

تأثیر ایزوفلاون جنیستئین بر گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسنز موشهای صحرایی دیابتی

محمد حسن افتخاری: دانشیار، گروه علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران - نویسنده رابط: h_eftekhari@yahoo.com

نیاز محمدزاده هنروز: کارشناس ارشد، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده بهداشت و علوم تغذیه، شیراز، ایران

عبدالرضا رجایی فرد: دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

علی اکبر اوجی: دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۵/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۶/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت و اهمیت آنتی اکسیدان ها در رویکرد درمانی و جلوگیری از گسترش عوارض این بیماری و در نظر گرفتن خواص آنتی دیابتیک ایزوفلاون های سویا در این مطالعه اثر جنیستئین، به عنوان یکی از ایزوفلاون موجود در سویا بر سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسنز در موشهای دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: ۳۶ موش صحرایی نر نژاد Sprague-Dawley به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم و با تزریق وریدی یک دوز ۶۰ میلی گرمی استرپتوزوتوسین به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن که در ۰/۰۵ مول به ازاء هر لیتر بافر سیترات حل شده بود در دو گروه از موشها دیابت القاء گردید و سطح گلوکز بالای ۲۵۰ میلی گرم به ازاء دسی لیتر معیار دیابت در نظر گرفته شد. تغذیه موشها در طی ۳ هفته مطالعه از غذای استاندارد پایه انجام شد که تنها در یک گروه از موشهای دیابتیک ایزوفلاون جنیستئین با درجه خلوص ۹۵ درصد در میزان ۶۰۰ میلی گرم به هر کیلو گرم غذا اضافه گردید. به منظور تعیین مقدار قند خون، شاخص های لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسنز در حالت ناشتا از ورید دمی قبل از شروع مطالعه و در انتهای مطالعه نمونه خون تهیه گردید. با استفاده تست آماری ANOVA یک طرفه شاخص های بیوشیمیایی اندازه گیری شده در سه گروه مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: مکمل یاری با جنیستئین تأثیر معنی داری بر سطح گلوکز خون ناشتا نداشت، اما کاهش معنی داری در سطح تری گلیسیرید و کلسترول، LDL و HDL در گروه مکمل یاری شده دیده شد. جنیستئین تأثیر معنی داری بر عملکرد آنزیم پاراکسنز نداشت.

نتیجه گیری: جنیستئین می تواند نقش مفیدی در تصحیح آشفستگی ایجاد شده در پروفایل لیپیدی ناشی از دیابت ایفاء نماید.

واژگان کلیدی: جنیستئین، دیابت، پاراکسنز، لیپوپروتئین.

مقدمه

فرآیند اکسیداسیون گلوکز، کلیکوزیلاسیون و تجزیه پروتئین ها می گردد (Anderson et al. 1995) سطوح غیرنرمال افزایش یافته رادیکالهای آزاد منجر به کاهش در دفاع آنتی اکسیدانی بدن و در نتیجه افزایش اختلالات ارگان های سلولی و آنزیمی، پراکسیداسیون لیپیدی و گسترش مقاومت انسولینی می گردد که تمامی این فرآیندها منجر به ایجاد

دیابت ملیتوس از جمله بیماریهای همراه با استرس اکسیداتیو می باشد (Nath and Deepak 2009). نتایج حاصل از مطالعات حیوانی و بالینی نشان دهنده اهمیت پدیده استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت ملیتوس نوع ۲ و ۱ می باشد. تشکیل فرآیندها رادیکالهای آزاد در دیابت منجر به

کاهش سطح پروفایل لیپیدی نقش شناخته شده‌ای دارند از جمله مکانیسم های توجیه کننده اثرات هیپولیپیدمیک این ترکیبات بیواکتیو موجود در سویا می باشد. Liu و همکارانش (Liu et al. 2006) در سال ۲۰۰۶ به این نکته اشاره کردند که جنیستین دارای اثرات مستقیم در تحریک سلولهای بتا و ترشح انسولین می باشد. در مطالعه دیگری Borrás و همکاران (Borrás et al. 2006) به اثرات جنیستین در افزایش بیان ژنهای مربوط به آنزیم های آنتی اکسیدان اشاره کرده است. بدین منظور در راستای شناخت بیشتر تاثیرات ترکیبات فلاونوئیدی سویا این مطالعه با هدف بررسی نقش آنتی دیابتیک جنیستین و بررسی نقش آن بر روی عملکرد آنزیم پاراکسنز به عنوان یک آنزیم موثر و جدید در سیستم آنتی اکسیدانی بدن که نقش عمده ای در کاهش استرس اکسیداتیو بویژه در حفاظت از لیپوپروتئین ها انجام گردید.

