

اثرات دیابت مادری بر بطن های جانبی مغز نوزادان یک روزه رت

دکتر مریم طهرانی پور¹، دکتر جینا خیاط زاده²، زهرا قربانی^{3*}

- 1- استادیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
- 2- استادیار، دکترای زیست جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
- 3- دانشجو فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت 88/3/10، تاریخ پذیرش 88/8/13

چکیده

مقدمه: دیابت مادری در ارتباط با افزایش خطر چندین عارضه در نوزادان مثل افزایش اختلالات و ناهنجاری های مادرزادی می باشد. در مطالعه اخیر اثرات هیپرگلیسمی مادر را بر حجم مغز و بطن های جانبی نوزادان موش وبستر آزمایش کردیم.

روش کار: در این پژوهش تجربی - آزمایشگاهی در روز هفتم بارداری هیپرگلیسمی به وسیله تزریق استرپتوزوتوسین القا و به حیوانات گروه کنترل حجم برابری از بافر سیترات داده شد. بعد از زایمان در روز اول تولد از هر مادر یک نوزاد به طور تصادفی انتخاب گردیدند (6 نوزاد در هر گروه کنترل و دیابتی). سپس مغزهایشان تشریح، در فرمالین 10 درصد ثابت و در ضخامت 7 میکرون قطعه بندی شد. رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین-ائوزین انجام گردید و با آزمایش تکنیک های استریولوژی و طرح نمونه برداری تصادفی اصولی، حجم مغز و بطن های جانبی تخمین زده شد.

نتایج: در مقایسه با گروه کنترل آنالیز آماری اختلاف معنی داری را در حجم مغز و بطن های جانبی نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: دیابت مادری با اثر روی نفوذپذیری سد خونی مغزی در نوزادان رت باعث تولید مقدار زیادی مایع مغزی نخاعی می شود. این اثرات می تواند بی نظمی های مغزی مثل هیدروسفالی را ایجاد کند.

واژگان کلیدی: هیدروسفالی، دیابت مادری، بطن های جانبی

*نویسنده مسئول: ساری، میدان امام، آموزش و پرورش ناحیه 2، دبیرستان دخت ایران پروین

مقدمه

دیابت بیماری است که با عوارض متعدد همچون عوارض کلیوی، چشمی و عروق کوچک و بزرگ همراه است. اکثر این عوارض غیر قابل برگشت هستند. در مورد اثر این بیماری روی سد خونی مغزی و مایع مغزی نخاعی اطلاعات کمی وجود دارد (1). دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک است که با هیپرگلیسمی خود را نشان می دهد. عواملی که در این امر دخالت دارند عبارتند از: کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید گلوکز. در خون اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع 1 آنتی بادی های غیر طبیعی سیستم ایمنی بدن دیده می شود. شاید تمایل به ظهور آنتی بادی های غیر طبیعی در دیابت نوع 1 تا اندازه ای ژنتیکی باشد. اگرچه جزئیات کاملاً معلوم نیست ولی ممکن است تشکیل متابولیت های نیتریک اکسید و یا آپوپتوز سلول های بتا پانکراس در این مورد نقش داشته باشند (2).

مویرگ های مغز دارای مورفولوژی خاصی در مقایسه با مویرگ های سایر اندام ها هستند. نشت پذیری در مویرگ های مغزی بسیار کمتر از مویرگ های بافت های دیگر است. این مویرگ ها از هر طرف به وسیله پاهای گلیالی حمایت و مانع از کشیدگی زیاد آنها در فشارهای بالا می شوند (3). سلول های اندوتلیال مویرگ های مغزی توسط اتصالات محکمی به هم وصل شده اند و لایه های سلولی پیوسته ای ایجاد می کنند که خون را از مایع برون سلولی مغز جدا می کند. هم چنین سطح عروق دارای مقاومت الکتریکی بالایی می باشند که اتصالات محکم را تقویت می کنند، این اتصالات به عنوان سدی برای حرکت یون ها و مولکول ها عمل می کند که سدخونی مغز نامیده شده است (4). در بیماری دیابت نفوذپذیری مویرگ های مغزی به مولکول های کوچک زیاد می شود و سدخونی مغز می شکند. طبق مطالعات، دیابت موجب از بین رفتن اتصالات محکم در ساختمان مویرگ های مغزی می شود (5) و نوسانات سیستمی در جریان خون مغزی را جبران می کند.

