

## اثر سزامین بر شاخص های گلیسمیک، پروفایل لیپیدی و مالون دی آلدئید سرمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

مجید محمدشاهی (PhD)<sup>۱</sup>، مهرنوش ذاکرزاده (MSc)<sup>۲\*</sup>، مهرنوش ذاکرکیش (PhD)<sup>۳</sup>، مهدی زارعی (PhD)<sup>۴</sup>، آزاده ساکی (PhD)<sup>۵</sup>

۱- مرکز تحقیقات هایپرلیپیدمی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز  
۲- مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز  
۳- مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز  
۴- گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز  
۵- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دریافت: ۹۴/۱۲/۵، اصلاح: ۹۴/۱۲/۱۲، پذیرش: ۹۴/۱۲/۲۵

### خلاصه

**سابقه و هدف:** دیابت ملیتوس شایعترین اختلال درون ریز بوده و با افزایش خطر بیماری های قلبی-عروقی در ارتباط است. با توجه به اثرات احتمالی سزامین بعنوان مهمترین لیگنان کنجد در تصحیح اختلالات متابولیکی منجر به دیابت، در این مطالعه اثر مکمل خوراکی سزامین بر شاخص های گلیسمیک، پروفایل لیپیدی و مالون دی-آلدئید سرمی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۴۴ بیمار دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان گلستان اهواز انجام شد. بیماران بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۱ کپسول ۲۰۰ میلی گرمی سزامین و گروه کنترل، معادل آن دارونما دریافت نمودند. پیش و پس از ۸ هفته شاخصهای تن سنجی، FBS، HbA1C، انسولین، HOMA-IR، TG، کلسترول تام، LDL.C، HDL.C و MDA مورد بررسی قرار گرفت. (IRCT: ۲۰۱۴۰۶۱۸۱۸۱۳۴N۱)

**یافته ها:** مصرف سزامین سطوح FBS ( $p=0/016$ ) در برابر  $138/59 \pm 36/89$  mg/dl، HbA1C ( $p=0/002$ ) در برابر  $7/51 \pm 1/14\%$ ، LDL.C ( $p=0/008$ ) در برابر  $141/50 \pm 29/03$  mg/dl، TG ( $p=0/021$ ) در برابر  $139/04 \pm 78/46$  mg/dl، MDA ( $p=0/023$ ) در برابر  $168/31 \pm 68/45$   $\mu\text{mol/L}$ ، BAI ( $p=0/000$ ) در برابر  $34/90 \pm 5/68$  و ( $p=0/006$ ) در برابر  $101/65 \pm 9/78$  cm، دور کمر ( $p=0/006$ ) در برابر  $93 \pm 3/30$  و ( $p=0/006$ ) در برابر  $101/65 \pm 9/78$  cm، دور کمر ( $p=0/006$ ) در برابر  $93 \pm 3/30$  از ۸ هفته در گروه مداخله بطور معنی داری کاهش یافت. در مقادیر سایر متغیرها تغییر معنی داری دیده نشد.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه مصرف ۲۰۰ mg/day سزامین توانست شاخص های گلیسمیک، لیپیدی و MDA سرم را بهبود بخشد. بنابراین مصرف سزامین می تواند بعنوان کمک درمان برای کنترل عوارض دیابت نوع ۲ موثر باشد.

**واژه های کلیدی:** دیابت، کنجد، سزامین، هموگلوبین گلیکوزیله، پروفایل لیپیدی.

### مقدمه

سرمی پایین لیپوپروتئین کلسترول چگالی بالا (HDL.C) مشخص می شود. بعلاوه رادیکال های آزاد با پراکسیداسیون چربی های چند غیر اشباع در LDL.C، رخداد زمینه ای جهت ایجاد و پیشرفت آسیب آترواسکلروزی را آغاز می کنند (۳). با توجه به ماهیت مزمن، غیرواگیر و پرهزینه این بیماری برای سلامت عمومی جامعه، توجه جدی به این بیماری و پیامدهای آن ضروری می باشد. داروهای ضد دیابت موجود علی رغم اثرات کاهندگی قندخون مطلوب، دارای عوارض جانبی می باشند، بنابراین همواره توجه محققین به یافتن ترکیباتی معطوف بوده که مانع

دیابت شایعترین اختلال درون ریز است (۱). طبق پیش بینی سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۲۵، بیش از ۲۵ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت بوده و میزان شیوع دیابت نوع ۲ در ایران ۶/۸٪ و جمعیت دیابتی کشور ۵۱۲۵۰۰ نفر خواهد بود (۲). دیابت نوع ۲ با افزایش خطر بیماری های قلبی-عروقی ارتباط دارد. مهمترین عامل خطر برای پیشرفت بیماری های قلبی-عروقی در بیماران دیابتی اختلالات لیپیدی می باشد که با سطوح سرمی بالای تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین کلسترول چگالی پایین (LDL.C) و سطوح

این مقاله حاصل پایان نامه مهرنوش ذاکرزاده دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه و طرح تحقیقاتی به شماره NRC-۹۲۰۹ دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.

