

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران  
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
 دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۶۹۸ - ۶۹۲ (اسفند ۱۳۸۸)

## اثر مصرف شیر کم‌چرب، شیر سویای غنی شده با کلسیم و مکمل کلسیم بر سطح آدیپوسیتوکین‌ها در زنان غیر یائسه‌ی دارای اضافه وزن و چاق

شیوا فقیه<sup>۱</sup>، دکتر مهدی هدایتی<sup>۲</sup>، دکتر علیرضا ابدی<sup>۳</sup>، دکتر سیدمسعود کیمیاگر<sup>۱</sup>

(۱) دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه‌ی بالینی، (۲) مرکز تحقیقات درمان و پیشگیری از چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز، (۳) گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، بلوار فرحزادی، ارغوان غربی، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه بالینی، دکتر سیدمسعود کیمیاگر؛ e-mail: smkimiagar@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** چاقی یک مشکل بهداشتی رو به افزایش است. بافت چربی، مولکول‌های فعالی را با نام آدیپوسیتوکین‌ها ترشح می‌کند که در ایجاد اختلال‌های متابولیک مرتبط با چاقی از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی نقش دارند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر مصرف شیر کم‌چرب، شیر سویای غنی شده با کلسیم و مکمل کلسیم بر سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم در زنان غیر یائسه‌ی دارای اضافه وزن و چاق انجام شد. مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، ۱۰۰ زن دارای اضافه وزن یا چاق غیر یائسه‌ی سالم به صورت تصادفی به یکی از گروه‌های زیر اختصاص یافته، به مدت ۸ هفته بررسی شدند: (۱) گروه شاهد: دریافت‌کننده‌ی ۶۰۰-۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز (۲) گروه مصرف‌کننده‌ی مکمل کلسیم که کلسیم را مانند گروه شاهد دریافت کردند به علاوه ۸۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز به شکل کربنات کلسیم (۳) گروه مصرف‌کننده‌ی شیر، ۳ سروینگ در روز شیر کم‌چرب (۴) گروه مصرف‌کننده‌ی شیر سویا، مصرف‌کننده‌ی ۳ سروینگ در روز شیر سویا (انرژی همه‌ی گروه‌ها ۵۰۰ کیلو مصرف‌کننده‌ی کالری کمتر از نیاز روزانه فرد بود). در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی هشتم، شاخص‌های تن‌سنجی و آدیپوسیتوکین‌های سرم اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: در ابتدای مطالعه‌ی لپتین و پروتئین Reactive (CRP) با تمام شاخص‌های تن‌سنجی به جز نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) ارتباط مستقیم و آدیپونکتین با WHR ارتباط معکوس داشت. پس از انجام مداخله، سطح لپتین، CRP و اینترلوکین-۶ (IL-6) در همه‌ی گروه‌ها (به جز CRP در گروه شاهد) کاهش یافت ( $P < 0/01$ )، اما اختلاف آماری معنی‌دار بین تغییرات چهار گروه مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: رژیم‌های کم‌کالری می‌توانند سطح آدیپوسیتوکین‌های پلاسما را کاهش دهند، اما کلسیم موجب هیچ‌گونه تغییرات اضافی نمی‌شود.

واژگان کلیدی: کلسیم، آدیپوسیتوکین‌ها، اضافه وزن

دریافت مقاله: ۸۸/۶/۶ - دریافت اصلاحیه: ۸۸/۷/۱۲ - پذیرش مقاله: ۸۸/۷/۱۸

## مقدمه

شرایط التهابی مرتبط با چاقی در موش‌ها می‌شود.<sup>۵</sup> بر پایه‌ی اطلاعات ما تاکنون اثر مصرف کلسیم و لبنیات بر آدیپوسیتوکین‌ها در انسان مطالعه نشده است، بنابراین، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی اثر مصرف شیر کم‌چرب، شیر سویای غنی شده با کلسیم و مکمل کلسیم بر سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم در زنان غیر یائسه‌ی دارای اضافه وزن و چاق انجام شد.

