

## بررسی اثر دارچین بر ساختمان تخمدان در رت‌های دیابتی

دکتر ملک سلیمانی مهرنجانی<sup>۱\*</sup>، دکتر محمدحسین آبنوسی<sup>۲</sup>، منیره محمودی<sup>۳</sup>، دکتر مرتضی انوری<sup>۴</sup>، دکتر عبدالرحمن دزفولیان<sup>۵</sup>، حوریه داودزاده<sup>۶</sup>

### خلاصه

مقدمه: بیماری دیابت اختلال متابولیسمی است که ساختمان و عملکرد دستگاه تولید مثل را مختل می‌کند. از آنجا که بر اساس تحقیقات دارچین قندخون بیماران دیابتی را کاهش می‌دهد این مطالعه با هدف بررسی اثرات عصاره آبی - الکلی دارچین بر ساختمان تخمدان در رت‌های دیابتی انجام شد.

روش: تعداد ۲۴ سر رت ماده از نژاد ویستار با میانگین وزنی  $15 \pm 186$  گرم در ۴ گروه (شاهد، شاهد + عصاره دارچین، دیابتی و دیابتی + عصاره دارچین) مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه‌های مورد نظر رت‌ها با تزریق  $60 \text{ mg/kg}$  استرپتوزوتوسین دیابتی و با عصاره آبی - الکلی دارچین ( $80 \text{ mg/kg/day}$ ) به صورت دهانی و با استفاده از گاوآژ به مدت ۱۴ هفته تیمار شدند. در پایان بعد از اندازه‌گیری وزن و قند خون، رت‌ها تشریح و تخمدان راست آنها خارج و وزن گردید و در بافر فرمالین ۱۰٪ فیکس و مراحل تهیه برش و رنگ آمیزی با روش H&E انجام شد و با روش استریولوژی حجم کل تخمدان، حجم کورتکس و مدولا، قطر فولیکول رسیده، تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف تخمین زده شد. داده‌ها با روش آماری ANOVA یک طرفه و تست Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: قند خون در رت‌های دیابتی تیمار شده با دارچین در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد. افزایش معنی‌داری در حجم کل تخمدان، کورتکس و مدولا در رت‌های دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها مشاهده شد. حجم کل تخمدان، کورتکس و مدولا در رت‌های دیابتی + عصاره در حد گروه‌های شاهد و شاهد + عصاره بود. وزن بدن در رت‌های دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های شاهد و شاهد + عصاره نشان داد. وزن تخمدان در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه دیابتی + عصاره داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی - الکلی دارچین موجب کاهش قند خون در رت‌های دیابتی شده و از افزایش وزن تخمدان، حجم تخمدان و کورتکس و مدولای تخمدان جلوگیری می‌کند.

واژه‌های کلیدی: دیابت، تخمدان، استریولوژی، دارچین، رت

۱- دانشجویان بافت شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک ۲- استادیار بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک ۳- کارشناس ارشد سلولی - تکوینی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک ۴- استادیار علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۵- دانشجویان بافت شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۶- دانشجوی کارشناسی ارشد سلولی - تکوینی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک

\* نویسنده مسؤول، آدرس: اراک، خیابان شهید بهشتی، دانشگاه اراک، صندوق پستی ۸۷۹ • آدرس پست الکترونیک: m-soleimani@araku.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۵/۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۹/۱۷ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۹/۲۰

## مقدمه

دیابت قندی شایع‌ترین بیماری سیستم غدد درون ریز بدن است که با افزایش گلوکز خون و دفع آن در ادرار مشخص می‌گردد (۱،۲). این بیماری موجب اختلال در عملکرد تخمدان از جمله تغییر در رفتار استروس، رشد فولیکولی، بلوغ اووسیت و کاهش یا عدم تخمک‌گذاری می‌گردد (۳-۵). این تغییرات ناشی از ایجاد اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیزی-گنادی می‌باشد (۳) که در اثر آن میزان هورمون‌های LH و FSH کاهش یافته و به دنبال آن توانایی تخمدان برای ساخت هورمون‌های استروژن و پروژسترون کاهش می‌یابد (۳). علاوه بر این در پی دیابت تغییرات هیستوپاتولوژیک تخمدان که شامل سندرم پلی کیستیک، بزرگ شدن تخمدان‌ها (۶،۷)، کاهش جسم زرد و ایجاد فولیکول‌های آترتیک می‌باشد نیز گزارش شده است (۵،۷).

