

اثرات کلسیم غذایی بر غلظت چربی‌ها، گلوکز و انسولین سرم در موش صحرایی نر

چکیده:

مقدمه و هدف: افزایش کلسترول خون، مقاومت به انسولین و هیپرتری‌گلیسریدمی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی هستند که برای بهبود آنها روش‌های متعددی پیشنهاد شده است. امروزه کلسیم به عنوان یک ماده مغذی لازم برای اعمال ضروری بدن، به عنوان ماده کاهنده چربی‌های خون مورد توجه پژوهشگران واقع شده است، ولی هنوز دانش کافی در زمینه تأثیر آن بر کلسترول سرم و نیز اثرات آن بر گلوکز، تری‌گلیسرید و انسولین سرم وجود ندارد. هدف از این پژوهش تعیین اثرات کلسیم غذایی بر غلظت چربی‌ها، گلوکز و انسولین سرم در موش صحرایی نر بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۸۴ انجام شد. ۴۸ سر موش صحرایی اسپراگ-دالی، ۱۰ هفته به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و پس از یک هفته تطابق به مدت ۱۰ هفته تحت تأثیر رژیم‌های غذایی کم کلسیم (۰/۲ درصد وزنی)، کلسیم متعادل (۰/۵ درصد وزنی) و کلسیم بالا (۱/۲ درصد وزنی) قرار گرفتند. به جز کلسیم که از طریق کربنات کلسیم تأمین شده بود، سایر اجزاء غذایی موش‌های صحرایی مطابق رژیم 93M - AIN بود. موش‌ها در دوره نوری - تاریکی ۱۲ ساعته و دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و به غذا نیز دسترسی آزاد داشتند. در انتهای مطالعه پس از سر زدن موش‌های صحرایی، کلسترول تام، کلسترول-لیپوپروتئین با چگالی بالا و کلسترول-لیپوپروتئین با چگالی پایین، گلوکز و تری‌گلیسرید سرم و نیز مقدار دفع مدفوعی چربی آنها تعیین و مقایسه شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب شفه آنالیز گردید.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده نشان داد که افزایش کلسیم دریافتی باعث کاهش در کلسترول تام ($p=0/04$) و کلسترول-لیپوپروتئین با چگالی پایین سرم ($p=0/02$) می‌شود، اما بر سطح تری‌گلیسرید، گلوکز و انسولین سرم تأثیر معنی‌داری نداشت. دفع مدفوعی چربی‌ها، افزایش وابسته به دوز کلسیم را نشان داد، با وجود این تفاوت آماری معنی‌داری به دست نیامد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که افزایش کلسیم غذایی می‌تواند کلسترول سرم را کاهش دهد، اما تأثیر آن بر تری‌گلیسرید، گلوکز سرم و نیز سازوکارهای اثر کاهنده کلسترول آن نیازمند بررسی بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: کلسیم، کلسترول، لیپوپروتئین، تری‌گلیسرید، گلوکز، انسولین

دکتر جانمحمد ملک‌زاده*
دکتر سید علی کشاورز**
دکتر فریدون سیاسی**
دکتر مه‌ری کدخدایی***
دکتر محمدرضا اشراقیان****
دکتر احمد رضا درستی مطلق*****
دکتر اصغر عالی‌پور*****
مریم چمری*****

* دکترای تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه
** دکترای تغذیه، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی
*** دکترای فیزیولوژی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
**** دکترای آمار، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه آمار و اپیدمیولوژی
***** دکترای تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی
***** دستیار تخصصی پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی، بخش پاتولوژی
***** دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۱۱/۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۲/۲۲

