**مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران**
**سال چهارم، شماره۲، تابستان ۱۳۸۸ ، صفحات ۴۴-۳۷**

# اثر دایدزئین بر سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز موش‌های صحرایی دیابتی

محمدحسن افتخاری[۱]، عبدالرضا رجایی فرد[۲]، علی اکبر اوجی[۳]، نیاز محمدزاده هنرور[۴]

۱- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز پست الکترونیکی: h_eftekhari@yahoo.com
۲- دانشیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۳- دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۴- دانش‌آموخته کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۲۶ تاریخ پذیرش: ۸۸/۳/۱۷

## چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به اهمیت دیابت به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها ی غدد درون‌ریز و اثرات آنتی دیابتیک ایزوفلاون‌های سویا، در این مطالعه اثردایدزئین به عنوان مهم‌ترین ایزوفلاون موجود در سویا بر سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز در موش‌های صحرایی دیابتی بررسی شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه۳۶ موش صحرایی نر نژاد Sprague-Dawley به سه گروه سالم، دیابتی و دیابتی مصرف کننده دایدزئین تقسیم شدند. دیابت در اثر تزریق وریدی یک دوز ۶۰ میلی‌گرمی استرپتوزوتوسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در ۰/۰۵ مول به ازای هر لیتر بافر سیترات حل شده بود، در موش‌های صحرایی ایجاد و سطح گلوکز بالای ۲۵۰mg به ازای دسی‌لیتر معیار دیابت در نظر گرفته شد. دایدزئین به میزان ۶۰۰mg به ازای هر کیلوگرم رژیم با غذای استاندارد پایه مخلوط و به مدت ۳ هفته مورد استفاده واقع شد.

**یافته‌ها:** مکمل‌یاری با دایدزئین تأثیر معنی‌داری بر سطح گلوکز خون ناشتا نداشت، اما کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید و LDL در گروه مکمل‌یاری شده در مقایسه با گروه شاهد دیابتی مشاهده شد (P=۰/۰۰۰۱). میزان HDL نیز در این گروه افزایش یافت (P=۰/۰۰۰۳). دایدزئین تأثیر معنی‌داری بر عملکرد آنزیم پاراکسوناز در مقایسه با گروه‌های شاهد نشان نداد، در حالی که مقایسه مقادیر ابتدایی و انتهایی عملکرد این آنزیم در گروه مکمل‌یاری شده، حاکی از اثر مثبت دایدزئین در جلوگیری از کاهش فعالیت این آنزیم بود (P=۰/۰۰۰۱).

**نتیجه‌گیری:** دایدزئین می‌تواند نقش مفیدی در جلوگیری از آشفتگی ایجاد شده در پروفایل لیپیدی ناشی از دیابت و احتمالاً تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** دایدزئین، موش صحرایی، دیابت، پاراکسوناز، گلوکز، لیپوپروتئین

## • مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز و از مشکلات بهداشتی روز افزون در دنیای امروز است(۱). در سال‌های اخیر، ارتباط عوارض مهلک دیابت با افزایش سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی خون، کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه، افزایش میزان واکنش‌های اکسیداتیو در بدن مورد بررسی قرار گرفته است(۲). نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهد که افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد، به علت هیپرگلیسمی، در پاتوژنز و پیشرفت عوارض این بیماری نقش عمده‌ای دارد(۲). به عنوان مثال، رادیکال‌های آزاد در کنار مقادیر افزایش یافته گلوکز و لیپوپروتئین‌های موجود در خون باعث تشدید روند پراکسیداسیون یا گلیکوزیلاسیون می‌شوند. این روند به واکنش‌های سمی در سلول‌های اندوتلیال، تجمع و احتباس LDL منجر می‌شود و پیشرفت آترواسکلروز به عنوان یکی از عوارض مهلک دیابت است (۳).

با وجود داروهای مختلف کاهنده مقدار گلوکزخون، عوارض مقدار گلوکزِ افزایش یافته در این بیماری،

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

همچنان به عنوان یک مشکل عمده پزشکی مطرح است(۴) و به همین دلیل، مطالعات گسترده‌ای روی سایر ترکیبات شیمیایی و ترکیبات مغذی و غیر مغذی برای حل این مشکل در حال انجام است. به عنوان مثال، توجه به سویا و ایزوفلاون‌های موجود در آن از آنجا قوت گرفت که تعدادی از مطالعات انجام شده روی مدل‌های حیوانی و جمعیت‌های انسانی، رابطه مصرف سویا با کاهش خطر بروز تعدادی از بیماری‌ها را نشان دادند (۷-۵). به دنبال پیشرفت‌هایی که در زمینه تکنولوژی سلولی ومولکولی صورت گرفت ، ایزوفلاون‌های سویا به ویژه دایدزئین و جنیستئین به عنوان ترکیبات فعال و مهم مسئول اثرات مثبت سویا مورد بررسی قرار گرفتند(۸)

