Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

بررسی اثر رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا - ۳ بر سرعت هدایت عصب در موش بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به دیابت قندی

مرتضی جراحی[۱*] (M.Sc)، علیرضا عسگری[۲] (Ph.D) ،محمد حسین پورغلامی[۳] (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی سمنان - دانشکدهٔ پزشکی - بخش فیزیولوژی

۲- دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... تهران - دانشکدهٔ پزشکی - بخش فیزیولوژی

۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - دانشکدهٔ پزشکی - بخش فارماکولوژی

خلاصه

سابقه و هدف: در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی، سرعت هدایت عصب کاهش می‌یابد. با توجه به این که متابولیسم اسیدهای چرب ضروری امگا-۳ و امگا-۶ در این بیماری دچار اختلال می‌شود، به نظر می‌رسد استفاده از روغن ماهی که حاوی مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب امگا-۳ می‌باشد در بهبود سرعت هدایت عصب موثر باشد. از این رو، هدف این مطالعه بررسی اثرات رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ بر سرعت هدایت عصب در موش بزرگ آزمایشگاهی دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: سه گروه موش مورد استفاده قرار گرفتند: گروه کنترل منفی، حیوانات این گروه هیچ نوع دارویی دریافت نمی‌کردند و از رژیم غذایی معمولی استفاده می‌کردند؛ گروه کنترل مثبت، حیوانات این گروه در ابتدای آزمایش توسط آلوکسان (۱۲۰mg/kg، زیر جلدی) دیابتی شدند و از رژیم غذایی معمولی استفاده می‌کردند و گروه درمان با روغن ماهی، حیوانات این گروه توسط آلوکسان به دیابت مبتلا گشتند و به آنها روزانه با استفاده از لوله دهانی - حلقی به میزان ۱۰٪ وزن غذای خورده شدهٔ اختیاری طی ۲۴ ساعت توسط حیوانات گروه کنترل مثبت، روغن ماهی حاوی ۲۵ تا ۳۰٪ اسیدهای چرب امگا-۳ خورانده می‌شد. ۲۰ روز پس از شروع آزمایش، سرعت هدایت عصب تیبیال در همه موش‌ها اندازه‌گیری شد. همچنین در هر سه گروه، وزن حیوانات و قند خون آنها در شروع آزمایش و زمان‌های مختلف پس از آن اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که سرعت هدایت عصب مذکور در گروه کنترل مثبت (دیابتیک) کاهش معنی داری ($P<0/01$) به میزان ۱۷/۱٪ نسبت به گروه کنترل منفی یافته است و درمان با روغن ماهی در گروه سوم منجر به افزایش معنی داری ($P<0/05$) به میزان ۸/۵٪ در سرعت هدایت عصب نسبت به گروه کنترل مثبت شده است. علاوه‌براین، تفاوت معنی‌داری بین قند خون و وزن حیوانات گروه کنترل مثبت و گروه درمان با روغن ماهی در زمان‌های مختلف بعد از ایجاد دیابت مشاهده نشد.

نتیجه گیری: یافته‌ها حاکی از این است که اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در روغن ماهی می‌تواند تا حدودی از کاهش سرعت هدایت عصب حرکتی بدون تاثیر گذاشتن بر فاکتورهای مربوط بر شدت دیابت (قند خون و وزن) در موش‌های مبتلا به دیابت جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: دیابت قندی، نوروپاتی، سرعت هدایت عصب، روغن ماهی، اسیدچرب امگا-۳

