Archive of SID

# تغییر گلیکوزآمینوگلیکان‌ها در بافت مغز رت‌های دیابتی

*دکتر محسن پورقاسم(Ph D)[1]- دکتر سید غلامعلی جورسرایی(Ph D)[1]- دکتر مهرداد فارسی(Ph D)[1]- دکتر نبی ا... سلطانپور(Ph D)[1]- نعمت‌الله کمالی(MS)[1]

*نویسنده مسئول: بابل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی و جنین‌شناسی

پست الکترونیک: mpourghasem@hotmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۴/۱۶ تاریخ پذیرش: ۸۸/۷/۲

## چکیده

**مقدمه: دیابت ملیتوس بر متابولیسم اجزای ماتریکس خارج سلولی از جمله گلیکوز آمینوگلیکان‌ها مؤثر است. گرچه این تغییرها امروزه مورد توجه قرار گرفته، ولی تغییر گلیکوزآمینوگلیکان‌ها در بافت مغز رت‌های دیابتی، کمتر بررسی شده است.**

**هدف: بررسی تغییرها گلیکوزآمینوگلیکان‌ها در مغز رت دیابتی.**

**مواد و روش‌ها: در یک مطالعه تجربی، ۲۰ سر رت از نژاد ویستار با وزن حدود ۲۵۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی به دو گروه مساوی آزمایشی(دیابتی) و شاهد (غیردیابتی) تقسیم شدند. گروه آزمایشی با تزریق یک نوبت آلوکسان به میزان mg/kg ۱۲۰، دیابتی شدند. ۳ ماه بعد از تزریق، از مغز رت‌های دیابتی و شاهد، برش‌های بافتی تهیه شد و پس از رنگ‌آمیزی با اشمورل، هماتوکسیلین - ائوزین و Critical Electrolyte Concentration (CEC) ، بافت‌ها ارزیابی شدند.**

**نتایج: از بین گلیکوز آمینوگلیکان، میزان هپارین سولفات در بافت مغز رت‌های دیابتی شده کاهش یافت که با استفاده از رنگ‌آمیزیCEC نشان داده شد در رنگ‌آمیزی اشمورل نیز هیچگونه رسوب داخل سلولی، بخصوص رنگدانه‌های لیپوفوشین، در داخل نورون‌ها دیده نشد.**

**نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه هپارین سولفات نقش مهمی در عمل طبیعی بافت عصبی و همچنین ترمیم این بافت دارد، لذا کاهش آن که یکی از گلیکوزآمینوگلیکان‌هاست، می‌تواند باعث آسیب عصبی و اختلال عملکرد مغز شود.**

**کلید واژه‌ها:** بافت عصبی/ دیابت شیرین/ گلیکوزآمینوگلیکان‌ها/ موش‌های صحرایی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۲، صفحات: ۲۱-۱۶

## مقدمه

دیابت قندی از بیماری‌های متابولیکی است که باعث اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می شود. این بیماری، زمینه ساز اختلال رگی و عصبی است و معمولاً در اثر کاهش ترشح، نبودن یا عمل غیرموثر هورمون انسولین بوجود می‌آید(۱). ازمهم‌ترین اختلال‌های عصبی در این بیماری، نوروپاتی دیابتی است که در آن هیپرگلیسمی باعث فعال شدن مسیر پولیول در متابولیسم گلوکز شده و منجر به تجمع فروکتوز و سوربیتول در نورون ها می شود. گلیکوزیلاسیون در ترکیب میلین، علاوه بر کاهش هدایت عصبی(۲) باعث التهاب عصب و افزایش درد می‌شود(۳). در این بیماری فاکتور رشد عصبی کاهش می‌یابد که خود می‌تواند باعث نوروپاتی شود(۴). دیابت قندی می‌تواند بر ساخته‌شدن اجزای ماتریکس خارج سلولی از جمله گلیکوز آمینوگلیکان‌ها موثر باشد(۵). گلیکوز آمینوگلیکان‌ها زنجیره‌های پلی ساکارید با بار منفی هستند که معمولاً به یک پروتئین مرکزی با پیوند کووالانس برای تبدیل به پروتئوگلیکان متصل می‌شوند(۶). حداقل هفت نوع گلیکوزآمینوگلیکان وجود دارد که مهم‌ترین آنها اسید هیالورونیک، کندروای‌تین سولفات، هپارین سولفات و کراتان سولفات هستند(۷و۸). گلیکوزآمینوگلیکان‌ها یکی از ترکیب‌های مهم در دستگاه اعصاب مرکزی هستند و بیشترین آن مربوط به کندروای‌تین سولفات است که بویژه در مخ و مخچه وجود داشته و حدود ۵۴ تا ۵۸ درصد گلیکوزآمینوگلیکانها را در مغز تشکیل می‌دهد. بسیاری از محققان وجود این گونه ترکیب‌های در مغز را مرتبط با عملکرد آن ناحیه می‌دانند(۹). گلیکوزآمینوگلیکانها از جمله

