

## **Reduction of serum cholesterol level using probiotic bacteria: A new approach in prevention of cardiovascular diseases**

Payahoo L(M.Sc)<sup>1</sup>, Akbarzadeh F(M.D)<sup>2</sup>, Ghalibaf M(Ph.D)<sup>3</sup>, Homayouni Rad A(Ph.D)<sup>4\*</sup>

1- Department of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Cardiovascular Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Faculty of Medicine, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran

4- Department of Food Science and Technology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 3 Jul 2012, Accepted: 19 Sep 2012

### **Abstract**

**Background:** Probiotics are live microorganisms that have positive effects on the host when consumed in sufficient amounts. According to several studies, probiotics have beneficial effects on prevention and treatment of many diseases. The aim of this study was to review animal and human studies on the role of probiotics in reducing serum cholesterol, their mechanisms of action, and a brief explanation of functional probiotic foods.

**Materials and Methods:** This review article focused on all papers indexed in scientific databases from 2000 to 2012 using the related keywords, including cardiovascular diseases, probiotics, and serum cholesterol.

**Results:** Probiotics are used both in dairy and non-dairy products. Nowadays, the role of many probiotic strains in health is confirmed. From the studies done in this field, it can be inferred that probiotics through several mechanisms, such as binding cholesterol to cell walls of probiotics in intestine, conversion of cholesterol into coprostanol, production of short chain fatty acids, and deconjugation of bile acids, reduce serum cholesterol.

**Conclusion:** Certain strains of probiotics have demonstrated cholesterol-lowering properties and others are under study. Further studies are needed to identify other mechanisms involved in lowering serum cholesterol and determine their safety.

**Keywords:** Cardiovascular disease, probiotics, serum cholesterol

\*Corresponding author:

Address: Gholghasht Ave., Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Email: homayounia@tbzmed.ac.ir

## کاهش کلسترول سرمی با استفاده از باکتری‌های پروبیوتیکی: راه‌کاری نوین برای پیش‌گیری از بیماری‌های قلبی عروقی

لاله پیاھو<sup>1</sup>، فریبرز اکبرزاده<sup>2</sup>، مراد قالباف<sup>3</sup>، عزیز همایونی راد<sup>4</sup>

- 1- دانشجوی کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- 2- دانشیار، گروه قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- 3- استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران
- 4- دانشیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: 91/4/13 تاریخ پذیرش: 91/6/29

### چکیده

**زمینه و هدف:** پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که در صورت مصرف در مقادیر کافی اثرات مفیدی بر روی میزبان دارند. طبق مطالعات متعدد، پروبیوتیک‌ها در پیش‌گیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها نقش دارند. مطالعه حاضر با هدف بررسی مطالعات انسانی و حیوانی در ارتباط با نقش پروبیوتیک‌ها در کاهش کلسترول سرمی، مکانیسم‌های مرتبط و مروری کوتاه بر غذاهای عملکردی پروبیوتیکی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مقاله مروری، تمامی مقالات نمایه شده در پایگاه‌های علمی اطلاعاتی از سال 2000 تا 2012 با کلیدواژه‌های بیماری‌های قلبی - عروقی، کلسترول سرمی و پروبیوتیک بررسی و نتایج آنها ارائه گردید.

**یافته‌ها:** پروبیوتیک‌ها هم در غذاهای لبنی و هم در غذاهای غیر لبنی به کار می‌روند. امروزه نقش بسیاری از گونه‌های پروبیوتیکی در سلامتی انسان به خوبی شناخته شده است. از مجموع مطالعات انجام گرفته تا به امروز مشخص می‌شود که پروبیوتیک‌ها از طریق مکانیسم‌های متعددی چون اتصال کلسترول به دیواره سلولی پروبیوتیک‌ها، تبدیل کلسترول به کوپروستانول و دفع از طریق مدفوع، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و نیز دکونژوگه کردن اسیدهای صفراوی، کلسترول سرمی را کاهش می‌دهند.

**نتیجه‌گیری:** گونه‌های خاصی از پروبیوتیک‌ها اثرات کاهش‌دهنده کلسترول را نشان داده‌اند و گونه‌های دیگر پروبیوتیکی در دست مطالعه هستند. مطالعات بیشتری برای شناسایی بیشتر مکانیسم‌های اثر کاهش‌دهنده کلسترول پروبیوتیک‌ها و ارزیابی سالم بودن این میکروارگانیسم‌ها نیاز است.

