛ سپس به‌صورت هوازی، با برداشتن درپوش بطری، در محیط با دمای ثابت ۳۰ درجه سانتی‌گراد تا زمانی که محتوای سیب موجود در بطری ته نشین شود انکوبه (Memmert, INC246، آلمان) شد [۱۸]. پس از ته نشینی قطعات سیب، برای جداسازی سرکه حاصل، محتویات بطری به کمک پارچه موسلین (Muslin) فیلتر شد. در سرکه به‌عمل آمده pH برابر با ۳/۱ (pH متر، inolab7110، WTW، آلمان) و دانسیته ۱۰۱۸ (دانسیتومتر، KEM, DA-130N، ژاپن) بود. هم‌چنین استیک اسید، سوکسینیک اسید، مالیک اسید، سیتریک اسید، گلوکز، فروکتوز، آنتوسیانین، ویتامین C و فلاونویید در سرکه حاصل با روش HPLC (D-14163، Knauer، آلمان) شناسایی شد [۱۳].

در پایان دوره تیمار (انتهای هفته ششم از زمان ابتلاء به دیابت) بعد از توزین حیوانات، قند خون ناشتا، طبق روال پایش هفتگی قند خون، با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد. سپس بی‌هوشی حیوانات با اتر انجام شد و از بطن چپ قلب با کمک سرنگ ۵ میلی‌لیتری خون‌گیری و نمونه‌های سرمی از آن‌ها جدا شد و تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. فاکتورهای بیوشیمیایی شامل کلسترول تام، HDL (High-density lipoprotein)، LDL (Low-density lipoprotein)، تری‌گلیسرید، پروتئین تام، آلبومین و آنزیم‌های AST (Aspartate transaminase)، ALT (Alanine aminotransferase)، ALP (Alkaline phosphatase) و مقادیر بیلی‌روبین تام، مستقیم و غیرمستقیم بود که با استفاده از کیت‌های اختصاصی هر فاکتور (بایورکس، انگلستان) در سرم خون اندازه‌گیری گردید. کلسترول با روش کلسترول اکسیداز/ آمینوفنازون پراکسیداز (CHOD-PAP)، HDL و LDL با روش دایرکت و تری‌گلیسرید با روش گلیسرول فسفات اکسیداز (GPO-PAP) اندازه‌گیری

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

شدند. پروتئین تام و آلبومین با روش بیوره سنجش شد. آنزیم‌های AST و ALT و ALP با روش کالریمتری مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. بیلی‌روبین تام و مستقیم با روش وانادات اکسیداسیون و بیلی‌روبین غیرمستقیم از تفریق مقادیر بیلی‌روبین تام و مستقیم اندازه‌گیری شدند. تمام اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (BS-480، Mindray، USA) انجام شد.

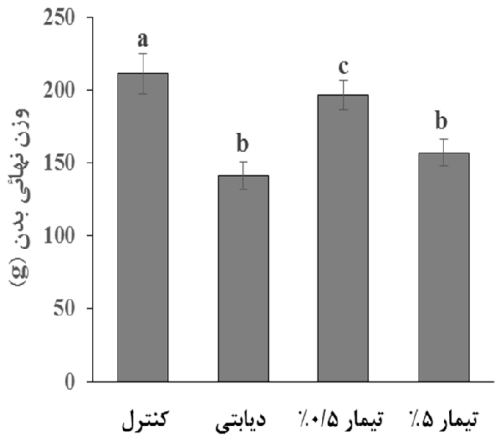
برای بافت شناسی کبد، قسمتی از این بافت از هر حیوان جدا شد و پس از شستشو با سالین (محلول کلرید سدیم ۰/۹ درصد) جهت تثبیت در محلول بوین قرار داده شد. پس از تثبیت بافت‌ها، مراحل پاساژ بافتی و تهیه اسلاید و رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین-ائوزین بر روی بافت کبد صورت پذیرفت. نمونه‌های بافتی تهیه شده با میکروسکوپ نوری (CX23، Olympus، ژاپن) با بزرگ‌نمایی ۴۰× مورد بررسی و کمی‌سازی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. داده‌ها به‌صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شد. به منظور مقایسه میانگین شاخص‌های عملکرد کبدی در گروه‌های مورد بررسی، از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. پیش از انجام آزمون‌های آماری، نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون ناپارامتریک Kolmogorov-Smirnov مورد ارزیابی و تأیید قرار گرفت ($p>0/05$). سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در مطالعه حاضر پس از شش هفته تیمار موش‌های دیابتی با سرکه سیب ۰/۵ درصد یا ۵ درصد تغییرات وزن بدن، شاخص‌های لیپیدی، پروتئین تام و آنزیم‌های کبدی در سرم خون در مقایسه با موش‌های کنترل سالم و دیابتی مورد ارزیابی قرار گرفت.

