مقاله پژوهشی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

جلد دوم، شماره دوم، تابستان و زمستان ۱۳۸۲

بررسی اثرات آلومینیوم خوراکی بر غلظت گلوکز ناشتا و پس از تست تحمل گلوکز در موش صحرایی

صالح زاهدی اصل[۱]، لیلا بهبود[۲]، بهزاد زارع[۳]

خلاصه

سابقه و هدف: اگرچه مدارک قوی دال بر وجود سمیت آلومینیوم در اثر ورود آن به بدن از طریق مصرف غذا وجود ندارد، اثر مصرف مداوم غذای حاوی آلومینیوم ممکن است منجر به مسمومیت با آن شود. در این بررسی اثر خوراکی آلومینیوم با مقادیر مختلف روی غلظت گلوکز خون ناشتا و پس از تست تحمل گلوکز مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، به مدت دو ماه، به شش گروه موش صحرایی با محدوده‌ی وزنی۲۲۰-۱۸۰ گرم (از هر دو جنس نر و ماده)، غذای حاوی آلومینیوم با مقادیر ۷۵، ۲۱۲/۵، ۳۱۲/۵، ۶۲۵، ۱۲۵۰ و ۲۵۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم غذا، به مدت ۶۰ روز داده شد. یک گروه کنترل هم در این مدت غذای معمولی مصرف می‌کردند. در طی این مدت هر ۱۵ روز یک بار، خونگیری از دم و سپس اندازه‌گیری قند خون ناشتا و هم‌چنین تست تحمل گلوکز (۴۵ دقیقه پس از تجویز غلظت ۱گرم در کیلوگرم گلوکز) بر روی گروه‌های مختلف انجام می‌شد.

یافته‌ها: آلومینیوم روی غلظت گلوکز ناشتا و پس از تست تحمل گلوکز اثر افزایشی داشت که از الگوی وابسته به دوز و وابسته به زمان تبعیت می‌کرد، اگرچه شدت تغییرات مشاهده شده در میزان تحمل گلوکز بیشتر از قندخون ناشتا بود. غلظت گلوکز ناشتا گروه کنترل در انتهای دو ماه آزمایش ۴±۱۱۳/۸ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و در گروهی که غذای حاوی آلومینیوم (۲۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) را دارا بود ۱۰±۱۶۵/۹ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بوده است که به طور معنی‌دار بیشتر است.

نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی مشخص می‌کند ورود آلومینیوم زیاد به همراه غذا می‌تواند سبب اختلال در متابولیسم کربوهیدرات شده که به صورت افزایش در قند خون ناشتا و نارسایی در قسمت تحمل گلوکز بروز می‌کند این یافته می‌تواند زمینه‌ساز بیماری دیابت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آلومینیوم، گلوکز ناشتا، تست تحمل گلوکز، موش صحرایی

۱-

۲-

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

مقدمه

آلومینوم عنصری است که به وفور در طبیعت یافت می‌شود و حدود ۸ درصد از پوسته زمین را تشکیل می‌دهد [۱۴]. به نظر می‌رسد که آلومینیوم نقش فیزلوژیک برای بدن نداشته باشد [۳۷]. جذب آن از روده باریک بسیار کم [۲۱] و مقادیر آن در پلاسما پایین است [۱۵]. در سال‌های اخیر اثرات سمی این عنصر بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. ارتباط مسمومیت با آلومینیوم در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی با بیماری آلزایمر [۲] اوستئومالاسی [۳۴] و کم‌خونی [۱،۳۱] در سال‌های اخیر پیشنهاد شده است. در مطالعات اخیر که در خارج از بدن صورت گرفته اثر مهاری آلومینیوم روی فعالیت کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ بعضی سلول‌ها مشخص شده است [۴،۵،۱۹]. تداخل کلسیم با کانال‌های کلسیمی لیگاندی و متابولیسم فسفاتیدیل اینوزیتول نیز پیشنهاد شده است. نشان داده شده که آلومینیوم افزایش کلسیم داخل سلولی ناشی از کرباکول را در سلول‌های نوروبلاستوما مهار می‌کند [۳۶]. اختلال در متا بولیسم فسفاتیدیل اینوزیتول به وسیله آلومینیوم در برش‌های کورتکس و هیپوکامپ [۲۵] بافت میوکارد [۲۶] و کبد موش [۱۲] نیز نشان داده شده است. اثر مهاری آلومینیوم در انقباض عضله صاف وابسته به کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ [۱۸،۲۹] و یا متابولیسم فسفاتیدیل اینوزیتول [۳۵] نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که متابولیسم کربوهیدرات در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی غیرطبیعی است [۲۰،۲۸] و حداقل قسمتی از این اختلال می‌تواند مربوط به اختلال در ترشح انسولین باشد [۹،۳۲]. با توجه به نقش کلسیم و کانال‌های وابسته به ولتاژ آن در ترشح انسولین [۳،۳۳] و نیز اثر مهارکنندگی کانال‌های کلسیمی متوسط آلومینیوم [۹،۱۰،۱۱] و نیز این واقعیت که غلظت آلومینیوم در پلاسمای بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی بالا است [۸،۲۲] این امکان وجود دارد که اختلال در ترشح انسولین، مربوط به غلظت بالای آلومینیوم سرم در این بیماران باشد. بنابراین در این بررسی، اثر تجویز آلومینیوم خوراکی روی غلظت گلوکز ناشتا در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

