

## اثر آلوئه‌ورا بر هیستومورفومتری غده‌ی فوق‌کلیه‌ی موش‌های صحرایی دیابتی

نعیم عرفانی‌مجد<sup>۱\*</sup>، نیلوفر صادقی<sup>۲</sup> و شیما حسینی‌فر<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۲۳

تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۳

### چکیده

گیاه آلوئه‌ورا در طب سنتی کاربردهای فراوان داشته و اثر کاهندگی قند خون قابل توجهی دارد. در این مطالعه، اثر محافظتی ژل آلوئه‌ورا بر غده‌ی فوق‌کلیه‌ی موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. در پژوهش حاضر ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ ۲-۳ ماهه با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم در ۵ گروه تقسیم‌بندی شدند. گروه شاهد هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه دوم که با تزریق استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی با دوز ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابتی (قند بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) شدند. گروه سوم، بعد از دیابتی شدن، ژل آلوئه‌ورا روزانه با دوز ۴۰۰ mg/kg دریافت نمودند. گروه چهارم، بعد از دیابتی شدن انسولین را با دوز ۱۰ واحد به ازای هر سر موش صحرایی دریافت نمودند. گروه پنجم، موش‌های سالمی که آلوئه‌ورا را روزانه با دوز ۴۰۰ mg/kg دریافت نمودند. تمامی گروه‌ها در دو زمان ۱۵ و ۳۰ روزه، پس از اندازه‌گیری قند خون، آسان‌کشی و غده‌ی فوق‌کلیه جدا و در فرمالین سالین ۱۰ درصد تثبیت گردید. سپس مقاطع بافتی تهیه و با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شده و مورد ارزیابی هیستومتریکی قرار گرفتند. در غده‌ی فوق‌کلیه موش‌های صحرایی دیابتی، ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا و همچنین قطر سلول‌های اسفنجی ناحیه‌ی فاسیکولاتا افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت ( $P \leq 0.05$ ). متعاقب تجویز آلوئه‌ورا در موش‌های صحرایی دیابتی ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا به شکل معنی‌داری کاهش داشت ( $P \leq 0.05$ ). آلوئه‌ورا می‌تواند اثرات سودمند و محافظتی روی بافت غده‌ی فوق‌کلیه‌ی دیابتی داشته باشد.

کلمات کلیدی: آلوئه‌ورا، دیابت، فوق‌کلیه، هیستومورفومتری، موش‌صحرایی

### مقدمه

ساختاری قابل توجهی را نشان می‌دهد، به طوری که تحقیقات Elahi-Moghaddam و همکاران در سال ۲۰۱۳، روی تغییرات ساختاری و هورمون‌های ترشحی از قشر غده‌ی فوق‌کلیه در موش‌های نر دیابتی، نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح فراسنجه‌های خونی همانند گلوکز، تری‌گلیسرید و کورتیزول در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد وجود داشته و همچنین حجم قشر غده‌ی فوق‌کلیه به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. از طرفی دیگر افراد مبتلا به دیابت برای زنده ماندن به انسولین نیاز دارند، با توجه به این که تزریق انسولین

دیابت یکی از بیماری‌های شایع در دنیا است که تقریباً ۲۸۵ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده است و انتظار می‌رود این تعداد تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۹ میلیون نفر افزایش یابد (Rachel and Ian 2014). دیابت یک بیماری متابولیک بوده که با افزایش مزمن قند خون یا هایپرگلاسمی<sup>۱</sup> (افزایش قند خون) مشخص می‌شود و ناشی از اختلال در ترشح هورمون و یا نقص عملکرد گیرنده‌های انسولینی و یا هر دو آنها است (Kuzuza et al. 2002). غده‌ی فوق‌کلیه از اندام‌های مهم دستگاه درون‌ریز بدن می‌باشد که تحت تأثیر دیابت، تغییرات

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: naeemalbo@yahoo.com

<sup>۱\*</sup> استاد گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

<sup>۲</sup> دانش‌آموخته کارشناسی ارشد بافت‌شناسی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

<sup>۳</sup> استادیار گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

روشی پرهزینه و وقت‌گیر است، مطالعه‌ی گیاهان دارویی کلید طبیعی برای رفع مشکلات درمانی دیابت را ارائه می‌نماید. ممکن است داروهای گیاهی از طریق مکانیسم‌های متفاوت روی قند خون عمل کنند. برخی از آن‌ها فعالیت انسولیناز را مهار می‌کنند (Abdel-Moneim et al. 1997) و تعدادی ممکن است سبب افزایش سلول‌های بتا در پانکراس به وسیله‌ی بازسازی مجدد این سلول‌ها شوند (Grover et al. 2002, Orian et al. 2003).