روش کار

مطالعه تجربی حاضر از نوع مطالعات مداخله ای علوم پایه بوده و به منظور بررسی تاثیر ایزوفلاون جنیستین بر گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسنز موشهای دیابتی طراحی گردیده است. بدین منظور از ۳۶ موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawley آماده شده توسط انیستیتو پاستور تهران با میانگین وزنی ۲۰۰-۲۲۰ گرم استفاده شد. موشهای صحرایی در طول مطالعه و دوره چند روزه تطابق در قفسهای ضد زنگ و در اتاقهای دارای تهویه مطبوع و درجه حرارت 22 ± 2 درجه سانتی گراد و دوره اتوماتیک روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته قرار گرفتند. در طول دوره تطابق موشهای صحرایی از رژیم غذایی پایه استاندارد تهیه شده از شرکت (پارس دام - تهران) تغذیه گردیدند. موشهای مورد مطالعه به صورت تقسیم تصادفی به سه گروه ۱۲ تایی تقسیم شدند. در دو گروه از آنها با استفاده تزریق وریدی ۶۰ میلی گرم استرپتوزوتوسین به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن که در ۰/۰۵ مول به ازاء هر لیتر با فر سیترات حل شده بود دیابت

عوارض دیابت می شود (Maritim and Sanders 2003). بنابراین استفاده از آنتی اکسیدانها می تواند به عنوان یک رویکرد درمانی در کنترل دیابت و تخفیف عوارض آن به حساب آید (Wei et al. 2009).

از طرفی علی رغم وجود داروهای مختلف کاهشدهنده مقدار گلوکز خون، عوارض مقدار گلوکز افزایش یافته در این بیماری، همچنان به عنوان یک مشکل عمده پزشکی مطرح بوده (Goodman-Groen and Kritz-Silverstein 2001) و لذا مطالعات گسترده ای روی سایر ترکیبات شیمیایی و ترکیبات مغذی و غیر مغذی در جهت حل این مشکل در حال انجام است. به عنوان مثال توجه به سمت سویا و ایزوفلاونهای موجود در آن از آنجایی قوت گرفت که تعدادی از مطالعات انجام شده در مدل‌های حیوانی و جمعیت های انسانی رابطه مصرف سویا با کاهش خطر بروز تعدادی از بیماری ها را نشان دادند (Mary et al. 1996; Yamokashi et al. 2000; Anderson et al. 1995). به دنبال پیشرفت هایی که در زمینه تکنولوژی سلولی و مولکولی صورت گرفت، ایزوفلاون های سویا به ویژه دیدزاین و جنیستین به عنوان ترکیبات فعال و مهم مسئول اثرات مثبت سویا مورد بحث و کنکاش قرار گرفتند (Lee 2006).

به عنوان مثال Lee و همکاران در مطالعه ای تاثیر مثبت ایزوفلاون جنیستین در بهبود سطح انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان گزارش نمودند. (Lee 2006) همچنین Jio و همکاران به اثر مثبت جنیستین در افزایش سطح انسولین با تغییر در عملکرد آنزیم های گلوکوکورتیک و لیپوژنیک کبدی در موشهای دیابتیک اشاره نموده اند (Jio et al. 2006). در رابطه با مکانیسم های مولکولی سویا، Ricketts و همکارانش (Ricketts et al. 2005) پیشنهاد می کنند که فعال سازی رسپتورهای هسته ای چند منظوره مثل PPAR α , ER, PXR, TR, FXR, LXR که در متابولیسم لیپید و

