

اثر تخم شنبلیله بر فاکتورهای متابولیکی سرم و سطوح

ICAM-1(Intercellular Adhesion Molecule1) در بیماران دیابتی نوع ۲

دکتر مریم رف رف^۱، مینا ملکیان^۲، دکتر محمد اصغری جعفرآبادی^۳، دکتر اکبر علی عسگرزاده^۴، سمیرا پورمردیان^۵

نویسنده‌ی مسوول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات تغذیه mina.malekiyan@yahoo.com

دریافت: ۹۳/۳/۵ پذیرش: ۹۳/۷/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس و به‌ویژه نوع ۲، یکی از عوامل اصلی افزایش بار بیماری در کشورهای در حال توسعه و از جمله ایران به‌شمار می‌رود. اخیراً تخم شنبلیله به‌عنوان یکی از گیاهان دارویی، در زمینه‌ی درمان دیابت مورد توجه می‌باشد. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر مصرف تخم شنبلیله بر فاکتورهای متابولیکی سرم و سطوح ICAM-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ طراحی گردید.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار سه سوکور بوده و بر روی ۸۸ بیمار دیابتی (زن و مرد) انجام گرفت. گروه مداخله (n=44) به مدت ۸ هفته روزانه ۱۰ گرم پودر تخم شنبلیله و گروه کنترل (n=44) روزانه ۵ گرم نشاسته قبل از وعده غذایی در دو نوبت دریافت کردند. ارزیابی تن سنجی، پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک و نمونه‌گیری خون ناشتا قبل و بعد از مطالعه انجام شد.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر BMI، انرژی و پروتئین دریافتی تفاوت معنی‌داری در ابتدای مطالعه وجود داشت. سطوح HbA1c، FBS، انسولین سرم، HOMA-IR بعد از مداخله در گروه دریافت‌کننده تخم شنبلیله و با تعدیل متغیرهای BMI، انرژی، پروتئین دریافتی و مقادیر پایه، کاهش یافته و ICAM-1 سرم تغییر معنی‌داری نداشت (به ترتیب $P=0/007$ ، $P=0/0001$ ، $P=0/03$ ، $P=0/003$ ، $P=0/064$).

نتیجه‌گیری: تخم شنبلیله باعث بهبود متابولیسم گلوکز گردید. استفاده از این گیاه در دوز و مدت به‌کار رفته اثر معنی‌داری بر فاکتور التهابی ICAM-1 نداشت. احتمال می‌رود استفاده از تخم شنبلیله در کنترل قند خون و عواض ناشی از آن در بیماران دیابتی نوع ۲ موثر باشد.

واژگان کلیدی: تخم شنبلیله، دیابت ملیتوس، فاکتورهای متابولیکی، ICAM-1

مقدمه

و فقدان نسبی آن مشخص می‌شود (۱). شیوع دیابت ملیتوس و به‌ویژه نوع ۲ آن، در حال افزایش در سراسر جهان و عامل اصلی افزایش بار بیماری در کشورهای در حال توسعه و از جمله ایران می‌باشد (۲). بر اساس پیش‌بینی سازمان

دیابت ملیتوس نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین بوده و مشخصه‌ی آن افزایش قند خون در بیمار است. این بیماری به دو دسته‌ی نوع ۱ و نوع ۲ تقسیم می‌گردد که نوع ۲ با مقاومت به انسولین

۱- دکترای تخصصی تغذیه، دانشیار مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- دکترای آمار زیستی، استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، دانشیار دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۵- کارشناس ارشد علوم تغذیه، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

جهانی بهداشت (WHO) به نظر می‌رسد تعداد بیماران مبتلا به دیابت در سال ۲۰۲۵ به بیش از ۳۰۰ میلیون نفر برسد و ۹۰ تا ۹۵ درصد آن‌را دیابت نوع ۲ تشکیل خواهد داد (۳). بر مبنای پیش‌بینی کارشناسان WHO میزان شیوع این نوع دیابت در ایران در سال‌های ۱۹۹۵، ۲۰۰۰ و ۲۰۲۵ به ترتیب ۵/۵، ۵/۷ و ۶/۸ درصد برآورد شده است (۴). اختلال در پاسخ انسولینی، با آسیب عملکرد اندوتلیال، تجمع پلاکتی، تنگی عروق و کاهش ترومبولیز مرتبط بوده و شرایط پیش التهابی و پیش انعقادی را ایجاد می‌کند. تمامی این تغییرات فیزیولوژیکی خطر بیماری قلب و عروق را در مبتلایان به دیابت نوع ۲ افزایش می‌دهد (۵). همان‌طور که اشاره شد، اغلب در این بیماران عملکرد اندوتلیال غیر طبیعی می‌گردد؛ لذا استفاده از فاکتور ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) جهت بررسی عملکرد اندوتلیال غیر طبیعی، مطلوب به نظر می‌رسد. ICAM به عنوان مولکول چسبان سلولی و متعلق به سوپر خانواده‌ی ایمونوگلوبولین بوده و نقش حیاتی در تثبیت چسبندگی لکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال در بیماری‌های التهابی حاد و مزمن از جمله دیابت نوع ۲ دارد (۶). همچنین طی تحقیقات صورت گرفته مشخص شده که افزایش سطوح ICAM-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ منجر به افزایش بیان ژنی اعضای فیبروواسکولار و به دنبال آن بروز و پیشرفت رتینوپاتی، نفروپاتی، کاردیومیوپاتی دیابتی و رگزایی می‌گردد (۷-۹). لذا کنترل و تلاش برای کاهش سطوح آن در پیشگیری از عوارض ناشی از افزایش آن و پیامدهای منبعث از اختلالات متابولیکی رخ داده ضروری می‌باشد. در تعدادی از مطالعات کوهورت انجام یافته، سطح بالای ICAM-1 با بروز سکتی میوکارد (MI) قلب در آینده مرتبط بوده است. امروزه روش‌های گوناگونی برای کنترل بیماری دیابت نوع ۲ ذکر شده‌اند که شامل رژیم غذایی، ورزش و داروهای کاهنده‌ی قند خون می‌باشد. با توجه به اینکه داروهای مربوطه

