مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۷، بهمن ۱۳۹۷، ۱۰۳۰-۱۰۱۷

عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن کرمانی (*Thymus caramanicus*) بر سطح سرمی تستوسترون و میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین: یک مطالعه تجربی

نجمه هنری[۱]، ایران پورابولی[۲]

دریافت مقاله: ۹۶/۱۰/۴ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۷/۲/۹ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۷/۸/۳۰ پذیرش مقاله: ۹۷/۹/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس با ایجاد استرس اکسیداتیو منجر به اختلال در دستگاه تناسلی می‌گردد. با توجه به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در گیاه آویشن کرمانی (*Thymus caramanicus*)، در این مطالعه اثر این عصاره بر وزن بیضه، تستوسترون سرم، میزان پراکسیداسیون‌لیپیدی و سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (STZ) بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، برای القاء مدل دیابت تجربی، یک دوز STZ (۶۵ mg/kg) به‌صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. ۷ روز بعد، حیواناتی که قند خون ناشتای آنها بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، دیابتی محسوب و به سه گروه شش تایی تقسیم و به‌ترتیب یک سی سی آب مقطر، عصاره گیاهی (۵۰۰mg/kg) و گلایبن‌کلامید (۲۰ mg/kg) به‌صورت خوراکی به مدت ۱۴ روز دریافت نمودند. از یک گروه از موش‌های سالم نیز استفاده شد. در پایان دوره، حیوانات ناشتا، بیهوش و خون‌گیری به‌منظور تعیین سطح سرمی تستوسترون انجام شد. سنجش مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز (CAT) و سوپراکسیددیسموتاز (SOD) در بافت بیضه استفاده شد. نتایج با آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون مقایسات چندگانه Tukey تحلیل شد.

یافته‌ها: تجویز عصاره گیاه آویشن کرمانی به موش‌های دیابتی، وزن بدن و بیضه، سطح سرمی تستوسترون، میزان فعالیت آنزیم‌های CAT ($p<۰/۰۰۱$) و SOD ($p<۰/۰۴۷$) را در بیضه به طور معنی‌داری افزایش و میزان MDA را کاهش داد ($p<۰/۰۰۴$).

نتیجه‌گیری: عصاره آویشن کرمانی در موش‌های دیابتی دارای آثار مطلوب بر دستگاه تولید مثلی بوده و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد پراکسیداسیون‌لیپیدی در بیضه نشان داد.

واژه‌های کلیدی: آویشن کرمانی، دیابت ملیتوس، آنتی‌اکسیدان، موش صحرایی، بیضه

۱- دانشجوی دکترای تخصصی گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران
۲- (نویسنده مسئول) دانشیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران
تلفن: ۳۳۲۵۷۴۳۲ ۰۳۴، دورنگار: ۳۳۲۵۷۴۳۲ ۰۳۴ پست الکترونیکی: pourabolii@yahoo.com

مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیک مزمن می‌باشد که میلیون‌ها نفر را در جهان درگیر کرده است و تعداد مبتلایان رو به گسترش است، به‌طوری‌که سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۶ گزارش کرد که شیوع دیابت در جهان، در سال ۲۰۱۴ حدود ۸/۵ درصد بوده است که نسبت به سال ۱۹۸۰ دو برابر شده است [۱]، لذا این بیماری یک مشکل بهداشتی جدی در جهان محسوب می‌شود که در اثر کمبود و یا فقدان انسولین و یا کاهش پاسخ‌دهی بافت‌های محیطی به انسولین ایجاد می‌گردد [۲] و افزایش قند خون، مهم‌ترین علامت آن می‌باشد که با ایجاد استرس اکسیداتیو سبب اختلالات فیزیولوژیک مختلف به‌ویژه اختلال در باروری و سیستم تولید مثلی می‌شود [۴-۳]، به‌طوری که گزارش شده است که این بیماری عامل مهمی در بروز ناتوانی‌های جنسی محسوب شده و آثار مخربی در عملکرد تولید مثلی در بیماران [۵] و نیز در حیوانات دیابتی ایجاد می‌نماید [۶]. دیابت با ایجاد رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو، منجر به آسیب DNA، پراکسیداسیون لیپید،ها، و تخریب اکسیداتیو پروتئین ها گردیده و آسیب گسترده سلولی ایجاد می‌کند. در حالت طبیعی، سازوکارهای آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های تولید مثلی وجود داشته و از بروز آسیب‌های اکسیداتیو در سلول‌های گنادی به‌ویژه اسپرماتوزوآ جلوگیری می‌کند [۷]، اما دیابت سبب آسیب سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی گردیده و معیوب شدن سیستم آنتی‌اکسیدانی باعث تخریب بیضه و ضعف تولید اسپرم می‌گردد [۹-۸]. از آنجایی که کاهش گلوکز خون و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها برای کاهش عوارض مخرب دیابت ضروری است از دیرباز گیاهان به‌عنوان منابع طبیعی آنتی‌اکسیدانی در کنترل دیابت و عوارض آن به‌طور گسترده استفاده شده‌اند [۱۰]. گیاهان به عنوان منابع طبیعی آنتی‌اکسیدانی، آسیب ناشی از تجمع رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و سبب بهبود عملکرد بیضه می‌شوند [۷]. بنابراین جستجوی گیاهان با خاصیت آنتی‌اکسیدان و عوارض جانبی کم و مؤثر در بهبود اختلالات تولید مثلی مورد توجه محققین می‌باشد [۱۱]

گیاه آویشن یکی از جنس‌های مهم خانواده نعنا است که دارای حدود ۲۱۵ گونه می‌باشد [۱۲]. این جنس در ایران ۱۴ گونه گیاه معطر و چند ساله دارد و علاوه بر ایران در آناتولی، ماورای قفقاز، قفقاز، عراق، ترکمنستان و تالش نیز رویش دارند [۱۵-۱۳]. بخش‌های مورد استفاده این گیاه شامل برگ‌ها، گل‌ها و سرشاخه‌ها است. خواص دارویی گونه‌های جنس آویشن باعث شده است تا این گیاهان از معروف‌ترین و متداول‌ترین گیاهان در بین مردم سراسر دنیا باشند.