اخیراً برای درمان بیماری دیابت از گیاهان دارویی که دارای اثرات پایین‌آورنده گلوکز خون می‌باشند، استفاده می‌شود که انتظار می‌رود اثرات مشابه داروهای شیمیایی را داشته ولی عوارض و اثرات جانبی آنها کمتر باشد (۸-۱۰). از جمله این گیاهان دارچین است (۸،۱۱) که پژوهش‌های اخیر نشان‌دهنده توانایی آن در کاهش چربی و قند خون می‌باشد (۱۲-۱۴).

از آن جا که تاکنون مطالعه استریولوژیک پیرامون تأثیر عصاره آبی-الکلی دارچین زیلانیکوم بر روی ساختمان تخمدان در رت‌های دیابتی گزارش نشده است، این مطالعه با هدف بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک ایجاد شده در تخمدان رت‌هایی که به طور تجربی با استفاده از استرپتوزوتوسین دیابتی شده و با عصاره دارچین زیلانیکوم تیمار شده بودند

انجام شد. علاوه بر این با استفاده از روش‌های استریولوژیک حجم کل تخمدان، کورتکس و مدولا، قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف در گروه‌های مختلف اندازه‌گیری و مقایسه شد.

## روش بررسی

برای انجام این تحقیق ۲۴ سر رت ماده از نژاد ویستار با میانگین وزنی  $186 \pm 15$  گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. ابتدا این رت‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه شاهد، شاهد+عصاره دارچین، دیابتی و دیابتی + عصاره دارچین تقسیم و در اتاق حیوانات دانشگاه اراک در شرایط  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دسترسی آزادانه به آب و غذای کافی، نگهداری شدند. القای دیابت در رت‌ها از طریق تزریق داخل صفاقی، استرپتوزوتوسین به میزان  $60 \text{ mg/kg}$  انجام شد. مبنای دیابتی شدن رت‌ها میزان قند خون بالای  $200 \text{ mg/dl}$  در نظر گرفته شد (۱۵). عصاره دارچین به میزان  $80 \text{ mg/kg/day}$  به صورت دهانی با استفاده از گاواژ و به مدت ۱۴ هفته خورانده شد. در پایان دوره تیمار، ابتدا رت‌ها وزن و سپس با استفاده از دی‌اتیل‌اتر بیهوش و پس از تشریح، تخمدان راست آن‌ها خارج و پس از تمیز کردن وزن شد و در فیکساتیو NBF (10% Neutral Buffer Formaldehyde) فیکس (۱۶) و سپس در آگار ۷ درصد قرار داده و برش‌های  $0/5$  میلی‌متری (۱۲-۸ عدد) از آن تهیه شد. سپس مراحل پاساژ بافتی انجام و بلوک‌های پارافینی تهیه و از هر برش  $0/5$  میلی‌متری یک مقطع ۵ میکرونی آماده و با روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شد و با

برخورد با کورتکس می‌باشد. سپس حجم کل جسم زرد از فرمول زیر به دست آمد:

$$V_{\text{totalcorpusluteum}} = V_{\text{cortex}} \times V_{\text{V corpusluteum}}$$

تخمین قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف

به منظور محاسبه قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف از روش PSI (point sampled intercept) و از فرمول زیر استفاده شد (۱۷):

$$\overline{V_V} = \frac{\pi}{3} \cdot \overline{l_0^3} = \frac{\pi}{3 \cdot n} \cdot \sum_{i=1}^n l_{0,i}^3$$

که در آن:

n= تعداد کل نقاط برخورد کرده با نمونه مورد نظر

$l_{0,i}^3$  = مکعب iامین خط عبور کرده از نقاط نمونه گیری

برای اندازه گیری قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف از پروب یا گرید مخصوص اندازه گیری قطر استفاده گردید (۱۷) و توسط نرم افزار موتیک (Motic images 2000)، قطری از فولیکول که با خط ایزوتروپیک (خطی که از نقطه برخورد طول و عرض نقطه گرید به کار رفته می‌گذرد) مماس بود، اندازه گیری شد. این اندازه گیری برای همه فولیکول‌های رسیده که در هر مقطع بافت تخمدان وجود داشت، انجام گرفت. برای اندازه گیری ضخامت منطقه شفاف، ابتدا قطر تخمک همراه با منطقه شفاف و سپس قطر تخمک به تنهایی اندازه گیری شد و سپس اختلاف بین این دو قطر محاسبه و بر عدد ۲ تقسیم شد و عدد حاصل برای ضخامت منطقه شفاف در نظر گرفته شد.

استفاده از روش‌های استریولوژی پارامترهای کمی از جمله حجم کل تخمدان، حجم کورتکس، حجم جسم زرد، حجم مدولا، قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف در گروه‌های مختلف اندازه گیری شد.