\* مسئول مقاله: مهرنوش ذاکرزاده

آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده پیراپزشکی، گروه تغذیه. تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۲۰۲۹۹

E-mail: mehr.zakerzadeh@yahoo.com

کفش با حداقل لباس ممکن و با استفاده از قدسنج و ترازوی seca به ترتیب با دقت ۰/۸cm و ۰/۱kg اندازه گیری شد. با استفاده از یک متر نواری غیرکشسان دور کمر بیماران در نیمه وسط بدن زیر دنده های قفسه سینه و بزرگترین محیط باسن با حداکثر خطای ۰/۵cm اندازه گیری شد. شاخص آدیپوسیتی بدن (BAI=Body Adiposity Index) با فرمول  $BAI (\%fat) = \frac{Hip}{height (m)^{1.5-18}}$  و شاخص توده بدنی (BMI=Body mass index) بوسیله تقسیم وزن بر مربع قد برحسب متر محاسبه شد.

همچنین نمونه خون وریدی بیماران در آغاز و پایان مطالعه گرفته شد. TC، HDL.C، LDL.C و TG به روش آنزیماتیک، درصد HbA1c به روش کروماتوگرافی، میزان MDA به روش تیوباریتوریک اسید و مقادیر انسولین با استفاده از کیت الیزای DIAPLUS ساخت کشور امریکا و با دستگاه اتوالایزر Abbott model Alcyon 300 براساس رنگ سنجی اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ انجام و تمامی داده ها بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. برای سنجش تفاوت بین میانگین متغیرهای کمی در گروه مداخله با گروه شاهد در صورت توزیع نرمال، از آزمون Independent Sample T-Test و به منظور مقایسه میانگین های یک متغیر قبل و بعد از مطالعه از Paired-Sample T-Test و جهت کنترل عوامل مخدوش گر نیز از تست ANCOVA استفاده گردید و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در این مطالعه ۴۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت نمودند که از این تعداد در مجموع ۴ نفر (۲ نفر در گروه سزامین و ۲ نفر در گروه پلاسبو) بعلت تزریق انسولین، تغییر در نوع و یا دوز داروهای مصرفی و عدم تمایل به ادامه همکاری از مطالعه خارج و داده های مربوط به ۴۴ نفر آنالیز گردید. در ابتدای مطالعه دو گروه از نظر ویژگی های عمومی (جدول ۱) و تن سنجی (جدول ۲) تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۳).

در ابتدای مطالعه میانگین انرژی و کربوهیدرات دریافتی بین گروه ها تفاوت معنی داری داشت ( $p < 0.05$ )، اما سایر دریافت های غذایی و فعالیت فیزیکی بیماران تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۳). در ابتدای مطالعه دو گروه از نظر میانگین شاخص های گلیسمیک، پروفایل لیپیدی و MDA تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۴).

جدول ۱. ویژگی های عمومی بیماران مورد مطالعه

| متغیر           | سزامین (n=۲۲) | دارونما (n=۲۲) | *P-value |
|-----------------|---------------|----------------|----------|
| جنس             |               |                |          |
| مرد             | ۱۱            | ۱۱             | ۱        |
| زن              | ۱۱            | ۱۱             | ۱        |
| سن (سال)        | ۵۰/۱۳ ± ۱۲/۵۰ | ۵۱/۲۴ ± ۲۴/۷۳  | ۰/۶۴۱    |
| مدت ابتلا (سال) | ۳/۰ ± ۷/۹     | ۵/۵ ± ۵/۸      | ۰/۷۵۱    |

\* مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیر بین دو گروه (آزمون Independent t-test)

از مکانیسم های فوق گردیده و فاقد اثرات جانبی نگران کننده باشد (۴). کنجد، در طب سنتی کاربردهای درمانی و دارویی متعددی دارد (۵). دانه کنجد حاوی ۵۰٪ چربی، ۲۰٪ پروتئین و لیگنان های متنوعی از قبیل سزامین به میزان ۱/۵٪ وزن آن می باشد (۶). سزامین فراوانترین لیگنان از دسته فوروفوران، فیتواستروئیدی، محلول در چربی و دارای ویژگی های سودمند شامل اثر حفاظتی برای هیپاتوسیتها، فعالیت ضدسرطانی، کاهنده فشارخون، کاهنده چربی ها و کلسترول خون، عملکرد آنتی اکسیدانی و تقویت سیستم ایمنی می باشد (۷و۸).

سزامین سطح لیپیدها و گلوکز خون و بیان پروتئین چسبنده سلول عروقی را در آنورت موش های مبتلا به سندرم متابولیک کاهش می دهد (۹). مطالعات اندکی بر اثر کاهندگی قندخون کنجد بعنوان یک منبع غذایی غنی از گلیکوزیدها و یا ترکیبات موثره آن مانند سزامین، انجام شده است (۱۰). اغلب مطالعات از نوع حیوانی یا آزمایشگاهی بوده و تا کنون تنها یک مطالعه انسانی در زمینه اثرات سزامین در بیماران مبتلا دیابت نوع ۲ گزارش شده است (۱۱). بنابراین با توجه به اثرات احتمالی سزامین در تصحیح اختلالات متابولیکی منجر به دیابت، در این مطالعه به بررسی اثر سزامین بر شاخص های گلیسمیک، پروفایل لیپیدی و مالون-دی آلدئید سرمی در بیماران مبتلا دیابت نوع ۲ پرداختیم.

### مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور با شماره ثبت IRCT: ۲۰۱۴۰۶۱۸۱۳۴N۱ در ۴۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۲ و با کسب تاییدیه از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (۱۳۹۲، ۲۱۳). REC.ajums انجام شد. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی (۱۲) و با استفاده از میانگین و انحراف معیار TC برای هر گروه ۱۵ نفر برآورد گردید که به منظور افزایش قدرت آماری و احتمال ریزش نمونه ها طی مطالعه، تعداد افراد در هر گروه به ۲۲ نفر افزایش یافت. تشخیص دیابت نوع ۲ توسط پزشک معالج فوق تخصص غدد و براساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا بود (۱۳).

جهت بررسی دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه از پرسشنامه ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک (سن، مصرف دخانیات، شیردهی و بارداری)، سوابق پزشکی (ابتلا به بیماری های کبدی، کلیوی، سرطان، آلرژی، کم کاری و پرکاری تیروئید و آرتریت روماتوئید) و داروهای مصرفی (داروهای موثر بر متابولیسم کربوهیدرات و چربی و فشار خون) می باشد، استفاده گردید. در بررسی اولیه ۴۸ بیمار انتخاب و پس از توجیه آنها، در صورت تمایل از آنها رضایت نامه آگاهانه اخذ و بطور تصادفی به دو گروه مداخله و دارونما هر کدام شامل ۲۴ بیمار تقسیم شدند. به گروه مداخله و دارونما کپسول هایی همسان داده شد که هر کدام بترتیب حاوی ۲۰۰ میلی گرم سزامین و ۲۰۰ میلی گرم نشاسته بود. مصرف کپسول ها یک بار در روز و دوره مطالعه به مدت ۶۰ روز بود. برای کنترل عوامل مخدوشگر از بیماران خواسته شد تا از مصرف کنجد و فرآورده های آن طی مطالعه خودداری نموده و رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی خود را تغییر ندهند.

در ابتدا و انتهای مطالعه یادآمد ۲۴ ساعته جهت تعیین دریافت های غذایی اخذ و بوسیله نرم افزار نوتریشنست ۴ آنالیز گردید. وضعیت فعالیت فیزیکی براساس پرسشنامه بین المللی فعالیت فیزیکی بررسی شد (۱۴). اندازه های قد و وزن بدون

## جدول ۲. میانگین شاخص‌های تن‌سنجی بیماران مورد مطالعه

| متغیر                        | سزامین (n=۲۲)<br>Mean±SD | دارونما (n=۲۲)<br>Mean±SD | Pa    | Pb    |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------|-------|
| <b>وزن (Kg)</b>              |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله                | ۴۲/۷۵±۶۸/۱۴              | ۰۶/۷۵±۵۵/۱۴               | ۰/۹۳۵ | ۰/۹۱۸ |
| پس از مداخله                 | ۳۰/۷۵±۵۴/۱۴              | ۵۱/۷۴±۴۴/۱۴               | ۰/۸۵۷ | ۰/۹۵۰ |
| Pc                           | ۸۲۰/۰                    | ۳۷۲/۰                     |       |       |
| <b>BMI(kg/m<sup>2</sup>)</b> |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله                | ۵۳/۲۹±۶۸/۶               | ۷۶/۲۸±۶۲/۵                | ۰/۶۲۵ | ۰/۹۵۸ |
| پس از مداخله                 | ۶۷/۲۹±۸۷/۴               | ۵۱/۲۸±۸۳/۵                | ۰/۴۸۱ | ۰/۹۶۶ |
| Pc                           | ۰/۶۱۹                    | ۰/۳۵۱                     |       |       |
| <b>دور کمر (cm)</b>          |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله                | ۷۷/۱۰۳±۸۴/۱۰             | ۷۹/۹۸±۰۲/۱۳               | ۰/۱۷۶ | ۰/۲۶۴ |
| پس از مداخله                 | ۶۵/۱۰۱±۷۸/۹              | ۵۲/۹۸±۸۳/۱۲               | ۰/۳۷۸ | ۰/۵۲  |
| Pc                           | ۰/۰۰۶                    | ۰/۶۹۴                     |       |       |
| <b>WHR</b>                   |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله                | ۹۵/۰±۰۶/۰                | ۹۴/۰±۰۷/۰                 | ۰/۷۰۴ | ۰/۷۵۶ |
| پس از مداخله                 | ۹۵/۰±۰۷/۰                | ۹۴/۰±۰۶/۰                 | ۰/۶۳۷ | ۰/۳۴۷ |
| Pc                           | ۰/۸۹۵                    | ۰/۸۹۵                     |       |       |
| <b>BAI(%)</b>                |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله                | ۰۲/۳۶±۵۶/۵               | ۵۶/۳۳±۲۹/۷                | ۰/۲۱۵ | ۰/۲۹۱ |
| پس از مداخله                 | ۹۰/۳۴±۶۸/۵               | ۳۳/۳۳±۱۶/۷                | ۰/۴۲۸ | ۰/۸۶۵ |
| Pc                           | ۰/۰۰۰                    | ۰/۲۳۵                     |       |       |

Pa: مقایسه میانگین متغیر بین دو گروه (آزمون Independent Sample t-test).

Pb: مقایسه میانگین متغیر بین دو گروه پس از تعدیل اثر انرژی و کربوهیدرات دریافتی.

Pc: مقایسه میانگین متغیر در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون Paired Sample t-test).

