Quarterly of the Horizon of Medical Sciences
Volume 20, Issue 1, 2014
Pages: 1-6
Type: Original Research

Comparison of Bee Venom's- and Aspirin's Effect on Fructation of Human Hemoglobin

Behroozi J.[1] ***MSc*****, Divsalar A.*** ***PhD***

*Cell & Molecular Biology Department, Biological Sciences Faculty, Kharazmi University, Tehran, Iran
[1]Cell & Molecular Biology Department, Biological Sciences Faculty, Kharazmi University, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Fructation causes structural changes in the proteins which finally changes or destroys the protein's function. The aim of this study was to investigate the anti-fructation effect of honey bee venom and compare it with aspirin.

Materials & Methods: Hemoglobin extracted from healthy and nonsmoker subjects and its concentration was determined using optical- UV spectrometry. The bovine serum albumin (BSA) was used as the standard protein. In order to evaluate the effect of honey bee venom and aspirin, hemoglobin in the presence of these two substances was also fructuated. The release of heme group from protein and the changes in hemoglobin soret band was done by optical-UV spectrometry. The amount of free amines available in hemoglobin during fructation in the presence of aspirin and honey bee venom was measured by changes in the fluorescence florscasmine emission method. To investigate the structural changes of fructated hemoglobin protein spectropolaimetry and circular bicolor spectrophotometery method were used. Data were analyzed using InStat 3 software and One-way ANOVA test.

Findings: Hemoglobin incubation in the presence of fructose decreased the absorption of soret band of fructated hemoglobin compared to control. The amount of free amine in the presence of honey bee venom in of 20 and 40μg/ml had no significant difference with free amine in the presence of aspirin. Honey bee venom inhibited the change in second structure of hemoglobin dose-dependently during fructation.

Conclusion: Honey bee venom has relatively similar effect with aspirin to inhibit hemoglobin fructation process.

Keywords
Aspirin (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001241);
Fructation;
Honey Bee Venom;
Hemoglobin

* Corresponding Author
Tel: +982161113381
Fax: +982166404680
Address: Cell & Molecular Biology Department, Biological Sciences Faculty, Kharazmi University, Shahid Mofatteh Street, Tehran, Iran
divsalar@khu.ac.ir
Received: September 29, 2013 Accepted: March 6, 2014 ePublished: April 1, 2014

مقایسه اثر زهر زنبور عسل و آسپیرین بر میزان فروکته‌شدن هموگلوبین انسانی

جواد بهروزی MSc
گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
عادله دیوسالار* PhD
گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

چکیده
اهداف: فروکته‌شدن باعث ایجاد تغییرات ساختاری در پروتئین‌ها می‌شود که در نهایت عملکرد پروتئین‌ها را تغییر داده یا از بین می‌برد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر ضدفروکته‌کنندگی زهر زنبور عسل و مقایسه آن با آسپیرین بود.
مواد و روش‌ها: هموگلوبین از افراد سالم و غیرسیگاری استخراج و با استفاده از طیف‌سنج مرئی- ماورای بنفش تعیین غلظت شد. از آلبومین سرم گاوی به عنوان پروتئین استاندارد، استفاده شد. به‌منظور ارزیابی اثر زهر زنبور عسل و آسپیرین، هموگلوبین در حضور این دو ماده نیز فروکته شد. به‌منظور مطالعه میزان آزادسازی گروه هِم از پروتئین و تغییرات باند سورت هموگلوبین از روش طیف‌سنجی مرئی- ماورای بنفش استفاده شد. میزان آمین‌های آزاد موجود در هموگلوبین طی فروکته‌شدن در حضور آسپیرین و زهر زنبور عسل با استفاده از روش تغییرات در نشر فلوئورسانس فلورسکامین اندازه‌گیری شد. برای بررسی تغییرات ساختاری پروتئین هموگلوبین فروکته‌شده از اسپکتروپلاریمتر و روش طیف‌سنجی دورنگ‌نمایی حلقوی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار InStat 3 و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.
یافته‌ها: انکوبه‌کردن هموگلوبین در حضور فروکتوز باعث کاهش میزان جذب باند سورت هموگلوبین فروکته نسبت به هموگلوبین کنترل شد. میزان آمین آزاد در حضور زهر زنبور عسل در غلظت‌های ۲۰ و ۴۰میکروگرم‌درمیلی‌لیتر تفاوت معنی‌داری با میزان آمین آزاد در حضور آسپیرین نداشت. زهر زنبور عسل در روندی وابسته به غلظت مانع از تغییر در ساختار دوم هموگلوبین طی فروکته‌شدن شد.
نتیجه‌گیری: زهر زنبور اثر تقریباً مشابهی با آسپیرین در مهار فرآیند فروکته‌شدن هموگلوبین دارد.
کلیدواژه‌ها: آسپیرین، فروکته‌شدن، زهر زنبور عسل، هموگلوبین

