

تأثیر اسیداسکوربیک بر سطح سرمی مس، روی، فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین و شاخص‌های آهن در مردان

معصومه توفیقی* آزاده امین پور** دکتر مسعود کیمیاجر*** دکتر بنفشه گلستان****

The effect of ascorbic acid on serum level of copper, zinc, ceruloplasmin enzyme activity and iron parameters in men

M Tofighi* A Aminpour** M Kimiagar*** B Gloestaan****

*Abstract

Background: Undue use of vitamin C has resulted concerns over some of the harmful effects of it.

Objective: To examine the effect of vitamin C on serum level of copper, zinc, iron parameters, and the ceruloplasmin enzyme activity.

Methods: This was a double-blind clinical trial carried out in 1999 in Iran Research Institute for Nutrition and Food Sciences in healthy men. Volunteers were divided into 3 groups. Ascorbic acid was given to first two groups at the concentrations of 500mg/day and 1000 mg/day, respectively. No ascorbic acid was delivered to the third group (control group). Fasting blood samples were collected in the beginning and at the end of the study period (6th week). Copper and zinc concentrations were determined by atomic absorption; ceruloplasmin enzyme activity and vitamin C levels by colorimetric method; iron, TIBC and hemoglobin by employing a kit from zist-chimi company; and the percent of transferrin saturation was calculated using the formula: serum iron/TIBC \times 100. Dietary consumption pattern in the beginning and at the end of the study period were recorded using 24hr dietary recall questionnaire for one day.

Findings: Mean Blood ascorbic acid concentration increased by 67% ($p=0.001$), 76% (0.001), and 23% ($p=0.04$) in groups marked as 500 mg/day, 1000 mg/day ascorbic acid and control groups, respectively. This was statistically significant at the end of study. Mean ceruloplasmin enzyme activity decreased ($p=0.004$) in group 1000 mg/day ascorbic acid at the 6th week which was statistically significant. In spite of changes in serum copper and iron levels, these changes were not significant, statistically. Vitamin C had no effect on zinc concentration. No significant change was present in food consumption pattern during the study period.

Conclusion: Based on present data, vitamin supplementation at daily doses of 500 and 1000 mg cannot be recommended and further studies are needed in this regard.

Keywords: Vitamin C, Ceruloplasmin, Iron, Zinc, Copper

* چکیده

زمینه: استفاده بی‌رویه از ویتامین ث نگرانی‌هایی در مورد برخی آثار سوء این ویتامین به وجود آورده است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین تأثیر ویتامین ث بر سطح سرمی مس، روی، شاخص‌های آهن و فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۷۸ در انستیتو تحقیقاتی تغذیه و صنایع غذایی ایران بر روی ۳۶ داوطلب مرد سالم انجام شد. داوطلبان به طور تصادفی به سه گروه با دریافت مقدار روزانه ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم ویتامین ث و گروه شاهد تقسیم شدند. نمونه‌های خون ناشتا قبل از شروع و پایان دوره مطالعه (هفته ششم) جمع‌آوری شد. میزان غلظت مس و روی با دستگاه جذب اتمی و فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین و ویتامین ث خون با روش کلرومتریک اندازه‌گیری شدند. آهن، TIBC و هموگلوبین با استفاده از کیت ساخته شرکت زیست شیمی و درصد اشباع ترانسفرین از رابطه $TIBC \times 100 / \text{آهن}$ سرم محاسبه شد. الگوی مصرف روزانه مواد غذایی از طریق پرسش‌نامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک برای یک روز در شروع و پایان مطالعه ثبت و ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سطح ویتامین ث خون در هفته ششم در گروه‌های ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین ث و شاهد به ترتیب ۶۷٪ ($p=0/001$)، ۷۶٪ ($p=0/001$) و ۲۳٪ ($p=0/04$) افزایش معنی‌داری را نشان داد. میانگین فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین در هفته ششم در گروه ۱۰۰۰ میلی‌گرم ویتامین ث به طور معنی‌داری کاهش یافت ($p=0/001$). تغییرات سطح مس و آهن معنی‌دار نبود و در مورد روی متأثر از ویتامین نبود. تغییر معنی‌داری در رژیم غذایی افراد در طی مطالعه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، تجویز روزانه ویتامین ث در مقادیر ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم را نمی‌توان توصیه نمود و ضرورت برای تحقیقات بعدی وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: ویتامین ث، سرولوپلاسمین، آهن، روی، مس

