

## بررسی تاثیر دو میزان پودر جوانه بروکلی بر پراکسیداسیون لیپیدی و تعادل اکسیدانی آنتیاکسیدانی در مبتلایان به دیابت نوع ۲

زهرا بهادران<sup>۱</sup>، دکتر پروین میرمیران<sup>۲\*</sup>، دکتر مریم توحیدی<sup>۱</sup>، مهیا مهران<sup>۱</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۲</sup> دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، انسیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطالعات آزمایشگاهی و بررسی مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند جوانه بروکلی موجب بهبود استرس اکسیداتیو در شرایط هیپرگلیسمی می‌گردد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر پودر جوانه بروکلی با غلظت بالای سولفورفان بر پراکسیداسیون لیپیدی و شاخص استرس اکسیداتیو در مبتلایان به دیابت نوع ۲ مراجعة کننده به انجمن دیابت و درمانگاه غدد بیمارستان طالقانی در سال ۱۳۱۹ طراحی و اجرا شد.

**روش بررسی:** تحقیق حاضر با طراحی کارآزمایی بالینی شاهدار بر روی ۱۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. بیماران به طور تصادفی در سه گروه قرار گرفتند: ۱) ۱۰ گرم در روز پودر جوانه بروکلی (۲۶ نفر)، ۲) ۵ گرم در روز پودر جوانه بروکلی (۲۹ نفر) و ۳) شاهد با مصرف ۵ گرم در روز دارونما (۲۶ نفر). غلظت سرمی مالون دی‌آلدئید، LDL-C، اکسید شده، غلظت کل اکسیدان‌های سرم، ظرفیت تام آنتیاکسیدانی سرم، و شاخص استرس اکسیداتیو در ابتدای مطالعه و در پایان هفته چهارم مداخله اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** میانگین غلظت سرمی مالون دی‌آلدئید و LDL-C اکسید شده در گروه ۱، در پایان هفته چهارم نسبت به پایه به ترتیب، ۱/۹ درصد و ۴/۹ درصد کاهش معنی‌داری داشت. در گروه ۱ و ۲، پس از ۴ هفته مکمل‌باری با پودر جوانه بروکلی، میانگین ظرفیت تمام آنتیاکسیدانی سرم به ترتیب ۱۵/۹ درصد و ۱۰/۳ درصد افزایش معنی‌دار، و شاخص استرس اکسیداتیو به ترتیب، ۱۳/۷ درصد و ۸/۳ درصد کاهش معنی‌داری داشت. غلظت کل اکسیدان‌های سرم در مدت مداخله تغییر معنی‌داری نداشت. همچنین تغییر معنی‌داری در شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه دارونما مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد پودر جوانه بروکلی به‌واسطه غلظت بالای سولفورفان می‌تواند در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود تعادل اکسیدانی آنتیاکسیدانی در بیماران دیابتی تاثیر مثبت داشته باشد.

**وازگان کلیدی:** دیابت نوع دو، پراکسیداسیون لیپیدی، استرس اکسیداتیو، جوانه بروکلی، سولفورفان.

### مقدمه

تعادل اکسیدانی- آنتیاکسیدانی یا به عبارتی "استرس اکسیداتیو" از جمله تغییرات نامطلوب بیوشیمیایی در شرایط دیابتیک است که نقش مهم و شناخته شده‌ای در بروز و گسترش عوارض عروقی در مبتلایان به دیابت دارد (۱). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد واکنش‌پذیر، آسیب اکسیداتیو درشت مولکول‌ها، افزایش محصولات پراکسیداسیون لیپیدی از جمله افزایش سطوح پلاسمایی مالون دی‌آلدئید و افزایش

دیابت نوع ۲ بیماری مزمن شایعی است که با مقاومت انسولینی و افزایش قند خون همراه است (۱). برهم خوردن

آدرس نویسنده مسئول: تهران، شهرک قدس، بلوار شهید فرج‌زادی، خیابان ارغوان غربی، شماره ۴۶، دکتر

پروین میرمیران (e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۳/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۹/۲۲

کمیته اخلاق پزشکی پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به تصویب رسید.