## مواد و روش‌ها

۱۰۰ زن دارای اضافه وزن یا چاق سالم در محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۵۰ سال به صورت داوطلبانه در این مطالعه‌ی بالینی شرکت کردند و ۸۵ نفر از آنها تا انتها در مطالعه باقی ماندند. شرایط ورود به مطالعه شامل نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)<sup>iv</sup> بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، عدم دریافت دارو یا مکمل که بر کاهش وزن یا متابولیسم کلسیم و ویتامین D اثر بگذارد، عدم یائسگی، تغییرات وزن بدن کمتر از ۳ کیلوگرم در دو ماه گذشته، عدم ابتلا به بیماری‌های تیروئید، کلیه، قلبی - عروقی، دیابت و فشارخون بالا، عدم بارداری و شیردهی، عدم ابتلا به حساسیت به شیر گاو یا شیر سویا، عدم شرکت در مطالعه‌های بالینی دیگر در ۶ ماه گذشته. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به تصویب رسید. رضایت‌نامه‌ی کتبی و شفاهی از همه‌ی شرکت‌کنندگان گرفته شد.

ابتدا افراد شرکت‌کننده به مدت ۲ هفته برای بررسی دریافت‌های غذایی و فعالیت بدنی پیش از آغاز مداخله مورد بررسی قرار گرفتند و سپس به صورت تصادفی به یکی از چهار گروه مورد بررسی اختصاص یافتند. رژیم غذایی در هر چهار گروه دارای ۵۵٪ کربوهیدرات، ۱۸٪ پروتئین و ۲۷٪ چربی بود. گروه شاهد فقط از رژیم کم‌کالری (۵۰۰ کیلوکالری کمتر از نیاز روزانه‌ی فرد بر اساس فرمول هریس - بندیکت)<sup>۱۸</sup> گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل کلسیم رژیم کم‌کالری به علاوه‌ی ۸۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز و گروه‌های مصرف‌کننده‌ی شیر کم چرب و شیر سویا، رژیم کم‌کالری که در آن ۳ سروینگ شیر ۱/۵٪ چربی یا شیر سویای غنی شده با کلسیم گنجانده شده بود استفاده کردند.

چاقی یک مشکل بهداشت عمومی رو به افزایش است.<sup>۱-۲</sup> چاقی یا به عبارتی تجمع بیش از حد بافت چربی،<sup>۴</sup> به عنوان علت اصلی بروز بیماری‌های متابولیک مانند مقاومت به انسولین، فشارخون بالا، اختلال در چربی‌های خون و آترواسکلروز شناخته شده است.<sup>۵،۶</sup>

امروزه، بافت چربی به عنوان یک سیستم هورمونی فعال در کنترل متابولیسم بدن و نه تنها محلی برای ذخیره‌ی انرژی در نظر گرفته می‌شود.<sup>۷،۸</sup> بافت چربی مولکول‌های بیولوژی متنوعی از جمله لپتین، آدیپونکتین، اینترلوکین ۶ (IL-6)<sup>i</sup> و فاکتور نکروز دهنده‌ی تومور آلفا (TNF- $\alpha$ )<sup>ii</sup> ساخته و ترشح می‌نماید.<sup>۷-۹</sup> مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که ترکیباتی مانند پروتئین التهابی C (CRP)<sup>iii</sup>، IL-6 و TNF $\alpha$  در ایجاد عوارض عروقی سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ نقش دارند.<sup>۱۰</sup> در افراد چاق، TNF- $\alpha$  از بافت چربی سفید بیش از حد طبیعی ترشح می‌شود و با کاهش وزن میزان آن کاهش پیدا می‌کند.<sup>۱۱</sup> برخی از مطالعه‌ها نشان داده‌اند که غلظت CRP با میزان چربی بدن مرتبط است و کاهش وزن منجر به کاهش CRP می‌شود.<sup>۱۲</sup>

لپتین هورمونی است که از بافت چربی ترشح شده، دارای فعالیت‌های فیزیولوژی بسیاری است.<sup>۱۳</sup> اگر چه وظیفه‌ی اصلی لپتین کنترل دریافت غذا و صرف انرژی است، همبستگی معنی‌دار بین افزایش لپتین سرم و شرایط التهابی مزمن در چاقی را می‌توان به این معنا دانست که لپتین به دلیل دارا بودن ساختمان شبه سیتوکین، اثر بیولوژیک محیطی نیز دارد.<sup>۱۴</sup>