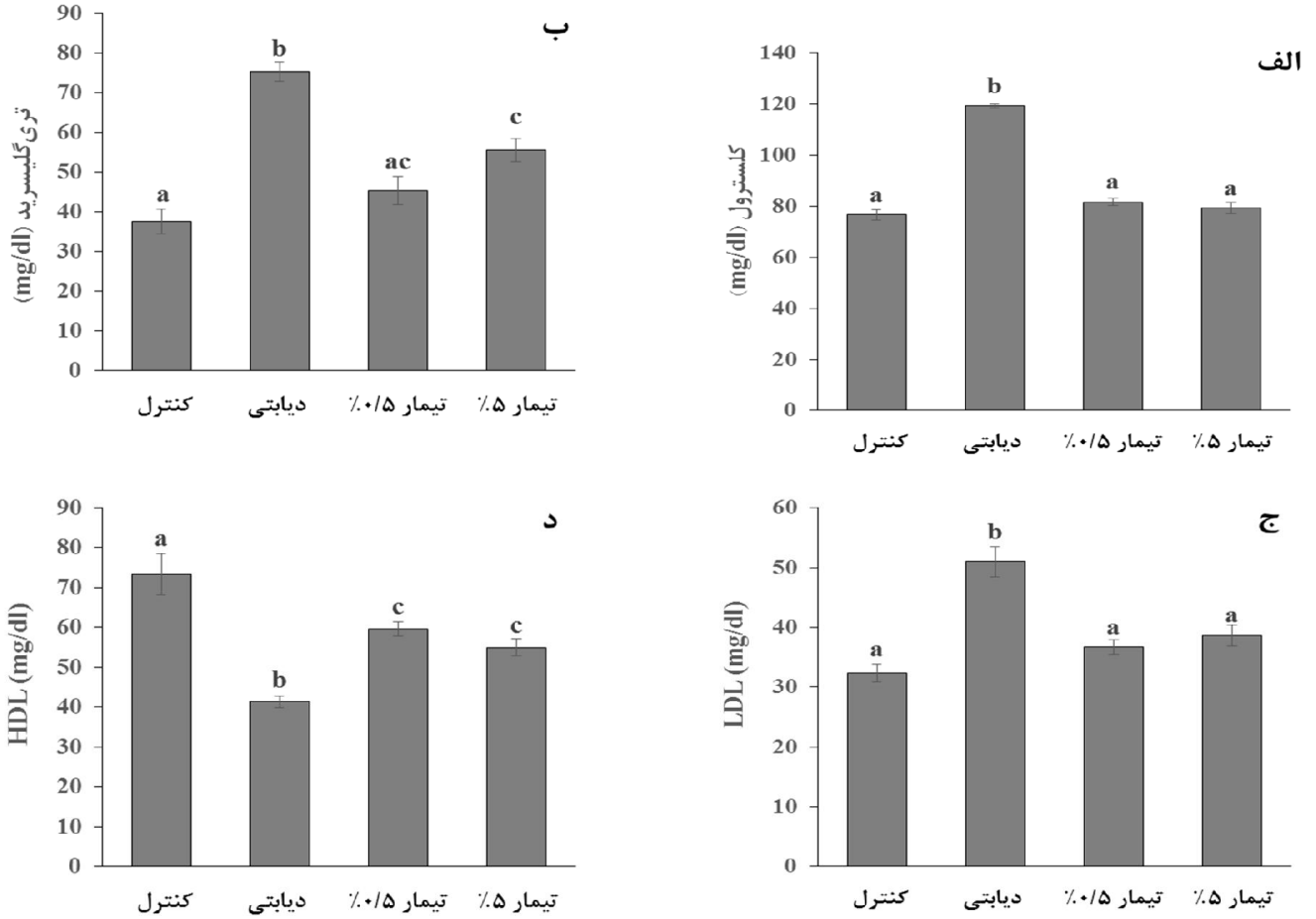
مطابق با نمودار ۱، وزن بدن در پایان دوره تیمار در موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با حیوانات گروه کنترل به طور معنی‌دار کاهش نشان داد ($p<0/05$)، در حالی که تیمار موش‌های دیابتی با سرکه سیب ۰/۵ درصد به‌صورت معنی‌دار ($p<0/05$) و با سرکه سیب ۵ درصد به‌صورت غیرمعنی‌دار ($p>0/05$)، وزن نهایی بدن را در مقایسه با حیوانات دیابتی افزایش داد. با این وجود، وزن بدن موش‌های تیمار شده با سرکه سیب به‌طور معنی‌داری کمتر از وزن بدن موش‌های گروه کنترل سالم بود ($p<0/05$).



نمودار ۱- وزن نهایی بدن در موش‌های صحرایی تحت تیمار. داده‌ها به‌صورت "انحراف معیار ± میانگین" گزارش شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. گروه‌ها با حروف انگلیسی مشابه، تفاوت معنی‌دار ندارند، گروه‌ها با حروف انگلیسی متفاوت، اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ را نشان دادند.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

مطابق با نمودار ۲، مقادیر سرمی کلسترول تام (الف)، تری‌گلیسرید (ب) و LDL (ج) در موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با موش‌های سالم به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۵). در حالی که تیمار حیوانات دیابتی با سرکه سیب ۰/۵ درصد یا ۵ درصد توانست این شاخص‌ها را تا حد گروه کنترل کاهش دهد و اختلاف معنی‌داری با گروه دیابتی ایجاد نماید (p<۰/۰۵). شاخص HDL (نمودار ۲، د) در گروه دیابتی به طور معنی‌داری در مقایسه با حیوانات کنترل سالم کاهش یافت (p<۰/۰۵) و تیمار با هر دو غلظت سرکه سیب مقدار HDL را به‌طور معنی‌داری در مقایسه با موش‌های دیابتی افزایش داد (p<۰/۰۵). بین اثرات دو محلول سرکه سیب ۵ درصد و ۰/۵ درصد بر شاخص‌های مذکور تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

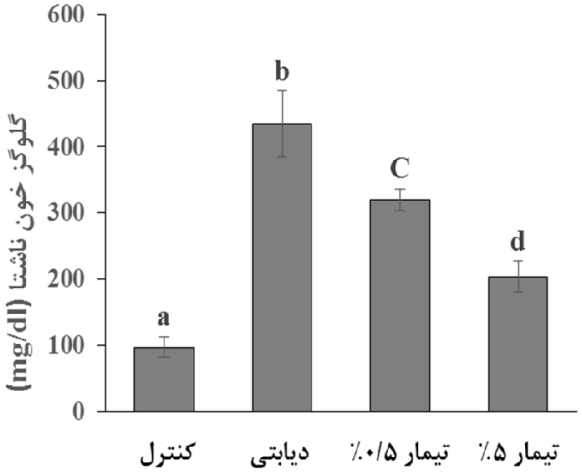


نمودار ۲- مقادیر سرمی پروفایل لیپیدی شامل کلسترول (الف)، تری گلسیرید (ب)، LDL (ج)، HDL (د) در موش‌های صحرایی تحت تیمار. داده‌ها به‌صورت "انحراف معیار ± میانگین" گزارش شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. گروه‌ها با حروف انگلیسی مشابه، تفاوت معنی‌دار ندارند، گروه‌ها با حروف انگلیسی متفاوت، اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ را نشان دادند.

