مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۳، شماره ۱۰، دی ۱۳۹۴
صفحه: ۹۷۹-۹۶۹

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 23, No.10, Jan 2016
Pages: 969-979

# اثر محافظتی آلوئه‌ورا بر روی ساختار بافتی بخش درون‌ریز پانکراس موش صحرایی دیابتی

**نعیم عرفانی‌مجد [*۱]، نیلوفر صادقی [۲]، شیما حسینی‌فر [۳]**

**چکیده**

**مقدمه:** گیاه آلوئه‌ورا دارای خواص دارویی زیادی است. در این مطالعه، اثر محافظتی ژل آلوئه‌ورا بر جزایر و سلول‌های بتای پانکراس مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ ۳ -۲ ماهه با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم در پنج گروه ۱۰ تایی به شکل زیر تقسیم گردید. گروه کنترل که هیچ دارویی دریافت نکردند، گروه دوم که با تزریق استرپتوزوتوسین با دوز ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند، در ادامه خون‌گیری از ورید دم پس از یک هفته انجام گرفت و موش‌های با میزان قند بیش از ۲۵۰، به عنوان دیابتی قلمداد شدند. گروه سوم، ۱۰ روز پس از دیابتی شدن، ژل آلوئه‌ورا را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، مدت ۱۵ و ۳۰ روز دریافت نمودند. گروه چهارم، ۱۰ روز بعد از دیابتی‌شدن، انسولین را با دوز ۱۰ واحد به ازای هر سر موش صحرایی دریافت نمودند. گروه پنجم، موش‌های سالمی بودند که آلوئه‌ورا را به مدت ۱۵ و ۳۰ روز دریافت نمودند. در روزهای ۱۵ و ۳۰، پس از آخرین تجویز آلوئه‌ورا، مجدداً قند خون و وزن همه گروه‌ها اندازه‌گیری شد. سپس موش‌ها با اتر آسان‌کشی و بافت پانکراس آنها جدا و در فرمالین سالین ۱۰ درصد تثبیت گردید. سپس مقاطع بافتی تهیه و با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین و آلدئیدفوشین رنگ‌آمیزی شد و در نهایت تعداد و اندازه جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های بتا مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**نتایج:** میانگین تعداد و اندازه جزایر پانکراس و تعداد سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد در پایان هر دو مرحله ۱۵ و ۳۰ روزه کاهش معنی‌داری داشت. همچنین، اندازه جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های بتا پانکراس گروه درمان‌شده با ژل آلوئه‌ورا، نسبت به گروه دیابتی در پایان هر دو مرحله ۱۵ و ۳۰ روزه افزایش معنی‌داری داشت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد استفاده از ژل آلوئه‌ورا می‌تواند بر بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس و سلول‌های بتا غده پانکراس دیابتی موثر است.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، آلوئه‌ورا، جزایر لانگرهانس، سلول‌های بتا، موش صحرایی

---

**۱- استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز**
**۲- دانشجوی دکتری تخصصی بافت‌شناسی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز**
**۳- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز**
*** (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۶۱۱۸۴۸۷۵، پست الکترونیکی:** naeemalbo@yahoo.com
**تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۲/۱۷**

**مقدمه**

دیابت یکی از بیماری‌های شایع در جامعه امروزی است که تقریباً، ۲۸۵ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت‌تاثیر قرار داده است و انتظار می‌رود این تعداد به ۴۳۹ میلیون نفر تا سال ۲۰۳۰ افزایش یابد(۱). این بیماری رایج‌ترین اختلال بخش درون‌ریز پانکراس بوده که ناشی از کمبود مطلق یا نسبی انسولین، در نتیجه نقص در ترشح این هورمون توسط سلول‌های بتا پانکراس می‌باشد(۲). مطالعات بافت‌شناسی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی، طیفی از تغییرات اعم از آتروفی خفیف و یا آتروفی شدید با کاهش تعداد سلول‌های جزایر لانگرهانس را نشان داده است. تخریب شدید و یا خفیف جزایر لانگرهانس به دلیل نفوذ لنفوسیت‌ها به جزایر اتفاق می‌افتد(۳). نتایج بررسی‌های هیستوپاتولوژیک بخش‌های پانکراس موش‌های دیابتی، توسط Elgazar و همکاران(۲۰۱۳) نیز آسیب گسترده جزایر لانگرهانس در موش‌های دیابتی شده توسط آلوکسان را نشان می‌داد(۴).

افراد مبتلا به دیابت برای زنده‌ماندن به انسولین نیاز دارند، با توجه به این که تزریق انسولین روشی پرهزینه و وقت‌گیر است، مطالعه گیاهان دارویی کلید طبیعی برای حل مشکلات درمانی دیابت را ارائه می‌نمایند. داروهای گیاهی ممکن است از طریق مکانیسم‌های متفاوت روی قند خون عمل کنند. برخی از آنها فعالیت انسولیناز را مهار(۵) و تعدادی ممکن است سبب افزایش سلول‌های بتا در پانکراس به وسیله بازسازی مجدد این سلول‌ها شوند(۶).

