

مطالعه تأثیر مصرف سویا بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان

یائسه مبتلا به سندرم متابولیک

لیلا آزادبخت^۱، مسعود کیمیاگر^۲، یدا... محرابی^۳، احمد اسماعیل‌زاده^۴، فرانک هو^۵، والتر ویلت^۶

- ۱- نویسنده مسئول*: دانشآموخته دکترای علوم تغذیه، انسستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پست الکترونیکی: azadbakht @ hlth.mui.ac.ir
- ۲- استاد گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- دانشیار گروه آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- استادیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه اصفهان
- ۵- دانشیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه هاروارد
- ۶- استاد گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه هاروارد

تاریخ پذیرش: ۸۶/۳/۳

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۵

چکیده

سابقه و هدف: زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک، در معرض خطر بالای استرس اکسیداتیو قرار دارند. با اینکه مطالعات مختلفی، مزایای مصرف سویا را نشان داده‌اند، اما تعداد کمی از مطالعات، این اثرات را روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بررسی کرده‌اند. هدف از این مطالعه، تعیین اثر جایگزینی دانه کامل سویا و پروتئین فراوری شده سویا در رژیم غذایی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی، تصادفی و متقطع، روی ۴۲ زن یائسه مبتلا به سندرم متابولیک انجام گرفت. سندرم متابولیک، طبق راهنمای ATP III تعریف شد. همه بیماران در سه دوره غذایی شرکت کردند: رژیم غذایی کنترل، رژیم غذایی پروتئین سویا و رژیم غذایی سویایی بو داده. در هر سه دوره، رژیم غذایی راهکارهای غذایی برای توقف پُرفشاری خون (DASH) استفاده شد. در دوره مصرف پروتئین سویا و سویایی بو داده، پروتئین سویا و دانه کامل سویا جایگزین یک واحد گوشت قرمز شدند. هریک از این دوره‌های مداخله ۸ هفته و هر دوره پاک‌سازی ۴ هفته طول کشید. به منظور مقایسه میانگین‌ها در انتهای سه دوره مداخله از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری (Repeated Measures Analysis of Variance) استفاده شد.

یافته‌ها: به دنبال دوره کنترل، دوره پروتئین فراوری شده و دوره دانه کامل سویا تفاوت‌های معنی‌داری در مقادیر انتهاهی مالون دی‌آلدید مشاهده شد (به ترتیب $0/7$ ، $0/64$ و $0/63$ میکرومول در لیتر، $P<0.01$). مقادیر انتهاهی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی نیز، متعاقب دوره کنترل، دوره پروتئین فراوری شده، و دوره دانه کامل سویا متفاوت بود ($1/95$ ، $2/03$ و $2/11$ میکرومول در میلی لیتر، $P<0.01$). ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در دوره دانه کامل سویا و دوره پروتئین فراوری شده در مقایسه با کنترل، به ترتیب $4/5$ و $5/8$ درصد افزایش یافت ($P<0.01$). دانه کامل سویا و پروتئین سویایی فراوری شده، سطح مالون دی‌آلدید را در مقایسه با دوره کنترل، کاهش دادند. تفاوت از دوره کنترل در دوره دانه کامل سویا و دوره پروتئین سویایی فراوری شده به ترتیب $7/9$ و $9/4$ - درصد بود ($P<0.01$).

نتیجه‌گیری: مصرف کوتاه مدت دانه کامل سویا و پروتئین فراوری شده سویا، سبب کاهش میزان مالون دی‌آلدید و افزایش میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک شد.

واژگان کلیدی: سویا، استرس اکسیداتیو، زنان یائسه، سندرم متابولیک، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC)، مالون دی‌آلدید (MDA)

* - نشانی کنونی: استادیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

• مقدمه

بیشتر این مطالعات، روی افراد سالم انجام شده‌اند و مطالعات محدودی، اثر مصرف سویا بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو را به ویژه در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک بررسی کرده‌اند.

در این مطالعه، تأثیر مصرف سویا در دو شکل پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویای بوداده بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون دی‌آلدئید در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک، مورد بررسی قرار گرفت.

• مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه: ۱۲۰ خانم یائسه که مطابق فراخوان، بیشتر از یک سال از یائسگی آنها می‌گذشت و در شش ماه گذشته، تحت درمان‌های جایگزینی هورمونی نبودند و جهت شرکت در طرح اعلام آمادگی نموده بودند، برای ارزیابی عدم ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، نقros و آرتربیت روماتوپیید، فیبروم پستان، سرطان پستان و تشخیص سندروم متابولیک توسط پزشک، مورد غربالگری اولیه قرار گرفتند. سطح سرمی هورمون محرك فولیکولی، هورمون لوتوینی و استرادیول، تائید کننده وضعیت یائسگی بود(۲۳).

سندروم متابولیک بر اساس معیارهای III ATP^۱ تعریف شد (۲۴) افرادی که دارای سه مورد از این پنج مورد بودند، مبتلا به سندروم متابولیک در نظر گرفته شدند:

۱. چاقی شکمی ($> 88\text{cm}$)

(۲) HDL پایین ($< 50\text{ mg/dL}$)

(۳) تری‌گلیسرید بالا ($\geq 150\text{ mg/dL}$)

(۴) فشارخون بالا ($\geq 130/85\text{ mmHg}$)

(۵) قندخون بالا ($\geq 110\text{ mg/dL}$)

ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، عفونی، آرتربیت روماتوپیید، نقros، و یا مصرف قرص‌های پایین‌آورنده چربی و فشار خون، مکمل مولتی ویتامین مینرال، آنتی‌اسیدهای حاوی کلسیم یا منیزیم طی ۶ ماهه اخیر از موارد عدم ورود به تحقیق بود.

سندروم متابولیک، شامل مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی است که از آن جمله می‌توان به چاقی شکمی، اختلال در متابولیسم گلوکز و انسولین، دیس‌لیپیدمی و پُرفشاری خون اشاره کرد (۱). تجمع چربی در ناحیه شکم که از مشکلات عمدۀ سندروم متابولیک است، با افزایش میزان استرس اکسیداتیو، همراه است. این موضوع، اختلال در ترشح انسولین را تشدید می‌کند و از طریق تأثیر بر دیواره سلول‌ها باعث پیشرفت گرفتگی عروق و پُرفشاری خون می‌شود (۲-۴). افزایش استرس اکسیداتیو از عوامل زمینه‌ای ابتلا به پُرفشاری خون و بیماری‌های قلبی عروقی است (۵). فعالیت آنتی‌اکسیدانی لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا در نتیجه سندروم متابولیک، آسیب می‌بیند (۷) و افزایش میزان استرس اکسیداتیو در چربی تجمع یافته در بدن با حضور این سندروم، مرتبط است. بنابراین، کاهش استرس اکسیداتیو، یکی از اهداف مهم درمان بیماران مبتلا به این سندروم به شمار می‌رود (۸). دفاع اکسیدانی با افزایش سن، کاهش می‌یابد؛ زیرا ممکن است دفاع آنتی‌اکسیدانی، پس از یائسگی به خاطر فقدان استروژن کاهش یابد (۹).

بنابراین، زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک، در معرض خطر بالای استرس اکسیداتیو قرار دارند.

