مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / تابستان ۱۳۸۸ / دوره ۱۱ / شماره ۲ (پی در پی ۳۰) / صفحات ۶ تا ۱۱

تحقیقی

اثر آنتی‌اکسیدانی آلفا-لیپوئیک اسید (ALA) بر غلظت قندخون و HbA_1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

دکتر زهره مظلوم*[۱]، هستی انصار[۲]، دکتر فریبا کریمی[۳]، فاطمه کاظمی[۲]

۱- دانشیار گروه علوم تغذیه ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۲- کارشناس ارشد تغذیه.

۳- فوق تخصص غدد، استادیار بخش داخلی بیمارستان نمازی شیراز ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

چکیده

زمینه و هدف : *شواهد فراوانی در رابطه با نقش شرایط اکسیداتیو در پیشرفت بیماری دیابت و عوارض آن وجود دارد؛ زیرا هایپرگلیسمی به شدت با افزایش استرس اکسیداتیو و گونه‌های اکسیژنی فعال در ارتباط بوده و به دنبال آن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کاهش خواهد یافت. این مطالعه به منظور تعیین اثر آنتی‌اکسیدانی آلفا-لیپوئیک اسید (ALA) بر غلظت قندخون و HbA_1c بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.*

روش بررسی : *در این کارآزمایی بالینی ۵۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱٤ مرد و ٤۳ زن) با میانگین سنی ۵۳/۵ سال مراجعه کننده به درمانگاه شهیدمطهری شیراز از اردیبهشت ۱۳۸۵ تا مهر ۱۳۸۵ به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران گروه مورد به مدت ۸ هفته روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم کپسول آلفا-لیپوئیک اسید در سه نوبت و گروه شاهد نیز روزانه ۳ عددکپسول پلاسبو مصرف کردند. قبل و بعد از مداخله نمونه خون بیماران برای اندازه‌گیری قندخون ناشتا، قندخون ۲ساعته و HbA_1c گرفته شد. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک شامل قد، وزن و شاخص توده بدنی برای هر یک از بیماران قبل و بعد از مداخله انجام شد.*

یافته‌ها : *مقایسه وزن و نیز شاخص توده بدنی بین دو گروه قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. در گروه مورد میانگین غلظت قندخون ناشتا و قندخون ۲ ساعته در پایان مطالعه، در مقایسه با قبل از مداخله کاهش معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۵$) و این در حالی بود که کاهش مختصر میزان HbA_1c در این گروه بعد از مداخله معنی‌دار نشد. در گروه شاهد نیز در هیچ‌یک از متغیرهای مورد بررسی تغییر محسوسی مشاهده نگردید. علاوه بر آن مقایسه میانگین تغییرات غلظت قندخون ناشتا در انتهای این کارآزمایی، حاکی از اختلاف معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد بود ($P<۰/۰۵$)؛ اما در مورد HbA_1c بعد از مصرف مکمل آلفا-لیپوئیک اسید اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد.*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد که مصرف کپسول آلفا-لیپوئیک اسید به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به عنوان یک آنتی‌اکسیدان کاربردی در کاهش غلظت قندخون موثر می‌باشد.*

کلید واژه‌ها: *آلفا-لیپوئیک اسید ، آنتی اکسیدان ، دیابت نوع ۲ ، HbA_1c ، قندخون*

---

* نویسنده مسؤول : دکتر زهره مظلوم ، پست الکترونیکی : *zohremazlom@yahoo.co.in*

نشانی : شیراز ، کوی زهرا ، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، مدیر گروه تغذیه ، تلفن : ۷۲۵۱۰۰۹ (۰۷۱۱) ، نمابر : ۷۲۶۰۲۲۵

