



# Effect of Curcumin and Low Frequency Electromagnetic Field on the Hormones of Pituitary-Gonad Axis in Male Diabetic Rats

## ARTICLE INFO

### Article Type

Original Research

### Authors

Sadoughi S.D.\* PhD

### How to cite this article

Sadoughi S.D. Effect of Curcumin and Low Frequency Electromagnetic Field on the Hormones of Pituitary-Gonad Axis in Male Diabetic Rats. *Horizon of Medical Sciences*. 2017;23(1):27-33.

## ABSTRACT

**Aims** Changing the activity of pituitary-testis axis, hyperglycemia leads to fertility disorders. Curcumin reduces blood sugar, and the electromagnetic fields differently affect the cells and tissues. The aim of the study was to investigate the effects of curcumin and the low-frequency electromagnetic fields on the activities of pituitary-gonad axis in the diabetic male rats.

**Materials & Methods** In the experimental study, 49 Wistar male rats were studied. The rats were randomly divided into seven groups (n=7 rats per group), including healthy control, diabetic control (receiving distilled water), experimental diabetic 1 (300mg/Kg curcumin as intraperitoneal injection), experimental diabetic 2 (curcumin + 60-minute 50Hz and 15G electromagnetic field daily), experimental diabetic 3 (curcumin + 50Hz and 300G electromagnetic field), experimental diabetic 4 (50Hz and 15G electromagnetic field), and experimental diabetic 5 (50Hz and 300G electromagnetic field) groups. One alloxan intraperitoneal injection was used to cause diabetes. 25-day treatment was conducted in all the groups. At the end of treatment period, the serum levels of testosterone, dihydro-testosterone, estrogen, LH, and FSH hormones were measured. Data was analyzed by SPSS 20 software using one-way ANOVA and Tukey post-hoc tests.

**Findings** The serum levels of all the studied hormones significantly increased in experimental diabetic groups 1, 2, and 4 compared to diabetic control group, while they significantly decreased in experimental diabetic group 5 (p<0.05).

**Conclusion** Curcumin increases the activity level of pituitary-testis axis in the diabetic male rats. The effects intensify by the simultaneous 15G electromagnetic field.

**Keywords** Diabetes; Curcumin; Electromagnetic Fields; Testis; Pituitary-Gonad Axis; Rats

## CITATION LINKS

[1] Obesity and diabetes mellitus in ... [2] Investigating the effects of aqueous extract of ... [3] Effect of pentoxifylline on Serotoli and ... [4] Molecular regulation of ... [5] Hormonal regulation of ... [6] Correlation between spermatogenesis disorders and rat ... [7] Effect of Spirulina maxima on ... [8] Diabetes, oxidative stress and therapeutic ... [9] Testosterone, diabetes mellitus, and ... [10] Protective mechanism of ... [11] Prevention of diabetes by thymic hormone in ... [12] the effect of ... [13] Magnetic field exposure during gestation: pineal and cerebral ... [14] Effects of 900 MHz electromagnetic field on ... [15] Investigating the effects of ... [16] Investigating the effects of low-frequency ... [17] Investigating the effects of ... [18] Investigating the effect of electromagnetic field with low ... [19] Effects of extremely low frequency ... [20] Effect of a 50-Hz electromagnetic field on the gene expression of glutathione s-transferase ... [21] Biological and Anticancer Effects of ... [22] Multiple biological activities of ... [23] Curcumin and cancer: An "old-age" disease with an ... [24] Antioxidant and anti-inflammatory potential of curcumin accelerated the cutaneous wound healing in ... [25] Antioxidative components isolated from rhizome of ... [26] Protective effect of curcumin on the ... [27] The effect of curcumin on ... [28] Effect of curcumin on angiogenesis in ... [29] The comparison of ... [30] "Spicing up" of the immune system by ... [31] The effect of curcumin on serum level of ... [32] Effect of aqueous extract ... [33] Influence of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis ... [34] Possible neuroprotective mechanisms of ... [35] Evaluation of the nitric oxide ... [36] Anti-diabetic effect of curcuma longa ... [37] Effect of curcumin supplementation on ... [38] Curcumin extract for ... [39] Evaluation of Turmeric (*Curcuma longa*) effects in ... [40] Effect of curcumin on ... [41] Ameliorative effects of curcumin on ... [42] The effect of low-frequency electromagnetic fields on ... [43] DNA fragmentation in human fibroblasts under ... [44] Effects of low frequency electromagnetic fields on ... [45] Curcumin induces glutathione ... [46] Introduction to ... [47] Effect of electromagnetic field on ovary and ...

\*Young Researchers and Elite Club, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

### Correspondence

Address: Biology Department, Sciences Faculty, Payam-e-Noor University, Mo'alleh Boulevard, Mashhad, Iran. Postal Code: 91735-433  
Phone: +98 (51) 38683900  
Fax: +98 (51) 38683001  
damoon.sadoughi@mshdiau.ac.ir

### Article History

Received: January 26, 2016  
Accepted: July 19, 2016  
ePublished: January 19, 2017

## اثر کورکومین و میدان الکترومغناطیس با بسامد پایین بر هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش‌های صحرایی نر دیابتی

سیدامون صدوقی<sup>۱</sup> PhD

باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

### چکیده

**اهداف:** هیپرگلیسمی با تغییر فعالیت محور هیپوفیز- بیضه منجر به اختلال در باروری می‌شود. مطالعات اثرات کورکومین در کاهش قند خون و اثرات متفاوت میدان‌های الکترومغناطیس بر سلول‌ها و بافت‌های بدن را نشان داده‌اند. هدف این پژوهش، بررسی اثر کورکومین و میدان الکترومغناطیس با بسامد پایین بر فعالیت محور هیپوفیز- گناد در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش تجربی، ۴۹ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به ۷ گروه ۷تایی؛ شاهد سالم و شاهد دیابتی (دریافت آب‌مقطر) و گروه‌های دیابتی تجربی ۱ (تزریق داخل‌صفاقی ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کورکومین)، دیابتی تجربی ۲ (کورکومین+ قرارگیری روزانه ۶۰ دقیقه در معرض میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱۵ گاوس)، دیابتی تجربی ۳ (کورکومین+ میدان الکترومغناطیس ۵۰ هرتز با شدت ۳۰۰ گاوس)، دیابتی تجربی ۴ (میدان الکترومغناطیس ۵۰ هرتز با شدت ۱۵ گاوس) و دیابتی تجربی ۵ (میدان الکترومغناطیس ۵۰ هرتز با شدت ۳۰۰ گاوس) تقسیم شدند. گروه‌های دیابتی با یکبار تزریق داخل‌صفاقی آلوکسان دیابتی شدند. تمامی گروه‌ها به‌مدت ۲۵ روز تحت تیمار قرار گرفتند. در پایان دوره، سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، دی‌هیدروستوسترون، استروژن، LH و FSH سنجیده شد. داده‌ها به‌کمک نرم‌افزار SPSS 20 و توسط آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تحلیل شد.