در مقابل سایر آدیپوسیتوکین‌ها، غلظت آدیپونکتین سرم در شرایط چاقی و مقاومت به انسولینی کاهش می‌یابد.<sup>۱۱</sup> آدیپونکتین در سلول‌های چربی تولید می‌شود<sup>۱۵</sup> و علاوه بر اثر بر حساسیت به انسولین، ویژگی‌های ضد آتروژنی دارد.<sup>۱۱،۱۴</sup>

برخی مطالعه‌های نشان داده‌اند که کاهش وزن باعث افزایش سطح آدیپونکتین و کاهش CRP سرم شود.<sup>۱۶،۱۷</sup> سان و زم‌پیشنهاد کردند که کلسیم رژیم غذایی موجب سرکوب

i- Interleukin -6

ii - Tumor Necrosis Factor  $\alpha$

iii- C-Reactive Protein

iv- Body Mass Index

دریافت‌های غذایی با استفاده از نرم‌افزار NIV (Nutritionist 4) برآورد شد. آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ انجام شد. برای مقایسه‌ی ویژگی‌های نمونه‌ها در ابتدای مطالعه و نیز میانگین تغییرات سطح آدیپوسیتوکین‌ها در چهار گروه از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. تأثیر مداخله بر سطح آدیپوسیتوکین‌ها در هر گروه با آزمون تی زوجی و ارتباط بین سطح آدیپوسیتوکین‌ها و شاخص‌های تن‌سنجی با آزمون همبستگی پیرسون بررسی و مقدار  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از ۱۰۰ نفری که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، ۸۵ نفر تا پایان دوره‌ی مداخله باقی ماندند. به ترتیب ۳، ۳، ۵ و ۴ نفر از گروه شاهد، مصرف‌کننده‌ی مکمل کلسیم، شیر کم‌چرب و شیر سویا از مطالعه خارج شدند. علل خروج از مطالعه شامل عدم مصرف شیر سویا (۱ نفر)، عدم مصرف مکمل کلسیم (۱ نفر)، اختلال تیروئید (۱ نفر) و عدم تمایل به ادامه‌ی همکاری (۱۲ نفر) بود. سطح  $TNF-\alpha$ ،  $IL-6$ ،  $CRP$  همگامی همکاری (۱۲ نفر) بود. سرم از توزیع نرمال برخوردار نبود، بنابراین از لگاریتم آنها در آزمون‌های آماری استفاده شد.

در ابتدای مطالعه و هر دو هفته یک بار وزن، دور کمر و دور باسن اندازه‌گیری شد و به مدت ۳ روز مواد غذایی (شامل ۱ روز تعطیل و ۲ روز کاری)<sup>۱۹</sup> و فعالیت بدنی توسط شرکت‌کنندگان ارایه شد. وزن با لباس سبک با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم، قد در مقابل متری که به دیوار نصب شده با دقت ۰/۵ سانتی‌متر، دور کمر و دور باسن، بدون لباس با استفاده از متر غیرقابل ارتجاع با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، به ترتیب در باریکترین ناحیه‌ی کمر<sup>۲۰</sup> و بزرگترین ناحیه باسن<sup>۲۱</sup> اندازه‌گیری شد.

در ابتدا و انتهای مطالعه، ۱۰ سی‌سی خون در حالت ناشتا گرفته شد. اندازه‌گیری سطح لپتین سرم به روش الایزای ساندویچی (کیت الایزای لپتین انسانی، شرکت مرکودیا، آپسالا، سوئد)، آدیپونکتین سرم به روش الایزای ساندویچی (کیت الایزای آدیپونکتین انسانی، شرکت مرکودیا، آپسالا، سوئد)، اینترلوکین ۶ سرم به روش الایزای ساندویچی (کیت الایزای اینترلوکین ۶ انسانی، شرکت دایاکلون، بسانکون، فرانسه) و فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور آلفا ( $TNF-\alpha$ ) به روش الایزای ساندویچی (کیت الایزای فاکتور نکروزدهنده‌ی توموری آلفای انسانی، شرکت دایاکلون، بسانکون، فرانسه) انجام شد. حساسیت آزمایش لپتین، آدیپونکتین، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور به ترتیب ۰/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۱/۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درون آزمون ۳/۲، ۶/۵، ۵/۲ و ۶/۳٪ بود.