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۷/۰۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱۵
*نویسنده مسئول: divsalar@khu.ac.ir

مقدمه
دیابت که سابقه شناخت آن بسیار طولانی است، شیوع بالایی در سرتاسر دنیا دارد و افراد مبتلا به آن در اثر عارضه افزایش قند خون به عوارض درازمدت و حتی جبران‌ناپذیری مبتلا می‌شوند[1]. با افزایش قند خون در بیمار دیابتی، تمامی بافت‌هایی که تحت تاثیر انسولین قرار ندارند، قند بیشتری نسبت به حالت عادی از خون جذب می‌کنند و میزان قند در درون این سلول‌ها بیشتر از حالت طبیعی خواهد بود[2]. این شرایط باعث می‌شود که پروتئین‌های داخل خون مثل آلبومین و همچنین پروتئین‌های داخل سلول‌های غیروابسته به انسولین مثل هموگلوبین در تماس مستقیم با غلظت بالایی از قند قرار بگیرند که منجر به گلایکه‌شدن و تشکیل پروتئین‌های غیرطبیعی می‌شود[3]. پروتئین‌های داخل و خارج سلولی در بیماران دیابتی به واسطه گلایکه‌شدن ساختمان و عملکرد طبیعی خود را از دست می‌دهند[4].
گلایکه‌شدن واکنش غیرآنزیمی اضافه‌شدن قندها به پروتئین‌هاست که با تشکیل باز شیف (Schiff base) بین قند در حالت خطی و گروه آمین پروتئین آغاز می‌شود و با مجموعه‌ای از واکنش‌های پیچیده در جهت تشکیل گونه‌های رنگی، فلورسانس و دارای اتصالات متقاطع به نام "محصولات نهایی گلایکه‌شدن" (AGE) پیش می‌رود[5]. گلوکز به‌عنوان قند اصلی خون، نقش اساسی در فرآیند گلایکه‌شدن پروتئین‌ها طی هایپرگلایسمیا بازی می‌کند. قند دیگری که در دیابت می‌تواند در گلایکه‌کردن پروتئین‌ها نقش داشته باشد، فروکتوز است. هنگامی که فرآیند گلایکه‌شدن توسط فروکتوز رخ می‌دهد، به آن فروکته‌شدن می‌گویند. این مونوساکارید می‌تواند از طریق مواد غذایی وارد بدن شده یا از مسیر پلی‌ال (Polyol) در بدن تولید شود. فروکتوز ۸ الی ۱۰ برابر بیشتر از گلوکز تمایل به ایجاد AGEها دارد که به دلیل بالاتربودن تعادل آنومری برای تولید فرم خطی در فروکتوز نسبت به گلوکز است[6].
آسپیرین (استیل سالسیلیک‌اسید) داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی و پرمصرف‌ترین دارو در دنیا است[7]. این دارو آنزیم سیکلواکسیژناز-۱ را به‌صورت برگشت‌ناپذیر مهار می‌کند. مهار از طریق استیلاسیون سِرین ۵۲۹ آن صورت می‌گیرد و از تبدیل شدن آراشیدونیک‌اسید به ترومبوکسان-A2 جلوگیری می‌کند[9]. اثرات ضدگلایکه‌کنندگی این دارو *در شیشه* و *در طبیعت* نشان داده شده و آسپیرین احتمالاً از طریق استیلاسیون گروه آمین آزاد پروتئین‌ها و محدودکردن میزان تولید محصولات آمادوری و AGEها، اثر ضدگلایکه‌کنندگی خود را اعمال می‌کند[9, 10].
زهر زنبور عسل دارای ۱۸ جزء فعال است و از گذشته‌های دور در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلفی مانند آرتریت روماتوئید، مولتیپل اسکلروزیس، نقرس، عفونت، سوختگی‌ها، ترمیم زخم‌ها و تسکین درد مورد استفاده بوده است. ملیتین و آنزیم فسفولیپاز-A2، ۲ جزء اصلی زهر زنبور عسل هستند[11]. ملیتین که ۵۰ تا ۶۰٪ ماده خشک زهر زنبور عسل را تشکیل می‌دهد، پروتئین کوچکی با وزن ۲۸۵۰ دالتون است که از ۲۶ اسیدآمینه تشکیل شده و دارای قابلیت القای آپوپتوز و اثرات ضدتوموری است[12].

