Original Article

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۱، شماره ۲، تابستان ۹۰، صفحات ۱۲۱ تا ۱۲۷

تاثیر مصرف سویا در جبران کمبود پروتئین در رشد غضروف (مدل حیوانی)

سیمین فاضلی‌پور[۱]، عباس شکور[۲]، زهرا طوطیان[۳]، مریم طلایه[۴]

[۱] دانشیار، گروه آناتومی،دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۲] استاد، گروه پاتولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۳] دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
[۴] پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *در علم پزشکی، پیشگیری و درمان مشکلات مفصلی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با توجه به اینکه سویا می‌تواند در درمان بیماری‌های مفصلی موثر باشد، لذا بر آن شدیم تا تاثیر مصرف سویا را در رشد غضروف بررسی نماییم.*

روش بررسی: *۳۰ سر موش سوری ماده نابالغ نژاد Balb/c در سن سه هفتگی بر اساس سه نوع رژیم غذایی به سه گروه رژیم غذایی با پروتئین کامل بدون سویا، رژیم غذایی با کمبود پروتئین و رژیم غذایی با پروتئین کامل که ۴۰ درصد آن را سویا تشکیل می‌داد، تقسیم شدند. پس از مدت شش ماه حیوانات را بی‌هوش نموده، جهت تعیین سطح الکالین فسفاتاز سرم، خون‌گیری از قلب آنها انجام گرفت. سپس اندام تحتانی آنها را از بدن خارج کرده و پس از انجام مراحل آماده‌سازی بافتی، با استفاده از آنالیز هیستومورفومتریک، ضخامت بخش میانی، لبه جانبی، تعداد سلول‌های غضروفی و همچنین غلظت ماده بین سلولی غضروف تیبیا تعیین گردید.*

یافته‌ها: *در گروه‌هایی که از رژیم غذایی دارای سویا استفاده کردند، ضخامت بخش میانی و لبه جانبی غضروف تیبیا، تعداد سلول‌های غضروفی و میزان آلکالین فسفاتاز سرم تفاوت معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها داشت ($p<۰/۰۱$).*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد که مصرف سویا از دوران بعد از شیرخوارگی در موش‌هایی که با کمبود پروتئین مواجه بودند، می‌تواند موجب تحریک تولید آلکالین فسفاتاز، افزایش تعداد سلول‌های غضروفی، ضخامت غضروف و در نتیجه حفاظت و شادابی غضروف شود.*

واژگان کلیدی: *سویا، غضروف، آلکالین فسفاتاز، رژیم غذایی.*

مقدمه

مفصل زانو یکی ازمهم‌ترین مفاصل سینوویال است که بیشتر از بقیه مفاصل علائم استئوآرتریت را نشان می‌دهد. نشانه‌های این بیماری می‌تواند در سایر مفاصل نیز دیده شود (۱). غضروف مفصلی که در سر استخوان‌های مفاصل سینوویال قرار دارد، از نظر ترکیب ساختاری از کندروسیت‌های درون لاکونا و ماتریکس خارج سلولی که خود شامل پروتئوگلیکان، گلیکوپروتئین و شبکه‌ای از پروتئین‌های کلاژنی و غیرکلاژنی می‌باشد، تشکیل شده است. خاصیت ژل مانند این غضروف به دلیل پروتئوگلیکان‌های کلاژنی است که این بافت را به صورت قابل ارتجاع، تجدیدناپذیر و منحصر بفرد کرده است (۲). بررسی‌های مختلف نشان داده که در مفاصل مبتلا به استئوآرتریت به دلیل کاتابولیسم پروتتوگلیکان‌ها و از بین رفتن ماتریکس خارج سلولی، تعادل و توازن در غضروف مفصلی تغییر کرده و در نتیجه زوال بیوشیمیایی ماتریکس خارج سلولی، نقص و ناتوانی در مفصل ایجاد می‌شود. (۵-۳). اطلاعات با ارزشی مبنی بر تاثیر ورزش درتغییر متابولیسم کندروسیتها ارائه شده است. در مطالعه‌ای نوزاد ۴۳ اسب به سه گروه تقسیم شدند، به این صورت که یک گروه درطول روز

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، دکتر زهرا طوطیان
(**email**: tootianz@vetmed.ut.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۸/۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۱۲/۲۳

