مقاله پژوهشی

مطالعه هیستولوژیک و هیستومورفومتریک تاثیر عصاره آبی- الکلی گیاه صبرزرد بر ساختار بافتی عصب سیاتیک در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی

حمید رضا غفاری[1*]، صغری غلامی[2]، مجید نقدی[3]، ملیحه علی پور تبریزی[4]

۱- بخش آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.
۲- بخش آناتومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.
۳- بخش آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.
۴- دپارتمان قلب بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۳/۱۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۷/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس باعث نقص متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها شده که در نهایت منجر به عملکرد ناقص سیستم عصبی محیطی می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که گیاه آلوئه ورا اثر ضد دیابتی دارد؛ لذا در این پژوهش تاثیر عصاره آبی الکلی آلوئه ورا بر نوروپاتی دیابتی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۴۵ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم در ۳ گروه ۱۵ تایی شامل: کنترل، نجربی ۱(دیابتی+ غذای معمولی) و تجربی ۲ (دیابتی+ عصاره آلوئه ورا) به طور تصادفی تقسیم بندی شدند. گروه‌های تجربی ۲ و ۱ با تزریق استرپتوزوتوسین به میزان ۵۰ mg/kg دیابتی گردیدند. گروه‌های کنترل و تجربی ۲، به مدت ۱۲ و ۱۶ هفته عصاره آلوئه ورا با دوز ۵۰ mg/kg از طریق گاواژ دریافت نمودند. سپس عصب سیاتیک موش‌ها تشریح و خارج گردید. تغییرات ساختمانی عصب سیاتیک با مطالعات هیستولوژیک و هیستومورفومتریک مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم افزار Spss مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: در حیوانات دیابتی کاهش معنی داری در میانگین قطر رشته‌های عصبی میلین دار و ضخامت میلین رشته‌های عصبی مشاهده شد. درمان طولانی مدت با آلوئه ورا به طور معنی داری از تمام این ناهنجاری‌ها در عصب سیاتیک حیوانات دیابتی جلوگیری کرده بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان دادند که عصاره آبی الکلی آلوئه ورا به عنوان یک عامل با پتانسیل درمانی می‌تواند از تغییرات هیستومورفومتریک و هیستولوژیک ناشی از نوروپاتی محیطی دیابتی جلوگیری کند.

کلمات کلیدی: صبر زرد، نوروپاتی دیابتی، عصب سیاتیک، موش صحرایی

مقدمه

دیابت در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه یک بیماری بسیار شایع و خطرناک است. بیش از ۱۷۷ میلیون نفر در جهان از بیماری دیابت رنج می‌برند و این تعداد تا سال ۲۰۲۵ میلادی، بالغ بر ۳۶۶ میلیون نفر خواهد رسید (۱، ۲، ۳).

مهم ترین عامل مرگ و میر در بیماران دیابتی اختلالات عروق کوچک (میکرو وسکولار) و متعاقب آن ضایعات عروق درشت (ماکرو وسکولار) می‌باشد (۴، ۵). نوروپاتی دیابتی نیز یکی از شایعترین اختلالات بیماری دیابت و عامل اصلی قطع عضو غیر ترومایی و ضایعات اعصاب خودکار است و یک عارضه چند عاملی، بسیار شا یع و خطرناک دیابت است که به تغییرات متابولیک

*نویسنده مسئول: حمید رضا غفاری، بخش آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران. تلفن: ۰۵۴۳۲۲۳۲۱۹۱ Email: hamidghaffary@yahoo.com

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

ناشی از افز ایش قندخون، نارسا ئی انسو لین و پپتید Cنسبت داده می‌شود (۹-۶). نوروپاتی اعصاب خودکار، اعصاب حسی و حرکتی را در هر دو نوع دیابت وابسته به انسولین و غیر وابسته به انسولین تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۲-۱۰).