آلوئه‌ورا (صبر زرد) متعلق به خانواده‌ی لیلی‌آسه<sup>۱</sup> است که در حدود ۳۶۰ گونه از آن وجود دارد. در ایران نیز تنها یک گونه‌ی آلوئه‌ولیتورالیس بکر، وجود دارد که در سواحل جنوبی ایران و جزایر خلیج فارس می‌روید. آلوئه‌ورا یا صبر زرد از ۷۵ جزء فعال، شامل انواع ویتامین‌ها، آنزیم‌ها، مواد معدنی، قندها، لیگنین، انواع ساپونین، سالیسیلیک اسیدها و اسیدهای آمینه تشکیل شده است (Atherton 1998). اولین مطالعه در رابطه با تأثیر گیاه آلوئه‌ورا بر کاهش قند خون توسط Agarwal در سال ۱۹۸۵ روی ۳۱۹۷ بیمار دیابتی انجام شد. نتایج این مطالعه، کاهش سطح گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید خون را نشان داد. در مطالعه‌ی دیگر، Ajabnoor در سال ۱۹۹۰ کاهش میزان گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی تغذیه شده با گیاه آلوئه‌ورا را گزارش کرد. در ایران نیز پژوهشی توسط ایوبی و همکاران در سال ۱۳۹۲ پیرامون این موضوع انجام شده که نتیجه‌ی این پژوهش بار دیگر اثر عصاره‌ی 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. در مورد اثرات ضد دیابتی آلوئه‌ورا استدلال‌های زیادی وجود دارد که از آن جمله می‌توان به تأثیر آنتی‌اکسیدانی قوی عصاره‌ی این گیاه از طریق سرکوب رادیکال‌های آزاد و افزایش تعداد عوامل تیولی درون سلول اشاره نمود (Kim et al. 2009). همچنین گزارش‌هایی در مورد تحریک فعالیت آنزیم

glutathione-S-transferase، توسط عصاره‌ی این گیاه وجود دارد (Singh et al. 2000). 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.

با توجه به مطالعات انجام شده روی گیاه آلوئه‌ورا و ارزیابی اثرات این گیاه در کاهش قند خون، مطالعه‌ی روند تغییرات هیستومتریک غده‌ی فوق‌کلیه‌ی موش‌های صحرایی دیابتی می‌تواند یکی از مسیرهای اثرگذاری آلوئه‌ورا در کاهش قند خون را مشخص کند.

#### مواد و روش کار

تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار جفت-گیری نکرده، حدود ۳ - ۲ ماهه که دارای محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم بودند، به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی (گروه‌های شاهد، دیابتی، دیابتی دریافت‌کننده‌ی آلوئه‌ورا، دیابتی دریافت‌کننده‌ی انسولین، سالم دریافت-کننده‌ی آلوئه‌ورا) تقسیم شدند. همه‌ی گروه‌ها در شرایط یکسان محیطی (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و در دمای ۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ و ۳۰ روز نگهداری و با غذای آماده (پلت) و آب 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 ۵ گروه تقسیم شدند:

گروه شاهد: بدون هیچ‌گونه درمانی نگهداری شدند. گروه ۲ (دیابتی): در این گروه موش‌های صحرایی با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی (Okyar et al. 2001)، 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 خون بالای ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر دیابتی محسوب گردید (Ranjbar et al. 2010). بعد از اثبات دیابت، هیچ گونه درمان دیگری دریافت نکردند. گروه ۳ (دیابتی دریافت کننده آلونئورا): در این گروه موش های صحرائی دیابتی انتخاب و ژل آلونئورا (تهیه شده از شرکت باریج اسانس ایران) را با دوز ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت روزانه از طریق گاوژ دریافت نمودند (Rehman et al. 2011). گروه ۴ (دیابتی دریافت کننده انسولین): موش های صحرائی دیابتی شده در این گروه انسولین را با دوز ۱۰ واحد به ازای هر موش به صورت روزانه دریافت کردند. گروه ۵ (دریافت کننده آلونئورا): در این گروه موش های صحرائی سالم، ژل آلونئورا را به میزان ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت روزانه دریافت کردند. در پایان دو دوره ۱۵ و ۳۰ روزه، ابتدا قند خون تمام موش ها توسط دستگاه گلوکومتر<sup>۱</sup> (آنکال پلاس<sup>۲</sup>، آمریکا) اندازه گیری شد، سپس با رعایت ملاحظات اخلاقی، حیوانات با استفاده از اتر آسان کشی شدند. بلافاصله غده فوق کلیه ی راست هر موش صحرائی از بدن خارج، وزن و حجم غده فوق کلیه اندازه گیری شد و به منظور تثبیت، درون بافر فرمالین سالین<sup>۳</sup> ده درصد قرار داده شد، سپس برش هایی به ضخامت ۵-۶ میکرومتر تهیه و پس از آن برش ها با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شدند و مورد مطالعه ی بافتی و هیستومتری قرار گرفتند و شاخص، بررسی تغییرات احتمالی به وجود آمده در ساختار بافتی غده فوق کلیه و لایه های مختلف آن بود (Rehman et al. 2011). مطالعات میکرومتری (میکروسکوپی) با استفاد از دوربین Digital Dino-Lite و نرم افزار Dino Capture 1 در ۵ برش بافتی و در هر برش ۵ میدان دید انجام شد. در این پژوهش ضخامت کپسول، لایه های گلومولوزا،

فاسیکولاتا و رتیکولاریس (بزرگ نمایی ۱۰x)، قطر سلول-های فاسیکولاتا (بزرگ نمایی ۴۰x) و قطر بزرگ بخش مرکزی (بزرگ نمایی ۴x)، در ۵ برش بافتی و در هر برش ۵ میدان دید ارزیابی شد (Elahi-Moghaddam et al. 2013). در نهایت داده های به دست آمده با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS نسخه ی شماره ی ۱۶ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. داده ها به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد ارائه شدند. جهت مقایسه ی میانگین ها در گروه های تحت مطالعه از آزمون ANOVA و پس از آزمون Tukey استفاده و در مواردی که  $P \leq 0.05$  بود، معنی دار تلقی گردید.

