

## بررسی تأثیر دو دوز ویتامین C بر غلظت سرمی مس و فعالیت آنزیم

### سرولوپلاسمین در مردان سالم

معصومه توفیقی<sup>۱</sup>، آزاده امین پور<sup>۲</sup>، دکتر مسعود کیمیاگر<sup>۳</sup>، دکتر بنفشه گلستان<sup>۴</sup>

۱- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد تغذیه، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی تهران

پست الکترونیکی: [Tofighii@yahoo.com](mailto:Tofighii@yahoo.com)

۲- مربی گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- استاد گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۴/۲۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۴/۲۵

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطرح بودن بحث مگادوزهای اسید آسکوربیک و آثار مفید آن در پیشگیری از بروز و درمان بعضی از بیماریها و همچنین در دسترس بودن این ویتامین در مقادیر زیاد و ارزان، سبب استفاده بی رویه از این ویتامین شده است. اما در عین حال، نگرانیهایی در مورد برخی اثرات سوء این ویتامین نیز وجود دارد. این تحقیق به منظور تعیین تأثیر دو دوز اسید آسکوربیک بر غلظت سرمی مس و فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین در مردان سالم انجام گرفت.

**مواد و روشها:** پژوهش حاضر با روش کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۷۸ در انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، روی ۳۶ داوطلب سالم غیرسیگاری با میانگین سنی  $22 \pm 3$  سال و ساکن در خوابگاه به مدت شش هفته صورت پذیرفت. داوطلبان به طور تصادفی به سه گروه با دریافت روزانه دوز ۵۰۰ میلی گرم (۱) و ۱۰۰۰ میلی گرم (۲) اسید آسکوربیک و گروه کنترل (۳) تقسیم شدند. نمونه های خون ناشتا قبل از شروع و پایان دوره مطالعه، جمع آوری شد. میزان غلظت مس سرم با دستگاه جذب اتمی، فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین سرم و اسید آسکوربیک خون با روش کلریمتری اندازه گیری شد. الگوی مصرف روزانه مواد غذایی از طریق پرسشنامه ۲۴ ساعت یاد آمد خوراکی برای یک روز در شروع و پایان مطالعه ثبت و ارزیابی شد. داده ها با استفاده از آزمونهای ویلکاکسون و کروسکال والیس تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** میانگین سطح اسید آسکوربیک خون در شروع مطالعه در گروههای ۳، ۲ و ۱ به ترتیب  $0.74 \pm 0.22$ ،  $0.75 \pm 0.24$  و  $0.73 \pm 0.17$  میلی گرم در دسی لیتر بود. افزایش مشاهده شده در پایان مطالعه در گروههای فوق به ترتیب  $(P=0.04)$ ،  $(P=0.01)$  و  $(P=0.01)$  ۶۷ درصد بود که از نظر آماری، معنی دار بود. میانگین فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین در شروع مطالعه در گروههای ۳، ۲ و ۱ به ترتیب  $1.10 \pm 0.83$ ،  $1.10 \pm 0.98$  و  $2.04 \pm 2.13$  میلی گرم در دسی لیتر بود که کاهش مشاهده شده در گروه ۱۰۰۰ میلی گرم اسید آسکوربیک  $(P=0.01)$  ۱۷ درصد و معنی دار بود. میانگین غلظت مس سرم در شروع مطالعه در گروههای ۳، ۲ و ۱ به ترتیب  $88.25 \pm 15.26$ ،  $78.04 \pm 8.14$  و  $86.04 \pm 16.83$  میکروگرم در دسی لیتر بود و کاهش مشاهده شده در هر سه گروه در هفته ششم از لحاظ آماری، معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** دریافت اسید آسکوربیک سبب کاهش معنی دار فعالیت آنزیمی سرولوپلاسمین شد که این کاهش، وابسته به دوز بود. بنابراین، با اطلاعات موجود نمی توان این ویتامین را در دوزهای ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم توصیه کرد. انجام تحقیقات بیشتر، ضروری به نظر می رسد.

