

بررسی تاثیر مصرف شاهنگین بر روی غلظت گلوکز سرم و هموگلوبین گلیکوزیله و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم در بیماران دیابتی نوع دو

باسمه خوش پی: کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. bkhoshpay@yahoo.com

*دکتر فرزاد شیدفر: استاد و متخصص علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. (مؤلف مسئول). f - shidfar@tums.ac.ir

دکتر شیما جزایری: استادیار و متخصص علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. sh_jazayeri@tums.ac.ir

دکتر مجتبی ملک: دانشیار و فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، انستیتو تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. malekmoj@yahoo.com

آغا فاطمه حسینی: مربی آمار، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. hosseini_f@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۴ تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: بیماری دیابت نوع دو به میزان زیادی در سراسر دنیا گسترده شده است. بعضی مطالعات تاثیر شاهنگین را در کاهش قند خون و همچنین اثرات آنتی اکسیدانی آن را نشان داده اند. هدف این مطالعه بررسی اثر مصرف خوراکی شاهنگین بر غلظت گلوکز سرم و هموگلوبین گلیکوزیله و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم در بیماران دیابتی نوع دو می باشد.

روش کار: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور (IRCT: 138905102709N8) ۵۰ بیمار دیابتی نوع دو به مدت هشت هفته شرکت نمودند. این ۵۰ بیمار دیابتی نوع دو به طور تصادفی به دو گروه (هر گروه ۲۵ نفر) مداخله و دارونما تقسیم شدند. گروه مداخله روزی سه عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی شاهنگین و گروه دارونما روزی سه عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی دارونما را به مدت ۸ هفته دریافت کردند. در ابتدا و انتهای مطالعه ۱۰ میلی لیتر خون وریدی از شرکت کنندگان گرفته شد و جهت بررسی فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه فرستاده شد.

یافته‌ها: مصرف خوراکی شاهنگین به میزان روزی سه عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی باعث کاهش معنی دار غلظت گلوکز سرم گردید ($p=0/006$)، ولی در مورد هموگلوبین گلیکوزیله اگرچه کاهش آن گردید ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی دار نبود. در مورد ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در انتهای مطالعه اختلاف معنی داری بین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی بین گروه شاهنگین و دارونما مشاهده گردید و مصرف شاهنگین باعث افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی گردید ($p=0/016$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که شاهنگین با دوز مصرفی در این مطالعه (روزی سه عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی) دارای اثرات مثبتی بر روی میزان گلوکز سرم و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی می باشد.

کلیدواژه‌ها: شاهنگین، دیابت نوع دو، هموگلوبین گلیکوزیله، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی.

مقدمه

بر آورد شده است که میزان شیوع دیابت نوع دو از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد (۱) که بیش از ۹۰٪ آن دیابت نوع دو خواهد بود (۲). دیابت نوع دو یکی از بیماری‌های متابولیکی عمده است که همراه با ناتوانی و هزینه‌های اقتصادی بالا می‌باشد. علاوه بر هیپرگلیسمی، دیابت دارای مشکلاتی همچون استرس اکسیداتیو، التهاب و مقاومت به انسولین می باشد (۳).

ثابت شده است که رژیم غذایی دارای اثرات مثبتی در کاهش شاخص‌های گلیسمی و لیپیدی

در بیماران بزرگسال دیابتی نوع دو می باشد (۴). شاهنگین ماده ای است که به طور سنتی جهت برخی کاربردهای طبی از دیرباز مورد استفاده قرار می گرفته است. این ماده از غدد حلقی و تحت فکی زنبورهای کارگر جوان ترشح می‌گردد و جهت تغذیه لاروهای جوان (به مدت چند روز) و ملکه (تا آخر عمر) مورد استفاده قرار می گیرد (۵). شاهنگین دارای ترکیبات مهم زیادی با فعالیت بیولوژیکی نظیر آمینواسیدهای آزاد، پروتئین‌ها، قندها، اسیدهای چرب، املاح (به طور مثال آهن و کلسیم) و ویتامین‌ها (عمدتاً تیامین، ریبوفلاوین، و نیاسین) می باشد (۶). ثابت شده

ابتلا به بیماری های قلبی- عروقی، کبدی و کلیوی، عدم مصرف انسولین طی سه ماه گذشته، سن ۲۰-۶۵ سال، هموگلوبین گلیکوزیله ۸-۶ درصد، کلسترول کمتر از ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر، تری گلیسیرید کمتر از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، نداشتن حساسیت به عسل و فراورده های آن، شاخص توده بدنی (BMI) بین ۲۰ تا ۳۰، مدت ابتلا به دیابت بین ۵ تا ۱۰ سال، عدم استعمال سیگار، دخانیات، و عدم مصرف الکل.

