مجله دیابت و لیپید ایران. خرداد- تیر ۱۳۹۰؛ دوره ۱۰ (شماره ۵) ۵۱۳-۵۰۲

ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامینD با فعالیت برخی فراسنج‌های آنتی‌اکسیدانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم

احسانه طاهری[۱]، محمود جلالی[۱]، احمد ساعدی[۱*]، ابوالقاسم جزایری[۱]، عباس رحیمی[۲]

چکیده

مقدمه: دیابت، یک اختلال متابولیکی است که با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو همراه است. مطالعه روی مدل‌های حیوانی مبتلا به دیابت و کشت سلول‌های سرطانی نشان داده‌اند که ویتامین D می‌تواند نقش آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. تاکنون مطالعه‌ای به بررسی این ارتباط در بیماران دیابتی و افراد سالم نپرداخته است.

روش‌ها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۱۸۰ نفر (۹۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۵ فرد سالم) انجام گرفت. متغیرهای سن، جنس، نمایه توده بدنی، سطح سرمی ۲۵(OH) D، کلسیم، فسفر، پاراتورمون، فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز(GR)، گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-Px)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) اندازه‌گیری و ارتباط بین سطح سرمی ۲۵ (OH) D و فعالیت هر یک از فراسنج‌های آنتی‌اکسیدانی تحلیل گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۸۲/۱ درصد افراد دیابتی و ۷۵/۶ درصد افراد سالم دچار کمبود یا ناکفایتی وضعیت ویتامین D بودند. در بیماران دیابتی، فعالیت آنزیم‌های GR و GSH-Px بالاتر و فعالیت آنزیم SOD پایین‌تر از افراد سالم بود. در بیماران دیابتی ارتباط مستقیمی و در افراد سالم ارتباط معکوسی بین میانگین سطح سرمی۲۵ (OH) D و فعالیت آنزیم‌هایSOD، GR و-GSH PX مشاهده شد. سطح سرمی ۲۵ (OH) D و TAC در هر دو گروه ارتباط مستقیمی داشت. در مقایسه دو گروه بیماران دیابتی و افراد سالم، ارتباط بین سطح سرمی۲۵ (OH) D و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی معنی دار نبود.

نتیجه‌گیری: ویتامینD در بیماران دیابتی و افراد سالم سبب تعدیل فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود و تایید نقش آن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، ویتامینD، فراسنج‌های آنتی اکسیدانی

۱- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی:*** تهران، بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، تلفن: ۸۸۹۵۴۹۱۱-۰۲۱، نمابر: ۸۸۹۷۴۴۶۲-۰۲۱، پست الکترونیک: a_saedi@sina.tums.ac.ir

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

مقدمه

دیابت نوع ۲، یکی ازشایع‌ترین بیماری‌های مزمن و غیر واگیردار است که به صورت یک اپیدمی جهانی به سرعت در حال گسترش می‌باشد [۱]. دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که با افزایش قند خون به علت اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین همراه است [۲]. افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی هستند [۳]. سازمان بهداشت جهانی[1] (WHO) برآورد نموده است که شیوع ابتلا به دیابت نوع ۲ از ۲/۸ درصد معادل ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۴/۴ درصد یعنی ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد و پیش‌بینی می‌شود که کشورهای در حال توسعه ۷۷/۶ درصد این افزایش را شامل شوند [۱]. در نخستین مطالعه ملی در زمینه عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیردار[2] (NSRFNCD) که در سال ۲۰۰۸ در ایران انجام گرفت، ۷/۷ درصد (۲ میلیون نفر) از افراد بزرگسال (۲۵-۶۴ سال) مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۱۶/۸ درصد (۴/۴ میلیون نفر) دچار عدم تحمل گلوکز بودند. برخلاف مطالعه مشابه در آمریکا و استرالیا، در ایران شیوع ابتلا به دیابت در زنان بیشتر از مردان بود [۴]. دیابت پنجمین علت مرگ و میر و ناتوانی در ایران به شمار می‌رود. انتشار نتایج مطالعه قند و لیپید تهران در سال ۲۰۰۲ نشان داد ۱۴/۵ تا ۲۲/۵ درصد از جمعیت افراد بالای ۳۰ سال تهران دچارعدم تحمل گلوکز هستند و برآورد می‌شود حدود یک چهارم این افراد در آینده مبتلا به دیابت آشکار شوند [۵].

ویتامین D، یک ویتامین محلول در چربی با عملکرد هورمونی است که نقش آن در هموستاز کلسیم، فسفر و متابولیسم استخوان به خوبی شناخته شده است. در طی دهه‌های اخیر، تحقیقات نشان داده‌اند بیماری‌های غیر اسکلتی متعددی با کمبود ویتامین D در ارتباط هستند [۶] و از سوی دیگر گیرنده‌های ویتامین D در بسیاری از بافت‌های بدن کشف شده است [۸،۷]. ویتامین D در تنظیم سیستم ایمنی، تکثیر و تمایز سلولی نقش دارد. کمبود این ویتامین عامل خطر بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند سرطان‌های مختلف، بیماری‌های خود ایمنی، عفونی، قلبی عروقی، فشار خون بالا و دیابت نوع ۱ و۲ به شمار می‌رود [۹]. در بسیاری از بافت‌های بدن علاوه بر وجود گیرنده ویتامین D، آنزیم α_1 هیدروکسیلاز نیز وجود دارد که ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را به فرم فعال آن یعنی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌کند؛ بنابراین ویتامین D می‌تواند اثرات پاراکرین داشته باشد [۱۰].

در کشورهایی مانند ایالات متحده آمریکا و کشورهای اسکاندیناوی که از غذاهای غنی شده با ویتامین D استفاده می‌کنند؛ شیوع کمبود ویتامین D در گروه‌های سنی مختلف ۱/۶ تا ۱۴/۸ درصد است. در حالی که در سایر کشورهای اروپایی که مکمل یاری با ویتامین D صورت نمی‌گیرد، کمبود ویتامین D بسیار شایع است و تا ۵۹/۶ درصد نیز گزارش شده است. شیوع کمبود ویتامین D در کشورهای آسیایی بالاتراست به طوری که در خاورمیانه علی‌رغم تابش کافی نور خورشید، کمبود ویتامین D در کشورهایی مانند عربستان سعودی، ترکیه، لبنان و اردن شیوع بالایی دارد [۱۱].

