

## بررسی اثرات مصرف دانه گیاه جو (*Hordeum vulgare L.*) در زمان بارداری بر تغییرات هیستوپاتولوژیک قلب جنین موش‌های صحرایی دیابتی شده

**لیلا کامرانی مقدم:** کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری - تکوینی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. leila.kamrany@yahoo.com

**مهرانگیز صدوقی:** استاد گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. mehrengiz\_sadooghi@yahoo.com

\* **باقر مینایی زنگی:** دانشیار گروه بافت شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). minaebz@sina.tums.ac.ir

**منصوره فرمائی:** کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری - تکوینی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. shadi\_farmani@yahoo.com

**سائره رمضان:** کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری - تکوینی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. saereh\_ramezani@yahoo.com

**فرانک نجد:** کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری - تکوینی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. mffa.najd@yahoo.com

**آدینه مهرید:** کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری - تکوینی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران. mehrbod\_66@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۱۱

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری دیابت در دوران بارداری منجر به کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک در جنین می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر دانه گیاه جو بر تغییرات بافتی قلب جنین‌های حاصل از بارداری موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی ۶۰ موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار به طور تصادفی در چهار گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل) غذای معمولی و دانه گیاه جو (روزانه ۱۰ گرم به ازای هر موش) مصرف نمودند. گروه‌های سوم و چهارم دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (۴۵ mg/kg) به ترتیب غذای معمولی و دانه گیاه جو مصرف نمودند. در روز ۲۱ بارداری، جنین‌ها از شاخ رحمی خارج و طول سری-دمی و وزن آنان اندازه گیری شد. پس از پردازش بافتی، رنگ آمیزی H&E انجام و بافت قلب جنین‌ها از نظر هیستوپاتولوژیکی بررسی شد.

**یافته‌ها:** تغییرات ایجاد شده در اثر القای دیابت بر بافت قلب جنین‌ها شامل تغییر شکل کاردیومیوسیت‌ها بیشتر به صورت هایپرتروف، کاهش صفحات بینابینی و رشته‌های پورکنز، التهاب و پرخونی در عروق، با مصرف جو تا حد زیادی کاهش یافته بود. طول سری-دمی جنین‌های گروه تجربی سوم نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد ( $p < 0.05$ ) و تیمار جو در گروه دیابتی چهارم، اثری بر رفع آن نداشت. وزن جنین‌های گروه دیابتی سوم و چهارم نسبت به گروه‌های اول و دوم به طور غیر معناداری بیشتر بود. مصرف جو تا حدودی سبب تعدیل وزن جنین‌ها شد؛ ولی در مقایسه با گروه کنترل این کاهش وزن معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** مصرف دانه گیاه جو در کاهش تغییرات تکوینی بافت قلب جنین موش‌های صحرایی دیابتی شده مفید است.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت، جنین، قلب، دانه گیاه جو، موش صحرایی

### مقدمه

علیرغم پیشرفتی که در طی دهه‌های اخیر در درمان و مدیریت دیابت در دوران بارداری و بهبود نتایج مادری و نوزادی چنین بارداری‌هایی رخ داده است، همچنان این بارداری‌ها در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به برخی عوارض مادری، جنینی و نوزادی قرار دارند (۱). در برخی از مطالعات نشان داده شده است که کنترل قند خون مادر و جلوگیری از افزایش آن در اوایل دوره بارداری موجب کاهش فراوانی

ناهنجاری‌های جنینی می‌شود (۲). مطالعات نشان داده است که در مادران دیابتیک، کاهش انسولین از یک سو و افزایش سطح گلوکز خون از سوی دیگر می‌تواند گردش خون جنین را نیز تحت تأثیر قرار داده و از این طریق بر روند تکامل و تمایز بافت‌های جنینی تأثیر بگذارد (۳) و باعث به وجود آمدن عوارضی مانند کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک، افزایش ضربان قلب جنین، اتساع حفرات بطنی، افزایش ضخامت دیواره بین بطنی و نیز دیواره آزاد بطن چپ شود (۴).

دیابتی تیمار شده با غذای معمولی، گروه ۴ شامل ۱۵ سر موش دیابتی تیمار شده با جو. دانه جو از مزرعه کشاورزی در اردبیل تهیه شد و از نظر سلامتی مورد تایید بخش گیاه شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه تهران قرار گرفت. برای تعیین میزان جوی مصرفی به مدت ۱ هفته مقدار مصرف غذای معمولی توسط هر موش مورد بررسی قرار گرفت و بر اساس آن میانگین جو مصرفی روزانه بر حسب گرم تعیین شد؛ بنابراین در تحقیق حاضر به موش‌های گروه ۱ و ۳، روزانه ۳۰۰ گرم غذای معمولی و به موش‌های گروه ۲ و ۴ روزانه ۳۰۰ گرم جو داده شد.