رژیم غذایی، نقش مهمی در سندروم متابولیک ایفا می‌کند (۱۱-۱۳). با آنکه مطالعات درباره نقش رژیم غذایی در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک انجام شده (۱۴-۱۶)، اما فقط یک مطالعه به موضوع استرس اکسیداتیو در این بیماران پرداخته است (۱۷). مطالعات فراوانی، روی اثر رژیم غذایی به ویژه سویا بر استرس اکسیداتیو، متمرکز شده‌اند (۱۸-۲۲). برخی مطالعات، عملکرد آنتی‌اکسیدانی ایزوفلاؤن‌های سویا را گزارش کرده‌اند (۲۱، ۲۰)، ولی تعدادی از مطالعات، تأثیر کم آنتی‌اکسیدانی ایزوفلاؤن‌های سویا را ذکر کرده‌اند (۲۲، ۱۹). با این حال، مشاهده شده است که آنتی‌اکسیدان‌های سویا از اکسیداسیون چربی‌ها محافظت می‌کنند (۱۸) و غلظت ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم را افزایش می‌دهند (۱۹).

DASH استفاده شد. اندازه‌گیری‌ها قبل و بعد از دوره run-in، بعد از هر رژیم غذایی و بعد از هر دوره پاکسازی انجام می‌شد. اندازه‌گیری ابتدایی بعد از run-in انجام شد و برای هر رژیم غذایی تکرار شد.

رژیم‌های غذایی: ۱) رژیم غذایی گروه کنترل: این رژیم از الگوی غذایی DASH پیروی می‌کرد و ۵۵٪ انرژی آن از کربوهیدرات‌تأمین می‌شد که عمدتاً غذاهای پُرفیبر یا با شاخص گلیسمی پایین در رژیم گنجانده شد. ۱۷٪ انرژی رژیم از پروتئین و ۲۸٪ از چربی تأمین می‌شد. مصرف انواع ماهی‌ها، سبزیجات، میوه‌جات و حبوبات در این رژیم، تاکید و از اسیدهای چرب اشباع، غلات تصفیه شده و شیرینی‌جات، کمتر استفاده می‌شد. رژیم غذایی کنترل حاوی یک سروینگ گوشت قرمز بود. مقدار سدیم مصرفی در این رژیم، کمتر از ۲۴۰۰ میلی‌گرم در روز بود (۲۵). ۲) رژیم غذایی حاوی دانه کامل سویا: این رژیم همان رژیم غذایی گروه کنترل بود و فقط ۳۰ گرم دانه کامل سویا جانشین یک سروینگ گوشت قرمز شده بود (۲۶). ۳) رژیم غذایی حاوی پروتئین سویای فراوری شده: این رژیم غذایی، همان رژیم گروه کنترل بود و فقط ۳۰ گرم پروتئین سویای فراوری شده جانشین یک سروینگ گوشت قرمز شده بود. جدول ۱ ترکیبات پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا را نشان می‌دهد.

جدول ۱- ترکیب مواد مغذی سویاهاستفاده

شده در مطالعه

دانه کامل سویا	پروتئین سویای فراوری شده	مواد مغذی در ۱۰۰ گرم
۳۷/۵	۵۰	پروتئین (g)
۲۰/۵	۰/۹	چربی (g)
۳۰	۳۲/۵	فیبر (g)
۳۴	۳۰	سدیم (mg)
۳۴۰	۲۸۱	استروزنهای گیاهی (mg)
۲۹	۲۶/۵	گلایسیتین (mg)
۱۷۸	۱۴۲/۵	جنیستاین (mg)
۱۳۳	۱۱۲	دایدزئین (mg)

در نهایت ۴۲ زن یائسه که هر ۵ معیار سندرم متابولیک را دارا بودند، در مطالعه شرکت کردند. تعداد نمونه محاسبه شده برای این پژوهش، بر مبنای فرمول محاسبه حجم نمونه مربوط به کارآزمایی‌های بالینی از نوع متقاطع و با در نظر گرفتن خطای نوع اول $\alpha = 0.05$ و خطای نوع دوم $\beta = 0.90$ (توان ۹۰٪) به دست آمد. از تمام افراد، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد که همه مراحل آزمایش‌ها و رژیم‌های مصرفی در آنها ذکر شده بود. روش‌ها: این مطالعه، به روش کارآزمایی بالینی متقاطع و تصادفی (cross-over) انجام شد. پس از سه هفته رژیم معمولی که ۵۵٪ انرژی آن از کربوهیدرات، ۱۵٪ از پروتئین و ۳۰٪ از چربی تأمین می‌شد (run-in)، نمونه‌ها به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: رژیم غذایی کنترل یا A که یک رژیم غذایی DASH و حاوی یک سروینگ گوشت قرمز بود، رژیم غذایی DASH حاوی دانه کامل سویا یا B که در آن ۳۰ گرم آجیل سویا جانشین یک سروینگ گوشت قرمز شده بود و رژیم غذایی DASH حاوی پروتئین سویای فراوری شده یا C که در آن ۳۰ گرم پروتئین سویای فراوری شده، جانشین یک سروینگ گوشت قرمز شده بود. هر یک از این دوره‌های مداخله ۸ هفته بود. همه افراد از هر ۳ نوع رژیم استفاده کردند و دو دوره پاکسازی (wash-out) را گذراندند. هر دوره پاکسازی ۴ هفته ادامه داشت. ما با ۶ مدل متفاوت ۳ نوع رژیم غذایی را با ترتیب مختلف برقرار کردیم: (CAB، BAC، CBA، ABC، BCA، ACB).

متخصص تغذیه که رژیم‌های غذایی را تجویز می‌کرد، از تقسیم‌بندی گروه‌ها آگاهی داشت، ولی کارکنان آزمایشگاه از تقسیم‌بندی گروه‌ها آگاهی نداشتند. علت انتخاب رژیم غذایی DASH آن بود که در مطالعات قبلی، اثرات مغاید این نوع رژیم برای مبتلایان به سندرم متابولیک گزارش شده بود (۱۵) که بر اساس اصول اخلاقی تحقیق، چون این بیماران همگی به سندرم متابولیک مبتلا بودند و محققان موظف بودند رژیم درمانی مطابق وضعیت آنها توصیه کنند، از رژیم غذایی

غذایی ۷ روزه برای طول هفته، در ۶ سطح انرژی مختلف بر اساس مقدار انرژی مورد نیاز افراد شرکت کننده در مطالعه (۴۲ بیمار) تهیه شد و به طور جداگانه برای هر یک از دوره‌های مداخله به بیماران داده شد (منوها دارای ۲۳۰۰، ۲۱۰۰، ۲۰۰۰، ۱۹۰۰، ۱۸۰۰ کیلوکالری انرژی بودند). در واقع این شش سطح کالری، کلیه سطوح انرژی مورد نیاز افراد شرکت کننده در بررسی را شامل می‌شد.