مـــواد و روش‌ها

بررسی روی موش‌های صحرایی نر و ماده آلبینو با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰گرم (۶/۱±۲۶۸ میانگین ± خطای استاندارد) صورت گرفت. حیوانات از انستیتو رازی حصارک تهیه، در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای محیط ۲±۲۲ نگهداری شدند و به استثنای روزهای آزمایش دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. حیوانات گروه آزمایش (تعداد=۹) در طول آزمایش (تا ۶۰ روز) از غذایی استفاده کردند که حاوی دوزهای مختلف (۷۵، ۲۱۲/۵، ۳۱۲/۵، ۶۲۵، ۱۲۵ و ۲۵۰۰ میلی‌گرم آلومینیوم به ازای گرم غذا) بود که به صورت کلرور آلومینیوم به آن اضافه شده بود. برای تهیه غذاهای حاوی آلومینیوم، غذای تهیه شده از شرکت غذای دام شوشتر خمیر و پس از اضافه کردن آلومینیوم به مقدار مورد نظر مجدداً به صورت اولیه در آورده می‌شد.

نمونه‌های خون در ابتدای آزمایش و هر ۱۵ روز یک بار به صورت ناشتا و یا به دنبال آزمایش تست گلوکز از طریق دم روی EDTA تهیه و پلاسما با سانتریفوژکردن جـــدا می‌شد. گلوکز خون به روش اورتوتولیدین [۳] مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. ضریب تغییرات داخل و بین اندازه‌گیری گلوکز بر روی نمونه‌های با غلظت‌های گلوکز پایین و بالا به ترتیب ۲/۲، ۳/۵، ۲/۶ و ۱/۶۹ بوده است. برای انجام تست تحمل گلوکز مقدار ۱گرم گلوکز به ازای کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز و غلظت نمونه خون ۴۵ دقیقه پس از تجویز گلوکز تهیه شد. مقایسه با استفاده از روش student-t-test صورت گرفته و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شده است.

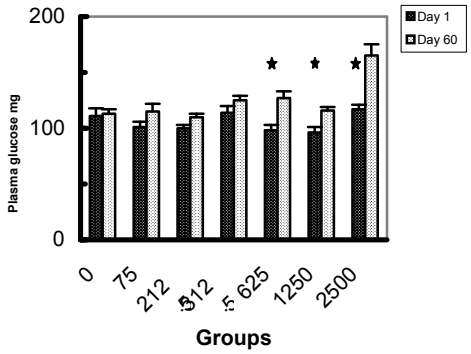
نتایج

نتایج مطالعه نشان می‌دهد که دوزهای ۶۲۵، ۱۲۵۰ و ۲۵۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم غذا توانسته غلظت گلوکز را به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش دهد. غلظت گلوکز ناشتا گروه کنترل در روز اول و شصتم به ترتیب

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

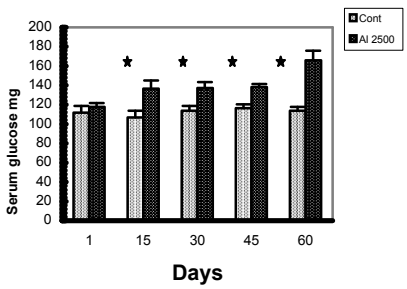
[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