طبق نتایج مطالعه IOMS در ۵ شهر بزرگ ایران، کمبود متوسط تا شدید ویتامین D در گروه‌های سنی کمتر از ۵۰ سال، ۵۰-۶۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال به ترتیب در مردان ۴۷/۲، ۴۵/۷، ۴۴/۲ درصد و در زنان ۵۴/۲، ۴۱/۲ و ۳۷/۵ درصد می‌باشد و در کل نتیجه‌گیری شد که ۷۲/۱ درصد مردان و ۷۵/۱ درصد زنان مورد مطالعه از درجات مختلف کمبود ویتامین D رنج می‌برند [۱۲].

از سوی دیگر افزایش قند خون در دیابت نوع ۲، با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن همراه است که منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود. استرس اکسیداتیو نتیجه عدم تعادل میان فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن و تولید رادیکال‌های آزاد به نفع افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پیشرفت دیابت نوع ۲ و تشدید عوارض آن دارد [۱۳]. در یک مطالعه مداخله‌ای، نشان داده شد که در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۱، تجویز ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D سطح سرمی انسولین و C- پپتید را افزایش و فراسنج‌های استرس اکسیداتیو مانند فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز را کاهش داد [۱۴].

1- World Health Organization
2- National Survey of Risk Factor for Non – Communicable Disease of Iran

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

داروی تاموکسیفن که به طور گسترده در پیشگیری و درمان سرطان پستان به کار می‌رود، با مهار پراکسیداسیون چربی‌ها و محافظت از LDL در برابر آسیب‌های اکسیداتیو، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی است [۱۵]. از آنجایی که ویتامین D و تاموکسیفن دارای شباهت‌های ساختاری هستند، این احتمال وجود دارد که ویتامین D نیز دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی باشد [۱۶،۱۷]. تا کنون مطالعات جامعی بر روی اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین D در سلول‌های مختلف سرطانی انجام گرفته است و برخی از این مطالعات این اثر را تایید کرده و نشان داده‌اند که بخش عمده اثرات ضد سرطانی ویتامین D به واسطه اثرات آنتی‌اکسیدانی ویتامین D است [۲۱-۱۸]. با توجه به این که استرس اکسیداتیو ناشی از اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها، در افراد دیابتی نقش عمده‌ای در پیشرفت دیابت و گسترش عوارض آن دارد؛ بنابراین مواد مغذی که دارای عملکرد آنتی اکسیدانی هستند نقش مهمی در پیشگیری و یا کاهش عوارض دیابت دارد. تا کنون پژوهشی اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین D را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد مطالعه قرار نداده است. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با فراسنج‌های آنتی‌اکسیدانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه بر روی ۱۸۰ نفر شامل ۹۵ فرد بزرگسال (۲۰-۷۵ سال) مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۵ فرد سالم انجام گرفت. ۹۵ فرد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ که بیماری آنها توسط پزشک تایید شده و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، از بین مراجعه کنندگان به انجمن دیابت ایران انتخاب شدند. ۸۵ فرد سالم به عنوان گروه شاهد از بین پرسنل دانشگاه علوم پزشکی تهران که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری در این پژوهش از نوع convenient sampling بوده است و افراد واجد شرایط به ترتیب مراجعه و تا تکمیل حجم مورد نظر انتخاب شدند. پس از انجام هماهنگی‌های لازم، نمونه‌گیری از فروردین ۱۳۸۸ آغاز و در پایان تیرماه ۱۳۸۸ به پایان رسید. بنابراین اثر فصل سال روی نمونه‌گیری و سطح سرمی ویتامین D حذف گردید. گروه شاهد از نظر سن و جنس با گروه بیمار مطابقت داشت. برای کلیه افراد شرکت کننده در این مطالعه فرم رضایت‌نامه کتبی، پرسشنامه اطلاعات عمومی از طریق مصاحبه توسط پژوهشگر تکمیل گردید. طرح فوق در کمیته اخلاقی طرح‌های پژوهشی (به شماره طرح: ۱۰۰۹۱) دانشگاه علوم پزشکی تهران مطرح و مورد تایید قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از گذشت حداکثر ۵ سال از زمان تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲، مصرف داروهای خوراکی کاهنده قند خون، تمایل به همکاری در طرح و تکمیل رضایت‌نامه کتبی و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از تزریق انسولین، مصرف مکمل ویتامین‌های D،A،C،E، ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، تیروئیدی و پاراتیروئیدی، بارداری و شیردهی، مصرف مکمل کلسیم و منیزیم، مصرف داروهای ضد تشنج، مصرف داروهای هورمونی، مصرف داروهای پایین آورنده کلسترول (استاتین‌ها)، مصرف سیگار، ارزیابی‌های بالینی و تن‌سنجی شامل قد، وزن و محاسبه نمایه توده بدن (BMI) در فرم جمع‌آوری داده‌ها ثبت گردید. وزن و قد با استفاده از ترازوی Seca (Seca 725 GmbH & co, Germany) و قد سنج متصل به آن با حداقل پوشش و بدون کفش به ترتیب با دقت کمتر از ۱۰۰ گرم و ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری و BMI از رابطه تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

نمونه‌گیری در حالت ناشتا (پس از ۸ تا۱۰ ساعت ناشتایی) بین ساعات ۸ تا۱۰ صبح و قبل از مصرف داروهای کاهنده قند خون انجام گرفت. از هر فرد در وضعیت نشسته، ۱۰CC خون از ورید دست راست با استفاده از سرنگ ۱۰CC گرفته شد. کل نمونه‌های خون به ۲ قسمت تقسیم شد. ۵CC خون در لوله اول حاوی ۰/۳CC ماده ضد انعقاد EDTA و ۵CC خون در لوله دوم که فاقد ماده ضد انعقاد بود، ریخته شد. درب لوله‌های حاوی EDTA توسط پارافیلم بسته و به آرامی با ماده ضد انعقاد مخلوط شد تا لخته نشود. جهت تهیه سرم و پلاسما، لوله‌های حاوی نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰g سانتریفیوژ شد. سرم از محلول بالایی لوله فاقد ماده ضد انعقاد و پلاسما از محلول بالایی لوله حاوی ماده ضد انعقاد جدا شد. پس از جداسازی پلاسما، نمونه باقیمانده (رسوب گلبول‌ها) ۳ بار توسط سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ شستشو

