اثرات سلنیت سدیم بر نیم رخ چربی سرم و شاخص های آتروژنی سرم در موش های صحرایی نر دیابتیک

حسن احمدوند*[1]، علی خسروبیگی[1]، غلامرضا شهسواری[2]، مریم هرمزی[2]، فواد عبدالله پور[3]، شاهرخ باقری[3]

۱- دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۳- مربی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

یافته / دوره شانزدهم / شماره ۴ / زمستان ۹۳ / مسلسل ۶۲

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۹/۱ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۱۴

مقدمه: شیوع دیابت درجهان درحال افزایش است. هدف این تحقیق بررسی اثرات حمایتی سلنیت سدیم بر چربی هایی سرم و شاخص های آتروژنی سرم در موش های صحرایی نر دیابتی شده نوع یک تحت اثر آلوکسان است.

مواد و روش‌ها: به طور تصادفی سی عدد موش صحرایی نر نژاد اسپراگ به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی درمان نشده و گروه سوم دیابتی درمان شده با سلنیت سدیم با دوز(۱ mg/kg)گروه های دوم و سوم از طریق تزریق تتراهیدرات آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) دیابتی شدند. بعد از هشت هفته درمان حیوانات را بی هوش کرده و از آنها خون تهیه شد و میزان گلوکز خون، تری گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی خیلی کم (VLDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و شاخص های آتروژنی سرم اندازه گیری شد.

یافته‌ها: سلنیت سدیم باعث کاهش معنی دار میزان گلوکز خون، تری گلیسرید، کلسترول، LDL، VLDL، و شاخص های آتروژنی سرم در گروه دیابتی درمان شده با سلنیت سدیم شد. میزان HDL در گروه درمان شده به طور معنی داری افزایش یافت.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که سلنیت سدیم اثرات مفیدی بر قند خون و میزان چربی هایی سرم و شاخص های آتروژنی موش های صحرایی دیابتی نوع یک دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، سلنیت سدیم، چربی هایی سرم، شاخص های آتروژنی، موش صحرایی.

*آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی.

پست الکترونیک: hassan_a46@yahoo.com

مقدمه

دیابت، مهمترین بیماری متابولیکی انسان است که فقط در أمریکا ۲۰/۸ میلیون نفر (معادل ۷۰ درصد جمعیت این کشور) به آن مبتلا هستند. بیماری دیابت با مشکلات عدیده ای که بسیاری از آنها تهدید کننده زندگی هستند، همراه است (۱). هیپرگلیسمی باعث گلیکاسیون غیر آنزیمی آنزیم ها و پروتئین ها از جمله پروتئین ها و آنزیم هایی که در حذف رادیکال های آزاد و متابولیسم چربی ها نقش دارند می شود و در نتیجه رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابند. افزایش رادیکال های آزاد باعث افزایش و تشدید علائم بالینی دیابت مانند نفروتوکسیسیتی و غیره می شود (۲). از طرفی در افراد دیابتی افزایش قند باعث گلیکوزیلاسیون LDL و بدنبال آن رسوب چربی‌ها در جدار عروق و در نتیجه سختی جدار عروق و ایجاد تصلب شرائین می شود (۳). همچنین محققین زیادی گزارش داده اند که استرس اکسداتیو و بویژه رادیکال‌های آزاد گونه‌های اکسیژن در دیابت نقش محوری در ایجاد نفروپاتی دیابتی و مقاومت به انسولین دارند. بطوریکه رادیکال‌های آزاد می‌توانند تا حد زیادی سایر مکانیسم های آسیب زایی در دیابت را القا و تحریک نمایند (۴). افزایش مقاومت به انسولین باعث اختلال متابولیسم قندها و چربی ها می شود. همچنین با افزایش مقاومت به انسولین در دیابت توان آنزیم های آنتی اکسیدانی نیز کاهش می یابد. بنابراین با توجه به افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو در دیابت استفاده از آنتی اکسیدان ها در درمان و کاهش علائم بالینی وکنترل دیابت مفید است (۵،۶). همچنین دانشمندان زیادی معتقدند که تنش های اکسیداتیو نقش کلیدی در پاتوژنز مشکلات مختلف دیابت دارد. از طرفی مطالعات متعددی بیانگر این واقعیت است که استفاده از آنتی اکسیدان ها در بیماران دیابتی باعث کاهش مشکلات ناشی از دیابت در آنها شده است (۷،۸).

