DOI: 10.22122/jims.v38i578.13020 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۷۸/هفته‌ی دوم مرداد ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۳/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۲۱ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۵/۱۴

تغییرات بافت‌شناسی بخش درون‌ریز غده‌ی پانکراس Ratهای مدل مبتلا به دیابت تیمار شده با عصاره‌ی گل سرخ محمدی

ابراهیم اسفندیاری[۱]، شیما روح‌الهی[۲]، سید مصطفی قنادیان[۳]، بهمن رشیدی[۱]، فاطمه سادات مصطفوی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت بر اثر قطع تولید انسولین و یا عدم کارکرد مناسب آن در بدن، به وجود می‌آید. تا کنون مطالعات زیادی در زمینه‌ی درمان دیابت انجام گرفته است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تغییرات بافت‌شناسی بخش درون‌ریز غده‌ی پانکراس Ratهای مدل مبتلا به دیابت تیمار شده با عصاره‌ی گل سرخ محمدی بود.

روش‌ها: در این تحقیق، تعداد ۱۰۰ سر موش صحرایی نر به ۱۰ گروه شامل شاهد، مبتلا به دیابت بدون درمان، استرس گاواژ، درمان با انسولین، سه گروه سالم با دریافت دزهای مختلف عصاره، سه گروه مبتلا به دیابت با دریافت دزهای مختلف عصاره (۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) تقسیم شدند. در انتهای مطالعه، بافت پانکراس خارج و تحت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و ایمنوهیستوشیمی و در نهایت، بررسی تعداد سلول‌های بتای پانکراس و مساحت جزایر لانگرهانس قرار گرفت. واکاوی آماری داده‌ها با استفاده از روش ANOVA انجام و $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: عصاره‌ی‌گل سرخ با دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در Ratهای مبتلا به دیابت، موجب افزایش معنی‌داری در مساحت جزایر لانگرهانس در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت گردید ($P = ۰/۰۲۱$). همچنین، این دز از عصاره، موجب افزایش درصد سلول بتای جزایر لانگرهانس در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت نیز گردید ($P = ۰/۰۱۷$).

نتیجه‌گیری: استفاده از عصاره‌ی گل سرخ، می‌تواند موجب بهبود تغییرات بافتی در پانکراس گردد. احتمال می‌رود این عصاره، به عنوان یک پتانسیل پژوهشی مناسب در مطالعات بعدی موردتوجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس؛ گل سرخ؛ انسولین؛ قند خون

ارجاع: اسفندیاری ابراهیم، روح‌الهی شیما، قنادیان سید مصطفی، رشیدی بهمن، مصطفوی فاطمه سادات. **تغییرات بافت‌شناسی بخش درون‌ریز غده‌ی پانکراس Ratهای مدل مبتلا به دیابت تیمار شده با عصاره‌ی گل سرخ محمدی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۸): ۳۸۹-۳۸۳.

مقدمه

نشانه‌ی اصلی بیماری دیابت، افزایش قند خون می‌باشد (۱). سطح گلوکز خون توسط انسولین آزاد شده از سلول‌های بتای پانکراس تنظیم می‌گردد و از بین رفتن بخشی یا تمام این سلول‌ها، از عوامل تعیین کننده برای ابتلا به دیابت می‌باشد. این بیماری، به واسطه‌ی اثرات مخرب عروقی، اعضای مختلف بدن را درگیر می‌کند (۲).

از جمله مدل‌های اصلی جهت القای دیابت، استفاده از ماده‌ای به نام استرپتوزوتوسین می باشد. این ترکیب شیمیایی، به دنبال تخریب سلول های بتای پانکراس باعث ایجاد دیابت نوع ۱ در حیوانات آزمایشگاهی می‌گردد (۳).

امروزه، داروهای بسیاری جهت کنترل بیماری دیابت مورد استفاده قرار می گیرند که مسیرهای سلولی متفاوتی نظیر کاهش تولید گلوکز در کبد، تغییر در میزان فعالیت آنزیم‌های مرتبط، تحریک ترشح انسولین، کاهش مقاومت به انسولین، ممانعت از جذب گلوکز و افزایش مصرف گلوکز در بافت را فعال می کنند (۴). در این بین، داروهای سنتی مورد استفاده در درمان دیابت در مقایسه با داروهای

۱- استاد، گروه علوم تشریحی و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه علوم تشریحی و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فاطمه سادات مصطفوی؛ استادیار، گروه علوم تشریحی و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: fs.mostafavi@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

صناعی (Synthetic) دارای عوارض جانبی کمتری می‌باشند (۵).

