

## مطالعه اثر محافظتی آلوئه‌ورا بر تغییرات هیستولوژیک و هیستومتریک بیضه موش صحرایی دیابتی

نعیم عرفانی‌مجد<sup>۱</sup>، محمد بهرامی<sup>۲</sup>، حسن مروتی<sup>۳</sup> و حسین نجف‌زاده‌ورزی<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۹۱/۹/۶

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۲۱

### خلاصه

در بیماری دیابت ساختار و عملکرد اندام‌های زیادی از جمله ساختار بافتی بیضه تغییر می‌یابد. برخی از عوامل ضد دیابتی و محافظ، سبب کاهش هیپرگلیسمی و اختلالات ناشی از آن می‌گردند و می‌توانند سبب کاهش عوارض جانبی دیابت و استرس اکسیداتیو در بیضه گردند. آلوئه‌ورا دارای اثرات مختلفی از جمله کاهش قند خون است. با این پیش فرض، در مطالعه حاضر، اثر محافظتی آلوئه‌ورا بر ساختار بافتی بیضه موش دیابتی مورد مطالعه قرار گرفت. بدین منظور ۲۵ سر موش صحرایی نر بالغ در محدوده وزنی ۲۴۰-۲۲۰ گرم در پنج گروه پنج‌تایی تقسیم شدند: ۱- گروه شاهد: موش‌های این گروه سالم و در شرایط طبیعی تا پایان دوره نگهداری شدند- گروه دیابتی: در این گروه، موش‌ها با تزریق ۶۰ mg/kg استرپتوزوسین از طریق تزریق داخل صفاقی دیابتی شدند و هیچ‌گونه داروی دیگری دریافت نکردند. ۳- گروه دیابتی دریافت کننده آلوئه‌ورا: در این گروه موش‌های دیابتی روزانه ۳۰۰ mg/kg به مدت ۷ هفته آلوئه‌ورا از طریق خوراکی (گاواژ) دریافت کردند. ۴- گروه دیابتی دریافت کننده انسولین: در این گروه موش‌های دیابتی در طول دوره نگهداری به میزان ۶۰ mg/kg انسولین دریافت نمودند. ۵- گروه شاهد دریافت کننده آلوئه‌ورا: موش‌های این گروه سالم و روزانه ۳۰۰ mg/kg ژل آلوئه‌ورا از طریق خوراکی (گاواژ) دریافت نمودند.

پس از پایان ۷ هفته، موش‌ها وزن‌کشی و قند خون آنها اندازه‌گیری شد و سپس با کلروفورم آسان‌کشی و بیضه‌های آنها برداشت گردید. در ابتدا وزن بیضه‌ها و سپس حجم آنها با استفاده از روش جابجایی آب محاسبه گردید. جهت مطالعه بافت‌شناسی، از هر یک از بیضه‌ها نمونه‌هایی به ضخامت حداکثر ۰/۵ سانتی‌متر برداشت گردید. پس از تثبیت نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد، با استفاده از روش معمول تهیه مقاطع بافتی پارافینی، برش‌هایی به ضخامت ۵-۶ میکرومتر تهیه و مورد رنگ‌آمیزی H&E قرار گرفتند.

نتایج به دست آمده نشان داد که میانگین قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، ارتفاع اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز، میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و سرتولی در هر لوله اسپرم‌ساز به میزان قابل توجهی در موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش می‌یابد. ولی در گروه دیابتی دریافت کننده آلوئه‌ورا همانند گروه دیابتی دریافت کننده انسولین این تغییرات ساختاری در بافت بیضه به طور معنی‌داری کاهش یافت. وزن موش‌های صحرایی دیابتی نیز در گروه‌های درمانی افزایش معنی‌داری داشت. بنابراین ژل آلوئه‌ورا به طور مستقیم یا غیر مستقیم دارای اثر محافظتی قابل توجهی بر ساختار بیضه موش‌های دیابتی می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** دیابت، بافت بیضه، ژل آلوئه‌ورا، موش صحرایی

### مقدمه

همراه است. یکی دیگر از مهمترین مشکلات ناشی از دیابت، بروز اختلال در دستگاه تناسلی می‌باشد (Cunighum, 2002). دیابت می‌تواند با القاء تغییراتی در ساختار لوله‌های اسپرم‌ساز موجب اختلال در روند اسپرماتوژنز شود (Swanson, 1999).

مشخصه عمومی دیابت به عنوان یک اختلال در سوخت و ساز، بالا بودن قند خون یا هیپرگلیسمی است (Noor et al., 2008). بالا بودن طولانی مدت قند خون با افزایش خطر بیماری‌هایی مانند نورپاتی و بروز آسیب‌هایی در سیستم قلب و عروق، کلیه‌ها و چشم

استرس اکسیداتیو در بیضه‌ها می‌تواند بر ترشح تستوسترون از سلول‌های لیدینگ و نقش حمایتی سلول‌های سرتولی آسیب وارد کند (Maneesh, 2005). هدف از این مطالعه، ارزیابی اثر محافظتی ژل آلوئه‌ورا بر تغییرات بافتی بیضه موش‌های دیابتی از جمله تغییر در تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک، سرتولی و ارتفاع اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز و قطر این لوله‌ها در دیابت تجربی می‌باشد.

### مواد و روش کار

ژل آلوئه‌ورا از شرکت باریج اسانس ایران و همچنین موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۴۰-۲۲۰ گرم از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور (اهواز، ایران) تهیه گردید. طول دوره آزمایش ۷ هفته بود و حیوانات در این مدت در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی درون قفس و در دمای ۲۱°C و رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد نگهداری شده و با غذای آماده (پلیت) و آب تمیز 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 (۵ موش در هر گروه) تقسیم شدند:

**گروه ۱ (شاهد سالم):** موش‌های این گروه در

شرایط طبیعی نگهداری شدند.