حداقل یک سال سابقه ابتلا دیابت نوع دو با تشخیص پزشک متخصص غدد و حداکثر ۶۰ سال سن به عنوان معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. بارداری یا شیردهی، مصرف سیگار، تزریق انسولین، مصرف داروهای هورمونی استروژنی و داروهای آنتاگونیست ویتامین K، مکمل های آنتی اکسیدانی، رژیم غذایی خاص و یا بیماری هایی که بر روی استرس اکسیداتیو اثر گذار باشد (بیماری های کبدی، کلیوی، التهاب حاد یا مزمن) به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

محاسبه حجم نمونه بر اساس شاخص ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، با در نظر گرفتن خطای ۵ درصد و توان ۸۰ درصد، و با محاسبه احتمال ریزش ۲۵ نفر در هر گروه و در مجموع ۷۵ نفر محاسبه گردید. پس از فراخوان و دعوت افراد مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به انجمان دیابت ایران و درمانگاه غدد بیمارستان طالقانی، ۸۱ نفر بر اساس معیارهای ورود و خروج و پس از پر کردن فرم رضایت نامه وارد مطالعه شدند. در ابتدای مطالعه، ۵ سی سی نمونه خون وریدی شرکت کنندگان پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتاپی جهت ارزیابی شاخص های بیوشیمیابی اخذ گردید و پس از جداسازی لخته از سرم، نمونه های سرم در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد و تا زمان انجام آزمایشات در آزمایشگاه پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم نگهداری گردید.

افراد به صورت تصادفی در یکی از سه گروه مداخله قرار گرفتند: گروه ۱ (۲۶ نفر)، گروه ۲ (۲۹ نفر) و گروه ۳ (۲۶ نفر). هر یک از افراد مورد مطالعه یک ظرف تیره و درسته حاوی ۲۸ بسته پودر دریافت کردند. در گروه ۱ هر بسته حاوی ۱۰ گرم پودر جوانه بروکلی، در گروه ۲ هر بسته حاوی ۵ گرم پودر جوانه بروکلی بود. پودر جوانه بروکلی با نام تجاری خریداری شد. در گروه شاهد هر بسته حاوی ۵ گرم پودر ناشاسته ذرت رنگین شده با پودر اسفناج بود.

طول مدت مداخله ۴ هفته (۲۸ روز) بود. به منظور بی اطلاع بودن محقق از نوع درمان بیمار، توزیع مکمل و دارونما توسط فرد دیگری انجام شد. بیماران نیز از نوع درمان خود بی اطلاع بودند. به بیماران توصیه شد که هر روز یک بسته از پودر را بنا بر عادت غذایی خود به همراه ماست، دوغ و یا سالاد، مصرف نمایند و در طول مدت مطالعه برنامه غذایی و شیوه زندگی خود را تا حد امکان تغییر ندهند. بیماران در طول مدت مطالعه، از طریق تماس تلفنی پیگیری شدند.

اکسیداسیون لیپوپروتئین با دانسیته پایین در افراد دیابتی نقش مهمی در پاتوژن عوارض عروقی دیابت دارد (۴، ۳). به علاوه تخلیه ذخائر آنتی اکسیدانی، کاهش فعالیت آنزیمهای سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از جمله، سوپراکسید دیسومتوار، کاتالاز، پراکسیداز و گلوتاتیون پراکسیداز در افراد دیابتی موجب نقص سیستم دفاع آنتی اکسیدانی و در نتیجه بر هم خوردن تعادل اکسیدانی آنتی اکسیدانی در بدن، فعال سازی مسیرهای پیام رسانی درون سلولی حساس به استرس، افزایش بیان ژن های درگیر در التهاب، و درنتیجه افزایش التهاب و آسیب های بافتی می گردد (۴، ۵). مطالعات نشان داده اند مهار فرآیندهای اکسیداتیو در بیماران دیابتی می تواند از بروز و گسترش عوارض تاخری در این بیماران بکاهد. از این رو مکمل پاری با ترکیبات زیست فعال غذایی از جمله فیتو کمیکال های آنتی اکسیدان می تواند راهکار مناسبی جهت کاهش استرس اکسیداتیو و عوارض ناشی از آن باشد (۷، ۸).

