

تأثیر عصاره متانولی سویا بر میزان لیپید و لیپوپروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی اواریکتومی شده

محمد رضا نصیرزاده^{۱*}، میرهادی خیاط‌نوری^۱، علیرضا نورآذر^۱، جعفر رحمانی^۲

خلاصه

سابقه و هدف: از عوارض دوران یائسگی اختلال در متابولیسم چربی‌ها و افزایش میزان چربی و لیپو پروتئین‌های پلاسما می‌باشد. مطالعات چندی نشان داده‌اند که ایزوفلاون‌ها و پروتئین سویا می‌توانند اثرات مفیدی بر میزان چربی و لیپوپروتئین‌های سرم داشته باشند، اما اثرات عصاره تام سویا بر این فاکتورها کمتر مورد توجه قرار گرفته است. لذا، در مطالعه حاضر تاثیر عصاره متانولی سویا بر میزان چربی و لیپوپروتئین‌های سرم موش‌های صحرایی اواریکتومی شده بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی ماده در ۴ گروه ۱۰ تایی به صورت: (۱) گروه شم (جراحی شکم بدون برداشت تخمدان)، (۲) گروه اواریکتومی شده، (۳) گروه درمان (اواریکتومی همراه با دریافت عصاره سویا) و (۴) گروه کنترل-گاوآز (حیوانات سالم دست نخورده همراه با دریافت عصاره سویا) به طور تصادفی انتخاب شدند. گروه درمان روزانه ۶۰mg/kg عصاره سویا از طریق آب آشامیدنی و به وسیله گاوآز به مدت ۲۸ روز (۴ هفته) دریافت کرد. در پایان دوره تجویز عصاره سویا غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL، HDL، VLDL سرم حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: یافته‌های مطالعه نشان داد که تجویز عصاره سویا در گروه درمان توانست غلظت سرمی لیپید و لیپوپروتئین‌ها را بهبود بخشد. همچنین، مشخص گردید که بین گروه شم با سایر گروه‌های مطالعه در غلظت سرمی VLDL و تری گلیسرید اختلاف معنی داری وجود دارد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی عصاره سویا در موش‌های صحرایی اواریکتومی شده می‌تواند تاثیر مثبتی بر سطح سرمی چربی و لیپوپروتئین‌های سرم داشته باشد.

واژگان کلیدی: پروفایل چربی، عصاره متانولی سویا، اواریکتومی، موش صحرایی

فصلنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۰، صفحات ۹۷-۹۱

مقدمه

بنابراین، برای مقابله با عوارض ناشی از یائسگی، زنان اقدام به هورمون درمانی می‌کنند. اما به علت عوارض جانبی آن از جمله سرطان پستان استفاده از استروژن باید با احتیاط انجام پذیرد و هنوز نسبت خطر به فایده این شیوه درمانی قابل بحث است [۶-۴]. در سال‌های اخیر دانشمندان در پی یافتن جایگزین مناسب، مطالعاتی را بر روی مولکول‌های فیتواستروژنیک انجام داده‌اند. نتایج برخی مطالعات نشان داده‌اند که مصرف پروتئین جدا شده سویا در مقایسه با کازئین، اثر کاهنده بر روی غلظت تری گلیسرید پلاسما در موش صحرایی دارد [۸،۷]. گزارش شده است که موش‌های صحرایی اواریکتومی شده‌ای که ایزو فلاون دریافت می‌کردند، در مقایسه با گروه اواریکتومی شده کاهش معنی داری در غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL نشان می‌دهند [۲]. اگر چه به نظر می‌رسد که ایزوفلاون‌ها نمی‌توانند به‌طور مستقل کلسترول سرم را کاهش دهند، اما برخی شواهد نشان می‌دهند که ایزوفلاون‌ها می‌توانند باعث افزایش متوسطی در سطوح سرمی HDL شوند [۸]. در مقابل، نتایج مطالعات دیگر نشان می‌دهد که ایزوفلاون‌ها اثرات مفیدی بر میزان لیپید نداشته و برای تصمیم‌گیری نهایی جهت استفاده از ایزوفلاون‌های سویا به‌عنوان