جدول ۱- مقایسه‌ی ویژگی‌های افراد مورد بررسی قبل از انجام مداخله

متغیرها	گروه شاهد (تعداد = ۲۰)	گروه کلسیم (تعداد = ۲۲)	گروه شیر (تعداد = ۲۲)	گروه شیرسویا (تعداد = ۲۱)
سن (سال)	۳۸/۲۵ ± ۹/۴۹	۳۵/۷۷ ± ۸/۷۰	۳۸/۲۷ ± ۱۰/۴۳	۳۷/۵۴ ± ۹/۲۷
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۷۸ ± ۹/۶۰	۷۸/۱۶ ± ۱۱/۴۳	۷۶/۲۴ ± ۱۰/۵۷	۸۰/۰۵ ± ۱۳/۳۲
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۷۸ ± ۳/۱۳	۳۱/۵۴ ± ۴/۱۲	۳۰/۰۱ ± ۳/۵۵	۳۱/۰۹ ± ۴/۱۳
انرژی (کیلوکالری در روز)	۱۸۳۹/۳۵ ± ۱۶۹/۵۴	۱۸۷۰/۷۷ ± ۲۰۱/۷۹	۱۹۳۷/۲۶ ± ۱۷۷/۷۹	۱۹۰۱/۸۰ ± ۱۴۸/۱۲
کلسیم (میلی‌گرم در روز)	۵۱۲/۸۵ ± ۱۷۲/۷۱	۵۳۲/۲۹ ± ۱۴۹/۷۷	۴۸۴/۵۸ ± ۱۳۱/۰۷	۵۰۹/۶۱ ± ۱۰۱/۱۹

\* آنالیز واریانس یک طرفه، † مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

معکوس آماری داشت. هیچ همبستگی معنی‌دار آماری بین BMI و TNF- $\alpha$  و IL-6 با شاخص‌های تن‌سنجی مشاهده نشد. جدول ۲ حاکی از آن است که پس از ۸ هفته مداخله، سطح IL-6 و لپتین پلازما در هر ۴ گروه کاهش معنی‌دار داشت اما هیچ تغییر معنی‌داری در سطح TNF- $\alpha$  و آدیپونکتین مشاهده نشد. کاهش سطح CRP در تمام گروه‌ها به غیر از گروه کنترل معنی‌دار بود. میانگین تغییرات سطح آدیپوسیتوکین‌ها در ۴ گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

ویژگی‌های نمونه‌های مورد بررسی در ابتدای مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. براساس جدول، سن، وزن، BMI و میانگین انرژی و کلسیم دریافتی روزانه در چهار گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. در جدول ۲ ارتباط بین سطح آدیپوسیتوکین‌ها با شاخص‌های تن‌سنجی نمایش داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌گردد، سطح پلاسمایی CRP و لپتین با تمام شاخص‌های تن‌سنجی به جز نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) ارتباط مستقیم و سطح آدیپونکتین با WHR ارتباط

### جدول ۲- همبستگی بین سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم و شاخص‌های تن‌سنجی قبل از مداخله

شاخص‌های تن‌سنجی آدیپوسیتوکین‌ها	وزن (کیلوگرم)	دور کمر (سانتی‌متر)	نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	درصد چربی بدن	دور کمر به دور باسن
پروتئین التهابی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	$r = 0/34$ $p = 0/0001$	$r = 0/41$ $p = 0/0001$	$r = 0/42$ $p = 0/0001$	$r = 0/41$ $p = 0/0001$	*NS
فاکتور نکروز دهنده‌ی تومور $\alpha$ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	NS	NS	NS	NS	NS
اینترلوکین ۶ (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	NS	NS	NS	NS	NS
لپتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	$r = 0/49$ $p = 0/0001$	$r = 0/52$ $p = 0/0001$	$r = 0/56$ $p = 0/0001$	$r = 0/47$ $p = 0/0001$	NS
آدیپونکتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	NS	NS	NS	NS	$r = -0/27$ $p = 0/013$

