مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال چهارم، شماره۳، پاییز ۱۳۸۸ ، صفحات ۶۲-۵۵

اثر درمانی دریافت پروتئین ایزوله سویا در موش‌های دچار نارسایی حاد کبدی

مریم ارشاد لنگرودی[۱]، محمدحسن افتخاری[۲]، محمدرضا پنجه شاهین[۳]، احمد عریان[۴]، حمیدرضا طباطبایی[۵]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز پست الکترونیکی: h_eftekhari@yahoo.com
۳- استاد گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۴- استاد گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز
۵- استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۸/۶/۹

چکیده

سابقه و هدف: پروتئین‌ها به عنوان ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند سلول‌ها را از آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت کنند. هدف این مطالعه، بررسی اثر محافظتی و آنتی‌اکسیدانی پروتئین سویا در شرایط التهاب حاد کبدی بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر که از نوع تجربی بود، تعداد ۴۸ موش به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول و دوم، با رژیم حاوی ۲۰٪ پروتئین کازئین و گروه سوم با رژیم حاوی ۲۰٪ پروتئین ایزوله سویا تغذیه شدند. از دوز ۳۰ mg/kg دی‌متیل نیتروزآمین جهت ایجاد آسیب کبدی موش‌های گروه‌های دوم و سوم استفاده شد. در انتهای مطالعه، شاخص‌های سرمی آنزیم‌های AST، ALT، آلکالین فسفاتاز، پروتئین توتال، آلبومین، بیلی‌روبین توتال ، مالون‌دی‌آلدهید و بافت کبد در میان گروه‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: رژیم حاوی پروتئین ایزوله سویا موجب کاهش میزان ALT سرم ($IU.L^{-1}$ ۴۹۳/۶±۲۷۰/۲) ($P<۰/۰۵$) و افزایش مقادیر سرمی آلبومین ($g.dl^{-1}$ ۰/۷±۴/۳) و MDA ($nmol.ml^{-1}$ ۱/۷±۸/۵) ($P<۰/۰۵$) شد. این رژیم در مورد سایر شاخص‌ها موجب تغییرات معنی‌دار نشد. یافته‌های هیستوپاتولوژیکی حاکی از اثر مثبت پروتئین ایزوله سویا در بهبود آسیب و بازسازی سریع‌تر هپاتوسیت‌ها بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده پروتئین ایزوله سویا می‌تواند در بهبود آسیب حاد کبدی و کاهش عارضه دارو مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: التهاب حاد کبدی، پروتئین ایزوله سویا، کازئین

• مقدمه

بیماری کبدی یکی از مشکلات عمده سلامت در جهان به حساب می‌آید و یکی از عوارض آن، القای استرس اکسیداتیو بیشتر به بدن است؛ به شکلی که تعادل پراکسیدان/ آنتی‌اکسیدان به سمت پراکسیدان به هم می‌خورد و این مسئله سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش قدرت دفاعی آنتی‌اکسیدانی اندام‌ها، اختلال در هموستاز سلولی، فعال شدن چرخه اکسیداتیو- احیا گلوتاتیون (۳-۱) و بنابراین، تشدید روند بیماری، افزایش آنزیم‌های کبدی و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود.

هپاتیت یکی از بیماری‌های کبدی است که می‌تواند به سیروز یا کارسینومای سلول‌های کبدی منجر شود. سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶ شیوع HCV (Hepatitis C virus) در جهان را ۳٪ یعنی حدود ۱۸۰ میلیون نفر گزارش کرد (۴). در ایران شیوع HCV در میان اهدا کنندگان خون بین ۰/۱۲٪ (۵) و ۰/۵۹٪ (۶) و در میان زندانیان تزریقی بین ۳۱/۵٪ (۷) و ۴۵/۳ ٪ (۸) تخمین زده شده است.

بدن دارای سیستم دفاع سلولی علیه گونه‌های فعال اکسیژن است. این سیستم شامل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی غیر آنزیمی با وزن مولکولی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

پایین است که از طریق مهار تولید رادیکال فعال اکسیژن سبب محافظت ماکرومولکول‌ها و غشای زیستی در برابر اکسیداسیون می‌شود(۹). با این حال، این سیستم به طور کامل قادر به جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد به خصوص در شرایط حاد بیماری نیست و بنابراین، مصرف مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان به کاهش آسیب و جلوگیری از بیماری‌های ناشی از آنها کمک می‌کند(۱۰، ۱۱).

توجه به فعالیت آنتی‌اکسیدانی پروتئین‌های حیوانی و گیاهی در حال افزایش است(۱۴-۱۲). به عنوان مثال، مطالعات مختلفی روی پروتئین‌های شیر (۱۵)، زئین ذرت(۱۶)و سویا (۱۷) انجام شده است.