۱۱۱±۷ و ۱۱۳/۸±۴ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر بود در حالی که در گروهی که غذای حاوی آلومینیوم را با مقادیر مختلف دریافت کرده دوزهای ۶۲۵، ۱۲۵۰ و ۲۵۰۰ میلی‌گرم به طور معنی‌داری افزایش داشته است. غلظت گلوکز ناشتای گروه‌های یاد شده پس از دو ماه به ترتیب ۶±۱۲۷، ۳±۱۱۶ و ۱۰±۱۶۵ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بوده که به طور معنی‌دار از غلظت گلوکز روز اول همان گروه‌ها بیشتر بوده است (نمودار ۱).



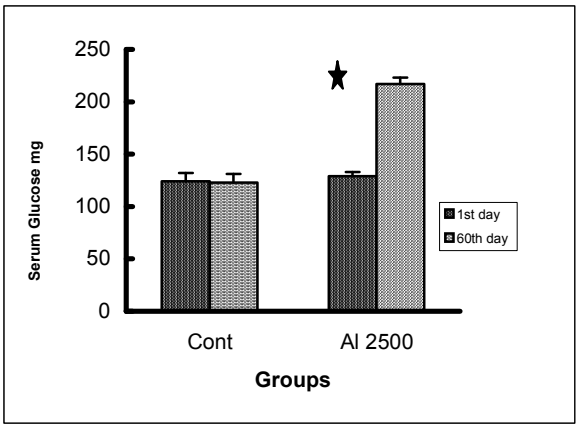
نمودار ۱- مقایسه غلظت گلوکز ناشتای پلاسما گروه کنترل و گروه‌هایی که در غذای خود آلومینیوم با مقادیر ۲۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم غذا به مدت ۶۰ روز دریافت کرده بودند

در گروهی که آلومینیوم را به مقدار ۲۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم غذا مصرف کرده بود مقدار گلوکز پلاسما به طور معنی‌دار از روز پانزدهم افزایش معنی‌دار داشت در حالی که در گروه کنترل غلظت گلوکز تغییری در مدت ۲ ماه آزمایش نشان نداد (نمودار ۲).



نمودار ۲- مقایسه غلظت گلوکز ناشتای در مقاطع زمانی مختلف گروه کنترل و گروهی که در غذای خود آلومینیوم (۲۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم غذا) به مدت دو ماه دریافت کرده بودند

در تست تحمل گلوکز نیز مصرف درازمدت آلومینیوم توانست متابولیسم گلوکز را مختل کند. مصرف غذای حاوی آلومینیوم به صورت وابسته به دوز و زمان توانست غلظت گلوکز سرم بعد از تست تحمل گلوکز را افزایش دهد. دو ماه پس از مصرف غذای حاوی ۲۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم غذا غلظت گلوکز پس از تست تحمل گلوکز ۶±۲۱۷ میلی‌گرم در مقایسه با روز شصتم گروه کنترل ۸±۱۲۳ به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) افزایش داشته است (نمودار ۳).



نمودار ۳- مقایسه غلظت گلوکز پلاسما پس از تست تحمل گلوکز روز اول و روز شصتم گروه کنترل و گروهی که غذای حاوی آلومینیوم به میزان ۲۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم غذا مصرف کرده بودند

وزن حیوان‌هایی که غلظت‌های ۶۲۵، ۱۲۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم با وزن هر کیلوگرم غذا آلومینیوم را مصرف کرده بودند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشته است (جدول ۱).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

جدول ۱- اثر دوز و زمان مصرف آلومینیوم بر روی وزن حیوانات (تعداد=۹)