### نتایج

همچنان که در جدول ۱ قابل مشاهده است، قند خون در موش های دیابتی در ابتدای دیابتی شدن، نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری نشان داد ( $P \leq 0.001$ ). ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن، قند خون در موش های دیابتی در مقایسه با گروه شاهد و سایر گروه های مورد مطالعه با سطح معنی دار ( $P \leq 0.001$ )، افزایش یافته است. به دنبال مصرف آلونئورا در موش های دیابتی ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن، میزان قند خون نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد ( $P \leq 0.001$ ). همچنین مصرف انسولین در موش های دیابتی باعث کاهش معنی دار میزان قند در این گروه در مقایسه با گروه دیابتی شد ( $P \leq 0.001$ ). بررسی آماری داده های به دست آمده، نشان داد که هیچ اختلاف معنی داری ( $P \geq 0.05$ ) در تغییرات وزن و حجم غدد فوق کلیه در بین گروه ها وجود ندارد (جدول ۲).

- 1- Glucometer
- 2- Oncall plus
- 3- Saline formalin

جدول ۱: میانگین (± خطای استاندارد) قند خون (mg/dl) در موش‌های صحرایی، ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن

| شاخص / گروه          | قند خون در ابتدای دیابتی شدن | قند خون ۱۵ روز پس از دیابتی شدن | قند خون ۳۰ روز پس از دیابتی شدن |
|----------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| شاهد (a)             | ۱۰۶±۸/۴۸ <sup>bcd</sup>      | ۱۰۹/۲۵±۷/۲۷ <sup>bc</sup>       | ۱۱۲/۳۳±۵/۸۵ <sup>bcd</sup>      |
| دیابتی (b)           | ۴۰۷/۷۵±۲۳/۲۷ <sup>ae</sup>   | ۴۴۳/۲۵±۳۵/۷۲ <sup>acde</sup>    | ۵۰۹/۳۳±۱۴/۵۷ <sup>acde</sup>    |
| دیابتی+آلوئه‌ورا (c) | ۳۹۵/۳۳±۱۵/۲۷ <sup>ae</sup>   | ۲۲۸±۳۰/۸ <sup>abde</sup>        | ۲۰۷/۲۵±۵۳/۱۸ <sup>abe</sup>     |
| دیابتی+انسولین (d)   | ۳۰۴/۶۷±۲۸/۳ <sup>ae</sup>    | ۱۵۰±۲۷/۸۳ <sup>bc</sup>         | ۱۹۳/۳۳±۳۵/۴۷ <sup>abe</sup>     |
| شاهد+آلوئه‌ورا (e)   | ۱۰۷/۳۳±۱۵/۵۳ <sup>bcd</sup>  | ۹۶/۳۳±۵/۵ <sup>bc</sup>         | ۹۳±۵/۷ <sup>bcd</sup>           |

حروف غیرمشابه در هر ستون بیان‌گر وجود اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P≤۰/۰۵).

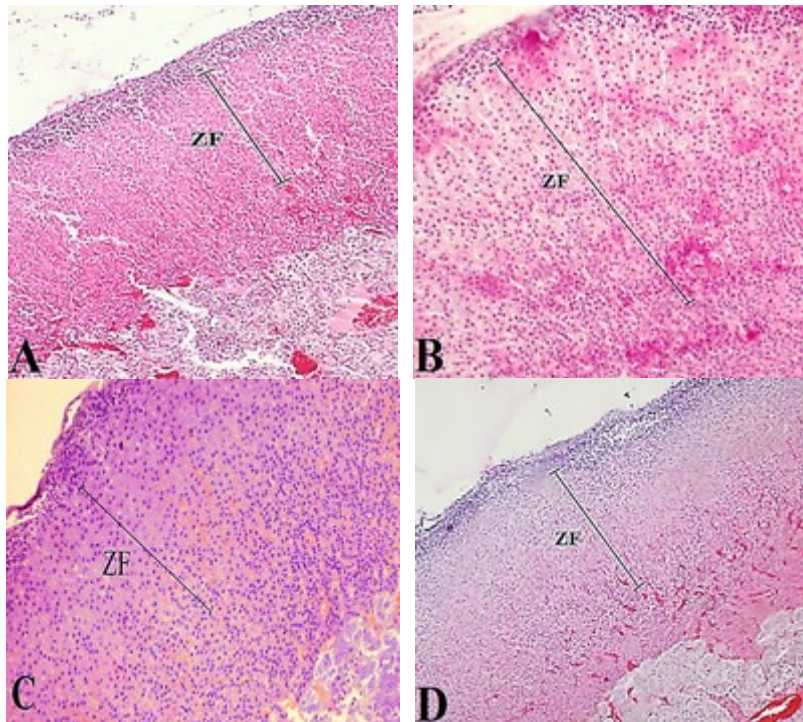
جدول ۲: میانگین (± خطای استاندارد) وزن و حجم غده‌ی فوق کلیه در موش‌های صحرایی، ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن

