مطالعه تأثیر مصرف شیر تخمیر شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱ بر الگوی لیپیدی موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای غنی‌شده با کلسترول

حمیدمیرزائی[۱*]، بهرام عمواوغلی تبریزی[۲]، مهدی رفیعی[۳]

۱. گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
۳. دانش‌آموخته دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
* نویسنده مسئول مکاتبات: *hmirzaii@yahoo.com*

(دریافت مقاله: ۸۷/۸/۹، پذیرش نهایی: ۸۸/۶/۱)

چکیده

هدف از اجرای این تحقیق، ارزیابی تأثیر مصرف مقادیر مختلف شیر تخمیرشده با *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱، بر الگوی لیپیدی مشتمل بر کلسترول تام، LDL-C، HDL-C، VLDL-C و تری گلیسرید سرمی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار تغذیه شده با جیره غذایی غنی شده با ۱٪ و ۲٪ کلسترول خالص می‌باشد. برای این منظور ٤۹ سر موش صحرایی ۱۵ ± ۲۰۰ گرمی، به‌طور تصادفی به ۷ گروه مساوی تقسیم شدند و در طول یک هفته به شرایط جدید عادت داده شدند. به مدت ۳۰ روز موش‌های صحرایی گروه اول (گروه شاهد) غذای تجارتی پایه و آب، موش‌های صحرایی سه گروه دوم تا چهارم غذای غنی شده با ۱٪ کلسترول و موش‌های صحرایی سه گروه پنجم تا هفتم غذای غنی شده با ۲٪ کلسترول را دریافت نمودند. موش‌های گروه‌های چهارم و هفتم (گروه تحت تیمار با دوز دو برابر) از طریق شیر تخمیر شده روزانه به‌طور میانگین هر کدام حدود cfu $۱۰^{۸}$ × ٤ و موش‌های گروه‌های سوم و ششم (گروه تحت تیمار با دوز یک برابر) به‌طور میانگین حدود cfu $۱۰^{۸}$× ۲ *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱ را دریافت می‌نمودند و موش‌های گروه‌های دوم و پنجم (گروه شم) به‌جای شیر تخمیرشده شیر استریلیزه دریافت می‌نمودند. بر اساس آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح α = ۰/۰۵ میانگین کلسترول تام و LDL-C سرمی موش‌های صحرایی گروه تحت تیمار دریافت‌کننده دوز دو برابر و یک برابر شیر تخمیرشده *با لاکتوباسیلوس کازئی* به‌طور معنی‌دار کمتر و میانگین مقدار HDL-C به‌طور معنی‌دار بیشتر از میانگین آن‌ها در موش‌های صحرایی گروه شم بود (p<۰/۰۵). در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده غذای غنی‌شده با ۱٪ کلسترول، میانگین VLDL-C و تری گلیسرید سرمی در گروه تحت تیمار با دوز دو برابر به‌طور معنی‌دار کمتر از گروه شم بود (p<۰/۰۵). در مجموع می‌توان گفت که مصرف روزانه و به مدت طولانی از شیر تخمیرشده با *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱ از طریق کاهش کلسترول تام و LDL-C و افزایش HDL-C الگوی لیپیدی سرم را بهبود می‌بخشد و میزان تأثیر این پروبیوتیک بر الگوی لیپیدی وابسته به دوز مصرفی می‌باشد.

مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۱۳۸۸، دوره ۳، شماره ۳، ٥٥٤-٥٤٧.

کلمات کلیدی: *لاکتوباسیلوس کازئی*، شیر تخمیرشده، الگوی لیپیدی، موش صحرایی، غذای غنی‌شده با کلسترول

مقدمه

کلسترول و سایر چربی‌ها مثل تری گلیسرید، در خون محلول نیستند. این ترکیبات توسط ناقل‌های ویژه‌ای تحت عنوان لیپوپروتئین‌ها به‌شکل‌های Low density lipoprotein (LDL) و High-density lipoprotein (HDL) به سلول‌های بدن منتقل شده و یا از داخل آن‌ها دفع می‌گردند. در اغلب موارد میزان کلسترول تام افراد با سطح سرمی تری گلیسرید آنها رابطه مستقیم دارد (٦). کبد و غذا دو منبع اثبات شده برای تولید کلسترول تام و تری گلیسرید در بدن می‌باشند (٨). از زمان‌های بسیار قدیم افزایش سطح سرمی کلسترول به‌عنوان یک عامل خطر برای بروز تصلب شرائین و بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده است و بیماری‌های قلبی-عروقی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در کشورهای غربی معرفی شده است (٤).

