

مطالعه استریولوژیک اثر عصاره آبی - الکلی برگ گیاه شنبلیله بر روی ساختمان کلیه در رتهای دیابتی

سید محمد علی شریعت‌زاده^{۱*}، ملک سلیمانی^{۲**}، عبدالرحمن دزفولیان^{۳**}

میترا نوری^{۴***}، اکرم ولی‌پور^{۴****}

چکیده

هدف: دیابت ملیتوس شایعترین بیماری غدد اندوکرین است و از آنجا که یکی از عوارض دیابت، نفروپاتی می‌باشد، هدف ما در این پژوهش بررسی استریولوژیک اثر عصاره برگ شنبلیله روی ساختمان کلیه رتهای دیابتی است.

روش بررسی: ابتدا ۳۲ رت نر نژاد ویستار در محدوده وزنی 140 ± 25 گرم در گروههای چهارگانه: کنترل، کنترل + عصاره، دیابتی محض و دیابتی + عصاره ($n=8$) به طور تصادفی تقسیم شدند. گروههای دیابتی با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن) دیابتی شدند. گروههای کنترل + عصاره و دیابتی + عصاره، با عصاره برگ شنبلیله ۱۷۵ میلی گرم / Rat (در روز) بمدت ۳۰ روز تیمار شدند. سپس مراحل نفروکتومی، پاساژ بافت و تهیه برشهای ۴ میکرونی و رنگ‌آمیزی به روش هماتوکسیلین - انوزین انجام و در انتها با تکنیک استریولوژی، اطلاعات کمی در مورد حجم کل کلیه، کورتکس، مدولا و حجم کل گلوبول ها به دست آمد. اطلاعات بدست آمده با روش *Anova / Tukey test* مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و تفاوت میانگین‌های با ($p < 0/05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: حجم کل کلیه و کورتکس در گروه دیابتی + عصاره، با گروه های کنترل و کنترل + عصاره اختلافی نشان نداد، اما در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($p < 0/003$). حجم کل گلوبول ها در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت ($p < 0/05$). کاهش معنی داری در وزن رت در پایان آزمایش در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق، می توان گفت که عصاره برگ شنبلیله می تواند اثر موثری در جلوگیری از تغییرات هیستوپاتولوژیک کلیه در نفروپاتی دیابتیک ایفاء کند، هر چند بیان نظر قطعی در این زمینه نیازمند انجام مطالعات بیشتری است.

کلید واژه‌گان: دیابت ملیتوس، استریولوژی، کلیه، گیاه شنبلیله، رت

مقدمه

دخالت دارد [۱]. نفروپاتی یکی از مهمترین عوارض ناشی از بیماری دیابت می باشد که با تغییرات هیستوپاتولوژیک ساختمان کلیه همراه است [۲]. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که شنبلیله می‌تواند میزان قند خون

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری آندوکرین و مهمترین بیماری متابولیک در انسان محسوب می‌گردد و فاکتورهایی چون جنس، سن، عوامل ژنتیکی، عوامل محیطی، اقتصادی و جغرافیایی در شیوع این بیماری

*دانشیار گروه زیست شناسی دانشگاه اراک

**استادیار گروه بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***استادیار گروه زیست شناسی دانشگاه اراک

****کارشناسی ارشد رشته سلولی تکوینی

Archive of SID

بوئن بمدت سه روز جهت انجام ثبوت بافتی قرار داده شدند. پس از شستشو در محلول نرمال سالین، در آگار ۷ درصد قالب‌گیری شدند، آنگاه با دستگاه ماکروتوم از قالب‌های حاوی کلیه برش‌های مساوی و با ضخامت یک میلیمتری ایجاد و حدوده یازده برش از هر کلیه تهیه گردید که اولین برش تهیه شده از هر کلیه کاملاً تصادفی بود. سپس برشها با حفظ جهت، پاساژ بافتی داده شدند و پس از تهیه قالب‌های پارافینی، توسط میکروتوم مقاطع ۴ میکرونی تهیه و با روش H&E رنگ آمیزی شدند. سپس لامهای تهیه شده از نظر مشاهده کیفی و هیستوپاتولوژی، در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفتند.