دانه سویا و مکمل‌های آن یک منبع غنی از فیتواستروژن‌ها می‌باشد. فیتواستروژن‌ها در دو گروه اصلی قرار دارند: فلاونوئیدها و غیر فلاونوئیدها، که فیتواستروژن‌های مصرفی در غذای انسانی در گروه فلاونوئیدها بوده و شامل ایزوفلاون‌ها به‌ویژه جنیستئین (genistein) و دایدزئین (Daidzein) می‌باشند [۱]. با حذف استروژن در دوران یائسگی عوارضی از قبیل افزایش وزن، اختلال در متابولیسم چربی‌ها و استرس اکسیداتیو مشاهده می‌شود [۲]. چنانچه افزایش پروفایل چربی پلاسما در آغاز یائسگی به‌عنوان یک فاکتور خطر برای بیماری قلبی محسوب می‌شود [۳].

^۱ استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز
^۲ استادیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز

* نشانی نویسنده مسوول:

تبریز، جاده تهران، سه راهی اهر، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز.

تلفن: ۰۹۱۴۱۰۱۵۱۰۸ | دورنویس: ۰۴۱۱ ۶۳۷۳۹۳۵

پست الکترونیکی: mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۶ | تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۸/۹

برای جداسازی سرم سانتریفوژ گردیدند، سپس با استفاده از کیت- های استاندارد شرکت زیست شیمی غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL، HDL، VLDL در سرم‌های به دست آمده اندازه- گیری شدند. داده‌ها با روش آماری ANOVA یک طرفه و پس آزمون Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و سطح معنی داری در این مطالعه ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد.

نتایج

مقایسه میانگین غلظت سرمی VLDL در گروه‌های مختلف نشان داد که در گروه ششم میزان VLDL سرم $12/39 \pm 1/38$ در گروه کنترل-گاوآز $22/44 \pm 1/33$ ، در گروه اورایکتومی شده $18/82 \pm 1/34$ و در گروه درمان $17/89 \pm 1/27$ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد، که از نظر مقایسه میانگین‌ها بین گروه ششم با سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار وجود دارد ($P < 0/0001$) (نمودار شماره ۵). مقایسه میانگین غلظت سرمی TG در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که در گروه ششم میزان TG سرم $61/99 \pm 1/93$ در گروه کنترل-گاوآز $112/22 \pm 6/69$ ، در گروه اورایکتومی شده $94/12 \pm 6/7$ و در گروه درمان $89/46 \pm 6/37$ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد که از نظر مقایسه میانگین‌ها بین گروه ششم با سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار وجود دارد ($P < 0/0001$) (نمودار شماره ۲). همچنین، مقایسه میانگین غلظت سرمی LDL در گروه‌های مختلف نشان داد که در گروه ششم میزان LDL سرم $13/16 \pm 2/55$ در گروه کنترل-گاوآز $29/65 \pm 9/82$ ، در گروه اورایکتومی شده $29/37 \pm 9/05$ و در گروه درمان $28/28 \pm 9/75$ میلی گرم در دسی لیتر است؛ مقایسه آماری میانگین‌ها نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P = 0/457$) (نمودار شماره ۳). به علاوه، مقایسه میانگین غلظت سرمی HDL در گروه‌های مورد مطالعه مشخص نمود که در گروه ششم میزان HDL سرمی $50/6 \pm 4/33$ ، در گروه کنترل-گاوآز $49/2 \pm 10/21$ ، در گروه اورایکتومی شده $43/26 \pm 6/67$ و در گروه درمان $48/48 \pm 1/43$ میلی گرم در دسی لیتر می‌باشد؛ مقایسه میانگین‌ها نشان داد که اختلاف معنی داری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود ندارد ($P = 0/623$) (نمودار شماره ۴). مقایسه میانگین غلظت سرمی کلسترول در گروه‌های مختلف نشان داد که در گروه ششم میزان کلسترول سرم $81/16 \pm 5/74$ ، در گروه کنترل-گاوآز $101/3 \pm 16/1$ ، در گروه اورایکتومی شده $96/68 \pm 8/19$ و در گروه درمان $89/44 \pm 4/15$ می‌باشد که بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی داری به لحاظ آماری دیده نشد ($P = 0/01$) (نمودار شماره ۱). مقایسه گروه ششم با اورایکتومی شده نشان داد که در

