ORIGINAL ARTICLE

Effect of Crocin on Spermatogenesis in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Mohammad Ehsan Bayatpoor[1],
Saeed Mirzaee[1],
Mohammad Taghi Mohammadi[2,3]

[1] Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine,Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Associate Professor, Department of Physiology and Biophysics, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received November 21 , 2017 ; Accepted March 4, 2018)

Abstract

Background and purpose: Diabetes mellitus affects male reproductive functions at multiple levels such as spermatogenesis, steroidogenesis, and sexual behaviors. The pleotropic protective roles of crocin in different pathological states have been reported, so, this study aimed at examining the protective effects of crocin on spermatogenesis in experimentally-induced diabetes in rats.

Materials and methods: In an experimental study, 18 male Wistar rats were randomly divided into three groups; normal, diabetic, and crocin-treated diabetic groups. Diabetes was induced using i.v. injection of streptozotocin (40 mg/kg) and treatment group received i.p. injection of crocin (20 mg/kg/day) for 60 days. At the end of the test, we studied blood glucose level, sperm count, and testis weight, and histopathological assessment was also performed**.**

Results: Induction of diabetes enhanced blood glucose levels in diabetic group (229±11mg/dL) whereas crocin significantly decreased blood glucose levels of treated diabetic group (118±4mg/dL) compared with the diabetic group (P=0.001). Sperm number decreased considerably in diabetic group (19.4±24 million/mL vs. 4.4±10 million/mL) but crocin significantly increased that (10.3±14 million/mL), (P=0.037). Diabetes also developed histopathological changes in seminiferous tubules and led to reduction of testis weight in diabetic rats, whereas crocin diminished these damages.

Conclusion: Our findings revealed that crocin could protect male reproductive organ against diabetes and improve spermatogenesis in experimentally-induced diabetes in rat.

Keywords: diabetes mellitus, crocin, spermatogenesis, hyperglycemia, streptozotocin

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (165): 24-35 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammad Taghi Mohammadi-** Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: Mohammadimohammadt@bmsu.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۴۵ مهر سال ۱۳۹۷ (۳۵-۲۴)

بررسی تاثیر کروسین بر فرآیند اسپرماتوژنز در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

محمداحسان بیات پور[۱]
سعید میرزایی[۱]
محمدتقی محمدی[۳،۲]

چکیده

سابقه و هدف: دیابت شیرین عملکردهای تولیدمثلی جنس مذکر را در چندین سطح مثل اسپرماتوژنز، سنتز استروئیدها و رفتارهای جنسی تحت تاثیر قرار می‌دهد. در این مطالعه با توجه به نقش‌های محافظتی چندگانه کروسین در شرایط مختلف پاتولوژیک، به ارزیابی اثرات محافظتی کروسین بر اسپرماتوژنز در دیابت القا شده آزمایشگاهی در موش صحرایی پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، هیجده سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به سه گروه، نرمال، دیابتی و دیابتی درمان با کروسین تقسیم شدند. موش‌ها توسط یک تزریق داخل وریدی استرپتوزوتوسین (۴۰mg/kg) دیابتی شدند. گروه درمان، کروسین را به صورت داخل- صفاقی در دوز ۲۰ mg/kg/day به مدت ۶۰ روز دریافت کرد. در پایان آزمایش، اندازه‌گیری گلوکز خون، شمارش اسپرم، وزن بیضه و بررسی‌های آسیب- شناختی انجام گرفت.

یافته‌ها: القای دیابت در گروه دیابتی باعث افزایش گلوکز خون گردید (۲۲۹±۱۱mg/dL) در حالی که کروسین به‌طور معنی‌داری گلوکز خون حیوانات گروه دیابتی درمان (۱۱۸±۴ mg/dL) در مقایسه با گروه دیابتی را کاهش داد (p=۰/۰۰۱). تعداد اسپرم در گروه دیابتی (۱۰±۴/۴میلیون در میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه نرمال (۲۴±۱۹/۴ میلیون در میلی‌لیتر) به‌طور بارزی کاهش یافت اما کروسین به‌طور معنی‌داری تعداد اسپرم را افزایش داد (۱۴±۱۰/۳ میلیون در میلی‌لیتر)، (p=۰/۰۳۷). دیابت همچنین باعث ایجاد تغییرات آسیب- شناختی در توبول‌های سمینیفر به همراه کاهش وزن بیضه در موش‌های دیابتی گردید. این در حالی است که کروسین این آسیب‌ها را در گروه درمان تقلیل داد.

استنتاج: یافته‌های ما نشان داد که کروسین قادر است از ارگان تولید مثلی جنس مذکر در مقابل دیابت محافظت کرده و فرآیند اسپرماتوژنز را در دیابت القا شده آزمایشگاهی بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: دیابت شیرین، کروسین، اسپرماتوژنز، هیپرگلیسمی، استرپتوزوتوسین

مقدمه

دیابت شیرین یکی از بیماری‌های ناشی از اختلال در سیستم غدد درون‌ریز بدن می‌باشد که متابولیسم مواد سه گانه (کربوهیدرات، پروتئین و لیپید) دچار نقص می‌گردد. عامل ایجاد بیماری نقص در ترشح انسولین در

مولف مسئول: محمدتقی محمدی- تهران: دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک E-mail: Mohammadimohammadt@bmsu.ac.ir
۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۸/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۶/۹/۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۶/۱۲/۱۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

سلول‌های بتای پانکراس (دیابت نوع اول) و یا کاهش پاسخ‌دهی گیرنده‌های محیطی انسولین به دلیل ایجاد مقاومت (دیابت نوع دوم) می‌باشد. یکی از علائم و مشخصه‌های اصلی این بیماری افزایش گلوکز خون (هیپرگلیسمی) بوده که درطولانی مدت سبب ایجاد آسیب در بافت‌های مختلف بدن از جمله دستگاه تولید مثلی در جنس مذکر می‌گردد(۱). بررسی‌های انجام شده در مردان دیابتی نشان می‌دهد ارگان‌های تولید مثلی و حتی رفتارهای جنسی مربوط به جنس مذکر در طول بیماری دیابت، به شدت تحت تاثیر قرار می‌گیرد(۳،۲). این عوارض در بافت تولید مثلی افراد مذکر به صورت کاهش تعداد اسپرم‌ها، کیفیت پایین مایع سمینال و کاهش سلول‌های رده اسپرم ساز بروز می‌نماید(۵،۴). نتایج مطالعات نشان می‌دهد به دلیل حساسیت زیاد برخی سلول‌های بافت بیضه به عوامل محیطی القاکننده مرگ سلولی، هیپرگلیسمی مزمن یکی از مهم‌ترین فاکتورهای دخیل در ایجاد آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده) در سلول‌های ژرمینال است و میزان تولید و ترشح هورمون‌های جنسی در طی دیابت کاهش یافته و میل جنسی در این افراد به میزان برجسته‌ای کاهش می‌یابد(۵،۳). دیابت میزان هورمون‌های کنترل‌کننده فرآیند اسپرماتوژنز که از هیپوفیز قدامی آزاد شده را کاهش داده و سبب کاهش میزان هورمون تستوسترون در خون و نهایتا نقص در فرآیند اسپرماتوژنز می‌گردد(۶).