**گروه ۲ (دیابتی):** موش‌های این گروه با تزریق داخل

صفاقی ۶۰ mg/kg استرپتوزتوسین دیابتی شده و موش‌های با میزان قند خون ۲۵۰ میلی‌مول در لیتر و بالاتر دیابتی محسوب شدند.

**گروه ۳ (دیابتی دریافت کننده آلوئه‌ورا):** موش‌های

این گروه مشابه گروه ۲، دیابتی شده و روزانه ژل آلوئه‌ورا را به میزان ۳۰۰ mg/kg در روز از طریق گاواژ دهانی دریافت نمودند.

آلوئه‌ورا دارای خواص درمانی متعددی است. ترکیبات آمینواسیدهای تریپتوفان و فنیل‌آلانین آن دارای اثرات ضد التهابی و کاهش قند خون می‌باشد (Noor et al., 2008, Rajasekaran et al., 2005). ژل آلوئه‌ورا در موش‌های دیابتی علاوه بر بهبود وضعیت دیابت، موجب افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و گلوتاتیون ترانسفراز در بافت کبد و کلیه می‌گردد (Kosif et al., 2008, Hu et al., 2003). برگ‌های محکم، ضخیم و سبزرنگ این گیاه حاوی ژل شفاف در حفره مرکزی خود می‌باشند (Rajasekaran et al., 2005). مواد اولیه دارویی فعال در ژل و پوست برگ این گیاه (آلوئین، آمودین، آلوئه آمودین، باربالوئین و پلی و مونوساکاریدهایی مانند استرول، اسیدهای آلی و ویتامین‌های B و C) می‌توانند میزان قند خون در دیابت ناشی از استرپتوزتوسین را به میزان قابل توجهی کاهش دهند (شهرکی و همکاران، ۱۳۸۸). دیابت سبب ایجاد ناباروری در ۳٪ مردان و در حدود ۱٪ نیمه باروری می‌شود (Dinulovic and Radonic, 1990). شواهد زیادی در دست است که یکی از دلایل اولیه و اساسی ناباروری مردان دیابت می‌باشد (Dunsmuir and Holmes, 1996). استرس اکسیداتیو وضعیتی است که همواره با افزایش میزان صدمات سلول ناشی از گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن<sup>۱</sup> از ROS همراه است. مکانیسم‌ها و عوامل جمع‌آوری کننده رادیکال‌های آزاد در شرایط فیزیولوژیکی، تولید ROS را مهار و آسیب ناشی از آنها را کاهش می‌دهند (Jakus and Rietbrock, 2004). بالا بودن غلظت رادیکال‌های آزاد در دیابت می‌تواند به علت افزایش اتواکسیداسیون گلوکز باشد (Serpa et al., 2000). تاثیر منفی رادیکال‌های آزاد بر باروری مشخص شده است. (Mari and Wu, 2001). مطالعات نشان می‌دهد که مردان دیابتی در معرض استرس اکسیداتیو بوده و

## گروه ۴ (دیابتی دریافت کننده انسولین): موش‌های

این گروه مشابه گروه ۲، دیابتی شده و روزانه ۶۰ mg/kg انسولین را به صورت تزریق زیر پوستی دریافت نمودند.

## گروه ۵ (شاهد دریافت کننده آلوه‌ورا): موش‌های

این گروه ژل آلوه‌ورا را به میزان ۳۰۰ mg/kg به صورت روزانه از طریق گاواژ دهانی در طول دوره دریافت کردند.

قبل و بعد از پایان دوره آزمایش، موش‌های تمام گروه‌ها، وزن‌کشی و قند خون آنها با استفاده از دستگاه گلوکومتر در روز ۱ (قبل از تزریق استرپتوزتوسین)، ۴ روز پس از تزریق استرپتوزتوسین و پایان هفته هفتم (زمان پایان آزمایش) اندازه‌گیری شد.

در خاتمه آزمایش و پس از آسان‌کشی موش‌ها توسط کلروفرم، بیضه‌های چپ و راست آنها خارج شده و پس از اندازه‌گیری وزن، حجم و ابعاد، از آنها نمونه‌هایی به ضخامت حداکثر ۰/۵ سانتی‌متر تهیه و در فرمالین ۱۰ درصد پایدار گردید. از نمونه‌ها به روش معمول، برش‌هایی به ضخامت ۶-۵ میکرومتر تهیه و مورد رنگ‌آمیزی H&E قرار گرفتند. مطالعات میکرومتری با استفاده از Digital Dino-Lite Lens و نرم‌افزار Dino Capture 1 در ۵ میدان میکروسکوپی تصادفی و در ۵ برش بافتی از هر یک از ۵ نمونه انجام شد. در این مطالعه قطر کپسول بیضه، قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، ارتفاع اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز، تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و سلول‌های سرتولی در گروه‌های مختلف اندازه‌گیری گردید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام گرفت.

