

تأثیر مصرف عسل بر سطوح گلوکز، فروکتوز آمین و انسولین در حیوان دیابتی شده با استرپتوزوسین

علی محمدی منش^۱، حسن مظفری خسروی^{۲*}، علی اصغر وحیدی نیا^۳
، سعید دعائی^۴، ایرج صالحی^۵

^۱ کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.
^۲ استاد گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
^۳ استادیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران.
^۴ دانشجوی دکترای تخصصی علوم تغذیه، عضو هیئت علمی گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
^۵ استادیار مرکز تحقیقات اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران.
^{*} نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
پست الکترونیک: mozaaffari.kh@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: انتخاب جانشین هایی مناسب در برنامه غذایی بیماران دیابتی یکی از راهبردهای مهم درمان دیابت می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر انواع عسل بر سطوح گلوکز، انسولین و فروکتوز آمین موش های دیابتی است.

مواد و روش کار: این مطالعه از نوع تجربی بوده است که بر روی نمونه حیوانی انجام شده است. در این مطالعه از ۶۴ موش با نژاد ویستار استفاده شد که به ۸ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. از ۳ نوع عسل گون، افاقیا و عسل ندوشن یزد در ۳ گروه از موش های دیابتی و ۳ گروه از موش های سالم استفاده گردید. ۲ گروه نیز به عنوان گروه های شاهد سالم و دیابتی در نظر گرفته شدند. جهت مقایسه میانگین گروه ها از روش آزمون آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد.

یافته ها: اختلاف قند خون موش های دیابتی و سالم در گروه های دریافت کننده انواع عسل معنادار نبود. سطوح فروکتوز آمین نیز در گروه های دیابتی و سالم تفاوت معنی داری نداشت. از سوی دیگر مصرف عسل باعث افزایش معنی دار سطح انسولین در گروه موش های سالم گردید.

نتیجه گیری: مطالعه ی حاضر نشان داد که سه نوع عسل مورد استفاده تأثیری بر قند خون و سطوح فروکتوز آمین سرم موش های دیابتی و سالم ندارند ولی باعث افزایش سطح انسولین سرم می شوند. با توجه به یافته های مطالعه ی حاضر می توان پیشنهاد نمود که عسل یک شیرین کننده ی طبیعی کم خطر و حتی مفید می باشد.

واژه های کلیدی: عسل، دیابت، گلوکز، فروکتوز آمین و انسولین

مقدمه

روش کار

همگام با رشد جمعیت، افزایش سن، شهرنشینی، شیوع چاقی و عدم تحرک بدنی تعداد افراد مبتلا به دیابت نیز در حال افزایش است. شیوع دیابت برای همه گروه‌های سنی در سراسر جهان در سال ۲۰۰۰، ۲/۸ و برای سال ۲۰۳۰، ۴/۴ تخمین زده شده است. تعداد کل افراد مبتلا به دیابت از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۳۰ افزایش خواهد یافت. شیوع دیابت در مردان بیشتر از زنان است [۱]

سازمان ملی بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیردار در ایران نشان داد که در سال ۲۰۰۵ شیوع دیابت شیرین در ایران در سنین ۶۴-۲۵ سالگی ۷/۷ (۲ میلیون نفر) بوده است. اگر روند جاری ادامه یابد بر اساس پیش بینی سازمان جهانی بهداشت (WHO) برای ایران، در سال ۲۰۲۵، ۵/۲ میلیون فرد مبتلا به دیابت شیرین وجود خواهد داشت [۲]

در بیماران دیابتی با توجه به بالا بودن قند خون این افراد از مصرف شیرینی و هر نوع شیرین کننده حاوی قند به میزان دلخواه محروم می شوند و این محرومیت فشار و استرس روانی را بدنبال دارد. انتخاب جانشین هایی مناسب در برنامه غذایی بیماران دیابتی یکی از راهبردهای درمانی می باشد که علاوه بر کنترل قند خون احساس رضایت از زندگی به بیمار می دهد. عسل به عنوان یک شیرین کننده شناخته شده و مورد علاقه در اکثر افراد از محبوبیت خاص برخوردار بوده و به عنوان یک شیرین کننده مقوی و با ارزش از دیر باز مورد توجه قرار داشته است. همچنین چندین مطالعه نشان داده اند که عسل ممکن است اثرات مفیدی بر سطوح گلوکز، انسولین و پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی داشته باشد [۳-۷] اگرچه نتایج سایر مطالعات اثرات مفید عسل در این زمینه را تایید نکرده اند [۸-۱۰]. برخی مطالعات اخیر بیان می کنند که تفاوت در نتایج مطالعات ممکن است ناشی از تفاوت در ترکیبات مواد مغذی و غیر مغذی موجود در انواع مختلف عسل باشد [۵-۷]. مطالعه حاضر سعی نمود تا تاثیر عسل سه گونه گیاه دارویی (اقاقیا، گون و منطقه ندوشن یزد) را بر قند خون، انسولین و فروکتوز آمین سرم موش های دیابتی و سالم بررسی کند.