طی مراحل فراوری غذا و هضم روده‌ای، پروتئین‌ها و پپتیدهای کوچکی ایجاد می‌شوند که توسط دستگاه گوارش جذب شده و اندام‌های هدف را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این پپتیدها عموماً به صورت ترکیبات تنظیمی با فعالیت شبه هورمونی عمل می‌کنند. تاکنون پپتیدهای فعال بیولوژیکی متعددی شناسایی شده‌اند (۱۸).

پروتئین سویا به عنوان یکی از مرغوب‌ترین پروتئین‌های گیاهی معرفی شده است که می‌تواند همه اسیدهای آمینه مورد نیاز فرد را تأمین کند. محققان خواص بیولوژیکی پپتیدهای سویا را گزارش کرده‌اند که در این میان، خواص آنتی‌اکسیدانی سویا به طور وسیعی مورد بررسی قرار گرفته است(۲۰، ۱۹). در مطالعه *Sugiyama* و همکاران (۲۱) در شرایط هپاتیت، پروتئین سویا علاوه بر افزایش سطح گلوتاتیون کبد موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های ALT و AST پلاسما به ترتیب به میزان $\frac{۱}{۴}$ و $\frac{۱}{۵}$ موش‌های دریافت کننده رژیم حاوی ۲۵٪ پروتئین کازئین شد. همچنین، در بررسی اثر پروتئین سویا بر آسیب کبدی و هیپرلیپیدمی ناشی از مصرف الکل در موش‌ها، توسط *Park* و همکاران (۲۲) پروتئین سویا موجب بهبود مارکرهای آنزیمی بالینی مانند AST و ALT درموش‌های دچار آسیب کبد شد. کاهش سطوح این آنزیم‌ها نشان‌دهنده اثر محافظتی پروتئین سویا بر کبد عنوان شده است. مطالعه *Davis* و همکاران (۲۳) هم نشان داد که پروتئین سویا با مقادیر کم ایزوفلاون موجب کاهش ALT می‌شود. *Kim* و همکاران (۲۴) نشان دادند که بهبود فاکتورهای AST و ALT و پروتئین‌های کبد نتیجه بهبود آسیب و التهاب کبدی است.

Bazzoli و همکاران (۱۷) هم نشان دادند که مصرف روزانه ۴۰ گرم پروتئین سویا به مدت ۴ هفته موجب کاهش پراکسیداسیون لیپید پلاسما می‌شود. این محققان نشان دادند پروتئین سویا ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را افزایش می دهد، این یافته بر اساس ارزیابی TAS (Total Antioxidant Status) سنجیده شد. در مطالعه *Bazzoli* و همکاران مصرف ۴ هفته پروتئین سویا موجب بروز برخی اثرات آنتی‌اکسیدانی شد که با نتایج مطالعه *Aoki* و همکاران(۲۵) همسو است. این محققان نشان دادند که پروتئین ایزله سویا SPI (Soy Protein Isolate) ظرفیت اکسیداتیو کبدی، فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد. به همین دلیل گفته می‌شود که پروتئین سویا در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از سم گیاهی Paraquate نقش محافظتی دارد.

در راستای مطالعات انجام شده و به منظور تکمیل یافته‌های موجود، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات محافظتی رژیم حاوی پروتئین ایزوله سویا بر آسیب کبدی ناشی از دی متیل نیتروزآمین طراحی شد.

• مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی با استفاده از نمونه حیوانی است. در این مطالعه ۴۸ موش بزرگ نر از نژاد Sprague Dawley با وزن تقریبی ۱۰±۲۰۰ گرم به صورت تخصیص تصادفی به ۳ گروه ۱۶ تایی تقسیم شدند.

موش‌های بزرگ در طول مطالعه در قفس‌های جداگانه واقع در اتاقی با دمای $^{\circ}C$ ۲۵-۲۰ ، رطوبت ۵۵٪ و مدت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرارگرفتند. آب و غذا به مقدار آزاد در اختیار آنها قرار داده شد.

ابتدا یک پیش-مطالعه آزمایشی (پایلوت) جهت بررسی دوز مناسب دی متیل نیتروزآمین و مدت زمان مناسب برای اجرای طرح انجام شد. دوز

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

$mg/kg.B.W^{-1}$ ۳۰ و زمان ۴ روز پس از تزریق دارو مناسب دیده شد.