تخمین حجم کل تخمدان، حجم کورتکس، حجم جسم زرد و حجم مدولا

برای تخمین حجم کل تخمدان و قسمت‌های مختلف آن ابتدا تصاویر برش‌ها به کمک یک میکروپروژکتور مدل Neo-promar ساخت آلمان با بزرگ‌نمایی  $11 \times 6/3$  بر روی میز کار انداخته شد و یک گرید از شبکه نقاط به طور تصادفی روی تصویر پرتاب شد. روش شمارش نقاط با استفاده از اصول کاوالیری برای تخمین حجم کل تخمدان، حجم کورتکس و مدولا (به طور جداگانه در هر بار شمارش) بر اساس فرمول زیر به کار برده شد (۱۷):

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

در این فرمول V می‌تواند به طور جداگانه برای تعیین هر یک از حجم‌های سه‌گانه فوق به کار رود،  $\sum p$  مجموعه نقاط برخورد کرده با هر یک از این مقاطع، a (p) سطح یک نقطه از شبکه نقاط، t ضخامت برش‌ها و  $M^2$  مجذور بزرگ‌نمایی تصویر می‌باشد. برای به دست آوردن حجم جسم زرد ابتدا  $V_V$  یا کسر حجمی آن با استفاده از فرمول زیر تخمین زده شد:

$$V_{\text{V Corpusluteum}} = \frac{\sum p(\text{Corpusluteum})}{\sum p(\text{Cortex})}$$

در این فرمول  $\sum p(\text{Corpusluteum})$  مجموع نقاط برخورد با جسم زرد و  $\sum p(\text{Cortex})$  مجموع نقاط

### آنالیز آماری داده‌ها

در مقایسه با هر سه گروه شاهد، شاهد+عصاره و دیابتی + عصاره دارای افزایش معنی‌داری بود ( $P < 0/001$ ). در حالی که کاهش معنی‌داری در قند خون گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه دیابتی مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ). قند خون در گروه دیابتی افزایش معنی‌داری ( $P < 0/001$ ) نسبت به گروه شاهد و شاهد + عصاره داشت (جدول ۱).

داده‌های به‌دست آمده با روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (one way ANOVA) و آزمون Tukey test و به کمک نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

#### قندخون

میانگین قند خون ثانویه در رت‌های گروه دیابتی

جدول ۱. مقایسه قند خون اولیه و ثانویه و وزن اولیه و ثانویه رت ۱۴ هفته پس از ایجاد دیابت تجربی و تیمار با عصاره آبی - الکلی دارچین

گروه‌های رت	قندخون اولیه (mg/dl)	قندخون ثانویه (mg/dl)	وزن اولیه (گرم)	وزن ثانویه (گرم)
شاهد	۸۲/۶۷ ± ۵/۷	۷۵/۵۰ ± ۴/۳	۱۷۵/۵۰ ± ۵/۷	۲۳۰/۱۷ ± ۱۱/۴
شاهد + عصاره	۹۷/۱۷ ± ۱۶/۲	۷۷/۵۰ ± ۱۵/۹	۱۸۴/۶۷ ± ۱۸/۹	۲۵۰/۸۳ ± ۲۴/۹
دیابتی	۲۷۱/۵۰ ± ۵۷/۹ <sup>a</sup>	۴۰۷/۶۷ ± ۷۱/۱ <sup>ab</sup>	۱۹۰ ± ۱۶/۵	۱۸۳/۵۰ ± ۱۷/۹ <sup>a</sup>
دیابتی + عصاره	۲۲۴/۸۳ ± ۲۵/۵ <sup>a</sup>	۲۷۵/۳۳ ± ۴۸/۳ <sup>a</sup>	۱۸۸ ± ۹/۳	۱۹۳/۱۷ ± ۱۸/۱ <sup>a</sup>

a: تفاوت معنی‌دار با گروه‌های شاهد

b: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + عصاره

جدول ۲. مقایسه وزن تخمدان، حجم کل تخمدان، حجم کورتکس، حجم جسم زرد و حجم مدولا ۱۴ هفته پس از ایجاد دیابت تجربی و تیمار با عصاره آبی - الکلی دارچین