این مطالعه یک پژوهش تجربی بود که به روی نمونه حیوانی انجام شده است. در این مطالعه از ۶۴ سر موش صحرایی با نژاد ویستار استفاده شد. معیار ورود به مطالعه شامل وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم بوده و معیارهای خروج از مطالعه شامل مرگ در اواسط مطالعه و یا بیمار شدن حیوان بود.

محیط انجام پژوهش، آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی همدان بوده است. همه حیوانات در دمای ثابت (۲۰ °C) با سیکل متناوب ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات در آزمایشگاه دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص داشتند.

با توجه به مطالعات پیشین تعداد رت ها برای هر گروه ۸ عدد تعیین گردید. بنابراین کل رت ها تعداد ۶۴ سر در ۸ گروه هشت تایی را شامل گردید. موش ها به روش تصادفی و با در نظر گرفتن فاکتور وزن، در گروه های مربوطه تقسیم شدند. به طوری که میانگین وزن گروه ها با هم برابر بود. موشهای مربوط به هر گروه در دو قفس جداگانه چهارتایی قرار گرفتند.

برای انجام این مطالعه ۶۴ سر رت نر ویستار بین سنین ۱۴-۱۲ هفته و با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. موشهای تهیه شده به مدت یک هفته برای تطابق با شرایط محیطی جدید در شرایط استاندارد نگه داری شدند. شرایط نگهداری عبارت بود از دمای محیط ۲۰ درجه سانتی گراد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی و قفس های ۸ تایی. بدنه و کف قفسها از جنس پلاستیک و درب آنها فلزی بود. زیر قفس ها برای حفظ نظافت و تمیزی بیشتر و جذب رطوبت حاصل از دفع ادرار و مدفوع حیوانات، به میزان کافی پوشال ریخته می شد و پوشال ها برای حیوانات دیابتی هر روز تعویض می شد. ظرف آب موش ها و غذای آنها بر روی سقف فلزی (درب قفس) در محل مخصوص قرار می گرفت و آزادانه در اختیار حیوانات قرار داشت. برچسب مربوط به اطلاعات گروه شامل وزن موش ها و عنوان گروه بر روی قفس ها نصب گردید. برای اینکه حیوانات یک قفس از هم قابل تشخیص بوده و فراموش نشود که هر وزن مربوط به کدامیک از موشها می باشد، قسمت بالای دم موش ها

بوسیله رنگ های مختلف، رنگین شد و اطلاعات مربوط به موش ها به تفکیک رنگ دمها، روی برچسب مربوط به هر قفس وارد شد.

دو نوع عسل تک گل افاقیا و گون از شرکت هانیتا خریداری گردید و عسل منطقه ی ندوشن یزد، از زنبوردار محلی معتبر در مناطق کوهستانی ندوشن تهیه شد.

جهت القای دیابت در موش ها از داروی استرپتوزوسین (STZ) استفاده شد که از شرکت Sigma-Aldrich کشور آلمان تهیه شده بود. داروی STZ با دوز 60 mg/kg در ۱ میلی لیتر نرمال سالین حل شد و به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. STZ در سرم فیزیولوژی حل شده و به صورت تازه استفاده شد؛ و تزریق دارو به صورت سریع صورت گرفت. قبل از تزریق STZ، ابتدا موش ها توزین شدند تا بر اساس محاسبات لازم مقدار مورد نیاز جهت تزریق با توجه به وزن موش مشخص شود.

جهت اطمینان از دیابتی شدن موش ها و تایید آن، ۳ روز پس از تزریق STZ، قند خون موش ها بوسیله دستگاه گلوکومتر بررسی شد. به این صورت که از ناحیه ورید دمی حیوان یک قطره خون گرفته و بر روی استریپ گلوکومتر قرار داده تا توسط دستگاه، مقدار قند خون اندازه گیری شود. تنها حیواناتی جهت انجام آزمایشات مورد استفاده قرار گرفتند که سطح گلوکز پلاسمای آنها بیشتر از 200 mg/dl باشد.