گروه اول، موش‌های سالم با رژیم حاوی پروتئین کازئین، گروه دوم موش‌های بیمار با رژیم حاوی پروتئین کازئین و گروه سوم موش‌های بیمار با رژیم حاوی پروتئین ایزوله سویا بودند. به منظور ایجاد شرایط مشابه، موش‌ها به مدت ۳ روز تحت رژیم پایه(حاوی کازئین) قرار داده شدند. ویژگی رژیم‌های غذایی مورد استفاده به این شرح بود: ۵۶٪ نشاسته ذرت، ۲۰٪ کازئین(یا سویا)، ۱۰٪ ساکاروز، ۴٪ روغن ذرت، ۵٪سلولز غیر مغذی، ۳/۵٪مخلوط مینرال، ۱٪ مخلوط ویتامین، ۲ /۰٪ L-cystine، و ۰/۲۵٪ کولین کلراید. درصد خلوص پروتئین‌های کازئین و سویا به ترتیب عبارت بودند از:۹۰,۰٪ و ۹۰٪. کازئین از شرکت *شیمی مرجان* و پروتئین ایزوله سویا از شرکت *Shanghai Richland International* چین تهیه شد.

هر گروه به طور جداگانه و همزمان به مدت ۱۵ روز تحت رژیم های۲۰٪ پروتئین کازئین و ایزوله سویا قرار داده شدند. سپس برای ایجاد آسیب حاد کبدی میزان ۳۰mg/kg، دی متیل نیتروزآمین به موش‌ها تزریق شد. پس از گذشت ۴ روز یعنی در انتهای مطالعه با کشتن همه موش‌ها وزن کبد و شاخص‌های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی، مورد ارزیابی قرار گرفت.

جهت خونگیری، موش‌ها ابتدا در ظرف شیشه‌ای سرپوش دار توسط دی اتیل اتر بیهوش شدند و به وسیله سرنگ ۵cc از ناحیه قلب خونگیری انجام شد. خون خارج شده در لوله سرولوژیک ریخته شد و سرم در همان روز توسط سانتریفوژ (با دور g ۲۵۰۰ به مدت ۶ تا ۷ دقیقه در دمای $25^{o}C$) از خون جدا شد و به صورت جداگانه در چند میکروتیوپ ۵۰۰ میکرولیتری قرار داده شد. نمونه‌های سرم‌ها تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی (شامل میزان سرمی آنزیم‌های ALT،AST،آلکالین فسفاتاز، آلبومین و بیلی روبین تام، پروتئین تام و مالون دی آلدئید) در دمای $-70^{\circ}C$ نگهداری شد. برای تهیه اسلاید از نمونه‌های کبد، ابتدا نمونه‌ها در محلول Bouins تثبیت شده و در بلوک‌های پارافینی قرار داده شد. نمونه‌های کبدی توسط Hematoxylin – Eosin رنگ آمیزی شدند.

اندازه‌گیری آنزیم‌های AST و ALT با روش بافر فسفات DGKC ، آنزیم آلکالین فسفاتاز با روش AMP Nitrophenylphosphate- ρ ، آلبومین با روش Bromocresol Green ، بیلی روبن توتال با روش Diazo with sulphanilic acid (با استفاده از کیت تجاری *زیست شیمی*، تهران، ایران)، توتال پروتئین با روش Biuret reaction end point (توسط کیت تجاری *پارس آزمون*، تهران، ایران) انجام گرفت. سطح مالون دی آلدهید با ارزیابیTBARS به روش کالریمتریک اندازه‌گیری شد(۳).

روش های آماری: تمام داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند و برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار $SPSS_{13}$ و به منظور مقایسه میانگین شاخص‌ها میان گروه‌های مورد مطالعه از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. جهت مقایسه دو به دوی گروه‌ها با توجه به نرمال بودن توزیع واریانس‌ها آزمون‌های Scheffe و Tamhane مورد استفاده قرار گرفت. داده‌ها نرمال بودند و $P< ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

جدول ۱ نشان دهنده شاخص‌های مورد مطالعه در انتهای مطالعه است (در انتهای مطالعه در گروه‌های اول، دوم و سوم به ترتیب ۱۶،۱۴ و۱۳ موش بود). دریافت غذا و درشت مغذی‌ها و وزن بدن موش‌ها در گروه‌های بیمار دریافت کننده پروتئین‌های کازئین و سویا کمتر از گروه سالم دریافت کننده پروتئین کازئین بود. میزان افزایش وزن و وزن نهایی در گروه دریافت کننده (پروتئین ایزوله سویا) SPI به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود($P<۰/۰۵$). همچنین، نسبت بهره‌وری غذا و نسبت بهره‌وری پروتئین در این گروه کمتر از سایر گروه‌ها بود ($P<۰/۰۵$). مقایسه وزن کبد و شاخص هپاتوسوماتیک در این گروه‌ها حاکی از عدم تفاوت معنی‌دار بود.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

جدول ۱- مقایسه مقادیر دریافت غذا، درشت مغذی‌ها، وزن نهایی، نسبت بهره‌وری غذا و پروتئین و شاخص هپاتوسوماتیک در سه گروه مورد مطالعه