معیارهای خروج شامل موارد زیر بود: عدم مصرف شاهنگبین به طور کامل، مشاهده علائم حساسیت در هر زمان در طول مطالعه، استفاده از هر گونه مکمل غذایی در طول مطالعه، بارداری، شیردهی، و استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی. از ۵۰ نفر شرکت کننده در مطالعه، ۴۶ نفر مطالعه را به پایان رساندند، که از این تعداد ۲۳ نفر با میانگین سنی $51/8 \pm 9/7$ سال در گروه شاهنگبین (۱۳ زن و ۱۰ مرد) و ۲۳ نفر با میانگین سنی $53/1 \pm 7/5$ سال در گروه دارونما (۱۱ زن و ۱۲ مرد) بودند. حداقل سن شرکت کنندگان ۲۰ و حداکثر ۶۵ سال بود. میانگین مدت ابتلا به دیابت در گروه دارونما $6/15 \pm 1/19$ و در گروه شاهنگبین $6/74 \pm 1/68$ سال بود.

افراد گروه شاهنگبین روزی سه عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی شاهنگبین (ساخت Natural life استرالیا) و گروه دارونما روزی سه عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی گرمی حاوی گلیسیرین (ساخت شرکت پارس مینو) به مدت هشت هفته دریافت نمودند. از شرکت کنندگان خواسته شد که در طی مطالعه تغییری در رژیم غذایی، فعالیت

است که که شاهنگبین دارای فعالیت های فارماکولوژیکی نظیر شل کنندگی عروق و کاهندگی فشارخون (۸۷)، فعالیت آنتی اکسیدانی (۱۰ و ۹)، فعالیت ضد توموری (۱۲ و ۱۱)، اثرات کاهنده چربی خون (۱۳ و ۱۴) و اثرات ضد التهابی (۱۵) می باشد.

تاکنون مطالعاتی که انجام گرفته اند اکثراً بر روی حیوانات آزمایشگاهی یا محیط کشت و یا افراد سالم بوده است و تعداد اندکی از آنها بر روی شاخص های سرم افراد دیابتی نوع دو انجام گرفته است. بنابراین هدف این مطالعه تعیین اثر مصرف شاهنگبین بر روی شاخص های غلظت گلوکز سرم و هموگلوبین گلیکوزیله و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم افراد دیابتی نوع دو در مقایسه با گروه دارونما بوده است.

روش کار

نوع مطالعه: مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی شده (IRCT: 138905102709N8) بود و این تحقیق طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران بود و هزینه آن توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردید.

افراد مورد مطالعه: همه شرکت کنندگان داوطلبان بزرگسال دیابتی نوع دو بودند که از مراجعه کنندگان به انستیتو غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران بودند و پس از بررسی از لحاظ شرایط ورود، در این مطالعه شرکت نمودند. شرکت کنندگان به صورت رندومیزیشن بلوکی در یکی از دو گروه قرار داده شدند. جهت کور سازی، نمونه ها و دارونما توسط یک شخص ثالث که در مطالعه هیچ گونه دخالتی نداشت در بسته های کاملاً یکسان قرار داده شد. هر بسته کد گذاری گردید به طوری که نه پژوهشگر و نه فرد توزیع کننده و نه فرد مورد مطالعه از نوع محتویات بسته آگاهی نداشتند. هدف مطالعه برای شرکت کنندگان توضیح داده شد. همه افراد شرکت کننده رضایت خود را در ابتدای طرح به صورت کتبی اعلام نمودند.