۴ گروه هشت تایی دیگر به عنوان غیردیابتی شاهد و مداخله مورد مطالعه گرفتند. نوع عسل دریافتی یا آب مقطر برای هر گروه از طریق قرعه کشی تعیین شد و به صورت زیر، روزانه به مقدار تعیین شده با یکی از انواع عسل ها یا آب مقطر، بوسیله ی لوله مخصوص و سرنگ دقیق گاواژ انجام شد: گروه A: گروه دیابتی شاهد: روزانه 0.5 میلی لیتر آب، گروه B: گروه دیابتی + روزانه 1 gr/Kg.Bw عسل گون، گروه C: گروه دیابتی + روزانه 1 gr/Kg.Bw عسل افاقیا، گروه D: گروه دیابتی + روزانه 1 gr/Kg.Bw عسل ندوشن، گروه E: گروه سالم شاهد: روزانه 0.5 میلی لیتر آب، گروه F: گروه سالم + روزانه 1 gr/Kg.Bw عسل گون، گروه G: گروه سالم + روزانه 1 gr/Kg.Bw عسل افاقیا، گروه H: گروه سالم + روزانه 1 gr/Kg.Bw عسل ندوشن.

پس از تأیید دیابتی بودن، موش ها به مدت ۷۵ روز تحت تیمار با عسل قرار گرفتند. ترکیب عسل در دوز 1 mg/kg به صورت خوراکی از طریق دهان توسط سوزن گاواژ به مدت ۱۰ هفته به موش ها خوراندن شد، پس از پایان ۷۵ روز نمونه گیری از سرم موش ها انجام شد. رت ها به مدت ۱۰ هفته تحت مراقبت در قفس های مشترک ۴ تایی نگهداری شدند. آب و غذا در طول این مدت آزادانه در اختیار آنها قرار داشت. رژیم غذایی نرمال از شرکت به پرور تهران خریداری و مورد استفاده قرار گرفت.

پس از ۷۵ روز از آغاز مداخله موش ها را ۱۶ ساعت ناشتا نگه داشتیم. حیوانات مورد مطالعه با استفاده از اِتر تحت بیهوشی عمیق قرار گرفتند. سپس با استفاده از ترازوی دقیق وزن نهایی موش ها اندازه گیری و ثبت شد. در مرحله بعد، خونگیری از موش های مورد مطالعه در حدود 5 ml -۳ انجام شد. عمل خونگیری از طریق سوراخ کردن مستقیم قلب با سوزن ۱۹ صورت گرفت. سپس نمونه خون کامل در لوله های حاوی ژل برای سانتریفیوژ قرار گرفتند. بعد آنها را در دستگاه سانتریفیوژ قرار دادیم و جدا سازی سرم ها انجام گردید. سرم ها در ویال های پلاستیکی با حجم 1.5 ml وارد شده و در فریزر -80 در آزمایشگاه بیوشیمی به مدت یک ماه نگهداری گردید. کیت های بیو شیمیایی مورد استفاده عبارتند از کیت اندازه گیری انسولین مخصوص رت شرکت Mercodia و کیت اندازه گیری فروکتوزآمین مخصوص رت شرکت Mercodia.

به منظور انجام تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS (version 16) استفاده شد. جهت مقایسه میانگین های ۴ گروه (سه گروه آزمون و گروه شاهد) از روش آزمون آنالیز واریانس یکطرفه استفاده گردید. جهت گروه بندی نمونه های داده ها نیز از روش توکی استفاده شد. از آزمون اسمیرنوف جهت اطمینان از نرمال بودن داده ها استفاده گردید. نتایج بصورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ گزارش و اختلافات آماری با $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد. این پژوهش با هماهنگی و اخذ موافقت از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام گرفت.

یافته ها

این مطالعه با هدف بررسی تاثیر مصرف عسل ارگانیک افاقیا، گون و عسل ارگانیک منطقه ندوشن یزد بر سطوح قند خون و فاکتورهای انسولین و فروکتوز آمین موش های صحرایی دیابتیک نوع ۱ و سالم انجام شد. در این مطالعه نمونه پژوهش شامل ۶۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم در ۸ گروه ۸ تایی بود؛ بطوریکه نمونه بصورت تصادفی به ۲ گروه دیابتی (۴ زیر گروه) و سالم (۴ زیر گروه) تقسیم شدند. ۳ نوع عسل (افاقیا، گون و عسل ندوشن یزد) در سه زیر گروه به همراه زیر گروه کنترل دریافت کننده آب مقطر در هر گروه به صورت تصادفی تعیین شد. در این بخش اطلاعات به دست آمده از مطالعه حاضر، با استفاده از روشهای آماری پارامتری و نان پارامتری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مقایسه میانگین فاکتورهای خونی در موش های دیابتی: نتایج جدول ۱ میانگین سطوح گلوکز خون در موش های دیابتی را نشان می دهد که طبق یافته ها بین گروه های مختلف اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p=0/861$). نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) در بخش تعقیبی (Post-Hoc) نیز حاکی از عدم اختلاف در میانگین سطح گلوکز خون در موش های دیابتی تحت درمان با انواع عسل می باشد؛ در بخش پایانی نیز آزمون تعقیبی نتایج این بخش را در یک دسته کلی تقسیم بندی نمود.