جوانه کلم بروکلی غنی از ترکیبات زیست فعال از جمله سولفورفان با خواص آنتی اکسیدانی بسیار قوی است (۹، ۱۰). مطالعات آزمایشگاهی نشان داده اند که سولفورفان در افزایش کارایی سیستم دفاع آنتی اکسیدانی موثر است و موجب کاهش تولید گونه های اکسیژنی واکنش پذیر و کاهش عوارض ناشی از هیبر گلیسمی و شرایط اکسیداتیو می گردد (۱۱-۱۳). در مطالعات حیوانی نیز به نقش سولفورفان موجود در جوانه بروکلی در مهار پراکسیداسیون لیپیدی اشاره شده است (۱۲، ۱۴). اما تاکنون تاثیر جوانه بروکلی بر شاخص های استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی مورد بررسی قرار نگرفته است. بر این اساس هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر دو میزان ۵ و ۱۰ گرم پودر جوانه بروکلی با غلظت بالای سولفورفان، در مقایسه با دارونما، بر غلظت سرمی مالون دی آلدئید، LDL-C اکسید شده، غلظت کل اکسیدان های سرم، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم، و شاخص استرس اکسیداتیو در مبتلایان به دیابت نوع دو مراجعه کننده به انجمان دیابت و درمانگاه غدد بیمارستان طالقانی در سال ۱۳۸۹ می باشد.

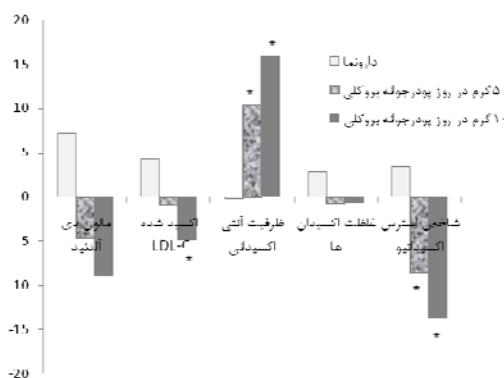
## مواد و روشها

پژوهش حاضر به روش کار آزمایی بالینی شاهد دار (با دارونما) و دوسوکور انجام شد. نمونه های شرکت کننده در مطالعه حاضر مبتلایان به دیابت نوع دو بودند که به انجمان دیابت ایران و درمانگاه پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مراجعه می کردند. این مطالعه توسط

علاوه به منظور مقایسه میانگین شاخص‌ها در پایان هفته چهارم بین گروه‌ها به صورت جفت، از آزمون Bonferroni-pairwise comparison معنی‌داری برای همه آزمون‌ها  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در پایان هفته چهارم ۷۲ نفر مطالعه را کامل کردند و ۷ نفر به دلیل بروز عوارض گوارشی نظیر نفخ شکم و ۲ نفر به دلیل مسافت از ادامه همکاری انصراف دادند. از افراد باقی‌مانده، ۹ نفر به دلیل مصرف ناکامل مکمل و یا تغییر در شیوه درمان، هنگام آنالیز آماری کنار گذاشته شدند و در نهایت ۶۳ نفر (۲۱ نفر در گروه ۱، ۲۲ نفر در گروه ۲، ۲۰ نفر در گروه ۳) وارد آنالیز شدند. خصوصیات فردی و شاخص‌های بیوشیمیایی بیماران در ابتدای مطالعه و به تفکیک گروه‌ها در جدول ۱ گزارش گردیده است.



نمودار ۱- تغییرات شاخص‌های استرس اکسیداتیو در پایان هفته چهارم نسبت به ابتدای مطالعه. \* کاهش معنی‌دار ( $P < 0.05$ ) نسبت به ابتدای مطالعه در آزمون Paired t-test

تفاوت معنی‌داری از نظر خصوصیات فردی و شاخص‌های بیوشیمیایی بین گروه‌های مورد مطالعه در ابتدا وجود نداشت. دریافت انرژی و مواد مغذی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معنی‌دار نداشت.

تغییرات شاخص‌های استرس اکسیداتیو در هفته چهارم نسبت به ابتدای مطالعه در نمودار ۱ نمایش داده شده است. در گروه ۱، میانگین غلظت سرمی مالون دی آلدید و LDL-C اکسید شده، در هفته چهارم نسبت به پایه به ترتیب:

۸/۹ درصد و ۴/۹ درصد کاهش معنی‌دار داشت. در پایان هفته چهارم نسبت به ابتدای مطالعه در گروه ۱ و ۲ میانگین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم به ترتیب ۱۵/۹ درصد و ۱۰/۳

به منظور اطمینان از عدم تغییر رژیم غذایی در مدت مطالعه، دریافت انرژی و مواد مغذی در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک برای سه روز متوالی، ارزیابی گردید. وزن و قد افراد در ابتدای مطالعه و پایان هفته چهارم به ترتیب با ترازوی سکا با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد سنج با دقت ۰/۵ سانتی‌متر بدون کفش و با پوشش حداقل اندازه‌گیری گردید؛ نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر مربع) محاسبه گردید. جهت ارزیابی شاخص های بیوشیمیایی در پایان هفته چهارم، نمونه خون و ریدی شرکت کنندگان همانند ابتدای مطالعه اخذ گردید.

