

# مطالعه اثر عصاره *Panax ginseng* بر تغییرات هیستومورفومتریک مخ و مخچه در نوزادان ۱۴ روزه موش صحرایی مادران دیابتی

اعظم کرمی<sup>۱\*</sup>، ذبیح الله خاکسار<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** دیابت بارداری، باعث ایجاد اختلال در روند تکوین بخش‌های مختلف سیستم عصبی مرکزی می‌گردد و ابعاد آن را تغییر می‌دهد. گیاه جینسنگ از سالیان دور برای کنترل دیابت مورد استفاده بوده است. هدف از این پژوهش مطالعه اثر عصاره گیاه *Panax ginseng* بر تغییرات هیستومورفومتریک مخ و مخچه نوزادان موش صحرایی مادران دیابتی بود.

**روش بررسی:** ۱۶ سر موش صحرایی به چهار گروه مساوی شامل کنترل غیر دیابتی، غیر دیابتی دریافت‌کننده عصاره، کنترل دیابتی و دیابتی دریافت‌کننده عصاره تقسیم شد. دیابت در موش‌های گروه‌های دیابتی توسط داروی استرپتوزوتوسین القا گردید و هر چهار گروه با جفت‌گیری طبیعی باردار شدند. گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در طول بارداری روزانه عصاره را به صورت خوراکی دریافت کردند. ۱۴ روز پس از زایمان طبیعی، نوزادان بیهوش شدند. با ایجاد برش در جمجمه، مخ و مخچه خارج گردید. پس از بکارگیری روش‌های بافت‌شناسی، برخی فاکتورهای بافتی اندازه‌گیری گردید. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست دانکن مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت ( $P \leq 0/05$ ).

**نتایج:** ضخامت و تعداد سلول‌های ماده خاکستری مخ و تعداد سلول‌های ماده سفید مخچه در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه‌های غیر دیابتی کاهش معنی‌دار داشت ( $P \leq 0/05$ ). همچنین کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های ماده سفید مخ در گروه کنترل دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها وجود داشت ( $P \leq 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره *Panax ginseng*، از طریق افزایش تولید هورمون انسولین و کاهش قند خون، قادر به کنترل هیپرگلیسمی در مادران باردار دیابتی و کاهش آسیب‌های حاصل از دیابت بر مخ و مخچه نوزادان آنها می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت شیرین، مخ، مخچه، عصاره *Panax ginseng*، استرپتوزوتوسین، موش صحرایی، نوزاد

**ارجاع:** کرمی اعظم، خاکسار ذبیح الله. مطالعه اثر عصاره *Panax ginseng* بر تغییرات هیستومورفومتریک مخ و مخچه در نوزادان ۱۴ روزه موش صحرایی مادران دیابتی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۲): ۷۶-۱۶۴.

۱- مربی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور تهران، ایران

۲- گروه علوم تشریح، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۷۷۳۱۱۱۲۹، پست الکترونیکی: Karami79@gmail.com، کد پستی: ۷۱۹۴۷۳۴۷۱۱

گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله دیابت به کار می‌روند. اثرات کاهندگی قند خون در بسیاری از گیاهان دارویی در نمونه‌های حیوانی و آزمایش‌های بالینی بررسی و تأیید شده است (۲۱).

در این تحقیق از عصاره الکلی ریشه گیاه *Panax ginseng* از خانواده Araliaceae استفاده شده است. جینسنگ یک گیاه دارویی شناخته شده در طب سنتی شرقی است و غالباً به‌عنوان سلطان گیاهان دارویی توصیف می‌شود. در طب شرقی، جینسنگ معمولاً در درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۲).

واژه *Panax* از دو واژه یونانی *Pan* به معنای همه و *Akos* به معنای درمان، تشکیل شده است. در واقع بهترین تعریف برای این واژه می‌تواند "نوش‌دارو" یا "گیاهی که همه بیماری‌ها را شفا می‌دهد"، باشد. واژه *ginseng* از واژه چینی *rénshēn* گرفته شده است. *rén* به معنای انسان و *shēn* به معنای ریشه گیاه می‌باشد. وجه تسمیه آن به دلیل شباهت ظاهری ریشه این گیاه با پاهای انسان است (۲۳). این نوع جینسنگ که جینسنگ چینی یا کره‌ای نیز نامیده می‌شود به‌عنوان نمونه حقیقی جینسنگ با دارا بودن بیشترین خواص دارویی معرفی شده است. این نوع از جینسنگ، مرغوب‌ترین و بهترین نوع جینسنگ محسوب شده و کشت آن به صورت سنتی در کره صورت می‌گیرد. این گیاه به علت خواص و توان درمانی بالایی که دارد بسیار مورد توجه است و علاوه بر کره در کشورهای دیگری از جمله چین، ژاپن، و بسیاری دیگر از کشورهای آسیایی قابل پرورش و کشت می‌باشد (۲۴).

خاصیت دارویی گیاه جینسنگ مربوط به ریشه آن است. مهم‌ترین جزء فعال این گیاه، جینسنوزایدها (ساپونین‌ها) هستند که فعالیت‌های فارماکولوژیکی متعدد از جمله خاصیت ضددیابتی و کاهندگی قند خون را دارند (۲۵).

دیابت بارداری پیامدهای متعدد و خطرناکی در سیستم اعصاب مرکزی جنین به همراه دارد. نظر به خاصیت هیپوگلیسمیک ریشه گیاه جینسنگ و اینکه در کشور ما تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با تأثیر این گیاه در کاهش قند

دیابت شیرین، یک بیماری متابولیک پیشرونده مزمن است که با افزایش قند خون، در اثر کاهش ترشح انسولین (دیابت نوع ۱) و یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین (دیابت نوع ۲)، ایجاد می‌شود (۱،۲). دستگاه عصبی یکی از مهم‌ترین دستگاه‌هایی است که در اثر دیابت آسیب می‌بیند. شواهدی از اختلالات مغزی در هیپوتالاموس، قشر مخ و مخچه، بخش‌های مختلف نخاع در مدل‌های آزمایشگاهی القاء دیابت گزارش شده است (۳-۶).