**واژگان کلیدی:** بیماری‌های قلبی - عروقی، پروبیوتیک، کلسترول سرمی

\*نویسنده مسئول: تبریز، خیابان گلگشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده تغذیه، گروه علوم و صنایع غذایی

Email: homayounia@tbzmed.ac.ir

## مقدمه

کاربرد میکروارگانسیم های زنده، به ویژه باکتری های اسید لاکتیک در غذاها، روی سلامتی انسان سابقه طولانی دارد. در طب سنتی ایرانیان، بیان شده است که "حضرت ابراهیم طول عمرش را با مصرف شیر شتر مرتبط می دانست". پروبیوتیک از واژه یونانی "پروبیوس" به معنی برای زندگی آورده شده است و برای اولین بار در سال 1965 توسط لی و استیل ول توصیف شد به این صورت که، پروبیوتیک ها موادی هستند که به وسیله یک میکروارگانسیم ترشح شده و رشد دیگری را تحریک می کنند (1). با وجود تعاریف بسیاری که تاکنون برای پروبیوتیک ها ارائه شده است، تعریفی که توسط سازمان غذا و کشاورزی و سازمان بهداشت جهانی ارائه شده است بهترین نمایانگر خصوصیات پروبیوتیک ها هستند که به عنوان میکروارگانسیم های زنده ای که در صورت مصرف در مقادیر کافی، اثرات سلامت بخشی را بر روی میزبان دارند تعریف شده اند (2). اولین سابقه مصرف پروبیوتیک ها مربوط به شیر تخمیر شده توسط انسان ها بود و پس از آن پروبیوتیک ها با کاربرد در غذای حیوانات شناخته شد (3). امروزه نقش بسیاری از گونه های پروبیوتیکی در سلامتی انسان به خوبی شناخته شده است (4). علاوه بر ارتقای سلامتی و ایمنی زایی در روده (5)، پروبیوتیک ها نقش های دیگری چون حفاظت میزبان در برابر میکروارگانسیم های مضر، تقویت سیستم ایمنی و کاهش شدت عفونت ها، اثرات کاهش فشارخون، ضد سرطان، آنتی اکسیدان، کاهش علائم درماتیت و آلرژی، تسهیل جذب مواد معدنی، محافظت در برابر کولیت اولسراتیو و بیماری کرون، پیش گیری از استئوپروزیس و آرتریت، پیش گیری از پوسیدگی دندان و حفظ سلامتی دهان و نیز پیش گیری از چاقی و تعدیل انرژی مصرفی و متابولیسم چربی ها را دارا هستند (1، 15-6). اخیرا مطالعات نشان داده اند که پروبیوتیک ها دارای اثرات کاهش کلسترول و پیش گیری از آتروسکلروزیس می باشند (16). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات پروبیوتیک ها بر روی کلسترول

سرمی و مکانیسم های مربوطه و نیز مروری کوتاه بر غذاهای عملکردی پروبیوتیکی انجام شد.

## مواد و روش ها

در این مقاله مروری، تمامی مقالات شده در پایگاه های علمی اطلاعاتی از سال 2000 تا 2012 با کلید واژه های بیماری های قلبی - عروقی، کلسترول سرمی و پروبیوتیک بررسی و نتایج آنها ارائه گردید.

## یافته ها

پروبیوتیک ها در غذاهای لبنی و غیر لبنی یافت می شوند (1). غذاهایی که علاوه بر مواد مغذی معمول، شامل اجزای ارتقا دهنده سلامتی دیگری نیز باشند، به عنوان غذاهای فراسودمند یا غذاهای دارویی تعریف می شوند. یکی از روش هایی که غذاها می توانند غنی شوند، اضافه شدن پروبیوتیک ها به آنهاست. پروبیوتیک ها به غذاهای مختلفی چون انواع پنیر، بستنی، دسرهای بر پایه شیر، فرمولای نوزادان، کره، سس مایونز، فرآورده های پودری یا کپسول مانند و نیز غذاهای تخمیری با منشا گیاهی اضافه می شود (17). عوامل مختلفی چون محتوای چربی رژیمی، نوع پروتئین، کربوهیدرات و خاصیت بافری بر رشد و بقای پروبیوتیک ها اثر گذار است (1، 18).

فرآورده های لبنی به عنوان بهترین روش انتقالی باکتری های پروبیوتیکی به دستگاه گوارشی انسان است. از این گروه غذایی می توان پنیر، ماست، بستنی و سایر فرآورده های لبنی را نام برد (1). اضافه کردن پروبیوتیک ها به شیر مراحل متعددی دارد که شامل الف) اضافه شدن پروبیوتیک ها به محیط کشت استارتر (محیط DVI)، ب) تولید دو ماده زمینه به صورت جداگانه، یکی محتوی میکروارگانسیم های پروبیوتیکی در شیر برای به دست آوردن غلظت بالایی از سلول های زنده ماندنی و قابل بقا و دیگری محتوی محیط کشت استارتر. زمانی که مراحل تخمیر کامل شد، این دو دسته مواد با هم ترکیب خواهند شد، ج) استفاده از میکروارگانسیم های پروبیوتیکی به عنوان