معیارهای ورود شامل موارد زیر بود: داشتن دیابت نوع دو به تشخیص پزشکان، رضایت، عدم

جدول ۱- خصوصیات کلینیکی دموگرافیک افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	گروه شاهنگبین (تعداد=۲۳)	گروه دارونما (تعداد=۲۳)
سن (سال)	$51/78 \pm 9/65$	$53/13 \pm 7/45$
BMI (kg/m ²)	$27/79 \pm 2/65$	$27/91 \pm 2/53$
طول مدت ابتلا به دیابت	$6/15 \pm 1/19$	$6/74 \pm 1/68$
جنس (تعداد)	۱۳ زن و ۱۰ مرد	۱۱ زن و ۱۲ مرد

داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار دریافت مواد مغذی در دو گروه مداخله و دارونما در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	گروه	ابتدای مطالعه X±SD	انتهای مطالعه X±SD	*p-value	**p-value
انرژی (کیلوکالری)	شاهنگبین (n=23)	۱۶۸۵/۶۹ ± ۲۱۷/۷۹	۱۷۱۶/۹۵ ± ۲۱۳/۳۷	۰/۲۸۹	(b)۰/۱۶۳
	دارونما (n=23)	۱۷۷۰/۰۴ ± ۱۸۴/۲۸	۱۷۳۰/۶۵ ± ۲۴۶/۹۴	۰/۳۰۶	(a)۰/۸۴۱
کربوهیدرات (گرم)	شاهنگبین (n=23)	۲۳۷/۴۹ ± ۳۰/۹۳	۲۴۰/۳۷ ± ۲۹/۸۷	۰/۵۶۶	۰/۲۰۵
	دارونما (n=23)	۲۴۸/۸۴ ± ۲۸/۹۱	۲۴۲/۲۹ ± ۳۴/۵۷	۰/۳۱۰	۰/۸۴۱
پروتئین (گرم)	شاهنگبین (n=23)	۶۵/۳۴ ± ۸/۹۳	۶۹/۳۲ ± ۱۰/۲۶	۰/۱۰۲	۰/۱۱۱
	دارونما (n=23)	۶۹/۳۲ ± ۱۰/۲۶	۶۵/۲۵ ± ۱۲/۱۰	۰/۰۸۳	۰/۲۲۶
چربی (گرم)	شاهنگبین (n=23)	۵۳/۸۱ ± ۱۰/۷۶	۵۵/۸۴ ± ۹/۰۵	۰/۲۳۶	۰/۲۲۱
	دارونما (n=23)	۵۷/۵۶ ± ۹/۷۲	۵۳/۶۵ ± ۷/۶۵	۰/۰۸۳	۰/۳۸۰
چربی اشباع SFA (گرم)	شاهنگبین (n=23)	۲۴/۰۴ ± ۵/۱۵	۲۲/۰۴ ± ۴/۸۵	۰/۱۱۴	۰/۴۵۳
	دارونما (n=23)	۲۵/۰۸ ± ۴/۱۴	۲۴/۳۰ ± ۴/۹۵	۰/۵۵۰	۰/۱۲۵
چربی غیر اشباع MUFA (گرم)	شاهنگبین (n=23)	۱۳/۷۸ ± ۳/۶۹	۱۴/۷۳ ± ۳/۷۶	۰/۰۸۴	۰/۸۶۴