هم چنین عملکرد متابولیکی را نیز در داخل مغز زیاد می کند (6).

در بیماری دیابت در اثر ایجاد فشار اکسایشی، ژن پاکس 3 (Pax3) فعال شده و منجر به نقص در سیستم عصبی می شود، البته میزان بروز بیماری و ناهنجاری های ناشی از دیابت مادر بستگی به مرحله تمایز جنین و زمان گسترش دیابت مادری دارد (7). اصولاً حاملگی با افزایش ترشح انسولین و کاهش تحمل نسبت به گلوکز همراه است که باعث بروز دیابت مادری می شود، این اثرات شاید ناشی از افزایش سطح هورمون های جنسی ماده در طی دوره حاملگی باشد زیرا سرم زنان حامله در سه ماه آخر حاملگی حاوی استروژن و پروژسترون زیادی است. در شرایط داخل بدن (In-vitro) تیمار جزایر لانگرهانس با سرم خون زنان حامله ترشح انسولین را افزایش می دهد (8). بیماران مبتلا به دیابت بارداری از نظر پاتوژنز هیپر گلیسمی، شدت اختلال در هموستاز گلوکز، عملکرد دستگاه گوارش و توزیع چربی در بدن با یکدیگر متفاوت هستند. به نظر می رسد که ترشح انسولین در مادران دیابتی تأخیر دارد و نسبت به افراد طبیعی کمتر است (9). علاوه بر اختلالات جنینی شناخته شده ای که از طریق دیابت مادری در جنین ایجاد می شود، از جمله اثر بر دستگاه گردش خون، دستگاه ادراری، محتوی و ترکیب خون، تغییر ساختار سیستم عصبی و ناهنجاری های موجود بر ساختارهای عروقی تخصص عمل یافته از قبیل سیستم عروقی کلیه و چشم که باعث نفروپاتی و رتینوپاتی می شود، این احتمال وجود دارد که دیابت با تأثیر بر سیستم عروقی کوروئید جنین و تغییر در نفوذپذیری آن باعث تغییر در ترکیب مایع مغزی نخاعی و متعاقب آن تغییر در حجم ترشح مایع مغزی و یا فشار مایع مغزی شود. در نوزادان متولد شده از مادران دیابتی احتمال وقوع ناهنجاری های مادرزادی 3 تا 8 درصد است که این رقم 2 تا 4 بار بیشتر از مادران غیر دیابتی است. شناخته شده ترین این ناهنجاری ها شامل هیدروسفالی، آنسفالو و آنسفالوسل است (10).

هدف از این تحقیق بررسی اثر دیابت مادری بر ساختار و حجم بطن های جانبی مغز در نوزادان حاصل از

مادران دیابتی و مقایسه با نوزادان حاصل از مادران گروه شاهد است.