جنین در دوران بارداری تحت تأثیر تغییرات هورمونی و متابولیسمی بدن مادر قرار دارد و این تغییرات می‌تواند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر رشد و نمو اندام‌های مختلف بدن جنین ایجاد کند (۲). مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده که افزایش میزان قند خون مادر از طریق جفت به جنین منتقل می‌شود. بنابراین هیپرگلیسمی مادر سبب هیپرگلیسمی جنین خواهد شد (۷). افزایش قند خون و واکنش سریع انسولین مادری منجر به ایجاد ناهنجاری‌هایی در سیستم عصبی جنین از جمله سیستم عصبی مرکزی می‌گردد. آنانسفالی، مننگوسل، حالات غیر طبیعی در مخ، مخچه، نخاع و مهره‌ها مثال‌هایی از این مورد است (۸،۹). مطالعات مختلف نشان داده است که دیابت مادری می‌تواند باعث بروز تغییراتی در بخش‌های مختلف سیستم اعصاب مرکزی از جمله مخ و مخچه در جنین‌ها و نوزادان موش صحرایی گردد و ابعاد و تعداد نورون‌ها را در این نواحی تحت تأثیر قرار دهد (۱۰-۱۷).

امروزه به‌دلیل اثرات جانبی زیان‌بار ناشی از مصرف انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون، بیماران دیابتی تمایل زیادی به مصرف ترکیبات و داروهای گیاهی دارند (۱۸). از سوی دیگر استفاده مستمر از داروهای ضد دیابتی خوراکی، به‌دلیل تخریب عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، نمی‌تواند پاسخگوی کاهش قند خون در درازمدت باشد (۱۹،۲۰). دستیابی به ترکیباتی که بتواند در دوران بارداری با کمترین عوارض جانبی، قند خون را کاهش دهد و همچنین کمترین اثر سوء را بر جنین داشته باشد؛ ضروری به‌نظر می‌رسد.

مورد نیاز، در آب حل و توسط لوله دهانی مخصوص (نیدل گاوآژ) به حیوانات خورنده شد.

گروه‌های مورد مطالعه: پس از ۱۰ روز موش‌های ماده به‌صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند:

- گروه اول (گروه کنترل غیر دیابتی) که دیابتی نشدند و در طول بارداری روزانه معادل حجم گروه‌های دوم و چهارم آب مقطر را به‌صورت خوراکی دریافت کردند.

- گروه دوم (گروه غیر دیابتی دریافت کننده عصاره) که دیابتی نشدند و در طول بارداری روزانه به‌میزان  $400 \text{ mg/kg}$  وزن بدن عصاره جینسنگ قرمز را به‌صورت خوراکی دریافت کردند (۲۷).

- گروه سوم (گروه کنترل دیابتی) که دیابتی شدند و در طول بارداری روزانه معادل حجم گروه‌های دوم و چهارم آب مقطر را به‌صورت خوراکی دریافت کردند.

- گروه چهارم (گروه دیابتی دریافت کننده عصاره) که دیابتی شدند و در طول بارداری روزانه به‌میزان  $400 \text{ mg/kg}$  وزن بدن عصاره جینسنگ قرمز را به‌صورت خوراکی دریافت کردند (۲۷).

**ایجاد دیابت القا‌یی در موش‌های صحرایی:** برای دیابتی کردن موش‌ها از داروی استرپتوزوتوسین استفاده شد. این دارو با دوز  $50$  میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به‌صورت داخل صفاقی به موش‌های گروه سوم و چهارم تزریق شد (۲۸). آزمایش قند خون قبل از تزریق داروی استرپتوزوتوسین، یک روز و ۱۰ روز بعد از تزریق داروی مذکور، توسط دستگاه گلوکومتر، برای تأیید دیابت انجام شد. مبنای دیابتی شدن، قند خون بالاتر از  $250$  میلی‌گرم/دسی‌لیتر در نظر گرفته شد (۲۹).

**انجام آزمایش:** پس از تثبیت دیابت (افزایش قند خون و افزایش حجم ادرار)، موش‌ها برای ایجاد باروری در مرحله استروس سیکل جنسی (با توجه به گسترش واژن)، در کنار موش نر قرار داده شد. تأیید جفت‌گیری با روش مشاهده پلاک‌های واژینال انجام می‌گرفت. در تمام طول دوره بارداری، روزانه، گروه‌های دوم و چهارم، عصاره و گروه‌های اول و سوم آب مقطر دریافت کردند. پس از اتمام دوران بارداری و انجام زایمان طبیعی، نوزادان متولد شده در تمام گروه‌های مورد مطالعه، در شرایط یکسان و در خانه حیوانات نگهداری شدند.

خون مادران باردار دیابتی انجام نشده است؛ بنابراین هدف از این پژوهش مطالعه تغییرات هیستومورفومتریک احتمالی حاصل از تجویز عصاره الکلی ریشه گیاه *Panax ginseng* بر مخ و مخچه نوزادان ۱۴ روزه موش صحرایی مادران مبتلا به دیابت تجربی بود.

## روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه تجربی بود که در دانشکده دامپزشکی شیراز در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۴ انجام گردید.

### حیوانات آزمایشگاهی:

تعداد ۱۶ سر موش صحرایی سفید ماده بالغ از نژاد *Sprague dawley* با وزن  $250-200$  گرم و  $8$  سر موش صحرایی نر با وزن  $300-250$  گرم از مؤسسه حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شد. موش‌ها، در شرایط آزمایشگاهی یعنی قرارگیری به مدت ۱۲ ساعت در تاریکی و ۱۲ ساعت در روشنایی و نیز درجه حرارت  $22-20$  درجه سانتی‌گراد، قرار گرفتند و به‌منظور سازگاری با محیط جدید به مدت ۱۰ روز با غذای استاندارد و آب کافی تغذیه شدند. درون هر قفس دو سر موش قرار گرفت.

**آماده‌سازی عصاره الکلی:** پس از تهیه ریشه خام گیاه *Panax ginseng* و تأیید آن توسط بخش گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به‌منظور تهیه عصاره الکلی، ریشه این گیاه در دمای  $100$  درجه سانتی‌گراد به مدت دو ساعت بخارپز شد. پس از این مرحله ریشه‌ها در دمای  $60$  درجه سانتی‌گراد خشک شدند. فرآورده حاصل، جینسنگ قرمز (*red ginseng*) نامیده می‌شود (۲۶). ریشه‌های جینسنگ قرمز توسط آسیاب برقی، پودر شد.  $1000$  گرم از پودر ریشه جینسنگ قرمز در دو لیتر اتانول  $90$  درصد خیسانده و به مدت ۵ روز در یخچال نگه‌داری و در طول این مدت، روزانه، چند بار به‌هم زده می‌شد. پس از گذشت پنج روز محلول حاصل از کاغذ صافی عبور داده شد و درون آن  $37$  درجه سانتی‌گراد خشک گردید (۲۷). پودر خشک شده عصاره جینسنگ قرمز، روزانه به‌میزان مصرف

حیوانات آزمایشگاهی بر اساس دستورالعمل‌های بین‌المللی بوده است. همچنین در تمام مراحل آزمایش، قوانین و مقررات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است.

