

Deoxyguanosine Factors and Protein Carbonyl Groups as Markers of Oxidative Stress in the Fasting Individuals in Tehran

Abdolhossein Bastani¹, Fatemeh Azadmanesh^{1*}, Mohammad Hassan Heidari², Reza Haji Hosseini Baghdadabadi³

1. Clinical Biochemistry department, Medical Sciences School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2-Biology and Anatomy Department, Medical Sciences School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Clinical Biochemistry department, National Laboratory, Payame Noor University, Tehran, Iran.

Abstract:

Background and Objectives: Oxidative stress represents an imbalance between the production of reactive oxygen species and a biological system's ability to readily detoxify the reactive intermediates or to repair the resulting damage. Calorie restriction can reduce the damages caused by oxidative stress.

Methods: The subjects, who were healthy males and females able to fast for a month, were randomly selected from the staff of Hippocrates and Imam Khomeini hospitals. Samples of their serum and urine were collected three times, i.e. 4 days before fasting as control, on the 14th day of fasting, and on the 29th day of fasting. Plasma malondialdehyde levels were measured using HPLC technique, while the levels of protein carbonyl groups in plasma, and the levels of 8-iso prostaglandin F_{2α} and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in urine were measured by ELISA technique. The data were analyzed using SPSS, t test paired samples, Independent t test the level of statistical significance was considered to be $p < 0.05$.

Results: Totally, 60 subjects participated in the study, where seven participants were male (11%) and 53 subjects (89%) were female. Mean and SD of the age of the participants were 37 ± 10 years. Concentrations of plasma malondialdehyde and 8-iso prostaglandin F_{2α} in urine showed a significant decrease during fasting in Ramadan in all subjects compared with the control samples; moreover, their levels in the third sampling round were significantly lower than that in the second one ($p < 0.01$).

Conclusion: Since plasma levels of MDA and urine levels of 8-isoPGF significantly were decreased during fasting in Ramadan. It seems that fasting a month decreased oxidative stress. We hope that with more study in future, we can use Ramadan fasting as a natural way to protect human against different diseases which oxidative stress is involved.

Keywords: Fasting, Malondialdehyde, 8-iso prostaglandin F_{2α}, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, Protein carbonyl.

* Corresponding Author: Fatemeh Azadmanesh; Email: z62z62@yahoo.com

ارزیابی فاکتورهای مالون‌دی‌آلدئید، ۸-ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ ، ۸-هیدروکسی داکسی گوانوزین و گروه‌های پروتئین کربونیل به عنوان شاخص‌های استرس اکسیداتیو در افراد روزه‌دار در شهر تهران

عبدالحسین باستانی^۱، فاطمه آزادمنش^{۱*}، محمد حسن حیدری^۲، دکتر رضا حاجی حسینی بغدادآبادی^۳

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳- گروه بیوشیمی بالینی، آزمایشگاه ملی و قطبی دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده

سابقه و اهداف: استرس اکسیداتیو یک عدم تعادل بین تولید ROS و توانایی سیستم‌های بیولوژیکی برای سم‌زدایی سریع با واکنش‌های واسطه یا تعمیر آسیب‌های وارد شده است. روزه‌داری حدس زده می‌شود که اثرهای مفیدی روی کاهش استرس اکسیداتیو داشته باشد.

مواد و روش‌ها: از ۶۰ نفر (هفت مرد (۱۱٪) و ۵۳ زن (۸۹٪)؛ میانگین سن 37 ± 10 سال، سه بار نمونه‌ی خون و ادرار گرفته شد. نوبت اول چهار روز قبل از روزه‌داری برای کنترل؛ نوبت دوم (روز چهاردهم ماه روزه‌داری) و نوبت سوم (روز بیست و نهم ماه روزه‌داری) در ماه روزه‌داری نمونه گرفته شد.