اندازه‌گیری‌ها: وزن و قد با استفاده از ترازوی دیجیتالی مجهر به قدسنج (SECA) با کمترین پوشش و بدون کفش به ترتیب با دقت ۱۰۰g و ۰/۵cm اندازه‌گیری شد و نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجدد قدر (متر مربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارجاع، بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن فرد با دقت ۰/۱cm صورت گرفت. اندازه‌گیری‌ها در وضعیتی صورت می‌گرفت که افراد مورد مطالعه، لباس سبک به تن داشتند و از آنها خواسته می‌شد، در صورتی که این لباس‌ها تعییری در شکل بدن و کمر ایجاد می‌کرد، آنها را درآورند. همچنین از فرد اندازه‌گیری کننده خواسته شده بود که فشار تحمیل شده توسط متر به سطح بدن را به دقت بررسی کند تا هیچ گونه فشاری به بدن بیماران تحمیل نشود (متر نه شل باشد نه سفت). به منظور حذف خطای فردی، همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام شد.

از هر بیمار خواسته شد تا پرسشنامه تاریخچه سلامت فردی و پزشکی را تکمیل کند که از آن به عنوان یک ابزار غربالگری استفاده می‌شد.

برای اندازه‌گیری میزان ظرفیت تمام آنتی‌اکسیدانی سرم، از خاصیت احیاکنندگی آهن فریک پلاسما (FRAP)^۳ بر اساس روش Benzie and Strain استفاده شد(۲۸). نمونه‌های پلاسما حاوی EDTA^۳ در ۷۰°C Wong نگهداری شد. مالون دی‌آلدئید بر اساس روش

نحوه مصرف و طبخ پروتئین سویای فراوری شده در انسنتیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور توسط کارشناس تغذیه به افراد آموزش داده شد. بسته‌های سویا برای مصرف ۸ هفته، به همراه پیمانه مخصوص (جهت تعیین مقدار مصرف) به بیماران داده شد. به منظور افزایش اثر مداخلات، در هر ماه، جلسه بحث گروهی با حضور همه بیماران تشکیل می‌شد. در این جلسات، مواد غذایی که باید مصرف می‌شدند، مورد تاکید قرار می‌گرفت. همچنین، بیماران در زمینه نحوه پخت سویا و منوهای غذایی آموزش دیدند. میزان پیروی بیماران از رژیم غذایی با ارزیابی ثبت غذایی ۳ روزه و میزان حضور آنها در جلسات گروهی و ملاقات‌های ماهانه و همچنین سنجش فیتواستروزن پلاسمایی در هر دوره از مطالعه ارزیابی شد. از شرکت کنندگان خواسته شد که سطوح فعالیت بدنی معمول خود را در دوره مطالعه تغییر ندهند و هر ماه میزان فعالیت بدنی خود را ۳ روز ثبت کنند. سپس معادل متابولیکی کل فعالیت‌های انجام شده (MET)^۱ برای هر فرد توسط متخصص تغذیه محاسبه شد. جهت اطمینان از عدم تغییر در فعالیت فیزیکی در بین دوره‌ها، میانگین MET-h/d در هر دوره با دوره‌های دیگر مقایسه شد.

برای همه بیماران هر ۲ هفته یک بار قرار ملاقات گذاشته می‌شد و متخصص تغذیه با هر یک از آنها ۴۵ تا ۶۰ دقیقه درباره رژیم‌هایشان صحبت می‌کرد. بیماران در طول تحقیق، هر روز به صورت تلفنی با متخصص تغذیه در ارتباط بودند. برای اندازه‌گیری دریافت‌های غذایی از ثبت سه روزه استفاده شد. هر بیمار موظف بود که ثبت غذایی ۳ روزه خود را به همراه فعالیت بدنی، هر ماه تحويل دهد. متخصص تغذیه، فواید رژیم‌ها را برای بیماران توضیح می‌داد. بیماران برای استفاده از فهرست جانشینی و ثبت غذایی آموزش می‌دیدند. ابتدا انرژی مورد نیاز هر بیمار بر اساس معادله پیشنهادی Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (۲۷) محاسبه شد. سپس برای هر یک از افراد، رژیم مناسب با انرژی مورد نیاز آنها تنظیم می‌شد و به همراه فهرست جانشینی به آنها تحويل داده می‌شد. منوهای

دربافت سویا (به دست آمده از ثبت غذایی) و سطح فیتواستروژن پلاسما استفاده شد. مقادیر P value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

۰ یافته ها

میانگین و خطای معیار سن افراد مورد مطالعه ۵۷±۰/۳ سال و نمایه توده بدنی آنها ۲۸±۰/۲ کیلوگرم بر متر مربع بود. به طور متوسط ۶±۰/۳ سال از زمان یائسگی آنها می گذشت که دامنه آن از ۴ تا ۹ سال متفاوت بود. میانگین و خطای معیار سطح هورمون محرك فولیکولی IU/L ۷۲±۴/۸ بود. فعالیت بدنی افراد در طول سه دوره مطالعه تغییر نکرد (میانگین و خطای معیار سطح فعالیت بدنی ۱۹/۱۹±۲/۳۸ MET-h/d در دوره کنترل، ۲۶/۵۰±۰/۲۶ MET-h/d در دوره پروتئین سویا و فراوری شده ۲۶/۴۴±۰/۲۶ MET-h/d در دوره دانه کامل سویا). نتایج حاصل از آزمون اثر انتقالی و اثر دوره ای در هیچ یک از موارد، معنی دار نبود.

مواد معدنی و گروههای غذایی دریافتی بر اساس ثبت غذایی سه روزه در جدول ۲ بر مبنای گزارش بیماران، نشان داده شده است. پذیرش هر دو نوع سویا (پروتئین فراوری شده و دانه کامل سویا) توسط شرکت کنندگان در مطالعه خوب بود. تنها یک نفر از نفح شکم در اواخر دوره مصرف پروتئین فراوری شده سویا شکایت داشت. سه دوره مداخله از لحاظ مقدار چربی دریافتی (اسیدهای چرب چند غیراشبع)، فیبر، گوشت قرمز و میزان دریافت فیتواستروژن سویا متفاوت بودند.

سطح فیتواستروژن های پلاسما پس از مصرف رژیم حاوی دانه کامل سویا (درصد تغییرات : ۶۵/٪، $p < 0/01$) و پروتئین سویای فراوری شده (درصد تغییرات: ۴۸/٪، $p < 0/01$) در مقایسه با گروه کنترل، افزایش یافت.

وزن شرکت کنندگان در گروه کنترل، پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا به ترتیب $71/6\pm 1/5$ و $71/5\pm 1/5$ و $71/3\pm 1/5$ کیلو گرم در ابتدای مداخله و $70/1\pm 0/9$ و $70/7\pm 0/8$ و $70/4\pm 0/8$ در انتهای مداخله بود که هیچ تغییر معنی داری را در طول مداخله نشان نداد.

با HPLC اندازه گیری شد (۲۹). میزان فیتو استروژن های پلاسما با استفاده از روش کروماتوگرافی مایع بر اساس روش Franke اندازه گیری شد (۳۰، ۳۱).

تجزیه و تحلیل آماری: جهت آنالیز داده های بررسی مصرف مواد غذایی از برنامه Nutritionist III و به منظور آنالیز داده های تحقیق از نرم افزارهای SAS و SPSS₁₀ از استفاده شد. توزیع متغیرها ابتدا با استفاده از آزمون های کلموگروف - اسمیرنوف، رسم هیستوگرام و p-p plot از نظر نرمال بودن مورد بررسی قرار گرفت. به منظور مقایسه میانگین ها در انتهای سه دوره مداخله، از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری های تکراری (Repeated Measures Analysis of Variance) استفاده شد. در صورت معنی دار بودن، نتیجه حاصل از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری های تکراری، به منظور انجام مقایسه های دو تایی آزمون Paired t test به کار رفت.