گروه‌های رت	وزن تخمدان (گرم)	حجم کل تخمدان (mm <sup>3</sup> )	حجم کورتکس (mm <sup>3</sup> )	حجم جسم زرد (mm <sup>3</sup> )	حجم مدولا (mm <sup>3</sup> )
شاهد	۰/۰۲۴ ± ۰/۰۰۴	۱۹/۱۲ ± ۲/۳	۱۶/۴۵ ± ۲/۱	۷/۹۸ ± ۰/۵	۲/۶۷ ± ۰/۶
شاهد + عصاره	۰/۰۲۶ ± ۰/۰۰۶	۲۱/۳۰ ± ۱/۲	۱۸/۹۸ ± ۱/۴	۹/۷۲ ± ۱/۷	۲/۳۰ ± ۰/۵
دیابتی	۰/۰۳۲ ± ۰/۰۰۷ <sup>a</sup>	۲۶/۸۸ ± ۴/۳ <sup>b</sup>	۲۳/۳۶ ± ۴/۴ <sup>b</sup>	۸/۸۳ ± ۱/۴	۳/۵۱ ± ۰/۵ <sup>b</sup>
دیابتی + عصاره	۰/۰۲۱ ± ۰/۰۰۵	۱۸/۹۴ ± ۲/۱	۱۶/۹۹ ± ۱/۹	۸/۳۳ ± ۱/۹	۱/۹۹ ± ۰/۴

a: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی + عصاره

b: تفاوت معنی‌دار با گروه‌های شاهد و گروه دیابتی + عصاره

**جدول ۳.** مقایسه قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و ضخامت منطقه شفاف در گروه‌های مختلف، ۱۴ هفته پس از ایجاد دیابت تجربی و تیمار با عصاره آبی - الکل دیارچین

گروه‌های رت	قطر فولیکول رسیده ( $\mu\text{m}$ )	قطر تخمک رسیده ( $\mu\text{m}$ )	ضخامت منطقه شفاف ( $\mu\text{m}$ )
شاهد	$376/11 \pm 80/4$	$61/31 \pm 10/4$	$9/44 \pm 1/2$
شاهد + عصاره	$352/93 \pm 52/4$	$58/75 \pm 8/7$	$9/89 \pm 0/6$
دیابتی	$435/66 \pm 67/9$	$65/68 \pm 7/8$	$8/51 \pm 0/9$
دیابتی + عصاره	$410/55 \pm 65/2$	$63/92 \pm 4/1$	$8/88 \pm 0/5$

وزن رت کل تخمدان، کورتکس و مدولا در سه گروه شاهد، شاهد + عصاره و دیابتی + عصاره مشاهده نشد (جدول ۲). در این مطالعه میانگین حجم جسم زرد در چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

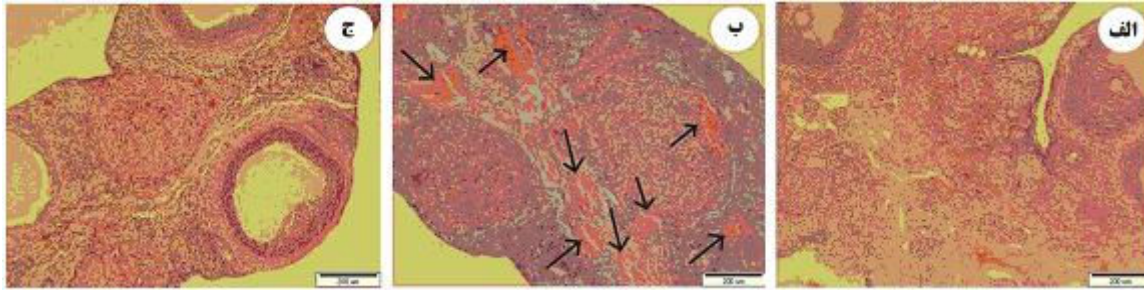
در مقایسه میانگین وزن ثانویه رت در گروه شاهد + عصاره نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. میانگین وزن ثانویه رت در گروه‌های دیابتی و دیابتی + عصاره نیز تفاوت معنی‌داری نداشت. در حالی که میانگین وزن ثانویه رت در هر دو گروه دیابتی نسبت به دو گروه شاهد کاهش معنی‌داری ( $P < 0/01$ ) نشان داد (جدول ۱).

وزن تخمدان در مقایسه میانگین وزن تخمدان در گروه شاهد با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید اما کاهش معنی‌داری ( $P < 0/01$ ) در میانگین وزن تخمدان در گروه دیابتی + عصاره نسبت به گروه دیابتی دیده شد (جدول ۲).

تغییرات هیستوپاتولوژیک در بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک تخمدان در گروه‌های مختلف رت، وجود احتقان و پر خونی عروق (vascular congestion) در ناحیه مدولا و کورتکس در گروه دیابتی مشاهده شد (شکل ۱-ب). هم‌چنین در این گروه افزایش تعداد سلول‌های استرومای تخمدان و لوتئینه شدن (Hyperthecosis) برخی از این سلول‌ها مشاهده گردید (شکل ۲-ب). علاوه بر این در سلول‌های جسم زرد این گروه تعداد زیادی واکوئل مشاهده شد (شکل ۳-ب).