این مطالعه تغییرهای سطح پلاسمایی مالون‌دی‌آلدئید با تکنیک HPLC و سطح پلاسمایی گروه‌های پروتئین کربونیل، سطح ادراری ۸-ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ و ۸-هیدروکسی داکسی گوانوزین را با تکنیک ایزا مورد بررسی قرار داد. نتایج حاصل از سنجش این متغیرها با استفاده از نرم افزار SPSS t test paired samples و Independent t test مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: مطابق این پژوهش، غلظت مالون‌دی‌آلدئید پلازما و ۸-ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ ادرار در طول روزه‌داری در ماه رمضان در کل افراد مورد آزمایش نسبت به کنترل و همچنین میزان این پارامترها در نوبت سوم نسبت به دوم کاهش معناداری نشان دادند ($p < 0.01$).

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش قابل ملاحظه‌ی غلظت مالون‌دی‌آلدئید پلازما و ۸-ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ ادرار در طول روزه‌داری در ماه رمضان می‌توان عنوان کرد که روزه‌داری یک ماه استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد. می‌توان با تکیه بر مطالعات بیشتر، از روزه‌داری برای جلوگیری از بروز و پیشرفت بیماری‌هایی که استرس اکسیداتیو در آن‌ها دخیل است، بهره گرفت.

واژگان کلیدی: روزه‌داری، مالون‌دی‌آلدئید، ۸-ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ ، ۸-هیدروکسی داکسی گوانوزین و پروتئین کربونیل

مقدمه

شود؛ اثرهای مضر این رادیکال‌های آزاد در بیماری‌های مختلف مانند دیابت، آلزایمر، پارکینسون و بیماری‌های قلبی مشاهده می‌شود (۱). یکی از راه‌های کاهش میزان استرس اکسیداتیو، محدود کردن رژیم غذایی و دریافت کالری است. بنابراین

استرس اکسیداتیو، ناشی از رادیکال‌های آزاد است. این خسارت می‌تواند ارگان‌های مختلف موجود زنده را درگیر کند و سبب پدید آمدن اشکال و نارسایی در ارگان‌های مختلف

این تحقیق تغییرهای سطح MDA و گروه‌های کربونیل پروتئین در پلاسما و نیز ۸-ایزو پروستاگلاندین F2 α و ۸-هیدروکسی داکسی گوانوزین را در ادرار طی روزه‌داری به عنوان شاخص‌های استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار داده است.

مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه از بین پرسنل آزمایشگاه بقراط و بیمارستان امام خمینی انتخاب شدند. تمام افراد توانایی روزه‌داری را داشتند و همگی داوطلبانه و با رضایت در این مطالعه شرکت کردند.

همه‌ی افراد از نظر معاینه‌های بالینی، سالم بودند و از نظر بیماری‌های زمینه‌ی مزمن (دیابت، بیماری تیروئید، بیماری‌های روماتولوژیک، انواع سرطان، بیماری‌های کبدی و کلیوی و اختلال‌های متابولیک و ژنتیک) سالم بودند. تعداد نمونه، ۶۰ نفر بود که ۷ نفر مذکر و ۵۳ نفر مؤنث بودند. افراد مورد مطالعه، همگی در محدوده‌ی سنی ۲۵-۵۰ سال بودند. از افراد مورد مطالعه یک نوبت قبل از روزه‌داری و دو نوبت طی ماه مبارک رمضان (روزهای ۱۵ و ۲۸) نمونه‌های خون و ادرار گرفته شد. این دو نوبت با کنترل مورد مقایسه قرار گرفت.

MDA در پلاسما با روش HPLC، 8-iso PGF $_{2\alpha}$ و 8-OHdG در ادرار؛ و گروه‌های پروتئین کربونیل در پلاسما با روش ELISA مورد بررسی قرار گرفت.

کیت‌های الایزا پروتئین کربونیل، مارک cell biolabs (ساخت کشور کره)، 8-iso PGF $_{2\alpha}$ ، مارک cell biolabs (ساخت کشور کره)، 8-OHdG، مارک cell biolabs (ساخت کشور کره) بودند و مواد مصرفی دیگر از شرکت نوژن طب تهیه شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه میزان 8-هیدروکسی داکسی گوانوزین، پروتئین کربونیل و 8-ایزو پروستاگلاندین F2 α با استفاده از شیوه‌ی الایزا مورد ارزیابی قرار گرفت و جذب نمونه‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری شد و سپس غلظت هر نمونه با کمک منحنی استاندارد که به ترتیب در نمودارهای ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده، محاسبه شد. میزان مالون‌دی‌آلدئید با شیوه‌ی HPLC مورد ارزیابی قرار گرفت و جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد. سپس غلظت هر نمونه با کمک منحنی استاندارد محاسبه شد (۴). پیک‌های مربوط به استانداردها و نمونه‌ی مجهول، با HPLC به ترتیب در نمودار ۵ و ۶ نشان داده شده است. با استفاده از نرم افزار