بر اساس مطالعات اخیر، برخی ترکیبات طبیعی این قابلیت را دارند تا با برخی از آسیب‌های ناشی از دیابت که در بافت‌های مختلف بدن به وجود می‌آیند مقابله نمایند(۷). کروسین که از اجزای موثر موجود در گیاه زعفران (*Crocus sativus L*) می‌باشد و تنها کاروتنوئید آب دوست موجود در طبیعت است، به عنوان یکی از این ترکیبات مقابله‌کننده با آسیب‌های دیابت معرفی شده است. مطالعات پیشین اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی این ترکیب را به خوبی نشان داده است(۹،۸). کروسین به دلیل ساختار ویژه خود می‌تواند به سرعت به رادیکال‌های آزاد اکسیژن متصل شده و آن‌ها را از محیط‌های زیستی حذف نماید(۸). در مطالعات متعدد اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی و ضد استرس اکسیداتیو این ترکیب به اثبات رسیده است(۱۲-۱۰). در مطالعه‌ای کروسین با اثرات آنتی‌اکسیدانی از تشکیل پلاک‌های بتا آمیلوئیدی در مغز جلوگیری کرده و روند پیشرفت بیماری آلزایمر را متوقف نموده است(۱۳). کروسین همچنین از طریق اثرات آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه از آسیب‌های ایسکمی کلیه جلوگیری کرده و باعث بهبود عملکرد کلیه ایسکمی می‌گردد(۱۴). اثرات دیگر این ترکیب همچون اثرات ضد التهابی در برخی از بیماری‌ها همچون بیماری آرتریت روماتوئید به خوبی مشخص شده است. استفاده از کروسین در طی این بیماری سیتوکاین‌های التهابی از جمله اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱ و TNF-α را مهار کرده و میزان التهاب را کاهش داده است(۱۶،۱۵).

در مطالعه دیگر به خوبی مشخص شد استفاده از کروسین برخی از عوارض دیابت را با استفاده از کاهش سیتوکاین‌های التهابی همچون اینترلوکین-۶ و TNF-α مهار می‌کند و همچنین در برخی از موارد اثرات ضد آپوپتوزی این ترکیب گزارش شده است(۱۷،۷).

مطالعات اخیر نشان می‌دهند استفاده از برخی ترکیبات که خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد استرس اکسیداتیو دارند از آسیب‌های ناشی از دیابت بر عملکرد سیستم تولید مثلی و فرآیند اسپرماتوژنز جلوگیری می‌کنند. برای مثال استفاده ار عصاره موثر دارچین (Cinnamon) و همچنین زنجبیل (Ginger) در حین دیابت از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بافت تولید مثلی باعث بهبود عملکرد سیستم تولید مثلی، فرآیند اسپرماتوژنز و میزان هورمون‌های تولید مثلی گردیده است(۱۸). همچنین در مطالعه دیگر استفاده از یک نانو ذره به نام فولرن که خاصیت قوی آنتی‌اکسیدانی دارد در حیوانات دیابتی توانسته از آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو که باعث صدمه به عملکرد سیستم تولید مثلی و فرآیند اسپرماتوژنز می‌گردد به مقدار زیادی جلوگیری

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

نماید(۱۹). با توجه به مطالعات ذکر شده، کروسین دارای ماهیت آنتی‌اکسیدانی، ضد آپوپتوزی و ضد التهابی در شرایط مختلف پاتولوژیک است. با در نظر گرفتن این موضوع که دیابت از طریق همین مکانیسم‌ها باعث اختلال در سیستم تولید مثلی و نقص در فرآیند اسپرماتوژنز می‌گردد در این مطالعه، تأثیر محافظتی کروسین بر فرآیند اسپرماتوژنز و تغییرات آسیب- شناختی بافت بیضه و توبول‌های سمینیفر در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه مداخله‌ای-تجربی، از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار تهیه شده از مرکز پژوهشی حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۹۰ گرم استفاده شد. در تمامی آزمایش‌ها شرایط کار با حیوانات آزمایشگاهی تعیین شده توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله رعایت گردید. حیوانات بدون داشتن محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی با درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد) در طی آزمایش نگهداری شدند. کد کمیته اخلاق برای مطالعه حاضر IR.BMSU.REC.1396.174 می‌باشد.

القای دیابت شیرین

برای ایجاد دیابت شیرین نوع اول از استرپتوزوتوسین (سیگما، USA) استفاده شد. حیوانات توسط ترکیب کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دیازپام (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند(۲۰). از محلول از پیش تهیه شده استرپتوزوتوسین، به میزان ۴۰ میلی‌گرم به‌ازای یک کیلو گرم وزن بدن از راه ورید جانبی دم به حیوان تزریق گردید. ۷۲ ساعت بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، میزان گلوکز خون اندازه‌گیری شد و حیواناتی که گلوکز خون بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند به عنوان حیوان دیابتی انتخاب، و وارد دوره آزمایش گردیدند(۲۲،۲۱). استرپتوزوتوسین فقط یک بار در ابتدای آزمایش جهت القای دیابت به حیوانات تزریق گردید.