تقریبا در ۶۰ - ۵۰ درصد از افراد دیابتی بعضی از علائم آسیب اعصاب محیطی مشاهده می‌شود. نوروپاتی محیطی با کاهش پیش رونده رشته‌های عصبی مشخص می‌شود و بیماران را مستعد ایجاد درد، حساسیت اندام‌های تحتانی، زخم‌های نوروپا تیک و در نهایت قطع عضو می‌شود (۱۵-۱۳). مطالعات ریخت شناسی توسط فارست (Forrest) و همکاران (۱۹۹۷) مؤید آن است که دیابت منجر به ایجاد آسیب‌های بافتی در عصب سیاتیک، ادم اندونوریال، تخریب آکسونی و گاهی توام با میلین زدایی می‌شود (۱۶). ثامنی و همکاران (۱۳۸۷) اثر حفاظتی پروژسترون را بر عملکرد و ساختار عصب سیاتیک در موش صحرایی مبتلا به نوروپاتی نشان دادند (۱۷). رجب هانداری و همکاران نشان دادند که نوروپاتی یک مشکل میکرو وسکولار مهم است و کنترل قند خون و مدت ابتلاء به دیابت از فاکتورهای مهم در کنترل نوروپاتی است (۱۸). نوویکیم و همکاران (۲۰۱۱) در مقایسه برش‌های فوق نازک از عصب سیاتیک موش‌های دیابتی و سالم، نشان دادند میزان میلین به طور مشخص و معنی داری کاهش یافته بود (۱۹). اسکالسک و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که هیپرگلیسیمی باعث استرس اکسیداتیو شده و مهمترین عامل در ایجاد نوروپاتی دیابتی است (۲۰). استفاده از عوامل آنتی اکسیدان نقش به سزایی در کاهش عواقب ناشی از بیماری دیابت خواهد داشت و در این بین استفاده از ترکیباتی با منشاء گیاهی که معمولا با عوارض جانبی کمتری همراه است، اهمیت خاص خود را دارد. از جمله داروهای ضد آنتی اکسیدانی، گیاه صبرزرد (آلوئه ورا) است (۲۱ و ۲۲). گیاه صبر زرد Aloe Vera متعلق به خانواده Liliaceae گیاهی با برگ‌های گوشتی ضخیم است (۲). در ترکیب شیمیایی این گیاه پلی ساکاریدهای محلول در آب، پیش ساخت‌های پروستاگلاندین‌ها، ویتامین‌های A، C، E لیگنین، ساپونین، استرول‌های گیاهی و اسیدهای آمینه یافت می‌شود. عصاره این گیاه در درمان زخم‌های آکنه، اولسرمعده و AIDS کاربرد داشته و همچنین سطح قند پلاسما را کاهش می‌دهد. شواهد نشان می‌دهد که صبر زرد با تحریک تشکیل رگ‌های خونی در زخم، به بهبود سریع آن کمک می‌کند (۲۳ و ۲۴)؛ لذا هدف مطالعه حاضر بررسی احتمالی تأثیر عصاره این گیاه بر ساختار بافتی عصب سیاتیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی تعداد ۴۵ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Sprague-Dawley در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم مورداستفاده قرار گرفتند. حیوانات در قفس‌های پلاستیکی (۳ سر موش در هر قفس) در داخل یک اتاق کنترل ۶۵-۵۰ درصد رطوبت و۲±۲۰ درجه سانتی گراد از نظر حرارت و شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته نگه داری شدند. به تمام حیوانات اجازه داده شد تا از آب و غذای استاندارد آزادانه استفاده کنند. تمام حیوانات به مدت یک هفته قبل ازشروع آزمایشات جهت خون‌گیری به اتاق انجام کار منتقل و در آنجا نگه داری شدند. حیوانات به طور تصادفی در ۳ گروه ۱۵ تایی شامل: کنترل (CO)، تجربی ۱ (دیابتی+غذای معمولی) (DM) و تجربی ۲ (دیابتی+ عصاره آلوئه ورا (DM+ Aloe Vera) به طور تصادفی تقسیم بندی شدند.

تمام حیوانات قبل از ایجاد دیابت به مدت یک شب گرسنه نگه داشته شدند، سپس جهت دیابتی کردن دو گروه از موش‌های صحرایی این کار با یک بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین به میزان mg/kg ۵۰ انجام گرفت (۲). ۲۴ ساعت پس از تزریق برای کنترل میزان قند خون با ایجاد یک برش کوچک بر روی انتهای دم موش صحرایی یک قطره از خون را روی نواردستگاه گلوکومتر (ACCU-CHEK ® Active Roche Germany) گذاشته و عدد خوانده شده ثبت گردید. قند خون بیشتر یا مساوی mg/dl ۲۵۰ به عنوان دیابتی محسوب شد (۴). برای اطمینان از روند دیابتی شدن موش‌ها بعد از ۱۰ روز میزان قند خون به روش قبل انجام و عدد خوانده شده ثبت گردید. پس از تائید هیپرگلیسمی درمان در گروه دیابتی با گاواژ عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه ورا با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن انجام شد (۲). پس از طی دوره زمانی دوازده و شانزده هفته به ترتیب موش‌های هر گروه با تزریق تیوپنتال به میزان ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت داخل صفاقی بیهوش و آسان کشی شده و پس از تشریح، سریعاً عصب سیاتیک طرف چپ حیوان به طور کامل در حدفاصل سوراخ سیاتیک بزرگ و

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

زانوی حیوان خارج گردید و به وسیله گلوتارآلد ئید ۴ درصد در بافر فسفات ۰/۱ مولار با pH =۷/۴ به مدت ۲۰ دقیقه ثابت گردید. بلافاصله بعد از ثابت کردن اولیه، نمونه‌های عصب به قطعات ۲-۱ میلی متری بریده شدند و برای ۲۴ ساعت دیگر در محلول گلوتارآلدئید ۲/۵ درصد ثابت گردیدند. سپس نمونه‌های عصب در بافر فسفات شستشو شدند و ثابت سازی ثانویه برای ۲ ساعت با استفاده از تترااکسید اسمیوم ۱ درصد انجام گرفت. پس ازآب گیری با استن، نمونه‌های عصب در رزین TAAB قالب گیری شدند. با استفاده از دستگاه اولترامیکروتوم برش‌ها ی نیمه نازک (سمی تین) به ضخامت ۰/۲ میکرومتر تهیه و با محلول تولوئیدین بلو یک درصد رنگ آمیزی شدند. سپس برش‌های سمی تین برای مطالعات و تغییرات ریخت شناسی با استفاده ازمیکروسکوپ نوری مشاهده گردیدند.