	دارونما (n=23)	۱۳/۵۶ ± ۴/۸۱	۱۲/۹۵ ± ۲/۸۹	۰/۳۰۱	۰/۰۷۹
چربی غیر اشباع PUFA (گرم)	شاهنگبین (n=23)	۱۵/۷۸ ± ۳/۴۶	۱۶/۵۶ ± ۴/۳۱	۰/۴۹۸	۰/۰۶۷
	دارونما (n=23)	۱۷/۸۲ ± ۳/۹۱	۱۶/۰۶ ± ۳/۶۹	۰/۱۴۴	۰/۶۸۸
ویتامین C (میلی گرم)	شاهنگبین (n=23)	۷۷/۵۳ ± ۱۸/۴۸	۷۸/۲۸ ± ۱۸/۸۱	۰/۸۷۴	۰/۵۷۴
	دارونما (n=23)	۷۴/۲۲ ± ۲۱/۱۳	۸۰/۲۷ ± ۱۸/۵۱	۰/۱۰۷	۰/۷۱۹
ویتامین A (RE)	شاهنگبین (n=23)	۸۰۵/۲۱ ± ۱۷۲/۴۶	۸۳۰/۲۶ ± ۱۱۲/۲۲	۰/۴۹۶	۰/۵۲۵
	دارونما (n=23)	۸۴۲/۰۸ ± ۲۱۵/۵۱	۸۴۷/۸۶ ± ۱۴۰/۵۹	۰/۳۶۶	۰/۲۴۱
ویتامین B3 (میلی گرم)	شاهنگبین (n=23)	۱۶/۲۸ ± ۳/۳۶	۱۶/۱۶ ± ۴/۰۷	۰/۹۱۶	۰/۴۴۲
	دارونما (n=23)	۱۷/۰۹ ± ۳/۶۹	۱۴/۴۰ ± ۳/۷۳	۰/۰۰۹	۰/۱۳۵
ویتامین E (میلی گرم)	شاهنگبین (n=23)	۱۸/۰۹ ± ۵/۰۹	۱۷/۶۷ ± ۵/۵۹	۰/۶۳۲	۰/۹۳۰
	دارونما (n=23)	۱۷/۹۳ ± ۷/۰۵	۱۴/۴۳ ± ۵/۸۱	۰/۱۱۷	۰/۴۶۲
روی (میلی گرم)	شاهنگبین (n=23)	۷/۳۶ ± ۱/۸۹	۶/۹۴ ± ۱/۵۵	۰/۳۹۳	۰/۱۴۷
	دارونما (n=23)	۶/۵۳ ± ۱/۹۰	۶/۹۹ ± ۱/۷۰	۰/۳۸۳	۰/۹۲۵
کروم (میکروگرم)	شاهنگبین (n=23)	۱۹/۹۵ ± ۵/۱۶	۲۰/۹۱ ± ۳/۶۵	۰/۳۳۳	۰/۲۸۹
	دارونما (n=23)	۲۱/۷۳ ± ۶/۰۶	۲۰/۰۰ ± ۴/۹۳	۰/۲۷۰	۰/۴۸۰
سلنیوم (میلی گرم)	شاهنگبین (n=23)	۰/۰۶۰ ± ۰/۰۲۳	۰/۰۵۸ ± ۰/۰۲۳	۰/۵۰۷	۰/۵۱۹
	دارونما (n=23)	۰/۰۵۶ ± ۰/۰۱۶۳	۰/۰۵۵ ± ۰/۰۱۴	۰/۷۹۹	۰/۶۱۳
ویتامین B12 (میکروگرم)	شاهنگبین (n=23)	۱/۸۲ ± ۰/۵۶	۱/۷۶ ± ۰/۳۱	۰/۵۷۷	۰/۴۳۶
	دارونما (n=23)	۱/۹۳ ± ۰/۴۳	۱/۷۸ ± ۰/۳۸	۰/۰۸۳	۰/۷۸۸
مس (میلی گرم)	شاهنگبین (n=23)	۰/۶۱۹ ± ۰/۱۹۹	۰/۶۸۴ ± ۰/۲۳۳	۰/۲۹۰	۰/۳۱۸
	دارونما (n=23)	۰/۶۷۳ ± ۰/۱۷۵	۰/۶۴۸ ± ۰/۱۵۹	۰/۶۱۱	۰/۶۱۲