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

و هر بار به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰g سانتریفیوژ شد. سپس نمونه‌های سرم، پلاسما و همولیزات در میکروتیوپ‌های کدگذاری شده برای هر بیماریخته و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر ۸۰°C- نگهداری شد. کلسیم به روش کالریمتری با استفاده از کیت شیمی آنزیم (تهران- ایران) اندازه‌گیری شد. فسفر به روش کالریمتری با استفاده از کیت شیمی آنزیم (تهران- ایران) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با روش کمی لومینسانس و با استفاده از کیت Diasorin ساخت کشور آمریکا انجام شد. اندازه‌گیری سطح سرمی PTH با روش ایمنورادیومتریک (IRMA) و با استفاده از کیت Diasorin انجام گرفت. محدوده نرمال آن ۱۳ تا ۵۴ نانومول بر لیتر می‌باشد.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گلبول‌های قرمز با استفاده از کیت راندوکس (Randox, No: SD 125) انجام گرفت. در این روش از گزانتین و گزانتین اکسیداز برای تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده شد. این رادیکال‌ها با ماده‌ای به نام فنیل تترازولیم کلراید واکنش و کمپلکس قرمز رنگ فورمازون را تشکیل داده که غلظت آن با اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۵۰۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. در صورت وجود آنزیم در نمونه، رادیکال‌های سوپراکسید با تبدیل شدن به H2O2 و O2 مانع ایجاد فورمازون می‌شود. فعالیت آنزیم SOD از طریق مهار واکنش فوق و اندازه‌گیری جذب نوری کمپلکس فورمازون در طول موج ۵۰۵ نانومتر اندازه‌گیری شد [۲۲].

آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز، اکسیداسیون گلوتاتیون را در حضور NADPH کاتالیز نمود. در این واکنش گلوتاتیون اکسید به گلوتاتیون احیا و NADPH به + NADP تبدیل شد. با اندازه‌گیری کاهش جذب نوری به وسیله اسپکتروفتومتر در طول موج ۳۴۰ نانومتر، فعالیت این آنزیم اندازه‌گیری شد [۲۳].

$$GSSG + NADPH \rightarrow NADP^{+} + 2GSH$$

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-Px)، اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) را به وسیله کیومن هیدروپراکسید کاتالاز نمود. سپس گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) در حضورآنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH دوباره به گلوتاتیون احیا تبدیل شد. در این واکنش +NADP نیز تولید شد. با اندازه‌گیری کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر به وسیله اسپکتروفتومتر، فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز تعیین گردید[۲۳].

$$H_2O_2+2GSH \rightarrow 2H_2O+GSSH$$
$$LOOH+2GSH \rightarrow H_2O+ LOH+GSSH$$

اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم (TAC)

این روش بر پایه احیای رادیکال کاتیون ABTS توسط ملکول‌های آنتی‌اکسیدانی است. ملکول ABTS اولیه بی رنگ است که با افزودن پرسولفات پتاسیم و تشکیل رادیکال کاتیون $ABTS^{+\circ}$ به رنگ سبز- آبی درآمد و پس از گذشت ۲۴ ساعت به پایداری لازم رسید و تا ۴۸ ساعت پایدار ماند. با افزودن آنتی‌اکسیدان‌ها به این محلول در طی یک زمان مشخص و بسته به فعالیت و غلظت آنتی‌اکسیدان‌ها، $ABTS^{+\circ}$ احیا و بی رنگ شد. این کاهش جذب نوری توسط اسپکتروفتومتر در طول موج ۷۳۴ سنجیده و به صورت درصد مهار رادیکال بیان شد. شدت کاهش جذب نوری با ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم یا پلاسما متناسب است. جهت محاسبه از فرمول زیر و برای تبدیل "درصد مهار رادیکال" به واحد g/dl از منحنی استاندارد BSA استفاده شد.

$$\text{درصد مهار رادیکال} = \frac{OD1-OD2}{OD1} \times 100$$

روش‌های آماری

آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام گرفت. فرضیه اصلی این مطالعه بررسی همبستگی بین مقدار ویتامین D با فراسنج‌های آنتی اکسیدانی در دو گروه افراد دیابتی و افراد سالم می باشد که در مقالات دیگر [۱۹] به روش همبستگی و آنالیز رگرسیون مورد بررسی قرار گرفته است؛ از این رو برای محاسبه حجم نمونه از فرمول مربوط به تعیین نمونه برای ضریب همبستگی استفاده شد، به طوری که با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ هرضریب همبستگی بین متغیرهای فوق که از

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

۰/۳ بیش‌تر باشد، از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود. جهت بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از تست کولموگروف اسمیروف استفاده شد. تفاوت متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون مجذور کای بررسی شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم برای متغیرهایی که فاقد توزیع نرمال بودند از روش من ویتنی و برای سایر متغیرها از آزمون تی تست (t-test) مستقل استفاده شد. همبستگی بین سطح سرمی ویتامین D و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در هر یک از گروه‌ها (بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم) برای متغیرهای نرمال و متغیرهای غیر نرمال به ترتیب با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون و ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی شد. برای بررسی ارتباط میان سطح سرمی ویتامین D (متغیر مستقل) و نمایه‌های آنتی‌اکسیدانی (متغیرهای وابسته) شامل فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، در هر یک از گروه‌ها (بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم) از روش آماری رگرسیون استفاده و P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. جهت مقایسه ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامینD به عنوان متغیر مستقل و فراسنج‌های آنتی‌اکسیدانی به عنوان متغیر های وابسته در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم از آنالیز رگرسیون استفاده شد که در آن متغیر گروه به صورت یک متغیر دو تایی در آنالیز وارد شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸۰ نفر شرکت کردند که ۵۲/۷۷ درصد (۹۵ نفر) آنها مرد و ۴۷/۲۳ درصد (۸۵ نفر) زن بودند. توزیع فراوانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم بر حسب متغیر جنس در جدول ۱ نشان داده شده است. جدول ۲ مقادیر میانگین سن، وزن و نمایه توده بدنی را نشان می‌دهد که اختلاف آماری معنی‌داری در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم نداشتند.

