

Effect of Aloe Vera on Histomorphometric Structure of Thyroid Gland, T3 and T4 Levels in Diabetic Rats

Naeem Erfani Majd¹,

Ali Shahriari²,

Fereshteh Morshedi³

¹ Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

² Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

³ MSc Student in Histology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

(Received May 14, 2015 Accepted October 31, 2015)

Abstract

Background and purpose: Aloe vera is an anti-diabetic herb in traditional medicine. In the present study, the protective effect of aloe vera gel was studied on function of thyroid gland in diabetic rats.

Materials and methods: Fifty healthy male Wistar rats weighing 200-250g were randomized into 5 groups (n=10 per group). The animals in a control group were kept in normal conditions. In second group diabetes was induced by streptozotocin (STZ). In another group the streptozotocin induced diabetic rats received 400 mg/kg aloe vera gel once a day for 15 and 30 days. The next group included STZ-induced diabetic rats that received 10-15 units insulin once a day for 15 and 30 days. The Sham group included healthy normal rats that received 400 mg/kg aloe vera gel once a day for 15 and 30 days. By the end of days 15 and 30, the blood samples were taken. Then the animals were euthanized and the thyroid gland was removed and fixed in 10% buffered formalin. The semi-thin sections were prepared and stained using haematoxylin and eosin, and were observed under light microscope.

Results: Mean number and size of follicles significantly decreased in diabetic group compared to the control group ($P \leq 0.05$). Histomorphometrical findings showed significant increase in mean number and size of follicles in the group receiving aloe vera gel compared to the diabetic group ($P \leq 0.05$). There were significant decreases in concentrations of T3 and T4 hormones in diabetic group compared to those of the control group ($P \leq 0.05$). Aloe vera treated animals showed significant increase in concentrations of T3 and T4 hormones compared to those of the control group ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Aloe vera gel could improve regeneration of damaged thyroid gland tissue in diabetic rats.

Keywords: Histomorphometry, rats, thyroid gland, aloe vera, triiodothyronine, thyroxine

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(133): 255-266 (Persian).

مطالعه اثر آلوئه ورا بر ساختار هیستومورفومتری تیروئید و هورمون های T_3 و T_4 موش صحرایی دیابتی

نعیم عرفانی مجد^۱علی شهریار^۲فرشته مرشدی^۳

چکیده

سابقه و هدف: آلوئه ورا در طب سنتی به عنوان داروی ضد دیابت مورد استفاده قرار می گیرد. هدف از این مطالعه بررسی اثر محافظتی ژل آلوئه ورا بر بافت و عملکرد غده تیروئید در رت های دیابتی شده بوده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی از ۵۰ سر رت نر بالغ به وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم در ۵ گروه ۱۰ تایی استفاده شد. گروه اول (کنترل) در شرایط طبیعی نگهداری شدند. گروه دوم (دیابتی) با تزریق استریتوزوتوسین دیابتی شدند. گروه سوم، بعد از دیابتی شدن ژل آلوئه ورا با دوز ۴۰۰ mg/kg روزانه دریافت نمودند. گروه چهارم، بعد از دیابتی شدن انسولین را با دوز ۱۰ تا ۱۵ واحد دریافت نمودند. گروه پنجم، رت های سالم بودند که ۴۰۰ mg آلوئه ورا دریافت نمودند. در پایان دوره ۱۵ و ۳۰ روزه، از تمام گروه ها نمونه خون گرفته شد و با اتر آسان کشی شده و بافت تیروئید پس از خارج شدن تثبیت گردید. مقاطع بافتی تهیه شده پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و اتوزین با استفاده از میکروسکوپ نوری بررسی شدند.

یافته ها: میانگین تعداد و اندازه فولیکول ها در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($p \leq 0/05$). در برش های تیروئید گروه درمان شده با ژل آلوئه ورا، میانگین و اندازه فولیکول ها نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی داری داشت ($p \leq 0/05$). غلظت هورمون های T_3 و T_4 در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($p \leq 0/05$). متعاقب دریافت ژل آلوئه ورا غلظت هورمون ها افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشت ($p \leq 0/05$).
استنتاج: استفاده از ژل آلوئه ورا می تواند در بازسازی و ترمیم تیروئید آسیب دیده در رت های دیابتی شده مؤثر باشد.

واژه های کلیدی: هیستومورفومتری، موش های صحرایی، غده تیروئید، آلوئه ورا، هورمون های T_3 و T_4

مقدمه

ابتلا این بیماران را نسبت به افرادی که مبتلا به بیماری نیستند به عوارضی چون نابینایی تا ۶/۸ درصد، بیماری کلیوی ۱۳/۳ درصد، قانقاریا ۲۹/۹ درصد، بیماری های قلبی ۶/۴ درصد و سکته مغزی ۵/۴ درصد بیش تر می کند (۲). به طور کلی این بیماری یک سندرم اختلال در

دیابت ملیتوس (DM) یکی از اختلالات هتروژن است که به وسیله افزایش قند خون مشخص می شود و از نقص در ترشح انسولین و مقاومت به عملکرد انسولین و یا هر دو حاصل می شود (۱). مطالعات نشان می دهد بیماری دیابت از طریق تاثیر بر سیستم عروقی احتمال

E-mail: naeemalbo@yahoo.com

مؤلف مسئول: نعیم عرفانی مجد - اهواز: دانشگاه شهید چمران، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه

۱. استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

۲. دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد بافت شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۲/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۳/۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۸/۹

متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که در اثر فقدان ترشح انسولین یا کاهش حساسیت بافت‌ها به انسولین پدید می‌آید (۳). در نتیجه افراد مبتلا به دیابت برای زنده ماندن به انسولین نیاز دارند و با توجه به این که تزریق انسولین روشی پرهزینه و وقت‌گیر است، مطالعه گیاهان دارویی کلید طبیعی برای باز کردن مشکلات درمانی دیابت را ارائه می‌نماید. از بین گیاهان مختلفی که در این زمینه مورد توجه قرار گرفته است، آلوئه‌ورا از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است. آلوئه‌ورا (صبر زرد) یکی از گونه‌های مهم دارویی است که بیش‌تر در مناطق گرم و خشک می‌روید. به طور طبیعی در آفریقا، آمریکا و آسیا یافت می‌شود. آلوئه‌ورا متعلق به خانواده لیلی آسه است که در حدود ۳۶۰ گونه از آن وجود دارد. در ایران نیز تنها یک گونه آلوئه لیتورالیس بکر (A. Littoralis Baker) وجود داشته که در سواحل جنوبی ایران و جزایر خلیج فارس می‌روید. این گیاه دارای انواع آنزیم‌ها، ویتامین‌ها، مواد معدنی، قندها، لیگنین، انواع ساپونین، سالیسیلیک اسیدها و اسیدهای آمینه می‌باشد (۴). آثار ضد دیابتی آلوئه‌ورا در سال‌های اخیر توجه تعداد زیادی از مراکز تحقیقاتی را به خود معطوف داشته است. مواد دارویی فعال در ژل و برگ این گیاه (آلوئین، آمودین، آلوئه آمودین، باربالوئین، پلی و مونوساکاریدهایی مانند استرول، اسیدهای آلی و ویتامین‌های B و C) می‌توانند میزان قندخون در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین (STZ) را به میزان قابل توجهی کاهش دهند (۵). Ajabnoor در مطالعه ای کاهش میزان گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی تغذیه شده با گیاه آلوئه‌ورا به صورت خوراکی را گزارش کرد (۶). ایوبی و همکاران اثر عصاره آلوئه‌ورا در کاهش گلوکز و کلسترول خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و هم چنین نقش آن در بهبود ترشح انسولین را گزارش نمودند (۷). نتایج مطالعه Rajasekaran و همکاران نیز نشان داد ژل آلوئه‌ورا به عنوان عاملی آنتی‌اکسیدانی از طریق مهار تولید بیش از

حد رادیکال‌های آزاد و هم چنین کاهش آنزیم‌های گلیکاسیون می‌تواند باعث کاهش سطح گلوکز خون در رت‌های دیابتی شود (۸). اثر کاهنده قندخون عصاره ژل آلوئه‌ورا ممکن است به دلیل حضور عناصر کروم، مس، روی و منگنز باشد که باعث تقویت فعالیت انسولین می‌شود. هم چنین کاهش قندخون توسط آلوئه‌ورا را می‌توان با اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره آلوئه‌ورا توضیح داد. اثر آنتی‌اکسیدانی این گیاه به دلیل وجود آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی (کل فنل‌ها، فلاونوئیدها و ویتامین C و E) می‌باشد (۹).

Studer و همکاران و Wollman گزارش نمودند که دیابت باعث کاهش مناطق فولیکولی در غده تیروئید موش‌های صحرایی می‌شود و هم چنین ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است (۱۰، ۱۱). در مطالعه‌ای که Gilberto و همکاران روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام دادند، گزارش نمودند که یک ماه پس از القای دیابت تغییرات ساختاری در غده تیروئید ایجاد می‌شود. دیابت باعث کاهش تعداد فولیکول‌های غده تیروئید می‌شود. هم چنین در بیماران دیابتی ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول‌ها کاهش می‌یابد (۱۲). با توجه به مطالعات قبلی انجام شده روی گیاه آلوئه‌ورا و ارزیابی اثرات این گیاه در میزان قندخون، مطالعه روی اثرات هیستولوژیکی این گیاه لازم است. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره آلوئه‌ورا بر ساختار بافت تیروئید در موش‌های صحرایی دیابتی شده بوده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی بالغ با نام علمی رتوس نوروژیکوس آلیویاس (Rattus Norvegicus Allivias) از نژاد ویستار (wistar) استفاده شد. پس از آماده‌سازی قفس‌های مخصوص نگهداری موش صحرایی ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار جفت‌گیری نکرده حدود ۲ تا ۳ ماهه دارای

محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم تهیه شدند. موش‌های مورد مطالعه به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی (گروه‌های کنترل، دیابتی، دیابتی دریافت‌کننده آلوده‌ی ورا، دیابتی دریافت‌کننده انسولین، شاهد دریافت‌کننده آلوده‌ی ورا) تقسیم شدند. همه گروه‌ها در شرایط یکسان محیطی شامل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ثابت (20 ± 1) درجه سانتی‌گراد و تغذیه یکسان به مدت ۱۵ و ۳۰ روز نگهداری شدند.

گروه ۱ (کنترل) با تغذیه معمولی و در شرایط طبیعی نگهداری شدند. در گروه ۲ (دیابتی) رت‌ها توسط یک دوز استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم که به صورت داخل صفاقی تزریق شد، دیابتی شدند. یک هفته بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، رت‌ها به منظور تشخیص وجود دیابت از نظر میزان گلوکز خون مورد بررسی قرار گرفتند. میزان گلوکز بالای 250 mg/dl ، دیابتی محسوب شد. بعد از اثبات وجود دیابت، هیچ گونه درمان دیگری دریافت نکردند. در گروه ۳ (دیابتی دریافت‌کننده آلوده‌ی ورا) رت‌های دیابتی که به صورت آزمایشگاهی دیابتی گردیدند، انتخاب شدند و آلوده‌ی ورا را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت روزانه از طریق گاوآژ به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند. در گروه ۴ (دیابتی دریافت‌کننده انسولین) رت‌های دیابتی شده انسولین را با دوز ۱۰ واحد به ازای هر موش به صورت روزانه دریافت کردند. در گروه ۵ (شاهد دریافت‌کننده آلوده‌ی ورا) رت‌های سالم، آلوده‌ی ورا را به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت روزانه حداقل به مدت ۳۰ روز به صورت گاوآژ دریافت نمودند. در پایان دوره ۱۵ و ۳۰ روزه آزمایش، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت از غذا محروم بودند ولی به آب آزاد دسترسی داشتند. در نهایت با رعایت ملاحظات اخلاقی، حیوانات آسان‌کشی شدند. بلافاصله تیروئید هر رت از بدن خارج گردید و به منظور تثبیت، درون فرمالین سالین ۱۰ درصد قرار داده شد. سپس به روش تهیه مقاطع بافتی معمول برش‌هایی به