(*) آزمون بر اساس t مستقل، (***) آزمون بر اساس t زوج، (b) قبل، (a) بعد

گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی و با استفاده از دستگاه DS-S و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی از طریق روش Frap اندازه گیری شد (۱۶). ظرفیت تام آنتی اکسیدانی از طریق روش قدرت آنتی اکسیدانی در احیای یون فریک اندازه گیری می شود (روش Benzie و Strain). اطلاعات رژیم غذایی با استفاده از نرم افزار Nutritionist4 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

بدنی و داروهای مصرفی خود ندهند. اطلاعات تن سنجی و عمومی و تاریخچه پزشکی و دارویی شرکت کنندگان از طریق مصاحبه رو در رو و تکمیل پرسش نامه به دست آمد. در ابتدا و انتهای مطالعه ۱۰ میلی لیتر خون وریدی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا و در حالت نشسته گرفته شد. غلظت گلوکز سرم با استفاده از روش گلوکز اکسیداز و دستگاه Liasys Auto analyzer و هموگلوبین

جدول ۳- تاثیر ۸ هفته مصرف خوراکی شاهنگبین بر روی غلظت گلوکز سرم و درصد هموگلوبین گلیکوزیله و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم در بیماران دیابتی نوع دو^{۲۹}

متغیر	گروه	قبل	بعد	میانگین تغییرات	p-value*
گلوکز سرم (mg/dl)	شاهنگبین (n=23)	۱۲۸/۴۳±۴۴/۴۳	۱۱۹/۰۰±۳۰/۹۶	-۹/۴۳±۲۶/۰۲*	۰/۰۹۶
	دارونما (n=23)	۱۴۵/۷۳±۴۸/۴۱	۱۴۹/۷۳±۴۰/۲۵	۴/۰۰±۳۰/۴۰	۰/۵۳۵
p-value**		۰/۲۱۳	۰/۰۰۶*	۰/۱۱۵	
HbA1c (درصد)	شاهنگبین (n=23)	۶/۸۳±۱/۰۲	۶/۵۸±۱/۰۷	-۰/۲۴±۱/۱۹	۰/۳۳۱
	دارونما (n=23)	۷/۱۰±۰/۸۷	۷/۰۹±۱/۱۶	۰/۰۱±۱/۰۴	۰/۹۵۳
p-value**		۰/۳۴۱	۰/۱۳۴	۰/۴۸۲	
ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (μmol/L)	شاهنگبین (n=23)	۸۵۸/۱۳±۲۱۳/۸۸	۹۰۷/۶۳±۲۰۷/۰۹	۴۹/۵±۱۳۰/۸۷	۰/۰۹۱
	دارونما (n=23)	۷۸۴/۷۸±۲۶۰/۴۲	۷۵۶/۶۹±۱۹۶/۵۳	-۲۸/۰۸±۲۸۲/۵۱	۰/۶۳۸
p-value**		۰/۳۰۹	۰/۰۱۶*	۰/۲۴۷	

* بر اساس زوج، ** بر اساس t مستقل، * اختلاف معنی دار بین میزان گلوکز سرم ناشتا بین گروه شاهنگبین و دارونما پس از مطالعه، † اختلاف معنی دار بین میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی بین گروه شاهنگبین و دارونما پس از مطالعه. ۱. اطلاعات بر اساس میانگین ± انحراف معیار آورده شده است

اختلاف معنی داری مشاهده نگردید. ولی پس از هشت هفته مداخله غلظت گلوکز سرم به میزان معنی داری کاهش یافت ($p=۰/۰۰۶$). میزان هموگلوبین گلیکوزیله پس از ۸ هفته مداخله اگرچه کاهش نشان داد ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی دار نبود ($p=۰/۱۳۴$) (جدول ۳).

بحث و نتیجه گیری

مطالعات کلینیکی ثابت نموده اند که شاهنگبین میزان گلوکز سرم را در افراد سالم به میزان معنی داری کاهش می دهد (۱۷). بعضی مطالعات (در موش) نیز نشان داده اند که شاهنگبین شاخص مقاومت به انسولین را بدون اثر بر روی گلوکز سرم در موش های آزمایشگاهی کاهش می دهد (۱۸). بر اساس بررسی های نگارنده تاکنون تحقیقی در مورد اثرات مصرف شاهنگبین بر روی هیچ یک از مارکرهای خونی در افراد دیابتی چه در ایران و چه در سایر کشورها صورت نگرفته است و معدود مطالعات صورت گرفته نیز بر روی حیوانات آزمایشگاهی و افراد سالم بوده است. با توجه به این که احتمال اثرات مثبت این ماده

تجزیه و تحلیل آماری: اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردید. جهت بررسی توزیع نرمال آزمون کولموگروف-اسمیرنوف انجام گرفت. تفاوت بین دو گروه مداخله و دارونما قبل و بعد از مداخله از طریق آزمون آماری t مستقل و تفاوت داخل گروه ها قبل و بعد از مداخله از طریق آزمون آماری t زوج محاسبه گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار Spss نسخه ۱۶ سازگار با Microsoft windows انجام گرفت. مقادیر p-value کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