بعد از اینکه قندخون ناشتای همه گروه‌ها اندازه گیری شد به موش‌های گروه ۳ و ۴، ۴۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش از داروی استرپتوزوتوسین (آمریکا، Sigma) به روش داخل صفاقی تزریق شد (۱۵). دیابت با یک تزریق داخل صفاقی STZ به میزان ۴۵ mg/kg در ۱ میلی لیتر بافر استات در دو گروه القا شد (۱۶). گروه ۱ و ۲ به میزان داروی تزریق شده به گروه‌های ۳ و ۴، نرمال سالیین به روش داخل صفاقی دریافت کردند. برای اطمینان از دیابتی شدن حیوانات گروه ۳ و ۴ دو روز بعد از تزریق دارو، از دادن غذا به آنها خودداری شد و صبح روز بعد با زدن لانست به انتهای دم موش‌ها خون گیری انجام شد و میزان قند خون به وسیله دستگاه گلوکومتر Accu-CHEK Active بررسی شد. موش‌ها با میزان قند ناشتای بیش از ۲۵۰ mg/dL دیابتی تلقی شده و پایین تر از این میزان از گروه بندی حذف شدند. تمامی موش‌های دیابتی و شاهد در قفس موش‌های نر سالم همان نژاد قرار گرفتند. بعد از رویت پلاک واژینال روز صفر بارداری تعیین شد (۱۷).

در طول دوره بارداری حیوانات با توجه به گروه بندی انجام شده تحت تیمار غذایی قرار داشتند و در روز ۲۱ بارداری، با استنشاق اتر بیهوش شده و جنین‌ها از شاخ‌های رحمی خارج شدند. وزن جنین‌ها به وسیله ترازو (KIA SCALE 6200 AHK) و اندازه CRL (طول سری-دمی) جنین‌ها به کمک کولیس (کولیس دیجیتال

به همین منظور امروزه بیشتر محققان به دنبال کشف راه کارهایی برای کاهش آثار ناهنجاری زایی هایپرگلیسمی با استفاده از روش‌های دیگر هستند (۵، ۶). بیشتر داروهایی که در درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد، علیرغم فواید غیر قابل انکار، دارای اثرات مخرب نیز می‌باشند، به همین دلیل استفاده از درمان‌های جایگزین یا مکمل مورد توجه محققان قرار گرفته است (۷، ۸). برای دست‌یابی به این هدف می‌توان از نقش موثر گیاهان دارویی بهره برد (۹).

دانه جو از مواردی است که در متون کهن طب سنتی ایران به نقش آن در درمان دیابت اشاره شده است (۱۰، ۱۱). دانه جو با شاخص قندی پایین و محتوای فیبری بالا (۱۲)، فیبرهای محلول در آب از جمله بتاگلوکان (۱۳) و محتوای بالای کروم و منیزیم، غله‌ای مناسب در پیشگیری و درمان دیابت می‌باشد. در بسیاری از مطالعات موجود در زمینه این غله، ماده مورد استفاده به شکل دانه جو و به صورت غذا بوده است (۱۴). این مطالعه نیز با هدف بررسی تاثیر دانه گیاه جو به عنوان غله مناسب در درمان دیابت بر روی تغییرات هیستوپاتولوژی قلب جنین موش صحرایی دیابتی نژاد آلبینو به اجرا در آمد

## روش کار

در این تحقیق از ۶۰ سر موش صحرایی ماده آلبینو نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم که از بخش حیوان خانه دانشکده داروسازی دانشگاه تهران تهیه شده بود، استفاده گردید. موشها با رعایت موازین اخلاقی در پژوهش‌های حیوانی، در شرایط استاندارد با دسترسی به غذا، آب، دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، رطوبت مناسب و حرارت ۲۴-۱۸ درجه سانتی گراد نگهداری و به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند:

گروه ۱ شامل ۱۵ سر موش سالم تیمار شده با غذای معمولی، گروه ۲ شامل ۱۵ سر موش سالم تیمار شده با جو، گروه ۳ شامل ۱۵ سر موش