میزان درصد تغییرات هر یک از متغیرها با استفاده از فرمول $(E-B)/(B \times 100)$ محاسبه شد (E مقادیر انتهایی و B مقادیر ابتدایی بود). میزان درصد تغییرات هر یک از متغیرها در هر سه دوره با آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری های تکراری و مقایسه های دو به دو گروه ها آزمون شد. میزان درصد تغییرات متغیرها در دو گروه پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا در مقایسه با گروه کنترل از فرمول $(X-C)/(C \times 100)$ به دست آمد (X مقادیر انتهایی مربوط به گروه پروتئین سویای فراوری شده و گروه دانه کامل سویا و C مقادیر انتهایی مربوط به گروه کنترل بود). میزان درصد تغییرات هر یک از متغیرها در هر سه گروه، محاسبه و به هنگام مشاهده اثر سویا بر شاخص های استرس اکسیداتیو، این اثر برای تغییرات روی دریافتی تعديل شد. تداخل بین وزن و تمامی متغیرها در همه گروه ها بررسی شد و تداخل معنی داری بین فاكتورها و وزن در هیچ مدلی وجود نداشت. آزمون اثر دوره انتقالی و اثر دوره مصرف نیز برای تمامی متغیرها انجام شد. برای انجام آزمون های اثر دوره انتقالی و اثر دوره مصرف از Syntax های مربوطه در برنامه SAS استفاده شد. ضریب همبستگی پیرسون برای ارزیابی ارتباط بین میزان

جدول ۲ - میانگین و خطای معیار دریافته‌های غذایی افراد مورد مطالعه در گروه‌های مورد بررسی در طول مدت مطالعه

پاکسازی *(Wash-out)	§ P مقدار	گروه‌های مورد مطالعه			پروتئین سویا فراوری شده دانه کامل سویا
		دانه کامل (n=۴۲)	پروتئین سویا (n=۴۲)	کنترل (n=۴۲)	
.	-	.	۳۰	.	پروتئین سویا فراوری شده دانه کامل سویا
.	-	۳۰	.	.	دانه کامل سویا
مواد مغذی (در روز)					
۲۰۷۸±۲۰	۰/۶۲	۲۰۴۹±۲۱	۲۰۳۹±۲۳	۲۰۵۵±۲۴	انرژی (Kcal)
۱۵±۰/۴	۰/۷۱	۱۷±۰/۴	۱۷±۰/۳	۱۷±۰/۴	پروتئین (درصد انرژی)
۳۱±۰/۵	<۰/۰۵	۲۹±۰/۵	۲۶±۰/۷	۲۸±۰/۶	چربی کل (درصد انرژی)
۱۴±۰/۵	۰/۶۱	۵±۰/۵	۵±۰/۶	۷±۰/۶	چربی اشباع شده (درصد انرژی رژیم)
۷±۰/۶	<۰/۰۵	۱۱±۰/۶	۸±۰/۵	۸±۰/۶	چربی PUFA (درصد انرژی رژیم)
۹±۰/۵	۰/۷۳	۱۰±۰/۶	۱۰±۰/۶	۱۰±۰/۵	چربی MUFA (درصد انرژی رژیم)
۳۰۰±۷	۰/۰۱	۱۷۱±۸	۱۷۲±۸	۱۸۱±۱۰	کلسیترول (mg)
۵۵±۲	۰/۷۹	۵۶±۱	۵۷±۲	۵۵±۱	کربوهیدرات (درصد انرژی رژیم)
۱۰±۲	<۰/۰۵	۳۰±۲	۳۱±۲	۲۳±۱	فیبر (g)
.	<۰/۰۵	۱۰۲±۴۳	۸۴±۳۹	.	استروزن‌های گیاهی سویا (mg)
۱۴۹۰±۱۳۳	۰/۳۱	۴۴۷۶±۱۴۴	۴۴۷۰±۱۷۶	۴۴۵۰±۱۴۳	پتاسیم (mg)
۷۳۰±۸۵	۰/۴۹	۱۲۳۲±۸۸	۱۲۲۹±۷۷	۱۲۰۰±۷۱	کلسیم (mg)
۸/۶±۳	۰/۳۱	۸/۷±۳	۸/۸±۳	۸/۹±۲	روی (mg)
۱۶۲±۲	۰/۲۲	۳۵۷±۳	۳۵۵±۳	۳۴۱±۳	منیزیم (mg)
۲۴±۳	۰/۱۶	۲۱±۲	۲۳±۲	۲۵±۲	آهن (mg)
۴۵۶۰±۵۳	۰/۱۲	۱۰۲۸۲±۵۴	۱۰۳۳۱±۵۰	۱۰۲۱۰±۵۵	ویتامین A (RE)
۷۹±۱۱	۰/۳۲	۱۱۹±۱۰	۱۲۵±۱۱	۱۲۳±۱۲	ویتامین C (mg)
۷/۸±۲	۰/۲۲	۸/۶±۲	۸/۵±۲	۸/۷±۲	ویتامین E (mg)
گروه‌های غذایی (واحد در روز)					
۲/۴۵±۰/۲	۰/۶۹	۵/۵۸±۰/۲	۵/۵۲±۰/۱	۵/۵۵±۰/۱	میوه‌ها
۳/۰۸±۰/۱	۰/۷۱	۴/۴۰±۰/۱	۴/۴۵±۰/۱	۴/۴۳±۰/۲	سبزی‌ها
۱۰/۱۶±۰/۱	۰/۷۷	۸/۵۴±۰/۱	۸/۵۳±۰/۱	۸/۵۷±۰/۲	غلات کل
۱/۰۳±۰/۱	۰/۷۳	۳/۰±۰/۱	۳/۱±۰/۱	۳/۰±۰/۱	غلات کامل
۰/۵۰±۰/۱	۰/۷۷	۲/۵۴±۰/۱	۲/۵۱±۰/۱	۲/۵۸±۰/۱	لبنیات کم چرب
۰/۵۷±۰/۱	۰/۷۳	۰/۵۷±۰/۱	۰/۵۰±۰/۱	۰/۵۳±۰/۱	لبنیات با چربی٪/۲/۵
۱/۵۱±۰/۱	-	.	.	۱/۰±۰/۱	گوشت قرمز
۰/۵۳±۰/۱	۰/۷۹	۱/۰۱±۰/۱	۱/۰۸±۰/۱	۱/۰۵±۰/۱	ماهی و ماکیان
۷/۸۲±۰/۲	۰/۷۸	۳/۵۰±۰/۲	۳/۵۷±۰/۲	۳/۵۲±۰/۲	چربی‌ها و روغن‌ها
۵/۵۱±۰/۱	۰/۷۷	۲/۵۳±۰/۱	۲/۵۷±۰/۱	۲/۵۱±۰/۱	شیرینی‌جات

*رژیم غذایی این گروه غنی از میوه‌ها، سبزی‌ها، غلات کامل، لبنیات کم چرب و حاوی مقادیر کم گوشت قرمز (یک سروینگ)، اسیدهای چرب اشباع شده، کلسیترول، غلات تصفیه شده و شیرینی‌جات بود. مقدار سدیم دریافتی ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بود (این رژیم غذایی همان رژیم DASH بود).