آشکارترین راه برای جلوگیری از گلایکه‌شدن بیش از حد پروتئین‌ها در دیابت، کنترل قند خون است. عواملی که قند خون را کاهش می‌دهند، باعث پایین‌آمدن میزان AGE و کاهش عوارض دیابت می‌شوند[13]. عوامل مختلفی برای جلوگیری از گلایکه‌شدن وجود دارند که هر کدام به نوعی از گلایکه‌شدن جلوگیری می‌کنند. برخی، مانند اسیدآمینه لایزین، با گروه آمین پروتئین‌ها در اتصال به قند رقابت می‌کنند[14]، برخی دیگر، مثل آسپیرین، به پروتئین متصل شده و از دسترسی قند به عامل آمین جلوگیری می‌کنند[15]. برخی از مواد آنتی‌اکسیدان، مانند زهر زنبور عسل، نیز با کاهش میزان گلیکواکسیداسیون میزان گلایکه‌شدن را کاهش می‌دهند. هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر ضدفروکته‌کنندگی زهر زنبور عسل و مقایسه آن با آسپیرین بود.

مواد و روش‌ها

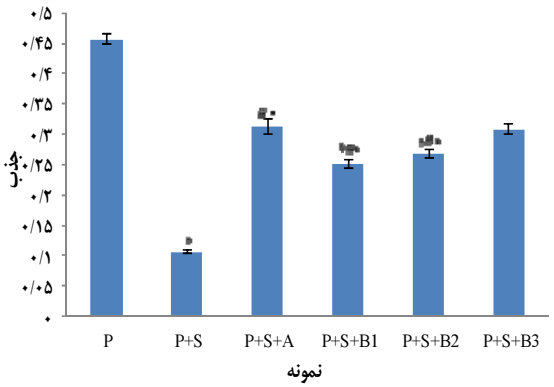
در این پژوهش تجربی، هموگلوبین از افراد سالم و غیرسیگاری طبق پروتکل آستین ریجز (Austen Riggs) استخراج[16] و سپس به روش *برادفورد*[17] و با استفاده از طیف‌سنج مرئی- ماورای بنفش مدل UV-3100 (Shimadzu؛ ژاپن) تعیین غلظت شد. از پروتئین آلبومین گاوی (BSA) به عنوان پروتئین استاندارد، استفاده شد. هموگلوبین با غلظت ۱۰میلی‌گرم‌برمیلی‌لیتر در حضور و عدم حضور فروکتوز (Merck؛ آلمان) با غلظت ۴۰میلی‌مولار به‌مدت ۵ هفته در دمای ۳۷°C روی شیکر با سرعت ۴۰دوردردقیقه انکوبه شد. به‌منظور ارزیابی اثر زهر زنبور عسل و آسپیرین، هموگلوبین در حضور این دو ماده نیز فروکته شد. بدین منظور زهر زنبور عسل (واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی؛ ایران) در ۳ غلظت ۱۰، ۲۰ و ۴۰میکروگرم‌درمیلی‌لیتر و آسپیرین (Sigma؛ ایالات متحده) در غلظت ۲/۵میلی‌مولار مورد استفاده قرار گرفت. سیستم بافری مورد استفاده بافر فسفات سالین (PBS) با pH ۷/۴ بود.