### نتایج

جدول ۱ و تصویر ۱ نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار تعداد سلول‌ها و ابعاد مخ و مخچه در نوزادان ۱۴ روزه در هر چهار گروه مورد مطالعه موش صحرایی می‌باشد.

همان‌طور که در این جدول مشاهده می‌شود ضخامت سلول‌های ماده خاکستری مخ در نوزادان ۱۴ روزه متولد شده از گروه کنترل مادران دیابتی نسبت به دو گروه مادران غیر دیابتی کاهش معنی‌دار داشته است ( $P \leq 0/05$ ) (تصویر ۱- الف). همچنین تعداد سلول‌های ماده خاکستری مخ در نوزادان ۱۴ روزه متولد شده از گروه کنترل مادران دیابتی نسبت به دو گروه مادران غیر دیابتی کاهش معنی‌دار داشت ( $P \leq 0/05$ ) (تصویر ۱- ب). این دو فاکتور در نوزادان ۱۴ روزه متولد شده از گروه مادران دیابتی دریافت‌کننده عصاره *Panax ginseng*، نسبت به هر دو گروه نوزادان مادران غیر دیابتی کاهش و نسبت به گروه کنترل مادران دیابتی افزایش داشت اما در مطالعات آماری، این تغییرات معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ) (تصویر ۱- الف و ب).

کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های ماده سفید مخ در نوزادان ۱۴ روزه گروه کنترل مادران دیابتی نسبت به هر سه گروه مورد مطالعه وجود داشت ( $P \leq 0/05$ ). این فاکتور در نوزادان گروه دیابتی دریافت‌کننده عصاره با گروه‌های غیر دیابتی تفاوت اندک و غیر معنی‌داری را نشان داد ( $P > 0/05$ ) (تصویر ۱- ج).

همچنین تعداد سلول‌های ماده سفید مخچه در نوزادان ۱۴ روزه متولد شده از گروه کنترل مادران دیابتی نسبت به دو گروه مادران غیر دیابتی کاهش معنی‌دار داشت ( $P \leq 0/05$ ). این فاکتور در گروه نوزادان متولد شده از مادران دیابتی دریافت‌کننده عصاره، با سه گروه دیگر تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ) (تصویر ۱- د).

۱۴ روز پس از تولد، از هر گروه، ۵ نوزاد تحت بیهوشی عمومی با ترکیبی از کتامین ۱۰٪ و زایلازین ۲٪ قرار گرفتند (۳۰). سپس توسط وسایل معمول تشریح و با ایجاد برش در جمجمه، مخ و مخچه خارج گردید و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی، در محلول بافر فرمالین ۱۰ درصد تثبیت گردید. پس از انجام مراحل آماده‌سازی بافتی، تهیه بلوک‌های پارافینی و ایجاد برش‌های سریال ۵ میکرونی از بلوک‌ها و قرارگیری برش‌ها بر روی لام‌های میکروسکوپی، مقاطع با همتاکسیلین- ائوزین و ماسون تری کروم سبز رنگ‌آمیزی شدند. سپس موارد زیر توسط میکروسکوپ نوری مطالعه و اندازه‌گیری گردید: ضخامت ماده سفید و خاکستری (میکرومتر)، نسبت ماده خاکستری به ماده سفید، تعداد سلول‌های عصبی و نوروگلی در ماده سفید و خاکستری در واحد سطح (تعداد/میلی‌متر مربع)، ضخامت لایه‌های مولکولی ماده خاکستری مخ (میکرومتر) و همچنین قطر سلول‌های پورکینز در ماده خاکستری مخچه (میکرومتر). اندازه‌گیری‌ها به دو روش: الف) استاندارد میکرومتری (دستی) و گراتیکول شطرنجی، ب) میکروسکوپ نوری Olympus BX51 (ساخت کشور ژاپن) و نرم‌افزار Olysia انجام شد. جهت شمارش تعداد سلول‌ها، اندازه‌گیری ضخامت ماده خاکستری و سفید و تعیین نسبت ماده خاکستری به سفید، حداقل ۶ منطقه از ناحیه مورد نظر، مورد بررسی قرار گرفت و میانگین آنها به‌طور جداگانه ثبت شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و پیرایش ۲۰ و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست دانکن مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به صورت خطای میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شد. مرز استنتاج آماری  $P \leq 0/05$  بود.

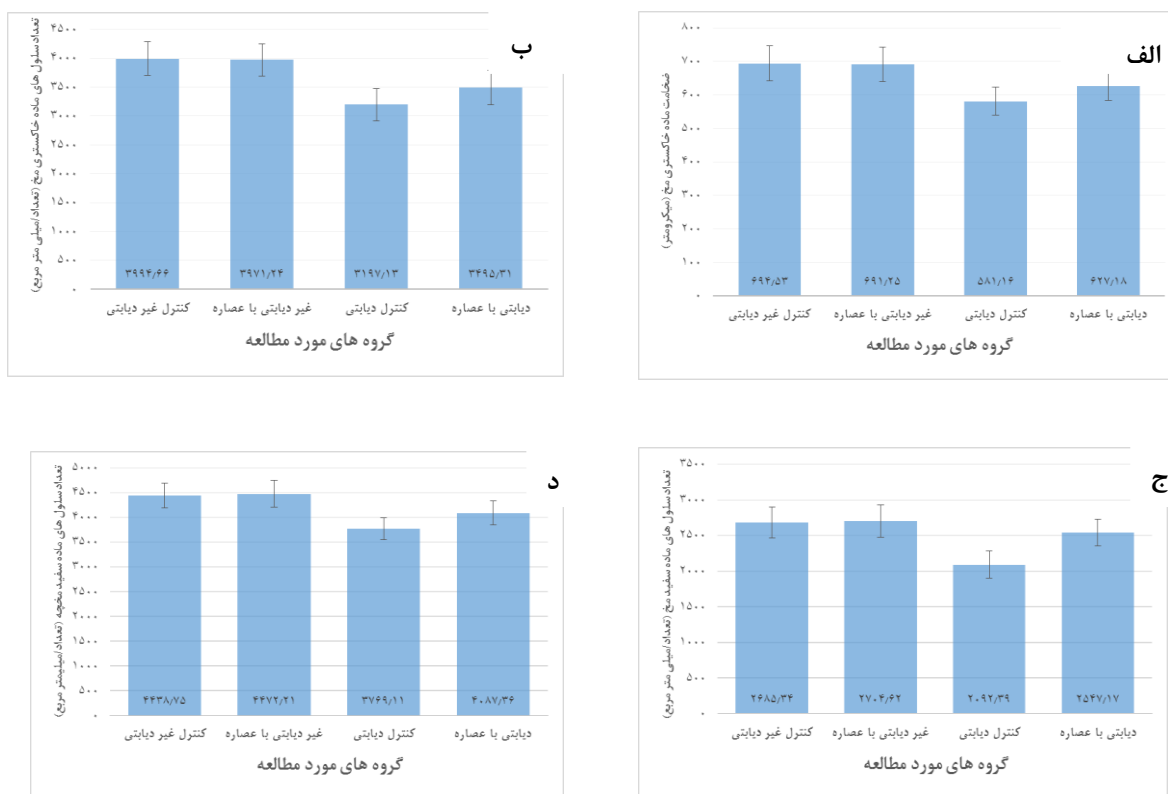
### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق مورد تایید دانشگاه شیراز قرار گرفته است. لازم به یادآوری است که در این پژوهش استفاده از