پرهزینه و دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشند، لذا استفاده از گیاهان دارویی به عنوان درمان مکمل و کمکی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است. از جمله این گیاهان می‌توان تخم شنبلیله (*Trigonella Foenum graecum L*) را نام برد که در طب سنتی مصرف آن به عنوان کاهنده‌ی قند خون و ضد دیابت مرسوم بوده و تاکنون هیچ عارضه‌ی جانبی بر انسان به همراه نداشته است (۱۰). شنبلیله جزء خانواده Lequminosoa (بقولات) بوده و اغلب در آسیا، مناطق مدیترانه و شمال آفریقا رشد می‌کند و دارای خواص تغذیه‌ای فراوان می‌باشد. ترکیبات موجود در تخم شنبلیله شامل ۴۵ تا ۶۰ درصد کربوهیدرات (بیشتر گالاکتومانان)، ۶ تا ۱۰ درصد چربی (۵۰ درصد لینولیک اسید، ۲۴ درصد لینولینیک اسید و ۱۶ درصد اولئیک اسید از کل اسیدهای چرب موجود)، ۲۰ تا ۳۰ درصد پروتئین (۴- هیدروکسی ایزولوسین به عنوان آمینواسید اصلی) می‌باشد (۱۱ و ۱۲). در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است که مصرف تخم شنبلیله در انسان در مقادیر ۱۰۰ گرم به مدت ۱۰ و ۲۰ روز و ۱۰ گرم به مدت ۸ هفته باعث کاهش معنی‌دار در قند خون و بهبود متابولیسم گلوکز می‌گردد (۱۳ و ۱۴). از طرفی تخم شنبلیله حاوی انواع ساپونین، موسیلاژ، فسفولیپیدهایی مانند لسیتین، انواع آلکالوئیدها، ویتامین‌های C، A، B1، B2، B3، B6، B9 و عناصر مغذی دیگر و پلی‌فنول‌هایی همچون کیورستین، می‌باشد (۱۵ و ۱۱). طی مطالعه‌ی صورت گرفته در سلول‌های انسانی کشت داده شده، مشخص شده است کیورستین دارای اثر مهار کنندگی بیان ژنی ICAM-1 می‌باشد (۱۶). با این حال مطالعه‌ای در خصوص اثر احتمالی تخم شنبلیله که حاوی بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پلی‌فنول و کیورستین می‌باشد، بر سطح این شاخص در دسترس نمی‌باشد. نظر به مطالب بیان شده و با توجه به اینکه مطالعات انجام یافته در خصوص اثرات مصرف تخم شنبلیله بر وضعیت متابولیک در بیماران دیابتی محدود بوده و از سویی اثرات آن بر سطوح

سر می ICAM-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ یا سایر بیماری‌ها مورد مطالعه قرار نگرفته است، لذا تحقیق حاضر با هدف مطالعه اثرات تخم شنبلیله بر وضعیت قند خون و سطوح سر می ICAM-1 در بیماران دیابتی نوع ۲ طراحی گردید، تا بدنبوسیله به ارایه رویکردهای مناسب جهت کنترل و پیشگیری از دیابت کمک شود.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی سه سوکور به روش قبل و بعد بوده و بر روی ۹۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به متخصص غدد در کلینیک غدد بیمارستان سینای تبریز با روش نمونه‌گیری آسان که پرونده‌ی فعالی داشتند و شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داوطلب شرکت در مطالعه، داشتن حداقل ۶ ماه سابقه دیابت، مصرف داروهای پایین آورنده قند خون، $BMI \leq 35$ ، سن ۳۰-۵۰ سال برای زنان و ۳۰-۶۰ سال برای مردان و معیارهای خروج از مطالعه شامل: بارداری و شیردهی، ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، قلبی، تیروئید، بیماری‌های التهابی و بیماران تحت درمان با انسولین، داروهای کاهنده‌ی چربی خون، دیورتیک‌ها و استفاده از مکمل‌های غذایی، ویتامینی و مواد معدنی، هورمون درمانی، استعمال سیگار، تغییر در دوز داروهای خوراکی پایین آورنده‌ی قند خون طی مطالعه، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی حداقل سه ماه قبل از مداخله و در طی مطالعه، رژیم کاهش وزن حداقل ۶ هفته قبل از مداخله بود. افراد به‌طور تصادفی در دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. دو گروه از نظر سن و جنس جور شدند. تعیین حجم نمونه با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و با روش پوکاک (Pocock) در هر گروه با در نظر گرفتن احتمال ریزش برابر ۴۵ نفر محاسبه شد. تحقیق حاضر در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز به