۱. بابل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی و جنین‌شناسی



www.SID.ir

Archive of SID



ترکیباتی هستند که تقریبا در هر بافتی از بدن ساخته می‌شوند و در مغز نیز عمدتاً توسط آستروسیت‌ها تولید می‌شوند(۱۰و۱۱). حضور زیاد پروتئوگلیکان‌ها در بافت مغز برای تمایز سلول‌ها، اتصال نورون‌ها، گسترش و تکامل زائده‌های عصبی و کنش‌های بین سلولی در بافت مغز ضروری است(۱۲و۱۳) لذا تغییر در میزان پروتئوگلیکان‌ها مخصوصاً در اثر دیابت، مورد توجه محققان بسیاری قرار گرفته است(۱۴). ولی بروز این تغییرها در مغز رت‌های دیابتی گزارش نشده‌است لذا این مطالعه به تغییر گلیکوزآمینوگلیکان‌های بافت مغز پس از دیابتی‌شدن موش‌های آزمایشگاهی می پردازد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تجربی بود. تعداد ۲۰ سر رت نر از نژاد ویستار با وزنی حدود ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از مؤسسه سرم‌سازی رازی تهران خریداری شد و رت‌ها به صورت تصادفی در دو گروه مساوی آزمایشی(دیابتی) و شاهد(غیردیابتی) قرارگرفتند. گروه آزمایشی با تزریق زیرجلدی یک نوبت آلوکسان به مقدار ۱۲۰mg/kg دیابتی شدند(۱۵). اثر استرس نیز با تزریق سرم فیزیولوژی به صورت زیر جلدی در گروه شاهد ایجاد شد. یک هفته بعد از تزریق آلوکسان، میزان قند خون رت‌های گروه آزمایش و شاهد با دستگاه گلوکومتر ( Gluco Care. 77 Elektronika Kft, co.) اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی شدن برای گروه آزمایش، قند بالای ۲۰۰mg/dl در نظر گرفته شد(۱۵). رت‌هایی که قند خون آن‌ها از میزان تعیین شده کمتر بود، از گروه دیابتی حذف شدند(۲ سر رت). سه ماه پس از تزریق نیز، دیابتی بودن رت‌ها مجدداً تائید شد. سپس، با بیهوشی عمومی، سرهای هر دو گروه قطع شد و مغز آنها پس از خارج‌کردن از جمجمه برای ثابت‌شدن به مدت ۷۲ ساعت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. پس از مراحل تهیه بافت، برش‌های ردیفی داده شد. برش‌ها به‌نحوی کنار یکدیگر قرار داده شدند که هر لام حاوی بافت مغز رت دیابتی و غیردیابتی باشد. برش‌های بافتی علاوه بر رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین وائوزین که برای بررسی عمومی بافت مغزی بکار برده شد، با روش‌های اشمورل (schmorl's reaction for lipofuscin) و CEC (Critical Concentration) Electrolyte نیز رنگ‌آمیزی شدند(۱۶). در رنگ‌آمیزی CEC که در آن آلسین آبی قابلیت ردیابی گلیکان‌های کربوکسیله را دارد، غلظت‌های مختلف منیزیم مانع واکنش آلسین آبی با ترکیب‌های اسیدی می‌شود. چهار حالت $C_1$، $C_2$، $C_3$ و $C_4$ در نظر گرفته شد که به ترتیب برای مشخص‌کردن هیالورنیک اسید، کندرواتیین سولفات، هپارین سولفات و کراتان سولفات بودند(۱۶). سپس لام‌های تهیه شده با میکروسکوپ نوری بررسی شدند. برای ردیابی گلیکوز آمینوگلیکان‌ها و مشخص‌شدن میزان جذب رنگ آلیسین آبی بافت مغزی رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های شاهد، لام‌ها توسط دو محقق و به‌صورت کور(Blind) بررسی و توصیف شدند.