نمونه سرم اخذ شده در ابتدا و انتهای مطالعه جهت ارزیابی شاخص‌های استرس اکسیداتیو آزمایش گردید. غلظت مالون دی آلدید سرم با استفاده از کیت ارزیابی تیوباریتیوریک اسید (Cayman, USA) و با روش رنگ‌سنگی آنزیمی (Cayman, USA) شد. غلظت سرمی LDL-C اکسید شده با استفاده از کیت مونوکلونال آنتی‌بادی (Mercodia, Sweden) با روش الایزا اندازه‌گیری شد (۱۵، ۱۶).

ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی با استفاده از کیت ارزیابی آنتی‌اکسیدان های سرم (Cayman, USA) و با روش رنگ‌سنگی آنزیمی و بر اساس توانایی آنتی‌اکسیدان‌های سرم در مهار اکسیداسیون ABTS (2,2'-azino-di-3-ethylbenzthiazoline sulfonate) (۰.۰۵ میلی‌مول لیکوکس/میلی‌لیتر) در مقایسه با Trolox (آنالوگ محلول در آب توكوفرول) اندازه‌گیری شد. غلظت کل اکسیدان‌های سرم با استفاده از کیت ارزیابی اکسیدان‌های سرم (Rel Assay, Turkey) و با روش رنگ‌سنگی آنزیمی، بر اساس توانایی اکسیدان‌های سرم در اکسید کردن کمپلکس یون فرو به فریک در مقایسه با پراکسید هیدروژن اندازه‌گیری شد. شاخص استرس اکسیداتیو به عنوان معرف تعادل اکسیدانی آنتی‌اکسیدانی، از تقسیم غلظت کل اکسیدان‌های سرم بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی محاسبه گردید (۱۷). تغییرات ضریب درون آزمون برای کلیه شاخص‌های ارزیابی شده، کمتر از ۵ درصد بود.

آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ استفاده شد. توزیع داده‌ها از نظر نرمال بودن با استفاده از آزمون آماری کولموگروف-سمیرنوف مشخص گردید. جهت مقایسه میانگین شاخص‌ها در هفته چهارم نسبت به ابتدای مطالعه در هر گروه از آزمون paired-t-test و جهت مقایسه میانگین شاخص‌ها در پایان هفته چهارم بین گروه‌ها از آزمون ANCOVA استفاده شد. اندازه متغیر در پایان هفته چهارم به عنوان متغیر وابسته، نوع درمان به عنوان فاکتور ثابت و اندازه اولیه شاخص به عنوان عامل مخدوش‌گر وارد مدل گردید. به

جدول ۱- میانگین و خطای استاندارد شاخص‌های استرس اکسیداتیو در پایان هفته چهارم در سه گروه مطالعه

p-value*	۱۰ g/d پودر جوانه بروکلی (۱)	۵ g/d پودر جوانه بروکلی (۲)	دارونما (۳)	مالون دی آلدئید سرم (μmol/l)
	۲۱ نفر	۲۲ نفر	۲۰ نفر	(mU/l) اکسید شده LDL-C
•/•/• ۱	۴/۰۷±۰/۲**	۴/۳۲±۰/۲**	۵/۱±۰/۲	ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم (μmol trolox equiv/l)
•/•/• ۳	۶/۹۴±۰/۲**	۷/۴۳±۰/۲	۷/۹۰±۰/۲	غلظت کل اکسیدان های سرم (μmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> equiv/l)
•/•/• ۱	۰/۲۹±۰/۰۰۵ **	۰/۲۸±۰/۰۰۵ **	۰/۲۵±۰/۰۰۵	شاخص استرس اکسیدانیو
NS†	۱۵/۸۱±۰/۲	۱۵/۸۲±۰/۲	۱۶/۲۴±۰/۲	
•/•/• ۱	۵۵±۱/۳۳**	۵۷±۱/۲۳**	۶۴±۱/۳۰	

\* مقادیر P حاصل از آزمون آنالیز کوواریانس می‌باشد. \*\* تفاوت معنی دار با گروه دارونما (آزمون Bonferroni pairwise comparison).