محیط کشت استارتر. در این روش، مدت زمان لازم برای تخمیر عموماً از فرایندهای سنتی که از استارترهای غیر پروبیوتیکی استفاده می‌شود، بیشتر است (17). علاوه بر این گونه‌های پروبیوتیکی می‌بایستی به محیط استارتر سازگار باشند. ماست‌های حاوی چربی بالا اثرات مهارکنندگی را بر روی برخی از گونه‌های پروبیوتیکی به ویژه بیفیدوباکتریوم بیفیدوم نشان داده‌اند. مکمل یاری با ویتامین‌ها (از جمله اسید آسکوربیک) بقا گونه پروبیوتیکی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس را در ماست افزایش می‌دهد (10). علاوه بر این موادی چون پروتئین آب پنیر، بقا برخی از پروبیوتیک‌ها را افزایش می‌دهد که احتمالاً ناشی از خاصیت بافری‌کنندگی آنها می‌باشد (1). استفاده از ترکیبات پری‌بیوتیکی در تولید ماست می‌تواند رشد و فعالیت پروبیوتیک‌ها را افزایش دهد. در همین راستا فروکتوالیگوساکاریدها در حفظ و ارتقاء فعالیت پروبیوتیک‌ها بیشتر موثر بوده‌اند (19).

استفاده از پروبیوتیک‌ها در پنیر پیچیدگی‌هایی را دارد، رطوبت کم، وجود نمک، استارتر رقابت‌کننده با مواد مغذی، تولید اسید و بو طی مراحل رسیدن، ذخیره طولانی مدت که می‌تواند بر فعالیت‌های بیوشیمیایی، پتانسیل اکسیداسیون-احیاء و تغییر بافت پنیر اثرگذار باشند. علاوه بر این بقا پروبیوتیک‌ها در طی فرایند نگهداری پنیر، عدم تولید متابولیتی که بر کیفیت پنیر و فعالیت استارتر اثرگذار باشد و توانایی رشد در محیط استارتر از دیگر عوامل اثرگذار است (1). مطالعات متعددی نشان دادند که انواع پنیرهای آب نمکی سفید ترکی، فتا، چدار، هرگارد (Hergard)، راس (Ras)، دومیاتی (Domiaty)، المنتال (Emmental)، ادام (Edam)، پنیر نرم فیلیپین (Philippine white soft) می‌توانند همانند ماست، در اضافه کردن پروبیوتیک‌ها مورد استفاده قرار گیرند (17).

یکی دیگر از فراورده‌های لبنی جهت اضافه کردن پروبیوتیک‌ها، بستنی و دسرهای لبنی منجمد است (20). این فراورده‌ها مزایای ذخیره شدن در دماهای پایین را دارا هستند و تخریب آنها در دماهای پایین کمتر رخ می‌دهد. علاوه بر این بستنی و فراورده‌های آن توسط تمام گروه‌های سنی

قابلیت مصرف داشته و از پروتئین، چربی، لاکتوز و سایر ترکیبات شیر که برای رشد و بقا پروبیوتیک لازم است، تشکیل شده است. با این وجود، بقا برخی از گونه‌های پروبیوتیکی ممکن است در طول فرایند تهیه و انجماد کاهش می‌یابد (20). برخی از ترکیبات از جمله پری‌بیوتیک‌ها و غیره، بقا پروبیوتیک‌ها را در بستنی افزایش می‌دهد و عوامل زیادی در این زنده ماندن دخیل هستند (21). نشان داده شده است که اینولین سفتی، سرعت ذوب شدن بستنی را بهبود می‌بخشد (22). اینولین هم‌چنین بقا لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس را افزایش می‌دهد (23). اضافه شدن لیگوفروکتوز به بستنی کم چرب بقا لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La-5، بیفیدوباکتریوم انیمالیس و لاکتوباسیلوس لاکتیس Bb-12 را طی فرایند ذخیره‌سازی افزایش می‌دهد (22). برای تولید بستنی پروبیوتیکی بهتر است که از گونه‌های باکتریایی مقاوم در برابر اکسیژن استفاده شود، چرا که طی فرایند تولید بستنی از هوا استفاده می‌شود که برای گونه‌های بی‌هوازی چون بیفیدوباکتریوم مضر است. از دیگر فراورده‌های لبنی، می‌توان به دسرهای لبنی شکلاتی اشاره کرد که به عنوان مواد اولیه جهت اضافه شدن گونه‌های پروبیوتیک استفاده می‌شود (24).

برخی از محدودیت‌های استفاده از فراورده‌های لبنی برای تولید محصولات پروبیوتیکی شامل حضور آلرژن‌ها و عدم تحمل به لاکتوز، نیاز به محیط سرد برای ماندگاری و محتوای چربی می‌باشد. این عوامل باعث ظهور ایده‌ای در جهت استفاده از مواد غیرلبنی از جمله میوه‌جات، سبزیجات، حبوبات و غلات برای تولید فراورده‌های پروبیوتیکی گردیده است. میوه‌جات و سبزیجات به دلیل دارا بودن مواد مغذی چون ویتامین‌ها، مواد معدنی، فیبر رژیمی و آنتی‌اکسیدان‌ها، به عنوان مواد اولیه مفید برای اضافه کردن پروبیوتیک‌ها می‌باشند. اخیراً انواع آب میوه‌های پروبیوتیکی نیز مورد بررسی قرار گرفته است (25)، (26). استفاده از گونه‌های پروبیوتیکی در آب میوه‌ها، نیاز به حفاظت از آنها در برابر محیط اسیدی دارد. این شرایط

می تواند با استفاده از روش های ریزپوشانی عملی گردد که باعث به دام انداختن سلول ها در ماتریکس می شود.