از بین گیاهان مختلفی که در این زمینه مورد توجه قرار گرفته است آلوئه‌ورا از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است. آثار ضددیابتی این گیاه دارویی در سال‌های اخیر توجه تعداد زیادی از مراکز تحقیقاتی را به خود معطوف داشته است. آلوئه‌ورا (صبر زرد) متعلق به خانواده لیلی‌آسه است که در حدود ۳۶۰ گونه از آن وجود دارد. این گیاه مشابه گیاه کاکتوس بوده و به آسانی در آب و هوای گرم و خشک رشد می‌کند و در حال حاضر به دلیل تقاضای بالا به مقدار زیادی کشت می‌شود. در ایران نیز تنها یک گونه آلوئه‌لیتورالیس بکر(A.Littoralis Baker)، وجود داشته که در سواحل جنوبی ایران و جزایر خلیج فارس می‌روید(۷).

آلوئه‌ورا از گذشته در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها بکار رفته است. اولین مطالعه در رابطه با تاثیر گیاه آلوئه‌ورا بر کاهش قند خون توسط Agarwal در سال ۱۹۸۵ بر روی ۳۱۹۷ بیمار دیابتی انجام شد، نتایج این مطالعه، کاهش سطح گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید خونشان داد(۸). در مطالعه‌ای دیگر، عجب‌نور در سال ۱۹۹۰ کاهش میزان گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی تغذیه شده با گیاه آلوئه‌ورا به صورت خوراکی را گزارش کرد(۹). در ایران نیز مطالعاتی توسط ایوبی و همکاران در سال ۱۳۹۲ پیرامون این موضوع انجام شده است که نتیجه این مطالعات بار دیگر اثر عصاره آلوئه‌ورا در کاهش گلوکز و کلسترول خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و همچنین نقش آن در بهبود ترشح انسولین را آشکار کرد(۱۰).

با توجه به مطالعات انجام شده بر روی گیاه آلوئه‌ورا و ارزیابی اثرات این گیاه در کاهش قند خون، هدف از این مطالعه بررسی روند تغییرات هیستومورفومتری بخش آندوکرینی پانکراس موش‌های صحرایی دیابتی به دنبال مصرف آلوئه‌ورا است.

**روش بررسی**

پس از آماده‌سازی قفس‌های مخصوص نگهداری موش صحرایی، تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار جفت‌گیری نکرده، حدود ۳-۲ ماهه که دارای محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم بودند از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز خریداری شدند. حیوانات مورد مطالعه به صورت تصادفی به پنج گروه ۱۰تایی تقسیم شدند. همه گروه‌ها در شرایط یکسان محیطی شامل؛ ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ و ۳۰ روز و در هر قفس چهار حیوان نگهداری‌شده(به منظور امکان بررسی روند تغییرات، نمونه‌گیری در دو مرحله زمانی ۱۵ و ۳۰ روزه انجام گرفته و در هر مرحله از هر یک از گروه‌های مورد مطالعه حداقل ۵ موش مورد مطالعه قرار گرفته است) و با غذای آماده(پلیت) و آب تصفیه شده تغذیه شدند. موش‌ها به مدت یک هفته پیش از آغاز مطالعه در این شرایط

نگهداری شده و پس از گذشت یک هفته به طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند:

گروه اول(شاهد): بدون هیچ‌گونه درمانی نگهداری شدند.

گروه دوم(دیابتی): در این گروه موش‌های صحرایی توسط یک دوز استرپتوزوسین(STZ) به میزان ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی(۱۱) دیابتی شدند. یک هفته بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، موش‌های صحرایی به منظور تشخیص وجود دیابت از نظر میزان گلوکز خون مورد بررسی قرار گرفتند. میزان گلوکز بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، دیابتی محسوب شد(۱۲). بعد از اثبات وجود دیابت، هیچ‌گونه درمان دیگری دریافت نکردند.

گروه سوم(دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا): در این گروه موش‌های صحرایی ۱۰ روز پس از دیابتی‌شدن، انتخاب و آلوئه‌ورا را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ۱۵ و ۳۰ روز از طریق گاواژ (۱۳) دریافت نمودند.

گروه چهارم(دیابتی دریافت‌کننده انسولین): موش‌های صحرایی دیابتی شده موجود در این گروه انسولین را با دوز ۱۰ واحد به ازای هر موش به صورت روزانه دریافت کردند.