خصوصیات کلینیکی و دموگرافی افراد شرکت کننده در جدول ۱ آورده شده است. در ابتدای مطالعه بر اساس آزمون های آماری صورت گرفته اختلاف معنی داری از لحاظ سن، جنس، BMI، و طول مدت ابتلا به دیابت مشاهده نگردید. همچنین بین دریافت انرژی و مواد مغذی دیگر تفاوت معنی داری بین دو گروه و در داخل هر گروه دیده نشد (جدول ۲). در مورد هموگلوبین گلیکوزیله در ابتدای مطالعه

طریق دی و تری پپتیدها سریع تر از آمینواسیدهای آزاد جذب می گردند (۲۵-۲۳) هشت پروتئین عمده موجود در شاهنگبین از طریق کلونینگ و ترادف cDNA آنها مشخص گردیده است (۲۸-۲۶). اخیراً مشخص شده است که پروتئین شاهنگبین دارای خاصیت آنتی اکسیدانی می باشد (۲۹). محققین توانستند ۲۹ پپتید دارای خاصیت آنتی اکسیدانی را از شاهنگبین به دست آورند. فعالیت آنتی اکسیدانی ۲۷ پپتید بیش از ۳۰٪ بود. بعضی از دی و تری پپتیدهای دارای اسیدهای آمینه آروماتیک (تریپتوفان یا تیروزین) و همینطور پپتیدهای حاوی تیروزین، پرولین، و یا هیستیدین خاصیت آنتی اکسیدانی قوی از خود نشان داده اند.

در ضمن بر اساس مطالعات فرض بر این است که وجود فنیل آلانین در سمت N- ترمینال دی و تری پپتید جهت پیشگیری از پراکسیداسیون لیپیدها مهم است. از پروتئین شاهنگبین دی پپتیدهای (فنیل آلانین - لیزین و فنیل آلانین - آرژنین) که فنیل آلانین آنها در سمت N- ترمینال آنها بود، جدا گردید. سه دی پپتید که از شاهنگبین جدا گردیده است و حاوی تیروزین در سمت C- ترمینال خود هستند دارای خاصیت جمع آوری رادیکال های آزاد و همچنین جمع آوری پراکسید هیدروژن هستند (۳۰).

مطالعه حاضر نشان می دهد که احتمالاً شاهنگبین یک غذای فرا ویژه می باشد که دارای اثرات مثبتی در بیماران بزرگسال دیابتی نوع دو و به طور خاص بر روی غلظت گلوکز سرم و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی می باشد.

تقدیر و تشکر

از کلیه بیماران دیابتی که بدون همکاری و همراهی آنان انجام این مطالعه امکان پذیر نبود و همچنین پرسنل آزمایشگاه بیمارستان فیروزگر و کاوش جهت انجام آزمایش ها و همچنین کلیه افرادی که به هر نحو ممکن در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاریم.

مغذی در افراد دیابتی منطقی به نظر می رسد این مطالعه جهت بررسی اثرات مثبت شاهنگبین در بیماران دیابتی انجام گرفت.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر کاهش غلظت سرم را در اثر مصرف خوراکی شاهنگبین تایید می کند. در مورد هموگلوبین گلیکوزیله تاثیر مثبت معنی داری دیده نشد. علت این امر ممکن است این باشد که هموگلوبین گلیکوزیله معمولاً شاخصی است که تغییرات گلوکز خون را در دراز مدت نشان می دهد و ممکن است جهت دیدن اثرات شاهنگبین بر روی هموگلوبین گلیکوزیله نیاز به مطالعات بیشتر و زمان طولانی تر باشد.

مطالعات نشان داده اند که شاهنگبین دارای مواد فعال بیولوژیکی است که دارای فعالیت شبه انسولینی است. شاهنگبین دارای پپتیدهای شبه انسولینی است که از طریق واکنش شاهنگبین با اسید به دست می آید که مقدار آن معادل ۲۵ پیکوگرم انسولین خوکی به ازای هر گرم از شاهنگبین است (۱۹). در یک مطالعه از بیست نفر داوطلب سالم تست استاندارد تحمل گلوکز (Oral Glucose Tolerance Test-OGTT) صورت گرفت و ۲ ساعت پس از مصرف ۲۰ گرم شاهنگبین تست دوم OGTT انجام گرفت. سطح گلوکز سرم پس از ۲ ساعت و سطح زیر منحنی گلوکز پس از مصرف شاهنگبین به میزان معنی داری پایین تر بود که احتمالاً موادی با فعالیت شبه انسولینی که از غدد حلقی زنبور عسل ترشح می گردند، باعث این امر می شوند. به اعتقاد پژوهشگران شناسایی موادی که حتی پس از عبور از معده انسان قادر به کاهش قند خون باشند، می تواند باعث پیشرفت دیدگاه های جدید در مورد بیماری دیابت شود (۱۷).