در طی سال‌های قبل تنها روش درمان، استفاده از داروهای پایین آورنده چربی خون بوده است و استفاده از این داروها در خانم‌های حامله و نیز افراد مبتلا به نارسائی‌های کبدی و یا کلیوی بسیار خطرناک می‌باشد و حتی در افراد سالم موجب دردهای شکمی، واکنش‌های آلرژیک، هیجانات غیرمعمول، ریزش موها، تغییر قدرت بینایی، سردرد، تحلیل سلول‌های عضلانی و تقلیل قدرت جنسی می‌شود (٣). اما به‌نظر می‌رسد که راه سالم‌تر و کم هزینه‌تر برای کاهش چربی خون اصلاح نوع رژیم غذایی باشد. مطالعات Aderiye و همکاران در سال ۲۰۰۷، میرزائی و همکاران در سال ۱۳۸۷، Noh و همکاران در سال ۱۹۹۷، Rodas و همکاران در سال ۱۹۹٦ و Rasic و همکاران در سال ۱۹۹۲ بر روی حیوانات آزمایشگاهی و نیز انسان حکایت از آن دارد که استفاده از غذاهای حاوی سویه‌های خاص باکتری‌های مفید تحت عنوان پروبیوتیک‌ها (Probiotics) می‌تواند در کاهش چربی خون مؤثر باشد (١، ٢، ١٨ و ١٩). از طرف دیگر نتایج بعضی از پژوهشگران از جمله Kristin و همکاران در سال ۲۰۰۷ و Leon و همکاران در سال ۲۰۰٦ نیز خلاف این یافته‌ها را نشان داده‌اند (١٢ و ١٤).

همان‌طور که در نتایج تحقیقات فوق‌الذکر به‌عنوان نمونه‌ای از تحقیقات متعدد مشاهده می‌شود، مصرف بعضی از فرآورده‌های پروبیوتیک بر الگوی لیپیدی سرم مصرف کنندگان اثر گذاشته و در بعضی از موارد نیز اثری مشاهده نشده است. لذا هدف از مطالعه حاضر تعیین تأثیر مصرف دوزهای مختلف شیر تخمیر شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* بر الگوی لیپیدی سرم موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با غذای غنی شده با ١ و ٢ درصد کلسترول می‌باشد.

مواد و روش‌کار

مطالعه حاضر از نوع تجربی آزمایشگاهی می‌باشد که در آن ابتدا ٤٩ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار سفید ۱۵±۲۰۰ گرمی، به‌طور تصادفی به ٧ گروه ٧ سری تقسیم شده و جهت عادت دادن به شرایط جدید به مدت ٧ روز در شرایط ١٢ ساعت نور و ١٢ ساعت تاریکی نگه‌داری و با غذای تجارتی معمول تغذیه شدند. روزانه مقدار غذا و آب مصرفی از طریق سنجش مقدار ارائه شده و مقدار باقی‌مانده اندازه‌گیری می‌شد.

جهت فعال‌سازی و تکثیر سویه *لاکتوباسیلوس کازئی* ٠١ (ساخت کارخانه HANSEN CAR انگلستان)، گرانول‌های حاوی آن تحت شرایط کاملاً سترون به محیط کشت آب پپتونه (ساخت شرکت مرک آلمان) تلقیح و به مدت ٤٨ ساعت در دمای ٣٧ درجه سانتی‌گراد گر

مخانه‌گذاری شد. سپس از محیط کشت حاصله به مقدار ١٠ میلی‌لیتر به یک لیتر شیر استریلیزه با دمای حدود ٤٢ درجه سانتی‌گراد تلقیح و نمونه شیر در دمای ٤٢ درجه سانتی‌گراد گرمخانه‌گذاری شد تا اسیدیته آن به حدود ٨٠ درجه دورنیک برسد. نمونه شیر حاصله به‌عنوان مایه کشت جهت تهّیه شیر تخمیرشده مورد نیاز در طول مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

برای تهیّه شیر تخمیرشده ابتدا یک لیتر شیر استریلیزه تجارتی ۱/۵ درصد چربی تا حدود ٤٢ درجه سانتی‌گراد گرم شد و سپس مقدار ۲٪ از مایه کشت اولیه به آن تلقیح گردید و بعد از همگن‌سازی در گرمخانه ٤٢ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا اسیدیته آن به حدود ۸۰ درجه دورنیک برسد. سپس تعداد *لاکتوباسیلوس کازئی* در هر میلی‌لیتر از شیر تخمیرشده با روش کشت مخلوط (Pour Plate Method) در محیط کشت MRS شمارش شد.