گروه بندی حیوانات

در این مطالعه موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به ۳ گروه ۶ تایی گروه نرمال، گروه دیابتی، گروه دیابتی درمان با کروسین تقسیم شدند (N=۱۸). گروه نرمال شامل موش‌های صحرایی سالمی بود که در طول آزمایش تنها نیم میلی لیتر نرمال سالین (به عنوان حلال کروسین) به صورت داخل صفاقی و روزانه به مدت ۲ ماه دریافت کردند. دیابت نوع اول در حیوانات گروه دیابتی با تزریق درون وریدی استرپتوزوتوسین القا گردید. پس از ۳ روز از ثابت شدن علائم دیابت (گلوکز خون بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) از حیوانات این گروه به عنوان کنترل دیابتی استفاده شد. حیوانات این گروه در طول آزمایش تنها نیم میلی‌لیتر نرمال سالین (به عنوان حلال کروسین) به طور روزانه به مدت ۲ ماه از طریق داخل صفاقی دریافت کردند. در حیوانات گروه دیابتی درمان با کروسین تمامی انجام مراحل آزمایش شبیه گروه دیابتی بود، با این تفاوت که در طی دوره آزمایش حیوانات با کروسین (سیگما، آلمان) به میزان ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به صورت روزانه از طریق تزریق داخل صفاقی تیمار شدند. انتخاب مقدار مصرفی کروسین برای حیوانات بر اساس مطالعات قبلی انجام گرفت(۲۴،۲۳). پس از آخرین تزریق در روز پایانی دوره آزمایش، حیوانات تحت بیهوشی عمیق قرار گرفته و پس از خونگیری، سرم خون به وسیله دستگاه سانتریفوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه) جدا گردید. از سرم‌های جدا شده، گلوکز خون مورد سنجش قرار گرفت.

اندازه‌گیری غلظت سرمی گلوکز

جهت اندازه‌گیری گلوکز خون از کیت تشخیص کمی گلوکز به روش نور سنجی (پارس آزمون، ایران) استفاده شد. در این روش آب اکسیژنه آزاد شده از گلوکز در مجاورت آنزیم گلوکز اکسیداز با فنول و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

۴-امینو آنتی پیرین در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کینونیمین می‌دهد. میزان کینونیمین تشکیل شده که با روش نور سنجی قابل اندازه‌گیری بوده است با مقدار گلوکز رابطه کاملا مستقیم دارد. بدین منظور با استفاده از سمپلر ۱۰ میکرو لیتر از نمونه (سرم تهیه شده) یا محلول استاندارد را با ۱۰۰۰ میکرولیتر از معرف کیت تشخیص گلوکز مخلوط نموده و پس از ۲۰ دقیقه انکوبه کردن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، جذب نوری در طول موج ۵۴۶ نانو متر به واسطه دستگاه اسپکتروفتومتر (CECIL-2501, England) قرائت شد و غلظت گلوکز خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) از فرمول زیر محاسبه گردید.

گلوکز خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) =[جذب نوری نمونه ÷ جذب نوری استاندارد] × غلظت محلول استاندارد (میلی گرم در دسی لیتر)

روش جراحی و نمونه برداری شمارش تعداد اسپرم

درپایان آزمایش جهت نمونه‌برداری، حیوانات پس از وزن‌گیری در یک محیط شیشه‌ای سر بسته توسط پنبه آغشته به اتر بیهوش شدند. سپس با ایجاد یک شکاف در قسمت تحتانی شکم، بیضه راست و چپ حیوانات خارج شده و با ترازوی دیجیتالی وزن آن‌ها اندازه‌گیری شد. بیضه سمت چپ جهت مطالعه آسیب- شناختی در داخل محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت. از طرفی دم مجرای اپیدیدیم بیضه راست به اندازه یک سانتی‌متر با استفاده از یک قیچی برداشته شد و داخل ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین با دمای ۳۷ درجه، به طور کامل و ریز قطعه قطعه گردید. پس از مخلوط کردن اسپرم‌ها در محلول نرمال سالین جهت مطالعه تعداد اسپرم‌ها، ۵ میکرو لیتر از نرمال سالین حاوی اسپرم‌ها توسط سمپلر برداشته و روی مربع مرکزی لام نئوبار ریخته شد و بوسیله یک لامل کوچک پوشانده گردید. بعد از این مرحله تعداد اسپرم‌ها با استفاده از یک میکروسکوپ نوری (Nikon) با بزرگنمایی ۴۰۰× شمارش شدند. برای انجام این کار، تعداد اسپرم‌های موجود در چهارخانه ۱۶ تایی لام نئوبار مربوط به گلبول‌های سفید شمارش گردید و میانگین گرفته شد. عدد حاصل، تعداد اسپرم در ۰/۱ میلی‌متر مکعب بوده است که در ۱۰ ضرب گردید تا تعداد در یک میلی‌متر مکعب حاصل شود. برای به دست آوردن تعداد اسپرم در یک میلی‌لیتر (سانتی‌متر مکعب) تعداد به دست آمده در عدد ۱۰۰۰ ضرب شد. حال چون دم اپیدیدیم در ۱۰ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین حل شده بود، برای محاسبه تعداد اسپرم‌های موجود در دم اپیدیدیم عدد حاصل در ۱۰ ضرب گردید. عدد حاصل از میانگین ۴ خانه ۱۶ تایی در 10^5 ضرب گردید تا تعداد اسپرم در دم اپیدیدیم به دست آید. همچنین جهت بررسی درصد اسپرم‌های طبیعی و غیرطبیعی، اسپرم‌ها از لحاظ مورفولوژی نظیر مواردی همچون کوچکی و یا بزرگی سر، دو سر بودن ، دم کوتاه، دم بلند، مارپیچی بودن دم، دم خمیده و وجود دو دم به عنوان اسپرم‌های غیرطبیعی مورد بررسی و شمارش قرارگرفت و در نهایت درصد اسپرم‌های طبیعی و غیر طبیعی محاسبه گردید.

