

## 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<sup>۱</sup>، لیلا بهبود<sup>۲</sup>، بهزاد زارع<sup>۳</sup>

## 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 محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم (از هر دو جنس نر و ماده)، غذای حاوی آلومینیوم با مقادیر ۷۵، ۱۲۵، ۳۱۲/۵، ۲۱۲/۵، ۶۲۵ 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 ۱ گرم 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 واپسته به دوز و واپسته 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  $113/8 \pm 4$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و در گروهی که غذای حاوی آلومینیوم ۲۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) را دارا بود  $165/9 \pm 10$  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

## مقدمه

غلظت گلوكز ناشتا در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

## مواد و روش‌ها

بررسی روی موش‌های صحرایی نر و ماده آلبینو با محدوده وزنی  $180\text{--}220$  گرم  $268\pm6/1$  میانگین  $\pm$  خطای استاندارد) صورت گرفت. حیوانات از انستیتو رازی حصارک تهیه، در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای محیط  $22\pm2$  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 غذای استفاده کردند که حاوی دوزهای مختلف (۷۵،  $212/5$ ،  $312/5$ ،  $625$  و  $125$  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 شوستر 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 گلوكز از طریق دم روی EDTA تهیه و پلاسمای سانتریفوژ کردن جدا می‌شد. گلوكز خون به روش اورتوتولیدین [۳] مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. ضریب تغییرات داخل و بین اندازه‌گیری گلوكز بر روی نمونه‌های با غلظت‌های گلوكز پایین و بالا به ترتیب  $2/2$ ،  $3/5$ ،  $2/6$  و  $1/69$  بوده است. برای انجام تست تحمل گلوكز مقدار ۱ گرم گلوكز به ازای کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز و غلظت نمونه خون  $45$  دقیقه پس از تجویز گلوكز تهیه شد. مقایسه با استفاده از روش student-t-test صورت گرفته و مقادیر  $p$  کمتر از  $0.05$  معنی‌دار تلقی شده است.

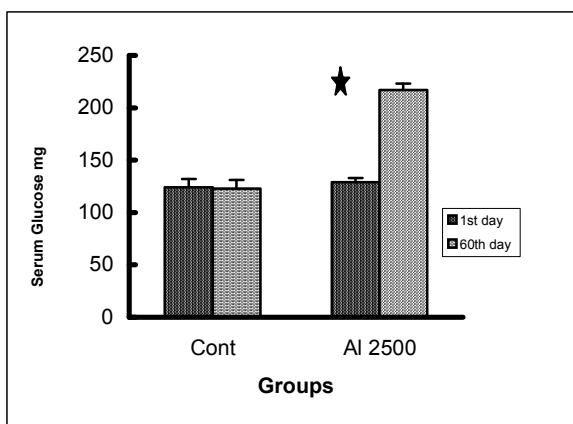
## نتایج

نتایج مطالعه نشان می‌دهد که دوزهای  $625$ ،  $1250$  و  $2500$  میلی‌گرم در هر کیلوگرم غذا توانسته غلظت گلوكز را به طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش دهد. غلظت گلوكز ناشتا گروه کنترل در روز اول و شصتم به ترتیب

آلومینیوم 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 فیزیولوژیک برای بدن نداشته باشد [۳۷]. جذب آن از روده باریک بسیار کم [۲۱] و مقادیر آن در پلاسمای 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 کم خونی [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 متابولیسم 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 خواکی روی

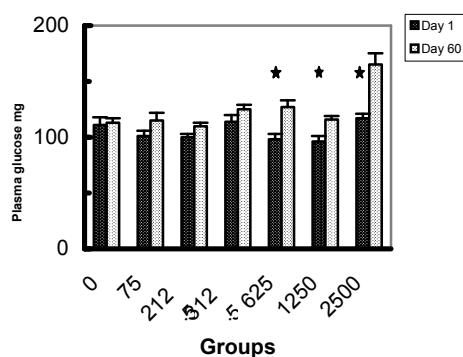
نمودار ۲- مقایسه غلظت گلوکز ناشتای در مقاطع زمانی مختلف گروه کنترل و گروهی که در غذای خود آلمینیوم (۲۵۰۰ میلی گرم به ازای کیلو گرم غذا) به مدت دو ماه دریافت کرده بودند در تست تحمل گلوکز نیز مصرف درازمدت آلمینیوم توانست متabolism گلوکز را مختل کند. مصرف غذای حاوی آلمینیوم به صورت وابسته به دوز و زمان توانست غلظت گلوکز سرمه بعد از تست تحمل گلوکز را افزایش دهد. دو ماه پس از مصرف غذای حاوی آلمینیوم (۲۵۰۰ میلی گرم در کیلو گرم غذا) بعد از تست تحمل گلوکز پس از تست تحمل گلوکز میلی گرم در مقایسه با روز شصتم گروه کنترل (۱۲۳±۸) به طور معنی دار ( $p<0.05$ ) افزایش داشته است (نمودار ۳).