مؤلف مسئول: دکتر سید علی کشاورز

پست الکترونیک: s_akeshavarz@yahoo.com

مقدمه

سرم (۱۰) و نیز افزایش بروز بیماری‌های قلبی - عروقی (۱۱) همراه باشد، یا این که اثری برای کلسیم بر چربی‌های در گردش نیافته‌اند (۶). وجود نتایج ضد و نقیض پیش گفته در رابطه با اثر کلسیم بر چربی‌های خون و نیز نبود دانش کافی در رابطه با تأثیر آن بر غلظت گلوکز و انسولین سرم اهمیت انجام مطالعات بیشتری را نشان می‌دهد. به این دلیل این پژوهش با هدف تعیین اثرات کلسیم غذایی بر غلظت چربی‌ها، گلوکز و انسولین سرم در موش صحرایی نر انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی از آذر ماه تا پایان بهمن سال ۱۳۸۴ در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق این دانشگاه به تصویب رسید. تعداد ۴۸ سر موش صحرایی نر از نژاد اسپراگ - دالی از شرکت دام گستر دریافت گردید و به طور تصادفی به سه گروه ۱۶ تایی تقسیم شدند. به گروه اول رژیم غذایی کم کلسیم (۰/۲ درصد وزنی رژیم)، گروه دوم کلسیم متعادل (۰/۵ درصد وزنی رژیم) و گروه سوم کلسیم بالا (۱/۲ درصد وزنی رژیم) داده شد. سایر اجزاء رژیم غذایی موش‌ها مطابق با رژیم AIN-93M تنظیم شد (۱۲) و به طور

افزایش سطح کلسترول سرم یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی است (۱) که در بیشتر موارد با مقاومت به انسولین و دیگر اختلالات متابولیسم کربوهیدرات‌ها همراه است (۲). درمان‌های دارویی این اختلالات هزینه بالایی دارد و معمولاً نتایج رضایت‌بخشی ندارد، اما تغییرات غذایی و تغییر در دریافت مواد مغذی تقریباً برای همه امکان‌پذیر است. دریافت میوه و سبزی و نیز محصولات لبنی کم چربی و افزایش دریافت بعضی املاح مانند کلسیم تا کنون پیشنهاد شده‌اند (۳).

کلسیم یک ماده مغذی ضروری بدن است که در اعمال بیولوژیک متعددی مانند؛ هدایت‌پذیری اعصاب، انقباض ماهیچه‌ها، چسبندگی سلول‌ها، تقسیم سلول، انعقاد خون و استحکام اسکلت نقش دارد (۴). ارتباط بالقوه بین کلسیم دریافتی و غلظت لیپیدی لیپوپروتئین‌های پلاسما از گذشته مورد توجه بوده است، ولی نتایج به دست آمده از پژوهش‌های مداخله‌ای یکسان نبوده و نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند (۵-۷).

بعضی از مطالعات انجام شده اثرات مثبت کلسیم غذایی و مکمل کلسیم بر چربی‌های خون (۸) و یا بیماری‌های قلبی - عروقی را تأیید کرده‌اند (۹)، در حالی که مطالعات دیگری نشان داده‌اند که دریافت بالای کلسیم ممکن است با سطوح بالاتر کلسترول

سرم به روش رادیوایمونواسی با کیت شرکت اسپ‌پی‌آی - بیو^(۵) اندازه‌گیری شد. مدفوع موش‌های صحرایی از هفته دوم مطالعه جمع‌آوری و درون پاکتهای پلاستیکی زیپ‌دار در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. چربی مدفوع موش‌ها به روش معرفی شده به وسیله پایاکنستانتینو و همکاران^(۶) (۱۴) اندازه‌گیری شد.

میانگین گروهها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه^(۷) مقایسه شد و در صورتی که آزمون آنالیز واریانس یک طرفه معنی‌دار بود ($p < 0.05$)، گروهها دو به دو با آزمون متعاقب شفه^(۸) مقایسه می‌شدند. نرم‌افزار مورد استفاده SPSS^(۹) بود.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که میانگین وزن در شروع بررسی در هر ۳ گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت و به ترتیب: 223 ± 221 ، 223 ± 221 و $227 \pm 222/6$ گرم بود. در هفته سوم مطالعه یک سر از موش‌های گروه کلسیم متعادل به دلیل بروز علایم ناخوشی از مطالعه خارج و معدوم گردید. سن