گونه های لاکتوباسیلوس و لاکتوباسیلوس پلاتتاروم، پروبیوتیکی از جمله لاکتوباسیلوس دلبروکی معمولاً در ترکیبات سبزیجات از جمله آب کلم یافت می شود. این گونه های باکتریایی در آب چغندر نیز رشد می کنند. نشان داده شده که ژلاتین و صمغ های گیاهی، گونه های بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس حساس به اسید را به خوبی حفاظت می کنند (27).

تخمیر غلاتی چون جو دو سر و جو با میکروارگانیزم های پروبیوتیکی باعث کاهش کربوهیدرات های غیر قابل هضم (پلی و الیگوساکاریدها)، بهبود کیفیت و افزایش سطوح لیزین، افزایش زیست دسترسی ویتامین های گروه ب و تجزیه فیتات و نیز آزاد شدن مواد معدنی (از جمله منگنز، آهن، روی و کلسیم) می گردد (28). باکتری های پروبیوتیکی لاکتوباسیلوس روتری، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم بیفیدوم رشد خوبی در فرآورده های بر پایه جو دوسر از خود نشان داده اند.

مالت، گندم و جو به عنوان مواد غیر لبنی، اثرات مفیدی را در افزایش تحمل صفرا و ماندگاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس روتری و لاکتوباسیلوس پلاتتاروم نشان داده اند (29). غذاهای تخمیری بر پایه گونه های پروبیوتیکی، باعث افزایش محتوای ویتامین های گروه ب در مواد غذایی می شوند (30).

فرآورده غیر لبنی پروبیوتیکی دیگر، شیر سویا است. بقا پروبیوتیک ها در شیر سویا و فرآورده های بر پایه آن، رشد گونه های پروبیوتیکی لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوباکتریوم اینفانتیس و بیفیدوباکتریوم لانگوم را افزایش می دهند. خاصیت آنتی اکسیدانی شیر سویا می تواند در نتیجه تخمیر با باکتری های اسید لاکتیک و بیفیدوباکتریومها افزایش یابد.

این ایده منجر به طراحی تولید ماست سویای پروبیوتیکی شده است (31).

بیماری های قلبی - عروقی یکی از علت های اصلی مرگ در کشورهای توسعه یافته است. در ایران نیز همانند بسیاری از کشورها، بیماری های قلبی - عروقی ناشی از افزایش سطوح چربی های خونی به عنوان علت اصلی میرایی تلقی می شوند (32). سازمان بهداشت جهانی پیش بینی کرده است که تا سال 2020، بیش از 40 درصد از مرگ و میرها به بیماری های قلبی - عروقی مربوط باشند. حضور کلسترول برای عملکرد بسیاری از بافت های بدن مهم و ضروری است. با این وجود، افزایش سطوح آن به عنوان یک عامل خطر برای بروز بیماری های قلبی - عروقی شناخته شده است (33). نتایج حاصل از مطالعات متعدد اپیدمیولوژیکی و بالینی، ارتباط مثبت بین افزایش سطوح کلسترول تام سرمی به خصوص لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C) را با بروز بیماری های قلبی - عروقی نشان داده اند. خطر حملات قلبی در افراد با کلسترول سرمی بالا سه برابر افراد با فاکتورهای لیپیدی نرمال است (34). هر 1 درصد افزایش در غلظت کلسترول سرمی، با افزایش 2-3 درصد در خطر بیماری های قلبی - عروقی همراه است.

برای کاهش سطوح کلسترول خون، روش های مختلفی چون مدیریت رژیم، اصلاحات رفتاری، ورزش منظم و دارو درمانی استفاده می شود. داروهای کاربردی جهت کاهش کلسترول، اگرچه به طور موثری سطوح کلسترول را کاهش می دهند، اما هزینه زیاد و عوارض جانبی آنها، استفاده از آنها را محدود کرده است. از این رو استفاده از پروبیوتیک ها به خاطر طبیعی و سالم بودنشان و عوارض جانبی کمتر می توانند روش مفیدتری باشد (35). اولین گزارش از اثرات فرآورده های لبنی خاص بر روی فاکتورهای لیپیدی به 40 سال قبل برمی گردد. شاپر و همکاران در سال 1963 و پس از آن مان در سال 1974 نشان دادند که سطوح کلسترول سرمی، پس از مصرف مقادیر زیادی شیر تخمیر شده با گونه پروبیوتیکی لاکتوباسیلوس کاهش یافت. باکتری های پروبیوتیکی اصلی کاهش دهنده

کلسترول، لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریها بوده‌اند اگرچه سایر باکتری‌های اسید لاکتیک از جمله انتروکوک‌ها نیز این اثرات را دارند(36).