**یافته‌ها:** سطح سرمی تمام هورمون‌های مورد مطالعه، در گروه‌های دیابتی تجربی ۱، ۲ و ۴ در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش و در گروه دیابتی تجربی ۵، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. ( $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: کورکومین، فعالیت محور هیپوفیز- بیضه را در موش‌های صحرایی نر دیابتی افزایش می‌دهد. این اثرات در کاربرد همزمان با میدان الکترومغناطیس ۱۵ گاوس تشدید می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت، کورکومین، میدان الکترومغناطیس، محور هیپوفیز- گناد، بیضه، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۲۹

\* نویسنده مسئول: damoon.sadoughi@mshdiau.ac.ir

### مقدمه

دیابت ملیتوس نوعی اختلال متابولیک پیچیده است که به‌وسیله هیپرگلیسمی مزمن ناشی از عدم ترشح کافی انسولین یا اختلال در عملکرد انسولین ایجاد می‌شود<sup>[1]</sup>. دیابت بر عملکرد قسمت‌های مختلف بدن از قبیل کلیه (نفروپاتی)، عضله، شبکه (رتینوپاتی)، عروق خونی و سیستم عصبی (نورپاتی) اثر می‌گذارد<sup>[2]</sup>. دیابت اثرات عملکردی و ساختاری متنوعی بر سیستم تولید مثل نر دارد. کاهش تولید تستوسترون، تحلیل غدد ضمیمه تولید مثل، کاهش میل جنسی و رفتارهای جنسی نامناسب در افراد مبتلا به دیابت گزارش شده است. همچنین بر اسپرماتوزن تأثیر می‌گذارد. کیفیت پایین مایع سمینال، کاهش حرکت اسپرم، کاهش تعداد اسپرم و افزایش اسپرم‌های ناهنجار در افراد دیابتی نیز گزارش شده است<sup>[3]</sup>.

محور هیپوفیز- گناد یکی از ضروری‌ترین و فعال‌ترین محورهای فیزیولوژیک بدن است که نه‌تنها اعمال تولید مثلی، بلکه به‌واسطه سنتز و

ترشح آندروژن‌ها، بسیاری از جنبه‌های فیزیولوژیک فرد از جمله تمایز جنسی، بروز صفات ثانویه جنسی و رفتار جنسی را کنترل می‌کند<sup>[4, 5]</sup>. عملکرد دستگاه تناسلی به‌شدت تحت تأثیر هورمون‌های مترشحه از محور HPG (هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد) است. به‌عنوان مثال برای رشد و تقسیم سلول‌های جنسی، تستوسترون از سلول‌های لایدیگ ترشح می‌شود که ترشح آن رابطه مستقیمی با ترشح گنادوتروپین‌های هیپوفیز یعنی FSH (هورمون محرک فولیکولی) و LH (هورمون لوتئینی‌کننده) و هورمون GnRH (هورمون آزادکننده گنادوتروپین) هیپوتالاموس دارد<sup>[6]</sup>.

مطالعات بالینی و تجربی نیز اختلال در اسپرماتوزن، اختلال در پارامترهای باروری اسپرم و نیز کاهش میزان هورمون تستوسترون در بیماران دیابتی را گزارش کرده‌اند<sup>[6]</sup>. آسیب‌های وارده به غدد تناسلی در نتیجه دیابت، منجر به تغییرات بیوشیمیایی و هورمونی می‌شود و متعاقب آن میل جنسی و رفتارهای جنسی کاهش می‌یابد<sup>[7]</sup>. به‌طور کلی دیابت با ایجاد رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو منجر به اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و آسیب DNA می‌شود و اختلال در عملکرد DNA میتوکندریایی از بارزترین آسیب‌های متابولیسمی این بیماری است<sup>[8]</sup>. دیابت با عوارض متعددی از جمله اختلالات هورمونی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد همراه است. همچنین مشخص شده است در افراد دیابتی سطح هورمون تستوسترون و گنادوتروپین‌ها کاهش می‌یابد<sup>[9]</sup>.

ایجاد دیابت تجربی در موش‌های صحرایی توسط آلوکسان مونهیدرات و استرپتوزوتوسین به‌عنوان مدل‌هایی برای مطالعه اثرات دیابت بر سیستم‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. طبق تحقیقات انجام شده، آلوکسان به‌صورت انتخابی از طریق القای آپوپتوزیس، سلول‌های بتای پانکراس را تخریب و با توقف یا کاهش ترشح انسولین موجب بروز هیپرگلیسمی می‌شود. آلوکسان باعث مهار آنزیم پروتئین‌کیناز C سلول‌های بتای پانکراس می‌شود که علت آن کاهش دی‌اسیل‌گلیسرول است. با کاهش میزان دی‌اسیل‌گلیسرول، آنزیم پروتئین‌کیناز A فعال و تحمل سلول نسبت به افزایش کلسیم داخل‌سلولی کاهش می‌یابد. بنابراین شرایط برای القای آپوپتوز مساعد می‌شود. مسیر دیگری که در توجیه آپوپتوز به‌دنبال تجویز آلوکسان نقش دارد، فعال‌شدن مسیر استرس‌های اکسیداتیو است که محصول نهایی آن تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و تخریب سلول‌های بتای پانکراس است<sup>[10]</sup>. ثابت شده است که تغییرات هورمونی موش‌های صحرایی که به‌طور تجربی دیابتی می‌شوند، ناشی از عوارض جانبی آلوکسان نیست، بلکه اختلال در عملکرد غدد و محورهای هورمونی به‌دلیل هیپرگلیسمی، تولید ناکافی انسولین و استرس اکسیداتیو ایجاد شده در نتیجه دیابت است<sup>[11]</sup>.