جهت انجام بررسی‌های هیستومورفومتری تصاویر تهیه شده از برش‌های بافتی با میکروسکوپ Olympus BX51 در بزرگنمائی ۴۰۰× در کامپیوتر مجهز به سیستم نرم افزار آنالیز مورفومتریک (Dino-Lite MSM1M) و برنامه نرم افزاری Olysia تصاویر بافتی منتقل شده و اندازه گیری‌ها انجام شد (۲۵). در هر برش قطر رشته‌های عصبی میلین دار و ضخامت غلاف میلین بر حسب میکرون اندازه گیری شدند. در نهایت تعداد ۲۰۰ رشته عصبی میلین دار در هر حیوان مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت آنالیز آماری از نرم افزار Spss استفاده و داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش گردید و به روش آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست تعقیبی دانکن مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و حد معنی دار آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

با بررسی نتایج وزن حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه در سنین مختلف تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱ و ۲).

میانگین گلوکز خون بین گروه کنترل و گروه تجربی ۲ در دو زمان آزمایش تفاوت معنی داری را نشان نداد. درصورتی که میانگین گلوکز خون بین گروه کنترل و گروه تجربی ۲ در ۲ زمان مذکور، دارای تفاوت معنی داری بود (جدول ۱ و ۲).

در مشاهدات میکروسکوپ نوری برش‌های سمی تین عصب سیاتیک در موش‌های گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل تعداد زیادی از ناهنجاری‌ها شامل؛ ادمای اندونوریال همراه با گسستگی رشته‌های عصبی، تخریب و دژنرسانس عصب، بی نظمی در شکل و غلاف میلین با حدود نامشخص را نشان داد (شکل a، c). همچنین در این گروه تعداد رشته‌های عصبی میلین دار با چین خوردگی غلاف میلین به داخل آکسوپلاسم (infolding) و چین خوردگی غلاف میلین به سمت سیتوپلاسم سلول‌های شوآن (outfolding) و شکل‌های غیر طبیعی افزایش یافته بود (شکل c). درمان طولانی مدت ۱۲ هفته‌ای، مخصوصا ۱۶ هفته‌ای با آلوئه ورا باعث کاهش و تعدیل تمام ناهنجاری‌های فوق الذکر در موش‌های صحرایی دیابتی شده و تا حدود زیادی از پیش رفت آن‌ها جلوگیری کرده بود و رشته‌های عصبی میلین دار تقر یباً مشابه گروه کنترل بودند (شکل b). به طوری که میانگین قطر عصب سیاتیک، میانگین قطر فاسیکل‌های عصب سیاتیک، میانگین قطر فایبرهای عصب سیاتیک و میانگین ضخامت میلین فایبرهای عصب سیاتیک در گروه کنترل و گروه تجربی ۲ بعد از درمان ۱۲ و ۱۶ هفته‌ای با آلوئه ورا با گروه تجربی ۱ به طور معنی داری تفاوت نشان داد (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، ما اثرات محافظتی آلوئه ورا را بر روی نوروپاتی وابسته به دیابت ناشی از تزریق استرپتوزوسین مورد ارزیابی قرار دادیم. مطالعات ما نشان داد که تجویز عصاره

جدول شماره ۱: میانگین وزن بدن و سطح گلوکز خون در گروه‌های مورد مطالعه در هفته‌ی ۱۲

متغیر	کنترل (a)	تجربی۱(b)	تجربی ۲(c)
میانگین وزن موش‌های صحرایی (گرم) قبل از تزریق STZ	۲۳۲/۴±۱۱/۴۱	۲۲۱/۲±۲۱/۱۸	۲۴۱/۴±۲۷/۱۳
میانگین وزن موش‌های صحرایی (گرم) بعد از تزریق STZ	۲۴۲/۱۳±۱۷/۰۷	۱۹۶/۷۵±۳۴/۲۲	۲۱۱/۲±۲۴/۰۴
میانگین گلوکز خون (mg/dl)	**b** ۱۳۳/۵۶±۸/۳۶	**a,c** ۴۲۹/۷±۲۱۶/۱۱	۲۳۱/۷±۸۴/۳ b

داده‌های جدول براساس میانگین ± خطای معیار میانگین X±SEM آورده شده است. سطح اختلاف معنادار P≤۰/۰۵ است. اگر در هر گروه حداقل یک حرف مشترک وجود داشته باشد(a b c) در این حالت اختلاف معناداری وجود ندارد.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

جدول شماره ۲: میانگین وزن بدن و سطح گلوکز خون در گروه‌های مورد مطالعه در هفته‌ی ۱۶

متغیر	کنترل(a)	تجربی ۱(b)	تجربی ۲(c)
میانگین وزن موش‌های صحرایی (گرم) قبل از تزریق STZ	۲۱۲/۴ ±۱۱/۴	۲۲۳/۲±۳۵/۳	۲۲۵/۲ ±۲۴/۲
میانگین وزن موش‌های صحرایی(گرم) بعد از تزریق STZ	۲۳۵/۰±۱۲/۹	۱۹۱/۰±۱۲/۹	۲۰۴/۲±۱۲/۲
میانگین گلوکز خون (mg/dl)	۱۱۵/۰±۹/ ۶ b	۴۱۳/۰±۲۳۷/۴ a,c	۲۸۰/۰±۱۳۷/۳ b