* نویسنده مسئول. تلفن: ۳-۳۱۵۵۲، فاکس: ۳۱۵۵۱

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

مقدمه

دیابت قندی با اختلالات متابولیکی، عوارض دراز مدت در چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب و عروق خونی مشخص شده و با اختلال وسیع در متابولیسم کربوهیدراتها، چربی‌ها، پروتئین‌ها، آب و الکترولیت‌ها همراه است [۲۰،۲۱]. یافته‌های کلینیکی در بیماران قندی نشان می‌دهد که سرعت هدایت عصب در این بیماران کاهش می‌یابد[۱۸] و سنتز میلین اعصاب محیطی در دیابت تجربی کاهش می‌یابد [۶،۷،۱۹]. اشباع شدن در موقعیت دلتا (Delta - desaturation) اسیدهای چرب نیز در دیابت تجربی به طور قابل توجهی کاهش نشان می‌دهد [۹،۱۰،۱۵]. با توجه به این که حداقل ۵۰٪ اجزاء لیپیدهای قطبی در میلین از اسیدهای چرب غیراشباع تشکیل شده است [۳]، درمان با متابولیت‌های اسیدهای چرب ضروری گروه امگا-۶ بعد از عمل آنزیم اشباع کننده در موقعیت دلتا (Delta-desaturase)، می‌تواند سبب بهبود سرعت هدایت شود [۱۱،۲۰]. علاوه براین، در سال‌های اخیر توجه زیادی به اثر اسیدهای چرب ضروری امگا-۳ موجود در روغن ماهی برای بهبود ارتروواسکلروز در بیماران و مدلهای حیوانی دیابتی شده است. اسیدهای چرب امگا-۳ شامل ایکوزاپنتائنوئیک اسید و دوکوزاهگزائنوئیک اسید می‌تواند با تحریک سنتز فاکتورهای مستعکنندهٔ عروقی از سلولهای اندوتلیال کشت شده، به عنوان پیش ساز تولید پروستانوئیدهای متسع کنندهٔ عروقی مطرح شوند [۱۲] و سبب بهبود اتساع وابسته به اندوتلیوم در آئورت موش‌های صحرائی مبتلا به فشارخون می‌گردند [۲۳]. به دلیل آنکه درمان با روغن ماهی می‌تواند سبب بهبود عمل عروق در بیماران دیابتیک گردد[۱۴]، هدف این تحقیق بررسی اثرات روغن ماهی بر سرعت هدایت عصب در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

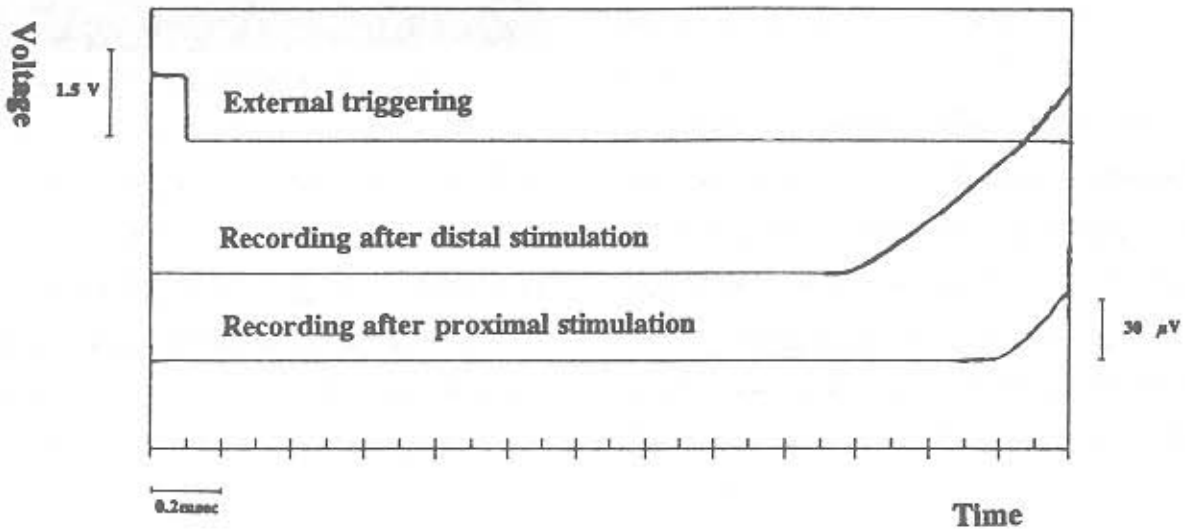
حیوانات. در این تحقیق از موش بزرگ آزمایشگاهی نر از نژاد آلبینو با وزن ۲۷۰ تا ۳۳۰ گرم و سن ۱۹ هفته استفاده شدند. حیوانات در یک اتاق با دوره روشنایی طبیعی ودرجه حرارت ۲۴ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

روش ایجاد دیابت. برای ایجاد دیابت تجربی در موش‌ها از آلوکسان تتراهیدرات (Sigma) با دوز ۱۲۰mg/kg به صورت زیرجلدی (SC) استفاده شد. قند خون حیوانات در حالت ناشتا، با استفاده از روش ارتوتولوئیدین اندازه‌گیری شد. ملاک ایجاد دیابت، قند خون بالاتر از ۳۰۰mg/kg پس از گذشت ۶ روز از القاء دیابت بوده است.