جدول ۱: مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار تعداد سلول‌ها و ابعاد مخ و مخچه در نوزادان ۱۴ روزه در چهار گروه مورد مطالعه

مادران دیابتی		مادران غیر دیابتی		گروه
عصاره جینسنگ	کنترل	عصاره جینسنگ	کنترل	فاکتورهای مورد مطالعه
$627/18 \pm 44/36$ <sup>AB</sup>	$581/16 \pm 42/16$ <sup>B</sup>	$691/25 \pm 50/66$ <sup>A</sup>	$694/53 \pm 51/75$ <sup>A</sup>	ضخامت ماده خاکستری مخ (میکرومتر)
$509/28 \pm 43/22$	$491/32 \pm 39/67$	$532/75 \pm 40/62$	$530/48 \pm 41/27$	ضخامت ماده سفید مخ (میکرومتر)
$3495/31 \pm 294/11$ <sup>AB</sup>	$3197/13 \pm 278/34$ <sup>B</sup>	$3971/24 \pm 281/65$ <sup>A</sup>	$3994/66 \pm 288/12$ <sup>A</sup>	تعداد سلول‌های ماده خاکستری مخ (تعداد/واحد سطح)
$2547/17 \pm 187/16$ <sup>A</sup>	$2092/39 \pm 194/18$ <sup>B</sup>	$2704/62 \pm 229/35$ <sup>A</sup>	$2685/34 \pm 214/28$ <sup>A</sup>	تعداد سلول‌های ماده سفید مخ (تعداد/واحد سطح)
$140/68 \pm 12/29$	$131/12 \pm 13/39$	$148/92 \pm 12/27$	$151/76 \pm 14/89$	ضخامت لایه مولکولار مخ (میکرومتر)
$1/17 \pm 0/07$	$1/13 \pm 0/08$	$1/21 \pm 0/08$	$1/22 \pm 0/09$	نسبت ماده خاکستری به سفید در مخ
$439/01 \pm 43/81$	$402/17 \pm 38/95$	$457/66 \pm 39/37$	$460/38 \pm 42/17$	ضخامت ماده خاکستری مخچه (میکرومتر)
$85/95 \pm 8/66$	$80/48 \pm 9/56$	$93/04 \pm 10/24$	$91/29 \pm 9/27$	ضخامت ماده سفید مخچه (میکرومتر)
$12502/83 \pm 722/11$	$12013/59 \pm 614/36$	$12628/75 \pm 701/38$	$12691/36 \pm 781/43$	تعداد سلول‌های ماده خاکستری مخچه (تعداد/واحد سطح)
$4087/36 \pm 239/21$ <sup>AB</sup>	$3769/11 \pm 218/42$ <sup>B</sup>	$4472/21 \pm 275/16$ <sup>A</sup>	$4438/75 \pm 256/19$ <sup>A</sup>	تعداد سلول‌های ماده سفید مخچه (تعداد/واحد سطح)
$17/38 \pm 1/41$	$16/04 \pm 1/69$	$18/24 \pm 1/65$	$18/39 \pm 1/78$	قطر سلول‌های پورکنژ مخچه (میکرومتر)
$8/61 \pm 0/83$	$7/98 \pm 0/79$	$9/38 \pm 0/87$	$9/45 \pm 0/91$	نسبت ماده خاکستری به سفید در مخچه

حروف انگلیسی غیر مشابه در ردیف‌های افقی نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها می‌باشد ( $P \leq 0.05$ ).  
(اطلاعات بدست آمده بوسیله نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست دانکن انجام شده است).



شکل ۱: مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار تعداد سلول‌ها و ابعاد مخ و مخچه در نوزادان ۱۴ روزه در چهار گروه مورد مطالعه ( $P \leq 0.05$ ). (محور عمودی هر نمودار بیان‌کننده نوع فاکتور مورد مطالعه است).

مشخص شده است دیابت بارداری می‌تواند باعث القای اختلال تکاملی در سیستم عصبی مرکزی شود و در نتیجه، منجر به تغییر در وقایع تکاملی مانند نوروزنزیس، مهاجرت نورونی و تمایز و بقای سلولی گردد. دیابت بارداری می‌تواند بر روی بیان برخی از ژن‌هایی که تکامل و رشد مغز را تنظیم می‌کنند؛ اثر سوء داشته باشد (۳۱).