از روز هشتم به‌مدت ۳۰ روز موش‌های صحرایی گروه اول (گروه شاهد) غذای تجارتی و آب دریافت می‌کردند. موش‌های صحرایی سه گروه دوم تا چهارم غذای غنی‌شده با ۱٪ کلسترول و موش‌های صحرایی سه گروه پنجم تا هفتم غذای غنی‌شده با ۲٪ کلسترول را دریافت نمودند. به آب مصرفی گروه‌های چهارم و هفتم (گروه تحت تیمار با دوز دو برابر) مقداری از شیر تخمیرشده اضافه می‌شد به‌طوری‌که روزانه به‌طور میانگین هر کدام از موش‌ها حدود ٤×١٠^{٨} cfu لاکتوباسیلوس کازئی را دریافت می‌نمودند. به آب مصرفی گروه‌های سوم و ششم (گروه تحت تیمار با دوز یک برابر) به اندازه نصف مقدار بالا شیر تخمیرشده و نصف دیگر شیر استریلیزه اضافه می‌شد به‌طوری‌که روزانه هر کدام از موش‌های صحرایی این دو گروه به‌طور میانگین حدود ٢×١٠^{٨} cfu *لاکتوباسیلوس کازئی* را دریافت می‌نمودند و به آب مصرفی گروه‌های دوم و پنجم (گروه شم) فقط شیر استریلیزه به مقدار معادل با شیر تخمیرشده در گروه‌های چهارم و هفتم اضافه می‌شد لذا موش‌های موجود در این دو گروه *لاکتوباسیلوس کازئی* دریافت نمی‌کردند. در آخر دوره رت‌ها با استفاده از اتر در داخل دسیکاتور بیهوش و از عقده خونی پشت چشم آن‌ها خون‌گیری به‌عمل آمد و مقادیر سرمی کلسترول تام، و تری گلیسرید و HDL-C با استفاده از کیت‌های اختصاصی (ساخت کارخانه زیست شیمی) توسط دستگاه اسپکتروفتومتر Biowave، مدل S1 2000 (ساخت انگلستان) اندازه‌گیری شد و مقدارLDL-C و VLDL-C آنها محاسبه گردید.

نتایج

میانگین مقدار کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، VLDL-C و تری گلیسرید و نتایج حاصله از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $\alpha=٠/٠٥$ در گروه‌های اول تا چهارم در جدول ۱ و در گروه‌های پنجم تا هفتم در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱- مقایسه میانگین کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، VLDL-C و تری گلیسرید در گروه‌های اول، دوم، سوم و چهارم

متغیرها گروه ها	کلسترول تام	HDLکلسترول	LDLکلسترول	VLDLکلسترول	تری گلیسرید
گروه تحت تیمار با دوز دو برابر	۱۲۷/۱۴ ± ۷/۹۶^{b}	۴۹ ± ۱/۶۵^{b}	۷۷/۵۶ ± ۴/۸۹^{a}	۷/۰۱ ± ۰/۶۴^{a}	۴۰/۱۲ ± ۳/۳۴^{a}
گروه تحت تیمار با دوز یک برابر	۱۲۷/۶۱ ± ۷/۰۹^{a}	۴۲/۹۱ ± ۰/۸۸^{ab}	۷۴/۴۴ ± ۶/۷۲^{a}	۹/۱۲ ± ۰/۷۸^{ab}	۴۴/۳۳ ± ۴/۰۷^{ab}
گروه شم	۱۳۴/۶۹ ± ۴/۰۳^{a}	۴۰/۲۹ ± ۱/۷۴^{a}	۱۱۷/۸۵± ۸/۵۶^{b}	۱۰/۱۷ ± ۰/۸۹^{b}	۵۴/۶۲ ± ۴/۳۰^{b}
گروه شاهد	۱۲۹/۳۷ ± ۴/۳۵^{a}	۳۹/۷۳ ± ۲/۰۲^{a}	۷۸/۸۵ ± ۵/۶۶^{a}	۹/۶۷ ± ۰/۵۶^{ab}	۴۹/۸۵ ± ۳/۲۷^{ab}

a و b: در هر ستون تفاوت بین میانگین‌هائی که حروف مشترک ندارند معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۵).

