



Comparison of oxidative stress parameters in the blood of rats born to mothers with diabetes mellitus and the control group

Sam Torabi Goodarzi ¹ , Issa Layali ^{2*} , Mostafa Shahbazi Pachal ³ , Amir Hossien Torabi Goodarzi ⁴ ,
Ayda seyed noormand hiagh ⁵ 

1. Independent researcher, Tehran , Iran
2. Associate professor, Department of Biochemistry and Biophysics, TeMS.C., Islamic Azad University, Tehran , Iran
3. Student, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University, Khorramabad, Iran
4. Student, Faculty of Medicine, Lorestan Medicine University, Khorramabad , Iran
5. PhD student in Biochemistry, Science and Research Branch, Tehran Medical Sciences SR.C. Islamic Azad University, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background and Aim: Maternal diabetes is a risk factor for metabolic disorders and oxidative stress in mothers and their offspring. This study aimed to investigate the effects of streptozotocin-induced maternal diabetes on biochemical indices, asprosin levels, and oxidative stress in maternal rats and their offspring.

Materials and Methods: In an experimental study, 24 rats, 12 male controls and 12 female rats, were divided into two control and diabetic groups. After delivery, six 13-week-old male offspring were selected from each group (one from each female rat). Glucose levels, lipid profiles, asprosin, and oxidative stress markers were measured in mothers and offspring and analyzed using independent t-tests and Pearson correlation.

Results: Diabetic mothers showed significantly higher levels of glucose, triglycerides, cholesterol, LDL- non-HDL-, asprosin and oxidative stress markers, including malondialdehyde, PAB, HK and FRAP, compared to the control group ($P < 0.05$). In the offspring, no significant differences were observed in biochemical variables or oxidative stress ($P > 0.05$). The strong correlation between asprosin and glucose ($r = 0.94$) and TG ($r = 0.95$) was significant only in diabetic mothers.

Conclusion: Maternal diabetes causes metabolic disorders and increased oxidative stress in mothers, but these effects are not evident in the offspring. No association was found between asprosin concentrations and oxidative stress markers in the offspring.

Keywords: Maternal diabetes, oxidative stress, asprosin, streptozotocin, metabolic disorders

Received:04.05.2026

Accept:18.05.2026

Final Edit:08.06.2026

Online Publish:24.06.2026

Corresponding Information: Issa Layali, Associate professor, Department of Biochemistry and Biophysics, TeMS.C., Islamic Azad University, Tehran , Iran Email: drissalayali@gmail.com



Cite this article: Torabi Goodarzi, S; Layali, I; Shahbazi Pachal, M; Torabi Goodarzi, A; Seyed Noormand Hiagh, A (2025). Comparison of oxidative stress parameters in the blood of rats born to mothers with diabetes mellitus and the control group. *Animal Health and Infectious Diseases*. 1(3), 70-81.

© Author (s) retain the copyright.

DOI: <https://doi.org/10.22034/jahid.2026.2085346.1067>



مقایسه سطح پارامترهای استرس اکسیداتیو در خون رت‌های متولد شده از مادر مبتلاء به دیابت ملیتوس با گروه کنترل

سام ترابی گودرزی^۱، عیسی لیالی^{۲*}، مصطفی شهبازی پاچال^۳، امیر حسین ترابی گو درزی^۴، آیدا سیدنورمندهیق^۵

۱. پژوهشگر مستقل، تهران، ایران
۲. دانشیار، گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۳. دانشجوی دکترای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران
۴. دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
۵. دانشجوی دکترای بیوشیمی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: دیابت مادر یک عامل خطر برای اختلالات متابولیک و استرس اکسیداتیو در مادران و فرزندان است. این مطالعه با هدف بررسی اثرات دیابت مادر القا شده توسط استرپتوزوتوسین بر شاخص‌های بیوشیمیایی، سطح آسپروکسین و استرس اکسیداتیو در موش‌های مادر و فرزندان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه تجربی، ۲۴ موش که ۱۲ موش نر به صورت کنترل بودند و ۱۲ موش صحرایی ماده به دو گروه کنترل و دیابتی تقسیم شدند. پس از زایمان، شش فرزند نر ۱۳ هفته‌ای از هر گروه انتخاب شدند (از هر موش ماده یکی). سطح گلوکز، پروفایل لیپیدی، آسپروکسین و نشانگرهای استرس اکسیداتیو در مادران و فرزندان اندازه‌گیری و با استفاده از آزمون‌های t مستقل و همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مادران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل، سطح گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول، -LDL، non-HDL، آسپروکسین و نشانگرهای استرس اکسیداتیو، از جمله مالون دی‌آلدئید، PAB، HK و FRAP را به طور قابل توجهی بالاتر نشان دادند ($P < 0.05$). در فرزندان، هیچ تفاوت معنی داری در متغیرهای بیوشیمیایی یا استرس اکسیداتیو مشاهده نشد ($P > 0.05$). همبستگی قوی بین آسپروکسین و گلوکز ($r = 0.94$) و ($r = 0.95$) TG فقط در مادران دیابتی معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: دیابت مادر باعث اختلالات متابولیکی و افزایش استرس اکسیداتیو در مادران می‌شود، اما این اثرات در فرزندان مشهود نیست. هیچ ارتباطی بین غلظت آسپروکسین و نشانگرهای استرس اکسیداتیو در فرزندان یافت نشد.

کلیدواژه‌ها: دیابت مادر، استرس اکسیداتیو، آسپروکسین، استرپتوزوتوسین، اختلالات متابولیک

دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۴ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۸ ویرایش نهایی: ۱۴۰۵/۰۳/۱۸ انتشار آنلاین: ۱۴۰۵/۰۴/۰۳

اطلاعات نویسنده مسئول: عیسی لیالی، دانشیار، گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

Email: drissalayali@gmail.com

استناد: ترابی گودرزی، س؛ لیالی، ع؛ شهبازی پاچال، م؛ ترابی گودرزی، ا؛ سید نورمندهیق، آ (۱۴۰۵). مقایسه سطح پارامترهای استرس اکسیداتیو در خون رت‌های

متولد شده از مادر مبتلاء به دیابت ملیتوس با گروه کنترل. *بهداشت و بیماری های عفونی دام*. ۱ (۳)، ۷۰-۸۱.

© نویسندگان



DOI: <https://doi.org/10.22034/jahid.2026.2085346.1067>

مقدمه

(۳-۱). امروزه دیابت ملیتوس به نوعی از اختلال متابولیک گفته می‌شود که با افزایش سطح گلوکز خون همراه است (۴-۵). مقاومت به انسولین به حالتی گفته می‌شود که در آن بافت‌های بدن به انسولین پاسخ ضعیف می‌دهند. دیابت ملیتوس نوع ۲ یک بیماری مرتبط با سبک زندگی است و در اغلب موارد می‌توان با تغییر در سبک زندگی، استفاده از داروها و در برخی موارد بکارگیری تزریق انسولین، این بیماری را کنترل کرد (۷-۶).

