

بررسی اثرات شیر شتر و گاو در مدیریت و کنترل گلايسمی و پروفایل لیپیدی در حیوانات مبتلا به دیابت نوع دو القاء شده

سید محمد علی رئیس السادات^{۱*}، قاسم زرین کفش^۱، پدرام زارعی^۲، پوریا زارعی^۱، خلیل فولادیان^۱

^۱ دانشجو، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

^۲ فارغ التحصیل، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۲ اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۰۴/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۱۰

چکیده

کنترل دیابت به عنوان یک بیماری متابولیک گسترده و عامل مرگ میلیون‌ها نفر در سراسر جهان، با درمان‌های جایگزین مؤثر، در حال حاضر موضوعی است که مورد توجه همگان قرار گرفته است. در طول سال‌های اخیر شواهدی قوی مبتنی بر اثرات مفید شیر شتر بر کنترل و درمان دیابت نوع یک و دو در هر دو مدل انسانی و حیوانی یافت شده است. در این مقاله به بررسی مطالعاتی پرداختیم که اثرات شیر شتر بر پارامترهای گلوکز، انسولین پلاسما و پروفایل لیپیدی (کلسترول تام و تری‌گلیسیرید) بر روی حیوانات مبتلا به دیابت نوع دو القاء شده را مورد ارزیابی قرار داده اند. مقاله‌ی حاضر شامل ۸ مطالعه در فاز حیوانی است، که دو مورد آن بر روی سگ‌های دیابتی نوع دو القاء شده با آلوکسان و یک مورد بر روی خرگوش‌های دیابتی نوع دو القاء شده با آلوکسان انجام شده و بقیه‌ی مطالعات بر روی موش‌های دیابتی نوع دو القاء شده با استرپتوزوتوسین (STZ) متمرکز بوده است. در تمام مطالعات به جز یک مورد اثربخشی حدود ۴۰ تا ۵۰ درصدی شیر شتر را در کنترل قند خون و حساسیت به انسولین و همچنین بهبود ۲۰ تا ۳۵ درصدی پروفایل لیپیدی در حیوانات دیابتی درمان شده با شیر شتر در مقایسه با گروه‌های کنترل شده یا گروه‌های تغذیه شده با شیر گاو یا گروه‌های دیابتی درمان نشده را نشان دادند. علاوه بر این مصرف داروهایی از جمله روزیگلیتازون مالئات و گلی‌بن‌کلامید در کنار شیر شتر در بهبود و مدیریت هر چه بهتر دیابت نوع دو نقش چشمگیری ایفا میکنند. همچنین بررسی‌ها نشان داد مصرف شیر گاو در حیوانات مبتلا به دیابت نوع دو نه تنها میزان گلوکز و پروفایل لیپیدی را بهبود نمی‌دهد بلکه باعث افزایش حدود ۲۰ تا ۳۰ درصدی میزان گلوکز خون نیز میشود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، قندخون، شیر شتر، شیر گاو، پروفایل لیپیدی

سیدمحمدعلی رئیس السادات، قاسم زرین کفش، پدرام زارعی، پوریا زارعی، خلیل فولادیان. بررسی اثرات شیر شتر و گاو در مدیریت و کنترل گلايسمی و پروفایل لیپیدی در حیوانات مبتلا به دیابت نوع دو القاء شده. مجله طب دامپزشکی جایگزین. ۱۴۰۰؛ ۴(۹): ۵۴۸-۵۵۹.

مقدمه

دیابت ملیتوس (شیرین) سندرم نقص متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که یا ناشی از فقدان ترشح انسولین است و یا ناشی از کاهش حساسیت بافت ها به انسولین است. دو نوع کلی دیابت ملیتوس وجود دارد: دیابت تیپ یک که دیابت ملیتوس وابسته به انسولین نیز نامیده می شود و ناشی از کمبود ترشح انسولین است و دیابت تیپ دو که دیابت ملیتوس غیروابسته به انسولین نامیده می شود که ناشی از کاهش حساسیت بافت های هدف به اثر متابولیکی انسولین است. امروزه ۳۸۲ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت هستند. ۳۱۶ میلیون نفر دیگر به علت اختلال تحمل گلوکز در معرض خطر بالای این بیماری هستند، عدد هشداردهنده ای که قرار است تا سال ۲۰۳۵ به ۴۷۱ میلیون نفر برسد. همچنین تا پایان سال ۲۰۱۳، دیابت باعث مرگ ۵/۱ میلیون نفر و هزینه ای معادل ۵۴۸ میلیارد دلار آمریکا در بخش مراقبت های بهداشتی به خود اختصاص داده است. بدون اقدام هماهنگ برای پیشگیری از دیابت، در کمتر از ۲۵ سال آینده، ۵۹۲ میلیون نفر با این بیماری زندگی خواهند کرد (Florescia et al., 2013).