شاخص‌ها	سالم + کازئین (۱۶) *	بیمار+ کازئین (۱۳) *	بیمار+ سویا (۱۴) *
دریافت غذا (گرم در روز)	۱۳/۰ ±۱/۲ b$	۱۰/۳±۱/۵ a	۱۰/۵±۰/۹ a
دریافت پروتئین (گرم در روز)	۲/۶±۰/ ۲ b	۲/۱±۰/۳ a	۲/۱±۰/۲ a
دریافت چربی (گرم در روز)	۰/۵±۰/۰ b	۰/۴±۰/۱ a	۰/۴±۰/۰ a
دریافت کربوهیدرات (گرم در روز)	۹/۲±۰/۹ b	۷/۳±۱/۱ a	۷/۵±۰/۷ a
وزن اولیه (گرم)	۲۰۰/۰±۸/۹	۲۰۲/۱±۷/۷	۲۰۰/۰±۱۶/۲
وزن نهایی (گرم)	۲۴۳/۶±۱۸/۷ a	۲۳۳/۹±۱۲/۴ a	۲۱۳/۲±۱۷/۲ b
افزایش وزن (گرم)	۴۳/۵±۱۴/۱ a	۳۱/۸±۱۳/۶ a	۱۳/۶±۱۴/۲ b
نسبت بهره‌وری غذا	۰/۱±۰/۰ a	۰/۱±۰/۰ a	۰/۰±۰/۱ b
نسبت بهره‌وری پروتئین	۰/۷±۰/۲ a	۰/۶±۰/۳ a	۰/۳±۰/۳ b
وزن کبد (گرم)	۱۱/۴۹±۱/۵۸	۱۲/۱۰±۱/۳۰	۱۰/۷±۱/۶
شاخص هپاتوسوماتیک	۴/۷±۰/۶	۵/۲±۰/۶	۵/۰±۰/۵

* اعداد داخل پرانتز تعداد موش در هر گروه در انتهای مطالعه را نشان می‌دهد.

$در هر ردیف حروف متفاوت، نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح (P<۰/۰۵) هستند. برای مقایسه گروه‌ها از آزمون ANOVA یک طرفه استفاده شد.

مقایسه میانگین سطح سرمی مالون دی آلدهید در انتهای مطالعه نشان می‌دهد که این شاخص در گروه SPI به طور معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها افزایش داشته است(شکل ۱).

شکل ۱- میانگین سطح سرمی مالون دی آلدهید در گروه‌های مورد مطالعه

(سالم:۱۶ قطعه، بیمار+کازئین:۱۳ قطعه، سویا+کازئین:۱۴ قطعه)

[a] با گروه دریافت کننده پروتئین سویا در سطح P< ۰/۰۱ معنی‌دار است.

جدول ۲ مقایسه میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی در ۳ گروه مورد بررسی در انتهای مطالعه را نشان می‌دهد. همان طور که ملاحظه می‌شود، ترکیب دی متیل نیتروز آمین موجب افزایش معنی‌دارسطح سرمی AST، ALT، آلکالین فسفاتاز و بیلی روبین و کاهش معنی‌دار آلبومین سرم شد. SPI موجب افزایش آلبومین سرم گردید (P< ۰/۰۵)، این رژیم همچنین موجب کاهش معنی‌دار آنزیم ALT و کاهش بیلی‌روبین در مقایسه با گروه بیمار تحت رژیم حاوی پروتئین کازئین شد، هر چند این کاهش در مورد بیلی روبین معنی دار نبود ولی یافته ها حاکی از اثر مثبت پروتئین ایزوله سویا در کاهش سطح سرمی این شاخص در مقایسه با گروه بیمار درمان نشده می باشد.

همچنین، به منظور بررسی آسیب کبدی و تأثیر SPI در سطح بافت، نمونه‌های کبد از نظر هیستوپاتولوژیکی مورد بررسی قرار گرفتند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

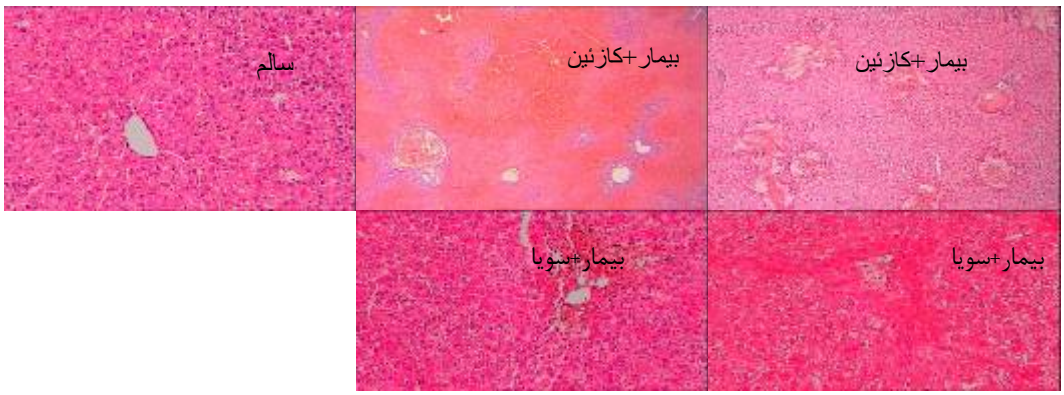
جدول ۲- مقایسه میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی در سه گروه مورد مطالعه