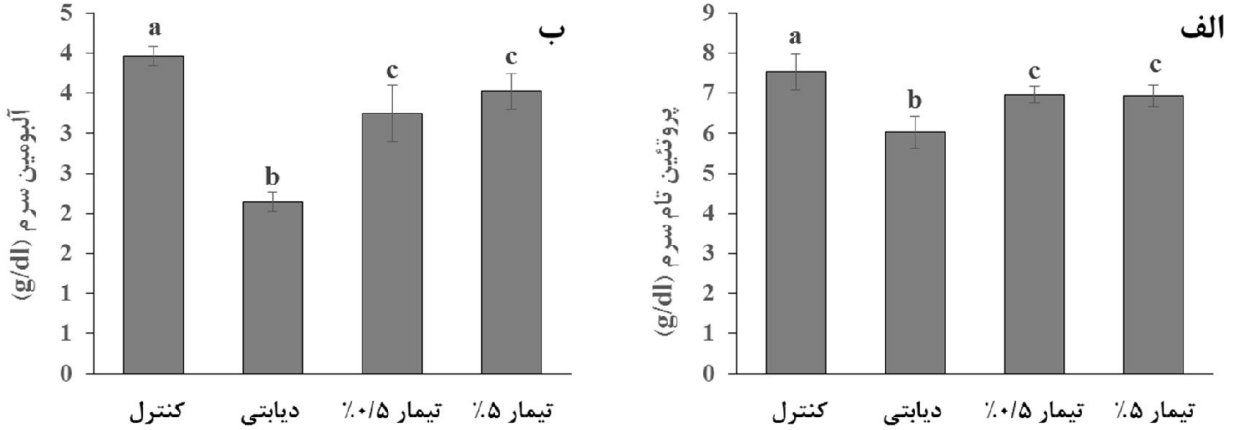
[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

مطابق با نمودار ۳، غلظت قند خون ناشتا در سرم موش‌های مبتلا به دیابت در انتهای دوره تیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر از مقدار این شاخص در حیوانات گروه کنترل می‌باشد (p<۰/۰۵) و تیمار با سرکه سیب ۰/۵ درصد یا ۵ درصد این شاخص را به‌طور معنی‌دار در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت کاهش داد (p<۰/۰۵). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دریافت کننده سرکه مشاهده شد (p<۰/۰۵) و سرکه سیب با غلظت بالاتر باعث کاهش بیش‌تر قند خون گردید.

مطابق با نمودار ۴، غلظت پروتئین تام و آلبومین در سرم موش‌های مبتلا به دیابت به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (p<۰/۰۵) و تیمار با سرکه سیب ۰/۵ درصد یا ۵ درصد این شاخص را به‌طور معنی‌دار در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت افزایش داد (p<۰/۰۵). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دریافت کننده سرکه مشاهده نشد (p>۰/۰۵).



نمودار ۳- غلظت سرمی گلوکز ناشتا در موش‌های صحرایی تحت تیمار. داده‌ها به‌صورت "انحراف معیار ± میانگین" گزارش شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. گروه‌ها با حروف انگلیسی متفاوت، اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ را نشان دادند.