تصویب رسید و سپس در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) Iranian Registry of Clinical Trial به شماره‌ی IRCT201301263664N9 ثبت شد. در ابتدا پس از کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت شرکت در مطالعه، تکمیل پرسشنامه‌های ویژگی‌های عمومی و ارزیابی تن‌سنجی (قد و وزن برای محاسبه BMI)، برای هر فرد انجام شد. وزن با ترازوی Seca و با دقت ۰/۵ کیلوگرم و قد با متر نواری نصب شده روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. ارزیابی‌های میزان دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک برای ۳ روز هفته (۲ روز کاری و ۱ روز تعطیل) صورت گرفت. تخم شنبلیله از عطاری معتبر تهیه شده و پس از آسیاب کردن، توسط ترازو با دقت ۰/۰۰۱ گرم وزن شد و در داخل پاکت‌های کاغذی مات قرار داده شد. پودر نشاسته هم در پاکت یکسان قرار داده شد. گروه مداخله به مدت ۸ هفته روزانه ۱۰ گرم پودر تخم شنبلیله و گروه کنترل روزانه ۵ گرم نشاسته قبل از وعده غذایی در دو نوبت دریافت کردند. سپس افراد به دو گروه به‌طور تصادفی (بر اساس سن و جنس) تقسیم شدند. ترکیبات مورد نظر هر ۲ هفته یکبار به افراد تحویل داده شده جهت پیگیری و سنجش میزان پیروی آن‌ها ضمن تماس تلفنی در هر هفته، در هر بار مراجعه، پاکت‌های مربوطه مورد بررسی قرارگرفت. از هر یک از افراد ۱۰ سی‌سی نمونه خون وریدی بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی در ابتدا و انتهای مداخله و قبل از مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون گرفته شد و سرم آن‌ها جداسازی و تا زمان آزمایش در فریزر دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. سنجش سطوح قند خون ناشتا در همان روز و با روش آنزیماتیک توسط کیت پارس آزمون (کرج-ایران) و توسط دستگاه اتوآنالایزر (Abbott Model Alcyon 300, USA) انجام شد. HbA1c نیز در همان روز توسط روش کروماتوگرافی مایع با فشار بالا و به کمک کیت اندازه‌گیری (Bio-Rad D-10 Laboratories, Schiltigheim, France)

شد. انسولین ناشتا سرم با روش الایزا وبه کمک کیست (Monobind Inc, lakeforest, CA 92630, USA), ICAM-1 سرم با روش الایزا و توسط کیست (Human ICAM-1 ELISA) (Kit, BOSTER Biological Technology, USA) و مقاومت انسولینی با فرمول

$$\frac{(\mu\text{u/ml}) \text{ انسولین ناشتا} * (\text{mg/dl}) \text{ گلوکز خون ناشتا}}{405}$$

(۱۷)، در دو گروه قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. به افراد آموزش داده شد که هر نوع تغییر در رژیم غذایی و داروی مصرفی را اطلاع داده و در صورت عدم تمایل حق خروج از مطالعه را خواهند داشت. کلیه ارزیابی‌های تن‌سنجی و دریافت غذایی در پایان مطالعه مجدداً در هر دو گروه ارزیابی شد.

کلیه داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS-13 و داده‌های دریافت غذایی توسط Nutritionist IV آنالیز شد. داده‌ها با میانگین (انحراف معیار) گزارش شدند. بررسی نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov صورت گرفت. از آزمون t مستقل برای مقایسه دو گروه مورد و شاهد قبل از

مداخله، آزمون t زوجی برای مقایسه بین قبل و بعد و تحلیل کواریانس برای مقایسه دو گروه بعد از مداخله و با تعدیل روی مخدوشگرهای BMI، انرژی و پروتئین دریافتی استفاده شد. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. برای داده‌های غیر نرمال از آزمون‌های Mann-Whitney و Wilcoxon استفاده شد.

یافته‌ها

از ۹۰ نفر دیابتی نوع ۲، دو نفر یکی به دلیل عدم مصرف صحیح ترکیبات داده شده و دیگری به دلیل عدم شرکت در خونگیری از مطالعه خارج شدند. بنابراین ۴۴ نفر در گروه مداخله و ۴۴ نفر در گروه دارونما مطالعه را تکمیل کردند. هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی بین شرکت کنندگان گزارش نشد. جدول (۱) ویژگی‌های عمومی و تن‌سنجی افراد را نشان می‌دهد. مقایسه بین دو گروه نشان داد که میانگین BMI به‌طور معنی‌داری در گروه کنترل نسبت به گروه دریافت کننده تخم شنبلیله بالاتر بود ($P < 0.05$). سایر متغیرها تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشتند.