| شاخص / گروه      | ۱۵ روز پس از دیابتی شدن |                                   | ۳۰ روز پس از دیابتی شدن |                                   |
|------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
|                  | وزن غده آدرنال (g)      | حجم غده آدرنال (mm <sup>3</sup> ) | وزن غده آدرنال (g)      | حجم غده آدرنال (mm <sup>3</sup> ) |
| شاهد             | ۰/۰۳۳±۰/۰۰۵             | ۰/۰۲۳±۰/۰۰۷۴                      | ۰/۰۲۹±۰/۰۰۴             | ۰/۰۲۱±۰/۰۰۴                       |
| دیابتی           | ۰/۰۳±۰/۰۰۵۴             | ۰/۰۱۸±۰/۰۰۳۵                      | ۰/۰۳±۰/۰۰۴۵             | ۰/۰۲±۰/۰۰۱                        |
| دیابتی+آلوئه‌ورا | ۰/۰۳۶±۰/۰۰۴۵            | ۰/۰۲۳±۰/۰۰۵۱                      | ۰/۰۳۵±۰/۰۰۶۷            | ۰/۰۲۷±۰/۰۰۱                       |
| دیابتی+انسولین   | ۰/۰۳۱±۰/۰۰۴۴            | ۰/۰۲۱±۰/۰۰۰۴                      | ۰/۰۲۹±۰/۰۰۳۲            | ۰/۰۲۵±۰/۰۰۰۸                      |
| شاهد+آلوئه‌ورا   | ۰/۰۳۲±۰/۰۰۶۲            | ۰/۰۲±۰/۰۰۰۱                       | ۰/۰۳۲±۰/۰۰۷۳            | ۰/۰۲±۰/۰۰۰۱                       |

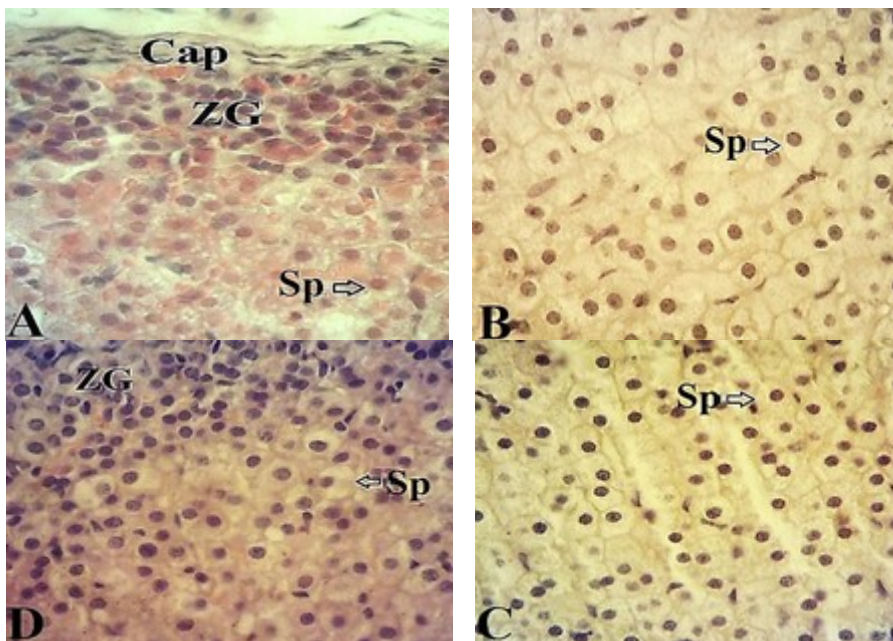
### نتایج میکروسکوپی

دیابتی تغییر قابل توجهی را نشان نداد (تصویر ۲). همچنین ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا در گروه دیابتی دریافت‌کننده‌ی انسولین، نسبت به گروه دیابتی، کاهش را نشان داد، ولی در قطر سلول‌های اسفنجی این گروه نسبت به گروه دیابتی تغییری مشاهده نشد (تصاویر ۱ و ۲). تغییرات ساختاری قابل توجهی در گروه شاهد دریافت-کننده‌ی آلوئه‌ورا در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نگردید.

همچنان که در جداول ۳ و ۴ مشاهده می‌گردد، در دوره‌ی ۳۰ روزه، ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا و قطر سلول‌ها در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشته است (تصاویر ۱ و ۲). ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا در گروه دیابتی دریافت‌کننده‌ی آلوئه‌ورا در مقایسه با گروه دیابتی، کاهش یافته است (تصویر ۱). ولی قطر سلول‌های اسفنجی در این گروه نسبت به گروه



تصویر ۱: ساختار بافتی غده‌ی فوق کلیه موش صحرائی در گروه‌های مختلف ۳۰ روز پس از دیابتی شدن (H&E, ×۱۰).  
 - ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا (ZF) در گروه دیابتی (B)، نسبت به گروه شاهد (A) افزایش یافته است ولی در دو گروه دیابتی دریافت‌کننده‌ی آلوتئورا (C) و گروه دیابتی دریافت‌کننده‌ی انسولین (D)، نسبت به گروه دیابتی (B) به طور قابل توجهی کاهش یافته است.



تصویر ۲: ساختار بافتی غده‌ی فوق کلیه‌ی موش صحرائی در گروه‌های مختلف ۳۰ روز پس از دیابتی شدن (H&E, ×۴۰).  
 - قطر سلول‌های اسفنجی لایه‌ی فاسیکولاتا (Sp) در گروه دیابتی (B) نسبت به گروه شاهد (A) افزایش یافته ولی در دو گروه دیابتی دریافت‌کننده‌ی آلوتئورا (C) و گروه دیابتی دریافت‌کننده‌ی انسولین (D) نسبت به گروه شاهد (A) به طور قابل توجهی کاهش یافته است.

