

ارزیابی اثرات دیابت مادری بر تغییرات ناحیه کمری خاجی نخاع شوکی بوسيله مورفومتری در نوزاد موش صحرایی

دکتر هومن همتیان*، دکتر ذبیح اله خاکسار**، دکتر غلامعلی جلودار***

* دانشجوی دکتری تخصصی بافت شناسی مقایسه ای - دانشگاه شیراز، **دانشیار گروه آناتومی - دانشگاه شیراز، ***دانشیار گروه فیزیولوژی - دانشگاه شیراز.

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۲ تاریخ تایید: ۸۷/۳/۳

چکیده:

زمینه و هدف: دیابت یکی از مشکلات جامعه است که در قسمت های مختلف بدن بیمار تاثیرات سوء می گذارد. هدف از این تحقیق بررسی اثرات دیابت مادری روی ناحیه شبکه کمری - خاجی نخاع شوکی در نوزادان متولد شده از مادران دیابتی (ODM) در مقایسه با مادران سالم (گروه کنترل) بود. روش بررسی: در این مطالعه تجربی شانزده سر موش صحرایی ماده سالم به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در یکی از گروه ها با تزریق آلوکسان (۱۴۵ mg/kg) دیابت ایجاد گردید. هر دو گروه توسط جفتگیری طبیعی باردار شدند. پس از زایمان از نوزادان آنها در روزهای ۷ و ۱۴ و ۲۱ و ۲۸ نمونه گیری از ناحیه کمری - خاجی نخاع بعمل آمد و پارامترهای بافتی مختلفی مورد بررسی قرار گرفت. همزمان با نمونه گیری وزن نوزادان اندازه گیری شد. داده ها به کمک آزمون آماری t دانشجویی تجزیه و تحلیل شد. یافته ها: وزن نوزادان مادران دیابتی در مقایسه با کنترل به طور متوسط ۲۱/۲٪ بیشتر بود ($P < 0/05$). در گروه نوزادان مادران دیابتی کاهش معنی داری در قطر عرضی و عمودی نخاع و همچنین در تعداد نورون های ماده خاکستری نخاع نسبت به گروه کنترل وجود داشت ($P < 0/05$). نتیجه گیری: هیپرگلیسمی ناشی از دیابت مادری در دوران جنینی می تواند سبب اختلال در تشکیل طبیعی نخاع شوکی و بویژه در ناحیه کمری - خاجی شود و این اختلال موجب بروز ناهنجاری های مختلفی از جمله تغییر در شکل نخاع و تعداد نورون های موجود در ماده خاکستری می گردد.

واژه های کلیدی: آلوکسان، دیابت، نخاع شوکی، مورفومتری، موش صحرایی.

مقدمه:

خطر بروز دیابت در فرزندان مادرانی که دیابت غیر وابسته به انسولین دارند بیشتر است (۵). گزارش شده که دیابت مادری باعث افزایش خطر هیپرگلیسمی و عدم تعادل مواد شیمیایی نظیر کلسیم و منیزیم می گردد (۶). مطالعات نشان داده است که دیابت مادری اثرات تراژونیک شدیدی بر روی دستگاه های ادراری و قلب و عروقی دارد (۷). ناهنجاری ها اغلب در قلب و سیستم عصبی مرکزی رخ می دهد که می تواند کشنده باشد، در ضمن میزان ناهنجاری های شدید در دیابت حاملگی ۲ تا ۴ برابر حاملگی طبیعی می باشد (۸). دستگاه عصبی یکی از مهمترین دستگاه هایی

پانکراس با ترشح انسولین میزان گلوکز خون را در حد مناسبی نگه می دارد بنابراین علت افزایش گلوکز خون در بیماری دیابت بدلیل کافی نبودن تولید و ترشح انسولین می باشد (۱). در دیابت حاملگی افزایش انتقال گلوکز و سایر مواد غذایی از طریق جفت به سمت جنین منجر به افزایش تولید انسولین و ذخیره چربی و افزایش اندازه جنین و نوزاد می گردد که به این حالت ماکروزومی گفته می شود (۲، ۳). در دیابت حاملگی شدید افزایش غلظت گلوکز در جنین منجر به تخلیه گرانول های سلول های بتا در پانکراس می گردد که این امر باعث هیپوانسولینمی در جنین می شود (۴).