روش اندازه‌گیری سرعت هدایت عصب حرکتی. ۲۰ روز پس از شروع آزمایش‌ها، حیوان با استفاده از اورتان به مقدار ۱/۵g/kg-۱ (تزریق داخل صفاقی) بی‌هوش شد و روی تختهٔ تشریح به شکم خوابانیده شد. پوست پا از ناحیهٔ تاندون آشیل تا بالای لگن بازگردید، سپس بخش دیستال عصب سیاتیک را با استفاده از اسکالپل، پنس و پروب شیشه‌ای با احتیاط کامل از بافت‌های اطراف جدا نموده و با برش غشاء لیفی اطراف، اعصاب سورال، پرونئال و تیبیال جدا گشتند. سپس بخش پروگزیمال عصب سیاتیک در ناحیهٔ Sciatic Notch از بافتهای اطراف جدا شد به طوریکه عصب آزاد شده و به راحتی الکترودهای تحریکی در زیر آن قرار داده شد.

تحریک روی تنهٔ عصبی کامل (در بخش پروگزیمال) به صورت کاتدیک انجام شد. در بخش دیستال فقط شاخهٔ تیبیال در محل وتر عضلهٔ گاستروکینمیوس تحریک شد. روش به صورت پریپاراسیون در محل و در یک مخزن از پارافین مایع (که با استفاده از بن‌ماری به دمای ۳۶ درجه سانتیگراد رسانده شده بود) که قبلاً به منظور جلوگیری از دهیدراتاسیون عصب با سالین اشباع شده، صورت گرفت. فیبرهای حرکتی توسط دو زوج از الکترودها که مستقیماً روی عصب سیاتیک قرار گرفتند تحریک شدند و پتانسیل‌های برانگیختهٔ عمل عضلانی با استفاده از الکترودهای سوزنی دو قطبی که در عضلهٔ

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018



شکل ۱. زمان بین شروع موج تحریکی الکترودهای پروگزیمال و دیستال با اولین اعوجاج در موج ثبتی حاصل از پتانسیل‌های عمل عضلانی برانگیخته عضله گاستروکینیموس موش آزمایشگاهی.

گاستروکینیمیوس قرار داده شدند، ثبت گردید.

زمان بین شروع موج مربعی حاصل از تحریک (Artifact Stimulus) و اولین موج ثبت شده در اسیلوسکوپ به عنوان زمان تأخیر در نظر گرفته شده است (شکل ۱). به ازای هر ۳ بار تحریک، میانگین تأخیر برای تحریکات پروگزیمال و دیستال به طور جداگانه محاسبه و سپس با تفاضل میانگین‌ها، زمان طی شده بین الکترودهای تحریکی (Δt) محاسبه شد. فاصلهٔ طی شده(Δx) با اندازه‌گیری فاصلهٔ بین الکترودهای کاتدی دیستال و پروگزیمال توسط پرگار و انتقال آن بر روی خط کش مدرج میلیمتری محاسبه شد. سرعت هدایت عصب حرکتی (Motor nerve conduction velocity, MNCV) با محاسبهٔ نسبت فاصلهٔ بین دو جفت الکترود تحریکی کاتدی به اختلاف تأخیر پتانسیل‌های عمل ایجاد شده توسط آنها بدست می‌آید:

$$MNCV = \frac{\Delta x}{\Delta t}$$

لازم به ذکر است که در تمام طول مدت آزمایش دمای پارافین با استفاده از یک منبع حرارتی الکتریکی و دماسنج دیژیتالی در حدود ۳۶ درجه سانتیگراد ثابت نگه داشته شد.