آویشن کرمانی با نام علمی *Thymus caramanicus* Jalas یکی از گونه‌های آویشن است که گیاهی خشبی پشته‌ای است که ساقه‌ها در قاعده چوبی شونده، گسترده بر روی زمین یا کمی خمیده هستند. شاخه‌های گل‌دار آن به ارتفاع ۱۰-۳ سانتی‌متر، غالباً با کرک‌های بلند و تقریباً گسترده هستند. برگ ها به طول ۹/۵-۶ میلی متر و عرض ۴-۲/۷ میلی‌متر با دم‌برگی به طول ۱/۵-۱ میلی‌متر، تخم مرغی پهن یا بیضی دایره‌ای با قاعده گرد یا گرد سر بریده با رأس تقریباً نوک تیز، گاهی با نوک کوتاه معمولاً با کرک‌های نرم هستند. برگ‌های این گیاه به سمت بالا افزایش یافته و برگ‌های

قاعده‌ای دسته‌ای، کوچک تخم‌مرغی، تقریباً دم-برگ دار و کم و بیش گوشتی هستند [۱۴].

Nejad Ebrahimi و همکاران [۱۶] ترکیب‌های اصلی اسانس آویشن کرمانی را کارواکرول (۹/۹-۵۸/۶۸ درصد)، گاماترپینن (۸-۳/۴ درصد)، تیمول (۴-۲/۶ درصد)، بورنئول (۴-۲/۳ درصد)، پاراسیمن (۸-۳/۹ درصد) گزارش کردند. اسانس آویشن دارای خواص ضد نفخ، ضد میکروبی، ضد اسپاسم و خلط آور می‌باشد که این اثرات مربوط به‌وجود ترکیبات فنولی چون تیمول و کارواکرول در آن است. اسانس آویشن به‌طور گسترده در صنایع غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۷] هم‌چنین امروزه در کشور، فرآورده‌های دارویی مختلفی از این گیاه ساخته شده و به‌عنوان ضد سرفه و خلط‌آور مورد استفاده بیماران قرار می‌گیرد [۱۹-۱۸]. گزارش شده است که اسانس و عصاره هیدروالکلی آویشن کرمانی خاصیت آنتی‌پرولیفراتیو در رده سلولی سرطانی KB نشان می‌دهد [۲۰] هم‌چنین عصاره هیدروالکلی این گیاه سبب محافظت نورونی در برابر آپوپتوز القاء شده توسط قند خون افزایش یافته شده و نوروپاتی دیابتی را تخفیف می‌دهد [۲۱]. در یک مطالعه که اخیراً انجام شد مبنی بر بررسی خواص آنتی‌هیپرگلیسمیک دوزهای مختلف (۱۰۰ و ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) عصاره این گیاه، نشان داده شد که دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن اثربخشی بیش‌تری در کاهش گلوکز سرم از خود نشان می‌دهد [۲۲]. در تکمیل این مطالعات و با توجه به اطلاعات اندک درباره خواص این گونه آویشن و کاربرد گسترده این نمونه گیاهی توسط مردم محلی در استان کرمان، هدف این مطالعه تعیین اثربخشی دوز هیپوگلیسمیک عصاره آویشن کرمانی بر بهبود عملکرد بافت بیضه در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بوده است. در این مطالعه سنجش شاخص‌هایی هم‌چون میزان سرمی هورمون تستوسترون، محتوای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و هم‌چنین میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت بیضه مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

برای تهیه عصاره، بخش‌های هوایی گیاه شامل برگ و سرشاخه‌ها و گل‌ها در خرداد ماه از منطقه بردسیر در استان کرمان جمع‌آوری گردید و توسط دکتر میرتاج‌الدینی گیاه‌شناس گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان بررسی و مورد تأیید قرار گرفت. سپس این بخش‌ها خشک و توسط آسیاب الکتریکی پودر شد، پودر بدست آمده به مدت ۲۴ ساعت در متانول ۸۰ درصد خیسانده شد و به روش ماسراسیون عصاره‌گیری انجام شد [۲۳]. حلال عصاره حاصله با دستگاه Rotary evaporator (مدل SB1100، ساخت شرکت Eyela ، کشور ژاپن) حذف و در نهایت در آون ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید. این عصاره در آب مقطر با دوز مورد نظر تهیه و استفاده شد.

در این مطالعه تجربی، از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۲۰- ۲۰۰ گرم استفاده شد که تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دمای ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درصد، دسترسی آزاد به آب و غذای کافی، سیکل نوری ۱۲ ساعت تاریکی-۱۲ ساعت روشنایی در قفس‌های مناسب نگهداری می‌شدند، مورد استفاده قرار گرفته و اصول اخلاقی نگهداری و کار با حیوانات آزمایشگاهی درباره آنها کاملا"رعایت گردید. ضمناً این مطالعه دارای کد اخلاق (1394) از دانشگاه شهید باهنر

کرمان می‌باشد. برای القاء دیابت از داروی استرپتوزوتوسین (Streptozotocin; STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار، استفاده شده که دارو در حجم ۰/۵ سی سی با دوز ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی و تک دوز به موش‌ها تزریق شد. ۷ روز بعد از تزریق، حیوانات ناشتا (۱۲ ساعت بی‌غذایی داشتند)، با CO_2 به طور سطحی بیهوش و توسط نوارهای دستگاه گلوکومتر (مدل Accu check ، ساخت شرکت Roch، کشور آلمان) میزان قند خون با خون‌گیری از دم حیوانات اندازه گیری شد. افزایش قند خون به میزان بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نمایان‌گر ابتلاء حیوانات به دیابت بود [۲۴]. حیوانات دیابتی به‌طور تصادفی به سه گروه شش تایی تقسیم و به شرح زیر تیمار شدند:

گروه ۱-موش‌های دیابتی که به مدت ۱۴ روز تحت گاواژ با عصاره هیدروالکلی گیاه به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم [۲۲] (در حجم یک میلی‌لیتر) قرار گرفتند.