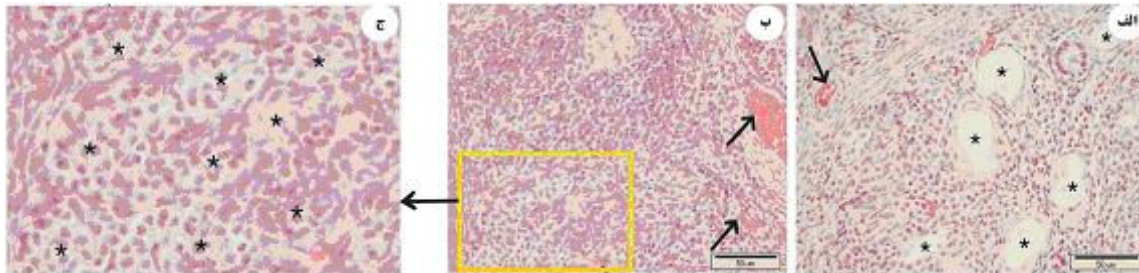
حجم کل تخمدان، حجم کورتکس و حجم مدولا مقایسه حجم کل تخمدان در گروه‌های مختلف نشان داد که میانگین حجم کل تخمدان ( $P < 0/01$ ) و میانگین حجم کورتکس و مدولا ( $P < 0/04$ ) در گروه دیابتی نسبت به سه گروه دیگر از افزایش معنی‌داری برخوردار است. اما اختلاف معنی‌داری در مقایسه حجم

حجم کل تخمدان، حجم کورتکس و حجم مدولا مقایسه حجم کل تخمدان در گروه‌های مختلف نشان داد که میانگین حجم کل تخمدان ( $P < 0/01$ ) و میانگین حجم کورتکس و مدولا ( $P < 0/04$ ) در گروه دیابتی نسبت به سه گروه دیگر از افزایش معنی‌داری برخوردار است. اما اختلاف معنی‌داری در مقایسه حجم



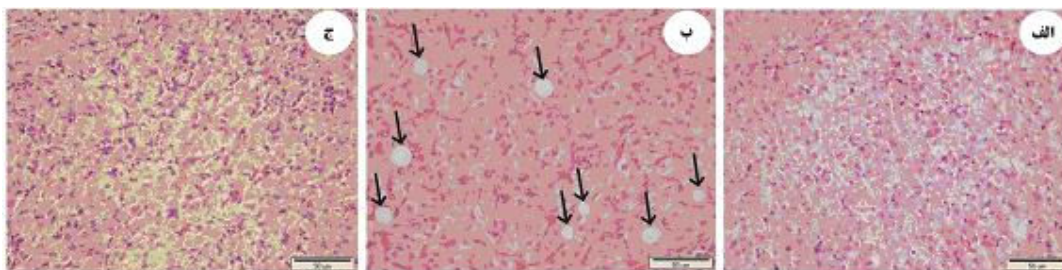
شکل ۱. تصاویر میکروگراف تغییرات هیستوپاتولوژیک تخمدان رت

الف: ساختمان طبیعی کورتکس و مدولا در تخمدان رت‌های گروه دیابتی [پیکان‌ها]. ج: ساختمان کورتکس و مدولا در گروه دیابتی + عصاره دارچین نشان‌دهنده عدم احتقان و پرخونی عروق آن.



شکل ۲. تصاویر میکروگراف تغییرات هیستوپاتولوژیک در تخمدان رت.

الف: ساختمان کورتکس با استرومای طبیعی در رت‌های گروه شاهد، عصاره دارچین + دیابتی + عصاره دارچین، (\*مقطع رگ‌های لنفی). ب: ساختمان کورتکس با استرومای غیر طبیعی در گروه رت‌های دیابتی نشان‌دهنده افزایش تعداد سلول‌ها به همراه لوتینه شدن (hyperthecosis) این سلول‌ها، (پیکان‌ها: مقطع رگ‌های خونی). ج: تصویر بزرگ شده بخشی از شکل (ب) به منظور نشان دادن لوتینه شدن (ستاره‌ها) در سلول‌های استرومای تخمدان رت‌های گروه دیابتی.



شکل ۳. تصاویر میکروگراف تغییرات هیستوپاتولوژیک در تخمدان رت.

الف: ساختمان طبیعی جسم زرد در رت‌های گروه شاهد و شاهد + عصاره دارچین. ب: ساختمان جسم زرد در گروه دیابتی نشان‌دهنده وجود واکوئل‌های داخل سلول‌های جسم زرد (پیکان‌ها). ج: ساختمان جسم زرد بدون وجود واکوئل‌های داخل سلول‌های آن در گروه دیابتی + عصاره دارچین.