در هر دو تیپ دیابت ملیتوس، متابولیسم تمام مواد غذایی اصلی دچار تغییر می شود. اثر اصلی فقدان انسولین بر روی متابولیسم گلوکز، جلوگیری از برداشت و مصرف مؤثر گلوکز توسط اغلب سلول های بدن (به جز سلولهای مغز) است. در نتیجه غلظت خونی گلوکز بالا می رود و مصرف سلولی گلوکز به طور فزاینده ای کم می شود و مصرف چربیها و پروتئین ها افزایش پیدا می کند. در دیابت ملیتوس تیپ یک آسیب سلول های بنای لوزالمعده (بخش درون ریز پانکراس) یا بیماری هایی که به تولید انسولین لطمه میزنند، می توانند

منجر به دیابت تیپ یک شوند. عفونتهای ویروسی یا اختلالات خودایمن ممکن است در تخریب سلول های بتا در بسیاری از بیماران مبتلا به این عارضه ها دخیل باشد. اگرچه وراثت نیز نقش عمده ای در تعیین استعداد سلول های بتا به این آسیب ها دارد. در این نوع دیابت غلظت گلوکز خون بسیار بالا می رود که باعث دفع گلوکز به داخل ادرار می شود. افزایش گلوکز خون سبب دهیدراتاسیون و در دراز مدت باعث آسیب بافتی می شود. دیابت ملیتوس می تواند باعث افزایش مصرف چربی ها و تولید کتون بادی های اسیدی شود و اسیدوز متابولیک ایجاد کند (دیابت کتواسیدوز). مصرف زیاد چربی در کبد، در دراز مدت باعث افزایش کلسترول در گردش خون و بالا رفتن رسوب آن در دیواره شریان ها می شود که منجر به آترواسکلروز (Atherosclerosis) شدید و سایر ضایعات عروقی خواهد شد. دیابت باعث تخلیه پروتئین های بدن می شود. بنابراین مبتلایان به دیابت ملیتوس شدید، علی رغم خوردن غذای زیاد از کاهش سریع وزن و ضعف رنج می برند. همچنین دیابت ملیتوس تیپ ۲ که بسیار شایع تر از تیپ ۱ است برخلاف تیپ ۱، با افزایش غلظت انسولین پلاسما (هایپرانسولینمیا) همراه است. این حالت ناشی از پاسخ جبرانی سلول های بتای لوزالمعده به کاهش حساسیت بافت های هدف به اثرات متابولیکی انسولین است که مقاومت به انسولین نامیده میشود. این حالت باعث اختلال در مصرف و ذخیره سازی کربوهیدرات ها میشود و سطح گلوکز خون بالا رفته و افزایش جبرانی در ترشح انسولین دوباره تحریک می شود. پیدایش مقاومت به انسولین و نقص متابولیسم گلوکز، معمولا یک پروسه تدریجی است که با اضافه وزن و چاقی شروع می شود. با این حال، می توان با کنترل متابولیک از طریق رژیم غذایی و فعالیت بدنی با یا بدون داروهای ضد دیابت، به طور

غلظت بالاتر لیزوزیم در شیر شتر (۲۸۸ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر) نسبت به شیر گاو (۱۳ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر) است. علاوه بر این، شیر شتر دارای سطح بالاتری از لاکتوپراکسیداز، ایمونوگلوبولین G و ایمونوگلوبولین ترشحی A با فعالیت ضد میکروبی و حاوی ویتامین C بالاتر است. مطالعات تحقیقاتی مختلفی در بررسی کارایی شیر شتر برای درمان دیابت انجام شده است. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر شیر شتر به عنوان یک درمان بالقوه برای کنترل و مدیریت دیابت و عوارض آن مانند سطح بالای کلسترول، تری گلیسیرید، انسولین پلاسما و گلوکز خون (عامل زخم پای دیابتی) بود.

مطالعات حیوانی تاثیرات شیر شتر و شیر گاو بر دیابت نوع دو

از ۸ مطالعه تجربی که بر روی حیوانات انجام شده است ۲ مطالعه بر روی سگ، یک مطالعه بر روی خرگوش و ۵ مطالعه دیگر بر روی موشها انجام شده است. در مطالعه اول Sboui و همکاران اثر شیر شتر بر گلوکز و کلسترول خون در دوازده سگ دیابتی نوع دو القاء شده با آلوکسان را ارزیابی کردند. آنها سگها را به سه گروه شامل، یک گروه کنترل سالم و دو گروه دیابتی ناشی از آلوکسان تقسیم بندی کردند. یک گروه دیابتی و گروه شاهد ۵۰۰ میلی لیتر در روز شیر شتر و گروه دیگر دیابتی ۵۰۰ میلی لیتر در روز شیر گاو دریافت کردند. پس از ۵ هفته، غلظت گلوکز (از $10/88 \pm 0/50$ به $5/77 \pm 0/44$ mM/L، $p < 0/05$) و کلسترول خون (از $5/99 \pm 0/15$ به $4/4 \pm 0/62$ mM/L، $p < 0/05$) در گروه دیابتی دریافت کننده شیر شتر به طور معنی داری کاهش یافت، اما در همین مدت در گروه دیابتی که شیر گاو دریافت کردند، غلظت گلوکز ($9/83$) و کلسترول ($7/13$) بالا گزارش شد. گروه کنترل بعد از دوره مداخله تفاوت معنی داری در

قابل توجهی خطر عوارض را کاهش داد (Lindström et al., 2006). شیر شتر نیازهای غذایی جمعیت کوچک در مناطق خشن و خشک آفریقا و آسیا را تامین می کند. در این مناطق توصیه به مصرف شیر شتر در حالت تازه یا ترش برای درمان عمومی دیابت رایج است (Yagil et al., 2000; Shori, 2012).