Lee و همکاران در سال ۲۰۰۶ به اثر مثبت ایزوفلاوون جنیستئین در بهبود سطح انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان اشاره کردند (۸). Gudbron Son و همکاران در سال ۲۰۰۶ اثر رژیم حاوی پروتئین غنی شده سویا با ایزوفلاون‌ها را بر چربی کبد، اکسیداسیون چربی و گیرنده VLDL در موش‌های نژاد Zucker مورد مطالعه قرار دادند (۹). در آنها هم تأثیر مثبت دوز بالای ایزوفلاون‌های سویا در بهبود عملکرد آنزیم‌های کبدی و افزایش mRNA مربوط به VLDL را که نقش مهمی در کلیرانس تری‌گلیسرید پلاسما دارد، گزارش کردند. در رابطه با مکانیسم‌های مولکولی سویا Ricketts و همکاران پیشنهاد می‌کنند که فعال‌سازی گیرنده‌های هسته‌ای چند منظوره مثل $PPAR_s$، L×R، F×R، TR، P×R، ER که در متابولیسم لیپید و کاهش سطح پروفایل لیپیدی نقش شناخته شده‌ای دارند، از مکانیسم‌های توجیه کننده اثرات هیپولیپیدمیک این ترکیبات بیواکتیو سویا است (۱۰). Hughes درباره اثرات استروژنی این ترکیبات (۱۱) اعلام کرد که با وجود مقدار کمتر دایدزئین نسبت به جنیستئین در سویا، مهم‌ترین ایزوفلان موجود در سویا دایدزئین است و علت آن را تولید o- desmethylangolensin و equol از دایدزئین در میکروفلور روده‌ای دانست زیرا این ترکیبات، خواص استروژنیک قوی‌تری نسبت به دایدزئین دارند. Oh و همکاران در بررسی تأثیرات آنتی‌اکسیدانی ایزوفلاون‌های سویا در زنان مبتلا به دیابت به تأثیرات مثبت این ترکیبات بر هورمون‌های جنسی و تعدادی از هورمون‌های سیستم آنتی اکسیدان پی بردند (۱۲). در راستای شناخت بیشتر تأثیرات ترکیبات فلاونوئیدی سویا این مطالعه با هدف بررسی نقش آنتی‌دیابتیک و آنتی‌اکسیدانی دایدزئین به عنوان مهم‌ترین ایزوفلاون موجود در سویا در موش‌های صحرایی دیابتی طراحی شد.

## • مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی از نوع مطالعات مداخله‌ای علوم پایه بود و به منظور بررسی تأثیر ایزوفلاون دایدزئین بر گلوکز، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز موش‌های دیابتی طراحی شد. از ۳۶ موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawley آماده شده توسط انستیتو پاستور با میانگین وزنی ۲۰۰ تا۲۲۰ گرم استفاده شد. موش‌های صحرایی در طول مطالعه و دوره تطابق در قفس‌های ضدزنگ و در اتاق‌های دارای تهویه مطبوع و درجه حرارت ۲۲±۲°C و چرخه اتوماتیک روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته قرار گرفتند. در طول دوره تطابق، موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پایه استاندارد (تهیه شده از شرکت *پارس دام* تهران) تغذیه شدند. ایزوفلاون مورد نیاز با درجه خلوص ۹۸٪ از شرکت Biopurify چین تهیه شد. این ترکیب به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم با رژیم غذایی پایهٔ آسیاب شده، مخلوط و به شکل حبه تهیه شد. موش‌ها به مدت ۲۱ روز با این رژیم تغذیه شدند. در طول مطالعه، دسترسی به آب و غذا آزاد بود. این پروتکل مشابه مطالعه Hug hes (۱۱) بود. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به سه گروه ۱۲ تایی تقسیم شدند: کنترل سالم، دیابتی تغذیه شونده با رژیم پایه و دیابتی تغذیه شونده با مخلوط دایدزئین و رژیم پایه.

دیابت از طریق تزریق وریدی ۶۰mg استرپتوزوتوسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در ۰/۰۵ مول به ازای هر لیتر بافر سیترات حل شده بود، در ۲۴ موش ایجاد شد. سطح گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰mg/dL که ۷۲

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

ساعت بعد اندازه گیری شد، معیار دیابت در نظر گرفته شد. در گروه کنترل سالم به منظور حذف اثر مخدوش کنندهٔ استرس ناشی از تزریق، بافر سیترات تزریق شد.