بر متابولیسم لیپیدها همراه بوده است (Ceriello and Motz 2004) و اثرات تخریبی بر بسیاری از بافت‌ها و اندام‌های بدن دارد. دیابت با ایجاد اختلال در عملکرد سیستم عصبی و غدد درون‌ریز، همچون غده‌ی فوق کلیه، سبب تغییر در برون ده هورمونی آن‌ها و موجب اختلال متابولیکی می‌شود (الهی مقدم و همکاران ۱۳۹۲). همچنین در روند این بیماری تعدادی رادیکال آزاد و فعال تولید می‌شوند که می‌توانند باعث تخریب سلول‌های بتا شوند و در نهایت تولید دیابت نوع ۱ نمایند (Mohamad et al. 1999). در حال حاضر استفاده از گیاهان دارویی به علت اثرات محافظتی آن‌ها در برابر بیماری‌هایی نظیر دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های کبدی، روز به روز افزایش می‌یابد ولی مکانیسم عمل بسیاری از گیاهان دارویی دقیقاً مشخص نشده است (Amin 2011, Tripath and Srivastavai 2006). گیاه آلوئه‌ورا قرن‌ها است که به سبب اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی، التیام دهنده‌ی زخم، تحریک کننده‌ی سیستم ایمنی و ضد توموری، استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر، گزارش‌هایی مبنی بر اثرات ضد دیابتی این گیاه منتشر شده که بیان‌گر اثرات مفید آن در کاهش گلوکز خون و بهبود ترشح انسولین است (Okyar et al. 2001). با این وجود، گزارش‌های متناقضی در رابطه با اثرات هایپوگلیسمی<sup>۱</sup> (کاهش قند خون) گونه‌های آلوئه‌ورا وجود دارد که احتمالاً به تفاوت در بخش‌های مورد استفاده گیاه و نوع دیابت افراد مرتبط است (Okyar et al. 2001). مواد اولیه‌ی دارویی فعال در ژل و پوست برگ این گیاه (آلوئین، آمودین، آلوئه آمودین، باربالوئین و پلی و مونوساکاریدهایی مانند استرول، اسیدهای آلی و ویتامین-های B و C)، می‌توانند میزان قند خون در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین را به میزان قابل توجهی کاهش دهند (شهرکی و همکاران ۱۳۸۸). نتایج مطالعات جدیدالاسلامی و همکاران در سال ۱۳۸۵ و همچنین

همچنان که در جداول ۳ و ۴ مشاهده می‌گردد، میانگین ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا در موش‌های صحرایی دیابتی ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن نسبت به موش-های صحرایی گروه شاهد با سطح ( $P \leq 0/05$ )، افزایش معنی‌داری داشت. همچنین میانگین قطر سلول‌های اسفنجی لایه‌ی فاسیکولاتا در موش‌های صحرایی گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشته است ( $P \leq 0/05$ ). همچنین در گروه‌های دیابتی دریافت-کننده‌ی آلوئه‌ورا و انسولین ۱۵ روز پس از دیابتی شدن ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا نسبت به گروه دیابتی تا حدودی کاهش یافته است، ولی این تغییرات معنی‌دار نبود ( $P \geq 0/05$ ). ولی در موش‌های دیابتی، ۳۰ روز پس از دیابتی شدن به دنبال تجویز آلوئه‌ورا و انسولین ضخامت این لایه نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد ( $P \leq 0/05$ ). همچنین در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی آلوئه‌ورا و دریافت‌کننده‌ی انسولین ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن، قطر سلول‌های اسفنجی نسبت به گروه دیابتی کاهش یافته است، ولی این کاهش قطر، معنی‌دار نبود ( $P \geq 0/05$ ). در گروه سالم دریافت‌کننده‌ی آلوئه‌ورا، تغییر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد مشاهده نشد. به علاوه، میانگین ضخامت کپسول و همچنین ضخامت لایه-های گلوامرولوزا و رتیکولاریس در گروه‌های مختلف تغییر معنی‌داری را نشان نداد. قطر بزرگ ناحیه‌ی مرکزی غده‌ی فوق کلیه در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش یافته که این تغییرات معنی‌دار نبود ( $P \geq 0/05$ ). ولی به دنبال دریافت آلوئه‌ورا در موش‌های دیابتی قطر بزرگ بخش مرکزی غده‌ی فوق کلیه نسبت به گروه دیابتی افزایش نشان داد، که این افزایش قطر نیز معنی‌دار نبود ( $P \geq 0/05$ ).

## بحث

دیابت یک بیماری متابولیک است که با اختلال در متابولیسم گلوکز و به دنبال آن تأثیرات منفی قابل توجهی