گل سرخ محمدی، از مدت‌ها قبل برای اهداف غذایی و پزشکی استفاده شده است. تاکنون چندین ترکیب فنلی باارزش از گلبرگ‌های این گیاه استخراج شده است (۶). در سال‌های اخیر، اثرات آنتی اکسیدانی، از بین برندگی رادیکال های آزاد، ضد اسپاسم، ضد التهاب، ضد افسردگی، پیش‌گیری از بیماری‌های قلبی- عروقی، ضد باکتریایی، درمان دیابت نوع ۲، به عنوان مهار کننده‌ی جذب کربوهیدرات از روده و محافظت پوست از عصاره های این گیاه گزارش شده است (۷). فلاونوئیدها، متداول ترین گروه ترکیبات پلی فنلی در رژیم غذایی انسان هستند که به وفور در گیاهان دیده می شوند و عملکردهای فیزیولوژیکی گل سرخ نیز به فراوانی فلاونوئیدهای آن نسبت داده شده است (۸).

با توجه به شیوع بسیار بالای بیماری دیابت و عدم وجود درمان قطعی برای این بیماری و همچنین، عوارض متعدد استفاده از داروهای شیمیایی، نسبت داده شدن عملکردهای فیزیولوژیکی این گیاه به فراوانی فلاونوئیدهای آن در مطالعات مختلف، رویکرد مثبت سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO) به درمان‌های گیاهی، عدم انجام بررسی بافت‌شناسی در ارتباط با تأثیر این گیاه در درمان دیابت نوع ۱ و همچنین، تمایل نوع بشر به استفاده از درمان های گیاهی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر عصاره‌ی گل سرخ محمدی بر مساحت جزایر و تعداد سلول‌های β پانکراس در مدل‌های Rat مبتلا به دیابت نوع ۱ القا شده با استرپتوزوتوسین انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مداخله‌ای تحت نظارت کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.MED.REC.1397.197 بر روی Ratهای مبتلا به دیابت، صورت گرفت. در این مطالعه، ۱۰۰ سر موش صحرایی نر سفید، نژاد Wistar، با سن ۸-۷ هفته و میانگین وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم از مرکز رویان اصفهان تهیه گردید. حیوانات در شرایط طبیعی، شامل رطوبت ۷۰-۴۰ درصد، دمای ۴ ± ۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی شبانه‌روزی ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی با دسترسی کافی به آب و غذا نگهداری شدند. عدم ابتلا به بیماری دیابت در حیوانات از طریق اندازه‌گیری میزان قند خون آن‌ها قبل از شروع مطالعه تأیید شد.

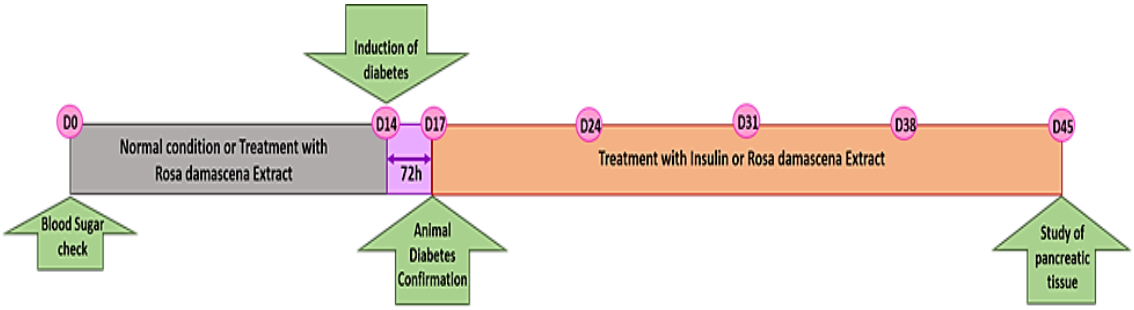
القای دیابت: القای دیابت از طریق تزریق داخل صفاقی (Intraperitoneal یا IP) استرپتوزوتوسین (Sigma, St. Louis, MO) محلول در نرمال‌سالین (۹)، به میزان ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به حیوانات صورت گرفت. ۷۲ ساعت پس از تزریق استرپتوزوتوسین، سطح قند خون ناشتا (Fetal bovine serum یا FBS) Ratها اندازه‌گیری گردید. حیوانات با قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به عنوان مدل مبتلا به دیابت وارد مطالعه شدند (۱۰).