بررسی آسیب-شناختی بافت بیضه

برای مطالعه میکروسکوپی، ابتدا بافت بیضه به مدت ۲ هفته جهت تثبیت در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت. مراحل پاساژ بافت و قالب‌گیری با پارافین، طبق روش‌های روتین آماده سازی بافت انجام شد. مرحله برش‌گیری به وسیله دستگاه میکروتوم با ضخامت ۵ میکرومتر انجام گردید و رنگ‌آمیزی مقاطع تهیه شده در محل مورد نظر بر روی لام منتقل و برش‌ها، با روش هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) انجام گرفت. بر روی برش های تهیه شده آب‌گیری و شفاف سازی و فرآیند مانت کردن انجام شد و در پایان لام‌های تهیه شده با دقت و با دستگاه میکروسکوپ نوری مورد ارزیابی قرار گرفت. با استفاده از دوربین مخصوص میکروسکوپ متصل به کامپیوتر از نقاط مورد نظر تصویر تهیه گردید و بررسی آسیب- شناختی بافت بیضه و توبول‌های سمینیفر انجام گرفت. جهت بررسی فرآیند اسپرماتوژنز از شاخص جانسون استفاده گردید. در این تست کیفیت فرآیند اسپرماتوژنز از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

عدد ۱ (لوله‌های آتروفیک بدون سلول‌های زایا و سرتولی) تا عدد ۱۰ (اسپرماتوژنز کامل) درجه‌بندی می‌شود(۲۵). همچنین در ادامه ضخامت لوله‌های سمینیفر و ضخامت لایه اپیتلیوم ژرمینال مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج مربوط به آن در جدول شماره ۱ گزارش شده است(۲۵).

جدول شماره ۱: تاثیرات کروسین بر تغییرات آسیب- شناختی بافت بیضه (شاخص جانسون، ضخامت اپیتلیوم لایه ژرمینال و قطر لوله های سمینیفر) در گروه های مورد مطالعه

گروه ها	شاخص جانسون	ضخامت اپیتلیوم ژرمینال (میکرون)	قطر لوله های سمینیفر (میکرون)
نرمال	۹/۶۰±۰/۲۴	۶۷±۷	۱۵۱±۴
دیابتی	۴/۴۰±۰/۵۰***	۳۲±۲***	۱۲۰±۶**
دیابتی و کروسین	۶/۴۰±۰/۶۱##	۵۰±۳#	۱۴۵±۶#

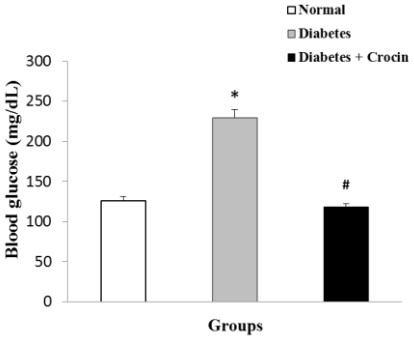
داده ها به صورت Mean±SEM نشان داده شده است
** و*** نشانگر تفاوت معنی دار با $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۰۱$ در مقایسه با گروه نرمال
#و## نشانگر تفاوت معنی دار با $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$ در مقایسه با گروه دیابتی

داده ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) تجزیه و تحلیل شدند. نتایج آماری به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین (Mean±SEM) ارائه شده است و سطح معنی داری، $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

گلوکز خون

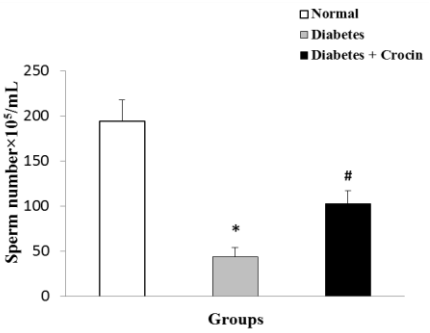
همان طور که نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد، میزان گلوکز خون حیوانات گروه نرمال در پایان آزمایش ۱۲۶±۵ میلی گرم در دسی لیتر است. القای دیابت میزان گلوکز خون را در حیوانات گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه نرمال به طور معنی‌داری افزایش داد ($p=۰/۰۰۱$)، که میزان آن در پایان آزمایش ۱۱±۲۲۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است. تیمار با کروسین در طی دوره آزمایش میزان گلوکز خون حیوانات گروه دیابتی درمان شده را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داد ($p=۰/۰۰۰$)، که میزان آن در پایان آزمایش برابر با ۴±۱۱۸ میلی‌گرم در دسی لیتر بود.



نمودار شماره ۱: تغییرات غلظت گلوکز خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در خاتمه آزمایش، تیمار با کروسین باعث کاهش گلوکز خون حیوانات دیابتی گردید. داده ها به صورت Mean±SEM نشان داده شده است.
* نشانگر تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه نرمال ($p=۰/۰۰۱$)
# نشانگر تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه دیابتی ($p=۰/۰۰۱$)

تعداد اسپرم

نتایج تغییرات مربوط به تعداد اسپرم‌ها در مجاری اپیدیدیم در خاتمه آزمایش، در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. تعداد اسپرم‌ها برای حیوانات گروه نرمال برابر با ۱۹/۴±۲۴ میلیون در هر میلی‌لیتر می‌باشد. القای دیابت تعداد اسپرم را در حیوانات گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داد ($p=۰/۰۰۱$)، به طوری که تعداد اسپرم‌ها برای حیوانات این گروه ۴/۴±۱۰ میلیون در هر میلی لیتر بوده است. در مقابل تیمار با کروسین از کاهش تعداد اسپرم ها در حیوانات دیابتی درمان شده به مقدار قابل ملاحظه ای جلوگیری کرده و تعداد اسپرم‌ها را در این گروه به میزان معنی‌داری در مقایسه با حیوانات گروه کنترل دیابتی افزایش داد ($p= ۰/۰۳۷$) که میزان آن برابر با ۱۰/۳±۱۴ میلیون در هر میلی لیتر می‌باشد.



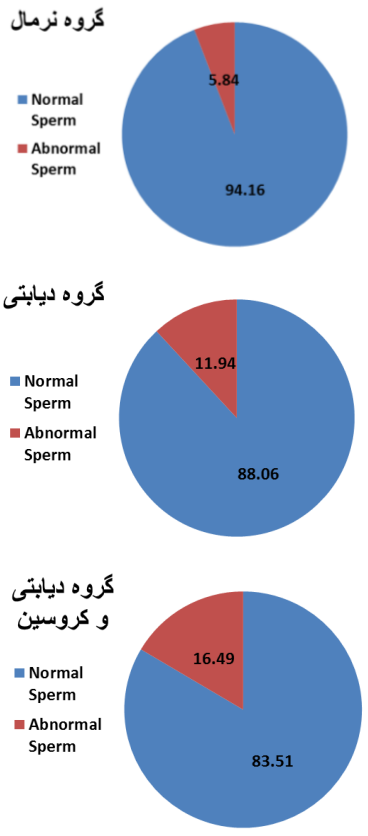
نمودار شماره ۲: تغییرات تعداد اسپرم در مجرای اپیدیدیم (تعداد×10^6 در میلی‌لیتر) درخاتمه آزمایش، تیمار با کروسین درحیوانات دیابتی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

