مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی
دوره ۹ شماره ٤ زمستان ۱۳۹۰ ، صفحات : ٧٦-٦٩

تاثیر ایزوفلاون جنیستئین بر گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسناز موشهای صحرایی دیابتی

محمـد حـسن افتخـاری: دانـشیار، گـروه علـوم تغذیـه، دانـشکده بهداشـت وتغذیـه، دانـشگاه علـوم پزشـکی شـیراز، شـیراز، ایـران - نویـسنده رابـط: h_eftekhari@yahoo.com
نیاز محمدزاده هنرور: کارشناس ارشد، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده بهداشت وعلوم 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: ۱۳۹۰/٦/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به نقش استرس اکسیداتیودر پاتوژنز دیابت و اهمیت آنتی اکسیدان هـا در رویکـرد درمـانی و جلـوگیری از گـسترش عوارض این بیماری و در نظر گرفتن خواص آنتی دیابتیک ایزوفلاون های سویا در این مطالعه اثرجنیـستئین، بـه عنـوان یکـی از ایـزوفلاون موجود در سویا بر سطح گلوکز، پروفایل لیپدی و فعالیت آنزیم پاراکسناز در موشهای دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.
روش کار: ٣٦ موش صحرایی نر نژاد Sprague-Dawley به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم و با تزریـق وریـدی یـک دوز ٦٠ میلـی 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 دیابـت 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 غـذای استاندارد پایه انجام شد که تنها در یک گروه از موشهای دیابتیک ایزوفلاون جنیستئین با درجه خلوص ۹۵ درصد در میزان ٦٠٠ میلی گرم بـه هر کیلو گرم غذا اضافه گردید. به منظور تعیین مقدار قند خون، شاخص های لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسناز در حالت ناشتا از وریـد دمـی 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 تاثیر معنی داری بر سطح گلوکز خون ناشتا نداشت، اما کاهش معنی‌داری در سطح تری گلیسیرید و کلسترول، LDL وHDL در گروه مکمل یاری شده دیده شد. جنیستئین تاثیر معنی داری بر عملکرد آنزیم پاراکسناز نداشت.
نتیجه گیری: جنیستئین می تواند نقش مفیدی در تصحیح آشفتگی ایجاد شده در پروفایل لیپیدی ناشی از دیابت ایفاء نماید.
واژگان کلیدی: جنیستئین، دیابت، پاراکسناز، لیپوپروتئین.

مقدمه

دیابت ملیتوس از جملـه بیماریهـای همـراه بـا اسـترس اکسیداتیو می باشـد(Nath and Deepak 2009). نتـایج حاصل از مطالعات حیوانی و بـالینی نـشان دهنـده اهمیـت پدیده استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت ملیتوس نوع ۱و۲ می باشد. تشکیل فزاینده رادیکالهای آزاد در دیابت منجر به فرآینـد اکـسیداسیون گلـوکز، کلیکوزیلاسـیون و تجزیـه پروتئین ها مـی گـردد(Anderson et al. 1995) سـطوح غیرنرمال افزایش یافته رادیکالهای آزاد منجر به کاهش در دفاع آنتی اکسیدانی بدن و در نتیجه افزایش اختلالات ارگـان هـای سلولی و آنزیمی، پراکسیداسیون لیپیدی و گـسترش مقاومـت انسولینی می گردد که تمامی ایـن فرآینـدها منجـر بـه ایجـاد

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

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

از طرفی علی رغم وجود داروهای مختلف کاهنده مقـدار گلوکزخون، عوارض مقـدار گلـوکز افـزایش یافتـه در ایـن بیماری، همچنان به عنوان یک مشکل عمده پزشکی مطـرح بـوده(Goodman-Groen and Kritz-Silverstein 2001) و لذا مطالعات گسترده ای روی سـایر ترکیبـات شـیمیایی و ترکیبات مغذی و غیر مغذی در جهت حـل ایـن مـشکل در حال انجام است. به عنوان مثـال توجـه بـه سـمت سـویا و ایزوفلاونهـای موجـود در آن از آنجـایی قـوت گرفـت کـه تعـدادی از مطالعـات انجـام شـده در مـدلهای حیـوانی 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 هـایی کـه در زمینـه تکنولـوژی سلولی و مولکولی صورت گرفت، ایزوفلاون های سـویا بـه ویژه دیدزاین و جنیستئین به عنوان ترکیبـات فعـال و مهـم مـسئول اثـرات مثبـت سـویا مـورد بحـث وکنکـاش قـرار گرفتند(Lee 2006).