مهم‌ترین هدف در این تحقیق، این است که اثرات روزه‌داری بر روی استرس اکسیداتیو و محصولات لیپیدی، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک بررسی شود. محدودیت کالری در تمام موارد موجب کاهش ایجاد محصولات اکسیداتیو ناشی از تأثیر رادیکال‌ها بر لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌شود. محدودیت کالری سبب کاهش اثرهای مرتبط با آسیب‌های اکسیداتیو بر عملکرد مغز و نقص عملکرد نوروها در مدل‌های حیوانی بیماری آلزایمر، پارکینسون و هانتینگتون شده است (۲ و ۳).

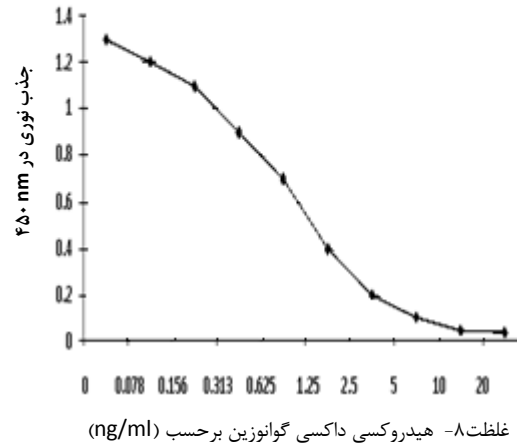
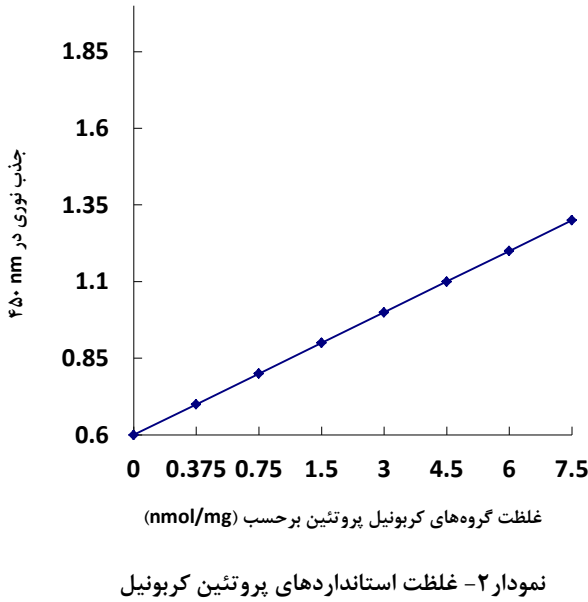
رادیکال‌های اکسیژن موجب آسیب به DNA می‌شود که در کارسینوژنز داخلی نقش دارد و این دلیلی محکم برای القای آسیب اکسیداتیو DNA در فاز اولیه‌ی ایجاد تومور متاستاز، است (۴). مطالعه‌های Hart.R.W در سال ۱۹۹۹ نشان داده است که اغلب، دریافت بیش‌تر غذا و افزایش کالری سبب افزایش پیدایش تومورهای خود به خودی است و طول عمر را کوتاه‌تر می‌کند (۵). افزایش استرس اکسیداتیو و محصول‌های فرعی ناشی از آن به DNA آسیب می‌زند. شاخص اندازه‌گیری آسیب به DNA در این تحقیق، ۸-هیدروکسی دی‌اکسید گوانوزین است که بر روی تومورها و کارسینوژن‌ها بسیار مؤثر است (۶).