## بحث

در این مطالعه مصرف خوراکی عصاره آبی - الکلی دارچین زیلانیکوم موجب کاهش معنی دار (۶۷٪) قند خون در گروه دیابتی + عصاره در مقایسه با گروه دیابتی محض شد. این کاهش قندخون توسط دیگر محققین که از ترکیبات مجزای دارچین نظیر سینامالدئید برای تیمار رت‌های دیابتی شده با استرپتوزتوسین استفاده کرده‌اند نیز گزارش شده است (۸). علاوه بر این استفاده خوراکی از دارچین موجب بهبود قند خون در بیماران دیابتی نوع دو نیز گردیده است (۱۳). این در حالی است که برخی گزارشات نشان داده است دم کرده دارچین تأثیری در کاهش قندخون رت‌های دیابتی ندارد (۱۸) که این امر احتمالاً ناشی از آزاد نشدن ترکیبات مؤثر دارچین در دم کرده آن می‌باشد.

تحقیق حاضر نشان داد قند خون رت در پایان آزمایش در گروه شاهد + عصاره نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. این نتایج توسط دیگر محققین نیز گزارش شده است (۸، ۱۸).

در دارچین ترکیباتی وجود دارد که ترشح انسولین را تشدید می‌کنند که ابتدا به عنوان فاکتور تقویت‌کننده انسولین (IPF: Insulin Potentiating Factor) نام‌گذاری و سپس این فاکتور به عنوان پلیمر متیل‌هیدروکسی‌چالکون (methylhydroxy-chalcone polymer: MHCP) مشخص گردید (۱، ۱۹، ۲۰). مطالعات نشان داده‌اند بیش از ۵۰ ترکیب مختلف در دارچین وجود دارد که بیش از همه پلیمر متیل‌هیدروکسی‌چالکون در متابولیسم گلوکز نقش دارد (۱، ۲۰). این ماده یک پلی‌فنل محلول در آب است که باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز

می‌شود (۲۱). MHCP موجب می‌شود سلول چربی، پاسخ بیشتری به انسولین نشان دهد که این عمل را از طریق فعال کردن فعالیت کینازی گیرنده انسولین و مهار فعالیت فسفاتازی این گیرنده انجام می‌دهد (۲۰). هم‌چنین کولاس و زانگ نشان دادند که تجویز هم‌زمان دارچین و انسولین می‌تواند مؤثرتر از اثرات هر یک به تنهایی باشد (۲۲). ماده مؤثر موجود در دارچین همراه با انسولین، سبب افزایش ورود گلوکز به داخل سلول می‌شود که در نتیجه متابولیسم گلوکز توسط سلول ۲۰ برابر افزایش می‌یابد (۲۲، ۲۰). این ماده شبه انسولین از طریق فعال کردن آنزیم گلیکوژن سنتتاز سبب افزایش تشکیل گلیکوژن نیز می‌شود (۲۳) احتمالاً این اتفاق زمانی رخ می‌دهد که غلظت گلوکز از حد معینی بالاتر رود که در نتیجه با افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتتاز ساخت گلیکوژن نیز افزایش می‌یابد. در رت‌های سالم میزان گلوکز خون در سطح طبیعی قرار دارد که خود به دلیل توازن موجود در سوخت و ساز گلوکز می‌باشد. این توازن توسط عصاره دارچین نه تنها به هم نخورده بلکه نشان‌دهنده عدم دخالت در انباشت گلوکز به فرم گلیکوژن است. این تأیید‌کننده این مطلب است که ترکیبات دارچین تنها در میزان جذب گلوکز به داخل سلول دخالت دارند و باعث به هم خوردن مکانیزم‌های ساخت گلیکوژن نمی‌گردند. لذا به نظر می‌رسد که ترکیبات مؤثر دارچین تنها زمانی بر میزان گلوکز خون تأثیر می‌گذارند که غلظت گلوکز از حد معینی بالاتر رفته و اصطلاحاً هایپرگلیسمی اتفاق افتاده باشد.

در مورد تغییرات وزن رت، نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین وزن ثانویه

رت در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی + عصاره وجود ندارد. بنابراین عصاره آبی - الکی دارچین نتوانسته است در بهبود وزن رت‌های دیابتی + عصاره مؤثر واقع شود. بررسی انجام شده در رت‌های نر دیابتی شده که مقدار ۵ گرم دارچین به صورت دم کرده در مدت ۱۲ هفته تیمار دریافت کرده بودند نیز نتایج حاصل از این تحقیق را در رابطه با وزن رت‌ها تأیید می‌نماید (۱۸). در حالی که استفاده از سینامالدهید وزن رت‌های دیابتی را افزایش داده است (۸). به این ترتیب به نظر می‌رسد که ترکیبات خالص دارچین می‌توانند بر وزن رت‌های دیابتی مؤثرتر از دم کرده و یا عصاره آبی - الکی آن باشند.