جایگزین استروژن درمانی اطلاعات کافی در دسترس نمی‌باشد [۱۰، ۹]. ایزوفلاون‌های سویا ساختاری مشابه با ۱۷- بتا استرادیول داشته و توانایی ترکیب با گیرنده‌های استروژنی را دارند، لذا قادرند به عنوان تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده‌های استروژنی عمل نمایند [۱۱، ۱۰]. لذا، با توجه به اینکه از سویی اکثر مطالعات صورت گرفته اثرات ترکیبات مختلف موجود در سویا را به تنهایی بر میزان چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های پلاسما در حیوانات اورایکتومی شده بررسی نموده‌اند، در حالی که افراد در رژیم غذایی سویا را به عنوان منبع فیتواستروژن‌ها مصرف می‌کنند نه تک ترکیبات آن را، لذا تصمیم گرفته شد در این مطالعه اثرات عصاره سویا بر میزان چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های پلاسما در مدل حیوانی اورایکتومی شده و سالم مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

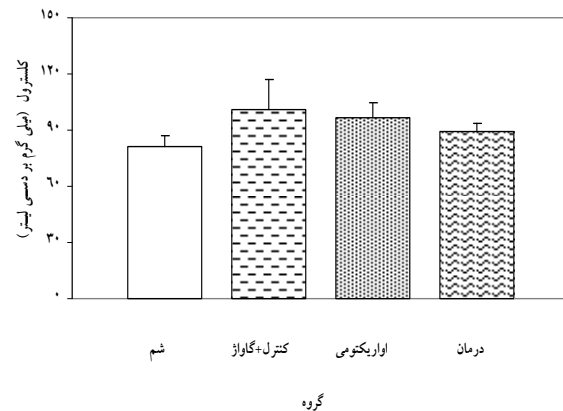
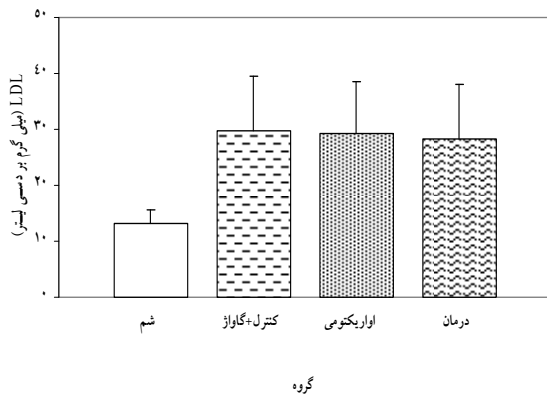
در این مطالعه تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن 250 ± 30 گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز تهیه شده و به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. حیوانات همه گروه‌ها در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای $22 \pm 2^{\circ}C$ و چرخه نوری ۱۲-۱۲ ساعت روشنایی تاریکی و به تعداد ۵ حیوان در هر قفس نگهداری می‌شدند. گروه- های مورد مطالعه بدین ترتیب بودند؛ گروه یک: در هر ۲ تهیگاه حیوان یک برش جراحی ایجاد شده و پس از دست کاری تخمدان، مجدداً برش بسته شد (ششم)؛ گروه دو: مورد جراحی دو طرفه قرار گرفته و هر دو تخمدان خارج شدند (اورایکتومی شده)، گروه سه: مانند گروه دو اورایکتومی شده و سپس عصاره سویا دریافت کردند (درمان) و گروه چهار: موش‌های صحرایی سالم دست نخورده که عصاره سویا دریافت کردند (کنترل-گاوآز) [۱۲]. دو هفته پس از عمل جراحی و پس از بهبودی کامل، حیوانات گروه درمان روزانه ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره متانولی سویا به مدت ۲۸ روز (۴ هفته) و به صورت محلول در آب از طریق گاوآز دریافت نمودند. همچنین، در حیوانات گروه ششم، هم حجم عصاره سویا (۰/۵ میلی لیتر) سرم فیزیولوژی گاوآز گردید [۱۳]. جهت تهیه عصاره سویا پودر دانه‌های سویا ابتدا توسط هگزان چربی زدایی شده و سپس توسط متانول ۱۰۰ درصد عصاره گیری گردید، پس از تبخیر حلال توسط دستگاه روتاری اویراتور تحت دما و فشار کم، باقیمانده به عنوان عصاره متانولی سویا مورد استفاده قرار گرفت [۱۴]. در پایان دوره تجویز عصاره سویا، نمونه خون از دم حیوانات گروه‌های مورد مطالعه اخذ شده و

گروه اورایکتومی غلظت کلیه فاکتورهای مورد بررسی افزایش و

غلظت HDL کاهش غیر معنی داری داشت (جدول شماره ۱).