روش کار

در این پژوهش تجربی - آزمایشگاهی تعداد 30 سر رت ماده و 10 سر رت نر نژاد ویستار 3 ماهه با وزن 350-300 گرمی از سرم سازی رازی مشهد تهیه و با رعایت موازین اخلاقی در پژوهش های حیوانی، در شرایط نوری 12 ساعت نور، 12 ساعت تاریکی و رطوبت مناسب در قفس های جداگانه قرار داده شدند، به طوری که امکان دسترسی به آب و غذا برایشان فراهم بود. ابتدا اوایل شب رت های سالم باکره در مجاورت رت های سالم نر در قفس های جفت گیری (در هر قفس یک رت نر و یک رت ماده) قرار داده و صبح روز بعد با مشاهده پلاک واژینال رت های ماده از رت های نر جدا و روز صفر بارداری تعیین و برای القای دیابت تجربی در روز هفت بارداری استریوتوزوتوسین ساخت شرکت پی فایزر (Pfizer) سوئیس با دوز 55 میلی گرم بر کیلوگرم به طریقه داخل صفاقی به رت ها تزریق شد، در حالی که گروه شاهد به روش مشابه فقط بافر سترات سدیم دریافت کردند. اریکسون در سال 1983 بیان کرده بود که در رت دوره تراوتونیک هیپرگلیسمی بعد از روز هشت بارداری است، پس بر طبق مقالات متعدد روز هفتم مناسب ترین زمان برای تزریق استریوتوزوتوسین و ایجاد اثرات تراوتونیک حاصل از هیپرگلیسمی در نوزادان رت می باشد (11).

حیوانات در شرایط استاندارد نور و رطوبت و دما (22 تا 24 درجه) و قفس های مخصوص قرار گرفتند به طوری که دسترسی به آب و غذا به طور کامل برایشان میسر بود. بعد از گذشت 48 ساعت یعنی در روز 9 بارداری از سینوس چشمی خون گیری انجام و حیواناتی که دارای قند خون بالای 400 میلی گرم بر دسی لیتر بودند به عنوان حیوانات دیابتی در نظر گرفته شدند (11). اندازه گیری قند خون توسط گلوکومتر و آزمایشگاه پردیس مشهد انجام شد. پس از طی شدن دوره بارداری و زایمان از هر مادر به

طور تصادفی یک نوزاد انتخاب و سپس به وسیله اسکارپل سر نوزاد از بدنش جدا و جمجمه که در این سن پولک مانند و خیلی ظریف است به وسیله دو پنس نوک تیز کنار زده شد. مغز به طور کامل و به آرامی جدا و در فیکساتور فرمالین نمکی 10 درصد قرار داده و پس از فیکسه شدن نمونه ها وارد مراحل پاساژ شدند. از بلوک های پارافینی، برش های سریال هفت میکرونی تهیه و با هماتوکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی و سپس مونته شدند. برای اندازه گیری حجم بطن ها از برش های سریال با دوربین دیجیتال عکس برداری شد. پس از محاسبه درشتنمایی عکس ها، به کمک لام میکرومتری با استفاده از روش های استریولوژی و روش کاوالیه (شمارش نقطه ای) حجم بطن های جانبی مغز در نوزادان گروه شاهد و تجربی محاسبه و با آزمون تی شده (11).

نتایج

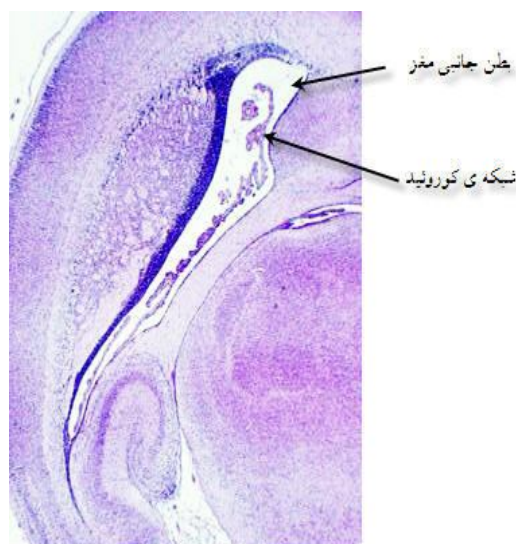
بررسی های بیوشیمیایی خون مادران نشان می دهد که بین سطح گلوکز خون مادران گروه تجربی و مادران گروه شاهد افزایش معنی داری دیده می شود ($p < 0/001$). با مطالعه مقاطع میکروسکوپی تهیه شده از مغزهای نوزادان مشاهده شد که شکل بطن های جانبی در نوزادان حاصل از مادران دیابتی در مقایسه با گروه شاهد تغییر مشخص و واضحی داشت، به طوری که نواحی دارای انحنا در گروه شاهد، در گروه تجربی فاقد انحنا شده و یک تورم و بزرگ شدگی کلی در تمام بخش های بطن در گروه تجربی دیده می شد (شکل 1). ازدیاد تجمع مایع مغزی نخاعی در این فضاها در گروه تجربی سبب کشیدگی بافت های مغزی اطراف شده به طوری که دیواره بطن در گروه تجربی نسبت به شاهد از ضخامت کمتری برخوردار بود.