داده‌های بدست آمده در این مطالعه با استفاده از نرم افزار آمار SPSS نگارش ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی بین گروهها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده گردید. در صورتی که آزمون ANOVA معنی دار بود، اما آزمون Levene که تفاوت آماری بین واریانس گروههای مختلف را نشان می دهد، معنی دار نبود. برای مقایسه دو به دو کلیه گروهها از تست TUKEY استفاده گردید. لازم بذکر است تمام متغیرهای اندازه گیری شده در ابتدا دارای توزیع نرمال بودند. جهت مقایسه دو میانگین در داخل هر گروه یعنی زمان شروع (قبل از تزریق) و انتهای مطالعه از آزمون Paired t-test استفاده شد. در تمامی مقایسات $p < 0/05$ به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

جدول شماره یک نشان دهنده مقایسه متغیرهای مورد بررسی در گروههای مورد مطالعه در ابتدای مطالعه و انتهای مطالعه می باشد. همانگونه که در جدول مشخص گردیده است هیچگونه تفاوت معنی داری بین شاخصهای ذکر شده در سه گروه مورد مطالعه در ابتدای مطالعه و قبل از القاء دیابت وجود نداشته است. در صورتیکه مقایسه همین شاخصها در انتهای دوره مطالعه حاکی از تفاوت معنی دار بین کلیه گروههای مورد مطالعه می باشد، هر چند زمانیکه دو بدو گروهها با هم مقایسه می گردند در مواردی تفاوتها معنی دار نخواهند بود. به عنوان مثال وزن در پایان مطالعه، در گروهها بیانگر این نتایج می باشد که این متغیر در گروه مداخله نسبت به دو گروه کنترل، تفاوت معنی داری نداشته است، اما مقایسه مقادیر ابتدایی و انتهایی مطالعه در ارتباط با وزن، نشانگر افزایش معنی دار در گروههای کنترل و سالم و مورد مداخله مورد بررسی بود ($p < 0/05$) در حالی که این متغیر در گروه کنترل دیابتی تغییر آماری معنی داری نشان نداد. در انتهای

القاء گردید، سطح گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر که ۷۲ ساعت بعد از اندازه گیری گردید معیار دیابت در نظر گرفته شد. به منظور حذف اثر مخدوش کننده استرس ناشی از تزریق به موشهای گروه کنترل بافرسیترات تزریق گردید. ایزوفلاون جنیستین با درجه خلوص ۹۸ درصد از شرکت Biopurify (چین) تهیه گردید، این ترکیب براساس مطالعات مشابه Lee و همکارانش به میزان ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم با رژیم غذایی پایه آسیاب شده مخلوط شده و به شکل حبه تهیه شد (Lee 2006). در طی ۲۱ روز مرحله مداخله موشهای گروه سالم و دیابتی از رژیم غذایی پایه استاندارد و دیگر موشهای گروه دیابتی از رژیم غذایی پایه به همراه ایزوفلاون سویا استفاده نمودند. در طول مطالعه کلیه گروههای مطالعه به صورت آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند. این پروتکل مشابه مطالعه Hughes بوده است (Hughes 1998).

وزن موشها و غذای دریافتی آنها به ترتیب به صورت روزانه و هفتگی اندازه گیری گردید. به منظور خونگیری اولیه و انتهای مطالعه موشها در طول شب تا خونگیری ناشتا نگهداری شده و پس از بیهوشی توسط اتر خونگیری از ورید دمی و آئورت آنها انجام شد. نمونه های خونی به منظور تهیه سرم در سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه و درجه حرارت ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ گردید. اندازه گیری گلوکز با استفاده از (کیت من، ایران)، کلسترول توتال (کیت من، ایران)، LDL (کیت ارم طب، ایران) و تری گلیسیرید (کیت من، ایران) و براساس روش آنزیماتیک و اسپکتروفتومتری صورت گرفت. HDL به روش آنزیماتیک رسوب هپارین- منگنز و اسپکتروفتومتری و با استفاده از (کیت زیست شیمی، ایران) اندازه گیری شد. اندازه گیری آنزیم پاراکسوناز بعد از تخلیص پاراکسون (Sigma, USA) با استفاده از روش اسپکتروفتومتری انجام شد (Rodrigo et al. 1997).