در جدول ۳، میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، کلسیم، فسفر و پاراتورمون در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم نشان داده شده است. میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران دیابتی (۱۱/۴۰±۲۰/۶۰ ng/ml) به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد سالم (۱۶/۰۳±۲۲/۲۲ ng/ml) بود (P=۰/۰۳). میانگین سطح سرمی پاراتورمون در بیماران دیابتی (۲۶/۱۱±۴۹/۵۷ pmol/l) بالاتر از افراد سالم (۱۹/۷۰±۴۱/۲۸ pmol/l) و اختلاف آن از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۱). در مورد میانگین سطح سرمی کلسیم و فسفراختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

در افراد دیابتی، میانگین فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، پایین‌تر از افراد سالم کمتر بود اما اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانگین فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بیماران دیابتی بالاتر افراد سالم و اختلاف آن در هر دو مورد معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۱).

جداول ۵ و۶ به ترتیب در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیدازو گلوتاتیون ردوکتاز نشان می‌دهد. در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز با ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و میانگین فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز ارتباط مستقیمی داشت که در هیچ یک از موارد این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود. در افراد سالم بین میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی رابطه مستقیم و با میانگین فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز ارتباط معکوسی مشاهده شد. در افراد سالم نیز ارتباط‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. جدول ۷ مقایسه ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و فراسنج‌های آنتی‌اکسیدانی را در دو گروه بیماران دیابتی و افراد سالم نشان می‌دهد که در دو گروه ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم برحسب متغیرجنس

شاخص	بیماران دیابتی نوع ۲		افراد سالم		کل افراد شرکت کننده در مطالعه	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۵۰	۵۲/۶	۴۵	۵۲/۹	۹۵	۵۲/۷
زن	۴۵	۴۷/۴	۴۰	۴۷/۱	۸۵	۴۷/۲
جمع	۹۵	۱۰۰	۸۵	۱۰۰	۱۸۰	۱۰۰

χ= ۱/۲۹۲- نوع مطالعه: مقطعی-تحلیلی، روش آماری مورد استفاده برای مقایسه دو گروه: آزمون مجذور کای

* P< ۰/۰۵

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای سن، وزن، نمایه توده بدنی در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم

شاخص	بیماران دیابتی نوع ۲	افراد سالم
سن (سال)	۱۵/۲۶±۱۱/۱۸	۵۱/۵۵±۱۳/۳۹
وزن (kg)	۷۶/۹۶±۱۳/۸۲	۷۳/۲۲±۱۲/۹۸
نمایه توده بدنی (Kg/m2)	۲۶/۲۲±۹/۳۰	۲۶/۲۶±۴/۵۵

حجم نمونه: ۹۵ بیمار دیابتی نوع ۲ در کروه بیماران دیابتی و ۸۵ فرد سالم در گروه کنترل

داده‌ها برحسب انحراف معیار± میانگین (Mean±SD) می‌باشد، روش آماری مورد استفاده: آزمون t مستقل

* P< ۰/۰۵

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ناشتای متغیرهای کلسیم، فسفر، هورمون پاراتورمون وD(OH) ۲۵ در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم

شاخص	بیماران دیابتی نوع ۲	افراد سالم
کلسیم (mg/dl)	۸/۹۴±۰/۵۸	۹/۱۳±۰/۵۳
فسفر (mg/dl)	۳/۶۷±۰/۳۸	۳/۶۹±۰/۴۳
*PTH (pmol/l)	۴۴/۵۷±۱۶/۱۱	۴۰/۹۶±۱۵/۰۵
*25(OH)vitD (ng/ml)	۲۰/۰۸±۹/۳۰	۲۳/۲۱±۱۱/۲۰

حجم نمونه: ۹۵ بیمار دیابتی نوع ۲ در گروه بیماران دیابتی و ۸۵ فرد سالم در گروه کنترل

داده‌ها برحسب انحراف معیار ± میانگین (Mean±SD) می‌باشد.

روش آماری مورد استفاده: آزمون t مستقل

* P< ۰/۰۵

جدول ۴- مقایسه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم

شاخص	بیماران دیابتی نوع ۲	افراد سالم
TAC (mg/dl)	۳/۱۵±۱/۰۷	۳/۲۲±۰/۶۹
SOD (U/gr Hb)	۱۱۱۱/۹۳±۳۵۴/۹۹	۱۱۵۸/۵۳±۳۸۱/۲۱
*GR (U/gr Hb)	۷/۱۷±۵/۵۱	۳/۱۶±۲/۹۵
* GSH-PX (U/gr Hb) *	۶۲/۳۳±۳۶/۲۹	۲۴/۶۲±۱۱/۲

حجم نمونه: ۹۵ بیمار دیابتی نوع ۲ در کروه بیماران دیابتی و ۸۵ فرد سالم در گروه کنترل

داده‌های مربوط به فعالیت SOD برحسب انحراف معیار ± میانگین (Mean±SD) می‌باشد. روش آماری مورد استفاده: آزمون t مستقل

داده‌های مربوط به فعالیت GRx, GR و فعالیت TAC برحسب (Median ± IQR) می‌باشد. روش آماری مورد استفاده: آزمون من ویتنی

* P< ۰/۰۵

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

جدول ۵ - نتایج رگرسیون متغیر مستقل D (OH) ۲۵ با متغیرهای وابسته میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتازو گلوتاتیون پراکسیداز در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

متغیروابسته	B**	Beta	SE	R^2	P- Value
TAC	۰/۰۰۷ (r= −۰/۱۲,P= ۰/۴۱)	۰/۰۷	۱۱/۳۰	۰/۰۰۶	۰/۰۵
SOD	۰/۰۰۲ (r= −۰/۰۲,P= ۰/۸۹)	۰/۰۷	۰/۰۰۴	۰/۰۰۳	۰/۵۶
GPX	−۸/۱۳ (r= −۰/۱۱,P= ۰/۴۷)	۰/۰۹	۰/۰۴	۰/۰۰۹	۰/۵۲
GR	۳/۸۲ (r= −۰/۱۵,P= ۰/۳۱)	۰/۱۲	۳/۶۰	۰/۰۱	۰/۲۹

حجم نمونه: ۹۵ بیمار دیابتی نوع ۲

روش آماری مورد استفاده رگرسیون خطی می‌باشد. مقادیر r مربوط به ضریب همبستگی پیرسون در مورد SOD و ضریب همبستگی اسپیرمن برای متغیرهای GR, GPx ,TAC می‌باشد. لگاریتم GR, TAC, GPX در مدل وارد شده است

* P< ۰/۰۵

**unstandardized coefficient

جدول ۶- نتایج رگرسیون متغیرمستقل D (OH) ۲۵ با متغیرهای وابسته ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در افراد سالم