نتایج جدول ۲ میانگین سطوح فروکتوز آمین در موش های دیابتی را نشان می دهد که طبق یافته ها بین گروه های مختلف اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p=0/235$). نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) در بخش تعقیبی (Post-Hoc) نیز حاکی از عدم اختلاف در میانگین سطح فروکتوز آمین در موش های دیابتی تحت درمان با انواع عسل می باشد؛ در بخش پایانی نیز آزمون تعقیبی نتایج این بخش را در یک دسته کلی تقسیم بندی کرد.

نتایج جدول ۳ میانگین سطوح انسولین در موش های دیابتی را نشان می دهد که طبق یافته ها بین گروه های مختلف اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p=0/171$). نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) در بخش

تعقیبی (Post-Hoc) نیز حاکی از عدم اختلاف در میانگین سطح انسولین در موش های دیابتی تحت درمان با انواع عسل می باشد؛ در بخش پایانی نیز آزمون تعقیبی نتایج این بخش را در یک دسته کلی تقسیم بندی نموده بود. مقایسه تاثیر انواع عسل در رابطه با فاکتورهای خونی در موش های سالم: نتایج جدول ۴ میانگین سطوح گلوکز خون در موش های سالم را نشان می دهد که طبق یافته ها بین گروه های مختلف اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P=0/934$). نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) در بخش تعقیبی (Post-Hoc) نیز حاکی از عدم اختلاف در میانگین سطح گلوکز خون در موش های سالم تحت درمان با انواع عسل می باشد؛ در بخش پایانی نیز آزمون تعقیبی نتایج این بخش را در یک دسته کلی تقسیم بندی نموده بود.

نتایج جدول ۵ میانگین سطوح فروکتوز آمین در موش های سالم را نشان می دهد که طبق یافته ها بین گروه های مختلف اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p=0/877$). نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) در بخش تعقیبی (Post-Hoc) نیز حاکی از عدم اختلاف در میانگین سطح فروکتوز آمین در موش های سالم تحت درمان با انواع عسل می باشد؛ در بخش پایانی نیز آزمون تعقیبی نتایج این بخش را در یک دسته کلی تقسیم بندی نموده بود.

نتایج جدول ۶ میانگین سطوح انسولین در موش های سالم را نشان می دهد که طبق یافته ها بین گروه های مختلف اختلاف معنی داری مشاهده شد ($p=0/025$). طبق یافته ها میانگین سطح انسولین در موش های سالم گروه کنترل نسبت به موش های تحت درمان با انواع عسل پایین تر می باشد که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار است. همچنین عسل گون نسبت به سایر عسل ها تاثیر کمتری بر سطوح انسولین سرم در موش های سالم دارد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) در بخش تعقیبی (Post-Hoc) حاکی از اختلاف در میانگین سطح انسولین در موش های سالم تحت درمان با انواع عسل و گروه کنترل می باشد؛ در بخش پایانی نیز آزمون تعقیبی نتایج این بخش را در یک دسته کلی تقسیم بندی نموده بود.

جدول ۱: مقایسه میانگین سطح گلوکز گروه های دریافت کننده انواع عسل در موش های دیابتی بر حسب mg/dl

گروه ها	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
عسل اقاچیا	$316/88 \pm 190/4$	۰/۲۴۹	۰/۸۶۱
عسل گون	$407/20 \pm 187/5$		
عسل ندوشن	$379/29 \pm 185/6$		
گروه کنترل	$367/80 \pm 227/1$		

جدول ۲: مقایسه میانگین سطح فروکتوز آمین گروه های دریافت کننده انواع عسل در موش های دیابتی بر حسب mg/dl

گروه ها	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
عسل اقاچیا	$1/70 \pm 0/18$	۱/۵۳۴	۰/۲۳۵
عسل گون	$1/78 \pm 0/58$		
عسل ندوشن	$1/41 \pm 0/32$		
گروه کنترل	$1/48 \pm 0/29$		

جدول ۳: مقایسه میانگین سطح انسولین گروه های دریافت کننده انواع عسل در موش های دیابتی بر حسب mg/dl

گروه ها	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
عسل اقاچیا	$6/744 \pm 1/48$	۱/۸۳۷	۰/۱۷۱
عسل گون	$6/432 \pm 0/89$		
عسل ندوشن	$8/318 \pm 2/91$		
گروه کنترل	$6/086 \pm 0/45$		

جدول ۴: مقایسه میانگین سطح گلوکز گروه های دریافت کننده انواع عسل در موش های سالم بر حسب mg/dl

گروه ها	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
عسل اقاچیا	۱۷۴/۳۸ \pm ۲۷/۲	۰/۱۴۲	۰/۹۳۴
عسل گون	۱۹۷/۶۲ \pm ۳۷/۸		
عسل ندوشن	۱۹۰/۸۸ \pm ۱۴۵/۷		
گروه کنترل	۱۹۵/۷۵ \pm ۴۲/۸		