وصول مقاله : ۸۶//۱۱/۱۶ ، اصلاح نهایی : ۸۷/۱۱/۳۰ ، پذیرش مقاله : ۸۸/۱/۳۱

مقدمه

دیابت قندی یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی در سطح جهان به‌شمار می‌رود (۱). در شرایط غیربیماری دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیماتیک و غیرآنزیماتیک با تولید مواد پرواکسیدان در بدن به مقابله برمی‌خیزند؛ اما هرگاه به عللی بین تولیدات گونه‌های مولکولی فعال (اکسیژن ROS) و دفاع آنتی‌اکسیدانی عدم تعادل به وجود آید؛ پتانسیل بافتی تخریب شده و استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود (۲). در بیماری دیابت به دلیل تغییر در سطح فعالیت آنزیم‌هایی مانند سوپراکسیددسموتاز، گلوتاتیون ردکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز که در حذف رادیکال‌های آزاد نقش دارند و همچنین سرکوب پاسخ دفاعی، شرایط استرس اکسیداتیو تشدید می‌شود (۳و۴). همچنین در دیابت ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیماتیک مانند ویتامین A، C و E، گلوتاتیون و α- لیپوئیک اسید نیز تغییر می‌کنند (۴). چون از طرفی افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از اتواکسیداسیون گلوکز و از طرف دیگر تاخیر در تولید دوباره گلوتاتیون و همچنین تولید محصولات انتهایی اکسیداسیون پیشرفته (AGE) و تحریک پروسه میانجی-رسپتور به دلیل مجاورت پروتئین‌های موجود در خون با گلوکز، تخلیه سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی در سلول و افزایش سطح ROS را به دنبال خواهد داشت (۵-۲). متابولیسم گلوکز از طریق مسیر پولیول (سوربیتول) راه دیگری است که هایپرگلیسمی تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهد. در این مسیر NADPH که یک کوفاکتور ضروری برای گلوتاتیون پراکسیداز است؛ مصرف شده و NADH که کوفاکتوری اساسی برای NADH اکسیداز (از منابع آنزیماتیک استرس اکسیداتیو) به شمار می‌رود؛ افزایش می‌یابد (۶). آلفا-لیپوئیک اسید (ALA)، این اسیدچرب هشت کربنه دی تیول با ایجاد باند سولفیدی خاصیت اکسیداسیون و احیاء را دارد. تولید انرژی در بدن از مهم‌ترین نقش‌های آن به عنوان کوفاکتور پنجم کمپلکس آنزیمی پیرووات دهیدروژناز در سیکل کربس به شمار می‌رود (۷و۸). آلفا-لیپوئیک اسید با احیا کردن و برگرداندن ویتامین‌های E و C در چرخه و به دنبال افزایش سطح گلوتاتیون سلولی و در نهایت زدودن رادیکال‌های آزاد از یک طرف در تثبیت شبکه آنتی‌اکسیدانی نقش داشته و از طرف دیگر سبب افزایش فعالیت سایر آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد (۱۱-۹). نتایج حاصل از تحقیقات در نمونه‌های دیابتی نشان داده‌اند که کاهش سطح لیپوئیک اسید در این افراد با مکمل‌دهی جبران شده و موجب کاهش سطح گلوکز، کاهش گلیکوزیلاسیون پروتئین و HbA_1c گردیده است (۱۰). Jacobe در سال ۱۹۹۵ نشان داد که آلفا-لیپوئیک اسید تخلیه گلوکز تحریک شده توسط انسولین را در دیابت نوع ۲ افزایش می‌دهد (۱۲). این مطالعه به منظور تعیین اثر آنتی‌اکسیدانی آلفا-لیپوئیک اسید بر غلظت قندخون و HbA_1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی از نوع دوسوکور بود. ۷۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در محدوده سنی ۳۴ تا ۷۳ سال مراجعه کننده به درمانگاه شهید مطهری شیراز از اردیبهشت ۱۳۸۵ تا مهر ۱۳۸۵ با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. نمونه‌ها به‌طور تصادفی سیستماتیک در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. تعداد ۱۳ بیمار به علل مختلف از جمله عدم تمایل به ادامه همکاری و یا افت قندخون در حین طرح از مطالعه خارج شدند و در مجموع ۵۷ بیمار (۴۳ زن و ۱۴ مرد) در دو گروه مورد (۲۹ نفر) و شاهد (۲۸ نفر) مراحل مختلف مطالعه را به اتمام رساندند. شرایط ورود به مطالعه شامل داشتن قند ناشتای بیشتر از ۱۱۰میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، عدم ابتلا به نوسانات شدید قندخون، عدم درمان با انسولین و عدم ابتلا به بیماری‌های کلیوی و کبدی بود. کلیه این افراد بیمارانی بودند که ابتلاء به دیابت آنها توسط پزشک فوق‌تخصص غدد در درمانگاه، تایید شده بود.