میدان‌های الکترومغناطیس که وابسته به محصولات، انتقالات و استفاده از الکتروسیسته هستند، در تمام جوامع صنعتی یافت می‌شوند. با گسترش تکنولوژی‌های مدرن، توجه عمومی بیش از پیش به اثرات پرتوهای الکترومغناطیس بر بیولوژی بدن معطوف شده است. این امواج، گستره طیفی بسیار وسیعی دارند که براساس مقدار بسامدشان تقسیم‌بندی شده‌اند<sup>[12]</sup>. در رابطه با اثرات بیولوژیک امواج الکترومغناطیس با بسامد پایین مطالعات فراوانی انجام شده است. در تعدادی از مطالعات اثر امواج الکترومغناطیس در شدت‌های پایین بر ترشح میانجی‌های عصبی و سیستم ترشح هورمونی مورد بررسی قرار گرفت و به اثرات درمانی امواج الکترومغناطیس پرداختند<sup>[13]</sup>. مطالعات نشان داد سیستم عصبی بنا بر ماهیت خود، فعالیت الکتریکی زیادی دارد. بنابراین تحریکات مغناطیسی یا الکتریکی می‌تواند بر سیستم عصبی تأثیرگذار باشد.

التهاب ایفا می‌کنند. در نتیجه مشخص شد کورکومین فعالیت ضدالتهابی بسیار قوی دارد<sup>[30]</sup>. در پژوهشی نیز نشان داده شد درمان درازمدت با کورکومین می‌تواند سطح سرمی آلانین و آسپارات آمینوترانسفراز و همچنین برخی شاخص‌های استرس اکسیداتیو را در بافت قلب موش‌های دیابتی بهبود بخشد<sup>[31]</sup>. با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی کورکومین و نقش آن در کاهش قند خون و اثرات متفاوت میدان‌های الکترومغناطیس بر سلول‌ها و بافت‌های بدن، این پژوهش با هدف بررسی اثر کورکومین و میدان الکترومغناطیس بر سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در موش‌های صحرایی نر دیابتی انجام شد.

### مواد و روش‌ها

**حیوانات و گروه‌های آزمایشی:** این پژوهش، یک مطالعه تجربی آزمایشگاهی است که تحت نظارت باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال ۱۳۹۴ انجام پذیرفت. تعداد ۴۹ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۴۰-۲۰۰ گرم از موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی مشهد تهیه شدند. حیوانات در دمای محیطی ۲۴-۲۲°C، رطوبت نسبی ۴۳-۴۰٪ و دوره روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. حیوانات در قفس‌های استاندارد پلی‌کربنات شفاف (شرکت رازی راد؛ ایران) قرار داشتند و آب به مقدار کافی توسط بطری شیشه‌ای ۵۰۰ میلی‌لیتر در اختیار آنها قرار داده شد. همچنین از غذای فشرده مخصوص موش (شرکت دانه‌داران توس؛ ایران) تغذیه نمودند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات به انجام رسید<sup>[32]</sup>.

موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به ۷ گروه ۷ تایی شامل؛ شاهد سالم، شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی تجربی یک تا ۵ تقسیم شدند.

نحوه تیمار گروه‌ها به صورت زیر بود:

گروه دیابتی تجربی ۱: تزریق داخل صفاقی کورکومین (سیگما-آلد ریچ؛ ایالات متحده) با غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۵ روز.

گروه دیابتی تجربی ۲: تزریق کورکومین+ قرارگیری روزانه ۶۰ دقیقه در معرض میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱۵ گاوس به مدت ۲۵ روز.

گروه دیابتی تجربی ۳: تزریق کورکومین+ قرارگیری روزانه ۶۰ دقیقه در معرض میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۳۰۰ گاوس به مدت ۲۵ روز.

گروه دیابتی تجربی ۴: روزانه ۶۰ دقیقه در معرض میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱۵ گاوس به مدت ۲۵ روز. گروه دیابتی تجربی ۵: روزانه ۶۰ دقیقه در معرض میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۳۰۰ گاوس به مدت ۲۵ روز.

گروه‌های شاهد سالم و شاهد دیابتی نیز به مدت ۲۵ روز به میزان حجم کورکومین تزریقی، آب مقطر استریل به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. انتخاب شدت امواج الکترومغناطیس<sup>[17]</sup>، غلظت و مدت زمان تزریق کورکومین براساس مطالعات قبلی بود. همچنین غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم کورکومین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش به عنوان غلظت کشنده (LD<sub>50</sub>) تعیین شد. به همین دلیل غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به عنوان غلظت‌های درمانی انتخاب شد<sup>[27]</sup>.

با توجه به اینکه میزان ترشح هورمون‌ها و نوروهورمون‌ها وابسته به سیستم عصبی است، میدان‌های الکترومغناطیس می‌توانند بر سیستم هورمونی بدن موثر باشند<sup>[14]</sup>. در مطالعه‌ای مشخص شد میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ گاوس اثر مهاری بر رشد و تکثیر و همچنین اثر کشندگی بر رده سلول‌های سرطانی MCF-7<sup>[15]</sup>، رده سلول‌های سرطانی HT-29 و سلول‌های طبیعی L929 دارد<sup>[16]</sup>. میدان الکترومغناطیس با شدت‌های ۱۰ و ۴۰ گاوس اثرات متفاوتی بر روند ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی دارد. شدت‌های پایین تسریع‌کننده، ولی شدت‌های بالا مهارکننده ترمیم زخم هستند<sup>[17]</sup>. تحقیقات نشان داد میدان الکترومغناطیس با فرکانس پایین در شدت‌های بالا می‌تواند موجب کاهش و توقف روند تکوین جنین‌های موش سوری شود<sup>[18]</sup>. همچنین مطالعات نشان داده‌اند میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس پایین می‌توانند بر رشد سلولی، مورفولوژی، تمایز سلولی و مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی موثر باشند. بررسی اثرات امواج الکترومغناطیس بر سیستم تولید مثل حیوانات آزمایشگاهی نشان‌دهنده نقش میدان الکترومغناطیس در القای استرس اکسیداتیو سلولی و آپوپتوز در سلول‌های جنسی موش صحرایی است<sup>[19]</sup>. همچنین میدان الکترومغناطیس در شدت‌های بالا می‌تواند موجب اختلال عملکردی در اسپرم موش سوری شود<sup>[20]</sup>. اثرات میدان‌های الکترومغناطیس بر سیستم‌های بیولوژیک مورد بررسی قرار گرفته است، ولی به علت قطعی نبودن نتایج حاصله و مشخص نبودن مکانیزم اثر این میدان‌ها، بررسی در این زمینه به طور فعال ادامه دارد.