جدول ۱: ویژگی‌های عمومی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در دو گروه دریافت کننده تخم شنبلیله و کنترل قبل و بعد از مطالعه

	*گروه مداخله (n=44)	*گروه کنترل (n=44)	P
سن (سال)	۴۰/۸۰ (۶/۷۷)	۴۰/۲۷ (۶/۷۱)	۰/۷۱
جنس (زن/مرد)	۳۹/۵	۳۹/۵	**۰/۹۷
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۶۸ (۱۰/۲۳)	۷۵/۹۵ (۱۰/۵۰)	۰/۸۱
قد (سانتی متر)	۱۶۰/۰۹ (۸/۲۸)	۱۵۹/۷۷ (۵/۵۰)	۰/۷۲
BMI (Kg/m ²)	۲۸/۰۷ (۴/۲۷)	۲۹/۷۴ (۳/۷۲)	۰/۰۰۱
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۶/۰۶ (۴/۱۷)	۵/۸۲ (۴/۸۴)	۰/۸

BMI: نمایه توده بدن

مقادیر بر اساس میانگین (انحراف معیار) گزارش شده است.

برای متغیرهای کمی p بر اساس آزمون t مستقل گزارش شده است.

** بر اساس آزمون Chi-square

دریافت‌های غذایی روزانه‌ی افراد در جدول ۲ آورده شده است. تفاوت‌های معنی‌داری در انرژی و پروتئین دریافتی افراد در ابتدای مطالعه بین دو گروه وجود داشت (به ترتیب $P=0/005$ ، $P=0/0001$) و بعد از اتمام مداخله تغییرات سطوح انرژی در گروه کنترل ($P=0/001$) و

تغییرات سطوح پروتئین دریافتی در گروه مداخله ($P=0/02$) در داخل هر گروه معنی‌دار بود. تغییرات دریافت انرژی و درشت مغذی‌های افراد بعد از مداخله در هیچ‌یک از گروه‌ها معنی‌دار نبود ($P>0/05$).

جدول ۲: دریافت غذایی روزانه افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در دو گروه دریافت‌کننده‌ی تخم شنبلیله و کنترل قبل و بعد از مطالعه

متغیر	دوره اندازه گیری	گروه مداخله	گروه کنترل	(MD ۹۵% CI)	P-value
انرژی (کیلوکالری/روز)	ابتدای مطالعه	۳۲۷/۲۴ (۳۰۹۶/۳۶)	۵۲۸/۴۰ (۳۳۶۵/۶۱)	۲۵(-۴۵۵/۵۱، -۸۲/۹۸) -۲۶۹/۲۵**	۰/۰۰۵
	بعد از مداخله	۳۳۶/۹۴ (۳۱۰۶/۳۴)	۵۲۹/۷۱ (۳۰۴۱/۵۴)	۱۴(-۱۶/۲۹، ۶/۴۵)	۰/۵۷
		(MD ۹۵% CI)			
		$P=0/37$	$P=0/001$		
کربوهیدرات (g/d)	ابتدای مطالعه	۱۲۵/۲۱ (۴۹۶/۰۷)	۵۲/۶۹ (۴۷۵/۰۶)	۲۱/۰۱ (-۴۰/۸۲، ۱۹/۲۱)	۰/۴۹
	بعد از مداخله	۱۲۵/۲۱ (۵۳۱/۸۷)	۱۶۱/۳۲ (۵۱۰/۸۶)	۲۱/۰۱ (-۴۰/۸۲، ۱۹/۲۱)	۰/۴۹
		(MD ۹۵% CI)			
		$P=0/09$	$P=0/1$		
چربی کل (g/d)	ابتدای مطالعه	۱۹/۵۵ (۷۸/۱۵)	۱۸/۲۲ (۷۱/۹۰)	۱۴/۰۵ (-۱/۱۴، ۶/۲۵)	۰/۱۱
	بعد از مداخله	۱۸/۵۶ (۷۹/۵۵)	۱۸/۲۲ (۷۳/۳۰)	۰/۰۹ (-۱/۱۴، ۶/۲۴)	۰/۱۱
		(MD ۹۵% CI)			
		$P=0/11$	$P=0/6$		
پروتئین (g/d)	ابتدای مطالعه	۱۱/۶۵ (۹۱۲۱/۲۸)	۱۵/۹۲ (۱۳۵/۰۰۹)	۱۹/۶۴ (-۱۳/۷۲، -۷/۸۰)	۰/۰۰۰۱
	بعد از مداخله	۱۹/۵۵ (۱۲۷/۲۸)	۳۶/۳۹ (۱۳۷/۳۰)	۱۶/۸۳ (-۶/۹۱، ۴/۹۵)	۰/۴۰
		(MD ۹۵% CI), P			
		$P=0/02$	$P=0/62$		

MD: Mean Difference

CI: Confidence interval

مقادیر بر اساس میانگین (انحراف معیار) گزارش شده‌اند

^a تفاوت معنی‌دار بر اساس آزمون Independent Samples T-Tests، $P<0/05$

□ تفاوت معنی‌دار بر اساس آزمون Paired Sample T-Test، $P<0/05$

* بر اساس آزمون Paired T-Test

** بر اساس آزمون Independent T-Test

جدول ۳: شاخص‌های گلاسمیک و سطوح ICAM-1 بیماران دیابتی نوع ۲ در دو گروه دریافت کننده تخم شنبلیله و کنترل قبل و بعد از مطالعه