* عضو هیأت علمی و مربی تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* کارشناس ارشد علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تهران

**** استادیار آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** استاد تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

✉ Email: Tofighii@yahoo.com

۶۶۵۱۵۲۸۴ تلفن ۲، واحد ۲، پلاک ۷۰، خامنه، کوی خاچان، خیابان ستارخان، خیابان حبیب الهی، کوی خامنه، پلاک ۷۰، واحد ۲، تلفن ۶۶۵۱۵۲۸۴

*** مقدمه :**

اسکوربیک را بر جذب آهن مشخص کرده‌اند.^(۸،۷) با توجه به اهمیت حفظ مس، روی و آهن در بدن و تقابل آنها با یکدیگر و به ویژه نتایج ضد و نقیض در تأثیر مکمل اسید اسکوربیک بر جذب و متابولیسم مس در انسان، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مقادیر ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک بر سطح سرمی مس، روی، فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین و شاخص‌های آهن انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۷۸ در انستیتو تحقیقاتی تغذیه و صنایع غذایی ایران انجام شد. با کسب مجوز از معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به مجتمع خوابگاهی پسران امام علی (ع) مراجعه و از داوطلبانی که با طرح اعلام موافقت نمودند، رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. سپس از طریق مصاحبه داوطلبانی که شرایط ذیل را داشتند از مطالعه حذف شدند: مصرف مکمل‌های ویتامینی و املاح، داروهای آنتی‌اسید، دسفرال، پنی‌سیلیمین و ابتلا به بیماری‌های بدخیم و دیابت، پلاگر و دیگر بیماری‌های حاد و مزمن. داوطلبان واجد شرایط ۳۶ مرد سالم و ساکن خوابگاه دانشجویی با فعالیت بدنی متوسط و میانگین سنی 22 ± 3 سال بودند که به طور تصادفی در سه گروه با دریافت مقدار روزانه ۵۰۰ (گروه اول) و ۱۰۰۰ (گروه دوم) میلی‌گرم اسید اسکوربیک و شاهد دسته‌بندی شدند. گروه اول روزانه دو کیپسول ۲۵۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک، گروه دوم روزانه دو کیپسول ۵۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک و گروه شاهد

مطرح بودن بحث مقادیر زیاد اسید اسکوربیک و آثار مفید آن در پیشگیری از بروز و درمان بعضی از بیماری‌ها و در دسترس بودن اسید اسکوربیک در مقادیر زیاد و ارزان سبب استفاده بی‌رویه مردم از آن شده است. در کشور آمریکا رایج‌ترین مکمل ویتامینی مورد استفاده مردم اسید اسکوربیک است، به طوری که ۸ درصد جوانان و ۴۵ درصد افراد میانسال این مکمل را دریافت می‌کنند.^(۱) با وجودی که دانشمندان در حال مطالعه آثار مفید مقادیر بالای این ویتامین هستند، ولی در مورد آثار نامطلوب آن نیز نگرانند.^(۲،۳،۴،۵)

مطالعه بر روی جانداران آزمایشگاهی نشان داده است که اسید اسکوربیک می‌تواند بر جذب و متابولیسم مس اثر منفی بگذارد.^(۶) در مطالعه‌های انجام شده بر روی انسان با مقادیر ۶۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی‌گرم و زمان سه هفته تا دو ماه تأثیری بر سطح مس دیده نشده است.^(۲،۳،۴،۵) در اکثر مطالعه‌ها با دریافت مقدار تکمیلی اسید اسکوربیک فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین کاهش یافته است.^(۲،۳،۴) البته در یک مطالعه با دریافت ۲۰۰۰ میلی‌گرم تأثیری بر فعالیت این آنزیم دیده نشده است.^(۵) مس از عناصر ضروری است و به علت نقش زیست‌شیمیایی آن در تمام سلول‌ها، در موارد کمبود این عنصر تمامی سلول‌ها در معرض خطر قرار می‌گیرند.^(۱) از آنجا که روی هم چون مس کاتیون دو ظرفیتی است احتمالاً اسید اسکوربیک می‌تواند آن را نیز متأثر سازد.