متغیروابسته	B**	Beta	SE	R^2	P-Value
TAC	−۱۴/۵۵ (r= −۰/۱۶,P= ۰/۳۶)	−۰/۰۸	۱۹/۵۹	۰/۰۰۷	۰/۴۶
SOD	-۰/۰۰۴ (r= −۰/۰۳,P= ۰/۵۶)	−۰/۱۰۳	۰/۰۰۵	۰/۰۱۲	۰/۴۲
GPX	−۲,۲۵ (r= −۰/۰۹,P= ۰/۶۱)	−۰/۰۸	۰/۰۲	۰/۰۰۷	۰/۵۲
GR	−۶/۲۰ (r= −۰/۰۵,P= ۰/۵۸)	−۰/۱۱	۶/۴۸	۰/۰۱۳	۰/۳۴

حجم نمونه: ۸۵ فرد سالم

روش آماری مورد استفاده رگرسیون خطی می‌باشد. مقادیر r مربوط به ضریب همبستگی پیرسون در مورد SOD و ضریب همبستگی اسپیرمن برای متغیرهای GR, GPx ,TAC می‌باشد. لگاریتم GR, TAC, GPX در مدل وارد شده است

* P< ۰/۰۵

**unstandardized coefficient

جدول ۷- نتایج رگرسیون متغیرمستقل D (OH) ۲۵ با متغیرهای وابسته ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد سالم

متغیروابسته	B**	Beta	SE	R^2	P-Value
TAC	۰/۰۰۱	۰/۰۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۳	۰/۸۶
SOD	−۰/۷۴	−۰/۰۲	۲/۳۱	۰/۰۰۵	۰/۷۴
GPX	۰/۰۰۰۱	−۰/۰۲	۰/۰۰۲	۰/۲۰	۰/۷۹
GR	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۹	۰/۰۲	۰/۱۸	۰/۸۳

حجم نمونه: ۹۵ بیمار دیابتی نوع ۲ در کروه بیماران دیابتی و ۸۵ فرد سالم در گروه کنترل

روش آماری مورد استفاده رگرسیون خطی می‌باشد. لگاریتم GR, TAC, GPX در مدل وارد شده است

* P< ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**unstandardized coefficient

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

بحث

رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌های مزمن شامل آترواسکلروز، نارسایی میوکارد، بیماری‌های ایمنی، آسیب سلولی و دیابت دارند. به طور طبیعی بدن از طریق ترکیبات آنتی‌اکسیدانی به مقابله با رادیکال‌های آزاد می‌پردازد. این ترکیبات آنتی‌اکسیدانی یا به طور آندوژن در بدن تولید و یا از طریق منابع اگزوژن دریافت می‌شوند [۲۴]. دیابت بیماری است که با افزایش گلوکز خون و تغییرات بیوشیمیایی در پراکسیداسیون قند و چربی‌ها همراه است. افزایش قند خون از یک سو و از سوی دیگر اختلال در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابت، سبب تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود [۲۵]. مطالعات in vivo نشان داده‌اند استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش قند خون، مدت‌ها پیش از این که عوارض دیابت به صورت بالینی نمود کند، رخ می‌دهد. بنابراین استرس اکسیداتیو علاوه برافزایش مقاومت به انسولین و تشدید دیابت، نقش مهمی در پاتوژنز عوارض و تشدید پیامدهای بعدی دیابت دارد.

طبق نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر سطح فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بیماران دیابتی از افراد سالم پایین‌تر بود؛ در حالی که فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در افراد دیابتی بالاتر از افراد سالم بود. در مطالعات انجام شده در مورد اثر دیابت روی فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بافت‌های مختلف، نتایج ضد و نقیضی به دست آمده است. فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز در بافت‌های کبد، کلیه، آئورت، پانکراس، خون و گلبول‌های قرمز افزایش و در بافت قلب و شبکیه چشم کاهش داشته است. در مورد اثر ابتلا به دیابت بر روی فعالیت سوپراکسید دیسموتاز نیز در مدل‌های انسانی و حیوانی نتایج مشابهی به دست نیامده است. Stefek و همکارانش در نشان دادند که فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز پس از ۳۲ هفته از شروع ابتلا به دیابت در بافت قلب موش‌های دیابتی شده افزایش یافت؛ اما در بافت آئورت بدون تغییر باقی ماند. برخی مطالعات افزایش و برخی دیگر کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز را در گلبول‌های قرمز مشاهده کردند، در مطالعات دیگری کاهش فعالیت این آنزیم در شبکیه و پلاسما و افزایش آن در پانکراس گزارش شده است [۲۶،۲۷]. اختلاف این نتایج می‌تواند به علت تفاوت مطالعات در مورد جنس، مدت ابتلا به دیابت، بافت مورد بررسی و یا گونه مورد مطالعه درمدل‌های حیوانی باشد. در مطالعات انسانی نیز جنس، جمعیت مورد مطالعه، مدت ابتلا به دیابت، میزان و نحوه کنترل قند خون و گروه‌های مورد مطالعه، متفاوت بودند. در این مطالعه افزایش سطح آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز می‌تواند نشان دهنده پاسخ جبرانی بدن به شرایط اکسیداتیو باشد. هر چند شناخت کامل ما از ماهیت بیماری دیابت و تاثیرآن روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و چگونگی تغییر غلظت و فعالیت این آنزیم‌ها در طول ابتلا به دیابت نوع ۲، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

در بیماران دیابتی علاوه بر ایجاد استرس اکسیداتیو، دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن نیز دچار اختلال می‌شود. از آنجایی که آنزیم سوپراکسید دیسموتاز یکی از اولین سدهای دفاعی بدن در مقابل استرس اکسیداتیو می‌باشد، می‌توان انتظار داشت که فعالیت این آنزیم پیش از سایر آنزیم‌ها دچار اختلال شود [۲۸]. در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد که میانگین فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بیماران دیابتی کمتر از افراد سالم است. در مطالعه Hamden و همکاران روی رت‌های دیابتی شده توسط Alloxan نشان داده شد که هایپرگلیسمی سبب افزایش ازدست دهی یون Cu+2 می‌شود که از فاکتوری ضروری برای فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز محسوب می‌شود. گلیکوزیلاسیون Cu/Zn SOD (آنزیم سوپراکسید دیسموتاز حاوی مس و روی که ۹۰ درصد از ایزو آنزیم‌های SOD را تشکیل می‌دهد) در بیماران دیابتی که کنترل گلیسمی خوبی ندارند، مشاهده شده است. در واقع گلیکوزیلاسیون Cu/Zn SOD درگلبول‌های قرمز انسانی می‌تواند منجر به غیر فعال شدن این آنزیم شود [۲۹]. با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده می‌توان چنین برداشت کرد که در مراحل اولیه دیابت فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مقابله با استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد و با افزایش مدت ابتلا به دیابت و یا کنترل ضعیف قند خون فعالیت این آنزیم‌ها به تدریج کاهش می‌یابد. ویتامین D یک ترکیب چربی دوست

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

است که درغشاءهای سلولی تجمع یافته و با کاهش پراکسیداسیون لیپیدها می‌تواند سبب پایداری و کاهش سیالیت غشاهای سلولی شود [۲۱].