متغیر	دوره اندازه گیری	گروه مداخله	گروه کنترل	(MD۹۵% CI)	P
FBS (mg/dl)	ابتدای مطالعه	۱۷۸/۶۱ (۵۲/۷۰)	۱۷۹/۶۸ (۶۶/۱۴)	-۱/۰۶ (-۲۶/۴۳، ۲۴/۲۹)	۰/۹۳
	پایان مداخله	۱۳۶ (۴۶/۴۴) □ □	۱۵۷/۰۶ (۶۴/۹۰) □	-۲/۱۹ (-۳۶/۴۵، ۵/۹۳)	۰/۰۰۷
	(MD۹۵% CI), P	-۴۲/۶۱ (-۵۴/۱۳، -۳۱/۰۸)	-۲۱/۶۱ (-۳۳/۸۷، -۹/۳۵)		P=۰/۰۰۱
HbA1c (%)	ابتدای مطالعه	۹/۱۷ (۲/۰۱)	۸/۴۶ (۱/۹۴)	۰/۷۰ (-۰/۱۳، ۱/۵)	۰/۰۹
	پایان مداخله	۷/۷۴ (۱/۶۵) □ □	۸/۲ (۱/۹۵) □	-۰/۸۴ (-۱/۲۸، -۰/۳۹)	۰/۰۰۱
	(MD۹۵% CI), P	-۱/۴۲ (-۱/۸۲، -۱/۰۲)	-۰/۲۶ (-۰/۴۹، -۰/۴۲)		P=۰/۰۰۱
انسولین سرم	ابتدای مطالعه	۶۸/۶۹ (۶۱/۹۶) ^a	۳۷/۸۵ (۲۷/۵۰)	۳۰/۸۴ (۱۰/۳۸، ۵۱/۲۹)	۰/۰۰۳
	پایان مداخله	۱۴/۷۲ (۹/۸۹) □	۲۱/۲۳ (۱۰/۹)	-۶/۶۰ (-۱۲/۷۱، -۰/۴۸)	۰/۰۳
		P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۴		
HOMA-IR	ابتدای مطالعه	۳۱/۳۹ (۳۱/۲۰)	۱۵/۸۹ (۱۱/۲۲)	۱۵/۵۰ (۵/۴۸، ۲۵/۵۲)	۰/۰۰۳
	پایان مداخله	۴/۸۳ (۳/۵۰) □	۸/۳۲ (۵/۹۴)	-۴/۷۳ (-۷/۸۷، -۱/۵۸)	۰/۰۰۴
		P=۰/۰۰۴	P=۰/۱		
ICAM-1 (ng/ml)	ابتدای مطالعه	۴۷/۰۶ (۱۶۰/۶۵)	۴۷/۷۴ (۱۷۴/۷)	-۰/۱۳ (-۷/۲۶)	۰/۹۹
	پایان مداخله	۳۳۳/۷۶ (۲۰/۹۷)	۳۸۹/۵۷ (۲۰/۹۷)	-۵۵/۸۱ (-۳۳/۳۰ و ۱۱۴/۹۳)	۰/۰۶۴
	(MD۹۵% CI), P	-۱۴۳/۷۱ (-۱۸۹/۶۷، -۹۷/۷۵)	-۹۰/۲۸ (-۱۵۳/۱۳، -۲۷/۴۴)		P=۰/۰۰۶

FBS: Fasting Blood Sugar

مقادیر بر اساس میانگین (انحراف معیار) گزارش شده‌اند

^a تفاوت معنی‌دار بر اساس آزمون Independent Samples T-Tests، $P < ۰/۰۵$

□ تفاوت معنی‌دار بر اساس آزمون Paired Sample T-Test، $P < ۰/۰۵$

□ تفاوت معنی‌دار بر اساس تحلیل کوواریانس، $P < ۰/۰۵$

□ تفاوت معنی‌دار بر اساس آزمون Mann-Whitney U-test، $P < ۰/۰۵$

تغییرات سطوح FBS، HbA1c و ICAM-1 در داخل هر دو گروه کنترل و مداخله و انسولین سرم و HOMA-IR فقط در گروه مداخله، معنی‌دار بود. نتایج این مطالعه نشان داد، سطوح FBS، HbA1c، انسولین سرم و HOMA-IR بعد از مداخله در گروه دریافت کننده تخم شنبلیله و با تعدیل متغیرهای

ویژگی‌های بیوشیمیایی افراد مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری در سطوح انسولین سرم و HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) در ابتدای مطالعه بین دو گروه (به ترتیب $P=۰/۰۰۳$ و $P=۰/۰۰۳$) وجود داشت. همچنین بعد از اتمام مداخله

مدیریت گلوکز توسط آن هنوز به طور کامل مشخص نشده است. گالاکتومانان یکی از این ترکیبات می باشد. گالاکتومانان نوعی فیبر محلول موجود در تخم شنبلیله بوده و دارای خاصیت چسبندگی می باشد. این ماده سرعت تخلیه روده ای گلوکز را افزایش داده و جذب آن را کاهش می دهد. در نتیجه باعث کاهش پاسخ به گلوکز در بدن شده و سطح انسولین خون کاهش می یابد (۴ و ۳). ۴ هیدروکسی ایزولوسین یک آمینواسید غیر عادی است که تاکنون فقط در تخم شنبلیله یافت شده است. این آمینواسید برداشت گلوکز را بوسیله افزایش انتقال GLUT-4 به سطح سلول تحریک می کند (۲۱). نشان داده شده است که تنظیم GLUT-4 باعث جلوگیری از افزایش انسولین و در نتیجه کاهش چاقی می شود (۲۲ و ۲۳). آمینواسیدهای دیگر موجود در تخم شنبلیله، آرژنین و تربیتوفان هستند که دارای اثر کاهندگی قند خون و ضد دیابتی می باشند (۲۴). از ترکیبات دیگر دانه، ترکیبی موسوم به تریگونلین (C7H7NO6) است که جزء خانواده آلکالوئیدها می باشد. در مطالعه ی صورت گرفته توسط همدن و همکاران، استفاده از تریگونلین در موش های دیابتی باعث کاهش آلفا آمیلاز و مالتاز در روده کوچک گردیده و به دنبال آن FBS سرم به طور قابل توجهی کاهش یافت (۲۵). از طرفی، تخم شنبلیله منبع غنی از پلی فنول ها و به ویژه کیورستین می باشد که باعث بهبود سیگنال و حساسیت انسولینی و ارتقا عملکرد انسولین در رت ها می گردد (۲۶) و لذا به نظر می رسد اثر کاهندگی التهاب و استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت را داشته باشد (۲۷ و ۱۶).