در سطح معنی داری  $p < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

همانطور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، نتایج تجربی حاصل از تغییرات وزنی جنین‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمون و آنالیز آماری این داده‌ها، وقوع ماکروزومی و افزایش نسبی وزن جنین‌ها در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد را نشان می‌دهد. در گروه سالمی که جو مصرف نموده بودند محدود وزنی تقریباً مشابه با گروه کنترل بود یعنی مصرف جو به تنهایی بر روی وزن جنین‌های سالم تقریباً بی‌تاثیر بوده است. در گروه دیابتی که جو مصرف نموده اند در مقایسه با گروه دیابتی که غذای معمولی دریافت کردند، افزایش وزن ناشی از دیابت تا حدود زیادی کاهش پیدا کرده ولی به وزن جنین‌های نرمال در گروه کنترل نرسیده بود. بر اساس این نتایج می‌توانی بیان کرد که دیابت مادری می‌تواند باعث تولد نوزادانی با وزنی بیشتر از حد معمولی شود و از طرف دیگر مصرف جو در طی بارداری می‌تواند تا حدی در کاهش این عارضه موثر باشد ولی این کاهش معنا دار نبود.

در مقایسه طول سری دمی جنین‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمون، جنین‌هایی تقریباً مشابه با طول سری - دمی (Crown Rump) جنین‌های گروه شاهد کنترل مشاهده شد. جنین‌های گروه دیابتی که غذای معمولی دریافت کرده بودند از نظر این اندازه تفاوت زیادی با گروه شاهد داشته و کوتاه‌تر بودند. جنین‌های گروه دیابتی تیمار شده با جو نیز در مقایسه با گروه کنترل تفاوت داشتند، یعنی کوتاه شدن فاصله

میتوتویو MITUTOYO ژاپن سری 500) اندازه گیری و ثبت شد. سپس جنین‌ها در محلول فرمالین ۱۰٪ تثبیت شده و پس از طی مراحل آماده سازی بافتی توسط دستگاه اتوتکنیکون، بلوک‌های پارافینی تهیه و به وسیله دستگاه میکروتوم مقطعی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و روی لام قرار گرفت لام‌های بدست آمده به روش هماتوکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی و در نهایت توسط لامل پوشانده شدند.

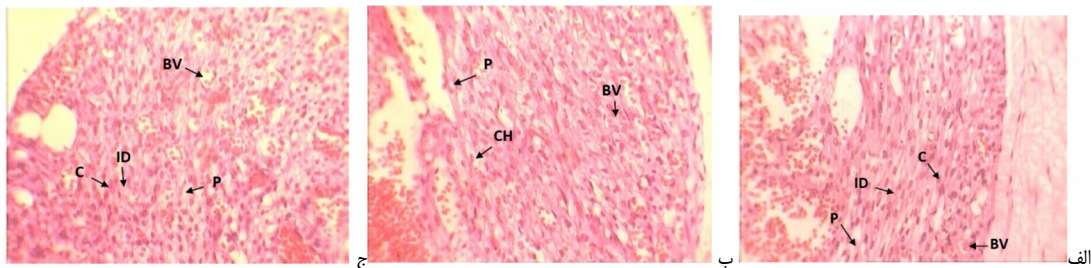
از لام‌های آماده شده با میکروسکوپ نوری Nikon مجهز به دوربین عکسبرداری دیجیتال با بزرگنمایی  $\times 400$  عکسبرداری شد و تغییرات ایجاد شده در اثر القای دیابت در بافت قلب جنین‌ها شامل تغییر شکل کاردیوسیت‌ها، تغییرات صفحات بینابینی و رشته‌های پورکنز، التهاب و پرخونی در عروق مورد بررسی بافتی در مقایسه با گروه کنترل قرار گرفت.

همچنین میزان تمایز کاردیوسیت‌ها، هایپرتروفی کاردیوسیت‌ها، تمایز رگ‌های خونی در بافت قلب مورد بررسی کمی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت؛ به این ترتیب که تعداد کاردیوسیت‌های تمایز یافته، هایپرتروف و تعداد رگ‌های خونی تمایز یافته در بافت قلب جنین‌های گروه‌های مورد مطالعه با بزرگنمایی  $\times 1000$  شمارش و ثبت گردید. شمارش سلول‌ها با کمک یک لنز چشمی مجهز به کادر مستطیل مانندی به ابعاد  $83 \times 62$  میکرومتر در سطحی برابر با  $5146$  میکرومتر مربع انجام شد. در هر مقطع  $10$  میدان میکروسکوپی با ابعاد فوق مورد بررسی قرار گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یکطرفه (برای مقایسه میانگین هر متغیر در گروه‌های آزمایشی)