\* NS = غیر معنی‌دار

## بحث

شکمی با سطح پایین آدیپونکتین سرم مرتبط است و سطح آدیپونکتین سرم در زنان چاقی که درصد چربی بالاتنه‌ی طبیعی دارند، در محدوده‌ی طبیعی قرار دارد.<sup>۱۰</sup> در مطالعه‌ی ما پیروی از رژیم کاهش وزن (منهای ۵۰۰ کیلوکالری در روز) به مدت ۸ هفته به کاهش معنی‌دار سطح سرمی اینترلوکین ۶ و لپتین عدم تغییر در عامل نکروزدهنده‌ی تومور  $\alpha$  در تمام گروه‌ها منجر شد. پروتئین التهابی C سرم در تمام گروه‌ها به غیر از گروه شاهد به طور معنی‌دار کاهش یافت. لپتین با خطر دیابت<sup>۲۵</sup> و بیماری‌های قلبی - عروقی<sup>۲۶</sup> در دوران سالمندی مرتبط است. گزارش شده است که کاهش انرژی دریافتی موجب کاهش سطح لپتین سرم در گردش می‌گردد.<sup>۲۴،۲۷</sup>

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح لپتین و پروتئین التهابی C سرم با وزن بدن، دور کمر، توده‌ی چربی بدن و نمایه‌ی توده‌ی بدن ارتباط معنی‌دار دارد. سطح عوامل التهابی مانند پروتئین التهابی C و اینترلوکین در افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر بالاتر است.<sup>۲۲</sup> مطالعه‌های آترواسکلروز و مقاومت به انسولین نشان داده‌اند که پروتئین التهابی C با نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر و افزایش سطح انسولین خون همبستگی دارد.<sup>۱۰</sup> تعدادی از مطالعه‌ها نشان داده‌اند که لپتین سرم با توده‌ی چربی بدن متناسب است.<sup>۱۳،۲۳،۲۴</sup>

هم‌چنین بین سطح آدیپونکتین سرم و دور کمر به دور باسن ارتباط معنی‌دار مشاهده شد. به نظر می‌رسد که چاقی

جدول ۳- مقایسه‌ی سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم قبل و بعد از مداخله در نمونه‌های مورد بررسی

گروه‌ها	گروه کنترل (تعداد = ۲۰)			گروه کلسیم (تعداد = ۲۲)			گروه شیر (تعداد = ۲۲)			گروه شیرسویا (تعداد = ۲۱)			متغیرها
	مقدار P*	هفته‌ی هشت	هفته‌ی صفر	مقدار P*	هفته‌ی هشت	هفته‌ی صفر	مقدار P*	هفته‌ی هشت	هفته‌ی صفر	مقدار P*	هفته‌ی هشت	هفته‌ی صفر	
فاکتور نکروز دهنده‌ی تومور α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۶۵	۶/۲±۴/۱	۶/۶±۴/۵	۰/۰۷	۵/۹± ۱/۷	۶/۴±۱/۹	۰/۷۵	۷/۹±۵/۹	۸/۳± ۶/۷	۰/۶۱	۴/۹±۲/۸	۴/۹± ۲/۵	۰/۷۶
پروتئین التهابی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۰۸	۲/۶± ۲/۶	۲/۹±۱/۹	۰/۰۴	۲/۰±۱/۸	۲/۶± ۲/۲	/۰۰۰۱	۱/۱± ۱/۳	۱/۹±۲/۰	۰/۰۳	۲/۲± ۲/۱	۲/۲± ۲/۳	۰/۷۰
اینترلوکین ۶ (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۰۰۱	۱/۱± ۰/۸	۱/۵±۱/۲	/۰۰۰۱	۱/۰± ۰/۵	۱/۵± ۰/۶	/۰۰۰۱	۰/۸± ۰/۳	۱/۱± ۰/۵	۰/۰۰۶	۰/۷±۰/۴	۱/۰± ۰/۴	۰/۵۱
لپتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۰۰۰۱	۱۴/۸±۷/۵	۲۱/۵±۹/۴	۰/۰۴	۱۸/۵±۹/۳	۲۱/۹±۸/۶	/۰۰۰۱	۱۱/۷±۹/۰	۲۰/۳±۱۲/۰	۰/۰۰۱	۱۴/۲±۵/۸	۲۰/۷±۹/۸	۰/۱۱
آدیپونکتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۵۱	۷/۹±۲/۵	۸/۳±۱/۹	۰/۶۲	۸/۳± ۲/۰	۸/۶± ۲/۶	۰/۶۶	۱۰/۰±۳/۴	۱۰/۳± ۳/۶	۰/۱۰	۷/۶±۲/۱	۸/۳±۲/۶	۰/۹۱