شیر شتر با شیر سایر نشخوارکنندگان به این دلیل که در محیط اسیدی منعقد نمی شود متفاوت است و این به درجه پایین فسفوریلاسیون کازئین های موجود در شیر شتر نسبت داده می شود (Shamsia et al., 2009). از نظر تغذیه ای شیر شتر حاوی کلسترول پایینی است و چربی آن در درجه اول از اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه تشکیل شده است که کاملاً همگن شده و به شیر ظاهر سفید و صاف می دهد. لاکتوز موجود در شیر شتر دارای غلظت $4/8$ درصد است، اما این قند شیر به طور شگفت انگیزی به راحتی توسط افرادی که عدم تحمل لاکتوز دارند متابولیزه می شود (Shori, 2015). یک توضیح احتمالی برای این موضوع آن است که شیر شتر کازومورفین کمتری تولید می کند که باعث تحرک کمتر روده می شود. این باعث می شود که لاکتوز بیشتر در معرض عمل لاکتاز قرار گیرد (Cardoso et al., 2010). شیر شتر حاوی مقدار کمی از بتا-لاکتوگلوبولین و بتا-کازئین است (Merin et al., 2001; Al-Alawi et al., 2011). چون این دو اجزای پروتئین مسئول آلرژی هستند، شیر شتر اثرات آلرژیک کمی دارد یا اصلاً وجود ندارد (El-Agamy et al., 2009). علاوه بر این، شیر شتر خواص ضد باکتریایی و ضد ویروسی بالاتری نسبت به شیر گاو دارد. این تا حدی به دلیل غلظت بالاتر لاکتوفرین در شیر شتر (۲۲۰ میلی گرم در لیتر) نسبت به شیر گاو (۱۱۰ میلی گرم در لیتر) و

پارامترهای ذکر شده نشان نداند. همچنین در بررسی دیگری در همین مطالعه نتایج نشان داد که جایگزینی شیر شتر با شیر گاو در گروه دیابتی که شیر گاو مصرف میکردند، پس از ۴ هفته منجر به کاهش قابل توجهی در گلوکز خون (از 9.83 ± 0.72 به 7.83 ± 0.88 mM/L، $p < 0.05$) و همچنین کلسترول خون (از 6.17 ± 0.15 به 4.35 ± 0.61 mM/L، $p < 0.05$) شد. در پایان مطالعه، گروه اول دیابتی که از شیر شتر استفاده میکردند سطح گلوکز و کلسترول خونشان به وضعیت عادی بازگشت به این معنی که گلوکز در محدوده $(4.41 - 6.5)$ mM/L و کلسترول در محدوده $(4.41 - 5.51)$ mM/L قرار گرفتند (Sboui et al., 2010a).

در مطالعه دیگر، Sboui و همکاران اثر ضد دیابتی ۳ مقدار شیر شتر ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی لیتر بر روی سگ های دیابتی نوع دو ناشی از آلوکسان را مقایسه کردند. پس از ۳ هفته، در هر دو گروه تحت درمان با ۵۰۰ یا ۲۵۰ میلی لیتر شیر شتر، کاهش معنی داری در گلوکز خون (حدود ۴۳٪، $p < 0.05$) و بعد از ۲ هفته کاهش در میزان کلسترول خون (حدود ۲۲٪، $p < 0.05$) به وجود آمد، بدون آنکه تفاوت قابل توجهی بین دو گروه وجود داشته باشد. همچنین در سگ های تحت درمان با ۱۰۰ میلی لیتر شیر شتر هیچ کاهش قابل توجهی در سطح گلوکز و کلسترول خونشان مشاهده نشد (Sboui et al., 2010b). اما در این مطالعه هیچ گروه کنترلی وجود نداشت و تأثیر شیر شتر با هیچ نوع شیری یا درمان دیگری مقایسه نشد. در تک مطالعه ای که در آن تأثیر شیر شتر را بر روی خرگوش مورد بررسی قرار میدهم توسط El-Said و همکاران انجام شد. در این مطالعه تأثیر شیر شتر در مقایسه با درمان انسولین بیوستتری در دیابت نوع دو ناشی از آلوکسان به صورت تجربی در خرگوش مورد بررسی قرار گرفت. آنها

دریافتند که میانگین سطح انسولین سرم برای خرگوش های دیابتی که به مدت یک ماه با شیر شتر درمان شده اند به طور قابل توجهی بالاتر (7.9 ± 0.9 mIU/ml) از خرگوش های دیابتی درمان نشده و خرگوش های دیابتی تحت درمان با انسولین که میانگین سطح انسولین سرم خونشان به ترتیب 2.4 ± 0.1 mIU/mL و 5.6 ± 0.4 mIU/mL بود، می باشد. در خرگوش های دیابتی، درمان با شیر شتر توانست سطح گلوکز ($528/4 \pm 28/2$ mg/dL) در مقایسه با $116/6 \pm 11/9$ mg/dL، را بسیار بیشتر از انسولین بیوستتری ($528/4 \pm 28/2$ mg/dL) در مقایسه با $116/6 \pm 15$ mg/dL، کاهش دهد (El-Said et al., 2010).

پنج مطالعه دیگر روی موش ها انجام شد و همگی دارای گروه های کنترل بودند. با این حال، برخی از تغییرات در طراحی مطالعه، اندازه نمونه، مدت زمان، و دوز تجویز شیر شتر وجود دارد. در هر ۵ مطالعه دیابت نوع دو توسط استرپتوزوتوسین القاء شد. اکثر آنها اثربخشی و برتری شیر شتر را در کنترل قند خون و حساسیت به انسولین و همچنین بهبود پروفایل لیپیدی در حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه های کنترل شده یا گروه های تغذیه شده با شیر گاو را نشان دادند. در مطالعه ای اولی که بر روی موش های دیابتی نوع دو مورد بررسی قرار میدهم توسط Agrawal و همکاران انجام شد که طی آن فعالیت هیپوگلیسمی شیر شتر خام و پاستوریزه را در خرگوش های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه ۴۰ موش صحرایی نر نژاد آلبینو مورد آزمایش قرار گرفتند که ۳۲ موش با یک تزریق داخل صفاقی (استرپتوزوتوسین ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به دیابت مبتلا شدند. و این ۳۲ موش به طور تصادفی به ۴ گروه (۸ حیوان در هر گروه) شیر خام شتر،