همان‌طوری‌که در جدول ۱ مشاهده می‌شود بر اساس آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح ۰/۰۵= α میانگین میزان سرمی کلسترول تام و LDL-C موش‌های صحرایی گروه تحت تیمار دریافت کننده دوز دو برابر و یک برابر شیر تخمیرشده با *لاکتوباسیلوس کازئی* به‌طور معنی‌دار کمتر و میانگین مقدار سرمی HDL-C به‌طور معنی‌دار بیشتر از میانگین آن‌ها در موش‌های صحرایی گروه شم برآورد شده است (p<۰/۰۵) و میانگین تری گلیسرید و VLDL-C سرمی موش‌های صحرایی گروه تحت تیمار با دوز دو برابر کمتر از گروه شم بوده (p<۰/۰۵) در صورتی‌که میانگین تری گلیسرید و VLDL-C سرمی موش‌های صحرایی گروه تحت تیمار با دوز یک برابر تفاوت معنی‌داری با گروه شم ندارد.

.

جدول ۲- مقایسه میانگین کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، VLDL-C و تری گلیسرید در گروه‌های پنجم تا هفتم

متغیرها / گروه‌ها	کلسترول تام	HDLکلسترول	LDLکلسترول	VLDLکلسترول	تری گلیسرید
گروه تحت تیمار با دوز دو برابر	۱۴۸ ± ۳ a	۴۸/۹۹ ± ۱/۵۳ b	۸۶/۷۸ ± ۲/۵ a	۱۱/۱۱ ± ۰/۷ a	۵۷/۷۵ ± ۳/۶۳ a
گروه تحت تیمار با دوز یک برابر	۱۳۹/۱۳ ± ۵/۹۲ ab	۴۳/۵۵ ±۱/۱ ab	۸۳/۳۱ ± ۶/۲۶ a	۱۱/۱۵ ± ۱/۳۳ a	۵۸/۹۲ ± ۷/۲۷ a
گروه شم	۱۸۰/۶۶ ± ۴/۳۸ c	۴۰/۳۲ ± ۱/۲۷ a	۱۲۸/۲۵ ± ۵/۰۳b	۱۰/۹۷ ± ۰/۷۰ a	۵۲/۸۹ ± ۳/۴۲ a

a، b وc: در هر ستون تفاوت بین میانگین‌هائی که حروف مشترک ندارند معنی‌دار می‌باشد (p<۰/۰۵).

همان‌طوری‌که در جدول ۲ مشاهده می‌شود بر اساس آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح α=۰/۰۵ میانگین میزان سرمی کلسترول تام و LDL-C موش‌های صحرایی گروه تحت تیمار دریافت کننده دوز دو برابر و یک برابر شیر تخمیرشده با *لاکتوباسیلوس کازئی* به‌طور معنی‌دار کمتر و میانگین مقدار HDL-C به‌طور معنی‌دار بیشتر از میانگین آن‌ها در موش‌های صحرایی گروه شم برآورد شده است (p<۰/۰۵). ولی تفاوت بین میانگین تری‌گلیسرید و VLDL-C سرمی در سه گروه فوق الذّکر معنی‌دار نمی‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از اجرای این تحقیق، ارزیابی تأثیر مصرف مقادیر مختلف شیر تخمیر شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱، بر الگوی لیپیدی مشتمل بر کلسترول تام، LDL-C، VLDL-C و تری گلیسرید سرمی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار سفید تغذیه شده با جیره غذایی غنی شده با ۱٪ و ۲٪ می‌باشد. نتایج حاصله که در جدول (۱) آورده شده است حکایت از آن دارد که مصرف روزانه و به مدت ۳۰ روز از شیر تخمیر شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱ حاوی میانگین کلسترول تام و LDL-C سرمی موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای غنی‌شده با ۱٪ کلسترول را کاهش و مقدار HDL-C را به‌طور معنی‌دار افزایش می‌دهد (p<۰/۰۵). از طرف دیگر نتایج مندرج در جدول ۲ نشان می‌دهد که در شرایط مشابه فوق‌الذّکر مصرف شیر تخمیر شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* ۰۱ در موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای غنی‌شده با ۲٪ کلسترول منجر به کاهش معنی‌دار میانگین کلسترول تام و LDL-C و افزایش معنی‌دار HDL-C سرمی می‌گردد (p<۰/۰۵).

