مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۰ ، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۱
صفحه: ۳۱۴-۳۰۶

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 20, No. 3, Jul- Aug 2012
Pages: 306-314

بررسی حجم شبکه کوروئید و طول مویرگ‌های آن در جنین‌های ۱۵/۵ روزه حاصل از مادران دیابتی در مقایسه با جنین‌های نرمال در رت

مریم طهرانی پور*[۱]، بی بی زهرا جوادموسوی[۲]، سمیه محمدی[۳]

۱- استادیار فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد
۳،۲- کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۷/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۴

چکیده

مقدمه: دیابت قندی یک بیماری متابولیکی با عوارض سیستمیک می‌باشد. فرزندان مادران دیابتی در معرض بسیاری از اختلالات نظیر آسیب‌های عروقی کوچک و بزرگ، رتینوپاتی وآترواسکلروزیس می‌باشند. در مطالعه حاضر سعی گردید اثرات دیابت مادری بر تغییرات حجم شبکه کوروئید و طول مویرگ‌های آن در جنین‌های ۱۵/۵ روزه مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که روی ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار صورت گرفت حیوانات به دو گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شدند(n=۱۰). به گروه‌های تجربی جهت القای دیابت استرپتوتوسین (۵۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و به گروه کنترل بافر سیترات به صورت درون صفاقی به مدت ۴ هفته تزریق گردید. در آخرین روز هفته چهارم جفت گیری صورت گرفته و با مشاهده پلاک واژینال روز صفر بارداری تعیین گردید. عصر روز پانزدهم بارداری رت‌ها تشریح و از هر مادر یک جنین انتخاب شد. پس از فیکساسیون سر جنین‌ها و طی مراحل پاساژ بافت، برش‌های افقی سریال تهیه شده و رنگ آمیزی به وسیله هماتوکسیلین ـ ائوزین انجام شد. حجم شبکه کوروئید به وسیله تکنیک‌های استریولوژی اندازه‌گیری و نتایج به وسیله آزمون آماری ANOVA مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج اختلاف معنی‌داری بین حجم شبکه کوروئید و طول مویرگ‌های آن بین گروه‌های تجربی و کنترل نشان داد به طوری که حجم شبکه کوروئید و طول مویرگ‌ها در جنین‌های مادران دیابتی به طور چشمگیری افزایش داشت(P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: احتمالاً شرایط هیپرگلیسمیک مادری نوعی آنژیوژنز را در جنین‌ها القا نموده که می‌تواند علت بسیاری از بی‌نظمی‌های مغزی باشد.

واژه‌های کلیدی: هیپرگلیسمی، شبکه کوروئید، استرپتوزوتوسین، رت

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۸۴۱۶۰۱۵ -۰۵۱۱، پست الکترونیکی: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

دیابت شیرین یا دیابت ملیتوس شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع بوده که وجه مشترک آنها افزایش قند خون می‌باشد. این بیماری یا در اثر آسیب سلول‌های بتای جزایرلانگرهانس پانکراس و یا در اثر عمل غیر مؤثر انسولین بر روی سلول‌های بدن پیش می‌آید(۱،۲). از آن جا که انسولین در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین مؤثر بوده و سبب انتقال غشایی گلوکز،آمینواسید و جا بجایی یونی در سلول‌ها شده، همچنین در سنتز پروتئین وDNA مؤثر بوده، آنزیم‌ها را فعال و غیرفعال کرده و بیان ژن را تنظیم می‌نماید بنابراین مؤثر عمل نکردن آن می‌تواند عوارض فراوانی را به همراه داشته باشد که در مجموع به نام دیابت ملیتوس شناخته می‌شود(۳). چنانچه مادر مبتلا به دیابت باشد، جنین دچار سندروم دیابتیک شده که در آن رشد جنین بطور غیر طبیعی زیاد شده و احتمال مالفورماسیون‌های جنین افزایش می‌یابد(۴،۵). آسیب‌های عروقی حاصل از این بیماری به صورت آسیب‌های عروقی بزرگ(Macro angiopathy) و آسیب‌های عروقی کوچک(Micro angiopathy) می‌باشد(۶). ماکروآنژیوپاتی به نوبه خود سبب بروز آسیب‌های عروقی مغز، عروق کورنر و بیماری‌های آترواسکلروزیس می‌شود(۷،۸). آترواسکلروزیس به عنوان یکی از تغییرات ثانویه ناشی از بیماری دیابت می‌تواند سبب تنگ شدن عروق و ایسکمی بافت‌ها شده و در نهایت به صورت سکته قلبی و گانگرن اندام‌ها، خصوصا اندام‌های تحتانی خود را نشان دهد(۷،۸). مشکلات میکروآنژیوپاتی در دیابت به صورت رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی خود را نشان می‌دهد(۱۲-۹).