آزاد در دسترس موش‌ها قرار گرفت. سن موش‌های صحرایی هنگام شروع مطالعه ۱۰ هفته بود و به صورت انفرادی در قفس‌های استیل با دوره نوری تاریکی ۱۲ ساعته (۶ صبح الی ۶ عصر)، دمای ۲۵ - ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰ - ۵۰ درصد و آب دیونیزه نگهداری شدند. برای عادت کردن به محیط جدید موش‌ها به مدت یک هفته روی رژیم پایه AIN-93M نگهداری شدند و سپس به مدت ۱۰ هفته روی رژیم‌های مربوط قرار گرفتند. وزن غذای داده شده، مصرف شده و مصرف نشده هر ۳ روز اندازه‌گیری و یادداشت می‌شد. در پایان دوره تجربی، پس از بیهوشی با اتر، سر موش‌ها با گیوتین قطع و خون شریانی گردن آنان جمع‌آوری و پس از سانتریفوژ در دمای آزمایشگاه، سرم آنها جدا و تا زمان انجام آزمایش‌های لازم در ۸۰ درجه سانتی‌گراد زیر صفر نگهداری شدند.

غلظت کلسیم یونیزه سرم ۳ روز پس از خون‌گیری با دستگاه آنالیز^(۱) در گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران اندازه‌گیری شد. غلظت کلسیم تام، فسفر، آلومین، غلظت گلوکز سرم، کلسترول تام، کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی بالا^(۲) و تری‌گلیسرید سرم با کیت‌های ویژه شرکت پارس آزمون در آزمایشگاه کاوش کرج اندازه‌گیری شدند. غلظت کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین^(۳) نیز با فرمول فریدوالد^(۴) (۱۳) محاسبه شد. غلظت انسولین

1-Easylyte Na/Ka/Ca/pH Analyzer
2-High density lipoprotein
3-Low density lipoprotein
4-Friedwald formula
5-SPI- bio
6-Papakonstantinou et al
7-One way ANOVA
8-Scheffe
9-Statistical Package for Social Sciences

موش‌های صحرایی هنگام شروع مطالعه ده هفته بود و یک هفته نیز جهت تطابق با محیط و غذای جدید روی رژیم کلسیم متعادل قرار گرفتند. مقدار غذای دریافتی ۳ گروه تا پایان مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

غلظت کلسیم یونیزه سرم در ۳ گروه اختلاف آماری معنی‌داری نشان نداد، اما کلسیم تام سرم در گروه موش‌های صحرایی دریافت کننده کلسیم بالا بیش از گروه کلسیم متعادل و در گروه کلسیم متعادل بیشتر از گروه کلسیم کم است ($F_{(۲,۲۲)} = ۰/۰۲$ و $p < ۰/۰۲$). از نظر آماری اختلاف بین گروه دریافت کننده رژیم کلسیم بالا و گروه دریافت کننده رژیم کلسیم کم معنی‌دار بود ($p < ۰/۰۵$).

سطح فسفر سرم نیز در ۳ گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین غلظت انسولین در گروه کلسیم بالا بیش از دو گروه دیگر بود، با آزمون آنالیز واریانس بین غلظت هورمون فوق در ۳ سطح دریافت کلسیم، اختلاف آماری معنی‌داری به دست نیامد.

مقدار چربی دفع شده در مدفوع همراه با افزایش دوز کلسیم افزایش یافته بود، با وجود این میانگین آن در ۳ گروه مورد بررسی، با آزمون آنالیز واریانس اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد.

بین غلظت گلوکز، تری‌گلیسرید سرم و

کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی بالا سرم، در سطوح مختلف دریافت کلسیم تفاوت آماری معنی‌داری به دست نیامد، ولی کلسترول تام ($F_{(۲,۲۲)} = ۰/۰۴$) و کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین سرم ($F_{(۲,۲۲)} = ۰/۰۲$)، با افزایش سطح کلسیم دریافتی کاهش معنی‌داری نشان داده‌اند (جدول ۱).