وزن موش‌ها و غذای دریافتی آنها به ترتیب به صورت روزانه و هفتگی اندازه گیری شد. به منظور خونگیری اولیه و انتهای مطالعه، موش‌ها ۱۶ ساعت ناشتا نگهداری شده و پس از بیهوشی توسط اتر، خون‌گیری از ورید دمی و آئورت آنها انجام شد. برای تهیه سرم نمونه‌های خونی در سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه و درجه حرارت $4^{\circ}C$ سانتریفوژ شد.

اندازه‌گیری گلوکز ، کلسترول توتال و تری‌گلیسرید با استفاده از *کیت من* (ایران)، LDL با استفاده از *کیت رم طب* (ایران) بر اساس روش آنزیمی و اسپکتروفتومتری صورت گرفت. HDL با استفاده از روش آنزیمی رسوب هپارین- منگنزو و اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت *زیست شیمی* (ایران) اندازه‌گیری شد. آنزیم پاراکسوناز بعد از تخلیص پاراکسون (Sigma, USA) به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد(۱۳).

داده‌های به دست آمده در این مطالعه بااستفاده از نرم افزارآمار $SPSS_{13}$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد. در صورتی که آزمون ANOVA معنی‌دار بود، اما آزمون Levene که تفاوت آماری بین واریانس گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد، معنی‌دار نبود، برای مقایسه دو به دو کلیه گروه‌ها از تست Tukey استفاده شد.

برای مقایسه دو میانگین در داخل هر گروه یعنی زمان شروع (قبل از تزریق) و انتهای مطالعه از آزمون Paired t-test استفاده شد. در همه مقایسات $p<۰/۰۵$ به عنوان تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## • یافته‌ها

مقایسه میانگین شاخص‌های مورد مطالعه در سه گروه مورد بررسی در ابتدا و قبل از تزریق، بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار در ابتدای مطالعه بود(جدول ۱). مقایسه شاخص‌ها در گروه‌های مورد مطالعه در پایان مداخله، مطابق جدول۱ بیانگر وجود تفاوت معنی‌دار در همه متغیرهای مورد بررسی بود؛ اگر چه زمانی که متغیرهای مورد بررسی بین سه گروه مقایسه شد، تفاوت‌های معنی‌داری دیده شد، ولی مقایسه دو به دو متغیرها نتایج متفاوتی را نشان داد. به عنوان مثال، مقایسه وزن در پایان مطالعه در گروه‌ها نشان داد که این متغیر در گروه مداخله نسبت به دو گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری نداشته است؛ اما مقایسه مقادیر ابتدایی و انتهایی مطالعه در ارتباط با وزن، نشانگر افزایش معنی‌دار در گروه مداخله بود (P=۰/۰۰۰۱) در حالی که این متغیر در گروه کنترل دیابتی، افزایش معنی‌داری نداشت. اختلاف میانگین وزن ابتدا و انتهای مطالعه بیانگر وجود تفاوت آماری معنی‌دار گروه کنترل سالم با کنترل دیابتی و گروه مداخله (P=۰/۰۰۰۱)و گروه کنترل دیابتی و سالم با گروه مداخله‌ای بود (p=۰/۰۰۲) (جدول ۱).

اگر چه در ابتدای مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین مقدار گلوکز گروه مداخله و گروه دیابتی وجود نداشت، ولی مقایسه سطح گلوکز خون در پایان مطالعه در گروه شاهد دیابتی و گروه مداخله دیابتی با گروه کنترل سالم حاکی از وجود تفاوت معنی‌دار در این گروه‌ها بود (P=۰/۰۰۰۱) . مقایسه مقدار گلوکز قبل از مداخله و پایان مطالعه حاکی از عدم تفاوت معنی‌دار در سطح گلوکز گروه کنترل سالم و وجود افزایش معنی‌دار در طول مدت مطالعه در گروه کنترل دیابتی (P= ۰/۰۰۰۱) و گروه دیابتی مکمل‌یاری شده(P=۰/۰۰۰۱) بود. بررسی اختلاف میانگین گلوکز انتهای مطالعه با ابتدای مطالعه در گروه‌ها بیانگر وجود تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه کنترل سالم با کنترل دیابتی و گروه مداخله (P=۰/۰۰۰۱) و گروه کنترل سالم با گروه مداخله‌ای بود (P=۰/۰۰۰۱) (جدول ۱ )