دیابت بارداری: نوعی از دیابت ملیتوس است که برای اولین بار در دوران بارداری تشخیص داده می‌شود و ناشی از مقاومت به انسولین متعاقب تغییرات هورمونی است. این اختلال معمولاً در سه‌ماهه دوم یا سوم ظاهر می‌شود و در صورت عدم مدیریت مناسب، خطر بروز عوارضی مانند ماکروزومی (وزن بالای نوزاد هنگام تولد)، زایمان زودرس و ابتلای مادر و نوزاد به دیابت ملیتوس نوع ۲ در آینده را افزایش می‌دهد (۹-۸). مطالعات نشان می‌دهند کنترل دقیق گلوکز خون در دوره بارداری، عوارض جنینی و مادری را به‌طور چشمگیری کاهش می‌دهد (۱۰).

دیابت ویژه: به انواع نادری از دیابت ملیتوس اطلاق می‌شود که ناشی از علل مشخص ژنتیکی، بیماری‌های خاص یا مصرف داروهاست. این گروه شامل دیابت مونوژنیک (مانند MODY) و دیابت ثانویه ناشی از اختلالات پانکراس (مانند فیروز کیستیک)، بیماری‌های غدد درون‌ریز (مانند سندرم کوشینگ) یا مصرف طولانی‌مدت داروهای کورتیکواستروئیدی است (۱۲-۱۱). برخلاف دیابت ملیتوس نوع ۱ یا ۲، دیابت ویژه اغلب با جهش در یک ژن خاص یا آسیب مستقیم به سلول‌های بتای پانکراس مرتبط است (۱۳). ابتلا به دیابت ملیتوس نتیجه تعامل پیچیده‌ای از عوامل ژنتیکی، محیطی و اختلالات سلولی-مولکولی است. مهمترین مکانیسم‌های دخیل در این فرآیند عبارتند از:

مقاومت به انسولین: اختلال در سیگنالینگ انسولین یکی از مکانیسم‌های اصلی در افزایش خطر ابتلاء به دیابت ملیتوس است. کاهش فعالیت مسیرهای پیام‌رسانی مانند PI3K/Akt در سلول‌های عضلانی، کبدی و چربی، مانع جذب گلوکز می‌شود. التهاب مزمن نیز سبب بروز مقاومت به انسولین می‌شود. ترشح سایتوکاین‌های التهابی (مانند TNF- α و IL-6) از بافت چربی احشایی، سیگنالینگ انسولین

را مختل می‌کند. لیپوتوکسیسیتی نیز سبب بروز مقاومت به انسولین می‌شود. تجمع اسیدهای چرب آزاد در خون و بافت‌ها، عملکرد گیرنده‌های انسولین را کاهش می‌دهد (۱۶-۱۴).

اختلال عملکرد سلول‌های بتا: استرس اکسیداتیو باعث اختلال در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. رادیکال‌های آزاد باعث آسیب DNA و پروتئین‌های سلول‌های بتا می‌شوند. گلوکوتوکسیسیتی باعث اختلال در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. قند خون بالا به‌طور مزمن، ترشح انسولین را کاهش و آپوپتوز سلول‌های بتا را افزایش می‌دهد. تجمع آمیلوئید باعث اختلال در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. رسوب پپتید آمیلین در جزایر لانگرهانس، عملکرد طبیعی سلول‌ها را مختل می‌کند (۱۸-۱۷).

عوامل ژنتیکی: در انواع نادر دیابت (مانند MODY) جهش در ژن‌هایی مانند HNF-1 α یا گلوکوکیناز نقش دارد. تغییرات در ژن‌های مرتبط با متابولیسم گلوکز (مانند TCF7L2، PPAR γ) خطر ابتلا را افزایش می‌دهند (۱۹).

اختلالات هورمونی و متابولیک: افزایش ترشح گلوکاگون از سلول‌های آلفای پانکراس، تولید گلوکز کبدی را تشدید می‌کند. کاهش سطح آدیپونکتین (افزایش‌دهنده حساسیت به انسولین) و افزایش لپتین مقاومتی به مقاومت به انسولین کمک می‌نمایند (۲۰).

عوامل محیطی و سبک زندگی: رژیم غذایی پرکربوهیدرات و چربی باعث تجمع چربی در کبد (کبد چرب) و تشدید مقاومت به انسولین می‌شود. کم‌تحرکی موجب کاهش مصرف گلوکز توسط عضلات و افزایش ذخایر چربی می‌شود (۲۱).

اختلال در میکروبیوتای روده: تغییر در ترکیب باکتری‌های روده (دیس‌بیوزیس) ممکن است متابولیسم گلوکز را از طریق تأثیر بر ترشح اسیدهای چرب کوتاه زنجیر مختل کند (۲۲). این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مواجهه جنینی با دیابت ملیتوس مادری بر سطح استرس اکسیداتیو در فرزندان و همچنین ارزیابی ارتباط احتمالی بین افزایش استرس اکسیداتیو و سطح آسپروکسین طراحی شده است. دیابت مادری به‌عنوان یک عامل خطر مهم، با ایجاد هایپرگلیسمی در محیط رحمی، ممکن است موجب تغییرات پایدار در مسیرهای متابولیکی و اکسیداتیو جنین شود. فرضیه اصلی این پژوهش آن است که مواجهه جنین با قند خون بالا، نه تنها باعث افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها در فرزندان می‌شود، بلکه

و تمامی مراحل مطالعه مطابق دستورالعمل‌های اخلاقی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

القای بارداری در رت‌های ماده

موش‌هایی که مورد مطالعه قرار گرفتند، از رت‌های نژاد Wistar Rat مورد استفاده قرار گرفتند. وزن رت‌های ماده ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم و وزن رت‌های نر ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم بود و از بین موش‌های خریداری شده از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران انتخاب شدند. در ابتدا به مدت دو هفته موش‌ها در محیط آزمایشگاه نگهداری شدند تا با فضای آزمایشگاه سازش پیدا کنند. سه عدد رت ماده با یک رت نر در درون یک قفس قرار داده شدند. یعنی در واقع در کل چهار موش درون یک قفس قرار داده شد. برای افزایش بازدهی بارداری، رت‌ها با تاریک شدن هوا و خنک شدن هوا در کنار هم قرار داده می‌شدند. بعد از مجاور کردن رت‌های نر با رت‌های ماده، اول صبح روز بعد رت‌های نر از قفس خارج می‌شدند. سپس از واژن رت‌های ماده اسمیر تهیه می‌شد و اسمیر از نظر حضور اسپرم بررسی می‌شد. نحوه انجام آزمایش اسمیر به این صورت بود که داخل قطره چکان کمی آب مقطر قرار داده می‌شد و وارد واژن موش‌های ماده می‌شد. نمونه‌ی گرفته شده روی لام ریخته شده و زیر میکروسکوپ مشاهده می‌شد. در صورت مشاهده اسپرم، نتیجه بارداری مثبت بود.