جدول ۵: مقایسه میانگین سطح فروکتوز آمین گروه های دریافت کننده انواع عسل در موش های سالم بر حسب mg/dl

گروه ها	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
عسل اقاچیا	۱/۴۹ \pm ۰/۱۵	۰/۲۲۷	۰/۸۷۷
عسل گون	۱/۵۳ \pm ۰/۳۶		
عسل ندوشن	۱/۵۶ \pm ۰/۲۱		
گروه کنترل	۱/۴۶ \pm ۰/۱۶		

جدول ۶: مقایسه میانگین سطح انسولین گروه های دریافت کننده انواع عسل در موش های سالم بر حسب mg/dl

گروه ها	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
عسل اقاچیا	۷/۵۰۷ \pm ۱/۳	۳/۶۳۴	۰/۰۲۵
عسل گون	۶/۰۶۹ \pm ۱/۵		
عسل ندوشن	۷/۲۷۴ \pm ۱/۳		
گروه کنترل	۵/۷۶۳ \pm ۰/۸		

بحث

در پژوهش حاضر، تأثیر سه عسل مختلف، بر فاکتورهای خونی در موش های دیابتی و سالم در مدت طولانی (۷۵ روز) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. مطالعه ی حاضر نشان داد که مصرف سه عسل مورد استفاده به مدت ۱۰ هفته با دوز ۱ gr/kg تأثیری بر قند خون و سطوح فروکتوز آمین سرم موش های دیابتی و سالم ندارند. این مطلب نشانگر وجود خواص مفید عسل در عدم افزایش قند خون می باشد. همچنین عسل گون نسبت به سایر عسل ها تأثیر کمتری بر سطوح انسولین سرم در موش های سالم دارد. گرچه این اثر در موش های دیابتی معنادار نبود. در مقابل عسل سطح انسولین را بطور معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش می دهد.

در زمینه تأثیر انواع عسل بر گلوکز سرم ناشتا، اختلاف قند خون موش های دیابتی و سالم در گروه های دریافت کننده هر سه نوع عسل معنادار نبوده و حاکی از تأثیر یکسان هر سه نمونه ی مورد مطالعه بر میزان گلوکز خون در هر دو گروه سالم و دیابتی می باشد. با مقایسه ی گلوکز خون موش های زیرگروه کنترل با زیر گروه های مربوطه، عدم اختلاف قند سرم محرز بوده و نشانگر بی اثر بودن انواع عسل مورد مطالعه بر قند خون می باشد. در واقع نه تنها بین نتایج قند سرم زیر گروه های دریافت کننده عسل اختلافی نداریم، بلکه این گروه ها با گروه شاهد مربوطه هم اختلافی ندارند. اما در نظر گرفتن این نکته ضروریست که با وجود دریافت قند ساده از عسل، قند خون گروه سالم و دیابتی افزایشی نداشته و در نتیجه عسل در دوز داده شده تأثیر منفی بر قند خون ندارد. نتایج پژوهش های پیشین در مواردی موافق [۳-۵] و در برخی متناقض [۸-۱۳] با نتایج پژوهش حاضر می باشند. مطالعه چپولیس^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر قند خون پنج نوع عسل گیاه مانوکا^۲، متعلق به مناطق مختلف جغرافیایی نیز نتایج مشابهی را روی قند خون ده نفر داوطلب سالم، نشان داد [۱۴] مطالعه شادکام و همکارانش نیز که دو نوع عسل با نسبت گلوکز/فروکتوز