## نتایج

## نتایج ماکروسکوپی

وزن و حجم بیضه‌ها در پایان مطالعه در گروه‌های مختلف به شکل معنی‌داری ( $p \leq 0/05$ ) متفاوت بود. بیشترین و کمترین وزن بیضه به ترتیب در گروه دیابتی دریافت کننده آلوه‌ورا و گروه دیابتی مشاهده شد. بیشترین و کمترین حجم آن نیز به ترتیب متعلق به گروه شاهد و گروه دیابتی بود (جدول ۱). همچنین ابعاد بیضه‌ها در گروه‌های مختلف به طور معنی‌داری ( $p \leq 0/05$ ) تغییر کرد، به طوری که بیشترین آن در گروه دیابتی دریافت کننده آلوه‌ورا و کمترین آن در گروه دیابتی مشاهده گردید (جدول ۱). وزن و میزان قند خون نیز در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معنی‌داری ( $p \leq 0/05$ ) داشت. بیشترین میانگین وزن موش‌ها در انتهای مطالعه مربوط به گروه شاهد دریافت کننده آلوه‌ورا بود که نسبت به وزن اولیه افزایش معنی‌داری ( $p \leq 0/05$ ) داشت. کمترین میانگین وزن موش‌ها در انتهای مطالعه در گروه دیابتی مشاهده گردید که نسبت به وزن اولیه دارای کاهش معنی‌داری بود. همچنین بیشترین مقدار قند خون در پایان مطالعه در گروه دیابتی مشاهده گردید که نسبت به مقدار قند خون اولیه در این گروه دارای اختلاف معنی‌داری بود. کمترین آن در گروه کنترل آلوه‌ورا مشاهده شد که نسبت به میانگین قند خون اولیه در این گروه کاهش یافته و دارای اختلاف معنی‌داری بود (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار وزن و قند خون موش‌ها به همراه وزن، حجم و ابعاد بیضه در گروه‌های مورد مطالعه

بیضه		قند خون			وزن موش (gr)		مشخصه‌های مورد مطالعه گروه‌ها
ابعاد (Cm) (عرض×طول)	حجم (Cm <sup>3</sup> )	وزن (gr)	پایان مطالعه	شروع مطالعه	پایان مطالعه	شروع مطالعه	
(1/13±0/034) × b(2/04±0/041)	1/63±0/077 b	1/52±0/091 b	124/8±3/91 bcd	125±3/130	307±9/53 bcd	226±2/91	شاهد
(0/66±0/055) × acde(1/36±0/08)	0/52±0/060 acde	0/39±0/071 acde	560/8±4/2 ae	123±3/88	185±15/64 acde	221±6/40	دیابتی
(1/09±0/077) × b(1/94±0/048)	1/49±0/070 b	1/367±0/0751 b	560/4±22/92 ae	124/6±3/99	229/6±5/06 abe	230/4±4/84	دیابتی+انسولین
(1/146±0/037) × b(2/08±0/057)	1/61±0/111 b	1/55±0/133 b	525/8±24/33 abe	124±3/89	260±13/69 abe	226/8±5/97	دیابتی+آلونته‌ورا
(1/1±0/046) × b(1/97±0/089)	1/4±0/161 b	1/36±0/144 b	88/2±3/76 bcd	125±3/130	333±17/44 bcd	228/6±5/95	آلونته‌ورا

حروف a, b, c, d در هر مورد بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار با (p≤0/05) می‌باشد.

### نتایج میکروسکوپی

تراکم سلولی و ارتفاع اپی‌تلیوم کمتری بودند و همچنین سلول‌های اسپرماتوژنیک در دیواره لوله‌ها بسیار پراکنده‌تر و دارای آرایش نامنظمی بودند (تصاویر ۳ و ۴). اما سفید پرده بیضه در گروه دیابتی دارای ضخامت بیشتری نسبت به سایر گروه‌ها است (تصاویر ۵ و ۶). همچنین که در تصاویر ۷ و ۸ مشاهده می‌گردد، ساختار بافتی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین در مقایسه با گروه شاهد تفاوت قابل توجهی نشان نمی‌دهد.

همچنان که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد در ساختار بافتی لوله‌های اسپرم‌ساز گروه‌های مورد مطالعه از نظر قطر، ضخامت اپی‌تلیوم، تراکم سلول‌های اسپرماتوژنیک و سرتولی، تفاوت‌های قابل توجهی وجود دارد. به طوری که قطر و تراکم سلولی لوله‌ها، ضخامت اپی‌تلیوم آنها و تعداد سلول‌های سرتولی در گروه شاهد بیشتر از گروه دیابتی می‌باشد (تصاویر ۱ و ۲). ساختار بافتی لوله‌های اسپرم‌ساز گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها دارای

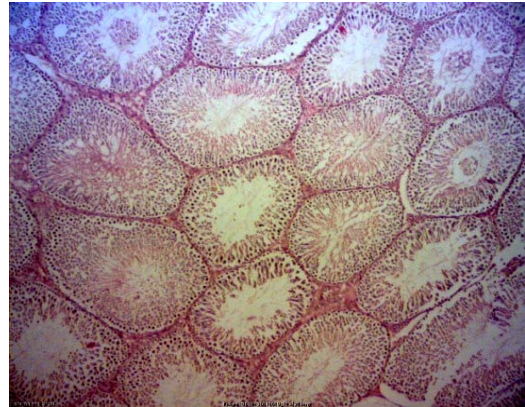
جدول ۲: میانگین و انحراف معیار مشخصه‌های مورفومتریک بافت بیضه در گروه‌های مورد مطالعه