اثرات هیپولیپیدمیک گونه‌های متعدد پروبیوتیکی، در بسیاری از مطالعات حیوانی تایید شده است. ال-شافی و همکاران اثرات کاهش دهنده کلسترول سرمی گونه‌های باکتریایی اسید لاکتیک لاکتوباسیلوس پلاتناروم NRRLB-4524، به تنهایی یا در ترکیب با لاکتوباسیلوس پاراکازنی را در رت‌های تغذیه شده با چربی و کلسترول بالا نشان دادند(37). در مطالعه انجام شده توسط فاضلی و همکاران نیز نشان داده شد که دریافت رژیم حاوی لاکتوباسیلوس پلاتناروم ( $10^8$  CFU/ml)، به مدت 14 روز در کاهش سطوح لیپید سرمی در رت‌ها موثر است(38). این در حالی است که نووین و همکاران در مطالعه خود نشان داد که رژیم حاوی لاکتوباسیلوس پلاتناروم PH04 ( $4 \times 10^8$  CFU/mL) به مدت 14 روز بر روی 12 موش هیبرید کلسترولیمیک، کاهش معنی‌دار در کلسترول تام سرمی و تری‌گلیسیرید در مقایسه با گروه کنترل نشان داد(39). در مطالعه ال-گاوارد اثرات دریافت 50 گرم ماست تولید شده از شیر بوفالو (غنی شده با بیفیدوباکتریوم لانگوم Bb-46) بر روی 48 رت با کلسترول سرمی بالا (با میانگین وزنی 100-80 گرم) به مدت 35 روز بررسی شد و نتایج مطالعه نشان داد که ماست تخمیر شده حاصل از شیر بوفالو به طور معنی‌داری کلسترول تام را  $50/3$  درصد، LDL-C را  $56/3$  درصد و تری‌گلیسیرید را  $51/2$  درصد در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد(40). دانیلز نشان داد که گونه پروبیوتیکی استرپتوکوک فسیوم E. faecium CRL 183 در خرگوش‌ها می‌تواند پروفایل لیپیدی را معادل با دارو درمانی‌های رایج بهبود بخشد(41).

مکمل‌یاری با پروبیوتیک‌ها غلظت کلسترول سرمی را در جوجه‌ها کم می‌کند. آرون و همکاران نشان دادند که مکمل‌یاری رژیمی لاکتوباسیلوس اسپروژنز ( $6 \text{g/kg} \times 10^8$ ) به طور معنی‌داری کلسترول تام، VLDL و لیپوپروتئین با دانسته خیلی پایین تری‌گلیسیرید را در

جوجه‌ها کم کرد(42). در یک مطالعه دیگر مکمل پروبیوتیکی (لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بیفیدوباکتریوم بیفیدوم و اسپرژیلوس اورنیزآ به اندازه 100 میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در رژیم جوجه‌ها به طور معنی‌داری غلظت کلسترول سرمی را کاهش می‌دهد.

در سال 1979 اولین آزمایش بالینی، جهت ارزیابی اثرات باکتری‌های اسید لاکتیک بر روی کلسترول سرمی در انسان‌ها انجام شد. در مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع بر روی 54 شرکت کننده نتایج مطالعه کاهش 10-5 درصد سطوح کلسترول سرمی را پس از هفته‌های متعدد مصرف ماست تخمیر شده با لاکتوباسیلوس بولگاری و استرپتوکوکوس ترموفیلوس را نشان داد.

کیاگو اثرات مصرف ماست کم چرب ( $10^8$  CFU/g) حاوی بیفیدوباکتریوم لانگوم BL1 را بر روی پروفایل‌های لیپیدی 32 نفر بررسی کرد. نتایج مطالعه کاهش معنی‌دار در کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسته پایین و تری‌گلیسیرید و افزایش 14/5 درصد در غلظت لیپوپروتئین با دانسته بالا را پس از 4 هفته نشان داد(43).

هیلوآک و همکاران نشان دادند که دریافت کپسول حاوی گونه پروبیوتیکی استرپتوکوکوفسیوم در 43 داوطلب به مدت 56 هفته غلظت کلسترول سرمی 12 درصد کاهش یافت(44). فایان و همکاران نشان دادند که هم در گروه مداخله با مصرف ماست پروبیوتیکی (غنی شده با استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و محیط کشت لاکتوباسیلوس پاراکازنی) و هم در گروه کنترل با مصرف ماست سنتی (غنی شده با استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس)، نسبت کلسترول تام به لیپوپروتئین با دانسته بالا و لیپوپروتئین با دانسته کم/لیپوپروتئین با دانسته بالا بهبود یافت و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد(36). در مطالعه اجتهاد و همایونی، نیز دریافت 300 گرم ماست پروبیوتیکی حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس La5 و بیفیدوباکتریوم لاکتیس Bb12 در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل با دریافت 300 گرم ماست معمولی به مدت 6 هفته، کاهش 4/54