شاخص‌ها	سالم + کازئین (۱۶) *	بیمار+ کازئین (۱۳) *	بیمار+ سویا (۱۴) *
AST# ($IU.L^{-1}$)	۱۳۴/۸±۷۳/۰	۴۷۰±۳۴۳/۳$^{a\$}$	۴۶۱/۴±۳۴۲/۵^{a}
ALT# ($IU.L^{-1}$)	۱۹۴/۸±۵۲/۶	۸۲۶/۷±۷۶۶/۲^{b}	۲۷۰/۲±۴۹۳/۶^{a}
آلکالین فسفاتاز($IU.L^{-1}$)	۱۵۹/۱±۷۱/۱	۳۳۹/۱±۱۰۳/۹^{a}	۳۴۰/۷±۸۹/۵^{a}
پروتئین توتال($g.dl^{-1}$)	۶/۸±۰/۷	۷/۳±۰/۶	۶/۸±۰/۶
آلبومین ($g.dl^{-1}$)	۵/۲±۱/۰^{a}	۳/۴±۰/۷^{c}	۴/۳±۰/۷^{b}
بیلی روبین توتال ($mg.dl^{-1}$)	۱/۶±۰/۶^{b}	۳/۵±۱/۶^{a}	۲/۸±۱/۴^{a}

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده تعداد موش در هر گروه در انتهای مطالعه است.

$در هر ردیف، حروف متفاوت، نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح $P<0/05$ است. برای مقایسه گروه‌ها از آزمون ANOVA یک طرفه استفاده شد.

#AST= اسپارتات آمینوترانسفراز، ALT= آلانین آمینو ترانسفراز



شکل ۲- یافته‌های هیستوپاتولوژیکی بافت کبد

(گروه سالم:۱۶، بیمار+کازئین:۱۳، سویا+کازئین:۱۴). (میزان بزرگنمایی برای گروه‌ها به ترتیب: گروه سالم: ۱۸۰، بیمار+کازئین:۴۵، بیمار+کازئین:۷۲، بیمار+سویا:۱۸۰، بیمار+سویا:۱۸۰)

کبد موش‌های گروه سالم، نرمال بود، درگروه بیمار دریافت کننده پروتئین کازئین، از میان ۱۳ موش بزرگ باقی مانده همگی محدوده‌های مقادیر متفاوت نکروز سلولی و خونریزی را نشان دادند. نکروز شدید در ۹ موش مشهود بود و در بقیه موش‌ها نکروز خفیف یا متوسط قابل مشاهده بود تغییرات چربی در کبد ۷ موش دیده شد و telangiectasis (تورم مویرگی) در کبد ۴ موش بیمار ایجاد شده بود. هیچ علامتی از بازسازی هپاتوسیت‌ها در این گروه مشهود نبود. از ۱۴ موش باقی‌مانده در گروه بیمار دریافت کننده پروتئین سویا، فقط نکروز شدید در ۳ موش دیده شد. حالت خفیف نکروز در ۷ موش مشاهده شد و فقط ۱ تا ۲ ردیف از سلول‌های اطراف ورید مرکزی دچار اپوپتوز شده بودند. برخی هپاتوسیت‌ها شروع به بازسازی کرده و چندین سلول کبد تازه بازسازی شده در برش بافت موش‌ها دیده شد کبد ۴ موش از این گروه تقریباً نرمال بود.

• بحث

میزان افزایش وزن در موش‌های بیمار، پس از اتمام مطالعه در میان گروه‌های دریافت کننده پروتئین کازئین و سویا به ترتیب ۷۳٪ و ۳۱٪ موش‌های نرمال بود. همان طور که در نتایج دیده شد، دی متیل نیتروز آمین موجب کاهش اشتها و در نتیجه، کاهش وزن شد. عنوان شده است که پپتیدهای حاصل از هضم پروتئین به واسطه گیرنده اپیوئیدهای روده‌ای و کولی‌سیستوکینین A سیگنال‌های سیری ایجاد می‌کنند. به عنوان مثال، زیرْواحدهای β-conglycinin در سویا با افزایش کوله سیستوکینین، سبب کاهش دریافت غذا و تخلیه معده می‌شود. همچنین، پپتیدهایی از پروتئین سویا که غنی از