نحوه القای دیابت در رت‌های ماده

چند روز پس از مثبت شدن اسمیر بارداری، شش عدد از رت‌های ماده باردار به صورت تصادفی انتخاب شدند. سپس با تزریق ۷۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از ماده STZ به درون حفره صفاقی به دیابت ملیتوس به دیابت ملیتوس مبتلاء شدند. برای آماده سازی محلول STZ، ۷۰ میلی گرم از STZ را در درون بافر فسفات حل کردیم و سپس با دوز ۷۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم تزریق کردیم.

نمونه‌گیری از رت‌ها

پس از تولد فرزندان رت‌ها و گذراندن مراحل شیردهی و رشد در طی مدت ۲۱ روز و وزن گرفتن آن‌ها به حدود ۱۸۰ گرم، از بین آن‌ها شش عدد رت نر به صورت تصادفی انتخاب گردید. به دنبال آماده شدن رت‌ها بی‌هوشی انجام گرفت و صفاق آن‌ها باز شد. در ابتدا با استفاده از سرنگ ۳ سی سی و زاویه ۳۰ درجه از قلب رت‌ها خون گرفته شد و به منظور جلوگیری از لخته شدن خون سریع داخل لوله‌های حاوی ژله جدا کننده سرم ریخته شد. سپس با سانتریفیوژ با سرعت rpm

ممکن است از طریق اختلال در ترشح آدیپوکاین‌هایی مانند آسپرونین (یک هورمون مرتبط با مقاومت به انسولین و متابولیسم گلوکز)، زمینه‌ساز اختلالات متابولیک بلندمدت گردد (۲۳).

مواد و روش‌ها

روش تحقیق این پژوهش بر اساس هدف، از نوع موردی-شاهدی و آینده‌نگر بود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر مواجهه قبل از تولد با دیابت ملیتوس بر سطح استرس اکسیداتیو در فرزندان بود. جامعه آماری شامل ۲۴ سر رت بالغ نژاد ویستار بود که از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه شدند. حیوانات به مدت دو هفته قبل از شروع آزمایش جهت سازگاری با شرایط محیطی در اتاق حیوانات نگهداری شدند.

رت‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات استاندارد دارای بستر پوشال استریل، در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی 55 ± 10 درصد نگهداری شدند. چرخه روشنایی-تاریکی به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم شد و حیوانات در تمام طول مطالعه به آب آشامیدنی و غذای استاندارد پلت به صورت آزاد (ad libitum) دسترسی داشتند.

در ابتدا ۱۲ رت ماده بالغ به صورت تصادفی به دو گروه ۶ تایی شامل گروه دیابتی و گروه کنترل تقسیم شدند. برای القای دیابت، رت‌های گروه دیابتی یک دوز استرپتوزوتوسین (STZ) به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. پس از تأیید دیابت، جفت‌گیری انجام شد و فرزندان متولد شدند. از میان فرزندان متولد شده، در هفته سیزدهم پس از تولد، ۶ فرزند نر از هر گروه انتخاب و برای بررسی شاخص‌های استرس اکسیداتیو مورد مطالعه قرار گرفتند.

در پایان دوره آزمایش، حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. پس از حصول بیهوشی عمیق، نمونه‌گیری خون انجام شد و سپس حیوانات مطابق دستورالعمل‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی و با روش جابجایی مهره‌های گردنی (Cervical Dislocation) قربانی شدند.

این مطالعه پیش از آغاز توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران با شناسه اخلاق IR.IAU.PS.REC.1403.225 مورد تأیید قرار گرفت. همچنین گواهی شرکت در کارگاه کار با حیوانات آزمایشگاهی از دانشگاه تهران توسط پژوهشگر اخذ شده بود

۱۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سرم جداسازی شد. پس از آن نمونه‌ها در ۱۸۰- برای آنالیز نگهداری شدند.

اندازه‌گیری گلوکز

غلظت گلوکز خون با استفاده از روش آنزیماتیک گلوکز اکسیداز و دستگاه خودکار BT-3000 (ساخت شرکت بیوتکنولوژی پلاس، چین) اندازه‌گیری شد. در این روش، گلوکز اکسیداز به طور اختصاصی گلوکز را به گلوکونولاکتون اکسید می‌کند و در حضور پراکسیداز، واکنش با معرف کروموژن (مانند فنل و ۴-آمینوآنتی‌پیرین) منجر به تشکیل ترکیب رنگی می‌شود. شدت رنگ ایجاد شده متناسب با غلظت گلوکز نمونه بوده و توسط دستگاه BT-3000 به صورت اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۰۰ نانومتر قرائت گردید. کالیبراسیون دستگاه پیش از آزمایش با استانداردهای شناخته شده گلوکز انجام شد و کلیه نمونه‌ها در سه مرحله تکرارپذیری سنجش شدند تا دقت نتایج (± 0.1) میلی مول/لیتر) تضمین گردد. این روش به دلیل حساسیت بالا، انتخابگری مناسب برای گلوکز و قابلیت اتوماسیون دستگاه BT-3000، به عنوان پروتکل استاندارد در این پژوهش انتخاب شد.

اندازه‌گیری کلسترول

غلظت تری‌گلیسرید سرم با استفاده از روش آنزیماتیک گلیسرول فسفات اکسیداز-پراکسیداز (GPO-PAP) و دستگاه خودکار BT-3000 (ساخت شرکت بیوتکنولوژی پلاس، چین) اندازه‌گیری شد. در این روش، آنزیم لیپاز ابتدا تری‌گلیسریدها را به گلیسرول و اسیدهای چرب آزاد هیدرولیز می‌کند. سپس گلیسرول در حضور آنزیم گلیسرول کیناز به گلیسرول ۳- فسفات تبدیل می‌شود که توسط گلیسرول ۳- فسفات اکسیداز اکسید شده و پراکسید هیدروژن تولید می‌کند. پراکسید هیدروژن در واکنش با معرف کروموژن (۴-آمینوآنتی‌پیرین و TOOS) تحت کاتالیز پراکسیداز، ترکیب رنگی کینونیمین ایجاد می‌کند. شدت رنگ تشکیل شده متناسب با غلظت تری‌گلیسرید نمونه است و توسط دستگاه BT-3000 به صورت اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۴۶ نانومتر قرائت گردید. کالیبراسیون دستگاه با استانداردهای تری‌گلیسرید پیش از آزمایش انجام شد و دقت روش با ضریب تغییرات درون‌سنجشی (CV) کمتر از ۳٪ تأیید شد. این پروتکل به دلیل حساسیت بالا (محدوده تشخیص ۱۰۰-۱۰/۱ mmol/L)، تکرارپذیری عالی و قابلیت اتوماسیون دستگاه BT-3000، به عنوان روش انتخابی برای سنجش تری‌گلیسرید در این پژوهش استفاده شد.