جدول ۱- میانگین وزن و طول سری - دمی جنین‌ها (مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار توسط نرم افزار SPSS 18 گزارش شده اند)

| گروه‌ها            | وزن            | طول سری - دمی   |
|--------------------|----------------|-----------------|
| کنترل              | $5/6 \pm 0/40$ | $5/9 \pm 0/34$  |
| سالم+جو            | $5/7 \pm 0/41$ | $5/2 \pm 0/51$  |
| دیابتی+غذای معمولی | $6/6 \pm 0/31$ | $4/3 \pm 0/37$  |
| دیابتی+جو          | $5/9 \pm 0/14$ | $4/05 \pm 0/73$ |



شکل ۱- مقطعی از بافت قلب جنین موش -الف- گروه کنترل -ب- گروه سالم تیمار شده با جو -ج- گروه دیابتی با دریافت غذای معمولی -د- گروه دیابتی تیمار شده با جو (رنگ آمیزی H&E و بزرگنمایی ۴۰۰× با میکروسکوپ نوری Nikon). C: کاردیوسیت، BV: سلولهای خونی، CH: کاردیوسیت هایپر تروف، P: سلولهای پورکنز، ID: سلولهای بینابینی

استرپتوزوتوسین، دیابتی شده بودند و غذای معمولی دریافت می کردند؛ به این صورت بود که کاردیوسیت ها دارای هسته های بازوفیل گرد و سیتوپلاسمی شفاف بودند، به طوریکه در بین این سلولها صفحات بینابینی در مقایسه با گروه کنترل وسالم تیمار شده با جو کمتر قابل تشخیص بود. بعضی از سلولهای قلبی به صورت هایپر تروف و بعضی به صورت آتروفی مشاهده شد. در مقایسه با گروه کنترل وسالم تیمار شده با جو مویرگهای خونی و رشته های پورکنز بسیار کمتر قابل مشاهده بود (شکل ۱- ج).

بررسی میکروسکوپی بافت قلب مربوط به جنین های گروه دیابتی تیمار شده با جو نشان داد که در این گروه در مقایسه با گروه دیابتی کاردیوسیت ها با هسته ای دوکی (کشیده) بازوفیلی و سیتوپلاسمی اسیدوفیلی هستند؛ بسیاری از کاردیوسیت ها دارای سیتوپلاسم راه راه بوده به طوریکه اتصالات سلولی (صفحات بینابینی) آنها در مقایسه با گروه دیابتی مشخص تر است. شکل کاردیوسیت یک اندازه و منظم دیده می شود. در بینابین آنها مویرگهای خونی تغذیه کننده مشاهده می گردد. رشته پورکنز بین اندوکارد و میوکارد که هسته ای برجسته و سیتوپلاسم کمی شفاف دارند، مشاهده می گردد (شکل ۱- د).

پارامترهای بافت قلب از قبیل کاردیوسیت تمایز یافته، کاردیوسیت هایپر تروف، رگهای خونی تمایز یافته در جنین های گروه های مورد آزمایش از لحاظ کمی مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). در گروه سالم تیمار شده با جو،

سری دمی آنها در اثر دیابت، با مصرف جو تعدیل نیافته بود، بنابراین جو نتوانسته بود بر رفع کاهش طولی جنین های مادران دیابتی تاثیر معنا داری داشته باشد.

در مورد تغییرات هیستوپاتولوژیک قلب، ابتدا وضعیت کاردیوسیت ها و رگهای خونی و صفحات بینابینی در گروه کنترل مطالعه شد و مبنای مقایسه با سایر گروه ها قرار گرفت. همانطور که انتظار می رفت هیچ گونه تغییرات هیستوپاتولوژیک در بافت قلب جنین های این گروه وجود نداشته و وضعیت کاردیوسیت ها و رگهای خونی و صفحات بینابینی و رشته های پورکنز طبیعی بود (شکل ۱- الف).

نتایجی که از بررسی هیستوپاتولوژی بافت قلب جنین های گروه سالم تیمار شده با جو به دست آمد در مقایسه با گروه کنترل هیچ گونه ضایعه پاتولوژیک خاصی مشاهده نگردید. در هر دو گروه کاردیوسیت ها دارای هسته های دوکی شکل بازوفیلیک و سیتوپلاسمی اسیدوفیل صورتی راه راه است. کاردیوسیت ها به وسیله صفحات بینابینی به هم دیگر متصل و زمینه ای یکنواخت را شکل داده اند. در بین آنها مویرگهای خونی تغذیه کننده همراه با گلبولهای قرمز قابل مشاهده می باشد. در بین کاردیوسیت ها رشته های پورکنز که دارای هسته ای برجسته و سیتوپلاسم شفاف می باشد، قابل مشاهده است (شکل ۱- ب).