ضخامت ۲ تا ۳ میکرومتر تهیه گردید و پس از آن برش‌ها با رنگ آمیزی H&E رنگ آمیزی شدند و مورد مطالعه هیستولوژیک و هیستومتریکی قرار گرفتند. مطالعات میکرومتری با استفاده از لنز Digital Dino-Lite و نرم‌افزار Dino Capture 1 در ۵ میدان دید تصادفی و در ۵ برش بافتی انجام شد. در این مطالعه اندازه قطر کوچک و قطر بزرگ فولیکول‌ها، ضخامت اپی‌تلیوم دیواره فولیکول‌ها، اندازه قطر بزرگ و قطر کوچک غده تیروئید و اندازه قطر کپسول غده تیروئید اندازه‌گیری گردید و تعداد فولیکول‌های بزرگ و کوچک و تعداد فولیکول‌های بزرگ بخش محیطی غده تیروئید نیز شمارش شد. قبل از آسان‌کشی از تمام گروه‌ها نمونه خون اخذ و غلظت سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 نیز اندازه‌گیری شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS V16 و آزمون ANOVA پس آزمون Tukey مورد تحلیل آماری قرار گرفت. $p \leq 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج میکروسکوپی ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن: هم‌چنان که در جداول شماره ۱ تا ۴ مشاهده می‌گردد، در ساختار بافتی تیروئید گروه‌های مورد مطالعه از نظر تعداد فولیکول‌های بخش محیطی غده تیروئید، قطر فولیکول‌های بزرگ و کوچک، تعداد فولیکول‌های بزرگ و کوچک، قطر بزرگ و کوچک فولیکول‌های بزرگ و کوچک، ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول‌ها و قطر کپسول غده تیروئید تفاوت‌های معنی‌داری وجود دارد. به دنبال القاء دیابت در موش‌های صحرایی، تعداد و اندازه فولیکول‌ها و ابعاد غده تیروئید نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است (تصویر شماره ۱). ولی تجویز عصاره آلوده‌ی ورا و انسولین باعث افزایش اندازه و تعداد فولیکول‌ها و ابعاد تیروئید نسبت به گروه دیابتی شده است (تصویر شماره ۲). هم‌چنین تعداد و اندازه فولیکول‌ها و ابعاد غده تیروئید در موش‌های گروه

کنترل آلوئه‌ورا بسیار طبیعی بوده است. ضخامت اپی‌تلیوم دیواره فولیکول‌ها در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (تصویر شماره ۳) ولی در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و موش‌های دیابتی دریافت‌کننده انسولین ضخامت اپی‌تلیوم دیواره فولیکول‌ها بهبود یافته است (تصویر شماره ۴). میانگین تعداد فولیکول‌های بزرگ بخش محیطی غده تیروئید در موش‌های صحرایی گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). در گروه موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و موش‌های دیابتی دریافت‌کننده انسولین تعداد این فولیکول‌ها افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). میانگین قطر بزرگ و قطر کوچک فولیکول‌های بزرگ در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). هم‌چنین در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و موش‌های دیابتی درمان‌شده با انسولین قطر بزرگ و قطر کوچک فولیکول‌های بزرگ در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). میانگین قطر فولیکول‌های کوچک در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و دیابتی دریافت‌کننده انسولین قطر فولیکول‌های کوچک در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). ابعاد غده تیروئید شامل قطر بزرگ و قطر کوچک غده تیروئید در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/01$). میانگین قطر بزرگ غده تیروئید در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و موش‌های دیابتی درمان‌شده با انسولین افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/01$). قطر کوچک غده تیروئید در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا ۱۵ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را با سطح $p \leq 0/003$ نشان داد ولی در موش‌های دیابتی دریافت

کننده آلوئه‌ورا ۱۵ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را با سطح $p \leq 0/017$ نشان داد. در گروه موش‌های دیابتی درمان‌شده با انسولین قطر کوچک غده تیروئید در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/01$). میانگین ضخامت اپی‌تلیوم دیواره فولیکول‌ها در گروه موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). ضخامت اپی‌تلیوم دیواره فولیکول‌ها در گروه موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا و موش‌های دیابتی درمان‌شده با انسولین در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/05$). میانگین تعداد فولیکول‌ها شامل فولیکول‌های بزرگ و فولیکول‌های کوچک در مساحت ۱ میلی‌متر مربع در گروه موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/01$). میانگین تعداد فولیکول‌های بزرگ در مساحت ۱ میلی‌متر مربع در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا ۱۵ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را با سطح $p \leq 0/001$ نشان داد ولی میانگین تعداد فولیکول‌های بزرگ در مساحت ۱ میلی‌متر مربع در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا ۳۰ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را با سطح $p \leq 0/014$ نشان داد. هم‌چنین در گروه موش‌های دیابتی درمان‌شده با انسولین تعداد فولیکول‌های بزرگ نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/01$). تعداد فولیکول‌های کوچک در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا ۱۵ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p \leq 0/01$) ولی تعداد این فولیکول‌ها در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا ۳۰ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی‌داری نشان نداد. هم‌چنین تعداد فولیکول‌های کوچک در موش‌های دیابتی درمان‌شده با انسولین ۱۵ روز پس از دیابتی شدن نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری

نشان داد ($p \leq 0.001$). تعداد فولیکول‌های کوچک در موش‌های دیابتی درمان شده با انسولین ۳۰ روز پس از دیابتی شدن نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را با سطح $p \leq 0.001$ نشان داد. میانگین قطر کپسول تیروئید در موش‌های دیابتی ۱۵ روز پس از دیابتی شدن در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار را نشان داد ($p \leq 0.001$) ولی میانگین قطر کپسول غده تیروئید در

جدول شماره ۱: میانگین و خطای استاندارد مشخصه‌های مورد مطالعه بافت غده تیروئید در موش‌های صحرایی، ۱۵ روز پس از دیابتی شدن