پس از اثبات مبتلا به دیابت شدن حیوانات، دریافت عصاره و انسولین توسط آن ها آغاز و پس از گذشت ۴ هفته، حیوانات کشته شدند و بافت پانکراس آن‌ها خارج و بررسی گردید (شکل ۱).

گروه‌بندی: حیوانات به طور تصادفی به ۱۰ گروه ۱۰تایی تقسیم شدند:

گروه‌های شاهد:

- گروه اول: حیوانات سالم دریافت‌کننده‌ی غذای معمولی
- گروه دوم: حیوانات مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی غذای معمولی
- گروه سوم: حیوانات سالم تحمل کننده‌ی استرس گاواژ با حلال عصاره
- گروه چهارم: حیوانات مبتلا به دیابت دریافت‌کننده‌ی غذای معمولی به مدت دو هفته و انسولین زیر جلدی ۱۰-۸ واحد بین‌المللی/کیلوگرم روزانه به مدت چهار هفته (۱۱).



شکل ۱. مراحل طراحی مطالعه

طراحی این مطالعه از دو هفته قبل تا چهار هفته بعد از القای دیابت در حیوانات صورت گرفت. طی دو هفته‌ی اول، با توجه به این که حیوان در چه گروهی قرار داشت، غذای طبیعی و یا دزهای مختلفی از عصاره را دریافت کرد. ادامه یا شروع دریافت عصاره و یا شروع دریافت انسولین، پس از اثبات ابتلای Ratها به دیابت آغاز گردید و بافت پانکراس ۴ هفته بعد مورد بررسی قرار گرفت.

گروه‌های مورد:

- گروه پنجم: حیوانات سالم دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به مدت ۴۵ روز
- گروه ششم: حیوانات سالم دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به مدت ۴۵ روز
- گروه هفتم: حیوانات سالم دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به مدت ۴۵ روز
- گروه هشتم: حیوانات مبتلا به دیابت دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به مدت ۴۵ روز
- گروه نهم: حیوانات مبتلا به دیابت دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به مدت ۴۵ روز
- گروه دهم: حیوانات مبتلا به دیابت دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به مدت ۴۵ روز

تهیه‌ی عصاره‌ی گل سرخ: قسمت‌های گلدار گل سرخ محمدی در سایه خشک و سپس، آسیاب شد. عصاره‌گیری پودر گیاه در حلال اتانول ۷۰ درصد انجام و عصاره‌ی استخراج شده با کاغذ صافی فیلتر و تحت فشار نزدیک به خلأ و دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد توسط دستگاه روتاری تبخیر شد. تبخیر کامل عصاره با روش Freeze dryer انجام و به پودر لیوفلیزه تبدیل شد. پودر حاصل، بر اساس محتوای فنلی و فلاونوئیدی استاندارد و در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید (۱۲).

پاساژ بافتی به همراه رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین: در پایان مطالعه، Ratها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ میلی گرم/کیلوگرم) به علاوه‌ی زایلازین (۷ میلی‌گرم/کیلوگرم) قربانی شدند. بافت پانکراس، خارج و به مدت ۲ روز در بافر فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند. روزسوم، نمونه‌ها درون دستگاه Tissue proccecing قرار گرفتند. سپس، از هر نمونه یک بلوک پارافینی تهیه و با میکروتوم، برش‌های ۵ میکرونی تهیه گردید. لام‌ها به طور تصادفی انتخاب و رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی و هماتوکسیلین- ائوزین روی آن‌ها صورت گرفت. در نهایت، در هر گروه، ۲۰۰ جزیره انتخاب و با استفاده از نرم‌افزار MOTIC (Nikon, Japan)، چهار قطر در هر جزیره اندازه گیری و مساحت جزایر در تمام گروه ها محاسبه و نسبت سطحی جزایر در گروه‌های مختلف با یکدیگر مقایسه گردید.