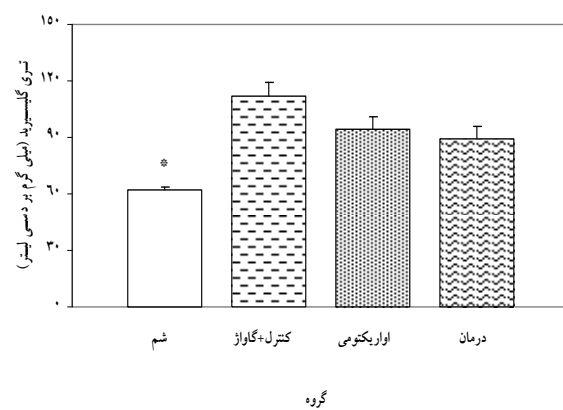
جدول شماره ۱- میانگین غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم در گروه های مورد مطالعه برحسب میلی گرم بر دسی لیتر

شاخص خونی (mg/dl)					گروه
VLDL	HDL	LDL	تری گلیسرید	کلسترول	
۱۲/۳۹±۰/۳۸	۵۵/۶±۴/۳۳	۱۳/۱۶±۲/۵۵	۶۱/۹۹±۱/۹۳	۸۱/۱۶± ۵/۷۴	شم
۲۲/۴۴±۱/۳۳	۴۹/۲±۱۰/۲۱	۲۹/۶۵±۹/۸۲	۱۱۲/۲۲±۶/۶۹	۱۰۱/۳±۱۶/۱	کنترل- گاواژ
۱۸/۸۲±۱/۳۴	۴۳/۲۶±۶/۶۷	۲۹/۳۷±۹/۰۵	۹۴/۱۲±۶/۷	۹۶/۶۸±۸/۱۹	اورایکتومی
۱۷/۸۹±۱/۲۷	۴۸/۴۸±۱/۴۳	۲۸/۲۸±۹/۷۵	۸۹/۴۶±۶/۳۷	۸۹/۴۴±۴/۱۵	درمان



نمودار شماره ۳- میانگین غلظت LDL در گروه های مورد مطالعه برحسب میلی گرم بر دسی لیتر، داده ها به صورت Mean ± SEM ارائه شده اند. تفاوت معنی داری بین گروه های مطالعه شده وجود ندارد.

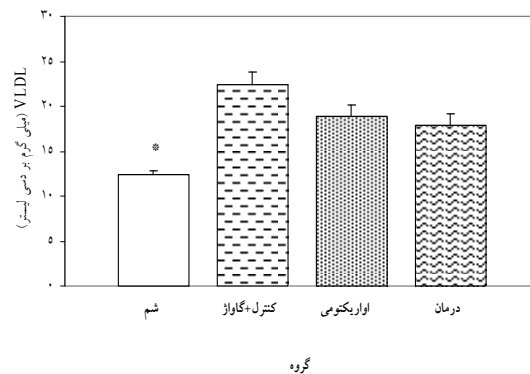
نمودار شماره ۱- میانگین غلظت کلسترول در گروه های مورد مطالعه برحسب میلی گرم بر دسی لیتر، داده ها به صورت Mean ± SEM ارائه شده اند. تفاوت معنی داری بین گروه های مطالعه شده وجود ندارد.



نمودار شماره ۴- میانگین غلظت HDL در گروه های مورد مطالعه برحسب میلی گرم بر دسی لیتر، داده ها به صورت Mean ± SEM ارائه شده اند. تفاوت معنی داری بین گروه های مطالعه شده وجود ندارد.