با وجودی که اثر مستقیم اسید اسکوربیک بر جذب و انتقال روی مشاهده نشده است، اما به نظر می‌رسد این ویتامین با افزایش فعالیت آهن دو ظرفیتی داخل روده‌ای بتواند باعث تداخل در جذب روی شود.^(۱) برخی مطالعه‌ها تأثیر مثبت اسید

استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها :

ویژگی‌های جسمانی داوطلبان و توزیع آنها در سه گروه مورد بررسی اختلاف معنی‌داری را از لحاظ آماری نشان نداد (جدول شماره ۱). میزان دریافت مواد مغذی در سه گروه مورد بررسی در شروع مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین رژیم غذایی داوطلبان طی مطالعه تغییری نداشت؛ به جز مس دریافتی که در گروه اول به طور معنی‌داری کاهش یافت (جدول شماره ۲). مقایسه گروه‌ها تفاوت معنی‌داری را در شاخص‌های اندازه‌گیری شده در شروع مطالعه نشان نداد. میزان غلظت اسید اسکوربیک پلاسما در گروه‌های ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک و شاهد در هفته ششم افزایش یافت که از لحاظ آماری معنی‌دار بود. فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین در گروه‌های ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک در هفته ششم کاهش یافت که در گروه ۱۰۰۰ میلی‌گرم از لحاظ آماری معنی‌دار و در گروه ۵۰۰ میلی‌گرم به سطح معنی‌دار نزدیک بود. تغییر این شاخص در گروه شاهد معنی‌دار نبود. میزان غلظت مس و شاخص‌های آهن سرم در هر سه گروه مورد بررسی پس از شش هفته تغییر معنی‌داری نداشت. از میان شاخص‌های آهن فقط درصد اشباع ترانسفرین در گروه ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید اسکوربیک افزایش یافت که از لحاظ آماری معنی‌دار بود. میانگین روی سرم در هفته ششم در هر سه گروه مورد بررسی کاهش معنی‌داری نشان داد که این کاهش متأثر از اسید اسکوربیک نبود (جدول شماره ۳).

روزانه دو کپسول دارونما را همراه با وعده صبحانه و شام به مدت شش هفته دریافت نمودند. قد، وزن و شاخص توده بدن داوطلبان در شروع مطالعه اندازه‌گیری شد. در شروع و پایان مطالعه (هفته ششم) ساعت ۷ تا ۹ صبح از داوطلبان ۷ میلی‌لیتر خون وریدی در حالت ناشتا برای تعیین غلظت مس، روی، فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین، آهن و TIBC سرمی، اسید اسکوربیک، هموگلوبین خون و درصد اشباع ترانسفرین جمع‌آوری شد. مس و روی با دستگاه جذب اتمی؛ فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین با روش کلرومتریک با استفاده از سوبسترای پارافنیلین دی‌آمین، اسید اسکوربیک با روش کلرومتریک؛ آهن، TIBC و هموگلوبین با استفاده از کیت ساخت شرکت زیست شیمی اندازه‌گیری شدند و درصد اشباع ترانسفرین از رابطه $TIBC \times 100$ / آهن سرم محاسبه شد.^(۱۰،۹) الگوی مصرف روزانه مواد غذایی در ابتدا و پایان مطالعه با استفاده از پرسش‌نامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک یک روزه بررسی شد و میزان دریافت روزانه انرژی، پروتئین، فیبر، مس، روی، آهن، اسید اسکوربیک، فولاسین و کلسیم با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای food processor آنالیز و محاسبه شد. با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (win) میانگین و انحراف معیار اطلاعات محاسبه شد. ارزیابی تغییرات متغیرها در داخل گروه‌ها توسط آزمون ویلکاکسون و مقایسه بین سه گروه مداخله توسط آزمون کروسکال والیس انجام شد و در صورت معنی‌دار بودن اختلاف بین سه گروه از آزمون مقایسه زوجی Bonferroni-Dunn

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار سن و نمایه توده بدن گروه های مورد بررسی در شروع مطالعه