مطالعه بین گروه کنترل دیابتی و گروه کنترل سالم از نظر شاخص وزن تفاوت معنی داری مشاهده گردید ($p < 0/05$). مقایسه مقادیر شاخص گلوکز در انتهای مطالعه نشان می دهد که تفاوت معنی داری بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی ($p < 0/05$) و گروه دیابتی مورد مداخله در قبل و بعد از مطالعه نشان از افزایش معنی دار در گروههای کنترل دیابتی و گروه دیابتی مورد مداخله می دهد ($p < 0/05$ در هر دو مورد)

مقایسه شاخص های TG، کلسترول و LDL در پایان مطالعه نشان می دهد که مقدار متغیرهای ذکر شده در گروه دیابتی مورد مداخله به صورت معنی داری ($p < 0/05$) کمتر از گروه کنترل دیابتی و مقدار HDL به طور معنی داری بیشتر بوده است ($p < 0/05$). همچنین مقایسه شاخصهای LDL، TG و کلسترول پایانی مطالعه در گروه کنترل دیابتی نشان از افزایش معنی دار در مقایسه با گروه کنترل سالم می دهد ($p < 0/05$)، در صورتیکه در گروه دیابتی مورد مداخله تنها مقدار کلسترول و تری گلیسیرید به صورت معنی داری افزایش نشان داده است ($p < 0/05$).

بررسی تغییرات شاخص آنزیم پاراکسنز نشان می دهد که اگر چه مقدار فعالیت این آنزیم در گروه کنترل سالم تغییر معنی داری نکرده است اما در گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری داشت ($p < 0/001$). این در حالی است که در گروه دیابتی مورد مداخله افزایش معنی داری نشان نداده است. اما مقایسه این شاخص بین گروههای مورد مداخله در انتهای مطالعه حکایت از تفاوت معنی دار این شاخص بین گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی دارد ($p < 0/03$) در حالی که گروه مورد مداخله با گروه کنترل سالم تفاوت معنی داری نشان نداد.

بحث

دیابت تجربی ایجاد شده توسط استرپتوزوتوسین در نتیجه تخریب سلولهای بتای پانکراس ایجاد می شود این

عمل سایتوتوکسیک استرپتوزوتوسین در نتیجه تولید رادیکالهای آزاد سوپراکسید توسط این ماده ایجاد می شود (Szkudelsk 2001). در اثر دیابت تجربی ایجاد شده در موشها توسط استرپتوزوتوسین آسیب پذیری بیشتری در این موشها نسبت به رادیکالهای آزاد اکسیژن و پراکسید هیدروژن ایجاد گردیده و آسیبهای جدی در بافتهای اندوتلیال داخلی بوجود می آید، که این صدمات دارای ارتباط مستقیم با اختلالات متابولیکی بویژه هیپرگلیسمی می باشد (Saravanan and Pugalendi 2005). در این مطالعه افزایش گلوکز خون موشهای مورد مطالعه حاکی از اثر تخریبی استرپتوزوتوسین بود. مقایسه میزان گلوکز خون دو گروه دیابتی مورد مطالعه (مداخله و شاهد) گویای تاثیر ضعیف جنیستین در جلوگیری از این افزایش بوده است.

Vedavanam و همکاران در مطالعه ای که به صورت *in vitro* به بررسی اثر فیتوکمیکال استخراج شده از سویا پرداخته بودند، عنوان کردند که این ترکیبات میتوانند به عنوان یک ممانعت کننده برداشت گلوکز توسط غشاء سلولها حاشیه مساکی روده خرگوش عمل نمایند (Vedavanam et al. 1999). نتیجه مطالعه حاضر با نتایج بدست آمده از مطالعه Hsu همسوئی دارد. Hsu نیز در مطالعه خود نتوانست اثر کاهندگی قند خون توسط ایزوفلاون جنیستین را در مدل حیوانی خود به اثبات رساند (Hsu et al. 2003). اگر چه در مطالعه Vedavanam توجیهی برای اثرات مثبت ترکیبات ایزوفلاون سویا در جهت کاهش قند خون ارائه گردید اما در این مطالعه این ترکیبات به صورت مجزا و تفکیک شده مورد بررسی قرار نگرفتند. از طرفی دیگر تاکنون مطالعاتی که تاثیر جنیستین را به روی گلوکز را مورد بررسی قرار داده باشد بسیار محدود می باشد.