آنژیوژنز فرایندی است که در آن عروق خونی جدید از یک رگ منشاء می‌گیرد. این پدیده دارای نقش کلیدی در رشد و گسترش بیماری‌های خطرناک است. استفاده از عوامل بازدارنده تشکیل عروق، می‌تواند در درمان انواع سرطان مؤثر باشد(۱۳).

مدت آنژیوژنز فیزیولوژیک، محدود بوده که این امر برای تولید مثل و تکامل رویان ضروری می‌باشد. در دوره بعد از نوزادی و بلوغ، آنژیوژنز در ترمیم زخم‌ها مؤثر بوده و طی روزها و هفته‌ها انجام می‌شود. ولی آنژیوژنز پاتولوژیک معمولاً پایدار بوده و ماه‌ها تا سال‌ها ادامه یافته و اثراتی نظیر کوری، گسترش انواع تومورها و لوسمی‌ها، تشکیل مجرایی برای ورود سلول‌های التهابی به مناطق التهاب مزمن دارد. امروزه عواملی که سبب رشد رگ‌های خونی جدید می‌شود شناخته، شده است و تقریباً همه آنها پپتیدهای کوچکی هستند که سه نوع از مهمترین آنها عبارتند از: عامل رشد اندوتلیالی رگ(VEGF)، عامل رشد فیبروبلاست و آنژیوژنین(۱۴،۱۵). هر یک از این سه عامل ذکر شده از بافت‌هایی جدا شده‌اند که خون رسانی کافی به آنها صورت نگرفته و دچار کمبود اکسیژن و سایر مواد غذایی بافتی شده‌اند(۱۶). شبکه کوروئید مجاور بطنی بخشی از ضمائم حساس و تأثیرگذار در تکامل و بقای سیستم عصبی محسوب می‌شود که به موازات شکل گیری بطن‌های مغزی و در ارتباط با آن‌ها شروع به پیدایش و تکامل می‌نماید. سپس این شبکه به گونه‌ای سازگاری و تخصص می‌یابد که بتواند منجر به ایجاد سد خونی ـ مغزی شده و در ترشح مداوم مایع مغزی نخاعی و تبادلات یونی بین خون و مغز ایفای نقش نماید(۱۷).

تکامل شبکه کوروئید در رت از اولین روزهای جنینی آغاز شده و ساختار شبکه در روزهای ۱۶-۱۵ جنینی مانند شبکه کوروئید فرد بالغ به نظر می‌رسد(۱۸).

با توجه به اهمیت فوق العاده سلامت شبکه کوروئیدی، نقش آن در تولید مایع مغزی ـ نخاعی و تکامل مغز و نظر به این که مطالعات محدودی در خصوص بررسی اثر دیابت مادری بر تغییرات شبکه کوروئیدی در جنین‌های مادران دیابتی صورت گرفته، لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی حجم شبکه کوروئید و طول مویرگ‌های آن در جنین‌های ۱۵/۵ روزه حاصل از مادران دیابتی در مقایسه با جنین‌های نرمال در رت می‌باشد.

روش بررسی

این تحقیق تجربی که کلیه نکات اخلاقی حین انجام آن در نظر گرفته شد در آزمایشگاه تحقیقاتی فیزیولوژی جانوری گروه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در سال تحصیلی ۸۹-۸۸ انجام شد.

۳۰ سر رت ماده نژاد ویستار با محدوده وزنی ۳۵۰-۳۰۰ گرم از سرم سازی رازی مشهد تهیه شده و در شرایط نوری استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، در دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب نگهداری شدند، به طوری که امکان دسترسی به آب و غذا برایشان فراهم بود. رت‌ها به دو گروه تجربی ویک گروه کنترل تقسیم شدند. به طوری که در هرگروه n=۱۰ بود.