سن	شاخص توده بدن	گروه مورد بررسی
$22/18 \pm 3/43$	$23/46 \pm 3/74$	شاهد (۱۱ نفر)
$22/08 \pm 2/75$	$22/40 \pm 3/06$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک (۱۲ نفر)
$21/85 \pm 3/18$	$22/34 \pm 2/98$	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک (۱۲ نفر)

جدول ۲- مقادیر اولیه و تغییرات رژیم غذایی روزانه در گروه های مورد مطالعه پس از شش هفته

تغییرات میانگین ها در هفته ششم	شروع مطالعه	گروه	شاخص
$-9/3 \pm 31/4$ $12/1 \pm 47/5$ $13/5 \pm 110/2$	$36/2 \pm 27/4$ $37/7 \pm 38/3$ $69/3 \pm 101$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	اسید اسکوربیک (میلی گرم در روز)
-277 ± 715 -2 ± 732 471 ± 988	1998 ± 532 2016 ± 471 1848 ± 538	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	انرژی (کیلوکالری در روز)
$-14/5 \pm 42/1$ $2/4 \pm 42/7$ $9/0 \pm 40/6$	$68/6 \pm 26/1$ $70/6 \pm 25/1$ $68/7 \pm 16/9$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	پروتئین (گرم در روز)
$-0/17 \pm 3/4$ $4/20 \pm 7/1$ $1/3 \pm 6/1$	$6/9 \pm 8/1$ $9/8 \pm 5/4$ $5/7 \pm 4/8$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	فیبر (گرم در روز)
$-0/16 \pm 0/19$ $0/13 \pm 0/16$ $-0/19 \pm 0/53$	$0/81 \pm 0/27$ $0/67 \pm 0/17$ $0/89 \pm 0/47$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	مس (میلی گرم در روز)
$-2/09 \pm 4/16$ $-0/53 \pm 3/01$ $-0/16 \pm 3/27$	$6/88 \pm 3/12$ $6/56 \pm 2/28$ $6/45 \pm 1/81$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	روی (میلی گرم در روز)
$-9/18 \pm 12/00$ $-4/57 \pm 9/5$ $-3/02 \pm 13/18$	$23/81 \pm 9/58$ $22/29 \pm 8/43$ $21/91 \pm 10/74$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	آهن (میلی گرم در روز)
$-208/0 \pm 402/3$ $-237/1 \pm 424/8$ $287/0 \pm 786/5$	$711/3 \pm 376/4$ $778/3 \pm 459/0$ $638/8 \pm 438/1$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	کلسیم (میلی گرم در روز)
$7/9 \pm 46/0$ $-33/9 \pm 63/6$ $-36/2 \pm 88/1$	$67/4 \pm 45/5$ $50/4 \pm 31/2$ $75/9 \pm 62/2$	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر شاهد ۱۲ نفر	فولاسین (میکروگرم در روز)

جدول ۳- تأثیر اسید اسکوربیک دریافتی بر اسید اسکوربیک، فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین، مس، روی، آهن، TIBC، درصد اشباع ترانسفرین و هموگلوبین پس از شش هفته مطالعه