در حال استراحت، گروه دوم زمانی از طول روز را در حال استراحت و زمانی در چراگاه و گروه سوم همواره در طول روز در چراگاه به سر بردند. پس از مدت پنج ماه که حیوانات قربانی شدند، میزان پروتئوگلیکان ساخته شده درغضروف مفصل زانوی گروهی که در تمام طول روز در چراگاه بوده و تحرک آنها بیش از سایر حیوانات بود، افزایش معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها داشت. نتایج حاصل از این تحقیق نشان دهنده تاثیر ورزش در پایداری و مقاومت غضروف است. به علاوه این بررسی نشان داد که غضروف در برابر صدمات جزئی پایداری و سلامت خود را حفظ می‌کند (۶). گزارشاتی مبنی بر تاثیر نوع تغذیه بر متابولیسم سلول‌های غضروفی و چگونگی فعالیت آنها ارائه شده است. مطالعات نشان داده‌اند که آواکادو و سویای غیرصابونی بر روی مفصل زانوی حیواناتی که منیسک مفصل زانوی آنها برداشته شده است، پس از مدت ۳ تا ۶ ماه افزایش معنی‌داری در اندازه غضروف این گروه نسبت به گروه شاهد دیده می‌شود. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که که ممکن است آواکادو و سویا در معالجه استئوآرتریت موثر بوده و موجب تغییر در ترکیبات metalloproteinase، cytokines و prostaglandinE2 غضروف مفصلی از طریق تغییر در متابولیسم کندروسیت‌ها گردد (۸،۷). محققین اثر آواکادو و سویای غیر صابونی را در in vitro بر فعالیت metalloproteinase، cytokines و prostaglandinE2 کندروسیت‌های مفصل انسان بررسی کرده‌اند. در این مطالعه، از مخلوط آواکادو و سویا به نسبت ۱:۱، ۲:۱ و ۱:۲ استفاده شد. کندروسیت‌های انسانی در محیط کشت به مدت ۷۲ ساعت بدون حضور و با حضور اینترلوکین ۱-۱بتا (IL-1beta) با نسبت‌های فوق قرار داده شدند. در آزمایش دیگری از آواکادو و سویای غیر صابونی با غلظت‌های ۳/۳ و ۶/۶ میکروگرم/ میلی‌لیتر به طور مجزا استفاده شد. نتایج حاصل از این بررسی‌ها نشان داد که تمامی ترکیبات آواکادو و سویای غیرصابونی موجب کاهش تولید ناگهانی IL-6، stromelysin، IL- 8 و prostaglandinE2 توسط کندروسیت‌ها می‌شود. در آزمایشی که از این دو ماده به طور مجزا استفاده شد، مشخص گردید که آواکادو و سویا مهار کننده تولید prostaglandin2 و IL-8 می‌باشند و وجود همین مواد موجب تخریب غضروف می‌شود. به علاوه آواکادو به تنهایی مهار تولید IL-6 را بر عهده دارد. نتایج حاصل نشان می‌دهد که ترکیبات آواکادو و سویای غیرپصابونی بیشتر از اثر هر یک از انها به تنهایی در مهار تولید سیتوکینها موثر می‌باشند. همچنین در صورت توجه به عملکرد IL-1beta در می‌یابیم که این ماده موجب آزادسازی قابل توجه کلاژناز، stromelysin، IL-6، IL-8 و prostaglandinE2 می‌شود. از طرفی، ترکیب آواکادو و سویای غیرصابونی به طور نسبی باعث تاثیر منفی IL-1 بر روی کندروسیت‌ها شده و از فعالیت IL-1 جلوگیری می‌کند. این مطالعه دلالت بر نقش موثر آواکادو و سویای غیرصابونی در اثرات زیان‌آور IL-1beta بر روی غضروف می‌نماید. بنابراین آواکادو و سویا می‌توانند موجب اصلاح و تغییر در مفاصل مبتلا به استئوآرتریت شده و با مهار کردن پیشرفت بیماری، سبب ترمیم غضروف گردند (۹). در بررسی‌های انجام شده در محیط کشت، مشاهده شده است که آواکادو و سویای غیرصابونی می‌توانند موجب اثر معکوس اینترلوکین ۱ در تحریک سنتز کلاژن توسط کندروسیت‌ها شده و تولید متالوپروتئین‌های ماتریکس را مهار نمایند (۱۰). مطالعات دیگری در مورد استفاده بعضی از مواد گیاهی در معالجه استئوآرتریت و بی‌نظمی‌های مفصلی صورت گرفته است. به عنوان مثال، چای سبز ماده بازدارنده فعالیت بعضی از انواع اینترلوکین‌ها و متالوپروتئیناز ۱ و ۳ و ۱۳ در فیبروبلاستهای تاندون می‌باشد. به علاوه Catecins چای سبز بازدارنده تخریب پروتئوگلیکان‌ها و کلاژن نوع ۲ و بازدارنده عمل Aggrecanase شده و در نتیجه حفاظت کندروسیت را موجب می‌شود. بنابراین بر استئوارتریت اثر داشته و خاصیت ضدالتهابی دارد (۱۱). محققین، افزایش معنی‌دار آلکالین فسفاتاز را در سرم خون حیواناتی که در رژیم غذایی آنها از سویا استفاده شده است، گزارش نموده‌اند (۱۲). گزارشات دیگری در مورد اثر سویا در افزایش جذب کلسیم روده ارائه شده است و نشان دهنده اثر کلسیم بر رشد غضروف و مشخص کننده فعالیت گیرنده‌های کلسیم در صفحه رشد بوده و رشد استخوان‌های دراز را که ناشی از تحریک سلول‌های اجدادی غضروف‌ساز صفحه رشد می‌باشد، سرعت می‌بخشد (۱۳). مطالعه حاضر جهت بیان اثر مصرف سویا در رشد غضروف و هم‌چنین جبران کمبود پروتئین در رشد غضروف با استفاده از سویا در مدل حیوانی صورت گرفته است.