Wiseman و همکاران در مطالعه‌ای به منظور بررسی نقش ویتامین D_3 به عنوان آنتی‌اکسیدان غشایی در محیط کشت سلولی انجام داد. در این مطالعه اثرات کلسترول، ۷- دهیدرو کلسترول، کوله کلسیفرول، ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول، ارگسترول، ارگوکلسیفرول، تاموکسیفین (دارویی که برای درمان و پیشگیری از سرطان سینه بکار می‌رود و شباهت ساختاری نزدیکی به کلسترول دارد) و ۷- دهیدروتاموکسیفین در مهار پراکسیداسیون وابسته به آهن در لیپوزوم‌ها با یکدیگر مقایسه شدند. میزان مورد نیاز ۷- دهیدروکلسترول برای کاهش ۵۰ درصدی پراکسیداسیون لیپیدی یک دوم مقدار کلسترول، کوله کلسیفرول و ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول وارگوکلسیفرول ۱/۴ برابر کلسترول، ارگوسترول و تاموکسیفین یک پانزدهم کلسترول و ۷- دهیدروتاموکسیفین یک دویستم کلسترول بود [۱۵].

در این مطالعه نشان داده شد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ارتباط مستقیمی با میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شامل آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز و کلوتاتیون پراکسیداز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم دارد. ویتامین D ممکن است با کاهش پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد سبب اصلاح سطح فعالیت این آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. مطالعات بسیار محدودی به بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین D در دیابت نوع ۲ پرداخته‌اند که تنها محدود به مطالعات حیوانی هستند. Noyan و همکاران در سال ۲۰۰۵ مطالعه‌ای روی رت‌های نژاد Dawley انجام داد. رت‌ها به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول غیر دیابتی بودند و هیچ دارویی دریافت نکردند. گروه دوم با تزریق STZ[1] دیابتی شدند و هیچ دارویی دریافت نکردند. گروه سوم نیز پس از دیابتی شدن به مدت ۴ هفته ۳ IU/day انسولین زیر پوستی و ۱ mg/kg/day، ۲۵ هیدروکسی ویتامین D_3 دریافت کردند.

در پایان مطالعه محتوای TBARS[2] به عنوان محصول پراکسیداسیون لیپیدها در بافت‌های کبد، کلیه و قلب اندازه‌گیری شد. میزان TBARS دربافت‌های کبد و کلیه و قلب رت‌های گروه ۲ و۳ به طور معنی‌داری از گروه ۱ بالاتر بود (P< ۰/۰۵). فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در بافت قلب گروه ۲ بالاتر از گروه‌های ۱ و۳ بود (P< ۰/۰۵). میزان مالون دی‌آلدهید بافت کلیه در گروه ۳ بالاتر از گروه ۲ بود (P< ۰/۰۵). فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در هر سه گروه تغییری نداشت (P> ۰/۰۵) [۳۰].

Cetinklap و همکاران، ۴۰ رت از نژاد Albino را مورد مطالعه قرار دادند. رت‌ها با تزریق ۴۰ mg/kg STZ به مدت ۵ روز، دیابتی شدند. هر دو گروه رت‌های دیابتی و غیر دیابتی مکمل ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D_3 به مدت ۶ هفته دریافت کردند. سطح سرمی انسولین، گلوکز، c - پپتید و فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در شروع مطالعه، هفته‌های دوم، چهارم و ششم اندازه‌گیری شد. در پایان مطالعه رت‌های دیابتی که مکمل ویتامین D_3 دریافت نکرده بودند؛ در مقایسه با رت‌های دیابتی دریافت کننده مکمل، بالاترین سطح قند سرم و پایین‌ترین سطح سرمی انسولین و c - پپتید را داشتند. در پایان مطالعه فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتازدر رت‌های دیابتی دریافت کننده ویتامین D کمتر از رت‌های دیابتی بدون مکمل یاری بود [۱۴].

ازسوی دیگر Hamden و همکاران در مطالعه‌ای روی ۵ گروه ۱۰ تایی از رت‌های نژاد Wistar به مدت ۴ هفته انجام داد. گروه ۱ به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. موش‌های گروه ۲ و۳ و۴ با تزریق محلول Alloxan دیابتی شدند. رت‌های گروه ۳ و۴ و ۵، ۵۰۰۰IU/kg/day مکمل ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D_3 دریافت کردند. در گروه ۳، مکمل یاری با ویتامین D، ۱۵ روز پس از تزریق محلول Alloxan و در گروه ۴، ۱۵ روز پس از تزریق Alloxan انجام گرفت. نتایج نشان داد که مکمل یاری با ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D_3 در رت‌های دیابتی سبب افزایش سطح انسولین پلاسمایی، نرمال کردن غلظت گلیکوژن کبدی

1- Streptozotocin

2- Thio Barbituric Acid- Reacting Substances

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

و قند خون شد. همچنین در رت‌های دیابتی دریافت کننده مکمل ویتامین D، غلظت آنزیم‌های کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز به ترتیب ۲۰۷،۵۲ و۷۲ درصد درمقایسه با رت‌های دیابتی که مکمل دریافت نکرده بودند، افزایش داشت. همچنین سطح آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی مانند HDL، منیزیم، کلسیم و مس پس از مکمل یاری افزایش داشت [۲۸]. بنابراین این مطالعه چنین نتیجه‌گیری کرد که مکمل ویتامین D می‌تواند اثرات پیشگیری کننده و درمانیِ سودمندی بر دیابت و عوارض جانبی آن داشته باشد. مقایسه نتایج این مطالعه با دیگر مطالعات انجام گرفته در این زمینه دشوار است. چرا که سایر مطالعات انجام شده روی مدل‌های حیوانی انجام گرفته و یا فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های بدن اندازه‌گیری شده است.