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی که در بخش علوم آناتومی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز انجام شد. ۱۶ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد اسپراگوداولی با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و ۳ تا ۴ ماهه از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه موشها به دو گروه ۸ تایی دیابتی و نرمال (کنترل) تقسیم شدند. موشها در اتاقی با دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و شرایط نوری (۱۲ ساعت نور - ۱۲ ساعت تاریکی) و تهویه مناسب قرار داده شدند. تغذیه حیوانات با پلت استاندارد و آب آشامیدنی مناسب صورت گرفت. با تزریق یک دوز آلوکسان تتراهیدرات (ساخت شرکت سیگما) به صورت درون صفاقی و با دوز 145 mg/kg در ۸ قطعه از موش های صحرایی دیابت ایجاد شد. حیوانات برای ۱۲ ساعت قبل و بعد از تزریق گرسنه نگاه داشته می شدند. حیوانات پس از یک هفته آزمایش شده و نمونه هایی که گلوکز خونشان در محدوده $300-200 \text{ mg/dl}$ همراه با پرخوری، پرنوشی و پرادراری بودند به عنوان گروه دیابتی جهت آزمایشات منظور می گردیدند (۱۹).

روش نمونه گیری:

حیوانات هر گروه در مرحله استروس سیکل جنسی همراه با یک موش نر جهت جفت گیری و ایجاد لقاح در یک قفس قرار داده می شد. تایید جفت گیری با روش مشاهده پلاک های واژینال انجام می گرفت (۲۰). پس از آبستنی و زایمان طبیعی تمامی نوزادان متولد شده از مادران دیابتی و سالم در شرایط یکسان و در خانه حیوانات نگهداری می شدند. در روزهای ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ پس از تولد، تعداد ۶ قطعه از نوزادان هر دو گروه به طریق انسانی کشته می شدند و سپس نخاع شوکی آنها توسط وسایل معمول تشریح و با برش ستون مهره ها خارج می گردید و در نهایت ناحیه کمری-خاجی از نخاع شوکی جدا می شد. نمونه جدا شده با نرمال سالین شستشو و جهت ثبوت

است که در اثر دیابت آسیب می بیند (۹) بطوری که آسیب به اعصاب دستگاه گوارش و ناحیه تولید مثلی و همچنین درگیری اعصاب حسی گزارش شده است (۱۰). تصلب شرایین در مغز یکی از عوارض دیابت می باشد، بطوری که در اثر بیماری دیابت انسداد عروق تغذیه کننده اعصاب، مرگ دسته های عصبی و تخریب میلین را می توان مشاهده نمود (۹). اگرچه دیابت حاملگی در انسان در هفته ۲۴ بارداری رخ می دهد ولیکن مواردی از تشکیل غیر طبیعی سیستم عصبی مرکزی، نخاع و ستون مهره ها در آنها دیده شده است (۱۱). دیابت مادری با ایجاد هیپرگلیسمی و هیپرانسولینیم حاد در مغز سبب توقف تولید نروپپتید Y در مغز جنین می گردد (۱۲). ناهنجاری های CNS (Central nervous System) در فرزندان سبب صرف زمان بیشتری جهت خوگیری (Habituation) و عادت کردن آنها می شود (۱۳). در مطالعه دیگری نیز تفاوت معنی داری در خوگیری نوزادان مادران دیابتی با گروه کنترل مشاهده شده است (۱۴). رشد و تکامل حرکتی در جنین های مادران دیابتی ضعیف تر از جنین های مادران سالم صورت می گیرد (۱۵). بیماری دیابت با ایجاد تغییراتی در سدهای خونی سبب اختلال در حمل مواد غذایی در عروق ریز مغزی می گردد که این تغییرات ساختاری در عروق ممکن است علت تعدادی از ناهنجاریهای قابل مشاهده باشد (۱۶). با بررسی پسران چهار ساله نشان داده شد که دیابت سبب مشکلات یادگیری در فرزندان دیابتی می شود (۱۷). دیابت با اثر روی مغز سبب تغییرات نوروفیزیولوژیک و اختلال در ساختار و عمل مغز نظیر کاهش دانسیته ماده خاکستری و ماده سفید می گردد (۱۸).