## نتایج

برش‌های سریال کل بافت مغز مربوط به رت‌های دیابتی شده و غیردیابتی که با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شده‌بودند، تغییر بافتی مشخصی دیده نشد و زمینه بافت در هر دو گروه به صورت طبیعی رنگ‌ها را پذیرفته بودند.

در رنگ‌آمیزی اشمورل که برای ردیابی رسوب داخل سلولی استفاده می‌شود، طی بررسی برش‌های بافتی، هیچگونه رنگدانه لیپوفوشین و ملانین که معمولاً باید به رنگ آبی تیره دیده شود، دیده نشد. هسته سلول‌ها نیز رنگ طبیعی گرفته بودند لذا هیچ تفاوت خاصی بین گروه‌های دیابتی شده و گروه‌های غیردیابتی دیده نشد.

در بررسی برش‌های بافتی برای ردیابی غلظت گلیکوزآمینوگلیکان‌ها میزان جذب رنگ آلسین آبی در روش $CEC_3$ برای هپارین سولفات در همه رت‌های دیابتی در

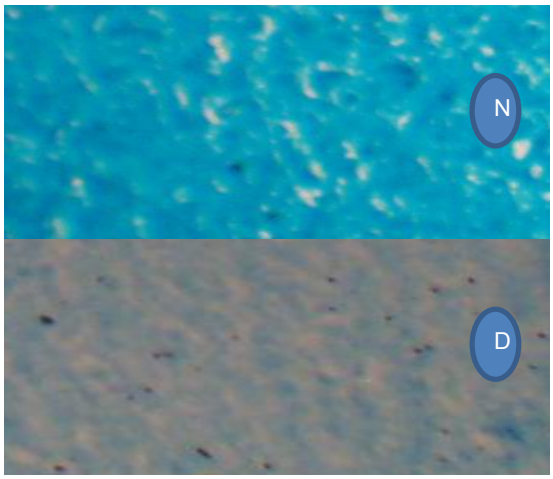


www.SID.ir

Archive of SID



مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته‌بود. با توجه به چهار حالت این روش و مقایسه برش‌های بافتی دیابتی با برش‌های طبیعی که بر لام مشترک قرار داشتند، فقط در حالت سوم، تفاوت غلظت رنگ دیده شد(شکل۱). این حالت نشان‌دهنده کاهش هپارین سولفات در بافت مغز رت‌های دیابتی است.




**شکل ۱: رنگ آمیزی CEC3**

**D= بافت مغزی رت دیابتی N= بافت مغزی رت سالم**

**میزان جذب رنگ آلیسین آبی در گروه دیابت کاهش پیدا کرده است**

در بقیه موارد CEC هیچگونه تفاوتی در میزان جذب رنگ آلسین آبی در برش‌های بافتی گروه‌های آزمایشی و شاهد مشاهده نشد.

## بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق، میزان هپارین سولفات که یکی از گلیکوزآمینوگلیگان‌هاست، در بافت مغز رت‌های دیابتی شده کاهش داشت. کاهش هپارین سولفات در بافت‌هایی غیر از سیستم عصبی رت‌های دیابتی، توسط دیگران نیز مطرح شده و گزارش‌هایی مبتنی بر کاهش آن در ماتریکس خارج سلولی آئورت رتهای دیابتی شده نیز وجود دارد(۱۷). هپارین سولفات کمپلکسی قندی است که توسط اکثر سلول‌های بدن از جمله آستروسیت‌ها ساخته می‌شود(۱۰) و در کاهش چربی خون(۲۰–۱۸)، حفظ سیستم عصبی مرکزی (۲۱و۲۲) و همچنین با کمک به سلول‌های شوآن در ترمیم این سیستم(۲۳) نقش مهمی ایفا می‌کند. به طور کلی، پروتئوگلیکانها برای تمایز سلولی در مغز ضروری هستند و حتی اثر مثبت در تکثیر سلول‌های بنیادی نورون‌ها دارند(۱۲و۲۴). حدس می‌زنند که کاهش گلیکوز آمینوگلیکان‌ها مهاجرت سلولی را در مغز کاهش دهد (۲۵و۲۶). باید در نظر داشت که یافته مهم در این تحقیق، کاهش هپارین سولفات بعد از دیابتی شدن رت‌هاست که ممکن است ناشی از افزایش فاکتور رشد TGF-B باشد. چون در دیابت، این ماده افزایش می یابد و با بازخورد منفی خود ترشح هپارین سولفات را کنترل می‌کند(۲۷). ممکن است علت دیگر کاهش هپارین سولفات ناشی از فعال شدن Proteinkinase C باشد زیرا فعال‌شدن آن در اثر بیماری دیابت می‌تواند باعث کاهش هپارین سولفات شود(۲۸). Beta 4 –galactosyltransferse 7 از عواملی است که در تولید هپارین سولفات نقش دارد. بنابراین، کاهش هپارین سولفات ممکن است ناشی از تغییر در مقدار این فاکتور باشد(۲۶) که نیاز به بررسی بیشتر دارد. برای تائید کاهش هپارین سولفات در این تحقیق رنگ‌آمیزی هم زمان برش‌های بافتی دیابتی و سالم بر روی لام مشترک انجام شد لذا ارزیابی $C_3$ در رنگ‌آمیزی CEC، نشان از کاهش هپارین سولفات در بافت مغز رت دیابتی دارد در حالی‌که حالت‌های رنگ‌آمیزی برای هیالورونیک اسید، کندرواتیین سولفات و کراتان سولفات هیچ‌گونه تغییری از خود نشان ندادند. گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها در محیط هیپرگلسمی، ابتدا قابل برگشت است. اما اگر طولانی شود به صورت غیرقابل برگشت درآمده و قادر است ماهیت پروتئین‌ها را تغییر دهد(۳). همچنین، به دلیل این‌که لیزوزوم قادر به هضم آنها نیست باعث رسوب و انباشت آنها به‌صورت رسوب داخل سلولی مثل رنگدانه‌های لیپوفوشین می‌شود که



www.SID.ir

Archive of SID



این نکته در سلول‌های لوله‌های کلیوی و گلبول‌های قرمز در رت‌های دیابتی مشاهده شده(۲۹و۳۰). اگر رسوب داخل سلولی در نورون‌ها افزایش یابد، ممکن است عمل نورون‌ها را مختل کند که خود زمینه‌ساز بیماری آلزایمر است(۳۱). به همین دلیل در این تحقیق احتمال رسوب این رنگدانه‌ها توسط رنگ‌آمیزی اشمورل بررسی شد ولی هیچگونه شواهدی دال بر رسوب داخل سلولی دیده نشد، اگرچه کاهش هپارین سولفات در غشای پایه رگ‌های بیماران دچار آلـــزایمر و همچنین نقش این مـاده در رسوب آمیـلوئید این بیماران گزارش شده‌است(۱۱و۳۲)، ولی به نظر می‌رسد که یا زمان دیابتی شدن برای ایجاد رسوب در داخل نورون‌ها کافی نبوده یا این‌که اصولاً در نورون رت‌های دیابتی چنین اتفاقی نمی‌افتد و ارتباطی از این نظر بین دیابت و بیماری آلزایمر وجود نداشته باشد.

**تشکر و قدردانی:** بدین‌وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل به‌دلیل حمایت مالی و کارکنان محترم گروه علوم تشریحی، سرکار خانم سوهان فرجی وآقایان جعفری شیروانی و صباغ موسوی تقدیر و تشکر می‌شود.

## منابع

1. Clark BF, Campbell IW. Comparison Of Metforming And Chlorpropamide In Non-Obese, Maturity Onset Diabetics Uncontrolled By Diet. BMJ 1977; 2:1576-1578.

2. Bravenboer B, Kappelle AC, Hamers FPT, Van Burner T, Erkelens DV, Gispen WH. Potential Use Of Glutathione For The Prevention And Treatment Of Diabetic Neuropathy In The Streptozotocin- Induced Diabetic Rat. Diabetologia 1992; 813-817.

3.Winson ID, Foster W, Kronebery HM, Larsen PR. Williams Textbook Of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia; WB Saunders, 1998:937-1061.

4. Maeda K, Yasuda H. Diabetic Neuropathy: Clinical and Experimental Progress In Its Pathogenesis And Treatment. Nippon Rinsho 1999; 57(3): 378-83.

5. Poptawska-Kita A, Mierzejewska-Iwanowska B, Szelachowska M, Siewko K, Nikolajuk A, Kinalska I, Et Al. Glycosaminoglycans Urinary Excretion As A Marker Of The Early Stages Of Diabetic Nephropathy And The Disease Progression.Diabetes Metab Res Rev 2008;24(4):310-7.