جدول 1. مقایسه حجم بطن های جانبی مغز در نوزادان یک روزه حاصل از مادران گروه کنترل و دیابتی

تعداد نقاط شمارش شده گروه کنترل	حجم بطن های جانبی گروه کنترل (میلیمتر مکعب)	تعداد نقاط شمارش شده گروه دیابتی	حجم بطن های جانبی گروه دیابتی (میلیمتر مکعب)
206	0/8	809	3/6
111	0/4	824	3/6
178	0/7	302	1/4
197	0/8	300	1/4
182	0/8	501	2/5
170	0/7	643	2/8
میانگین (انحراف معیار)	0/7(0/06)		2/5(0/4)

بحث

در مویرگ های مغزی، تبادل الکترولیت ها به واسطه سیستم انتقال فعال تنظیم می شود و اوره، گلوکز و کراتینین آزادانه رد و بدل می شوند (12). مطالعات نشان داده که پیوستگی سلول های ناحیه رگی در بافت مغز برخلاف گردش سیستمیک اندوستیوز ندارند (13) و دیابت موجب از بین رفتن اتصالات محکم در ساختمان مویرگ های مغزی می شود (14). بیماری دیابت افزایش نفوذ پذیری مویرگ های مغزی را با کاهش بیان ژن هایی انجام می دهد که در بسته شدن اتصالات محکم نقش دارند (15). مطالعات کلینیکی و تجربی فراوانی نشان داده اند که مشکلات ایجاد شده در بیماران دیابتی ناشی از یک فرایند اکسیداتیو است که به واسطه رادیکال های آزاد انجام می شود و تغییراتی از افزایش قند، اوره، کاهش گلو تاتیون و کاهش ذخیره گلیکوژن کبدی در رت های دیابتی دیده می شود (16). هورال در سال 2004 نشان داد افزایش قند خون مادری، متابولیسم گلوکز را افزایش داده و در سلول های جنینی فشار اکسیداتیو از طریق بیوسنتز هگزوز آمین ها افزایش می یابد که احتمالاً گلوکز را در جنین هم افزایش می دهد (17). مادران مبتلا به دیابت حاملگی ژن های حساس به دیابت نوع 2 را با خود حمل می کنند، که ممکن است آن را به فرزندان خود انتقال دهند (17، 18). مطالعات قبلی نشان داده که گلوکز از خون مادر به جنین منتقل می شود ولی انسولین از راه جفت انتقال نمی یابد که احتمالاً علت زیاد شدن گلوکز در جنین می باشد



مقطع عرضی مغز نوزاد یک روزه حاصل از مادر دیابتی



مقطع عرضی مغز نوزاد یک روزه حاصل از مادر نرمال

تصویر بالا: مقطع عرضی مغز نوزاد یک روزه حاصل از مادر دیابتی - تصویر پایین: مقطع عرضی مغز نوزاد یک روزه حاصل از مادر نرمال درشتنمایی 50X رنگ آمیزی HE

آنالیز آماری داده ها برای مقایسه حجم بطن های جانبی مغز نیز از دیدار معنی داری را بین حجم بطن های جانبی مغز در نوزادان یک روزه حاصل از مادران دیابتی با گروه شاهد نشان داد ($p < 0/01$). این نتایج در گروه تجربی و شاهد در جدول 1 قابل مشاهده است.