با توجه به مطالب فوق، این مطالعه با هدف بررسی تغییرات در تشکیل ناحیه کمری-خاجی نخاع شوکی را در نوزادان مادران دیابتی انجام شد.

سفید، اندازه گیری قطر عرضی و عمودی نخاع و کانال مرکزی، تعداد نورون ها و سلول های نوروگلی در واحد سطح mm^2 و نسبت ماده خاکستری به سفید توسط میکروسکوپ Olympus BX51 (ساخت کشور ژاپن) و نرم افزار Olysia انجام می گرفت. جهت شمارش سلولی حداقل ۶ منطقه در ماده سفید و خاکستری از هر مقطع مورد بررسی قرار می گرفت و میانگین آنها بطور جداگانه ثبت می شد.

جهت آنالیز اطلاعات و مقایسه بین دو گروه دیابتی و کنترل با توجه به اینکه توزیع متغیرها نرمال بود از Student t-test استفاده گردید و اختلاف با $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها:

وزن نوزادان متولد شده از مادران دیابتی به طور متوسط ۲۱/۲ درصد بیشتر از نوزادان مادران گروه کنترل بود، به طوری که وزن نوزادان گروه دیابتی در روز ۷، ۲۰، درصد، در روز ۱۴، ۲۶/۵، درصد، در روز ۲۱، ۱۹/۵، درصد و در روز ۲۸، ۱۸/۸، درصد بیشتر از نوزادان گروه کنترل بود ($P < 0.05$) (نمودار شماره ۱).

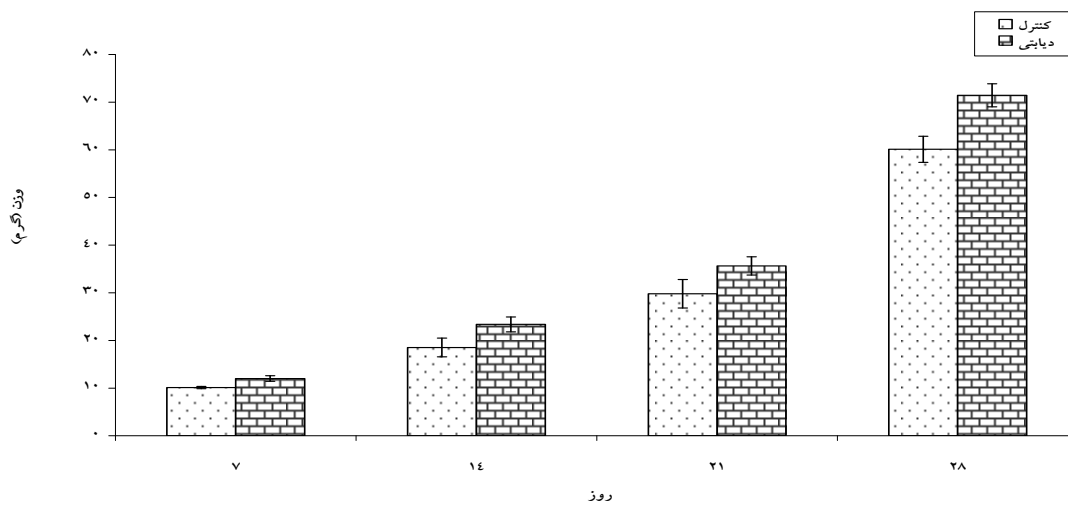
به محلول فرمالین بافر ۵ درصد منتقل می گردید.

تهیه مقاطع بافت شناسی:

از نمونه ها پس از طی مراحل آماده سازی بافتی توسط دستگاه اتوتکنیکون (ساخت شرکت Lipshaw ایالات متحد آمریکا)، بلوک های پارافینی تهیه و سپس بوسیله دستگاه میکروتوم (ساخت شرکت Baird & Tatlock کشور انگلستان) مقاطعی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و روی لام قرار می گرفت. لام های بدست آمده توسط هماتوکسیلین - ائوزین و ماسون تری کروم سبز رنگ آمیزی می گردیدند و در نهایت توسط لامل پوشانده می شدند.