## جدول ۳. میانگین مواد مغذی دریافتی و فعالیت فیزیکی بیماران مورد مطالعه

| متغیر                    | سزامین (n=۲۲)<br>Mean±SD | دارونما (n=۲۲)<br>Mean±SD | Pa              |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------|
| انرژی (Kcal)             | پیش از مداخله            | ۶۳/۱۴۲۴±۶۳/۳۹۳            | ۱۸/۱۸۲۰±۵۵/۵۰۵  |
|                          | پس از مداخله             | ۲۶/۱۳۹۰±۳۷/۴۲۸            | ۰۲/۱۵۹۸±۹۱/۵۲۰  |
|                          | Pb                       | ۰/۷۱۶                     | ۰/۰۷۴           |
| کربوهیدرات (g)           | پیش از مداخله            | ۲۰/۲۲۰±۷۸/۸۴              | ۷۷/۲۸۲±۱۵/۵۷    |
|                          | پس از مداخله             | ۷۶/۱۹۱±۸۰/۵۶              | ۶۸/۲۳۳±۱۵/۸۶    |
|                          | Pb                       | ۰/۱۲۱                     | ۰/۰۰۹           |
| پروتئین (g)              | پیش از مداخله            | ۹۴/۶۲±۱۶/۱۹               | ۸۲/۸۱±۷۰/۴۹     |
|                          | پس از مداخله             | ۷۰/۶۱±۰۵/۲۸               | ۷۳/۶۹±۶۲/۲۷     |
|                          | Pb                       | ۰/۸۳۵                     | ۰/۴۱۵           |
| چربی (g)                 | پیش از مداخله            | ۵۲/۳۴±۰۳/۱۸               | ۶۷/۴۷±۵۱/۳۷     |
|                          | پس از مداخله             | ۲۹/۱۳±۷۴/۱۵               | ۶۶/۴۷±۷۱/۲۸     |
|                          | Pb                       | ۰/۱۶۱                     | ۰/۹۹۹           |
| فعالیت فیزیکی (Met/week) | پیش از مداخله            | ۴۷/۲۶۲۶±۳۲/۱۶۸۴           | ۵۲/۲۷۷۴±۲۴/۱۷۰۶ |
|                          | پس از مداخله             | ۹۷/۲۳۹۷±۴۴/۲۱۶۲           | ۵۶/۲۴۶۶±۲۲/۲۰۷۸ |
|                          | Pb                       | ۰/۳۹۵                     | ۰/۰۶۰           |

Pa: مقایسه میانگین متغیر بین دو گروه (آزمون Independent Sample t-test).

Pb: مقایسه میانگین متغیر در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون Paired Sample t-test).

در انتهای مطالعه میانگین وزن، BMI و WHR بیماران بین دو گروه و درون گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. پس از ۸ هفته میانگین دور کمر ( $p=0/006$ )،  $101/65 \pm 9/78$  cm در برابر  $103/77 \pm 10/84$  و BAI ( $p=0/000$ )،  $34/90 \pm 5/68$  در برابر  $36/02 \pm 5/56$  در گروه سزامین بطور معنی‌داری کاهش یافت. اما این تغییرات بین دو گروه معنی‌دار نبود (جدول ۲). میانگین کربوهیدرات دریافتی گروه دارونما در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن بطور معنی‌داری کاهش یافت. تغییرات سایر دریافت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی معنی‌دار نبود (جدول ۳). میانگین FBS ( $p=0/002$ )،  $138/59 \pm 36/89$  mg/dl در برابر  $172/50 \pm 53/9$  و HbA1c ( $p=0/003$ )،  $7/51 \pm 1/14$  در برابر  $8/28 \pm 1/55$  در گروه سزامین در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای آن بطور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین پس از تعدیل اثر انرژی و کربوهیدرات رژیمی، میانگین FBS و HbA1C در گروه سزامین نسبت به دارونما کاهش معنی‌داری داشت (بترتیب  $p=0/002$  و  $p=0/016$ ).

انسولین و HOMA-IR تغییر معنی‌داری نداشتند. همچنین، در پایان مطالعه میانگین TG سرمی ( $p=0/021$ )،  $139/04 \pm 78/46$  mg/dl در برابر  $168/31 \pm 68/45$  در گروه سزامین بطور معنی‌داری کاهش یافت. مکمل سزامین توانست TC ( $p=0/004$ )،  $141/50 \pm 29/03$  mg/dl در برابر  $164/54 \pm 45/96$  و LDL.C ( $p=0/007$ )،  $73/86 \pm 18/34$  mg/dl در برابر  $89/22 \pm 32/96$  را بطور معنی‌داری در گروه سزامین، در مقایسه با گروه دارونما (بترتیب  $p=0/007$  و  $p=0/002$ ) و نیز پس از تعدیل اثر انرژی و کربوهیدرات رژیمی کاهش دهد (بترتیب  $p=0/015$  و  $p=0/008$ ). در این مطالعه میانگین HDL.C تغییر معنی‌داری نداشت. در پایان مطالعه MDA سرمی در هر دو گروه بطور معنی‌داری کاهش یافت (بترتیب  $p=0/023$  و  $p=0/037$ ). کاهش MDA سرمی در گروه سزامین در مقایسه با دارونما معنی‌دار نبود.