Skrhga.J و همکارانش در سال ۲۰۰۵ با مطالعه بر روی افراد دیابتی، که تحت رژیم درمانی بودند، نشان دادند که میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA) پلاسما به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۷). میزان MDA در نمونه‌های ادراری افرادی که تحت رژیم کم کالری قرار گرفته بودند، بعد از رژیم نسبت به قبل از آن کاهش قابل توجهی نشان می‌دهد (۸ و ۹). میزان شاخص‌های اکسیداتیو DNA مثل ۸-هیدروکسی دی‌اکسی گوانوزین (8-OH-dGua) هم بعد از رژیم کاهش یافته بود. مطالعه‌های Holee.k بر روی برنامه‌ی ناشتایی کوتاه مدت نیز نشان داد که میزان MDA و نیز ۸-ایزو پروستاگلاندین F2 α (8-iso PGF $_{2\alpha}$) ادراری بعد از ناشتایی به مقدار قابل توجهی کم‌تر از ناشتایی بوده است (۹).

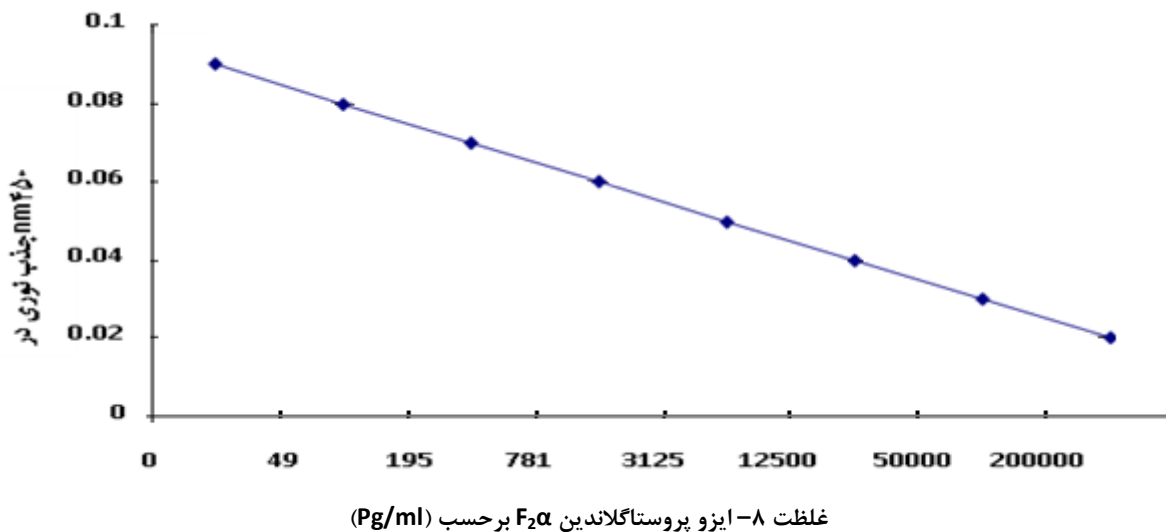
بالا بودن میزان کربونیل پروتئین، که یک بیومارکر شاخص در اکسیداسیون پروتئین‌ها است، در بسیاری از بیماری‌ها از جمله آلزایمر، پارکینسون، دیابت ملیتوس، ارتريت روماتوئید، دیستروفی عضلانی و تومورهای کلیه نیز گزارش شده است (۱۰). روزه گرفتن سبب ایجاد تغییرهایی در بدن می‌شود که همه‌ی این تغییرها برای پاکسازی بدن از مواد زائد بهبود آسیب‌های ایجاد شده در بدن است و با خاصیت سم‌زدایی خود می‌تواند از مرگ سلول‌ها جلوگیری نماید (۱۱).

Excel، نمودار ستونی مربوط به میانگین نتایج به دست آمده از سه نوبت، رسم گردید. مقایسه‌ی میانگین‌های ۸- ایزو پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$ و مالون‌دی‌آلدئید در هر سه نوبت، به ترتیب در نمودارهای ۷ و ۸ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که در هر دو مورد نمونه‌های نوبت دوم و نیز نوبت سوم نسبت به نوبت اول (کنترل)، کاهش معناداری داشته است ($P < 0.05$). نوبت سوم نسبت به دوم کاهش معناداری را نشان داد ($P < 0.05$).