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد سالم، ارتباطی معکوسی با فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دسیموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون پراکسیداز داشت. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ارتباط مثبتی با ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم داشت. بنابراین طبق فرضیه ما، به احتمال زیاد به عنوان یک عامل موثر در بهبود عملکرد دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در مقابل استرس اکسیداتیو مطرح شود. هر چند تایید این فرضیه نیار به انجام تحقیقات بیشتر و وسیع‌تری در سطح مطالعات مداخله‌ای در این زمینه دارد.

در دیدگاه جدید ترکیبات آنتی‌اکسیدانی را می‌توان به دو گروه آنتی‌اکسیدان‌های علامتی و آنتی‌اکسیدان‌های علیتی تقسیم‌بندی می‌شود. درمان با آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E، C و یا سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، محدود به برداشت و جارو شدن اکسیدان‌های تولید شده است و بنابراین به نوعی درمان "علامتی" محسوب می‌شود. در دیدگاه نوین به دنبال ترکیباتی هستیم که در اصطلاح آنتی‌اکسیدان‌های "علیتی" به شمار می‌روند و در مراحل اولیه مانع تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌شوند و یا آنها را پیش از شروع مراحل بعدی جارو می‌کنند [۳۱]. در سال‌های اخیر ترکیباتی شامل لیپوئیک اسید و L پروپیونیل کارنیتین که عملکرد آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز را تقلید می‌کنند، مورد توجه قرار گرفته‌اند. در توجیه مکانسیم اثر احتمالی آنتی‌اکسیدانی ویتامین می‌توان به تاثیر ویتامین D بر فاکتور هسته‌ای رونویسی NF-κB اشاره کرد. فاکتور هسته‌ای رونویسی NF-κB[1] هترودیمری از ۵ زیر واحد است به همراه فاکتور مهاری IκB می‌باشد [۳۲]. NF-κB پیش از سایر مسیرهای استرس اکسیداتیو توسط هایپرگلیسمی و اسیدهای چرب آزاد فعال می‌شود و نقش کلیدی مهمی در فعال‌سازی سایر مسیرهای استرس اکسیداتیو، بیان و تولید فاکتورهای چسبندگی سلول‌های عروقی، سایتوکاین‌های التهابی و کیموکین‌ها از بافت‌های مختلف دارد [۳۳]. فسفوریلاسیون عامل مهاری IκB توسط آنزیم IκB کینازسبب جدا شدن این فاکتور مهاری و فعال‌سازی NF-κB می‌شود. در بیماران دیابتی ارتباط مستقیمی میان فعالیت NF-κB و HbA_1c در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی مشاهده شد و مکمل یاری با لیپوئیک اسید، فعالیت NF-κB را سرکوب می‌کند. Wang و همکارانش وجود عامل پاسخ دهنده به ویتامین D (VDRE)[2] را در پروموتور ژن IκB شناسایی کردند [۳۴]. Tse نیز با مطالعه روی کشت سلول‌های سرطانی سینه به این نتیجه دست یافت که ویتامین D می‌تواند سبب تنظیم افزایشی در IκB شود [۳۵]. هر چند در این مطالعه سازوکار عملکرد ویتامین D در تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بررسی نشده است، اما با توجه به مطالب فوق پیشنهاد می‌شود که ویتامین D به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در سطح سلولی مورد توجه قرار گیرد که البته شناخت هرچه بهتر این عملکرد و بررسی مکانیسم‌های آن نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه را ضروری می‌نماید. در مطالعه حاضر ارتباط میان سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی روند افزایشی و افراد سالم روند کاهشی داشت. هر چند از نظر آماری معنی‌دار نبود و مقایسه دو گروه نیز ارتباط معنی‌داری را نشان نداد. یکی از دلایل آن می‌تواند شیوع بالای کمبود و ناکفایتی ویتامین D در هر دو گروه باشد. همچنین در گروه بیمار، کمتر از ۵ سال از زمان ابتلا به دیابت نوع ۲ می‌گذشت و ممکن است

1- Nuclear Factor Kappa B
2- Vitamin D Response Element

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

با افزایش زمان ابتلا به دیابت نوع ۲ و بروز عوارض دیابت این ارتباط تغییر کرده و معنی‌دار باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابهی روی تعداد بیشتر نمونه‌ها، با در نظر گرفتن ابتلا یا عدم ابتلا به عوارض دیابت، اندازه‌گیری سطح سایر شاخص‌های آنتی اکسیدانی شامل TBARS و فعالیت آنزیم کاتالاز و مطالعاتی در زمینه مکمل یاری با انواع و دوزهای مختلف ویتامین D در این بیماران انجام گیرد. باید توجه داشت خواص آنتی‌اکسیدانی ویتامین D باید جدا از سایر عملکردهای خاص ویتامین D در نظر گرفته شود. بنابراین سطح خونی و دوز مورد نیاز ویتامین D جهت داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی باید به طور جداگانه از معیارهای موجود در مورد وضعیت ویتامین D، مورد بررسی قرار گیرد که تعیین این موارد نیز نیاز به مطالعات جامع‌تری در این زمینه دارد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد. این تحقیق، یک مطالعه مقطعی است. بنابراین نمی‌توان رابطه علت و معلولی میان ویتامین D و سایر متغیرهای مورد مطالعه را تعیین نمود. مطالعات نشان داده‌اند در افراد چاقی که توده چربی بیشتری دارند، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کاهش می‌یابد و به اصطلاح ویتامین D دربافت چربی به دام می‌افتد. با توجه به محدودیت‌هایی که شاخص نمایه توده بدنی در ارزیابی چاقی دارد؛ از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری ترکیب بدن شامل توده چربی بدن اشاره کرد. همچنین در این مطالعه میزان فعالیت بدنی افراد اندازه‌گیری نشد.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران در قالب پایان‌نامه به شماره طرح ۱۰۰۹۱ انجام شد. نویسندگان این مقاله مراتب تشکر صمیمانه خود را از مساعدت‌های دکتر اسداله رجب رئیس انجمن دیابت ایران وخانم مهناز زارعی و پروانه قره باغی کارشناسان آزمایشگاه، آقای خدایاری مسئول خانه سلامت ۸ تهران و نیز کلیه عزیزیان شرکت کننده در این پژوهش ابراز می‌دارند.