بررسی روند افزایش وزن موشهای مورد مطالعه نشان از عدم تاثیر القاء دیابت در افزایش وزن دارد. در مقایسه با گروه کنترل سالم روند افزایش وزن در گروههای مداخله و شاهد دیابتی بسیار ضعیفتر بوده است هر چند در گروه مصرف

علی الرغم افزایش معنی دار در سطح کلسترول در گروه مصرف کننده جنیستین سطح LDL افزایش معنی داری نشان نداده بود. این عملکرد هیپوکلسترولمیک جنیستین را می توان به اثر آن در فعال سازی رسپتور های هسته ای نسبت داد (Ricktts et al. 2005) بررسی سطح HDL در گروه های مورد مطالعه بیانگر کاهش معنی دار این متغیر در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم و وجود تفاوت معنی دار در مقایسه گروه مورد مداخله با گروه کنترل دیابتی بود. کاهش سطح HDL در گروه دیابتی که در نتیجه افزایش سنتر کلسترول درونزا در اثر کمبود انسولین و کاهش توانایی کبد در تولید آپولیپوپروتئین مرتبط با HDL بوجود می آید، نیز در مطالعه Lee و همکارانش گزارش گردیده است (Ricketts et al. 2005). اثرات مثبت ایزوفلاونها در جلوگیری از کاهش شدید HDL مشابه آنچه که در گروه دیابتی دیده می شود، از طریق تاثیر آنها به عنوان لیگاند فعال کننده LXR اعمال می گردد که از مهمترین فاکتورهای ترجمه ای موثر در تولید HDL بالغ و تولید آپولیپوپروتئین مورد نیاز جهت سنتر آن می باشد (Johansson and Rudling 2005; Ricketts et al. 2005) از طرفی هیپرگلیسمی منجر به تولید گونه های فعال اکسیژن می گردد که نتیجه این فرآیند تسریع پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب های غشایی می باشد (Hunt et al. 1989). با در نظر گرفتن این تغییرات به دنبال القا دیابت کاهش عملکرد آنزیم های آنتی اکسیدان نظیر سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالازو در بسیاری از مطالعات گزارش گردیده است. این آنزیم ها نقش عمده ای در سمیت زدایی در بدن دارند. کاهش در فعالیت این آنزیم ها منجر به ایجاد فزاینده آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن در بدن گردیده که این گونه های فعال به نوبه خود رادیکال های هیدروکسیل بیشتری تولید می نماید، که این رادیکال در افزایش هر چه بیشتر فرآیند پراکسیداسیون و تشدید این چرخه معیوب نقش عمده ای دارد (Kumuhekar and Katyane 1992).

کننده جنیستین به نظر می رسد این ترکیب توانسته است نقش مثبتی هر چند اندک را در جلوگیری از کاهش وزن ناشی از القاء دیابت را نشان دهد. محققین متعددی اثرات هیپوکلسترولمیک ترکیبات فیتواستروژن موجود در سویا را در مدل های حیوانی و جمعیت های انسانی مورد بررسی قرار داده و تاثیرات مثبت این ترکیب را در بهبود پروفایل لیپیدی از جمله کلسترول گزارش نموده اند (Puska et al. 1995; Potter 2002). بالا بودن سطح تری گلیسیرید سرم و پلاسما موش های دیابتیک که از طریق کمبود انسولین و اختلال در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات، تولید فزاینده تری گلیسیرید در کبد قابل توجه است، در مطالعه Lee و همکارانش گزارش گردیده است (Lee 2006). روند دگرگونی در پروفایل لیپیدی متعاقب القاء دیابت در مطالعه ما نیز به اثبات رسید. نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که متعاقب مداخله صورت گرفته از طریق اضافه کردن جنیستین به غذای موش های گروه دیابتیک، جنیستین به عنوان فینوکمیکال موثر توانسته است تاثیر مثبتی در جلوگیری از آشفتگی شدید پروفایل لیپیدی گروه موش های دیابتیک مورد مداخله نشان دهد. تاثیر مثبت جنیستین در جلوگیری از افزایش شدید تری گلیسیرید را می توان از طریق افزایش در mRNA مربوط به رسپتورهای VLDL و افزایش کلیرانس تری گلیسیرید موجود در شیلو میکرونها و کاهش نسبی در فرایندهای تبدیل کربوهیدرات ها به تری گلیسیرید از طریق فعال سازی تعدادی از رسپتورهای هسته ای، توجه کرد (Gudbrandsen et al. 2006) هر چند امانی و همکارانش به عدم تاثیر گذاری مکملیاری با ایزوفلاون های سویا در کاهش سطح تری گلیسیرید در خرگوش های مصرف کننده رژیم آتروژنیک اشاره نموده اند (Amani et al. 2006). از طرفی احتمالاً بوترانسفورماسیون جنیستین توسط میکروفلور روده و تولید اکول از آن شاید توجه مناسب دیگری در توانایی جنیستین در جلوگیری از افزایش تری گلیسیرید در این مطالعه باشد (Hsu et al. 2003).