گروههای آزمایشی. حیوانات مورد آزمایش در ابتدا به صورت تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند که در هر گروه ۱۲ سر موش قرار داشت: گروه کنترل منفی، حیوانات این گروه هیچ نوع داروئی دریافت نکرده بودند و فقط از پلت تغذیه نموده بودند؛ گروه کنترل مثبت، حیوانات این گروه در ابتدای آزمایش توسط آلوکسان به دیابت مبتلا گشتند و از غذای معمولی استفاده می‌کردند و گروه درمان با روغن ماهی، حیوانات این گروه توسط آلوکسان به دیابت مبتلا گشتند و به آنها روزانه با استفاده از لوله دهانی ـ حلقی به میزان ۱۰٪ وزن غذای خورده شدهٔ اختیاری طی ۲۴ ساعت توسط حیوانات گروه کنترل مثبت، روغن ماهی حاوی ۲۵ تا ۳۰٪ اسیدهای چرب امگا-۳ خورانده می شد.

قند خون حیوانات هر سه گروه در شروع آزمایش و ۶، ۷، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ روز پس از آن با روش ارتوتولوئیدین اندازه‌گیری شد. همچنین وزن حیوانات هر سه گروه در شروع آزمایش، ۲، ۷، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ روز پس از آن با استفاده از ترازوی دیژیتالی با دقت ۱± گرم توزین شدند.

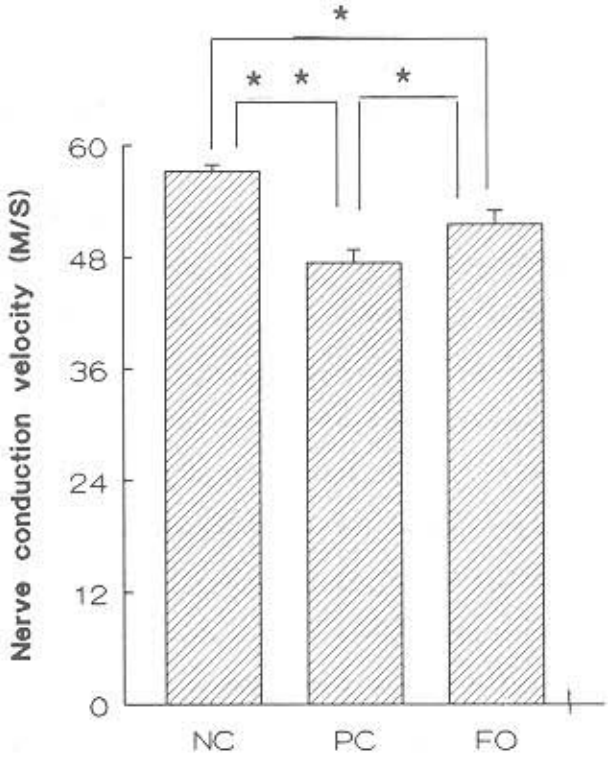
آزمون آماری. نتایج با آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند و آزمون Duncan برای تعین

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

تفاوت بین گروه‌های مختلف استفاده شد.

نتایج

۱- سرعت هدایت عصب. بررسی‌های آماری اطلاعات بدست آمده نشان می‌دهد که: الف) سرعت هدایت عصب تیبیال در گروه دیابتیک کاهش معنی‌داری ($P<۰/۰۱$) به میزان ۱۷/۱٪ نسبت به گروه کنترل منفی نشان می دهد (شکل ۲) و ب) سرعت هدایت عصب در گروه درمان با روغن ماهی افزایش معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) به میزان ۸/۵٪ در سرعت هدایت عصب نسبت به گروه دیابتیک نشان می دهد(شکل ۲).