**تورمیریک (Turmeric)** یا زردچوبه نام عامیانه کورکوما (*Curcuma longa*) و از خانواده زنجبیل (*زنجبیراسه*) است<sup>[21]</sup>. قسمت مورد استفاده این گیاه، ریزوم آن است و نیز عصاره ریزوم آن کورکومینوئید نامیده می‌شود که شامل مقدار زیادی کورکومین، دمتوکسی کورکومین، بیس‌دمتوکسی کورکومین و یک جزء تازه شناخته شده به نام سیکلوکورکومین است<sup>[22]</sup>.

مطالعات متعددی در زمینه اثرات بیولوژیک کورکومین صورت گرفته و مشخص شده که این ماده دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدویروسی، ضدالتهابی و دارای پتانسیل درمانی فوق‌العاده علیه بیماری‌های عصبی، تورم مفاصل، آرتزی، مسمومیت کلیوی، بیماری‌های قلبی- عروقی و به ویژه دیابت و اختلالات هورمونی است<sup>[22]</sup>. در پژوهشی مشخص شد مصرف کورکومین با دوز بالا از تکثیر سلول‌های سرطانی پیشگیری می‌کند، اما به سلول‌های سالم آسیبی وارد نمی‌کند<sup>[23]</sup>. تحقیقات نشان داد کورکومین در مقایسه با ویتامین‌های C و E، فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی‌تری دارد و موجب مهار سنتز رادیکال‌های آزاد و غیرفعال کردن آنها می‌شود<sup>[24, 25]</sup>. همچنین مشخص شده است کورکومین می‌تواند عامل حفاظتی قدرتمندی در برابر تغییرات بیوشیمیایی و آسیب‌های اکسیداتیو سلولی باشد<sup>[26]</sup>.

در پژوهشی مشخص شد کورکومین با اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود و نیز با تعدیل سیستم هورمونی می‌تواند در کاهش علائم تخمدان پلی‌کیستیک موثر باشد<sup>[27]</sup>. تحقیقات نشان داد کورکومین دارای اثر مهاری وابسته به دوز بر رگ‌زایی در حلقه آئورت موش صحرایی است<sup>[28]</sup>. بررسی‌های انجام شده نشان داد کورکومین با اثرات کاهش‌دهنده قند خون، قبل و بعد از ایجاد دیابت، می‌تواند مکمل مناسبی به همراه متفورمین باشد<sup>[29]</sup>. علاوه بر این، کورکومین به طور مستقیم می‌تواند موجب کاهش بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی و کموکاین‌ها شود که نقش مهمی در

شکمی، مستقیماً از قلب موش‌ها خونگیری به عمل آمد و به لوله آزمایش حاوی EDTA (اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید) منتقل شد. سپس نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم به دست آمده در فریزر ۲۰°C- نگهداری شد<sup>[2]</sup>. غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون (با کیت DRG Instruments GmbH؛ آلمان)، استروژن (با کیت IBL GmbH؛ آلمان) و LH و FSH (با کیت Cusabio؛ ایالات متحده) به روش الیزا با استفاده از دستگاه Elisa reader Stat Fax 2100؛ ایالات متحده) اندازه‌گیری شد. روش سنجش هورمونی براساس روش موجود در دفترچه راهنمای شرکت‌های سازنده کیت صورت گرفت.

تحلیل آماری: تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS 20 و با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه انجام شد و برای مقایسه بین گروهی از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. همچنین نتایج به دست آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به صورت میانگین آماری بیان شد.

### یافته‌ها

سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی‌داری کاهش یافت. در مقایسه با گروه شاهد دیابتی سطح سرمی تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در گروه‌های دیابتی تجربی ۱، ۲ و ۴ به طور معنی‌داری افزایش و در گروه دیابتی تجربی ۵ به طور معنی‌داری کاهش یافت. تیمار توام نمونه‌های دیابتی با کورکومین و میدان الکترومغناطیس ۱۵ گاوس (گروه دیابتی ۲) موجب بیشترین افزایش در سطح سرمی پارامترهای خونی شد و نیز تیمار نمونه‌های دیابتی با میدان الکترومغناطیس ۳۰۰ گاوس (گروه دیابتی ۵)، سطح سرمی پارامترهای خونی را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به طور معنی‌داری کاهش داد (p < ۰/۰۵؛ جدول ۱).

روش ایجاد دیابت تجربی: مدل تجربی دیابت (دیابت نوع ۱) در موش صحرایی به دنبال ۱۶ ساعت ناشتایی با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات (سیگما- آلدريج؛ آلمان) به میزان ۲۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شد. همچنین از بافر سیترات به عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. تزریق آلوکسان به گروه شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی تجربی صورت گرفت. به دلیل اینکه مطالعه روی دیابت مزمن بود، حدود ۴۰ روز پس از تزریق آلوکسان و القای دیابت تجربی، برای تایید آن خونگیری از ورید دمی انجام شد و قند خون توسط دستگاه گلوکومتر (EasyGluco؛ کره) اندازه‌گیری و قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن و روز صفر آزمایش در نظر گرفته شد<sup>[3]</sup>.

روش ایجاد میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت‌های ۱۵ و ۳۰۰ گاوس: برای نامین میدان الکترومغناطیس از یک سیستم ویژه که دارای بوبین، سه روستا، خازن و آمپر متر است، استفاده شد. برای ساخت بوبین، حول یک لوله از جنس پی‌وی‌سی، مقادیر مشخصی از سیم مسی با استفاده از فرمول محاسبه شدت میدان الکترومغناطیس (B=μI) پیچانده شد (B: شدت میدان الکترومغناطیس بر حسب تسلا، μ: 4π×10<sup>-7</sup>؛ n: تعداد دور در واحد طول و I: شدت جریان الکتریکی).

برای اطمینان از صحت خروجی میدان الکترومغناطیس با شدت‌های ۱۵ و ۳۰۰ گاوس، پس از برقراری جریان در مدار، با استفاده از دستگاه گاوس متر (TES-1392؛ تاپوان) شدت میدان بررسی شد. نمونه‌های گروه‌های تجربی ۲، ۳، ۴ و ۵ پس از القای دیابت تجربی روزانه (۲۵ روز) به مدت ۶۰ دقیقه در محفظه بوبین سیستم مولد میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت‌های ۱۵ و ۳۰۰ گاوس قرار گرفتند<sup>[17]</sup>.