در مطالعه صورت‌گرفته بر روی اثرات دیابت مادری بر بطن‌های جانبی مغز نوزادان موش صحرایی مشخص شد که دیابت مادری با اثر بر روی نفوذپذیری سد خونی-مغزی باعث تولید مقدار زیادی مایع مغزی-نخاعی و در نتیجه ایجاد بی‌نظمی‌های مغزی مثل هیدروسفالی می‌گردد (۳۲).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند دیابت مادری منجر به کاهش تعداد سلول‌های ماده خاکستری و سفید مخ، ضخامت ماده خاکستری، نسبت ماده خاکستری به سفید و ضخامت لایه مولکولار مخ در جنین‌ها و نوزادان موش‌های صحرایی

## بحث

جدول ۱ نشان می‌دهد که فاکتورهای مورد مطالعه در این تحقیق در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه‌های غیر دیابتی کاهش داشته است. از بین این فاکتورها، ضخامت ماده خاکستری مخ، تعداد سلول‌های ماده خاکستری و سفید مخ و تعداد سلول‌های ماده سفید مخچه در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه‌های غیردیابتی تفاوت معنی‌دار داشت. مقایسه اندازه این فاکتورها در گروه دیابتی دریافت‌کننده عصاره نسبت به سایر گروه‌های مورد مطالعه، نشان داد که فاکتورهای مورد مطالعه در این گروه به گروه‌های غیر دیابتی نزدیک شده بود و حتی تعداد سلول‌های ماده سفید مخ با گروه‌های غیردیابتی تفاوت اندک و غیر معنی‌داری را نشان داد. در واقع این موضوع موفقیت عصاره *Panax ginseng* در کاهش قند خون مادران دیابتی و در نتیجه کاهش آسیب‌های دیابت مادر بر نوزادان را تأیید می‌کند.

می‌گردد (۱۴-۱۰). نتایج مطالعات فوق‌الذکر با نتایج مطالعه حاضر همسو است.

تشکیلات هیپوکامپ، ساختار مهمی در پردازش حافظه است و منطقه مستعد و حساسی از مغز است که در یادگیری و حافظه فضایی مهم است. هیپوکامپ به‌طور وسیعی مستعد آسیب در برابر بیماری‌ها و عوامل توکسیک شامل هیپوکسی، ایسکمی، هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی می‌باشد (۳۲، ۳۳). در مطالعات دیگر مشخص شده است که تشکیلات هیپوکامپ، یکی از نواحی حساس به گلوکز و ناحیه اصلی در تشکیل و تداوم حافظه درازمدت است که در جریان دیابت بارداری تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۳۴، ۳۵).

مخچه یکی دیگر از ساختارهای مغز است که به‌شدت تحت تأثیر دیابت قرار می‌گیرد. در مطالعات انجام شده، ناهنجاری‌هایی مانند عدم تشکیل مخچه و هیپوپلازی مخچه در نوزادان مادران مبتلا به دیابت گزارش شده است (۳۶). علاوه بر این، نتایج مطالعه انجام‌شده بر روی اثر دیابت مادری بر تغییرات هیستومورفومتریک مخچه نوزادان موش صحرایی، نشان داد که هیپرگلیسمی که در اثر دیابت مادری در جنین رخ می‌دهد، سبب کاهش تعداد سلول‌ها و ضخامت ماده خاکستری و سفید مخچه می‌گردد (۱۷-۱۵). نتایج این مطالعات با نتیجه مطالعه حاضر همسو می‌باشد.

در حال حاضر گیاهان دارویی خوراکی با خاصیت ضد دیابتی به‌ویژه آن دسته که خواص سمی کمتری دارند؛ مورد توجه هستند. ارزش دارویی این گیاهان به ترکیبات فعال زیستی آنها از قبیل ساپونین‌ها، آنتوسیانین‌ها، فلاونوئیدها، دی‌ترپن‌ها، تری‌ترپن‌ها و سایر ترکیبات فیتوشیمیایی آنها بستگی دارد (۳۷). تاکنون مطالعات بیشماری در ارتباط با اثر ضد دیابتی گیاه جینسنگ انجام شده است.

جینسنگ و جینسنوزاید‌های آن دارای چند عمل فارماکولوژیکی مهم برای درمان بیماری‌های مختلف مانند قند خون بالا، محافظت کبد، ایسکمی مغزی، فشار خون بالا و چربی خون در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌باشند (۳۸، ۲۷). خاصیت دارویی گیاه جینسنگ مربوط به ریشه آن است.

تاکنون بیش از ۲۰۰ ماده مؤثر از ریشه *Panax ginseng* استخراج شده است. این ترکیبات فعال شامل ساپونین‌های تری‌ترپنی، لیپیدها، پلی‌استیلین‌ها، آلکالوئیدها، پلی‌ساکارید، الیگوساکاریدها، الیگوپپتیدها، فلاونوئیدها، ویتامین‌ها، پپتیدوگلیکان، ترکیبات نیتروژنی، اسیدهای چرب و ترکیبات فنولی می‌باشد (۳۹). مهم‌ترین جزء فعال این گیاه، جینسنوزاید‌ها (ساپونین‌ها) هستند که فعالیت‌های فارماکولوژیکی و اثرات درمانی متعدد از جمله خاصیت کاهندگی قند خون و ضد دیابت را دارند (۲۵). در مطالعه‌ای نشان داده شد که پلی‌پپتیدهای فعال در گیاه می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو سبب بهبود مقاومت به انسولین شود (۴۰). همچنین گزارش شده که محتوای ترکیبات فنولیک بیواکتیو موجود در ریشه جینسنگ سبب کاهش گلوکز پلاسما و افزایش انسولین و سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۴۱). در مطالعه‌ای اثرات متوسط آنتی‌اکسیدانی و کاهشی در قند خون توسط ساپونین گزارش شد (۴۲). خاصیت آنتی‌هیپرگلیسمیک و ضد چاقی ترکیبات حاوی ساپونین به‌دلیل تحریک ترشح انسولین و لپتین توسط این ترکیبات است (۴۳). گزارش شده است که ساپونین‌های موجود در گیاهان نسبت به فلاونوئیدها در ایجاد خاصیت ضد دیابتی بسیار مهم‌تر هستند. فلاونوئیدها بیشتر خواص ضد اکسیداتیو دارند (۴۴). مکانیسم اثر گیاهانی که خاصیت هیپوگلیسمیک دارند می‌تواند از طریق افزایش آزادسازی انسولین و یا افزایش مصرف گلوکز در سلول‌های محیطی و حساس‌تر کردن سلول‌ها نسبت به انسولین باشد. عصاره گیاهان با جلوگیری از دفع و تخریب انسولین توسط کلیه‌ها و اثر مهارکنندگی بر آنزیم‌های کاتابولیزه‌کننده انسولین مانند گلوکوکورتیکوئید ترانس هیدرولاز و انسولیناز می‌توانند اثرات کاهشی بر قند خون داشته باشند (۴۵).