جدول ۴. میانگین شاخص های گلیسمیک، پروفایل لیپیدی و MDA بیماران مورد مطالعه

| متغیر          | سزامین (n=۲۲)<br>Mean±SD | دارونما (n=۲۲)<br>Mean±SD | Pa    | Pb    |
|----------------|--------------------------|---------------------------|-------|-------|
| پیش از مداخله  | ۵۰/۱۷۲±۰۹/۵۳             | ۴۰/۱۴۵±۵۳/۴۹              | ۰/۰۸۷ | ۰/۲۵۵ |
|                | ۵۹/۱۳۸±۸۹/۳۶             | ۱۳/۱۴۷±۹۷/۵۴              | ۰/۵۴۸ | ۰/۰۱۶ |
|                | ۰/۰۰۲                    | ۰/۸۰۱                     |       |       |
| (mg/dl)FBS     |                          |                           |       |       |
| پس از مداخله   | ۲۸/۸±۵۵/۱                | ۷۶/۷±۷۷/۱                 | ۰/۳۰۵ | ۰/۴۰۱ |
|                | ۵۱/۷±۱۴/۱                | ۸۳/۷±۸۵/۱                 | ۰/۵۰۳ | ۰/۰۰۲ |
|                | ۰/۰۰۳                    | ۰/۵۳۷                     |       |       |
| (%) HbA1c      |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۹۹/۳۲±۷۱/۹               | ۵۶/۴۰±۳۵/۲۵               | ۰/۱۹۸ | ۰/۲۶۲ |
|                | ۷۸/۳۶±۵۷/۱۸              | ۲۸/۳۷±۶۱/۱۸               | ۰/۹۳۹ | ۰/۸۲۶ |
|                | ۰/۳۸۳                    | ۰/۴۶۹                     |       |       |
| انسولین (mg/l) |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۲۴/۱۳±۱۱/۶               | ۷۲/۱۲±۹۷/۶                | ۰/۷۹۹ | ۰/۹۴۴ |
|                | ۷۳/۱۲±۳۲/۶               | ۱۹/۱۲±۰۶/۷                | ۰/۷۹۱ | ۰/۶۱۳ |
|                | ۰/۷۴۶                    | ۰/۷۴۱                     |       |       |
| HOMA-IR        |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۱۶۸/۳۱±۶۸/۴۵             | ۱۸۱/۸۱±۱۰۰/۴۴             | ۰/۶۰۵ | ۰/۴۵۱ |
|                | ۱۳۹/۰۴±۷۸/۴۶             | ۱۳۶/۴۵±۶۶/۷               | ۰/۹۰۷ | ۰/۷۶۱ |
|                | ۰/۰۲۱                    | ۰/۰۰۵                     |       |       |
| (mg/dl)TG      |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۱۶۴/۵۴±۴۵/۹۶             | ۱۷۴/۴۵±۳۹/۹۴              | ۰/۴۵۰ | ۰/۳۷۲ |
|                | ۱۴۱/۵±۲۹/۰۳              | ۱۷۰/۹۴±۳۹/۶۱              | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۱۵ |
|                | ۰/۰۰۴                    | ۰/۴۸۰                     |       |       |
| (mg/dl)TC      |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۸۹/۲۲±۳۲/۹۶              | ۹۲/۷۷±۲۴/۶۵               | ۰/۶۸۸ | ۰/۴۸۹ |
|                | ۷۳/۸۶±۱۸/۳۴              | ۹۶/۷۷±۲۴/۶۵               | ۰/۰۰۲ | ۰/۰۰۸ |
|                | ۰/۰۰۷                    | ۰/۵۵۸                     |       |       |
| (mg/dl)LDL.C   |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۴۷/۵۹±۱۱/۵۲              | ۴۹/۷۷±۹/۳۴                | ۰/۴۹۴ | ۰/۱۷۲ |
|                | ۴۶/۰۰±۱۰/۱۰              | ۴۸/۰۹±۱۰/۵۶               | ۰/۵۰۶ | ۰/۳۷۸ |
|                | ۰/۳۰۸                    | ۰/۲۲۸                     |       |       |
| (mg/dl)HDL.C   |                          |                           |       |       |
| پیش از مداخله  | ۲/۲۱±۰/۵۵                | ۲/۱۹±۰/۸۳                 | ۰/۹۲۲ | ۰/۸۳۷ |
|                | ۱/۹۳±۰/۳                 | ۱/۹۳±۰/۵۸                 | ۰/۹۷۴ | ۰/۸۶۶ |
|                | ۰/۰۲۳                    | ۰/۰۳۷                     |       |       |
| (μmol/L) MDA   |                          |                           |       |       |

Pa: مقایسه میانگین متغیر بین دو گروه (آزمون Independent Sample t-test)

Pb: مقایسه میانگین متغیر بین دو گروه پس از تعدیل اثر انرژی و کربوهیدرات دریافتی (آزمون ANCOVA).

Pc: مقایسه میانگین متغیر در هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه (آزمون Paired Sample t-test)

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف ۲۰۰ mg/day سزامین قندخون، HbA1c، بسیاری از شاخص های پروفایل لیپیدی و MDA بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را کاهش می دهد. مطالعات حیوانی موید نتایج فوق می باشد (۱۵ و ۱۱ و ۸)، اما مطالعات اندکی به بررسی اثر مصرف سزامین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته اند. در این مطالعه مصرف سزامین دورکمر و BAI را کاهش داد. توسعه دیابت نوع ۲ با چاقی بویژه چاقی شکمی در ارتباط است (۱۷ و ۱۶). معمولترین روش ارزیابی چاقی عمومی و شکمی اندازه گیری دورکمر و توده چربی بدن می باشد که شدیداً با خطر پیشرفت عوارض کاردیومتابولیک در بیماران دیابت