**واژگان کلیدی:** اسید آسکوربیک، مس سرم، فعالیت سرولوپلاسمین

### • مقدمه

از آن شده است (۱). برای مثال، در کشور آمریکا، رایج ترین مکمل ویتامین مورد استفاده مردم، اسید آسکوربیک است. به طوری که ۸ درصد از جوانان و ۴۵ درصد افراد میانسال، این مکمل را دریافت می کنند (۱). در سال ۱۳۷۶ در ایران،

مطرح بودن بحث مگادوزهای اسید آسکوربیک به عنوان یک آنتی اکسیدان و اثرات مفید آن در پیشگیری از بروز و کمک به درمان بعضی از بیماریها و ارزان و در دسترس بودن اسید آسکوربیک در مقادیر زیاد سبب استفاده بی رویه مردم

گروه اول، روزانه دو کپسول ۲۵۰ میلی گرمی اسید آسکوربیک، گروه دوم روزانه دو کپسول ۵۰۰ میلی گرمی اسید آسکوربیک و گروه کنترل، روزانه دو کپسول دارونما را همراه با وعده صبحانه و شام به مدت شش هفته دریافت کردند. توضیحات لازم در زمینه مصرف داروها (یک کپسول همراه با هر وعده صبحانه و شام) داده شد. به منظور یادآوری، یک کارت جدول بندی شده جهت علامت گذاری در اختیار داوطلبان قرار گرفت. مراجعات بعدی هر دو هفته یکبار انجام می شد و کپسول ها برای این مدت به افراد داده می شد و هر بار یک کارت جدید در اختیار داوطلبان قرار می گرفت.

قد، وزن و نمایه توده بدن داوطلبان در شروع مطالعه اندازه گیری شد. به منظور تعیین غلظت اسید آسکوربیک خون، مس سرم و فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین سرم از داوطلبان در شروع و پایان مطالعه (هفته ششم) ساعت ۷ تا ۹ صبح ۴ میلی لیتر خون وریدی در حالت ناشتا گرفته شد. یک میلی لیتر خون کامل به لوله های حاوی یک میلی لیتر اسید تری کلرواستیک ۱۰٪ برای اندازه گیری ویتامین C خون اضافه شد و سه میلی لیتر خون برای جداسازی سرم به آهستگی و بدون همولیز به داخل لوله های شستشو شده با اسید و عاری از هر گونه آلودگی ریخته شد. مس سرم با دستگاه جذب اتمی، فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین سرم با روش کلریمتری با استفاده از سوبسترای پارافنیلین دی آمین و اسید آسکوربیک خون با روش کلریمتری اندازه گیری شدند (۱۳-۱۵).

الگوی مصرف روزانه مواد غذایی در ابتدا و پایان مطالعه با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یاد آمد خوراکی یک روزه بررسی شد و میزان دریافت روزانه انرژی، پروتئین، فیبر، مس، روی، آهن و اسید آسکوربیک با استفاده از نرم افزای تغذیه ای Food processor آنالیز و محاسبه شد. میانگین و انحراف معیار اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS محاسبه شد. برای بررسی تغییرات متغیرها در داخل گروهها (شروع و پایان مطالعه) از آزمون Wilcoxon Sign و مقایسه تغییرات بین سه گروه مداخله از آزمون Kruskal- Wallis استفاده شد و در صورت معنی دار بودن اختلاف بین سه گروه، از آزمون مقایسه زوجی Bonferron-Donn استفاده شد. سطح معنی دار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

هشتاد و دو میلیون و سیصد و ده هزار و هشتصد و شصت عدد قرص، آمپول و بسته پودری اسید آسکوربیک در دوزهای ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم از طریق مراکز پخش دارو به داروخانه ها فروخته شد (۲).