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

**جدول ۱ - مقایسه میانگین وزن و شاخص‌های بیوشیمیایی در سه گروه مورد بررسی قبل از شروع مداخله و پایان مداخله (n=۱۲)**

| متغیر | گروه اول (کنترل سالم) | گروه دوم (کنترل دیابتی) | گروه سوم (دیابتی مورد مداخله) |
|---|---|---|---|
| **Weight(gr)**(ابتدا) | ۲۱۷/۰۷±۱۹/۸۶ | ۲۲۳/۵۳±۱۵/۸۲ | ۲۲۳/۶۷±۱۹/۸۶ |
| **Weight(gr)**(انتها) | ۲۵۷/۸۰±۲۱/ ۴۳ | ۲۲۵/۷۳±۲۰/۲۷ | $^{d}$ ۲۴۱/۳۳±۲۰/۱۹ |
| **تفاوت میانگین (ابتدا و انتها)** | ۴۱/۴۸۶±۱۱/۶۰ | $^{c,b}$ ۲/۲۰۰±۱۰/۲۰ | $^{a,b}$ ۱۷/۰۰۰±۱۲/۰۰ |
| **Glu(mg/dl)** (ابتدا) | ۱۰۱/۲۳±۵/۰۸ | ۹۸/۵۰±۵/۶۹ | ۹۷/۹۳±۷/۶۵ |
| **Glu(mg/dl)** ( )(انتها) | ۱۰۵/۹۶±۴/۶۴ | $^{d}$۴۴۸/۲۰±۱۲۰/۸۰ $^{b,c}$ | $^{d}$۳۳۷/۰۶±۱۰۵/۳۲$^{b}$ |
| **تفاوت میانگین(ابتدا و انتها)** | ۰/۳۵۷±۲/۶۴ | ۳۴۵/۹۶۶±۳۹/۶۴ $^{c,b}$ | ۲۴۱/۰۶۶±۵۴/۷۵ $^{a,b}$ |
| **TG(mg/dl)** (ابتدا) | ۹۹/۰۷±۱۷/۶۰ | ۱۰۱±۱۳/۵۳ | ۹۸/۰۰±۲۴/۵۷ |
| **TG(mg/dl)** ( )(انتها) | ۹۹/۲۷±۱۸/۲۳ | ۱۴۷/۳۳±۲۴/۰۸ $^{b,c,d}$ | ۱۰۰/۰۷±۱۸/۵۵$^{a}$ |
| **تفاوت میانگین (ابتدا و انتها)** | ۰/۲۰۰±۴/۲۲$^{a}$ | ۴۶/۳۳۳±۲۰/۱۵ $^{b,c}$ | ۲/۵۳۳±۹/۳۳ $^{a}$ |
| **TC(mg/dl)**(ابتدا) | ۹۵/۳۳±۶/۵۲۸ | ۹۵/۹۳±۷/۲۵ | ۹۸/۶۰±۱۳/۴۰ |
| **TC(mg/dl)** (انتها) | ۹۵/۱۳±۶/۱۱ | ۱۳۱/۸۷±۵/۱۹$^{b,c,d}$ | ۱۰۷/۴۰±۱۴/۰۵$^{a,d}$ |
| **تفاوت میانگین (ابتدا و انتها)** | -۰/۰۲۰۰±۲/۷۵ | ۳۵/۹۳۳±۷/۷۵$^{b,c}$ | ۷/۴۰۰±۴/۰۰ $^{a}$ |
| **LDL-C(mg/dl)**( ابتدا) | ۴۰/۸۸±۶/۲۷ | ۴۳/۲۰±۷/۹۳ | ۴۶/۰۷±۹/۹۴ |
| **LDL-C(mg/dl)**(انتها) | ۴۰/۹۳±۵/۸۲$^{a}$ | ۷۱/۳۱±۵/۷۱$^{b,c,d}$ | ۴۶/۵۳±۱۲/۷۱$^{a}$ |
| **تفاوت میانگین(ابتدا و انتها)** | ۰/۵۳۳±۳/۱۲$^{a}$ | ۲۷/۹۳۳±۹/۷۷ $^{b,c}$ | ۰۲۰۰±۲۸/۹۸$^{a}$ |
| **HDL-C(mg/dl)** (ابتدا) | ۴۰/۴۰±۲/۴۴ | ۲۹/۰۷±۲/۸۶ | ۳۹/۴۷±۵/۳۷ |
| **HDL-C(mg/dl)**(انتها) | ۴۰/۵۳±۲/۳۸$^{a}$ | ۳۴/۷۳±۳/۵۹$^{b,c,d}$ | ۴۱/۸۰±۳/۲۵$^{a,d}$ |
| **تفاوت میانگین(ابتدا و انتها)** | ۰/۱۳۳±۱/۱۸ $^{a}$ | ۴/۳۳۷±۲/۸۷$^{b,c}$ | ۱/۴۶۶±۳/۴۴ $^{a}$ |
| **PON(IU/ml)**(ابتدا) | ۲۸/۳۵±۷/۷۰ | ۲۵/۰۴±۴/۸۴ | ۲۶/۱۴±۷/۶۶ |
| **PON(IU/ml)**(انتها) | ۲۷/۸۴±۷/۵۷$^{a,c}$ | ۱۸/۸۴±۴/۱۴$^{b,c,d}$ | ۴۷/۲۸±۵/۱۳$^{a,b,d}$ |
| **تفاوت میانگین(ابتدا و انتها)** | -۰/۵۱۲±۲/۴۵ | -۶/۲۰۰±۱/۷۴ $^{b,c}$ | ۲۱/۱۸±۵/۲۴ $^{a,b}$ |