نوع ۲ ارتباط دارد (۱۸). یافته های این مطالعه همسو با مطالعه Helli و همکاران است که مصرف ۲۰۰ mg/day سزامین به مدت ۶ هفته سبب کاهش معنی دار توده چربی بدن در زنان مبتلا به روماتوئیدآرتريت گردید (۱۹). همچنین Fujiwara و همکاران نشان دادند مصرف مکمل سزامین بطور موثری توده چربی بدن موش های دیابتی را کاهش می دهد (۲۰). در کارآزمایی بالینی حاضر مکمل سزامین بطور معنی داری سطوح FBS و HbA1c را در بیماران دیابتی نوع ۲ کاهش داد. تنها یک مطالعه به بررسی اثر سزامین بر قندخون بیماران دیابتی نوع ۲ پرداخته است؛ Ryu و همکاران گزارش دادند که مصرف ۸/۷ mg/day

افزایش دفع کلسترول از طریق صفرا، افزایش فعالیت آنزیم هیدروکسی‌متیل-گلوکاتاریل کوآ و افزایش فعالیت ۷-آلفا هیدروکسیلاز سبب کاهش کلسترول سرمی و کبدی می‌شود (۲۴). علاوه، سزامین بطور معنی‌داری فعالیت آنزیم‌های کبدی دخیل در اکسیداسیون چربی شامل اسیل کوآ اکسیداز، کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز، ۳-هیدروکسی‌اسیل کوآ دئیدروژناز و ۳-کتو اسیل تیولاز را افزایش می‌دهد. در مقابل، فعالیت آنزیم‌های دخیل در سنتز اسیدهای چرب از جمله اسید چرب سینتاز، گلوکز ۶-فسفات دئیدروژناز، ATP سترات لیاز و پیرووات کیناز را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب با افزایش بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش فعالیت لیپوژنیک کبد سطوح لیپیدی سرم را کاهش می‌دهد (۲۶ و ۲۵).

در این مطالعه، میانگین MDA سرمی در هر دو گروه بطور معنی‌داری کاهش یافت. در مطالعه‌ای *invitro* سزامین سبب کاهش استعداد پراکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها بواسطه مس، MDA و پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء اریتروسیت‌ها شد (۲۷). همچنین مصرف روزانه ۵۰ gr پودر دانه کنجد برای ۵ هفته در زنان یائسه MDA را به میزان ۱۸٪ کاهش داد (۲۳). سزامین اثرات آنتی اکسیدانی موثری در *invitro* داشته و این لیگان در شرایط *invivo* می‌تواند در پیشگیری از بیماری عروق کرونر در بیماران دیابتی نقش داشته باشد (۲۷). سزامین همچنین با افزایش زیست‌دسترسی ویتامین E و کاهش متابولیسم آن توسط سیتوکروم P450 سبب افزایش ویتامین E سرمی و کاهش پروکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۲۲). در نهایت نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف مکمل سزامین با دوز ۲۰۰ mg/day می‌تواند به کنترل سطوح قندی، لیپیدی و پراکسیداسیون لیپیدی پلازما کمک نماید. بنابراین مکمل سزامین می‌تواند در پیشگیری و کنترل عوارض دیابت نوع ۲ بکار رود. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر و دوره مداخله طولانی‌تر برای تایید این اثرات سودمند ضروری به نظر می‌رسد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مسئولین مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بدلیل حمایت‌های مالی تقدیر و تشکر می‌گردد.

برای ۸ هفته در بیماران دیابتی نوع ۲ چهار هیپرلیپیدمی اثری بر سطح گلوکز خون ندارد (۱۱). این یافته احتمالاً بعلت دوز بسیار پایین سزامین بکاررفته در این مطالعه می‌باشد. بیشتر مطالعات تجربی پیشین نشان‌دادند که تجویز سزامین بطور موثر و معنی‌داری سطح FBS موش‌های صحرایی را کاهش می‌دهد (۱۵ و ۱۱ و ۹). درمان با سزامین بصورت وابسته به دوز و معنی‌داری سطوح FBS و HbA1c موش‌های دیابتی را کاهش و با افزایش ساخت گلیکوژن کبدی مانع بالارفتن گلوکز خون می‌شود (۸). در مطالعه Bigoniya و همکاران، مصرف قرص دانه کنجد سطوح گلوکز خون را کاهش و تحمل گلوکز را در موش‌های صحرایی بهبود بخشید. پیشنهاد می‌شود لیگان‌های کنجد می‌توانند بیان ژن‌های دخیل در برداشت گلوکز، مسیرهای پیام‌رسانی انسولین و متابولیسم کربوهیدرات را در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ تنظیم نمایند (۲۱). مکانیسم عمل سزامین در کاهش HbA1c روشن نیست اما به نظر می‌رسد بدلیل عملکرد آنتی-اکسیدانی آن باشد (۲۲).