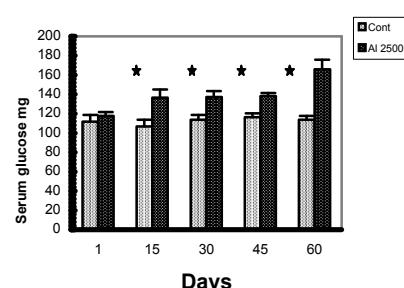
نمودار ۳- مقایسه غلظت گلوکز پلاسمای پس از تست تحمل گلوکز روز اول و روز شصتم گروه کنترل و گروهی که غذای حاوی آلمینیوم به میزان ۲۵۰۰ میلی گرم در کیلو گرم غذا مصرف کرده بودند

وزن حیوان هایی که غلظت های ۶۲۵ و ۱۲۵۰ میلی گرم با وزن هر کیلو گرم غذا آلمینیوم را مصرف کرده بودند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار داشته است (جدول ۱).

۱۱۱±۷ و ۱۱۳/۸±۴ میلی گرم درصد میلی لیتر بود در حالی که در گروهی که غذای حاوی آلمینیوم را با مقدادر مختلف دریافت کرده دوزهای ۶۲۵، ۱۲۵۰ و ۲۵۰۰ میلی گرم به طور معنی داری افزایش داشته است. غلظت گلوکز ناشتای گروه های یاد شده پس از دو ماه به ترتیب  $116\pm 3$ ،  $127\pm 6$  و  $165\pm 10$  میلی گرم در صد میلی لیتر بوده که به طور معنی دار از غلظت گلوکز روز اول همان گروهها بیشتر بوده است (نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه غلظت گلوکز ناشتای پلاسمای گروه کنترل و گروه هایی که در غذای خود آلمینیوم با مقدادر ۲۵۰۰ میلی گرم به ازای کیلو گرم غذا به مدت ۶۰ روز دریافت کرده بودند در گروهی که آلمینیوم را به مقدار ۲۵۰۰ میلی گرم در کیلو گرم غذا مصرف کرده بود مقدار گلوکز پلاسمای به طور معنی دار از روز پانزدهم افزایش معنی دار داشت در حالی که در گروه کنترل غلظت گلوکز تغییری در مدت ۲ ماه آزمایش نشان نداد (نمودار ۲).



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

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

# تغییرات معنی دار گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل در همان روز  $p < 0.05$  یا  $p < 0.01$ 

## بحث

بعضی از مطالعات نشان می دهند که تجویز آلومینیوم طولانی مدت به صورت تجربی به حیوان ها [۱۷] و نیز در معرض قرار گرفتن انسان [۱۰] در مواردی قادر به افزایش غلظت آلومینیوم در پلاسمما نشده است، بنابراین ممکن است که اثر مورد پیش بینی که افزایش غلظت آلومینیوم در این مطالعه نباشد در مایعات خارج سلولی منجر به مهار کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ می شود توجه کننده اثر ناشی از او آلومینیوم علاوه بر این که آلومینیوم وارد شده به بدن ممکن است به صورت متصل به پروتئین ها در گردش خون باشد [۷] و بدین ترتیب غلظت آلومینیوم آزاد در پلاسمما ممکن است به اندازه های نباشد که بتواند اثر مهاری خود را روی کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ اعمال کند. مطالعات نشان می دهد که تجویز دراز مدت آلومینیوم سبب تجمع عنصر با مقادیر متفاوت در بافت های مختلف بدن می شود [۶] و می تواند اثر خود را از داخل سلول ها، اعمال کند. تاکنون مطالعه ای که تجمع آلومینیوم را در سلول های B مدنظر قرار دهد، انجام نشده است.