الهی مقدم و همکاران در سال ۱۳۹۲، نشان داد که مقایسه-ی نتایج حاصل از اندازه‌گیری قشر غده‌ی فوق‌کلیه به روش کاوالیه در گروه‌های شاهد و دیابتی حاکی از افزایش معنی‌دار حجم قشر غده‌ی فوق‌کلیه در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه شاهد می‌باشد. نتایج حاصل از تغییرات ساختاری نیز نشان دهنده‌ی افزایش حجم قشر غده‌ی فوق‌کلیه در هر دو نوع دیابت نوع ۱ و ۲ بود که احتمالاً به دلیل هیپرتروفی سلول‌ها و افزایش ترشح هورمون‌های قشری از جمله کورتیزول است، که در این رابطه افزایش معنی‌داری در سطح کورتیزول سرم گروه دیابتی نوع ۲ نسبت به گروه شاهد مشاهده شد. نتایج حاصل از تغییرات ساختاری در هر دو نوع دیابت نشان-دهنده‌ی افزایش حجم قشر فوق‌کلیه بود که احتمالاً افزایش فعالیت محور HPA در حیوانات دیابتی منجر به هیپرتروفی و افزایش برون‌ده هورمونی غده‌ی فوق‌کلیه می‌شود (Elahi-Moghaddam et al. 2013). بررسی‌ها نشان داد، دفع ادراری کورتیزول و فعالیت محور HPA در بیماران دیابتی که از اختلالات مزمن رنج می‌برند نسبت به آن‌هایی که بدون اختلالات مزمن هستند به طور چشم-گیری افزایش یافته است (Chiodini et al. 2007). این یافته‌ها بیان‌گر این است که در شرایط دیابتی به ویژه دیابت نوع ۲، فعالیت محور HPA و به دنبال آن برون‌ده هورمونی قشر فوق‌کلیه تحت تأثیر شرایط هیپرگلیسمی قرار می‌گیرند و در صورت عدم کنترل قند خون، بروز اختلالات ثانویه در فعالیت سایر غدد درون‌ریز موجب تشدید و وخامت بیماری می‌شود (الهی مقدم و همکاران ۱۳۹۲). همچنین تحقیق حاضر نشان داد که قطر بزرگ ناحیه‌ی مرکزی یا مدولا در موش‌های صحرایی گروه دیابتی، ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است و دریافت آلئوئورا در موش‌های صحرایی دیابتی از این کاهش قطر مدولا جلوگیری نموده است. نتایج حاصل از تأثیر دیابت نوع ۱ و ۲ بر تراکم نورونی و حجم مدولای غده‌ی فوق‌کلیه متفاوت و گاهی متناقض است. به عنوان مثال Carson و همکاران در سال

مطالعات عرفانی مجد و همکاران در سال ۱۳۹۲، نشان داد که عصاره‌ی آلئوئورا می‌تواند، سطح گلوکز خون را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش دهد. Rajasekaran و همکاران در سال ۲۰۰۵ و Noor و همکاران در سال ۲۰۰۸ مشاهده کردند که دریافت خوراکی آلئوئورا، روزانه با غلظت ۳۰۰ mg/kg در موش‌های صحرایی دیابتی، قند خون آن‌ها را کاهش می‌دهد. با این حال، تغییرات ساختاری غده‌ی فوق‌کلیه در افراد دیابتی به ندرت مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعات Sricharoenvej و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داد، سلول‌های ناحیه‌ی گلومولوزا در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد تحلیل رفته‌اند و همچنین ضخامت این لایه در حیوانات گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است. در این بررسی ضخامت لایه‌ی فاسیکولاتا در موش‌های صحرایی دیابتی به شدت افزایش یافت که ممکن است نتیجه افزایش سنتز و فعالیت ترشحی سلول‌های این ناحیه باشد، ولی متعاقب دریافت آلئوئورا ضخامت این لایه نسبت به گروه دیابتی کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده‌ی تأثیر مثبت گیاه آلئوئورا است. همچنین قطر سلول‌های اسفنجی لایه‌ی فاسیکولاتا در گروه دیابتی، نسبت به گروه شاهد افزایش را نشان داد که تجویز آلئوئورا در موش‌های صحرایی دیابتی توانست تا حدودی از این افزایش قطر جلوگیری کند. گزارش شده که در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین با محور سالم هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، سلول‌های ناحیه فاسیکولاتا دچار هیپرتروفی یا افزایش قطر شده‌اند. همچنین غلظت هورمون کورتیکوسترون پلاسما افزایش یافته است ولی در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین با محور HPA قطع شده، سلول‌ها دچار تحلیل شده و سطح کورتیکوسترون پلاسما نیز کاهش یافته است (Rebuffat et al. 1988). Sricharoenvej و همکاران در سال ۲۰۰۹ در پژوهش خود، افزایش قطر سلول‌های دو ناحیه‌ی فاسیکولاتا و رتیکولاریس در موش‌های صحرایی دیابتی شده را بیان نمودند. مطالعات

طور معنی‌داری کاهش می‌یابد که این کاهش حجم و تراکم نورونی ناحیه‌ی مدولای غده‌ی فوق کلیه در شرایط دیابتیک ممکن است ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و افزایش فاکتورهای التهابی و به دنبال آن تشدید آسیب‌پذیری سلول‌های ناحیه‌ی مدولا اتفاق افتاده باشد. در حال حاضر پیرامون اثر آلوئه‌ورا بر ساختار غده‌ی فوق کلیه دیابتی مطالعه‌ای در دسترس نمی‌باشد.

به طور کلی نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که آلوئه‌ورا می‌تواند هایپرگلیسمی ایجاد شده در اثر دیابت را تا حدودی تعدیل نماید. همچنین تغییرات مشاهده شده در غده‌ی فوق کلیه متعاقب ایجاد دیابت می‌تواند انعکاسی از شرایط هایپرگلیسمی و ضایعات متابولیک ثانویه باشد. در این بررسی مشاهده شد که آلوئه‌ورا توانست تا حدودی افزایش حجم قشر و کاهش حجم مدولای غده‌ی فوق کلیه را کاهش دهد. لذا اگر آلوئه‌ورا به عنوان یک ماده‌ی هیپوگلیسمی استفاده شود، می‌تواند اثرات سودمند و محافظتی بر بافت غده‌ی فوق کلیه داشته باشد.