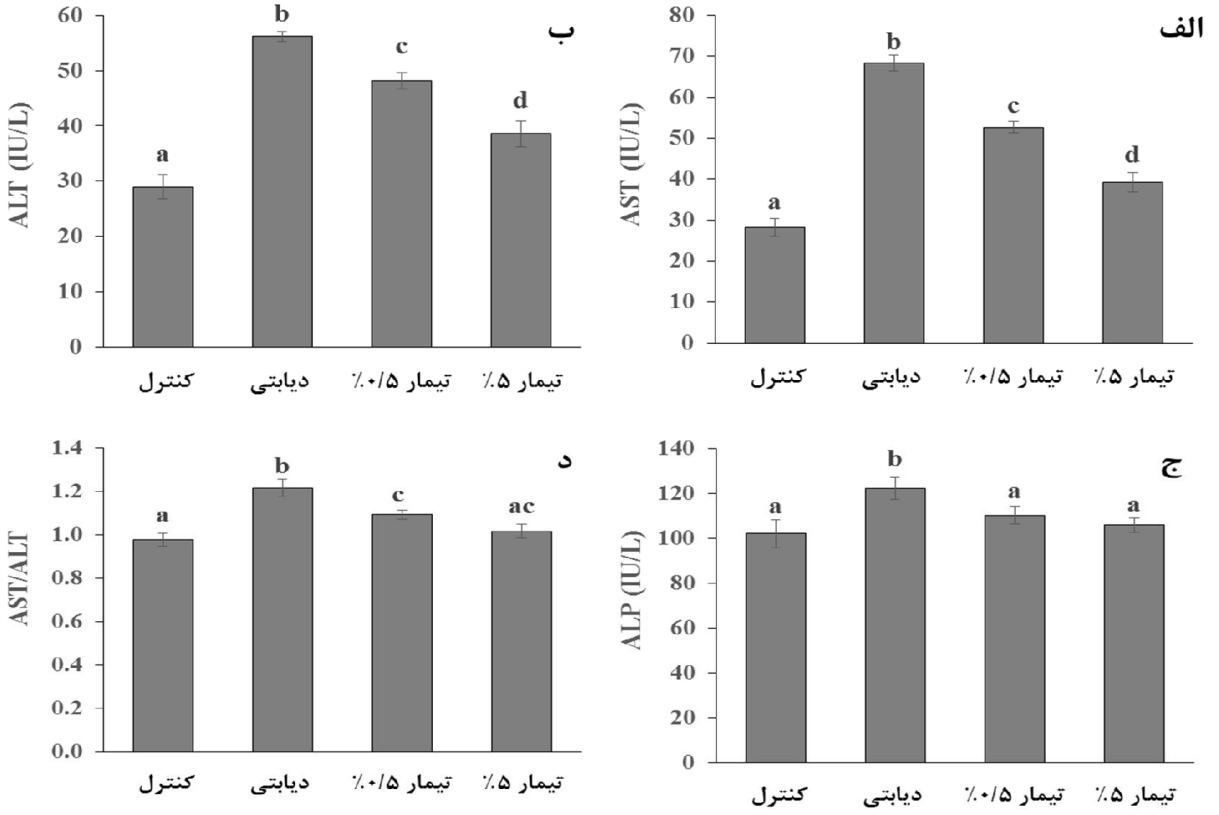


نمودار ٤- غلظت پروتئین تام (الف) و آلبومین (ب) سرم در موش‌های صحرایی تحت تیمار. داده‌ها به‌صورت "انحراف معیار ± میانگین" گزارش شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. گروه‌ها با حروف انگلیسی مشابه، تفاوت معنی‌دار ندارند، گروه‌ها با حروف انگلیسی متفاوت، اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ را نشان دادند.

فعالیت آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مختلف در نمودار ۵ نشان داده شده است. بر اساس این نمودار، فعالیت آنزیمهای AST (الف)، ALT (ب) و ALP (ج)، در سرم خون موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با موش‌های سالم به‌طور

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

معنی‌داری افزایش یافته است (p<۰/۰۵). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با سرکه سیب با هر دو غلظت، سطوح فعالیت این آنزیم‌ها را در مقایسه با موش‌های دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش داد (p<۰/۰۵). در شاخص‌های AST و ALT تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های دریافت کننده سرکه سیب مشاهده شد (p<۰/۰۵) و اثرات کاهشی سرکه با غلظت بالاتر بیش‌تر بود. هم‌چنین، نسبت AST به ALT محاسبه و گزارش گردید که طبق نمودار مربوطه (د)، این نسبت در گروه مبتلا به دیابت به‌طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد و تیمار با هر یک از دو غلظت مورد مطالعه سرکه سیب، این شاخص را به‌طور معنی‌دار در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت کاهش داد (p<۰/۰۵). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دریافت کننده سرکه در شاخص‌های ALT و AST/ALT وجود نداشت (p>۰/۰۵).