Loing و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که *لاکتوباسیلوس کازئی* ASCC=292 به‌خصوص در محیط کشت حاوی مالتو دکسترین تا حدود ٦٦٢٪ از کلسترول موجود در محیط را حذف می‌نماید (١٦).

Zhao و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که از مجموع ۲۱ گونه لاکتوباسیلوس‌ها و بیفیدوباکتریوم‌های جدا شده از مدفوع نوجوانان و جوانان، ٦ گونه از آن‌ها قادر به حذف کلسترول از محیط کشت در شرایط آزمایشگاهی می‌باشند (۲۵).

در مطالعه‌ای که توسط Lewis و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام گرفت مشاهده شد که رشد *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* منجر به کاهش کلسترول در محیط کشت می‌شود ولی مصرف ٦ هفته از این پروبیوتیک در ۸۰ نفر از افراد دارای کلسترول خون بالا تأثیر معنی‌داری بر کلسترول آن‌ها نشان نداد (۱۵).

در مطالعه‌ای که توسط Kristin و همکاران در سال ۲۰۰۷ جهت بررسی تأثیر مصرف کپسول حاوی پروبیوتیک‌ها و

پری‌بیوتیک‌ها بر روی ۵۵ نفر مشتمل بر ۲۲ مرد و ۳۳ زن انجام گرفت، مشخص شد که مصرف ٦۰ روز از کپسول‌های حاوی *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *بیفیدوباکتریوم لانگوم* و ۱۰ میلی‌گرم فروکتوالیگوساکارید تأثیر معنی‌داری بر روی الگوی لیپیدی ایجاد نمی‌کند (۱۲).

در مطالعه دیگری که توسط Leon و همکاران در سال ۲۰۰٦ به‌منظور ارزیابی تأثیر مصرف *لاکتوباسیلوس فرمنتوم* برمقدار لیپیدهای سرمی ٤٦ نفر انجام گرفت، مشخص گردید که مصرف روزانه دو کپسول حاوی حدود 2×10^{9} cfu به‌مدت ۱۰ هفته تأثیر معنی‌داری روی مقدار لیپید و تری‌گلیسیرید سرم و آنزیم‌های کبدی آنها ندارد (۱٤).

در مطالعه‌ای که Suman و همکاران ۲۰۰٦ جهت ارزیابی تأثیرات آنتی‌اکسیداتیو و کاهش کلسترول خون *لاکتوباسیلوس کازئی* انجام دادند، مشخص گردید که مصرف *لاکتوباسیلوس کازئی* به مدت ۹۰ روز در موش‌های صحرایی ویستار آلبینو با جیره غذایی پرچرب حاوی ۲۰٪ روغن سویا منجر به کاهش ۱۱-۲ درصدی کلسترول تام و LDL-C پلاسما می‌شود (۲۰).

در مطالعه دیگری که Ibrahim و همکاران در سال ۲۰۰٦ جهت ارزیابی تأثیرات مصرف ماست حاوی بیفیدوباکتریوم‌ها در کاهش کلسترول خون موش‌های صحرایی تغذیه شده با جیره غذایی غنی‌شده با کلسترول انجام دادند، نتیجه گرفتند که مصرف ماست حاوی *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* (Bb-12) و *بیفیدوباکتریوم لانگوم* به مدت ٦۰ روز باعث کاهش کلسترول تام، LDL-C و VLDL-C در خون موش‌ها می‌شود (۱۰).