\* آزمون تی زوجی، † آنالیز واریانس یک‌طرفه

در مطالعه‌ی ما، اگر چه تغییرات دور کمر، وزن، WHR و BMI در ۴ گروه اختلاف معنی‌دار داشت، تغییرات سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم اختلاف معنی‌دار یافت نشد. سان و زمیل گزارش کردند که رژیم‌های پُرکلسیم موجب کاهش TNF- $\alpha$  و IL-6 و تحریک تولید آدیپونکتین در چربی احشایی موش‌های ترانسژنیک می‌گردد (P < ۰/۰۰۱).<sup>۵</sup> براساس دانش ما هیچ مطالعه‌ای در زمینه‌ی اثر دریافت کلسیم و لبنیات بر آدیپوسیتوکین‌های سرم در انسان انجام نشده است تا با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مقایسه شود. چنین به نظر می‌رسد که اگرچه تغییرات شاخص‌های تن‌سنجی در ۴ گروه اختلاف معنی‌دار نشان داده‌اند، این تفاوت به اندازه‌ای نیست که به اختلاف معنی‌دار در سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم منجر شود.

در نهایت، ما چنین نتیجه گرفتیم که رژیم‌های کم انرژی (منهای ۵۰۰ کیلو کالری)، بر سطح آدیپوسیتوکین‌های سرم تأثیر مفید دارند، اما کلسیم چه به شکل معدنی و چه لبنی بر سطح آدیپوسیتوکین‌ها تأثیری ندارد و این موضوع نیازمند بررسی بیشتر در آینده می‌باشد. با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر در طیف سنی وسیعی انجام شده است، پیشنهاد می‌گردد که بررسی‌های آینده در گروه‌های سنی محدودتر انجام شود. همچنین، استفاده از روش‌هایی مانند DLW<sup>ii</sup> برای برآورد دقیق‌تر متابولیسم پایه مفید می‌باشد که در مطالعه‌ی حاضر این امر محقق نشد.

**سپاسگزاری:** تمامی هزینه‌های این طرح پژوهشی بر عهده انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور بوده است. از این انستیتو و شرکت ایران‌دارو به دلیل اهدای مکمل کربنات کلسیم مورد نیاز این طرح سپاسگزاریم.

i- Very Low Calorie Diet

ii- Doubly Labeled Water

## References

1. Ng TWK, Watts GF, Farvid MS, Chan DC, Barrett HR. Adipocytokines and VLDL metabolism: independent regulatory effects of adiponectin, insulin resistance, and fat compartments on VLDL apolipoprotein B-100 kinetics? *Diabetes* 2005; 54: 795-802.
2. Sakhaee Kh, Maalouf NM. Dietary calcium, obesity and hypertension--the end of the road? *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4411-3.
3. Teegarden D. Calcium intake and reduction in weight or fat mass. *J Nutr* 2003; 133: S249-51.
4. Funahashi T, Nakamura T, Shimamura I, Maeda K, Kuriama H, Takahashi M, et al. Role of adipocytokins