اندازه‌گیری LDL-C

در مطالعه حاضر، سطوح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) با استفاده از روش محاسبه‌ای فریدوال بر اساس مقادیر کلسترول تام (TC)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و تری‌گلیسرید (TG) اندازه‌گیری شد. بر پایه این فرمول $LDL-C = TC - (TG/5 + HDL-C)$ ، مقادیر LDL-C به صورت غیرمستقیم و برحسب واحد میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (mg/dL) محاسبه گردید. این روش تنها در نمونه‌هایی با سطح تری‌گلیسرید زیر 400 mg/Dl قابل اعمال است و در این پژوهش، تمامی نمونه‌ها پیش از تحلیل، از نظر رعایت این شرط غربالگری شدند. اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی پایه (TC، HDL-C و TG) با روش‌های استاندارد آزمایشگاهی انجام شد و فرمول فریدوال به عنوان یک روش رایج، سریع و مقرون به صرفه در مطالعات اپیدمیولوژیک و بالینی برای تخمین غیرمستقیم LDL-C به کار گرفته شد. با اینحال، محدودیت‌های این روش، از جمله کاهش دقت در سطوح بالای تری‌گلیسرید یا LDL-C بسیار پایین، در تفسیر نتایج مورد توجه قرار گرفت.

اندازه‌گیری HDL-C

سطوح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) با استفاده از روش آنزیماتیک مستقیم و دستگاه خودکار بیوشیمیایی BT-3000 (ساخت شرکت بیوتکنولوژی پلاس، چین) اندازه‌گیری شد. در این روش، ابتدا لیپوپروتئین‌ها غیر از HDL مانند LDL و VLDL با افزودن معرف‌های رسوبی (مانند پلی‌اتیلن گلیکول و سولفات دکستران) از نمونه حذف شدند. سپس کلسترول باقیمانده در بخش HDL با استفاده از آنزیم‌های کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز در حضور پراکسیداز و معرف کروموژن (مانند ۴-آمینوآنتی‌پیرین) به ترکیب رنگی تبدیل شد. شدت رنگ تشکیل شده متناسب با غلظت HDL-C بوده و توسط دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۰۰ نانومتر خوانش شد. کالیبراسیون دستگاه با استانداردهای شناخته شده HDL-C انجام شد و دقت روش با ضریب تغییرات کمتر از ۲٪ تأیید شد.

اندازه‌گیری تری‌گلیسرید

در مطالعه حاضر، غلظت تری‌گلیسرید سرم با استفاده از روش آنزیماتیک مبتنی بر گلیسرول کیناز و دستگاه خودکار BT-3000 (ساخت شرکت بیوتکنولوژی پلاس، چین) اندازه‌گیری شد. در این

روش اجرای آزمایش:

به هر چاهک پلیت الایزا، ۱۰ میکرولیتر از نمونه‌ها، استانداردها یا آب مقطر (بلانک) اضافه گردید. سپس ۱۲۰ میکرولیتر از محلول کار FRAP به هر چاهک افزوده و به مدت ۳۰ ثانیه به آرامی همگن شد. پلیت به مدت ۵ دقیقه در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا واکنش به تعادل برسد. پس از انکوباسیون، جذب نوری (OD) نمونه‌ها و استانداردها در طول موج ۵۷۲ نانومتر ثبت شد. منحنی استاندارد بر اساس غلظت‌های شناخته‌شده Fe^{2+} رسم گردید و نتایج به صورت میکرومولار معادل Fe^{2+} گزارش شد. مقادیر TAC نمونه‌ها با تطبیق جذب نوری آن‌ها با منحنی استاندارد محاسبه و تحلیل نهایی انجام گرفت. این روش به دلیل حساسیت بالا، تکرارپذیری مناسب و سهولت اجرا، به عنوان پروتکل اصلی برای ارزیابی ظرفیت آنتی اکسیدانی در این مطالعه انتخاب شد.

اندازه‌گیری تعادل پرواکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها (PAB)

این روش بر اساس اندازه‌گیری تعادل بین پرواکسیدان‌ها و آنتی اکسیدان‌ها در نمونه‌های بیولوژیکی طراحی شده است. در این روش، از واکنش بین TMB (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine) و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) در حضور آنزیم پراکسیداز استفاده می‌شود که منجر به تشکیل کمپلکس رنگی می‌گردد. شدت این رنگ با استفاده از دستگاه الایزا ریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر (با طول موج مرجع ۶۲۰ یا ۵۷۰ نانومتر) اندازه‌گیری می‌شود. محلول‌های استاندارد با مخلوط کردن مقادیر مختلف (۰ تا ۱۰۰٪) از ۱ میلی‌مولار پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و ۶ میلی‌مولار اسید اوریک (در ۱۰ میلی‌مولار NaOH) تهیه شدند. برای تهیه محلول TMB نخست، یک قرص TMB در ۱۰ میلی‌لیتر بافر سوبسترا (بافر فسفات سیترات ۰,۰۵ میلی مولار، pH 5) حل شد تا محلول TMB آماده شود. ۱۸ میکرولیتر از محلول کلرامین T (۱۰ میلی‌مولار) به ۱ میلی‌لیتر از محلول TMB اضافه شد و به مدت ۲۰ دقیقه انکوبه شد تا TMB کاتیون تشکیل شود. ۱,۲۵ واحد آنزیم پراکسیداز به ۹ میلی‌لیتر از محلول TMB اضافه شد. محلول‌های TMB کاتیون و TMB حاوی آنزیم پراکسیداز با هم مخلوط شدند و به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. این محلول کار بلافاصله پس از آماده‌سازی استفاده شد.