و در ادامه متابولیسم گلوکز افزایش یافته در سلول های جنینی فشار اکسیداتیو را از طریق بیوستتر هگزوز آمین ها افزایش می دهد (18). ممکن است مکانیسم اصلی آسیب به بافت در اثر دیابت افزایش جریان خون باشد که در مدت زمان کمی بعد از دیابت بارداری ایجاد می شود و باعث افزایش جریان خون و فشارخون در رگ های میکروواسکولار می شود (19). رادیکال های آزاد اکسیژن بسیار خطرناکند و باعث پراکسیداسیون ترکیبات چربی خنثی و تولید هیدروپراکسید می کنند که مهار کننده پروستاگلین ها هستند و ممکن است تعادل ترومبوکسان و پروستاگلین را در جنین های در حال رشد بر هم بزنند (20). در بیماری دیابت آشفته گی های در مسیر مهاجرت های سلولی در ناحیه ونتریکولار و مارژینال مغز دیده می شود که در نهایت باعث بروز نقص در تشکیل لوله عصبی می شود (21). هم چنین طبق مطالعات تغییر نفوذپذیری سد خونی مغز نسبت به انتقال یون های مختلف در دیابتی که در اثر استریتوزوتوسین ایجاد شده وجود دارد به طوری که افزایش غلظت الکترولیت ها در نوزادان متعلق به مادران دیابتی باعث زیاد شدن اسمولالیه مایع مغزی نخاعی شده و در پی آن مولکول های آب به سمت این مایع حرکت می کنند و باعث افزایش حجم آن می شوند (11). شاید دیابت یک عامل خطر برای هیدروسفالی باشد (22). مطالعات فرگوسن و همکاران در سال 2005 نشان داد در این بیماران در صورت شروع زود هنگام بیماری (در 7 سالگی) حجم بطن ها بزرگ تر از افراد طبیعی می شود (23). مطالعات کورف و همکاران در سال 2007 نیز نشان داد حجم بطن های جانبی در گروه تجربی بزرگ تر از گروه کنترل بود (24). هیدروسفالی حاصل از تجمع زیاد مایع مغزی نخاعی در بطن های مغزی به علت اختلال در جریان یا جذب مایع، توأم با افزایش نسبی فشار آن و ندرتا به علت تولید زیاد آن می باشد و در بیش از 55 درصد موارد، مادر زادی است. در کودکان زیر شش ماه هیدروسفالی بسیار شایع بوده و شیوع آن در حدود 1 تا 5 هزار بر حسب جوامع مختلف است (25). نتایج حاصل از این تحقیق با مطالعات قبلی همسویی دارد، به

طوری که در نوزادان حاصل از مادران دیابتی بزرگ شدگی بطن های جانبی مغز به وضوح دیده می شود و آنالیز داده ها اختلاف معنی داری را بین حجم بطن های جانبی مغز در نوزادان حاصل از مادران دیابتی و نوزادان شاهد نشان می دهد. افزایش حجم مایع مغزی نخاعی که در اثر افزایش ترشح آن از شبکه کوروئید در مغز و یا در اثر انسداد بعضی از مجاری مغزی مانند قنات سیلویوس پیش می آید احتمالا باعث تجمع مایع اضافی در بطن های مغزی شده که علاوه بر بزرگ کردن حجم این بطن ها، شکل آنها را از حالت طبیعی خارج می سازد. بزرگ شدگی بطن ها سبب کشیدگی بافت های مغزی اطراف بطن ها شده که بعدها اختلالات عصبی خاصی را در جنین و نوزاد ایجاد می نماید. بنابراین رشد و تکامل جنین در شرایط دیابتیک احتمالا می تواند سبب ایجاد اختلالات بسیاری در عملکرد و ساختار بخش های مختلف سیستم عصبی شود. کودکان هیدروسفال بدون هیچ گناهی در ابتدای تولد با مشکلی مواجه می شوند که در صورت توجه بیشتر مادر و پزشک معالج در دوران بارداری و کنترل میزان گلوکز خون مادر به راحتی می توان تا حد زیادی از ظهور آن جلوگیری کرد. امید است مطالعات آینده جهت تکمیل تمامی علل ایجاد کننده هیدروسفالی در نوزادان مادران دیابتی بتوانند گامی مفید جهت پیش گیری از این عارضه باشد.