کپلا و همکاران گزارش کردند که پس از ۱۲ ماه برنامه‌ی کاهش وزن، زنان چاق ۱۰٪ از وزن پایه خود را از دست دادند و سطح پروتئین التهابی کاهش معنی‌دار یافت (P < ۰/۰۱).<sup>۶</sup> همچنین مادسن و همکاران نشان دادند کاهش وزن با کاهش معنی‌دار پروتئین التهابی همراه بود.<sup>۷</sup> از سوی دیگر، زیداکیس و همکاران نشان دادند که کاهش وزن سریع (به طور متوسط ۷٪ در ۴-۶ هفته) در افراد چاق مبتلا به سندرم متابولیک، کاهش معنی‌دار در سطح TNF- $\alpha$  ایجاد نکرد و کاهش سطح پروتئین التهابی اگر چه از نظر آماری معنی‌دار بود، از نظر بالینی دارای اهمیت نبود.<sup>۸</sup> به نظر می‌رسد که از میان عوامل‌های التهابی، پروتئین التهابی و اینترلوکین ۶ بیش از بقیه به کاهش وزن حساس هستند.<sup>۲۸</sup>

بر خلاف حدود ۵ سانتی‌متر کاهش در دور کمر و ۵٪ کاهش در وزن، تغییر معنی‌داری در سطح آدیپونکتین مشاهده نشد. ماستو و همکاران گزارش نمودند که پس از ۱۰ هفته مداخله، باوجود کاهش معنی‌دار وزن و چربی بدن (۶/۵٪ کاهش)، هیچ تغییری در غلظت آدیپونکتین سرم در مردان بدن‌ساز مشاهده نشد.<sup>۱۳</sup> همچنین، زیداکیس و همکاران مشاهده کردند که پس از ۴-۶ هفته مداخله برای کاهش وزن، تغییری در سطح آدیپونکتین سرم ایجاد نشد.<sup>۹</sup> از سوی دیگر، مادسن و همکاران نتیجه گرفتند که ۱۲٪ کاهش وزن به دنبال ۸ هفته رژیم خیلی کم‌کالری (VLCD)<sup>i</sup> ۲۲٪ افزایش در سطح آدیپونکتین سرم را به دنبال دارد. به علاوه، آنها دریافتند که برای ایجاد افزایش معنی‌دار در سطح آدیپونکتین سرم، مقادیر به نسبت زیاد کاهش وزن (بیش از ۱۱-۱۰٪) لازم است.<sup>۱۷</sup>

on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. *Intern Med* 1999; 38: 202-6.

5. Sun X, Zemel MB. Calcium and 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulation of adipokine expression. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 340-8.
6. Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 85-9.
7. Diez J, Iglesia P. The role of novel adipocyte-driven hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 293-300.
8. Sun X, Zemel MB. Leucine and calcium regulate fat metabolism and energy partitioning in murine adipocytes and muscle cells. *Lipids* 2007; 42: 297-305.