با اینکه دانشمندان در حال مطالعه آثار مفید مقادیر بالای این ویتامین هستند، ولی در مورد آثار نامطلوب آن نیز نگرانند (۴-۲). تحقیقات روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که اسید آسکوربیک می تواند بر جذب و متابولیسم مس اثر منفی بگذارد (۸-۵). این اثر در انسان مورد بحث است. در مطالعات انجام شده روی انسان با دوزهای ۶۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی گرم و زمان سه هفته تا دو ماه تأثیری بر غلظت مس سرم دیده نشد (۹-۱۲).

فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین سرم در اکثر تحقیقات با دریافت دوز تکمیلی اسید آسکوربیک کاهش یافت (۹-۱۱). اما در یک مطالعه با دریافت ۲۰۰۰ میلی گرم تأثیری بر فعالیت این آنزیم دیده نشد (۱۲). مس از عناصر ضروری است و به علت نقش بیوشیمیایی آن در تمام سلول ها، در موارد کمبود، همه سلول ها در معرض خطر قرار می گیرند (۱،۳). با توجه به اهمیت حفظ مس و نتایج ضد و نقیض تحقیقات انجام شده، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر دو دوز ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم اسید آسکوربیک بر غلظت سرمی مس و فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین انجام شد.

#### • مواد و روشها

با کسب مجوز از معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به مجتمع خوابگاهی پسران امام علی (ع) مراجعه و پس از توجیه دانشجویان نسبت به نحوه اجرای طرح از داوطلبانی که با شرکت در طرح، اعلام موافقت نمودند، رضایت نامه کتبی اخذ شد. سپس از طریق مصاحبه، داوطلبانی که شرایط ذیل را داشتند، از مطالعه حذف شدند: مصرف مکمل های ویتامین و املاح، داروهای آنتی اسید، دسفرال، پنی سیلیمین و ابتلا به بیماریهای بدخیم، دیابت، پلاگر و عفونتهای حاد و مزمن.

مطالعه در سال ۱۳۷۸ در انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد. داوطلبان واجد شرایط ۳۶ مرد سالم غیر سیگاری با فعالیت بدنی متوسط و میانگین سنی  $22 \pm 3$  سال بودند که به طور تصادفی در سه گروه با دریافت دوز روزانه ۵۰۰ (۱) و ۱۰۰۰ (۲) میلی گرم اسید آسکوربیک و کنترل (۳) دسته بندی شدند.

## • یافته ها

خصوصیات فیزیکی داوطلبان و توزیع آنها در سه گروه مورد بررسی اختلاف معنی داری را از لحاظ آماری نشان نداد (جدول ۱).

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

| گروه            | BMI (Kg/m <sup>2</sup> ) | سن (سال)     |
|-----------------|--------------------------|--------------|
| گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۲۲/۴۰ ± ۳/۰۶             | ۲۲/۰۸ ± ۲/۷۵ |
| گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۲۲/۳۴ ± ۲/۹۸             | ۲۱/۸۵ ± ۳/۱۸ |
| گروه ۳ (۱۱ نفر) | ۲۳/۴۶ ± ۳/۷۴             | ۲۲/۱۸ ± ۳/۴۳ |

میزان دریافت مواد مغذی در سه گروه مورد بررسی در شروع مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. همچنین رژیم غذایی داوطلبان در طی مطالعه تغییری نداشت، بجز مس دریافتی که در گروه ۱ به طور معنی داری کاهش یافت (جدول ۲).