نمودار شماره ۲- میانگین غلظت تری گلیسرید در گروه های مورد مطالعه برحسب میلی گرم بر دسی لیتر، داده ها به صورت Mean ± SEM ارائه شده اند ($P < 0.05$). تفاوت معنی دار در مقایسه با سایر گروه ها.

سازگاری دارد؛ چنانچه تجویز عصاره سویا در حیوانات اواریکتومی شده باعث بهبودی در میزان چربی و لیپوپروتئین‌های سرم گردید، اما نتوانست غلظت این فاکتورها را تا حد گروه شام برساند؛ به طوری که غلظت فاکتورهای بررسی شده در حد بین غلظت این فاکتورها در گروه‌های شام و اواریکتومی شده قرار داشت. به هر ماده گیاهی یا متابولیتی که در مهره‌داران پاسخ بیولوژیکی ایجاد نموده و معمولاً به وسیله اتصال به گیرنده‌های استروژنی عمل آن را تقلید یا تعدیل نماید فیتواستروژن اطلاق می‌شود. فیتواستروژن‌ها اعمال خود را از چند طریق اعمال می‌کنند؛ از جمله اینکه قادرند با اشغال گیرنده‌های استروژنی نسبت به استرادیول طبیعی موجود در گردش خون به‌عنوان آنتاگونیست عمل نمایند، در حالی که در غیاب استروژن قادرند با اتصال به گیرنده‌های استروژنی اثرات استروژن را تقلید نمایند [۲۳،۱]. همچنین، تجویز عصاره سویا در گروه کنترل-گاواژ باعث افزایش غلظت کلیه فاکتورهای مورد بررسی و کاهش در غلظت HDL شد؛ به طوری که افزایش در غلظت تری‌گلیسرید و VLDL در مقایسه با گروه شام معنی‌دار بود. از طرف دیگر مقایسه گروه‌های اواریکتومی شده و کنترل-گاواژ نشان داد که به لحاظ آماری هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مذکور وجود ندارد. مشخص شده است که فیتواستروژن‌ها به‌علت داشتن ترکیبات گوناگون قادرند گیرنده‌های استروژنی را فعال یا مهار نمایند؛ هر چند داشتن اثرات آگونیستی-آنتاگونیستی وابسته به دوز می‌باشد [۲۳،۱]. نتایج مطالعه حاضر موافق این یافته‌ها است؛ به عبارت دیگر در گروه کنترل-گاواژ ترکیبات سویا در حضور استروژن اثرات آنتاگونیستی و در گروه اواریکتومی در غیاب استروژن اثرات آگونیستی نسبت به گیرنده‌های استروژنی نشان می‌دهند، هر چند جهت شناسایی اثرات ترکیبات سویا و مکانیسم اثر آنها در پارامترهای متابولیک به‌ویژه موقعی که به شیوه خوراکی مصرف می‌شوند، نیاز به مطالعات بیشتری است [۱۱]. مطالعه دیگری نشان داده است که در اثر اواریکتومی افزایش اندکی در غلظت کلسترول تام، HDL و LDL در موش‌های صحرایی ایجاد می‌شود که تجویز عصاره سویا نمی‌تواند به‌طور معنی‌داری غلظت این فاکتورها را کاهش دهد [۱۵]. همچنین گزارش شده است که همسترهای ماده تغذیه شده با پروتئین سویای ایزوله شده، HDL بیشتری در مقایسه با گروه تغذیه شده با کازئین (همراه با مقادیر برابر جنیستین و دایدزین) یا دایدزین داشته‌اند؛ در مقایسه بین این دو گروه غلظت تری‌گلیسرید نیز به‌طور معنی‌داری در گروه تغذیه شده با پروتئین سویای ایزوله شده پائین‌تر بود [۲۴]. با توجه به اینکه بیشتر مطالعات صورت گرفته اثرات ایزوفلاون‌ها و پروتئین سویا را