نتیجه گیری

رشد جنین در شرایط هیپرگلیسمی و فاکتورهای آزاد شده در اثر افزایش گلوکز خون مادر با اثر بر سد خونی مغزی، نفوذپذیری آن را افزایش داده و باعث افزایش جریان مایع به داخل فضای بطنی و تغییر شکل و بزرگ شدگی آنها می شود، از طرفی عدم مهاجرت و تکامل درست سلول های بافت عصبی در این شرایط سبب انسداد مجاری مغزی از جمله قنات سیلویوس شده و مایع اضافی در این بطن ها جمع شده که خود از عوامل ایجاد کننده هیدروسفالی است.

choroid plexus and enlarge the lateral ventricle in brain of newborn rats. *Endocrine Abstract* 2008; 15:147.

12. Huber JD, Egleton RD, Davis TP. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions in the blood-brain barrier. *Trends Neurosci* 2001; 24: 719-25.

13. Roy S, Sato T. Role of vascular basement membrane components in diabetic microangiopathy. *Drug News Perspect* 2000; 13: 91-8.

14. Hill RE, Williams PE. Perineurial cell basement membrane thickening and myelinated nerve fibre loss in diabetic and nondiabetic peripheral nerve. *J Neurol Sci* 2004; 217(2): 157-63.

15. Chehade JM, Haas MJ, Mooradian AD. Diabetes-related changes in rat cerebral occludin and Zonula occludens-1 (ZO-1) expression. *Neurochem Res* 2002; 27(3): 249-52.

16. Damasceno DC, Volpato GT, Paranhos Calderon I, Cunha Rudge MV. Oxidative stress and diabetes in pregnant rats. *Anim Reprod Sci* 2002; 72(3): 235-44.

17. Horal M. Activation of the hexosamine pathway causes oxidative stress and abnormal embryo gene expression: involvement in diabetogenesis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70(8): 519-27.

18. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Consequences of Fetal Exposure to Maternal Diabetes in Offspring. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 91(10): 3718-24.

19. Shore AC, Jaap AJ, Tooke JE. Capillary pressure in patients with NIDDM. *Diabetes* 1994; 43(10):1198-201.

20. Warso MA, Lands WE. Lipid peroxidation in relation to prostacyclin and thromboxane physiology and pathophysiology. *Br Med Bull* 1983; 39(3): 277-80.

21. Lee E. Incidence of renal failure in NIDDM. The Oklahoma Indian diabetes study. *Diabetes* 1994; 43(4): 572-9.

22. Casmiro MD, Alessandro R, Cacciatore FM, Daidone R, Calbucci F, Lugaresi E. Risk factors for the syndrome of ventricular enlargement with gait apraxia. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1988; 52(7): 847-52.

تشکر و قدردانی

مراتب سپاس بی پایان خود را از تمامی اساتید بزرگوارم ابراز داشته و هم چنین از مدیریت محترم گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد مشهد که تامین کننده مالی پایان نامه ام بودند تا این مقاله به صورت مطلوبی عرضه شود تشکر می نمایم.