Cho و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که جینسنوزاید‌های استخراج شده از ریشه گیاه جینسنگ باعث کاهش سطوح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید و

کنترل هیپیرگلیسمی است. بنابراین شاید این گیاه بتواند به عنوان گزینه‌ای مناسب برای ساخت دارویی برای مقابله با بیماری دیابت و نیز دیابت بارداری پیشنهاد گردد. مطالعه و ارزیابی بیشتر جینسنگ به منظور یافتن مکانیسم‌های ضددیابتی این گیاه، به‌ویژه مکانیسم‌هایی که منجر به حفظ عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و بهبود حساسیت به انسولین می‌گردد و نیز ممکن است آغاز بیماری را به تأخیر بیندازد؛ توصیه می‌شود. اظهار نظر قطعی در مورد اثرات درمانی اجزای مؤثر این گیاه و سایر دوزهای آن در بهبود عوارض دیابت به‌ویژه دیابت بارداری و شناخت فرایند اثر آن نیازمند مطالعات بیشتری است. به‌منظور تکمیل اطلاعات در این زمینه، پیشنهاد می‌شود که موارد زیر در تحقیقات آینده مورد توجه قرار گیرند:

- ۱- بررسی ساز و کار مولکولی اثر عصاره *Panax ginseng* در درمان دیابت بارداری.

- ۲- شناسایی و جداسازی اجزای مؤثر عصاره *Panax ginseng* در افزایش ترشح انسولین و کاهش قند خون در مادران مبتلا به دیابت بارداری.

- ۳- بررسی اثر سایر دوزهای عصاره *Panax ginseng* در پیشگیری از دیابت بارداری.

- ۴- مطالعه اثرات تراژون احتمالی گیاه *Panax ginseng* بر روند تکوین سیستم عصبی مرکزی و سایر دستگاه‌های جنین.

- ۵- انجام مطالعات و تلاش‌هایی برای کشت گیاه *Panax ginseng*، به‌عنوان سلطان گیاهان دارویی، در ایران.

### سپاسگزاری

این مقاله بخشی از پایان‌نامه دوره دکترای تخصصی آناتومی و جنین‌شناسی مقایسه‌ای دانشگاه شیراز با کد رهگیری ۲۳۷۲۷۳۹ در ایران‌داک می‌باشد. نگارندگان این مقاله از دانشگاه شیراز به‌دلیل فراهم نمودن امکانات و تجهیزات انجام این پژوهش سپاسگزاری می‌نمایند.

**تعارض در منافع:** نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

همچنین استرس اکسیداتیو در چشم و کلیه موش‌های دیابتی می‌شود (۴۶).

در مطالعه‌ای با مطالعه مکانیسم اثر گیاه جینسنگ بر دیابت القا شده توسط استرپتوزتوسین نشان داده شد که این گیاه از طریق افزایش تولید هورمون انسولین و کاهش آپوپتوز سلول‌های بتای پانکراس قادر به کنترل هیپیرگلیسمی در موش صحرایی است (۴۷).

حسینی و همکاران در سال ۲۰۱۱ با بررسی اثر عصاره جینسنگ بر میزان قند خون، لیپید سرم و بیومارکرهای کبدی و کلیوی در موش‌های صحرایی دیابتی گزارش کردند که جینسنگ علاوه بر کاهش قند خون، قادر به کاهش عوارض ناشی از دیابت مانند کنترل افزایش چربی خون و همچنین بهبود آسیب‌های کلیوی در این حیوانات می‌باشد (۴۸). در مطالعه دیگری، پس از تجویز عصاره *Panax ginseng* به‌صورت روزانه ۳۰۰ mg/kg وزن بدن به مدت ۸ هفته، میزان قند خون ناشتا، به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داشت (۴۹).

عصاره ریشه جینسنگ ممکن است عمل ضد دیابتی خود را از طریق انواع مکانیسم‌های عمل بر روی سلول‌های بتای پانکراس و بافت هدف اعمال نماید. درمان با جینسنگ سبب افزایش ترشح انسولین از طریق افزایش تحریک سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد (۵۰). درمان درازمدت با جینسنگ، منجر به افزایش متابولیسم و بهبود ترشح انسولین برای دفع گلوکز می‌شود (۲۵). افزایش میزان متابولیسم ممکن است ناشی از توانایی جینسنگ برای افزایش گلیکولیز هوازی باشد (۵۱). در مطالعه‌ای بیان شده است که جینسنگ منجر به افزایش فعالیت پروتئین ناقل گلوکز، کاهش میزان جذب گلوکز، کاهش گلیکوژنولیز و بنابراین کاهش قند خون می‌گردد (۵۲).

### نتیجه‌گیری

گیاه جینسنگ از طریق افزایش تولید هورمون انسولین، مهار مقاومت به انسولین، کاهش آپوپتوز و افزایش تحریک سلول‌های بتای پانکراس و در نهایت کاهش قند خون، قادر به

## References

- 1- Balakumar P, Chakkarwar VA, Singh M. *Ameliorative effect of combination of benfotiamine and fenofibrate in diabetes-induced vascular endothelial dysfunction and nephropathy in the rat.* Mol Cell Biochem 2009; 320(1-2): 149-62.
- 2- Nakamura U, Iwase M, Uchizono Y, Sonoki K, Sasaki N, Imoto H, et al. *Rapid intracellular acidification and cell death by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and alloxan in pancreatic  $\beta$  cells.* Free Rad Biol & Med 2006; 4(11): 2047-55.
- 3- Beauquis J, Saravia F, Coulaud J, Roig P, Dardenne M, Homo-Delarche F. *Prominently decreased hippocampal neurogenesis in a spontaneous model of type 1 diabetes the nonobese diabetic mouse.* Exp Neurol 2008; 210(2): 359-67.
- 4- Jackson-Guilford J, Leander JD, Nisenbaum LK. *The effect of streptozotocin-induced diabetes on cell proliferation in the rat dentate gyrus.* Neurosci Lett 2000; 293(2): 91-4.
- 5- Saravia FE, Revsin Y, Gonzalez Deniselle MC, Gonzalez SL, Roig P, Lima A. *Increased astrocyte reactivity in the hippocampus of murine models of type 1 diabetes: the nonobese diabetic (NOD) and streptozotocin-treated mice.* Brain Res 2002; 957(2): 345-53.
- 6- Reagan LP, Gorovits N, Hoskin EK, Alves SE, Katz EB, Grillo CA. *Localization and regulation of GLUTx1 glucose transporter in the hippocampus of streptozotocin diabetic rats.* Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98(5): 2820-25.
- 7- Lampl M, Jeanty P. *Exposure to maternal diabetes is associated with altered fetal growth patterns: A hypothesis regarding metabolic allocation to growth under hyperglycemic-hypoxemic conditions.* Am J Hum Biol 2004; 16(3): 237- 63.
- 8- Aberg A, Westbom L, Kallen B. *Congenital malformation among infants whose mothers had gestational diabetes or pre-existing diabetes.* Early Human Develop 2002; 61: 85-95.
- 9- Braak EW, Evers IM, Willem Erkelens D, Visser GH. *Maternal hypoglycemia during pregnancy in type 1 diabetes: maternal and fetal consequences.* Diabetes Metab Res Rev 2002; 18(2): 96-105.
- 10- Hashemi S, Khaksar Z, Rafati AR. *Morphometric Study of the Effect of Walnut (Juglans Regia) Leaf Extract on Cerebrum Malformation in Offsprings of Diabetic Rats.* Biomed Pharm J 2015; 8(1): 467-75. [Persian]
- 11- Hashemi S, Khaksar Z, Tadjalli M. *Morphometric study of the effect of Walnut (Juglans regia) leaf extract on cerebrum malformation in fetuses of diabetic rats.* J Chem Pharm Res 2015; 7(2): 441-45. [Persian]
- 12- Hashemi SS, Rafati AR. *Anti-diabetic effect of Cinnamomum zeylanicum Extract in the cerebrum histomorphometry in old fetus diabetic rats.* Der Pharma Chemica 2016; 8(12): 68-73.
- 13- Khaksar Z, Jelodar GA, Hematian H. *Cerebrum malformation in offspring of diabetic*