گروه ۲-موش‌های دیابتی که به مدت ۱۴ روز گلایبن‌کلامید به میزان ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خوراکی [۲۵] (در حجم یک میلی‌لیتر) دریافت کردند (کنترل مثبت).

گروه ۳-موش‌های دیابتی که به مدت ۱۴ روز آب مقطر به همان میزان حجم عصاره را (یک میلی‌لیتر)، خوراکی دریافت کردند.

گروه ۴-ضمناً از یک گروه ۶ تایی از موش‌های کنترل یا سالم که آب مقطر به میزان یک میلی‌لیتر به مدت ۱۴ روز دریافت نمودند، نیز استفاده شد.

بعد از پایان دوره ۱۴ روزه تیمار، در حالت ناشتا، حیوانات با گاز CO_2، به طور کامل بیهوش گردیده و سر آنها توسط گیوتین قطع و حدود دو میلی‌لیترخون جمع‌آوری گردید. سرم تمام نمونه‌های خون تهیه شده توسط سانتریفیوژ (مدل ۵۴۳۰، شرکت Eppendorf، کشور آلمان) با دور rpm ۳۲۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه، جدا گردید و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد جهت اندازه‌گیری تستوسترون نگهداری شد. اندازه‌گیری تستوسترون با کیت مربوطه به روش chemiluminescence با دستگاه (Cobas، مدل e-411، ساخت شرکت Hitachi در کشور ژاپن) انجام شد. ضمنا" بافت بیضه موش‌ها خارج، توزین و در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

میزان پراکسیداسیون‌لیپیدی در بافت بیضه به روش مورد استفاده Ohkawa و همکاران [۲۶] که توسط Jamall و Smith [۲۷] بهینه شده بود، انجام شد. در این روش، بافت بیضه در سوکروز هوموژن شد و سپس طی دو مرحله به مدت ۱۰ دقیقه، ۱۰۰۰g و۳۰ دقیقه در ۲۰۰۰g در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید، به حجم معینی از محلول رویی، سدیم دودسیل سولفات ۸/۱ درصد، اسیداستیک ۲۰ درصد (pH = ۳/۵)، تیو باربیتوریک‌اسید ۰/۸ درصد اضافه و سپس به مدت ۶۰ دقیقه در بن ماری در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از سرد شدن، با تری‌کلرواستیک‌اسید (TCA) مخلوط و سانتریفیوژ گردید و در نهایت جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقابل بلانک خوانده شد و با در نظر گرفتن ضریب جذب مولی، مقدار مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در هر گرم بافت معین شد.

برای سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های کاتالاز (CAT) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در بافت بیضه، این بافت در بافر فسفات ۰/۰۵ مولار با (pH= ۷) هموژن شد و در g ۷۰۰۰ و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه سانتریفیوژ گردید و مایع رویی برای سنجش مقدار پروتئین و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی فوق به‌کار گرفته شد.

سنجش فعالیت CAT به روش ذکر شده توسط Aebi [۲۸] تعیین گردید. در این روش، فعالیت این آنزیم در بافت بر اساس توانایی آن برای تجزیه H_2O_2 در طول موج ۲۴۰ نانومتر در طی ۱ دقیقه هر۳۰ ثانیه خوانده شد و میزان کاهش جذب در دقیقه تعیین و میزان فعالیت آنزیم بر حسب واحد در مقدار پروتئین بافت محاسبه می‌شود.

تعیین میزان فعالیت آنزیم SOD از با روش به کار رفته توسط Giannopolitis و Ries [۲۹] انجام شد. طبق این روش محلول حاوی بافر فسفات پتاسیم (۵۰ میلی‌مولار، pH = 7)، سدیم-EDTA (۰/۱ مولار)، متیونین (۱۳ میلی‌مولار) و ریبوفلاوین (۷۵ میکرومولار) و نیتروبلو تترازولیوم (۰/۰۷۵ میکرومولار) به نمونه عصاره بافت اضافه شد و در معرض نور برای ۱۵ دقیقه قرار گرفت و جذب در ۵۶۰ نانومتر در مقابل بلانک خوانده شد. جذب گروه‌های شاهد وکنترل ۱۰۰٪ هم تعیین گردید. میزان فعالیت آنزیم بر حسب واحد بر مقدار پروتئین نمونه محاسبه گردید.

ازآنجایی که گزارش میزان فعالیت آنزیم‌های فوق بر حسب مقدار پروتئین در نمونه بافت صورت می‌گیرد، لذا سنجش مقدار پروتئین در نمونه بافت به روش برادفورد انجام شد [۳۰] که مقدار مشخصی از بافت هموژن شده مورد نظر با بافر فسفات به مدت ۱۵ دقیقه در g ۱۰۰۰۰ در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید. سپس جذب مایع رویی با استفاده از معرف بیوره بعد از ۲۵ دقیقه در طول موج ۵۹۵ نانومتر خوانده شد و بر اساس منحنی استاندارد سنجش پروتئین مربوط به BSA (آلبومین سرم گاوی) مقدار پروتئین در هر نمونه محاسبه گردید.

در این مطالعه، نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها ابتدا توسط آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف بررسی گردید. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، در این مطالعه، برای مقایسه داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و سپس از آزمون تعقیبی توکی (Tukey Post-hoc) برای مشخص کردن اختلاف بین گروه‌های مختلف استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها برابر با ۵ درصد در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شد.