روش استریولوژی: با استفاده از اصول کوالیه^۱ حجم کل کلیه، کورتکس، مدولا و همچنین حجم کل گلومرولها محاسبه گردید. برای انجام این امر از هر برش یک میلیمتری یک مقطع ۴ میکرونی تهیه گردید که پس از مراحل مختلف هیستوتکنیک لام مربوطه توسط میکروپروژکتور مدل (BH2) بر روی میز کار انداخته شد. سپس یک ترانس پرنسی متشکل از شبکه نقاط منظم (پروب نقطه‌ای) بصورت تصادفی بر روی نمونه انداخته شد و نقاط برخورد با مدولا، کورتکس و کل کلیه بطور جداگانه در هر پار شمارش گردید و بعد با استفاده از فرمول زیر حجم کل کلیه، کورتکس و مدولا محاسبه شد.

$$V = \frac{\sum_{i=1}^n p \times a(p) \times t}{M^2}$$

Σp مجموع نقاط برخورد کرده با کل کلیه، کورتکس و مدولا، $a(p)$ قلمرو هر یک از نقاط گرید (پروب)، t ضخامت مقاطع و M^2 مجذور بزرگنمایی پروفیل است. همچنین حجم کل گلومرولها هم به این طریق بدست آمد که ابتدا کسر حجمی گلومرولها از رابطه زیر و با کمک پروب نقطه‌ای مناسب محاسبه گردید.

را کاهش دهد و بعلت داشتن خواص آنتی اکسیدانی می‌تواند همزمان با کاهش قند خون میزان تری گلیسرید و کلسترول خون را نیز پائین بیاورد [۳] لذا با توجه به اثرات فوق الذکر هدف این پژوهش این است که بررسی کند آیا عصاره برگ گیاه شنبلیله می‌تواند اثر حفاظتی بر روی تغییرات هیستوپاتولوژیک کلیه بر اثر نروپاتی در رت‌های دیابتی داشته باشد. برای انجام این هدف از روشهای استریولوژیک (cavalieri) که با محاسبه سه بعدی قادر است حجم کل کلیه، کورتکس، مدولا و حجم کل گلومرولها را اندازه‌گیری نماید، استفاده شد. این روش بدون تورش است و قادر است که با اندازه‌گیری تغییرات هیستوپاتولوژیک کلیه، تغییرات کمی آن را بررسی کند [۴].

روش بررسی

نوع پژوهش تجربی تحلیلی بود که برای این منظور رت‌های تهیه شده از انسیتوپاستور از نژاد ویستار با محدوده وزنی 25 ± 140 گرم به چهار گروه ($n=8$): کنترل، کنترل + عصاره، دیابتی محض و دیابتی + عصاره تقسیم گردیدند. حیوانات در شرایط استاندارد، در درجه حرارت 22 ± 2 و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و با دسترسی آزادانه به آب و غذا در قفس‌های مجزا نگهداری شدن.

جهت القاء دیابت در رت‌ها از تزریق داخل صفاقی (۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) STZ استفاده گردید. مبنای دیابتی شدن میزان بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر قندخون در نظر گرفته شد. گروههای مربوطه با عصاره برگ شنبلیله ۱۷۵ میلی‌گرم/Rat / در روز) به مدت ۳۰ روز تیمار شدند. سپس تمام گروهها جهت بررسی، با اتر بیهوش و پس از تشریح، کلیه چپ آنها خارج گردید. بلافاصله بعد از جداسازی کپسول، کلیه‌ها در فیکساتیو

$$V_V = \frac{\sum_{i=1}^n p(\text{Glomeruli}) \times M_G^2 \times a(p)_{\text{GLOM}}}{\sum_{i=1}^n p(\text{cortex}) \times M_G^2 \times a(p)_{\text{Cortex}}}$$