بر همین اساس شاهد روز افزون تقاضای بیماران و علاقمندی محققین و پزشکان در استفاده از مواد طبیعی و داروهای گیاهی به جای داروهای سنتزی و شیمیایی هستیم (۹-۱۴).

دریک مطالعه نشان داده شده است که پلی فنل ها به عنوان آنتی اکسیدان های شناخته شده دارای اثرات ضد دیابتی هستند و باعث کاهش گلوکز خون می شوند. بنابراین یافتن گیاهان دارویی غنی از آنتی اکسیدان های طبیعی و استفاده از آنها در سلامت عمومی و پیشگیری و درمان بیماری ها از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۵). سلنیوم به عنوان یک آنتی اکسیدان احتمالاً مشابه آنتی اکسیدان های گیاهی در درمان دیابت مفید است. .سلنیوم یکی از عناصر کمیاب است و باعث افزایش فعالیت آنزیمهای حیاتی بدن و موجب نابودی رادیکالهای آزاد و مزاحم می شود. کاهش سطح سلنیوم و فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز (از آنزیمهای آنتی اکسیدان) در نارسایی کلیوی شایع است. سلنیوم بخش اساسی محل فعال آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز است که نقش مهم در محافظت دیواره سلولها از آسیب اکسیداتیو دارد (۱۶). تأثیر سلنیوم در درمان انواع بیماریها بخصوص آن دسته از بیماریها که همراه با استرس اکسیداتیو می باشند موثر است(۱۷). همچنین سلنیوم ممکن است با کاهش سطح آنزیم‌های گلوکولاتیک و گلوکوکیناز شبیه انسولین عمل کند و باعث کاهش میزان سطح گلوگز خون شود (۱۸،۱۹). مطالعات نشان دادنده اند که سلنیوم بعنوان یک آنتی اکسیدان خوراکی مورد توجه قرار گرفته است و نقش محافظتی آن در بیماریها و بخصوص در سنین پیری است. در واقع سلنیوم در ترکیب آنزیمهای مختلف جهت از بین بردن محصولات اکسیداتیو کمک می‌کند (۲۰). سلنیوم یک عنصر ضروری یا اثرات حمایتی بر روی قلب، آنتی پرولیفراتیو و کموپروتکتیو است و همچنین اثرات

آنتی اکسیدانی قوی دارد و در درمان دیابت موثر است (۲۴-۲۱).

با توجه به خواص مفید سلنیوم در این مطالعه اثرات حمایتی سلنیت سدیم بر میزان چربی‌های سرمی و پراکسیداسیون لیپیدی در موش های صحرایی نر دیابتی شده نوع یک تحت اثر آلوکسان بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

سی عدد موش صحرایی نر با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم چهار ماهه نژاد اسپراگ از انستیتو پاستور تهران خریداری شد و بطور تصادفی به سه گروه ده تایی تقسیم شدند. گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی درمان نشده و گروه سوم دیابتی درمان شده با سلنیت سدیم با دوز ۱mg/kg از طریق تزریق داخل صفاقی روزانه درمان شدند (۲۵). گروههای دوم و سوم از طریق تزریق داخل صفاقی تتراهیدرات آلوکسان (mg/kg ۱۲۰) دیابتی شدند. بعد از ۷۲ ساعت میزان قند خون آنها با دستگاه گلوکومتر انجام شد و موش هایی که قند خون آنها بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود به عنوان موش های دیابتی شده تأیید شدند (۲۶). بعد از هشت هفته درمان موش ها با نسدونال (mg/kg ۵۰) بی هوش شدند و از آنها از طریق قلب خون تهیه شد و گلوکز خون، کلسترول، تری گلیسرید، HDL سرم با کیت های خریداری شده از شرکت زیست شیمی اندازه گیری شد. VLDL و LDL با استفاده فرمول بدست آمدند (۲۷).

$$VLDL-C=\frac{plasmatriglycerids}{5}$$

$$LDL-C=total\ cholesterd-HDL-C-\frac{Triglycerids}{5}$$

شاخص‌های آتروژنی نیز با استفاده از فرمول بدست آمدند (۲۸،۲۹).