انجام آزمایش

روش، ابتدا تری‌گلیسریدها توسط آنزیم لیپاز به گلیسرول و اسیدهای چرب آزاد هیدرولیز می‌شوند. سپس گلیسرول در حضور آنزیم گلیسرول کیناز (GK) و آدنوزین تری فسفات (ATP) به گلیسرول ۳-فسفات فسفریله می‌شود. در مرحله بعد، گلیسرول ۳-فسفات توسط آنزیم گلیسرول ۳-فسفات اکسیداز (GPO) اکسید شده و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) تولید می‌کند. پراکسید هیدروژن در واکنش با معرف کروموژن (۴-آمینوآنتی‌پیرین و TOOS) تحت کاتالیز آنزیم پراکسیداز (POD)، ترکیب رنگی کینونیمین تشکیل می‌دهد. شدت این رنگ، که متناسب با غلظت تری‌گلیسرید نمونه است، توسط دستگاه BT-3000 به صورت اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۴۶ نانومتر قرائت شد. پیش از انجام آزمایش، دستگاه با استانداردهای تری‌گلیسرید با غلظت‌های شناخته شده کالیبره گردید و دقت روش با ضریب تغییرات درون سنجشی (CV) کمتر از ۳٪ تأیید شد. این پروتکل به دلیل حساسیت بالا (محدوده تشخیص ۱۰۰-۰/۰۱ mmol/L)، اختصاصیت فوق العاده نسبت به گلیسرول آزاد و قابلیت اتوماسیون کامل دستگاه BT-3000، به عنوان روش انتخابی برای سنجش دقیق تری‌گلیسرید در این پژوهش به کار گرفته شد.

اندازه‌گیری مارکرهای استرس اکسیداتیو

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) با روش FRAP

برای سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل نمونه‌ها، از کیت FRAP (بر پایه کاهش یون فریک) استفاده شد. در این روش، آنتی‌اکسیدان‌های موجود در نمونه، یون‌های فریک (Fe^{+3}) را به یون‌های فرو (Fe^{+2}) کاهش می‌دهند که با تشکیل کمپلکس رنگی فروس-تریپیریدیل تریازین (TPTZ)، جذب نوری آن در طول موج ۵۷۲ نانومتر توسط دستگاه میکروپلیت ریدر اندازه‌گیری می‌شود.

آماده‌سازی محلول‌ها:

محلول کار FRAB: با مخلوط کردن محلول‌های A (بافر استات)، B (TPTZ در HCl) و C ($FeCl_3$) به نسبت ۱:۱:۱۰ تهیه شد. این محلول بلافاصله قبل از استفاده آماده و حداکثر تا ۳۰ دقیقه در دمای اتاق پایدار بود.

محلول استاندارد: از محلول Fe^{+3} با غلظت اولیه ۱ میلی‌مولار، رقت‌های متوالی با غلظت‌های ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۷۰۰، ۱۰۰۰ میکرومولار تهیه شد.

اسپکتروفتومتر یا الایزا ریدر بلافاصله پس از اضافه کردن معرفها اندازه گیری شد.

اندازه گیری مالون دی آلدیید

مالون دی آلدیید به عنوان یک نشانگر مهم پراکسیداسیون لیپیدها در نمونه های بیولوژیک اندازه گیری می شود.

آماده سازی محلول استاندارد

برای تهیه محلول استاندارد، ۲۰ میکرولیتر از محلول استاندارد موجود در کیت را با ۱ میلی لیتر اتانول ۹۶٪ رقیق کرده و سپس به ۴۹ میلی لیتر آب مقطر اضافه شد. محلول حاصل حاوی ۵۰۰ میکرومول از استاندارد است. تهیه استاندارد اصلی با غلظت ۵۰ میکرومول، محلول استاندارد را به نسبت ۱:۱۰ رقیق شد. به این منظور، ۲۰۰ میکرولیتر از محلول استاندارد را با ۸۰۰ میکرولیتر آب مقطر مخلوط و استانداردهای بعدی را در رقت های ۰/۱۵، ۰/۳۱، ۰/۶۲، ۱/۲۵، ۲/۵، ۵ و ۱۰ میکرومول آماده گردید. محلول کار را به نسبت ۲:۱:۱ از محلول های A، B و C تهیه شد (به عنوان مثال، ۲ میلی لیتر از محلول A را با ۱ میلی لیتر از محلول B و ۱ میلی لیتر از محلول C مخلوط گردید). این محلول کار فقط به مدت ۱ ساعت پایدار است و بلافاصله پس از آماده سازی استفاده شد. به هر میکروتیوب مربوط به استانداردها، بلانک و نمونه ها، ۲۰۰ میکرولیتر از محلول کار، به ویال های مربوط به استانداردها، ۱۰۰ میکرولیتر از استانداردها، به کنترل منفی، ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر، به ویال های مربوط به نمونه ها، ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه اضافه شد. میکروتیوب ها را به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۹۰ درجه سانتی گراد انکوبه و سپس میکروتیوب ها را به مدت ۱۰ دقیقه در دمای محیط قرار داده تا سرد شوند. میکروتیوب ها را به مدت ۱۰ دقیقه با دور RPM ۱۰۰۰ سانتریفیوژ و ۱۵۰ میکرولیتر از مایع رویی استاندارد ها، بلانک و نمونه ها را به چاهک های پلیت الایزا اضافه کرده و بلافاصله جذب نوری (OD) را در طول موج ۵۳۵ نانومتر اندازه گیری گردید.

آنالیز آماری

برای آنالیز آماری از نرم افزار STAT 14.0 (IBM, New York, NY) استفاده شد. $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. به منظور بررسی توزیع نرمال داده ها، از Kolmogorov-Smirnov test استفاده گردید. همچنین از آزمون من ویتنی و اسپیرمن برای بررسی تفاوت فاکتورها بین دو گروه استفاده شد.

۱۰ میکرولیتر از هر نمونه، استاندارد یا آب مقطر (به عنوان بلانک) به هر چاهک پلیت ۹۶ چاهکی اضافه شد. سپس، ۲۰۰ میکرولیتر از محلول کار به هر چاهک اضافه شد و پلیت به مدت ۱۲ دقیقه در یک مکان تاریک و در دمای اتاق انکوبه شد. پس از انکوباسیون، ۱۰۰ میکرولیتر از HCl 2 نرمال به هر چاهک اضافه شد تا واکنش متوقف شود. پلیت به مدت ۴۵ دقیقه در یک مکان تاریک انکوبه شد و سپس جذب نوری (OD) در طول موج ۴۵۰ نانومتر با طول موج مرجع ۶۲۰ یا ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الایزا ریدر اندازه گیری شد. پس از انکوباسیون، ۱۰۰ میکرولیتر از HCl 2 نرمال به هر چاهک اضافه شد تا واکنش متوقف شود. پلیت به مدت ۴۵ دقیقه در یک مکان تاریک انکوبه شد و سپس جذب نوری (OD) در طول موج ۴۵۰ نانومتر با طول موج مرجع ۶۲۰ یا ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الایزا ریدر اندازه گیری شد.