Tamai و همکاران در سال ۱۹۹٦ در طی مطالعه‌ای دریافتند که مصرف شیر تخمیر شده با انواع مختلفی از لاکتوباسیلوس‌ها می‌تواند کلسترول و فسفولیپید سرم خون موش‌های صحرایی تغذیه شده با جیره پرچرب را کاهش دهد اما روی HDL-C و تری‌گلیسرید خون آن‌ها هیچ اثری ندارد. همچنین دریافتند که مصرف شیر تخمیر شده با انواع مختلفی از لاکتوباسیلوس‌ها بر میزان کلسترول و فسفولیپید کبد موش‌ها اثری ندارد (۲۱).

در مطالعه دیگری که توسط Hlivak و همکاران ۲۰۰۵ صورت گرفت، مشخص گردید که مصرف پروبیوتیک سویه *آنتروکوکوس‌فسیوم* M-74 به‌مدت حدود یک سال کلسترول تام خون انسان را کاهش می‌دهد (۹).

Chiu و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز طی مطالعه‌ای دریافتند که شیر تخمیر شده با سه گونه *لاکتوباسیلوس پاراکازئی* (NTU 101)، *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* (NTU 102) و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* (BCRC 17010) چربی سرم و کبد همسترهای تغذیه شده با جیره غذایی پرچرب (۵ gr/kgr) را به ترتیب در حدود ۳۰/۱٪ و ۱۳/٤٪ کاهش می‌دهد (۵).

در حال حاضر مکانیسم اثر پروبیوتیک‌ها بر روی الگوی لیپیدی خون به‌طور دقیق مشخص نبوده و مورد بحث و بررسی می‌باشد. مطالعات متعددی که در خصوص مکانیسم اثر بر روی پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* (DDS-1)، *لاکتوباسیلوس بولگاریکوس*(Lactobacillus Bolgaricu) (LB-51) و *بیفیدوباکتریوم بیفیدیوم* سویه مالیوت (Malyoth) انجام گرفته نشان داده‌اند که این پروبیوتیک‌ها از طریق مکانیسم‌هایی هم‌چون افزایش دفع مدفوعی کلسترول، محدود کردن تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و در نتیجه عدم ذخیره آن‌ها در کبد، تعدیل بازجذب املاح صفراوی متصل به کلسترول و اصلاح دفع کلسترول خون توسط مدفوع موجب کاهش کلسترول سرم خون و کبد می‌شود (۳).

همان‌طوری‌که در جدول ۱ مشاهده می‌شود میزان کاهش میانگین تری گلیسرید و VLDL-C سرمی موش‌های صحرایی گروه تحت تیمار با دوز دو برابر در مقایسه با گروه شم معنی‌دار می‌باشد ($p<0/05$). در صورتی‌که این امر در مورد گروه تحت تیمار با دوز یک برابر صدق نمی‌کند و این نتیجه حکایت از آن دارد که میزان تأثیر این پروبیوتیک وابسته به دوز می‌باشد.

Ishibasfhi و Shimamura در سال ۱۹۹۳ گزارش کردند که غذاهای فراویژه (پروبیوتیک‌ها) در زمان مصرف باید حداقل

دارای 10^{7} CFU/gr سلول زنده باشند و مصرف کننده حداقل روزانه ۱۰۰ گرم از این محصول را مصرف نماید تا اثرات مفید آن در بدن میزبان ایجاد گردد. Kurmans Rasic و همکاران در سال ۱۹۹۱ حداقل تعداد سلول‌های زنده قابل قبول در فرآورده‌های پروبیوتیک را 10^{6} CFU/ml و Lourens-Hattingh و Viljeon در سال ۲۰۰۱ این رقم را در حدود 10^{7} تا 10^{8} CFU/ml گزارش نموده‌اند. لذا توافق کلی در این مورد که تعداد باکتری‌های زنده پروبیوتیک موجود در مواد غذائی در چه حدودی باشد تا نتایج مفید مورد انتظار آنها حاصل گردد وجود ندارد (۱۱، ۱۳ و ۱۷).

در مجموع می‌توان گفت که مصرف روزانه و به مدت ۳۰ روز از شیر تخمیر شده با *لاکتوباسیلوس کازئی*۰۱ از طریق کاهش کلسترول تام و LDL-C و افزایش HDL-C الگوی لیپیدی سرم را بهبود می‌بخشد. و میزان تأثیر این پروبیوتیک بر الگوی لیپیدی وابسته به دوز مصرفی می‌باشد.