به عنوان مثال Lee و همکاران در مطالعه ای تـاثیر مثبـت ایزوفلاوون جنیستئن در بهبود سطح انـسولین، هموگلـوبین گلیکوزیلـه، پروفایـل لیپیـدی وفعالیـت آنـزیم هـای آنتـی اکـسیدان گـزارش نمودنـد. (Lee 2006) همچنـین jio و همکاران به اثر مثبت جنیستئین در افزایش سطح انسولین بـا تغییر در عملکرد آنزیم های گلوکوژنیک و لیپوژنیک کبـدی در موشهای دیابتیک اشاره نموده انـد (Jio et al. 2006). در رابطه بـا مکانیـسم هـای مولکـولی سـویا، Ricketts و همکارانش (Ricketts et al. 2005) پیشنهاد می کنند کـه فعال سازی رسپتورهای هسته ای چند منظوره مثل $PPAR_s$، L×R، F×R، TR، P×R، ER کـه در متابولیـسم لیپیـد و کاهش سطح پروفایل لیپیدی نقـش شـناخته شـده‌ای دارنـد از جمله مکانیسم های توجیه کننـده اثـرات هیپولیپیـدمیک ایـن ترکیبات بیواکتیو موجود در سویا می باشد. liu و همکـارانش (Liu et al. 2006) در سال ۲۰۰۶ به این نکته اشاره کردند که جنیستئین دارای اثـرات مـستقیم در تحریـک سـلولهای بتـا و ترشـح انـسولین مـی باشـد. در مطالعـه دیگـری Borras و همکـاران(Borras et al. 2006) بـه اثـرات جنیـستئین در افزایش بیان ژنهای مربوط به آنزیم های آنتی اکـسیدان اشـاره کرده است. بدین منظور در راسـتای شـناخت بیـشتر تـاثیرات ترکیبات فلاونوئیدی سویا این مطالعه با هـدف بررسـی نقـش آنتی دیابتیک جنیـستئین وبررسـی نقـش آن بـرروی عملکـرد آنزیم پاراکسناز به عنوان یک آنزیم موثر و جدیـد در سیـستم آنتی اکسیدانی بـدن کـه نقـش عمـده ای در کـاهش اسـترس اکسیداتیو بویژه در حفاظت از لیپوپروتئین ها انجام گردید.

روش کار

مطالعه تجربی حاضر از نوع مطالعات مداخله ای علـوم پایه بوده و به منظور بررسـی تـاثیر ایـزوفلاون جنیـستئین بـر گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیـت آنـزیم پاراکـسناز موشـهای دیـابتی طراحـی گردیـده اسـت. بـدین منظـور از ۳۶ مـوش صحرایی نـر نـژاد Sprague Dawley آمـاده شـده توسـط انیستیتو پاستور تهران با میانگین وزنی۲۰۰-۲۲۰ گرم اسـتفاده شد. موشـهای صـحرایی در طـول مطالعـه و دوره چنـد روزه تطابق در قفسهای ضد زنگ و در اتاقهای دارای تهویه مطبـوع و درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سـانتی گـراد و دوره اتوماتیـک روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته قرار گرفتند. در طول دوره تطابق موشهای صحرایی از رژیم غذایی پایه استاندارد تهیـه شـده از شرکت (پارس دام –تهران) تغذیـه گردیدنـد. موشـهای مـورد مطالعه به صورت تقسیم تصادفی به سه گروه ۱۲ تایی تقـسیم شدند. در دو گروه از آنها با استفاده تزریـق وریـدی ۶۰ میلـی گرم استرپتوزوتوسین به ازاء هر کیلـو گـرم وزن بـدن کـه در ۰/۰۵ مول به ازاء هر لیتر با فر سیترات حل شـده بـود دیابـت

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

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 جنیستئین 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 دیابتک از رژیم غذایی پایه به همراه ایزوفلاوون 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 ٤ درجه سانتی گراد سانتریفوزگردید.

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- منگنزو 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).

داده‌های بدست آمده در این مطالعه بااستفاده از نرم افزارآمار SPSS نگارش۱۳مورد 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، معنی‌دار نبود. برای مقایسه دو به دو کلیه گروهها از تست TUKEY استفاده گردید. لازم بذکر است تمام متغیرهای اندازه گیری شده در ایتدا دارای توزیع نرمال بودند.