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

PON = فعالیت آنزیم پاراکسوناز

a: تفاوت آماری معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی

b: تفاوت آماری معنی‌دار با گروه کنترل سالم

c: تفاوت آماری معنی‌دار با گروه مداخله

d: تفاوت آماری معنی‌دار انتهای مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه

مقایسه شاخص‌های لیپیدی در انتهای مطالعه بین سه گروه مورد مطالعه (جدول ۱) حکایت از تفاوت معنی‌دار بین این گروه‌ها داشت، به گونه‌ای که مقادیر تری‌گلیسرید ، کلسترول و LDL در گروه مداخله دیابتی به صورت معنی‌داری کمتر از مقدار این شاخص‌ها در گروه شاهد دیابتی بود (برای همه متغیرها P=۰/۰۰۱). صرف نظر از گروه کنترل سالم که شاخص‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند، ولی مقادیر شاخص‌های تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL در گروه شاهد دیابتی به صورت معنی‌داری افزایش نشان دادند (P=۰/۰۰۰۱ برای هر سه متغیر) و مقدار HDL کاهش معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۰۰۱ ) در صورتی که در گروه مداخله دیابتی تنها مقدار کلسترول (P=۰/۰۰۱) و HDL( P=۰/۰۲۵)در طول مطالعه به صورت معنی‌دار افزایش یافت. در حالی که مقایسه مقادیر متغیرهای ذکر شده بین گروه مداخله دیابتی و گروه کنترل سالم، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. مقدار HDL افزایش معنی‌داری (P=۰/۰۰۱) در گروه مداخله دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد، ولی تفاوت معنی‌داری با گروه سالم مشاهده نشد. بررسی اختلاف میانگین مقادیر تری‌گلیسرید کلسترول، LDL و HDL درانتهای مطالعه

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

با ابتدای مطالعه بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه شاهد دیابتی با گروه کنترل سالم بود (P=۰/۰۰۰)

زمانی که مقادیر آنزیم پاراکسوناز در ابتدا و انتهای مطالعه بین خود گروه‌ها مقایسه شد، با اینکه مقدار فعالیت این آنزیم در گروه کنترل سالم تغییر معنی‌داری نکرد، اما در گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری و در گروه دیابتی مورد مداخله افزایش معنی‌داری است (به ترتیب P=۰/۰۰۰۱ و P=۰/۰۱۵ ). اما مقایسه این شاخص بین گروه‌های مورد مداخله در انتهای مطالعه حکایت از تفاوت معنی‌دار این شاخص بین گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی (P=۰/۰۳ )و گروه مورد مداخله با گروه کنترل سالم داشت (P= ۰/۰۰۱ ). بررسی اختلاف میانگین فعالیت آنزیم در انتهای مطالعه با فعالیت آن در ابتدای مطالعه، بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه کنترل دیابتی با گروه کنترل سالم و گروه مداخله بود. (P= ۰/۰۰۰۱ ) همچنین، اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه مداخله با گروه کنترل سالم (P=۰/۰۲ ) و گروه کنترل دیابتی دیده شد (P=۰/۰۰۰۱ ).

## • بحث

دیابت به دلیل تخریب سلول‌های بتای پانکراس به وجود می‌آید که دگرانولاسیون و کاهش سلول‌های تولید کننده انسولین را به دنبال دارد(۱۴). دیابت تجربی ایجاد شده در موش‌ها توسط استرپتوزوتوسین، آسیب‌پذیری بیشتری در این موش‌ها نسبت به رادیکال‌های آزاد اکسیژن و پراکسید هیدروژن شده و آسیب‌های جدی در بافت‌های اندوتلیال داخلی به وجود می‌آورد که این آسیب‌ها با اختلالات متابولیکی به ویژه هیپرگلیسمی ارتباط مستقیم دارد (۱۵).