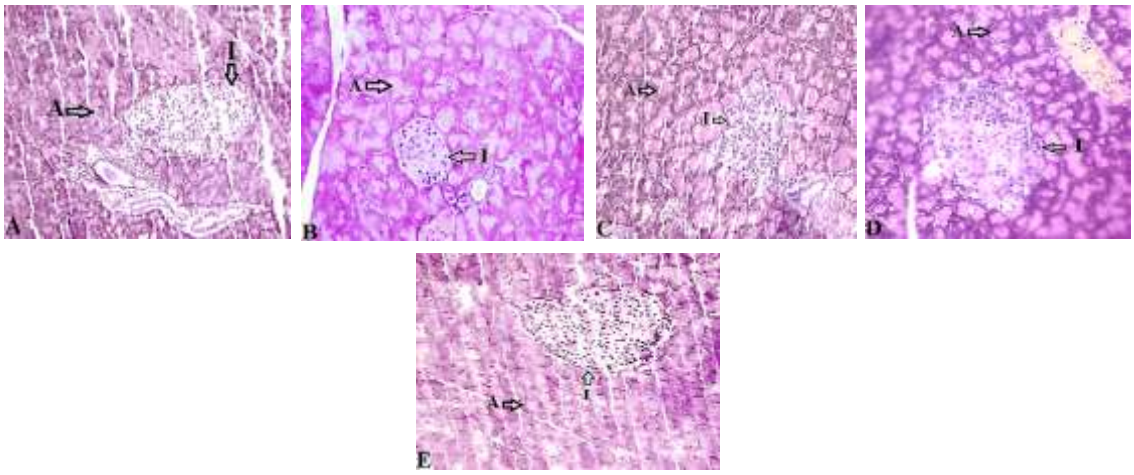
گروه پنجم(شاهد دریافت‌کننده آلوئه‌ورا): در این گروه موش‌های صحرایی سالم، آلوئه‌ورا را به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ۱۵ و ۳۰ روز دریافت کردند. در پایان دو دوره ۱۵ و ۳۰ روزه آزمایش، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت از غذا محروم، ولی به آب آزاد دسترسی داشتند. در نهایت با رعایت ملاحظات اخلاقی، حیوانات با استفاده از اتر آسان‌کشی شدند. بلافاصله پانکراس(از قسمت‌های متصل به طحال) هر موش صحرایی از بدن خارج و به منظور تثبیت، درون فرمالین سالین ۱۰ درصد قرار داده شد، سپس به روش تهیه مقاطع بافتی برش‌هایی به ضخامت ۶-۵ میکرومتر تهیه و پس از آن برش‌ها با روش H&E و Aldehyde fuchsin رنگ‌آمیزی شدند و سپس مورد مطالعه هیستولوژیک و هیستومتریک قرار گرفتند.

در این مطالعه تعداد و اندازه جزایر لانگرهانس با استفاده از لنز Digital Dino-Lite و نرم‌افزار Dino Capture1 شمارش گردید. برای اندازه‌گیری تعداد جزایر پس از تهیه ۵ برش بافتی از هر یک از نمونه‌ها، ۵ میدان دید میکروسکپی با بزرگنمایی ۴x به طور تصادفی انتخاب و پس از شمارش جزایر، تعداد جزایر متوسط آن به دست آمد(۱۴). همچنین جهت اندازه‌گیری قطر جزایر هر برش بافتی، ۵ میدان دید میکروسکپی با بزرگنمایی ۱۰x به طور تصادفی انتخاب و قطر کوچک و قطر بزرگ هریک از جزایر موجود در هر میدان دید محاسبه گردید(۱۵). تعداد سلول‌های بتا در ۵ میدان دید و در ۵ برش بافتی در هر یک از جزایر موجود با بزرگنمایی ۴۰x، در میکروسکوپ نوری شمارش گردید و در نهایت میانگین تعداد سلول‌های بتا در هر جزیره محاسبه گردید(۱۶).

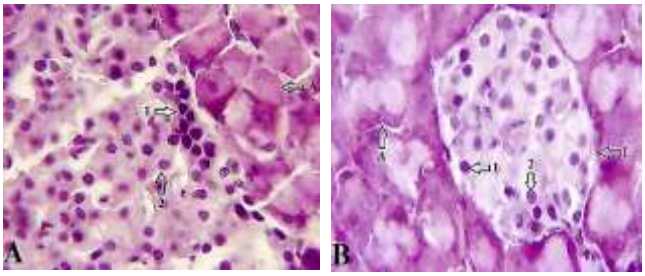
در نهایت، داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS نسخه شماره ۱۶ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. داده‌ها به صورت میانگین±خطای استاندارد ارائه شدند. جهت مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های تحت مطالعه از آزمون ANOVA و پس‌آزمون Tukey استفاده شد و در مواردی که $P\leq ۰/۰۵$ بود، معنی‌دار تلقی می‌شود.

**نتایج**

نتایج میکروسکوپی: همچنان که در جدول و نمودار شماره ۱ مشاهده می‌گردد، در ساختار بافتی پانکراس گروه‌های مورد مطالعه از نظر قطر جزایر لانگرهانس، تعداد جزایر و تعداد سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس تفاوت‌های قابل توجهی وجود دارد. به طوری که تعداد و قطر جزایر لانگرهانس و همچنین تعداد سلول‌های بتا، در گروه شاهد به گونه‌ای معنادار بیشتر از گروه دیابتی می‌باشد($P\leq ۰/۰۵$) (شکل ۱،۲).

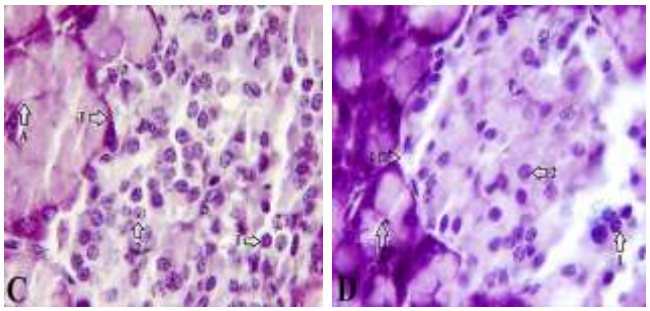


شکل ۱: ساختار بافتی غده پانکراس موش صحرایی در گروه‌های مورد مطالعه، ۱۵ روز پس از دیابتی شدن (Aldehyde fuchsin, ×۱۰): در گروه دیابتی (B)، اندازه کوچک‌تر جزایر لانگرهانس (I)، نسبت به گروه شاهد (A)، قابل مشاهده است. در گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا (C) و گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین (D)، افزایش اندازه جزیره لانگرهانس (I) نسبت به گروه دیابتی (B) قابل مشاهده است. جزیره لانگرهانس (I) با ساختار طبیعی بین آسینی‌ها اگزوکرین در گروه سالم دریافت‌کننده آلوئه‌ورا (E) قابل مشاهده است.