مقایسه گروهها تفاوت معنی داری را در شاخصهای اندازه گیری شده مس، اسید آسکوربیک، فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین در شروع مطالعه نشان نداد (جدول ۳). میزان غلظت اسید آسکوربیک خون در هفته ششم در گروه ۱۰۰۰ میلی گرم اسید آسکوربیک (p=۰/۰۰۱) ۰/۷۶٪ و در گروه ۵۰۰ میلی گرم اسید آسکوربیک (p=۰/۰۰۱) ۰/۶۷٪ و در گروه کنترل (p=۰/۰۴) ۰/۲۳٪ افزایش یافت که از لحاظ آماری، معنی دار بود (جدول ۳). فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین در گروههای ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم اسید آسکوربیک در هفته ششم به ترتیب (p=۰/۰۰۱) ۰/۱۷٪ و (p=۰/۰۰۶) ۰/۱۳٪ کاهش یافت که در گروه ۱۰۰۰ میلی گرم از لحاظ آماری معنی دار بود و در گروه ۵۰۰ میلی گرم به سطح معنی دار نزدیک بود. تغییرات این شاخص در گروه کنترل، معنی دار نبود (جدول ۳). تغییر معنی داری در میزان غلظت مس سرم در هر سه گروه مورد بررسی، پس از شش هفته ایجاد نشد (جدول ۳).

جدول ۲- مقادیر اولیه و تغییرات دریافت مواد غذایی روزانه در گروههای

مورد بررسی پس از شش هفته مطالعه

| شاخص                            | گروه            | شروع مطالعه   | تغییرات میانگین ها در هفته ششم |
|---------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------------|
| اسید آسکوربیک (میلی گرم در روز) | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۳۶/۲ ± ۲۷/۴   | -۹/۳ ± ۳۱/۴                    |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۳۷/۷ ± ۳۸/۳   | ۱۲/۱ ± ۴۷/۵                    |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۶۹/۳ ± ۱۰۱    | ۱۳/۵ ± ۱۱۰/۲                   |
| انرژی (کیلو کالری در روز)       | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۱۹۹۸ ± ۵۳۲    | -۲۷۷ ± ۷۱۵                     |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۲۰۱۶ ± ۴۷۱    | -۲ ± ۷۳۲                       |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۱۸۴۸ ± ۵۳۸    | ۴۷۱ ± ۹۸۸                      |
| پروتئین (گرم در روز)            | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۶۸/۶ ± ۲۶/۱   | -۱۴/۵ ± ۴۲/۱                   |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۷۰/۶ ± ۲۵/۱   | ۲/۴ ± ۴۲/۷                     |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۶۸/۷ ± ۱۶/۹   | ۹/۰ ± ۴۰/۶                     |
| فیبر (گرم در روز)               | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۶/۹ ± ۸/۱     | -۰/۱۷ ± ۳/۴                    |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۹/۸ ± ۵/۴     | ۴/۲۰ ± ۷/۱                     |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۵/۷ ± ۸۴/۰    | ۱/۳ ± ۶/۱                      |
| مس (میلی گرم در روز)            | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۰/۸۱ ± ۰/۲۷   | -۰/۱۶ ± ۰/۱۹                   |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۰/۶۷ ± ۰/۱۷   | ۰/۱۳ ± ۰/۱۶                    |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۰/۸۹ ± ۰/۴۷   | -۰/۱۹ ± ۰/۵۳                   |
| روی (میلی گرم در روز)           | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۶/۸۸ ± ۳/۱۲   | -۲/۰۹ ± ۴/۱۶                   |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۶/۵۶ ± ۲/۲۸   | -۰/۵۳ ± ۳/۰۱                   |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۶/۴۵ ± ۱/۸۱   | -۰/۱۶ ± ۳/۲۷                   |
| آهن (میلی گرم در روز)           | گروه ۱ (۱۲ نفر) | ۲۳/۸۱ ± ۹/۵۸  | -۹/۱۸ ± ۱۲/۰۰                  |
|                                 | گروه ۲ (۱۲ نفر) | ۲۲/۲۹ ± ۸/۴۳  | -۴/۵۷ ± ۹/۰۵                   |
|                                 | گروه ۳ (۱۲ نفر) | ۲۱/۹۱ ± ۱۰/۷۴ | -۳/۰۲ ± ۱۳/۱۸                  |