جهت مقایسه دو میانگین در داخل هر گروه یعنی زمان شروع (قبل از تزریق) و انتهای مطالعه از آزمونPaired t-test استفاده شد. در تمامی مقایسات$p< ۰/۰۵$ 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 درجدول 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 ($p<۰/۰۵$) در حالی که این متغیر در گروه کنترل دیابتی تغیر آماری معنی داری نشان نداد. در انتهای

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

مطالعه بین گروه کنترل دیابتی و گروه کنترل سالم از نظر شاخص وزن تفاوت معنی داری مشاهده گردید (p<۰/۰۵).

مقایسه مقادیر شاخص گلوکز در انتهای مطالعه نشان می دهد که تفاوت معنی داری بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی (p<۰/۰۵) و گروه دیابتی مورد مداخله (p<۰/۰۵) ایجاد شده است. همچنین مقایسه این شاخص در قبل و بعد از مطالعه نشان از افزایش معنی دار در گروههای کنترل دیابتی وگروه دیابتی مورد مداخله می دهد (p<۰/۰۵ 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<۰/۰۵) کمتر از گروه کنترل دیابتی و مقدار HDL به طور معنی داری بیشتر بوده است (p<۰/۰۵). 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<۰/۰۵)، در صورتیکه در گروه دیابتی مورد مداخله تنها مقدار کلسترول و تری گلیسرید به صورت معنی داری افزایش نشان داده است (p<۰/۰۵).

بررسی تغییرات شاخص آنزیم پاراکسناز نشان می دهد که اگر چه مقدار فعالیت این انزیم درگروه کنترل سالم تغییر معنی داری نکرده است اما در گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری داشت (p<۰/۰۰۰۱). 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<۰/۰۳) 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 جنیستئین 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 مسواکی 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 جنیستئین 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 جنیستئین 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

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

کننده جنیستئین 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 مدلهای 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. 2002; Potter 1995). بالا بودن سطح تری گلیسیرید سرم و پلاسمای موشهای دیابتیک که از طریق کمبود انسولین و اختلال در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات، تولید فزاینده تری گلیسیرید در کبد قابل توجیه 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 جنیستئین به غذای موشهای گروه دیابتیک، جنیستئین به عنوان فینوکمیکال موثر توانسته است تاثیر مثبتی در جلوگیری از آشفتگی شدید پروفایل لیپیدی گروه موشهای دیابتیک مورد مداخله نشان دهد. تاثیر مثبت جنیستئین 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 کربوهیدرات‌ها به تری گلیسیرید از طریق فعال سازی تعدادی از رسپتورهای هسته ای ، توجیه کرد (Gudbrandsen et al. 2006) هر چند امانی و همکارانش به عدم تاثیر گذاری مکملیاری با ایزوفلاون‌های سویا در کاهش سطح تری گلیسیرید در خرگوشهای مصرف کننده رژیم آتروژنیک اشاره نموده اند (Amani et al. 2006). از طرفی احتمالا بوترانسفورماسیون جنیستئین توسط میکروفلور روده و تولید اکول از آن شاید توجیه مناسب دیگری در توانایی جنیستئین در جلوگیری از افزایش تری گلیسیرید در این مطالعه باشد(Hsu et al. 2003).

علی الرغم افزایش معنی دار در سطح کلسترول در گروه مصرف کننده جنیستئین سطح LDL افزایش معنی داری نشان نداده بود. این عملکرد هیپوکلسترولمیک جنسیتئین را می‌توان به اثر آن در فعال سازی رسپتور های هسته ای نسبت داد (Ricktts et al. 2005) بررسی سطح HDL در گروههای 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 سنتز 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 می‌گردد که از مهمترین فاکتورهای ترجمه ای موثر در تولید HDL بالغ و تولید آپولیپوپروتئین مورد نیاز جهت سنتز آن می‌باشد(Johonsonn and Rudling 2005; Ricketts et al. 2005)

از طرفی هیپرگلیسمی منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌گردد که نتیجه این فرآیند تسریع پراکسیداسیون لیپیدی و آسیبهای غشایی می‌باشد(Hunt et al. 1989). با در نظر گرفتن این تغییرات به دنبال القا دیابت کاهش عملکرد آنزیم‌های آنتی اکسیدان نظیر سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالازو در بسیاری از مطالعات گزارش گردیده است. این آنزیم‌ها نقش عمده ای در سمیت زدایی در بدن دارند.کاهش در فعالیت این آنزیم‌ها منجر به ایجاد فزاینده آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن در بدن گردیده که این گونه‌های فعال به نوبه خود رادیکالهای 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).