در مطالعات مختلف اثرات مفیدی از گیاهان بربافت اندوتلیال گزارش شده است. به عنوان مثال در مطالعه ی انجام شده توسط محبوبه ستر و همکارانش مصرف آب گیاه قره قاط که از نظر فلاوونوئیدها و به ویژه کویرستین غنی می باشد با ممانعت از آزاد شدن ترکیبات التهابی دیواره ی رگ، مانع فرایند التهاب شده و از بافت دیواره ی رگ محافظت می کند

BMI، انرژی، پروتئین دریافتی و مقادیر پایه، نسبت به گروه کنترل کاهش یافته و سطح ICAM-1 سرم تغییر معنی داری نشان نداد (به ترتیب $P=0/007$ ، $P=0/001$ ، $P=0/03$ ، $P=0/003$ ، $P=0/064$). درصد تغییرات در دو گروه مداخله و کنترل به ترتیب برای FBS (۱۱/۱۷، ۲۲/۵۷- درصد)، HbA1c (۳/۰۷، ۱۲/۰۸- درصد)، انسولین سرم (۲۲/۱۸، ۶۶/۷۷- درصد)، HOMA-IR (۲۹/۶۲، ۷۴/۵۵- درصد) و ICAM-1 (۲۶/۴۸، ۶۷/۱۲- درصد) به دست آمد.

بحث

پودر تخم شنبلیله به عنوان یک گیاه دارویی با فواید پزشکی فراوان می باشد (۱۵). یافته های ما نشان داد ۸ هفته مصرف پودر تخم شنبلیله به طور معنی داری باعث کاهش FBS، HbA1c، انسولین سرم و HOMA-IR گردید. این یافته ها مشابه با یافته های مطالعات دیگر می باشد که حاکی از اثر کاهندگی تخم شنبلیله بر قند خون در بیماران دیابتی های وابسته به انسولین، غیر وابسته به انسولین و رت های دیابتی است (۳). در مطالعات انجام شده توسط شرما، کسایان و همکارانشان، استفاده از پودر تخم شنبلیله به ترتیب به مقدار ۱۰۰ گرم در روز به مدت ۱۰ و ۲۰ روز و ۱۰ گرم در روز به مدت ۸ هفته در بیماران دیابتی نوع ۲ به طور معنی داری میزان FBS و انسولین سرم را کاهش داد (۱۴ و ۱۸). توشار و همکارانش عصاره ی آبی تخم های شنبلیله را در موش های دیابتی به کار برده و ملاحظه کردند که سطوح FBS، HbA1c، انسولین سرم به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت (۱۹). در مطالعه ی دیگر عصاره ی الکلی آن در موش ها، میزان گلوکز سرم را کاهش داد (۳). در مطالعه ی صورت گرفته توسط پوری و همکاران، در خرگوش های دیابتی، استفاده از ترکیب GII که از عصاره ی آبی تخم شنبلیله استخراج می شود، سطوح FBS و HbA1c کاهش داد (۲۰). ترکیبات مسوول در شنبلیله و مکانیسم

استفاده از تخم‌ها، برای ایجاد تغییر معنی‌دار فاکتور مذکور کافی نبوده است. در مجموع بر اساس یافته‌های این مطالعه، به نظر می‌رسد از نظر بالینی، مصرف تخم شنبلیله در کنترل متابولیک (شاخص‌های قند خون) بیماران دیابتی مفید باشد. همچنین در پایان لازم است به محدودیت این مطالعه، از جمله مدت زمان نسبتاً کوتاه دوره‌ی مداخله اشاره شود. لذا مطالعات بیشتری در مورد ارزیابی اثرات احتمالی تخم شنبلیله بر سطوح ICAM-1 با دوز و مدت زمان استفاده متفاوت در بیماران دیابتی نوع ۲ و عوارض این بیماری پیشنهاد می‌شود.

نتیجه گیری

بر طبق این مطالعه، تخم شنبلیله باعث بهبود متابولیسم گلوکز گردید ولی اثر معنی‌داری بر فاکتور التهابی ICAM-1 نداشت. احتمالاً نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند در کنترل عوارض دیابت نوع ۲ موثر باشد.

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مرکز تحقیقات تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز به لحاظ حمایت مالی و همچنین از کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در این مطالعه تقدیر و تشکر می‌گردد. تحقیق حاضر برگرفته از پایان نامه دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته علوم تغذیه می‌باشد.