- mothers*. *Comp Clin Pathol* 2012; 21(5): 699-703. [Persian]
- 14- Khaksar Z, Jelodar GH, Hematian H. *Morphometric study of cerebrum in fetuses of diabetic mothers*. *Iranian J Veterinary Res Shiraz Uni* 2011; 12(3): 199-204.
- 15- Khaksar Z, Jelodar GH, Hematian H. *The effect of maternal diabetes on histomorphometric changes on cerebellum in offspring rats*. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2010; 18(1): 56-63. [Persian]
- 16- Haghiri H, Rezaee AA, Sankian M, Kheradmand H, Hami J. *The effects of induced type-I diabetes on developmental regulation of insulin & insulin like growth factor-1 (IGF-1) receptors in the cerebellum of rat neonates*. *Metab Brain Dis* 2013; 28(3): 397-410.
- 17- Rafati AR, Hashemi SS, Koochi Hosseinabadi O. *Effects of Cinnamon Extract on Cerebellum Histomorphometry in Diabetic Rats' Fetus*. *Armaghane-danesh, Yasuj Uni Med Sci J* 2013; 18(6): 463-74. [Persian]
- 18- Sreelatha S, Inbavalli R. *Antioxidant antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of Coriandrum sativum leaf and stem in alloxan induced diabetic rats*. *J Food Sci* 2012; 77(7): 119-23.
- 19- Skyler JS. *Diabetes mellitus: Pathogenesis and treatment strategies*. *J Med Chem* 2004; 47(17): 4113 – 17.
- 20- Charpentier G. *Oral Combination Therapy for Type 2 Diabetes*. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18(3): 70-6.
- 21- Omar EA, Kam A, Alqahtani A, Li KM, Razmovski V, Nammi S. *Herbal medicines and nutraceuticals for diabetic vascular complications: mechanisms of action and bioactive phytochemicals*. *Curr Pharm Des* 2010; 16: 3776-807.
- 22- Xie JT, Mehendale S, Yuan CS. *Ginseng and diabetes*. *American J Chinese Med* 2005; 33(3): 397- 404.
- 23- Li-Qin S. *Information on research and application of Ginseng, the king of traditional and herbal medicines*. *Asian J Drug Metabol Pharmacokinetics* 2004; 4(4): 261-84.
- 24- Ocollura, J. *Ginseng tonic of life*. *Vegetarian Times* 1997; 235: 94.
- 25- Attele AS, Wu JA, Yuan CS. *Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions*. *Biochem Pharma* 1999; 58(11): 1685–93.
- 26- Lee MR, Yun BS, In OH, Sung CK. *Comparative Study of Korean White Red and Black Ginseng Extract on Cholinesterase Inhibitory Activity and Cholinergic Function*. *J Ginseng Res* 2011; 35(4): 421-28.
- 27- Abo-Raya A O, Alfky N A, Elgazar M F. *Anti-Obesity and Antidiabetic Activities of Red Ginseng Plant Extract in Obese Diabetic Male Rats*. *Global J. Pharmacol* 2013; 7(4): 390-97.
- 28- Anwar MM, Meki AR. *Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: Effects of garlic oil and melatonin*. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2004; 135(4): 539-47.
- 29- Jafari Barmak M, khaksar Z. *Effect of Aloe Vera Extract on Testicular Tissue of Embryo of*