اندازه‌گیری پارامترهای خون: در پایان دوره تزریق ۲۵ روزه و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها توسط اتر بی‌هوش شدند. سپس با برش پوست در ناحیه شکم و قفسه سینه و از طریق بازکردن حفره

جدول ۱) میانگین آماری سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH به تفکیک گروه (تعداد در هر گروه = ۷ سر)

گروه شاهد سالم	گروه شاهد دیابتی	گروه دیابتی ۱	گروه دیابتی ۲	گروه دیابتی ۳	گروه دیابتی ۴	گروه دیابتی ۵
سطح هورمون تستوسترون (نانومول در لیتر)	a <sup>3</sup> /۸۳±۱/۰۲	b <sup>5</sup> /۱۷±۰/۸۴	bc <sup>۷</sup> /۴۳±۱/۳۷	c <sup>۹</sup> /۱۳±۰/۹۴	bd <sup>۱۱</sup> /۸۸±۱/۳۸	bef <sup>۱۲</sup> /۸۹±۰/۸۷
سطح هورمون دی‌هیدروتستوسترون (نانوگرم در دسی‌لیتر)	a <sup>۲۱</sup> /۱۱±۴/۰۵۳	b <sup>۳۱</sup> /۶±۵/۹۳	bc <sup>۴۰</sup> /۰۰۵±۸/۰۵۸	c <sup>۲۵</sup> /۱۵±۴/۳۷	bd <sup>۲۹</sup> /۳۵±۴/۰۵۱	bef <sup>۳۱</sup> /۸۲±۵/۲۵
سطح هورمون استروژن (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	a <sup>۲۹</sup> /۳۵±۷/۲۱	b <sup>۴۸</sup> /۲۶±۹/۸۰	bc <sup>۶۸</sup> /۱۰±۱۰/۳۵	c <sup>۳۱</sup> /۱۲±۲/۱۸	bd <sup>۴۰</sup> /۱۱±۵/۲۸	bef <sup>۴۲</sup> /۲۸±۴/۷۳
سطح هورمون LH (میلی واحد در میلی‌لیتر)	a <sup>۰</sup> /۰۹±۰/۰۱	b <sup>۰</sup> /۱۶±۰/۰۴	bc <sup>۰</sup> /۲۱±۰/۰۷	c <sup>۰</sup> /۱۱±۰/۰۲	bd <sup>۰</sup> /۱۴±۰/۰۲	bef <sup>۰</sup> /۰۵±۰/۰۱
سطح هورمون FSH (میلی واحد در میلی‌لیتر)	a <sup>۰</sup> /۱۸±۰/۰۴	b <sup>۰</sup> /۲۸±۰/۰۹	bc <sup>۰</sup> /۳۳±۰/۰۸	c <sup>۰</sup> /۱۹±۰/۰۸	bd <sup>۰</sup> /۲۴±۰/۰۸	bef <sup>۰</sup> /۱۱±۰/۰۲

a: p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد سالم؛ b: p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد دیابتی؛ c: p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی ۱؛ d: p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی ۲؛ e: p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی ۳؛ f: p < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی ۴

### بحث

فعالیت محور هیپوفیز-گناد، هورمون‌های جنسی و میزان باروری موثر باشد. فعالیت LH و FSH هم به سطح سرمی این دو هورمون و هم به تعداد گیرنده‌های آنها در بیضه بستگی دارد. دیابت و استرس اکسیداتیو ناشی از آن با افزایش سطح رادیکال‌های سلولی و با تأثیر بر گیرنده‌های LH و FSH باعث کاهش سطح سرمی این هورمون‌ها می‌شوند<sup>[33]</sup>. گزارش شده است دیابت از طریق کاهش ترشح گنادوتروپین‌ها و با تأثیر مستقیم روی سلول‌های لایدیگ و سرتولی که در تولید و انتقال تستوسترون نقش دارند، منجر به کاهش اسپرماتوژنز می‌شود<sup>[6]</sup>.

در پژوهش حاضر، اثر کورکومین و میدان الکترومغناطیس با بسامد پایین بر هورمون‌های تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در موش‌های صحرایی نر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج به دست آمده، سطح سرمی تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی‌داری کاهش یافت. تحقیقات نشان داد دیابت منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو سلولی در غده هیپوفیز می‌شود و به عنوان غده ترشح‌کننده گنادوتروپین، می‌تواند بر

صحرایی نر دارد<sup>[40]</sup>. کورکومین می‌تواند اثرات رادیکال‌های آزاد اکسیژنی مانند آنیون‌های سوپراکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل که نقش مهمی در آغاز پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو سلولی دارند را با افزایش بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز (CAT)، گلوکاتایون-اس‌ترانسفراز (GST)، گلوکاتایون‌پراکسیداز (GPX)، سوپراکسیددسموتاز (SOD) و نیز احتمالاً با افزایش بیان افتراقی mRNA مربوط به آنها، کاهش دهد<sup>[41]</sup>.

در این مطالعه مشخص شد سطح سرمی تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در گروه دیابتی تجربی تیمار شده با میدان الکترومغناطیس با شدت ۱۵ گاوس در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. روشی که در انجام این پژوهش استفاده شده است نمی‌تواند دلیل اصلی افزایش هورمون‌های جنسی موش‌های صحرایی نر در اثر مواجهه با میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱۵ گاوس را بیان کند، ولی می‌توان این نتایج را از چند منظر مورد بررسی قرار داد؛ ممکن است میدان الکترومغناطیس با شدت ۱۰ گاوس اثر القایی مثبتی بر فرآیند تقسیم سلولی داشته باشد. همچنین ممکن است افزایش ترشح هورمون‌ها ناشی از جهش افزایش عملکرد در ژن‌های مسئول در فرآیند تقسیم سلولی باشد. در بسیاری از تحقیقات، گزارش شده است اثراتی که میدان‌های الکترومغناطیس می‌توانند بر فرآیندهای زیستی اعمال کنند، با شدت آن رابطه مستقیم دارد. بدین صورت که میدان‌های الکترومغناطیس در شدت‌های بالا می‌توانند موجب مهار تقسیم سلولی و در حالت‌های شدیدتر موجب مرگ سلولی شوند، ولی در شدت‌های پایین ممکن است اثر القایی در فرآیندهای تقسیم سلولی داشته باشند<sup>[42]</sup>. میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱۰ گاوس می‌تواند درصد بهبودی زخم را در نمونه‌های دیابتی نسبت به نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش دهد و دلیل آن تحریک تقسیم سلولی عنوان شد<sup>[17]</sup>.