شاخص	گروه	شروع مطالعه	تغییرات میانگین‌ها در هفته ششم	نتیجه آزمون ویلکاکسون
اسید اسکوربیک (میلی گرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۰/۷۵ ± ۰/۲۴	۰/۱۷ ± ۰/۲۳	p=۰/۰۴
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۰/۷۳ ± ۰/۱۷	۰/۴۹ ± ۰/۲۲	p=۰/۰۰۱
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۰/۷۴ ± ۰/۲۲	۰/۵۶ ± ۰/۲۲	p=۰/۰۰۱
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	p=۰/۰۰۰۴	
فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین (میلی گرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۲۱/۱۰ ± ۴/۸۳	-۰/۶۴ ± ۲/۶۳	غیر معنی دار
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۲۰/۶۹ ± ۲/۱۳	-۲/۷۶ ± ۳/۵۲	p=۰/۰۰۶
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۲۱/۰۴ ± ۱/۹۸	-۳/۶۵ ± ۲/۷۰	p=۰/۰۰۴
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	
مس (میکروگرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۸۸/۲۵ ± ۱۵/۲۶	-۷/۳۸ ± ۱۶/۴۲	غیر معنی دار
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۸۶/۰۴ ± ۱۶/۸۳	-۹/۴۲ ± ۱۵/۶۷	غیر معنی دار
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۷۸/۰۴ ± ۸/۱۴	-۵/۶۵ ± ۹/۵۹	غیر معنی دار
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	
روی (میکروگرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۸۵/۲۹ ± ۹/۹۰	-۲۰/۴۶ ± ۱۵/۸۵	p=۰/۰۰۴
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۹۳/۷۹ ± ۱۹/۵۹	-۲۴/۸۳ ± ۱۶/۱۶	p=۰/۰۰۲
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۸۸/۸۱ ± ۱۱/۸۸	-۲۳/۳۱ ± ۱۹/۲۶	p=۰/۰۰۳
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	
آهن (میکروگرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۱۱۶/۹ ± ۳۱/۹	-۱۶/۴ ± ۳۰/۲	غیر معنی دار
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۱۱۷/۷ ± ۳۸/۲	-۱۵/۲ ± ۶۱/۹	غیر معنی دار
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۱۱۳/۰ ± ۳۲/۴	-۰/۳ ± ۳۴/۹	غیر معنی دار
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	
TIBC (میکروگرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۳۹۹/۳ ± ۶۷/۹	-۷۳/۹ ± ۷۵/۷	p=۰/۰۲
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۳۹۳/۳ ± ۵۳/۷	-۲۱/۶ ± ۸۱/۹	غیر معنی دار
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۴۰۱/۰ ± ۳۸/۴	-۸۵/۹ ± ۸۲/۳	p=۰/۰۰۸
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	
هموگلوبین (میلی گرم در دسی لیتر)	شاهد ۱۲ نفر	۱۵/۵۸ ± ۱/۱۳	-۰/۴۸ ± ۰/۷۹	غیر معنی دار
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۱۶/۴۲ ± ۰/۳	-۰/۴۳ ± ۰/۶۶	p=۰/۰۴
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۱۶/۲۱ ± ۰/۸۶	-۰/۳۹ ± ۰/۷۱	غیر معنی دار
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	
درصد اشباع ترانسفرین	شاهد ۱۱ نفر	۳۱/۲ ± ۱۰/۷	۵/۶ ± ۱۵/۲	غیر معنی دار
	۵۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۳۰/۳ ± ۹/۱	۰/۵ ± ۱۶/۱	غیر معنی دار
	۱۰۰۰ میلی گرم اسید اسکوربیک ۱۲ نفر	۲۹/۶ ± ۱۰/۸	۷/۸۴ ± ۱۲/۶	p=(۰/۰۴)
نتیجه آزمون کروسکال والیس		غیر معنی دار	غیر معنی دار	

*** بحث و نتیجه‌گیری :**

این تحقیق نشان داد که دریافت اسید اسکوربیک باعث کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین می‌شود که یافته‌های پژوهش‌گران دیگر را تأیید می‌کند. (۴ و ۳) در حالی که نتایج حاصل از مطالعه پکینر و همکاران چنین تأثیری را نشان نداده است. (۵) البته علت عدم مشاهده تأثیر در مطالعه پکینر و همکاران پایین بودن مقدار و مدت زمان دریافت مکمل نیست، بلکه بررسی همزمان زنان و مردان و همچنین عدم بررسی میزان مس دریافتی در رژیم غذایی روزانه می‌تواند در این امر دخیل باشد زیرا سطح سرمی مس و سرولوپلاسمین در زنان بیش از مردان و نیز تحت تأثیر هورمون استروژن در بدن است. (۱ و ۲) لذا بررسی همزمان این دو گروه جنسی از دلایل عدم مشاهده اثر اسید اسکوربیک بر فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین است. از طرفی به نظر می‌رسد یکی از عوامل تعیین‌کننده چگونگی اثر اسید اسکوربیک بر فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین، میزان مس دریافتی از رژیم غذایی روزانه است. مطالعه‌ها نشان داده است که کاهش دریافت مس باعث کم شدن فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین می‌شود و زمانی که سطح اولیه فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین بالا باشد شدت کاهش آن با مصرف اسید اسکوربیک بیش‌تر خواهد بود. (۱۱) مطالعه حاضر و یافته‌های پژوهش‌گران دیگر این نظریه را تأیید می‌نماید. (۴ و ۳) همچنین به نظر می‌رسد سطح اولیه اسید اسکوربیک خون نیز در این تداخل نقش داشته باشد.