تبدیل کلسترول به کوپرستانول و دفع از طریق مدفوع، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر از جمله پروپیونات توسط باکتری‌های پروبیوتیکی که تولید کبدی کلسترول و یا برگشت کلسترول از پلاسما به کبد را مهار می‌کند و نیز دکونژوگه (غیر مزدوج شده) شدن اسیدهای صفراوی از طریق اثر بر آنزیم هیدرولیز کننده نمک‌های صفراوی می‌باشد (49-51). از آنجائی که کلسترول ماده اولیه جهت سنتز اسیدهای صفراوی است، استفاده از کلسترول برای سنتز اسیدهای صفراوی جدید، غلظت کلسترول در گردش خون را کاهش خواهد داد (52).

### نتیجه گیری

پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانسیم‌های زنده غیربیماری‌زا اثرات سلامت بخش زیادی از جمله، نقش در تعدیل فاکتورهای لیپیدی از جمله لیپوپروتئین با دانسیته بالا، لیپوپروتئین با دانسیته پایین، کلسترول تام و تری‌گلیسرید دارند. با این وجود تنها برخی از گونه‌های پروبیوتیکی در بهبود فاکتورهای لیپیدی موثر شناخته شده‌اند. برخی از مکانیسم‌های اثرات پروبیوتیک‌ها در پاره‌ای از مطالعات سلولی، حیوانی و انسانی شناخته شده است. با این وجود مطالعات بیشتری جهت روشن شدن اثر سایر گونه‌های پروبیوتیکی بر روی فاکتورهای لیپیدی و نیز مکانیسم‌های اثر آنها مورد نیاز می‌باشد. از مجموع مطالعات چنین بر می‌آید که پروبیوتیک‌ها در غذاها، بهتر از مکمل‌ها در بروز اثرات سلامت بخش عمل می‌نمایند. لذا توصیه می‌شود ضمن بررسی بیشتر این موضوع، غذاهای پروبیوتیکی متنوعی تولید و به بازار عرضه شود.

### منابع

1. Soccol CR, Vandenberghe LPS, Spier MR, Medeiros ABP, Yamaguishi CT, Lindner JDD, et al. The potential of probiotics: a review. Food Technology and Biotechnology. 2010; 48(4): 413-34.
2. Homayouni Rad A. Therapeutical effects of functional probiotic, prebiotic and synbiotic

درصد در سطوح کلسترول تام و 7/45 درصد در LDL-C نشان دادند. هم‌چنین نسبت کلسترول تام به لیپوپروتئین با دانسیته بالا، لیپوپروتئین با دانسیته پایین به لیپوپروتئین با دانسیته بالا به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت (45). اما سطوح تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته بالا نسبت به گروه کنترل هیچ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. اگرچه بسیاری از مطالعات اثرات کاهندگی کلسترول پروبیوتیک‌ها را در مطالعات انسانی و حیوانی نشان داده‌اند، نتایج متناقضی هم در این زمینه وجود دارد. هاتا‌کا و همکاران نشان دادند که استفاده روزانه دو کپسول پروبیوتیکی حاوی لاکتوباسیلوس رامنوسوس LC705 ( $10^{10}$  CFU) در 38 مرد با سطوح کلسترول 6/2 میلی‌مول در لیتر پس از 4 هفته اثری بر پروفایل‌های خونی نداشته است (46). در یک مطالعه دیگری که توسط سیمونس و همکاران، بر روی 46 نفر (با میانگین سنی 30-75 سال) انجام شد، نشان داده شد که مصرف روزانه 4 کپسول پروبیوتیکی حاوی لاکتوباسیلوس فرمنتوم ( $10^9$  CFU \* 2) به مدت 10 هفته، تغییری در پروفایل‌های لیپیدی ایجاد نکرد (47). لویس و همکاران در مطالعه خود اثرات مصرف کپسول پروبیوتیکی حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس ( $10^{10}$  CFU \* 3) را بر روی فاکتورهای لیپیدی بررسی کردند. نتایج نشان داد که مصرف روزانه 3 کپسول به مدت 6 هفته در 80 داوطلب، تغییر معنی‌داری در سطوح کلسترول تام پلاسما، لیپوپروتئین با دانسیته پایین، لیپوپروتئین با دانسیته بالا و تری‌گلیسرید نداشته است (48).