مواد و روشها

در این مطالعه ۳۰ سر موش ماده نابالغ در سن سه هفتگی انتخاب و بنا بر سه نوع رژیم غذائی به شرح زیر تقسیم شدند:

۱- این گروه از حیوانات از رژیم غذائی دارای پروتئین کامل (۲۳ درصد پروتئین بدون سویا) استفاده کردند (رژیم غذایی A)

جدول ۱- مقایسه اثر رژیم‌های غذایی مختلف بر رشد بخش میانی، لبه جانبی و تعداد سلول‌های غضروف طبق داخلی تیبیا در موش سوری نژاد Balb/C.

	گروه اول؛ شش ماه از رژیم A*	گروه دوم؛ سه ماه اول از رژیم B و سه ماه دوم از رژیم A*	گروه سوم؛ سه ماه اول رژیم A و سه ماه دوم از رژیم C*
بخش میانی غضروف طبق داخلی تیبیا (µm)	۱۷۵/۶۰±۱۹/۵۵[a]‡†	۱۰۳/۲۴±۱۷/۴۶[b]†	۲۰۹/۸۶±۵۶/۰۵[a]
لبه جانبی غضروف طبق داخلی تیبیا (µm)	۵۱/۶۱±۷/۷۴[a]	۶/۷۵±۶/۵۲[a]	۱۰۶±۱۴/۵۲[b]
تعداد سلول‌های غضروف طبق داخلی تیبیا	۸/۱۱±۱/۱۷[a]	۶/۴۶±۱/۶۴[a]	۱۲/۷۷±۱/۵۷[b]
آلکالین فسفاتاز سرم	۲۰۰/۶[a]	۱۸۳/۵[a]	۲۴۹/۸۳[b]

* رژیم غذایی A: این گروه از حیوانات از رژیم غذائی دارای پروتئین کامل (۲۳ درصد پروتئین بدون سویا) استفاده کردند. رژیم غذایی B: این گروه از حیوانات از رژیم غذایی با کمبود پروتئین (۱۳/۵ درصد پروتئین بدون سویا) استفاده کردند. رژیم غذایی C: این گروه از حیوانات از رژیم غذائی با پروتئین کامل (۲۳ درصد پروتئین که ۴۰ درصد آن را سویا تشکیل می‌داد) استفاده کردند. † حروف ناهماهنگ دال بر اختلاف معنی‌دار در هر ستون افقی می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$). ‡ میانگین ± انحراف معیار

۲- این گروه از حیوانات از رژیم غذایی با کمبود پروتئین (۱۳/۵ درصد پروتئین بدون سویا) استفاده کردند. (رژیم غذایی B)

۳- این گروه از حیوانات از رژیم غذائی با پروتئین کامل (۲۳ درصد پروتئین که ۴۰ درصد آن را سویا تشکیل می‌داد) استفاده کردند (رژیم غذایی C).