6. Sugahara K, Kitagawa H. Recent Advances In The Study Of The Biosynthesis And Functions Of Sulfated Glycosaminoglycans. Curr Opin Struct Biol 2000; 10(5): 518-527.

7. Berner andRector . The Kidney 4 th ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 1997: 3-76, 1695-1719.

8. Scott JE. Supramolecular Organization Of Extracellular Matrix Glycosaminoglycans, In Vitro And In The Tissues. FASEB J 1992; 6 (9): 2639-45.

9. Kilia V, Skandalis SS, Theocharis AD, Theocharis DA, Karamanos NK, Papageorgakopoulou N. Glycosaminoglycan In Cerebrum, Cerebellum And Brainstem Of Young Sheep Brain With Particular Reference To Compositional And Structural Variations Of Chondroitin-Dermatan Sulfate And Hyaluronan. Biomed Chromatogr 2008; 22(9): 931-938.

10. Johnson-Green PC, Dow KE, Riopelle RJ. Characterization Of Glycosaminoglycans Produced By Primary Astrocytes In Vitro. Glia 1991; 4(3): 314-321.

11. O'callaghan P, Sandwal E, Li JP, Yu H, Ravid R, Gvan ZZ, Et Al. Heparin Sulfate Accumulation With Abeta Deposits In Alzheimer's Disease And Tg2576 Mice Is Contributed By Glial Cells.Brain Pathol 2008;18(4): 548-61.

12. Higashi H.Regulation Of Neuronal Cell Function By Glycol-Signals.Yakugaku Zasshi 2007;127(4):563-70.

13. Rauch U, Kappler J. Chondroitin / Dermatan Sulphates In The Central Nervous System: Their Structures And Functions In Health And Disease. Adv Pharmacol 2006; 53: 337-356.

14. Lauer ME, Hascall VC, Wang A. Heparin Sulfate Analysis From Diabetic Rat Glomeruli. J Bio Chem 2007; 282(2): 843-52.

15. Strivastava Y, Kalakrishna H. EffectsOf Momordica Charanita Linn. Pomous Aqueous Extract On Cataractogenesis In Murrain Alloxan Diabeties. Pharmaco Res.Commun 1998; 20: 201-204.

16. Drury RAB. Carleton's Histological Techniques 15th ed. Oxford University 1980: 36-57, 221-260.



www.SID.ir

Archive of SID



17. Vogal-Willis CA, Edwards IJ. High-Glucose Induced Structural Changes In The Heparin Sulfate Proteoglycan Of Cultured Human Aortic And Endothelial Cells. Biochim Biophys Acta 2004; 1672(1):36-45.

18. Spillmann D, Lookene A, Olivecrona G. Isolation And Characterization Of Low Sulfated Heparin Sulfate Sequences With Affinity For Lipoprotein Lipase. J Bio Chem 2006; 281 (33): 23405-13.

19. Macarttur JM, Bishop JR, Stanford KI, Wang L, Bensadoun A, Joseph L, Et Al. Liver Heparin Sulfate Proteoglycans Mediate Clearance Of Triglyceride-Rich Lipoproteins Independently Of LDL Receptor Family Members. J.Clin.Invest 2007; 45(4): 1078-80.

20. Smits P, Kapma JA, Jacobs MC, Lutter J, Thein T. Endothelium- Dependent Vascular Elaxation In Patients With Type 1 Diabetes.Diabetes 1993; 42(1): 148-53.

21. Naylor MC, Neigia M, Noetzel M, Burns TC, Demorest ZL, Low WC. Heparin Sulfate Mediates Neuroprotection From Degeneration In Experimental Glutaric Aciduria. Cell Transplant 2007; 16(3): 187-95.

22. Leadbeater WE, Gonzales AM, Logoras N, Berry M, Turnball J.E, Logan A. Intracellular Trafficking In Neurons And Glia Of Fibroblast Growth Factor-2, Fibroblast Growth Factor Receptor 1 And Heparin Sulfate Proteoglycans In The Adult Rat Cerebral Cortex. J Neurochem 2006; 96(4): 1189-1200.

23. Santos-Silva A, Fairless R, Frame MC, Montaque P, Smith GM, Toft A, Et Al. FGF/Heparin Differentially Regulates Schwann Cell And Olfactory Ensheathing Cell Interactions With Astrocytes: A Role In Astrocytis. J Neurosci 2007; 27(27):7154-7167.