بحث و نتیجه‌گیری

افزایش سطح کلسترول سرم یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی است و درمان‌های دارویی این بیماری هزینه بالایی داشته و معمولاً نتیجه رضایت‌بخشی ندارد، اما تغییرات غذایی و تغییر در دریافت مواد مغذی تقریباً برای همه امکان‌پذیر است (۱ و ۳). لذا این پژوهش با هدف تعیین اثرات کلسیم غذایی بر غلظت چربی‌ها، گلوکز و انسولین سرم در موش صحرایی نر انجام پذیرفت.

در این پژوهش غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا سرم تفاوت آماری معنی‌داری بین ۳ گروه موش‌های صحرایی دریافت کننده سطوح مختلف کلسیم نشان نداد، اما غلظت کلسترول تام و کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین سرم در موش‌های صحرایی دریافت کننده کلسیم بالا در مقایسه با گروه دریافت کننده کلسیم کم کاهش معنی‌داری داشت.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار غلظت سرمی فسفر، لیپیدها و گلوکز خون در ۳ گروه موش صحرایی براساس سطح کلسیم دریافتی

متغیر	گروه	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	حدود اطمینان ۹۵٪ حد بالا حد پایین
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۵	۱/۱۵±۰/۱۴	۱/۲۳ ۱/۰۷
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۱/۲۶±۰/۱۵	۱/۳۵ ۱/۱۷
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۴	۱/۲۱±۰/۲۰	۱/۳۳ ۱/۰۹
کلسیم کم*	کلسیم کم	۱۶	۹/۳۱±۰/۷۳	۹/۷ ۸/۹
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۹/۸۲±۰/۶۳	۱۰/۲ ۹/۵
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۹/۹۷±۰/۴۴	۱۰/۳ ۹/۶
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۶	۵/۵۸±۰/۹۳	۶/۰۸ ۵/۰۸
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۵/۹۲±۱/۶۵	۶/۸۸ ۴/۹۷
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۴/۹۸±۱/۵۵	۵/۸۴ ۴/۱۳
کلسیم کم*	کلسیم کم	۱۶	۷۱/۹±۱۰	۷۷/۳ ۶۶/۶
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۶۷/۱±۹	۷۲/۴ ۶۱/۹
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۶۴/۱±۵	۶۷/۳ ۶۱/۱
کلسیم کم*	کلسیم کم	۱۶	۳۰/۵±۱۱/۶	۳۶/۷ ۲۴/۴
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۲۵/۳±۷/۷	۲۹/۸ ۲۰/۹
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۲۰/۷±۸/۵	۲۵/۴ ۱۶
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۶	۲۷/۴±۲/۱۱	۲۸/۵ ۲۶/۳
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۲۶/۷±۳/۴۸	۲۸/۷ ۲۴/۷
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۲۸/۸±۳/۲۲	۳۰/۹ ۲۶/۷
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۶	۷۱/۶۷±۱۰/۳۵	۸۷/۹ ۵۷/۸
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۶۷/۱۴±۹/۰۷	۷۲/۴ ۵۹/۴
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۶۹/۸۷±۶/۸۲	۶۸/۹ ۵۲/۸
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۶	۱۲۷/۷±۲۳/۷	۱۴۶/۳ ۱۰۹/۰۰
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۱۲۷/۷±۲۳/۸	۱۴۱/۵ ۱۱۲/۹
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۵	۱۲۱/۶±۱۹	۱۳۱/۷ ۱۱۱/۴
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۶	۲/۷±۱/۳۴	۳/۴ ۱/۹۸
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۵	۲/۲۴±۱/۴۴	۳/۰۳ ۱/۴۴
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۶	۱/۸۷±۱/۴۵	۲/۶۵ ۱/۱۰
کلسیم کم	کلسیم کم	۱۵	۰/۷۵±۰/۲۲	۰/۸۸۳ ۰/۶۲۹
کلسیم متعادل	کلسیم متعادل	۱۴	۰/۷۶±۰/۲۶	۰/۸۹۶ ۰/۶۳۴
کلسیم بالا	کلسیم بالا	۱۶	۰/۸۵۱±۰/۲۵	۰/۹۷۴ ۰/۷۲۹