شتر پاستوریزه شتر شیر خام شتر + لاکتوفرین و شیر گاو تقسیم بندی شدند و در گروه پنجم ۸ خرگوش غیر دیابتی دیگر به عنوان گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر اساس نتایج به دست آمده پس از ۴ هفته درمان، سطح گلوکز خون در موش های دیابتی تحت درمان با شیر خام شتر (از mg/dL 169.68 ± 28.7 به mg/dL 81.54 ± 11.4 ، $p < 0.02$) کاهش یافت در حالی که در موش‌هایی دیابتی که با شیر پاستوریزه شتر تحت درمان قرار گرفتند سطح گلوکز خون کاهش جزئی را نشان داد (از mg/dL $135/45 \pm 20/91$ به mg/dL $113 \pm 29/09$ ، $p < 0.05$) همچنین مشاهده شد افزودن لاکتوفرین به شیر خام شتر مزیتی در کاهش سطح گلوکز خون ایجاد نکرد (از mg/dL $65/98 \pm 175/05$ به mg/dL $93/24 \pm 11/57$ ، $p < 0.05$) به علاوه در گروهی که با شیر گاو تغذیه شده بودند در پایان مطالعه سطح گلوکز خون افزایش ۲۱ درصدی را نشان داد (Agrawal et al., 2005).

در مطالعه دیگری که توسط Wang و همکاران انجام شد اثربخشی مصرف شیر شتر به عنوان مکمل، و به منظور مدیریت و کنترل طولانی مدت قند خون در دیابت نوع دو توسط ۳۲ مدل حیوانی مورد ارزیابی قرار گرفت. ۳۲ موش صحرایی دیابتی چاق بر اساس جدول اعداد تصادفی به ۴ گروه (۸ حیوان در هر گروه) روزیگلیتازون مالئات دیابتی، گروه روزیگلیتازون مالئات دیابتی + شیر شتر، گروه شیر شتر و گروه کنترل دیابتی تقسیم شدند. پس از ۱۴ هفته درمان، گلوکز خون، تری گلیسیرید، کلسترول تام و انسولین پلاسما در گروه روزیگلیتازون مالئات، روزیگلیتازون مالئات + شیر شتر و گروه شیر شتر در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی داری کاهش یافت. گروه روزیگلیتازون مالئات و گروه روزیگلیتازون

مالئات + شیر شتر در تری گلیسیرید خون (0.68 ± 0.19) در مقابل ($p < 0.05$ ، mM/L 0.51 ± 0.11) و انسولین پلاسما ($43/52 \pm 18/93$ در مقابل $26/49 \pm 0.05$ ، mIU/L $26/49 \pm 0.05$) اختلاف معنی داری نشان دادند. گروه روزیگلیتازون مالئات + شیر شتر شباهت بیشتری به گروه نرمال داشت. گروه روزیگلیتازون مالئات + شیر شتر نسبت به گروه روزیگلیتازون مالئات درمان بهتری برای مدل های حیوانی دیابت نوع دو داشتند. همچنین در طول مدت مطالعه، ۶ بیمار به طور تصادفی تحت مدیریت معمول دیابت قرار گرفتند و ۶ بیمار نیز به طور تصادفی مصرف روزانه شیر خام شتر (۵۰۰ میلی لیتر در روز) را بر عهده گرفتند. در هر دو گروه، دوز مصرف بالقوه روزیگلیتازون مالئات برای حفظ اوگلیسمی تنظیم شد. در گروه دریافت کننده شیر شتر، کاهش معنی داری در میانگین قند خون ($123 \pm 19/8$ تا $94/2 \pm 14/3$ ، mg/dL $94/2 \pm 14/3$ ، $p < 0.001$) مشاهده شد. در مقایسه با مقادیر اندازه گیری شده در شروع مطالعه، انسولین پلاسما ($19/76 \pm 2/3$ تا $6/21 \pm 0.56$ ، mIU/L $19/76 \pm 2/3$ تا $4/67 \pm 0.91$)، دوز دارو ($1/67 \pm 1/3$ تا $1/83 \pm 0.38$ ، $\mu U/mL$ $1/67 \pm 1/3$ تا $1/83 \pm 0.38$)، تری گلیسیرید خون ($7/7 \pm 1/53$ ، mM/L $1/42 \pm 0.90$) و کلسترول تام ($6/1 \pm 0.91$ ، mIU/L $6/1 \pm 0.91$) تفاوت چشمگیری از خود نشان دادند. بر اساس نتایج بدست آمده از تحقیق فوق، مصرف شیر شتر ممکن است به عنوان یک عامل پیشگیری مفید و مکملی در کنار داروی روزیگلیتازون مالئات میتواند برای مدیریت دیابت نوع ۲ بسیار مفید باشد (Wang et al., 2009). Al-Numair و همکاران در مطالعه ای بر روی موش های دیابتی نوع دو ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین، اثر شیر شتر بر کنترل یا درمان دیابت را ارزیابی کردند. ۳۰ موش صحرایی نر به طور تصادفی به ۵ گروه (۶ حیوان در هر گروه)