شکل۲: ساختار بافتی غده پانکراس موش صحرایی گروه کنترل (A) و گروه دیابتی (B)، (Aldehyde fuchsin ،۱۰۰×)، ۳۰ روز پس از دیابتی‌شدن. (تعداد کمتر سلول‌های بتا با هسته‌هایی کروی و هتروکروماتین در جزایر لانگرهانس گروه دیابتی(B)، نسبت به گروه شاهد (A) قابل مشاهده است. سلول‌های ترشحی سروزی (A)، جزیره لانگرهانس (I)، سلول بتا (۱)، سلول آلفا (۲)).

در گروه دیابتی تعداد جزایر به صورت قابل‌توجهی کاهش یافته است. همچنین کاهش معنی‌دار اندازه جزایر و تعداد سلول‌های بتا نسبت به گروه شاهد قابل مشاهده است($P\leq ۰/۰۵$) (شکل ۱،۲). تعداد جزایر لانگرهانس در گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا در مقایسه با گروه دیابتی، افزایش محسوسی نداشته است($P\geq ۰/۰۵$) ولی اندازه جزایر به گونه‌ای قابل توجه افزایش یافته است ($P\leq ۰/۰۵$) (شکل ۱). همچنین تعداد سلول‌های بتا در این گروه نسبت به گروه دیابتی به صورت معنی داری بیشتر شده است($P\leq ۰/۰۵$) (شکل ۳).



شکل ۳: ساختار بافتی غده پانکراس موش صحرایی گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا (C) و گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین (D)، ۳۰ روز پس از دیابتی‌شدن (Aldehyde fuchsin،۱۰۰×). تعداد بیشتر سلول‌های بتا سلول‌های بتا با هسته‌هایی کروی و هتروکروماتین در جزایر لانگرهانس در این دو گروه نسبت به گروه دیابتی (B) قابل مشاهده است. سلول‌های ترشحی سروزی (A)، جزیره لانگرهانس (I)، سلول بتا (۱)، سلول آلفا (۲).

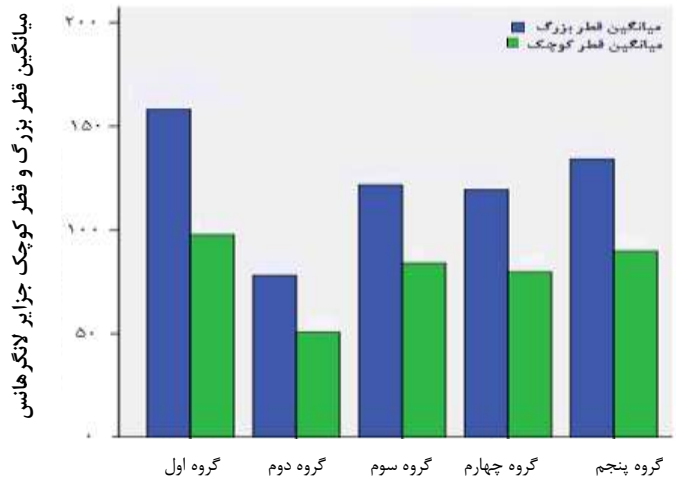
تعداد جزایر لانگرهانس گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین، نسبت به گروه دیابتی، افزایش را نشان نداد($P\geq ۰/۰۵$)، ولی اندازه جزایر نسبت به گروه دیابتی افزایش یافته است($P\leq ۰/۰۵$) (شکل ۱). به علاوه تعداد سلول‌های بتای موجود در جزایر لانگرهانس در این گروه در مقایسه با گروه دیابتی به میزان زیادی افزایش یافته است($P\leq ۰/۰۵$) (شکل ۳). تغییرات ساختاری قابل توجهی در گروه شاهد دریافت‌کننده آلوئه‌ورا در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نگردید($P\geq ۰/۰۵$) (شکل ۱).

همانطورکه در جدول ۱ قابل مشاهده است، میانگین تعداد جزایر لانگرهانس در موش‌های صحرایی گروه دیابتی ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی‌شدن، نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری یافته است($P=۰/۰۰۵$). در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا($P=۰/۳$) و دیابتی دریافت‌کننده انسولین($P=۰/۷$) در هر دو زمان، تعداد جزایر لانگرهانس نسبت به گروه دیابتی افزایش یافته بود، ولی این افزایش، معنی‌دار نبوده است.