در این مطالعه، سطح گلوکز پس از تزریق استرپتوزوتوسین در موش‌ها پس از ایجاد دیابت افزایش معنی‌داری نشان داد. عدم وجود تفاوت معنی‌دار درسطح گلوکز خون گروه مداخله و دیابتی، بیانگر تأثیر ضعیف دایدزئین در تنظیم سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی است که نتایج کسب شده از این مقایسه‌ها با نتایج مطالعه Hsu و همکاران (۱۶) که در سال ۲۰۰۳ به منظور بررسی تأثیر مکمل‌یاری دوزهای مختلف ایزوفلاون‌ها بر سطح گلوکز خون و سایر شاخص‌ها صورت گرفته بود، مطابقت داشت. مطالعه Hsu نیز در طول مدت ۲۴ روز مکمل‌یاری تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مداخله نسبت به گروه دیابتی مصرف کننده رژیم پایه در سطح گلوکز خون دیده نشده بود. از طرفی Vedavanam و همکاران در مطالعه‌ای (۱۷) به صورت in vitro نشان دادند که فیتوکمیکال استخراج شده سویا ممکن است به عنوان یک ممانعت کننده برداشت گلوکز توسط غشای سلول‌های حاشیه مسواکی روده خرگوش عمل کند. هر چند که تاکنون تأثیر ایزوفلاوون‌های سویا بر سطح گلوکز خون به صورت واضحی در مقالات علمی ارائه نشده و نیازمند مطالعات گسترده‌تری است.

وزن موش‌ها در گروه کنترل سالم متعاقب افزایش سن و تغذیه مناسب و عدم وجود عامل ممانعت کننده، به صورت طبیعی افزایش یافت. اما روند افزایش وزن گروه کنترل دیابتی تقریباً صفر و در گروه مداخله دیابتی به مراتب کندتر از گروه کنترل سالم بود. با اینکه تفاوت معنی‌داری بین شدت افزایش وزن در دو گروه کنترل دیابتی و مداخله دیابتی مشاهده نشد، اما شاید بتوان گفت احتمالاً دایدزئین در جلوگیری از کاهش وزن ناشی از القای دیابت در گروه مداخله دیابتی نقش مثبتی داشته است.

محققان متعددی اثرات هیپوکلسترومیک ترکیبات فیتواستروژن موجود در سویا را در مدل‌های حیوانی و جمعیت‌های انسانی مورد بررسی قرار داده و تأثیرات مثبت این ترکیبات را در بهبود پروفایل لیپیدی از جمله کلسترول گزارش کرده‌اند ( ۱۹، ۱۸). بالا بودن سطح تری‌گلیسرید سرم و پلاسمای موش‌های دیابتیک که از طریق کمبود انسولین و اختلال در متابولیسم لیپید و کربوهیدرات و تولید فزاینده تری‌گلیسرید در کبد قابل توجیه است، در مطالعه Lee و همکاران گزارش نشده است (۸). روند دگرگونی در پروفایل لیپیدی به دنبال القای دیابت در مطالعه حاضر نیز به اثبات رسید. نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که پس از مداخله صورت گرفته از طریق اضافه کردن دایدزئین به غذای موش‌های گروه دیاتیک، دایدزئین به عنوان فینوکمیکال مؤثر توانسته

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

است نقش مثبتی در جلوگیری از آشفتگی شدید پروفایل لیپیدی گروه مداخله دیابتی نشان دهد. تأثیر مثبت دایدزئین در جلوگیری از افزایش تری‌گلیسرید (TG) را می‌توان از طریق افزایش mRNA مربوط به گیرنده‌های VLDL و افزایش کلیرانس TG موجود در شیلومیکرون‌ها و کاهش نسبی فرایندهای تبدیل کربوهیدرات‌ها به TG از طریق فعال سازی تعدادی از گیرنده‌های هسته‌ای توجیه کرد (۲۰) از طرفی Hsu و همکاران گزارش کردند که تأثیر چشمگیر ایزوفلاوون و دایدزئین در جلوگیری از افزایش TG را می‌توان از طریق پیوند بیوترانسفورماسیون و تولید ترکیبات مؤثرتری که از دایدزئین در میکرووفلور روده تولید می‌شود، توجیه کرد (۱۶). هر چند *امانی* و همکاران به عدم تأثیرگذاری مکمل‌یاری با ایزوفلاون‌های سویا در کاهش سطح TG در خرگوش‌های تغذیه شونده با رژیم آتروژنیک اشاره کرده‌اند(۲۱).