جدول ۲- ویژگی‌های عمومی بیماران دیابتی شرکت کننده در ابتدای مطالعه

ویژگی‌های عمومی	دارونما (۳)	۵ g/d پودر جوانه بروکلی (۲)	۱۰ g/d پودر جوانه بروکلی (۱)
	۲۰ نفر	۲۲ نفر	۲۱ نفر
سن (سال)	۵۲±۷/۵	۵۰±۶	۵۳±۶/۱
تعداد (زن/مرد)	۱۲/۸	۱۶/۶	۱۴/۷
مدت ابتلا (سال)	۷/۴±۱	۶/۴±۴/۲	۸/۱±۶/۲
وزن (کیلوگرم)	۷۷±۱۴/۷	۷۴±۹/۳	۷۳±۱۲/۷
شاخص توده بدنی (کیلوگرم به متر مربع)	۲۸/۷±۰/۴	۲۹/۲±۳/۶	۲۷/۸±۵
صرف داروهای کاهنده قند خون (تعداد)	(/۹۵) ۱۹	(/۹۰) ۲۰	(/۸۵) ۱۸
گلوكز ناشتاپ سرم (mg/dl)	۱۴۶±۵۰	۱۴۶±۷۵	۱۸۸±۱۰۸
مالون دی آلدئید سرم (μmol/l)	۵/۱±۱/۹	۴/۹±۱/۸	۴/۹±۱/۹
LDL-C (mU/l) اکسید شده	۷/۹±۲/۸	۷/۹±۲/۱	۷/۵±۳
ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم (μmol trolox equiv/l)	۰/۲۶±۰/۰۲	۰/۲۵±۰/۰۳	۰/۲۵±۰/۰۳
غلظت کل اکسیدان های سرم (μmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> equiv/l)	۱۵/۸±۱/۴	۱۶/۱±۱/۴	۱۵/۹±۰/۹
شاخص استرس اکسیدانیو	۶۱±۴/۸	۶۴±۹/۴	۶۵±۸/۱

بیشتر بود، اما تفاوت معنی داری بین دو دوز ۵ و ۱۰ گرم در روز در بهبود شاخص‌های استرس اکسیدانیو مشاهده نشد.

درصد افزایش معنی دار، و شاخص استرس اکسیداتیو به ترتیب، ۱۳/۷ درصد و ۸/۳ درصد کاهش معنی دار داشت. غلظت کل اکسیدان های سرم در مدت مداخله تغییر معنی دار نداشت. همچنانی تغییر معنی داری در شاخص‌های استرس اکسیداتیو در گروه دارونما مشاهده نشد.

میزان شاخص‌های استرس اکسیداتیو در پایان هفته چهارم با تعديل اثر مقادیر اولیه، در جدول ۲ نمایش داده شده است. میانگین غلظت سرمی مالون دی آلدئید و شاخص استرس اکسیداتیو در پایان هفته چهارم در گروه ۱ و ۲، در مقایسه با گروه دارونما پایین تر بود. غلظت سرمی LDL-C اکسید شده در پایان مطالعه در گروه ۱ در مقایسه با گروه دارونما پایین تر بود. ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم در پایان هفته چهارم در گروه ۱ و ۲ در مقایسه با گروه دارونما بالاتر بود. اگرچه تأثیرات مشاهده شده در دوز ۱۰ گرم پودر جوانه بروکلی

## بحث

پژوهش حاضر نشان داد جوانه بروکلی بواسطه افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی موجب بهبود تعادل اکسیدانی آنتی اکسیدانی در مبتلایان به دیابت می‌گردد. همچنین تجویز ۱۰ گرم در روز پودر جوانه بروکلی در مدت ۴ هفته موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی گردید. در طول مدت مطالعه تغییری در شیوه زندگی، رژیم غذایی و درمان دارویی افراد وجود نداشت؛ از این رو تغییرات مشاهده شده در متغیرهای مورد بحث را می‌توان نتیجه مکمل یاری با پودر جوانه بروکلی دانست.