حیوانات به مدت ۶ ماه با رژیم‌های غذایی فوق تیمار شدند. در گروه اول، حیوانات به مدت ۶ ماه از رژیم غذایی پروتئین کامل (A)، در گروه دوم، حیوانات سه ماهه اول از رژیم غذایی با کمبود پروتئین و سه ماهه دوم از رژیم غذایی پروتئین کامل بدون سویا (A و B) و گروه سوم، سه ماهه اول از رژیم غذایی با کمبود پروتئین و سه ماهه دوم از رژیم غذایی با ۴۰ درصد سویا استفاده کردند (B و C). در پایان آزمایش، موش‌ها را بیهوش کرده و جهت تعیین میزان آلکالین فسفاتاز سرم، از بطن چپ آنها مستقیما خون‌گیری به عمل آمد. سپس اندام عقبی آنها را از بدن جدا نموده، پوست و عضلات ناحیه مفصل زانو را برداشته و جهت فیکس شدن در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند. پس از دکلسیفیه کردن نمونه‌ها و انجام مراحل آماده‌سازی بافتی، از نمونه‌ها مقاطعی به ضخامت ۵ میکرومتر در مقطع سهمی از بخش لترال به مدیال طبق داخلی غضروف تیبیا تهیه گردید. جهت مطالعه و بررسی هیستومورفومتریک بخش میانی و لبه جانبی و تعداد کندروسیت‌های غضروف تیبیا، از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و برای تعیین غلظت ماده بین سلولی، از تولوئیدین بلو استفاده شد. از نمونه‌های آماده شده توسط فتو میکروسکوپ عکس‌برداری به عمل آمد و به کمک نرم افزار کامپیوتری ضخامت بخش میانی و لبه‌های جانبی غضروف طبق داخلی تیبیا اندازه‌گیری و مورد ارزیابی هیستومورفومتریک قرار گرفت. محل اندازه‌گیری لبه جانبی غضروف در شکل ۱ نمایان است. شمارش تعداد کندروسیت‌ها در بخش میانی غضروف تیبیا، در ابعاد $۱/۲۵\times۱۰^{۴}$ میکرومترمربع، انجام پذیرفت. در تحلیل آماری، برای تعیین ضخامت بخش میانی غضروف تیبیا و لبه جانبی آن و شمارش تعداد کندروسیت‌ها از آنالیز واریانس یکطرفه و جهت تعیین غلظت ماده بین سلولی، شدت رنگ تولوئیدین بلو، مبنا قرار گرفته شد و از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. در مقایسه بین گروه‌هایی که به مدت ۶ ماه از یک نوع رژیم غذایی استفاده کرده‌اند، با گروه‌هایی که سه ماهه اول از یک نوع رژیم غذایی و در سه ماهه دوم از رژیم غذایی دیگر استفاده کردند، از آزمون t مستقل استفاده شد.

یافته‌ها

ضخامت بخش میانی غضروف طبق داخلی تیبیا در گروهی که به مدت ۶ ماه از رژیم غذایی با پروتئین کامل استفاده کردند (A) در مقایسه با گروهی که سه ماهه اول از غذای با کمبود پروتئین و در سه ماهه دوم از رژیم غذایی با پروتئین کامل استفاده کردند (A و B)، افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱ و شکل ۲). به علاوه در گروهی که در رژیم غذایی آنها از سویا استفاده شده بود، نسبت به گروه اول تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۱).

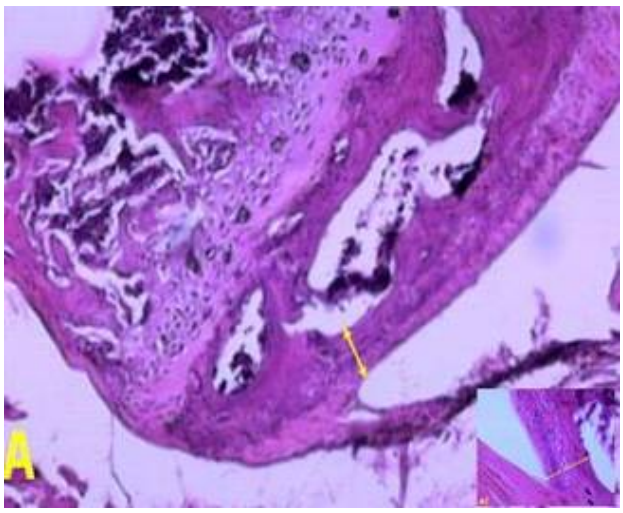
اندازه لبه جانبی غضروف طبق داخلی تیبیا در گروهی که از سویا استفاده کردند، تفاوت معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها داشت (p<۰/۰۰۱) (جدول ۱ و شکل ۲).