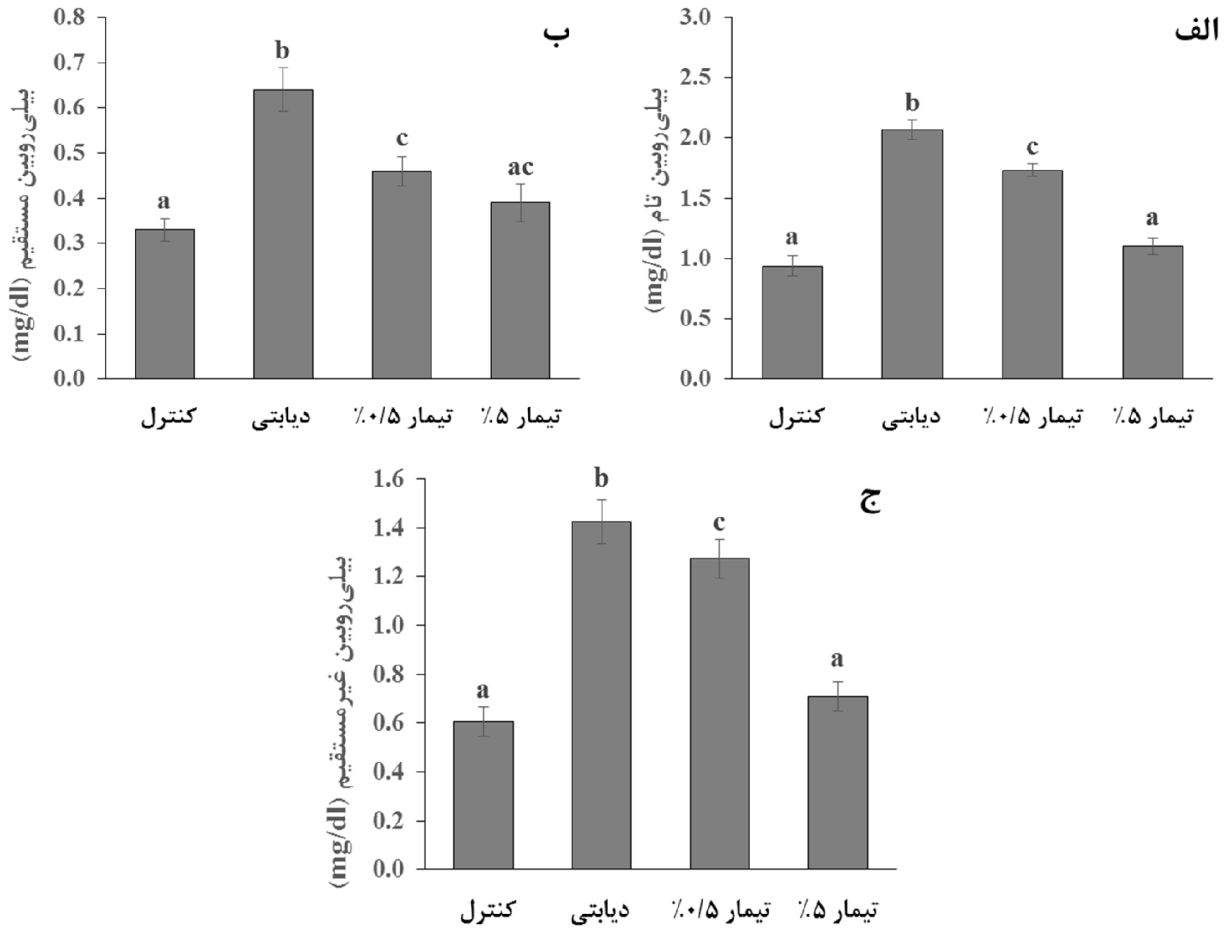


نمودار ۵- فعالیت سرمی آنزیم‌های کبدی AST (الف)، ALT (ب)، ALP (ج) و نسبت AST/ALT (د) در موش‌های صحرایی تحت تیمار. داده‌ها به‌صورت "انحراف معیار ± میانگین" گزارش شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. گروه‌ها با حروف انگلیسی مشابه، تفاوت معنی‌دار ندارند، گروه‌ها با حروف انگلیسی متفاوت، اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ را نشان دادند.

مقادیر بیلی‌روبین در گروه‌های مختلف در نمودار ۶ نشان داده شده است. بر اساس این نمودار غلظت سرمی بیلروبین تام (الف)، بیلروبین مستقیم (ب) و بیلروبین غیرمستقیم (ج)، در موش‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با موش‌های

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

سالم به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۵). تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با سرکه سیب با هر یک از دو غلظت مورد بررسی، مقادیر این شاخص‌ها را در مقایسه با موش‌های دیابتی به‌طور معنی‌داری کاهش داد (p<۰/۰۵). تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دریافت کننده سرکه سیب در شاخص بیلی‌روبین تام و غیرمستقیم مشاهده شد (p<۰/۰۵). در هر سه شاخص مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری بین گروه دریافت کننده سرکه سیب ۵ درصد با گروه کنترل سالم مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

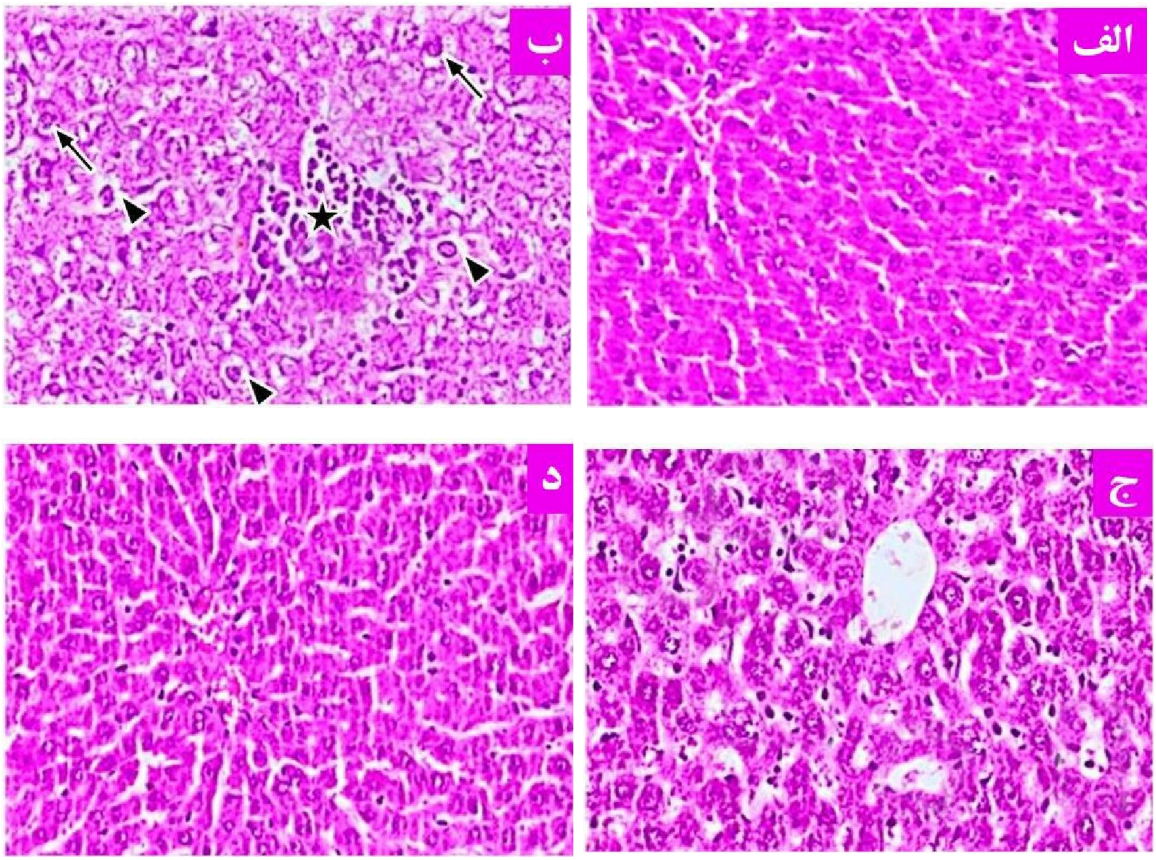


نمودار۶- غلظت سرمی بیلی‌روبین تام (الف)، بیلی‌روبین مستقیم (ب) و بیلی‌روبین غیرمستقیم (ج) در موش‌های صحرایی تحت تیمار. داده‌ها به‌صورت "انحراف معیار ± میانگین" گزارش شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey. گروه‌ها با حروف انگلیسی مشابه، تفاوت معنی‌دار ندارند، گروه‌ها با حروف انگلیسی متفاوت، اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ را نشان دادند.