تعداد سلول‌ها در دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز در بزرگنمایی ×۴۰				ضخامت اپی‌تلیوم (μ)	قطر لوله‌های اسپرم‌ساز (μ)	ضخامت کسپول (μ)	مشخصه‌های مورد مطالعه گروه‌ها
اسپرماتید	اسپرماتوسیت اولیه	اسپرماتوگونی	سرتولی				
217/08±24/81 b	59/14±6/23 b	41/57±2/01 b	20/44±1/57 bcd	96/1±2/13 bc	258/31±15/66 bcde	34/13±0/83 b	شاهد
35/84±6/92 acde	28/48±1/81 acde	25/76±4/5 ace	14/02±0/85 ae	34/8±2/49 acde	122/73±5/02 acde	81/87±5/57 acde	دیابتی
168/8±35/58 b	43/84±4/92 b	32/89±4/92 bc	13/8±1/12 ae	71/78±7/93 ab	199/54±9/06 ab	42/28±13/32 b	دیابتی+انسولین
197/08±14/47 b	52/94±3/06 b	48/76±1/01 bc	15/1±0/69 ae	90/53±1/46 b	212/66±5/43 ab	35/61±3/60 b	دیابتی+آلونته‌ورا
229±22/99 b	53/76±2/3 b	43/96±3/25 bc	18/8±0/80 bcd	90/43±1/74 b	213/36±3/26 ab	33/27±2/46 b	آلونته‌ورا

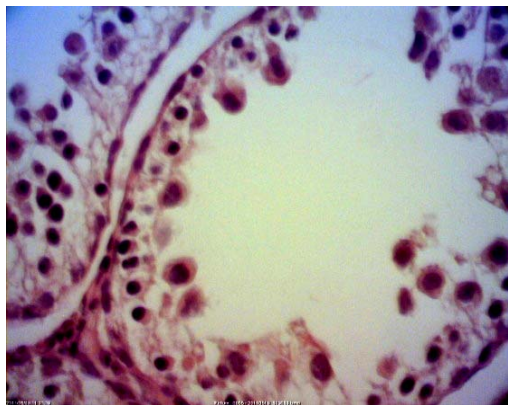
حروف a, b, c, d در هر مورد بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار با (p≤0/05) می‌باشد.



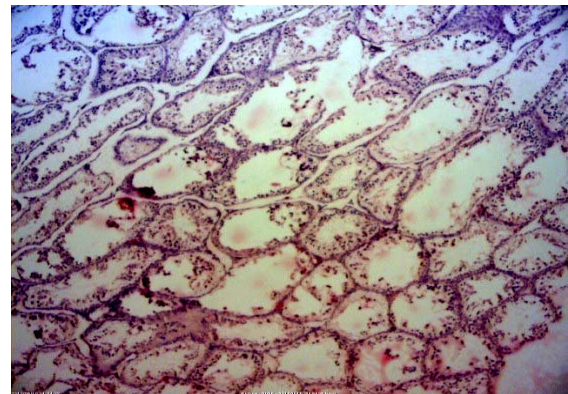
تصویر ۲: ساختار بافتی بیضه موش صحرایی گروه شاهد (H&E, ×۴۰). ساختار طبیعی لوله‌های اسپرم‌ساز، شامل سلول‌های سرتولی (SR)، که سلول‌های اسپرماتوزوآ به صورت گروهی در راس آنها قرار گرفته‌اند، سلول‌های اسپرماتوگونی (SP)، سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه (PSP)، اسپرماتید (SPR) و اسپرماتوزوئید (SPERMA) مشاهده می‌شود.



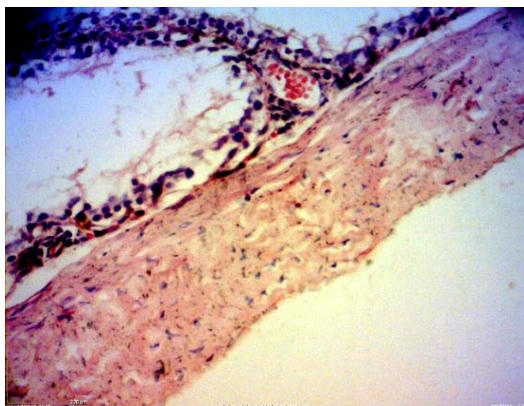
تصویر ۱: ساختار بافتی بیضه موش صحرایی گروه شاهد (H&E, ×۴). ضخامت زیاد اپی‌تلیوم و نظم و انسجام سلولی در لوله‌های اسپرم‌ساز قابل توجه است.



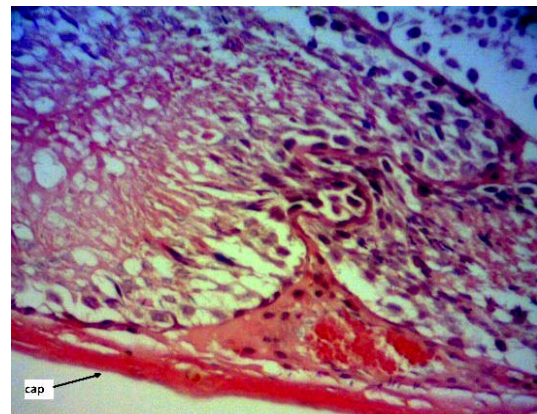
تصویر ۴: ساختار بافتی بیضه گروه دیابتی (H&E, ×۴۰). کاهش ضخامت اپی‌تلیوم و سلول‌های اسپرماتوژنیک، نامنظم بودن آرایش سلولی و تخلیه سلولی در اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز قابل توجه است.



تصویر ۳: ساختار بافتی بیضه گروه دیابتی (H&E, ×۴). کاهش ضخامت اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز و از بین رفتن نظم و انسجام سلولی در بسیاری از لوله‌های اسپرم‌ساز مشاهده می‌شود.