نمودار شماره ۵- میانگین غلظت VLDL در گروه‌های مورد مطالعه بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، داده‌ها به صورت Mean \pm SEM ارائه شده‌اند ($P < 0.05$). *: تفاوت معنی‌دار با سایر گروه‌ها.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که عصاره سویا قادر است اثرات مفیدی بر غلظت چربی و لیپوپروتئین‌های سرم داشته باشد. در توافق با مطالعات دیگر [۲] مشخص گردید که اواریکتومی غلظت لیپوپروتئین‌های LDL، VLDL و نیز کلسترول تام و تری‌گلیسرید را افزایش می‌دهد. چنانچه مقایسه آماری گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که بین گروه شام با سایر گروه‌ها در غلظت سرمی VLDL و تری‌گلیسرید اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($P < 0.05$). این نتایج نقش مثبت استروژن را در جلوگیری از افزایش پروفایل چربی تأیید نمود؛ چرا که یائسگی اغلب با افزایش وزن و ناهنجاری‌هایی در متابولیسم چربی همراه است [۱۵،۳،۲]. استروژن از طریق القاء تولید کبدی VLDL و افزایش کاتابولیسم LDL بر متابولیسم آنها موثر است. همچنین، مشخص شده است که اندازه HDL با فعالیت لیپاز کبدی رابطه معکوس دارد و می‌تواند میزان HDL به‌ویژه HDL-2 را افزایش دهد [۱۶]. بیان شده است که چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم در زنان به‌طور قابل توجهی در اثر یائسگی تغییر نموده و عامل تصلب شرایین در دوان یائسگی هستند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که غلظت سرمی کلسترول تام و LDL به‌طور متوسط ۱۴ و ۱۹ درصد به‌ترتیب افزایش می‌یابد؛ هر چند غلظت سرمی تری‌گلیسریدها و HDL بدون تغییر باقی می‌ماند [۱۸،۱۷،۱]. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که پروتئین سویا باعث افزایش اندکی در غلظت HDL و کاهش در LDL، کلسترول تام و تری‌گلیسرید می‌شود [۱۹-۲۱]. گزارش شده است که عصاره سویا نمی‌تواند افزایش ایجاد شده در میزان سرمی چربی حیوانات اواریکتومی شده را به‌طور معنی‌داری متاثر نماید [۲۲]. نتایج ما با این یافته‌ها

کاهش غلظت چربی و لیپوپروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی اواریکتومی شده می‌شود، در حالی که در حیوانات سالم باعث افزایش سطح سرمی فاکتورهای مورد بررسی گردید. لذا، شاید از این نظر مصرف خوراکی سویا بتواند از بروز برخی از عوارض دوران یائسگی از جمله افزایش وزن و اختلالات در متابولیسم چربی‌ها بکاهد؛ هرچند برای تعمیم این نتایج در انسان و شناخت مکانیسم اثر ترکیبات سویا نیاز به مطالعات بیشتری است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت‌های بی‌دریغ معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز صمیمانه تقدیر و سپاسگزاری می‌شود.

بررسی نموده‌اند، حال آنکه سویا به‌عنوان منبع غنی از فیتواستروژن‌ها است که با داشتن ترکیب این مواد که می‌توانند اثرات آگونیستی یا آنتاگونیستی داشته باشند، مورد استفاده عموم قرار می‌گیرد؛ به‌ویژه امروزه به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک جایگزین هورمون درمانی توسط زنان یائسه مصرف می‌شود [۹،۱] از سوی دیگر با این اطلاعات کسب شده نمی‌توان گفت که اثرات مفید تنها به ایزوفلاون‌ها، پروتئین سویا یا دیگر ترکیبات موجود همراه آنها مربوط است [۸]. لذا هدف از انجام مطالعه حاضر این بود که آیا سویا می‌تواند جایگزین مناسبی برای هورمون درمانی در زنان یائسه باشد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی سویا باعث

References:

[1] Hughes I, Woods H. Phytoestrogens and Health. London: The Food Standards Agency Committee on Toxicity; 2003.
Available at: <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/phytoareport 0503>.

[2] Oh HY, Lim S, Lee JM, Kim DY, Ann ES, Yoon S. A combination of soy isoflavone supplementation and exercise improves lipid profiles and protects antioxidant defense-systems against exercise-induced oxidative stress in ovariectomized rats. *Biofactors* 2007; 29(4): 175-85.

[3] Lee BH, Lee HH, Kim JH, Cho BR, Choi YS. Effects of a soluble fraction of soybean on lipid profiles in ovariectomized rats fed a cholesterolemic diet. *J Med Food* 2007; 10(3): 521-5.