باعث افزایش تعداد اسپرم گردید. داده ها به صورت Mean±SEM نشان داده شده است.
* نشانگر تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه نرمال (p=۰/۰۰۱)
# نشانگر تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه دیابتی (p=۰/۰۳۷)

تغییرات درصد اسپرم های طبیعی به غیر طبیعی

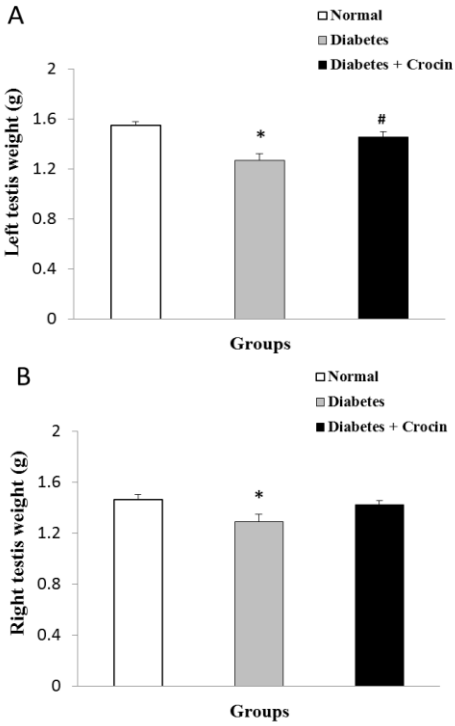
نمودار شماره ۳ درصد تغییرات مربوط به اسپرم‌های طبیعی نسبت به اسپرم‌های غیرطبیعی در سه گروه نرمال، کنترل دیابتی و دیابتی درمان شده با کروسین را نشان می‌دهد. درصد اسپرم‌های طبیعی و غیرطبیعی به ترتیب در گروه نرمال ۹۴/۱۶ و ۵/۸۴ درصد است. در حیوانات کنترل دیابتی درصد اسپرم‌های غیر طبیعی افزایش (۱۱/۹۴) و درصد اسپرم‌های طبیعی (۸۸/۰۶) کاهش پیدا کرد. همچنین درصد اسپرم‌های طبیعی و غیر طبیعی در گروه دیابتی درمان شده به ترتیب برابر با ۸۳/۵۱ و ۱۶/۴۹ درصد بوده است.



نمودار شماره ۳: تغییرات مربوط به درصد اسپرم های طبیعی نسبت به درصد اسپرم های غیر طبیعی در سه گروه نرمال، کنترل دیابتی و دیابتی درمان شده با کروسین.

تغییرات وزن بیضه

تغییرات وزن بیضه راست و چپ در خاتمه آزمایش در نمودار شماره ۴ ارائه شده است. براساس نمودار وزن بیضه‌های راست و چپ در حیوانات گروه نرمال به ترتیب برابر با ۱/۴۶±۰/۰۳ و ۱/۵۴±۰/۰۲ گرم می‌باشد. القای دیابت در حیوانات کنترل دیابتی باعث کاهش معنی‌دار در وزن بیضه‌های راست و چپ گردید. به طوری که میزان وزن بیضه راست و چپ در حیوانات این گروه به ترتیب برابر با ۱/۲۸±۰/۰۶ و ۱/۲۶±۰/۰۵ گرم می‌باشد. تیمار با کروسین از کاهش وزن بیضه در حیوانات درمان شده جلوگیری کرده و میزان وزن این ارگان را در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش داد که میزان عددی آن برای بیضه راست و چپ به ترتیب ۱/۴۲±۰/۰۳ و ۱/۴۵±۰/۰۴ گرم می‌باشد.

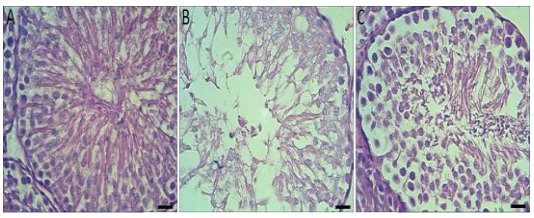


نمودار شماره ۴: تغییرات وزن بیضه چپ (A) و راست (B) بر حسب گرم در پایان آزمایش، تیمار با کروسین باعث افزایش معنی دار در وزن بیضه حیوانات دیابتی درمان شده گردید. داده ها به صورت Mean±SEM نشان داده شده است.
* نشانگر تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه نرمال (p<۰/۰۱)
# نشانگر تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه دیابتی (p=۰/۰۱۱)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

بررسی های آسیب-شناختی

همان‌طور که تصاویر میکروسکوپی تهیه شده از بافت بیضه در حیوانات مورد مطالعه نشان می‌دهد بافت بیضه و توبول‌های سمینیفر در بررسی‌های آسیب- شناختی حیوانات گروه نرمال سالم وطبیعی مشاهده می‌شوند (تصویر شماره ۱). در حیوانات دیابتی شده تخریب توبول‌های سمینیفر همراه به کاهش تعداد سلول‌های ژرمینال و سایر سلول‌های تشکیل دهنده توبول سمینیفر و همچنین ادم فضای بین بافتی به خوبی قابل مشاهده است. در حالی که تیمار با کروسین میزان این آسیب‌ها را در حیوانات دیابتی درمان شده به مقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است. از طرفی میزان شاخص جانسون، قطر لوله‌های سمینیفر و ضخامت لایه اپیتلیوم ژرمینال در حیوانات دیابتی کاهش یافت در حالی که کروسین از این تغییرات در حیوانات دیابتی درمان شده جلوگیری کرد (جدول شماره ۱).



تصویر شماره ۱: تصاویر نشان دهنده مقاطع عرضی بافت بیضه با روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین می باشد. در تصاویر به دست آمده از حیوانات گروه های نرمال (A) توبول های سمینیفر طبیعی مشاهده می شوند. تخریب و گسیختگی توبول سمینیفر و کاهش سلول های آن در حیوانات گروه دیابتی به خوبی مشاهده می گردد (B) که درمان با کروسین به مقدار زیادی این آسیب ها را در گروه دیابتی درمان شده (C) کاهش داده است (Scale bars= 10 µm، 400X).