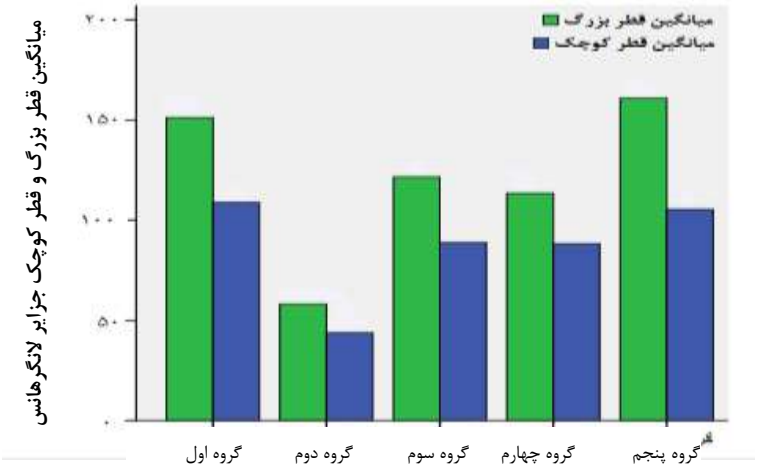
همچنین بر اساس جدول و نمودار ۱ در گروه دیابتی کاهش تعداد سلول‌های بتا و کاهش قطر جزایر ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی‌شدن نسبت به گروه شاهد، مشاهده شد. قطر کوچک جزایر لانگرهانس در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته بود($P=۰/۰۰۱$).

همچنین قطر بزرگ جزایر لانگرهانس در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد($P=۰/۰۰۱$).

متعاقب دریافت آلوئه‌ورا، اندازه قطر بزرگ جزایر لانگرهانس گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا در هر دو زمان ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی‌شدن، نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌دار را نشان داد($P=۰/۰۱$). همچنین در گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین، همانند دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا، قطر بزرگ جزایر لانگرهانس نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری یافته بود($P=۰/۰۵$). اندازه قطر کوچک جزایر لانگرهانس در گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا افزایش یافته، ولی این افزایش معنی‌دار نبود($P=۰/۰۷$). ولی اندازه قطر کوچک در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده انسولین ۱۵ روز پس از دیابتی‌شدن، نسبت به موش‌های دیابتی افزایش معنی‌دار را نشان داد($P=۰/۰۵$). میانگین تعداد سلول‌های بتا در هر جزیره موش‌های صحرایی گروه دیابتی، نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشت($P=۰/۰۰۱$)، ولی متعاقب دریافت آلوئه‌ورا و انسولین در موش‌های دیابتی، تعداد سلول‌های بتا نسبت به گروه دیابتی، افزایش معنی‌داری داشت($P=۰/۰۳$).




نمودار۱: میانگین قطر کوچک و بزرگ جزایر لانگرهانس ۱۵ روز پس از دیابتی‌شدن در گروه‌های مختلف ($P\leq ۰/۰۵$).




نمودار۲: میانگین قطر کوچک و بزرگ جزایر لانگرهانس ۳۰ روز
پس از دیابتی شدن در گروه‌های مختلف($P\leq ۰/۰۵$).

جدول۱: میانگین و خطای استاندارد مشخصه‌های مورد مطالعه در موش‌های صحرایی، ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی‌شدن

| گروه‌های مورد مطالعه | ۱۵ روزپس از دیابتی شدن | | ۳۰ روزپس از دیابتی شدن | |
|---|---|---|---|---|
| | تعداد جزایر در×۴ | تعداد سلول‌β در هر جزیره ×۴۰ | تعداد جزایر در×۴ | تعداد سلول‌β در هر جزیره ×۴۰ |
| شاهد (a) | ۱/۷۲±۰/۲۳ bcd | ۳۸/۴۶±۱/۱۶ bcd | ۱/۵۹±۰/۱۲ bcd | ۳۶/۰۷±۸/۱۸ bcd |
| دیابتی (b) | ۰/۶۸±۰/۰۸ ae | ۷/۹۱±۲/۹۴ acde | ۰/۷±۰/۱ ae | ۶/۳۵±۲/۳۲ acde |
| دیابتی دریافت کننده آلوئه‌ورا (c) | ۰/۹۴±۰/۰۷ ae | ۲۰/۶۹±۳/۴۵ abe | ۰/۸۳±۰/۱۳ ae | ۱۹/۰۳±۳/۹۵ abe |
| دیابتی دریافت کننده انسولین (d) | ۰/۸۵±۰/۰۱ ae | ۲۵/۲۵±۲ ab | ۰/۹۷±۰/۱۶ ae | ۲۰/۱۲±۲/۸۵ abe |
| شاهد دریافت کننده آلوئه‌ورا (e) | ۱/۶۵±۰/۲۱ bcd | ۳۴/۸۳±۲/۱۲ bc | ۱/۵۹±۰/۱۱ bcd | ۳۶/۸۳±۵/۳۷ bcd |

## بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تعداد و اندازه جزایر لانگرهانس و همچنین تعداد سلول‌های بتا در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین کاهش می‌یابد، ولی تجویز ژل آلوئه‌ورا به مدت ۱۵ و ۳۰ روز، در موش‌های صحرایی دیابتی، می‌تواند از طریق افزایش اندازه جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌های بتا باعث بهبود بخش‌های آسیب‌دیده بافت پانکراس شود. همسو با نتایج مطالعه حاضر، تحقیقات کاظمی و همکاران(۱۳۸۹)، نشان داد که تغییرات معنی‌داری در میانگین قطر جزایر لانگرهانس در گروه مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم وجود دارد، به طوری‌که میانگین اندازه جزایر در گروه مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم به گونه‌ای معنی‌دار کاهش یافته بود(۱۷).