مطالعه هیستومورفومتر:

مقاطع تهیه شده توسط میکروسکوپ نوری مطالعه و فاکتورهای زیر در ناحیه کمری - خاجی نخاع شوکی در هر ۲ گروه دیابتی و کنترل اندازه گیری می گردید: قطر عرضی و عمودی نخاع (μm)، قطر عرضی و عمودی کانال مرکزی نخاع (μm)، تعداد نورون های موجود در ماده خاکستری در واحد سطح (mm^2)، تعداد سلول های نوروگلی در ماده خاکستری و سفید در واحد سطح mm^2 ، نسبت ماده خاکستری به



نمودار شماره ۱: مقایسه وزن نوزادان موش صحرائی در دو گروه کنترل و دیابتی (ODM) پس از تولد

$P < 0.05$ بین دو گروه.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین ابعاد و تعداد سلول های قسمت کمری - خاجی نخاع نوزادان موش صحرایی در دو گروه نوزادان متولد شده از مادران دیابتی و گروه کنترل پس از تولد

روز پس از تولد		۷		۱۴		۲۱		۲۸	
فاکتورها	کنترل	ODM	کنترل	ODM	کنترل	ODM	کنترل	ODM	کنترل
قطر عرضی نخاع †	* $2141/05 \pm 87/85$	$2010/50 \pm 83/70$	* $2197/00 \pm 67/70$	$2043/00 \pm 50/43$	* $2317/75 \pm 67/00$	$2145/00 \pm 49/41$	* $2728/87 \pm 125/45$	$2546/62 \pm 124/55$	* $2728/87 \pm 125/45$
قطر عمودی نخاع †	* $1107/75 \pm 54/83$	$1012/25 \pm 79/20$	* $1170/50 \pm 123/05$	$1074/00 \pm 62/17$	* $1352/50 \pm 63/97$	$1249/00 \pm 71/88$	* $1623/25 \pm 55/84$	$1512/12 \pm 30/58$	* $1623/25 \pm 55/84$
قطر عرضی کانال مرکزی †	$64/50 \pm 7/34$	$66/00 \pm 8/10$	$57/50 \pm 6/24$	$63/50 \pm 3/16$	$65/55 \pm 7/20$	$64/25 \pm 8/58$	$58/37 \pm 6/61$	$56/11 \pm 6/44$	$58/37 \pm 6/61$
قطر عمودی کانال مرکزی †	$122/50 \pm 7/26$	$121/00 \pm 10/15$	$129/25 \pm 12/25$	$133/75 \pm 4/45$	$135/50 \pm 8/51$	$139/75 \pm 6/70$	$126/64 \pm 10/94$	$124/62 \pm 5/43$	$126/64 \pm 10/94$
نسبت ماده خاکستری به سفید †	$1/81 \pm 0/02$	$1/81 \pm 0/02$	$1/57 \pm 0/02$	$1/56 \pm 0/05$	$1/52 \pm 0/02$	$1/52 \pm 0/02$	$1/34 \pm 0/013$	$1/33 \pm 0/024$	$1/34 \pm 0/013$
تعداد نورونهای ماده خاکستری (n/mm^2) ††	* $268/35 \pm 78/04$	$241/50 \pm 80/23$	$238/00 \pm 6/61$	$233/60 \pm 10/82$	$279/35 \pm 6/41$	$276/95 \pm 6/50$	$297/45 \pm 8/58$	$296/72 \pm 8/24$	$297/45 \pm 8/58$
تعداد سلول های نورونگی در ماده خاکستری (n/mm^2) ††	$930/80 \pm 1/96$	$926/1 \pm 9/94$	$859/20 \pm 12/38$	$862/70 \pm 8/07$	$780/30 \pm 8/84$	$784/35 \pm 15/44$	$778/95 \pm 14/05$	$780/15 \pm 12/15$	$778/95 \pm 14/05$
تعداد سلولهای نورونگی در ماده سفید (n/mm^2) ††	$868/25 \pm 1/99$	$862/80 \pm 10/51$	$893/05 \pm 14/8$	$883/00 \pm 7/21$	$969/45 \pm 10/30$	$966/50 \pm 10/22$	$998/55 \pm 13/84$	$996/77 \pm 8/96$	$998/55 \pm 13/84$
وزن †††	* $10/13 \pm 0/25$	$12/00 \pm 0/58$	* $18/53 \pm 1/97$	$23/38 \pm 1/55$	* $29/80 \pm 2/99$	$35/65 \pm 1/92$	* $60/12 \pm 2/72$	$71/43 \pm 2/43$	* $60/12 \pm 2/72$

* $P < 0/05$ بین دو گروه
 † داده ها بر اساس میکرون (μ)

داده ها به صورت "انحراف معیار تقیانیگین" می باشد.
 †† داده ها بر اساس تعداد بر میلی متر مربع (n/mm^2)

ODM گروه نوزادان مادران دیابتی
 ††† داده ها بر اساس گرم (gr) می باشد.