[†]رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود، با این تفاوت که به جای گوشت قرمز، پروتئین سویا فراوری شده جایگزین شده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک سروینگ گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

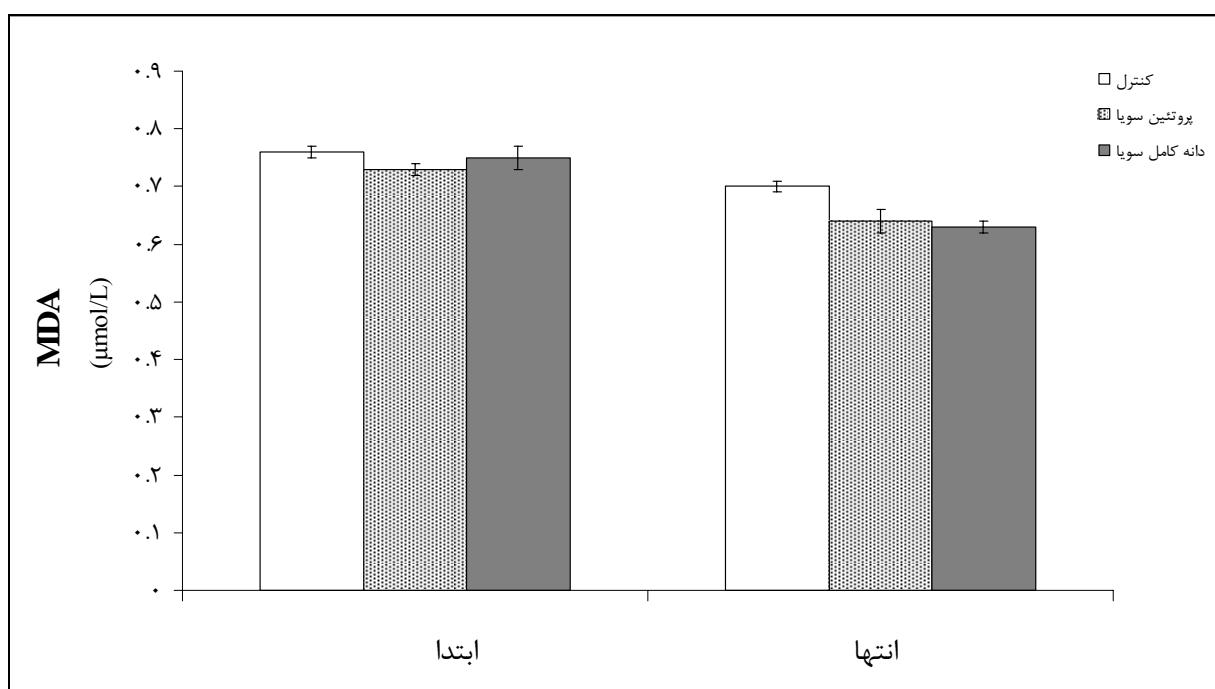
[‡]رژیم غذایی این گروه همانند گروه کنترل بود، با این تفاوت که به جای گوشت قرمز، دانه کامل سویا جایگزین شده بود. هر ۳۰ گرم پروتئین سویا معادل یک سروینگ گوشت قرمز در نظر گرفته شد.

[§]مقدار P مربوط به تفاوت در سه گروه مورد مداخله است (آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری)

[¶]در این دوره بیماران همان رژیم غذایی قبل از مطالعه را داشتند.

شکل ۲ مقادیر ابتدایی و انتهایی ظرفیت تمام آنتیاکسیدانی سرم (TAC)^۱ را در هر سه دوره نشان می‌دهد. نتایج تفاوت معنی‌داری را در مقادیر ابتدایی (به ترتیب $1/۹۵ \pm 0/۰۲$ و $1/۹۰ \pm 0/۰۱$) و $1/۹۲ \pm 0/۰۱$) و میکرومول / میلی لیتر، $<0/۰۱$ P کل) و همچنین مقادیر انتهایی (به ترتیب $1/۹۵ \pm 0/۰۲$ ، $1/۹۰ \pm 0/۰۱$ و $1/۹۱ \pm 0/۰۲$ میکرومول / میلی لیتر، $<0/۰۱$ P کل) نشان داد. مقایسه‌های دوتایی رژیم‌های غذایی، تفاوت معنی‌داری را در مقادیر انتهایی بین گروه کنترل و پروتئین سویای فراوری شده ($P < 0/۰۱$)، گروه کنترل و رژیم غذایی حاوی دانه کامل سویا ($P < 0/۰۱$) و پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا ($P < 0/۰۱$) نشان دادند.

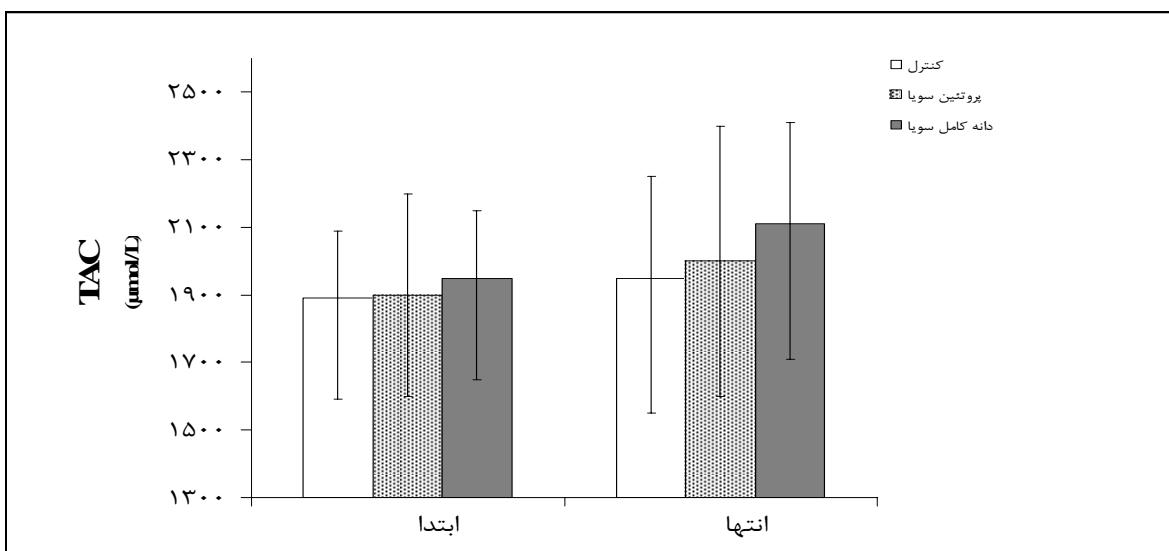
شکل ۱ مقادیر ابتدایی و انتهایی مالون دی‌آلدئید (MDA)^۲ را در سه دوره مداخله نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری در مقادیر ابتدایی MDA وجود نداشت ($0/۷۳ \pm 0/۰۱$ و $0/۷۵ \pm 0/۰۲$ $\mu\text{mol/L}$) و ($P = 0/۱۶$). اما تفاوت‌های معنی‌داری در مقادیر انتهایی رژیم غذایی کنترل، پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا دیده شد ($0/۶۳ \pm 0/۰۲$ ، $0/۷۰ \pm 0/۰۱$ و $0/۶۴ \pm 0/۰۱$ $\mu\text{mol/L}$) و ($P < 0/۰۱$). مقایسه‌های دوتایی بین مقادیر انتهایی گروه‌ها تفاوت معنی‌داری را بین دوره کنترل و پروتئین سویای فراوری شده ($P < 0/۰۱$) و دوره کنترل و دانه کامل سویا ($P < 0/۰۱$) نشان داد، ولی هیچ تفاوت معنی‌داری بین مقادیر انتهایی دو گروه پروتئین سویای فراوری شده و دانه کامل سویا وجود نداشت.