* این گروه و گروه کلسیم بالا با آزمون شفه اختلاف معنی‌داری نشان داده است ($p < 0.05$) و در سایر موارد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

شده است که اثر کلسیم بر کلسترول خون را تأیید نکرده‌اند (۶ و ۷) و یا این که نشان داده‌اند که کلسیم در شرایط خاص بر کلسترول سرم تأثیرگذار است (۱۷).

تا کنون مطالعات متعدد دیگری نیز اثر کاهنده کلسیم بر کلسترول تام (۱۶ و ۱۵) و کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین (۸) را تأیید کرده‌اند. مطالعات دیگری نیز انجام

ویتالی و همکاران^(۱) (۱۹۵۹) نشان دادند که در حضور سطوح پایین منیزیم غذایی (۲۴ میلی‌گرم درصد منیزیم) موش‌های صحرایی که کلسیم دریافتی بالاتری دریافت کرده‌اند، کلسترول سرم بالاتری داشته‌اند، اما در حضور سطوح بالاتر منیزیم غذایی (۱۹۲ میلی‌گرم درصد)، دریافت کلسیم بالاتر باعث کاهش بیشتر کلسترول سرم شده است (۱۸). همچنین در پژوهشی دیگر افزایش کلسیم به غذای حاوی اسیدهای چرب اشباع سبب ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش کلسترول سرم شده است، در حالی که کلسیم با غذای حاوی اسیدهای چرب غیراشباع اثری بر کلسترول سرم نشان نداد (۱۷). دیرسن - شادی و همکاران^(۲) (۱۹۸۴) در بررسی اثر کلسیم غذایی در حضور پیه یا روغن سویا، اثر کاهنده‌ای برای کلسیم گزارش نکرده است (۱۹). در حالی که یاکوویتز و همکاران^(۳) (۱۹۶۷) در حضور چربی اشباع و غیر اشباع اثر کاهنده کلسیم بر کلسترول و تری‌گلسیرید سرم را تأیید کردند، به گونه‌ای که اثر کلسیم در حضور چربی اشباع شدیدتر از اثر آن در حضور چربی غیر اشباع بوده است (۱۶).

برخلاف مطالعاتی که از مکمل کلسترول همراه با کلسیم غذایی استفاده کرده‌اند (۱۶ و ۸)، در این پژوهش، از رژیم‌های غذایی بدون کلسترول با روغن غیر اشباع استفاده شده است و بنابراین اثرات کاهنده کلسترول سرم به وسیله کلسیم را می‌توان به صابونی شدن اسیدهای چرب و یا اسیدهای صفراوی یا تأثیر بر متابولیسم درونی کلسترول مربوط دانست.

اندازه‌گیری مقدار چربی دفع شده از راه مدفوع در این پژوهش، افزایش وابسته به دوز کلسیم، در مقدار چربی مدفوعی را نشان داد که بر اساس نسبت درصد از نظر آماری معنی‌دار نبود. با این حال در نظر گرفتن دفع مدفوعی چربی در طول دوره مطالعه می‌تواند بیانگر تفاوت مهمی باشد.

در این پژوهش در هر سه رژیم غذایی مورد استفاده مقدار یکسان روغن سویا به کار برده شده است و مانند مطالعه یاکوویتز و همکاران (۱۹۶۷) اثر کاهنده کلسترول به وسیله کلسیم در حضور روغن‌های چرب غیر اشباع تأیید شده است. اگر چه ساز و کارهای اثر کاهنده کلسترول خون به وسیله کلسیم به خوبی شناخته نشده است، اما مطالعات پیشین تداخل کلسیم با جذب و متابولیسم کلسترول و نیز تشکیل صابون‌های نامطول اسیدهای چرب و یا اسیدهای صفراوی با کلسیم را به عنوان سازوکار احتمالی پیشنهاد داده‌اند (۱۶). اثرات افزاینده کلسترول و کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین سرم، به وسیله اسیدهای چرب اشباع به خوبی شناخته شده است (۲۰). بنابراین کاهش جذب اسیدهای چرب اشباع از راه صابونی شدن آنها به وسیله کلسیم (۱۶)، می‌تواند کلسترول سرم را کاهش دهد.