سبب کاهش قطرهای عرضی و عمودی نخاع در ناحیه شبکه کمری-خاجی نخاع می گردد. همچنین تفاوت بین دو گروه ODM و کنترل در فاکتور قطر عرضی نخاع به جز روز ۲۸ در سایر روزها با افزایش سن نوزاد افزایش می یابد. بنابراین ارتباط مثبتی بین افزایش سن و تفاوت در قطر عرضی نخاع در ناحیه شبکه کمری-خاجی در سه هفته اول بین دو گروه ODM و کنترل وجود دارد.

کاهش میزان قطر عمودی نخاع در گروه ODM نسبت به گروه کنترل در تمامی روزهای مورد مطالعه معنی دار بود. همچنین تفاوت در میزان قطر عمودی نخاع بین دو گروه ODM و کنترل با افزایش سن نوزادان کاهش می یابد. با توجه به مطالب گفته شده دیابت می تواند سبب تغییر شکل در ناحیه شبکه کمری-خاجی نخاع گردد. علاوه بر آن نوروپاتی در اعصاب مختلف در اثر دیابت گزارش گردیده است مانند نوروپاتی در عصب سیاتیک (۲۲)، عصب فرنیک (۱۳) و اعصاب خودکار (۲۳) بنابراین وجود نوروپاتی در این ناحیه از نخاع می تواند سبب عدم تشکیل صحیح آن گردد.

تعداد نوروں های ماده خاکستری در گروه ODM در تمام روزهای مورد مطالعه کمتر از کنترل بود و فقط در روز ۷ پس از تولد این اختلاف معنادار شد. البته اختلاف بین دو گروه ODM و کنترل با افزایش سن نوزادان کاهش می یابد، بنابراین یک ارتباط منفی بین افزایش سن و اختلاف دو گروه ODM و کنترل در فاکتور تعداد نوروں ها وجود دارد. کاهش تعداد نوروں ها می تواند به علت نوروپاتی در گروه ODM صورت گیرد چنانچه نوروپاتی در دیابتی ها بخاطر غلظت بالای گلوکز خون بوجود می آید (۲۳). در مرحله جنینی در گروه ODM به علت گلوکز بالای خون مادر و افزایش انتقال آن از طریق جفت، افزایش گلوکز خون جنین رخ می دهد (۶). این موضوع می تواند سبب نوروپاتی در جنین و در نهایت نوزاد گردد. همچنین در اثر دیابت، عروق خون رسان اعصاب صدمه می بیند و موجب آسیب به اعصاب و در نتیجه مرگ سلول های عصبی

قطر عرضی نخاع شوکی مادران دیابتی بطور متوسط در گروه ODM ۶/۸ درصد کمتر از گروه کنترل بود و به تفکیک مقدار این فاکتور در گروه ODM نسبت به کنترل در روز ۷، ۶/۱ درصد، در روز ۱۴، ۷ درصد، در روز ۲۱، ۷/۴ درصد و در روز ۲۸، ۶/۷ درصد کمتر بود ($P < 0/05$). قطر عمودی نخاع نیز و به طور متوسط ۷/۸ درصد در گروه ODM کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$) و به تفکیک مقدار این فاکتور در گروه ODM در روز ۷، ۸/۵ درصد، در روز ۱۴، ۸/۲ درصد، در روز ۲۱، ۷/۶ درصد و در روز ۲۸، ۶/۸ درصد کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$). تعداد نوروں ها در ماده خاکستری در گروه ODM در تمامی روزهای مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل کمتر بود ولی این اختلاف تنها در روز ۷ بصورت معنی دار ($P < 0/05$) می باشد که در آن ODM ۱۰/۱ درصد نسبت به کنترل کمتر می باشد (جدول شماره ۱).