مطالعات آسیب شناسی به دنبال رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) در گروه دیابتی نشان دهنده تغییرات پاتولوژیک نظیر ارتشاح (انفیلتراسیون) سلول‌های التهابی تک هسته‌ای پیرامون فضای پورتال و ورید مرکزی،

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

پری هپاتیت لنفوسیتی، خون‌ریزی، آسیب‌های دژنراتیو و نکروز هیالینی اسکلروزی، آتروفی سلولی، هپاتواسکلروز و فیبروز متراکم در پیرامون نواحی سینوزوییدی، فضای پورتال و ورید مرکزی بود. این تغییرات در گروه‌های دیابتی تیمار شده با سرکه سیب ۰/۵ درصد و ۵ درصد خفیف و تا حدودی قابل چشم پوشی بود و نمونه‌های بافتی از لحاظ بافت شناسی بینابین گروه‌های کنترل سالم و دیابتی و بیشتر شبیه گروه کنترل سالم بود (شکل ۱ و جدول ۱).



شکل۱- رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) بافت کبد. (الف) گروه کنترل؛ ظاهر بافتی طبیعی کبد در موش‌های کنترل بزرگ‌نمایی ۴۰×، (ب) گروه دیابتی؛ انفیلتراسیون التهابی سلول‌های تک هسته‌ای (ستاره)، دژنراسیون سلول‌های پارانشیمی کبد و آتروفی سلولی (مثلث)، اسکلروز غشاء سلول‌های کبدی (فلش)، بزرگ‌نمایی ۴۰×، ج) گروه دیابتی دریافت کننده سرکه سیب ۰/۵ درصد، بهبود یا ترمیم نسبی سلول‌های کبدی تخریب شده، انتشار التهابی تک هسته‌ای خفیف، بزرگ‌نمایی ۴۰×، د) گروه دیابتی دریافت کننده سرکه سیب ۵ درصد؛ کاهش چشم‌گیر عوامل التهابی و ساختار طبیعی بافت کبد، بزرگ‌نمایی ۴۰×.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

جدول ۱- نتایج ارزیابی اثرات هیستوپاتولوژیک دیابت و تیمار با سرکه سیب بر کبد

ضایعات/ گروه‌ها	کنترل	دیابتی	تیمار ۰/۵٪	تیمار ۵٪
پرخونی و خون‌ریزی	صفر	+۱	صفر	صفر
دژنرسانس	صفر	+۳	+۲	+۱
التهاب	صفر	+۳	+۲	+۱
فیبروز	صفر	+۳	+۲	+۱

بحث

در مطالعه حاضر به بررسی اثرات دیابت و مصرف سرکه سیب بر ساختار بافتی و شاخص‌های عملکردی کبد پرداخته شد. در این مطالعه، آسیب ساختاری در کبد و افزایش سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL و کاهش HDL در حیوانات دیابتی مشاهده گردید. رابطه مستقیم غلظت قند خون با دیس‌لیپیدمی در مطالعات پیشین نشان داده شده است [۶]. از طرفی، دیس‌لیپیدی رابطه مستقیمی با شدت اختلالات ساختاری و عملکردی کبد تا قبل از سیروزه شدن کبد دارد [۱۹]. محققان نشان داده‌اند که متعاقب آسیب‌های کبدی، اختلال در پروفایل لیپید تظاهر می‌یابد، زیرا کبد مسئول تشکیل آپولیپوپروتئین‌های فعال کننده آنزیم‌های مرتبط با متابولیسم لیپوپروتئین‌ها و کنترل کننده چرخه‌های متابولیسم لیپید است [۲۰]. در مطالعه حاضر نیز همراهی اختلالات ساختاری کبد با دیس‌لیپیدمی در حیوانات دیابتی مشاهده شد.

در این مطالعه نشان داده شد که تجویز سرکه سیب موجب تعدیل معنی‌دار شاخص‌های لیپیدی در موش‌های دیابتی گردید. در مطالعه‌ای که توسط Iman و همکاران انجام شد، اثرات کاهشی قابل توجه سرکه سیب بر سطوح قند خون دیابتی، ۷ روز پس از شروع درمان نشان داده شد [۲۱]. در آن مطالعه، سرکه سیب باعث کاهش آمیلاز سرم و بهبود تست تحمل گلوکز در موش‌های دیابتی گردید [۲۱]. هم‌چنین، سرکه سیب پاسخ گلیسمی به وعده های غذایی غنی از کربوهیدرات را بهبود می‌بخشد [۲۲]. به این ترتیب احتمال می رود، سرکه سیب از طریق تعدیل سطح سرمی گلوگز که در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد توانسته باشد اثرات بهبود بخش بر پروفایل لیپیدی در موش‌های دیابتی گذاشته باشد. علاوه بر این، اثرات هیپوکلسترولمیک سرکه سیب نیز نشان داده شده است [۶]، که در بین انواع سرکه بیش‌ترین اثرگذاری توسط سرکه سیب مشاهده شد که محتوی غلظت بیش‌تری از ترکیبات ارگانیک اسیدی و فنولی بود [۱۲]. سرکه سیب با داشتن برخی اسیدهای آمینه، انواعی از کربوهیدرات‌ها، ویتامین‌ها، آمین‌های بیوژنیک و میکروالمنت‌هایی که در حفظ تعادل اسیدی-بازی، تنظیم متابولیسم سلول، تأمین انرژی و بهبود سیستم ایمنی بدن نقش دارند، می‌تواند باعث تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها و بهبود دیس لیپیدمی گردد [۱۳].