تغییرات هیستوپاتولوژی ایجاد شده در بافت قلب در جنین های گروهی که با تزریق ۴۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش از داروی

جدول ۲- میانگین پارامترهای بافت قلب جنین‌ها (مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار توسط نرم افزار SPSS18 گزارش شده اند).

| گروه‌ها            | کاردیوسیت تمایز یافته | کاردیوسیت هایپرتروف | عروق خونی تمایز یافته |
|--------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|
| کنترل              | $8/3 \pm 0/30$        | .                   | $8/5 \pm 0/26$        |
| سالم+جو            | $8/3 \pm 0/30$        | .                   | $8/5 \pm 0/26$        |
| دیابتی+غذای معمولی | $1/8 \pm 0/24$        | $8/5 \pm 0/26$      | $1/5 \pm 0/16$        |
| دیابتی+جو          | $4/8 \pm 0/24$        | $1/9 \pm 0/23$      | $1/6 \pm 0/16$        |

گیاه جو طی دوران بارداری بر بافت قلب جنین بیست و یک روزه موشهای صحرایی دیابتی بود. سابقه تاریخی مصرف دانه جو در تغذیه و درمان بیماری‌ها از جمله دیابت نشانگر عدم سمیت این گیاه بوده و نتایج ما را تایید می‌کند، لذا تجویز آن به شکل مناسب می‌تواند کاملاً بی‌خطر باشد (۱۸).

بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات میکروسکوپی بافت قلب جنین در گروه کنترل که غذای معمولی دریافت می‌کردند، همانطور که انتظار می‌رفت هیچ گونه تغییراتی مشاهده نشد.

در بررسی میکروسکوپی بر روی مقاطع تهیه شده از قلب جنین گروهی که سالم بودند ولی گیاه جو مصرف کرده بودند نیز، هیچ گونه ضایعه پاتولوژیک خاصی مشاهده نشد. این مشاهدات بیانگر این مطلب است که گیاه جو هیچ گونه اثر منفی بر روی بافت قلب جنین نداشته است که با مطالعات انجام شده در این زمینه مطابقت دارد.

بعد از القای دیابت در گروه دیگر که غذای معمولی دریافت می‌کردند تغییرات هیستولوژیکی در ساختار بافتی قلب جنین آنها مشاهده شد. در این گروه به صورت آشکار کاردیوسیت‌ها دارای هسته‌های بازوفیل گرد و سیتوپلاسمی شفاف بودند، به طوری‌که در بین این سلولها صفحات بینابینی در مقایسه با گروه کنترل وسالم تیمار شده با جو کمتر قابل تشخیص بود. در بسیاری از تحقیقات کاردیومیوپاتی دیابتی را به عنوان بیماری ویژه‌ی عضله‌ی قلب در مدل‌های حیوانی و بالینی دیابت نشان داده‌اند. طبق نظر شیرپور و همکاران در این عارضه هرگونه افزایش غیر عادی گلوکز پلازما، سلول‌های عضله‌ی قلبی را مستعد مرگ

کاردیوسیت‌ها اکثراً به صورت تمایز یافته بودند؛ در گروه دیابتی کاردیوسیت‌ها در مقایسه با گروه کنترل به میزان بسیار کمی به حالت تمایز یافته دیده می‌شدند و اکثر کاردیوسیت‌ها به حالت تمایز نیافته بودند؛ در بررسی بافت قلب جنین گروه دیابتی تیمار شده با جومشخص شد که کاردیوسیت‌ها در مقایسه با گروه دیابتی به صورت معناداری تمایز یافته‌تر بودند اما این تمایز به اندازه گروه کنترل نبود.

کاردیوسیت‌ها از لحاظ هایپرتروف بودن نیز مورد بررسی قرار گرفتند؛ در گروه کنترل همان‌طور که انتظار می‌رفت کاردیوسیت‌ها به حالت نرمال بودند، در گروهی هم که سالم بودند و جو مصرف می‌کردند نیز مانند گروه کنترل کاردیوسیت هایپرتروف مشاهده نشد. در بافت قلب جنین‌های گروه دیابتی بیشتر کاردیوسیت‌ها به حالت هایپرتروف بودند و تعداد کمی از آنها نیز به صورت آتروفی دیده می‌شدند. در گروه دیابتی تیمار شده با جو در مقایسه با گروه دیابتی از میزان کاردیوسیت‌های هایپرتروف تا حد زیادی کاسته شده بود و این کاهش معنادار بود و کاردیوسیت‌های آتروفی نیز تا حدودی کاهش پیدا کرده بودند.