بیماران از داروهای کاهنده قندخون، مت‌فورمین و گلی‌بن‌کلامید استفاده می‌کردند که در طول مطالعه دوز داروها تغییری نکرد. لازم به ذکر است هر دو گروه مورد و شاهد از نظر نوع و دوز داروی مصرفی همگن بودند.

پس از بیان اهداف مطالعه و جلب رضایت کتبی و آگاهانه بیماران، اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه پزشکی توسط پرسشگر به وسیله مصاحبه و با استفاده از پرسشنامه‌ای که توسط گروه تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بود؛ گردآوری شد. سپس ارزیابی‌های

تن‌سنجی صورت گرفت. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از وزنه سکا با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از قدسنج سکا در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند؛ اندازه‌گیری شد.

کپسول آلفا-لیپوئیک اسید از شرکت GNC (General Nutrition Center) و دارونمای آن توسط دانشکده داروسازی شیراز تهیه شد.

مدت مطالعه ۸ هفته بود و افراد انتخاب شده به صورت تخصیص تصادفی سیستماتیک در یکی از دو گروه زیر قرار گرفتند:

گروه مورد: مصرف ۳۰۰میلی‌گرم آلفا-لیپوئیک اسید ۳ بار در روز همراه وعده‌های غذایی.

گروه شاهد: دارونمای آلفا-لیپوئیک اسید ۳ بار در روز همراه وعده‌های غذایی.

به منظور نظارت بر مصرف مرتب داروها هر هفته یک‌بار با بیماران تماس گرفته شد و هر دو هفته داروها در اختیار بیماران قرار گرفت. نمونه خون سیاهرگی از تمام افراد مورد مطالعه پس از ۸ الی ۱۲ ساعت ناشتا بودن بین ساعت ۷ تا ۸ صبح و همچنین ۲ ساعت پس از صرف صبحانه، در محل آزمایشگاه غدد بیمارستان نمازی شیراز گردآوری شد. نمونه‌های خون برای ارزیابی غلظت قندخون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. ارزیابی غلظت قندخون به روش آنزیماتیک و با دستگاه گلوکومتر (اتو-آنالیزر کوباس ۱۰۰۰) انجام گرفت. میزان هموگلوبین گلیکوزیله به روش کروماتوگرافی-اسپکتروفتومتریک تبادل یونی (kit, Biosystems,SA; Barcelona) تعیین شد.

درشت مغذی‌های مصرفی شامل انرژی، پروتئین، چربی و کربوهیدرات دریافتی (اعم از کربوهیدرات ساده و پیچیده) توسط هر بیمار به وسیله پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآمد خوراک مشخص گردید و توسط نرم‌افزار کامپیوتری NIII مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-13 تجزیه و تحلیل شدند. داده‌های مربوط به مشخصات افراد و شاخص‌های پاراکلینیکی و آنتروپومتریک داخل هر گروه توسط paired-Sample t-test آنالیز گردید. برای مقایسه میانگین متغیرها بین گروه‌های مورد و شاهد از آزمون Independent-Sample t-test و همچنین برای محاسبه تغییرات وزن از آزمون Repeated Measurement استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵درصد (α=۰/۰۵) تعیین گردید.

یافته‌ها

مطالعه روی ۵۷ بیمار (۲۹ نفر مصرف کننده آلفا-لیپوئیک اسید و ۲۸ نفر شاهد) انجام شد. مقایسه میانگین وزن و شاخص توده بدن قبل و بعد از مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

جدول ۱ : مقایسه میانگین‌های وزن و شاخص توده بدن در دو گروه مورد و شاهد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مداخله

	گروه مورد انحراف معیار±میانگین		ارزش P	گروه شاهد انحراف معیار±میانگین		ارزش P
	قبل از مداخله	بعد از مداخله		قبل از مداخله	بعد از مداخله	
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۹۰±۱۱/۶۷	۶۷/۸۲±۱۱/۳۰	>۰/۰۵	۷۲/۶۰±۱۳/۲۳	۷۰/۴۶±۱۳/۱۳	>۰/۰۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۶±۴/۲	۲۶/۸±۴	>۰/۰۵	۲۸/۰۲±۵/۳۷	۲۷/۱±۵/۱۷	>۰/۰۵