مأخذ

1. Wild, S. H.; Roglic, G.; Green, A.; Sicree, R.; King, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27 (10):2560-2569.
2. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28(1): 37-42.
3. Frohlich J, Dobiasova M, Lear S,Lee KW. The role of risk factors in the development of atherosclerosis. *Crit Rev Lab Sci* 2001; 28(5):401-414.
4. Esteghamati A, Gouya M.M, Abbasi M, Abbasi M, Delvari A, Alikhani S, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 96-98.
5. Azizi F, Salehi P, Emami H, Saadat N. Comparison ADA and WHO criteria in diagnosis glucose metabolism disorders in Tehran urban population. *Iran J Endocrin and Metab* 2003; 4(1):1-8. [farsi[
6. Heaney, R. P. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6): 1706-1709.
7. Rigby, W. F. The immunobiology of vitamin D. *Immunology today* 1988; 9:54-58.
8. Bell, N. H. Vitamin D-endocrine system. *J Clin Invest* 1985; 76:1-6.
9. Holick, M. F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-281
10. Holick, M. F. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87-98.
11. Souberbielle J.C, Cormier C, Kinderman C, Gao P, Cantor T, Forette F, et al. Vitamin D status and redifining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. *J Clin Endocrin Metab* 2001: 86(7); 3086-3090.
12. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Ranjbar GH. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iran J Public Health* 2008; 1: 72-78.
13. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 2003; 17(1): 24-38.
14. Cetinkalp S, Delen Y, Karadeniz M, Yuce G, Yilmaz C. The effect of 1alpha, 25(OH)2D3 vitamin over oxidative stress and biochemical parameters in rats where Type 1 diabetes is formed by streptozotocin. *J Diabetes Complications* 2009; 23(6): 401-408

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]

15. Wiseman H. Vitamin D is a membrane antioxidant Ability to inhibit iron-dependent lipid peroxidation in liposomes compared to cholesterol, ergosterol and tamoxifen and relevance to anticancer action. *FEBS* 1993; 326 (1): 285-288 .
16. Wiseman, H.; Smith, C.; Halliwell, B.; Cannon, M.; Arnstein, H. R. V.; Lennard, M. S. Droloxifene (3-hydroxytamoxifen) has membrane antioxidant ability: potential relevance to its mechanism of therapeutic action in breast cancer. *Cancer letters* 1992; 66:61-68.
17. Wiseman, H.; Smith, C.; Arnstein, H. R. V.; Halliwell, B.; Cannon, M. The antioxidant action of ketoconazole and related azoles: comparison with tamoxifen and cholesterol. *Chemico-Bio Interact* 1991; 79:229-243.
18. Karmakar R, Banik S, Chatterjee M. Inhibitory effect of vitamin D3 on3'methyl-4-dimethyl-amino-azobenzene-inducedrat hepatocarcinogenesis: a study on antioxidant defense enzymes. *J Exp Ther Oncol* 2002; 2(4): 193-199.
19. Hamden K, Carreau S, Jamoussi K, Miladi S, Lajimi S, Aloulou D, et al. 1Alpha, 25 dihydroxyvitamin D3: therapeutic and preventive effects against oxidative stress, hepatic, pancreatic and renal injury in alloxan-induced diabetes in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009; 55(3): 215-222.
20. Peehl, D. M.; Shinghal, R.; Nonn, L.; Seto, E.; Krishnan, A. V.; Brooks, J. D.; Feldman, D. Molecular activity of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in primary cultures of human prostatic epithelial cells revealed by cDNA microarray analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 92:131-141.
21. Mukhopadhyay S, Singh M, Chatterjee M. Vitamin D3 as a modulator of cellular antioxidant defence in murine lymphoma. *Nut Res* 2000; 20: 91-102.
22. L'Abbé M.R. Fischer P.W. Automated assay of superoxide dismutase in blood. *Clin Biochem* 1990; 19(3): 175-178.
23. Paglia D.E, Valintine W.N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70:158–169.
24. Pasaoglu H, Sancak B, Bukan N. Lipid peroxidation and resistance to oxidation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203: 211-218.
25. Soliman, G.Z.A. Blood lipid peroxidation (superoxide dismutase, malondialdohyde, glutatione) level in Egyptian type 2 diabetic patients. *Singapore Med J* 2008; 49(2): 129-136.
26. Rauscher F.M, Sanders R.A, Watkins J.B. Effects of coenzyme Q10 treatment on antioxidant pathways in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Biochem Mol Tox* 2001; 15: 41-46 .
27. Rauscher F.M, Sanders R.A, Watkins J.B. Effects of piperine on antioxidant pathways in tissues from normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Biochem Mol Tox* 2000; 14: 329-334 .
28. Hamden K, Carreau S, Jamoussi K, Miladi S, Lajimi S, Aloulou D, et al. 1Alpha, 25 dihydroxyvitamin D3: therapeutic and preventive effects against oxidative stress, hepatic, pancreatic and renal injury in alloxan-induced diabetes in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009; 55(3): 215-222.
29. West, I. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabetic Medicine* 17:171-180; 2000.
30. Noyan T, Balaharoglu R, Komuroglu U. The oxidant and antioxidant effects of 25-hydroxyvitamin D3 in liver, kidney and heart tissues of diabetic rats. *Clin Exp Med* 2005; 5(1): 31-36.
31. Cuzzocrea S, Riley D.P, Caputi A.P, Slavemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol Reviews* 2001; 2001(53): 135-159.
32. Aggurwal B.B. Nuclear factor kappa B: the enemy within cancer cell. *Cancer Causes* 2004; 6: 203-208
33. Collins T. Endothelial nuclear factor kB and initiation of the atherosclerotic lesion. *Lab Invest* 1993; 68: 499-508
34. Wang T.T, Travera-Mendoza L.E, Laperriere D, Libby E, Macleod N.B, Nagai y, et al. Large scale in silico and microarray- based identification of direct 1, 25 dihydroxy vitamin D3 target genes. *Mol Endocrinal* 2005; 19: 2685-2695.
35. Wang Tse A.K, Zhu G.Y, Wan C.K. 1,25OH2D3 inhibits transcriptional potential of nuclear factor kappa B in breast cancer cell. *Mol Immuno* 2010; 47: 1728-1738.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-15]