بحث

در مطالعه حاضر تیمار با کروسین در حیوانات گروه کنترل دیابتی باعث افزایش تعداد اسپرم و همچنین کاهش درصد اسپرم‌های غیرطبیعی شد. به علاوه، تیمار با کروسین از کاهش وزن بافت بیضه و تعداد سلول‌های ژرمینال در طی دیابت جلوگیری نموده است و تغییرات آسیب- شناختی بافت بیضه و توبول‌های سمینیفر را به مقدار قابل ملاحظه‌ای بهبود بخشید. نهایتا تیمار با کروسین در حیوانات دیابتی باعث کاهش گلوکز خون گردید.

بافت‌های مربوط به سیستم تولید مثلی یکی از بافت‌های مختلف بدن می‌باشد که به شدت تحت تاثیر دیابت قرار گرفته و تغییرات ساختاری و عملکردی در آن مشاهده می‌شود(۱). بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، فرآیند اسپرماتوژنز و تعداد اسپرم به مقدار زیادی در حیوانات دیابتی کاهش پیدا کرده است. این نتایج به دفعات متعدد در مطالعات پیشین گزارش شده است(۳-۱). بر پایه یافته‌های محققین، عملکرد سلول‌های لیدیک و نهایتا تولید تستوسترون در افراد دیابتی به دلیل عدم وجود و یا کاهش اثرات تحریکی انسولین بر روی این سلول‌ها کاهش پیدا می‌کند و کاهش هورمون انسولین در طی دیابت میزان سنتز و ترشح هورمون‌های FSH و LH در هیپوفیز قدامی را کاهش داده و به دنبال آن میزان تولید اسپرم کاهش پیدا می‌کند(۶). از طرفی فعال شدن برخی فاکتورهای مخرب به دلیل دیابت در بافت بیضه از عوامل دیگر آسیب رسان به فرآیند اسپرماتوژنز در مردان دیابتی گزارش شده است(۲). یافته‌های مطالعات نشان می‌دهند فعال شدن فاکتورهای متعدد مسیرهای سیگنالینگ مرگ سلولی (آپوپتوز) در طول دیابت از مهم‌ترین فاکتورهای مخرب می‌باشد که برای نمونه می‌توان به افزایش فعالیت کاسپاز-۳ اشاره نمود که افزایش آن در اسپرم افراد دیابتی نوع اول و دوم گزارش شده است(۵). افزایش تولید و تجمع رادیکال‌های آزاد اکسیژن و به دنبال آن آسیب اکسیداتیو از دلایل اصلی صدمه به سلول‌های موجود در توبول‌های سمینیفر به شمار می‌رود که به همراه صدمه و قطعه قطعه شدن DNA اسپرم در مردان دیابتی مشاهده می‌گردد(۲۶،۴). افزایش محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون پیشرفته (AGE) که میزان آن در بافت بیضه فرد دیابتی افزایش می‌یابد از دیگر فاکتورهای آسیب زننده به فرآیند اسپرماتوژنز و همچنین DNA

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

اسپرم‌ها می‌باشد(۲۸،۲۷). تغییرات ذکر شده از مهم‌ترین فاکتورهای صدمه زننده به بافت بیضه در حین دیابت بوده که نتایج آسیب-شناختی مطالعه حاضر به خوبی این آسیب‌ها را در توبول‌های سمینیفر موش‌های صحرایی دیابتی نشان می‌دهد. به علاوه بررسی نتایج تغییرات وزنی بافت بیضه که در حیوانات دیابتی به طور قابل توجه‌ای کاهش پیدا کرده یکی دیگر از شاخص‌های آسیب به سیستم تولید مثلی جنس مذکر به دلیل دیابت می‌باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد تیمار با کروسین در طول دیابت باعث بهبود فرآیند اسپرماتوژنز می‌گردد. به‌طوری‌که براساس نتایج این مطالعه، کروسین توانست تعداد اسپرم را در موش‌های صحرایی دیابتی درمان شده افزایش دهد. کروسین یک کاروتنوئید آب دوست در طبیعت بوده و بر اساس نتایج مطالعات استفاده از این ترکیب این توانایی را دارد که بسیاری از مسیرهای مخرب که در جریان دیابت باعث صدمه به فرآیند اسپرماتوژنز در ارگان تولیدمثلی جنس مذکر می‌گردد را مهار نماید(۱۳). در مطالعه‌ای استفاده از کروسین توانسته از تجمع رادیکال‌های آزاد اکسیژن و بروز پدیده استرس اکسیداتیو ناشی شده از شوک هموراژیک در بافت‌هایی مثل کبد، کلیه و ریه جلوگیری کند(۲۹). با توجه به این نکته که آسیب اکسیداتیو از مهم‌ترین مسیرهای آسیب زننده به فرآیند اسپرماتوژنز در طی دیابت است، پیشنهاد می‌گردد که بهبود فرآیند اسپرماتوژنز در حیوانات تیمار شده، ممکن است به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی کروسین، ایجاد شده باشد(۴، ۲۶). در راستای نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه‌ای مشخص گردید استفاده از کروسین باعث مهار رادیکال‌های آزاد در بافت بیضه موش صحرایی تیمار شده با سیکلوفوسفامایدشده و کیفیت اسپرم را در این حیوانات بهبود می‌بخشد و استفاده از کروسین از آسیب‌های وارده به متغیرهای عملکردی بافت بیضه به واسطه آنمی همولیتیک جلوگیری کرده است(۳۱،۳۰). نهایتا، کروسین توانسته از ایجاد صدمه به متغیرهای تولید مثلی توسط نیکوتین جلوگیری نماید(۳۲). در برخی از مطالعات اثرات ضد آپوپتوزی این ترکیب گزارش شده است. برای نمونه کروسین در مدل آزمایشگاهی القا شده آپوپتوز توانسته برخی از مسیرها و فاکتورهای مرتبط با این پدیده را مهار نماید که در این بین می‌توان به مهار فعالیت آنزیم کاسپازها، کاهش آزاد سازی سیتوکروم-C و حفظ تمامیت غشا میتوکندری اشاره کرد(۳۳). به علاوه اثرات ضد التهابی کروسین به دفعات در مطالعات گزارش شده است که کروسین به دلیل مهار پدیده التهاب و کاهش سیتوکاین‌های التهابی از بروز بیماری آرتریت روماتوئید تا حد زیادی جلوگیری کرده و میزان درد و همچنین نقص عملکرد عضله را به میزان قابل توجه‌ای بهبود می‌بخشد(۱۶،۱۵). همچنین کروسین در مدل‌های آزمایشگاهی دیابت توانسته میزان برخی از فاکتورهای ایجادکننده التهاب همچون TNF-α و NF-kappa B که از مهم‌ترین عوامل ایجاد التهاب در بافت‌ها می‌باشند را به‌طور بارزی کاهش دهد(۳۴،۷). بر اساس این یافته‌ها شاید بتوان نتیجه‌گیری کرد که کروسین از طریق کاهش پدیده التهاب، که یکی از مسیرهای آسیب بافتی به ویژه در ارگان تولید مثلی جنس نر در طول دیابت بوده، و همچنین مهار پدیده آپوپتوز مانع آسیب در بافت بیضه و نهایتا بهبود فرآیند اسپرماتوژنز می‌گردد. در بررسی نتایج بافتی مشخص گردید که کروسین از تخریب بافت بیضه و همچنین صدمه به توبول‌های سمینیفر در طول دیابت جلوگیری کرده و میزان وزن بافت بیضه را در حیوانات دیابتی درمان شده را افزایش داده است. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، بخشی از اثرات بهبودی بخش کروسین بر فرآیند اسپرماتوژنز شاید به دلیل کاهش گلوکز خون در حیوانات دیابتی درمان شده باشد چرا که در حیوانات دیابتی تیمار شده، کروسین به‌طور معنی‌داری باعث کاهش گلوکز خون گردید. اثرات کاهندگی گلوکز خون توسط کروسین، که از مهم‌ترین کاروتنوئیدهای گیاه زعفران می‌باشد، در موارد متعدد گزارش شده است(۳۷،۳۵). در یک مطالعه استفاده از کروسین به مدت ۶ هفته باعث کاهش میزان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