- Diabetic Rats*. Armaghane-danesh Yasuj Uni Med Sci J 2012; 17(2): 149-55.
- 30- Kamali Y. *Histomorphometric and immunohistochemical studies of effect of WIN 55,212-2 mesylate on descent of the testes in rats*. Shiraz Uni Faculty veterinary med 2016. [Persian]
- 31- Kainer F, Prechtel HF, Engele H, Einspieler C. *Assessment of the quality of general movements in fetuses and infants of women with type-I diabetes mellitus*. Early Hum Dev 1997; 50(1): 13-25.
- 32- Tehranipour M, Khakzad MR. *Effect of maternal diabetes on hippocampus neuronal density in neonatal rats*. J Biological Sci 2008; 8: 1027-32. [Persian]
- 33- Hami J, Sadr-Nabavi A, Sankian M, Balali-Mood M, Haghiri H. *The effects of maternal diabetes on expression of insulin-like growth factor-1 and insulin receptors in male developing rat hippocampus*. Brain Struct Funct 2013; 218(1): 73-84. [Persian]
- 34- Kinney BA, Rabe MB, Jensen RA, Steger RW. *Maternal hyperglycemia leads to genderdependent deficits in learning and memory in offspring*. Exp Biol Med (Maywood) 2003; 228(2): 152-9.
- 35- McNay EC, Fries TM, Gold PE. *Decreases in rat extracellular hippocampal glucose concentration associated with cognitive demand during a spatial task*. Proc Natl Acad Sci USA. 2000; 97(6): 2881-85.
- 36- Hoveyda N, Shield JP, Garrett C, Chong WK, Beardsall K, Bentsi-Enchill E. *Neonatal diabetes mellitus and cerebellar hypoplasia/agenesis: report of a new recessive syndrome*. J Med Genet 1999; 36: 700-4.
- 37- Veermuthu D, Muniappan A, Savarimuthu I. *Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plants used by Paliyar tribe from Tamilnadu*. Indian Complem. Altern Med 2006; 6(35): 1472-82.
- 38- Bin NH, Min GJ, Tong HK. *The Efficacy of Red Ginseng in Type 1 and Type 2 Diabetes in Animals*. Evidence-Based Complementary Alternative Med 2013. PP. 1-7.
- 39- Zhu S, Zou K, Cai S, Meselhy M.R. and Komatsu K. *Simultaneous determination of triterpene saponins in ginseng drugs by high performance liquid chromatography*. Chem Pharm Bull (Tokyo) 2004; 52(8): 995-98.
- 40- Zhang W, Zheng L, Zhang Z, Hai C. *Protective effect of a water-soluble polysaccharide from Salvia miltiorrhiza Bunge on insulin resistance in rats*. Carbohydrate Polymers 2012; 89(3): 890-8.
- 41- Yoo K, Lee C, Lo Y, Moon B. *The hypoglycemic effects of American red ginseng (Panax quinquefolius) on a diabetic mouse model*. J Food Sci 2012; 77(7): 147-52.
- 42- Bi L, Tian X, Dou F, Hong L, Tang H, Wang S. *New antioxidant and antiglycation active triterpenoid saponins from the root bark of Aralia taibaiensis*. Fitoterapia 2012; 83(1): 234-40.
- 43- Yang C, Wang J, Zhao Y, Shen L, Jiang X, Xie Z. *Anti-diabetic effects of Panax notoginseng saponins and its major anti-hyperglycemic*

- components*. J Ethnopharmacol 2010; 130(2): 231-6.
- 44- Deng Y, He K, Ye X, Chen X, Huang J, Li X. *Saponin rich fractions from Polygonatum odoratum (Mill.) Druce with more potential hypoglycemic effects*. J Ethnopharmacol 2012; 141(1): 228-33.
- 45- Dae Y, Daily J, Hyun J, Park S. *Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes*. Nutrition Res 2010; 30(1): 1-13.
- 46- Cho WC, Chung WS, Lee SK, Leung AW, Cheng CH, Yue KK. *Ginsenoside Re of Panax ginseng possesses significant antioxidant and antihyperlipidemic efficacies in streptozotocin-induced diabetic rats*. Eur J Pharmacol 2006; 550: 173-9.
- 47- Luo JZ. and Luo L. *Ginseng on Hyperglycemia: Effects and Mechanisms*. eCAM 2009; 6(4): 423-27.
- 48- Hosseini S, Amoghli Tabrizi B, Mazlom Mogaddam S. *Evaluation at Ginseng on Lipid Profiles Liver and Renal Markers in Diabetic Rats*. ZUMS J 2011; 19(75): 11-17.
- 49- Hosseini SA, Ehsanpour A, Asgari M, Malihi R. *Evaluation of standardized Panax ginseng extract (G115 ®) effect on fasting blood glucose levels glycated hemoglobin and lipid profile in patients with diabetes type 2*. Jundishapur J Chronic Dis Care 2013; 2(3): 26-32. [persian]
- 50- Kimura M, Waki I, Chujo T, Kikuchi T, Hiyama C, Yamazaki K, Tanaka O. *Effects of hypoglycemic components in ginseng radix on blood insulin level in alloxan diabetic mice and on insulin release from perfused rat pancreas*. J Pharmacol 1981; 4(6): 410-17.
- 51- Wang BX, Zhou QL, Yang M, Wang Y, Cui ZY, Liu YQ, et al. *Hypoglycemic mechanism of ginseng glycopeptide*. Acta Pharmacol Sin 2003; 24: 61-6.
- 52- Ohnishi Y, Takagi S, Miura T, Usami M, Kako M, Ishihara E, et al. *Effect of ginseng radix on GLUT2 protein content in mouse liver in normal and epinephrine induced hyperglycemic mice*. Biol Pharm Bull 1996; 19(9): 1238-40.

## Study of the effect of *Panax ginseng* extract on histomorphometric changes on cerebrum and cerebellum in 14 days offsprings rat from diabetic mothers

Karami. Azam. <sup>\*1</sup>, Khaksar Zabihollah. <sup>2</sup>

### Original Article

**Introduction:** Gestational diabetes induces developmental disorders in different parts of central nervous system and can change dimensions. Ginseng has been used for many years to control diabetes. This study investigated the effect of extract of *Panax ginseng* on histomorphometric changes on cerebrum and cerebellum in offsprings rat from diabetic mothers.

**Methods:** 16 rats were divided into four groups: non-diabetic control, non-diabetic recipient of the extract, diabetic control and diabetic recipient of the extract. Diabetes was induced by streptozotocin in diabetic groups and all 4 groups became pregnant. During the pregnancy, recipient of the extract groups received the extract at the dose of 400 mg/kg of body weight every day. 14 days of normal delivery; offsprings were anesthetized. The cerebrum and cerebellum was removed by cutting the skull. After the using the techniques of histology, some histological factors were measured. Data were analyzed by using SPSS software version 20, ANOVA and Duncan statistical tests ( $P \leq 0.05$ ).

**Results:** A significant reduction was observed in thickness and cell count of gray matter of cerebrum and cell count of white matter of cerebellum in diabetic control group than non-diabetic groups ( $P \leq 0.05$ ). In addition, a significant reduction was observed in cell count of white matter of cerebrum in diabetic control group than other groups ( $P \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** Extract of *Panax ginseng* can control hyperglycemia and reduce disorders on the cerebrum and cerebellum in offsprings of mothers with gestational diabetes by increasing insulin production and reduction of blood sugar.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Cerebrum, Cerebellum, *Panax ginseng* extract, Streptozotocin, Rat, Offspring

**Citation:** Karami. A., Khaksar Z. Study of the effect of *Panax ginseng* extract on histomorphometric changes on cerebrum and cerebellum in 14 days offsprings rat from diabetic mothers. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(2): 164-76.

<sup>1</sup>Department of Biology, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Anatomy, Faculty of Veterinary, Shiraz University, Shiraz, Iran

\*Corresponding author: Tel: 09177311129, email: Karami79@gmail.com