منابع

- Egleton RD, Campos CC, Huber JD, Brown RC, Davis TP. Differential effects of diabetes on rat choroid plexus ion transporter expression. *Diabetes* 2003; 52(6):1496-501.
- Daniel Porte JR, Robert SSH, Baron A. Ellexiberg and Rifkin's, diabetes mellitus. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2003.
- Ballabh P, Braun A, Nedergaard M. The blood-brain barrier: an overview. Structure, regulation, and clinical implications. *J Neurobiol* 2004; 16(1):1-13.
- Fishman RA. Cerebro spinal fluid in disease of the nervous system. Philadelphia:WB Saunders; 1992.
- Bagley RS. Pathophysiologic sequelae of in tracraniel disease. *Vet Clin North Am small Anim pract* 1996; 26(4): 711-33.
- Mills JL. Malformations in infant of diabetic mothers. *Teratology* 1982; 25(3):385-94.
- Horn PA, Mohlig M, Osterhoff M, Wolter S, Hofmann J, Stocking C, et al. Effect of estradiol on insulin secreting INS-1 cells overexpressing estrogen receptors. *Eur J Endocrinol* 2000; 142 (1) 84-91.
- Botta R M, Singara D, Donatell M, Amato MP, Angelico MC, Cangemi C, et al. Evaluation of B-cell secretion and peripheral insulin resistance during pregnancy and after delivery in gestational diabetes mellitus with obesity. *Acta Diabetol* 1988;25(1): 81-8.
- Huber JD, Reyna L, VanGilder A, Houser KA. Streptozotocin-induced diabetes progressively increases blood-brain barrier permeability in specific brain regions in rats. *Am J Physiol Heart Circ physiol* 2006; 291: 2660-8.
- Tehranipour M, Behnam Rassouli M, Rahimi A. Maternal diabetes proliferate the

23. Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, Frier BM, Perros P, McCrimmon RJ, et al. Influence of an Early-Onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care* 2005. 28(6): 1431- 7.
24. Korf ESC, van Straaten ECW, de Leeuw F-E, van der Flier WM. Diabetes mellitus, hypertension and medial temporal lobe atrophy: the LADIS study. *Diabet Med* 2007; 24(2): 166-71.
25. Allin DM, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD, Czosnyka ZH. Investigation of the hydrodynamic properties of a new MRI-resistant programmable hydrocephalus shunt. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008; 21; 5: 8.

The effects of maternal diabetes on brain lateral ventricles in newborn rats

Tehranipour M¹, Khayat-zade J², Ghorbani Z^{3*}

1- Assistant professor, PhD in Animal Physiology, Department of Biology, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran.

2- Assistant professor, PhD of Biology, Department of Biology, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran.

3- Animal Physiology Students, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran.

Received 31 May, 2009 Accepted 4 Nov, 2009

Abstract

Background: Maternal diabetes is associated with an increased risk of several complications in the offspring, such as the growth of congenital disturbances and malformations. In the present study, we examined the effects of maternal hyperglycemia on the volume of brain and lateral ventricle in newborn Wistar rats.

Materials and Methods: In this experimental study, on the 7th day of pregnancy, hyperglycemia was induced by a single injection (i.p.) of streptozotocin (55 mg kg⁻¹) and the animals in control group were given an equal volume of citrate buffer. After parturition on the first day of birth, a litter was randomly selected from each mother, their brains dissected and fixed in 10% formalin. Then they were sectioned with 7µm thickness and stained by H.E. Through the use of stereological techniques and systematic random sampling scheme, the volume of the brain and lateral ventricles were estimated.

Results: Statistical analyses showed significant increases (p<0.05) in the volume of the brains and lateral ventricles in the experiment group in comparison to the control group.

Conclusion: By affecting blood brain barrier permeability in newborn rats, maternal diabetes can generate a large amount of CSF. These effects can bring about brain disorders such as hydrocephalus.

Keywords: Hydrocephaly, Gestational diabetes mellitus, Lateral ventricles

*Corresponding author;

Email: Ghorbany_z50@yahoo.com

Address: Dokhte Iran Parvin High School, Region 2 Education and Training Office, Imam Sq., Sari, Iran