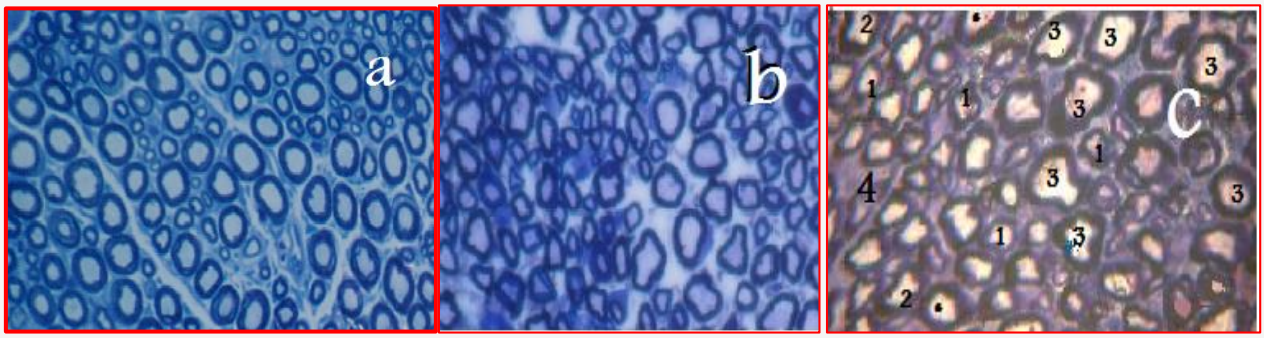
داده‌های جدول براساس میانگین $\pm$ خطای معیار میانگین $(\bar{X} \pm SEM)$ آورده شده است. سطح اختلاف معنادار P≤۰/۰۵ است. اگر در هر گروه حداقل یک حرف مشترک وجود داشته باشد (a b c) در این حالت اختلاف معناداری وجود ندارد.

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار تغییرات میکرومتری ساختار عصب سیاتیک درگروه‌های مورد مطالعه در هفته‌های ۱۶ و ۱۲

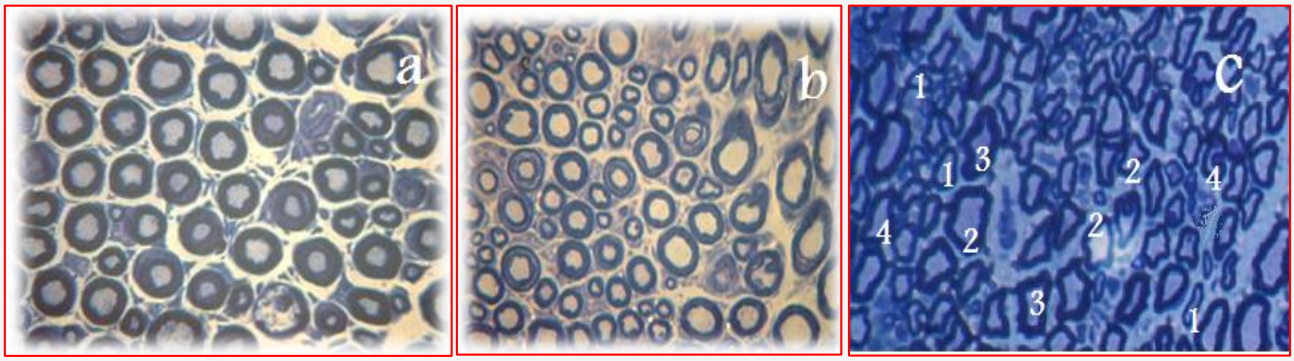
متغیر	گروه ها					
	کنترل(a)		تجربی ۱(b)		تجربی ۲(c)	
	۱۲ هفته	۱۶ هفته	۱۲ هفته	۱۶ هفته	۱۲ هفته	۱۶ هفته
میانگین قطر عصب سیاتیک (میکرومتر)	۱۸۲۵/۶±۲۳۲/۲ b	۲۱۳۸/۳۱۷±۴/۱۹۸ b	۱۴۳۳/۱۶±۱۸۷/۹ a,c	۱۲۰۵/۳۵±۲۱۳/۵ a,c	۲۱۰۳/۲±۱۷۶/۸ b	۱۹۲۵/۱۷±۱۶۵/۹ b
میانگین قطر فاسیکل سیاتیک (میکرومتر)	۵۳۹/۷۷±۲۱/۲ b	۶۴۸/۲۶±۱۹/۷ b	۳۰۸/۸۱±۳۲/۲ a,c	۲۵۱/۱±۴۵/۷ a,c	۴۹۷/۹±۲۸/۹ b	۴۶۸/۳۸±۳۲/۷ b
میانگین قطر فایبر سیاتیک (میکرومتر)	۹/۸۹±۲/۳ b	۹/۵۸±۳/۱ b	۶/۵±۴/۳ a,c	۶/۴±۳/۴ a,c	۸/۹±۳/۱ b	۸/۷±۲/۶ b
میانگین ضخامت میلین سیاتیک (میکرومتر)	۳/۴±۱/۲ b	۳/۴±۱/۴ b	۲ /۲± ۱/۷ a,c	۲/۳۳±۱/۶ a,c	۳/۱±۱/۴ b	۳/۳±۱/۵ b