در مطالعه ای نشان داده شده که تجویز مکرر آلومینیوم به مدت ۴ هفته توانسته غلظت آن را در کبد افزایش دهد که با کاهش مقدار گلوتاتیون و گلوتاتیون پراکسیداز همراه بوده است [۱۶]، از طرف دیگر افزایش فعالیت لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آسپارتات ترانسفراز (ALT) از شاخص های دیگری بوده که به دنبال مسمومیت تجربی ایجاد شده در موش های صحرایی نشان از فعالیت غیر طبیعی کبد داشته است [۱۶]. همین بررسی نشان می دهد که سنتز پروتئین در کبد نیز زیاد

نتایج این بررسی نشان می دهد که وجود مقدار زیاد آلومینیوم در رژیم غذایی موش های صحرایی به افزایش غلظت گلوكز ناشتا و همچنین پس از تست تحمل گلوكز منجر می شود که همراه با کاهش وزن حیوان نیز است. این افزایش در غلظت گلوكز می تواند 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 گلوكز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی که غلظت بالای آلومینیوم را در گردش خون خود دارند [۱۵، ۲] نشان داده شده است. بررسی ها نشان می دهد که بیماران مبتلا به نارسایی مزمن دارای ترشح انسولین بالا و مقاومت در برابر انسولین هستند [۲۴].

غلظت بالای گلوكز ناشتا و پس از تست تحمل گلوكز در این بررسی در راستای یافته ها در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی است اما با توجه به این که انسولین در این مطالعه اندازه گیری نشده است نتیجه گیری این که گلوكز بالا به دلیل ترشح انسولین کم یا مقاومت به انسولین باشد امکان پذیر نیست. البته بر مبنای تئوری مطالعه قاعدتاً باید ترشح انسولین در این حیوانات کم شده باشد. ترشح انسولین در سلول های B با باز شدن کانال های کلسیم وابسته به ولتاژ صورت می گیرد کلسیم [۲۷] و اثر آلومینیوم در مهار کانال های کلسیمی وابسته، ولتاژ نشان داده شده است [۴، ۵، ۱۹]. نکته ای که باید به آن توجه داشت این است که

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 پلاسمای شود.

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

#### تقدیر و تشکر:

انجام این پژوهه 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 می‌آید.

هم شده است. این اختلال‌ها شاید به تنهاًی 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 آلمینیوم 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 آلمینیوم در متابولیسم گلوکز به وسیله کبد شاید احتیاج به کار بیشتری باشد. بافت‌های دیگری که در جذب گلوکز از پلاسمای نقش قابل توجهی دارند بافت‌های چربی و عضلات اسکلتی هستند [۲۰]. مطالعه‌ها گلین و همکاران همچنین [۱۱] نشان داده که تجویز آلمینیوم هیدروکساید به مدت ۱۰ هفته به خواک‌ها توانسته متابولیسم گلوکز را در عضله اسکلتی تغییر دهد بدین ترتیب که حیوان‌هایی که در معرض آلمینیوم قرار داشته‌اند میزان گلوکز-۶

#### 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<sup>2+</sup> Zn<sup>2+</sup> & Al<sup>3+</sup>. *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<sup>3+</sup>. *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.

- [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-associated signal transduction. *Arch Toxicol.* 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] Moshtaghi 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  $\beta$  adrenergic 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.* 2<sup>nd</sup> 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 adrenergic and metabotropic receptor-stimulated phosphoinositid 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 mechanisms 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.

- [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* 2<sup>nd</sup> 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] Virsolv 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 noradrenaline. *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] Zanquette 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.

## 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 ( $\text{Al}^{3+}$ ) toxicity resulting from the  $\text{Al}^{3+}$  present in foods or from aluminium utensils used to prepare or contain foods. However recent studies have strongly emphasized  $\text{Al}^{3+}$  toxicity in chronic renal failure patients and patients administered aluminium containing antacids. In this study the effect of high doses of  $\text{Al}^{3+}$  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  $\text{Al}^{3+}$  (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  $\text{Al}^{3+}$  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 ( $113.8 \pm 4$  mg/dl) was significantly less than the case-group, which consumed food containing  $\text{Al}^{3+}$  (2500 mg/kg) ( $165.9 \pm 10$  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, 20:**