اندازه گیری محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (AOPP)

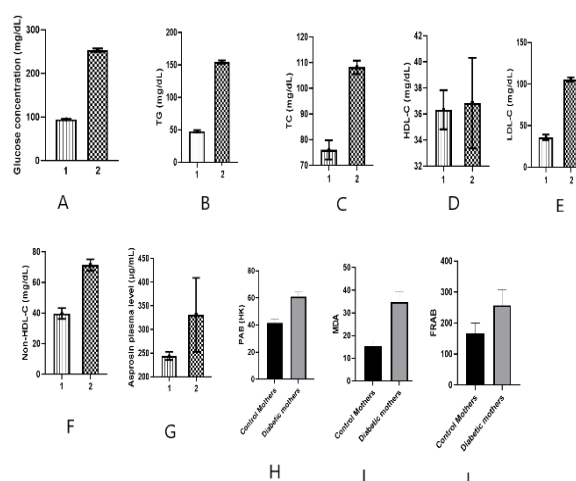
این روش بر اساس روش های ارائه شده توسط Witko-Sarsat و همکاران (۱۹۹۶) و اصلاحات انجام شده توسط Kalousova و همکاران (۲۰۰۲) طراحی شده است. AOPP به عنوان نشانگرهای استرس اکسیداتیو در نمونه های بیولوژیک مانند سرم خون اندازه گیری می شود. این روش بر اساس واکنش AOPP با پتاسیم یدید (KI) در محیط اسیدی (استیک اسید) و تشکیل کمپلکس رنگی است که جذب آن در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه گیری می شود.

آماده سازی نمونه ها

سرم خون به نسبت ۱:۵ با بافر فسفات سالین (PBS) رقیق شد. به عنوان مثال، ۴۰ میکرولیتر از سرم خون با ۱۶۰ میکرولیتر PBS مخلوط شد تا حجم کل ۲۰۰ میکرولیتر حاصل شود. محلول های استاندارد کلرامین T با غلظت های ۰ تا ۱۰۰ میکرومولار در PBS تهیه شدند. این محلول ها به عنوان منحنی کالیبراسیون استفاده شدند. در هر چاهک از پلیت میکروتیتر، ۲۰۰ میکرولیتر از نمونه های رقیق شده سرم، محلول های استاندارد کلرامین T و PBS (به عنوان بلانک) اضافه شد. به هر چاهک، ۱۰ میکرولیتر از محلول ۱/۱۶ مولار پتاسیم یدید (KI) و ۲۰ میکرولیتر اسید استیک اضافه شد. این مرحله باید بلافاصله قبل از خوانش انجام شود. جذب نوری (OD) نمونه ها، استانداردها و بلانک در طول موج ۳۴۰ نانومتر با استفاده از دستگاه

یافته ها

ارتباط بین سطح آسپروسین و متغیرهای مختلف بیوشیمیایی در دو گروه رت‌های مادر (کنترل و مبتلا به دیابت) بررسی شده است. از ضریب همبستگی پیرسون (r) و مقدار P value برای ارزیابی معناداری این ارتباط‌ها استفاده شده است. در گروه مادران کنترل، ارتباط بین سطح آسپروسین و متغیرهای مختلف بیوشیمیایی بررسی شد. نتایج نشان داد که تنها ارتباط معنی‌دار بین سطح آسپروسین و تری‌گلیسیرید (TG) وجود دارد. ضریب همبستگی (r) برای این ارتباط $0.79/0$ بود و مقدار P value معادل $0.07/0$ به دست آمد که نشان‌دهنده یک ارتباط مثبت و بسیار قوی است. این یافته حاکی از آن است که در رت‌های مادر کنترل، افزایش سطح آسپروسین با افزایش سطح تری‌گلیسیرید همراه است. برای سایر متغیرها، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. به عنوان مثال، ارتباط بین آسپروسین و گلوکز ($r = 0.52, P = 0.14$)، کلسترول تام ($r = -0.41, P = 0.35$)، (TC) ($r = 0.20, P = 0.35$)، HDL-C ($r = -0.41, P = 0.20$)، LDL-C ($r = 0.37, P = 0.23$) و Non-HDL-C ($r = 0.49, P = 0.16$) از نظر آماری معنی‌دار نبودند. این نتایج نشان می‌دهد که در شرایط طبیعی (بدون دیابت)، آسپروسین ممکن است نقش محدودی در تنظیم این متغیرهای متابولیکی داشته باشد (شکل ۱).



شکل ۱:

A. مقایسه سطح گلوکز بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

B. مقایسه سطح TG بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

C. مقایسه سطح TC بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

D. مقایسه سطح HDL-C بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

E. مقایسه سطح LDL-C بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

F. مقایسه سطح Non-HDL-C بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

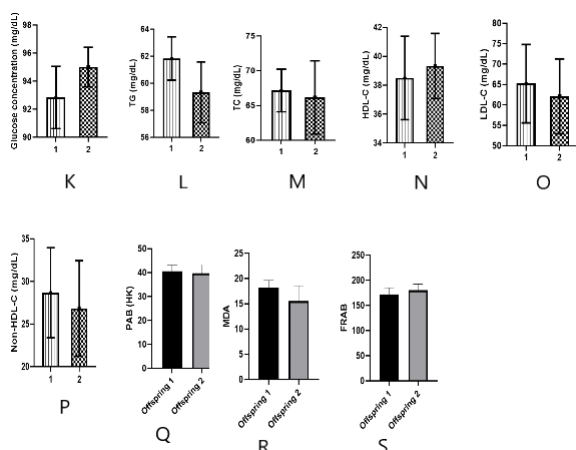
G. مقایسه سطح آسپروسین بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