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

آرژنین هستند، دریافت غذا را کاهش می‌دهند(۱۹). علاوه بر این نکته، دیده شده است که پروتئین سویا سبب کاهش ۶۵٪ غلظت انسولین سرمی پس از دریافت غذا می‌شود. از طرفی پروتئین سویا سبب افزایش ۵۱٪ گلوکاگون سرم می‌شود(۱۹). بنابراین، قابل انتظار است که با کاهش هورمون آنابولیک انسولین و افزایش هورمون کاتابولیک گلوکاگون وزن موش‌ها کاهش یابد. مطالعات *Davis* (۲۳) و *Torres*(۱۹) نشان داد که پروتئین سویا موجب افزایش وزن کمتر در مقایسه با رژیم حاوی پروتئین کازئین شد (این تفاوت در مطالعه اول معنی‌دار بود در حالی که در مطالعه دوم معنی‌دار نبود).

یکی دیگر از مکانیسم‌های پیشنهادی برای علت عدم وزن‌گیری مناسب موش‌های گروه سویا را می‌توان چنین بیان کرد: PPARγ (Peroxisome Proliferators-Activated Receptor -γ) در بافت چربی تولید می‌شود. رژیم حاوی پروتئین سویا موجب افزایش PPARγ در بافت چربی و کاهش بیان ژن SREBP-1 (Sterol Regulatory Element Binding Proteins-1) در مقایسه با رژیم حاوی پروتئین کازئین می‌شود. PPARγ در فعالیت‌های فیزیولوژیکی مانند سنتز چربی (adipogenesis) و متابولیسم گلوکز و کلسترول نقش کلیدی دارد. PPARγ موجب افزایش برداشت اسید چرب پلاسما شده و به همراه SREBP-1 در لیپوژنز نقش دارد. همان طور که گفته شد، سویا موجب کاهش SREBP-1 و افزایش PPARγ می‌شود و به واسطه این عمل، لیپوژنز و هیپرتروفی سلول‌های چربی کاهش می‌یابد. PPARγ همچنین سنتز و ترشح ادیپونکتین را کنترل می‌کند. بنابراین، احتمالاً پروتئین سویا موجب افزایش سطح ادیپونکتین در سیستم گردش خون می‌شود. از آنجا که ادیپونکتین تعادل انرژی و هموستاز لیپید را تنظیم می‌کند، شاید علت عدم وزن‌گیری مناسب موش‌های دریافت کننده رژیم حاوی پروتئین سویا، افزایش ادیپونکتین به همراه کاهش SREBP-1 و تغییرات متابولیکی ایجاد شده به دنبال این دو فرایند باشد (۲۸-۲۶) کمبود نسبت بهره‌وری پروتئین و غذا در مورد گروه دریافت کننده پروتئین سویا از دیگر دلایل عدم افزایش وزن مناسب در طول مطالعه است. شاخص هپاتوسوماتیک در موش‌هایی که رژیم حاوی SPI دریافت کرده‌اند، با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت که این مسئله توسط یافته *Bhathena* و همکاران نیز حمایت می‌شود (۲۹).

کبد قابلیت بالایی برای بازسازی خود پس از آسیب دارد. سویا اثرات محافظتی بسیاری روی کبد نشان داده است (۲۱). در مطالعه حاضر، اثرات محافظتی این پروتئین بر آسیب حاد کبدی شامل بهبود بافت آسیب دیده مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در نتایج مشاهده شد، دی متیل نیتروز آمین موجب ایجاد آثار مخرب در بافت کبد و اختلال در عملکرد آن در گروه دریافت کننده رژیم پایه (حاوی پروتئین کازئین) شد. آسیب سلول‌های کبدی منجر به افزایش سطح سرمی بیلی روبین توتال، آلکالین فسفاتاز، اسپارتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز و کاهش آلبومین سرم شد (۳۱، ۳۰). در مطالعه حاضر، سطوح سرمی ALT، آلبومین و تا حدودی بیلی‌روبین توتال در گروه دریافت کننده SPI به گروه کنترل سالم نزدیک شد. به عبارتی SPI با بهبود آسیب و تسریع بازسازی سلول‌های کبدی موجب کاهش سطح ALT و بیلی‌روبین توتال افزایش یافته در اثر DMN شد (هر چند این افزایش در مورد بیلی‌روبین به لحاظ آماری معنی‌دار نبود).

همچنین، این پروتئین سبب افزایش آلبومین کاهش یافته در اثر ترکیب DMN شد. استرس اکسیداتیو ایجاد شده در اثر متابولیت‌های DMN علت عمده آسیب سلول‌های کبدی است(۳۲). پروتئین سویا با اثرات درمانی بر کبد موجب کاهش استرس و آسیب‌های ناشی از آن شد. این یافته با نتیجه حاصل از مطالعه *Sugiyama* و همکاران (۲۱) هماهنگ است. این در حالی است که سطوح سرمی آنزیم‌های AST و ALP در سطح خطرناکی بالاتر از نرمال بود.