مختلف سرم را بر قند دو ساعته اندازه گیری کرده بود، بر این مطلب تأکید کرد که تفاوتی بین قند خون گروه دریافت کننده هر دو نوع عسل علی رغم تفاوت در میزان کربوهیدرات های احیاکننده وجود نداشت [۱۵]. همچنین مطالعه عیسی و همکاران که در سال ۲۰۱۲ انجام شد نتایج مشابهی را نشان داد [۱۶]. در این پژوهش اثر دوزهای مختلف یک نوع عسل روی قند خون موش های دیابتی اندازه گیری شد و هیچ اختلاف معناداری بین اثر دوزهای متفاوت دیده نشد. مونستد^۳ و همکاران در سال ۲۰۱۰ عدم تفاوت عسل بر قند خون کوتاه مدت (تست OGTT یا Oral Glucose Tolerance Test) را تأیید کردند [۱۷]. این پژوهشگران دو نوع عسل اقاچیا و کلزا را با محلول آنالوگ گلوکز فروکتوز مقایسه کردند و هیچ تفاوت معناداری در تست OGTT (دریافت ۷۵ گرم محلول گلوکز و میزان مشابه عسل) مشاهده نشد [۱۷]. در یک مطالعه تأثیر سینرژستی عسل بر متفورمین و گلیبنکلامید در موش های دیابتی با استرپتوزوتوسین مورد تأیید قرار گرفت اما عسل به تنهایی روی قند خون بی تأثیر بود [۱۸]. عبدالرحمان در سال ۲۰۰۸ گزارش کرد که مصرف ۱۲ هفته ای عسل با دوز نزدیک به مطالعه ی حاضر، بر قند خون ۲۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ بی تأثیر می باشد [۱۹]. در مقابل، مطالعه ی لایلا نشان داد که عسل در دوز ۵ ml/kg.bw در مدت ۳ هفته روی قند خون موش های سالم بی تأثیر است [۲۰]. اما باعث پایین آمدن آن در موش های دیابتی شده با آلوکسان می شود. در این مطالعه هم نوع عسل فرق داشته و هم از دوز بالاتر آن استفاده شده است (۵ ml/Kg). بنابراین علت اثر آن در موش های دیابتی ممکن است تفاوت در مقدار عسل و نوع آن باشد. همچنین مدت زمان انجام این مطالعه ۲۱ روز بوده که از نظر زمانی کمتر از مطالعه حاضر است و نمی تواند اثرات طولانی مدت را نشان دهد. حال آنکه مطالعه حاضر به مدت ۷۵ روز انجام شده و موید نتایج اثر پژوهش طولانی مدت ممدوح می باشد. برخی مطالعات علت اثر هیپوگلاسمیک عسل را در فروکتوز و لیگوساکاریدهای موجود در آن دانسته اند [۱۸-۱۹] و

1-Chepulis

2 -Manuka

3-Munsted

برخی ارتباط اثرات عسل با ترکیب قند موجود در آن را نمی پذیرند و علت را در ترکیبات فنلی موجود در آن می دانند [۱۵]. بنابراین به نظر می رسد نسبت فروکتوز به گلوکز عامل اصلی تعیین کننده ی تاثیر عسل بر قند خون نیست [۲۰، ۱۵]. یک مطالعه قبلی نشان داده است که عسل به دلیل داشتن ترکیباتی مثل فیتوکیماکال ها (مواد شیمیایی گیاهی)، کربوهیدرات های قابل تخمیر و غیر قابل تخمیر و نیز پراکسید هیدروژن که از آن تحت عنوان عامل مقلد انسولین یاد می شود، در کنترل قند خون موثر باشد [۲۱].

در زمینه تاثیر انواع عسل بر سطح فروکتوز آمین سرم ناشتا، اختلاف معناداری بین زیر گروه های دریافت کننده عسل و گروه کنترل وجود ندارد و سطح فروکتوز آمین در همه ی زیر گروه ها نسبت به گروه مربوطه یکسان است. از طرف دیگر چون بین زیر گروه های کنترل و مداخله در هر دو گروه سالم و دیابتی اختلاف معناداری مشاهده نمی شود، نتیجه می گیریم که سه نوع عسل مورد مطالعه، علیرغم تفاوت در ترکیباتشان، تاثیری بر سطح فروکتوز آمین سرم موش ندارند. مطالعات پیشین در زمینه ی تاثیر عسل بر سطوح فروکتوز آمین خون محدود است و برخی موافق با نتایج ما [۱۱] و بعضی دیگر تاثیر عسل بر سطوح فروکتوز آمین سرم را تأیید می کنند [۱۰، ۲۲]. محققین در مالزی نشان دادند که عسل با دوز مشابه مطالعه ی حاضر می تواند باعث کاهش در سطوح فروکتوز آمین موش های دیابتی شود [۱۰] و علت آن را وجود میزان بالای فروکتوز در عسل دانستند [۱۹]. شاید نوع عسل مصرفی و نه میزان فروکتوز بالا، در پژوهش های مذکور عامل تفاوت در نتایج بوده است. بهر حال با توجه به بالا بودن میزان فروکتوز در هر سه نوع ترکیب عسل، خصوصا عسل ندوشن، نمی توان عامل تاثیر گذار در پژوهش مالزی را مربوط به فروکتوز دانست. زیرا میزان فروکتوز در ترکیب عسل ها مطابق استاندارد بوده و نسبت فروکتوز به گلوکز مشابه با عسل استفاده شده در مطالعه مالزی می باشد. احتمالا سایر تفاوت ها در ترکیبات موجود در عسل مسئول کاهش فروکتوز آمین در پژوهش مالزی می باشند.