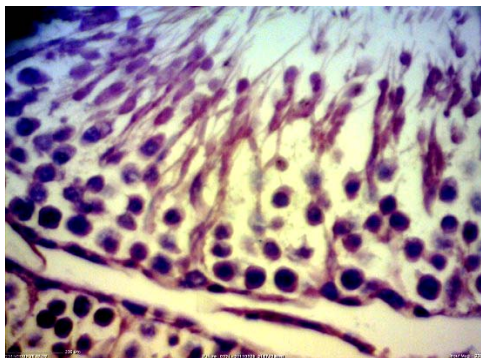


تصویر ۶: افزایش ضخامت کپسول بیضه گروه دیابتی (H&E, ×۴۰).

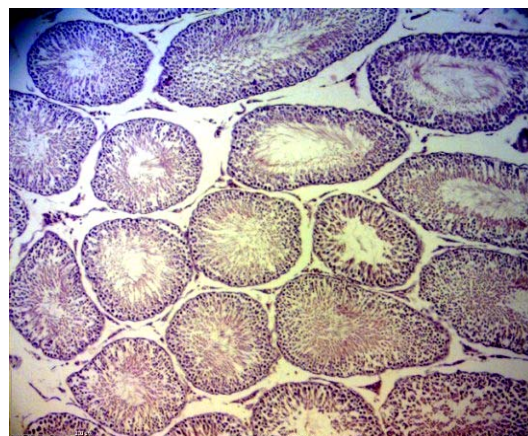


تصویر ۵: ساختار و ضخامت طبیعی کپسول گروه شاهد (H&E, ×۴۰).

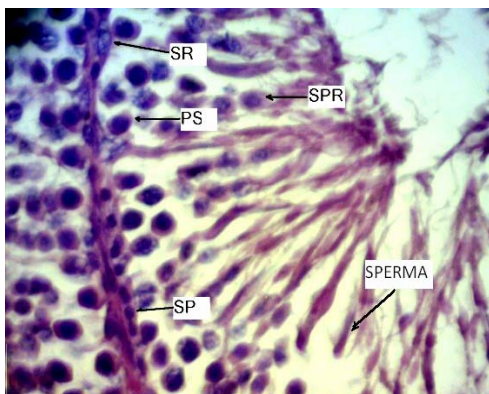




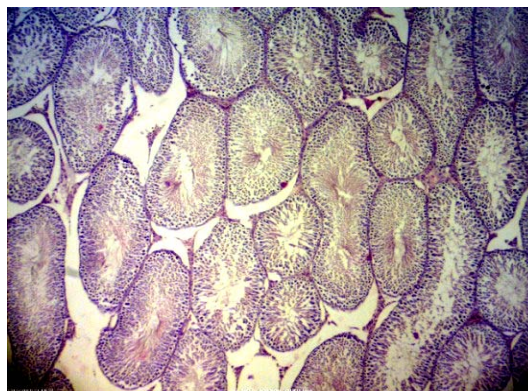
تصویر ۸: ساختار بافتی بیضه گروه دیابتی دریافت کننده انسولین (H&E, ×۴۰). ضخامت زیاد اپی تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز، آرایش منظم سلول‌های اسپرماتوژنیک و وجود انواع سلول‌های اسپرماتوژنیک قابل مشاهده است.



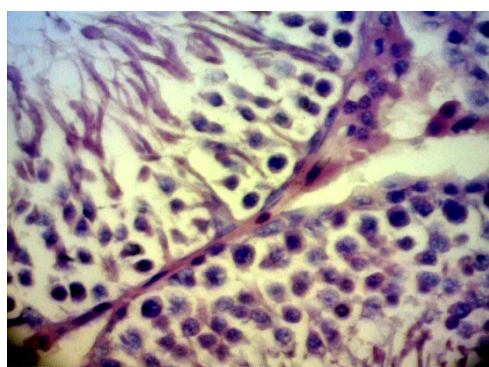
تصویر ۷: ساختار بافتی بیضه گروه دیابتی دریافت کننده انسولین (H&E, ×۴). افزایش قطر و آرایش منظم لوله‌های اسپرم‌ساز قابل مشاهده است.



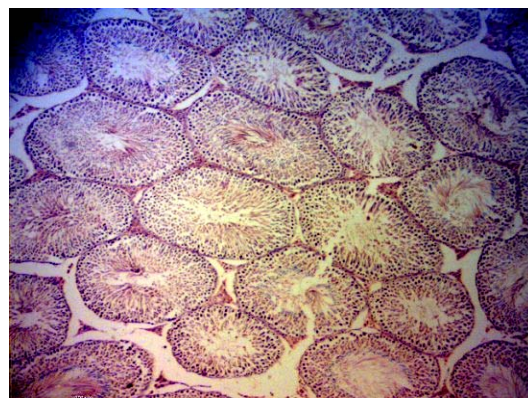
تصویر ۱۰: ساختار بافتی بیضه گروه دریافت کننده آلوتهورا (H&E, ×۴۰). افزایش ضخامت لوله‌های اسپرم‌ساز و سلول‌های اسپرماتوژنیک، منظم بودن آرایش سلولی و وجود انواع سلول‌های اسپرماتوژنیک، اسپرماتوگونی (SP)، اسپرماتوسیت اولیه (PSP)، اسپرماتید (SPR) و اسپرماتوزوئید (SPERMA) و سلول‌های سرتولی (SR) قابل مشاهده است.



تصویر ۹: ساختار بافتی بیضه گروه دیابتی دریافت کننده آلوتهورا (H&E, ×۴). ضخامت زیاد اپی تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز و آرایش طبیعی آنها در این تصویر قابل توجه است.



تصویر ۱۲: ساختار بافتی بیضه گروه شاهد آلوتهورا (H&E, ×۴۰). ساختار طبیعی شامل ضخامت زیاد اپی تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز، نظم سلولی و وجود انواع سلول‌های اسپرماتوژنیک قابل مشاهده است.