همچنین یافته‌های این پژوهش نشان داد که سطوح مختلف کلسیم غذایی بر غلظت‌های تری‌گلسیرید و کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی بالا

1-Vitale et al
2-Diersen-Schade et al
3-Yacowitz et al

درصد استئارات و پیه خوک حاوی ۲۸ درصد پالمیتات و ۱۴ درصد استئارات است. پالمیتات یک اسید چرب اشباع است و می‌تواند به راحتی با کلسیم تشکیل صابون اسید چرب داده و باعث رسوب و افزایش دفع چربی شود (۲۲). همچنین مقدار کلسیم به کار رفته در مطالعه پاپاکنستانینو و همکاران (۲۰۰۳) در گروه کلسیم بالا ۲/۴ درصد بود (۱۴) که نسبت به گروه کلسیم بالا در مطالعه حاضر (۱/۲ درصد) ۱۰۰ درصد بیشتر است و بنابراین مقدار صابون کلسیم، اسید چرب بیشتری نیز تولید خواهد کرد. بنابراین دفع بیشتر چربی مدفوعی در مطالعه پاپاکنستانینو و همکاران (۲۰۰۳) در مقایسه با مطالعه حاضر می‌تواند علاوه بر مقدار بیشتر کلسیم غذایی به دلیل وجود مقدار بیشتر اسیدهای چرب اشباع در رژیم مورد استفاده باشد. تأثیر کلسیم بر دفع چربی از راه تشکیل صابون‌های نامحلول است (۱۴) و صابونی شدن چربی‌ها به وسیله وضعیت کلسیم، pH داخل روده (۲۴)، نوع و محل قرار گرفتن اسیدهای چرب در تری‌گلسیرید تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۲۳ و ۲۴). علاوه بر این غلظت و نوع پروتئین مصرفی می‌تواند بر جذب کلسیم (۲۰) و در نتیجه مقدار کلسیم باقی مانده در روده و تشکیل صابون اسید چرب اثر بگذارد. سایر محتویات رژیم غذایی مانند وجود لاکتوز در محصولات لبنی نیز می‌توانند بر جذب کلسیم تأثیرگذار باشند. اثر صابونی شدن به ویژه با

سرم تأثیر معنی‌داری ندارد. این یافته‌ها با نتایج مطالعات پیشین که مدل‌های حیوانی (۱۹) و نیز افراد انسانی را مورد بررسی قرار داده بودند (۲۱) مطابقت دارد. بر عکس در بعضی از پژوهش‌ها کاهش معنی‌داری در تری‌گلسیرید سرم پلازما گزارش شده است (۱۶).

در این بررسی اگر چه افزایش سطح کلسیم دریافتی با افزایش مقدار چربی دفع شده از راه مدفوع همراه بود، اما اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد. ولبرگ و همکاران^(۱) (۱۹۹۴) اثر دوز ۲ گرمی کلسیم بر دفع مدفوعی چربی انسان را با دارونما مقایسه کردند و نشان دادند که مقدار چربی مدفوعی در گروه دریافت کننده کلسیم، فقط ۰/۶ درصد بیش از گروه دارونما است (۲۲). با این وجود در مطالعه جاکوبسون و همکاران^(۲) (۲۰۰۵) که در افراد انسانی انجام شده است اثر رژیم‌های کلسیم بالا، پروتئین نرمال با رژیم کلسیم بالا، پروتئین بالا و کلسیم کم، پروتئین نرمال مقایسه و نشان داده شد که در رژیم کلسیم بالا، پروتئین نرمال دفع مدفوعی چربی حدود ۲/۵ برابر دو گروه دیگر است (۲۱). در مطالعه پاپاکنستانینو و همکاران (۲۰۰۳) نیز دفع مدفوعی چربی درموش‌های صحرایی دریافت کننده رژیم کلسیم بالا (۲/۴ درصد)، بیش از موش‌های دریافت کننده رژیم کلسیم کم (۰/۴ درصد) بود. چربی مورد استفاده در رژیم غذایی موش‌های صحرایی در این مطالعه شامل؛ روغن سویا و پیه خوک و در این پژوهش فقط روغن سویا بود (۱۴). روغن سویا حاوی ۱۱ درصد پالمیتات و ۴