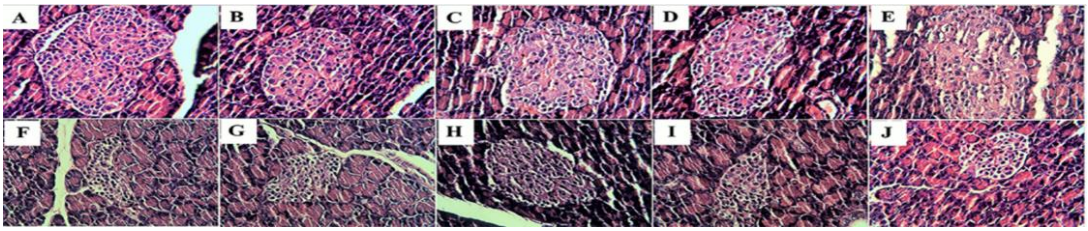
روش ایمنوهیستوشیمیایی: از آنتی بادی مونوکلونال Anti-insulin به عنوان شاخص سلول‌های بتا استفاده گردید. اساس این روش، بر پایه‌ی اتصال آنتی‌بادی متصل به آنزیم پراکسیداز به آنتی‌بادی اولیه می‌باشد که در این جا، گرانول‌های حاوی انسولین سلول‌های بتا هستند. کمپلکس آنتی‌بادی نشان‌دار و آنتی‌بادی اولیه را می‌توان با استفاده از سوبسترای آنزیم نمایان ساخت. از DAB به عنوان سوبسترای پراکسیداز استفاده شد. در هر نمونه، تعداد سلول‌های بتا و همچنین، کل سلول‌های جزیره شمارش و درصد تعداد سلول‌های بتا در جزایر مشخص شدند (۱۳).

واکاوی آماری: بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) صورت گرفت. برای ارزیابی و مقایسه‌ی اطلاعات گروه‌های مورد مطالعه، از آزمون آماری ANOVA و Tukey استفاده شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

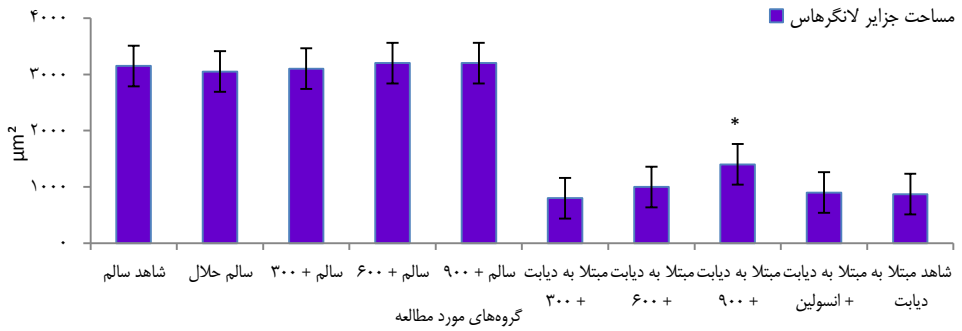
در شروع مطالعه، میزان قند خون در تمامی گروه‌ها طبیعی بود. پس از گذشت ۴ هفته از القای دیابت و انجام مداخلات مورد نظر، حیوانات در کلیه‌ی گروه‌ها کشته شدند. بافت پانکراس آن‌ها خارج و رنگ آمیزی شد و سپس، مورد مطالعه قرار گرفت.

بررسی‌های بافتی، نشان دهنده‌ی وجود تفاوت در میانگین مساحت جزایر لانگرهانس، بین گروه‌های مورد مطالعه بود. این تفاوت میان گروه مبتلا به دیابت دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۹۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۲۱$) و در گروه دریافت کننده‌ی عصاره، افزایش مساحت جزایر ملاحظه گردید. تفاوت در میانگین مساحت جزایر لانگرهانس میان سایر گروه‌های مبتلا به دیابت تحت تیمار با گروه شاهد مبتلا به دیابت و همچنین، میان گروه‌های سالم با گروه شاهد سالم، معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵۰$) (شکل‌های ۲ و ۳).