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

اندازه گیری سطح آنزیم پاراکسناز در موشهای دیابتی و بررسی تغییرعملکرد آن در نتیجه القای دیابت ومکمل یاری با جنیستئین 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 جنیستئین در فعال نگاه داشتن آنزیم می باشد.

عنوان می گردد که این آنزیم یک فاکتور موجود در HDLبوده که فعالیت آنتی اکسیدانی خود را از طریق جلوگیری از اکسیداسیون LDL اعمال می نماید (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 جنیستئین دیده می شود را می توان با این مکانیسم توجیه کرد. به عنوان نتیجه نهایی می توان گفت اگر چه ایزوفلاون جنیستئین نتوانسته است به صورت معنی داری جلو عوارض مخرب ناشی از هیپرکلاسیمی 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.

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

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

متغیر	گروه اول (کنترل سالم) انحراف معیار± میانگین	گروه دوم (کنترل دیابتی) انحراف معیار± میانگین	گروه سوم (دیابتی مصرف کننده جنیستئین مورد مداخله) 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]
گلوکز(mg/dl)(ابتدا)	۱۰۱/۲۳±۵/۰۸	۹۸/۵۰±۵/۶۹	۹۳.۸۳±۶.۹۸
گلوکز(mg/dl)(انتها)	۱۰۵/۹۶±۴/۶۴ [c,a]	۴۴۸/۲۰±۱۲۰/۸۰ [d,b]	۳۶۹.۲۰±۵۶.۷۳[b,d]
تری گلیسرید (mg/dl)(ابتدا)	۹۹/۰۷±۱۷/۶۰	۱۰۱±۱۳/۵۳	۹۸.۲۸±۱۱.۲۴
تری گلیسرید (mg/dl)(اانتها)	۹۹/۲۷±۱۸/۲۳ [a]	۱۴۷/۳۳±۲۴/۰۸ [b,c,d]	۱۰۴/۷۳±۲۱/ ۹۱[d,a]
کلسترول تام(mg/dl)(ابتدا)	۹۵/۳۳±۶/۵۲۸	۹۵/۹۳±۷/۲۵	۱۱.۲۴±۹۸.۲۷
کلسترول تام(mg/dl)(انتها)	۹۵/۱۳±۶/۱۱ [a]	۱۳۱/۸۷±۵/۱۹[b,c,d]	۱۰۴/۵۳±۱۱/۳۵[a,d]
LDL-C(mg/dl)(ابتدا)	۴۰/۸۸±۶/۲۷	۴۳/۲۰±۷/۹۳	۴۲/۰۰±۹/۹۵
LDL-C(mg/dl) (انتها)	[a]۵/۸۲ ±۰/۹۳	[b,c,d]۵/۷۱ ±۷۱/۳۱	[a]۸/۵۰±۴۴/۴۷
HDL-C(mg/dl)(ابتدا)	۴۰/۴۰±۲/۴۴	۲۹/۰۷±۲/ ۸۶	۴۰/۱۳±۳/۷۵
HDL-C(mg/dl) (انتها)	[a]۲/۳۸ ±۴۰/۵۳	[b,c,d]۳/۵۹±۳۴/۷۳	[a]۵/۳۷±۳۹/۴۷
PON(IU/ml)(ابتدا)	۲۸/۳۵±۷/۷۰	۲۵/۰۴±۴/۸۴	۲۶/۱۴±۷/۶۶
PON(IU/ml)(انتها)	۲۷/۸۴±۷/۵۷ [a]	۱۸/۸۴±۴/۱۴[b ,d]	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، dتفاوت آماری معنی دار انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه

References

Amani, R., Baghdadchi, J. and Zand-Moghadam, A., 2006. Effect of soy protein Isoflovones on serum lipids, lipoprotein profile and serum glucose of hyperchlesterolemic 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., Go´mez-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 menpousal 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 Zucher rats. *Br. J. Nutr* 96, pp. 249-57.

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]

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.

Johonsonn, L. and Rudling, M., 2005. Selective receptor modulation by GC1 reduces serum lipid and stimulates steps of revers cholestrol 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 -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 isaflavones improve cordiovascular 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 hypocholestrolemic effect of soy. *J. Nutr*. 125, pp. 606-611

Puska, P., Korpelainen, V. and Hoie, LH., 2002. Soy in hypocholestrolaemia :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 Isoflovones Includs activation of promiscous nuclear receptors. *Journal of Nutrition Biocnemistry*. 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 B 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

[Downloaded from sjsph.tums.ac.ir on 2026-06-24]