مشخصه‌های مورد مطالعه	قطر کوچک غده تیروئید (μm)	قطر بزرگ غده تیروئید (μm)	قطر کپسول غده تیروئید (μm)	قطر بزرگ فولیکول بزرگ (μm)	قطر کوچک فولیکول بزرگ (μm)	قطر فولیکول کوچک (μm)
کنترل (a)	131.93 ± 79.57	234.09 ± 185.42	8.25 ± 63.84	28.70 ± 126.90	89.39 ± 19.70	5.24 ± 26.92
دیابتی (b)	80.63 ± 292.23	102.05 ± 683.13	26.98 ± 13.12	12.75 ± 80.80	10.94 ± 56.55	2.02 ± 13.99
دیابتی+آلوده ورا (c)	222.10 ± 649.48	455.28 ± 1182.23	16.04 ± 49.36	26.24 ± 127.59	25.52 ± 83.56	2.32 ± 18.95
دیابتی+انسولین (d)	216.51 ± 824.25	211.71 ± 1499.26	12.74 ± 50.25	33.70 ± 129.91	24.58 ± 87.26	2.50 ± 19.06
کنترل+آلوده ورا (e)	178.23 ± 649.41	234.43 ± 1673.53	16.83 ± 66.92	25.27 ± 125.43	24.86 ± 89.47	2.60 ± 19.97

حروف (a-e) نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار به ترتیب با گروه‌های کنترل، دیابتی، دیابتی+آلوده ورا، دیابتی+انسولین و کنترل+آلوده ورا می باشند ($p \leq 0.05$).

جدول شماره ۲: میانگین و خطای استاندارد مشخصه‌های مورد مطالعه بافت غده تیروئید در موش‌های صحرایی، ۱۵ روز پس از دیابتی شدن

مشخصه‌های مورد مطالعه	ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول (μm)	تعداد فولیکول‌های بزرگ بخش محیطی غده تیروئید	تعداد فولیکول‌های کوچک در مساحت $1 mm^2$	تعداد فولیکول‌های بزرگ در مساحت $1 mm^2$	جمع کل فولیکول‌ها در مساحت $1 mm^2$
گروه کنترل (a)	1.83 ± 0.58	11.38 ± 34.72	91.39 ± 427.36	11.51 ± 90.16	780.6 ± 516.14
دیابتی (b)	0.85 ± 0.36	6.58 ± 16.07	78.77 ± 145.40	9.77 ± 40.69	737.99 ± 214.18
دیابتی+آلوده ورا (c)	0.73 ± 0.98	7.11 ± 17.40	79.92 ± 263.71	7.56 ± 81.58	755.97 ± 433.92
دیابتی+انسولین (d)	0.75 ± 0.15	7.32 ± 34.70	89.89 ± 32.39	14.01 ± 84.74	570.4 ± 397.59
کنترل+آلوده ورا (e)	0.72 ± 0.70	8.32 ± 31.26	65.55 ± 411.76	11.42 ± 78.66	30.87 ± 446.17

حروف (a-e) نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار به ترتیب با گروه‌های کنترل، دیابتی، دیابتی+آلوده ورا، دیابتی+انسولین و کنترل+آلوده ورا می باشند ($p \leq 0.05$).

جدول شماره ۳: میانگین و خطای استاندارد مشخصه‌های مورد مطالعه در موش‌های صحرایی، ۳۰ روز پس از دیابتی شدن

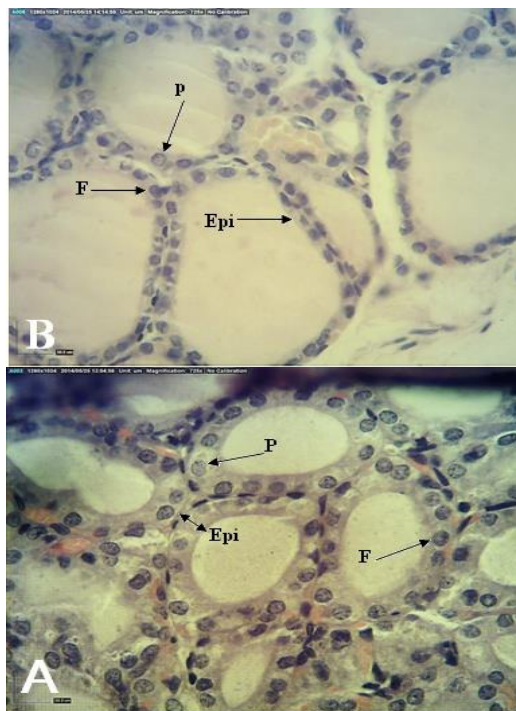
مشخصه‌های مورد مطالعه	قطر کوچک غده تیروئید (μm)	قطر بزرگ غده تیروئید (μm)	قطر کپسول غده تیروئید (μm)	قطر بزرگ فولیکول بزرگ (μm)	قطر کوچک فولیکول بزرگ (μm)	قطر فولیکول کوچک (μm)
کنترل (a)	46.22 ± 108.14	399.90 ± 1812.19	8.87 ± 64.64	24.75 ± 132.84	25.64 ± 97.65	9.96 ± 27.35
دیابتی (b)	144.08 ± 390.48	234.97 ± 670.98	6.87 ± 37.44	10.60 ± 92.13	13.67 ± 66.06	1.92 ± 14.15
دیابتی+آلوده ورا (c)	246.55 ± 755.46	444.63 ± 1469.15	16.07 ± 63.01	34.97 ± 139.99	28.20 ± 84.88	2.02 ± 20.23
دیابتی+انسولین (d)	152.58 ± 90.30	224.86 ± 1616.15	20.97 ± 69.88	33.91 ± 153.90	20.82 ± 100.75	2.20 ± 20.07
کنترل+آلوده ورا (e)	195.56 ± 1060.76	155.92 ± 1589.40	24.91 ± 71.94	21.47 ± 137.12	20.97 ± 87.97	3.06 ± 18.13

حروف (a-e) نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار به ترتیب با گروه‌های کنترل، دیابتی، دیابتی+آلوده ورا، دیابتی+انسولین و کنترل+آلوده ورا می باشند ($p \leq 0.05$).