شکل ۲. بررسی اثر مصرف خوراکی روغن ماهی بر سرعت هدایت عصب در موش دیابتی. محور عمودی: میانگین ± انحراف معیار سرعت هدایت عصب تیبیال گروه کنترل منفی، کنترل مثبت و تحت درمان با روغن ماهی را ۲۰ روز بعد از شروع ازمایش نشان می‌دهد. NC، PC و FO به ترتیب گروه کنترل منفی، کنترل مثبت و تحت درمان با روغن ماهی. $*P<۰/۰۵$، $**P<۰/۰۱$

۲- وزن بدن. نتایج حاصل از اندازه‌گیری وزن بدن در گروه‌های مختلف و در زمان‌های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. آنالیز آماری نشان می‌دهد که: الف) در گروه کنترل منفی بین میانگین های وزن در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری وزن اختلاف معنی داری مشاهده نشد؛ ب) اختلاف میانگین وزن حیوانات در دو گروه کنترل مثبت و درمان با روغن ماهی در زمان شروع آزمایش، روزهای دوم، هفتم و دهم با میانگین وزن در روز پانزدهم و بیستم معنی دار بود ($P<۰/۰۵$) و ج) اختلاف میانگین وزن حیوانات بین گروه کنترل منفی با گروه‌های کنترل مثبت و درمان با روغن ماهی در روز پانزدهم و بیستم بعد از شروع آزمایش معنی دار بود ($P<۰/۰۵$)

جدول ۱. میانگین ± انحراف معیار وزن بدن (g) گروه‌های مختلف و روزهای مختلف بعد از ایجاد دیابت

گروه‌ها / زمان وزن (روز)	کنترل منفی	کنترل مثبت	گروه روغن ماهی
۰	۲۸۲/۵±۵/۲	۲۹۲/۵±۷/۶	۲۸۵/۴±۷/۲
۲	۲۸۴/۲±۵/۳	۲۸۷/۷±۶/۲	۲۸۰/۶±۵/۸
۷	۲۸۵/۳±۵/۴	۲۷۹/۸±۸/۰	۲۷۲/۲±۵/۶
۱۰	۲۸۴/۳±۵/۷	۲۷۳/۳±۷/۵	۲۶۶/۴±۴/۸
۱۵	۲۸۸/۷۵±۵/۱	۲۶۲/۵±۷/۵	۲۵۸/۴±۵/۷
۲۰	۲۸۹/۴±۴/۷	۲۴۵/۷±۶۳*	۲۳۷/۰±۴/۶*

$*P<۰/۰۵$ در مقایسه باگروه کنترل منفی.

۳- قند خون. نتایج حاصل از اندازه گیری قند خون در گروههای مختلف و در زمانهای مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است. آنالیز آماری نشان می دهد که: الف) بین میانگین قند خون گروه‌های کنترل مثبت و درمان با روغن ماهی، قبل و بعد از القاء دیابت اختلاف معنی داری وجود دارد ($P<۰/۰۱$)؛ ب) بین میانگین قند خون گروههای کنترل مثبت و درمان با روغن ماهی در زمانهای مختلف پس از القاء دیابت با میانگین قند خون گروه کنترل منفی اختلاف معنی داری وجود دارد ($P<۰/۰۱$) و بین میانگین قند خون گروه‌های کنترل مثبت و درمان با روغن ماهی قبل از ایجاد دیابت و نیز در هیچ یک از زمانهای اندازه‌گیری شده پس از ایجاد

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

دیابت تفاوت معنی دار وجود ندارد.

جدول ۲. میانگین ±انحراف معیار قندخون (mg/dl) گروههای مختلف قبل و روزهای مختلف بعد از ایجاد دیابت

گروهها / زمان	کنترل منفی	کنترل مثبت	گروه روغن ماهی
قبل از دیابت	۸۲/۵±۳/۵	۸۸/۱±۵/۵	۷۸/۶±۲/۶
۶ روز بعد	۹۰/۲±۲/۷	۳۶۰/۹±۱۷/۲ a*	۳۶۱/۴±۹/۸ a*
۷ روز بعد	۸۹/۸±۳/۴	۳۵۶±۱۶/۰ a*	۳۵۸/۸±۹/۷ a*
۱۰ روزبعد	۸۶/۱±۳/۸	۳۶۰/۵±۱۶/۵ a*	۳۵۱/۹±۱۰/۲ a*
۱۵ روز بعد	۸۹/۷±۳/۵	۳۵۲/۳±۱۵/۶ a*	۳۶۱/۲±۱۰/۴ a*
۲۰ روز بعد	۹۰/۵±۲/۵	۳۵۶±۱۷/۳ a*	۳۶۲/۱±۱۰/۳ a*

*$P<0/05$ در مقایسه با گروه کنترل منفی، a$P<0/05$ در مقایسه بازمان قبل از القاء دیابت در داخل هر گروه.