Atherogenic indexe 1= TC/HDL-C

Atherogenic indexe 2=LDL/HDL-C

آنالیز آماری

نتایج بدست آمده بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند. معنی دار بودن نتایج از نظر آماری و اختلاف بین گروهها با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۳ و جهت تعیین تفاوت بین میانگین‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست توکی استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج بدست آمده نشان می دهد که سلنیت سدیم باعث کاهش گلوکز خون ن، تری گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL در گروههای دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می شود که از نظر آماری معنی دار هستند. همچنین نتایج بدست آمده نشان می دهد که سلنیت سدیم باعث افزایش HDL-C در سرم گروه های درمان شده نسبت به گروه درمان نشده می شود که از نظر آماری معنی دار است (جدول۱). همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش گلوکز خون در گروه های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می شود که از نظر آماری معنی دار است (جدول۱).

همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش شاخص های آتروژنی در گروه های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می شود که از نظر آماری معنی دار هستند (جدول۱).

جدول ۱. اثر سلنیت سدیم بر میزان تری گلیسیرید، کلسترول، VLDL، HDL ، LDL و شاخص های آتروژنی سرم در گروههای دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده

پارامترها	گروه کنترل	گروه دیابت درمان شده	گروه دیابتی درمان شده
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱۱/۵۰±۱۸/۴۵*	۴۶۳/۰۰±۱۷۸/۰۲	۲۶۷/۵۵±۸۷/۵۹*#
تری گلیسرید(میلی گرم بر دسی لیتر)	۶۲/۰۰±۱۴/۳۸*	۱۳۱/۲۰±۲۷/۲۲*	۶۰/۱۸±۱۷/۸۰*
کلسترول تام(میلی گرم بر دسی لیتر)	۶۶/۳۳±۱۶/۶۴*	۸۷/۰۰±۱۵/۶۸*	۹۷/۶۹±۱۳/۹۱*
LDL(میلی گرم بر دسی لیتر)	۶/۲۷±۳/۶۱*	۳۷/۹۴±۱۰/۰۵ *	۲/۹۵±۱/۸۱*
VLDL(میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۲/۴۰±۲/۸۷*	۲۶/۲۴±۴/۴۴*	۱۲/۰۴±۳/۵۶*
HDL(میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۵/۸۲ ±۴/۸۸*	۲۲/۱۳ ± ۱۰/۶۷	۴۶/۲۸±۷/۷۸*
شاخص های آتروژنی			
HDL/کلسترول تام	۱/۴۰±۰/۲۱*	۳/۹۵±۱/۱۲*	۱/۳۳±۰/۱۰*
LDL/HDL	۰/۱۴±۰/۰۸*	۱/۷۵±۰/۷۴*	۰/۰۷±۰/۱۳*

* معنی دار نسبت به دیابتی درمان نشده (P<۰/۰۵). # معنی دار نسبت به کنترل (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه گیری

اثر سلنیت سدیم بر چربی های سرم

نتایج نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش تری گلیسیرید، کلسترول، LDL و VLDL نسبت به گروه دیابتی درمان نشده شد. همچنین افزایش HDL سرم در گروه دیابتی درمان شده نسبت به درمان نشده معنی دار بود.

هم اکنون مراکز تحقیقات زیادی در حال تولید، جداسازی و کاربرد انواع آنتی اکسیدان ها در مهار عوارض عروقی، سرمی و بافتی دیابت می باشند و امروزه توجه عجیبی در اینگونه تحقیقات به آنتی اکسیدان های با منشأ طبیعی شده است. شاید و بلکه بتوان با این بینش جدید پی به زوایای دیگری از مکانیسم های آسیب زایی مشکلات ناشی از دیابت و درمان بهتر آنها رسید. آنچه در قابلیت آنتی اکسیدان ها مهم است توانایی نفوذ آنها در غشاهای بیولوژیک و سرعت عمل آنها در مهار و خنثی کردن رادیکال های آزاد در کوتاهترین زمان ممکن بعد از تولید رادیکال های آزاد است (۴).