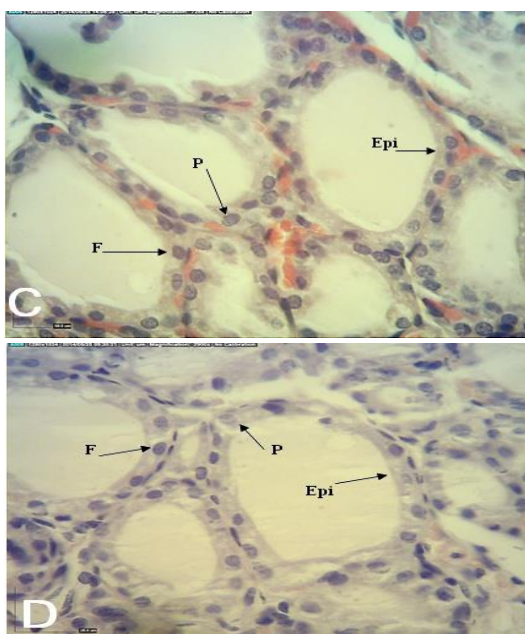
جدول شماره ۴: میانگین و خطای استاندارد مشخصه‌های مورد مطالعه در موش‌های صحرایی، ۳۰ روز پس از دیابتی شدن

مشخصه‌های مورد مطالعه	ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول (μm)	تعداد فولیکول‌های بزرگ بخش محیطی غده تیروئید	تعداد فولیکول‌های کوچک در مساحت $1 mm^2$	تعداد فولیکول‌های بزرگ در مساحت $1 mm^2$	جمع کل فولیکول‌ها در مساحت $1 mm^2$
گروه کنترل (a)	1.22 ± 0.86	6.84 ± 38.11	33.00 ± 299.82	7.06 ± 85.45	21.47 ± 388.05
دیابتی (b)	0.76 ± 0.77	6.55 ± 14.56	16.16 ± 55.21	12.14 ± 43.29	170.2 ± 147.98
دیابتی+آلوده ورا (c)	1.00 ± 0.86	6.56 ± 32.66	39.39 ± 296.15	12.95 ± 68.54	81.88 ± 296.34
دیابتی+انسولین (d)	1.40 ± 0.74	7.10 ± 31.50	28.55 ± 252.23	9.11 ± 84.44	29.26 ± 307.50
کنترل+آلوده ورا (e)	1.20 ± 0.49	3.69 ± 28.44	52.52 ± 315.46	8.00 ± 74.16	570.8 ± 348.98

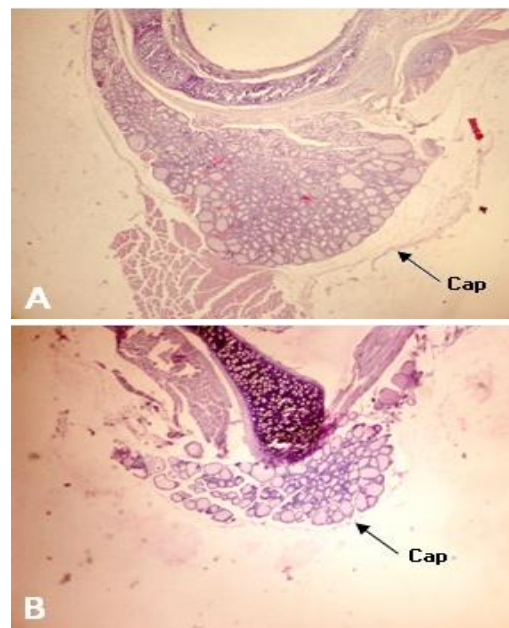
حروف (a-e) نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار به ترتیب با گروه‌های کنترل، دیابتی، دیابتی+آلوده ورا، دیابتی+انسولین و کنترل+آلوده ورا می باشند ($p \leq 0.05$).



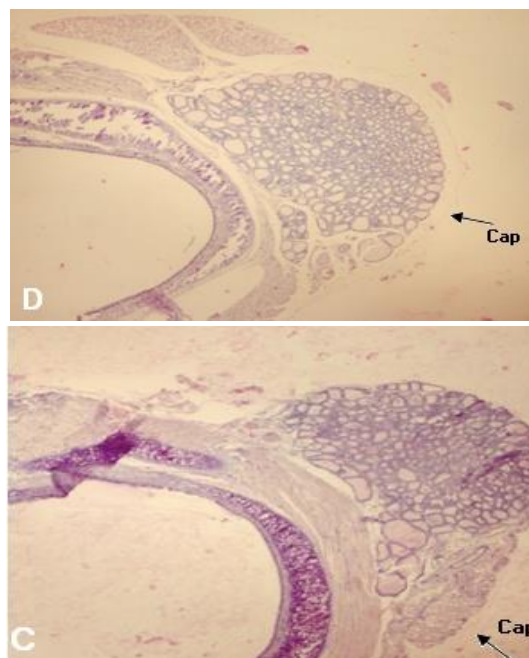
تصویر شماره ۳: ساختار بافتی غده تیروئید موش صحرایی گروه کنترل (A) و گروه دیابتی (B)، ۱۵ روز پس از دیابتی شدن (H&E، 40×). کاهش ضخامت اپی تلیوم فولیکول‌ها در گروه دیابتی را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. اپی تلیوم فولیکول (Epi)، سلول‌های فولیکولار (F)، سلول‌های پارافولیکولار (P).



تصویر شماره ۴: ساختار بافتی غده تیروئید موش صحرایی گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوتیه ورا (C) و گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین (D) ۱۵ روز پس از دیابتی شدن (H&E، 40×). افزایش ضخامت اپی تلیوم فولیکول‌ها را در گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوتیه ورا (C) و



تصویر شماره ۱: ساختار بافتی غده تیروئید موش صحرایی گروه کنترل (A) و گروه دیابتی (B)، ۱۵ روز پس از دیابتی شدن (H&E، 3.2×). کاهش تعداد و اندازه فولیکول‌ها و ابعاد غده تیروئید در گروه دیابتی (B) نسبت به گروه کنترل (A) قابل مشاهده است. کپسول غده تیروئید (Cap).



تصویر شماره ۲: ساختار بافتی غده تیروئید موش صحرایی گروه دیابتی دریافت‌کننده آلوتیه ورا (C) و گروه دیابتی دریافت‌کننده انسولین (D)، ۳۰ روز پس از دیابتی شدن (H&E، 3.2×). افزایش تعداد و اندازه فولیکول‌ها و ابعاد غده تیروئید در این دو گروه نسبت به گروه دیابتی (B) قابل مشاهده است. کپسول غده تیروئید (Cap).