در رت‌های ناشتای گروه‌های تجربی، با تزریق یک بار محلول استرپتوزوتوسین (Sigma, St. Louis, Mo, USA) حل شده در بافر سیترات ۰/۱M با PH ۴/۲ به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به شکل درون صفاقی، دیابت ایجاد گردید و به رت‌های ناشتای گروه کنترل مقدار ۱ میلی‌لیتر بافر سیترات مذکور به همان روش تزریق شد. ۴۸ ساعت پس از تزریق استرپتوزوتوسین از رت‌ها خون‌گیری به عمل آمده و میزان قند خون آن‌ها اندازه‌گیری شد. رت‌هایی که میزان قند خون ناشتای آن‌ها بیشتر از ۲۰۰ mg/dl بود، دیابتی محسوب شده و در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند(۱۹). این رت‌ها به مدت ۴ هفته نگهداری شدند. هر هفته میزان قند خون آنها اندازه‌گیری شده و نمونه‌هایی که قند خون پایین داشتند از گروه تجربی حذف شدند. در نهایت با توجه به حذف رت‌های غیر دیابتی از گروه‌های تجربی و جهت برابر بودن افراد هر سه گروه، رت‌های گروه‌های تجربی و کنترل به ۸ سر تقلیل یافت.

عصر آخرین روز هفته چهارم ساعت ۴ بعداز ظهر به منظور جفت‌گیری، موش‌های ماده در قفس‌های سه تایی با موش نر(دو موش ماده و یک موش نر) قرار گرفتند و روز بعد از نظر تشکیل پلاک واژینال بررسی شدند و به این ترتیب روز صفر حاملگی در هر یک از آنان مشخص گردید(۱۷).

عصر روز پانزدهم بارداری رت‌های هر گروه با تزریق درون صفاقی محلول رامپون(۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و کتامین(۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند و پس از سزارین، یک جنین از هر مادر به صورت تصادفی انتخاب و سر جنین‌ها به منظور فیکس بافتی به فرمالین ۱۰٪ انتقال یافت(۱۷). در مرحله بعد پس از طی مراحل پاساژ بافتی، با استفاده از دستگاه میکروتوم (Zeiss, Germany) برش‌های افقی به صورت سریال تهیه شد، به طوری‌که از هر ۵ برش یک برش بر روی لام انتقال یافت. پس از آماده‌سازی نمونه‌ها و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین از شبکه کوروئید بطن‌های جانبی با استفاده از دستگاه فتومیکروسکوپ (Zeiss, Axioskop40) عکس‌هایی با عدسی چشمی ۴۰ و ۵ تهیه شد.

برای اندازه‌گیری طول عروق از روش‌های استریولوژیکی استفاده گردید. در این روش با بهره‌گیری از رابطه ذیل، طول عروق پدید آمده در واحد حجم داخل بطن‌های جانبی هر یک از جنین‌های ۱۵/۵ روزه مورد مطالعه قرار گرفت(۲۰).

که در این رابطه:

$$L=LV\times V$$

$$Lv=2QA$$

$$QA=\frac{\sum Q}{\sum a(frame)}$$

L: طول مویرگها

Lv: طول عروق در واحد حجم

V: حجم شبکه کوروئید

∑Q: مقاطع عروقی شمارش شده

A: مساحت چهار چوب

a frame: مساحت کادر نمونه‌برداری

منظور گردیده است. سپس با استفاده از نرم افزار آماری SPSS، میانگین حاصل از این اندازه‌گیری‌ها با آزمون‌های T و ANOVA و با سطح معناداری P<۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