۱۹۸۲، گزارش کردند که ارزیابی مورفومتریک غده‌ی فوق کلیه‌ی موش‌های دیابتی، افزایش اندازه‌ی مدولا را نشان داده است ولی کاهش تراکم سلول‌ها نشان می‌دهد که احتمال افزایش اندازه‌ی مدولا به دلیل هایپرتروفی، بیش‌تر از هایپرپلازی<sup>۱</sup> یا افزایش تعداد سلول می‌باشد. نتایج پژوهش‌های Sricharoenvej و همکاران در سال ۲۰۰۹، نشان داده است که در قسمت مرکزی غده‌ی فوق کلیه‌ی موش‌های صحرایی دیابتی تخریب سلول‌های کرومافینی و هایپرتروفی سلول‌های گانگلیون<sup>۲</sup> سمپاتیک مشاهده شده، همچنین تعدادی از سلول‌های تخریب شده گانگلیونی نیز در این ناحیه یافت شده است. علاوه بر این، نفوذ لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و آمیلوئیدوزیس، در مدولای موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت طولانی مدت همراه با نارسایی کلیوی مشاهده شده است. مقایسه‌ی نتایج حاصل از اندازه‌گیری حجم و تخمین تراکم نورونی ناحیه‌ی مدولای غده‌ی فوق کلیه توسط الهی‌مقدم و همکاران در سال ۱۳۹۲، نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، در گروه دیابتی نوع ۱، حجم و تراکم نورونی به

## منابع

جدیدالاسلامی، منیر؛ عباس‌نژاد، مهدی و شهرکی، محمدرضا (۱۳۸۵). اثر عصاره آبی آلوئه‌ورا بر قند و چربی‌های خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی، مجله دیابت و لیپید ایران، دوره ۶، شماره ۲، صفحات ۱۵۱-۱۴۳.

شهرکی، محمدرضا؛ میرشکاری، حمید؛ شهرکی، احمدرضا و شهرکی، الهام (۱۳۸۸). اثر پیشگیری عصاره آبی آلوئه‌ورا بر قند، انسولین و لیپوپروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز، مجله دیابت و لیپید ایران، دوره ۶، صفحات ۲۳-۱۷.

الهی‌مقدم، زهره؛ رسولی، بهنام؛ مهدوی‌شیری، مرتضی؛ خواجویی، ناصر؛ حاجی‌نژاد، الهه و بشرویه، رویا (۱۳۹۲). اثرات دیابت نوع یک و دو بر تغییرات میکروآناتومیک غده آدرنال موش صحرایی، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره ۲۰، شماره ۳، صفحات ۲۴۳-۲۳۲.

ایوبی، علیرضا؛ امیدی، آرش؛ ولی‌زاده، رضا و موسانی، رضا (۱۳۹۲). مقایسه اثر عصاره هیدروالکلی گیاهان آلوئه‌ورا و کلپوره بر سطح سرمی گلوکز و پروفاایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دوره ۲، شماره ۲، صفحات ۱۵۲-۱۴۴.