با وجود افزایش معنی‌دار در سطح کلسترول در گروه مصرف کننده دایدزئین، سطح LDL افزایش معنی‌داری نشان نداد. این عملکرد هیپوکلسترولمیک دایدزئین را می‌توان به تبدیل شدن آن به eqoul(۲۲)و تأثیرات هیپوکلسترولمیک قوی‌تر آن از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های هسته‌ای نسبت داد(۱۰) بررسی سطح HDL در گروه‌های مورد مطالعه بیانگر کاهش معنی‌دار این متغیر در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم و وجود تفاوت معنی‌دار در مقایسه گروه مداخله دیابتی با گروه کنترل دیابتی بود. کاهش سطح HDL در گروه دیابتی که در نتیجهٔ افزایش سنتز کلسترول درون‌زاد در اثر کمبود انسولین و کاهش توانایی کبد در تولید آپولیپوپروتئین مرتبط با HDL به وجود می‌آید، نیز در مطالعه Lee و همکاران گزارش شده است (۱۰).اثرات مثبت ایزوفلاون‌ها در جلوگیری از کاهش HDL از طریق تأثیر آنها به عنوان لیگاند فعال کننده LxR اعمال می‌شود که از مهم‌ترین فاکتورهای ترجمه‌ای مؤثر در تولیدHDL بالغ و تولید آپولیپوپروتئین مورد نیاز جهت سنتز آن است(۲۳، ۱۰).

از طرفی هیپرگلیسمی به تولید گونه‌های فعال اکسیژن منجر می‌شود که نتیجه این فرایند، تسریع پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب‌های غشایی است(۲۴). با در نظر گرفتن این تغییرات به دنبال القای دیابت، کاهش عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در بسیاری از مطالعات گزارش شده است. این آنزیم‌ها نقش عمده‌ای در سمیت زدایی دارند. کاهش در فعالیت این آنزیم‌ها منجر به ایجاد فزاینده آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن در بدن می‌شود. این گونه‌های فعال به نوبه خود رادیکال‌های هیدروکسیل بیشتری تولید می‌کنند و این رادیکال‌ها در افزایش هر چه بیشتر فرایند پراکسیداسیون و تشدید این چرخه معیوب نقش عمده‌ای دارند (۲۵). در این مطالعه نیز کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم پاراکسوناز در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم مشاهده شد. این در حالی است که فعالیت این آنزیم در شروع مطالعه، تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مورد بررسی نداشت. با این حال، مقایسه مقدار این شاخص در انتهای مطالعه بین گروه‌های مختلف، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. اما معنی‌دار بودن افزایش فعالیت این آنزیم در انتهای مطالعه در گروه مداخله در مقایسه با ابتدای مطالعه را می‌توان به تولید ترکیباتی نسبت داد که خاصیت استروژنیک بیشتری دارند (۲۲) و سطح HDL را به طور فزاینده‌ای افزایش می‌دهند.

عنوان می‌شود که این آنزیم یک فاکتور موجود در HDL است که فعالیت آنتی اکسیدانی خود را از طریق جلوگیری از اکسیداسیون LDL اِعمال می‌کند (۲۶) از این رو، افزایش فعالیت این آنزیم همزمان با افزایش سطح HDL در گروه مصرف کننده دایدزئین را می‌توان با این مکانیسم توجیه کرد.

اندازه‌گیری سطح آنزیم در موش‌های دیابتی و بررسی تغییر عملکرد آن در نتیجه القای دیابت و مکمل‌یاری با دایدزئین که در این مطالعه انجام شد، از جمله نکات جدید و مثبت این طرح پژوهشی است. از طرفی عدم اندازه‌گیری اکول تولید شده در دستگاه گوارش موش‌ها، انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله طی مطالعه از یک سو و اندازه‌گیری فقط یک آنزیم آنتی اکسیدان از سوی دیگر بیانگر نیاز به تحقیقات بیشتر همراه با اندازه‌گیری

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

همزمان سطح انسولین،هموگلوبین گلیکوزیله و سایر فاکتورهای آنتی اکسیدانی است. لازم به ذکر است که طراحی مطالعه‌ای همسو با استفاده از دیگر ایزوفلاون موجود در سویا(جنیستئین) و ترکیبی ازاین دو ایزوفلاون می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری در ارتباط با تأثیرات مثبت ایزوفلاوون‌های موجود در سویا ارائه دهد.

**سپاسگزاری**

بدینوسیله از همکاری کارکنان محترم 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، قدردانی می‌شود.

## • References

1. Gavard JA, Ustman PJ, Louse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. Diabetes care 1993; 1167-1187.

2. Torros MD, Canal JR, Perez C. Oxidative stress in normal and diabetic rats. Physiol. Res. 1999; 8:203-208.

3.Sandra RA, Rauscher FM, Watkins JB. Effect of quercitin on antioxidant defense in streptozotocin-Induced diabetic rats J biochem.molec toxicol.2001;5: 143-149

4. Goodman-Groen D, Kritz-Silverstein D. Usual dietary isoflavones intake is associated with cardiovascular disease risk factors in post menpousal women. J N. 2001;31: 1202-1206.