شکل ۱- مقادیر ابتدایی و انتهایی MDA در سه دوره مداخله

۱ - MDA: Malon dialdehyde

۲ - TAC: Total Antioxidant Capacity

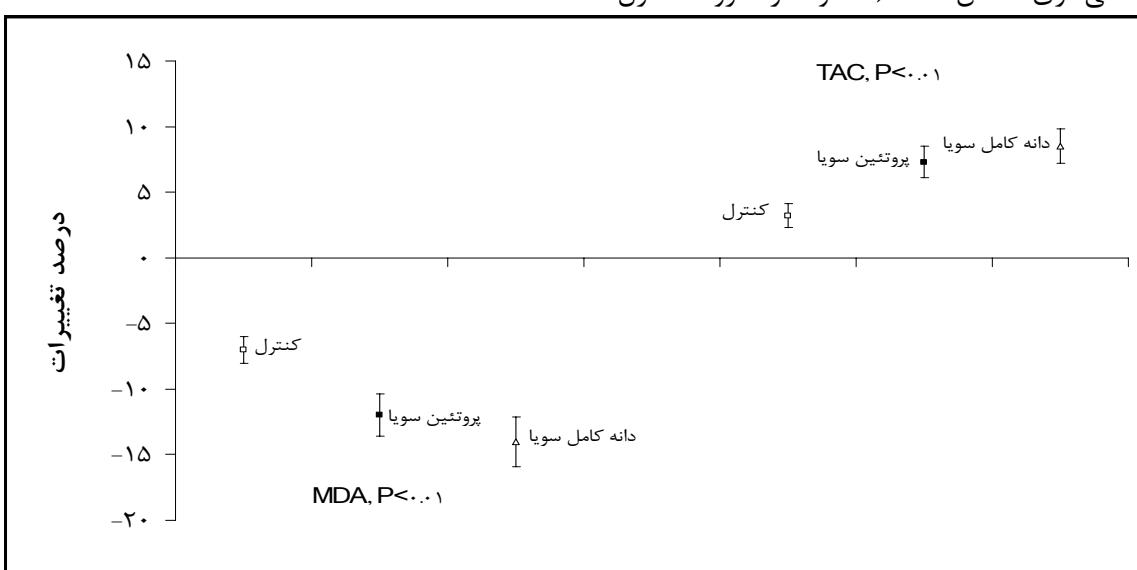


شکل ۲- مقادیر ابتدایی و انتهایی TAC در سه دوره مداخله

$P < 0.01$ در دوره مصرف دانه کامل سویا و $P < 0.01$ در دوره مصرف پروتئین فراوری شده سویا).

نتایج پس از تعدیل اثر دریافت روی در مدل‌های دیگر تغییری نکرد (داده‌های نشان داده نشده‌اند). فیتواستروژن‌های پلاسمای پس از دوره دانه کامل سویا (درصد تغییرات: +۶۴٪، $P < 0.01$) یا رژیم حاوی پروتئین سویای فراوری شده (درصد تغییرات: +۴۸٪، $P < 0.01$) در مقایسه با رژیم غذایی کنترل، به طور معنی‌داری افزایش یافت.

درصد تغییرات MDA و TAC در سه رژیم غذایی در شکل ۳ نشان داده شده است. درصد تغییرات در گروه کنترل، پروتئین سویا و دانه کامل سویا برای TAC (به ترتیب $+3/2\%$ ، $+8/5\%$ و $+8/3\%$) درصد < 0.01 کل) و برای MDA (به ترتیب $-7/0\%$ و $-12/0\%$ و $-14/0\%$ درصد، < 0.01 کل) متفاوت بود. تفاوت از گروه کنترل برای $+4/5\%$ TAC (در گروه دانه کامل سویا و $+4/5\%$ درصد < 0.01) در گروه پروتئین فراوری شده سویا بود. هم دانه کامل سویا و هم پروتئین فراوری شده سویا سطح MDA را در مقایسه با رژیم غذایی کنترل به میزان معنی‌داری کاهش دادند (تفاوت از گروه کنترل:



شکل ۳- درصد تغییرات MDA و TAC در سه رژیم غذایی

(۳۴، ۳۸) که ممکن است به علت محتوای بالای لینولئیک اسید در موجود در دانه کامل Flaxseed باشد. در مطالعه حاضر، تأثیر پروتئین سویا و دانه کامل سویا، با وجود بالاتر بودن مقدار فیتواستروژن‌ها در دانه سویا بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و TAC، مشابه بود. این مسئله ممکن است ناشی از مقدار بیشتر چربی در دانه کامل سویا باشد. بر خلاف یافته‌های Ma- Lopez و Vega- Lopez (۱۹)، مقادیر بالاتر از MDA را پس از مصرف مکمل‌های حاوی ایزوفلاون گزارش کردند. Wiseman و همکاران (۲۱) تغییرات معنی‌داری را بر سطح MDA پلاسمما پس از مصرف سویا صرف نظر از مقدار ایزوفلاون‌های رژیم مشاهده نکردند. شایان ذکر است که آن مطالعه روی افراد سالم انجام شد، در حالی که در مطالعه حاضر، شرکت کنندگان دچار سندروم متابولیک بودند که انتظار می‌رود با سطوح بالاتر MDA همراه باشد. در مطالعه Wiseman و همکاران، افراد سالم شرکت داشتند که طبعاً سطح MDA پایین‌تری داشتند.

یافته‌های متناقض در مطالعات مختلف ممکن است در نتیجه انتخاب افراد با ویژگی‌های متفاوت، دوزهای مختلف ایزوفلاون و حتی توانایی افراد در متابولیزه کردن دایدزئین به اکوئل باشد (۲۱، ۲۲). اکوئل فراورده‌ای است که در بدن انسان، در نتیجه متابولیزه شدن دیايدزین توسط باکتری‌های موجود در روده انسان حاصل می‌شود و خاصیت آنتی‌اکسیدانی هم دارد. البته ذکر شده است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی اکوئل حتی از دایدزئین هم بیشتر است. توانایی افراد در تبدیل دایدزئین به اکوئل متفاوت است و به همین علت ممکن است پاسخ افراد مختلف به یک میزان مشخص از سویا که حتی دایدزئین آن مشابه است، متفاوت باشد (۲۱، ۲۲). به علاوه، پراکسیداسیون چربی در برخی افراد، در مقایسه با سایرین، حتی پس از صرف رژیم‌های غذایی مشابه، بالاتر است (۴۰). Kris- Etherton و West (۴۱) ذکر کردند که ممکن است آنتی‌اکسیدان‌ها اثرات مفیدی روی سایر