H. مقایسه سطح PAB بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

I. مقایسه سطح MDA بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

J. مقایسه سطح FRAB بین مادران گروه کنترل و مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.

در گروه مادران مبتلا به دیابت، ارتباط‌های قوی‌تر و معنی‌دارتری بین سطح آسپروسین و برخی متغیرهای بیوشیمیایی مشاهده شد. به طور خاص، ارتباط مثبت و بسیار قوی بین سطح آسپروسین و گلوکز ($r = 0.94, P = 0.002$)، تری‌گلیسیرید ($r = 0.95, P = 0.01$) و HDL-C ($r = 0.98, P = 0.01$) وجود داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که در شرایط دیابت، آسپروسین ممکن است نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپیدها ایفا کند. برای سایر متغیرها، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. به عنوان مثال، ارتباط بین آسپروسین و کلسترول تام ($r = -0.31, P = 0.26$)، (TC) ($r = -0.31, P = 0.26$)، LDL-C ($r = 0.14, P = 0.39$) و Non-HDL-C ($r = 0.55, P = 0.12$) از نظر آماری معنی‌دار نبودند. این نتایج نشان می‌دهد که در شرایط دیابت، آسپروسین بیشتر بر متابولیسم گلوکز و تری‌گلیسیرید تأثیر می‌گذارد و تأثیر کمتری بر سایر اجزای لیپیدی مانند LDL-C و کلسترول تام دارد. در گروه مادران کنترل، تنها ارتباط معنی‌دار بین سطح آسپروسین و تری‌گلیسیرید (TG) مشاهده شد ($r = 0.89, P = 0.007$). این یافته نشان می‌دهد که در شرایط طبیعی، آسپروسین ممکن است نقش محدودی در تنظیم متابولیسم لیپیدها داشته باشد. با این حال، در گروه مادران مبتلا به دیابت، ارتباط‌های معنی‌دار و بسیار قوی بین سطح آسپروسین و گلوکز ($r = 0.94, P = 0.002$)، تری‌گلیسیرید ($r = 0.95, P = 0.01$) و HDL-C ($r = 0.98, P = 0.01$) مشاهده شد. این نتایج نشان می‌دهد که در شرایط دیابت، آسپروسین ممکن است نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپیدها ایفا کند. به طور کلی، دیابت مادران باعث تقویت ارتباط بین آسپروسین و برخی متغیرهای متابولیکی (به ویژه گلوکز، تری‌گلیسیرید و HDL-C) شده است. این یافته‌ها نشان‌دهنده تأثیر دیابت بر نقش آسپروسین در متابولیسم بدن است و می‌تواند به درک بهتر نقش آسپروسین در بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت کمک کند (شکل ۲).



شکل ۲:

K. مقایسه سطح گلوکز بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 L. مقایسه سطح TG بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 M. مقایسه سطح TC بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 N. مقایسه سطح HDL-C بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 O. مقایسه سطح LDL-C بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 P. مقایسه سطح Non-HDL-C بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 Q. مقایسه سطح PAB بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 R. مقایسه سطح MDA بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 S. مقایسه سطح FRAB بین فرزندان مادران گروه کنترل و فرزندان مادران مبتلا به دیابت ملیتوس.
 ارتباط بین آسپرو سین و متغیرهای مختلف در رت‌های مادر مبتلا به دیابت ملیتوس و گروه کنترل.

بحث

یافته قابل توجه این مطالعه، عدم مشاهده تفاوت معنی‌دار در شاخص‌های گلوکز، پروفایل لیپیدی، استرس اکسیداتیو و سطح آسپرو سین در فرزندان مادران دیابتی بود. این نتیجه در نگاه اول با این فرض که مواجهه جنینی با محیط هیپرگلیسمیک می‌تواند برنامه‌ریزی متابولیک نامطلوبی را در نسل بعد ایجاد کند، ناسازگار به نظر می‌رسد. با این حال، چندین توضیح احتمالی برای این یافته وجود دارد.

نخست، ممکن است سن ارزیابی فرزندان برای بروز اختلالات متابولیک کافی نبوده باشد. در مطالعات مربوط به برنامه‌ریزی جنینی گزارش شده است که بسیاری از پیامدهای متابولیک ناشی از دیابت مادری در سنین بالاتر و پس از بلوغ آشکار می‌شوند (۳۲). بنابراین، طبیعی بودن شاخص‌های متابولیک در زمان نمونه‌گیری لزوماً به معنای نبود اثرات درازمدت نیست و ممکن است تنها نشان‌دهنده مرحله نهفته تغییرات متابولیک باشد.

دوم، احتمال وجود مکانیسم‌های جبرانی در دوران جنینی و اوایل زندگی مطرح است. از آنجا که استرس اکسیداتیو و اختلالات متابولیک در مادران دیابتی به طور قابل توجهی افزایش یافته بود (۲۷،۲۸)، این احتمال وجود دارد که سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی جنین و

مکانیسم‌های تطابقی داخل رحمی توانسته باشند تا حدودی اثرات نامطلوب محیط هیپرگلیسمیک را خنثی کنند. چنین سازوکارهایی می‌توانند موجب حفظ هموستاز متابولیک فرزندان در مراحل اولیه زندگی شوند (۲۷،۳۲).

سوم، شدت و مدت مواجهه با دیابت مادری ممکن است برای ایجاد تغییرات پایدار در نسل بعد کافی نبوده باشد. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که شدت اختلالات متابولیک فرزندان به میزان هیپرگلیسمی مادر، زمان القای دیابت و مدت زمان پیگیری بستگی دارد (۲۴-۲۶). بنابراین، احتمال دارد که در صورت پیگیری طولانی‌تر فرزندان یا بررسی آن‌ها در سنین بالاتر، تغییرات متابولیک آشکارتری مشاهده شود.

از سوی دیگر، عدم مشاهده تغییر در سطح آسپرو سین فرزندان نیز قابل توجه است. با توجه به ارتباط قوی آسپرو سین با گلوکز و تری گلیسرید در مادران دیابتی (۳۰،۳۱)، انتظار می‌رفت که تغییرات مشابهی در فرزندان نیز مشاهده شود. با این حال، نتایج حاضر نشان می‌دهد که تنظیم آسپرو سین در فرزندان ممکن است تحت تأثیر مکانیسم‌های جبرانی مستقل از وضعیت متابولیک مادر قرار گیرد یا اینکه تغییرات این هورمون در مراحل بعدی زندگی ظاهر شود (۳۰،۳۲).

در مجموع، اگرچه یافته‌های این مطالعه در مورد اختلالات متابولیک و استرس اکسیداتیو مادران دیابتی با مطالعات پیشین همخوانی دارد (۲۴-۳۱)، عدم مشاهده تفاوت معنی‌دار در فرزندان نیازمند تفسیر محتاطانه است. این یافته ممکن است ناشی از وجود مکانیسم‌های تطابقی جنینی، سن پایین فرزندان در زمان ارزیابی، مدت محدود پیگیری یا شدت ناکافی مواجهه با دیابت مادری باشد. از این رو، انجام مطالعات طولی با ارزیابی فرزندان در سنین بالاتر می‌تواند به درک بهتر اثرات بین‌نسلی دیابت کمک کند (۳۲،۳۳).