جدول ۲ : مقایسه میانگین‌های قندخون ناشتا، ۲ساعته و HbA1c در دو گروه مورد و شاهد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل و بعد از مداخله

	گروه مورد انحراف معیار±میانگین		ارزش P	گروه شاهد انحراف معیار±میانگین		ارزش P
	قبل از مداخله	بعد از مداخله		قبل از مداخله	بعد از مداخله	
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۸۵/۴±۵۵/۳	۱۵۶/۳±۴۲/۵	<۰/۰۵	۱۷۵/۵±۴۲/۹۲	۱۸۲/۴۲±۴۶/۸۷	>۰/۰۵
قند ۲ساعته mg/dl	۲۷۸/۸±۹۲/۰	۲۳۸/۱±۹۷/۸	<۰/۰۵	۲۳۶/۵±۷۹/۹۹	۲۰۷/۴۶±۷۶/۸۹	>۰/۰۵
درصد HbA1c	۷/۶±۱/۳۹	۷/۳±۱/۲۳	>۰/۰۵	۶/۸۴±۱/۲۳	۷/۲۴±۱/۳۳	>۰/۰۵

اختلاف معنی‌دار آماری نشان نداد (جدول ۱). تجزیه و تحلیل مواد مغذی مصرفی نیز در گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مطالعه اختلاف محسوسی نداشت.

مقایسه غلظت قندخون ناشتا و ۲ ساعته در گروه مورد نسبت به قبل از مداخله نشان‌دهنده کاهش معنی‌داری بود ($P<۰/۰۵$). درصد HbA_1c نیز در این گروه کاهش مختصری داشت که از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲).

مقایسه میانگین متغیرهای پاراکلینیکی در دو گروه مورد و شاهد قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد؛ اما بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد در غلظت قندخون ناشتا مشاهده شد که نشان‌دهنده کاهش مشخص این متغیردر گروه مورد بود (جدول ۲).

بحث

در این مطالعه آلفا-لیپوئیک اسید منجر به کاهش معنی‌داری در غلظت قندخون ناشتا و قندخون ۲ ساعته در بیماران دیابتی نوع ۲ نسبت به قبل از مداخله شد. همچنین درصد HbA_1c در گروه مورد کاهش مختصری داشت که معنی‌دار نبود.

بر طبق مطالعات انجام شده آلفا لیپوئیک اسید یک عامل پرقدرت برای کاهش قندخون به‌حساب می‌آید (۱۳) که در این تحقیق نیز به همین نتیجه رسیدیم. در واقع آلفا- لیپوئیک اسید در میتوکندری با افزایش فعالیت آنزیم‌ها و کمپلکس‌های زنجیره انتقال الکترون به سیکل کربس (TCA) سرعت بخشیده و با فعال کردن پیروات دهیدروژناز، اکسیداسیون گلوکز را تا ۱/۵ برابر تسریع می‌کند. از طرف دیگر با افزایش فعالیت پروتئین کیناز فعال کننده AMP، سبب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد (FFA) و کاهش تجمع لیپیدی و ذخیره تری‌گلیسرید (TG) در بافت ماهیچه‌ای می‌گردد که این امر موجب افزایش مصرف گلوکز خون محیطی می‌شود (۱۴). مطالعه Midaoui (۱۵) نیز یافته‌های مطالعه Anderson (۱۴) را تایید می‌کند.