داده‌های جدول براساس میانگین $\pm$ خطای معیار میانگین $(\bar{X} \pm SEM)$ آورده شده است. سطح اختلاف معنادار P≤۰/۰۵ است. اگر در هر گروه حداقل یک حرف مشترک وجود داشته باشد (a b c) در این حالت اختلاف معناداری وجود ندارد.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]



تصاویر میکروسکوپ نوری برش‌های عرضی سمی تین عصب سیاتیک در هفته‌ی ۱۲ a) در گروه کنترل، رشته‌های عصبی میلین دار از نظر ساختار و ریخت طبیعی (b) در گروه تجربی ۲ تعداد رشته‌های عصبی با ناهنجاری میلین، چین خوردگی میلین و بی نظمی در شکل به طور معنی داری کاهش یافته(c) در گروه تجربی ۱ رشته‌های عصبی ناهنجاری‌های مشخصی را نشان دادند شامل؛ تخریب و دژنره شدن ۱) اختلال و تغییر در تراکم غلاف میلین ۲) بی نظمی در شکل ۳) چین خوردگی میلین به داخل آکسوپلاسم و چین خوردگی میلین به سمت سلول شوآن ۴) حدود نامشخص غلاف میلین بود. رنگ آمیزی تولوئیدین بلو، بزرگنمایی×۴۰۰



تصاویر میکروسکوپ نوری برش‌های عرضی سمی تین عصب سیاتیک در هفته‌ی ۱۶ a) در گروه کنترل، رشته‌های عصبی میلین دار از نظر ساختار و ریخت طبیعی (b) در گروه تجربی ۲ تعداد رشته‌های عصبی با ناهنجاری میلین، چین خوردگی میلین و بی نظمی در شکل به طور معنی داری کاهش یافته(c) در گروه تجربی ۱ رشته‌های عصبی ناهنجاری‌های مشخصی را نشان دادند شامل؛ تخریب و دژنره شدن ۱) اختلال و تغییر در تراکم غلاف میلین ۲) بی نظمی در شکل ۳) چین خوردگی میلین به داخل آکسوپلاسم و چین خوردگی میلین به سمت سلول شوآن ۴) حدود نامشخص غلاف میلین بود. رنگ آمیزی تولوئیدین بلو، بزرگنمایی ×۴۰۰

هیدروالکلی ژل آلوئه ورا با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در موش‌های صحرایی باعث بهبود علائم هیستوپاتولوژیک و هیستومورفومتریک در نوروپاتی ایجاد شده توسط استرپتوزوسین می‌شود (شکل b و جدول ۳). یافته‌های ما مطابق با مطالعات قبلی است که نشان می‌دهند درمان با STZ تغییرات ریختی در رشته‌های میلین دار عصب سیاتیک را افزا یش می‌دهد (۲۶، ۲۷). در مطالعه حاضر بعضی از اثرات مهم درمان با آلوئه ورا، کاهش فراوانی آکسون‌هایی با ناهنجاری غلاف میلین و تقلیل جمعیت رشته‌ها ی عصبی با اشکال نامنظم بود که به دنبال مصرف استرپتوزوسین ایجاد می‌شوند (شکل b و جدول ۳). مطابق با یافته‌های قبلی، نتایج مطالعه ما نشان داد که کاهش معنی داری در میانگین قطر رشته‌های عصبی میلین دار و

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

ضخامت میلین در حیوانات دیابتی شده با استرپتوزوتوسین اتفاق می‌افتد (شکل c)، (۲۸). پاتوفیزیولوژی نوروپاتی دیابتی مستلزم یک آبشار پیچیده متشکل از چندین مکانیسم مرتبط به هم می‌باشد که هنوز تمام اجزاء آن به طور دقیق شناخته نشده است (۱۹).

دیابت باعث افزایش استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف می‌شود. استرس اکسیداتیو با به راه انداختن بسیاری از مسیرهای دژنراتیو مثل: کاهش فعا لیت آنز یم‌های آنتی اکسیدان داخل سلولی، آسیب‌های عروقی، افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد در میتوکندری، کاهش نیتریک اکساید، القاء هیپوکسی اندونوریال، تحریک فرآیند مرگ برنامه ریزی شده، تخریب پروتئین‌ها، لیپیدها و اسید نوکلئیک سلولی، افزایش بیان پروتئین‌های التهابی و آسیب میتوکندریایی در نورون‌ها نهایتا باعث القاء بسیاری از آسیب‌ها و ضایعات در بافت عصبی از جمله: تخریب آکسونی، مرگ نورونی، کاهش جریان خون عصب می‌گردد (۲۸، ۲۹).