در زمینه تاثیر انواع عسل بر سطح انسولین سرم ناشتا، تمامی عسل ها باعث افزایش سطح انسولین زیرگروه های سالم نسبت به زیرگروه کنترل شده اند و از نظر آماری عسل اقاچیا موجب بروز اختلافی معنادار با زیرگروه های سالم دریافت کننده سایر عسل ها شده است. عسل اقاچیا سطح انسولین را نسبت به گروه کنترل سالم ۳۰٪ افزایش داده است. این اختلاف در گروه دیابتی دیده نشد (جدول ۷). پس فرض مذکور در مورد گروه دیابتی قابل رد نبوده، اما در گروه سالم رد می شود. در موش هایی که به وسیله ی STZ دیابتی می شوند کاهش سطح انسولین یا هایپوانسولینمیا ۱ متعاقب تخریب برگشت ناپذیر سلول های بتای پانکراس، اتفاق می افتد [۲۲] و نتایج حاکی از عدم تحریک پانکراس تخریب شده با STZ برای ترشح انسولین می باشد. در واقع عسل ترشح انسولین را فقط در موش های سالم تحریک می کند. مطالعات مشابهی در این زمینه انجام شده و برخی تاثیر [۱۰] و برخی عدم تاثیر عسل بر سطح انسولین را تأیید نموده اند [۱۱]. اثر عسل بر انسولین سرم در تست OGTT انجام شده در آلمان مورد تأیید قرار نگرفت [۱۱] و محققین نتیجه گرفتند حتی اگر تفاوت هایی در ترکیب، خصوصا نسبت فروکتوز به گلوکز عسل ها وجود دارد، دو نوع عسل کانولا و اقاچیا تاثیری بر کاهش یا افزایش سطح انسولین در افراد سالم ندارند. در یک مطالعه فروکتوز به عنوان محرک ترشح انسولین در سلول های از کار افتاده ی پانکراس گزارش شده است [۲۳]. مطالعه حاضر نشان داد که عسل بر کاهش ترشح انسولین در موش های سالم اثر مثبتی ندارد و پژوهش های دیگر محققین نیز بر این ادعا صحت گذاردند [۲۴، ۲۱، ۱۱].

نتیجه گیری

مطالعه ی حاضر نشان داد که مصرف سه عسل مورد استفاده به مدت ۱۰ هفته با دوز ۱ gr/kg ۱ تاثیری بر قند خون و سطوح فروکتوز آمین سرم موش های دیابتی و سالم ندارند. این مطلب نشانگر وجود خواص مفید عسل در عدم افزایش قند خون می باشد. همچنین مصرف عسل سبب افزایش سطح انسولین در موش های سالم می شود.

با توجه به یافته های مطالعه ی حاضر و نظر به پژوهش های پیشین، می توان نتیجه گرفت که عسل یک شیرین کننده ی طبیعی کم خطر و حتی مفید می باشد. اما احتمالا نوع عسل و مواد موثره ی گیاهی موجود آن بر اثراتش در بیماران دیابتی بسیار حائز اهمیت می باشد. نیاز به پژوهش های بیشتر می باشد تا اثرات واقعی عسل و همچنین انواع مفید و مضر آن با آزمایشات تجربی به اثبات برسد و به این اطمینان برسیم که عسل با چه دوز و از چه نوعی برای بیماران و افراد سالم مفید و در چه میزان و نوعی مضر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه علوم پزشکی یزد بوده است. از کلیه همکاران که در انجام این طرح تحقیقاتی به ما کمک نموده اند، تشکر می نمایم.