چنانچه یک آنتی اکسیدان بتواند خواص دیگری چون خواص ضد التهاب و کاهش چربی ها و نیز بتواند سیستم آنزیم های آنتی اکسیدانتی بدن را فعال تر نماید از نظر تئوری مناسب تر خواهد بود. در حال حاضر مطالعات زیادی با استفاده از آنتی اکسیدان‌هایی چون آلفالیپوئیک اسید، عصاره چای سبز(کاتکینها)، ویتامین C و ویتامین E و دیگر مواد چون عصاره های روغنی گیاهی در ارتباط با دیابت صورت گرفته است و اثرات مفید آنها در درمان و یا کاهش عوارض دیابت مشاهده شده است (۳۰).

همچنین محققین زیادی نشان داده اند که بضی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند لیکوپن، ویتامین E و فنل های طبیعی باعث کاهش چربی های سرم می شوند (۳۱،۳۲). در نتیجه داروهای گیاهی و آنتی اکسیدان هایی که دارای اثر کاهنده چربی‌های سرم هستند باعث کاهش مشکلاتی که در اثر هیپر لیپیدمی مانند عوارض قلبی-عروقی بوجود می آید خواهند شد. از طرفی در شرایط استرس اکسیداتیو درون بدن مولکول LDL می‌تواند همراه با تجزیه اسیدهای چرب چند غیر اشباع و تشکیل مالون دی آلدئید تغییر نماید. تغییرات شکل مولکول لیپوپروتئین می‌تواند برای تولید ساختارهایی شبیه ترکیبات خارجی کافی باشد و این باعث تشکیل آنتی بادی خاص و ایجاد شرایط آتروژنیک و ایجاد ضایعات در جدار عروق می شود (۳۳). هر چند که مکانیسم دقیق و کامل اثر گیاهان دارویی و آنتی اکسیدان‌ها در کاهش چربی و شاخص های آتروژنی مشخص نشده است

ولی تعدادی از مکانیسم های اثر برخی از گیاهان دارویی و آنتی اکسیدان ها در کاهش چربی سرم مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات محققین، گیاهان دارویی و آنتی اکسیدان‌ها باعث کاهش جذب چربی‌ها، تحریک ترشح کلسترول از طرق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طرق مدفوع می شود. همچنین محققین نشان دادند که تعدادی از گیاهان دارویی باعث مهار گلیکاسیون لیپوپروتئین ها، آنزیم ها و پروتئین هایی که در متابولیسم چربی ها و لیپوپروتئین ها نقش دارند می شوند و از این طریق باعث کاهش چربی های سرم می شوند (۳۴-۳۱). مطالعات نشان داده است که میزان سلنیوم در بیماران دیابتی کمتر از افراد سالم است. از طرفی مطالعات نشان داده اند که بین میزان سلنیوم سرم و میزان هموگلوبین گلیکوزیله رابطه منفی وجود دارد. بنابراین سلنیوم به عنوان کمک دارو باعث کاهش مشکلات ناشی از دیابت می شود.

اثر سلنیت سدیم بر گلوکز

نتایج نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش گلوکز خون نسبت به گروه دیابتی درمان نشده شد. قندهای احیاء کننده مانند گلوکز به طور خود به خود با زنجیره های جانبی پروتئین ها، لیپیدها و اسید های نوکلئیک واکنش می دهند و باعث گلیکاسیون آنها می‌شوند. گلیکاسیون این ترکیبات باعث ایجاد مشکلات ناش از دیابت می شود (۳۶،۳۵). از طرفی فرایند گلیکاسیون و مواد گلیکه شده از طریق اتواکسیداسیون گلوکز و پروتئین های گلیکه شده باعث ایجاد رادیکال های آزاد می شوند (۳۷،۳۸). مطالعات زیادی نشان داده اند که گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین ها نقش کلیدی در پاتوژنز دیابت، آترواسکلروز و پیری دارد. همچنین مطالعات زیادی نشان داده‌اند که گلیکاسیون و مدیفیکاسیون خود بخود غیر آنزیمی پروتئین ها یکی از عوامل مهم و اصلی در ایجاد و پیشرفت مشکلات ناشی از دیابت است (۳۹). در نتیجه در صورتی که بتوان مواد یا داروهایی پیداکرد که باعث کند شدن و یا توقف روند گلیکاسیون شوند می توان از ایجاد و یا پیشرفت مشکلات ناشی از دیابت کاست.