24. Yu Y, Gu S, Huang H, Wen T. Combination Of BFGF, Heparin And Laminin Induce The Generation Of Dopaminergic Neurons From Rat Neural Stem Cell Both In Vitro And In Vivo.J Neurol Sci 2007; 255(1-2): 81-6.

25. Pourghasem M, Mashayekhi F, Banister CM, Miyan J. Changes In The CSF Fluid Pathways In The Developing Rat Fetus With Early Onset Hydrocephalus. Eur J Pediatr Surg 2001; 11(1): 510-513.

26. Gotte M, Spillmann D, Yip GW, Versteeg E, Echtermeyer FG, Kuppervelt THV, Et Al. Changes In Heparin Sulfate Are Associated With Delayed Wound Repair, Altered Cell Migration, Adhesion And Contractility In The Galactosyltransferase 1 (Beta4gait-7) Deficient Form Of Ehlers-Danlos Syndrome. Hum Mol Genet 2008; 17(7): 996-1009.

27. Moran A, Brown DM, Kim Y, Klein DJ. Effects Of IGF- 1 And Glucose On Protein And Proteoglycan Synthesis By Human Fetal Mesangial Cells In Culture.Diabetes 1991; 40(10): 1346-54.

28. Menne J Park JK, Boehne M,Elger M, Lindschau C,Kirsch T, Et Al. Diminished Loss Of Proteoglycans And Lack Of Albuminuria In Protein Kinase C – A Deficient Diabetic Mice. Diabetes 2004, 53(8): 2101-2109.

29. Jain SK, Levine SN, Duett J, Hollier B. Reduced Vitamin E And Increased Lipofuscin Products In Erythrocytes Of Diabetic Rats. Diabetes 1991; 40(10): 124-4.

30. Pourghasem M, Jalali M, Nikravesh MR, Behnamrasooli M, Aminian N.Amount Expression Of Lipofuscin Pigments In The Renal Proximal Tubules In The Alloxan Induced Diabetic Rats. Journal Of Babol University Of Medical Sciences 1999; 1(5): 15-20.

31. Messier C. Diabetes. Alzheimer's Disease And Apolipoprotein Genotype. Exp Gerontol 2003; 38(9): 941-6.

32. Perlmutter LS, Chui HC. Microangiopathy, The Vascular Basement Membrane And Alzheimer's Disease. Brain Res Bull 1990; 24(5): 677- 86.



www.SID.ir

Archive of SID



# Changes of Glycosaminoglycans in the Brain Tissue of Diabetic Rats

* Pourghasem M.(Ph D)[1]- Jorsaraei S.G.A(Ph D)[1]- Farsi M.(Ph D)[1] - Soltanpour N.(Ph D)[1]- Kamali N.A.(MS)[1]

***Corresponding Address:** Department of Anatomy and Embryology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical sciences, Babol, IRAN

**E-mail:** mpourghasem@hotmail.com

**Received: 7/Jul/2009 Accepted: 24/Sep/2009**

## Abstract

**Introduction:** Diabetes mellitus affects the metabolism of components of extra cellular matrix such as Glycosaminoglycans. Although the changes of Glycosaminoglycans have been attended but investigation of the changes of Glycosaminoglycans in the brain tissue of diabetic rat is still in early stages.

**Objective:** Investigation of changes of Glycosaminoglycans in brain of diabetic rats.

**Materials and Methods:** Based on an experimental study, 20 male Rats (Wistar, weight 200-250 gr) were randomly divided to two groups; experimental (diabetic, N=10) and non-experimental (non-diabetic, N=10). A single dose of Alloxan (120ml/ km) was injected to the experimental group. Three months after injection, the slides were prepared from the brain of the rats and studied after stained by Hematoxylin- Eosin and Schmorl's method and Critical Electrolyte Concentration (CEC 1-4).

**Results:** CEC staining showed that Heparin sulfate was the only Glycosaminoglycans which have been decreased in the brain tissue of the experimental group and any deposits in neurons, particularly Lipofuscin pigments were not expressed in used of Schmorl's method.

**Conclusion:** According to the important roles of Heparin sulfate in normal functions of the nervous system and its role in repairing of the nervous tissue's injury, decrease of Heparin Sulfate, a kind of Glycosaminoglycans, could induce nervous injury and disorder in brain functions.

**Key words:** Diabetes Melitus/ Glycosaminoglycans/ Nerve Tissue/ Rats

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 72, Pages: 16-21



1. Department of Anatomy and Embryology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical sciences, Babol, IRAN

www.SID.ir