جدول ۲- مقایسه اثر رژیم‌های غذایی مختلف بر رشد غلظت ماده بین سلولی غضروف طبق داخلی تیبیا در موش سوری نژاد Balb/C.

	غلظت ماده بین سلولی	Mean Rank
شش ماه غذای A*	۲/۴۰±۰/۶۴[a] ‡†	۱۱/۳۰
سه ماهه اول غذای B، سه ماهه دوم غذایA	۱/۶۶±۰/۵۱[a]	۵/۵۰
سه ماهه اول غذای B، سه ماهه دوم غذای C	۱/۷۲±۰/۲۵[a]	۵/۶۷

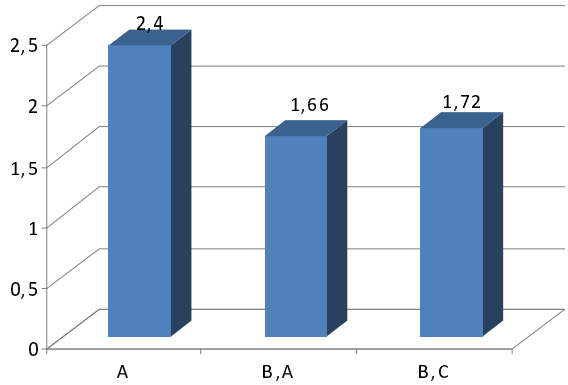
* رژیم غذایی A: این گروه از حیوانات از رژیم غذائی دارای پروتئین کامل (۲۳ درصد پروتئین بدون سویا) استفاده کردند. رژیم غذایی B: این گروه از حیوانات از رژیم غذایی با کمبود پروتئین (۱۳/۵ درصد پروتئین بدون سویا) استفاده کردند. رژیم غذایی C: این گروه از حیوانات از رژیم غذائی با پروتئین کامل (۲۳ درصد پروتئین که ۴۰ درصد آن را سویا تشکیل می‌داد) استفاده کردند. † حروف ناهماهنگ دال بر اختلاف معنی‌دار در هر ستون عمودی می‌باشد (p<۰/۰۰۱). ‡ میانگین ± انحراف معیار

تعداد کندروسیت‌های بخش میانی غضروف طبق داخلی تیبیا در گروهی که در رژیم غذائی از سویا استفاده کردند نسبت به سایر گروه ها تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۱).

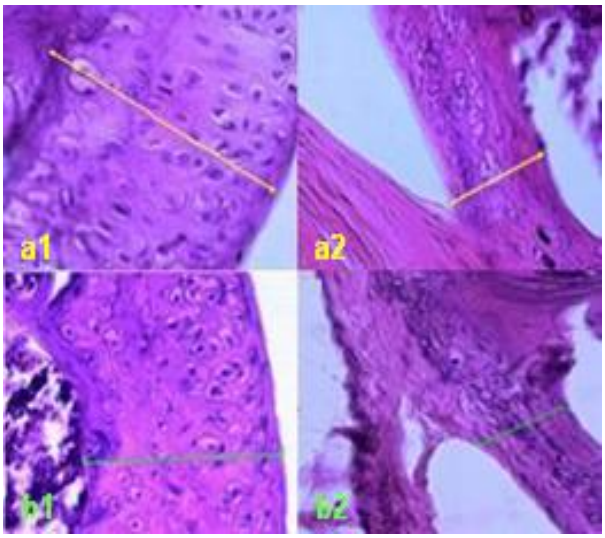


شکل ۱- مقطع میکروسکوپی غضروف طبق داخلی استخوان تیبیا. اندازه لبه جانبی غضروف با پیکان مشخص گردیده است. رنگ‌امیزی هماتوکسیلین-ائوزین، (X400).

بررسی غلظت ماده بین سلولی بخش میانی غضروف طبق داخلی تیبیا نشان داد که در گروهی که از سویا استفاده کردند نسبت به گروهی که در سه ماهه دوم از پروتئین کامل استفاده کردند، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (جدول ۲ و نمودار ۱).