آزمایشگاهی، بررسی مدل‌های حیوانی و مطالعات انسانی نشان داده‌اند سولفورفان القاء کننده قوی آنتی اکسیدان‌های سلولی و آنزیم‌های فاز دو شامل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون ترانسفراز است. مهم‌ترین عملکرد این آنزیم‌ها غیرفعالسازی رادیکال‌های آزاد است (۱۹-۲۱).

در مطالعه حاضر برای نخستین بار تاثیر پودر جوانه بروکلی بر پراکسیداسیون لیپیدی و تعادل اکسیدانی آنتی اکسیدانی در مبتلایان به دیابت بررسی شد. مقدار دریافتی سولفورفان در ۲۲۵ گرم در روز و ۵ گرم در حدود ۱۰ گرم در روز، بترتیب در ۱۱۲ میکرومول بود. از آنجایی که تاکنون در هیچ‌یک از مطالعات بهترین دوز مصرف جوانه بروکلی و یا سولفورفان تعیین نشده، تعیین دوز در این مطالعه بر اساس بیشترین دوز تجویز شده قابل تحمل و بدون عوارض در مطالعات قبلی بوده است (۱۹). در طول مدت مداخله عارضه سوء در بیماران مشاهده نشد. برخی بیماران از عارضه گوارشی نفخ شکم شکایت داشتند که این مشکل چند روز پس از مصرف مرتفع گردید. پیش از این نیز عارضه گوارشی نفخ در تجویز جوانه بروکلی در افراد سالم گزارش شده است (۱۹).

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد جوانه بروکلی به عنوان منبع غنی سولفورفان می‌تواند در بهبود تعادل اکسیدانی- آنتی اکسیدانی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ سودمند باشد. تعیین دوز مناسب و تعیین اثر بخشی دقیق نیازمند افزایش طول مدت تجویز، افزایش تعداد دفعات خون‌گیری در مدت مداخله، استفاده از تعداد دوزهای بیشتر و اندازه گیری شاخص بیوشیمیابی دیگر نیز هست.

## REFERENCES

- 1- Abou-Seif M, Youssef A. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clinica Chimica Acta* 2004; 346: 161-70.
  - 2- Maritim A, Sanders R, Watkins J. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Toxicol* 2003; 17: 24-38.
  - 3- Bonnefont-Rousselot D, Bastard JP, Jaudon MC, Delattre J. Consequence of diabetic status on the oxidant/antioxidant balance. *Diabet Metabol* 2000; 26: 163-76.
  - 4- Velazquez E, Winocour PH, Kesteven P, Alberti KG. Relation of lipid peroxides to macrovascular disease in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1992; 8: 752-8.
  - 5- Opara E, Eman A, Sohair S, Wahiba A, Samia S. Depletion of total antioxidant capacity in type 2 diabetes. *Metabolism* 1999; 48: 325-9.
  - 6- Evans J, Goldfine I, Madux B, Grodsky G. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2008; 23: 599-622.
  - 7- Bartlett H, Eperjesi F. Nutritional supplementation for type 2 diabetes: a systematic review. *Ophthal Physiol Opt* 2008; 28: 503-23.
- در یک مطالعه، تجویز ۱۰۰ گرم در روز جوانه تازه بروکلی در افراد سالم موجب کاهش غلظت ادراری-۸-ایزوپروستان، و کاهش غلظت پلاسمایی فسفاتیدیل کولین هیدروپراکسید بعنوان شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی گردید. همچنین جوانه بروکلی موجب افزایش نسبت فرم احیا شده کوازنیم Q<sub>1</sub> به فرم اکسید شده Q<sub>1</sub>. به عنوان مهارکننده‌ای موثر در پیشگیری از اکسیداسیون LDL-C شد (۱۸). در مطالعه دیگری تجویز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم عصاره بروکلی به ازای کیلوگرم وزن بدن در رت‌های دیابتی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شد (۱۲). همچنین تجویز ۲۰۰ میلی گرم پودر جوانه بروکلی در روز در مدت چهار هفتگه در رت‌ها موجب کاهش استرس اکسیداتیو بواسطه افزایش غلظت گلوتاتیون، به عنوان آنتی اکسیدان مهم در جمع‌آوری پراکسیدها و سایر اکسیدان‌های مشتق از لیپیدها، گردید (۱۴). افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در افراد دیابتی به عنوان یکی از عوامل گسترش عوارض عروقی در این افراد به شمار می‌رود و مطالعات مکمل یاری با ترکیبات آنتی اکسیدانی را در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ و پیشگیری از عوارض عروقی مفید دانسته‌اند (۴).
- از جمله محدودیت‌های این تحقیق، کوتاه بودن طول دوره مداخله و تعداد کم دفعات خون‌گیری بود. از دست دادن نمونه‌ها در طی مدت مداخله و حذف برخی نمونه‌ها به دلیل پیروی نکردن بیماران از پروتکل مطالعه نیز از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر محسوب می‌گردد.
- غلظت بالای سولفورفان در پودر جوانه بروکلی مهم‌ترین دلیل توجیه کننده برای تاثیرات سودمند جوانه بروکلی بر تعدیل استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی است. مطالعات