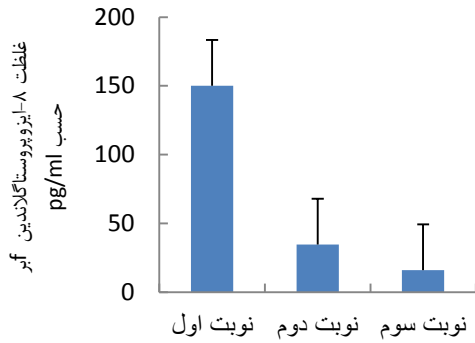
نتایج حاصل از میانگین غلظت پروتئین کربونیل و ۸- هیدروکسی داکسی گوانوزین در هر سه نوبت نیز به ترتیب در نمودارهای ۹ و ۱۰ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که در هر دو مورد نمونه‌های نوبت دوم و نیز نوبت سوم نسبت به نوبت اول (کنترل) و نیز نوبت سوم نسبت به دوم، تغییر معناداری به چشم نمی‌خورد ($P > 0.05$).



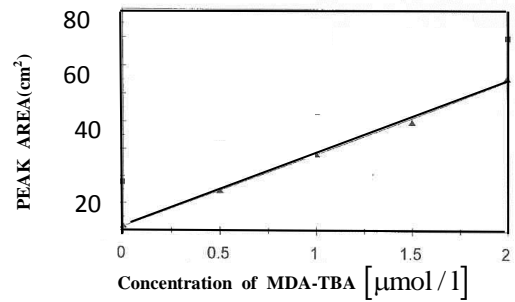
نمودار ۱- غلظت استانداردهای ۸- هیدروکسی داکسی گوانوزین



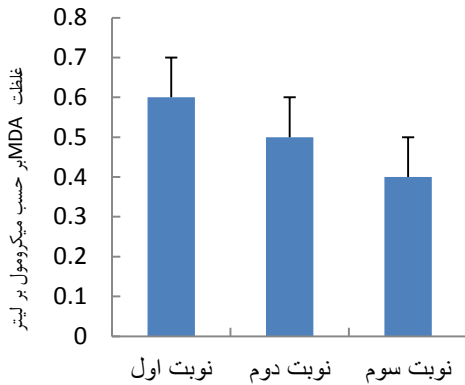
نمودار ۳- غلظت استانداردهای ۸- ایزو پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$



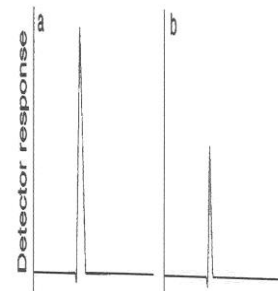
نمودار ۷- مقایسه‌ی نمودار ستونی میانگین غلظت ۸-ایزو پروستاگلاندین F₂α در نوبت اول (قبل ماه رمضان)، نوبت دوم (۱۴ ماه رمضان) و نوبت سوم (۲۹ ماه رمضان) با روش الایزا



نمودار ۴- غلظت استانداردهای MDA

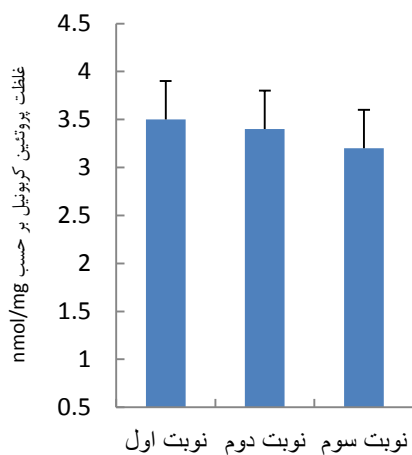


نمودار ۸- مقایسه‌ی نمودار ستونی میانگین غلظت MDA در نوبت اول (کنترل)، نوبت دوم (۱۴ ماه رمضان) و نوبت سوم (۲۹ ماه رمضان) با روش HPLC

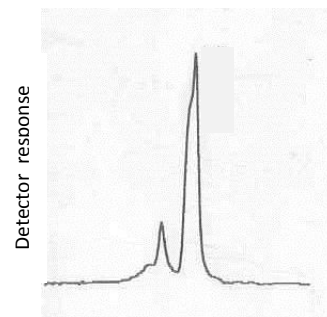


(a) پیک مربوط به غلظت ۲ میکرو مولار MDA نمونه‌ی استاندارد
(b) پیک مربوط به غلظت ۰/۵ میکرو مولار MDA نمونه‌ی استاندارد