به‌منظور مطالعه میزان آزادسازی گروه هِم از پروتئین و تغییرات باند سورت هموگلوبین از روش طیف‌سنجی مرئی- ماورای بنفش استفاده شد. برای این کار نمونه پروتئینی با غلظت ۳۳میکروگرم‌برمیلی‌لیتر تهیه و جذب در ناحیه ۴۴۰-۳۸۰نانومتر خوانده شد. میزان آمین‌های آزاد موجود در هموگلوبین طی فروکته‌شدن در حضور آسپیرین و زهر زنبور عسل با استفاده از روش تغییرات در نشر فلوئورسانس فلورسکامین (Sigma؛ ایالات متحده) اندازه‌گیری شد. ابتدا نمونه‌ها به‌مدت ۱۰ الی ۱۵ دقیقه در حضور فلورسکامین در محل تاریک انکوبه شدند. سپس میزان نشر در طول موج تحریک (۴۹۰ نانومتر) و نشر (۳۹۰ نانومتر) خوانده شد[18]. برای محاسبه درصد آمین آزاد از معادله [۱۰۰× (نشر فلوئورسانس هموگلوبین تنها/نشر فلوئورسانس هموگلوبین در شرایط مورد نظر)] استفاده شد. برای بررسی تغییرات ساختاری پروتئین هموگلوبین فروکته‌شده در حضور آسپیرین و زهر زنبور عسل از اسپکتروپلاریمتر (AVIV؛ ایالات متحده) و روش طیف‌سنجی دورنگ‌نمایی حلقوی (CD) استفاده شد. بررسی نمونه‌ها در فاصله طول موج‌های ۱۹۰ تا ۲۶۰نانومتر انجام شد. در پایان از نرم‌افزار CDNN برای محاسبه هر یک از ساختارهای دوم پروتئین استفاده شد[19].

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار InStat 3 و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

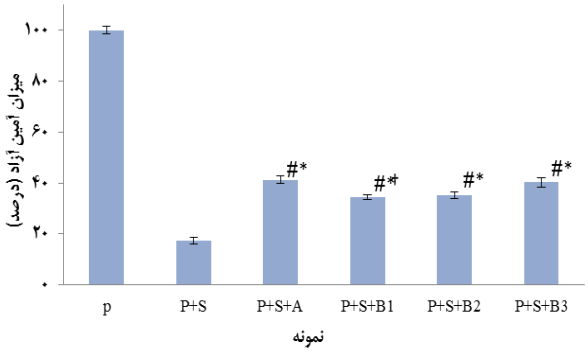
طیف‌سنجی مرئی- ماورای بنفش: انکوبه‌کردن هموگلوبین در حضور فروکتوز باعث کاهش میزان جذب باند سورت هموگلوبین فروکته نسبت به هموگلوبین کنترل شد. زهر زنبور در روندی وابسته به غلظت میزان جذب را افزایش داد. افزایش میزان جذب در حضور غلظت ۴۰میکروگرم‌درمیلی‌لیتر زهر زنبور عسل تفاوت معنی‌داری با میزان کاهش فروکته‌شدن در حضور آسپیرین نداشت (نمودار ۱).



نمودار ۱) میزان جذب باند سورت هموگلوبین پس از ۵ هفته انکوباسیون در گروه حاوی هموگلوبین (P)، هموگلوبین در حضور فروکتوز (P+S)، هموگلوبین در حضور فروکتوز و آسپیرین (P+S+A)، هموگلوبین در حضور فروکتوز و زهر زنبور عسل با غلظت‌های ۱۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B1)، ۲۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B2) و ۴۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B3). * تفاوت معنی‌دار با گروه P (p<۰/۰۰۱)؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه P+S (p<۰/۰۰۱)؛ † تفاوت معنی‌دار با گروه P+S+A (p<۰/۰۱)

طیف‌سنجی فلوئورسانس: میزان آمین آزاد در حضور زهر زنبور عسل در غلظت‌های ۲۰ و ۴۰میکروگرم‌درمیلی‌لیتر تفاوت معنی‌داری با میزان آمین آزاد در حضور آسپیرین نداشت (نمودار ۲).