1-Cavalieri

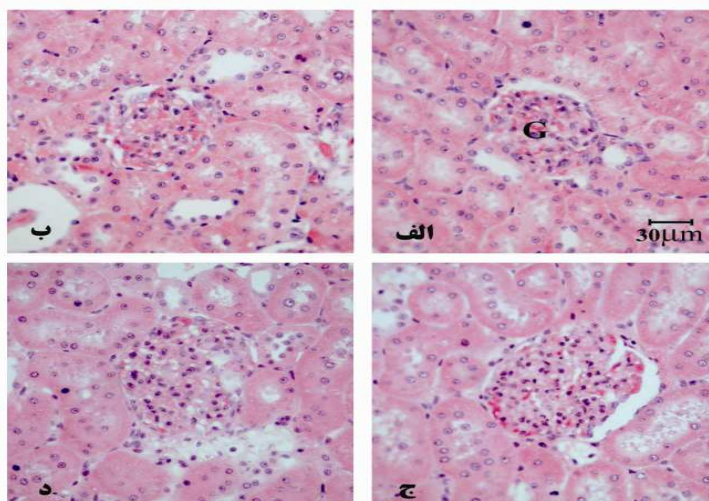
هیچگونه ضایعه یا التهابی در گلومرول دیده نشد؛ از طرفی در گروه کنترل + عصاره نیز ارتفاع پوشش لوله‌ها طبیعی و فضای بومن نیز به وضوح مشاهده گردید، اما گلومرول‌ها کوچکتر به نظر آمدند. در حالیکه در رت‌های دیابتی گلومرول‌ها هیپرتروفی نشان دادند، به گونه‌ای که بخش زیادی از فضای بومن توسط کلاف گلومرولی اشغال شده بود. علاوه بر این در بعضی قسمت‌ها دژنراسیون در بافت کلیه مشاهده گردید. هیپرتروفی گلومرول‌ها در گروه دیابتی + عصاره در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد اما دژنراسیون دیده نشد (شکل ۱).

در نهایت حجم کل گلومرول‌ها از رابطه زیر محاسبه گردید، که در این رابطه حجم مرجع همان حجم کورتکس می‌باشد.

$$V_{total}(Glomeruli) = Vv(Glomeruli) \times V(reference)$$

یافته‌ها

• تغییرات هیستوپاتولوژیک کلیه: با بررسی‌های کیفی انجام شده بر روی نمونه‌های تهیه شده از کلیه رت‌های دیابتی با استفاده از میکروسکوپ نوری نتایج زیر حاصل شد. در گروه کنترل، ارتفاع پوشش لوله‌ها طبیعی بود و فضای بومن به وضوح و بصورت نرمال مشاهده گردید.



شکل ۱: تصویر میکروسکوپی بافت کلیه رت ۳۰ روز پس از ایجاد دیابت تجربی و تیمار با عصاره آبی - الکلی برگ گیاه سنبله به میزان ۱۷۵ میلی گرم برای هر رت در روز. چنانکه ملاحظه می‌شود، اندازه کوچکتر گلومرول در گروه کنترل + عصاره (ب) نسبت به گروه کنترل (الف) دیده می‌شود. همچنین اندازه بزرگتر گلومرول در دو گروه دیابتی (ج و د) در مقایسه با دو گروه کنترل (الف و ب) مشاهده می‌شود.
الف) گروه کنترل
ب) گروه کنترل + عصاره
ج) گروه دیابتی محض
د) گروه دیابتی + عصاره
(برش‌های ۴ میکرونی، رنگ آمیزی H&E، بزرگ نمایی $\times 200$ ، گلومرولوس = G)

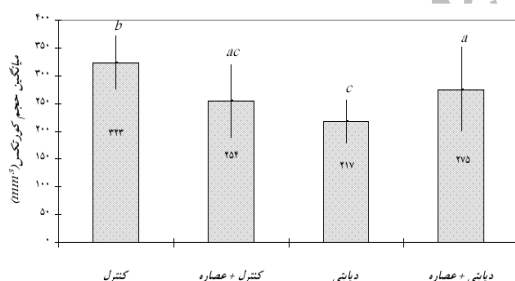
گروه دیابتی (ج و د) در مقایسه با دو گروه کنترل (الف و ب) مشاهده می‌شود.
الف) گروه کنترل
ب) گروه کنترل + عصاره
ج) گروه دیابتی محض
د) گروه دیابتی + عصاره
(برش‌های ۴ میکرونی، رنگ آمیزی H&E، بزرگ نمایی $\times 200$ ، گلومرولوس = G)

• میانگین حجم کل کلیه، در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل و دیابتی + عصاره کاهش معنی دار نشان داد و از مقایسه میانگین حجم کل کلیه در گروه دیابتی با گروه کنترل + عصاره، تفاوت معنی داری مشاهده نشد و کاهش میانگین حجم کل کلیه، در گروه کنترل + عصاره نسبت به گروه کنترل معنی دار بود (شکل ۲).