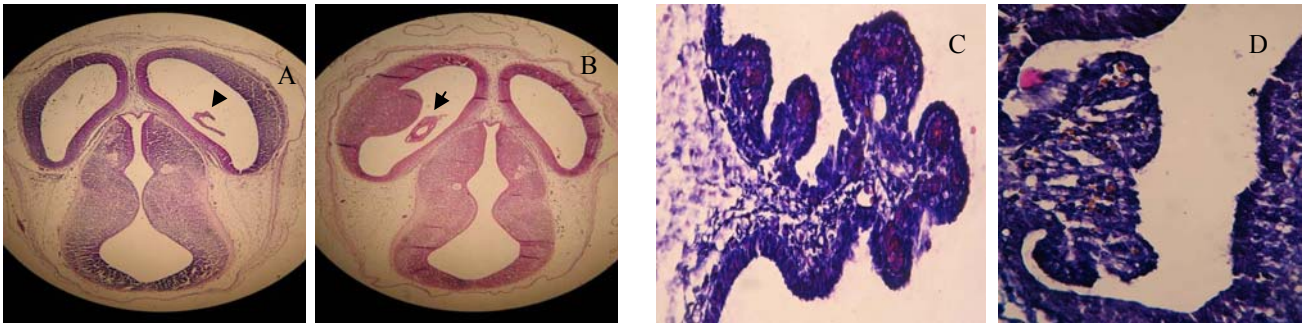
نتایج

بیوشیمی گلوکز خون مادران دیابتی و نرمال در روز نمونه‌برداری (۱۵/۵ بارداری) اختلاف معنی‌داری را در سطح گلوکز خون آن‌ها نشان داد. رت‌های دیابتی افزایش چشمگیری در سطح گلوکز خون داشتند(p<۰/۰۵)، به طوری که میانگین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

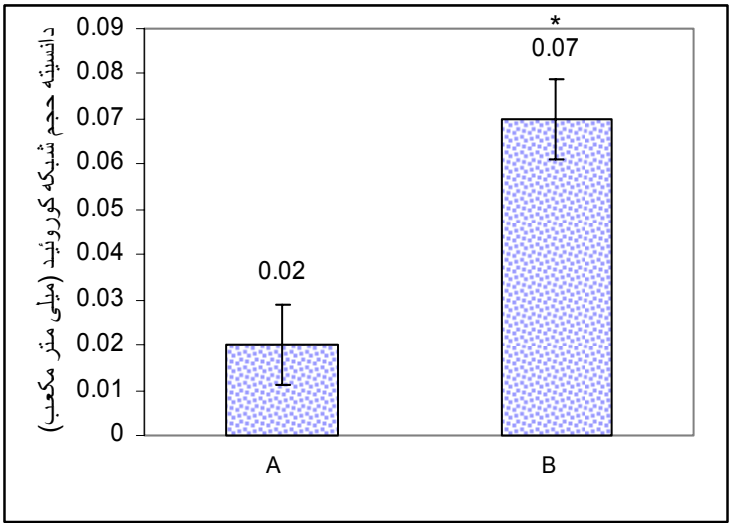
سطح گلوکز خون مادران نرمال ۱۵±۸۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و مادران دیابتی ۱۸±۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود. با اندازه‌گیری حجم شبکه کوروئید در بطن‌های جانبی مغز، مشاهده گردید میانگین حجم شبکه کوروئید بطن‌های جانبی جنین‌های حاصل از مادران دیابتی ۰/۰۰۹±۰/۰۷۴۲ میلی‌متر مکعب بوده و نسبت به میانگین حجم شبکه کوروئید در جنین‌های گروه کنترل که معادل ۰/۰۰۹±۰/۰۲۹ میلی متر مکعب بود افزایش معناداری داشت($p<0/05$) (نمودار ۱).

مقایسه طول مویرگ‌های شبکه کوروئید در جنین‌های ۱۵/۵ روزه نشان داد میانگین طول مویرگهای شبکه کوروئید در جنین‌های گروه دیابتی و کنترل به ترتیب ۸۷/۷±۷۶۵ و ۱۳/۶±۱۳۲/۵ میلی‌متر بوده و بین این دو گروه تفاوت معناداری مشاهده گردید($p<0/05$)، به طوری‌که طول مویرگ‌های شبکه کوروئیدی گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش چشمگیری داشت(نمودار ۲).