طیف‌سنجی دورنگ‌نمایی حلقوی: زهر زنبور عسل در روندی وابسته به غلظت مانع از تغییر در ساختار دوم هموگلوبین طی فروکته‌شدن شد. آسپیرین نیز این تغییرات را مهار کرد و میزان فروکته‌شدن و تغییرات ساختاری ایجادشده به دنبال آن را به‌صورت معنی‌داری کاهش داد (نمودار ۳).

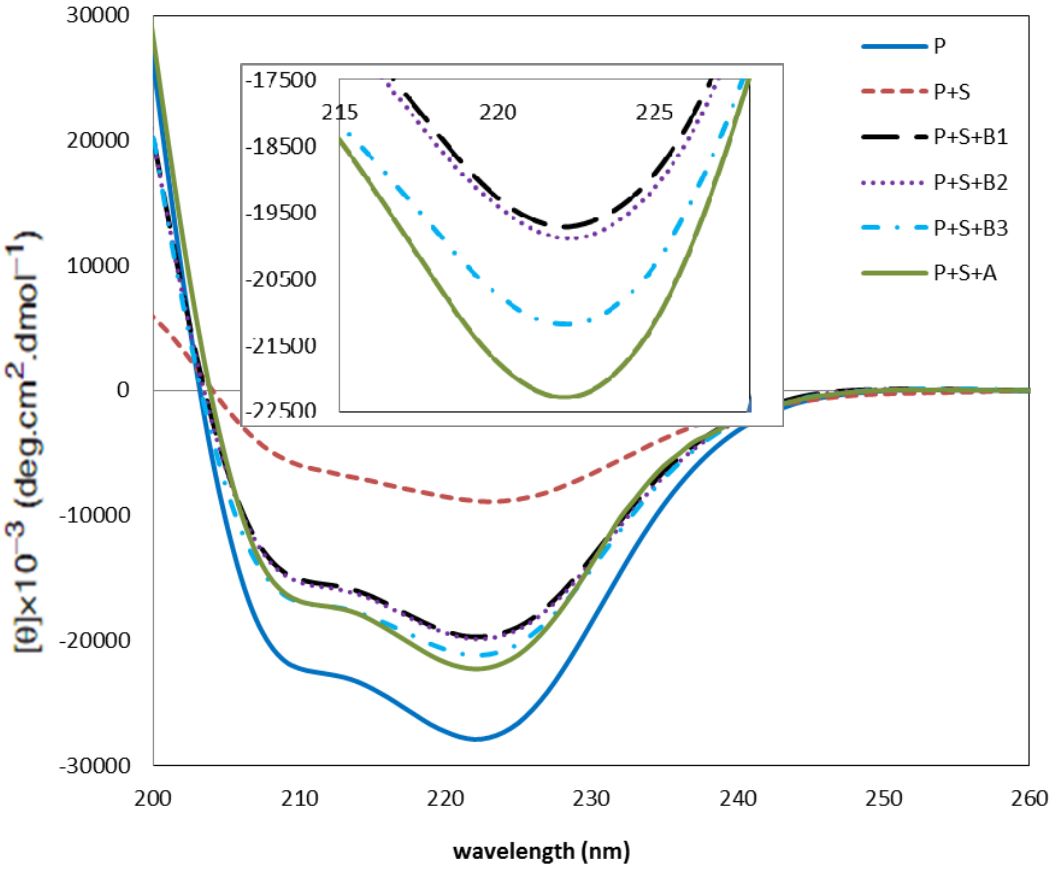


نمودار ۲) درصد آمین آزاد در ساختمان هموگلوبین پس از ۵ هفته انکوباسیون (نتیجه قبل از انکوباسیون مثل گروه کنترل بود) در گروه هموگلوبین (P)، هموگلوبین در حضور فروکتوز (P+S)، هموگلوبین در حضور فروکتوز و آسپیرین (P+S+A)، هموگلوبین در حضور فروکتوز و زهر زنبور عسل با غلظت‌های ۱۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B1)، ۲۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B2) و ۴۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B3). * تفاوت معنی‌دار با گروه P ($p<۰/۰۰۱$)؛ # تفاوت معنی‌دار با گروه P+S ($p<۰/۰۰۱$)؛ † تفاوت معنی‌دار با گروه P+S+A ($p<۰/۰۵$)