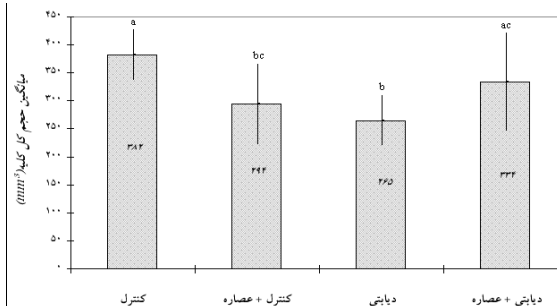
• حجم کل گلومرولوس: حجم کل گلومرولوس در دو گروه دیابتی تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$)، اما مقدار آن در مقایسه با دو گروه کنترل دارای افزایش معنی داری بود. مقدار حجم کل گلومرولوس در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی داری بود ($p < 0.002$). بیشترین درصد مربوط به نسبت حجم کل گلومرولوس به حجم کل کورتکس ۲/۳۲ درصد بود که مربوط به گروه دیابتی محض بود (شکل ۲).

علاوه بر داده های مربوط به بررسی های استریولوژیک، اطلاعات مربوط به وزن رت و کلیه در گروه های مختلف نیز مورد بررسی قرار گرفت.

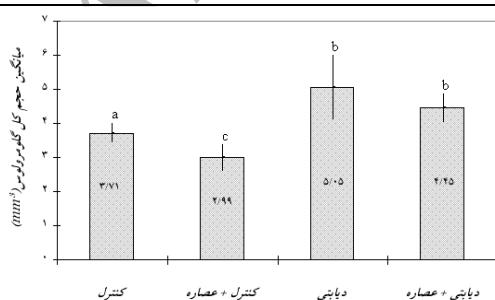
• حجم مدولا، کورتکس و کل کلیه: حجم مدولا، در گروه کنترل + عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد ($p < 0.05$). اما تفاوتی میان حجم مدولا در دو گروه دیابتی و دیابتی + عصاره مشاهده نشد ($p > 0.05$). نتایج نشان داد که حجم مدولا در گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$) در حالیکه با گروه کنترل + عصاره دارای اختلاف معنی داری بود ($p < 0.05$). میانگین حجم کورتکس، در گروه کنترل + عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.003$)، اما در گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی داری پیدا کرد ($p < 0.05$). از طرفی میانگین حجم کورتکس، در گروه دیابتی، در مقایسه با گروه های کنترل و دیابتی + عصاره کاهش معنی داری را نشان داد. همچنین از مقایسه میانگین حجم کورتکس، در گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی داری ولی نسبت به گروه دیابتی محض افزایش آن معنی دار بود.



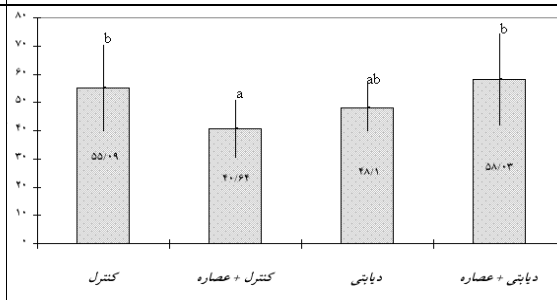
نمودار ب: میانگین حجم کورتکس (میلی متر مربع)³



نمودار الف: میانگین حجم کلیه (میلی متر مربع)³



نمودار د: میانگین حجم کل گلومرولوس (میلی متر مربع)³

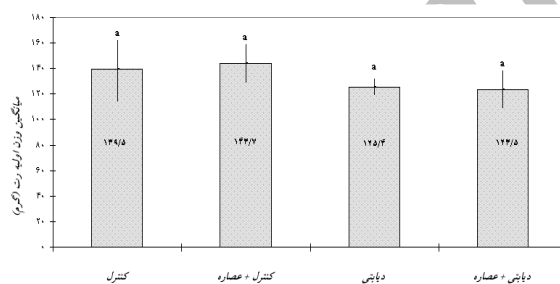


نمودار ج: میانگین حجم مدولا (میلی متر مربع)³

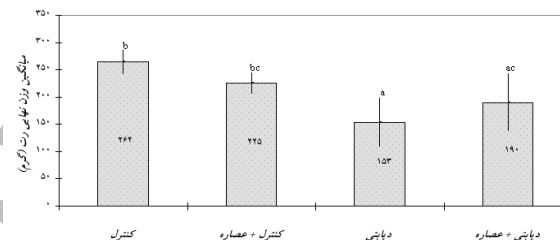
شکل ۲: مقایسه میانگین حجم کل کلیه (نمودار الف)، حجم کورتکس (نمودار ب)، حجم مدولا (نمودار ج) و حجم کل گلومرولوس (میلی متر مربع)³ (نمودار د) در گروه های مختلف رت، ۳۰ روز پس از ایجاد دیابت تجربی و تیمار با عصاره آبی - الکلی برگ گیاه شنبلله. مقادیر به صورت $Means \pm sd$ می باشد. میانگین های با کد حرف های مشابه دارای تفاوت معنی دار نمی باشند (ANOVA / Tukey test / $P > 0.05$)