تحقیقات Xiu و همکاران در سال ۲۰۰۱، نشان داد که تعداد و قطر جزایر لانگرهانس در موش‌های دیابتی کاهش یافته

و سلول‌های جزایر دچار آتروفی می‌شوند(۱۸). همچنین Soleimani و همکاران در سال ۲۰۰۷، گزارش کردند که در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، جزایر لانگرهانس دارای شکل نامنظم، کوچک و تحلیل بودند، بیشتر سلول‌های جزایر کوچک، تیره و دارای سیتوپلاسم اندک بودند و همچنین تعداد سلول‌های بتا در این جزایر بسیار کاهش یافته بود. آنها بیان کردند که ترشحات لنفوسیت‌ها همراه تعداد اندکی از ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها در جزایر لانگرهانس متاثر از دیابت قابل مشاهده است(۱۳). احمدی و همکاران در سال ۱۳۸۸ در جزایر لانگرهانس موش‌های دیابتی، افزایش تعداد سلول‌های لنفوسیت، واکوئله شدن سیتوپلاسم سلول‌های بتا، پیکنوزیس هسته و علائم مرگ سلولی نظیر نکروز را مشاهده کردند(۱۹).

در مورد مکانیسم اثر تخریبی دیابت بر سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس توضیحات مختلفی می‌توان بیان کرد. از دست‌دادن سلول‌های بتا در افراد دیابتی ممکن است به دلیل مواد شیمیایی خارجی محیط یا رژیم غذایی، عفونت ویروسی یا عوامل ایمنی مانند اختلال خودایمنی باشد(۲۰). Leszek(۲۰۱۴)، گزارش نموده که نتیجه تخریب سلول‌های بتا پانکراس توسط فرآیند خودایمنی، ایجاد بیماری دیابت نوع ۱ است، ولی مکانیسم تخریب این سلول‌ها هنوز مشخص نشده است، هر چند که بسیاری بر این باورند که اتوآنتی‌ژن‌های سلول بتا، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتی و لنفوسیت‌های B و T در این فرآیند خودایمنی دخالت دارند(۲۱).

با توجه به گزارش‌های اخیر مبنی بر امکان تکثیر سلول‌های بتای بالغ در پانکراس(۲۲،۲۳)، این فرضیه که ژل آلوئه‌ورا می‌تواند موجب تکثیر سلول‌های بتا در پانکراس موش‌های صحرایی دیابتی شود را تقویت می‌نماید. مصرف آلوئه‌ورا، ویتامین‌ها و آنزیم‌ها را در بدن افزایش می‌دهد. این گیاه که سرشار از ویتامین‌های E و C است، مقاومت بدن را در مقابل رادیکال‌های آزاد تقویت می‌کند و به همین دلیل اثر ضدسمی دارد. علاوه برآن یک آنترانوئید به نام باربالوئین، از آلوئه‌ورا جدا شده است که سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس را از آسیب ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کند(۲۴).

در مورد اثرات ضددیابتی آلوئه‌ورا استدلال‌های زیادی وجود دارد که از آن جمله می‌توان به تاثیر آنتی‌اکسیدانی قوی عصاره این گیاه از طریق سرکوب رادیکال‌های آزاد و افزایش ترکیبات تیولی درون سلول اشاره نمود(۲۵). مدت زمان طولانی است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره آلوئه‌ورا به واسطه جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد و ایجاد وضعیت تیول سلولی شناخته شده است(۲۶). همچنین گزارشاتی در مورد تحریک فعالیت آنزیم گلوتاتیون- اس- ترانسفراز (glutathione-S-transferase)، توسط عصاره این گیاه وجود دارد(۲۷).

نتایج مطالعات Rajasekaran در سال ۲۰۰۵ نیز نشان داد، ژل آلوئه‌ورا به عنوان عاملی آنتی‌اکسیدانی از طریق مهار تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و همچنین کاهش آنزیم‌های گلیکاسیون می‌تواند باعث کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی شود(۲۸). احتمالاً خاصیت ضدالتهابی آلوئه‌ورا، توضیح دوم در پاسخ به اثر ضددیابتی آلوئه‌ورا باشد. دیابت ممکن است به عنوان یک بیماری التهابی در نظر گرفته شود، که این التهاب در پیشرفت بیماری دیابت دخالت دارد. بسیاری از محققان ادعا می‌کنند که خاصیت ضدالتهابی آلوئه‌ورا به دلیل بسیاری از اجزاء آن مانند امودین(Emodin) و مانوز- ۶- فسفات(Manose- 6- phosphate)، می‌باشد. به علاوه گزارش شده است که خاصیت ضدالتهابی عصاره آلوئه‌ورا قابل مقایسه با هیدروکورتیزون (Hydrocortisone)، می‌باشد(۲۹).

## نتیجه‌گیری

با توجه به ترکیبات موجود در گیاه آلوئه‌ورا و این که عصاره این گیاه سبب کاهش اثرات مخرب دیابت بر روی جزایر لانگرهانس پانکراس می‌شود(۳۰)، می‌توان این ایده را مطرح نمود که ترکیبات موجود در این گیاه باعث تکثیر و تولید مجدد سلول‌های بتا در حیوانات دیابتی می‌شود. در مطالعه حاضر با توجه به افزایش قطر جزایر لانگرهانس بعد از درمان با آلوئه‌ورا، این ایده را تقویت می‌نماید که این افزایش قطر جزایر لانگرهانس می‌تواند احتمالاً به دلیل تولید مجدد سلول‌های بتا

در حیوانات دیابتی شده به دلیل تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های بتا بوده و یا ناشی از تکثیر سلول‌های بتای تمایز یافته در جزایر به وجود آیند. این یافته‌ها مشخص می‌سازند که اثرات هیپوگلیسمیک گیاه آلوئه‌ورا(۲۶،۲۸) احتمالاً می‌تواند از طریق عملکرد این گیاه روی تعداد سلول‌های بتا و اندازه جزایر لانگرهانس باشد که این مورد خود از هیپوگلیسمیک بودن آلوئه‌ورا حمایت می‌کند.