این مطالعه نشان داد که عصاره آبی - الکی دارچین نه تنها در کاهش میزان قند خون در رت‌های دیابتی + عصاره مؤثر بوده بلکه توانسته در مهار تغییرات هیستوپاتولوژیک ساختمان تخمدان در این رت‌ها نیز مؤثر واقع شود. بر اساس سایر مطالعات MHCP موجود در دارچین هم‌چنین می‌تواند از تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری کند، لذا ممکن است دارچین از این طریق نیز بتواند در کاهش پیشرفت عوارض مختلف دیابت مؤثر باشد (۱۸، ۲۴).

در تحقیق حاضر میانگین وزن تخمدان در گروه دیابتی در مقایسه با گروه دیابتی + عصاره دارچین افزایش قابل توجهی نشان داد که احتمالاً می‌تواند ناشی از افزایش تعداد سلول‌های استروما و هم‌چنین وجود حفرات چربی بسیاری در داخل جسم زرد در

گروه دیابتی باشد.

در این تحقیق حجم کل تخمدان، کورتکس و مدولا افزایش معنی‌دار و قابل توجهی در گروه دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها داشتند که این افزایش حجم ممکن است به علت احتقان و پرخونی عروق کورتکس و مدولا و افزایش تعداد سلول‌های استروما در تخمدان رت‌های گروه دیابتی باشد. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد، قطر فولیکول رسیده، قطر تخمک رسیده و قطر منطقه شفاف در گروه دیابتی در مقایسه با هر سه گروه دیگر تفاوت معنی‌داری ندارد. به نظر می‌رسد دیابت بر قطر فولیکول‌های رسیده بی‌تأثیر باشد که تاکنون مطالعه‌ای در این مورد صورت نگرفته است.

#### نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه تیمار رت‌های دیابتی با عصاره آبی - الکی دارچین توانست قند خون را به طور معنی‌داری کاهش دهد. علاوه بر این، عصاره دارچین توانست از یک سری تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از دیابت در تخمدان رت نیز جلوگیری کند. هم‌چنین بر اساس نتایج به دست آمده از روش‌های استریولوژیک، عصاره آبی - الکی دارچین توانست موجب بهبود تغییرات کمی ایجاد شده در ساختمان تخمدان در رت‌های دیابتی گردد.



## A Study on the Effect of Cinnamon on the Structure of the Ovary in Diabetic Rats

Solaimani Mehrnjani M., Ph.D.<sup>1\*</sup>, Abnosi M.H., Ph.D.<sup>2</sup>, Mahmoodi M., M.Sc.<sup>3</sup>, Anvari M., Ph.D.<sup>4</sup>, Dezfolian A.R., Ph.D.<sup>5</sup>, Davoodzadeh H., M.Sc.<sup>6</sup>.

1. Associate Professor of Histology, School of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran
2. Assistant Professor of Biochemistry, School of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran
3. Master of Science in Cellular Developmental Biology, School of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran
4. Assistant Professor of Anatomy, Shahid Sadooghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
5. Associate Professor of Histology, School of Medicine, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran
6. Master Student of Cellular Developmental Biology, School of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran

\* Corresponding author, e-mail: m-soleimani@araku.ac.ir

(Received 27 July 2008 Accepted 11 Dec. 2008)

### Abstract

**Background & Aims:** Diabetes mellitus influences the reproductive system. Since investigations have showed that cinnamon may have an improving effect on diabetes, this study was designed to investigate the effect of cinnamon extract on the ovary structure in diabetic rats.

**Methods:** A total of 24 female wistar rats (186±15gr) were randomly divided into 4 equal groups of control, control + cinnamon extract, diabetic and diabetic + cinnamon extract. Streptozotocin (60 mg/kg) was injected to induce diabetes and cinnamon extract (80 mg/kg/day) was administered orally through gavage. After 14 weeks, blood sugar and body weight were determined then rats were anesthetized and the right ovaries were taken out, weighed and underwent the process of slice preparation and staining by H&E method. The total volume of ovary, cortex and medulla, diameter of Graafian follicle and oocyte and thickness of zona pellucida were estimated by stereological methods. Data were analyzed using one way ANOVA and Tukey test.