شکل ۲. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین جزایر لانگرهانس پانکراس با بزرگ‌نمایی ۴۰ ×

A) گروه شاهد سالم، B) گروه سالم + حلال عصاره، C) گروه سالم + دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، D) گروه سالم + دز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، E) گروه سالم + دز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، F) گروه شاهد مبتلا به دیابت، G) گروه مبتلا به دیابت + انسولین، H) گروه مبتلا به دیابت + دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، I) گروه مبتلا به دیابت + دز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره و J) گروه مبتلا به دیابت + دز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره



شکل ۳. مقایسه‌ی میانگین مساحت جزایر لانگرهانس در گروه‌های مورد مطالعه

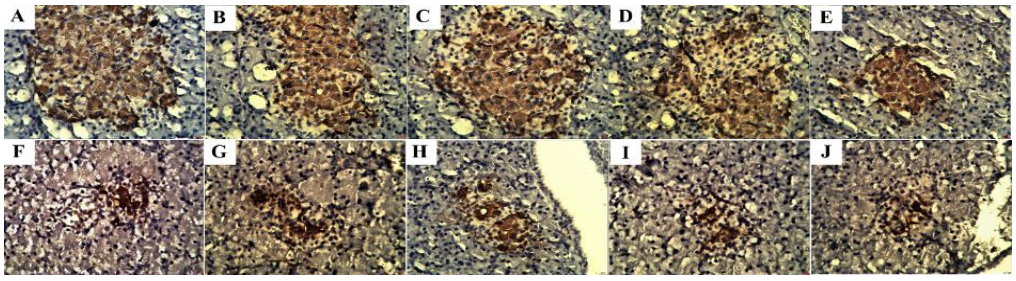
* معنی‌داری اختلاف میانگین مساحت جزایر لانگرهانس در گروه‌های مبتلا به دیابت با گروه شاهد مبتلا به دیابت ($P < ۰/۰۵۰$)

همین‌طور، بررسی لام‌های ایمنوهیستوشیمی به منظور تعیین درصد سلول بتا، بیانگر وجود تفاوت معنی‌دار میان گروه مبتلا به دیابت دریافت کننده‌ی عصاره با دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم با گروه شاهد مبتلا به دیابت بود ($P = ۰/۰۱۷$) که در گروه دریافت کننده‌ی عصاره‌ی افزایش درصد این سلول‌ها ملاحظه گردید. این تفاوت میان سایر گروه‌های مورد مطالعه، با گروه‌های شاهد معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵۰$) (شکل‌های ۴ و ۵).

بحث

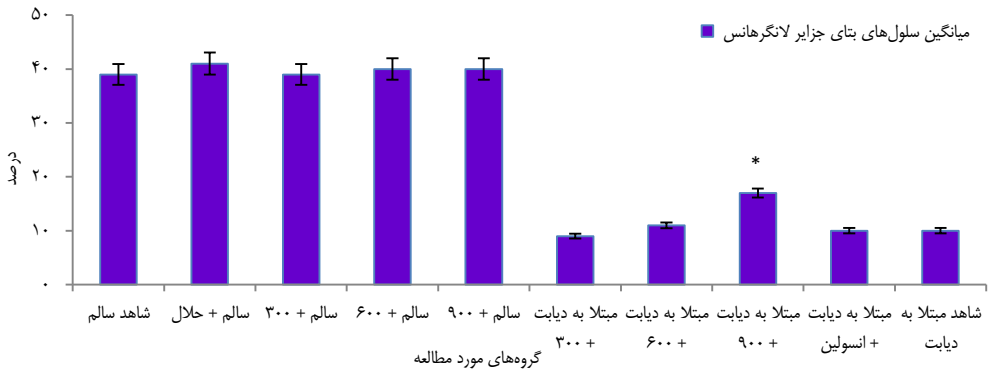
در این مطالعه، تغییرات مساحت جزایر لانگرهانس و همچنین، تعداد سلول‌های بتا به دنبال تأثیر عصاره‌ی خوراکی گل سرخ محمدی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج، حاکی از اثربخشی این عصاره با دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم بر مساحت و همچنین، تعداد سلول‌های بتا در حیوانات مبتلا به دیابت شده با استرپتوزودوسین می‌باشد.