در این تحقیق اثر گیاه آلوئه‌ورا بر بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس آسیب دیده در موش‌های صحرایی دیابتی شده نشان داد، این گیاه سبب افزایش اندازه جزایر لانگرهانس، تعداد سلول‌های بتا و همچنین میزان تکثیر سلولی بافت آسیب‌دیده می شود. به نظر می‌رسد افزایش اندازه جزایر و تعداد سلول بتا در نتیجه تکثیر سلول‌های باقی‌مانده و یا تولید مجدد سلول‌های بتا باشد. ولی این مکانیسم عمل آن و توجیه دقیق آثار محافظتی آلوئه‌ورا نیازمند انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد.

## *References:*


1- Blake R, Trounce IA. ***Mitochondrial dysfunction and complications associated with diabetes.*** Biochimica et Biophysica Actal 2014; 1840(4): 1404-12.

2- Nelson RW. Diabetes Mellitus. ***In: Ettinger, SJ. and Feldman, EC. (Eds).*** Textbook Veterin Inter Med 2005; 2(6): 1563.

3- 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.*** J Biologi Sci 2009; 9(4): 302-10.

4- Elgazar AF, Rezq AA, Bukhari HM. ***Anti-Hyperglycemic Effect of Saffron Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats.*** European J Biologi Sci 2013, 5(1): 14-22.

5- Abdel-Moneim A, EL-Feki M, Salah E. ***Effect of Nigella Sativa, Fish oil and Gliclazide on alloxan diabetic rats, I-Biochemical and Histopathological studies.*** J Egypt Ger Sc Zool 1999; 23(A): 237-65.

6- Grover JK, Yadav S, Vats V. ***Medicinal plants of India with anti-diabetic potential.*** J Medical plants. 2002; 81(1): 81-100.

7- Yazdani D, Reazai MB, Kianbakht S, Khosravani S. ***An overview of the various aspects of medicinal Aloe vera.*** Med plants 2003; 5(19): 1-8.

8- Agarwal OP. ***Prev ention of atheromatous heart disease.*** Angiology 1985; 36(8): 485-92.

9- Ajabnoor MA. ***Effect of Aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice.*** J Ethnopharmaco 1990; 28(2): 215-20.

10- Ayoubi A, Omidi A, Valizadeh R, Mousaei R. ***Effect of hydroalcholic extract of Aloe Vera and Teucrium on serum glucose and lipid profile in streptozotocin diabetic male rats.*** J Birjand Uni Med Sci 2013; 20(2): 144-52.

11- Okyar A, Can A, Akev N, Baktir G, Sutlupinar N. ***Effect of Aloe vera Leaves on Blood Glucose LeveL in Type I and II DiabeticRat Models.*** Phytotherapy Res 2001; 15(2): 157-61.

*12-* Ranjbar B, Pouraboli I, Mehrabani M, Dabiri SH. ***Effect of the methanolic extract of Daucus carota seeds on the carbohydrate metabolism and morphology of pancreas in type I diabetic male rats.*** J Physio Pharmaco 2010; 14(1): 85-93.

*13-* Soleimani S, Azarbaizani FF, Nejati V. ***The Effect of Equisetum arvense L. (Equisetaceae) in Histological Changes of Pancreatic p-Cells in Streptozotocin-Induced Diabetic in Rats.*** Pakistan J Biologic Sci 2007, 10(23): 4236-40.

*14-* Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K. ***Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation of ventral prostate during sexual maturation of rats.*** Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2005; 287(2): 1281-89.

*15-* Asgary S, Parkhideh S, Solhpour A, Madani H, Mahzouni P, Rahimi P. ***Effect of ethanolic extract of Juglans regia L. on blood sugar in diabetes- induced Rats.*** J Med Food 2008; 11(3): 533-38.

*16-* Mohammadi J, Mirzaei A, Azizi A, Rouzbehi A, Delaviz H. ***The effects of hydroalcoholic extract of Juglans regia leaf on histological changes of Langerhans islet in diabetic rats model.*** Iranian South Med J 2012; 15(4): 293-301.

*17-* Kazemi S, Asgari S, Moshtaghian SJ, Rafieian M, Mahzooni P. ***Preventive Effect of Pumpkin (Cucurbita Pepo L.) on Diabetic Index and Histopathology of Pancreas in Alloxan-Induced Diabetes in Rats.*** J Isfahan Med School 2011; 28(117): 1108-17.

*18-* Xiu LM, Miura AB, Yamamoto K, Kobayashi T, Song QH, Kitamura H, et al. ***Pancreatic islet regeneration by ephedrine in mice with streptozotocin-induced diabetes.*** Am J Chin Med 2001; 29(3-4): 493-500.