در این بررسی با این که مقدار مصرفی ویتامین ث و مدت زمان مداخله نسبت به مطالعه ژاکوب و همکاران افزایش یافت، ولی شدت تأثیر کمتر بود. (۳) یکی از دلایل احتمالی این است که بدن با بالا بودن سطح این ویتامین در خون سازگاری پیدا می‌کند و دریافت اسید اسکوربیک تکمیلی تغییر چندانی را ایجاد نمی‌کند. تعدادی از مطالعه‌های *in vivo* مشخص کرد که آنزیم سرولوپلاسمین یک فعالیت آسکورات اکسیداز جدا از

یون مس دو ظرفیتی دارد و اضافه کردن اسید اسکوربیک باعث احیای مس و جداسازی آن از ملکول سرولوپلاسمین می‌شود. (۲ و ۳) همچنین اسید اسکوربیک می‌تواند باعث کاهش فعالیت فرواکسیداز سرولوپلاسمین و مهار فعالیت PPD اکسیداز آن شود. (۳ و ۳) در نهایت این مطالعه‌ها نشان دادند که تداخل بین اسید اسکوربیک با سرولوپلاسمین ممکن است غیرمربوط با سطح مس باشد. (۳ و ۳) بررسی‌های انجام شده بر روی جانوران آزمایشگاهی تأثیر منفی اسید اسکوربیک بر جذب و سطح سرمی مس، همچنین بر متابولیسم آن در مرحله بعد از جذب را نشان داده است، آثار نامطلوب اسید اسکوربیک در جانوران با کمبود مس بیش‌تر و سریع‌تر بروز می‌نماید. (۴) ولی مطالعه حاضر و سایر مطالعه‌های انجام شده بر روی انسان نشان داد که اسید اسکوربیک تکمیلی تأثیر چندانی بر مس سرمی ندارد. (۳ و ۴ و ۵) شایان ذکر است که سطح سرمی مس در شروع مطالعه در تمام بررسی‌هایی که بر روی انسان انجام شده در محدوده طبیعی قرار داشته است. با توجه به این که مس سرمی شاخصی نیست که به سادگی با دریافت حاشیه‌ای مس کاهش یابد، به نظر می‌رسد دریافت مقدار بالاتر و مدت زمان طولانی‌تر اسید اسکوربیک و دریافت حاشیه‌ای مس برای آشکار شدن اثر آنتاگونیستی این ویتامین بر جذب و سطح سرمی مس لازم است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد اسید اسکوربیک تجویزی تأثیری بر روی سرم ندارد. این نتیجه یافته‌های پژوهش‌گران دیگر را تأیید می‌کند. (۱۵ و ۱۶ و ۱۷) نتایج حاصل از تحقیق سالومونز و همکاران که در آن مکمل آهن و اسید اسکوربیک با هم استفاده شده بود نشان داد که اسید اسکوربیک باعث افزایش مهارکنندگی آهن فریک بر جذب روی می‌شود. (۱۸) اما در مطالعه‌های دیگر که اسید اسکوربیک به تنهایی استفاده شد این ویتامین سطح سرمی روی را تغییر نداد. (۱۵ و ۱۶ و ۱۷) اسید اسکوربیک یک احیاکننده قوی است و به همین علت اثر این ویتامین در جذب دو عنصر آهن و مس قابل توجیه است.