## جدول ۳ - تأثیر اسید آسکوربیک بر تغییرات اسید آسکوربیک خون، فعالیت آنزیم

سروپلاسمین و مس سرم پس از شش هفته

| شاخص                    | گروه            | شروع مطالعه       | تغییرات میانگین ها در هفته ششم |
|-------------------------|-----------------|-------------------|--------------------------------|
| اسید آسکوربیک           | گروه ۱ (۱۲ نفر) | $0.17 \pm 0.73$   | $0.22 \pm 0.49$                |
| (میلی گرم در دسی لیتر)  | گروه ۲ (۱۲ نفر) | $0.22 \pm 0.74$   | $0.22 \pm 0.56$                |
|                         | گروه ۳ (۱۲ نفر) | $0.24 \pm 0.75$   | $0.23 \pm 0.17$                |
| فعالیت آنزیم سروپلاسمین | گروه ۱ (۱۲ نفر) | $21.13 \pm 20.69$ | $3/52 \pm 2/76$                |
| (میلی گرم در دسی لیتر)  | گروه ۲ (۱۲ نفر) | $1/98 \pm 21/04$  | $2/70 \pm 3/65$                |
|                         | گروه ۳ (۱۲ نفر) | $4/83 \pm 21/10$  | $2/6 \pm 0/64$                 |
| مس                      | گروه ۱ (۱۲ نفر) | $16/83 \pm 86/04$ | $15/67 \pm 9/42$               |
| (میکروگرم در دسی لیتر)  | گروه ۲ (۱۲ نفر) | $8/14 \pm 78/04$  | $9/59 \pm 5/65$                |
|                         | گروه ۳ (۱۲ نفر) | $15/26 \pm 88/25$ | $16/82 \pm 7/38$               |

## • بحث

اسکوربیک به مدت ۴۲ روز نتوانست بر شدت این کاهش بیفزاید (۱۲). مطالعات نشان داده است که کاهش دریافت مس باعث کم شدن فعالیت آنزیم سروپلاسمین می شود (۱۷). این بررسیها نشان داد، زمانی که سطح اولیه فعالیت آنزیم سروپلاسمین بالا باشد، شدت کاهش آن با مصرف اسید آسکوربیک، بیشتر است. مطالعه حاضر و نتایج حاصل از پژوهشهای دیگر، این نظریه را تایید می کند (۹-۱۱).

همچنین با توجه به نتایج این تحقیق، به نظر می رسد که سطح اولیه اسید آسکوربیک خون نیز در این تداخل نقش داشته باشد. در مطالعه حاضر، سطح اولیه اسید آسکوربیک  $0.73 \text{ mg/dl}$  بود و شدت کاهش فعالیت آنزیم سروپلاسمین پس از مصرف اسید آسکوربیک تکمیلی به شدت بررسی Jacob و همکاران نبود. به طوری که در مطالعه Jacob و همکاران، دوز مصرفی ویتامین C  $600 \text{ mg}$  میلی گرم، مدت مداخله سه هفته و سطح اولیه این ویتامین در مرحله ای از مطالعه  $0.15 \text{ mg/dl}$  بود (۱۰). در بررسی حاضر با اینکه دوز مصرفی ویتامین و مدت زمان مداخله، افزایش یافت، ولی شدت تداخل کمتر بود. یکی از دلایل احتمالی این نکته است که بدن با بالا بودن سطح این ویتامین در خون، سازگاری پیدا می کند و دریافت اسید آسکوربیک تکمیلی، تغییر چندانی را به وجود نمی آورد.

تعدادی از مطالعات *invivo* مشخص کرد که آنزیم سروپلاسمین یک فعالیت آسکوربات اکسیداز جدا از یون  $\text{Cu}^{2+}$  دارد و اضافه کردن اسید آسکوربیک باعث احیا مس و جدا سازی آن از مولکول سروپلاسمین می شود (۱۷، ۹، ۱۱). همچنین اسید آسکوربیک می تواند باعث کاهش فعالیت فرو اکسیداز سروپلاسمین و مهار فعالیت PPD اکسیداز آن شود (۱۰، ۱۷).