تحقیقات انجام شده اینس (Ines) در سال‌های گذشته حاکی از این است که آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد در شرایط استرس اکسیداتیو عامل اصلی مرگ سلول و آسیب بافتی در بیماری‌های مزمن نظیر آترواسکلروز، سرطان و دیابت میباشد (۳۰). بنابراین آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند بدن را بر علیه اثرات مضر رادیکال‌های آزاد محافظت کنند (۳۱) به طوری که آشوک (Ashok) پیشنهاد استفاده از آنتی اکسیدان‌ها برای درمان دیابت ارائه کرده است (۳۲).

اولین مطالعه اثر هیپوگلیسمیک گونه‌های آلوئه ورا توسط آگاروال انجام شد که یک دستور غذایی ویژه شامل برگ‌های صبر زرد را به بیماران دیابتی، روزانه دو بار به مدت ۵ سال داد و نشانه‌هایی از کاهش سطوح قند خون، تری گلیسرید و کلسترول تام سرم را گزارش کرد (۳۳). استفاده از شیره خشکانیده گیاه توسط غانم و عجب نور انجام گرفت، وجود یک فاکتور هیپوگلیسمیک را نشان داده که کاهش سطوح گلوکز خون را در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین از طریق دریافت مزمن ژل صبر زرد در موش‌های دیابتی شده ثابت کرد (۳۴، ۳۵). یافته‌های ما مطابق با مطالعات قبلی است که نشان می‌دهند مصرف آلوئه ورا باعث کاهش میزان قند خون در رت‌های دیابتی می‌شود (جدول ۱ و ۲).

گزارش‌های مختلفی نشان داده‌اند که نوروپاتی دیابتی محیطی یک نوروپاتی هیپوکسی است. از طرفی همان طور که اشاره شد یافته‌های مطالعات قبلی حاکی از آن است که رادیکال‌های آزاد، تحت شرایط دیابتی و هیپرگلیسمی منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند (۲۷، ۲۸، ۳۴).

راجاسکاران مشخص کرد که مصرف عصاره‌ی ژل آلوئه ورا باعث کاهش میزان قند خون در رت‌های دیابتی می‌گردد (۲۱). فعالیت ضد دیابتی آلوئه ورا در ارتباط با افزایش انسولین پلاسما است. عصاره‌ی آلوئه ورا ترشح انسولین را از باقی مانده‌ی سلول‌های بتا یا از سلول‌های بتای ترمیم شده، تحریک می‌نماید (۳۶). در مطالعه‌ی حسینی فر و همکاران مشخص کردند که از آنجائی که صبر زرد به عنوان آنتی اکسیدان سبب کاهش اکسیژن رادیکالی و کاهش قند خون می‌گردد، می‌تواند اثر محافظتی خود را بر روی بافت‌های آسیب پذیر اعمال کند (۳۷).

ولگار و همکاران نشان دادند که مصرف صبر زرد می‌تواند تاثیر داروی کاهنده قند خون گلی بنکلامید را افزایش دهد (۳۸). مطالعات دئی (Dey) نشان داد که از عصاره خشک شده صبر زرد به عنوان یک داروی سنتی در درمان دیابت می‌توان استفاده کرد (۳۹). عصاره صبر زرد با داشتن ترکیباتی چون ویتامین‌های E و C به عنوان آنتی اکسیدان می‌توانند سبب کاهش لیپید خون از طریق افزایش وزن در دیابت شود (۴۰). در تحقیقات همسوی دیگر، نتا یج مشابه‌ای با تحقیق حاضر به دست آمده است (۴۱). راجاسکاران و همکاران با استفاده از عصاره‌ی آلوئه ورا کاهش قند خون را گزارش نمودند (۲۱).

وولف و دین برای اولین بار در سال ۱۹۸۷ نشان دادند که اتواکسیداسیون گلوکز به دنبال هیپرگلیسمی، باعث تولید رادیکال‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) مانند رادیکال سوپراکسید (O_2^{*}) هیدروژن پراکسید و رادیکال هیدروکسیل (OH^{*}) و در نتیجه القای استرس اکسیداتیو مزمن در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود (۳۰). طی مطالعه‌ی مالوان ۱۹۹۶ به اثبات رسیده است که ROS از مهمترین عوامل بروز آسیب‌های نورونی و دردهای نوروپاتی است (۲۹).

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

در مطالعه حاضر شایع‌ترین ناهنجاری غلاف میلین، چین خوردگی میلین به داخل آکسوپلاسم و بی نظمی شکل رشته‌های عصبی بود که با افزایش سن ابتلاء به دیابت این ناهنجاری بیشتر مشهود بود. یافته‌های ما مطابق با مطالعات قبلی است که نشان می‌دهند درمان با استرپتوزوسین تغییرات ر یختی در رشته‌های میلین دار عصب سیاتیک را افزا یش می‌دهد (۳۹، ۴۰). در مطالعات دیگر نیز افزا یش فراوانی این ناهنجاری‌ها در هنگام پیری و انواع مختلف نوروپاتی‌های محیطی مثل نوروپاتی محیطی دیابتی مشاهده شده است (۴۳-۴۱).

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که دیابت باعث تغییرات هیستولوژیک و هیستومورفومتریک قابل توجهی در عصب سیاتیک می‌شود و عصاره آبی الکلی آلوئه ورا قادر است از این تغییرات پیشگیری نموده و یا اثرات آن را کاهش دهد که احتمالا این عمل را به دلیل خاصیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی انجام داده است.