نتایج این پژوهش نشان داد تیمار نمونه‌های دیابتی با میدان الکترومغناطیس در شدت ۳۰۰ گاوس موجب کاهش معنی‌دار هورمون‌های جنسی نر در مقایسه با گروه شاهد دیابتی می‌شود. مطالعات فراوانی نشان می‌دهند میدان‌های الکترومغناطیس در شدت‌های بالا با تغییر در عملکرد یا مراحل عملکردی سلول‌ها، پاسخ‌های متنوعی را در موجودات زنده القا می‌کنند که از آن جمله می‌توان به کاهش تکثیر و تمایز سلولی، اختلال در چرخه سلولی، القای مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، اختلال در ارتباطات بین‌سلولی، کاهش رونویسی دزوکسی‌ریبونوکلیک‌اسید و بیان ژن، افزایش بروز تخریب DNA، تولید رادیکال‌های آزاد و تغییر در فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اشاره نمود<sup>[43]</sup>. تجربیات نیز بر تغییر ساختار غدد تناسلی، کاهش ترشح هورمون‌های جنسی LH و FSH، کاهش درصد موفقیت جفت‌گیری و کاهش باروری موش‌های ماده‌ای که در مجاورت شدت‌های بالای امواج الکترومغناطیس قرار داشتند، تاکید دارند و بیشتر اثرات القایی تابش‌های الکترومغناطیس در شدت‌های بالا به تخریب DNA و جهش و آسیب‌های ژنوتوکسیک این امواج نسبت داده شده<sup>[44]</sup>. گزارش شده است کورکومین با مهار فعالیت پروتئین‌کیناز فعال شده به واسطه میتوزن (MAPK) و نیتریک‌اسید (NO) موجب محافظت در مقابل آسیب امواج الکترومغناطیس در شدت‌های بالا می‌شود. همچنین کورکومین از فعالیت چندین فاکتور رونویسی که در سرطان‌زایی دخالت دارند ممانعت می‌کند. از جمله این فاکتورها

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر، سطح سرمی تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، استروژن، LH و FSH در گروه دیابتی تجربی تیمار شده با کورکومین در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. این افزایش معنی‌دار در گروه دیابتی تجربی تیمار شده با کورکومین توأم با میدان الکترومغناطیس با شدت ۱۵ گاوس تشدید شد. مطالعات بسیاری اثر آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌پراکسیداسیونی و خنثی‌کنندگی زردچوبه را تایید می‌کنند. همچنین با توجه به افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت، مشخص شده است کورکومین منجر به کاهش شرایط استرس اکسیداتیو می‌شود و نیز با اثر حفاظتی خود به بافت‌های آسیب‌دیده فرصت ترمیم می‌دهد<sup>[34]</sup>. در مطالعه‌ای دیگر مشخص شد کورکومین به‌دلیل دارابودن خواص آنتی‌اکسیدانی، از طریق جمع‌آوری، خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و از دسترس خارج‌نمودن آنها برای واکنش‌های اکسیداتیو، مهار آنزیم‌های اکسیداتیو مانند سیتوکروم p-450، تعامل با آپشارهای اکسیداتیو و ممانعت از به‌نتیجه‌رسیدن این واکنش‌ها و نیز ممانعت از بروز خواص اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند<sup>[34]</sup>. گزارشاتی مبنی بر مهار تولید آنیون سوپراکسید و رادیکال هیدروکسیل توسط کورکومین از طریق اکسیداسیون  $Fe^{2+}$  در واکنش فنتون وجود دارد<sup>[26]</sup>. به‌نظر می‌رسد خواص آنتی‌اکسیدانی کورکومین توسط ناحیه بتا دی‌کتونی آن و تشکیل رادیکال‌های نسبتاً پایدار به‌دلیل ساختار بندهای دوگانه آن انجام می‌شود<sup>[35]</sup>.

اثر ضددیابتی کورکومین می‌تواند از طریق فعال‌سازی مسیر AMPK/ACC صورت گیرد. همچنین به بررسی اثر کورکومین و انسولین در متابولیسم گلوکز سلول‌های عضلانی و کبدی پرداخته شد. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد کورکومین مسیر AMPK/ACC را فعال کرده و با داشتن اثر سینرژیک با انسولین سبب بهبود عملکرد انسولین و کاهش عوارض دیابت می‌شود<sup>[36]</sup>. تجویز تزریقی کورکومین به موش‌های سوری دیابتی موجب بهبود معنی‌داری در مقاومت به انسولین شد. همچنین مشخص شد موش‌های دریافت‌کننده کورکومین در مقایسه با موش‌هایی که کورکومین دریافت نکرده‌اند سطح سرمی انسولین بالاتر و سطح گلوکز پایین‌تری دارند<sup>[37]</sup>. در پژوهشی دیگر مشخص شد دیابت در موش‌های سوری که غلظت بالای کورکومین دریافت کرده‌اند پیشرفت کندتری دارد و گزارش شد کورکومین به‌عنوان عامل پایین‌آورنده قند خون در موش‌های سوری دیابتی موثر است، در حالی که بر موش‌های سالم اثری ندارد<sup>[38]</sup>. مطالعه‌ای نشان داد تجویز عصاره زردچوبه به موش‌های صحرایی دیابتی سبب بهبود افزایش ترشح انسولین و کاهش سطح سرمی گلوکز خون شد که این کاهش قند خون ناشی از تاثیر انسولین بر مسیرهای متابولیسمی گلیکولیز و گلوکونئوز است. این اثرات می‌تواند ناشی از تاثیر کورکومین زردچوبه و نقش آنتی‌اکسیدانی آن باشد<sup>[39]</sup>.

با توجه به اثرات هیپوگلیسمی کورکومین و نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر می‌توان گفت کورکومین به‌طور غیرمستقیم با کاهش قند خون توانسته است موجب کاهش عوارض دیابت شود. در نتیجه استرس اکسیداتیو سلولی تا حدودی کاهش و فعالیت غدد محور هیپوفیز-بیضه افزایش می‌یابد. تحقیقات نشان داد تجویز تزریقی کورکومین باعث بهبود آسیب بافت بیضه، افزایش غلظت اسپرم، افزایش میزان هورمون تستوسترون، افزایش وزن اندام‌های تناسلی، کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شد. بنابراین، کورکومین نقش محافظتی در مقابل آسیب‌های اکسیداتیو در سیستم تولید مثلی موش‌های

منابع مالی: هزینه‌های اجرای طرح توسط باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی تامین و تخصیص یافته است.