یافته‌های این تحقیق نشان داد که دریافت ۱۰۰۰ میلی گرم اسید آسکوربیک باعث کاهش معنی دار فعالیت آنزیم سروپلاسمین می شود که این نتیجه یافته های پژوهشگران دیگر را تایید می کند (۹-۱۱). در حالی که نتایج حاصل از مطالعه Pekiner و همکاران چنین تأثیری را نشان نداد (۱۲). با بررسی مطالعات دیگر، علت عدم مشاهده تأثیر در مطالعه Pekiner و همکاران، پایین بودن مقدار و مدت زمان دریافت مکمل نبود. بلکه بررسی همزمان زنان و مردان و همچنین عدم بررسی میزان مس دریافتی در رژیم غذایی روزانه می تواند در این امر دخیل باشد. زیرا سطح سرمی مس و سروپلاسمین در زنان بیش از مردان و تحت تأثیر هورمون استروژن در بدن است (۶، ۱۰). لذا بررسی همزمان این دو گروه جنسی از دلایل عدم مشاهده اثر اسید آسکوربیک بر فعالیت آنزیم سروپلاسمین است. از طرفی به نظر می رسد، یکی از عوامل تعیین کننده چگونگی اثر اسید آسکوربیک بر فعالیت آنزیم سروپلاسمین، میزان مس دریافتی از رژیم غذایی روزانه است.

در مطالعه حاضر، میزان مس دریافتی روزانه به طور متوسط  $0.33 \pm 0.81$  میلی گرم بود که حد فاصل بین RDA و میزان حاشیه ای قرار گرفت. فعالیت آنزیم سروپلاسمین با دریافت مکمل، کاهش یافت. در مطالعه Finely و Jacob و همکاران شدت کاهش فعالیت آنزیم سروپلاسمین با دریافت اسید آسکوربیک نسبت به بررسی حاضر بیشتر بود، زیرا دریافت مس از رژیم غذایی آنها به ترتیب  $1/8$  و  $2$  میلی گرم بود (۹ و ۱۰). همچنین در مطالعه Milne و همکاران، کاهش دریافت مس از رژیم غذایی تا حد حاشیه ای ( $0.67$  میلی گرم) باعث کاهش فعالیت آنزیم سروپلاسمین شد و دریافت  $1500$  میلی گرم اسید

## • منابع

- Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food Nutrition and Diet Therapy. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders Company. 1996; 110-115, 143-145
- گزارشات وزارت بهداشت درمان و آموزشی پزشکی، معاونت غذا و دارو، ۱۳۷۶
- گتری ه. مترجم: فروزانی م. مبانی تغذیه. انتشارات شرکت سهامی چهر. ۱۳۷۶.
- Ekhard E, Ziegler LJ, Filer JR. Present Knowledge in Nutrition. 7<sup>th</sup> ed. International Life Science Institute. 1996. 146-160. 293-320.
- Lonnrdal B. Bioavailability of copper. Am J Clin Nutr. 1996; 63: 82-95
- Johnson MA, Murphy CL. Adverse effect of high dietary iron and ascorbic acid on copper status in copper deficient and copper adequate rats. Am J Clin Nutr. 1988; 47: 96-101.
- Van den Berg GJ, Beynen AC. Influence of ascorbic acid supplementation on copper metabolism in rats. Br J Nutr. 1993; 68: 701-715
- Tsuchiya H, Bates CJ. Vitamine C and copper interaction in guinea-pigs and a study of collagen crosslink. Br J Nutr. 1997; 77(2):315-325
- Finely EB, Cerklewski FL. Influence of ascorbic acid supplementation on copper status in young adult men. Am J Clin Nutr. 1983; 37: 553-556
- Jacob RA, Skala JH, Omaye ST, et al. Effect of varying ascorbic acid index on copper absorption and ceruloplasmin levels of young men. J Nutr. 1987; 117:2109-115
- Milne DB, Klevay LM, Hunt JR. Effect of ascorbic acid supplements and a diet marginal in copper on indices of copper nutriture in women. Nutr Res. 1988; 8: 865-73
- Pekiner B, Nebioqus. Effect of vitamin C on copper and iron status in men and guinea pigs. J Nutr Sci Vit. 1994; 40: 401-410.
- Fidanza F. Nutritional status Assessment. Chapman and Hall. 1991: 385-395.
- Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: theory, analysis, and correlation, ST. Louis, 1984, The C.V. Mosby Co.
- Omaye ST. Selected method for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissues and fluids. Method Enzymol. 1979; 62: 7-8.
- Olivers M, Uavy R. Copper as an essential nutrient. Am J Clin Nutr. 1996. 63: 79 15-65.
- Silver KM, Gibson AT, Powers HJ, et al. High plasma vitamin C concentrations at birth is associated with low antioxidant status and poor outcome in premature infants. Arch Dis Child. 1994; 71: f40-f44.
- Harris ED, Perciva SS. A role for ascorbic acid in copper transport. Am J Clin Nutr. 1991; 54: 11935-7