تصویر ۱۱: ساختار بافتی بیضه گروه شاهد آلوتهورا (H&E, ×۴). ساختار طبیعی لوله‌های اسپرم‌ساز از لحاظ قطر و ضخامت دیواره قابل توجه است.

ساختار بافتی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه دیابتی دریافت کننده آلوه‌ورا مشابه گروه شاهد بود و نسبت به گروه دیابتی، تراکم سلولی و ارتفاع اپی‌تلیوم بیشتری داشت. یافته اخیر نمایانگر افزایش قابل توجه تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و سرتولی در گروه دیابتی دریافت کننده آلوه‌ورا در مقایسه با گروه دیابتی می‌باشد (تصاویر ۹ و ۱۰).

قطر کپسول گروه دیابتی دریافت کننده آلوه‌ورا نیز همانند گروه شاهد بود (جدول ۲). لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه شاهد دریافت کننده آلوه‌ورا دارای تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و سرتولی بیشتر و آرایش سلولی نسبتاً منظم‌تری نسبت به گروه‌های شاهد و دیابتی بود (تصاویر ۱۱ و ۱۲). علاوه بر این، قطر کپسول بیضه ضخامتی هم اندازه با گروه شاهد داشت (جدول ۲). میانگین تعداد سلول‌های سرتولی در لوله‌های اسپرم‌ساز بسته به گروه متفاوت بود، به طوری که بیشترین تعداد مربوط به گروه شاهد و کمترین آن در گروه دیابتی مشاهده شد. مقایسه میانگین سلول‌های سرتولی در این دو گروه، می‌تواند بیانگر اثرات تخریبی دیابت بر روی سلول‌های سرتولی باشد. همچنین در گروه دیابتی دریافت کننده آلوه‌ورا تعداد سلول‌های سرتولی در لوله‌های اسپرم‌ساز بسیار نزدیک به گروه شاهد بوده و تفاوت آماری معنی‌داری بین آنها مشاهده نگردید. در سایر گروه‌ها نیز تفاوت تعداد سلول‌های سرتولی نسبت به گروه دیابتی قابل توجه بود. تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در هر مقطع از لوله‌های اسپرم‌ساز بسته به گروه متفاوت بود، به طوری که بیشترین تعداد در گروه شاهد آلوه‌ورا و کمترین آنها در گروه دیابتی مشاهده شد. تعداد این سلول‌ها در گروه دیابتی آلوه‌ورا نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری ( $P \leq 0.05$ ) کاهش یافت (جدول ۲).

#### بحث

دیابت ملیتوس یک سندرم اختلال متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که توسط فقدان

ترشح انسولین و یا کاهش حساسیت بافت‌ها به انسولین به وجود می‌آید (شادان فرخ، ۱۳۸۰). بر اساس شواهد متعدد، در دیابت به علت تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و کاهش کارایی دفاع آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد (Gil-Del Valle et al., 2005). بالا بودن غلظت رادیکال‌های آزاد ایجاد شده در دیابت می‌تواند در اثر افزایش اتواکسیداسیون گلوکز ایجاد شود (Shah Siddarth, 2000). دیابت وابسته به انسولین از طریق دو مکانیسم اصلی روی بافت بیضه اثر می‌گذارد: ۱- تضعیف عملکرد سلول‌های لیدینگ و تولید تستوسترون که خود بر سطوح LH و FSH اثر کاهشی دارد ۲- کاهش تولید اسپرم و قدرت باروری آن که دلیل آن ممکن است کاهش FSH ناشی از کاهش انسولین باشد (Bruning et al., 2000, Florence et al., 2007). در سال‌های اخیر، عصاره گیاهان مختلفی جهت درمان دیابت مفید شناخته شده‌اند، اما اثر درمانی یا محافظتی تعداد کمی از آنها مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفته است. در مطالعه حاضر، اثر ژل آلوه‌ورا بر تغییرات میزان قند خون و ساختار بافت بیضه در موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزتوسین مورد بررسی قرار گرفت. علت ایجاد دیابت به وسیله استرپتوزتوسین، تخلیه سریع سلول‌های  $\beta$  جزایر لانگرهانس لوزالمعده است که منجر به کاهش انتشار انسولین می‌شود. در این مطالعه تجویز ژل آلوه‌ورا به صورت خوراکی سطح گلوکز خون را به میزان کمی کاهش داد. Bolkent و همکاران (۲۰۰۵) اثر آلوه‌ورا بر قند را در موش‌های دیابتی القاء شده با آلوکسان پس از تغذیه خوراکی با ژل آلوه‌ورا به میزان  $500 \text{ mg/kg}$  و دو بار در روز گزارش داده‌اند (Bolkent et al., 2005)، همچنین Helal و همکاران (۲۰۰۳) گزارش نمودند که کاربرد خوراکی روزانه آلوه‌ورا ( $300 \text{ mg/kg}$ ) به مدت ۳۰ روز متوالی موجب کاهش قند خون موش دیابتی شده توسط آلوکسان می‌گردد (Helal et al., 2003). زمان درمان در این تحقیق ۲۰ روز کمتر از مطالعه حاضر بود. Rajasekaran و همکاران (۲۰۰۵)