References

- 1- Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hyperglycemia of nondiabetic origin. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food and nutrition therapy Missouri: Saunders Elsevier. Diabetes Review. 2008: 768-804.
- 2- Harati H, Hadaegh F, Saadat N, Azizi F.

(۲۸). بر اساس یافته‌های ما، تخم شنبلیله تغییر معنی‌داری در سطح ICAM-1 ایجاد نکرده است. اگرچه سطح معنی‌داری آن قابل بحث است ($P=0/64$). تاکنون هیچ‌گونه اطلاعات منتشر شده‌ای در مورد اثر تخم شنبلیله روی این فاکتور التهابی در دسترس نمی‌باشد. در مطالعه تریپولو و همکارانش نشان داده شد که در شرایط In Vitro، کیورستین در مقدار ۲ میکرومول در لیتر و سایر متابولیت‌های ناشی از آن باعث کاهش ICAM-1 و فاکتورهای التهابی دیگر از طریق فعال‌سازی آنزیم‌های گلوکوکورونیداز که نقش مهمی در شکستن ساختار متابولیت‌های آغازگر آبشار التهابی دارند گردید (۱۶). نتایج مطالعه‌ی یاماگاتا و همکاران نیز که از میان فلاوونوئیدها، آپی‌جین را استخراج کرده بودند نشان داد که بیان ژنی ICAM-1 در محیط کشت سلولی کاهش یافت. این مطالعه نشان داد، فلاوونوئیدها از طریق مهارفعال شدن $TNF-\alpha$ ، مانع بیان ژنی ICAM-1 می‌گردند (۲۹). مقدار ICAM-1 آزاد شده به‌طور مستقیم با میزان بیان ژنی آن در سطح سلول‌ها همبستگی دارد. و اغلب در بیماران دیابتی سطح این فاکتور افزایش معنی‌داری دارد (۶). در مطالعه ما هم سطوح پایه ICAM-1 در افراد دیابتی بالا بود و استفاده از تخم شنبلیله باعث کاهش غیر معنی‌دار آن شد ($P=0/64$). با توجه به اینکه شنبلیله حاوی پلی‌فنل‌هایی چون کیورستین می‌باشد، این احتمال وجود دارد که در مطالعه‌ی حاضر زیست دسترسی آن پایین بوده است یا این امکان وجود دارد که مقدار یا مدت

- Population-based incidence of type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran. *BMC Public Health*. 2009; 9: 186.
- 3- Eidi AEM, Sokhteh M. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*. L) seeds on serum parameters in normal and streptozotocin-induced

- diabetic rats. *Nutrition Research*. 2007; 27: 728-33.
- 4- Kriketos AD GJ, Peake PW, et al. Inflammation, insulin resistance, and adiposity a study of first-degree relatives of type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2033-40.
- 5- Jaleel F, Aftab J, Rahman MA. Relationship between adiponectin, glycemic control and blood lipids in diabetic type 2 postmenopausal women with and without complication of ischemic heart disease. *Clinica Chimica Acta*. 2006; 370: 76-81.
- 6- Yoshizawa M, Ohsawa K, Ohta M, et al. Elevated serum levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 in NIDDM patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998; 42: 65-70.
- 7- Weigert J NM, Wanninger J, Wurms S, et al. Reduced response to adiponectin and lower abundance of adiponectin receptor proteins in type 2 diabetic monocytes. *FEBS Letters*. 2008; 582: 1777-82.
- 8- Luc GAD, Evans A, Amouyel PH, et al. Circulating soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 and incident coronary heart disease: t prime study. *Atherosclerosis*. 2003; 170: 169-76.
- 9- Lenghel AR KI, Bondor CI, Rusu C, Rahaian R, Caprioara GM. Intercellular adhesion molecule, plasma adiponectin and albuminuria in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012; 95: 55-61.
- 10- Srichamroen A, Field CA, Basu TK. In vitro intestinal glucose uptake is inhibited by galactomannan from Canadian fenugreek seed (*Trigonella foenum graecum*. L) genetically lean and obese rats. *Nutrition Research*. 2009; 29: 49-54.
- 11- Srichamroen A, Field CA, Basu TK. The modifying effects of galactomannan from Canadian-grown fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) on the glycemic and lipidemic status in rats. *J Clin Biochem Nutr*. 2008; 43: 167-74.
- 12- Chatterjee S, Sharma A. Bioactive lipid constituents of fenugreek. *Food Chemistry*. 2010; 119: 349-53.
- 13- Sharma RD RT. Hypoglycaemic effect of fenugreek seeds in non-insulin dependent diabetic subjects. *Nutrition research*. 1990; 10: 731-9.
- 14- Kassaian N, Forghani B, Amini M. Effect of fenugreek seeds on blood glucose and lipid profiles in type 2 diabetic patients. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009; 79: 9-34.
- 15- Mandegary A, Sharififar F, Pournourmohammadi SH, Reza Fardiar R, Shooli S. Alkaloid and flavonoid rich fractions of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) with antinociceptive and anti-inflammatory effects. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50: 2503-7.
- 16- Tribolo S LF, Connor C, Suri S, et al. Comparative effects of quercetin and its predominant human metabolites on adhesion molecule expression in activated human vascular endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2007; 197: 50-6.
- 17- Pourghassem Gargari B, Aliasgharzadeh A, Asghari Jafar-abadi M. Effects of high performance inulin supplementation on glycemic