نتایج

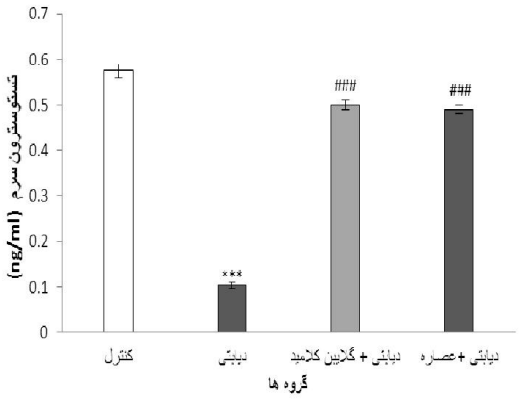
بررسی وزن بدن و وزن بیضه در گروه‌های مختلف نشان‌گر کاهش معنی‌دار وزن بدن و وزن بیضه در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم بود و تجویز عصاره آویشن کرمانی و گلایبن کلامید سبب افزایش معنی‌دار هر دو این شاخص‌ها در مقایسه با گروه دیابتی گردید ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار وزن بدن و وزن بیضه در گروه‌های مختلف مورد آزمایش.

گروه	شاخص: وزن بدن — شروع مطالعه	وزن بدن — پایان مطالعه	وزن بیضه (گرم) — میانگین ± انحراف معیار
کنترل	۲۱۳ ± ۶/۴۱	۳۰۲ ± ۸/۵۱	۱/۴۳ ± ۰/۰۱
دیابتی	۲۰۰ ± ۵/۳۱	۱۸۵ ± ۱۵***	۱/۱۲ ± ۰/۵۰***
دیابتی + عصاره آویشن (۵۰۰ mg/kg)	۲۱۷ ± ۵/۳	۲۲۹ ± ۵/۶###	۱/۳۸ ± ۱/۰۱###
دیابتی + گلایبن‌کلامید (۲۰ mg/kg)	۲۱۹ ± ۵/۱۱	۲۶۰ ± ۱۳/۰۱###	۱/۴۵ ±۰/۷۹###

نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده است.
******: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل با p<۰/۰۰۱***
###: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی با p<۰/۰۰۱.(آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون مقایسات چندگانه Tukey).

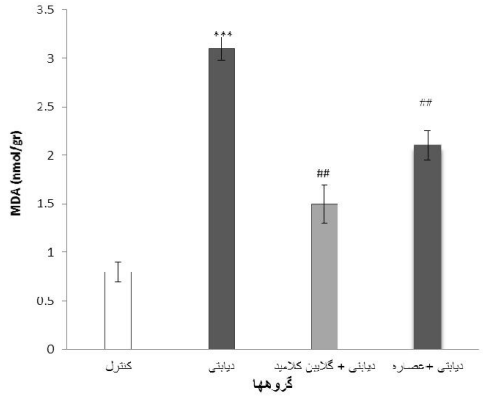
مقایسه سطح سرمی تستوسترون در گروه دیابتی دریافت کننده آب مقطر با گروه کنترل، نشان دهنده کاهش معنی‌دار سطح تستوسترون سرم در گروه دیابتی بود (p<۰/۰۰۱) و تجویز خوراکی عصاره هیدرو الکلی‌آویشن کرمانی (۵۰۰ mg/kg) و گلایبن‌کلامید (۲۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز توانست سطح سرمی تستوسترون را به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی، افزایش دهد (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۱)



نمودار ۱- اثر تجویز خوراکی عصاره آویشن کرمانی (۵۰۰ mg/kg) وگلایبن‌کلامید (۲۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز بر سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های مختلف. نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین نمایش داده شده است. n=۶ در هرگروه می‌باشد.

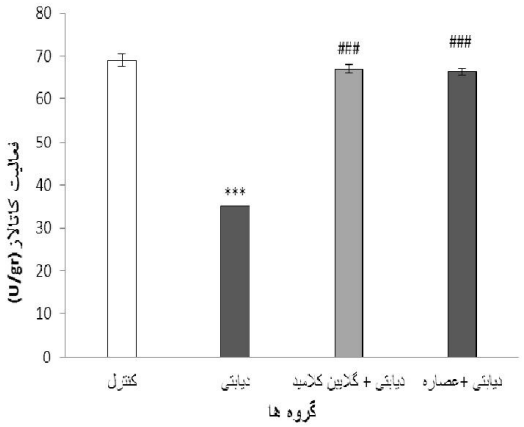
******: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل با p< ۰/۰۰۱***
###: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی با p< ۰/۰۰۱
###: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی با p< ۰/۰۰۱.

مقایسه سطح MDA در بافت بیضه گروه دیابتی دریافت کننده آب مقطر با گروه کنترل، نشان دهنده افزایش معنی‌دار MDA بافت بیضه در گروه دیابتی بود (p<۰/۰۰۱) و تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی آویشن (۵۰۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز، MDA بافت بیضه را به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی کاهش داد (p=۰/۰۰۴) (نمودار ۲).



نمودار ۲- اثر تجویز خوراکی عصاره آویشن کرمانی (۵۰۰ mg/kg) وگلایبن‌کلامید (۲۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز بر سطح MDA در بافت بیضه در گروه‌های مختلف. نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین نمایش داده شده است. n= ۶ در هرگروه می باشد.

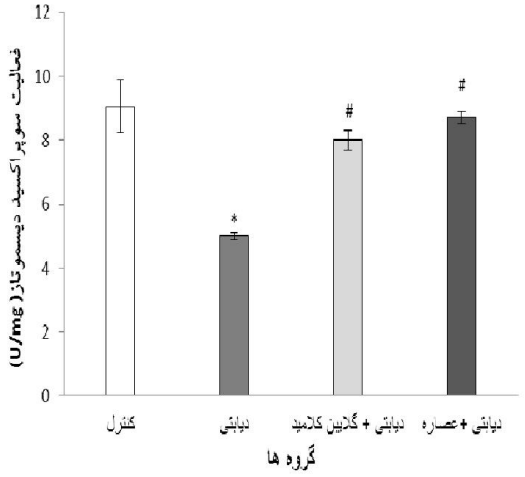
مقایسه میزان فعالیت آنزیم CAT در بافت بیضه در گروه دیابتی دریافت کننده آب مقطر با گروه کنترل، نشان دهنده کاهش معنی‌دار فعالیت آنـزیم CAT بافـت بیضـه در گـروه دیابتی بود (p<۰/۰۰۱) و تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی آویشـن کرمـانی (۵۰۰ mg/kg) بـه مـدت ۱۴ روز، میـزان فعالیت آنزیم CAT بافت بیضـه را بـه طـور معنـی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی، افزایش داد (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۳).