تفاوت در سایر فاکتورها همانند، قطر عرضی و عمودی کانال مرکزی، نسبت ماده خاکستری به سفید و تعداد سلول های نوروگلیا در ماده سفید و خاکستری هیچگونه اختلاف معنی داری را نشان نمی داد (جدول شماره ۱).

بحث:

وزن بدن نوزادان مادران دیابتی بصورت معنی دار بیشتر از گروه کنترل بود که این افزایش وزن نوزادان مادران دیابتی را بنام ماکروزمیا می شناسند. ماکروزمیا در اثر افزایش انتقال گلوکز و سایر مواد غذایی از مادر به جنین از طریق جفت انجام می شود (۶). در این حالت نوزادان مقدار زیادی چربی اضافی در شانه ها و تنه ذخیره می کنند، ماکروزمی در همه اندام ها به جز مغز رخ می دهد (۲۱).

در ناحیه کمری-خاجی نخاع شوکی، بررسی فاکتور قطر عرضی و عمودی نخاع نشان دهنده کاهش مقدار آن در تمام روزهای مورد مطالعه در گروه ODM نسبت به گروه کنترل می باشد. بنابراین دیابت مادری

در ناحیه کمبری-خاجی نخاع شوکی در حیوانات آزمایشگاهی شود، بطوری که ابعاد نخاع و تعداد نورون ها را در این ناحیه تحت تاثیر قرار می دهد. این امر سبب عوارض و صدمات غیر قابل جبرانی بر سیستم عصبی نوزاد می گردد. با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق کنترل دیابت مادری در دوران بارداری لازم و ضروری است تا بتوان از بروز چنین مشکلاتی جلوگیری کرد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از آقای بهمن مغیسی و خانم سعیده احمدی کارشناسان بخش علوم پایه و خانم منصوره شمس به خاطر کمک های فنی ایشان در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می شود.

می گردد (۹). مشخص شده است که در موش سوری، دیابت مادری سبب کاهش تکثیر و افزایش آپوپتوز سلول های نوروایپتالیال در نخاع شوکی جنین می گردد، همچنین تحت تاثیر گلوکز زیاد در سلول های اجدادی زاینده عصبی نیز کاهش تکثیر و افزایش آپوپتوز دیده می شود (۲۴) و این موضوع قابل تعمیم به مقاله حاضر می باشد.

در سایر فاکتورهای مورد بررسی تفاوت معنی داری بین دو گروه ODM و کنترل مشاهده نشد. بنابراین احتمالاً اثر دیابت روی قطرهای عرضی و طولی کانال مرکزی نخاع، نسبت ماده خاکستری به سفید و تعداد سلول های نوروگلیا در ماده سفید و خاکستری چشمگیر و بارز نیست.

نتیجه گیری:

دیابت مادری می تواند باعث بروز تغییراتی

منابع:

1. Murry RK, Graner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harpers illustrated biochemistry. 26th ed. New York: McGraw Hill; 2003. p: 270-85.
2. Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn, problems and management. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1977. p: 191-7.
3. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 1998; 2: 79-84.
4. Van Assche FA, Aerts L, De Prins FA. Degranulation of the insulin-producing B cells in an infant of a diabetic mother. British J Obst and Gynaecol. 1983; 90: 182-5.
5. Knowler W, Pettitt DJ, Kunzelman CL, Everhart J. Genetic and environment determinants of non-insulin dependent diabetes mellitus. Diabet Res Clin Practice. 1985; 1: 309.
6. Jones CW. Gestational diabetes and its impact on the neonate. Neonatal Network. 2001; 20(6): 17-23.
7. Chung CS, Myriantopoulos NC. Factors affecting risks of congenital malformations .II. Effect of maternal diabetes on congenital malformations. Birth Defects. 1975; 11: 23-38.
8. Drazancic A, Blajic J, Djelmis J. Early spontaneous abortions and congenital malformations in relation to diabetes regulation in very early pregnancy. 24th Annual Meeting of Diabetic Pregnancy Denmark. Abstract 3. 1993.
9. Wyngaarden JB, Smite LH. Cecil textbook of medicine. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1982. p: 1053-71.
10. Harrison TR, Braunwal DE, Wilson JD. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. McGraw Hill: New York; 2000. P: 2109-2142.
11. Aberg A, Westbom L, Kallen B. Congenital malformation among infants whose mothers had gestational diabetes or pre-existing diabetes. Early Human Development. 2002; 61: 85-95.