هر چند که مطالعات آینده باید نقش عملی و مکانیسم این اثر محافظتی را تعیین کنند ولی یافته‌های ما پیشنهاد می‌کنند که آلوئه ورا می‌تواند به عنوان یک شیوه درمانی در حفظ یکنواختی میلین اعصاب محیطی در معالجه بیماران نوروپاتی دیابتی محیطی مطرح باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه شیراز و دانشکده دامپزشکی تشکر می‌نمائیم.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Reusch J. Diabetes, microvascular complications, and cardiovascular complications: what is it about glucose? J Clin Invest. 2003;112(7):986–988.
2. Saberi M, Gholami S. An investigation on the effects of the Aloe Vera extract on the thickness of the retina in male diabetic rats. Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University.2012;13(4):41-48.
3. Nouri M, Gharamaleki H. Antidiabetic effects of Aloe vera extract on kidney of diabetic rats. UMJS, 1998; 19(2):11- 12. [Article in Persian]
4. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Lonescu-Tirgoviste C, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. NEJ M. 2005; 352(1): 341–350.
5. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. CJ. 1999; 100(6):1134-46.
6. Dosttar J,Mohajeri D. Antioxidant effect of grape seed extract in streptozotocin-induced diabetic rats, JRRS , 1999;12 (1), 14-9. [Article in Persian]
7. Larijani B, Zahedi F. Epidemiology of Diabetes. JDLD. 1991; 1(1): 8 -1. [Article in Persian]
8. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 200 and projections for year 2030. DCJ. 2004; 27(3):1047-53.
9. Ahmed N. Advanced glycation end-products role in pathology of diabetic complication. DRCPJ. 2005;67(1): 3-21
10. Bhadada S, Sahay R, Jutesna V, Agrawal J. Diabetic neuropathy current concepts. jIACM. 2001; 2(4): 306-317.
11. Boots Agnes W. Haenen Guido R. Oxidative damage shifs from lipid peroxidation to thiol arylation by catechol-contahnhng antioxidants. BJ. 2002; 1583(7):279-284.
12. Nakamura J, Kato K. A protein kinase C-B – selective inhabitor ameliorates neural dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats. DJ. 1999; 48(1): 2090-2095.
13. Sayyed S. Kumar A. Sharma S. Effects of U83836E on nerve functions, hyperalgesia and Oxidative steress in experimental diabetic neuropathy. LSJ. 2006; 79(6):777-783.
14. Basić-Kes V, Zavoreo I, Rotim K. Recommendations for diabetic polyneuropathy treatment. ACCJ, 2011;50(2):289-302.
15. Kar A. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetes rats. J E. 2003; 84(1): 105-1
16. Forrest K, Maser E, Pambianco G. Hypertention as a risk factor for diabetic neuropathy; prospective study. DJ. 1997; 46(2):665-670.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