1-Welberg et al
2-Jacobsen et al

شایسته‌ای با این پژوهش داشتند تقدیر و تشکر می‌شود.

اسیدهای چرب اشباع شدیدتر است که شاید به دلیل جذب آهسته‌تر اسیدهای چرب اشباع و ورود آهسته‌تر آنها به میسلها در مقایسه با اسیدهای چرب غیر اشباع باشد (۲۴ و ۲۳).

از یافته‌های این مطالعه و مقایسه با نتایج دیگر مطالعات انجام شده می‌توان نتیجه گرفت که افزایش سطح کلسیم غذایی می‌تواند باعث کاهش کلسترول تام و کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین سرم شود، اما اثرات کلسیم غذایی بر غلظت تری‌گلسیریدهای خون و نیز شناسایی سازوکارهای کاهنده کلسترول آن نیازمند مطالعات بیشتری به ویژه در نمونه‌های انسانی است.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران و اعضای محترم کمیته اخلاق پزشکی آن دانشگاه تشکر و تقدیر می‌شود. از شرکت‌های داروسازی رازک، مکمل‌سازی هشتگرد و علیرضا سرلک مدیر بازرگانی این کارخانه، سرور چاره‌دار کارشناس آزمایشگاه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، رعنا غزنوی کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، فروغ لطفی مسئول آزمایشگاه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، ژاله پورالحسینی و کارکنان محترم آزمایشگاه اداره نظارت بر مواد غذایی یاسوج تشکر می‌شود. همچنین از دکتر محمود جلالی که همکاری علمی و فنی

Effects of Dietary Calcium on Serum Lipids, Glucose and Insuline in Male Rats

Malekzadeh J^{*},
Keshavarz SA[†],
Siassi F[‡],
Kadkhodaei M[§],
Eshraghian MR^{||},
Dorosti Motlagh AR[¶],
Aliehpoor A^{|||},
Chamari M^{||||}

^{*}Assistant Professor of Nutrition, Department of Nutrition, Faculty Health, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

[†]Professor of nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[‡]Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[§]Professor of Statistics, Department of Statistics and Epidemiology, School of health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{||}Assistant Professor of Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{|||}Assistant of Pathology, Department of Pathology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{||||}Student of MSc in Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

KEYWORDS:

Calcium, Cholesterol, Lipoprotein, Triglycerid, Glucose, Insulin

Received: 6/11/1385

Accepted: 23/2/1386

Corresponding author: Keshavarz SA
Email: s.akeshavarz@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: There are different methods for improving hypercholesterolemia, insulin resistance and hypertriglyceridemia, the major risk factors of cardio-vascular disease. Calcium, a nutrient essential for many vital functions of the body is now receiving much attention for its possible hypolipidemic effects. The large bodies of studies on the effects of calcium on the serum lipids have shown conflicting results and also there is little evidence for its effects on serum insulin and glucose.

Materials & Methods: In this study, the researchers evaluated the effects of three levels of dietary calcium (0.2, 0.5 and 1.2 gram% diet) on serum cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-Cholesterol and serum insulin and glucose in male Sprague-Dawley rats. The amount of fecal fat excretion was measured to determine the possible mechanism of lipid lowering effects of calcium.