بحث

مهمترین یافته مطالعه کنونی این است که مصرف روغن ماهی در موشهای دیابتی سبب بهبود سرعت هدایت عصب محیطی می شود.

با توجه به مطالعات قبلی در زمینه دیابت [۸] میزان خورانش روغن ماهی به میزان ۱۰٪ وزن رژیم غذایی حیوانات گروه کنترل مثبت (دیابتیک) تعیین گردید که حداکثر مقداری است که حداقل اثرات سوء را دارا می‌باشد. شاخص نوروپاتی در دیابت تجربی، کاهش سرعت هدایت عصب است و نوروپاتی محیطی به کاهش سرعت هدایت اعصاب حسی یا حرکتی میلین‌دار به میزان بیش از ۱۵٪ اطلاق می شود[۸]. در این تحقیق کاهش سرعت هدایت عصب حرکتی تیبیال در گروه دیابتیک نسبت به گروه کنترل منفی ۱۷/۱٪ بود که در گروه درمان با روغن ماهی از کاهش سرعت عصب به میزان ۸/۵٪ جلوگیری شده است.با توجه به آنکه میزان قندخون در گروه تغذیه شده با روغن ماهی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتیک نشان نمی‌دهد و همچنین کاهش وزن حیوانات نیز در این گروه نسبت به گروه دیابتیک معنی‌دار نمی‌باشد می توان نتیجه گرفت که تأثیر تغذیه با روغن‌ماهی بر روی سرعت هدایت عصب بدون اثر بر فاکتورهای مربوط به شدت دیابت صورت گرفته است. چون اشباع سازی موقعیت ۶ دلتا (Delt-6-desaturation) اسیدهای چرب ضروری در دیابت تجربی به طور قابل توجهی کاهش نشان می‌یابد [۴،۳،۲] که همرا با کاهش مقادیر کلی متابولیتهای اسیدهای چرب ضروری گروه امگا-۶ و امگا-۳ (DHA,EPA) در ساختمان لیپیدها می‌باشد[۱۳]،احتمالاً اثرات سودمند روغن‌ماهی در بهبود سرعت هدایت عصب از طریق اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در آن طی ابتلاء به نوروپاتی محیطی تجربی صورت گیرد.اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در روغن ماهی با مهار سنتز آراشیدونات و جایگزینی آن در ساختمان فسفولیپیدها تولید TXA3 پلاکتی را که فاقد فعالیت بیولوژیکی است افزایش می‌دهند. علاوه بر آن EPA موجود در روغن ماهی در سنتز PGI3 که فعالیت آن به فعالیت PGI2 اضافه می‌شود شرکت می‌نماید. PGI3 یک گشادکننده عروقی و مهارکنندهٔ تجمع پلاکتی است. سایر اثرات پیشنهاد شدهٔ اسیدهای چرب امگا-۳ شامل کاهش تجمع پلاکتی، کاهش مقادیر لیپوپروتئین پلاسما، افزایش قابلیت شکل‌پذیری گلبول‌های قرمز، کاهش ویسکوزیتهٔ خون، افزایش فعالیت ترومبولیتیک، تغییراتی در تولید لوکوترین‌ها و کاهش فعالیت التهابی سلول‌ها است [۱]که ممکن است در بهبود سرعت هدایت عصب دخیل باشند.

لازم به ذکر است که هنوز روشن نشده که آیا اختلال عمل عصب در موش‌های صحرایی دیابتیک توسط یک درمان منفرد قابل درمان است یا خیر؟ عواملی غیر از اختلال در متابولیسم اسیدهای چرب ضروری احتمالاً در ناهنجاری‌های عروقی و کاهش جریان خون عصب مؤثرند [۹]. بنابراین، تغییراتی در واکنش عروقی به کاتکول‌آمین‌ها، آنژیوتانسین II و افزایش در فعالیت کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ را نبایستی از نظر دور داشت [۱۶]. افزایش فعالیت رادیکال آزاد اکسیژن دار در دیابت سبب تشکیل هیدروکسیدهای لیپید می‌گردد که