• وزن کلیه: مقایسه وزن کلیه رت در گروه‌های مختلف، پس از پایان دوره آزمایش، اختلاف معنی‌داری را بین هیچ یک از گروه‌ها نشان نداد ($p > 0.05$). مقایسه نسبت وزن کلیه به وزن رت، در گروه‌های مختلف نشان داد که در گروه کنترل ۰/۳۹ درصد، در گروه کنترل + عصاره ۰/۴ درصد، در گروه دیابتی ۰/۶۵ درصد و در گروه دیابتی + عصاره ۰/۵۳ درصد بود (شکل ۳).

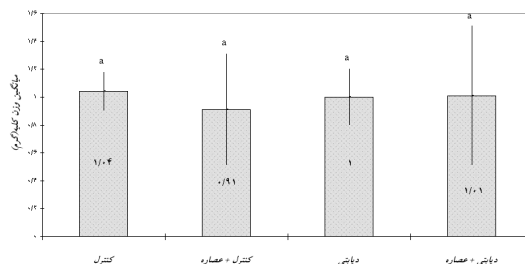
• وزن رت: میانگین وزن رت در گروه دیابتی و دیابتی + عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان داد ($p < 0.001$)، در حالیکه تفاوتی بین میانگین وزن رت در پایان دوره آزمایش در گروه‌های دیابتی و دیابتی + عصاره مشاهده نشد ($p > 0.05$). اما میانگین وزن رت در گروه دیابتی، پس از پایان دوره آزمایش، در مقایسه با گروه کنترل + عصاره اختلاف معنی‌داری را نشان داد، ولی در گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه کنترل + عصاره تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ($p > 0.05$) (شکل ۳).



نمودار الف: میانگین وزن اولیه رت (گرم)



نمودار ب: میانگین وزن نهایی رت (گرم)



نمودار ج: میانگین وزن کلیه رت (گرم)

شکل ۳: مقایسه میانگین وزن رت در آغاز (وزن اولیه) نمودار الف و پایان دوره آزمایش (وزن نهایی) نمودار ب و میانگین وزن کلیه (گرم) نمودار ج در گروه‌های مختلف رت ۳۰ روز پس از ایجاد دیابت تجربی و تیمار با عصاره آبی - الکی برگ گیاه شنبلیله. مقادیر به صورت $\text{means} \pm \text{sd}$ می‌باشد. میانگین‌های با کد حرف‌های مشابه دارای تفاوت معنی‌دار نمی‌باشند ($p > 0.05$ ANOVA/Tukey test).

بحث

عصاره آبی-الکلی برگ شنبلیله در مقایسه با گروه کنترل و کنترل + عصاره اختلاف معناداری را نشان نداد که این نتیجه می‌تواند بیانگر نقش موثر این عصاره در جلوگیری از هیپرتروفی ناشی از بیماری دیابت باشد. البته بیان قطعی این نتیجه، نیازمند تحقیقات بیشتری در این زمینه است. میانگین حجم کل کلیه در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان داد. به نظر می‌رسد کاهش حجم کل کلیه در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل، اثر این عصاره در کاهش حجم کل کلیه باشد. با توجه به اینکه تغییرات حجم کل گلوپروپول در تغییرات حجم کل کلیه نقش چندانی ندارد، می‌توان گفت که اثر عصاره برگ شنبلیله بر کاهش حجم کل کلیه ناشی از اثر بر سایر فاکتورهای موثر بر حجم کل کلیه مثل بافت بینابینی و لوله‌ها باشد.