هموگلوبین A1c و همچنین گلوکز ناشتای خون در حیوانات دیابتی گردید و همچنین در مطالعه دیگر تیمار با کروسین به مدت ۵ ماه موجب کاهش قند خون ناشتا در حیوانات دیابتی شده است(۳۶،۳۵). اثرات کاهندگی گلوکز خون کروسین به دلیل تاثیرات مثبت آن بر عملکرد سلول‌های بتای پانکراس وافزایش ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس می‌باشد و کروسین، علاوه بر بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس با تاثیر بر رسپتورهای محیطی انسولین سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد(۳۷،۳۶). بر این اساس، پیشنهاد می‌گردد که ممکن است بخشی از اثرات مفید و بهبودی بخش کروسین بر فرآیند اسپرماتوژنز و بهبود عملکرد سیستم تولید مثلی جنس مذکر در طی دیابت، به دلیل کاهش گلوکز خون باشد که نیاز به بررسی‌های دقیق‌تری دارد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد استفاده از کروسین در حین دیابت می‌تواند از آسیب‌های ساختاری و عملکردی سیستم تولید مثلی جنس مذکر جلوگیری نموده و تا حدود زیادی باعث بهبود فرآیند اسپرماتوژنز گردد. بر اساس این یافته‌ها استفاده از کروسین در مردان ممکن است از آسیب به سیستم تولید مثلی و فرآیند تولید اسپرم جلوگیری کرده و باعث بهبود عملکرد سیستم تولید مثلی مردان دیابتی گردد. به هر حال برای اثبات این امر هنوز مطالعات بیش‌تری نیاز است تا مکانیسم‌های پیچیده سلولی و مولکولی این ترکیب را در بهبود فرآیند اسپرماتوژنز به اثبات برساند.

سپاسگزاری

این مطالعه، در گروه فیزیولوژی و فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان از همکاری گروه مربوطه، کمیته تحقیقات دانشجویی و هم‌چنین معاونت پژوهش دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله که مقدمات و هزینه مورد نیاز این تحقیق را فراهم نمودند تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

1. Ding GL, Liu Y, Liu ME, Pan JX, Guo MX, Sheng JZ, et al. The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. Asian J Androl 2015; 17(6): 948-953.
2. Jangir RN, Jain GC. Diabetes mellitus induced impairment of male reproductive functions: a review. Curr Diabetes Rev 2014; 10(3): 147-157.
3. Gaunay G, Nagler HM, Stember DS. Reproductive sequelae of diabetes in male patients. Endocrinol Metab Clin North Am 2013; 42(4): 899-914.
4. Mangoli E, Talebi AR, Anvari M, Pourentezari M. Effects of experimentally-induced diabetes on sperm parameters and chromatin quality in mice. Iran J Reprod Med 2013; 11(1): 53-60 (Persian).
5. Roessner C, Paasch U, Kratzsch J, Glander HJ, Grunewald S. Sperm apoptosis signalling in diabetic men. Reprod Biomed Online 2012; 25(3): 292-299.
6. Ballester J, Munoz MC, Dominguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodriguez-Gil JE. Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH-and LH-linked mechanisms. J Androl 2004; 25(5): 706-719.
7. Samarghandian S, Azimi-Nezhad M, Farkhondeh T. Crocin attenuate Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha) and interleukin-6 (IL-6) in streptozotocin-induced diabetic rat aorta. Cytokine 2016; 88: 20-28.
8. Hosseinzadeh H, Shamsaie F, Mehri S. Antioxidant activity of aqueous and ethanolic extracts of Crocus sativus L. stigma and its bioactive constituents, crocin and safranal. Pharmacognosy Magazine 2009; 5(20): 419-424.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