- adrenal cortex in male Wistar rats. *Journal Diabetes Metabolic Disorder*, 12 (9): 1-6.
- Grover, J.K.; Yadav, S. and Vats, V. (2002). Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *Journal Ethnopharmacol*, 81: 81-100.
- Kim, S.H.; Cheon, H.J.; Yun, N.; Oh, S.T.; Shin, E.; Shim, K.S. et al. (2009). Protective effect of a mixture of *Aloe vera* and *Silybum marianum* against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and liver fibrosis. *Journal of Pharmacological Science*, 109 (1): 119-127.
- Kuzuya, T.; Nakagawa, S.; Satoh, J.; Kanazawa, Y.; Iwamoto, Y.; Kobayashi, M. et al. (2002). Report of the committee on the classification and diagnosis criteria of diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 55: 65-85.
- Mohamad, A.K.; Bierhaus, A.; Schiekofer, S.; Tritschler, H.; Ziegler, H. and Nawroth, P.P. (1999). The role of oxidative stress and NF (B) activation in late diabetic complication. *Biofactors*, 10: 171-179.
- Noor, A.; Gunasekaran, S.; Amirtham, S.M. and Vijayalakshmi, M.A. (2008). Antidiabetic activity of *Aloe vera* and histology of organs in streptozotocin induced diabetic rats. *Current Science*, 94: 1070-1076.
- Okyar, A.; Can, A.; Akev, N.; Baktir, G. and Sutlupinar, N. (2001). Effect of *Aloe vera* leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. *Phytotherapy Research*, 15 (2): 157-161.
- Orian, H.; Aidi, M. and Yazdi, E. and Saulati, J. (2003). Hypoglycemic effects of *Morus nigra* L alcoholic extract in male adult normal and diabetic rats. *Med plants*, 12: 979- 981.
- Rajasekaran, S.; Sivagnanam, K. and Subramanian, S. (2005). Modulatory effects of *Aloe vera* leaf gel extract on oxidative stress in rats treated with streptozotocin. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 57 (2): 241-246.
- Ranjbar, B.; Pouraboli, I.; Mehrabani, M.; Dabiri, S. and Javadi, A. (2010). Effect of the methanolic extract of *Daucus Carota* seeds on the carbohydrate metabolism and morphology of pancreas in type I diabetic male rats. *Journal Physiology and Pharmacology*, 14 (1): 85- 93.
- Rebuffat, P.; Belloni, A.S.; Malendowicz, L.K.; Mazzocchi, G.; Meneghelli, V. and Nussdorfer, G.G. (1988). Effects of streptozotocin-induced experimental diabetes on the morphology and function of the zona fasciculata of rat adrenal cortex. *Virchows Archiv. B, Cell Pathology Including Molecular Pathology*, 56 (1): 9-13.
- عرفانی مجد، نعیم؛ بهرامی، محمد؛ مروتی، حسن و نجف-زاده، حسین (۱۳۹۲). مطالعه اثر محافظتی آلوئه‌ورا و تغییرات هیستولوژیک و هیستومتریکی بیضه موش‌های صحرایی دیابتی، مجله دامپزشکی ایران، دوره ۵، شماره ۲، صفحات ۸۷-۷۸.
- Abdel-Moneim, A.; El-Feki, M. and Salah, E. (1997). Effect of *Nigella Sativa*, Fish oil and gliclazide on alloxan diabetic rats, I-Biochemical and Histopathological Studies. *Journal Egyptian German Society of Zoology*, 23: 237-266.
- Agarwal, O.P. (1985). Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology*, 36: 485-492.
- Ajabnoor, M.A. (1990). Effect of Aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 28 (2): 215-20.
- Amin, I.M. (2011). Hypoglycemic Effects in response to *Abelmoshus esculentus* treatment: a research framework using STZ-induced diabetic rats. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatic*, 11: 63-67.
- Atherton, P. (1998). *Aloe vera* revisited. *British Journal of Phytotherapy*, 4: 176-183.
- Blake, R. and Trounce, J.A. (2014). Mitochondrial dysfunction and complications associated with diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1840 (4): 1404-1412.
- Carson, K.A.; Hanker, J.S. and Kirshner, N. (1982). The adrenal medulla of the diabetic mouse (C57BL/KsJ, db/db): biochemical and morphological changes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 72(2): 279-285.
- Ceriello, A. and Motz, E. (2004). Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 24 (5): 816-23.
- Chiodini, I., Adda, G.; Scillitani, A.; Coletti, F.; Morelli, V.; Dilembo, S. et al. (2007). Cortisol Secretion in Patients with Type 2 Diabetes relationship with chronic complications. *Diabetes Care*, 30: 83-88.
- Elahi-Moghaddam, Z.; Behnam-Rassouli, M.; Mahdavi-Shahri, N.; Hajinejad-Boshroue, R. and Khajouee, E. (2013). Comparative study on the effects of type 1 and type 2 diabetes on structural changes and hormonal output of the

- Rehman, S.; Jaffri, S.A.; Hassan, S.; Ahmed, I. and Naim, M. (2011). Study on antidiabetic effect of *Aloe vera* extract on alloxan induced diabetic Rats. Libyan Agriculture Research Center Journal International, 2 (1): 29-32.
- Singh, R.P.; Dhanalakshmi, S. and Rao, A.R. (2000). Chemomodulatory action of *Aloe vera* on the profiles of enzymes associated with carcinogen metabolism and antioxidant status regulation in mice. *Phytomedicine-Icine*, 7 (3): 209-19.
- Sricharoenvej, S.; Boonprasop, S.; Lanlua, P.; Piyawinijwong, S. and Niyomchan, A. (2009). Morphological and microvascular changes of the adrenal glands in streptozotocin-induced long-term diabetic rats. *Italian Journal of Anatomy and Embryology*, 114 (1): 1-10.
- Tripathi, B.K. and Srivastava, A.K. (2006). Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical Science Monitor*, 12 (7): 130-147.

## Effects of *Aloe vera* on adrenal gland histometry in diabetic rats

Erfani Majd, N.<sup>1</sup>; Sadeghi, N.<sup>2</sup> and Hosseinifar, Sh.<sup>3</sup>

Received: 13.01.2016

Accepted: 24.07.2016

### Abstract

*Aloe vera* has many applications in traditional medicine, also it has hypoglycemic effects. In present study, the protective effect of the *Aloe vera* on the adrenal gland of the diabetic rats were studied. Fifty mature male rats at the age of 2-3 months old and weighing 200-250 g were randomly divided into 5 groups of 10 rats each as follow: Group I which served as the control received no treatment, group II which received streptozotocin (IP) at the dose of 65 mg/kg to become diabetic. Rats with blood glucose more than 250 mg/dl were considered as diabetic. Group III diabetic rats which received the *Aloe vera* gel daily with a dose of 400 mg/kg. Group IV diabetic rats which received insulin (10 units/rat). Group V received only *Aloe vera* gel daily with dose of 400 mg/kg. On days 15 and 30 after the last *Aloe vera* gel administration, blood glucose of all groups was measured. Animals were euthanized with ether. Then, adrenal glands were collected and fixed in 10% neutral buffered formalin solution. The sections were stained using haematoxylin-eosin (H & E) stain, and histomorphometrical parameters were evaluated. The thickness of fasciculata layer and the size of the spongiocyte were significantly increased in the diabetic rats ( $P \leq 0.05$ ). The thickness of fasciculate was significantly decreased in diabetic rats which received *Aloe vera* and insulin ( $P \leq 0.05$ ). *Aloe vera* has beneficial and protective effects on adrenal glands in diabetic rats.

**Key word:** *Aloe vera*, Diabetes, Adrenal gland, Histometry, Rat

---

1- Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- MSc Graduated of Histology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3- Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

**Corresponding Author:** Erfani Majd, N., E-mail: naeemalbo@yahoo.com