فروکته‌شدن منجر به کاهش مارپیچ آلفا در هموگلوبین و متعاقباً افزایش صفحات بتا شد. زهر زنبور عسل و آسپیرین تاثیر معنی‌داری در مهار این تغییرات داشتند. غلظت ۴۰میکروگرم‌درمیلی‌لیتر از زهر زنبور عسل عملکرد تقریباً مشابهی با آسپیرین در مهار فروکته‌شدن هموگلوبین و تغییرات ساختاری القاشده توسط آن داشت (جدول ۱).

جدول ۱) فراوانی نسبی محتوای ساختار دوم هموگلوبین در گروه‌های مختلف انکوباسیون

گروه	مارپیچ آلفا	صفحه بتا	پیچش تصادفی
P	۷۰/۳	۱۳/۵	۱۶/۲
P+S	۳۲/۷	۳۵/۱	۳۲/۲
P+S+A	۴۸/۵	۲۷/۶	۲۳/۹
P+S+B1	۴۰/۶	۲۷/۳	۳۲/۱
P+S+B2	۴۲/۱	۳۰/۶	۲۷/۳
P+S+B3	۴۷/۱	۲۹/۱	۲۳/۸



نمودار ۳) طیف CD مربوط به هموگلوبین پس از ۵ هفته انکوباسیون (نتیجه قبل از انکوباسیون مثل گروه کنترل بود) در گروه هموگلوبین (P)، هموگلوبین در حضور فروکتوز (P+S)، هموگلوبین در حضور فروکتوز و آسپیرین (P+S+A)، هموگلوبین در حضور فروکتوز و زهر زنبور عسل با غلظت‌های ۱۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B1)، 20ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B2) و ۴۰ماکروگرم در میلی‌لیتر (P+S+B3). داده‌های حاصل از این طیف، ازبین‌رفتن نسبی ساختار دوم پروتئین در حضور قند فروکتوز را نشان می‌دهند. همچنین فروکته‌شدن باعث کاهش میزان بیضی‌واری در ناحیه ۲۱۰ تا ۲۳۰نانومتر شده است.

بحث

در مطالعه حاضر، اثر آسپیرین و زهر زنبور عسل بر میزان فروکته‌شدن هموگلوبین انسانی بررسی شد. در افراد دیابتی، فروکته‌شدن منجر به ایجاد تغییرات ساختاری و عملکردی در پروتئین‌ها و در نهایت ایجاد عوارض ثانویه بر دیابت می‌شود[20]. گروه هِم موجود در هموگلوبین مسئول جابه‌جایی و آزادکردن اکسیژن و دی‌اکسیدکربن است. هر گونه تغییر در ساختار هموگلوبین که منجر به آزادشدن گروه هِم شود، باعث عوارض جدی می‌گردد[21]. براساس یافته‌های پژوهش حاضر زهر زنبور عسل و آسپیرین دارای خاصیت ضدفروکته‌کنندگی بوده و توانایی جلوگیری از وقوع تغییرات ساختاری و عملکردی در اثر فروکته‌شدن در هموگلوبین را داشتند.

براسا مطالعه *کوسیمانیو* و همکاران، گلایکه‌شدن هموگلوبین منجر به کاهش و جابه‌جایی پیک جذبی سورت می‌شود[22] که با نتایج مطالعه حاضر در توافق کامل است و میزان جذب باند سورت پس از ۵ هفته انکوباسیون هموگلوبین در حضور فروکتوز به صورت معنی‌داری کاهش یافت. حضور آسپیرین در محیط هموگلوبین باعث افزایش میزان جذب شد که نشان از کاهش میزان فروکته‌شدن در حضور آسپیرین دارد. همچنین زهر زنبور عسل در روندی وابسته به غلظت میزان جذب کاهش‌یافته در اثر فروکته‌شدن را افزایش داد. زهر زنبور عسل در غلظت ۴۰میکروگرم‌درمیلی‌لیتر اثر مهاری مشابهی با آسپیرین داشت.