در گروه سالم تیمار شده با جو رگهای خونی بافت قلب به صورت کاملاً تمایز یافته بودند که مشابه نتایج به دست آمده از بررسی بافت قلب در گروه کنترل بود. در گروه دیابتی میزان رگهای خونی تمایز یافته به صورت معناداری کمتر از گروه کنترل می‌باشد که مشابه نتایج به دست آمده از بررسی بافت قلب جنین‌ها در گروه دیابتی با مصرف جو بود.

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی تاثیر مصرف دانه

میانگین وزن بدن در جنین های گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد.

امیری و همکارانش در بررسی فاصله سری-دمی جنین ها (Crown-Rump) مشاهده نمودند که تفاوت معنی داری بین اندازه جنین های گروه دیابتی و گروه شاهد وجود دارد و جنین های گروه شاهد از این نظر بزرگترند. با اعمال درمان مورد نظر اندازه CR در جنین های دیابتی افزایش یافت ولی به اندازه طبیعی در گروه شاهد نرسید که این نشانه موثر بودن روش درمانی در نظر گرفته شده در کاهش اثر دیابت بر روی اختلال ایجاد شده در رشد طولی جنین بود (۲۶)؛ اما بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر مشاهده شد که با مقایسه طول سری -دمی جنین ها در گروه های مختلف مورد آزمون، مصرف جو نتوانسته بود بر رفع کاهش طولی جنین های مادران دیابتی موثر باشد.

به نظر می رسد مصرف گیاه جو در کاهش تغییرات تمایزی کاردیوسیت های بافت قلب جنین های موش های باردار دیابتی مفید باشد ولی در تمایز رگهای خونی بی تاثیر بود. با توجه به اینکه یکی از پیامد های ناشی از دیابت در دوران بارداری تولد نوزادانی با وزنی بیش از مقدار طبیعی است، نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف جو می تواند تا حدودی افزایش وزن ناشی از دیابت را تعدیل بخشد ولی بر طبق نتایج مصرف جو در رفع کاهش طول سری -دمی ناشی از هیپرگلاسمی بی تاثیر است.

از آنجایی که مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد می باشد، لذا در روند آن محدودیت زمانی برای انجام مطالعات دقیق تر مولکولی همچون ایمونوهیستوشیمی و PCR وجود داشت. پیشنهاد می شود ابعاد دیگر تغییرات و تمایزات بافتی در مطالعات جدید در سطح مولکولی بررسی شود.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از مساعدت های کارشناسان گروه سم شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه

سلولی به طریق آپوپتوز می کند و در نهایت موجب تغییر انقباضی عضلانی می شود (۱۹). در مطالعه حاضر نیز بیشتر کاردیوسیت ها به صورت هایپرتروف مشاهده شد که این مطلب با یافته های بیتا نجفیان و همکارانو Corrigan و همکاران هم خوانی دارد (۲۰، ۲۱). در مطالعه ما تعداد کمی از کاردیوسیت ها به حالت آتروفی مشاهده شدند. در مقایسه با گروه کنترل وسالم تیمار شده با جو مویرگهای خونی و رشته های پورکنز بسیار کمتر قابل مشاهده بود.

در گروه دیگر که دیابتی شدند و جو مصرف می کردند، تغییرات هیستوپاتولوژیکی که در اثر القای دیابت در بافت قلب جنین های گروه دیابتی ایجاد شده بود تا حد زیادی کاهش یافته و با گروه کنترل تفاوت اندکی داشت. از میزان کاردیوسیت های هایپرتروف تا حد زیادی کاسته شده بود و صفحات بینابینی، مویرگهای خونی تغذیه کننده و رشته های پورکنز مشخص تر بود. از میزان التهاب و حالت پرخونی بافت قلب جنین این گروه نسبت به گروه دیابتی کاسته شده بود.

تحقیق حاضر اثر معنی دار گیاه جو، در مهار هایپرتروفی کاردیوسیت ها را در گروه دیابتی که جو مصرف می کردند نسبت به گروه دیابتی بدون مصرف جو نشان می دهد که با چند مطالعه در این زمینه هم راستا است و نتایج آنها را تایید می نماید (۲۲). دیابت با تخریب سلول های بتای پانکراس سبب افزایش قند خون می شود که یکی از نتایج آن در مادران دیابتی تولد فرزند با وزن بالا یا ماکروزومی است و با استفاده از داروهای کاهش دهنده گلوکز می توان از این روند پیشگیری نمود (۲۳). بر طبق یافته های خاکسار و همکارانش وزن نوزادان متولد شده از مادران دیابتی به طور متوسط ۲۱/۲٪ بیشتر از نوزادان مادران گروه کنترل بود، به طوری که وزن نوزادان گروه دیابتی در روز ۷ نوزادی ۲۰٪، در روز ۱۴ نوزادی ۲۶/۵٪، در روز ۲۱ نوزادی ۱۹/۵٪ و در روز ۲۸ نوزادی ۱۸/۸٪ بیشتر از نوزادان گروه کنترل بود که در تمام موارد این افزایش معنادار است (۲۴، ۲۵).