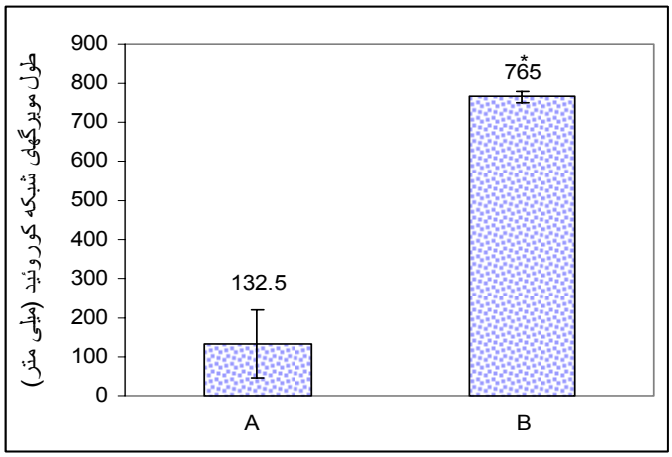
تصویر ۱: شبکه کوروئید بطن‌های جانبی مغز در جنین‌های ۱۵/۵ روزه

برش عرضی مغز جنین، جهت فلش نشان دهنده شبکه کوروئید می‌باشد(هماتوکسیلین-ائوزین، X ۲۰۰)A: گروه کنترل، B:گروه دیابتی
شبکه کوروئید بطن‌های جانبی مغز در جنین‌های ۱۵/۵ روزه، (هماتوکسیلین-ائوزین، X ۴۰۰) C: گروه کنترل، D:گروه دیابتی



نمودار۱: مقایسه دانسیته حجم شبکه کوروئید بطن‌های جانبی مغز در جنین‌های ۱۵/۵ روزه بین گروه کنترل(A) و دیابتی (B)
P<0/001 *** , P<0/01 ** , P<0/05 *

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]



نمودار ۲: مقایسه طول مویرگ های شبکه کوروئید درجنین های ۱۵/۵ روزه بین گروه کنترل(A) و دیابتی (B)

P<0/001 *** , P<0/01 ** , P<0/05 *

بحث

بهای اجتماعی - اقتصادی حاملگی دیابتیک کنترل نشده بسیار بالا است. حاملگی در زنی که دیابت وابسته به انسولین دارد و بیماری او خوب کنترل نمی‌شود می‌تواند با کتواسیدوز دیابتی، از دست دادن بینائی، اختلال در فعالیت کلیوی، افزایش فشار خون شدید و نارسایی بعضی از ارگان‌های بدن توأم شود. در این زن‌ها هیدروآمینوس و زایمان زودرس شایع بوده، مرگ داخل رحمی بدون علت مشخص، ناهنجاری‌های مادرزادی، سندروم دیسترس تنفسی مشهود می‌باشد(۲۱).

Rodrigues طی مطالعاتی گزارشنمود در رت‌های دیابتی، ویزیکول‌ها و اجسام متراکمی درون سلول‌های اپیتلیالی رگ‌های خونی شبکه کوروئید نمایان شده و پدیده دژنراسیون به وقوع می‌پیوندد و حیواناتی که مدت زمان بیشتری به دیابت مبتلا بوده‌اند تغییرات دژنراتیو در عروق شبکه کوروئیدی آنان بیشتر و شدیدتر می‌باشد(۸،۱۰).

دیابت با تأثیر بر سیستم عروق کروئیدی جنین و تغییر در نفوذپذیری آن سبب تغییر در ترکیب مایع مغزی نخاعی، میزان ترشح و فشار آن می‌گردد. در نوزادان متولد شده از مادران دیابتی احتمال وقوع ناهنجاری‌های مادرزادی ۲ تا ۴ بار بیشتر از مادران غیر دیابتی است. شناخته شده‌ترین این ناهنجاری‌ها شامل هیدروسفالی و آنسفالی می‌باشد(۲۲).

در مطالعات قبلی نشان داده شد دیابت مادری سبب افزایش حجم بطن‌های جانبی مغز نوزادان رت می‌شود(۲۳).

در تحقیق حاضرافزایش حجم کلافه عروق شبکه کوروئید در بطن‌های جانبی جنین‌های حاصل از مادران دیابتی به نظر نوعی آنژیوژنز است، بدین معنی که حجم شبکه کوروئید در جنین‌های متعلق به ماداران دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته است($p<۰/۰۵$).