### منابع

- 1- Alzaman N, Ali A. Obesity and diabetes mellitus in the Arab world. *J Taibah Univ Med Sci*. 2016;11(4):301-9.
- 2- Rahbarian R, Sadooghi SD. Investigating the effects of aqueous extract of asafoetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2014;16(3):16-21. [Persian]
- 3- Najar A, Piryaee A, Babaei S, Bayat M. Effect of pentoxifylline on Serotoli and Leidig cells count of experimentally induced type 1 diabetes in male rats. *Ann Mil Health Sci Res*. 2013;11(3):188-95. [Persian]
- 4- Jin J, Yang W. Molecular regulation of hypothalamus-pituitary-gonads axis in males. *Gene*. 2014;551(1):15-25.
- 5- Holdcraft R.W, Braun R.E. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Int J Androl*. 2004;27(6):335-42.
- 6- Shayakhmetova GM, Bondarenko LB, Matvienko AV, Kovalenko VM. Correlation between spermatogenesis disorders and rat testes CYP2E1 mRNA contents under experimental alcoholism or type I diabetes. *Adv Med Sci*. 2014;59(2):183-9.
- 7- Nah WH, Koh IK, Ahn HS, Kim MJ, Kang H, Jun JH, et al. Effect of Spirulina maxima on spermatogenesis and steroidogenesis in streptozotocin-induced type I diabetic male rats. *Food Chem*. 2012;134(1):173-9.
- 8- Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1840(9):2709-29.
- 9- Spark RF. Testosterone, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Curr Urol Rep*. 2007;8(6):467-71.
- 10- Rho H, Lee J, Kim H, Park B, Park J. Protective mechanism of glucose against alloxan-induced B-cell damage: Pivotal role of ATP. *Exp Mol Med*. 2000;32(1):12-7.
- 11- Yamanouchi T, Moromizato H, Kojima SH, Shinohara T, Sekino N, Minoda S, et al. Prevention of diabetes by thymic hormone in alloxan-treated rats. *Eur J Pharmacol*. 1994;257(1-2):39-46.
- 12- Shahbazi-Gahrouei D, Shiri L, Alaei H, Naghdi N, Kermani S, Afrouzi H, et al. the effect of extremely low-frequency magnetic field on the level of serotonin metabolite in the raphe nuclei of adult male rat. *J Isfahan Med Sch*. 2014;32(298):1354-62.
- 13- Canedo L, Cantu RG, Hernandez R. Magnetic field exposure during gestation: pineal and cerebral cortex serotonin in the rat. *Int J Dev Neurosci*. 2003;21(5):263-6.
- 14- Koyu A, Cesur G, Ozguner F, Akdogan M, Mollaoglu H, Ozen S. Effects of 900 MHz electromagnetic field on TSH and thyroid hormones in rats. *Toxicol Lett*. 2005;157(3):257-62.
- 15- Sadooghi SD, Zafar Balanezhad S, Nezhad Shahrokh Abadi K, Baharara J. Investigating the effects of low frequency electromagnetic field on MCF-7 cancer cell line. *Urmia Med J*. 2014;25(5):444-52. [Persian]
- 16- Sadooghi SD. Investigating the effects of low-frequency electromagnetic field on HT-29 cancer cell line. *Feyz*. 2013;17(5):413-21. [Persian]
- 17- Sadooghi SD. Investigating the effects of low frequency electromagnetic field on wound healing in diabetic rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2014;13(3):207-22.
- 18- Rahbarian R, Sadooghi SD. Investigating the effect of electromagnetic field with low frequency on development of two-cell nmri mice embryo (in vitro). *Urmia Med J*. 2014;25(1):67-75. [Persian]

NF-KB و MAPK است که کورکومین سبب مهار مسیره‌های NF-KB و MAPK در برابر آسیب سلولی می‌شود<sup>[45]</sup>. طی استرس اکسیداتیو مانند دیابت و قرارگیری در معرض امواج الکترومغناطیس در شدت‌های بالا، فعالیت فاکتورهای NF-KB و MAPK در سلول‌های سرتولی افزایش می‌یابد و به دنبال آن استرس اکسیداتیو ایجاد شده می‌تواند سبب آسیب مولکول DNA در سلول سرتولی شده و تولید و ترشح تستوسترون را کاهش دهد<sup>[46]</sup>. به همین دلیل در گروه دیابتی قرارداده شده در معرض امواج الکترومغناطیس با شدت ۳۰۰ گاوس میزان تستوسترون و سایر هورمون‌های جنسی حتی بیش از نمونه‌های گروه شاهد دیابتی کاهش یافت.

محدودیت‌های این مطالعه شامل عدم بررسی‌های سلولی و مولکولی در مورد نتایج به دست آمده و عدم امکانات لازم برای بررسی مکانیزم دقیق اثر کورکومین و میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و نیز اثر توام آن بر فعالیت محور هیپوفیز- بیضه است. با توجه به نقش گسترده آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران دیابتی، پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری در مورد مکانیزم اثر کورکومین در کنترل عوارض دیابت در حجم نمونه وسیع‌تر صورت گیرد. همچنین مطالعات تکمیلی پیرامون شناخت دقیق مکانیزم‌های سلولی و مولکولی کورکومین در کنترل اختلالات هورمونی ناشی از دیابت لازم است، تا اطلاعات در زمینه اثرات بالقوه آن کامل‌تر شود. همچنین با توجه به اثرات گسترده میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز بر فرآیندهای زیستی می‌توان گفت قرارگرفتن در معرض میدان‌های الکترومغناطیس الزاماً همیشه با ایجاد اثرات منفی در بدن موجود زنده همراه نخواهد بود و باید به این نکته توجه کرد که میدان‌های الکترومغناطیس بسته به وضعیت بیولوژیک سلول مورد مطالعه، هدایت بافتی، فرکانس و شدت میدان الکترومغناطیس می‌توانند به صورت مهارکننده یا فعال‌کننده عمل کنند<sup>[47]</sup>. بنابراین پیشنهاد می‌شود مکانیزم سلولی و مولکولی این تفاوت در شدت‌های مختلف میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

کورکومین با تاثیر بر فعالیت محور هیپوفیز- بیضه، میزان ترشح هورمون‌های جنسی را در موش‌های صحرایی نر دیابتی افزایش می‌دهد. این اثرات در کاربرد همزمان با میدان الکترومغناطیس ۵۰ هرتز با شدت ۱۵ گاوس تشدید می‌شود. ولی قرارگیری بیماران دیابتی در معرض مستقیم میدان‌های الکترومغناطیس ۵۰ هرتز با شدت ۳۰۰ گاوس می‌تواند اختلالات تولید مثلی را بیش از پیش تشدید کند.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله نویسنده مقاله از باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی سپاسگزاری و قدردانی می‌نماید.