نتایج حاصل از این مطالعه افزایش معنی داری را در ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در گروه شاهنگبین به نسبت گروه دارونما نشان داد. مطالعات نشان داده اند که پپتیدهای کوچک دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی هستند (۲۰). فعالیت آنتی اکسیدانی پپتیدها بستگی به ساختمان و ترکیب اسیدهای آمینه آن دارد (۲۱ و ۲۲). مطالعات نشان داده اند که باقیمانده های آمینواسیدی از

Pharm Pharmacol. 2006;58(12):1683-9.

14. Guo H, Saiga A, Sato M, Miyazawa I, Shibata M, Takahata Y, et al. Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2007;53(4):345-8.

15. Kohno K, Okamoto I, Sano O, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2004;68(1):38-145.

16. Benzie FF, Steain JJ. Ferric reducing/antioxidant assay: direct measure antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous. Measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Methods Enzymol*. 1999;299:15-23.

17. Munstedt K, Bargello M, Hauenschild A. Royal jelly reduces the serum glucose levels in healthy subjects. *J Med Food*. 2009;12(5):1170-2.

18. Zamami Y, Takatori S, Goda M, Koyama T, Iwatani Y, Jin X, et al. Royal jelly ameliorates insulin resistance in fructose-drinking rats. *Biol Pharm Bull*. 2008;31(11):2103-7.

19. Kramer. Purification of insulin like peptides from insect haemolymph and royal jelly. *Insect Biochem*. 1982;12(1):91-8.

20. Kawashima K, Itoh H, Miyoshi M, Chibata I. Antioxidant properties of branched-chain amino acid derivatives. *Chem Pharm Bull*. 1979;27:1912-6.

21. Decker EA, Crum AD, Calvert JT. Differences in the antioxidant mechanism of carnosine in the presence of copper and iron. *J Agr Food Chem*. 1992;40:756-9.

22. Yamashoji S, Kajimoto G. Antioxidant effect of Gly-Gly-His on Cu(II)-catalyzed autoxidation and photo sensitized oxidation of lipids. *Agr Biol Chem Tokyo*. 1980;44:2735-36.

23. Adibi SA. Intestinal transport of dipeptides in man: Relative importance of hydrolysis and intact absorption. *J Clin Invest*. 1971;50:2266-75.

24. Adibi S a, Phillips E. Evidence for greater absorption of amino acids from peptide than from free from in human intestine. *Clin Res*. 1968;16:446

25. Silk DB, Fairclough PD, Clark M L, Heagarty JE, Marrs TC, Addison JM. Use of a peptide rather than free amino acid nitrogen source in chemically defined. *J Parenter Enteral Nutr*. 1980;4:548-53.

26. Albert S, Bhattacharya D, Klaudiny J, Schmitzova J, Simuth J. The family of major royal jelly protein and its evolution. *J Mol Evol*. 1999;49:290-7.

27. Schmitzova J, Klaudiny J, Albert S, Schroder W, Schreckengost W, Hanes J. Family of major royal jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* L. *Cell Mol Life Sci*. 1998;54:1020-30

28. Albert S, Klaudiny J. The MRJP/yellow protein family of *Apis mellifera*: Identification of new members in the EST library. *J Insect Physiol*.

منابع

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.

2. Gruber A, Nasser K, Smith R, Sharma JC, Thomson GA. Diabetes prevention: is there more to it than lifestyle changes? *Int J Clin Pract*. 2006;60:590-4.

3. Mesallamy HE, Suwailem S, Hamdy N. Evaluation of C-reactive protein, endothelin-1, adhesion molecule(s), and lipids as inflammatory markers in type 2 diabetes mellitus patients. *Mediat Inflamm*. 2007; 73:635-7.

4. Krook A, Holm I, Pettersson S, Wallberg-Henriksson H. Reduction of risk factors following lifestyle modification programme in subjects with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2003; 23:21-30.