Estrada در سال ۱۹۹۶ برداشت گلوکز در سلول‌های ماهیچه‌ای L_6 و adipocyteهای $3T3\text{-}L_1$ را در محیط کشت توسط انانتیومرهای مختلف بررسی و نشان دادند که ALA-R برداشت گلوکز را به سرعت افزایش می‌دهد (۱۶). تحریک برداشت گلوکز توسط لیپوئیک اسید، مانند فعالیت انسولین به فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز (PI3-K) بستگی دارد و همچنین اثر تحریکی آن بر برداشت گلوکز، با توزیع مجدد انتقال دهنده‌های GluT-1 و GluT-4 در داخل سلول در ارتباط است. آلفا-لیپوئیک اسید انتقال گلوکز را تحریک کرده و یک اثر مثبت بر برداشت گلوکز توسط تحریک انسولینی دارد (۱۷). به دنبال مطالعه‌ای که Khamaisi روی موش‌های دیابتی شده با streptozocin (STZ) انجام دادند؛ غلظت گلوکز خون بعد از تزریق ALA (۳۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز کاهش یافت و میزان پروتئین GluT4 داخل غشایی ۲/۸ برابر بیشتر شد (۱۸). آلفا-لیپوئیک اسید بین فرم‌های اکسید و احیا می‌تواند؛ تغییر حالت پیدا کرده و خاصیت احیاکنندگی و پرواکسیدانی داشته باشد. از یک طرف در حالت پرواکسیدانی آبشار Signaling انسولین را تحریک کرده و به دنبال آن با فعال شدن PI3-K (۳۱برابر) و مولکول‌های پایین دست از جمله PKB و AKt1 سبب افزایش انتقال GluT-4 به غشای پلاسمایی سلول‌های ماهیچه‌ای و افزایش برداشت گلوکز می‌گردد و از طرف دیگر با فعال کردن دومین مسیر Signaling تنظیمی فعالیت GluT-4 که مسیر P38 MAPK است؛ سبب افزایش فعالیت ذاتی این انتقال‌دهنده‌ها برای برداشت گلوکز می‌شود (۱۹).

نقش تحریکی آلفا- لیپوئیک اسید بر فعالیت انتقال گلوکز در سلول‌های دیافراگم و قلب جدا شده از موش‌های آزمایشگاهی نرمال، از اوایل ۱۹۷۰ مشخص شد و نیز در ۱۹۹۷ نشان داده شد که لیپوئیک اسید فعالیت انتقال گلوکز در ماهیچه اسکلتی را در موش‌های آزمایشگاهی حساس به انسولین در یک شرایط وابسته به دوز افزایش می‌دهد که دوز مؤثر در این مطالعه تقریباً ۲mM بود (۸). از طرفی اثر آلفا- لیپوئیک اسید بر فعال‌سازی انتقال گلوکز در ماهیچه اسکلتی با مهار PI3 کیناز متوقف می‌شود و این موضوع را که آلفا- لیپوئیک اسید با مسیر Signaling انسولین در ماهیچه اسکلتی پستانداران وارد عمل می‌شود را تایید می‌نماید. همین‌طور آلفا-لیپوئیک اسید اثرات برجسته‌ای بر عملکرد کبد دارد. زیرا در هپاتوسیت‌های ایزوله شده از موش‌های آزمایشگاهی که گرسنه مانده بودند؛ لیپوئیک اسید سبب کاهش میزان

گلوکونئوژنز از پیش سازهایی مثل لاکتات، پیروات، آلانین و گلیسرول شد. این اثر لیپوئیک اسید در کاهش تولید گلوکز، به تصرف کوآنزیم A در میتوکندری کمک کرده و موجب مهار جریان کربن در مسیر گلوکونئوژنیک در این سلول‌ها می‌گردد (۸). این موضوع که لیپوئیک اسید اثرات مفیدی بر بهبود متابولیسم کربوهیدرات در ماهیچه اسکلتی دارد؛ مشخص شده است (۲۰و۲۱). به‌طور کلی در موش‌های آزمایشگاهی دیابتی شده که به هایپرگلیسمی و کمبود انسولین دچارند؛ لیپوئیک اسید سطح گلوکز خون را می‌تواند کاهش دهد و این کار را از طریق افزایش در فعالیت انتقال دهنده‌های گلوکز در ماهیچه اسکلتی و کاهش در تولید گلوکز در کبد انجام می‌دهد و در نهایت سبب افزایش تحمل گلوکز در این حیوانات خواهد شد (۲۳-۲۰). کاهش در میزان قند خون ۲ساعته در گروه مورد نیز احتمالاً به دلیل افزایش تحمل گلوکز می‌باشد. زیرا در این مطالعه و نظیر مطالعه Midaoui در سال ۲۰۰۲ (۱۵) و مطالعه Jacobs در سال ۱۹۹۵ و ۱۹۹۹ نشان داده شد که مکمل‌دهی با لیپوئیک اسید مقاومت به انسولین را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بهبود بخشیده و تخلیه گلوکز توسط انسولین را افزایش می‌دهد (۲۴). Singh نیز در سال ۲۰۰۸ به فواید مکمل آلفا- لیپوئیک اسید در کنترل گلیسمیک، بهبود حساسیت به انسولین و استرس اکسیداتیو اشاره کرده است (۲۵). در واقع آلفا-لیپوئیک اسید ظرفیت سیستم انتقال گلوکز از طریق تحریک انسولین را افزایش داده و در ضمن هر دو مسیر اکسیداتیو و غیراکسیدایتو متابولیسم گلوکز در ماهیچه‌های مقاوم به انسولین را تحریک می‌کند (۲۴). مطالعه Siti Balkis در سال ۲۰۰۸ بعد از ۸ هفته مصرف مکمل آلفا- لیپوئیک اسید کاهش معنی‌داری را در گلوکز ناشتا و میزان HbA_1c در موش‌های دیابتی نشان داد (۳) و گرچه برخی از محققین نیز تفاوت معنی‌داری را در میزان هموگلوبین گلیکوزیله مشاهده کردند (۱۳و۲۶)؛ اما در این تحقیق با وجود کاهش در میزان قندخون، درصد هموگلوبین گلیکوزیله کاهش معنی‌داری نداشت؛ که می‌تواند به دلیل مدت مطالعه، مقادیر متفاوت آلفا-لیپوئیک اسید یا روش تجویز آن باشد.