تأییدیه اخلاقی: رعایت تمامی حقوق حیوانات آزمایشگاهی در پژوهش برای استفاده انسانی مبتنی بر دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی است. همچنین در کلیه مراحل، قوانین و مقررات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان بیان نشده است. سهم نویسندگان: سیدامون صدوقی (نویسنده اول) طراح و مجری پژوهش (۱۰۰٪)

- ۳۳ اثر کورکومین و میدان الکترومغناطیس با بسامد پایین بر هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش‌های صحرایی نر دیابتی hypogonadism. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(1):53-9.
- 34- Kumar P, Padi SS, Naidu PS, Kumar A. Possible neuroprotective mechanisms of curcumin in attenuating 3-nitropropionic acid-induced neurotoxicity. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2007;29(1):19-25.
- 35- Sumanont Y, Murakami Y, Tohda M, Vajragupta O, Matsumoto K, Watanabe H. Evaluation of the nitric oxide radical scavenging activity of manganese complexes of curcumin and its derivative. *Biol Pharm Bull.* 2004;27(2):170-3.
- 36- Gholami F, Mohiti Ardakani J, Moradi A, Danesh Pouya F. Anti-diabetic effect of curcuma longa extract via noninsulin dependent cellular pathway AMPK. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2013;21(3):311-8. [Persian]
- 37- Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, et al. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52(9):995-1004.
- 38- Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(11):2121-7.
- 39- Ayoubi AR, Valizadeh R, Omidi A, Abolfazli M. Evaluation of Turmeric (*Curcuma longa*) effects in preventing consequences of lead acetate in male rats. *J Birjand Univ Med Sci.* 2014;21(1):68-76. [Persian]
- 40- Chandra AK, Chatterjee A, Ghosh R, Sarkar M. Effect of curcumin on chromium-induced oxidative damage in male reproductive system. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2007;24(2):160-6.
- 41- Noorafshan A, Karbalay-Doust S, Valizadeh A, Aliabadi E, Mirkhani H. Ameliorative effects of curcumin on the seminiferous epithelium of curcumin on the seminiferous epithelium in metronidazole-treated mice: a stereological study. *Toxicol Pathol.* 2010;38(3):366-71.
- 42- Baharara J, Zahedifar Z. The effect of low-frequency electromagnetic fields on some biological activities of animals. *Arak Med Univ J.* 2012;15(7):80-93. [Persian]
- 43- Focke F, Schuermann D, Kuster N, Schär P. DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure. *Mutat Res.* 2010;683(1-2):74-83.
- 44- Baharara J, Parivar K, Oryan Sh, Ashraf AR. Effects of low frequency electromagnetic fields on gonads and fertility of female Balb/c mouse. *Arak Med Univ J.* 2006;9(2):1-11. [Persian]
- 45- Biswas SK, McClure D, Jimenez LA, Megson IL, Rahman I. Curcumin induces glutathione biosynthesis and inhibit NF-kappaB activation and interleukin-8 release in alveolar epithelial cells: Mechanism of free radical scavenging activity. *Antioxid Redox Signa.* 2005;7(1-2):32-41.
- 46- Gilmore TD. Introduction to NF-kappaB: Players, pathways, perspectives. *Oncogene.* 2006;25(51):6680-4.
- 47- Monsefi M, Baha-al-dini A, Pirooz M, Haghghi S. Effect of electromagnetic field on ovary and sex hormones of female rat. *J Birjand Univ Med Sci.* 2004;11(4):9-15. [Persian]
- 19- Rajaei F, Mohammadian A. Effects of extremely low frequency electromagnetic field on mouse liver histology. *J Qom Univ Med Sci.* 2013;6(4):8-13. [Persian]
- 20- Saadat I, Sedaghat Z, Afhami M, Bahaoddini A, Saadat M. Effect of a 50-Hz electromagnetic field on the gene expression of glutathione s-transferase T1 (Gstt1) in the testis and liver of male rats. *Comp Clin Pathol.* 2010;19(2):211-14.
- 21- Kamali E, Ghaedi K, Karimi P, Kheradmand P, Tavassoli M. Biological and Anticancer Effects of Curcumin. *J Isfahan Med Sch.* 2014;31(265):2097-112. [Persian]
- 22- Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: A short review. *Life Sci.* 2006;78(18):2081-7.
- 23- Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin and cancer: An "old-age" disease with an "age-old" solution. *Cancer Lett.* 2008;267(1):133-64.
- 24- Kant V, Gopal A, Pathak NN, Kumar P, Tandan SK, Kumar D. Antioxidant and anti-inflammatory potential of curcumin accelerated the cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int Immunopharmacol.* 2014;20(2):322-30.
- 25- Toda S, Miyase T, Arichi H, Tanizawa H, Takino Y. Natural antioxidants. III. Antioxidative components isolated from rhizome of *Curcuma longa* L. *Chem Pharm Bull.* 1985;33(4):1725-8.
- 26- Zargari M, Ahmadi S, Shabani S, Mahrooz A. Protective effect of curcumin on the superoxide dismutase and catalase activity in kidney of acetaminophen-exposed rats. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2013;22(97):74-83. [Persian]
- 27- Nabiuni M, Mohammadi S, Kayedpoor P, Karimzadeh L. The effect of curcumin on the estradiol valerate induced polycystic ovary in rats. *Feys.* 2015;18(6):515-23. [Persian]
- 28- Baharara J, Mousavi M, Ramezani T. Effect of curcumin on angiogenesis in aortic ring model of the wistar rat. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2014;22(3):1226-36. [Persian]
- 29- Ameli H, Moini-Zangani T, Masoudnia F, Sabetkasaei M. The comparison of curcumin's effect with or without metformin on blood glucose levels in diabetic rats. *Pejouhandeh.* 2015;19(6):312-19. [Persian]
- 30- Jagetia GC, Aggarwal BB. "Spicing up" of the immune system by curcumin. *J Clin Immunol.* 2007;27(1):19-35.
- 31- Roghani Dehkordi F, Roghani M, Baluchnejad Mojarad T. The effect of curcumin on serum level of aspartate and alanine aminotransferase and cardiac level of oxidative stress markers in diabetic rats. *Pejouhandeh.* 2012;17(1):18-25. [Persian]
- 32- Rahbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of *launaea acanthodes* on open skin wound in diabetic rats. *Horizon Med Sci.* 2016;21(4):221-2. [Persian]
- 33- Tirabassi G, Chelli FM, Ciommi M, Lenzi A, Balercia G. Influence of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation on the metabolic profile of patients affected by diabetes mellitus-associated late onset