گروه دیابتی دریافت کننده انسولین (D) نسبت به گروه دیابتی نشان می دهد. اپی تلیوم فولیکول (Epi)، سلول های فولیکولار (F)، سلول های پارافولیکولار (P).

سطح سرمی هورمون های T_3 و T_4 ، ۱۵ و ۳۰ روز پس از دیابتی شدن

سطح سرمی هورمون T_3 با توجه به جدول شماره ۵، میانگین سطح سرمی هورمون T_3 در موش های صحرایی گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته که با سطح $p \leq 0.05$ معنی دار می باشد. در موش های صحرایی دیابتی دریافت کننده آلوئه ورا، غلظت هورمون T_3 نسبت به گروه موش های دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد ($p \leq 0.05$). غلظت هورمون T_3 در موش های دیابتی درمان شده با انسولین نسبت به گروه موش های دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد ($p \leq 0.05$). در موش های صحرایی سالمی که آلوئه ورا دریافت نموده اند، غلظت سرمی هورمون T_3 نسبت به گروه کنترل تغییر قابل توجهی نشان نداد.

سطح سرمی هورمون T_4 با توجه به جدول شماره ۶، میانگین غلظت هورمون T_4 در موش های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را با سطح $p \leq 0.05$ نشان داد. در موش های دیابتی دریافت کننده آلوئه ورا غلظت هورمون T_4 نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد ($p \leq 0.05$). غلظت هورمون T_4 در موش های دیابتی درمان شده با انسولین در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنی داری را با سطح $p \leq 0.05$ نشان داد.

جدول شماره ۵: میانگین و خطای استاندارد غلظت هورمون های T_3 و T_4 سرمی در گروه های مورد مطالعه، ۱۵ روز پس از دیابتی شدن

گروه ها	هورمون های تیروئید	T_3 ng/dl	T_4 mg/dl
انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
گروه کنترل (A)	b ۰.۷۷±۰.۰۱	b ۰.۴۳±۰.۰۳	bc ۰.۶۸/۰.۰۱۷/۰.۲
گروه دیابتی (B)	acde ۰.۷۴±۰.۰۲	acde ۰.۷۴±۰.۰۲	acd ۰.۷۴±۰.۰۲
گروه دیابتی + آلوئه ورا (C)	b ۰.۷±۰.۰۴	b ۰.۷±۰.۰۴	abe ۰.۷۰±۰.۰۳
گروه دیابتی + انسولین (D)	b ۰.۷±۰.۰۲	b ۰.۷±۰.۰۳	b ۰.۷±۰.۰۳
کنترل آلوئه ورا (E)	b ۰.۴±۰.۰۳	b ۰.۴±۰.۰۳	c ۱/۵۷±۰.۰۲

حروف (a-e) نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار به ترتیب با گروه های کنترل، دیابتی، دیابتی + آلوئه ورا، دیابتی + انسولین و کنترل + آلوئه ورا می باشند ($p \leq 0.05$).

جدول شماره ۶: میانگین و خطای استاندارد غلظت هورمون های T_3 و T_4 سرمی در گروه های مورد مطالعه، ۳۰ روز پس از دیابتی شدن

گروه ها	هورمون های تیروئید	T_3 ng/dl	T_4 mg/dl
انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
گروه کنترل (A)	b ۰.۷۷±۰.۰۱	b ۰.۴۳±۰.۰۳	b ۰.۴۳±۰.۰۳
گروه دیابتی (B)	acde ۰.۷۴±۰.۰۲	acde ۰.۷۴±۰.۰۲	acd ۰.۷۴±۰.۰۲
گروه دیابتی + آلوئه ورا (C)	b ۰.۷±۰.۰۴	b ۰.۷±۰.۰۴	be ۰.۷۴±۰.۰۳
گروه دیابتی + انسولین (D)	b ۰.۷±۰.۰۲	b ۰.۷±۰.۰۳	be ۰.۷۴±۰.۰۳
کنترل آلوئه ورا (E)	b ۰.۴±۰.۰۳	b ۰.۴±۰.۰۳	cd ۰.۰۸±۰.۰۱

حروف (a-e) نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار به ترتیب با گروه های کنترل، دیابتی، دیابتی + آلوئه ورا، دیابتی + انسولین و کنترل + آلوئه ورا می باشند ($p \leq 0.05$).

بحث

دیابت یک بیماری متابولیک است که با اختلال در متابولیسم گلوکز و به دنبال آن تأثیرات منفی قابل توجه بر متابولیسم لیپیدها همراه بوده و اثرات تخریبی بر بسیاری از بافت ها و اندام های بدن دارد (۱۳). عصاره آلوئه ورا حاوی ۵ ترکیب فیتواسترول شامل لوفنول، ۲۴-میتیل-لوفنول، ۲۴-اتیل-لوفنول، سیکلو آرتانول و ۲۴-میتیل-سیکلو آرتانول است که قادر به کاهش گلوکز خون در بیماران دیابتی می باشد (۱۴).

Ghannam و همکاران روی ۵ بیمار دیابتی غیر وابسته به انسولین و موش های سوری که توسط آلوکسان به دیابت مبتلا شده بودند، بررسی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که مصرف آلوئه ورا موجب کاهش سطح گلوکز سرم در همه بیماران بدون تغییر در وزن بدن می شود (۱۵). هم چنین استفاده از عصاره آلوئه ورا به صورت خوراکی در تعدادی از بیماران مبتلا به دیابت در تایلند موجب کاهش سطح قند خون و تری گلیسرید در این بیماران شد (۱۶). Vogler و همکاران در بررسی های خود مشاهده کردند که تجویز خوراکی آلوئه ورا می تواند موجب کاهش قند خون بیماران دیابتی شود (۱۷). طبق بررسی های Perez و همکاران در زمینه اثر ژل آلوئه ورا روی موش های مبتلا به دیابت نوع ۲، ژل این گیاه به طور معنی داری موجب افزایش وزن بدن و کاهش سطح گلوکز خون شده و حیوانات را در مقابل اثرات نامطلوب دیابت نوع ۲