در مطالعه حاضر مصرف سزامین سطوح TC، LDL.C و TG را کاهش داد اما سطوح HDL.C تغییر معنی‌داری نداشت. این یافته‌ها همسو با یافته‌های مطالعات پیشین است. در مطالعه Hirata و همکاران، مصرف ۶۵ mg/day سزامین برای ۴ هفته موجب کاهش معنی‌دار LDL.C و TC سرمی در بیماران دچار کلسترول خون بالا شد، اما تغییر معنی‌داری در سطوح HDL.C و TG دیده نشد (۱۲). در مطالعه Wu و همکاران، مصرف روزانه ۵۰ gr پودر دانه کنجد به مدت ۵ هفته در زنان یائسه سبب کاهش معنی‌دار سطوح پلاسمایی TC، نسبت LDL.C به HDL.C بترتیب به میزان ۵ و ۱۰٪ و بهبود پروفایل لیپیدی شد (۲۳). در مطالعه Chan و همکاران بر ۲۱ بیمار با وزن طبیعی و کلسترول خون بالا، جایگزینی بخشی از کالری روزانه با ۴۰ gr دانه کنجد به مدت ۴ هفته و بدنال آن ۴ هفته رژیم فاقد کنجد، TC و LDL.C بطور معنی‌داری بترتیب به میزان ۶/۴ و ۹/۵٪ کاهش یافت اما TG و HDL.C تغییر معنی‌داری نداشتند (۱۶). در مطالعه Hong و همکاران توانایی سزامین خوراکی در بهبود مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی وابسته به دوز بود، به نحوی که سزامین در دوزهای ۵۰ mg/kg یا ۱۰۰ به طور معنی‌داری FBS، HbA1c، انسولین، TC، TG سرم را کاهش داد (۸). سزامین با کاهش جذب روده‌ای کلسترول،

## Effects of Sesamin on the Glycemic Index, Lipid Profile, and Serum Malondialdehyde Level of Patients with Type II Diabetes

M. Mohammadshahi (PhD)<sup>1</sup>, M. Zakerzadeh (MSc)<sup>\*2</sup>, M. Zakerkish (PhD)<sup>3</sup>, M. Zarei (PhD)<sup>4</sup>, A. Saki (PhD)<sup>5</sup>

1. Hyperlipidemia Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

2. Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

3. Health Research Institute, Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

4. Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I.R.Iran

5. Department of Biostatistics, Faculty of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(6); Jun 2016; PP: 7-14

Received: Mar 15<sup>th</sup> 2016, Revised: Mar 22<sup>th</sup> 2016, Accepted: Dec 6<sup>th</sup> 2015.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Diabetes mellitus is the most prevalent endocrine disorder associated with increased risk of cardiovascular diseases. Considering the possible effects of sesamin, the most important sesame lignan, on the prevention of metabolic disorders leading to diabetes, this study aimed to evaluate the effects of sesamin supplementation on glycemic indices, serum levels of lipid profile and Malondialdehyde (MDA) in patients with type II diabetes.

**METHODS:** This double-blind clinical trial was conducted on 44 patients with type II diabetes referring to the endocrine clinic of Golestan Hospital in Ahvaz, Iran (IRCT: 2014061818134N1). Patients were randomly divided into two groups of intervention and control. Patients of the intervention group received a daily dose of sesamin (200 mg capsules), and control subjects were administered with an equivalent dose of placebo. Anthropometric indices, fasting blood sugar (FBS), glycated hemoglobin (HbA1c), insulin level, insulin resistance (HOMA-IR) index, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and malondialdehyde (MDA) levels were evaluated before and eight weeks after the intervention.

**FINDINGS:** Comparison of different indices before and after the intervention indicated that sesamin significantly decreased the serum levels of FBS ( $138.59 \pm 36.89$  versus  $172.50 \pm 53.9$  mg/dl) ( $p=0.016$ ), HbA1c ( $7.51 \pm 1.14\%$  versus  $8.28 \pm 1.55\%$ ) ( $p=0.002$ ), TC ( $141.50 \pm 29.03$  versus  $164.54 \pm 45.96$  mg/dl) ( $p=0.015$ ), and LDL-C ( $73.86 \pm 18.34$  versus  $89.22 \pm 32.96$  mg/dl) ( $p=0.008$ ) in the intervention group compared to the control group. Moreover, after eight weeks of sesamin treatment in the intervention group, a significant reduction was observed in TG ( $139.04 \pm 78.46$  versus  $168.31 \pm 68.45$  mg/dl) ( $p=0.021$ ), MDA ( $1.93 \pm 0.30$  versus  $2.21 \pm 0.55$   $\mu\text{mol/L}$ ) ( $p=0.023$ ), waist circumference ( $101.65 \pm 9.78$  versus  $103.77 \pm 10.84$  cm) ( $p=0.006$ ), and body adiposity index ( $34.90 \pm 5.68$  versus  $36.02 \pm 5.56$ ) ( $p=0.000$ ). No significant differences were observed in the other studied variables.

**CONCLUSION:** According to the results of this study, daily administration of sesamin (200 mg) significantly improved the glycemic index, lipid profile, and serum MDA levels in type II diabetic patients. Therefore, sesamin could be effective in the prevention and control of type II diabetes complications.

**KEY WORDS:** Diabetes, Sesame, Sesamin, Glycated Hemoglobin, Lipid Profile.

Please cite this article as follows:

Mohammadshahi M, Zakerzadeh M, Zakerkish M, Zarei M, Saki M. Effects of Sesamin on the Glycemic Index, Lipid Profile, and Serum Malondialdehyde Level of Patients with Type II Diabetes. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(6): 7-14.