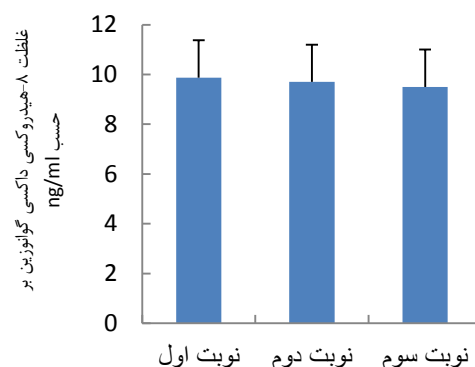
نمودار ۵- غلظت‌های معلوم استاندارد



نمودار ۹- مقایسه نمودار ستونی مربوط به میانگین غلظت پروتئین کربونیل در نوبت اول (قبل ماه رمضان)، نوبت دوم (۱۴ ماه رمضان) و نوبت سوم (۲۹ ماه رمضان) با روش الایزا



نمودار ۶- پیک مربوط به غلظت MDA در نمونه‌ی یکی از افراد روزه‌دار



نمودار ۱۰- مقایسه‌ی نمودار ستونی میانگین غلظت ۸- هیدروکسی‌داکسی‌گوانوزین در نوبت اول (قبل ماه رمضان)، نوبت دوم (۱۴ ماه رمضان) و نوبت سوم (۲۹ ماه رمضان) با روش الایز

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اثرهای گسترده‌ی افزایش استرس اکسیداتیو در بیماری‌های متفاوت و همچنین اثرهای آن بر پیری، راه‌های کاهش استرس اکسیداتیو مورد توجه و تحقیق دانشمندان بوده است. یکی از راه‌های کاهش میزان استرس اکسیداتیو و گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن، محدود کردن رژیم غذایی و دریافت کالری (CR) است. مطالعه‌های hoo.k در سال ۲۰۰۶ نشان داد که سطح مالون‌دی‌آلدئید و ۸- ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ ادراری بعد از ناشتایی کاهش می‌یابد، اما این محدودیت کالری بر بیومارکرهای آسیب اکسیداتیو DNA اثری نداشت (۹) و نتایج این مطالعه با یافته‌های این تحقیق مطابقت داشت. مطالعات Ugocvhwu.N.H نشان داد که محدودیت کالری سبب کاهش MDA پلاسما در موش‌های دیابتی نمی‌شود که نتایج این مطالعه با تحقیق حاضر متفاوت است که و این، به سبب تفاوت انسان با حیوان است (۱۲). مطالعه‌های hompson, H. J بر روی نمونه‌های ادراری ۲۸ زن بعد از ۱۴ روز مصرف میوه و سبزیجات نشان داد که هیچ تغییری بر روی میزان MDA دیده نشد که با نتایج تحقیق حاضر، متفاوت است؛ علت آن، اندازه‌گیری MDA ادراری است که غیر اختصاصی و غیر حساس است و به همین سبب است که در این تحقیق MDA پلاسما اندازه‌گیری شد (۱۳). مطالعه‌های تامسون نیز ۳۵ درصد کاهش در ۸- ایزو پروستاگلاندین $F2\alpha$ ادراری را نشان داد که با یافته‌های حاضر مطابقت داشت. در تحقیق حاضر میزان MDA پلاسما و ۸- $iso\ PGF2\alpha$ ادراری طی روزه‌داری نسبت به قبل از آن، کاهش قابل توجهی نشان می‌دهد و در طول ماه مبارک رمضان هم هر دوره نسبت به قبل کاهش معناداری یافته است که ناشی از کاهش استرس اکسیداتیو به سبب کاهش پراکسیداسیون