فهرست منابع

۱. میرزائی، ح.، مسگری عباسی، م. و تاج محمدی، ع. (۱۳۸۸): مطالعه تأثیر مصرف شیر حاوی *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* بر الگوی لیپیدی سرم و میزان افزایش وزنی موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای پرچرب. مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز. دوره ۱، شماره ٤، صفحات: ۲۹٤-۲۸۷.

2. Aderiye, B.I., Laleye, S.A. and Odeyemi, A.T. (2007): Hypolipidemic potential of Lactobacillus and Streptococcus sp. from some Nigerian foods. Research Journal of Microbiology, 2(6): 538-544.
3. Aristo, V. (2000): How probiotics help lower cholesterol. The Journal of Essential Vitality, 54: 25-26.
4. Barr, D.P., Russ., A.M. and Eder, H.A. (1951): Protein-lipid relationship in human plasma. Am. J. Med., 11:480-493.
5. Chiu, C.H., Lu, T.Y., Tseng, Y.Y. and Pan, T.M. (2005): The effects of lactobacillus – fermented milk on lipid metabolism in hamsters fed on high-cholesterol diet. Appl. Microbial. Biotechnol., 20: 253-261.
6. Cooper, A.D., Shrewsbury, M.D. and Erickson, S.K. (1982): Comparison of binding and removal of triglyceride rich lipoproteins of intestinal and hepatic origin by rat liver in vitro. Am. J. Physiol., 243: 389-395.
7. De Rodas, B.Z., Gilliland, S.E. and Maxvell, C.V. (1996): Hypocholestrolemic action of *L. acidophillus* ATCC 43121 and calcium in swine with hypercholestrolemia induced by diet. J. Dairy Sci., 79: 2121-2123.
8. El-Gengaihi, S.E., Salem, A., Bashandi, S.A., Ibrahim, N.A. and Abdel-Hamid, S.R. (2004): Hypolipidemic effect of some vegetable oils in rats. Food Agric. Environ., 2: 88-93.
9. Hlivak, P., Odraska, J., Ferencik, M., Ebringer, L., Jahnova, E. and Mikes Z. (2005): One–year application of probiotic strain Enterococcus faecium M-74 decreases serum cholesterol level. Bratisl Lek Listy., 106(2): 72-76.
10. Ibrahim, A., Abd El- Gawad, E.M., El-Sayed, S.A., Hafez, H.M., El-Zeini, F.A. and Saleh, A. (2006): The hypocholesterolemic effect of milk youghurt and soy- youghurt containing bifidobacteria in rats fed on a cholesterol enriched diet. International Dairy Journal, 16(1): 1-22.
11. Ishibashi, N. and Shimamura, S. (1993): Bifidobacteria research and development in Japan. Food Technology, 47: 126-135.
12. Kristin, A., Jennifer, A., Nettleton, K., Wangen, E., William, T. and Mindy S.K. (2007): Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. Europian Journal of Clinic Nutrition, 14: 2107-2114.
13. Kurman, J.A. and Rasic, R.L. The health potential of products containing bifidobacteria. In: Robinson, R.K. (1991): Theraputic properties of fermented milks. Elsevier Applied Food Science Series, 25: 117-158.
14. Leon, A., Simons, S., Amansec, G. and Patricia, C. (2006): Effect of Lactobacillus fermentum on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, 16: 531-535.
15. Lewis, S.J. and Burmeister, S.A. (2005): Double- blind placebo- controlled study SCD on lipid and antioxidant metabolisms in rats fed a high- fat and high- cholesterol diet. Biol. Pharm. Bull., 28(7): 1270-4.
16. Liong, M.T. and Shah, N.P. (2006): Optimization of cholesterol removal by probiotics in the presence of prebiotics by using a response surface method. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, 16: 531-535.