9. Ordoudi SA, Tsimidou MZ. Measuring Antioxidant and Prooxidant Capacity Using the Crocin Bleaching Assay (CBA). Methods Mol Biol 2015; 1208: 329-344.
10. Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, et al. Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats. Eur J Pharmacol 2011; 667(1): 222-229.
11. Altinoz E, Oner Z, Elbe H, Turkoz Y, Cigremis Y. Protective effect of saffron (its active constituent, crocin) on oxidative stress and hepatic injury in streptozotocin induced diabetic rats. Gene Ther Mol Biol 2014; 16(16): 160-171.
12. Jahanbakhsh Z, Rasoulian B, Jafari M, Shekarforoush S, Esmailidehaj M, Mohammadi MT, et al. Protective effect of crocin against reperfusion-induced cardiac arrhythmias in anaesthetized rats. EXCLI J 2012; 11: 20-29.
13. Finley JW, Gao S. A Perspective on Crocus sativus L. (Saffron) Constituent Crocin: A Potent Water-Soluble Antioxidant and Potential Therapy for Alzheimer's Disease. J Agric Food Chem 2017; 65(5): 1005-1020.
14. Naghizadeh B, Boroushaki MT, Vahdati Mashhadian N, Mansouri SMT. Protective effects of crocin against cisplatin-induced acute renal failure and oxidative stress in rats. Iran Biomed J 2008; 12(2): 93-100.
15. Li X, Jiang C, Zhu WY. Crocin reduces the inflammation response in rheumatoid arthritis. Biosci Biotech Bioch 2017; 81(5): 891-898.
16. Lei M, Guo C, Hua L, Xue S, Yu D, Zhang C, et al. Crocin Attenuates Joint Pain and Muscle Dysfunction in Osteoarthritis Rat. Inflammation 2017; 40(6): 2086-2093.
17. Asadi F, Jamshidi AH, Khodagholi F, Yans A, Azimi L, Faizi M, et al. Reversal effects of crocin on amyloid beta-induced memory deficit: Modification of autophagy or apoptosis markers. Pharmacol Biochem Behav 2015; 139(Pt A): 47-58.
18. Khaki A, Khaki AA, Hajhosseini L, Golzar FS, Ainehchi N. The anti-oxidant effects of ginger and cinnamon on spermatogenesis dys-function of diabetes rats. Afr J Tradit Complement Altern Med 2014; 11(4): 1-8.
19. Bal R, Turk G, Tuzcu M, Yilmaz O, Ozercan I, Kuloglu T, et al. Protective effects of nanostructures of hydrated C(60) fullerene on reproductive function in streptozotocin-diabetic male rats. Toxicology 2011; 282(3): 69-81.
20. Wixson SK, White WJ, Hughes HC, Jr., Lang CM, Marshall WK. A comparison of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in adult male rats. Lab Anim Sci 1987; 37(6): 726-730.
21. Mohammadi MT, Pirmoradi L, Mesbah F, Safaee A, Dehghani GA. Trophic actions of oral vanadium and improved glycemia on the pancreatic beta-cell ultrastructure of streptozotocin-induced diabetic rats. JOP 2014; 15(6): 591-596.
22. Pirmoradi L, Mohammadi MT, Safaei A, Mesbah F, Dehghani GA. Does the relief of glucose toxicity act as a mediator in proliferative actions of vanadium on pancreatic islet beta cells in streptozocin diabetic rats? Iran Biomed J .2014;18(3):173-180 (Persian).
23. Esmaeilizadeh M, Dianat M, Badavi M, Samarbaf-Zadeh A, Naghizadeh B. Effect of crocin on nitric oxide synthase expression in post-ischemic isolated rat heart. Avicenna J Phytomed 2015; 5(5): 420-426.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]

24. Goyal SN, Arora S, Sharma AK, Joshi S, Ray R, Bhatia J, et al. Preventive effect of crocin of Crocus sativus on hemodynamic, biochemical, histopathological and ultrastuctural alterations in isoproterenol-induced cardiotoxicity in rats. Phytomedicine 2010; 17(3-4): 227-232.
25. Naeimi RA, Talebpour Amiri F, Khalatbary AR, Ghasemi A, Zargari M, Ghesemi M, et al. Atorvastatin mitigates testicular injuries induced by ionizing radiation in mice. Reprod Toxicol 2017; 72: 115-121.
26. Rama Raju GA, Jaya Prakash G, Murali Krishna K, Madan K, Siva Narayana T, Ravi Krishna CH. Noninsulin-dependent diabetes mellitus: effects on sperm morphological and functional characteristics, nuclear DNA integrity and outcome of assisted reproductive technique. Andrologia 2012; 44 (Suppl 1): 490-498.
27. Mallidis C, Agbaje I, Rogers D, Glenn J, McCullough S, Atkinson AB, et al. Distribution of the receptor for advanced glycation end products in the human male reproductive tract: prevalence in men with diabetes mellitus. Hum Reprod 2007; 22(8): 2169-2177.
28. Karimi J, Goodarzi MT, Tavilani H, Khodadadi I, Amiri I. Relationship between advanced glycation end products and increased lipid peroxidation in semen of diabetic men. Diabetes Res Clin Pract 2011; 91(1): 61-66.
29. Yang L, Dong XJ. Crocin attenuates hemorrhagic shock-induced oxidative stress and organ injuries in rats. Environ Toxicol Phar 2017; 52: 177-182.
30. Bakhtiary Z, Shahrooz R, Ahmadi A, Zarei L. Evaluation of antioxidant effects of crocin on sperm quality in cyclophosphamide treated adult mice. Vet Res Forum 2014; 5(3): 213-218.
31. Hesari AK, Shahrooz R, Ahmadi A, Malekinejad H, Saboory E. Crocin prevention of anemia-induced changes in structural and functional parameters of mice testes. J Appl Biomed 2015; 13(3): 213-223.
32. Salahshoor MR, Khazaei M, Jalili C, Keivan M. Crocin Improves Damage Induced by Nicotine on A Number of Reproductive Parameters in Male Mice. Int J Fertil Steril 2016; 10(1): 71-78.
33. Thushara RM, Hemshekhar M, Paul M, Shanmuga Sundaram M, Shankar RL, Kemparaju K, et al. Crocin prevents sesamol-induced oxidative stress and apoptosis in human platelets. J Thromb Thrombolysis 2014; 38(3): 321-330.
34. Lv BC, Chen T, Xu ZG, Huo FQ, Wei YY, Yang XG. Crocin protects retinal ganglion cells against H2O2-induced damage through the mitochondrial pathway and activation of NF-kappa B. Int J Mol Med 2016; 37(1): 225-232.
35. Kianbakht S, Hajiaghaee R. Anti-hyperglycemic effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, in alloxan-induced diabetic rats. JMP 2011; 3(39): 82-89 (Persian).
36. Shirali S, Zahra Bathaie S, Nakhjavani M. Effect of Crocin on the Insulin Resistance and Lipid Profile of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Phytother Res 2013; 27(7): 1042-1047.
37. Mohajeri D, Mousavi G, Doustar Y. Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of Crocus sativus L. (Saffron (stigma ethanolic extract on rats with alloxan-induced diabetes. Journal of Biological Sciences 2009; 9(4): 302-310.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09]