نمودار۳- اثر تجویز خوراکی عصاره آویشن کرمـانی (۵۰۰ mg/kg) وگلایین‌کلامید (۲۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز بر میزان فعالیت آنـزیم CAT در بافت بیضه در گروه‌های مختلف. نتایج به صـورت انحـراف معیار ± میانگین نمایش داده شده است. ۶ =n در هرگروه می‌باشد.
******: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل با p< ۰/۰۰۱.***
###: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی با p< ۰/۰۰۱.

مقایسه میزان فعالیت آنزیم SOD بافـت بیضـه در گـروه دیابتی دریافت کننده آب مقطر با گروه کنترل، نشان دهنده کاهش معنی‌دار فعالیت آنـزیم SOD در گـروه دیـابتی بـود (p=۰ /۰۲۶) و تجویز خوراکی عصـاره هیـدروالکلی آویشـن کرمانی (۵۰۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز، میزان فعالیت آنزیم SOD را در بافت بیضه را به طور معنی‌داری در مقایسـه بـا گروه دیابتی افزایش داد (p=۰ /۰۴۷) (نمودار ۴).

-



نمودار۴- اثر تجویز خوراکی عصاره آویشن کرمـانی (۵۰۰ mg/kg) وگلایین‌کلامید (۲۰ mg/kg) به مدت ۱۴ روز بر میزان فعالیت آنـزیم SOD بافت بیضه در گروه‌های مختلف. نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین نمایش داده شده است. ۶ =n در هرگروه می‌باشد.
****: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل با p<۰/۰۵.***
#: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی با p<۰/۰۵.

بحث

دیابت ملیتوس، سبب کاهش وزن بیضه، وزن بدن، میزان سرمی تستوسترون و سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی CAT و SOD و افزایش میزان MDA در بافت بیضـه مـوش‌هـای صـحرایی گردیـد و تجـویز ۱۴ روزه عصـاره بـا دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن توانست وزن بدن، وزن بیضه، سطح سرمی تستوسـترون و هـم‌چنـین میـزان آنـزیم‌هـای آنتی‌اکسیدانی را در بافت بیضه به طور معنی‌داری افزایش و میزان MDA را کاهش دهد.

یکی از عوارض دیابت کنترل نشده کاهش وزن بدن می‌باشد. کاهش میزان انسولین در بدن به‌عنوان یک هورمون آنابولیک در کاهش وزن در دیابت نقش دارد، ضمناً گلوکزاوری سبب از دست رفتن توده عضلانی و بافت چربی می‌شود [۳۱]. دیابت ملیتوس، سبب کاهش توده بافت

بیضه از طریق ایجاد آپوپتوز، آتروفی لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش سلول‌های اسپرماتوژنیک می‌گردد [۳۳-۳۲] هم‌چنین سبب اختلال سنتز استروئیدها در سلول‌های لیدیگ و کاهش تستوسترون می‌شود [۳۴]. علاوه بر این، تستوسترون به عنوان یک عامل آنتی‌آپوپتوتیک شناخته شده است و در بقاء سلول‌های بافت بیضه نقش دارد و کاهش آن سبب از دست رفتن بافت بیضه در دیابت می‌گردد [۳۵]. گزارش شده است که دیابت القاء شده با STZ سبب اختلال بافت بیضه و پدیده اسپرماتوژنز و کاهش تستوسترون می‌شود [۳۶]. به‌علاوه مشخص شده است که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در اختلال عملکرد بیضه و کاهش تستوسترون در انسان‌ها [۳۷، ۱۱] و حیوانات نر دیابتی دارد [۳۸] و معیوب شدن سیستم آنتی‌اکسیدانی در گنادها باعث تخریب بیضه و ضعف تولید اسپرم می‌گردد [۹-۸]. استرس اکسیداتیو سبب آسیب به DNA هسته و میتوکندری در سلول‌های اسپرم و کاهش گلوتاتیون و آنزیم SOD و دیگر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی [۳۹] و افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون‌لیپیدی در بیضه دیابتی‌ها می‌شود که این‌ها همه در اثر هیپرگلیسمی مزمن و افزایش رادیکال‌های آزاد رخ می‌دهد که سبب غیر فعال شدن عوامل آنتی‌اکسیدانی می‌شود [۴۰]. هم‌چنین، گزارش شده است که کاهش آنزیم های SOD و CAT در دیابت که آنزیم‌های کلیدی آنتی‌اکسیدان در بدن هستند به همراه افزایش پروتئین‌های آپوپتوتیک منجر به آپوپتوز سلول‌های زایا در بافت بیضه می‌شوند [۴۱]. Zhao و همکاران [۴۲] افزایش MDA و کاهش SOD در بیضه موش‌های صحرایی دیابتی را نشان دادند که با نتایج دیگران مبنی بر مرگ آپوپتوتیک سلولی در بیضه در دیابت بر اثر استرس اکسیداتیو مطابقت دارد [۴۳]. این گزارشات با نتایج مطالعه اخیر نیز هم‌خوانی دارد.

گیاه آویشن دارای ترکیبات پلی فنولی فراوان هم‌چون فلاوونوئیدها و اسیدهای فنولی می‌باشد. پلی‌فنول‌ها شناخته شده‌ترین ترکیبات طبیعی و متابولیت‌های ثانویه در گیاهان هستند و شامل فلاوونوئیدها، اسیدهای فنولی، لیگنان‌ها، رنگ‌های طبیعی، تانن‌ها و استیلبین‌ها هستند. آن‌ها خواص مفیدی داشته و در سلامتی انسان نقش دارند. خواص آنتی‌اکسیدانی آن‌ها و نقش آن‌ها در پیش‌گیری و بهبود بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو کاملاً به اثبات رسیده است [۴۴].