در این مطالعه، در پروتئین تامِ هیچ یک از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. سطح مالون دی‌آلدهید سرم در گروه دریافت کننده پروتئین سویا به طور غیر

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

قابل انتظاری افزایش یافت. برای توجیه این روند باید گفت که پروتئین سویا سبب مهار تجمع تری‌گلیسرید در کبد و کاهش اثرات لیپوتوکسیستی آن می‌شود. همچنین، این پروتئین با کاهش سنتز اسید چرب و TG در کبد و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب موجب کاهش تجمع TG می‌شود. این پروتئین با فعال کردن فاکتور رونویسی PPAR-α (Peroxisome Proliferator Activated Receptors -α) موجب کنترل متابولیسم اکسیداتیو اسیدهای چرب می‌شود. به علاوه، پروتئین سویا سبب افزایش بیان ژن کارنی‌تین- پالمیتوئیل ترانسفراز ۱ و برخی آنزیم‌های مسیر β- اکسیداسیون شده و از این طریق، افزایش اکسیداسیون اسید چرب را سبب می‌شود(۱۹).

مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های stellate کبدی و میوفیبروبلاست‌های مشتق شده به همراه سیتوکین‌های متعدد به عنوان فاکتورهای کلیدی در ایجاد فرایند آسیب سلول‌های کبدی و فیبروز کبدی نقش دارند. TGF-β و PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) مهم‌ترین سیتوکین‌های دخیل در این فرایند هستند (۳۰، ۲۴).

نتایج مطالعه حاضر آسیب فیبروز و نکروز را به واسطه DMN در هپاتوسیت‌ها نشان می‌دهد. به علاوه، آثاری از تغییرات چربی و telangiectasis در بافت کبد گروه بیمار دریافت کننده پروتئین کازئین دیده شد، در حالی که در گروه دریافت کننده پروتئین سویا، توکسیستی و فیبروز کبدی که به واسطه DMN ایجاد شده بود، تا حد زیادی بهبود یافت و این مسئله نشان دهنده افزایش سرعت بازسازی کبد و بنابراین، بهبود آسیب نکروتیک هپاتوسیت‌ها است.

بر اساس نتایج به دست آمده، مطالعه حاضر نشان داد که SPI اثرات مفیدی در بهبود فیبروز و آسیب وارد بر کبد دارد. این پروتئین با بهبود آسیب ناشی از ترکیب DMN و همچنین تسریع روند بازسازی هپاتوسیت‌ها موجب جلوگیری از پیشرفت آسیب وارد بر سلول‌های کبدی و بهبود سلول‌های آسیب دیده می‌شود. بهبود فاکتورهای بیوشیمیایی در نتایج مطالعه حاضر، مؤید همین مسئله است.

• References

1. Pihlanto A. Anti oxidative peptides derived from milk proteins. Int. Dairy J. 2006; 16: 1306–14.
2. Goretta L,Carrasqued F.The regular supplementation with an antioxidant mixture decreases oxidative stress in healthy humans.Clin Chim Acta.2004;349: 97-103.
3. Mostafavipour Z., Zal F., Monabati A., Vessal M. Protective effects of a combination of quercetin and vitamin E against cyclosporine A-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. Hepatol Res. 2008; 38: 385-92.
4. Available from: http://www.who.int/ immunization/ topics/hepatitisc/en/in x2.html . Accessed 2006.
5. Alavian, S M, Adibi P, Zali MR. Hepatitis C virus in Iran: Epidemiology of an emerging infection. Arch Iran Med 2005;8(2): 84–90.
6. Ghavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2000; 6: 1114–16.
7. Alizadeh MA, Alavian SM, Jafari K, Yazdi N. Prevalence of hepatitis C virus and its related risk factors in drug abuser prisoners in Hamedan-Iran.World J Gastroenterol 2005;1: 4085–89.
8. Zali MR, Aghazadeh R, Nowroozi A, Amir-Rasouly H. Anti- HCV antibody among Iranian IV drug users: is it a serious problem? Arch Iran Med 2001 ;4: 115–119.
9. Kahrle J, Brigelius FR, Bock A, Grater R. Selenium in biology facts and medical perspective.Biol Chem. 2000; 381: 349-364.
10. Kullisaar T, Songisepp E, Mikelsaar M, Zilmer K, Vihalemm T, Zilmer M. Antioxidative probiotic fermented goat's milk decreases oxidative stress-mediated atherogenity in human subjects.Br J Nutr 2003; 90:449-56.
11. Zommara M, Tachibana N, Sakomo M, Suzuki Y, Oda T, Hashida H, Imaizumi K. Whey from cultured skim milk decreases serum cholesterol and increases antioxidant enzymes in liver and red blood cells in rats. Nutr Res.1996 :293-302.
12. Pena-Ramos EA, Xiong YL, Artega GE. Fractionation and characterization for antioxidant activity of hydrolysed whey protein. J Sci Food Agric. 2004; 84: 1908–18.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]

13. Chang CY, Wu KC, Chiang S.H. Antioxidant properties and protein compositions of porcine haemoglobin hydrolysates. Food Chem. 2007; 100: 1537–43.