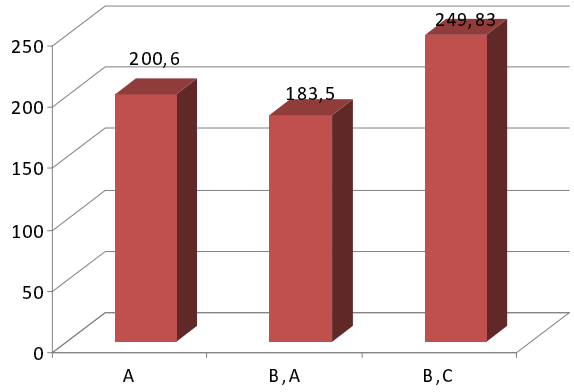


نمودار ۱- مقایسه اثر رژیم غذائی با پروتئین کامل(A)با گروهی که سه ماهه اول از رژیم غذائی با کمبود پروتئین(B) و در سه ماهه دوم از رژیم غذائیA و یا در سه ماهه دوم از رژیم غذائی دارای سویا(C) استفاده کردند بر غلظت ماده بین سلولی بخش میانی غضروف طبق داخلی تیبیا در موش سوری نژاد Balb/C.



شکل ۲- مقایسه مقطع میکروسکوپی غضروف طبق داخلی استخوان تیبیا در گروه های مورد آزمایش. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، (X400). a1: اندازه بخش میانی غضروف در گروهی که از سویا استفاده کرده اند با پیکان مشخص گردیده است. b1: اندازه بخش میانی غضروف در گروهی که از سویا استفاده نکرده اند با پیکان مشخص گردیده است. a2: اندازه لبه جانبی غضروف در گروهی که از سویا استفاده کرده اند با پیکان مشخص گردیده است. b2: اندازه لبه جانبی غضروف در گروهی که از سویا استفاده نکرده اند با پیکان مشخص گردیده است.

میزان آلکالین فسفاتاز سرم خون در گروهی که در سه ماهه دوم از رژیم غذایی دارای سویا استفاده کردند، نسبت به گروهی که در سه ماهه دوم از رژیم غذایی بدون سویا استفاده کردند بیشتر بود (نمودار ۲).



نمودار ۲- مقایسه اثر رژیم غذائی با پروتئین کامل (A) با گروهی که سه ماهه اول از رژیم غذائی با کمبود پروتئین (B) و در سه ماهه دوم از رژیم غذایی A و یا در سه ماهه دوم از رژیم غذائی دارای سویا(C) استفاده کردند بر آلکالین فسفاتاز سرم در موش سوری نژاد Balb/C.

بحث

در گذشته بررسی بافت غضروفی به صورت کیفی انجام می‌گرفت، ولی در مطالعات اخیر، آنالیز تصاویر کامپیوتری، تغییرات بافت غضروفی را با دقت بیشتری نشان می‌دهد (۱۴). در مطالعه حاضر از روش مشابهی در زمینه بررسی دقیق‌تر بافت غضروفی استفاده شده است. ارزیابی تصاویر کامپیوتری روش قابل اعتماد و دقیقی را در مدل حیوانی جهت بررسی غضروف فراهم ساخته است. نتایج حاصل از این مطالعات نسبت به روش‌های قدیمی‌تر، امتیاز و برتری روش کیفی کامپیوتری را جهت ارزیابی تغییرات مفصل تایید کرده و روش موفقی را جهت نشان دادن اثرات معنی‌دار اندازه غضروف در حیوانات تیمار شده نشان داده است (۱۵). در این مطالعه، نتایج به دست آمده با آنالیز تصاویر به طور دقیق افزایش معنی‌داری را در ضخامت بخش میانی و لبه جانبی غضروف طبق تیبیا بعد از به کار بردن سویا در مقایسه با رژیم‌های غذایی دیگر نشان داد. افزایش ضخامت غضروف تیبیا در بخش میانی و لبه جانبی غضروف، در حیوانات تحت تیمار با سویا مشابه اثر Piascledine بر روی رشد غضروف می‌باشد. در این رابطه گزارشاتی در زمینه اثر عصاره آواکادو و سویا(Piascledine) بر فعالیت کلاژنولیتیک کندروسیت‌های غضروف مفصل خرگوش در محیط کشت داده شده است. این نتایج نقش این ماده را در محدود کردن اثر زیان‌آور اینترلوکین-۱ در بیماری استئوآرتریت و کاهش فعالیت آن را در تحریک تولید کلاژناز به وسیله کندروسیت‌ها نشان می‌دهد. در این بررسی، کندروسیت‌ها در ۵ روز به مدت ۴۸ ساعت در محیط کشت دارای Piascledine به میزان ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر قرار گرفتند. نتایج نشان داد که این دارو تولید کلاژناز را افزایش داده و اثر منفی بر عملکرد اینترلوکین از طریق کاهش ظرفیت سیتوکاین‌ها داشته و در نتیجه از تخریب کندروسیت‌ها و سلول‌های سینوویال جلوگیری می‌نماید (۱۰).