9. Xydakis AM, Case Ch C, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2697-2703.
10. Rizvi AA, Inflammation markers as mediators of vasculo-endothelial dysfunction and atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Chin Med J* 2007; 120: 1918-24.
11. Millo MG. Adipose tissue and adipokines: for better or worse. *Diabetes Metab* 2004; 30: 13-9.
12. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation* 2002; 106: 2908-12.
13. Mäestu J, Jürimäe J, Valter I, Jürimäe T. Increases in ghrelin and decreases in leptin without altering adiponectin during weight loss in male competitive bodybuilders. *Metabolism* 2008; 57: 221-5.
14. Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard JP. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab* 2008; 34: 2-11.
15. Langenberg C, Bergstorm J, Laughlin GA, Barrett-Connor E. Ghrelin, adiponectin, and leptin do not predict long-term changes in weight and body mass index in older adults: longitudinal analysis of the Rancho Bernardo Cohort. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1189-97.
16. Coppola A, Marfella R, Coppola L, Tagliamonte E, Fontana D, Liguori E, et al. Effects of weight loss on coronary circulation and adiponectin levels in obese women. *Int J Cardiol* 2009; 1341: 414-6.
17. Madsen E, Rissanen A, Bruun JM, Skogstrand K, Tonstad S, Hougaard DM, et al. Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3- year weight loss study. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 179-87.
18. Sun X, Zemel MB. Calcium and 1,25-Dihydroxyvitamin D3 regulation of adipokine expression. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 340-8.
19. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004; 12: 582-90.
20. Major GC, Alarie F, Dore J, phouutama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 54-9.
21. Hammond KA, Dietary and clinical assessment. In: Mahan LK, Escott-Stump S . Krause's food and nutrition therapy, 12th edition. USA: Saunders 2008. P 372.
22. Hammond KA, Dietary and clinical assessment. In: Mahan LK, Escott-Stump S . Krause's food nutrition and diet therapy, 10th edition. USA: Saunders 2000. P 372.
23. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 911-9.
24. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan Kh, Mohieldin M, Al-Katari M, Jones AF, et al. Serum leptin and its relation to anthropometric measures of obesity in pre-diabetic Saudis. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 18.
25. Ozcelik O, Dogan H, Celik H, Ayar A, Serhatlioglu S, Kelestimur H. Effects of Different Weight Loss Protocols on Serum Leptin Levels in Obese Females. *Physiol Res* 2005; 54: 271-7.
26. Welsh P, Murray HM, Buckley BM, Cran AJ, Ford I, Jukema JW, et al. Leptin predicts diabetes but not cardiovascular disease: Results from a large prospective study in an elderly population. *Diabetes Care* 2009; 32: 308-10.
27. Lieb W, Sullivan LM, Harris TB, Roubenof R, Benjamin EJ, Levy D, et al. Plasma Leptin Levels and Incidence of Heart Failure, Cardiovascular Disease, and Total Mortality in Elderly Individuals. *Diabetes Care* 2009; 32: 612-6.
28. Weigle DS, Cummings DE, Newby PD, Breen PA, Frayo RS, Matthys CC, et al. Roles of leptin and ghrelin in the loss of body weight caused by a low fat, high carbohydrate diet. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1577-86.
29. Manigrasso MR, Ferroni P, Santilli F, Taraborelli T, Guagnano MT, Michetti N, et al. Association between circulating adiponectin and interleukin-10 levels in android obesity: effects of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90: 5876-9.

Original Article

## Comparison of the Effects of Cow's Milk, Fortified Soy Milk, and Calcium Supplement on Plasma Adipocytokines in Overweight and Obese Women

Faghih S<sup>1</sup>, Hedayati M<sup>2</sup>, Abadi A<sup>3</sup>, Kimiagar M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, <sup>2</sup>Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, <sup>3</sup>Department of Statistics, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran

e-mail:smkimiagar@yahoo.com

Received: 28/8/2009 Accepted: 10/10/2009

### Abstract

**Introduction:** Obesity is an escalating public health problem. Adipose tissue synthesizes and secretes a variety of biological molecules, termed adipocytokines that may contribute to obesity-linked metabolic abnormalities, including cardiovascular diseases. We compared the effects of cow's milk, calcium fortified soy milk and calcium supplement on adipocytokines in premenopausal overweight and obese women. **Materials and Methods:** In this clinical trial, 100 healthy overweight or obese premenopausal women were randomly allocated to one of the following dietary regimens for 8 weeks: 1) a control diet 2) a calcium-supplemented diet containing 800mg/d calcium carbonate 3) a high milk diet containing three servings of low fat milk or a 4) a soy milk diet containing three servings of calcium fortified soy milk (all of them providing a 500kcal/day deficit). At baseline and after 8 weeks, anthropometric indices and plasma leptin, adiponectin, TNF $\alpha$ , CRP, and IL-6 were measured. **Results:** Plasma CRP and leptin were significantly correlated with all anthropometric indices except for WHR, and plasma adiponectin had significant negative correlation with WHR at baseline. Although plasma leptin, CRP, and IL-6 decreased significantly in all groups ( $P < 0.01$ ), except for CRP in the control group, there were no significant differences among four groups. **Conclusion:** Results showed that a 500kcal/d deficit diet has beneficial effects on plasma adipocytokines, but calcium intake, either as calcium carbonate or as milk, causes no differences, and merits further research.

**Keywords:** Calcium, Adipocytikines, Overweight