### بحث

مکانیسم‌های متعددی برای اثر کاهندگی کلسترول پروبیوتیک‌ها پیشنهاد شده است. اثرات کاهش کلسترول سرمی پروبیوتیک‌ها بیشتر از طریق اثرات آن بر مسیرهای کلسترول - استرها و انتقال دهنده‌های لیپوپروتئینی است (34). این مکانیسم‌ها شامل برداشت و جذب کلسترول در روده برای بقای پروبیوتیک‌ها، اتصال کلسترول به دیواره سلولی پروبیوتیک‌ها و حفظ یکپارچگی غشاهای سلولی،

- foods. 1 ed. Tabriz: Tabriz University of Medical Sciences; 2008.[Persian]
3. Maity T, Maity A. Probiotics and human health: Synoptic review. African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development. 2009; 9(8): 1778-96.
  4. Pawan R, Bhatia A. Systemic immunomodulation and hypocholesterolemia by dietary probiotics: a clinical study. JCDR. 2007; 6:467-75.
  5. Galdeano CM, de LeBlanc AM, Vinderola G, Bonet MEB, Perdigon G. Proposed model: mechanisms of immunomodulation induced by probiotic bacteria. Clinical and Vaccine Immunology. 2007;14(5):485-92.
  6. Yeo SK, Liong MT. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity and bioconversion of isoflavones by probiotics in soymilk supplemented with prebiotics. International Journal of Food Sciences and Nutrition. 2010;61(2):161-81.
  7. Songisepp E, Kullisaar T, Hütt P, Elias P, Brilene T, Zilmer M, et al. A new probiotic cheese with antioxidative and antimicrobial activity. Journal of dairy science. 2004; 87(7): 2017-23.
  8. Weston S, Halbert A, Richmond P, Prescott SL. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial. Archives of disease in childhood. 2005; 90(9):892-7.
  9. Ouwehand AC. Antiallergic effects of probiotics. The Journal of nutrition. 2007; 137(3): 794S-7S.
  10. HomayouniRad A. Therapeutical effects of functional probiotic, prebiotic and synbiotic foods. 2007.[Persian]
  11. Ejtahed HS, HomayouniRad A. The effects of probiotics in prevention and treatment of gastrointestinal disease. Journal of Microbial Biotechnology. 2010; 2(4): 53-60.
  12. Garcia VE, De Lourdes DAFM, Oswaldo DGTH, Guerra PA, Carolina CAA, Paiva MF, et al. Influence of *Saccharomyces boulardii* on the intestinal permeability of patients with Crohn's disease in remission. Scandinavian journal of gastroenterology. 2008;43(7):842-8.
  13. Mandel DR, Eichas K, Holmes J. *Bacillus coagulans*: a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized, controlled trial. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2010; 10(1):1-18.
  14. Choudhari S, Mopagar V. Probiotic way of dental caries prevention. International Journal of Contemporary Dentistry. 2011;2(1).
  15. Bäckhed F. Addressing the gut microbiome and implications for obesity. International Dairy Journal. 2010;20(4):259-61.
  16. Pereira DIA, Gibson GR. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. Critical reviews in biochemistry and molecular biology. 2002; 37(4):259-81.
  17. Tamime AY, Saarela M, KorslundSøndergaard A, Mistry VV, Shah NP. Production and Maintenance of Viability of Probiotic Micro-Organisms in Dairy Products. In: Probiotic Dairy Products. Blackwell Publishing, Oxford, UK. 2005.p.44-51.
  18. Homayouni A, Azizi A, Ehsani M, Yarmand M, Razavi S. Effect of microencapsulation and resistant starch on the probiotic survival and sensory properties of synbiotic ice cream. Food chemistry. 2008; 111(1):50-5.
  19. Capela P, Hay T, Shah N. Effect of cryoprotectants, prebiotics and microencapsulation on survival of probiotic organisms in yoghurt and freeze-dried yoghurt. Food Research International. 2006; 39(2):203-11.
  20. Cruz AG, Antunes AEC, Sousa ALOP, Faria JAF, Saad SMI. Ice-cream as a probiotic food carrier. Food Research International. 2009; 42(9): 1233-9.
  21. Homayouni A, Ehsani MR, Azizi A, Razavi SH, Yarmand MS. Growth and survival of some probiotic strains in stimulated ice cream conditions. Journal of applied science. 2008 ; 8(2): 379- 82.
  22. Akalin A, Erişir D. Effects of Inulin and Oligofructose on the Rheological Characteristics and Probiotic Culture Survival in Low-Fat Probiotic Ice Cream. Journal of food science. 2008;73(4):M184-M8.
  23. Akın M, Akın M, Kırmacı Z. Effects of inulin and sugar levels on the viability of yogurt and probiotic bacteria and the physical and sensory characteristics in probiotic ice-cream. Food chemistry. 2007;104(1):93-9.