در این مطالعه، تعداد کندروسیت‌ها در گروه‌هایی که سویا مصرف کردند نسبت به گروه‌هایی که سویا مصرف نکردند تفاوت معنی‌داری را نشان داد. مطالعات دیگر نیز مشخص کرده که فاکتور رشد فیبروبلاست‌ها (FGF18) در محیط کشت می‌تواند تکثیر کندروسیت‌های غضروف و در نتیجه افزایش تولید ماتریکس خارج سلولی را به دنبال داشته باشد. محققین جهت بررسی فاکتور رشد فیبروبلاست‌ها به طریقه in vivo و in vitro انتقال ژن مربوط به فاکتور رشد فیبروبلاست را به وسیله یک نوع آدنوویروس به یک گونه حیوانی انجام دادند. بیان ژن این فاکتور در محیط کشت منجر به افزایش کندروسیت‌ها و در نتیجه افزایش ماتریکس خارج سلولی گردید (۱۶). در مطالعه مشابه دیگری نیز افزایش معنی‌دار تعداد کندروسیت‌ها در بخش میانی غضروف تیبیا در گروه‌هایی که سویا مصرف کرده بودند نسبت به گروه مشابه بدون مصرف سویا نشان دهنده تاثیر این ماده بر رشد غضروف می‌باشد (۱۲). امروزه ثابت شده نه فقط سویا بلکه مواد دیگری نیز می‌توانند موجب رشد و افزایش ضخامت غضروف شوند. در این رابطه، اثر فلوراید روی کندیل استخوان مندیبل از نظر بافتی و هیستومتری مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی فلوراید را در آب نوشیدنی رت‌های مورد آزمایش به مدت ۱۷ هفته روزانه به میزان ppm ۱۰۰ قراردادند. سپس کندیل استخوان مندیبل رت‌ها مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده گردید که افزایش ضخامت غضروف استخوان مندیبل در گروه استفاده کننده ار فلوراید نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری دارد (۱۷). یکی دیگر از مواد موثر بر غضروف مفصلی برملین مشتق از گیاه آناناس است. مطالعات وسیعی در این زمینه انجام گرفته است و نشان داده شده که این گیاه دارای خاصیت ضدالتهابی و موثر در درمان استئوارتریت می‌باشد. به علاوه، این ماده موجب کاهش سطح فیبرینوژن پلاسما و برادی‌کینین گردیده و در نتیجه موجب کاهش ادم و درد و کاهش سطح

پروستاگلاندین ۲ می‌شود. در مطالعه‌ای، بروملین به ۲۸ بیمار مبتلا به استئوارتریت در دزهای مختلف تجویز شد و میزان دوز مناسب و موثر، ۹۴۵ میلی‌گرم در روز محاسبه شد (۱۸).

از یافته‌های دیگر این مطالعه افزایش معنی‌دار میزان آلکالین فسفاتاز سرم خون در گروه مصرف کننده سویا نسبت به گروه‌های دیگر می‌باشد. مطالعات دیگر نیز نشان دهنده افزایش میزان آلکالین فسفاتاز سرم خون در گروه‌هایی است که به مدت ۶ ماه از رژیم غذایی دارای سویا استفاده کردند (۱۲). مطالعات دیگری در مورد افزایش میزان آلکالین فسفاتاز کندروسیت‌ها و ماتریکس غضروف در ناحیه هیپرتروفی صفحه رشد انجام گرفته که با نتایج این تحقیق مشابهت دارد (۱۹). گزارشات دیگری مبنی بر افزایش جذب کلسیم از روده در اثر مصرف سویا ارائه شده است (۲۰). بنابراین می‌توان گفت که شاید در این مطالعه افزایش در میزان آلکالین فسفاتاز سرم موجب افزایش جذب کلسیم از روده گردیده است که می‌تواند عاملی در جهت رشد غضروف در ناحیه کلسیفیه غضروف باشد. نتیجه کلی این تحقیق نشان دهنده نقش سویا در افزایش ضخامت غضروف در اثر کاهش عوامل تخریب کننده غضروف می‌باشد. به علاوه می‌توان گفت که سویا در رشد غضروف، جلوگیری از تخریب کندروسیت‌ها و در نتیجه افزایش ماتریکس خارج سلولی نقش دارد. بنابراین همان طور که مشاهده شد، رژیم غذایی دارای سویا می‌تواند کمبود پروتئین راکه برای رشد غضروف ضروری است در مدت کوتاه‌تری جبران نموده و در حفاظت و شادابی غضروف مانند رژیم غذایی با پروتئین کامل عمل نماید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاران حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