**Results:** Blood sugar was reduced significantly in diabetic +extract group compared with diabetic rats. Mean total volume of ovary, cortex and medulla were increased significantly in diabetic group compared with other groups. Mean total volume of ovary, cortex and medulla were the same in diabetic + extract, control and control + extract groups. Body weight in both diabetic groups was reduced significantly compared with control groups. Ovary weight in diabetic group showed a significant increase in comparison to that in the diabetic + extract group.

**Conclusion:** Based on the results, water-alcohol extract of cinnamon causes reduction in blood glucose level and prevents increase in ovary weight and volume of ovary, cortex and medulla in diabetic rats.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Ovary, Histopathology, Cinnamum zeylanicum, Rat

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2009; 16(3): 233-43

### References

1. Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxylchalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for Insulin in 3T3-L1 adipocytes. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(4): 327-36.
2. Khan A, Safdar M. Role of diet, nutrients, spices and natural products in diabetes mellitus. *Pakistan Journal of Nutrition* 2003; 2(1): 1-12.
3. Ballester J, Munoz MC, Dominguez J, Palomo MJ, Rivera M, Rigau T, et al. Tungstate administration improves the sexual and reproductive function in female rats with streptozotocin-

- induced diabetes. *Hum Reprod* 2007; 22(8): 2128-35.
4. Colton SA, Pieper GM, Downs SM. Altered meiotic regulation in oocytes from diabetic mice. *Biol Reprod* 2002; 67(1): 220-31.
  5. McLean Mp, warden kJ, Sandhoff TW, Lrby RB, Hales DB. Altered ovarian sterol carrier protein expression in the pregnant streptozotocin-treated diabetic rat. *Biol Reprod* 1996; 55(1): 38-46.
  6. Codner E, Soto N, Lopez P, Trejo L, Avila A, Eyzaguirre F.C, et al. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome and ovarian morphology in women with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(6): 2250-6.
  7. Albrecht G, Hahn von Dorsche H. Quantitative histologic studies of the gonads of sand rats (*Psammomys obesus*) during the development of diabetes mellitus. *Anat Anz* 1991; 173(2): 101-5 [Article in German].
  8. Babu PS, Prabuseenivasan S, Ignacimuthu S. Cinnamaldehyde-A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine* 2006; 14(1): 15-22.
  9. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002; 42(2): 217-26.
  10. Kuhn MA, Winston D. Herbal Therapy and supplements: A scientific and traditional approach. Philadelphia, Lippincott, 2000; PP85-8.
  11. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23(2): 68-74.
  12. Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. Insuline-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts *in vitro*. *J Agric Food Chem* 2000; 48(3): 849-52.
  13. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type II diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3215-8.
  14. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM. Effect of various doses of cinnamon on lipid profile in diabetic individuals. *Pakistan Journal of Nutrition* 2003; 2(5): 312-19.
  15. Kumar A, Ilavarasan R, Jayachandran T, Deecaraman M, Aravindan P, Padmanabhan N, et al. Anti-diabetic activity of *Syzygium cumini* and its isolated compound against streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Plants Res* 2008; 2(9): 246-49.
  16. Kiernan JA. Histological & methods: theory and practice. 3<sup>rd</sup> ed., Reed Educational and Professional Publishing Ltd, Butterworth Heinemann, Somerest, Great Britain, 1999; P30.
  17. Howard CV, Reed MG. Unbiased Stereology: three-dimensional measurement in microscopy. New York, Bios, 1998; PP 39-68, 143.
  18. Onderoglu S, Sozer S, Erbil MK, Ortac R, Lermioglu F. The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51(11): 1305-12.
  19. Khan A, Anderson RA. Insulin Potentiating Factor (IPF) present in foods, species and natural products. *Pakistan Journal of Nutrition* 2003; 2(4): 254-7.

20. Safdar M, Khan A, Khatta KM, Siddique M. Effect of various doses of cinnamon on blood glucose in diabetic individuals. *Pakistan Journal of Nutrition* 2004; 3(5): 268-72.
21. Fannworth NR, Segelman AB. Hypoglycemic plants. *Tile and Till* 1971; 57: 52-6.
22. Kulas DT, Zhang WR, Goldstein BJ, Furlanetto RW, Mooney RA. Insulin receptor signaling is augmented by antisense inhibition of the protein tyrosine phosphatase LAR. *J Biol Chem* 1995; 270(6): 2435-8.
23. Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM, Baedke DA, ingebritsen TS, Anderson RA, et al. Regulation of PTP-1 and insulin receptor Kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signaling. *Horm Res* 1998; 50(3): 177-82.
24. Gray AM, Flatt, PR. Actions of the traditional antidiabetic plant, Agrimony eupatoria (agrimony): effects on hyperglycemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. *Br J Nutr* 1998; 80(1): 109-14.