(Rodrigo et al. 1992) از این رو افزایش اندک مشاهده شده در فعالیت این آنزیم همزمان با جلوگیری از کاهش شدید HDL که در گروه مصرف کننده جنیستین دیده می شود را می توان با این مکانیسم توجیه کرد. به عنوان نتیجه نهایی می توان گفت اگر چه ایزوفلاون جنیستین نتوانسته است به صورت معنی داری جلو عوارض مخرب ناشی از هیپرکالاسیمی را بگیرد اما نتایج گویای آن است که حداقل این اثر را داشته است که از تغییرات شدید این عوارض جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی

در پایان لازم می دانیم از همکاری پرسنل خانه حیوانات، گروه تغذیه دانشکده بهداشت و تغذیه و بخش بیوشیمی و فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که در انجام این طرح ما را یاری کردند تشکر و قدردانی نماییم.

اندازه گیری سطح آنزیم پاراکسناز در موشهای دیابتی و بررسی تغییر عملکرد آن در نتیجه القای دیابت و مکمل یاری با جنیستین که در این مطالعه انجام شده است از جمله نکات جدید و مثبت این مطالعه می باشد. مشاهده تغییرات فعالیت آنزیم پاراکسناز در سه گروه مورد مطالعه نشان داد که در مقایسه با گروههای کنترل سالم و مداخله دیابتی، میزان فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی شاهد به صورت معنی داری کاهش نشان داده است. اگر چه فعالیت این آنزیم در گروه دیابتی مورد مداخله افزایش معنی داری نسبت به ابتدای مطالعه نشان نداده است اما مقایسه مقدار فعالیت این آنزیم در این گروه با گروه دیابتی شاهد حاکی از نقش مثبت جنیستین در فعال نگاه داشتن آنزیم می باشد. عنوان می گردد که این آنزیم یک فاکتور موجود در HDL بوده که فعالیت آنتی اکسیدانی خود را از طریق جلوگیری از اکسیداسیون LDL اعمال می نماید