12. Singh BS, Westfall TC, Devascar SU. Maternal diabetes-induced hyperglycemia and acute intracerebral hyperinsulinism suppress fetal brain neuropeptide Y concentrations. *Endocrinology*. 1997; 138(3): 963-9.
13. Hepper PG, Leader LR. Fetal habituation. *Fetal Maternal Med Rev*. 1996; 8: 10-123.
14. Doherty NN, Hepper PG, Hadden DR. Examining CNS functioning in foetuses of diabetic mothers. *Diabet Med*. 1998; 15(1): 47.
15. Mulder EJH, Visser GHA. Growth and motor development in foetuses of women with type 1 diabetes. *Early Hum Dev*. 1991; 25: 91-115.
16. Mooradian AD. Central nervous system complication of diabetes mellitus- a perspective from the blood brain barrier. *Brain Res*. 1997; 23(3): 210-18.
17. Meredith A, Fox MA, Chen RS, Holmes CS. Gender differences in memory and learning in children with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) over a 4-year follow-up interval. *Pediatric Psychology*. 2003; 28(8): 569-78.
18. Musen G, Lyoo IK, Sparks CR. Effects of Type 1 Diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry. *Diabetes*. 2006; 1(55): 326-33.
19. SzkuDelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B Cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001; 50: 536-46.
20. Turner CD, Bagnara JT, General endocrinology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1971. p: 516-22.
21. Cuningham FG, Lolo KG, Blome AL, Hat JC. William's obstetrics. 22nd ed. NewYork: McGraw Hill; 2005. p: 1170-87.
22. Artico M, Massa R, Cavallotti D. Morphological changes in the sciatic nerve of diabetic rats treated with low molecular weight heparin op 2123/parnaparin. *Anat Histol Embryol*. 2002; 31: 193-7.
23. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p: 961-76.
24. Gao Q, Gao YM. Hyperglycemic condition disturbs the proliferation and cell death of neural progenitors in mouse embryonic spinal cord. *Int J Dev Neurosci*. 2007; 25(6): 349-57.

Received: 22/Apr/2009 Accepted: 24/Nov/2009

**Evaluation of maternal diabetes effects on
Lumbosacral portion of spinal cord in neonate rats by
morphometry**Hematian H (MD)*, Khaksar Z (PhD)**¹, Jelodar GA (PhD)*****PhD Student, Histology Dept., Shiraz University, Shiraz Iran, **Associate professor, Anatomy Dept., Shiraz University, Shiraz, Iran, ***Associate professor, Physiology Dept., Shiraz University, Shiraz, Iran,*

Background and aim: The aim of this investigation was to evaluate effects of maternal diabetes on lumbosacral region of spinal cord in offspring of diabetic mothers (ODM) in comparison with normal mothers.

Methods: In this study sixteen adult female rats were divided in two groups. Diabetes was induced in one group by Alloxan (145mg/kg). Both groups became pregnant by natural mating. After delivery lumbosacral samples were prepared from 7 day, 14 day, 21 day and 28 day old offspring of both groups. After applying histological techniques, various histological parameters were determined. Weight of infants was measured at the same time and compared with the other group. Data were analyzed by student t-test.

Results: Our results showed that the weight of ODM were significantly (21.2%) more than the control group ($P < 0.05$). There is a significant decrease in transverse and vertical diameters of spinal cord and decrease in number of neurons in grays matter of spinal cord of ODM compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Hyperglycaemia caused by maternal diabetes can disturb natural formation of spinal cord, especially in the lumbosacral region. This defect leads to different malformations, such as change in the shape of spinal cord and also decrease in the number of neurons in grays mater. These problems are formed in fetal period and remain in the body after birth and lead to offspring disability in several actions.

Keywords: Alloxan, Diabetes, Rat, Morphometry, Spinal cord.

¹Corresponding author:
Anatomy Dept., Veterinary
anatomical sciences of
Shiraz University, Shiraz,
Iran.
Tel:
0721-6138652
E-mail:
Khaksar@Shirazu.ac.ir