پلی‌فنول‌ها ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، احیاء کننده و به دام انداز رادیکال‌های آزاد هستند [۸، ۴۵] و فلاوونوئیدها فراوان‌ترین گروه ترکیبات پلی فنولی هستند که در محصولات غذایی گیاهی یافت می‌شوند. فلاوونوئیدها خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند [۳۴] و در بهبود بسیاری از بیماری‌ها هم‌چون دیابت ملیتوس مفید هستند [۴۶]. فلاوونوئیدها نقش مهمی در حذف رادیکال‌های آزاد و بهبود پارامترهای تولید مثلی و باروری دارند [۴۷]. خواص آندروژنیک فلاوونوئیدها [۴۸] و فنول‌ها [۴۹] گزارش شده است. در مطالعه اخیر ما نشان داده شد که عصاره هیدروالکلی سرشاخه‌های هوایی گیاه آویشن کرمانی دارای فلاوونوئیدهایی هم‌چون لوتئولین، روتین و کوئرسیتین و اسیدهای فنولی هم‌چون رزمارینیک اسید و کافئیک اسید می باشد [۲۲]. در مطالعات دیگر نشان داده شده است که کوئرسیتین به عنوان یک فلاونوئید خاصیت آنتی‌اکسیدان و

آنتی‌آپوپتوز دارد [۵۰] و می‌تواند وزن بدن و وزن بیضه و سطح سرمی تستوسترون را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود دهد [۵۱-۴۸].

تجویز فلاوونوئیدهای دیگر هم‌چون روتین و نارینجین در موش‌های دیابتی، باروری و رفتار تولید مثلی [۵۲] عملکرد بیضه و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی CAT و SOD را در بیضه موش‌های صحرایی دیابتی بهبود و میزان MDA را کاهش داد [۵۱، ۳۹]، هم‌چنین روتین به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی سبب کاهش تخریب بیضه در اثر استرس اکسیداتیو شد [۵۳]. محققین نشان دادند که اسیدهای فنولی هم‌چون رزمارینیک اسید سطح سرمی تستوسترون و تمایلات و رفتارهای جنسی را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود می‌دهند [۵۴]، هم‌چنین کافئیک اسید دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان بوده [۵۵] و در اختلالات اندام‌های تولید مثلی مرتبط با سموم و تولید رادیکال‌های سمی اکسیژن نقش حفاظتی دارد [۵۶].

لذا بهبود وزن بیضه که در این مطالعه مشاهده شد را به بهبود سطوح تستوسترون در نتیجه بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در لوله‌های اسپرم‌ساز و سلول‌های لیدیگ در بافت بیضه بر اثر تجویز این عصاره که حاوی آنتی‌اکسیدان‌هاست و جلوگیری از تخریب آن‌ها در اثر استرس اکسیداتیو می‌توان نسبت داد.

نتیجه‌گیری

بنابر نتایج این مطالعه و یافته‌های محققین دیگر می‌توان بیان کرد که عصاره آویشن به‌دلیل داشتن ترکیبات فنولی و فلاوونوئیدی که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی قوی هستند، احتمالاً از طریق مهار استرس اکسیداتیو و حفظ عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بافت بیضه در شرایط دیابت، سبب جلوگیری از آتروفی بافت بیضه، بهبود ترشح تستوسترون از آن می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بر خود لازم می‌دانیم که از مساعدت فراوان علمی و تخصصی دکتر سید منصور میرتاج الدینی در بخش گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان و اساتید محترم دانشکده پزشکی افضلی پور کرمان، آقایان دکتر دبیری و دکتر اسدی کرم و هم‌چنین از آقای سعید سلطانی نژاد تشکر و قدردانی نماییم.

References

[1] http://www.who.int.

[2] Amos AF, McCarty Dj, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997; 14(55): S1-85.

[3] Trindade AAT, Simões ACP, Silva RJ, Macedo CS, Spadella CT. Long term evaluation of morphometric and ultrastructural changes of testis of alloxan-induced diabetic rats. *Acta Bras Cir* 2013; 28(4): 256-65.

[4] Van Belle TL, Coppieters KT, Von Herrath MG. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol Rev* 2011; 91(1): 79-118.

[5] Cameron DF, Murray FT, Drylie DD. Interstitial compartment pathology and spermatogenic disruption in testes form impotent diabetic men. *Anat Rec* 1985; 213(1): 53-62.

[6] Sudnikovich EJ, Maksimchik YZ, Zabrodskaya SV, Kubyshin VL, Lapshina EA, Bryszewska M, et al. Melatonin attenuates metabolic disorders due to streptozotocin-induced diabetes in rats. *Eur J Pharmacol* 2007; 569(3): 180-7.

[7] Shah NA, Khan MR. Antidiabetic effect of Sida cordata in alloxan induced diabetic rats. *Biomed Res Int* 2014; 2014.

[8] Mallick C, Mandal S, Barik B, Bhattacharya A, Ghosh D. Protection of testicular dysfunctions by MTEC, a formulated herbal drug, in streptozotocin induced diabetic rat. *Biol Pharm Bull* 2007; 30(1): 84-90.

[9] Hamden K, Carreau S, Jamoussi K, Ayadi F, Garmazi F, Mezgenni N, et al. Inhibitory effects of 1α, 25dihydroxyvitamin D3 and Ajuga iva extract on oxidative stress, toxicity and hypo-fertility in diabetic rat testis. J *Physiol Biochem* 2008; 64(3): 231-9.

[10] Buyukbalci A, El SN. Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Foods Hum Nutr* 63(1): 27-33.

[11] N.S. Chauhan, V. Sharma, V.K. Dixit, M. Thakur, A review on plants used for improvement of sexual performance and virility. *BioMed Res Int* 2014; 2014: 1–19.