• حجم کورتکس و حجم مدولا: تحقیقات نشان می‌دهد که علت اصلی افزایش حجم کورتکس در مراحل اولیه بیماری دیابت ناشی از هیپرتروفی و هیپرپلازی لوله‌های پروگسیمال و دیستال است. همانطور که Rasch در سال ۱۹۸۴ نشان داد افزایش حجم کورتکس در بیماران دیابتی با افزایش طول و حجم لوله‌ها همراه است. تحقیقات نشان می‌دهد با اینکه در چند روز اول دیابت، حجم لوله پروگسیمال در دیابتی‌ها بزرگتر از کنترل‌ها می‌شود، اما در ادامه دیابت، هم لوله پروگسیمال و هم دیستال بزرگتر می‌شوند، همچنین حجم دیواره این لوله‌ها در مقایسه با کنترل‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای بزرگتر می‌شود و قطر داخلی و خارجی لوله نیز در دیابتی‌ها افزایش می‌یابد [۸].

نتایج بدست آمده از این مطالعه بیان می‌دارد که حجم کورتکس در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می‌دهد که با توجه به نتیجه حاصل می‌توان گفت این عصاره سبب کاهش حجم کورتکس در رت‌های سالم می‌شود. از طرف دیگر

• حجم کل کلیه: بدنبال دیابت، قبل از افزایش فیلتراسیون و در مراحل اولیه، هیپرتروفی کلیه رخ می‌دهد و افزایش فیلتراسیون بعد از هیپر تروفی کلیه مشاهده می‌گردد، به شکلی که هیپر تروفی کلیه در مدت زمان کوتاهی پس از هیپرگلیسمی (حدود چهار روز پس از ایجاد دیابت) مشاهده می‌شود. از طرفی افزایش اندازه کلیه با افزایش در فعالیت کلیه همراه است. هیپرتروفی اولیه کلیه دیابتی وابسته به هیپرپلازی و هیپرتروفی لوله پروگسیمال است و افزایش GFR^۱ به دنبال هیپرتروفی اولیه در لوله پروگسیمال و افزایش بازجذب این لوله‌ها در کلیه رت‌های دیابتی (حدود ۷ روز پس از ایجاد دیابت) شکل می‌گیرد، به دنبال افزایش گلوکز فیلتره شده و افزایش جذب گلوکز و سدیم، غلظت نمک در بخش ژوگستاکلوپروپولار کاهش می‌یابد و منجر به فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین می‌شود که این سیستم سبب افزایش GFR می‌گردد [۵]. سرعت رشد کلیه با قند خون رابطه خطی دارد و وقتی دیابت ملیتوس با نفروپاتی دیابتی همراه باشد سرعت بزرگ شدن کلیه دو برابر می‌شود [۶]. هیپر تروفی کلیه در مراحل اولیه دیابت امری ثابت شده است ولی در مراحل پایانی دیابت حجم کلیه کاهش می‌یابد، بطوریکه تحقیقات نشان داده، حجم کلیه ۴ هفته پس از ایجاد دیابت تقریباً دو برابر می‌شود. در حالی که هشت ماه پس از ایجاد دیابت در مقایسه با گروه کنترل فقط ۳۰ درصد افزایش نشان می‌دهد [۷].

اما بر خلاف تحقیقات صورت گرفته، نتایج حاصل از این تحقیق بیان می‌دارد که میانگین حجم کل کلیه در گروه دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی + عصاره و کنترل کاهش معناداری دارد. فقدان هیپرتروفی در کلیه رت‌های دیابتی و حتی کاهش حجم در این گروه در مقایسه با سایر گروه‌ها می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های متفاوتی باشد. میانگین حجم کل کلیه در رت‌های دیابتی تحت درمان با

1-Glomerular Iltration Rate

می توان گفت این عصاره در درمان دیابت موثر است، البته بیان قطعی این نتایج مستلزم تحقیقات بیشتر است.

• وزن رت: تحقیقات نشان می دهد که وزن بدن رت ها، چند روز بعد از دیابت همزمان با پیشرفت هیپرگلیسمی کاهش می یابد و سپس ثابت می شود [۱۳]. کاهش وزن رت در طی ۱۰ و ۵۰ روز بعد از القاء دیابت به وسیله ی استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده و حدود ۲۱ درصد کمتر از کنترل ها گزارش شده است [۱۴]. در سال ۲۰۰۳، Baluchnejadmojarad و همکارانش بعد از ایجاد دیابت تجربی به وسیله ی استرپتوزوتوسین وزن بدن رت ها را قبل و هفته های مختلفی بعد از شروع تحقیق، اندازه گیری کردند. در اواخر هفته ی چهارم، وزن بدن رت های دیابتی در مقایسه با رت های کنترل کاهش یافته بود و در اواخر هفته هشتم کاهش وزن قابل توجه بود [۱۵].