تقسیم شدند: گروه کنترل غیر دیابتی، گروه غیر دیابتی تغذیه شده با ۲۵۰ میلی لیتر شیر شتر در روز، گروه کنترل دیابتی، گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر ۲۵۰ میلی لیتر در روز و گروه دیابتی با مصرف گلی بن کلامید (داروی ضد دیابت سولفونیل اوره که جهت درمان دیابت نوع دوم مورد استفاده قرار میگیرد) به میزان (۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن). در این مطالعه موش های صحرایی نر آلبینو سویه ویستار در محدوده وزن بدن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم در یک اتاق تهویه مطبوع (۱±۲۵ درجه سانتیگراد) با چرخه ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری و به طور آزاد با پلت آزمایشگاهی معمولی و با رژیم غذایی (۹ گرم در روز به ازای هر موش) به مدت ۴۵ روز تغذیه شدند. در روز آخر بعد از گذشت ۱۲ ساعت غذا ندادن به موش ها، نمونه خون از حیوانات گرفته شد. در نمونه خون گرفته شده از گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر میزان گلوکز (۲۴۸±۱۷/۹۲) در مقابل (۱۴۱/۶±۱۲/۸۲ mg/dL, p<۰/۰۵) و در نمونه خون گرفته شده از گروه دیابتی با مصرف گلی بن کلامید میزان گلوکز (۲۵۵±۱۴/۶) در مقابل (۱۰۶/۲±۸/۶۸ mg/dL, p<۰/۰۵) کاهش چشم گیری داشت. همچنین میزان انسولین پلاسما در هر دو گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر و گروه دیابتی با مصرف گلی بن کلامید به ترتیب ۱۰±۰/۸ μU/mL و ۱۴/۹±۱/۲۶ μU/mL اندازه گیری شد که به نسبت میزان انسولین پلاسما اندازه گیری شده در گروه کنترل دیابت به میزان ۵/۵±۰/۴۱ μU/mL با میزان (p<۰/۰۵)، افزایش چشمگیری از خود نشان داد (Al-Numair et al., 2011).

بررسی ها همچنین نشان داد که در گروه شیر شتر کلسترول تام پلاسما به میزان تقریبی ۴۰ درصد و تری گلیسیرید به میزان تقریبی ۲۵ درصد کاهش یافتند (Al-Numair et al., 2011).

Khan (2011). و همکاران تأثیر شیر شتر بر روی ۴۰ موش صحرایی دیابتی نوع دو مبتلا شده بوسیله داروی استرپتوزوتوسین را بررسی کردند. در این مطالعه موش ها به صورت تصادفی به ۵ گروه (۸ حیوان در هر گروه) تقسیم بندی شدند: گروه کنترل غیر دیابتی، گروه غیر دیابتی تغذیه شده با ۴۰۰ میلی لیتر شیر شتر در روز، گروه کنترل دیابتی، گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر ۴۰۰ میلی لیتر در روز و گروه دیابتی تحت درمان با انسولین به روش تزریق داخل صفاقی (۶ واحد بر کیلوگرم وزن بدن در هر روز). پس از دوره ای ۳۰ روزه نتایج قابل توجهی به دست آمد که طی آن در نمونه خون گرفته شده از گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر میزان گلوکز (۲۳۵/۶۱±۷/۱۰) در مقابل (۵۲۰/۴۶±۸/۹ mg/dL, p<۰/۰۵) و در نمونه خون گرفته شده از گروه دیابتی با تزریق انسولین میزان گلوکز (۱۳۵/۳۲±۵/۲) در مقابل (۵۲۰/۴۶±۸/۹ mg/dL, p<۰/۰۵) کاهش چشم گیری داشت. همچنین در گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر میزان کلسترول (۲۹۸/۳۱±۱۲/۴) در مقابل (۱۹۶/۲۷±۱۱/۹ mIU/mL, p<۰/۰۵) و در نمونه خون گرفته شده از گروه دیابتی با تزریق انسولین میزان کلسترول (۲۹۸/۳۱±۱۲/۴۰) در مقابل (۱۵۳/۲۱±۴/۸۰ mIU/mL, p<۰/۰۵) و در گروه دیابتی تغذیه شده با شیر شتر میزان تری گلیسیرید (۱۶۷/۴۳±۵/۸۰) در مقابل (۱۰۹/۲۳±۶/۳ mM/L, p<۰/۰۵) و در نمونه خون گرفته شده از گروه دیابتی با تزریق انسولین میزان تری گلیسیرید (۱۶۷/۴۳±۵/۸) در مقابل (۸۴/۳۶±۶/۱ mM/L, p<۰/۰۵) کاهش یافت (Khan et al., 2013). در مطالعه ای آخری که مورد بررسی قرار می دهیم Alabdulkarim و همکاران پس از پایان مطالعاتشان تفاوت معنی داری در سطوح گلوکز و تری

گلیسیرید پلاسما پس از تجویز شیر شتر یا شیر گاو مشاهده نکردند. در این مطالعه ۳۰ موش صحرایی ماده سالم ۱۲۸ روزه به طور تصادفی به ۵ گروه (۶ حیوان در هر گروه) تقسیم شدند که گروه شاهد بدون شیر، ۲ گروه با ۵۰ تا ۱۰۰ درصد شیر شتر و ۲ گروه دیگر با ۵۰ تا ۱۰۰ درصد شیر گاو تغذیه شدند. این مطالعه اثر هیپوگلیسمی شیر شتر را در موشهای صحرایی سالم نشان نداد (Alabdulkarim *et al.*, 2012).