[12] Jamzad, Z. 2009. Savory Thymus and Satureja species of Iran, publication of Research Institute of Forests and Rangelands, p. 171. [Farsi]

[13] Mozaffarian V, A Dictionary of Iranian plant names, Iran**,** Tehran, Farhange Moaser, Fifth edittion, 2007. p. 547. [Farsi].

[14] Mozaffarian V, Mirvakili M, Barzegari G, Flora of Yazd. Iran, Yazd, Publication Institute, 2000. [Farsi].

[15] Morales R, The history, botany and taxonomy of the genus Thymus. Thyme: the genus Thymus 2002. pp. 1-43.

[16] Nezhad Ebrahimi S, Hadian J, Mirjalili M, Sonboli A, Yousefzadi M. Essential oil composition and antibacterial activity of Thymus caramanicus at different phenological stages. *Food Chem* 2008; 110(4): 927-31.

[17] Leung AY and Foster S. Encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmetics. A Wiley Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc. 1996, pp. 492-5.

[18] Association of Producers of Herbal Medicines & Products (A.P.H.M.P). Iranian licensed herbal medicines. Prohan Publications. 2007, p. 154.

[19] Zargari, A. Medicinal Plants, Vol.4, Iran,Tehran, University of Tehran Press, 7th edn., 2011. pp. 39-41. [Farsi]

[20] Fekrazad R, Afzali M, Pasban-Aliabadi H, Esmaeili-Mahani S, Aminizadeh M, Mostafavi A. Cytotoxic

effect of Thymus caramanicus Jalas on human oral epidermoid carcinoma KB cells. *Braz Dent J* 2017; 28(1): 72-7.

[21] Hajializadeh Z, Nasri S, Kaeidi A, Sheibani V, Rasoulian B, Esmaeili-Mahani S. Inhibitory effect of Thymus caramanicus Jalas on hyperglycemia-induced apoptosis in in vitro and in vivo models of diabetic neuropathic pain. *J Ethnopharmacol* 2014; 153(3): 596-603.

[22] Honari N, Pouraboli I, Gharbi S. Antihyperglycemic property and insulin secreting activity of hydroalcoholic shoot extract of *Thymus caramanicus* Jalas: A wild predominant source of food additive in folk medicine. *J Funct Foods* 2018; 46: 128-35.

[23] Chattopadhyay RR. Possible mechanism of hepatoprotective activity of Azadirachta indica leaf extract: Part II. *J Ethnopharmacol* 2003; 89(2-3): 217-9.

[24] Orhan N, Aslan M, Orhan DD, Ergun F, Yesilada E. In-vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of grapevine leaves (*Vitis vinifera*) in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 108(2): 280-6.

[25] Kulkarni JS, Metha AA, Santani DD, Goyal RK, Effects of chronic treatment with cromakalim and glibenclamide in alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacol Res* 2002; 46(2): 101-5.

[26] Ohkawa H ,Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2): 351-8.

[27] Jamall IS, Smith JC. Effects of cadmium on glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and lipid peroxidation in the rat heart: a possible mechanism of cadmium cardiotoxicity. *Toxicol appl pharmacol* 1985; 80(1): 33-42.

[28] Aebi H, Catalase in vitro. *Method Enzymol* 1984; 105: 121–6.

[29] Giannopolitis CN, Ries SK. Superoxide dismutases I. Occurrence in higher plants. *Plant Physiol* 1977; 59(2): 309-14.

[30] Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976; 72(1-2): 248-54.

[31] Gupta P, Haider J, Yadav R, Pal U. Preclinical evaluation of antidiabetic activity of poly herbal plant extract in streptozotocin induced diabetic rats. *JPHYTO* 2016; 5(2): 45-49.

[32] Jordaan AE, du Plessis SS, Aboua YG . The Effects of Wild African Potato (Hypoxis hemerocallidea) Supplementation on Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rats Reproductive Function. *Andrology (Los Angel)* 2016; 5(2);165.

[33] Navarro□Casado L, Juncos□Tobarra M, Chafer□Rudilla M, Onzoño LÍ, Blazquez□Cabrera J, Miralles□Garcia J. Effect of experimental diabetes and STZ on male fertility capacity. Study in rats. *J Androl* 2010; 31(6): 584-92.

[34] Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014; 7: 95-105.

[35] Ahmed OM, Hassan MA, Abdel-Twab SM, Azeem MNA. Navel orange peel hydroethanolic extract, naringin and naringenin have anti-diabetic potentials in type 2 diabetic rats. *Biomed Pharmacother* 2017; 94: 197-205.

[36] Oliveira J, Silva A, Silva Junior V. Phytotherapy in reducing glycemic index and testicular oxidative stress resulting from induced diabetes: a review. *Braz J Biol* 2017; 77(1): 68-78.

[37] Yun JI, Gong SP, Song YH, Lee ST. Effects of combined antioxidant supplementation on human sperm motility and morphology during sperm manipulation in vitro. *Fertil Steril* 2013;100(2):373-8.

[38] Shrilatha B. Early oxidative stress in and epididymal sperm in streptozotocin-induced diabetic mice: its progression and genotoxic consequences. *Reprod Toxicol* 2007; 23(4): 578-87.

[39] Zhao H, Xu S, Wang Z, Li Y, Guo W, Lin C, et al. Repetitive exposures to low-dose X-rays attenuate testicular apoptotic cell death in streptozotocin-induced diabetes rats. *Toxicol Lett* 2010; 192(3): 356-64.

[40] Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med* 2011; 50(5): 567-75.

[41] Chatterjee K, Ali KM, De D, Bera TK, Jana K, Maiti S ,et al. Diabetes induced testicular dysfunction amelioration by ethyl acetate fraction of hydromethanolic extract of root of Musa paradisiaca L. in streptozotocin-induced diabetic rat. Asian *Pac J Trop Dis* 2012;2:S233-41.

[42] Zhao L, Gu Q, Xiang L, Dong X, Li H, Ni J, et al. Curcumin inhibits apoptosis by modulating Bax/Bcl-2 expression and alleviates oxidative stress in testis of streptozotocin-induced diabetic rats. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13: 1099-1105.