میلی‌گرم به ازای کیلوگرم غذا / روز	۰	۷۵	۲۱۲/۵	۳۱۲/۵	۶۲۵	۱۲۵۰	۲۵۰۰
	میانگین ± خطای معیار						
۱	۲۱۳/۱±۵/۹	۲۰۷/۴±۶/۷	۲۱۰/۷±۵/۲	۱۹۹/۳±۶/۴	۲۰۱/۵±۶/۴	۲۰۵/۴±۶/۲	۲۱۲/۵±۵/۰
۱۵	۲۲۱/۶±۶/۳	۲۱۰/۸±۶/۹	۲۱۵/۳±۶/۹	۲۰۴±۶/۷	۲۰۵/۲±۵/۶	۲۰۴/۵±۷/۱	۲۰۶/۸±۸/۳
۳۰	۲۲۲±۷/۵	۲۱۳/۵±۷/۵	۲۲۲/۱±۹/۶	۲۰۰/۶±۷/۹	۲۰۳/۴±۵/۷	۲۰۷/۱±۳/۹	۱۹۸/۵±۹/۴
۴۵	۲۲۱/۳±۶/۹	۲۲۲/۸±۸/۷	۲۱۹/۷±۷/۰	۲۰۳/۲±۹/۰	۲۰۱/۳±۶/۴	۲۰۴/۷±۴/۴	۲۰۶/۶±۳/۶
۶۰	۲۳۰±۷/۷	۲۲۹/۲±۱/۰	۲۲۶±۷/۰	۲۰۹/۵±۶/۵	۲۰۲/۴±۶/۰ #	۱۹۸/۲±۴/۸##	۱۹۴/۵±۳/۷##

 # تغییرات معنی‌دار گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل در همان روز $p<0/05$ یا $p<0/01$

بحث

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که وجود مقدار زیاد آلومینیوم در رژیم غذایی موش‌های صحرایی به افزایش غلظت گلوکز ناشتا و هم‌چنین پس از تست تحمل گلوکز منجر می‌شود که همراه با کاهش وزن حیوان نیز است. این افزایش در غلظت گلوکز می‌تواند به دلیل مقاومت در برابر انسولین [۳۸]، یا کاهش ترشح انسولین [۱۳] و یا هر دو باشد. تاکنون بررسی مشابهی که در آن نقش آلومینیوم تجویز شده به صورت تجربی مورد مطالعه قرار گرفته باشد، صورت نگرفته است اما اختلال متابولیسم گلوکز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی که غلظت بالای آلومینیوم را در گردش‌خون خود دارند [۲،۱۵] نشان داده شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به نارسایی مزمن دارای ترشح انسولین بالا و مقاومت در برابر انسولین هستند [۲۴].

غلظت بالای گلوکز ناشتا و پس از تست تحمل گلوکز در این بررسی در راستای یافته‌ها در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی است اما با توجه به این که انسولین در این مطالعه اندازه‌گیری نشده است نتیجه‌گیری این که گلوکز بالا به دلیل ترشح انسولین کم یا مقاومت به انسولین باشد امکان‌پذیر نیست. البته بر مبنای تئوری مطالعه قاعدتاً باید ترشح انسولین در این حیوانات کم شده باشد. ترشح انسولین در سلول‌های B با باز شدن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ صورت می‌گیرد کلسیم [۲۷] و اثر آلـومینیوم در مهار کانال‌های کلسیمی وابسته، ولتاژ نشان داده شده است [۴،۵،۱۹]. نکته‌ای که باید به آن توجه داشت این است که بعضی از مطالعات نشان می‌دهند که تجویز آلومینیوم طولانی‌مدت به صورت تجربی به حیوان‌ها [۱۷] و نیز در معرض قرار گرفتن انسان [۱۰] در مواردی قادر به افزایش غلظت آلومینیوم در پلاسما نشده است، بنابراین ممکن است که اثر مورد پیش‌بینی که افزایش غلظت آلومینیوم در این مطالعه نباشد در مایعات خارج سلولی منجر به مهار کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود توجه کننده اثر ناشی از او آلومینیوم علاوه بر این که آلومینیوم وارد شده به بدن ممکن است به صورت متصل به پروتئین‌ها در گردش خون باشد [۷] و بدین ترتیب غلظت آلومینیوم آزاد در پلاسما ممکن است به اندازه‌ای نباشد که بتواند اثر مهاری خود را روی کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اعمال کند. مطالعات نشان می‌دهد که تجویز دراز مدت آلومینیوم سبب تجمع عنصر با مقادیر متفاوت در بافت‌های مختلف بدن می‌شود [۶] و می‌تواند اثر خود را از داخل سلول‌ها، اعمال کند. تاکنون مطالعه‌ای که تجمع آلومینیم را در سلول‌های B مدنظر قرار دهد، انجام نشده است.