لیپیدها است. درباره‌ی سبب کاهش MDA، به دو موضوع می‌توان اشاره کرد؛ محدودیت در رژیم غذایی و کاهش نوبت-های غذا خوردن، موجب پایین آمدن میزان متابولیسم پایه و به دنبال آن، کاهش MDA شده است. در اینجا ممکن است مطلبی در تفاوت محدودیت کالری با روزه‌داری ماه رمضان عنوان شود که احتمال دارد میزان کالری افراد روزه‌دار نسبت به قبل از روزه‌داری تغییری نکرده باشد، اما مطالعه‌هایی که در زمینه‌ی CR، تحت عنوان Intermittent Fasting صورت گرفته، یعنی در افراد تحت مطالعه که یک روز در میان غذا دریافت کرده‌اند و یا تعداد وعده‌های غذایی را در روز کاهش داده‌اند بی‌آن که هیچ کاهشی در میزان کالری دریافتی داشته باشند، باز هم اثرهای مفید CR، یعنی کاهش شاخص-های اکسیداتیو به دست آمده است (۱۴). در مطالعه‌های قبلی که روی حیوانات انجام شد، کاهشی مشخص در آسیب اکسیداتیو به DNA، بعد از ناشتایی کوتاه مدت، دیده شد (۱۵) در حالی که در این مطالعه تغییری در ۸- هیدروکسی‌داکسی‌گوانوزین دیده نشد، که ممکن است تفاوت بین انسان و حیوان را نشان دهد و یا فاکتورهای دیگر مثل تفاوت توانایی بهبود DNA بین انسان و حیوان است که باید در نظر گرفته شود. در سال ۲۰۰۳ مطالعه‌های umitmutlu – Turko و همکارانش نشان دادند که غلظت پروتئین کربونیل در افراد پیر بیش‌تر از افراد جوان بود، که ناشی از افزایش استرس اکسیداتیو پروتئین‌ها و لیپیدها است (۱۶).

Meydni و همکارانش در سال ۲۰۰۶ اثرهای محدودیت دریافت کالری را به مدت ۶ ماه، بر روی کاهش استرس اکسیداتیو مورد مطالعه قرار دادند و نشان دادند که غلظت ۸- $iso\ PG\ F2\alpha$ ادراری و پروتئین کربونیل پلاسما کاهش داشت، اما غلظت ۸- هیدروکسی‌اکسی‌گوانوزین ادراری تغییری نیافت (۱۷). نتایج این تحقیق در مورد غلظت ۸- $iso\ PG\ F2\alpha$ و غلظت ۸- OH dGua ادراری با یافته‌های ما مطابقت داشت اما در مورد غلظت پروتئین کربونیل پلاسما متفاوت است که به سبب مدت محدودیت دریافت کالری باشد. در این مقاله مدت محدودیت دریافت کالری شش ماه بود و زمانی که محدودیت کالری به صورت طولانی مدت باشد روی پروتئین و اسید نوکلئیک تأثیر دارد و اکسیداسیون آن‌ها را کاهش می‌دهد، اما در تحقیق حاضر چون در روزه‌داری محدودیت دریافت کالری به صورت کوتاه مدت است، اثری بر روی پروتئین کربونیل نداشت. Lamtbert. A.J (۱۸) و همکارانش در مقاله‌ی خود عنوان داشته‌اند که CR از طریق کاهش اکسیداسیون سوبستراها موجب کم شدن سرعت زنجیره‌ی تنفسی شده و

8-jiang T, Scott E. Caloric restriction modulation experssion of sterol regulatory element binding proteins, lipid accumulation and age related renal disease. *AM J Soc Nephro* 2005 ; 116.

9- Holee K, Bartsch H. Effect of short term fasting on urinary excretion of primary lipid peroxidant in products and markers of oxidative DNA damage in healthy women. *Institute for Enviromental Medicin.SNUMRC Seoul* 2006;1-17.

10- Renke J, Popadiuk S, Korzon M, Bugajczyk B, Wozniak M . Protein carbonyl groups content as a useful clinical marker of antioxidant barrier impairment in plasma of children with juvenile chronic arthritis. *Free Radic Biol Med* 2000; 292:101-104.

11.Tavernarakis N, Driscoll M. Caloric restriction and lifespan: a role for protein turnover *Mech Ageing Dev* 2002;123(2-3):215-29.