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

پروستاسایکلین سنتتاز را مهار نموده و نسبت پروستاسایکلین به ترومبوکسان A_2 را به نفع انقباض عروقی و تجمع پلاکتی کاهش می‌دهد[۱۵]. درمان با Butylated Hydroxy Toluen که جاروب کننده رادیکال‌های آزاد اکسیژن دار است از ناهنجاری‌های سرعت هدایت عصب در موش صحرایی دیابتیک جلوگیری می‌نماید [۴]، علاوه بر این درمان با آمینوگوآنیدین که با جلوگیری از پراکسیداسیون لیپید و مهار تشکیل محصولات قندی شده پیشرفته (Advanced Glycation) سرعت جریان خون عصب سیاتیک را بهبود می‌بخشد، نیز در ممانعت از کاهش سرعت هدایت عصب مؤثر بوده است [۴].

در خاتمه لازم به یاد آوری است که روغن ماهی مورد استفاده، علاوه بر اسیدهای چرب ضروری امگا ۳ دارای درصدی از انواع دیگر اسیدهای چرب نیز می‌باشد. اما با توجه به مطالعات فراوانی که بر روی اثرات سودمند قلبی اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در آن صورت گرفته است، در تحقیق حاضر اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در روغن ماهی (منهادن) را جزء فعال آن محسوب کرده و بهبود سرعت هدایت عصب را ناشی از اثرات احتمال آن فرض نموده‌ایم.

منابع

[1] Axelroad, I., Omega-3 fatty acids in diabetes mellitus, Diabetes, 38 (1989) 539-543.

[2] Braum, P.E., Molecular orgainzation of myelin, In: Myelin. Plenum Press, NewYork ,1984, pp. 87-116.

[3] Brenner, R. and Pleufte, C., Effect of arachidonic acid in the alloxan-diabetic rat, Am. J. Physiol., 215 (1968) 63-70.

[4] Cameron, N.E., Cotter, M.A., Effects of aminoguanidine on peripheral nerve function and polyol pathway metabolites in STZ-diabetic rats, Diabetologica, 35 (1992) 946-950.

[5] Cameron, N.E., Cotter, M.A. and Maxfield, E.K., Anti-oxidant treatment prevents the development of peripheral nerve dysfunction in STZ-diabetic rats, Diabetologia, 36 (1993) 299-304.

[6] Douglas, A., Complications, neuropathy, pathogenetic considerations, Diab. Care, 15 (1992) 1902-1925.

[7] Elliasson, S.G., Lipid synthesis in peripheral nerve from alloxan diabetic rats, Lipids, 1 (1960) 140-231.

[8] Elliasson, S.G., Nerve conduction changes in experimental diabetes, J. Clin. Invest., 43 (1964) 2353-2358.

[9] Fass, F.H., Altered fatty acid desaturation and microsomal fatty acid composition in the STZ-diabetic rats, Lipids, 15 (1980) 953-961.

[10] Garetheck, M. and James, O., Fatty acid desaturation in experimental diabetes mellitus, Diabetes, 28 (1979) 475-485.

[11] Julu Poo, M., Comparison of short term effects of insulin and essential fatty acids on the slowed nerve conduction of STZ-diabetes in rats, J. Neur. Sc., 106 (1991) 56-59.

[12] Lands, W., Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids, Faseb. J., 6 (1992) 2530-2536.

[12] Lehr, H.A. and Hubner, C., Dietary fish oil reduces leucocyte endothelium following systemic administration of axidatively modified low density lipoprotein, Circulation, 84 (1991) 1725-1731.

[13] Mcveigh, G.E. and Brevinan, G.M., Dietary fish oil augments nitric oxide production or

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

release in patients with type 2 diabetes mellitus, Diabetologia, 36 (1993) 33-38.

[14] Mercuri, O., Depression of microsomal desaturation of linoleic to γ-linoleci acid in the alloxan diabetic rat, Acta Biochem. Biophys., 116 (1966) 407-411.