• بحث

این مطالعه، اثرات مصرف دانه کامل سویا و پروتئین سویا را بر میزان TAC پلاسمما و MDA به عنوان شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک نشان می‌دهد. داده‌های اخیر پیشنهاد می‌کند که هم پروتئین سویا و هم دانه کامل سویا میزان TAC را افزایش و میزان MDA را کاهش می‌دهد. این نتیجه با نتایج مقاله اخیری که نشان داد غلظت TAC در پایان دوره پروتئین سویا بیشتر از پروتئین حیوانی بوده است، همسو بود (۱۹). در یک آنالیز رگرسیون چندگانه نیز در مطالعات قبلی غلظت TAC به دنبال ۱۲ هفته مصرف پروتئین سویا افزایش یافت (۳۲). در بررسی بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی، کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدها پس از مصرف ۶ هفته شیر سویا گزارش شده است (۳۳). محققان ذکر کردند که فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های سویا ممکن است به سطح فیتواستروژن‌ها یا محتوای اسید فیتیک آن مرتبط باشد (۳۴، ۳۵). اثر آنتی‌اکسیدانی فیتواستروژن‌های سویا ممکن است به علت دادن اتم هیدروژن به رادیکال‌های آزاد و غیر فعال کردن آنها باشد (۳۶). مکانیسم احتمالی دیگر که در مدل موشهای آزمایشگاهی مشاهده شد، ممکن است به افزایش سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مربوط شود (۳۷).

از طرف دیگر، فیتات سویا ممکن است رادیکال‌های آزاد را به خاطر خاصیت شلاته کننده فلزی جمع کند (۳۴). با این حال Engelmann و همکاران (۲۲) نشان دادند که نه فیتات و نه ایزوفلاون‌های سویا در کاهش آسیب اکسیداتیو نقش دارند. به نظر می‌رسد که جذب فیتات در انسان بسیار اندک باشد (۲۲).

محصولات سویا در مطالعه حاضر، حاوی پروتئین و ایزوفلاون‌ها می‌باشد. بر اساس گزارش‌های پیشین، دانه Flaxseed کامل که حاوی چربی و همه اجزای سویا، بود با وجود داشتن آنتی‌اکسیدان زیاد، اثر معنی‌داری بر مواد واکنش دهنده با تیوباربیتوریک اسید (TBARS) نداشت

حاضر به شمار می‌رود. اخیراً به علت حضور فیتواستروژن‌ها در ترکیبات سویا و نقش آنها در کاهش بیماریهای قلبی عروقی به این ترکیبات، بهای زیادی داده می‌شود(۴۸، ۴۹).

کاهش سطوح مارکرهای استرس اکسیداتیو ممکن است یکی از مکانیسم‌های احتمالی باشد که به مطالعات بیشتری نیاز دارد. البته، در نظر گرفتن محدودیت‌های روش FRAP نیز حائز اهمیت است. با این روش نمی‌توان آنتی‌اکسیدان‌های دارای تیول را سنجید و به علاوه، چون در آن از یون فریک استفاده می‌شود، عواملی مانند اسید اسکوربیک که علاوه بر احیای یون فریک به فرو، در محیط آزمایشگاه نیز با یون فرو واکنش می‌دهد، رادیکال‌های آزاد بیشتری را پدید می‌آورد و از این رو، تفسیر نتایج را مشکل می‌سازد. از سوی دیگر، در روش FRAP پروتئین‌های پلاسمما که خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارند تا حدود زیادی سنجیده نمی‌شوند و از این رو، این روش در مقایسه با روش‌های دیگر از دقت کمتری برخوردار است.

به طور کلی، یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که جایگزینی فراورده‌های سویا به جای گوشت قرمز در رژیم غذایی DASH ممکن است MDA را در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک افزایش و غلظت TAC را کاهش دهد.

سپاسگزاری

این مقاله بر مبنای داده‌های مربوط به طرح تحقیقاتی "بررسی اثرات دانه کامل سویا و پروتئین فراوری شده سویا بر عوامل التهابی، مارکرهای استرس اکسیداتیو و عملکرد آندوتیالی در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک" مصوب انسستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور تهیه شده است. به این وسیله از شورای محترم پژوهشی این انسستیتو به دلیل تامین منابع مالی و همچنین از تمام افراد شرکت کننده در تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

مسیرها داشته باشند. به عنوان مثال، آنتی‌اکسیدان‌های سویا ممکن است فعالیت نیتریک اکسید سنتاز آندوتیال را افزایش دهند که با افزایش عملکرد آندوتیال همراه است.

شاخص‌های بیوشیمیایی متعددی برای استرس اکسیداتیو مطرح هستند که هر کدام، نقاط قوت و ضعف خاص خود را دارند(۴۲). البته این اتفاق نظر وجود دارد که غلظت F₂-ایزوپروستان ادرار ممکن است بهترین شاخص پراکسیداسیون چربی‌ها در افراد سالم باشد(۴۳، ۴۴). Wiseman و همکاران (۲۱) در یک کارآزمایی بالینی روی افراد سالم، به این نتیجه رسیدند که مصرف سویا حاوی مقادیر طبیعی فیتواستروژن‌ها، سطح F₂-ایزوپروستان را کاهش می‌دهد. مطالعه دیگری هم روی افراد سالم نشان داد که سس سویا می‌تواند سطح F₂-ایزوپروستان را در مصرف کنندگان این ماده، در مقایسه با گروه کنترل کاهش دهد(۴۵). در مطالعه حاضر از سطوح MDA پلاسمایی به عنوان یک شاخص پراکسیداسیون چربی‌ها استفاده شد. زیرا محققان قبلی پیشنهاد کرده بودند که این شاخص شاید بهترین و مناسب‌ترین شاخص در مطالعات بالینی و شرایطی چون سندروم متابولیک باشد(۴۶) پراکسیداسیون لیپیدها در چنین شرایطی افزایش یافته و در نتیجه تولید MDA بالا می‌رود(۴۶). البته هنوز، هم اتفاق نظر قطعی در این مورد حال ندارد(۴۷). با این حال، کاهش MDA پلاسمایی شاخص پراکسیداسیون لیپید است و انتظار می‌رود این نتیجه با ارزیابی مستقیم پراکسیداسیون چربی‌ها در مطالعات آینده تأیید شود.

در مطالعه حاضر، در هر سه دوره رژیم غذایی، افراد از رژیم غذایی DASH پیروی کردند که شامل آنتی‌اکسیدان‌های مختلف و متفاوتی بود. بنابراین، تداخلات احتمالی بین آنتی‌اکسیدان‌ها در بدین که احتمال دارد غلظت کلی آنتی‌اکسیدان‌ها را افزایش دهد و اثر سویا را دقیق نشان ندهد، از جمله محدودیت‌های مطالعه