تأثیر مصرف شیر شتر بر سطح گلوکز خون

بر اساس نتایج پژوهش‌هایی که توسط Sboui و همکاران بر روی سگ‌های مبتلا به دیابت القاء شده بوسیله‌ی آلوکسان منتشر شد، در مطالعه‌ی اول بعد از مصرف روزانه ۵۰۰ میلی لیتر شیر شتر به مدت ۵ هفته، سطح گلوکز خون ۴۸ درصد و در مطالعه‌ی دوم بعد از مصرف روزانه ۵۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر شیر شتر به مدت ۳ هفته، سطح گلوکز خون میزان ۴۳ درصد کاهش یافت (Sboui *et al.*, 2010a; Sboui *et al.*, 2010a). همچنین بر اساس مطالعه‌ی که توسط El-Said و همکاران بر روی خرگوش‌های مبتلا به دیابت القاء شده توسط آلوکسان انجام دادند مصرف روزانه شیر شتر به مدت یک ماه باعث کاهش چشمگیر سطح گلوکز خون به میزان ۷۸ درصد شد (El-Said *et al.*, 2010). در مطالعه‌ی که بر روی موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین توسط Agrawal و همکاران مورد بررسی قرار گرفت، بعد از گذشت ۴ هفته از درمان سطح گلوکز خون به میزان ۵۲ درصد کاهش یافت (Agrawal *et al.*, 2005). در مطالعه دیگری که توسط وانگ و همکاران انجام شد، مصرف شیر شتر در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین، پس از ۱۴ هفته درمان باعث کاهش ۲۴ درصدی سطح گلوکز

خون شد. در مطالعه‌ی که Al-Numair و همکاران بر روی موش‌های دیابتی ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین انجام دادند، مصرف روزانه شیر شتر به میزان ۵۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر به مدت ۴۵ روز، سطح گلوکز خون را به میزان ۴۸ درصد کاهش داد، همچنین مصرف همین میزان شیر شتر در مدت زمان مشابه در کنار داروی گلی بن کلامید باعث کاهش ۵۹ درصدی سطح گلوکز خون شد (Al-Numair *et al.*, 2011). به علاوه در مطالعه‌ی که Khan و همکاران انجام دادند مصرف ۴۰۰ میلی لیتر شیر شتر در روز در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین در مدت ۳۰ روز باعث کاهش ۵۵ درصدی سطح گلوکز خون شد، همچنین در گروهی که علاوه بر شیر شتر داروی انسولین دریافت میکردند درصد کاهش قند خون به میزان قابل توجه ۷۴ درصد رسید (Khan *et al.*, 2013).

تأثیر مصرف شیر شتر بر سطح کلسترول تام خون

بر اساس مطالعه‌ی اولی که توسط Sboui و همکاران بر روی سگ‌های مبتلا به دیابت القاء شده بوسیله‌ی آلوکسان انجام دادند، بعد از مصرف روزانه ۵۰۰ میلی لیتر شیر شتر به مدت ۵ هفته، سطح کلسترول تام خون ۲۷ درصد و بر اساس مطالعه‌ی دوم، بعد از مصرف روزانه ۵۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر شیر شتر به مدت ۳ هفته، سطح کلسترول تام خون میزان ۲۲ درصد کاهش یافت. در مطالعه دیگری که توسط وانگ و همکاران انجام شد، مصرف شیر شتر در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین، پس از ۱۴ هفته درمان باعث کاهش ۲۱ درصدی سطح کلسترول تام خون شد (Sboui *et al.*, 2010a; Sboui *et al.*, 2010a). در مطالعه‌ی که Al-Numair و همکاران بر روی موش‌های دیابتی ناشی از

۴۵ روز، سطح انسولین پلاسما را به میزان ۱.۸ برابر افزایش داد، همچنین مصرف همین میزان شیر شتر در مدت زمان مشابه در کنار داروی گلی بن کلامید باعث افزایش ۲.۷ برابری سطح انسولین پلاسما شد (Al-Numair et al., 2011).

تأثیر مصرف شیر شتر بر سطح تری گلیسیرید خون

در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین توسط Wang و همکاران مورد بررسی قرار گرفت، مصرف شیر شتر در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین، پس از ۱۴ هفته درمان باعث کاهش ۲۳ درصدی سطح تری گلیسیرید خون شد. همچنین افزودن روزیگلیتازون مالئات در کنار شیر شتر باعث کاهش ۲۵ درصدی سطح تری گلیسیرید خون شد (Wang et al., 2009). در مطالعه‌ی ای که خالد النمیر و همکاران بر روی موش‌های دیابتی ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین انجام دادند، مصرف روزانه شیر شتر به میزان ۵۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر به مدت ۴۵ روز، سطح تری گلیسیرید خون را به میزان ۲۵ درصد کاهش داد (Al-Numair et al., 2011). به علاوه در مطالعه‌ای که خان و همکاران انجام دادند مصرف ۴۰۰ میلی لیتر شیر شتر در روز در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین در مدت ۳۰ روز باعث کاهش ۳۵ درصدی سطح تری گلیسیرید خون شد، همچنین در گروهی که علاوه بر شیر شتر داروی انسولین دریافت میکردند درصد کاهش تری گلیسیرید خون به میزان چشمگیر ۵۰ درصد رسید (Wang et al., 2009).

نتیجه‌گیری

در ۸ مطالعه‌ای که مورد بررسی، اثرات بالقوه مثبت شیر شتر بر دیابت نوع دو القاء شده مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های

تزریق استرپتوزوتوسین انجام دادند، مصرف روزانه شیر شتر به میزان ۵۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر به مدت ۴۵ روز، سطح کلسترول تام خون را به میزان ۴۰ درصد کاهش داد (Al-Numair et al., 2011). همچنین در مطالعه‌ای که Khan و همکاران انجام دادند مصرف ۴۰۰ میلی لیتر شیر شتر در روز در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین در مدت ۳۰ روز باعث کاهش ۳۵ درصدی سطح کلسترول تام خون شد، همچنین در گروهی که علاوه بر شیر شتر داروی انسولین دریافت میکردند ۴۹ درصد کلسترول تام خون کاهش یافت (Khan et al., 2013).