- 8- Neri S, Singorelli S, Torrisi B, Pulvirenti D, Mauceri Barbara, Abate G. Effects of antioxidant supplementation on postprandial oxidative stress and endothelial dysfunction. *Clin Ther* 2005; 27:1764-73.
- 9- Carvajal M, Berenguer C, Viguera C. Chemical and biological characterisation of nutraceutical compounds of broccoli. *J Pharm Biochem* 2006; 41:1508-22.
- 10- Guerrero-Beltrán CE, Calderón-Oliver M, Pedraza-Chaverri J, Chirino YI. Protective effect of sulforaphane against oxidative stress: recent advances. *Exp Toxicol Pathol* 2010.[Epub ahead of print]
- 11- Xue M, Qian Q, Adaikalakoteswari A, Rabbani N, Babaei-Jadidi R, Thornalley PJ. Activation of NF-E2-related factor-2 reverses biochemical dysfunction of endothelial cells induced by hyperglycemia linked to vascular disease. *Diabetes* 2008; 57: 2809-17.
- 12- Cho EJ, Lee YA, Yoo HH, Yokozawa T. Protective effects of broccoli (*Brassica oleracea*) against oxidative damage in vitro and in vivo. *J Nutr Sci Vitaminol* 2006; 52: 437-44.
- 13- Zhu H, Jia Z, Strobl JS, Ehrich M, Misra HP, Li Y. Potent induction of total cellular and mitochondrial antioxidants and phase 2 enzymes by cruciferous sulforaphane in rat aortic smooth muscle cells: cytoprotection against oxidative and electrophilic stress. *Cardiovasc Toxicol* 2008; 8: 115-25.
- 14- Wu L, Noyan Ashraf MH, Facci M, Wang R, Paterson PG, Ferrie A. Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, and inflammation in the cardiovascular system. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 7094-99.
- 15- Demircan N, Gurel A, Armutcu F, Unalacak M, Aktunc E, Atmaca H. The evaluation of serum cystatin C, malondialdehyde, and total antioxidant status in patients with metabolic syndrome. *Med Sci Monit* 2008; 14:CR97-101.
- 16- Motta M, Pistone G, Franzone AM, Romeo MA, Di Mauro S, Giugno I, et al. Antibodies against ox-LDL serum levels in patients with hepatocellular carcinoma. *Panminerva Med* 2003; 45:69-73.
- 17- Cumurcu BE, Ozyurt H, Etikan I, Demir S, Karlidag R. Total antioxidant capacity and total oxidant status in patients with major depression: impact of antidepressant treatment. *Psychiatr Clin Neurosci* 2009; 63:639-45.
- 18- Murashima M, Watanabe S, Zhuo XG, Uehara M, Kurashige A. Phase 1 study of multiple biomarkers for metabolism and oxidative stress after one-week intake of broccoli sprouts. *Biofactors* 2004; 22: 271-5.
- 19- Riedl MA, Saxon A, Diaz-Sanchez D. Oral sulforaphane increases Phase II antioxidant enzymes in the human upper airway. *Clin Immunol* 2009; 130: 244-51.
- 20- Fowke JH, Morrow JD, Motley S, Bostick RM, Ness RM. Brassica vegetable consumption reduces urinary F2-isoprostane levels independent of micronutrient intake. *Carcinogenesis* 2006; 27: 2096-102.
- 21- Dinkova-Kostova AT, Fahey JW, Wade KL, Jenkins SN, Shapiro TA, Fuchs EJ. Induction of the Phase 2 Response in Mouse and Human Skin by Sulforaphane-containing Broccoli Sprout Extracts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 851-74.