14. Okada Y., Okada M. Scavenging effect of water soluble proteins in broad beans on free radicals and active oxygen species. J Agric Food Chem. 1998; 46: 401–6.

15 . Chen J, Lindmark-Mansson H, Gorton L, Akesson B.Antioxidant capacity of bovine milk as assayed by spectrophotometric and amperometric methods.Int Dairy J 2003;13: 927-35.

16 . Chiue H, Kusano T, Iwami K. Deamidation induced fragmentation of maize zein ,and its linked reduction in fatty acid-binding capacity as well as antioxidative effect. Food Chem 1997b;58: 111—۱7.

17. Bazzoli DL, Hill S. DiSilvestro RA. Soy protein antioxidant actions in active, young adult women. Nutr Res 2002 ; 22(7): 807-15.

18. Wenyi W, Elvira Gonzalez M. Comprehensive reviews in foods science and food safety: A New Frontier in Soy Bioactive Peptides That May Prevent Age- related chronic Disease. Institute of Food Technologists 2005; (4): 63-78.

19. Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar A.R. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders. J Nutr Biochem. 17 (2006) 365–73.

20. Moure A, Dominguez H, Parajo JC. Antioxidant properties of ultrafilteration-recovered soy protein farctions from industrial effluents and their hydrolysates. Process Biochem.2006,41: 447-56.

21. Sugiyama K, Shimada Y, Iwai K, Morita T. differential effects of dietary casien aqnd soy bean protien Isolate on lipopolysaccharide-induced Hepatitis in D-galactosamine-sensitized rats. Biosci. Biotechnol Biochem 2002 , 66(10): 2232-35.

22. Park KJ, Kim HY, Chang BJ, Lee HH. Ameliorative effects of soy 11S protein on liver damage and hyperlipidemia in alcohol-fed rats. Biol Pharm Bull 2004 Oct;27(10):1636-41.

23. Davis J, Steinle J, Higginbotham DA, Oitker J, Peterson RG, Banz WJ. Soy protein influences insulin sensitivity and cardiovascular risk in male lean Shhf rats. Horm Metab Res. 2005; 37(5):309-15.

24. Kim EY, Kim EK, Lee HS, Sohm Y, Soh Y, Jung HS, et al. Protective effect of cuscutae semen against dimethylnitrosamine induced acute liver injury in sprague dawley rats. Biol Pharm Bull 2007;30(8): 1427-31.

25. Aoki H, Otaka Y, Igarashi K, Takenaka A. Soy protein reduces paraquat-induced oxidative stress in rats. J Nutr 2002;132: 2258-2262.

26. Tovar AR, Torre-Villalvazo I, Ochoa M, Elias AL, Ortiz V, Aguilar- Salinas CA, et al. Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. J Lipid Res 2005;46: 1823–32 .

27. Unger RH. Lipid overload and overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome. Trends Endocrinol Metab. 2003, 14: 398–403.

28. Horton JD, Shimomura I, Ikemoto S, Basamakov Y, Hammer RE, Overexpression of sterol regulatory element-binding protein -1a in mouse adipose tissue produces adipocyte hypertrophy, increased fatty acid secretion, and fatty liver. J Biol Chem 2003,278: 36652-60.

29. Bhathena SJ, Ali AA, Haudenschild C, Latham P, Ranich T, Mohamed AI, et al. Dietary flaxseed meal is more protective than soy protein concentrate against hypertriglyceridemia and steatosis of the liver in an animal model of obesity. J Am Coll Nutr 2003; 2(2): 157–164

30. Hasan FAM, Owyed S. Interpretation of liver chemistry tests. Bull Kuwait Inst Med Spec 2003; 2:27-31.

31. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz fundamentals of clinical chemistry. 6th ed,Philadelphia, Pennsylvania, USA: Saunderes;6, 2007.

32. Shin JW, Son JY, Oh SM, Han SH, Wang JH, Cho JH, et al. An herbal formula, CGX, exerts hepatotherapeutic effects on dimethylnitrosamine-induced chronic liver injury model in rats. World J Gastroenterol 2006 ; 12(38): 6142-48.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-09-11]