تأثیر مصرف شیر شتر بر سطح انسولین پلاسما

در تنها مطالعه‌ای که بر روی خرگوش‌های مبتلا به دیابت القاء شده بوسیله‌ی آلوکسان بررسی کردیم، نتایج تحقیق صورت گرفته توسط El-Said و همکاران نشان داد که مصرف روزانه شیر شتر به مدت یک ماه باعث افزایش سطح انسولین پلاسما به میزان ۳/۳ برابر نسبت به گروه دیابتی درمان نشده، شد و همچنین در گروه خرگوش‌هایی که فقط انسولین دریافت کرده بودند این میزان ۲/۳ برابر بود (El-Said et al., 2010). در مطالعه‌ی دیگری که توسط Wang و همکاران انجام شد، مصرف شیر شتر در موش‌های دیابتی القاء شده بوسیله‌ی استرپتوزوتوسین، پس از ۱۴ هفته درمان باعث کاهش ۶۹ درصدی سطح انسولین پلاسما شد، همچنین مصرف روزیگلیتازون مالئات در کنار شیر شتر باعث کاهش ۴۰ درصدی سطح انسولین پلاسما شد (Wang et al., 2009). در مطالعه‌ی ای که Al-Numair و همکاران بر روی موش‌های دیابتی ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین انجام دادند، مصرف روزانه شیر شتر به میزان ۵۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر به مدت

مدیریت دیابت نوع ۲ بسیار مفید باشد. هرچند که علت دقیق اثر هیپوگلیسمی شیر شتر مشخص نیست اما می تواند به محتوای بالای انسولین و پروتئین های شبه انسولین مرتبط باشد که می توانند فعالیت گیرنده های انسولین را افزایش دهند (Kappeler, 1998). علاوه بر این، اعتقاد بر این است که شیر شتر به دلیل انواع خاصی از ایمونوگلوبولین ها، پروتئین های محافظ (لاکتوفرین و لاکتوپراکسیداز)، و عوامل آنتی اکسیدانی مانند روی و ویتامین های C و B3، آسیب های سلول بتا را کاهش می دهد (Agrawal et al., 2007). همچنین عدم تشکیل انعقاد شیر شتر در انتقال بدون تغییر انسولین موجود در آن به روده ممکن است مفید باشد. با این حال، مطالعات تجربی بیشتری برای تایید برتری و کارایی شیر شتر در مقایسه با شیرهای دیگر و درمان های جایگزین برای دیابت نوع دو مورد نیاز است.

References

Abdul-Karim B. Effect of camel milk on blood glucose, cholesterol, triglyceride and liver enzymes activities in female albino rats. *World Appl Sci J*, 2012; 17(11): 1394-1397.

Agrawal RP., Saran S., Sharma P., Gupta RP., Kochar DK. and Sahani MS. Effect of camel milk on residual beta-cell function in recent onset type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007; 77(3): 494-5. doi: 10.1016/j.diabres.2007.01.012.

موجود در بیشتر مطالعات حیوانی نشان می دهد که مصرف شیر شتر با کاهش قند خون، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود پروفایل لیپیدی مانند کلسترول و تری گلیسیرید در بیماران دیابتی می تواند اثرات مثبتی بر کنترل و مدیریت قند خون داشته باشد. در اکثر مطالعات، دوز توصیه شده شیر شتر ۵۰۰ میلی لیتر در روز بود که منجر به بهبود نشانگرهای دیابت حتی پس از یک ماه از شروع مطالعه در حیوانات دیابتی نوع دو شد. تنها در مطالعه ای آخر که توسط Abdul-Karim انجام گرفته بود، اثر هیپوگلیسمی شیر شتر را در موشهای صحرائی سالم نشان نداد (Abdul-Karim, 2012). البته با توجه به اینکه این مطالعه بر روی موش های صحرائی سالم انجام شد، نتیجه گیری در مورد اثرات ضد دیابتی شیر شتر از نظر منطقی مناسب نبود. همچنین بر اساس نتایج بدست آمده از تحقیقات فوق، مصرف شیر شتر ممکن است به عنوان مکملی در کنار داروهای روزیگلیتازون مالئات و گلی بن کلامید میتواند برای

Agrawal RP., Sahani MS., Tuteja FC., Ghouri SK., Sena DS., Gupta R., et al. Hypoglycemic activity of camel milk in chemically pancreatectomized rats-an experimental study. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2005; 25(3): 75-79.

Florencia A., Alex B., Cho NH., Dahlquist G., Dodd Sh., Dunning Tr., et al. *IDF Diabetes Atlas: sixth edition, 6th ed.* International Diabetes Federation, Basel, Switzerland, 2013.