[15] Moncada, S. and, Grygelewski, R.J., A lipid peroxide inhibits the enzyme in blood vessel microsomes that generates from prostaglandin endoperoxidase the substance (prostaglandin x) which prevents platelet aggregation, Prostaglandin, 12 (1976) 715-737.

[16] Robertson, S., Cameron, N.E. and Cotter, M.A., The effect of the calcium antagonist nifedipine on peripheral nerve function in STZ-diabetic rats, Diabetologica, 35 (1992) 1113-1117.

[17] Sima, A. and Robertsen, D., The perineurial and blood-nerve barriers in experimental diabetes, Acta Neuropathol., 44 (1978) 189-195.

[18] Spritz, B., Decrease in myelin content of rabbit sciatic nerve with aging and diabetes, Diabetes., 24 (1981) 680-683.

[19] Tomlinson, D.R. and Robinson, J.P., Essential fatty acid treatment-effects on nerve conduction, polyol pathway and axonal transport in STZ-diabetic rats, Diabetologia, 32 (1989) 655-659.

[20] Wilson, J.D., Braunwald, E. and Isselbacher, K.J., Harrison's principles of internal medicine, McGraw-Hill Company, 1998, pp. 1739-1759.

[21] Wyngaarden and Smith., Textbook of medicine, Six th edition, 1982, pp.1053-1071, pp.1195-1198.

[22] Yin, K., Chu, Z. and Beilin, L., Blood pressure and vascular reactivity changes in spontaneously hypertensive rats fed fish oil, Br. J. Pharmacol., 102 (1991) 991-997.

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 22:09 +0330 on Tuesday November 20th 2018

Effect of diet containing fish oil on nerve conduction velocity of diabetic albino rats

M. Jarrrahi *[1] (M.Sc), A. Asgari [2] (Ph.D), M. Purgholami [3] (Ph.D)

[1] Dept. of Phsiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Scieces, Semnan, Iran
[2] Dept. of Phsiology, School of Medicine, Baghiyatollah (a.s) University of Medical Scieces,Tehran, Iran.
[3] Dept. of Pharmacology, School of Medicine, Shaied Behashti University of Medical Scieces, Tehran, Iran

Introduction. Patients with diabetic neuropathy show a reduction of nerve conduction velocity. Various appoaches have been suggested to prevent and also to improve this impairment. Since the metabolism of essential fatty acids Omega-3 and Omega-6 have become abnormal, it appears that consumption of fish oil containing 25-30% Omega-3 fatty acids would be effective in restoring nerve conduction velocity. The aim of the present study was to test this assumption.

Material and Methods. Three groups of male albino rats (270-330gr) were randomly assigned to one of the three treatment protocols as follows: negative control (NC), positive control (PC or diabetic) and fish oil treatment (FOT). Animals were weighed on days 0,2,7,10,15 and 20 of experiments. Blood glucose level were measured in all groups at days 0,6,7,10 ,15 and 20 of experiments. In PC and FOT groups, food consumption were measured during 24 hours at 10th, 15th and 20th day after the commencement of experiments. PC group received alloxan (120 mg/kg, S.C) at day 0. If blood glucose of animals were higher than 300 mg/dl, these animals were considered as diabetic. Forty percent of animals were diabetic after 6 days. From day 10 onward, Menhaden fish oil was used to feed FOT group by ora-gastric tube for ten days. On day 20, motor nerve conduction velocity (MNCV) measured in all groups.

Results. There was 17.1% reduction in MNCV of PC group as compared with NC group ($P<0.01$). Also there was 6.5 % increase ($P<0.05$) in MNCV of FOT group in comparison with PC group ($P<0.05$).There was not significant diference between weight and blood level glucose of Pc and FOT groups at differents days after begining experiments.

Conclusion. It is concluded that Omega-3 fatty acids can to some degree prevent MNCV reduction in diabetic rats. Since fish oil consumption has no significant effects on severe diabetic parameters such as blood glucose or weight loss, then there must be another pathway (s) by which the drug acts to imporve MNCV.

key words: Diabetes Mellitus; Neuropathy; Nerve Conduction Velocity; Fish oil; Omega-3 Fatty acids

* Corresponding authour. Fax: 0231- 31551; Tel:0231-32080