در مطالعه‌ای نشان داده شده که تجویز مکرر آلومینیوم به مدت ۴ هفته توانسته غلظت آن را در کبد افزایش دهد که با کاهش مقدار گلوتایتون و گلوتایتون پراکسیداز همراه بوده است [۱۶]، از طرف دیگر افزایش فعالیت لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آسپارتات ترانسفراز (ALT) از شاخص‌های دیگری بوده که به دنبال مسمومیت تجربی ایجاد شده در موش‌های صحرایی نشان از فعالیت غیرطبیعی کبد داشته است [۱۶]. همین بررسی نشان می‌دهد که سنتزپروتئین در کبد نیز زیاد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

هم شده است. این اختلال‌ها شاید به تنهایی اختلال در فعالیت کبد را در متابولیسم گلوکز که یک منبع قوی برای جذب گلوکز است [۲۰] را توجیه نکند اما احتمال آن را بیشتر می‌کند.

مطالعه‌ای که توسط هاگلین و همکاران در سال ۱۹۹۴ صورت گرفته [۱۱] نشان می‌دهد که تجویز آلومینیوم به مدت ۱۰ هفته می‌تواند میزان گلوکز- ۶ فسفاتاز را در سلول‌های کبدی کم کند که این کار سبب کاهش میزان برداشت گلوکز توسط سلول‌های کبدی خواهد شد [۲۰]. بنابراین برای نشان دادن اثر آلومینیوم در متابولیسم گلوکز به وسیله کبد شاید احتیاج به کار بیشتری باشد. بافت‌های دیگری که در جذب گلوکز از پلاسما نقش قابل توجهی دارند بافت‌های چربی و عضلات اسکلتی هستند [۲۰]. مطالعه‌ها گلین و همکاران هم‌چنین [۱۱] نشان داده که که تجویز آلومینیوم هیدروکساید به مدت ۱۰ هفته به خوک‌ها توانسته متابولیسم گلوکز را در عضله اسکلتی تغییر دهد بدین ترتیب که حیوان هایی که در معرض آلومینیوم قرار داشته‌اند میزان گلوکز- ۶ فسفاتاز در سلول‌های عضلانی کم شده است. بدین ترتیب با توجه به حجم بافت عضله اسکلتی در حیوان، این نوع اختلال در عضله اسکلتی می‌تواند سبب افزایش غلظت گلوکز در پلاسما شود.

با توجه به نتایج این بررسی به نظر می‌رسد که تماس با آلومینیوم در صورتی که بالاتر از دوزهای خاصی باشد می‌تواند منجر به اختلال در متابولیسم کربوهیدرات شود و حایز اهمیت است که وضعیت افرادی که در صنایع مرتبط با آلومینیوم مشغول هستند از این نظر نیز بررسی شده و موارد ایمنی در این رابطه مدنظر قرار گیرد.

تقدیر و تشکر:

انجام این پروژه به صورت پایان‌نامه دانشجویی بوده و هزینه انجام آن توسط دانشکده داروسازی و دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز صورت گرفته است. بدین وسیله از مسئولان زیربط تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

[1] Abreo K Brown ST Sella M. Correction of microcytosis following elimination of an occult source of aluminium contamination of dialysate. *Am J Kid Dis*. 1989; 13: 465- 468.

[2] Alfrey AC Legendre GR Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication. *N Eng J Med*. 1976; 294: 189-190.

[3] Bas F Darendeliler F Demirkol D Bundak R Saka N Gunoz H. Successful therapy with calcium channel blocker (nifedipine) in persistent neonatal hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1999; 12: 873-878.

[4] Busselberg D Platt MD Carpenter DO. Mammalian Voltage activated Calcium Channel currents are blocked by Pb^{2+} Zn^{2+} & Al^{3+}. *J Of Neurophysiology*.1994; 7: 1491-1497.

[5] Busselberg D Platt MD Hass & Carpenter DO. Voltage Gated Calcium Channel currents of rat dorsal root ganglion (DRG) cells are blocked by Al^{3+}. *Br Res.* 1993; 622: 163-168.

[6] El-Maraghy SA Gad MZ Fahim AT Hamdy MA. Effect of cadmium and aluminum intake on the antioxidant status and lipid peroxidation in rat tissues. *J Biochem Mol Toxicol*. 2001; 15: 207-214.

[7] Exley C, Burgess , Day JP, Jeffery EH, Melthil S Yokel RA. Aluminium toxicokinetics. *J Toxicol Environment H.* 1996; 48: 596-584.