محافظت کرد (۱۸). Helal و همکاران گزارش کردند که قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان به دنبال درمان با آلوئه‌ورا به مدت ۳۰ روز کاهش می‌یابد (۱۳). هم‌چنین مطالعه حسینی‌فر و همکاران نشان داد که افزایش سطح انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی درمان شده با آلوئه‌ورا می‌تواند دلیلی بر آن باشد که آلوئه‌ورا ترشح انسولین را از سلول‌های باقی‌مانده و یا از سلول‌های بازسازی شده تحریک می‌نماید. متابولیسم گلیکوژن کبدی نقش مهمی را در حفظ غلظت طبیعی گلوکز ایفا می‌کند. گلیکوژن سنتتاز و گلیکوژن فسفوریلاز دو آنزیم تنظیم‌کننده کلیدی هستند که مراحل محدودکننده سرعت سنتز گلیکوژن و تجزیه گلیکوژن را به ترتیب کاتالیز می‌کنند (۱۹). نتایج مطالعه Okyar و همکاران نشان داد که آلوئه‌ورا، سطح گلیکوژن کبدی را به وسیله کاهش فعالیت گلیکوژن فسفوریلاز و افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز اصلاح می‌کند (۲۰). Coiro یان کرد که دیابت معمولاً با اختلال عملکرد تیروئید همراه است. اختلالات تیروئیدی در بیماران دیابتی بیش‌تر از جمعیت نرمال می‌باشد (۲۱). Gurjeet و همکاران در مطالعه‌ای که روی افراد دیابتی و غیردیابتی انجام دادند، گزارش نمودند که در ۳۰ درصد افراد مورد مطالعه، سطح هورمون‌های تیروئید غیرطبیعی بودند. سطح غیرطبیعی هورمون تیروئید شاید به دلیل دریافت داروهای مختلف دیابت از جمله انسولین باشد. در این مطالعه گزارش نمودند که سطح هورمون‌های T_3 و T_4 در افراد دیابتی به‌طور معنی‌داری کم‌تر از افراد غیردیابتی می‌باشد (۲۲). در مطالعات محدودی به اثر آلوئه‌ورا بر ساختار بافتی غده تیروئید اشاره شده است (۱۰، ۱۱).

انسولین و هورمون‌های تیروئید در کنار هم در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها دخیل هستند. بنابراین افزایش یا کاهش یکی از این دو هورمون می‌تواند باعث اختلال عملکرد دیگری شود. در نتیجه همراهی هیپوتیروئیدی با دیابت یکی از معضلات بالقوه برای بیماران دیابتی می‌تواند باشد (۲۳).

Udiong و همکاران گزارش نمودند در افراد دیابتی شیوع هیپوتیروئیدیسم از سایر اختلالات تیروئیدی بالاتر است که علت آن می‌تواند وجود مهارکننده‌های پروتئین‌های متصل‌شونده به هورمون‌های تیروئید، مهارکننده‌های تبدیل محیطی T_4 به T_3 در کبد و اختلالات عملکرد هیپوتالاموس، هیپوفیز-تیروئید در افراد دیابتی باشد (۲۴). Mohamed و همکاران در مطالعه‌ای که روی موش‌های دیابتی انجام دادند، گزارش نمودند که آلوئه‌ورا قندخون را بهبود می‌بخشد ولی باعث کاهش عملکرد تیروئید و کم‌کاری تیروئید در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود (۹).

در بیماران دیابتی وابسته به انسولین و غیروابسته به انسولین، سطح هورمون T_3 ممکن است کاهش یابد در حالی که سطح هورمون T_4 ممکن است نرمال باشد که احتمالاً به دلیل کنترل نشدن دیابت می‌باشد (۲۵). نتایج احمدی و همکاران نشان داده است که در موش‌های دریافت‌کننده محلول ۲۰ درصد ژل آلوئه‌ورا، سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل داشته است. محلول ۲۰ درصد ژل آلوئه‌ورا به مدت ۲۱ روز به صورت گاوژ باعث کاهش سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 و TSH شد. تجویز این محلول احتمالاً می‌تواند در تنظیم پرکاری تیروئید مورد استفاده قرار گیرد. احتمالاً کاهش غلظت T_3 ، T_4 و TSH سرم خون متعاقب تجویز خوراکی عصاره آبی گیاه آلوئه‌ورا می‌تواند به دلیل تأثیر عصاره گیاه آلوئه‌ورا روی محور هسته‌های هیپوتالاموس باشد که موجب کاهش TRH هیپوتالاموسی می‌شود و یا این که روی سلول‌های تیروتروپ هیپوفیزی اثر گذاشته و ساخت TSH را کاهش می‌دهد ولی احتمالاً در تبدیل خارج تیروئیدی T_4 به T_3 اثر ندارد زیرا هم زمان T_4 هم کاهش یافته است (۲۶).

در مطالعه حاضر سطح هورمون‌های T_3 و T_4 در گروه موش‌های کنترلی که ژل آلوئه‌ورا دریافت کرده‌اند نزدیک سطح همین هورمون‌ها در موش‌های

گروه کنترل بود در حالی که نتایج مطالعات فوق نشان داد که سطح هورمون‌ها با دریافت ژل آلوئه‌ورا کاهش پیدا می‌کند که با مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارند.

Gilberto و همکاران در مطالعه‌ای که روی موش‌های دیابتی و غیردیابتی انجام دادند، گزارش نمودند که سطح هورمون T_3 در موش‌های دیابتی کاهش می‌یابد ولی سطح هورمون T_4 تفاوت معنی‌داری ندارد (۱۲). نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر مبنی بر کاهش هورمون‌های غده تیروئید متعاقب دیابت تجربی در موش‌های صحرایی با نتایج بررسی‌های سایر محققین هم‌سو می‌باشد.