Alabdulkarim B. Effect of camel milk on blood glucose, cholesterol, triglyceride and liver enzymes activities in female Albino rats. *World Appl Sci J*,

- 2012; 17(11): 1394-7. Al-Alawi AA. and Laleye LC. Characterization of camel milk protein isolates as nutraceutical and functional ingredients. Collaborative Research Project SQU/UAEU CL/ SQU-UAEU/01/08 SQU/UAEU 01-06-60/08. Sultan Qaboos University; 2011.
- Al-Numair KS. and Alsaif MA. Effect of camel milk on collagen abnormalities in streptozotocin-diabetic rats. *Afr J Pharm Pharmacol*, 2011; 5(2): 238-43.
- Al-Numair KS. and Alsaif MA. Effect of camel milk on collagen abnormalities in streptozotocin-diabetic rats. *Afr J Pharm Pharmacol*, 2011; 5(2): 238-43.
- Cardoso RR., Santos RM., Cardoso CR. and Carvalho MO. Consumption of camel's milk by patients intolerant to lactose. A preliminary study. *Rev Alerg Mex*, 2010; 57 (1): 26-32.
- El-Said ES., El Sayed GR. and Tantawy E. Effect of camel milk on oxidative stresses in experimentally induced diabetic rabbits. *Vet Res Forum*, 2010; 1(1): 30-43.
- El-Agamy EI., Nawar M., Shamsia SM., Awada S. and Haenlein GFW. Are camel milk proteins convenient to the nutrition of cow milk allergic children? *Small Rumin Res*, 2009; 82: 1e6.
- Shori AB. Camel milk as a potential therapy for controlling diabetes and its complications: A review of in vivo studies. *J Food Drug Anal*, 2015; 23(4): 609-618.
- Kappeler S. Compositional and structural analysis of camel milk proteins with emphasis on protective proteins. Doctoral Thesis, 1998.
- Khan AA., Alzohairy MA. and Mohieldein AH. Antidiabetic effects of camel milk in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Biochem Mol Biol*, 2013; 3(1): 151-8. doi: 10.3923/ajbmb.2013.151.158.
- Lindström J., Ilanne-Parikka P., Peltonen M., Aunola S., Eriksson JG., Hemiö K., et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*, 2006; 368(9548): 1673-9. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69701-8.
- Merin U., Bernstein SD., Bloch-Damti N., Yagil R., Van Creveld C. and Lindner PA. Comparative study of milk proteins in camel (*Camelus dromedarius*) and bovine colostrum. *Livestock Product Sci*, 2001; 67: 297e301.
- Sboui A., Djegham M., Khorchani T., Hammadi M., Barhoumi K. and Belhadj O. Effect of camel milk on blood glucose, cholesterol and total proteins variations in alloxan-induced diabetic dogs. *Int J Diab Metabol*, 2010a; 18:5-11.
- Sboui A., Khorchani T., Djegham M., Agrebi A., Elhatmi H. and Belhadj O. Anti-diabetic effect of camel milk in alloxan-induced diabetic dogs: a dose-response experiment. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2010b; 94(4): 540-6. doi: 10.1111/j.14390396.2009.00941.x.

Shamsia SM. Nutritional and therapeutic properties of camel and human milks. *Int J Genet Mol Biol*, 2009; 1: 052e8.

Shori AB. Comparative study of chemical composition, isolation and identification of microflora in traditional fermented camel milk products: Gariss, Suusac, and Shubat. *J Saudi Soc Agric Sci*, 2012; 11: 79e88.

Wang SY., Liang JP., Song NN., Shao WJ. and Heng H. Effect of raw camel milk in type 2 diabetes animal models and

patients: ten months randomised study. *J Camel Pract Res*, 2009; 16(1): 107-13.

Yagil R. and Van Creveld C. Medicinal use of camel milk. Fact or fancy? In: *Proceedings of the 2nd International Camelid Conference on Agroecconomics of Camelids*. Kazakhstan: Almaty, 2000; September P: 80.



Evaluating the Effects of Camel Milk and Cow Milk on the Management and Control of Glycemia and Lipid Profile in Animals with Induced Diabetes

Seyed Mohammadali Raeisossadat^{1*}, Ghasem Zarinkafsh¹, Pedram Zarei², Pooria Zarei¹, Khalil Fooladian¹

¹Student, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

²Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

Received: 22/Apr/2021

Revised: 11/Jul/2021

Accepted: 01/Aug/2021

Abstract

Controlling diabetes as a widespread metabolic disease and the cause of death of millions of people around the world, with effective alternative therapies, is now a topic of concern. In recent years, strong evidence based on the beneficial effects of camel milk on the control and treatment of type 1 and type 2 diabetes has been found in both human and animal models. In this article, we reviewed studies that have evaluated the effects of camel milk on glucose, plasma insulin, and lipid profiles (total cholesterol and triglycerides) in animals with type 2 induced diabetes. The present article includes 8 studies in animal phase, two of which were performed on alloxan-induced type 2 diabetic dogs and one on alloxan-induced type 2 diabetic rabbits, and the rest were on Streptozotocin-induced (STZ) type 2 diabetic rats. Except one study, all studies showed that camel milk was about 40 to 50 percent effective in controlling blood sugar and insulin sensitivity, as well as a 20 to 35 percent improvement in lipid profile in diabetic animals treated with camel milk compared with controls or feeding groups with cow milk or untreated diabetic groups. In addition, the uses of drugs such as Rosiglitazone Maleate and Glibenclamide along with camel milk play a significant role in the improvement and better management of type 2 diabetes. The studies have also shown that consuming cow's milk in animals with type 2 diabetes not only does not improve glucose levels and lipid profiles, but also increases blood glucose levels by about 20 to 30 percent.

Keywords: *Diabetes, Blood sugar, Camel milk, Cow milk, Lipid profile*

Seyed Mohammadali Raeisossadat, Ghasem Zarinkafsh, Pedram Zarei, Pooria Zarei, Khalil Fooladian. Evaluating the effects of camel milk and cow milk on the management and control of glycemia and lipid profile in animals with induced diabetes. *J Altern Vet Med.* 2021; 4(9): 548-559.

* Corresponding Author

Student, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch,
Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

E-mail: ali.ast86@gmail.com, Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2999-4577>