Mohan و Nandhakumar، نشان دادند که فلاونوئیدها در تمام مکانیسم های دیابت قندی می توانند نقش حیاتی ایفا کنند (۱۴). فلاونوئیدها در تنظیم جذب کربوهیدرات‌ها، ترشح انسولین، تأثیر انسولین و جذب گلوکز توسط بافت‌های حساس به انسولین اثرات مطلوبی داشته‌اند، همچنین، موجب کاهش استرس اکسیداتیو در بافت‌های مختلف می‌گردند (۱۵). نتیجه‌ی مطالعه ی بسک آبادی و همکاران در زمینه‌ی اثر آنتی‌اکسیدانی گل سرخ بر اکسیداسیون لیپیدها، نشان دهنده‌ی اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی و پراکسیداسیون لیپید توسط این عصاره بود (۷). همچنین، خادمی و مردانی‌نژاد نشان دادند که به دلیل بالا بودن میزان فلاونوئیدها در گل سرخ محمدی، عصاره‌ی گلبرگ این گیاه می‌تواند به عنوان یک جایگزین مناسب برای آنتی‌اکسیدان‌های صناعی باشد (۱۶). هر عاملی که به دلیل دارا بودن آنتی‌اکسیدان‌ها بتواند از ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن جلوگیری کند، می تواند در ممانعت از تخریب بافتی حاصل از رادیکال‌های آزاد مؤثر باشد (۱۷). با توجه به میزان بالای فلاونوئیدها در گل سرخ و نسبت داده شدن عملکردهای فیزیولوژیکی آن به فراوانی فلاونوئیدهای آن، می‌توان فرضیه‌ی ممانعت عصاره‌ی این گیاه در فرایند تخریب سلول‌های بتای پانکراس را مطرح نمود. نتایج مطالعات ذکر شده، تمام داده‌های مطالعه‌ی اخیر دال بر بالاتر بودن تعداد سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس و بیشتر بودن مساحت جزایر لانگرهانس به دنبال مصرف عصاره‌ی گل سرخ در حیوانات مبتلا به دیابت را تأیید می‌کنند.



شکل ۴. رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی جزایر لانگرهانس پانکراس با بزرگ‌نمایی ۴۰ ×

A) گروه شاهد سالم، B) گروه سالم + حلال عصاره، C) گروه سالم + دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، D) گروه سالم + دز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، E) گروه سالم + دز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، F) گروه شاهد مبتلا به دیابت، G) گروه مبتلا به دیابت + انسولین، H) گروه مبتلا به دیابتی+ دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، I) گروه مبتلا به دیابت + دز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره و J) گروه دیابتی + دز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره



شکل ۵. مقایسه‌ی میانگین درصد سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در گروه‌های مورد مطالعه

*معنی‌داری اختلاف میانگین درصد سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در گروه‌های مبتلا به دیابت با گروه شاهد مبتلا به دیابت ($P < ۰/۰۵۰$)

بیشتر مطالعاتی که به تازگی انجام گرفته‌اند، به بررسی اثرات عصاره‌ی گل سرخ بر دیابت نوع ۲ و در مقایسه با داروی آکاربوز پرداخته‌اند. ضمن این که تنها قند خون پس از غذا و برخی عوامل خونی نظیر آنزیم‌های کبدی و هموگلوبین را ارزیابی کرده‌اند (۸). در مطالعه ی حاضر، اثر عصاره در دیابت نوع ۱ و در مقایسه با انسولین مورد ارزیابی قرار گرفته است و اثرات حفاظتی عصاره بر سلول‌های بتای پانکراس بررسی شده است.

در مطالعه‌ی بهرامی و همکاران، به بررسی مکانیسم‌های دخیل در اثرات آنتی‌دیابتیک الیگوساکاریدهای حاصل از میوه‌ی رسیده‌ی Rosa canina پرداختند. نتایج این مطالعه، حاکی از افزایش مساحت جزایر لانگرهانس و تعداد سلول‌ای بتا بود (۱۸). در مطالعه‌ی دیگری، نشان داده شد که زرشک از طریق بازسازی سلول‌های بتای پانکراس و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بر دیابت تأثیر محافظتی داشته است (۱۹). همچنین، مطالعات بافت‌شناسی در موش‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره‌ی هیپولوکاسالویا، بازسازی سلول‌های بتای پانکراس را نشان داد (۲۰). این موارد، نتایج امیدوار کننده‌ای برای بازگرداندن عملکرد سلول‌های بتا ارایه می‌دهند.