5. Kanbur M, Eraslan G, Beyaz L, Silici S, Liman BC, Altinordulu .et al. The effects of royal jelly on liver damage induced by paracetamol in mice. *Exp Toxicol Pathol*. 2009; 61:123-32.

6. Bloodworth BC, Harn CS, Hock CT, Boon YO. Liquid chromatographic determination of trans-10-hydroxy-2-decenoic acid content of commercial products containing royal jelly. *J AOAC Int*. 1995; 78:1019-23.

7. Matsui T, Yukiyoishi A, Doi S, Sugimoto H, Yamada H, Matsumoto K. Gastrointestinal enzyme production of bioactive peptides from royal jelly protein and their antihypertensive ability in SHR. *J Nutr Biochem*. 2002; 13(2):80-6.

8. Takaki-Doi. Antihypertensive activities of royal jelly protein hydrolysate & its fractions in spontaneously hypertensive rats. *Acta Med Okayama*. 2009; 63(1):57-64.

9. Jamnik P, Gorano D, Raspor P. Antioxidative action of royal jelly in the yeast cell. *Exp Gerontol*. 2007; 42(7):594-60.

10. Nagai T, Sakai M, Inoue R, Inoue H, Suzuki N. Antioxidative activities of some commercially honeys, royal jelly, and propolis. *Food Chem*. 2001; 75(2):237-40.

11. Townsend GF, Brown WH, Felauer EE, Hazlett B. Studies on the in vitro antitumor activity of fatty acids. The esters of acids closely related to 10-hydroxy-2-decenoic acid from royal jelly against transplantable mouse leukemia. *Can J Biochem Physiol*. 1961; 39:1765-70.

12. Guo H, Ekusa A, Iwai K, Yonekura M, Takahata Y, Morimatsu F. Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2008; 54(3):191-5.

13. Kamakura M, Moriyama T, Sakaki T. Changes in hepatic gene expression associated with the hypocholesterolaemic activity of royal jelly. *J*

2004;50:51-9.

29. Nagai T, Inoue R. Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract from royal jelly Food Chem. 2004;84:181-6.

30. Guo H, Kouzuma Y, Yonekura M. Structures and properties of antioxidative peptides derived from royal jelly protein. Food Chem. 2009;113:238-45.

Effect of royal jelly intake on serum glucose, HbA1c, and total antioxidant capacity (TAC) in type 2 diabetic patients: a randomized, double blind clinical trial study

Basmeh Khoshpey, MSc of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. bkhoshpay@yahoo.com
***Farzad Shidfar**, PhD. Associate Professor of Nutrition, School of Public Health, Endocrine and Metabolism Research Center of Firoozgar Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). f - shidfar@tums.ac.ir
Shima Jazayeri, PhD. Assistant Professor of Nutrition, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. sh_jazayeri@tums.ac.ir
Mojtaba Malek, MD. Associate Professor of Endocrinology, Institute of Endocrinology and Metabolism, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. malekmoj@yahoo.com
Agha Fatemeh Hosseini, MSc of Statistics, School of Management and Information, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. hosseini_f@tums.ac.ir

Abstract

Background: Type 2 diabetes melitus (DM) is highly prevalent worldwide. Evidence supports a role for royal jelly in reduction of serum glucose and lipids. The purpose of this study was to determine the effects of royal jelly intake on serum glucose, HbA1c, and Total Antioxidant Capacity (TAC) in type 2 diabetic patients.

Methods: Fifty patients with type 2 DM participated in a double-blind, placebo-controlled, 8-weeks study. The patients with type 2 DM were divided randomly into placebo and royal jelly groups of 25 each. Both groups received the treatment for 8 weeks. In royal jelly group participants received three 1000 mg royal jelly capsules daily and placebo group received three 1000 mg placebo capsules daily. Blood samples were taken after 12 hours of fasting at the beginning and the end of the study. Serum glucose, HbA1c, and TAC were evaluated.

Results: Forty six participants completed the study. Royal jelly intake reduced FBS levels ($p=0.006$) and increased TAC ($p=0.016$) significantly after 8 weeks compared with placebo. Royal jelly did not affect serum HbA1c levels.

Conclusion: This study shows that royal jelly has some benefits in type 2 diabetic patients.

Keywords: Royal jelly, Type 2 diabetes mellitus, HbA1c, TAC (total antioxidant capacity).