- control and antioxidant status in women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J*. 2013; 37: 140-8.
- 18- Sharma RD. Effect of fenugreek seeds and leaves on blood glucose and serum insulin responses in human subjects. *Nutr Res*. 1986; 6: 64-1353.
- 19- Tushar K, Kishalay J, Debidas Gh. *Protective Effect* of aqueous extract of seed of *Psoralea corylifolia* (Somraji) and seed of *Trigonella foenum-graecum* L. (Methi) in streptozotocin-induced diabetic rat: a comparative evaluation. *Pharmacognosy*. 2013; 5: 277-85.
- 20- Puri D, Prabhu KM. Antidiabetic effect of GII compound purified from fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L) seeds in diabetic rabbits. *Ind J Clin Biochem*. 2012; 27: 21-7.
- 21- Jaiswal N MC, Venkateswarlu K, Sukanya P, Srivastava AK, Narender T, Tamrakar AK. Hydroxyisoleucine stimulates glucose uptake by increasing surface GLUT4 level in skeletal muscle cells via phosphatidylinositol-3-kinase-dependent pathway. *Eur J Nutr*. 2012; 51: 8-893.
- 22- Atkinson BJ GB, King CD, Josey MA, Olson AL. Moderate GLUT4 overexpression improves insulin sensitivity and fasting triglyceridemia in high-fat diet-fed transgenic mice. *Diabetes Metab J*. 2013; 62: 58-2249.
- 23- Ogawa J KT, Smirnov SV, Hibi M, et al. A novel L-isoleucine metabolism in *Bacillus thuringiensis* generating (2S,3R,4S)-4-hydroxyisoleucine, a potential insulinotropic and anti-obesity amino acid. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010; 89: 38-1929.
- 24- Mohamad S TA, Bamezaia RNK, Basir SF, Baquera NZ. Lower doses of vanadate in combination with trigonella restore altered carbohydrate metabolism and antioxidant status in alloxan-diabetic rats. *Clinica Chimica Acta*. 2004; 342: 105-14.
- 25- Hamden K MK, Amri Z, Aloulou A, Elfeki A. Inhibition of key digestive enzymes related to diabetes and hyperlipidemia and protection of liver-kidney functions by trigonelline in diabetic rats. *Sci Pharm*. 2012; 81: 46-233.
- 26- Kannappan S AC. Insulin sensitizing actions of fenugreek seed polyphenols, quercetin & metformin in a rat model. *Indian J Med Res*. 2009; 129: 401-8.
- 27- Wein S BN, Petersen RK, Kristiansen K, Wolfram S. Quercetin enhances adiponectin secretion by a PPAR-independent mechanism. *Eur J Pharm Sci*. 2010; 41: 16-22.
- 28- Setorki M, Rafieian M, Heidarian E, et al. The beneficial effects of *Vaccinium Myrtillus* L. intake on atherosclerosis risk factors in mal new zealand rabbitse. *J Zanzan Univ Med Sci*. 2012; 20: 79.
- 29- Yamagata K MA, Matsufuji H, Chino M. Dietary flavonoid apigenin inhibits high glucose and tumor necrosis factor α -induced adhesion molecule expression in human endothelial cells. *J Nutr Biochem*. 2010; 21: 116-24.

Effect of Fenugreek Deeds on Serum Metabolic Factors and ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) Levels in Type 2 Diabetic Patients

Rafraf M¹, Malekiyan M¹, Asghari-Jafarabadi M², Asgarzadeh AA³, Pourmoradian S⁴

¹Nutrition Research Center, Dept of Nutrition, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Tabriz Health Service Management Research Center, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Internal medicine endocrine section, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴Nutrition Research Center, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Malekiyan M, Nutrition Research Center, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

E-mail: mina.malekiyan@yahoo.com

Received: 26 May 2014 **Accepted:** 22 Oct 2014

Background and Objectives: Diabetes mellitus (DM) especially type2 is one of the main causes of morbidity in developing countries such as Iran. Recently, *fenugreek seeds* as medical plant have been considered for treatment of diabetes. Therefore, we conducted this study to evaluate the effects of *fenugreek seeds* on serum metabolic factors and ICAM-1 levels in type 2 diabetic patients.

Materials and Methods: This triple-blind randomized controlled clinical trial was conducted on 88 T2DM patients. Subjects in *fenugreek seeds* (n=44) and placebo (n=44) groups consumed 10 g/d of powdered whole *fenugreek seeds* or 5 g/d of wheat starch before two meals for 8 weeks. Anthropometric measurements, dietary records and fasting blood samples were collected at the baseline and at the end of the trial.

Results: BMI, energy and protein intake were significantly different between placebo and intervention groups at the beginning of the study. *Fenugreek seeds* significantly decreased fasting blood glucose (P=0.007), HbA1c (P=0.0001), serum levels of insulin (P=0.03), and homeostatic model assessment for insulin resistance (P=0.004) in trial group compared to the placebo group. No significant changes was seen in ICAM-1 levels (P=0.64).

Conclusion: *Fenugreek seeds* improved glucose metabolism. There was no significant difference in ICAM-1 levels in our intervention, regarding dose and time. It seems that *fenugreek seeds* may be useful in controlling blood glucose and its complications in type 2 diabetic patients.

Key words: *Fenugreek seed, Diabetes mellitus, Metabolic factors, ICAM-1*