References

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(5):1047-53.
2. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran national survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. *Diabetes care*. 2008;31(1):96-8[Persian]
3. Andreoli TE, Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG, Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine: Elsevier Health Sciences; 2010.
4. Wiener C, Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, "et al", *Harrisons Principles of Internal Medicine Self-Assessment and Board Review 18th Edition*: McGraw Hill Professional ;2012.
5. Re B, *Nelson textbook of pediatrics*, Philadelphia: WB Saunders 2004:2048-9.
6. Kitabchi AE ,Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN, Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes, *Diabetes care* 2009;32(7):1335-43.
7. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M, Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications, *Physical therapy* 2008;88(11):1254-64.
8. Adesoji F, Oluwakemi A, Differential effect of honey on selected variables in alloxan-induced and fructose-induced diabetic rats, *African Journal of Biomedical Research* 2008;11(2): 37-41.
9. Klein R, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Donnelly SM, Sinaiko AR, " et al", The Relationship of Diabetic Retinopathy to Preclinical Diabetic Glomerulopathy Lesions in Type 1 Diabetic Patients The Renin-Angiotensin System Study, *Diabetes* 2005;54(2):527-33.
10. Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ, *Textbook of diabetes*: John Wiley & Sons; 2011.
11. Erejuwa O, Sulaiman S, Wahab M, Sirajudeen K, Salleh M, Gurtu S, Hepatoprotective effect of tualang honey supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats, *International Journal of Applied Research in Natural Products* 2012;4(4):37-41.
12. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Ab Wahab MS, Sirajudeen KNS, Salleh MSM, Gurtu S, Glibenclamide or metformin combined with honey improves glycemic control in streptozotocin-induced diabetic rats, *International journal of biological sciences* 2011;7(2):244.
13. Adnan F, Sadiq M, Jehangir A, Anti-Hyperlipidemic effect of Acacia Honey (desi kikar) in Cholesterol– Diet Induced Hyperlipidemia in rats, *Biomedica* 2011;27(13):62-7.
14. Chepulis L, The Effect of Honey Compared to Sucrose, Mixed Sugars and a Sugar Free Diet on Weight Gain in Young Rats, *Journal of food science* 2007;72(3):S224-S9.
15. Shadkam MN, Mozaffari-Khosravi H, Mozayan MR, A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents, *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2010;16(7):787-93.
16. Isa A, Aliyu A, Daniel E, Lawal A, Dewu M, Muhammad M, "et al", Evaluation of the hypoglycaemic effect of honey in alloxan-induced diabetic wistar rats, *Scientific Journal of Pure and Applied Sciences* 2013;2(5):224-30.
17. Münstedt K, Sheybani B, Hauenschild A, Brüggmann D, Bretzel RG, Winter D, Effects of basswood honey, honey-comparable glucose-fructose solution and oral glucose tolerance test solution on serum insulin, glucose, and C-peptide concentrations in healthy subjects, *Journal of medicinal food*. 2008;11(3):424-8.
18. Nasrolahi O, Heidari R, Rahmani F, Farokhi F, Effect of natural honey from Ilam and metformin for improving glycemic control in streptozotocin-induced diabetic rats, *Avicenna Journal of Phytomedicine* 2012;2(4):211-218[Persian]
19. Abdulrhman MM, El-Hefnawy MH, Aly RH, Shatla RH, Mamdouh RM, Mahmoud DM, "et al", Metabolic effects of honey in type 1 diabetes mellitus: a randomized crossover pilot study, *Journal of medicinal food* 2013;16(1):66-72.
20. Laila R ,Parveen F, Khan M, Rahman H, Ara F, Saha R, "et al", Effect of natural honey on blood glucose level of alloxan induced diabetic rats, *Journal of Dhaka Medical College* 2012;20(2):119-23.
21. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Ab Wahab MS, Honey: a novel antioxidant, *Molecules*, 2012;17(4):4400-23.

22. IschayekJI, Kern M, US honeys varying in glucose and fructose content elicit similar glycemic indexes, Journal of the American Dietetic Association 2006;106(8):1260-2.
23. Wang D, Zhuang Y, Tian Y, Thomas GN, Ying M, Tomlinson B, Study of the effects of total flavonoids of Astragalus on atherosclerosis formation and potential mechanisms, Oxidative medicine and cellular longevity 2012;2012.
24. Mushtaq R, Mushtaq R, Khan ZT, Effects of Natural Honey on Lipid Profile and Body Weight in Normal Weight and Obese Adults: A Randomized Clinical Trial, Pakistan J Zool 2011;43(1):161-9.

The effect of different types of honey on levels of glucose, fructosamine and insulin in diabetes: an animal study

Mohammadimanesh A¹, Mozaaffari Khosravi H^{2*}, Vahidiniya AA³, Doaei S⁴, Salehi I⁵

¹MPH of Public health nutrition Nutrition department, school of public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

²professor, Nutrition department, school of public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

³Assistant professor, Nutrition department, school of public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

⁴Faculty Member, School of Health, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁵Assistant professor, Nauru sciences research center, Hamedan university of medical sciences, Hamedan, Iran.

***Corresponding Author:** school of public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Email: mozaaffari.kh@gmail.com

Abstract

Background & Objectives: *The prevalence of diabetes is increasing rapidly. Diabetic patients are deprived of sugar sweetener consumption due to their high blood sugar. Choosing appropriate substitutes in the meal plan of diabetic patients is one of the important therapeutic strategies. The purpose of this study was to evaluate the effect of different types of honey on the levels of glucose, fructosamine and insulin of diabetic rats.*

Material & Methods: *This study was an interventional clinical trial animal study. In this study 64 wistar rats were used, which were divided into 8 groups. The drug of Streptozocin was used to induce diabetes in 4 groups of rats. Three types of Acacia honey, Astragalus honey, and Nodoushan Yazd honey were used in 3 groups of diabetic rats and 3 groups of normal rats. 2 groups also were considered as control groups of diabetic and normal groups.*

Results: *Difference in blood glucose of diabetic and normal rats was not significant in the receiver groups of different types of honey. Fructosamine levels also did not have significant differences in diabetic and normal groups. On the other hand, the honey consumption significantly increased insulin levels in healthy groups.*

Conclusion: *The present study showed that three types of honey don't have any effect on blood glucose and fructosamine levels of serum of diabetic and normal rats, but they cause an increase in serum insulin levels. Based on the findings of this study, it is recommended that honey is a safe natural sweetener and even can be beneficial.*

Keywords: *Honey, glucose, Diabetes, fructosamine, insulin*