• References

1. Ruotolo G, Howard BV. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4:494-500.
2. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813-820.
3. addux BA, et al. Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of α -lipoic acid. *Diabetes* 2001;50: 404-410.
4. Matsuoka T, et al. Glycation-dependent, reactive oxygen species-mediated suppression of the insulin gene promoter activity in HIT cells. *J Clin Invest* 1997; 99:144-150.
5. Nakazono K, et al. Does superoxide underlie the pathogenesis of hypertension? *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88: 10045-10048.
6. Ohara Y, Peterson TE, Harrison DG. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J Clin Invest* 1993; 91:2546-2551.
7. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush A. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4963-71.
8. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shiomomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114:1752-61.
9. Berliner JA, Heinecke JW. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 707-27.
10. Goudev A, Kyurkchiev S, Gergova V, Karshelova E, Georgiev D, Atar D, Kehayov I, Nachev C. Reduced concentrations of soluble adhesion molecules after antioxidant supplementation in postmenopausal women with high cardiovascular risk profiles--a randomized double-blind study. *Cardiology* 2000; 94:227-32.
11. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is favorably associated with metabolic syndrome in Iranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:523-530.
12. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain intake and the prevalence of hypertriglyceridemic waist phenotype in Iranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:55-63.
13. Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome--the optimal diet. *Br J Nutr* 2000; 83:S143-8.
14. Esposito K, Marfella R, Citotola M, Dipalo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292:1440-1446.
15. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) eating plan on features of metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:2823-31.
16. Klimes I, Sebokova E. The importance of diet therapy in the prevention and treatment of manifestations of metabolic syndrome X. *Vnit Lek* 1995; 41:136-40.
17. Roberts CK, Won D, Pruthi S, Kurtovic S, Sindhu RK, Vaziri ND, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. *J Appl Physiol* 2006;100: 1657-65.
18. Jenkins DJ, Kendall CW, Garretti M, Rosenberg-Zand RS, Jackson CJ, Agarwal S, Rao AV, Diamandis EP, Parker T, Faulkner D, Vuksan V, Vidgen E. Effect of soy protein foods on low-density lipoprotein oxidation and ex vivo sex hormone receptor activity--a controlled crossover trial. *Metabolism* 2000; 49: 537-43.
19. Vega-Lopez S, Yeum KJ, Lecker JL, Ausman LM, Johnson EJ, Devaraj S, Jialal I, Lichtenstein AH. Plasma antioxidant capacity in response to diets high in soy or animal protein with or without isoflavones. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:43-9.
20. Mahn K, Borras C, Knock GA, Taylor P, Khan IY, Sugden D, Poston L, Ward JP, Sharpe RM, Vina J, Aaronson PI, Mann GE. Dietary soy isoflavone induced increases in antioxidant and eNOS gene expression lead to improved endothelial function and reduced blood pressure in vivo. *FASEB J* 2005; 19:1755-7.
21. Wiseman H, O'Reilly JD, Adlercreutz H, Mallet AI, Bowey EA, Rowland IR, Sanders TA. Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostan concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 2000;72: 395-400.
22. Engelman HM, Alekel DL, Hanson LN, Kanthasamy AG, Reddy MB. Blood lipid and oxidative stress responses to soy protein with isoflavones and phytic acid in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:590-6.
23. Rozenberg S, Bosson D, Peretz A, Caufriez A, Robyn C. Serum levels of gonadotrophins and steroid hormones in the post-menopause and later life. *Maturitas* 1988; 10:215-24.
24. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.

25. Karanja NM, Obarzanek E, Lin PH, McCullough ML, Phillips KM, Swain JF, et al. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to stop Hypertension trial. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:S60-8.
26. Mahan LK, Escott-stump S. Krauses food nutrition and diet therapy. 11th ed, Philadelphia, WB Saunders, 2004: Appendix 1267-68.
27. Institute of Medicine, Food and nutrition board. Dietary Reference intake for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids, Washington DC. The National academies Press. 2002.
28. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239:70-6.
29. Wong SHY, Knight JA, Hopfer SM, Zaharia O, Leach Chn Jr, Sunderman FW Jr. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid-chromatographic separation of malondialdehyde-thio-barbituric acid adduct. *Clin Chem* 1987; 33:214-220.
30. Franke AA, Custer LJ, Tanaka Y. Isoflavones in human breast milk and other biological fluids. *Am J Clin Nutr* 1998; 8:1466S-1473S.
31. Franke AA, Custer LJ, Wang W, Shi CY. HPLC analysis of isoflavonoids and other phenolic agents from foods and from human fluids. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217:263-73.
32. Swain JH, Alekel DL, Dent SB, Peterson CT, Reddy MB. Iron indexes and total antioxidant status in response to soy protein intake in perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:165-71.
33. Bricarello LP, Kasinski N, Bertolami MC, Faludi A, Pinto LA, Relvas WG, Izar MC, Ihara SS, Tufik S, Fonseca FA. Comparison between the effects of soy milk and non-fat cow milk on lipid profile and lipid peroxidation in patients with primary hypercholesterolemia. *Nutrition* 2004; 20:200-4.
34. Rufer CE, Kulling SE. Antioxidant activity of isoflavones and their major metabolites using different in vitro assays. *J Agric Food Chem* 2006; 54:2926-2931.
35. Porres JM, Stahl CH, Cheng WH, Fu Y, Roneker KR, Pond WG, Lei XG. Dietary intrinsic phytate protects colon from lipid peroxidation in pigs with a moderately high dietary iron intake. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 221:80-6.
36. Mitchell JH, Gardner PT, McPhail DB, Morrice PC, Collins AR, Duthie GG. Antioxidant efficacy of phytoestrogens in chemical and biological model systems. *Arch Biochem Biophys* 1998; 360:142-8.
37. Cai Q, Wei H. Effect of dietary genistein on antioxidant enzyme activities in SENCAR mice. *Nutr Cancer* 1996; 25:1-7.
38. Cunnane SC, Hamadeh MJ, Liede AC, Thompson LU, Wolever TM, Jenkins DJ. Nutritional attributes of traditional flaxseed in healthy young adults. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:62-8.
39. Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY, Wolever TM, Jenkins DJ. High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br J Nutr* 1993; 69:443-53.
40. Roberts LJ 2nd, Morrow JD. The generation and actions of isoprostanes. *Biochim Biophys Acta* 1997; 1345:121-35.
41. Kris-Etherton PM, West SG. Soy protein with or without isoflavones: in search of a cardioprotective mechanism of action. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:5-6.
42. Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Davit-Spraul A, Conti M, Legrand A. Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:373-84.
43. Roberts LJ 2nd, Montine TJ, Markesberry WR, Tapper AR, Hardy P, Chemtob S, Dettbarn WD, Morrow JD. Formation of isoprostane-like compounds (neuroprostanes) in vivo from docosahexaenoic acid. *J Biol Chem* 1998; 273:13605-12.
44. Basu S. Metabolism of 8-iso-prostaglandin F2alpha. *FEBS Lett* 1998; 428:32-6.
45. Lee CYJ, Isaac HB, Wang H, Huang SH, Long LH, Jenner AM, et al. Cautions in the use of biomarkers of oxidative damage; the vascular and antioxidant effects of dark soy sauce in humans. *Biochem Biophys Res Communicat* 2006; 344:906-911.
46. Chirico S, Smith C, Marchant C, Mitchinson MJ, Halliwell B. Lipid peroxidation in hyperlipidaemic patients. A study of plasma using an HPLC-based thiobarbituric acid test. *Free Radic Res Commun* 1993; 19:51-7.
47. Prior RL, Cao G, Prior RL, Cao G. Analysis of botanicals and dietary supplements for antioxidant capacity: a review. *J AOAC Int* 2000; 83:950-6.
48. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M; American Heart Association Nutrition Committee. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 113:1034-44.
49. Sacks FM. Dietary phytoestrogens to prevent cardiovascular disease: early promise unfulfilled. *Circulation* 2005; 111: 385-7.