تغییر در پراکندگی و موقعیت سلول‌های سرتول در بافت بیضه موش‌های دیابتی مشاهده گردید ولی با استفاده از ژل آلوئه‌ورا تقریباً بافت بیضه موش‌های دیابتی، از این تغییرات ساختاری به طور کامل محافظت گردید. Ricci و همکاران (۲۰۰۹) نیز با بررسی تغییرات بافت بیضه و عملکرد آن در دیابت تجربی در موش صحرایی، مشاهده کردند که دیابت در مدت ۵۰ روز موجب تغییرات ساختاری و عملکردی قابل توجه‌ای در بافت بیضه می‌شود. اثر محافظتی ژل آلوئه‌ورا در مطالعه Noor و همکاران (۲۰۰۸) گزارش شده است. همچنین در مطالعه حاضر متعاقب دیابت، وزن بیضه در موش‌های صحرایی به میزان قابل توجهی کاهش یافت، ضمن اینکه استفاده از ژل آلوئه‌ورا در گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا مانع کاهش وزن و حجم بیضه گردید. این در حالی است که Irshaid و همکاران (۲۰۰۹) اعلام کردند که هرگونه تغییری در سطح انسولین می‌تواند با عملکرد و رشد بیضه ارتباط مستقیم داشته باشد. کاهش وزن و عدم وزن‌گیری مناسب با اختلالات تولید مثلی همراه است (Cunighum, 2002, Dinulovic and Radonic, 1990).

میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و سلول‌های سرتولی به میزان قابل توجهی در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه شاهد کاهش پیدا کرد. آلوئه‌ورا از کاهش این سلول‌ها جلوگیری نمود و سبب نگهداری تعداد آنها در حالت طبیعی گردید. یکی از عوامل تعیین‌کننده در تغییرات ساختار بیضه موش صحرایی دیابتی فقدان انسولین است. افزایش انسولین توسط ژل آلوئه‌ورا، می‌تواند یکی از مکانیسم‌های بسیار مهم در محافظت ساختار بیضه و عملکرد آن در موش‌های دیابتی باشد. Rajasekaran و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که استرس اکسیداتیو از طریق تولید رادیکال‌های آزاد سبب پیشرفت عوارض دیابت در دراز مدت از جمله در مویرگ‌ها و اختلال در عملکرد آنها می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌ها به طور مستقیم یا غیر مستقیم سبب افزایش باروری می‌گردند

Noor و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند تجویز خوراکی آلوئه‌ورا به میزان ۳۰۰mg/kg به صورت روزانه در موش‌های صحرایی دیابتی باعث کاهش سطح خون می‌شود. این گزارش مشابه مطالعه حاضر در گروه شاهد دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا می‌باشد. در مطالعه حاضر که درمان به مدت ۷ هفته با آلوئه‌ورا انجام گرفت، میزان قند خون در گروه آلوئه‌ورا کاهش ۳۰ درصدی نسبت به گروه شاهد از خود نشان داد اما در سایر گروه‌ها به استثنای گروه شاهد، تفاوتی با گروه دیابتی مشاهده نشد. این در حالی است که جدید اسلامی و همکاران (۱۳۸۵) مشاهده کردند که عصاره آبی آلوئه‌ورا می‌تواند قند و چربی خون موش‌های دیابتی را کاهش دهد. همچنین شهرکی و همکاران (۱۳۸۸) به نتیجه مشابهی دست یافتند. آلوئه‌ورا ممکن است اثر خود را روی غلظت قند با جلوگیری از مرگ سلول‌های  $\beta$  اعمال نماید و یا ممکن است باعث بازسازی برخی از سلول‌های  $\beta$  تخریب شده، گردد (Noor et al., 2008). همچنین عمل کاهش قند خون توسط عصاره گیاهان ممکن است از طریق عملکردی مشابه انسولین و یا دیگر مکانیسم‌ها از قبیل تحریک برداشت گلوکز توسط بافت‌های محیطی، مهار تولید گلوکز از طریق گلوکونوژنز در کبد و عضلات انجام گیرد (Noor et al., 2008).

Rajasekaran و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند افزایش سطح انسولین پلاسما نشان می‌دهد که عصاره ژل آلوئه‌ورا سبب تحریک ترشح انسولین توسط باقی‌مانده سلول‌های  $\beta$  می‌شود.

دیابت تجربی علاوه بر کاهش وزن موش‌ها سبب کاهش وزن، حجم و ابعاد بیضه نیز گردید. Garris و همکاران (۲۰۰۴)، Ballester و همکاران (۲۰۰۷)، Florence و همکاران (۲۰۰۷)، Prasad و همکاران (۲۰۰۹)، کاهش وزن بدن و بیضه‌ها را در دیابت گزارش داده‌اند. در مطالعه حاضر، تغییرات ساختاری بافت بیضه از جمله کاهش قطر لوله‌های اسپرم‌ساز همراه با تخریب سلولی اپیتلیوم در مراحل مختلف اسپرماتوژنز، تخریب و



طور معنی داری موجب محافظت سلول‌های اسپرماتوژنیک در گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوه‌ورا در مقایسه با دیابتی‌های بدون درمان گردید و این شاخص را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود داده و آن را در سطح گروه شاهد سالم نگهداری و محافظت کرده است.