نتایج حاصل از تحقیق حاضر بیان می دارد که میانگین وزن رت در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل ۱۷/۳ درصد کاهش نشان می دهد. این نتیجه می تواند بیان کند که عصاره برگ شنبلیله در کاهش وزن رت های نرمال موثر است. اثر عصاره بر کاهش وزن، اثر بر بافت چربی و کاهش بافت چربی در بدن است. از طرفی میانگین وزن بدن در رت های دیابتی + عصاره در مقایسه با گروه دیابتی، ۱۹/۵ درصد افزایش نشان می دهد که به نظر می رسد این افزایش وزن، نتیجه ای از اثر شنبلیله در بهبود هیپرگلیسمی در موش های دیابتی باشد، لذا ممکن است عصاره برگ شنبلیله برای حفظ وزن بدن در مبتلایان به دیابت نوع I که اکثراً با کاهش شدید وزن بدن روبرو هستند، موثر باشد.

• وزن کلیه: افزایش وزن کلیه در رت های دیابتی در مطالعات مختلف گزارش شده است در این ارتباط (Obineche, 2001) (Seyer-hansen, 1976) (Mattin, 2000) نتایج مشابهی گزارش کرده اند [۱۳، ۱۶، ۱۷]، به عنوان مثال مطالعات Obineche و همکارانش بعد از ۴ هفته و ۸ ماه القاء دیابت، افزایش قابل توجهی در وزن کلیه

افزایش معنی دار حجم کورتکس در گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه دیابتی نشان می دهد که ممکن است مکانیسم اثر عصاره برگ شنبلیله در حالت طبیعی و دیابت با هم متفاوت باشد، بنابراین ضروری است مطالعات بیشتری در این زمینه صورت پذیرد.

• حجم کل گلومرول: مطالعات انجام شده نشان داده است که در بیماران دیابتی نوع I حجم گلومرول ها افزایش می یابد و این افزایش حجم در بیماران دیابتی، وابسته به فاکتورهایی مثل ضخیم شدن غشاء پایه و افزایش حجم سلول های پودوسیت می باشد [۹]. همچنین مطالعه استریولوژیک کلیه در رت های دیابتی شده با STZ نشان داده است که حجم کل کلیه و حجم کل گلومرول ها در ۲۰ و ۵۰ روز پس از ایجاد دیابت افزایش قابل ملاحظه ای پیدا می کند [۱۰]. از طرفی حجم گلومرول ها و سطح پالایش مویرگ های گلومرولی در زمان ابتلاء به دیابت حتی قبل از ظهور علائم بالینی نفروپاتی، افزایش می یابد [۱۱]. افزایش حجم گلومرول ناشی از هیپرتروفی مزانشیال و همچنین هیپرتروفی ساختارهای دیگر گلومرولی در ۵۶ روز بعد از ایجاد دیابت، در رت نیز گزارش شده است [۱۲].

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می دهد که حجم کل گلومرول ها در رت های دیابتی + عصاره در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده، کاهش ۱۱/۹ درصدی دارد، از طرفی حجم کل گلومرول ها در گروه کنترل + عصاره در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان می دهد که می توان نتیجه گرفت این عصاره سبب کاهش حجم گلومرول ها در رت های نرمال می شود و روی حجم کل گلومرول ها در رت های دیابتی اثر قابل توجهی ندارد.

با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق، اثر موثر عصاره برگ شنبلیله بر کاهش قند خون (کاهش ۲۸/۵ درصدی) و اثر مثبت این عصاره در حفظ وزن بدن در گروه دیابتی و از طرف دیگر اثر موثر این عصاره بر حجم کل کلیه و مدولای کلیه رت های دیابتی و همچنین کاهش ۱۱/۹ درصدی حجم کل گلومرول در رت های دیابتی

که افزایش در وزن کلیه از توسعه تافت گلومرولی و هیپرتروفی توبولی ناشی می شود [۱۷]. در تأیید این موضوع، وزن کلیه رت ۱۰ روز بعد از دیابتی، ۵۵ درصد و بعد از ۵۰ روز، ۹۳ درصد گزارش شده است که این رشد از هیپر پلازی و به میزان کمتری از هیپرتروفی بافت کلیه ناشی شده است [۱۴]. اما نتایج حاصل از مطالعه حاضر بیان می دارد که میانگین وزن کلیه در گروه های مختلف رت تغییر معنی داری پیدا نکرد.