12- Ugochukwu NH, Bagayoko ND, Antwi ME. The effects of dietary caloric restriction on antioxidant statue and lipid peroxidation in mild and severe streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Chim Acta* 2004; 348:121-12

13- Thompson HJ, Heimendinger J , Haegele A, Sedlacek SM, Gillette C, O'Neill C, et al. Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage *Carcinogenesis* 1999; 20: 2261-226

14- Anson R M, Guo Z. Intermittent fasting dissociated beneficaleffects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from caloric intake. *PARS* 2003;100(10): 6216-6220

15- Bevilacqua L, Ramsey JJ, Hagopian K, Weindruch R, Harper ME. Effect of short- and medium caloric restriction on muscle mitochondrial proton leak and reactive oxygen species production. *Am J Physiol. Endocrinol Metab* 2004 ; 286: E852-E861

16- Ümit Mutlu-Türko Ş lu, Ebru İlhan, Serdar Öztezcan, Alev Kuru, Gülçin Aykaç-Toker , Müjdat Uysal, et al. Age-related increases in plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in elderly subjects. *April* 2003

17- Meydani M , Band M , Epstein S, Das S , Roberts S. The effect of caloric restriction and glycemic load on measures of oxidative stress and antioxidants in humans. *AGE* 2006; 28(1):53.

18- Lambert AJ, Merry BJ. Effect of caloric restriction on mitochondrial reactive oxygen species production and bioenergetics, reversal by insulin." *AM J Physiol* 2004 ;268: 71-79.

19- Bevilacqua L, Jonj R. Effects of short and medium caloric restriction on muscle mitochondria proton leak and ROS production. *AM J Physiol Endocrin Metab* 2004; 268: E852-E861.

در نتیجه نشت پروتئین افت می‌کند که در نهایت مصرف اکسیژن کاهش می‌یابد. همین طور *Pevilacqus.L* در مطالعه‌ی خود اعلام کردند که CR موجب کاهش مصرف اکسیژن و نیز کاهش نشت پروتئین می‌گردد و به دنبال آن ROS کم می‌شود (۱۹). نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که روزه‌داری موجب کاهش مشخص بیومارکرهای استرس اکسیداتیو مربوط به پراکسیداسیون لیپیدها MDA و 8- iso PG F2α می‌شود اما بیومارکرهای 8- OH dGua و گروه- های پروتئین کربونیل که در آسیب اکسیداتیو به DNA و پروتئین‌ها به ترتیب ایجاد می‌شود، تغییر مشخصی بعد از روزه‌داری در آن‌ها مشاهده نشد. تفسیر و تعمیم نتایج درباره‌ی کند شدن مسیر بیماری‌های نروژنراتیو و یا بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت، نقص عملکرد کلیه و کبد، همچنین اثرهای CR بر افزایش طول عمر، منوط به مطالعه‌های بیشتر و گسترده‌تری است.

محدودیت‌های تحقیق

به علت عدم امکانات وب ودجه برای داشتن رژیم غذایی یکسان، از این فاکتور صرف نظر شد. فقط به افراد توصیه می‌کردیم در زمان افطار و سحر از مصرف چربی‌ها و غذاهای پرکالری خودداری کنند.

پیشنهاد داشتن رژیم یکسان از طرف ما به عنوان این که در تحقیقات بعدی لحاظ شود در جلسه‌ی دفاع عنوان شد.

References

- 1-de Diego-Otero Y, Romero-Zerbo Y, Bekay R, Decara J, Sanchez L, Rodriguez-de Fonseca F, et al. Alpha-tocopherol protects against oxidative stress in the fragile X knockout mouse. *Neuro Psycho Pharmacology* 2009; 34 (4): 1011-26
- 2-B.M, M. MP. Aging. *Res Rev* 2006; 5: 332-353.
- 3-.Duan W ,M. MP. Aging. *Neuro J Sci Res* 1999;57: 195-206
- 4-W RL. Endogenous gene toxic ayed rats and procecess as abasis of spontaneous carcinoyenesis . *Mutant Res* 1990 ; 238 : 287-295.
- 5- Hart RW, Dixit R . Adaptive role of caloric intake on the degenerative disease. *Toxicology Sci* 1999 ; 52:3-12
- 6-Cadenas E. Biochemistry of oxygen toxicity. *Ann Rev Biochem* 1989;58:39-110
- 7- Skrhga J , kuhesove M. short-term very low calory diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patient. *Physiol* 2000 ; 5u :33-39