در مطالعه حاضر فولیکول‌های غده تیروئید متعاقب دیابت تجربی غیرفعال و کم‌کار شدند و ضخامت اپی‌تلیوم و تعداد فولیکول‌ها کاهش پیدا کرد در نتیجه باعث کاهش عملکرد غده تیروئید شد و غلظت هورمون‌های T_3 و T_4 در خون کاهش پیدا کرد. ژل آلوئه‌ورا باعث بهبود ساختار غده تیروئید شد و ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول‌ها در موش‌های دیابتی دریافت‌کننده آلوئه‌ورا افزایش پیدا کرد. تعداد فولیکول‌ها نیز متعاقب دریافت

ژل آلوئه‌ورا افزایش نشان داد که این تغییرات باعث بهبود عملکرد غده تیروئید می‌شود و غلظت هورمون‌های T_3 و T_4 در خون افزایش پیدا می‌کند. در موش‌های دیابتی که کم‌ترین ضخامت اپی‌تلیوم فولیکول‌ها را نشان دادند، سطح هورمون‌های T_3 و T_4 در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش یافته بود. در این مطالعه دیابت باعث کاهش ابعاد تیروئید، کاهش تعداد و اندازه فولیکول‌ها، کاهش ضخامت اپی‌تلیوم دیواره فولیکول‌ها، کاهش قطر کپسول و همچنین کاهش سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 در غده تیروئید شد که دریافت ژل آلوئه‌ورا در مدت ۱۵ و ۳۰ روز در رت‌های دیابتی باعث بهبود این تغییرات شد. در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که آلوئه‌ورا می‌تواند اثرات مثبتی بر بازسازی و ترمیم غده تیروئید آسیب دیده در رت‌های دیابتی داشته باشد.

سپاسگزاری

از دانشگاه شهید چمران اهواز جهت تامین اعتبار مالی تحقیق حاضر تشکر می‌شود.

References

- Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78(3): 305-312.
- Schwartz R. Diabetes, the facts that let you regain control of your life. *Patient Education and Counseling* 1988; 12(2): 171-2.
- Nelson RW. Diabetes Mellitus In: Textbook of Veterinary Internal Medicine: Disease of the Dog and Cat. Ettinger SJ, Feldman EC, (eds). 2005. p. 1563.
- Atherton P. Aloe vera revisited. *Br J Phytotherapy* 1998; 4: 76-83.
- Agarwal OP. Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology* 1985; 36(8): 485-492.
- Ajabnoor MA. Effect of Aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 1990; 28(2): 215-220.
- Ayoubi A, Omid A, Valizadeh R, Mousaei R. Effect of hydroalcoholic extract of Aloe Vera and Teucrium on serum glucose and lipid profile in streptozotocin diabetic male rats. *J Birjand Univ Med Sci* 2013; 20(2): 144-152 (Persian).
- Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Antioxidant effect of Aloe vera qel extract in streptozotocin- induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57(1): 90-96.
- Mohamed AE, Adel-Aziz A F, El-sherbiny

- EM, Morsi RM. Anti- diabetic effect of Aloe vera juice and evaluation of thyroid function in female diabetic rats. *Bioscience Research* 2009; 6(1): 28-34.
10. Studer H, Forster R, Conti A, Kohler H, Haeberli A, Engler H. Transformation of normal follicles into thyrotropin-refractory "cold" follicles in the again mouse thyroid gland. *Endocrinology* 1978; 102(5): 1576-1586.
 11. Wollman SH. Structure of the thyroid gland. In: De Visscher M. (ed). *Comprehensive endocrinology. The thyroid gland*. New York: Raven Press; 1980. p. 1-19.
 12. Bestetti GE, Reymond MJ, Perrin IV, Kniel PC, Lemarchand-Béraud T, Rossi GL. Thyroid and Pituitary secretory disorders in streptozotocin-diabetic rats are associated with severe structural change of these gland. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1987; 53(1): 69-78.
 13. Helal EGE, Hasan MHA, Mustafa AM, Al-Kamel A. Effect of Aloe vera extract on some physiological parameters in diabetic albino rats. *EJHM* 2003; 1253-1261.
 14. Misawa E, Tanaka M, Nomaguchi K, Yamada M, Toida T, Takase M, et al. Administration of phytosterols isolated from Aloe vera gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker diabetic fatty (ZDF) rats. *Obes Res Clin Pract* 2008; 2(4): 239-245.
 15. Ghannam N, Kingston M, Al-Meshaal IA, Tariq M, Parman NS, Woodhouse N. The antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. *Horm Res* 1986; 24(4): 288-294.
 16. Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Bunyapraphatsara N, Chokechaijaroenporn O. Antidiabetic activity of Aloe vera L. juice. I. Clinical trial in new cases of diabetes mellitus. *Phytomedicine* 1996; 3(3): 241-243.
 17. Vogler Bk, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen l Pract* 1999; 49(447): 823-828.
 18. Pérez YY, Jiménez-Ferrer E, Zamilpa A, Hernández-Valencia M, Alarcón-Aguilar FJ. Effect of a Polyphenal- Rich extract from Aloe vera gel on experimentally induced insuliu resistance in mice. *Am J Chin Med* 2007; 35(6): 1037-1046.
 19. Hosseinifar S, Erfanimajd N, Morovvati H, Najafzadeh H. Aloe Vera gel protects ovarian structure in diabetic Rat. *AEJTS* 2011; 3(3): 197-203.
 20. Okyar A, Can A, Akev N, Baktir G, Sutlupinar N. Effect of Aloe vera Leaves on blood qlucose Level in type I and Type II diabetic rat models. *Phytoter Res* 2001; 15(2): 157-161.
 21. Coiro V, Volpi R, Marchesi C, Capretti L, Speroni G, Caffarri G. Influence of residual C-peptide secretion on nocturnal serum TSH peak in well-controlled diabetic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47(3): 305-310.
 22. Gurjeet S, Vikas G, Anu Kumar S, Neeraj G. Evaluation of Thyroid Dysfunction Among type 2 diabetic Punjabi Population. *Advances In Bioresearch* 2011; 2(2): 3-9.
 23. Donckier JE. Endocrine diseases and diabetes. In: Pickup JC, Williams G, editors. *Text book of diabetes mellitus*. Chichester: Blackwell; 2003. p. 271-2725.
 24. Udiong CE, Udoh AE, Etukudoh ME. Evaluation of thyroid function in diabetes mellitus in Calabar, Nigeria. *Indian J Clin Biochem* 2007; 22(2): 74-78.
 25. Schlienger JL, Anceau A, Chabrier G, North ML, Stephan F. Effect of diabetic control on

- the level of circulating thyroid hormones.
Diabetologia 1982; 22(6): 486-488.
26. Ahmadi R, Abbasi Z. Effect of Aqueous
Extract Aloe vera on Serum Levels of T3, T4
and TSH in Male Rats. JMP 2012; 4(44):
149-154 (Persian).