17. Sameni H, Panahi M, Sarkaki AR. Protective effects of progesterone on the function and structure of the sciatic nerve in rats with diabetic neuropathy. KJ. 1997; 10 (1):55-64. [Article in Persian]
18. Rajbhandari SM, Piya MK. A brief review on the pathogenesis of human diabetic neuropathy: Observation and postulations. Int JD&M. 2005; 13(2): 135–140.
19. Nowickim M, Kosacka, Green A, Sicree R, King H. Altered sciatic nerve fiber morphology and endoneural microvessels in mouse models relevant for obesity, peripheral diabetic polyneuropathy, and the metabolic syndrome. J N R. 2012; 90(1):122-31.
20. Skalská S, Kucera P Magnaghi V, Veiga S, Garcia-Segura LM. Neuropathy in a rat model of mild diabetes induced by multiple low doses of streptozotocin: effects of the antioxidant stobadine in comparison with a high-dose alpha-lipoic acid treatment. GPhBJ. 2010; 29(1):50-8.
21. Rajasekaran S. Antioxidant effect of Aloe Vera gel extract in streptozotocin- induced diabetes in rats. PhRJ. 2005; 57(2): 90-96.
22. Wolff S, Dean R. Glucose auto-oxidation and protein modification. The potential role of antioxidative glycosylation in diabetes. BJ. 1987; 245(2): 243-50.
23. Chalaprawat M. The hypoglycemic effects of Aloe vera in Thai diabetic patients. J Clin Epidemiol. 1997; 50(2):3.
24. Okyar A, Can A, Akev N, Baktir G, Sutlupinar N. Effect of Aloe vera leaves on blood glucose level in Type 1 and Type 2 diabetic rat models. Phytother Res. 2001; 15(1):157–161.
25. Myers M, Britt K.L, Wreford N.G.M, Ebling F.J.P, Kerr JB. Methods for quantifying follicular numbers within the mouse ovary. Reproduction and Fertility. 2004; 127(5): 569-580.
26. Azcoitia I, Leonelli E, Magnaghi V, Veiga S, Garcia-Segura LM, Melcangi RC. Progesterone and its derivatives dihydroprogesterone and tetrahydroprogesterone reduce myelin fiber morphological abnormalities and myelin fiber loss in the sciatic nerve of aged rats. Neurobiol Aging. 2003; 24(1): 853-860.
27. Kumar A, Kaundal RK, Iyer S, Sharma SS. Effects of resveratrol on nerve functions, oxidative stress and DNA fragmentation in experimental diabetic neuropathy. Life Sci. 2007; 80(3): 1236-1244.
28. Pop-Busui R, Sima A, Stevens M. Diabetic neuropathy and oxidative stress. Diabetes Metab Res Rev 2006; 22(1): 257-273.
29. Malone J, Lowitt S, Korthals J, Salem A, Miranda C. The effect of hyperglycemia on nerve conduction and structure is age dependent. DJ. 1996; 45(2):209-215.
30. Ines V, Fedrico L. Plant polyphenol anti oxidants and oxidative stress. BRJ. 2000; 33(1):159-165.
31. Jdydalaslamy M. Effect of Aloe vera extract on blood glucose and lipids in diabetic rats. DLDIJ. 1996; 6 (2): 151-143. [Article in Persian]
32. Ashok K, Rao J. Diabetes mellitus and multiple therapeutic of phytochemical, present status and future prospects. CSJ. 2002; 83(2): 30-38.
33. Agrawal J, Bajpai H. Tandon R. Cardiac dysrhythmia in diabetic autonomic neuropathy. JAPhI. 1985; 33(9):605-6.
34. Niedowicz DM, Daleke DL. The role of oxidative stress in diabetic complications. Cell Biochem Biophys. 2005; 43(4): 289-330.
35. Ajabnoor MA. Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. JE. 1990;28(2):215-20.
36. Alper O, Ayse C, Akev N, Baktir G, Sutlupinar N. Effect of alovera leaves on Blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. PhRJ. 2001;15(2),157-161.
37. Hosseinifar Sh, Erfanimajd N, Morovvati H, Najafzadeh H. Aloe vera gel protects ovarian structure in diabetic rat. AEJTS. 2011; 3(3): 197-203.
38. Vogler B, Ernest E. Aloe vera: systematic review of its clinical effectivention. JGP. 1999; 49(447): 823-8.
39. Dey L, Attele AS, Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. AMRJ. 2002; 7(1): 45-53.
40. Azcoitia I, Leonelli E, Magnaghi V, Veiga S, Garcia-Segura LM, Melcangi RC. Progesterone and its derivatives dihydroprogesterone and tetrahydroprogesterone reduce myelin fiber morphological abnormalities and myelin fiber loss in the sciatic nerve of aged rats. NAJ. 2003; 24(4): 853-860.
41. Davis RH, Rosenthal KY. Processed aloe vera administered topically inhibits inflamentation. J Am Podiatr Med Assoc. 2010; 79(8): 395-7.
42. Vincent A, Russeli J. Oxidative steress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. E RJ. 2004; 25(4): 612-628.
43. Yagihashi S, Yamagishi S, Wada R. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy: Correlation with clinical signs and symptoms. D R C PJ. 2007; 77(1): 184-189.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]

Original Article

Histologic and Histomorphometric Study on the Effect of Hydro-Alcoholic Aloe Vera Extract on Tissue Formation of Sciatic Nerve in Diabetic Male Rats

Ghaffari HR [1*], Gholami S [2], Naghdi M [3], Alipoor Tabrizi M [4]

1- Department of Anatomy, zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.
2- Department of Anatomy, Shiraz University, Shiraz, Iran.
3- Department of Anatomy, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.
4- Department of Heart of Emam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Received: 01 Jun 2014 Accepted: 06 Oct 2014

Abstract

Background & Objective: Diabetes mellitus affects the metabolism of carbohydrates, lipids, and proteins, which leads to the dysfunction of the central and peripheral nervous system. Reports suggest that Aloe Vera has anti-diabetic effects. Therefore, this study was carried out to determine the effect of hydro alcoholic extract of Aloe Vera on Sciatic nerve of the diabetic rats.

Materials & Methods: 45 male Sprague-Dawley rats weighing 200-250 gram were randomly divided into three groups of 15 rats as control group, the experimental group1 (DM), and the experimental group 2(DM+ Aloe Vera). Diabetes in the experimental groups of one and two was induced by injection of 50mg/kg Streptozotcin. The control group and the experimental group two received 50mg/kg Aloe Vera by gavage for 12 and 16 weeks. Then, the animals were anesthetized and sciatic nerves were dissected and fixed. The tissue changes of the sciatic nerves were surveyed by histologic and histomorphometric studies. The data have been analyzed by using the SPSS software

.

Results: In diabetic rats, a significant decrease was seen in the mean diameter of the myelinated nerve fibers and myelin sheath thickness of the Sciatic nerve. Long-term treatment with Aloe Vera significantly prevented all these abnormalities in treated diabetic rats (P <0/05).

Conclusion: Our findings showed that the hydro alcoholic extract of Aloe Vera as a potential therapeutic agent that can help prevent histomorphometric and histologic changes induced by diabetic peripheral neuropathy.

Keywords: **Aloe Vera, Diabetic neuropathy, Sciatic nerve, Rat**

***Corresponding Author: Hamidreza Ghaffari** , Department Of Anatomy, zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
Email: Hamidghaffary@yahoo.com
Tel: +985432232191

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-04-26]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.4.4.2.0]