[4] Anderson S. Nuclear receptor functions in the central nervous system: clues from Knockout mice. Stockholm: Printed by Universitetservice Us-AB; 2006.

[5] Altavilla D, Crisafulli A, Marini H, Esposito M, D'Anna R, Corrado F, et al. Cardiovascular effects of the phytoestrogen genistein. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents* 2004; 2(2): 179-86.

[6] Manson JE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, et al. Estrogen plus progesterin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 342(6): 523-34.

[7] Demonty I, Lamarche B, Deshaies Y, Jacques H. Role of soy isoflavones in the hypotriglyceridemic effect of soy protein in the rat. *J Nutr Biochem* 2002; 13(11): 671-7.

[8] [No authors listed]. The role of isoflavones in menopausal health: consensus opinion of the North American menopause society. *Menopause* 2000; 7(4): 215-29.

[9] Wuttke W, Jarry H, Seidlová-Wuttke D. Isoflavones—Safe food additives or dangerous drugs? *Ageing Res Rev* 2007; 6(2): 150-88.

[10] Vincent A, Fitzpatrick LA. Soy isoflavones: are they useful in menopause? *Mayo Clin Proc* 2000; 75(11): 1174-84.

[11] Christopher R, Cederroth Serge. Soy phytoestrogens and metabolism: A review. *Mol cell Endocrinol* 2009; 304(1-2): 30-42.

[12] Varga H, Nemeth H, Toth T, Kis Z, Farkas T, Toldi J. Weak if any effect of estrogen on Spatial memory in rats. *Acta Biologica Szegediensis* 2002; 46 (1-2): 13-6.

[13] Perez-Martin M, Salazar V, Castillo C, Ariznavarreta C, Azcoitia I, Garcia-Segura L, et al. Estradiol and soy extract increase the production of new cells in the dentate gyrus of old rats. *Exp Gerontol* 2005; 40 (5): 450-3.

[14] Choi EM, Suh KS, Kim YS, Choue RW, Koo SJ. Soybean ethanol extract increases the function of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Phytochemistry* 2001; 56(7): 733-9.

[15] Czerny B, Pawlik A, Juzyszyn Z, Myśliwiec Z. The effect of tamoxifen and fluoride on bone mineral density, biomechanical properties and blood lipids in ovariectomized rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2004; 95(4): 162-5.

[16] Karjalainen A. Effect of estrogen replacement therapy on metabolic risk factors for cardiovascular diseases in hysterectomized postmenopausal women [Dissertation]. Oulu, Finland. University of Oulu. 2003.
Available at: <http://herkules.oulu.fi/isbn9514272404/index.html Lang=en>.

[17] Fukami K, Koike K, Hirota K, Yoshikawa H, Miyake A. Perimenopausal changes in serum lipids

and lipoproteins: a 7-year longitudinal study. *Maturitas* 1995; 22(3): 193-7.

[18] Usoro C A O, Adikwuru C C, Usoro I N, Nsonwu A C. Lipid Profile of Postmenopausal Women in Calabar, Nigeria. *Pak J Nutr* 2006; 5 (1): 79-82.

[19] Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar AR. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders. *J Nutr Biochem* 2006; 5(1): 79-82.

[20] Clarkson TB. Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Nutr* 2002; 132(3): 566S-569S.

[21] Zittermann A. Phytoestrogens. *Zentralbl Gynakol* 2003; 125(6): 195-201.

[22] Gallo D, Zannoni GF, Apollonio P, Martinelli

E, Ferlini C, Passetti G, et al. Characterization of the pharmacologic profile of a standardized soy extract in the ovariectomized rat model of menopause: effects on bone, uterus and lipid profile. *Menopause* 2005; 12(5): 589-600.

[23] Mueller SO, Simon S, Chae K, Metzler M, Korach KS. Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor alpha (ERalpha) and ERbeta in human cells. *Toxicol Sci* 2004; 80(1): 14-25.

[24] Song T, Lee SO, Murphy PA, Hendrich S. Soy Protein With or Without Isoflavones, Soy Germ and Soy Germ Extract, and Daidzein Lessen Plasma Cholesterol Levels in Golden Syrian Hamsters. *Exp Biol Med (Maywood)* 2003; 228(9): 1063-8.

Archive of SID