بنابر این با توجه به اثرات مفید سلنیت سدیم در کاهش چربی‌ها، گلوکز سرم و شاخص‌های آتروژنی می تواند در کاهش مشکلات ناشی از دیابت بخصوص بیماری های قلبی-عروقی در بیماران دیابتی موثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدررانی خود را از معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان به خاطر تصویب و تعیین اعتبار و فراهم نمودن امکانات وتجهیزات آزمایشگاهی جهت انجام این پروژه تحقیقاتی اعلام می نماید.

References

1. Kaneto H, Matsuoka TA, Nakatani Y, Kaneto H, Matsuoka TA, Nakatani Y, Kawamori D, Matsuhisa M, Yamasaki Y. Oxidative stress and JNK pathway in diabetes. Curr Diabetes Rev. 2005; 1(1): 65-72.
2. Zhao J, Dong J, Wang H, Shang H, Zhang D, Liao L. Efficacy and safety of vitamin D3 in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chin Med J. 2014; 127(15): 2837-2843.
3. Vega GL, Barlow CE, Grundy SM, Leonard D, De Fina LF. Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men. J Investig Med. 2014; 62(2): 345-349.
4. Mshelia DS. Role of free radicals in payhogenesis of diabetes nephropayhy. Annal Af Med. 2004; 3(2): 55-62.
5. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2005; 4(1): 5.
6. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. Circ Res. 2010; 107(9): 1058-1070.
7. Golbidi S, Ebadi SA, Laher I. Antioxidants in the treatment of diabetes. Curr Diabetes Rev. 2011; 7(2): 106-125.
8. Resmi CR, Venukumar MR, Latha MS. Antioxidant activity of Albizzia lebbeck (Linn.) Benth in alloxan diabetic rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2006; 50(3): 297-302.
9. Hamden K, Allouche N, Damak M, Elfeki A. Hypoglycemic and antioxidant effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol from olive mill waste in vitro and in rats. Chem Biol Interact. 2009; 180(3): 421-432.
10. Aslan M, Orhan DD, Orhan N, Sezik E, Yeşilada E. A study of antidiabetic and antioxidant effects of Helichrysum graveolens capitulums in streptozotocin-induced diabetic rats. J Med Food. 2007; 10(2): 396-400.
11. Kamalakkannan N, Prince PS. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006; 98(1): 97-103.
12. Wojcik M, Burzynska-Pedziwiatr I, Wozniak LA. A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. Curr Med Chem. 2010; 17(28): 3262-3288.
13. Zhang J, Yuan K, Zhou WL, Zhou J, Yang P. Studies on the active components and antioxidant activities of the extracts of Mimosa pudica Linn. from southern China. Pharmacogn Mag. 2011; 7(25): 35-39.
14. Vanzani P, Rossetto M, De Marco V, Sacchetti L, Paoletti MG, Rigo A. Wild mediterranean plants as traditional food: A valuable source of antioxidants. J Food Sci. 2011; 76(1): C46-51.
15. Bonilla J, Atarés L, Chiralt A, Vargas M. Recent patents on the use of antioxidant agents in food. Food Nutr Agric. 2011; 3(2): 123-132.