از این رو به نظر می‌رسد؛ تمهیدات تغذیه‌ای از طریق افزایش دریافت مواد آنتی‌اکسیدان و لذا کاهش استرس اکسیداتیو، به عنوان یک راه درمانی نقش مهمی در پیشگیری از وقوع عوارض درازمدت دیابت داشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه کنونی نشان داد که مصرف آلفا-لیپوئیک اسید به عنوان یک آنتی‌اکسیدان کاربردی، توانایی بهبود سطح گلوکز خون و در نتیجه پیشگیری از ابتلا به عوارض ناشی از افزایش آن را دارا می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۲۸۶۲-۸۵) معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود. بدین‌وسیله از آن معاونت به خاطر تقبل هزینه‌های طرح تشکر می‌گردد.

References

1) Zimmet P. Diabetes care and prevention-around the world in 80 days. In: Rifkin H, Colwell JA, Taylor SI. Diabetes. Amsterdam: Elsevier. 1991; pp:721-729.

2) Tesfamariam B. Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction. Free Radic Biol Med. 1994 Mar;16(3):383-91.

3) Siti Balkis B, Khairul O, Wan Nazaimoon W, Faizah O, Santhana R, Mokhtar A,et al. Alpha Lipoic Acid Reduces Plasma glucose and lipid and the Ultra-Microscopic Vascular Changes in Streptozotocin induced Diabetic Rats. Annals of Microscopy. 2008; 8(2), 58-65.

4) Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. Cardiovasc Diabetol. 2005 Apr 29;4(1):5.

5) Mullarkey C, Edelstain D, Brownlee M. Free radical generation by early glycation products: a mechanism for accelerated arteriogenesis in diabetes. Biochem Biophys Res Commun. 1990;173 (3): 932-939.

6) Rosen P, Tritschler HJ. Vascular complications in diabetes: Mechanisms and the influence of antioxidants. In: Packer L, Cadenas E: Hand book of antioxidants. California: CRC. 2000; pp:511-533.

7) Dicter N, Madar Z, Tirosh O. α-Lipoic acid inhibits glycogen synthesis in rat soleus muscle via its oxidative activity and the uncoupling of mitochondria. J Nutr. 2002;132(10):3001-3006.

8) Tirosh O, Roy S, Packer L. Lipoic acid: Cellular metabolism, antioxidant activity, and clinical relevance. In: Packer L, Cadenas E: Hand book of antioxidants. California: CRC. 2000; pp:473-487.

9) Evans JL, Maddux B. Antioxidant in Diabetic complications and insulin resistance. In: Raz I, Skyler J. Diabetes from research to diagnosis and treatment. London: Dunitz. 2003;pp:479-496.

10) Thirunavukkarasu V, Anitha Nandhini AT, Anuradha CV. Lipoic acid improves glucose utilisation and prevents protein glycation and AGE formation. Pharmazie. 2005; 60(10): 772-775.