Results: Findings showed that increasing dietary calcium lowered the serum cholesterol ($p=0.04$), LDL-cholesterol ($p=0.02$) but had no significant effects on HDL-cholesterol, serum insulin and glucose. There was a dose dependent increase in fecal fat excretion but was not statistically different on a percent basis.

Conclusion: It can be concluded that calcium is an effective hypocholesterolemic nutrient but its effects on serum triglycerids, glucose and insulin need to be evaluated.

REFERENCES:

1. Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995;27(4):131-6.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 1993;4(4):121-31.
3. Vaskonen T. dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2003; 14: 492-506.
4. Amann K, Ritz E. Cardiac structure and function in renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 102-106.
5. Sun C, Yu X, Li Y, Liu R. Effects of dietary calcium on the blood glucose, blood lipid and hormone of rat fed a high fat diet. *Wei Sheng Yan Jiu* 2004; 33(2):164-6 (Article in Chinese).
6. Jacqmain M, Doucet E, Després JP, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1448-52.
7. Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Clearwater J, Bava U, et al. Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2002;112:343-7.
8. Vaskonen T, Mervaala E, Sumuvuori V, Seppänen-Laakso T, Karppanen H. Effects of calcium and plant sterols on serum lipids in obese Zucker rats on a low-fat diet. *Br J Nutr* 2002;8(7): 239-45.
9. Harlan WR, Hull AL, Schmoeder RL, Landis JR, Thompson FE, Larkin FA. Blood pressure and nutrition in adults. *Am J Epidemiol* 1984;120:17-28.
10. De Bacquer D, De Henauw S, De Backer G, Kornitzer M. Epidemiological evidence for an association between serum calcium and serum lipids. *Atherosclerosis* 1994;10(8):193-200.
11. Segall JJ. Is milk a coronary health hazard?. *Br J Prev Soc Med* 1977; 3(1):81-5.
12. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: Final report of the American institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-51.
13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparative centrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
14. Papakonstantinou E, Flatt WP, Huth PJ, Hrris R. High dietary calcium reduces body fat content, digestibility of fat, and serum vitamin D in rats. *Obesity Research* 2003; 11(3): 387-94.
15. Dougherty RH, Iacono JM. Effects of dietary calcium on blood and tissue lipids, tissue phospholipids, calcium and magnesium levels in rabbits fed diets containing beef tallow. *J Nutr* 1979; 109(11): 1934-5.
16. Yacowitz H, Fleischman AI, Amsden RT, Bierenbaum ML. Effects of dietary calcium upon lipid metabolism in rats fed saturated or unsaturated fat. *J Nutr* 1967;9(2):389-92.
17. Bhattacharyya AK, Thera C, Anderson JT, Grande F, Keys A. Dietary calcium and fat. Effect on serum lipids and fecal excretion of cholesterol and its degradation products in man. *Am J Clin Nutr* 1969; 2(2):1161-74.
18. Vitale JJ, Hellerstein EE, Hegsted DM, Nakamura M, Farbman A. Studies on the interrelationships between dietary magnesium and calcium in atherogenesis and renal lesions. *Am J Clin Nutr* 1959;7: 13-22.
19. Diersen-Schade DA, Richard MJ, Jacobson NL. Effects of dietary calcium and fat on cholesterol in tissues and feces of young goats. *J Nutr* 1984;11(4):2292-300.
20. Shahkhalili Y, Murset C, Meirim I, Duruz E, Guinchard S, Cavadini C, et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans. *Am J Clin Nutr* 2001;7(3):246-52.
21. Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S, Krog-Mikkelsen I, Astrup A. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *International Journal of Obesity* 2005; 29: 292-301.
22. Welberg GW, Monkelbaan GF, De Vries EG, Muskiet FA, Cats A, Oremus ET, et al. effects of supplemented dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab* 1994; 38: 185-191.
23. Nelson SE, Joan BA, Frantz A, Ziegler EE. Absorption of fat and calcium by infants fed milk-based formula containing palm olein. *J Am Coll Nutr* 1998; 17(4):303-5.
24. Allen LH. Calcium bioavailability and absorption: a review. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 783-808.