[8] Fernandez-Martin JL Canteros A Alles A Massari P Cannata-Andia J. Aluminum exposure in chronic renal failure in iberoamerica at the end of the 1990s: overview and perspectives. *Am J Med Sci*. 2000; 320: 96-9. Review.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

[9] Feneberg R Sparber M Veldhuis JD Mehls O Ritz E Schaefer F.Altered temporal organization of plasma insulin oscillations in chronic renal failure .*J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1965-1973.

[10] Gupta SK Waters DH Gwilt PR. Absorption and disposition of aluminum in the rat. *J Pharm Sci*. 1986;75: 586-589.

[11] Haglin L Essen-Gustavsson B Lindholm A.Hypophosphatemia induced by dietary aluminium hydroxide supplementation in growing pigs: effects on erythrocytes، myocardium، skeletal muscle and liver. *Acta Vet Scand*. 1994; 35: 263-271

[12] Haug A، Shi B، Vitorello. Aluminium interaction with phosphoinositide-asssociated signal transduction. *Arch Toxico*. 1994; 68: 1-7.

[13] Holness MJ Greenwood GK Smith ND Sugden MC. Diabetogenic impact of long-chain omega-3 fatty acids on pancreatic beta-cell function and the regulation of endogenous glucose production. *Endocrinology.* 2003; 144: 3958-3968.

[14] klein GL. The aluminium content of parental solutions: current studies. Nutrition Reviews. 1991; 49: B 74-79.

[15] Lin JL Lim PS Leu ML. Relationship of body iron status and serum aluminium in chronic renal insufficiency patients not taking any aluminium-containing drugs. *Am J Nephrol*.1995; 15: 118-122.

[16] Moshtaghie AA Taher M Fazilat M amozadeh H. Aluminium toxicity and changes in serum parameters related to liver function in rats. *Clin Chem Enzym Comms.* 1996; 7: 187-192.

[17] Mussi I; Calzaferri G; Buratti M & Alessio L. Behaviour of plasma and urinary aluminium levels in occupationally exposed subjects. *Int Arch Occup Environ Health*: 1984; 54: 155-161.

[18] Neveu D Avingard FJ Fernandez A Richard S Nargeot J. Differential ß adernergic regulation and phenotype modulation of Voltage-gated calcium currents in rat aortic myocytes. *J Physiol*. 1994; 479: 171-182.

[19] Platt B Busselberg D. Actions of aluminium on Voltage Activated Calcium Channel currents. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 1994; 14: 819-829.

[20] Porterfield SP. Endocrine Physiology. 2nd Ed. Mosby *Londo* 2001; 85-104.

[21] Powell JJ Thompson RPH. The chemistry of aluminium in the gastrointestinal lumen and its uptake & absorption. *Proc Nutr Soc*. 1993; 52: 241-253.

[22] Salahudeen AK Deogaygay B Fleischmann E Bower JD. Race-dependent survival disparity on hemodialysis: higher serum aluminum as an independent risk factor for higher mortality in whites. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36: 1147-1154.

[23] Sechi LA Catena C Zingaro L Melis A De Marchi S. Abnormalities of glucose metabolism in patients with early renal failure. *Diabetes*. 2002; 51: 1226-1232.

[24] Sechi LA Catena C Zingaro L Melis A De Marchi S. Abnormalities of glucose metabolism in patients with early renal failure. *Diabetes.* 2002; 51: 1226-1232.

[25] Shafer TJ Mundy WR Tilson HA. Aluminium decreases muscarinic adernergic and metabotropc receptor-stimulated phosphpinositid hydrolysis in hippocampal and cortical slices from rat brain. *Brain Research*. 1993; 629: 133-140.

[26] Shafer TJ Mundy WR. Effect of aluminium on neuronal signal transduction، mechnisms underlying distribution of phosphoinositide hydrolysis. *Gen Pharma*. 1995; 26: 884-895.

[27] Smith PA Proks P. Inhibition of the ATP-sensitive potassium channel from mouse pancreatic beta-cells by surfactants. *Br J Pharmacol*. 1998; 124: 529-539.

[28] Smogorzewski MJ Massry SG. Liver metabolism in CRF. *Am J Kidney Dis.* 2003; 4: S127-32.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

[29] Thurzova M Kventansky R Krizanova O. Modulation of the L-type Ca channels by insulin treatment in rat aorta. *Gen Physiol Biophys*. 1995; 14: 217-224.