- on indices of copper nutriture in women. *Nutr Res* 1988; 8: 865-73
5. Pekiner B N. Effect of vitamin C on copper and iron status in men and gvinea pigs. *J Nutr Sci Vitam* 1994; 40: 401-10
 6. Lonnerdal B. Bioavailability of copper. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 8215-95
 7. Hallberg L et al. Effect of ascorbic acid on iron absorption from different type of meals, studies with ascorbic-acid-rich food and synthetic ascorbic acid given in different amount with different meals. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986; 4A: 97-1130
 8. Hunt JR et al. Ascorbic acid: effect on ongoing iron absorption status in iron depleted young women. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 649-55
 9. Fidanza F. Nutritional status assessment. New York, Chapman and Hall, 1991, 385-95
 10. Omaye ST. Selected method for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissue and fluids. *Method Enzymol* 1979; 62: 7-8
 11. Olivers M, Uavy R. Copper as an essential nutrient. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 7915-65
 12. Harris ED, Percival SS. A role for ascorbic acid in copper transport. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 11935-7
 13. Silver KM et al. High plasma vitamin C concentrations at birth is associated with low antioxidant status and poor outcome in premature infant. *Arch Dis Child* 1994; 71: f40-f4
 14. Cook JO, Monsen ER. Vitamin C, the common cold, and iron absorption. *Am J Clin Nutr* 1977; 30: 235-41
 15. Solomons NW et al. Studies on bioavailability of zinc in man, III. Effect of ascorbic acid on zinc absorption. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2495-9

ولی عنصر روی یک اربیتال d10 پر در سومین لایه الکترونی دارد و هیچ گرایشی برای اکسیداسیون و احیا ندارد. به نظر می‌رسد عدم تأثیر اسید اسکوربیک بر جذب روی به علت خصوصیت‌های شیمیایی و زیست‌شناختی روی است.^(۱۵)

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسید اسکوربیک تجویزی تأثیری بر شاخص‌های آهن ندارد که این نتیجه با یافته‌های پژوهش‌گران دیگر تفاوت‌هایی را نشان می‌دهد.^(۱۹، ۲۰، ۲۱) زیرا در تمام این مطالعه‌ها افراد مورد بررسی کم‌خون بودند، ولی در بررسی حاضر داوطلبین کم‌خون نبودند. حتی ممکن است شدت کم‌خونی نیز در میزان تأثیر اسید اسکوربیک بر شاخص‌های فوق مؤثر باشد. به طوری که نتایج حاصل از تحقیقات سیچادری، ناصری و همکاران این مسأله را تأیید می‌کند.^(۱۹، ۲۱) بررسی حاضر موافق بررسی کوک و همکاران است، ویژگی بررسی کوک و همکاران مانند بررسی حاضر این بود که افراد مورد بررسی هیچ کدام مبتلا به کم‌خونی نبودند.^(۱۴) به هر حال ضرورت برای انجام تحقیق‌های بعدی در زمینه تجویز ویتامین ث در مقادیر و مدت زمان‌های مختلف و همچنین تأثیر متقابل ریزمغذی‌ها بر هم وجود دارد.

* مراجع :

1. Mahan LK, Escott stump S. Krauses food, nutrition and diet therapy. 9th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, 110-5, 143-5
2. Finely EB, Cerklewki FL. Influence of ascorbic acid supplementation on copper status in young adult men. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 553-6
3. Jacob RA et al. Effect of varying ascorbic acid intake on copper absorption and ceruloplasmin levels of young men. *J Nutr* 1987; 117: 2109-15
4. Milne OB et al. Effect of ascorbic acid supplements and a diet marginal in copper

16. Stack T et al. Routin L- ascorbic acid supplementation does not alter iron, copper, and zinc balance in low birth weight infants fed a cows-milk formula. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 351-6
 17. Sandstorm B, Cederblad A. Effect of ascorbic acid on the absorption of zinc and calcium in man. *Int J Vitam Nutr Res* 1987; 57: 87-90
 18. Solomons Nw, et al. Studies on bioavailability of zinc in humans mechanism of the intestinal interaction of non-hem iron and zinc. *J Nutr* 1983; 113:337-49
 19. Seshadri S, Shah A. Haematological response of anemic preschool children to ascorbic supplementation. *Hum Nutr: Appl Nutr* 1987; 721-6
 20. Sharma OC, Mathur R. Correction of anemia and iron deficiency in vegetarians by administration of ascorbic acid. *Indian J Physiol Pharmacol* 1995; 39(4): 403-6
۲۱. ناصری ع، غفاریپور م. بررسی میزان شیوع کم‌خونی در زنان غیرباردار و شیرده ایلام و تأثیر دو دوز اسید اسکوربیک بر شاخص‌های خونی آنان. گزارش پایان طرح، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، ۶۰-۵، ۱۳۷۴-۷۵