هم‌چنین، کبد نقش مهمی در تولید و ترشح بسیاری از پروتئین‌های مهم خون اعم از آلبومین دارد. آلبومین به‌عنوان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

منبع اصلی تیول خارج سلولی و یک آنتی‌اکسیدان مؤثر در حذف رادیکال‌های فعال اکسیژن در جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها دخالت دارد [۲۳]. در مطالعه حاضر کاهش سطوح پروتئین تام و آلبومین در سرم موش‌های دیابتی مشاهده گردید و تیمار با سرکه سیب به بهبود چشم‌گیر سطوح این پروتئین‌ها منجر گردید که علاوه بر اثبات نقش بهبود بخش سرکه سیب در عملکرد سنتزی کبد، مبین تقویت بار آنتی‌اکسیدانی ناشی از پروتئین‌های پلاسما به دنبال استفاده از سرکه سیب در مبتلایان به دیابت می‌باشد.

در اثر آسیب به کبد آنزیم‌های ALT و AST از سیتوپلاسم و در آسیب‌های شدیدتر از میتوکندری سلول‌های کبدی وارد سرم می‌شود [۳-۴]. در صورتی که اختلال در ساختار و عملکرد کبد به کاهش یا مهار دفع صفرا بی‌انجامد، مقدار سرمی آنزیم ALP با منشاء کبدی نیز رو به افزایش می‌گذارد [۲۴] و اگر افزایش سطوح سرمی بیلی‌روبین در همراهی با افزایش سرمی ALP باشد مؤید بروز آسیب کبدی است [۲۴]؛ هم‌چنان‌که در مطالعه حاضر چنین نتیجه‌ای حاصل آمد و آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP و نیز بیلی‌روبین در گروه مبتلا به دیابت به میزان چشم‌گیر افزایش یافت در حالی که تیمار با سرکه سیب هر دو این شاخص‌ها را بهبود بخشید. از سوی دیگر با توجه به منابع خارج کبدی آنزیم‌های مذکور، نسبت AST/ALT برای کمک به تمایز بین دلایل مختلف و شدت بروز آسیب‌ها و نیز برای کمک به تشخیص آسیب کبد از سایر بافت‌ها به‌کار می‌رود. در اکثر بیماری‌های همراه با فیبروز و سیروز کبدی نسبت AST/ALT بیش‌تر از یک می‌باشد و سطح AST از ALT بالاتر است [۲۵]. نتیجه‌ای هم راستا با این یافته‌ها در مطالعه حاضر مشاهده شد و علی‌رغم افزایش سرمی هر دو آنزیم، نسبت AST/ALT در موش‌های دیابتی بیش‌تر از یک بود و تیمار با سرکه سیب این شاخص را بهبود بخشید.

متناسب با نتایج بیوشیمیایی حاصل، اختلالات بافتی کبد اعم از التهاب، دژنراسیون، اسکلروز و فیبروز به دنبال تیمار با سرکه سیب در مقایسه با گروه مبتلا به دیابت کاهش یافته بود. به نظر می‌رسد که نتایج اثربخش سرکه سیب با غلظت ۵ درصد بیش از سرکه سیب ۰/۵ درصد بوده است. با این وجود، بررسی اثرات درمانی یا عوارض جانبی مصرف غلظت‌های مختلف سرکه سیب بر ساختار و عملکرد سایر اندام‌ها و سیستم‌های فیزیولوژیکی بدن تحت شرایط دیابتی ضروری می‌نماید.

در پژوهش حاضر، به‌علت محدودیت‌های مالی، امکان جداسازی (فرکشن) کامل ترکیبات شیمیایی موجود در سرکه طبیعی سیب و ارزیابی جداگانه اثرات هر یک از آن‌ها مهیا نشد. علاوه بر رفع محدودیت مطرح شده، انجام آزمایش‌های مولکولی در سطح بیان ژن و پروتئین‌های ساختاری و عملکردی در هپاتوسیت‌ها به دنبال تیمار با سرکه سیب یا ترکیبات شیمیایی آن در ارزیابی دقیق‌تر اثرات آن پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

در مجموع، تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با سرکه از طریق بهبود سطوح قند خون و پروفایل لیپیدی سرم منجر به ارتقاء سلامت بافت کبد گردید. به‌طوری که کاهش

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

شاخص‌های پاتولوژیک مرتبط با کبد اعم از سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین کاهش یافت و سطوح پروتئین‌های سرمی که غالباً در کبد سنتز و به خون ترشح می‌شوند به مقادیر طبیعی نزدیک‌تر گردید. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، پس از انجام مطالعات تکمیلی بر روی حیوانات و سپس کار آزمایی‌های بالینی، در صورت تأیید نتایج مطالعه حاضر، شاید بتوان سرکه سیب را به عنوان یکی از عوامل تعدیل کننده عوارض کبدی ناشی از دیابت عنوان نمود.

تشکر و قدردانی

به این‌وسیله نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه ارومیه جهت تأمین مالی پژوهش حاضر و هم‌چنین از خانم دکتر معصومه مرادی ازرلو به‌خاطر همکاری در تحلیل نتایج بافتی تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

[1] Balaji R, Duraisamy R, Kumar MP. Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invent Today* 2019; 15: 12(1).

[2] Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine* 2019; 47(1): 22-7.

[3] Nolasco EL, Zanoni FL, Nunes FP, Ferreira SS, Freitas LA, Silva MC, et al. Insulin modulates liver function in a type I diabetes rat model. *Cell Physiol Biochem* 2015; 36(4): 1467-79.

[4] Ko SH, Baeg MK, Han KD, Ko SH, Ahn YB. Increased liver markers are associated with higher risk of type 2 diabetes. *World J Gastroenterol* 2015; 21(24): 7478.

[5] Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2018; RV17023.

[6] Zubaidah E, Rukmi Putri WD, Puspitasari T, Kalsum U, Dianawati D. The effectiveness of various salacca vinegars as therapeutic agent for management of hyperglycemia and dyslipidemia on diabetic rats. *Int J Food Sci* 2017; 20: 17-22.

[7] Kumar R. Hepatogenous diabetes: an underestimated problem of liver cirrhosis. *Indian j Endocrinol Metab* 2018; 22(4): 552.