(Rajasekaran et al., 2006). کاهش تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در گروه دیابتی با توجه به اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد که در حالت دیابت افزایش می‌یابند، قابل توجه است. بر اساس نتایج حاصله از این مطالعه، استفاده از ژل آلوه‌ورا به صورت یک آنتی‌اکسیدان، به

### تقدیر و تشکر

از حوزه پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه شهید چمران جهت تأمین هزینه‌های این تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

### منابع

- Dinulovic D. and Radonic G. (1990). Diabetes mellitus and male infertility. *Archives of Andrology*, 25: 277-293.
- Dunsmuir W.D. and Holmes S.A. (1996). The etiology and aegement and erectile, ejaculatory and fertility problems in men with diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 13 (8): 700-708.
- Florence N.T., Théophile D., Paul Désiré D.D., Bertin V., Etienne D., Beauwens R., et al. (2007). Antidiabetic activities of methanol-derived extract of *Dorstenia picta* twigs in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Journal of Traditional Medicines*, 2: 140-148.
- Garris D.R. and Garris B.L. (2004). Cytolipototoxicity-induced involution of the female reproductive tract following expression of the obese (ob/ob) and diabetes (db/db) genotype mutations: progressive, hyperlipidemic transformation into adipocytic tissues. *Reproduction Toxicology*, 18: 81-91.
- Gil-Del Valle L, Milian Lde L, Toledo A., Vilario N., Tapanes R. and Otero M.A. (2005). Altered redox status in atients with dibetes mellitus type I. *Pharmacological, Research*, 51(4): 375-380.
- Helal E.G.E., Hasan M.H.A., Mustafa A.M. and Al-Kamel A. (2003). Effect of *Aloe vera* extract on some physiological parameters in diabetic albino rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 12: 53-61.
- Hu Y., Xu J. and Hu Q. (2003). Evaluation of antioxidant potential of aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller) extracts. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 51: 7788 -91.
- Irshaid F. and Mansi K. (2009). Effect of leaf extract of *Urtica pilulifera* L. on male reproductive system of streptozotocin-diabetic rats. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 4(2): 22-28.
- جدیدالاسلامی منیر، عباس‌نژاد مهدی و شهرکی محمدرضا (۱۳۸۵). اثر عصاره آبی گیاه صبر زرد بر قند و چربی‌های خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی. *مجله دیابت و لیپید ایران*، ۶(۲): ۱۵۱-۱۴۳.
- شهرکی محمدرضا، میرشکاری حمید، شهرکی احمدرضا و شهرکی الهام (۱۳۸۸). اثر پیشگیری عصاره آبی آلوه‌ورا بر قند، انسولین و لیپوپروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۹: ۲۳-۱۷.
- شادان فرخ (۱۳۸۰). فیزیولوژی پزشکی تالیف گایتون، آرتور. جلد دوم، چاپ دهم، نشر طبیب، صفحات ۷۵۳، ۷۷۶، ۱۰۷۲، ۱۵۲۹، ۱۵۰۲.
- Ballester J., Munoz M.C., Domínguez J., Palomo M.J., Rivera M., Rigau T., et al. (2007). Tungstate administration improves the sexual and reproductive function in female rats with streptozotocin-induced diabetes. *Human Reproduction*, 22: 2128-2135.
- Bolkent S., Akev N., Can A., Bolkent S., Yanardag R. and Okyar A. (2005). Immunohistochemical studies on the effect of *Aloe vera* on the pancreatic-cells in neonatal streptozotocin-induced type-II diabetic rats. *Egyptian Journal of Biology*, 7: 14-19.
- Bruning J.C., Gautam D. and Burks D.J. (2000). Role of brain insulin Receptor in control of body weight and reproduction. *Science*, 289: 2122-25.
- Cunighum J.G. (2002). *Text book of Veterinary Physiology*. 3 rd., Saunders, USA, pp: 389-397.

- Jakus V. and Rietbrock N. (2004). Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. *Physiological Research*, 53: 131-142.
- Kosif R., Akta G. and Ztekin A. (2008). Microscopic examination of placenta of rats prenatally exposed to *Aloe barbadensis*: A preliminary study, *International Journal of Morphology*, 26: 275-81.
- Maneesh M., Jayalekshmi H., Sanjiba Dutta, Amit Chakrabarti and Vasudevan D.M. (2005). Experimental the rapeutical intervention with ascorbic acid in ethanol induced testicular injuries in rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 43: 172-176.
- Mari M., Wu D., Nieto N. and Cederbaum A.I. (2001). CYP2E1- Dependent Toxicity and Up-Regulation of Antioxidant Genes. *Journal of Biomedical, Science*, 8 (1) : 52-56.
- Noor A., Gunasekaran S., Soosai Manickam A. and Vijayalakshmi M.A. (2008). Antidiabetic activity of *Aloe vera* and histology of organs in streptozotocin induced diabetic rats. *Current Sciences*, 94: 8-25.
- Prasad S.K., Kulshreshtha A. and Qureshi T.N. (2009). Antidiabetic activity of some herbal plants in streptozotocin induced diabetic albino rats, *Pakistan Journal of Nutrition*, 8: 551-557.
- Rajasekaran S., Sivagnanam K. and Subramanian S. (2005). Antioxidant effect of *Aloe vera* gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacological Report*, 57: 90-96.
- Rajasekaran S., Ravi Sivagnanam K. and Subramanian S. (2006). Beneficial effect of *Aloe vera* leaf gel extraction on lipid profile status in rats with streptozocin diabetes. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33: 232-237.
- Ricci G, Catizone A, Esposito R, Pisanti FA, Vietri MT. and Galdieri M. (2009). Diabetic rat testes: morphological and functional alterations. *Andrologia*.41(6): 361-68.
- Serpa R.F.B., Jesus E.F.O. and Anjos My. (2000). Cognitive impairment related changes in the elemental concentration in the brain of old rat. *Spectrochimical Acta*, 61: 1219-1223.
- Shah Siddarth N. (2000). Alpha lipic acid in diabetes. *The Asian Journal of Diabetology*, 12, 17.
- Swanson J.E., Ben R.N., Burton G.W. and Parker R.S. (1999). Urinary excretion of 2,7,8-trimethyl-2-(beta-carboxyethyl)-6-hydroxychroman is a major route of elimination of gamma-tocopherol in humans. *Journal of Lipid Research*, 40: 665-71.