[30] Tietz NW. Tietz text book of clinical chemistry، 2nd edition WB. Saunders Co. London. 1994; 656-666.

[31] Varma PP Kumar R Prasher PK Roy ND. Hypochromic anaemia in chronic renal failure—role of aluminium. *J Assoc Physicians India*. 1999; 47: 690-693.

[32] Vazelov E Borissova AM Kirilov G Assenova B Tchetirska M Krivoshiev S.L-carnitine consecutively administered to patients on hemodialysis improves beta-cell response.Int *J Artif Organs*. 2003; 26: 304-307.

[33] Virsolvy A Smith P Bertrand G Gros L Heron L Salazar G Puech R Bataille D. Block of Ca(2+)-channels by alpha-endosulphine inhibits insulin release. *Br J Pharmacol*. 2002; 135: 1810-1818.

[34] Ward MK Feest TG Ellis HA Parkinson IS Kerr DNS Herrington J Goode GL. Osteomalacic dialysis osteodystrophy. Evidence for a waterborne etiologic agent، probably aluminium. Lancet. 1978; I: 841-845.

[35] Weber LP Chow WL Moshenk J belsher S Macleod KM. Pharmacological investigation of signaling mechanisms contributing to phasic and tonic components of the contractile response of rat arteries to noradernaline. *Can J Physiol Pharmacol*. 1995; 73: 594-601.

[36] Wood PC Wojcikiewics RJH Burgess J Castleden CM Nahorski SR. Aluminium inhibits muscarinic agonist induced inositol 1،4،5 triphosphat production and calcium mobilization in permeabilized SH-SY5Y human neuroblastoma cells. *J Neurochem*.1994; 62: 2219-2223.

[37] Yokel RA Allen DD Mayer JJ. Studies of aluminium neurobehavioral toxicity in the intact mammal. Cellular & Molecular Neurobiology. 1994; 14: 791-808. [32] Vazelov E Borissova AM Kirilov G Assenova B Tchetirska M Krivoshiev S.L-carnitine consecutively administered to patients on hemodialysis improves beta-cell response.Int *J Artif Organs*. 2003; 26: 304-307.

[38] Zanquetta MM Seraphim PM Sumida DH Cipolla-Neto J Machado UF. Calorie restriction reduces pinealectomy-induced insulin resistance by improving GLUT4 gene expression and its translocation to the plasma membrane. *J Pineal Res*. 2003; 35: 141-148.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]

Effect of oral Aluminium Intake on Plasma Glucose Concentrations while Fasting and after Glucose Tolerance Tests in Rats

Zahedi-Asl S*, Behbood B, Zaree B

*** Dept of Physiology, Ahwaz University, Medical Sciences & Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran Iran**

Background: There is no solid evidence of aluminium (Al^{3+}) toxicity resulting from the Al^{3+} present in foods or from aluminium utensils used to prepare or contain foods. However recent studies have strongly emphasized Al^{3+} toxicity in chronic renal failure patients and patients administered aluminium containing antacids. In this study the effect of high doses of Al^{3+} on glucose metabolism in rats has been investigated. Six groups of male and female albino rats within a weight range of 180-220 grams were fed with food containing Al^{3+} (75, 212.5, 312.5, 625, 1250, 2500 mg/kg food) for two months. During this time, at 15-day intervals, measurements of plasma glucose concentrations, both while fasting - Fasting Blood Sugar (F.B.S) - and after Glucose Tolerance Test (G.T.T) were taken from the test and control groups. The results indicate that Al^{3+} can increase fasting plasma glucose and impair glucose tolerance in a dose and time dependent manner. Fasting plasma glucose of the control group at the end of the 60 day- intervention (113.8±4 mg/dl) was significantly less than the case-group, which consumed food containing Al^{3+} (2500 mg/kg) (165.9±10 mg/dl). In general the results of this study reveal for first time, that the toxic effect of aluminium on glucose metabolism must be considered, particularly in individuals with frequent exposure to the element.

Keywords: *Aluminium, Insulin secretion, Voltage Activated Calcium Channels, Fasting Blood Sugar, Glucose Tolerance Test, Glucose Metabolism.*

**** Corresponding author tel: ()***

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2():

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.9.7]