5.Anderson JW ,Johnson BM ,Cook N. Meta analysis of the effect of soy protein intake on serum lipids. NEJM. 1995;33: 276-282.

6. Mary SA , Glarkson TB , Hu- Ghes CL , Morgan TM ,Burke G. Soybean isaflavones improve cordiovascular risk factor without affecting the reproductive system of peripubertal rhesus monkeys. JN. 1996;26: 43-50.

7. Yamakoshi J ,Piskula MK , Izumi T, tobe K , Saito M , Kataoka S, et al. Isoflavones aglycone- rich extract without soy protein attenuates atherosclerosis development in cholesterol- fed rabbits. JN. 2000;130: 1887-1893.

8. Lee J.S. Effect of soy protein and genistein on blood glucose: antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin- Induced diabetic rat. Life Sci 2006;79: 1578-1584.

9. Gudbrandsen OA , Werge- Dahh H, Mark S , liaset B, Espe M, Berge RK. 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. 2006; 36 (96): 249-57.

10. Ricktts ML, David D, William J, Orosolya M, Neil F. Molecular mechanism of action of soy isoflovones includs activation of promiscous nuclear receptors. J. Nutr. Biochem. 2005 ;16: 321 - 330.

11.Claude L. Hughes CL. "Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens. Environ Health Perspect 1998;78:171-174.

12. Oh HY, Kim SS, Yoon S. Isoflavone supplements exert hormonal and antioxidant effects in postmenopausal Korean women with diabetic retinopathy. J. Med. Food 2005;1:1-7.

13.Rodrigo L,Gil F,Hernandez AF, Maina F,Vazquez J, Purification and characterization of paraoxon hydrolase from rat liver. Biochem. J 1997;321:595-601.

14.Ramkumar KM, Latha M, Venkateswaran S, Pari L, Ananthan R, Vengatesh NB. Modulatory effect of Gymnema montanum leaf extract on brain antioxidant status and lipid peroxidation in diabetic rats. J. Med. Food 2004;7, 366–371.

15.Saravanan BR, Pugalendi KV. Influence of sesame oil on blood glucose, lipid peroxidation, and antioxidant status in streptozotocin diabetic rats. J. Med. Food .2005;8, 377–381.

16. Hsu CS , Wan- Chun CH , Sung- Ling Y. Effect of soy isoflavones supplementation on plasma glucose, lipid and antioxidant enzyme activities in streptozotocin-induced diabetic rats. Nutr. Res 2003;23: 67-75.

17.Vedavanam K, Srijayanta S, O'Reilly J, Raman A, Wiseman H. Antioxidant action and potential antidiabetic properties of an isoflavonoidcontaining soyabean phytochemical extract (SPE). Phytother Res. 1999;13(7):601-8.

18.Potter SM, Overview of proposed mechanism for the hypocholestrolemic effect of soy. J. Nutr 1995;125:606-611.

19. Puska P, Korpelainen V, Hoie LH. Soy in hypocholestrolaemia: a double blind placebo control trial. Eur. J. Clin. Nutr 2002;56:352-357.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

20. Gudbrandsen OA , Werge- Dahh H, Mark S , liaset B, Espe M, Berge RK. 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 2006; 96: 249-57.

21. Amani R, Baghdadchi J, Zand- Moghadam A. Effect of soy protein isoflovones on serum lipids, lipoprotein profile and serum glucose of hyperchlesterolemic Rabbits. I. J. Metabol. 2006;2:125-131.

22. Tang B, Adams NR. The effect of equol on estrogen receptor and on synthesis of DNA and protein in the immature rat uterus. J. Endocr. 1980 ; 85 : 291-297.

23. Johonsonn L, Rudling M. Selective receptor modulation by GC1 reduces serum lipid and stimulates steps of revers cholestrol transport in euthyroid mice. P.N.A.S 2005; 102 : 10297- 10302.

24. Hunt JV, Dean RT, Wolff SP. Hydroxyl radical production and autooxidation as the cause of protein damage in the experimental glycation model of diabetes and aging. Biochem. J .1989;256:205-212.

25. Kumuhekar HM, Katyane SS. Altered kinetic attributes Na-K ATP ase activity in kidney brain and erythrocyte membrane in alloxan induced diabetic rats. Indian. J .Exp. Biol. 1992;30:26-32.29.

26. Rodrigo L,Gil F,Hernandez AF, Maina F,Vazquez J. Purification and characterization of paraoxon hydrolase from rat liver. Biochem. J 1997;321:595-601.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]