24. Aragon-Alegro LC, Alarcon Alegro JH, Roberta Cardarelli H, Chih Chiu M, Isay Saad SM. Potentially probiotic and synbiotic chocolate mousse. *LWT-Food Science and Technology*. 2007;40(4):669-75.
25. Yoon KY, Woodams EE, Hang YD. Probiotication of tomato juice by lactic acid bacteria. *J Microbiol*. 2004;42(4):315-8.
26. Soccol C, Prado F, Parada J. Technological process to produce a coconut fermented beverage with probiotic properties. BR patent PI0703244-7. 2007.
27. Chandramouli V, Kailasapathy K, Peiris P, Jones M. An improved method of microencapsulation and its evaluation to protect *Lactobacillus* spp. in simulated gastric conditions. *Journal of microbiological methods*. 2004;56(1):27-35.
28. Blandino A, Al-Aseeri M, Pandiella S, Cantero D, Webb C. Cereal-based fermented foods and beverages. *Food Research International*. 2003;36(6):527-43.
29. Michida H, Tamalampudi S, Pandiella SS, Webb C, Fukuda H, Kondo A. Effect of cereal extracts and cereal fiber on viability of *Lactobacillus plantarum* under gastrointestinal tract conditions. *Biochemical engineering journal*. 2006;28(1):73-8.
30. Arora S, Jood S, Khetarpaul N. Effect of germination and probiotic fermentation on nutrient composition of barley based food mixtures. *Food chemistry*. 2010;119(2):779-84.
31. Wang YC, Yu RC, Chou CC. Antioxidative activities of soymilk fermented with lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Food microbiology*. 2006;23(2):128-35.
32. Bogers RP, Bemelmans WJE, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Archives of internal medicine*. 2007;167(16):1720-8.
33. Aloglu H, Öner Z. Assimilation of cholesterol in broth, cream, and butter by probiotic bacteria. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2006;108(9):709-13.
34. Ooi LG, Liang MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of in vivo and in vitro findings. *International journal of molecular sciences*. 2010;11(6):2499-522.
35. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *The Journal of nutrition*. 2007;137(3): 830S-7S.
36. Fabian E, Elmadfa I. Influence of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on the plasma lipid profile in young healthy women. *Annals of nutrition and metabolism*. 2006;50(4):387-93.
37. Shafie EL. Hypocholesterolemic Action of *Lactobacillus plantarum* NRRL-B-4524 and *Lactobacillus paracasei* on Mice with Hypercholesterolemia Induced by Diet. *Australian Journal of Basic and APPLIED Sciences*. 2009; 3(1): 218-28.
38. Fazeli H, Moshtaghian J, Mirlohi M, Shirzadi M. Reduction in serum lipid parameters by incorporation of a native strain of *Lactobacillus Plantarum* A7 in Mice. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2010; 9:1-7.[Persian]
39. Nguyen T, Kang J, Lee M. Characterization of *Lactobacillus plantarum* PH04, a potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. *International journal of food microbiology*. 2007;113(3):358-61.
40. Abd El-Gawad IA, El-Sayed E, Hafez S, El-Zeini H, Saleh F. The hypocholesterolaemic effect of milk yoghurt and soy-yoghurt containing bifidobacteria in rats fed on a cholesterol-enriched diet. *International Dairy Journal*. 2005; 15(1):37-44.
41. Cavallini DCU, Bedani R, Bomdespacho LQ, Vendramini RC, Rossi EA. Effects of probiotic bacteria, isoflavones and simvastatin on lipid profile and atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits: a randomized double-blind study. *Lipids Health Dis*. 2009;8(1):1-8.
42. Panda AK, Rao SVR, Raju MVLN, Sharma SR. Dietary supplementation of *Lactobacillus sporogenes* on performance and serum biochemico-lipid profile of broiler chickens. *The Journal of Poultry Science*. 2006;43(3):235-40.
43. Xiao J, Kondo S, Takahashi N, Miyaji K, Oshida K, Hiramatsu A, et al. Effects of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male

- volunteers. *Journal of Dairy Science-Champaign Illinois*. 2003;86(7):2452-61.
44. Hlivak P, Odraska J, Ferencik M, Ebringer L, Jahnova E, Mikes Z. One-year application of probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 decreases serum cholesterol levels. *Bratisl Lek Listy*. 2005; 106(2):67-72.
45. Ejtahed H, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V, et al. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of dairy science*. 2011; 94(7):3288-94.
46. Hatakka K, Mutanen M, Holma R, Saxelin M, Korpela R. *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS administered in capsules is ineffective in lowering serum lipids. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008; 27(4): 441-7.
47. Simons LA, Amansec SG, Conway P. Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*. 2006;16(8):531-5.
48. Lewis S, Burmeister S. A double-blind placebo-controlled study of the effects of *Lactobacillus acidophilus* on plasma lipids. *European journal of clinical nutrition*. 2005;59(6):776-80.
49. Liong M, Shah N. Acid and bile tolerance and cholesterol removal ability of lactobacilli strains. *Journal of dairy science*. 2005; 88(1):55-66.
50. Lye HS, Rusul G, Liong MT. Removal of cholesterol by lactobacilli via incorporation and conversion to coprostanol. *Journal of dairy science*. 2010;93(4):1383-92.
51. Liong M, Shah N. Roles of probiotics and prebiotics on cholesterol: The hypothesized mechanisms. *Nutrafoods*. 2005;4:45-57.
52. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA, Fung WY, Liong MT. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *International journal of molecular sciences*. 2009;10(9):3755-75.