همچنین در گروه‌های دیابتی طول عروق خونی شبکه کوروئید در بطن‌های جانبی دارای گسترش بیشتری نسبت به گروه کنترل بوده و اختلاف طول عروق خونی بین این دو گروه معنادار می‌باشد($p<۰/۰۵$)، که این مطلب خود دلیل دیگری بر آنژیوژنز در جنین مادران دیابتی می‌باشد.

مطالعات متعددی که در مدل‌های مختلف حیوانی صورت گرفته نشان می‌دهد گلوکز تراتوژن عمده می‌باشد(۲۴). Lassusp و همکارانش در تحقیقی نشان دادند هیپوکسی ناشی از دیابت سبب ایجاد رگ‌های خونی جدید(آنژیوژنز) شده و این

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

پدیده در پاسخ به عوامل مولد رگ آزاد شده از بافت‌های هیپوکسیک و بافت‌های با متابولیسم، بیش از حد اتفاق می‌افتد(۲۴).

بنابراین بعید نیست که هیپوکسی و آنژیوژنز ایجاد شده در جنین‌های مادران دیابتی ناشی از آسیب اولیه و اصلی دیابت مادری باشد. علاوه بر این عوامل رشد، نقش مهمی در بروز عوارض ناشی از دیابت بازی می‌کنند(۲۵). عامل رشد اندوتلیوم عروقی(VEGF)، در رتینوپاتی دیابتی به صورت موضعی افزایش یافته و این عارضه نیز حاکی از آنژیوژنز حاصل از دیابت می‌باشد(۲۵).

Khan طی مطالعه‌ای اظهار داشت افزایش گلوکز پلاسما سبب تحریک عوامل رشد آنژیوژنیک می‌گردد(۱۳).

مطالعات Waltenberger نشان داد در شرایط دیابتیک انباشتگی طولانی مدت عامل رشد اندوتلیوم عروقی(VEGF) و عملکرد ضعیف رسپتورهای ویژه آن سبب القای آنژیوژنز پاتولوژیک می‌شود(۲۶).

مطابق با یافته‌های این پژوهشگران افزایش حجم شبکه کوروئیدی و طول مویرگ‌های آن در گروه‌های تجربی در این مطالعه نشان دهنده آنژیوژنز می‌باشد.

به طور کلی در بدن انسان آنژیوژنز در زخم‌های در حال ترمیم، بافت‌های صدمه دیده(نیازمند ذخیره سازی خون) یا در طول سیکل تولید مثلی(برای بازسازی لایه‌های رحم، جهت بلوغ تخم در زمان اوولاسیون) و در زمان بارداری(برای ساخت جفت و برقراری گردش خون بین مادر و جنین) پدیدار می‌گردد(۲۷). در یک فرد سالم آنژیوژنز توسط یک سری کلیدهای OFF(خاموش) و ON(روشن) کنترل می‌شود. کلید ON، عوامل رشد تحریک کننده آنژیوژنز و کلید OFF عوامل مهار کننده آنژیوژنز می‌باشد(۲۷). زمانی که عوامل رشد آنژیوژنیک در غلظت بیشتری نسبت به عوامل مهارکننده آنژیوژنیک تولید شوند تعادل به سمت رگ‌زایی حرکت می‌کند(۲۷).

نتیجه‌گیری

بنا بر یافته‌های این مطالعه و براساس تحقیقات سایر پژوهشگران می‌توان گفت احتمالاً شرایط هیپرگلسیمیک مادر، عوامل رشد آنژیوژنیک را تحریک کرده و شرایط آنژیوژنز را فراهم نموده است.

این رشد نابهنجار عروق خونی در جنین‌ها و نوزادان حاصل از مادران دیابتی مشکلات فراوانی را ایجاد نموده که سال‌ها این فرزندان را درگیر ساخته و زندگی شیرین آنها را با این مشکلات تلخ می‌نماید. لذا شناخت علل ایجاد کننده این عوارض شاید بتواند راهکاری برای فراهم ساختن یک زندگی نرمال برای این کودکان پیشنهاد نماید.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همه همکاران گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد و ریاست محترم دانشکده علوم جناب آقای دکتر هروی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References:

1- Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. ***Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function.*** Arch Neurol 2005; 62(2): 330.