رت های دیابتی در مقایسه با کنترل ها نشان داد. در حالی که وزن کلیه های دیابتی در ۴ هفته تقریباً دو برابر وزن کلیه های کنترل ها بود، بعد از ۸ ماه وزن آنها فقط ۳۰ درصد بیشتر از کنترل ها گزارش شد. وی نشان داد که هیپرتروفی کلیه به وسیله ی افزایش وزن کلیه های رت های دیابتی مشخص می شود و فرایند پیشرفت هیپرتروفی کلیه تا هفته ی ششم به سرعت بالا می رود و سپس افت می کند. اما پایداری هیپرتروفی حتی در ۸ ماه بعد از القاء دیابت نیز دیده می شود. آنها توجیه کردند

منابع

- 1-Kenneth L, Becker JB. Principles and practice of endocrinology and metabolism. New York: Lippincott ; 1990.
- 2-Vestra MD, Fioretto D. Diabetic nephropathy: renal structural studies in type 1 and type 2 diabetic patients. International Congress Series 2003; 1253:163-9.
- 3-Vets V, Grover JK, Rathi SS. Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic effect of Trigonella foenum-graecum Linn, Ocimum sanctum Linn and pterocarpus marsupium Linn in normal and alloxanized diabetic rats. J Ethnopharmacol 2002; 79(1):95-100.
- 4-Jensen EB, Gundersen HJG. The stereological Estimation of Moments of particle Volume. J of Applied Probability 1985; 22(1): 82-98.
- 5-Bilous R. Diabetic Nephropathy (Renal Structural Damages in IDDM and NIDDM-Functional Relationships). UK John Wiley & Sons; 2001.PP. 71-88.
- 6-Seyer-Hansen k, Hansen j, Gundersen HJ. Renal hypertrophy in experimental diabetes. A morphometric study. Diabetologia 1980; 18(6):501-5.
- 7-Maeda M, Yabuki A, Suzuki S, Matsumoto M, Taniguchi K and Nishinakagawa H. Renal lesions in spontaneous insuline-dependent diabetes mellitus in the Nonobese diabetic mouse: Acute phase of diabetes. Vet Pathol 2003; 40:187-95.
- 8-Rasch R. Tubular Lesions in Streptozotocin- Diabetic Rats. Diabetologia 1984; 27(1): 32-7.
- 9-Bilous RW, Mouer SM, Basgen JM and Steffes MW. Estimation of mean glomerular volume in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Kidney Int 1987; 32:930-2.
- ۱۰- رجب زاده، علی رضا. مطالعه استریولوژیک اثرات ویتامین E و لووستاتین بر روی ساختمان کلیه رت های دیابتی. پایان نامه دانشکده علوم پزشکی اهواز؛ ۱۳۸۱.
- 11-Katz A, Caramori MLA, Sisson-Ross S, Gropoli T, Basgen JM, Maure M. An increase in the cell component of the cortical interstitium antedates interstitial fibrosis in type 1 diabetic patients. Kidney Int 2002; 61(6):2058-66.
- 12-Heidari Z, Mahmoudzadeh Sagheb HR, Rafighdoost H, Moein AA, Noori Mugahi MH, Minaii B. A stereological study of diabetic kidney following administration of different dose of streptozotocin. Daru 2003; 11(3).
- 13-Bak M, Thomsen K, Christiansen T and Flyvbjerg A. Renal enlargement precedes renal hyperfiltration in early experimental diabetes in rats. J Am Soc Nephrol 2000; 11:1287-92.
- 14-Rasch R, Dorup J. Quantitative Morphology of The Rat Kidney during Diabetes Mellitus and Insulin Treatment. Diabetologia 1997; 40: 802-9.

- 15-Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Homayonfar H, Hosseini M. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rats. J of Ethanopharmacol 2003; 85: 139-44.
- 16-Seyer-Hansen k. Renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. Clin Sci Mol Med Suppl. 1976; 51(6): 551-5.
- 17-Obineche EN. Morphological changes in The rat Kidney Following Long- term Diabetic. Arch Physio and Biochem 2001; 109: 241-5.

Archive of SID

Archive of SID