\*Corresponding author: M. Zakerzadeh (MSc)

Address: Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

Tel: +98 61 32346963

E-mail: mehr.zakerzadeh@yahoo.com

## References

- 1.Andreoli TE, Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG. Andreoli and carpenter's cecil essentials of medicine. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2010. p.1312.
- 2.Collins VR, Dowse GK, Plehwe WE, Imo TT, Toelupe PM, Taylor HR, et al. Highprevalence of diabetic retinopathy and nephropathy in polynesians of western samoa. *Diabetes Care*. 1995;18(8):1140-9.
- 3.Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *metabolism:clinical and experimental*. 2014;63(12):1469-79.
- 4.Patel DK, Prasad SK, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac J trop biomed*.
- 5.Sukumar D, Arimboor R, Arumughan C. HPTLC fingerprinting and quantification of lignans as markers in sesame oil and its polyherbal formulations. *J pharma biomed analys*. 2008;47(4-5):795-801.
- 6.Chen PR, Chien KL, Su TC, Chang CJ, Liu T-L, Cheng H, et al. Dietary sesame reduces serum cholesterol and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolemia. *Nutrit Res*.25(6):559-67.
- 7.Harikumar KB, Sung B, Tharakan ST, Pandey MK, Joy B, Guha S, et al. Sesamin manifests chemopreventive effects through the suppression of NF-kappa B-regulated cell survival, proliferation, invasion, and angiogenic gene products. *Molecular Cancer Res*. 2010;8(5):751-61.
- 8.Hong L, Yi W, Liangliang C, Juncheng H, Qin W, Xiaoxiang Z. Hypoglycaemic and hypolipidaemic activities of sesamin from sesame meal and its ability to ameliorate insulin resistance in KK-Ay mice. *J sci Food Agricul*. 2013 93(8):1833-8.
- 9.Yong Z, Jie-ren Y. Effects of sesamin on blood glucose, blood lipids and vascular cell adhesion molecule-1 protein expression of aorta in rats with metabolic syndrome. *Chin J Clin Pharmacol Ther* 2008;13:195-200.
- 10.Peterson J, Dwyer J, Adlercreutz H, Scalbert A, Jacques P, McCullough ML. Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutr Rrev*. 2010;68(10):571-603.
- 11.Ryu SN, Park KM, Kang MH, Lee BH, Lee JH, Huh KB .Hypocholesterolemic effect of sesamin on hyperlipidemia patients with NIDDM. *The Journal of The Korean Society of International Agriculture*. 1999 <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=KR2000000710>.
- 12.Hirata F, Fujita K, Ishikura Y, Hosoda K, Ishikawa T, Nakamura H. Hypocholesterolemic effect of sesamelignan in humans. *Atherosclerosis*. 1996;122(1):135-36.
13. William T. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(1):67-74..
- 14.Moghaddam MHB, Aghdam FB, Jafarabadi MA, Allahverdipour H, Nikookheslat SD, Safarpour S. The Iranian version of international physical activity questionnaire (IPAQ) in Iran: content and construct validity, factor structure , internal consistency and stability. *World Appl Sci*. 2012;18(8):1073-80.
- 15.An JB, Zhang RJ, Zhou L. Effect of sesamin on glucose metabolism in hyperlipidemia rats. *Acta Nutrimenta Sinica*. 2010;2:015.
- 16.Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;17(9):961-9.
- 17.Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881-7.
- 18.Pajunen P, Rissanen H, Laaksonen MA, Heliövaara M, Reunanen A, Knekt P. Sagittal abdominal diameter as a new predictor for incident diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(2):283-8.
- 19.Helli B, Mowla K, Mohammadshahi M, Jalali MT. Effect of Sesamin Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Women with Rheumatoid Arthritis. *J Am Col Nutrit*. 2015;7(1):1-8.
- 20.Fujiwara Y, Okamura Y, Iwamura M, Ikemoto S, Ono Y, Kiso Y, et al. Sesamin reduced blood glucose concentration in Zucker fatty rat. *Atheroscler Suppl*. 2006;7(3):454.

21. Bigoniya P, Nishad R, Singh CS. Preventive effect of sesame seed cake on hyperglycemia and obesity against high fructose-diet induced Type 2 diabetes in rats. *Food Chem* 2012;133(4):1355-61.
22. Sankar D, Ali A, Sambandam G, Roa DA. Sesame oil exhibits synergistic effect with anti-diabetic medication in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin nutrit* . 2011;30(3):351-8.
23. Wu WH, Kang YP, Wang NH, Jou HJ, Wang TA. Sesame ingestion affects sex hormones, antioxidant status, and blood lipids in postmenopausal women. *J nutrit*. 2006;136(5):1270-5.
24. Hirose N, Inoue T, Nishihara K, Sugano M, Akimoto K, Shimizu S, et al. Inhibition of cholesterol absorption and synthesis in rats by sesamin. *J lipid Res*. 1991;32(4):629-38.
25. Kushiro M, Masaoka T, Hageshita S, Takahashi Y, Ide T, Sugano M. Comparative effect of sesamin and episesamin on the activity and gene expression of enzymes in fatty acid oxidation and synthesis in rat liver. *J nutrit biochem*. 2002;13(5):289-95.
26. Sirato-Yasumoto S, Katsuta M, Okuyama Y, Takahashi Y, Ide T. Effect of sesame seeds rich in sesamin and sesamol on fatty acid oxidation in rat liver. *J agric food chem*. 2001;49(5):2647-51.
27. Dhar P, Chattopadhyay K, Bhattacharyya D, Ghosh S. Antioxidative Effect of Sesame Lignans in Diabetes Mellitus Blood: an in vitro study. *J Oleo Sci*. 2005;54(1):39-43.