تا زمان انجام این مطالعه، مطالعه‌ای جهت بررسی اثرات بافتی عصاره‌ی گل سرخ بر پانکراس انجام نگرفته بود و با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی این گیاه، انتظار می‌رود اثرات مطلوبی بر ممانعت از تخریب سلول‌های بتای پانکراس داشته باشد. همان‌طور که گفته شد، درصد سلول‌های بتا و همچنین، مساحت جزایر لانگرهانس در گروه مبتلا به دیابت تحت تیمار با عصاره با دز ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، نسبت به سایر گروه‌ها به صورت معنی‌داری بالاتر بود که این خود می‌تواند دال بر اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی این عصاره در جلوگیری از تخریب کامل سلول‌های بتا و جزایر لانگرهانس باشد. در بخش ایمنوهیستوشیمی مطالعه‌ی حاضر در گروه‌های مبتلا به دیابت بدون درمان آپوپتوز شدید در اغلب سلول های بتا دیده شد. در حالی که در گروه های تحت درمان با عصاره، افزایش نسبی تعداد سلول های بتا وجود داشت که می توان این مورد را به ویژگی فلاونوئیدها در بازسازی و تکثیر سلولی نسبت داد و همان گونه که ذکر گردید، احتمال می‌رود عصاره از تخریب سلول‌های بتای باقی‌مانده پس از تزریق استرپتوزوسین جلوگیری کند.

نکته‌ی قابل ذکر دیگر این که به دلیل وجود سلول های بنیادی در اغلب بافت‌های بدن و احتمال وجود آن‌ها در بافت پانکراس، احتمال اثرات تحریک کنندگی آن بر روی این سلول‌های بنیادی و تبدیل شدن آن ها به سلول های بتای بالغ جهت تولید انسولین نیز مطرح می‌شود. البته، این مورد در حد حدس می‌باشد و اثبات آن نیاز به طرح‌ریزی یک سری مطالعات پیوسته در این زمینه دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان دهنده‌ی تکثیر سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در حیوانات مبتلا به دیابت نوع یک به دنبال استفاده از عصاره‌ی گل سرخ محمدی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر، در راستای پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی علوم تشریحی با شماره‌ی طرح ۳۹۷۵۶۴ انجام شده است. بدین وسیله، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به سبب حمایت‌های مالی قدردانی به عمل می‌آید. هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Saeedi Borujeni MJ, Esfandiary E, Taheripak G, Codoner-Franch P, Alonso-Iglesias E, Mirzaei H. Molecular aspects of diabetes mellitus: Resistin, microRNA, and exosome. J Cell Biochem 2018; 119(2): 1257-72.
2. Saeedi Borujeni MJ, Esfandiary E, Baradaran A, Valiani A, Ghanadian M, Codoner-Franch P, et al. Molecular aspects of pancreatic beta-cell dysfunction: Oxidative stress, microRNA, and long noncoding RNA. J Cell Physiol 2019; 234(6): 8411-25.
3. Arulmozhi DK, Veeranjaneyulu A, Bodhankar SL. Neonatal streptozotocin-induced rat model of Type 2 diabetes mellitus: A glance. Indian J Pharmacol 2004; 36(4): 217-21.
4. He L, Wondisford FE. Metformin action: Concentrations matter. Cell Metab 2015; 21(2): 159-62.
5. Farzaei F, Morovati MR, Farjadmand F, Farzaei MH. A mechanistic review on medicinal plants used for diabetes mellitus in traditional persian medicine. J Evid Based Complementary Altern Med 2017; 22(4): 944-55.
6. Mahboubi M. Rosa damascena as holy ancient herb with novel applications. J Tradit Complement Med 2016; 6(1): 10-6.
7. Boskabady MH, Shafei MN, Saberi Z, Amini S. Pharmacological effects of rosa damascena. Iran J Basic Med Sci 2011; 14(4): 295-307.
8. Sanjari M, Gholamhoseinian Najar A, Asadikaram G, Mashayekhi M, Ghaseminejad Tafreshi A. The safety and efficacy of Rosa damascena extract in patients with type II diabetes: Preliminary report of a triple blind randomized acarbose controlled clinical trial. J Kerman Univ Med Sci 2019; 26(1): 22-35. [In Persian].
9. Reisi P, Alaei H, Babri S, Sharifi MR, Mohaddes G. Effects of treadmill running on spatial learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats. Neurosci Lett 2009; 455(2): 79-83.
10. Khan M, Ali M, Ali A, Mir SR. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of Arabic and Indian origin Salvadora persica root extract on diabetic rats with histopathology of their pancreas. Int J Health Sci (Qassim) 2014; 8(1): 45-56.
11. Wang DW, Du SL, Xu MT, Lu YT, Wang ZC, Wang LX. Effects of insulin therapy on fracture healing and expression of VEGF in diabetic rats. J Appl Biomed 2013; 11(1): 33-40.
12. Esfandiary E, Karimipour M, Mardani M, Alaei H, Ghannadian M, Kazemi M, et al. Novel effects of Rosa damascena extract on memory and neurogenesis in a rat model of Alzheimer's disease. J Neurosci Res 2014; 92(4): 517-30.
13. Abunasef SK, Amin HA, Abdel-Hamid GA. A histological and immunohistochemical study of beta cells in streptozotocin diabetic rats treated with caffeine. Folia Histochem Cytobiol 2014; 52(1): 42-50.
14. Mohan S, Nandhakumar L. Role of various flavonoids: Hypotheses on novel approach to treat diabetes.
J Medical Hypotheses Ideas 2014; 8(1): 1-6.
15. Babu PV, Liu D, Gilbert ER. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. J Nutr Biochem 2013; 24(11): 1777-89.
16. Khademi S, Mardaninezhad SH. Evaluation of the antioxidant activity of some rosaceae plants as an alternative to the synthetic antioxidants in food industry. Journal of Food Technology and Nutrition 2015; 12(2): 33-40.
17. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol 2007; 39(1): 44-84.
18. Bahrami G, Miraghaee SS, Mohammadi B, Bahrami MT, Taheripak G, Keshavarzi S, et al. Molecular mechanism of the anti-diabetic activity of an identified oligosaccharide from Rosa canina. Res Pharm Sci 2020; 15(1): 36-47.
19. Zhou J, Zhou S, Tang J, Zhang K, Guang L, Huang Y, et al. Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin- and high-carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats. Eur J Pharmacol 2009; 606(1-3): 262-8.
20. Javdan N, Estakhr J. Neuropharmacological and antidiarrhoeal activity of ethanolic extract of Salvia hypoleuca in rat. Pharmacologyonline 2011; 2: 905-10.