17. Lourens-Hattingh, A. and Viljeon, C.B. (2001): Yogurt as probiotic carrier food. International Dairy Journal, 11: 1-17.
18. Noh, D.O., Kim, S.H. and Gilliland, A. (1997): Incorporation of cholesterol into the cell membranes of Lactobacillus acidophilus ATCC 43121. J. Dairy Sci., 80: 3107-3113.
19. Rasic, J.L., Vujicic, I.F., Skringar, I.F. and Vulie, M. (1992): Assimilation of cholesterol by some cultures of lactic acid bacteria and Bifidobacteria. Biotechnol. Lett., 14: 39-44.
20. Suman, K., Vibha, P. and Sinha, P. (2006): Antioxidative and hypocholesterolemic effect of *Lactobacillus casei* SSP casei. Indian Journal of Medical Sciences, 60(9): 361-9.
21. Tamai, Y., Yoshimitsu, N., Watanbe, Y., Kumabara, Y. and Nagai S. (1996): Effects of milk fermented by culturing with various lactic acid bacteria and yeast on serum cholesterol level in rats. Journal of Fermentation and Bioengineering, 11(2): 181-182.
22. Taranto, M.P., Medici, M., Perdigon, G., Ruiz Holgado, A.P. and Valdez, G.F. (1998): Evidence for hypocholesterolemic effect of Lactobacillus reuteri in hypocholestrolemic mice. J. Dairy Sci., 81: 2336-2340.
23. Tsuyoshi, E., Masno, N., Satorzu, S., Michihiro, F. and Shunzo, M. (1999): Effects of probiotic on the lipid metabolism of cocks fed on Cholesterol- enriched diet. Biosci. Biotechnol. Biochem., 63(9): 1569-1575.
24. Usman, G. and Hosono, A. (2000): Effect of administration of *lactobacillus agasseri* on serum lipids and fecal steroids in hypercholesterolemic Rats. Journal of Dairy Science, 83: 1705-1711.
25. Zhao, J.R. and Yahg, H. (2005): Progress in the effect of probiotics on cholesterol and its mechanism. Wei Sheng Wuxue Bao., 52(2): 315- 9.

Vet. J. of Islamic Azad Uni. Tabriz Branch. 3, 3:547-554, 2009

Study on the effect of *Lactobacillus casei* o1 fermented milk consumption on lipid pattern of rats nourished with cholesterol enriched diet

Mirzaei, H. [1*], Amouoghli Tabrizi, B. [2], Rafiei, M.[3]

1-Department of Food Hygiene, Islamic Azad University-Tabriz Branch, Tabriz, Iran
2-Department of Pathobiology, Islamic Azad University-Tabriz Branch, Tabriz, Iran
3-Graduate of Veterinary Medicine, Islamic Azad University-Tabriz Branch, Tabriz, Iran

[*] ***correspoding authors email*****:** *hmirzaii@yahoo.com*

(Received: 2008/10/30, Accepted: 2009/8/23)

Abstract

The aim of this study was to evaluate the effects of consumption of different amounts of fermented milk by *L.casei* on serum lipid trends including total cholesterol, LDL-C, HLD-C, VLDL-C and triglyceride in the serum of rats fed 1 and 2% cholesterol enriched diet. For this purpose 49 male albino wistar rats with a body weight of 200±15 gr were randomly allocated to seven groups each containing 7 rats and adapted to new conditions during a week. Rats in the first group (control group) received commercial diet and water for 30 days, the second to fourth groups received diet enriched with 1% cholesterol and rats in the fifth to seventh groups received diet enriched with 2% cholesterol. Each rat in the fourth and seventh groups (double dose receiving treatment groups) consumed fermented milk containing 4×10^8 CFU bacteria per day, rats in the third and sixth groups (single dose receiving treatment groups) consumed fermented milk containing 2×10^8 CFU bacteria per day and in the second and fifth groups (sham group) consumed sterilized milk instead of fermented milk. According to the statistical tests, one way analysis of variance and Tukey at a level of $\alpha= 0.05$, mean levels of total cholesterol and LDL-C of rats in the double dose receiving treatment groups and single dose receiving treatment groups were significantly lower and mean level of HDL-C was significantly higher than sham group ($p<0.05$). In the rats fed 1% enriched cholesterol, mean levels of VLDL-C and triglyceride of rats in the double dose receiving treatment groups were significantly lower than sham group ($p<0.05$). Long term daily consumption of milk fermented by *L.casei* improves serum lipid trends by lowering total cholesterol and LDL-C level and by increasing HDL-C level. The effectiveness of this probiotic on lipid trends is dose dependent.

Keywords*:* *Lactobacillus casei*, fermented milk, lipid trends, rat, cholesterol enriched diet