نتیجه گیری

این مطالعه با بررسی تأثیر دیابت مادری ناشی از تزریق STZ بر متابولیسم و استرس اکسیداتیو در رت‌های مادر و فرزندان، یافته‌های قابل توجهی را ارائه کرد. در گروه مادران دیابتیک، افزایش معنادار سطح گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C، non-HDL-C و همچنین سطوح بالای آسپرو سین و نشانگرهای استرس اکسیداتیو (MDA، PAB، FRAB) نسبت به گروه کنترل، نشان دهنده

- research. Multiplex Biomarker Techniques: Methods and Applications. 2017;37-55.
2. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. The lancet Diabetes & endocrinology. 2018;6(5):361-9.
3. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. The lancet Diabetes & endocrinology. 2014;2(1):56-64.
4. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. Medicine. 2010;38(11):602-6.
5. Care D. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in. Diabetes Care. 2023;46:S19
6. Owen KR. Monogenic diabetes: old and new approaches to diagnosis. Clinical Medicine. 2013;13(3):278-81.
7. Organization WH. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy 2013. p. 62-
8. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. Physiological reviews. 2013;93(1):137-88.
9. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). Wiener Klinische Wochenschrift. 2019;131:6-15.
10. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. Nature reviews nephrology. 2020;16(7):377-90.
11. Akil AA-S, Yassin E, Al-Maraghi A, Aliyev E, Al-Malki K, Fakhro KA. Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. Journal of translational medicine. 2021;19(1):137.
12. Skyler JS. Hope vs hype: where are we in type 1 diabetes? Diabetologia. 2018;61(3):509-16.
13. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. Nature Reviews Endocrinology. 2016;12(10):616-22.
14. Ramasubbu K, Devi Rajeswari V. Impairment of insulin signaling pathway PI3K/Akt/mTOR and insulin resistance induced AGEs on diabetes mellitus and neurodegenerative diseases: a perspective review. Molecular and Cellular Biochemistry. 2023;478(6):1307-24.
15. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. Frontiers in endocrinology. 2013;4:37.
16. Miyachi Y, Miyazawa T, Ogawa Y. HNF1A mutations and beta cell dysfunction in diabetes. International journal of molecular sciences. 2022;23(6):3222.
17. Yadav A, Kataria MA, Saini V, Yadav A. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. Clinica chimica acta. 2013;417:80-4.
18. Shigeta H, Shigeta M, Nakazawa A, Nakamura N, Yoshikawa T. Lifestyle, obesity, and insulin resistance. Diabetes care. 2001;24(3):608.

اختلالات متابولیک و افزایش تنش اکسیداتیو ناشی از دیابت ملیتوس بود. این نتایج با مطالعات پیشین همسو است که هیپرگلیسمی و دیس لیپیدمی را با فعال‌سازی مسیرهای التهابی و اکسیداتیو مرتبط می‌دانند. در مقابل، در فرزندان هیچ تفاوت آماری معناداری در متغیرهای بیوشیمیایی (گلوکز، پروفایل لیپیدی) یا نشانگرهای استرس اکسیداتیو بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. این یافته ممکن است نشان دهنده آن باشد که تأثیرات نامطلوب دیابت مادری در این مدل حیوانی، در دوره نوزادی یا جوانی (۱۳ هفته‌گی) هنوز بروز نیافته است، یا مکانیسم‌های جبرانی در فرزندان موجب تعدیل این اثرات شده است. اگرچه سطح محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (AOPP) در این مطالعه اندازه‌گیری شد، به دلیل عدم مشاهده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها و به‌منظور جلوگیری از تکرار نتایج مشابه سایر شاخص‌های استرس اکسیداتیو، داده‌های مربوط به آن در بخش نتایج ارائه نشد. با این حال، بررسی‌های بلندمدت‌تر برای ارزیابی تأخیر احتمالی در بروز اختلالات متابولیک ضروری است. در تحلیل همبستگی، ارتباط قوی و معنادار آسپروسیلین با گلوکز، تری‌گلیسرید و HDL-C در مادران دیابتیک، نقش بالقوه این آدیپوکلین در پاتوفیزیولوژی دیس‌لیپیدمی و هیپرگلیسمی را برجسته می‌کند. این یافته‌ها با پژوهش‌هایی که آسپروسیلین را به عنوان تنظیم کننده متابولیسم گلوکز و لیپیدها معرفی می‌کنند، همخوانی دارد. جالب توجه آنکه در گروه کنترل، تنها همبستگی مثبت آسپروسیلین با تری‌گلیسرید مشاهده شد، که نشان می‌دهد در شرایط فیزیولوژیک، نقش این هورمون ممکن است محدود به تنظیم لیپیدها باشد.

سپاسگزاری

از همه همکارانی که به سر انجام رسیدن این طرح کمک کردند، سپاسگزارم و ویژه ای دارم.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ تعارض منافی ندارند.

حمایت مالی

این طرح هیچ حامی مالی نداشته است.

منابع

1. Ozanne SE, Rahmoune H, Guest PC. Multiplex biomarker approaches in type 2 diabetes mellitus

19. Caricilli AM, Saad MJ. The role of gut microbiota on insulin resistance. *Nutrients*. 2013;5(3):829-51.
20. Maciejczyk M, Żebrowska E, Chabowski A. Insulin resistance and oxidative stress in the brain: what's new? *International journal of molecular sciences*. 2019;20(4):874.
21. Burton GJ, Jauniaux E. Oxidative stress. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2011;25(3):287-99.
22. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine reviews*. 2002;23(5):599-622.
23. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.
24. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement_1):S81-S90.
25. Gong C-Y, Lu B, Hu Q-W, Ji L-L. Streptozotocin induced diabetic retinopathy in rat and the expression of vascular endothelial growth factor and its receptor. *International journal of ophthalmology*. 2013;6(5):573.
26. Lu J, Xiao M, Guo X, Liang Y, Wang M, Xu J, et al. Maternal diabetes induces immune dysfunction in autistic offspring through oxidative stress in hematopoietic stem cells. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:576367.
27. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*. 2010;107(9):1058-70.
28. Gupta RK, Patel AK, Shah N, Choudhary AK, Jha UK, Yadav UC, et al. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2014;15(11):4405-9.
29. Duerrschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature medicine*. 2017;23(12):1444-53.
30. You M, Liu Y, Wang B, Li L, Zhang H, He H, et al. Asprosin induces vascular endothelial-to-mesenchymal transition in diabetic lower extremity peripheral artery disease. *Cardiovascular Diabetology*. 2022;21(1):25.
31. Golic M, Stojanovska V, Bendix I, Wehner A, Herse F, Haase N, et al. Diabetes mellitus in pregnancy leads to growth restriction and epigenetic modification of the Srebf2 gene in rat fetuses. *Hypertension*. 2018;71(5):911-20.
32. Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul C, Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacological research*. 2005;52(4):313-20.
33. Zheng F, Ye C, Lei J-Z, Ge R, Li N, Bo J-H, et al. Intervention of Asprosin Attenuates Oxidative Stress and Neointima Formation in Vascular Injury. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2024;41(7-9):488-504.