DOI: *10.22122/jims.v38i578.13020* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 38, No. 578, 2nd Week, August 2020**

Received: 27.05.2020 Accepted: 11.07.2020 Published: 12.08.2020

The Histological Changes in Endocrine Part of the Pancreas of Diabetic Rats Treated with Rosa Damascena Extract

Ebrahim Esfandiari[1], Shima Rouhollahi[2], Sayed Mostafa Ghanadian[3], Bahman Rashidi[1], Fatemeh Sadat Mostafavi[4]

Original Article

Abstract

Background: Diabetes is caused by a breakdown in insulin production or its malfunction in the body. So far, many studies have been done on its treatment. The aim of this study was to investigate the histological changes in endocrine part of the pancreas of diabetic rats treated with Rosa damascena extract.

Methods: In this experimental study, 100 male rats were divided into 10 groups of control, untreated diabetic, gavage stress, insulin treatment, three healthy groups receiving different doses of extract, and three diabetic groups receiving different doses of extract (300, 600, and 900 mg/kg). Finally, pancreatic tissue was removed and immunohistochemically stained with hematoxylin-eosin to count pancreatic beta cells number, and to calculate islets of Langerhans. Statistical analysis was performed using ANOVA test, and $P < 0.050$ was considered as statistically significant.

Findings: Rosa damascena extract at 900 mg/kg, significantly increased the area of the islets of Langerhans in diabetic rats compared to the diabetic control group ($P = 0.021$). This dose of extract also increased the percentage of beta cells in the islets of Langerhans compared to the diabetic control group ($P = 0.017$).

Conclusion: According to the results, using rose extract can improve tissue changes in the pancreas. This extract can probably be considered as a suitable research potential in future studies.

Keywords: Diabetes mellitus; Rosa; Insulin; Blood glucose

Citation: Esfandiari E, Rouhollahi S, Ghanadian SM, Rashidi B, Mostafavi FS. **The Histological Changes in the Endocrine Part of the Pancreas of Diabetic Rats Treated with Rosa Damascena Extract.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(578): 383-9.

1- Professor, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- MSc Student, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Associate Professor, Isfahan Pharmaceutical Sciences Research Center, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Fatemeh Sadat Mostafavi, Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: fs.mostafavi@gmail.com