در نهایت، این مطالعات نشان دادند که تداخل بین اسید آسکوربیک با سرولوپلاسمین ممکن است با سطح مس غیر مرتبط باشد (۹،۱۱). با توجه به نتایج این مطالعه و سایر بررسیهای *invivo* می توان چنین بیان کرد، در شرایطی که میزان مس دریافتی در حد RDA و بالاتر از حد حاشیه ای باشد، اثر تداخلی بین اسیدآسکوربیک و سرولوپلاسمین جدا از وضعیت مس مشاهده می شود و قبل از اینکه جذب مس یا سطح سرمی مس تغییر کند، فعالیت این آنزیم کاهش می یابد (۹-۱۲).

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که اسید آسکوربیک تکمیلی تأثیری بر مس سرم ندارد. سایر مطالعات انجام شده روی انسان نیز موافق نتایج این مطالعه بود (۹-۱۲). در مطالعات انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی، تأثیر اسید آسکوربیک بر جذب و غلظت سرمی مس و همچنین بر متابولیسم مس در مرحله بعد از جذب نیز مشاهده شد. این اثرات نامطلوب اسید آسکوربیک در حیوانات با کمبود مس، بیشتر بروز می کند (۸-۵).

تاکنون، نقش اسید آسکوربیک بر جذب مس کاملاً مشخص نشده است. چندین مطالعه بیان می کنند که اسید آسکوربیک با تحریک جذب آهن، مانع جذب مس می شود و نظریه دیگر عنوان می کند که سطح بالای این ویتامین در رژیم مانع پیوند مس با متالوتیونین می شود (۱۸). همچنین شواهدی نشان داده که اسید آسکوربیک، یون مس دو ظرفیتی ( $Cu^{2+}$ ) را به یون مس یک ظرفیتی ( $Cu^{+}$ ) احیا می کند که این یون، قابلیت جذب کمتری دارد (۵، ۱۸).

## • نتیجه گیری

دریافت اسید آسکوربیک، سبب کاهش فعالیت آنزیم سرولوپلاسمین شد که این کاهش در دوز ۱۰۰۰ میلی گرم معنی دار و در دوز ۵۰۰ میلی گرم، به سطح معنی دار نزدیک بود.

غلظت مس سرم در شروع مطالعه در تمام بررسیهای که روی انسان انجام شد، در محدوده طبیعی قرار داشت. با توجه به اینکه مس سرم، شاخصی نیست که به سادگی با دریافت حاشیه ای مس کاهش یابد، به نظر می رسد که برای آشکار شدن اثر آنتاگونیستی این ویتامین بر جذب و غلظت سرمی مس، دریافت دوز بالاتر در مدت زمان طولانی تر از مصرف اسید آسکوربیک و دریافت حاشیه ای مس لازم است. بنابراین، با اطلاعات موجود نمی توان این ویتامین را در دوزهای ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی گرمی تجویز کرد. انجام تحقیقات بیشتر ضرورت دارد.