بر اساس نتایج حاصله از پژوهش حاضر نیز

index:importance of dietary fibre and other food properties. Proc. Nutr. Soc., 2003;62(1): 201 – 6.

13. Keogh GF, Cooper GJ, Mulvey TB, McArdle BH, Coles GD, Monro JA, Poppit SD. Randomized controlled crossover study of effect of a highly beta glucan-enriched barley on cardiovascular disease risk factors in mildly hypercholesterolemic men. Am. J. Clin. Nutr., 2003;78(4): 711–8.

14. Hinata M, Ono M, Midorikawa S, Nakanishi K. Metabolic improvement of male prisoners with type 2 diabetes in Fukushima Prison, Japan Diabetes Res, Clin. Pract; 2007;77(2): 327–32.

15. Diamond MP, Moley Pellicer A, Vaughn WK, DeCherney AH, et al. Effects of streptozotocin- and alloxan-induced diabetes mellitus on mouse follicular and early embryo development. J Reprod Fertil, 1989;86:1-10.15- Fraser ,RB., Waite ,SL., Wood, KA., Martin, KL., Impact of hyperglycemia on early embryo development and embryopathy: in vitro experiments using a mouse model. 2007, 22 (12): 3059-3068.

16. Heidari Z, Mahmood zadeh HR, Noori MH. The effect of different doses of streptozotocin on renal morphometric parameters in rats, Iranian journal of Endocrinology and Metabolism, 2003; 3:19.

17. Bolto VN, Hawas SM, Taylor CT, Paraons JH. Development of spare human pre implantation embryos iv vitro: an analysis of the correlations among gross morphology, on in vitro cleavage rates and development to the blastocyst. J In vitro. Fertile, Embryo Transfer 1989;6(30).

17- Kathy KC, Jinnuo H, Roger AP, Carlos S, Renee A, Reijo P. Human pre-implantation embryo development, 2012, 139: 829-841.

18. Sharfekandi A. Qanon in Medicine of Abo Ali Sina, third book, 2nd ed, Islamic Republic of Iran Broadcasting, Tehran, 1991;3: 201-5.

19. Shyrpvr AS, Salami SA, Khadem Ansari M, Pakdel BC, Servant Vatani K. The protective effect of vitamin E on apoptosis induced by diabetes status and oxidative stress in the heart of diabetic rats, Faculty of Medical Sciences and Health Services, Urmia, Journal of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Sciences and Health Services Shahid Beheshti University, May 2008.

20. Najafi, B, Former Akbari C, Reputation CE, Indigo P, Nayeri F. Compared echocardiographic findings in diabetic and non-diabetic mothers and infants, Kowsar Medical Journal, 2006.

21. Corrigan N, Brazil DP, McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy, Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2009;85:523-30.

22. Kay MB, Scholfield DJ, Hallfrisch J. Lipids Significantly Reduced by Diets Containing Barley in Moderately Hypercholesterolemic Men, Diet & Human Performance Laboratory, Beltsville Human Nutrition Research Center, Agricultural Research

علوم پزشکی تهران که امکان انجام این پژوهش را فراهم آوردند تشکر و قدردانی می نمایند.

## منابع

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. McGraw-Hill Companies. USA. 2005: 2152 – 80.

2. Scott JR, Disaia, PJ, Hammond CB, Spellacy WN, Gordon JD. Danforth's Handbook of Obstetrics and Gynecology, 2008, 89-2473

3. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association, 1999, 100:1134-46.

3. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Similarity of the impact of type 1 and type 2 diabetes on cardiovascular mortality in middle-aged subjects. Diabetes Care 2008; 31: 714–719

4. Costa VN, Nomura RM, Reynolds KS, Miyadahira S, Zugaib M. Effects of maternal glycemia on fetal heart rate in pregnancies complicated by pregestational diabetes mellitus, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;143:14-7.

5. Margaret A, Jankowski JY, Rucker B, Keen CL. Effect of maternal diabetes and dietary copper on fetal development in rats, Department of Nutrition, University of California-Davis, Davis, California, Reproductive Toxicology, 1993;7:589-598.

6. Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, Jovanovic P, Lack L. Relation of increased malformation rates in infants of diabetic mother to glycemic control during organogenesis, new eng JMed 1998;318:671-676.

7. Fallah Hosseini H, Fakhrzadeh H, Larijani B. Overview of the medicinal herbs used in diabetes, Journal of Medicinal Plants, 2005.

8. Hunt LM, Arar NH, Akana LL. Herbs, prayer and insulin: Use of medical and alternative. Diabetic patients. J Fam Pract 2000;49: 216-223.

9. Siril A. History of Iranian and Oriental Countries Medicine. 1st ed. Amirkabir. Tehran. 1992, pp: 22, 37.

9- Mehrdad M, Heydari A, Sarbolouki M, Etemad, S. Basic science in the Islamic Republic of Iran. Scientometrics 2006;61:79-80.

10. Alantaki D. Boghyat Almohtaj fee Almojarabmen Alaj, 1st ed. Darelfikr. Lebanon, 2001, pp:224, 226.

11. Norani M. The Great Encyclopedia of Islamic Medicine. 1st ed. Armaghane Yosef. Qom. 2005;1:231 – 41.

12. Bjorck I, Elmstahl HL. The glycemic

Service, United States Department of Agriculture, 2004.

23. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006;972-6.

24. Parivar K, Kouchesfahani Mohseni E. Atlas of Experimental Embryology, University Jihad Publications, Teachers College, 1993, Pages 65-54.

25. Khaksar Z, Jelodar G, Hastian E. The effect of maternal diabetes in rat cerebellum Brtghyrrat morphometric histologic report, Yazd University of Medical Sciences Journal, 2009;8(1):63-56.

26. Amiri A, Nasiri A. The role of vitamin E in reducing the incidence of developmental disorder in mice induced diabetic rats, Journal of Medical Sciences, Guilan, 2006;59:7-10.

## The effects of barley grain (*Hordeum Vulgare L.*) during pregnancy on development and heart histopathological changes of embryos of diabetic rats

**Leila Kamrani Moghaddam**, MA Developmental Animal Biology, School of Biological sciences, Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran. a.kamrany@yahoo.com

**Mehrangiz Saddoghi**, Professor, Department of Biology, School of Biological sciences, Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran. mehrengiz\_sadooghi@yahoo.com

**\*Bagher Minae Zangi**, Associate Professor, Faculty of Medecine, Tehran OUniversity of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). minaezb@sina.tums.ac.ir

**Mansooreh Farmani**, MA Developmental Animal Biology, School of Biological sciences, Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran. shadi\_farmani@yahoo.com

**Saereh Ramezani**, MA Developmental Animal Biology, School of Biological sciences, Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran. saereh\_ramezani@yahoo.com

**Faranak Najd**, MA Developmental Animal Biology, School of Biological sciences, Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran. mffa.najd@yahoo.com

**Adineh Mehrbod**, MA Developmental Animal Biology, School of Biological sciences, Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran. mehrbod\_66@yahoo.com

### Abstract

**Background:** Diabetes mellitus in pregnancy can cause heart histological changes. This study was done to evaluate the effect of barley grain (*Hordeum Vulgar L.*) consumption during pregnancy in diabetic rats on heart histological alterations of offsprings.

**Methods:** In this experimental study, 60 adult female albino rats, randomly allocated into four groups including: healthy group with regular meals consumption as control, healthy which consumed barley (10 grams per each rat per daily), diabetic with regular meals consumption and diabetic group which consumed barley (10 grams per each rat per daily). diabetes was induced by intraperitoneal injection of 45 mg/kg/bw of streptozotocin. After confirmation of pregnancy by observing the vaginal plug on 21th days, the dams were anesthetized and embryos were removed. Crown rump length and weight of embryos were recorded. After heart tissue processing, sections with 5 micrometer thickness were stained with H&E method.

**Results:** Cardiomyocytes from change was seen as hypertrophy, interstitial plates and Purkinje fibers reduction, inflammation and congestion of vessels were observed in embryos of diabetics group. These tissues alterations significantly reduced in the embryos of diabetic group which consumed barley. The crown rump length of embryos significantly reduced in diabetic group in comparison with controls. There was no many differences in crown rump length of embryos between diabetic consumed barley and diabetic group. The weight of embryos was non-significantly more in diabetic groups than controls. The weight of embryos reduced non-significantly in diabetic plus barley consumption in comparison with controls.

**Conclusion:** The consumption of barley is beneficial in reducing heart histological alterations in embryos of diabetic rats.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Embryo, Heart, Barley grain, Rat