11) Smith AR, Shenvi SV, Widlansky M, Suh JH, Hagen TM. Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress. Curr Med Chem. 2004 May;11(9):1135-1146.

12) Jacob S, Henriksen EJ, Schiemann AL, Simon I, Clancy DE, Tritschler HJ, et al. Enhancement of glucose disposal in patients with type 2 diabetes by alpha-lipoic acid. Arzneimittelforschung. 1995 Aug;45(8):872-874.

13) Yaworsky K, Somwar R, Ramlal T, Tritschler HJ, Klip A. Engagement of the insulin-sensitive pathway in the stimulation of glucose transport by alpha-lipoic acid in 3T3-L1 adipocytes. Diabetologia. 2000 Mar;43(3):294-303.

14) Anderson JW. Diabetes mellitus: medical nutrition therapy. In: Shike M, Ross AC. Modern nutrition in health and disease. 10th. Philadelphia: Lippinncott William & Wilkins. 2005;pp:1043-1065.

15) El Midaoui A, de Champlain J.Prevention of hypertension, insulin resistance, and oxidative stress by alpha-lipoic acid. Hypertension. 2002 Feb;39(2):303-307.

16) Estrada DE, Ewart HS, Tsakiridis T, Volchuk A, Ramlal T, Tritschler H, et al. Stimulation of glucose uptake by the natural coenzyme alpha-lipoic acid/thioctic acid: participation of elements of the insulin signaling pathway. Diabetes. 1996 Dec;45(12):1798-1804.

17) Khanna S, Roy S, Packer L, Sen CK. Cytokine-induced glucose uptake in skeletal muscle: redox regulation and the role of alpha-lipoic acid. Am J Physiol. 1999 May;276(5 Pt 2):R1327-1333.

18) Khamaisi M, Potashnik R, Tirosh A, Demshchak E, Rudich A, Tritschler H et al. Lipoic acid reduces glycemia and increases muscle GLUT4 content in streptozotocin-diabetic rats. Metabolism, clinical and experimental. 1997; 46(7): 763-768.

19) Konrad D, Somwar R, Sweeney G, Yaworsky K, Hayashi M, Ramlal T, et al. The antihyperglycemic drug alpha-lipoic acid stimulates glucose uptake via both GLUT4 translocation and GLUT4 activation: potential role of p38 mitogen-activated protein kinase in GLUT4 activation. Diabetes. 2001 Jun;50(6):1464-1471.

20) Khamaisi M, Rudich A, Potashnik R, Tritschler HJ, Gutman A, Bashan N. Lipoic acid acutely induces hypoglycemia in fasting nondiabetic and diabetic rats. Metabolism. 1999 Apr;48(4):504-510.

21) Strödter D, Lehmann E, Lehmann U, Tritschler HJ, Bretzel RG, Federlin K. The influence of thioctic acid on metabolism and function of the diabetic heart. Diabetes Res Clin Pract. 1995 Jul;29(1):19-26.

22) Natraj CV, Gandhi VM, Menon KKG. Lipoic acid and diabetes: Effect of dihydrolipoic acid administration in diabetic rats and rabbits. Journal of Biosciences. 1984; 6(1): 37-46.

23) Khamaisi M, Potashnik R, Tirosh A, Demshchak E, Rudich A, Tritschler H, et al. Lipoic acid reduces glycemia and increases muscle GLUT4 content in streptozotocin-diabetic rats. Metabolism. 1997 Jul; 46(7):763-768.

24) Jacob S, Streeper RS, Fogt DL, Hokama JY, Tritschler HJ, Dietze GJ, et al. The antioxidant alpha-lipoic acid enhances insulin-stimulated glucose metabolism in insulin-resistant rat skeletal muscle. Diabetes. 1996 Aug;45(8):1024-1029.

25) Singh U, Jialal I. Alpha-lipoic acid supplementation and diabetes. Nutr Rev. 2008 Nov;66(11):646-657.

26) Evans JL, Heymann CJ, Goldfine ID, Gavin LA. Pharmacokinetics, tolerability, and fructosamine-lowering effect of a novel, controlled-release formulation of alpha-lipoic acid. Endocr Pract. 2002 Jan-Feb;8(1):29-35.