2- Novak V, Last D, Alsop DC, Abduljalil AM, Hu K, Lepicovsky L, et al. ***Cerebral blood flow velocity and periventricular white matter hyperintensities in type 2 diabetes.*** Diabetes Care 2006; 29(7): 1529-34.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

3- Loukovaara M, Leinonen P, Teramo K, Andersson S. ***Concentration of cord serum placenta growth factor in normal and diabetic pregnancies.*** BJOG 2005; 112(1): 75-9.

4- Ashraf A, Mick G, Meleth S, Abdullatif H, Wang X. ***Effect of insulin on plasma vascular endothelial growth factor in children with new-onset diabetes.*** J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(8): 4920-3.

5- Madazli R, Tuten A, Calay Z, Uzun H, Uludag S, Ocak V. ***The incidence of placental abnormalities, maternal and cord plasma malondialdehyde and vascular endothelial growth factor levels in women with gestational diabetes mellitus and nondiabetic controls.*** Gynecol Obstet Invest 2008; 65(4): 227-32.

6- Sabbatini M, Strocchi P, Vitaioli L, Amenta F. ***Microanatomical changes of intracerebral arteries in spontaneously hypertensive rats: a model of cerebrovascular disease of the elderly.*** Mech Ageing Dev 2001; 122(12): 1257-68.

7- Bhutto IA, Amemiya T. ***Choroidal vasculature changes in spontaneously hypertensive rats - transmission electron microscopy and scanning electron microscopy with casts.*** Ophthalmic Res 2002; 34(2): 54-62.

8- Rodrigues AC, Schellini SA, Spadela CT, Gregório EA, Padovani CR. ***Choroidal vessels alterations in treated and untreated diabetic rats.*** Arq Bras Oftalmol 2007; 70(3): 433-40.

9- Lenz T, Haak T, Malek J, Gröne HJ, Geiger H, Gossmann J. ***Vascular endothelial growth factor in diabetic nephropathy.*** Kidney Blood Press Res 2003; 26(6): 338-43.

10- Rodrigues AC, Schellini SA, Gregório EA, Spadella CT, Padovani CR. ***Choroidal vasculature in diabetic rats.*** J Submicrosc Cytol Pathol 2004; 36(3-4): 327-31.

11- Stitt AW, Mcgoldrick C, Rice-Mccaldin A, Mccance DR, Glenn JV, Hsu DK, et al. ***Impaired retinal angiogenesis in diabetes: role of advanced glycation end products and galectin-3.*** Diabetes 2005; 54(3): 785-94.

12- Tomassoni D, Bellagamba G, Postacchini D, Venarucci D, Amenta F. ***Cerebrovascular and brain microanatomy in spontaneously hypertensive rats with streptozotocin-induced diabetes.*** Clin Exp Hypertens 2004; 26(4): 305-21.

13- Khan I, Dekou V, Hanson M, Poston L, Taylor P. ***Predictive adaptive responses to maternal high-fat diet prevent endothelial dysfunction but not hypertension in adult rat offspring.*** Circulation 2004; 110(9): 1097-102.

14- Lim HS, Blann AD, Chong AY, Freestone B, Lip GY. ***Plasma vascular endothelial growth factor, angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in diabetes: implications for cardiovascular risk and effects of multifactorial intervention.*** Diabetes Care 2004; 27(12): 2918-24.

15- Ferrara N. ***Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis.*** Am J Physiol Cell Physiol 2001; 280(6): 1358-66.

16- Kakizawa H, Itoh M, Itoh Y, Imamura S, Ishiwata Y, Matsumoto T, et al. ***The relationship between glycemic control and plasma vascular endothelial growth factor and endothelin-1 concentration in diabetic patients.*** Metabol 2004; 53(5): 550-5.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

17- Nikravesh MR, Jalali M, Moin AA, Karimfar MH, Mohammadi S, Rafighdoost H. ***Study of basement membrane type IV collagen appearance in the brain choroids plexus of mouse fetuses.*** J Hamedan Univ Med Sci 2009; 16(1): 5-9. [Persian]

18- Kilinc M, Deniz M, Ketani S, Savas H. ***Prenatal and postnatal development of the rat choroid plexus.*** J Animal and Veterinary Advances 2010; 9(1): 12-15.