16. Adamowicz A, Trafikowska U, Trafikowaska A, Zachara B, Manitius J. Effect of erythropoietin therapy and selenium supplementation on selected antioxidant parameters in blood of uremic patients on long-term hemodialysis. Med Sci Moint. 2002; 8 (3): 202-205.
17. Kenndy AL, Lyons TJ. Glycation, oxidation and lipoxidation in the development of diabetic complications. Metabolism. 1997; 46 (1): 14-21.
18. Becker DJ, Reul B, Ozcelikay AT, Buchet JP, Henquine JC, Brichard SM. Oral selenite improves glucose homeostasis and partly reverses abnormal expression of liver glycolytic and gluconeogenic enzymes in diabetic rats. Diabetologia. 1996; 39: 3-11.
19. Battell ML, Delgatty HL, Mcneill JH. Sodium selenate corrects glucose tolerance and heart function in STZ diabetic rats. Mol Cell Biol Chem.1998; 179: 27-43.
20. Schrauzer GW. Selenium-mechanistic aspects of anticarcinogenic action. Biol Trace Elem Res.1993; 33: 51-62.
21. Ayaz M, Can B, Ozdemir S, Turan B. Protective effect of selenium treatment on diabetes-induced myocardial structural alterations. Biol Trace Elem Res. 2002; 89(3): 215-226.
22. Ayaz M, Ozdemir S, Yaras N, Vassort G, Turan B. Seleniuminduced alterations in ionic currents of rat cardiomyocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 327(1): 163-173.
23. Celik HA, Aydin HH, Deveci R, Terzioglu E, Karacali S, Saydam G, Akarca U, Batur Y. Biochemical and morphological characteristics of selenite-induced apoptosis in human hepatoma Hep G2 cells. Biol Trace Elem Res. 2004; 99(1-3): 27-40.
24. Venardos K, Harrison G, Headrick J, Perkins A. Effects of dietary selenium on glutathione peroxidase and thioredoxin reductase activity and recovery from cardiac ischemia-reperfusion. J Trace Elem Med Biol. 2004; 18(1): 81-88.
25. Lai IK, Chai Y, Simmons D, Watson WH, Tan R, Haschek WM, Wang K, Wang B, Ludewig G, Robertson LW. Dietary selenium as a modulator of PCB 126-induced hepatotoxicity in male Sprague-Dawley rats. Toxicol Sci. 2011; 124(1): 202-214.
26. Ahmadvand H, Tavafi M, Khalatbary AR. Hepatoprotective and Hypolipidemic Effects of Satureja Khuzestanica Essential Oil in Alloxan-induced Type 1 Diabetic Rats. Iran J Pharm Res. 2012; 11(4): 1219-1226.
27. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of LDL-C in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972. 18: 499-502.
28. Ahmadvand H, Ghasemi Dehnoo M, Dehghani A, Bagheri S, Cheraghi RA. Serum paraoxonase 1 status and its association with atherogenic indexes in gentamicin induced nephrotoxicity in rats treated with coenzyme Q10. Ren Fail. 2014; 36(3): 413-418.
29. Ikewuchi JC, Ikewuchi JC. Alteration of plasma lipid profiles and atherogenic

indeces by Stachytarpheta iamaicensis L. (Vahl). Biokemistri. 2009; 21(2): 71-77.
30. Rajanandh MG, Ramasamy C, Sajna S. Role of Antioxidant on Diabetic Retinopathy Patients-A Randomized Controlled Study. World J Med Sci. 2013; 8 (1): 13-18.
31. Bose KS, Agrawal BK. Effect of lycopene from tomatoes (cooked) on plasma antioxidant enzymes, lipid peroxidation rate and lipid profile in grade-I hypertension. Ann Nutr Metab. 2007; 51(5): 477-481.
32. Kaliora AC, Dedoussis GV. Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. Pharmacol Res. 2007; 56(2): 99-109.
33. Shaw PX. Rethinking oxidized low-density lipoprotein, its role in atherogenesis and the immune responses associated with it. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2004; 52(4):225-239.
34. Jiang F, Dusting GJ. Natural phenolic compounds as cardiovascular therapeutics: Potential role of their antiinflammatory effects. Curr Vasc Pharmacol. 2003; 1(2): 135-156.
35. Kennedy AL, Lyons TJ. Glycation, oxidation and lipoxidation in the development of diabetic complications. Metabolism. 1997; 46(12): 14-21.
36. Bucala R, Makita Z, Vega G, Rayfield EJ, Friedman EA, Kaufman AM, Korbet SM. Modification of low density lipoprotein by advanced glycation end products contributes to the dyslipidemia of diabetes and renal insufficiency. Proc Natl Acad Sci. 1994; 91(20): 9441-9445.
37. Kalninova J, Jakus V, Glejtkova M, Kuracka L, Sandorova E. Impact of glycemic control on advanced glycation and inflammation in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus. Bratisl Lek Listy. 2014; 115(8): 457-468.
38. Ahmad MS, Ahmed N. Antiglycation properties of aged garlic extract: Possible role in prevention of diabetic complications. J Nutr. 2006; 136(3): 796S-799S.
39. Vitek MP, Bhattacharya K, Glendening JM, Stopa E, Vlassara H, Bucala R, Manogue K. Advanced glycation end products contribute to amyloidosis in Alzheimer disease. Proc Natl Acad Sci. 1994; 91(11): 4766-4770.