جدول ۱- مقایسه مقادیر شاخص های مورد نظر در سه گروه مطالعه

متغیر	گروه اول (کنترل سالم)	گروه دوم (کنترل دیابتی)	گروه سوم (دیابتی مصرف کننده جنیستین مورد مداخله)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
وزن ابتدا (گرم)	۲۱۷/۰۷±۱۹/۸۶	۲۲۳/۵۳±۱۵/۸۲	۲۱۷/۷۳±۲۰/۸۱
وزن انتها (گرم)	۲۵۷/۸۰±۲۱/۴۳ ^{a,d}	۲۲۵/۷۳±۲۰/۲۷ ^b	۲۴۰/۸۰±۲۵/۲۳ ^d
ابتدا (mg/dl) گلوکز	۱۰۱/۲۳±۵/۰۸	۹۸/۵۰±۵/۶۹	۹۳/۸۳±۶/۹۸
انتها (mg/dl) گلوکز	۱۰۵/۹۶±۴/۶۴ ^{c,a}	۴۴۸/۲۰±۱۲۰/۸۰ ^{d,b}	۳۶۹/۲۰±۵۶/۷۳ ^{b,d}
تری گلیسیرید (ابتدا) (mg/dl)	۹۹/۰۷±۱۷/۶۰	۱۰۱±۱۳/۵۳	۹۸/۲۸±۱۱/۲۴
تری گلیسیرید (انتها) (mg/dl)	۹۹/۲۷±۱۸/۲۳ ^a	۱۴۷/۳۳±۲۴/۰۸ ^{b,c,d}	۱۰۴/۷۳±۲۱/۹۱ ^{d,a}
کلسترول تام (ابتدا) (mg/dl)	۹۵/۳۳±۶/۵۲۸	۹۵/۹۳±۷/۲۵	۱۱/۲۴±۹۸/۲۷
کلسترول تام (انتها) (mg/dl)	۹۵/۱۳±۶/۱۱ ^a	۱۳۱/۸۷±۵/۱۹ ^{b,c,d}	۱۰۴/۵۳±۱۱/۳۵ ^{a,d}
(ابتدا) LDL-C (mg/dl)	۴۰/۸۸±۶/۲۷	۴۳/۲۰±۷/۹۳	۴۲/۰۰±۹/۹۵
انتها) LDL-C (mg/dl)	^a ۵۰/۸۲±۰/۹۳	^{b,c,d} ۵۰/۷۱±۷۱/۳۱	^a ۸/۵۰±۴۴/۴۷
ابتدا) HDL-C (mg/dl)	۴۰/۴۰±۲/۴۴	۲۹/۰۷±۲/۸۶	۴۰/۱۳±۳/۷۵
انتها) HDL-C (mg/dl)	^a ۲/۳۸±۴۰/۵۳	^{b,c,d} ۳/۵۹±۳۴/۷۳	^a ۵/۳۷±۳۹/۴۷
ابتدا) PON (IU/ml)	۲۸/۳۵±۷/۷۰	۲۵/۰۴±۴/۸۴	۲۶/۱۴±۷/۶۶
انتها) PON (IU/ml)	^a ۲۷/۸۴±۷/۵۷	^{b,d} ۱۸/۸۴±۴/۱۴	۸/۰۰±۲۶/۷۰

PON = فعالیت آنزیم پاراکسناز - روش آماری مورد استفاده: One Way-ANOVA

a تفاوت آماری معنی دار با گروه کنترل دیابتی، b تفاوت آماری معنی دار با گروه کنترل سالم
c تفاوت آماری معنی دار با گروه مداخله، d تفاوت آماری معنی دار انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه

References

- Amani, R., Baghdadchi, J. and Zand-Moghadam, A., 2006. Effect of soy protein Isoflavones on serum lipids, lipoprotein profile and serum glucose of hypercholesterolemic Rabbits. *Internal Journal Of Endocrinology and Metabolism*. 2, pp.125-131.
- Anderson J.W., Johnson, B.M. and Cook, N., 1995. Meta analysis of the effect of soy protein intake on serum lipids. *New England Journal of Medicine*. 33, pp. 276-282.
- Borra's, C., Gambini, J., Gómez-Cabrera, C., Sastre, J. and Pallardo, F., 2006. Genistein, a soy isoflavone, up-regulates expression of antioxidant genes: involvement of estrogen receptors, ERK1/2, and NF_B. *FABES Journal*. 20, pp.1471-1481.
- Goodman-Groen, D. and Kritz-Silverstein, D., 2001. Usual dietary Isoflavones intake is associated with cardiovascular disease risk factors in post menopausal women. *Journal of Nutrition*. 31, pp.1202-1206.
- Gudbrandsen, O.A., Werge-Dahh, H., Mark, S., liaset, B., Espe, M. and Berge, R.K., 2006. Dietary soy protein concentrate enriched with isoflavones reduces fatty liver: increased hepatic fatty acid oxidation and decrease hepatic mRNA level of VLDL receptors in obese Zucker rats. *Br. J. Nutr* 96, pp. 249-57.