19- -Venkateswaran S, Pari L. ***Effect of Coccinia indica leaves on antioxidant status in Streptozotocin- induced diabetic rats.*** J Ethnopharmacol 2003; 84(2-3): 163-8.

20- Gundersen HJG, Bendtsen TF. ***Some new simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis.*** APMIS 1988; 96(5): 379-94.

21- Malamitsi-Puchner A, Tziotis J, Protonotariou E, Sarandakou A, Creatsas G. ***Angiogenic factors in the perinatal period: diversity in biological functions reflected in their serum concentrations soon after birth.*** Ann N Y Acad Sci 2000; 900: 169-73.

22- Huber JD, Van Gilder RL, Houser KA. ***Streptozotocin-induced diabetes progressively increases blood-brain barrier permeability in specific brain regions in rats.*** Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 291(6): 2660-8.

23- Tehranipour M, Khayatzade J, Ghorbani Z. ***The effects of maternal diabetes on brain lateral ventricles in newborn rats.*** J Arak Univ Med 2010; 12(4): 36-43. [Persian]

24- Lassus P, Teramo K, Nupponen I, Markkanen H, Cederqvist K, Andersson S. ***Vascular endothelial growth factor and angiogenin levels during fetal development and in maternal diabetes.*** Biol Neonate 2003; 84(4): 287-92.

25- Pinter E, Haigh J, Nagy A, Madri JA. ***Hyperglycemia-induced vasculopathy in the murine conceptus is mediated via reductions of VEGF-A expression and VEGF receptor activation.*** Am J Pathol 2001; 158(4): 1199-206.

26- Waltenberger J. ***New horizons in diabetes therapy: the angiogenesis paradox in diabetes: description of the problem and presentation of a unifying hypothesis.*** Immun Endoc Metab Agents Med Chem 2007; 7(1): 87-93.

27- Madri JA, Enciso J, Pinter E. ***Maternal diabetes: effects on embryonic vascular development--a vascular endothelial growth factor-A-mediated process.*** Pediatr Dev Pathol 2003; 6(4): 334-41.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]

Investigating Choroid Plexus Volume and Capillaries Length in 15.5 Day Foetus of Diabetic Mothers Compared to Normal Foetus in Rats

Tehranipur M(PhD)*[1], Javadmoosavi BZ(MSc)[2], Mohammadi S(MSc)[3]

[1,2,3]*Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad, Iran*

Received: 26 Sep 2011 ***Accepted:*** 23 Feb 2012

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is a metabolic disorder with systemic complications. Children of diabetic mothers are at risk of many disorders such as major and minor vascular injuries, retinopathy, and atherosclerosis. The present study aimed to investigate the effects of maternal diabetes on changes in choroid plexus volume and capillaries length in 15.5 day foetus.

Methods: in this experimental study which was conducted on 30 male wistar rats, animals were divided into two groups; an experimental and a control group (n=10). Streptotosin was injected (55 mg/kg) in experimental group to induce diabetes while in control group intra-peritoneal injection of buffer citrate was done for four weeks. In the last day of the fourth week, mating was done and zero day of pregnancy was determined with vaginal plug observation. on 15th day of pregnancy, rats were anatomized and a foetus was chosen from each mother. After foetal head fixation and tissue processing, serial horizontal sections were prepared and stained with haematoxylin-eosin. Choroid plexus volume was measured by stereological techniques and the results were analysed using ANOVA statistical test.

Results: Results showed a significant difference between Choroid plexus volume and capillaries length in experimental and control groups, so that Choroid plexus volume and capillaries length were increased significantly in foetus of diabetic mothers($P<0.05$).

Conclusion: It is likely that maternal hyper-glycaemia induces a kind of angiogenesis in foetus that can cause many brain disorders.

Keywords: Hyper-glycaemia, Choroid plexus, Streptotosin, Rat

This paper should be cited as:

Tehranipur M, Javadmoosavi BZ, Mohammadi S. ***Investigating choroid plexus volume and capillaries length in 15.5 day foetus of diabetic mothers compared to normal foetus in rats***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(3): 306-14.

Corresponding author: Tel: +98 511 8416015, Email: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-07]