1. Otterness IG, Chang M, Burkhardt JE, Sweeney FJ, Milici AJ. Histology and tissue chemistry of tidemark separation in hamsters. Vet Pathol 1999; 36: 138-45.
2. Mescher A, ed. Junqueira's basic histology, 12th edition: text and atlas. 12th ed. Philadelphia: McGraw-Hill Medical; 2010. p.152-160
3. Pelletier JP, Martell-Pelletier J, Howell DS. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In: Koopman WJ, ed. Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology. 13th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p.1969-84.
4. Smith MM, GhoshP. Osteoarthritis: current status and future directions. APLAR J Rheumatol 1998; 2: 27-53.
5. Lohmander LS. What can we do about osteoarthritis? Arthritis Res 2000; 2: 95-100.
6. Bianca M, van den Hoogen CHA, van den Lestp R, van Weeren LMG, van Golde A, Barneveld A. Effect of exercise on the proteoglycan metabolism of articular cartilage in growing foals. Equine Vet J 1999; 31: 62-66.
7. Lippiello L, Nardo JV, Harlan R, Chiou T. Metabolic effects of avocado/soy unsaponifiables on articular chondrocytes. Oxford J 2007; 132: 1-13.
8. Cake MA, Read RA, Guillou B, Ghosh P. Modification of articular cartilage and subchondral bone pathology in an ovine meniscectomy model of osteoarthritis by avocado and soya unsaponifiables (ASU). Osteoarthritis Cartilage 2002; 8: 404-11.
9. Henrotin YE, Labasse AH, Jaspar JM, De Groote DD, Zheng SX, Guillou GB, et al. Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes. Clin Rheumatol 1998; 7: 31- 39.
10. Mauviel A, Loyau G, Pujol JP. Effect of unsaponifiable extracts of avocado and soybean (Piascledine) on the collagenolytic action of cultures of human rheumatoid synoviocytes and rabbit articular chondrocytes treated with interleukin-1. Rev Rhum Mal Osteoartic 1991; 58: 241-45.
11. Ahmed S, Anuntiyo J Malemud CJ, Haqqi TM. Biological basis for the use of botanicals in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a review. Evid Based Complement Alternat Med 2005; 2: 301-308.
12. Fazelipour S, Tootian Z, Matini E, Hadipour-Jahromy M. Histomorphometric alteration of knee articular cartilage and serum alkaline phosphatase in young female mice by chronic supplementation with soybean. Phytother Res 2011; 25: 886-91.
13. Wu S, Palese T, Prakash Mishra O, Delivoria-Papadopoulos M, De Luca F. Effects of Ca2-sensing receptor activation in the growth plate. FASEB J 2004; 18: 143-45.
14. Shimizu C, Coutts RM, Healey RM, Kubo T, Hirasawa Y, Amiel D. Method of histomorphometric assessment of glycosaminoglycans in articular cartilage. J Orthop Res 2008; 15: 670-74.

15. Little C, Smith S, Ghosh P, Bellenger C. Histomorphological and immunohistochemical evaluation of joint changes in a model of osteoarthritis induced by lateral meniscectomy in sheep. J Rheumatol 1997; 24: 2199-209.

16. Ellsworth JL, Berry J, Bukowski T, Claus J, Feldhaus A, Holderman S, et al. Fibroblast growth factor-18 is a trophic factor for mature chondrocytes and their progenitors. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10: 308-20.

17. Kameyama Y. Histologic and histometric study of the effect of fluoride on the rat mandibular condyle. J Oral Pathol Med 1974; 3: 205-16.

18. Brien S, Lewith G, Walker A, Hicks SM, Middleton D. Bromelain as a treatment for osteoarthritis: a review of clinical studies. Evid Based Complement Alternat Med 2004; 1: 251-57.

19. Miao M, Scutt A. Histochemical localization of alkaline phosphatase activity in decalcified bone and cartilage. J Histochem Cytochem 2002; 50: 333-40.

20. Arjmandi BH, Smith BJ. Soy isoflavones osteoprotective role in postmonopausal women mechanism of action. J Nutr Biochem 2002; 13: 130-37.