[43] Zhao Y, Zhao H, Zhai X, Dai J, Jiang X, Wang G, et al. Effects of Zn deficiency, antioxidants, and low-dose radiation on diabetic oxidative damage and cell death in the . *Toxicol Mech Methods* 2013; 23(1): 42-7.

[44] Chobot V, Hadacek F, Kubicova L. Effects of selected dietary secondary metabolites on reactive oxygen species production caused by iron (II) autoxidation. *Molecules* 2014; 19(12): 20023-33.

[45] Caldwell CR. Alkylperoxyl radical scavenging activity of red leaf lettuce (Lactuca sativa L.) phenolics. *J Agric Food Chem* 2003; 51(16): 4589-95.

[46] Wojdyło A, Nowicka P, Carbonell-Barrachina ÁA, Hernández F. Phenolic compounds, antioxidant and antidiabetic activity of different cultivars of Ficus carica L. fruits. *J Funct Foods* 2016; 25: 421-32.

[47] Hassan WA, El-kashlan AM, Mohamed NA. Egyptian date palm pollen ameliorates testicular dysfunction induced by cadmium chloride in adult male rats. *J Am Sci* 2012; 8(4): 659-69.

[48] Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki A, Maleki NA, Khamnei HJ, et al. Beneficial effects of quercetin on sperm parameters in streptozotocin□induced diabetic male rats. *Phytother Res* 2010; 24(9): 1285-91.

[49] Chaiyasut C, Kusirisin W, Lailerd N, Lerttrakarnnon P, Suttajit M ,Srichairatanakool S. Effects of phenolic compounds of fermented Thai indigenous plants on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Evid Based* Complementary *Altern Med* 2011; 2011.

[50] Liu C-M, Zheng Y-L, Lu J, Zhang Z-F ,Fan S-H, Wu D-M, et al. Quercetin protects rat liver against lead-induced oxidative stress and apoptosis. *Environ Toxicol Pharmacol* 2010; 29(2): 158-66.

[51] Kanter M, Aktas C, Erboga M. Protective effects of quercetin against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat . *Food Chem Toxicol* 2012; 50(3-4): 719-25.

[52] Abarikwu S, Otuechere C, Ekor M, Monwuba K, Osobu D. Rutin ameliorates cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male rats. *Toxicol Int* 2012; 19(2): 207-14.

[53] Abd-El-Fattah AA, El-Sawalhi MM, Rashed ER, El-Ghazaly MA. Possible role of vitamin E, coenzyme Q10 and rutin in protection against cerebral ischemia/reperfusion injury in irradiated rats. *Int J Radiat Biol* 2010; 86(12): 1070-8.

[54] Farzadi L, Khaki A, Ouladsahebmadarek E, Ghadamkheir E, Khaki AA. Effect of rosmarinic acid on sexual behavior in diabetic male rats. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011; 5(16): 1906-10.

[55] Fukumoto LR and Mazza G. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds, *J Agric Food Chem* 2000; 48(8): 3597–604.

[56] Akyol S, Akbas A, Butun I, Toktas M, Ozyurt H, Sahin S, Akyol O. Caffeic acid phenethyl ester as a remedial agent for reproductive functions and oxidative stress-based pathologies of gonads. *J Intercult Ethnopharmacol* 2015; 4(2): 187-91.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Thymus caramanicus on Serum Testosterone and Testis Antioxidant Enzymes Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats: An Experimental Study

N. Honari[۱], I. Pouraboli[۲]

Received: 25/12/2017 Sent for Revision: 29/04/2018 Received Revised Manuscript: 21/11/2018 Accepted: 05/12/2018

Background and Objectives: Diabetes mellitus is accompanied by oxidative stress and leads to reproductive disorders. With respect to antioxidants present in Thymus caramanicus, the effect of hydroalcoholic extract of it on testis weight, serum testosterone, lipid peroxidation and testis antioxidant enzymes levels were investigated in streptozotocin (STZ) induced diabetic male rats

Materials and Methods: In this experimental study, in order to induce experimental diabetes model, a single dose (65 mg/kg, i.p) of STZ was intraperitoneally injected in rats. After 7 days, diabetic rats with fasting blood glucose level above 250 mg/dl were divided into 3 groups of 6 and received distilled water (1 mL), extract (500 mg/kg), glibenclamide (20 mg/kg) individually by gavage for 14 days. One group of normal animals were also used. At the end of treatments period, fasting rats were anaesthetized, and blood samples were collected for serum testosterone level measurement. Rats' testes were also used for evalauation of catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) antioxidant enzymes activities and malondialdehyde (MDA) level. Statistical analysis of data was performed using one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test.

Results: Administration of T. caramanicus extract in diabetic rats, significantly increased testis and body weight, serum levels of testosterone, catalase ($p<0.001$) and superoxide dismutase enzymes activities ($p<0.047$) in testis but significantly decreased MDA level ($p<0.004$).

Conclusion: Hydroalcoholic extract of T. caramanicus had beneficial effects on male reproductive system and exerted antilipid peroxidative and antioxidant properties in the testis of diabetic rats.

Key words: Thymus caramanicus, Diabetes mellitus, Antioxidant, Rat, Testis

Funding: This study was funded by Ministry of Science, Research and Technology and Shahid Bahonar University of Kerman.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: This study was approved by the Ethics Committee of Shahid Bahonar University of Kerman. (Ethical number: 1394)

How to cite this article: Honari N, Pouraboli I. The Effect of Hydroalcoholic Extract of Thymus caramanicus on Serum Testosterone and Testis Antioxidant Enzymes Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2019; 17 (11): 1017-30. [Farsi]

1- PhD Student, Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
ORCID: 0000-0002-6200-3536
2- Associate Prof., Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
ORCID: 0000-0003-2383-0552
(Corresponding Author) Tel: (034) 33257432, Fax: (034) 33257432, E-mail: pouraboli@yahoo.com