*19-* Ahmadi S, Karimian SM, Sotoudeh M, Bahadori M, Dehghan M, Dehghan GA. ***Effect of oral vanadyl sulphate on ultrastructure of pancreatic islets beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats.*** J Kordestan Uni Med Sci 2009; 14(2): 1-13.

*20-* Marles RJ, Farnsworth NR. ***Antidiabetic plants and their active constituents.*** Phytomedicine 1995; 2(2): 137-89.

*21-* Szablewski L. ***Role of immune system in type 1 diabetes mellitus pathogenesis.*** Inte Immunopharmaco 2014; 22(1): 182–91.

*22-* Mohammadi J, Mirzaei A, Azizi A, Rouzbehi A, Delaviz H. ***The effects of hydroalcoholic extract of Juglans regia leaf on histological changes of Langerhans islet in diabetic rats model.*** Iranian South Med J 2012; 15(4): 293-302.

*23-* Moqbel FS, Naik PR, Habeeb NM, Selvaraj S. ***Antidiabeic properties of Hibiscus rosa sinensis L. leaf extract fractions on non-obese diabetic (NOD) mouse.*** Ind J Experi Biolo 2011; 49: 24-9.

*24-* Jadidoleslami M, Abbasnejad M, Shahraki MR. ***The Survey of Aloe Vera Aqueous Extract and Glibenclamid Interaction on Blood Glucose, LFT and Lipids Diabetic Induced Male Rats By Streptozotocin.*** J Rafsanjan Uni Med Sci 2010; 9(3): 185-94.

*25*- Kim SH, Cheon HJ, Yun N, Oh ST, Shin E, Shim KS, et al. ***Protective effect of a mixture of Aloe vera and Silybum marianum against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and liver fibrosis.*** J Pharmacol Sci 2009; 109(1): 119-27.

*26*- Abo-Youssef AMH, Messiha BAS. ***Beneficial effects of Aloe vera in treatment of diabetes: Comparative in vivo and in vitro studies.*** Bulletin Facul Pharmacy, Cairo Uni 2013; 51(1): 7-11.

*27*- Singh RP, Dhanalakshmi S, Rao AR. ***Chemomodulatory action of aloe vera on the profiles of enzymes associated with carcinogen metabolism and antioxidant status regulation in mice.*** Phytomed-Icine 2000; 7(3): 209-19.

*28*- Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. ***Modulatory effects of Aloe vera leaf gel extract on oxidative stress in rats treated with streptozotocin.*** J Pharm Pharmacol 2005; 57(2): 241-46.

*29*- Robertson RP. ***Antioxidant drugs for treating beta cell oxidative stress in type 2 diabetes: glucose-centric versus insulin-centric therapy.*** Discovery Med 2010; 9(45): 132-37.

*30*- Tanaka M, Misawa E, Ito Y, Habara N, Nomaguchi K, Yamada M, et al. ***Identification of five phytosterols from Aloe vera gel as anti-diabetic compounds.*** Biol Pharm Bull 2006; 29(7): 1418-22.

# *The Protective Effect of Aloe Vera on Histological Structure of Endocrine Portion of Pancreas Gland in the Diabetic Rat*

***Erfani-Majd N (PhD) *[1], Sadeghi N (PhD Student) [2], Hosseinifar SH (PhD) [3]***

*[1,2,3] Department of Histology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran*

***Received:*** 22 Jan 2015 ***Accepted:*** 7 May 2015

## *Abstract*

***Introduction:*** Since aloe vera plant has many medical benefits, the present study aimed to investigate the protective effects of Aloe vera gel on the pancreatic islets and beta cells.

***Methods:*** This experimental study consisted of 50 mature male rats aged 2-3 months and weighed 200-250 g, who were randomly divided into five groups (n=10). Group I (control) did not receive any treatments, and group II were diabetized via Streptozotocin (IP) in 65 mg/kg, whose blood sample was taken after one week. Rats with blood glucose more than 250 mg/dL were considered as diabetic. Group III diabetic rats received the Aloe vera gel daily with dosage of 400 mg/kg, and group IV diabetic rats received insulin in 10 units/rat. Group V involved healthy rats which received only Aloe vera gel. After the last Aloe vera gel administration, blood glucose and body weight of all groups were measured on $15^{th}$ and $30^{th}$ days. Animals were euthanized with ether. Then tissues samples were collected from pancreas gland and fixed in 10% neutral buffered formalin solution. The 5-6 µ sections were made by paraffin embedding method and stained using haematoxylin-eosin (H&E) and Aldehyde fuchsin stains. Ultimately, the histomorphometrical parameters were evaluated.

***Results:*** The mean number and size of pancreatic islets and beta cells of Langerhans islets decreased significantly in the diabetic group compared to the control group. The number of beta cells and diameter of langerhans islets increased significantly in the rats treated by Aloe vera gel in comparison to diabetic group at the end of $15^{th}$ and $30^{th}$ days.

***Conclusion:*** Applying Aloe vera gel seems to improve the renewal and restoration of langerhans islets and beta cells of pancreas gland in the diabetic rat.

***Keywords:*** Aloe vera; Beta cells; Diabetes; Pancreatic islets; Rat

***This paper should be cited as:***

Erfani-Majd N, Sadeghi N, Hosseinifar SH. ***The protective effect of aloe vera on histological structure of endocrine portion of pancreas gland in the diabetic rat.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 23(10): 969-79.

***Corresponding author: Tel: 09161184875, Email: naeemalbo@yahoo.com***