- Hsu, C.S., Wan-Chun, CH. and Sung-Ling, Y., 2003. Effect of soy isoflavones supplementation on plasma glucose, lipid and antioxidant enzyme activities in streptozotocin- induced diabetic rats. *Nutr. Res* 23, pp. 67-75.
- Hughes, CL., 1998. Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens, *Environ Health Perspect.* 78, pp. 171-174.
- Hunt, JV., Dean, RT. and Wolff, SP., 1989. Hydroxyl radical production and autooxidation as the cause of protein damage in the experimental glycation model of diabetes and aging. *Biochemical Journal.* 256, pp.205-212.
- Jio, MS., Jung, MS., Yeo, J., Kim, MG. and Lee, MK., 2008. Genistein and daidzein prevent diabetes onset by elevating insulin level and altering hepatic gluconeogenic and lipogenic enzyme activities in non-obese diabetic (NOD)mice. *Diabetes Metab Res Rev.* 24(1), pp.74-81.
- Johansson, L. and Rudling, M., 2005. Selective receptor modulation by GC1 reduces serum lipid and stimulates steps of reverse cholesterol transport in euthyroid mice. *P.N.A.S.*, 102, pp.10297- 10302.
- Kumuhekar, HM. and Katyane, SS., 1992. Altered kinetic attributes Na-K ATP ase activity in kidney brain and erythrocyte membrane in alloxan induced diabetic rats. *Indian Journal of Experimental Biology.* 30, pp.26-32.29.
- Lee, JS., 2006. Effect of soy protein and genistein on blood glucose: antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin- Induced diabetic rat. *Life Science.* 79, pp. 1578-1584.
- Liu, D., Zhen, W. and Yang, Z., 2006. Genistein Acutely Stimulates Insulin Secretion in Pancreatic β -Cells Through a cAMP-Dependent Protein Kinase Pathway. *Diabetes*, pp. 1043-1050.
- Maritim, AC., Sanders, RA. and Watkins, J.B., 2003. Diabetes, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Review. *J Biochemical Molecular Toxicology.* pp. 24-38.
- Mary, SA., Glarkson, TB., Hu-Ghes, CL., Morgan, TM. and Burke, G., 1996. Soybean isoflavones improve cardiovascular risk factor without affecting the reproductive system of peripubertal rhesus monkeys. *The Journal of Nutrition.* 26, pp.43-50.
- Nath, T.U. and Deepak, C., 2009. Diabetes Induced Oxidative Stress: A Comparative Study on Protective Role of Momordica charantia and Metformin. *SCI.* pp.299-306.
- Potter, SM., 1995. Overview of proposed mechanism for the hypocholesterolemic effect of soy. *J. Nutr.* 125, pp. 606-611
- Puska, P., Korpelainen, V. and Hoie, LH., 2002. Soy in hypocholesterolaemia :a double blind placebo control trial. *Eur. J. Clin. Nutr* 56, pp. 352-357.
- Ricketts, ML., David, D., William, J., Orosolya, M. and Neil, F., 2005. Molecular mechanism of action of soy Isoflavones Includes activation of promiscuous nuclear receptors. *Journal of Nutrition Biocchemistry.* 16, pp. 321 - 330.
- Rodrigo, L., Gil, F., Hernandez, AF., Maina, F. and Vazquez, J., 1997. Purification and characterization of paraoxon hydrolase from rat liver. *Biochem. J.* 321, pp. 595-601.
- Saravanan, BR. and Pugalendi, KV., 2005. Influence of sesame oil on blood glucose, lipid peroxidation, and antioxidant status in streptozotocin diabetic rats. *Journal of Medicinal Food.* 8, pp. 377–381.
- Szkudelski, T., 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas. *Physiol Res.* 50(6), pp.537-46.
- Vedavanam, K., Srijayanta, S., O'Reilly, J., Raman, A. and Wiseman, H., 1999. Antioxidant action and potential antidiabetic properties of an isoflavonoidcontaining (SPE). *Phytother Res.*13(7), pp. 601-8.
- Wei, W., Lio, Q., Tan, Y., Liu, L., Li, X. and Cai, L., 2009. Oxidative stress, diabetes, and diabetic complications. *Hemoglobin.* 33(5), pp. 370-7.
- Yamakoshi, J., Piskula, MK., Izumi, T., Tobe, K., Saito, M., Kataoka, S. and Kikuchi, M., 2000. Isoflavones aglycone- rich extract without soy protein attenuates atherosclerosis development in cholesterol- fed rabbits. *J. Nutr.* 130, pp.1887-1893