[8] Targher G, Lonardo A, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease and chronic vascular complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(2): 99-114.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

[9] Volpe CM, Villar-Delfino PH, Dos Anjos PM, Nogueira-Machado JA. Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications. Cell Death Dis 2018; 9(2): 1-9.

[10] Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Clark CC, Esmaillzadeh A. The effect of apple cider vinegar on lipid profiles and glycemic parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Complementary Med Ther* 2021; 21(1): 1-12.

[11] Xia T, Zhang B, Duan W, Zhang J, Wang M. Nutrients and bioactive components from vinegar: A fermented and functional food. *J Funct Foods* 2020; 64: 103681.

[12] Soltan SS, Shehata MM. Antidiabetic and hypocholesrolemic effect of different types of vinegar in rats. *Life Sci J* 2012; 9(4): 2141-51.

[13] Han Y, Du J, Li J, Li M. Quantification of the organic acids in hawthorn wine: a comparison of two HPLC methods. Molecules 2019; 24(11): 2150.

[14] Hmad Halima B, Sarra K, Jemaa Houda B, Sonia G, Abdallah A. Antidiabetic and antioxidant effects of apple cider vinegar on normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Vitam Nutr Res* 2019; 88(5–6): 223-33.

[15] Mohammadghasemi F, Abbasi M, Rudkhaneei K, Aghajany-Nasab M. Beneficial effect of apple vinegar on reproductive parameters in male rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Andrologia* 2018; 50(8): e13065.

[16] Delkhosh-Kasmaie F, Farshid AA, Tamaddonfard E, Imani M. The effects of safranal, a constitute of saffron, and metformin on spatial learning and memory impairments in type-1 diabetic rats: behavioral and hippocampal histopathological and biochemical evaluations. *Biomed Pharmacother* 2018; 107: 203-11.

[17] Horwitz W. Official methods of analysis. *Washington, DC: Assoc Off Anal Chem*. 13th edn. 1980; P: 306.

[18] Dabija A, Hatnean CA. Study concerning the quality of apple vinegar obtained through classical method. *J Agroaliment Processes Technol* 2014; 20(4): 304-10.

[19] Abdel-Rahman RF. Non-alcoholic fatty liver disease: Epidemiology, pathophysiology and an

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

update on the therapeutic approaches. *Asian Pac J Trop Biomed* 2022; 12(3): 99.

[20] Mehboob F, Ranjha FA. Dyslipidemia in chronic liver disease. *Pak J Med Sci* 2007; 1: 103-5.

[21] Iman M, Moallem SA, Barahoyee A. Effect of apple cider vinegar on blood glucose level in diabetic mice. *Pharmaceut Sci* 2014; 20(4): 163-8.

[22] Santos HO, de Moraes WM, da Silva GA, Prestes J, Schoenfeld BJ. Vinegar (acetic acid) intake on glucose metabolism: A narrative review. *Clin Nut ESPEN* 2019; 32: 1-7.

[23] Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, Gines P, Jalan R, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. Gut 2020; 69(6): 1127-38.

[24] Fernandez NJ, Kidney BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Veterinary clinical pathology*. 2007; 36(3): 223-33.

[25] Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, Chopra S. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *The American journal of gastroenterology* 1998; 93(1): 44-8.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]

The Effect of Apple Cider Vinegar Consumption on Liver Function Indices in Male Rats with Type 1 Diabetes: An Experimental Study

Narges Poursamileh[1], Farrin Babaei-Balderlou[2]

Received: 09/07/22 Sent for Revision: 14/08/22 Received Revised Manuscript: 18/09/22 Accepted: 20/09/22

Background and Objectives: Diabetes is one of the most common metabolic disorders with adverse effects on the liver. It is important to study the factors that improve the liver function in diabetes. The present study aimed at evaluating the effects of apple-vinegar on the liver indices of diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 28 male *Wistar* rats with an average weight of 200g were divided into 4 groups including control, diabetic, and diabetic groups receiving 0.5% or 5% apple-vinegar. Solutions with a volume of 4 ml/kg were administered orally for six weeks. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of 50mg/kg streptozotocin. Apple-vinegar was prepared by traditional method from *Malus-domestica* and used fresh. At the end of treatment, serum levels of cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), total protein, albumin and aspartate transaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), and bilirubin were measured. Liver tissue was studied by Hematoxylin-Eosin method. Data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's post-test.

Results: In the diabetic rats compared to the healthy rats, the levels of blood glucose, cholesterol, triglyceride, LDL, AST, ALT, ALP, bilirubin serum, and fibrosis, cirrhosis, degeneration and inflammation of the liver tissue significantly increased ($p<0.05$), and the body weight, serum HDL, total protein, and albumin significantly decreased ($p<0.05$). Five or 0.5% apple-vinegar modulated these indices, and in most cases, stablished a significant difference with the diabetic group ($p<0.05$).

Conclusion: Apple-vinegar modulated liver complications due to diabetes by regulating blood glucose and lipid profile.

Key words: Diabetes, Apple vinegar, Lipid profile, Liver enzymes, Rat

Funding: This study was funded by Urmia University.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Urmia University approved this study (IR-UU-AEC 1378/DP/3).

How to cite this article: Poursamileh Narges, Babaei-Balderlou Farrin. The Effect of Apple Cider Vinegar Consumption on Liver Function Indices in Male Rats with Type 1 Diabetes: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2022; 21 (7): 699-714. [Farsi]

1- MSc in Animal Physiology, Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
2- Assistant Prof. of Animal Physiology, Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Urmia University, Urmia, Iran
ORCID: 0000-0001-7358-1270;
(Corresponding Author) Tel: (044) 31942174, Fax: (044) 31942174, E-mail: f.babaei@urmia.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.7.6.5]
[DOI: 10.52547/jrums.21.7.698]