رهبر گزارش داده است که گلایکه‌شدن هموگلوبین در زنجیره‌های آلفا و بتا روی ریشه‌های آمینواسیدی مستعد گلایکه‌شدن از جمله لیزین اتفاق می‌افتد و موجب تغییراتی در ساختار و عملکرد این پروتئین می‌شود[23]. همچنین *سن* و همکاران معتقدند که گلایکه‌شدن باعث کاهش مقدار مارپیچ آلفا در ساختار دوم هموگلوبین می‌شود. این کاهش می‌تواند منجر به افزایش حجم ساختار سوم پروتئین شود و در نهایت منجر به بازشدن و غیرطبیعی‌شدن ساختار تترامری هموگلوبین شود[24]. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فروکته‌شدن باعث افزایش محتوای صفحات بتا در ساختار هموگلوبین می‌شود. این افزایش در محتوای صفحات بتا به هزینه کاهش در میزان مارپیچ آلفا در پروتئین است. آسپیرین این تغییرات ساختاری القاشده را مهار کرد، زهر زنبور عسل نیز در روندی وابسته به غلظت از تغییرات ساختاری که در اثر فروکته‌شدن در هموگلوبین به‌وجود آمده بود، جلوگیری کرد.

تاکنون ترکیبات زیادی با فعالیت ضدگلایکه‌کنندگی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، ولی استفاده از آنها در انسان هنوز قابل بحث است. این ترکیبات با مکانیسم‌های مختلفی باعث کاهش میزان گلایکه‌شدن می‌شوند. برخی از این ترکیبات گروه‌های آمین آزاد روی پروتئین‌ها را مسدود کرده و از گلایکه‌شدن آنها توسط قند جلوگیری می‌کنند. از این دسته می‌توان به آسپیرین اشاره کرد. آسپیرین از طریق استیله‌کردن گروه‌های آمین پروتئین‌ها و مسدودکردن این گروه‌های فعال، از گلایکه‌شدن آنها جلوگیری می‌کند[25]. عده دیگری از این ترکیبات گروه‌های کربونیل روی قندهای احیاکننده و محصولات آمادوری را مسدود کرده و در نتیجه گلایکه‌شدن و تشکیل AGE را به‌طور موثر کاهش می‌دهند. از این دسته می‌توان به آمینوگوانیدین و پلی‌آمین‌هایی نظیر اسپرمین اشاره کرد[26]. استفاده از آنتی‌بادی‌ها برای به‌دام‌انداختن محصولات آمادوری روش دیگری برای مهار گلایکه‌شدن و عوارض آن است[27]. همچنین استفاده از آنزیم‌هایی نظیر آمادوریداز برای قندزدایی محصولات آمادوری یا غیرفعال‌کردن ترکیبات واسطه نظیر ۳–داکسی‌گلوکوزون‌ها روش دیگری برای جلوگیری از عوارض گلایکه‌شدن است[28]. برخی از مواد با خاصیت آنتی‌گلایکه‌کنندگی با شلاته‌کردن (Chelation) فلزات انتقالی باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه کاهش میزان گلایکه‌شدن می‌شوند؛ با وجود این، بسیاری از فلزات انتقالی دارای اعمال فیزیولوژیک مهمی هستند که حذف آنها دارای پیامدهای نامطلوبی است[29]. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها برای کاهش تولید میزان رادیکال‌های آزاد و در نتیجه کاهش گلیکواکسیدشدن و AGEها راه‌حل مناسب‌تری برای تولید ماده ضدگلایکه‌کننده است[30].

از آنجا که اقبال عمومی نسبت به استفاده از طب سنتی در درمان بیماری‌ها رو به افزایش است و نیز به دلیل موفقیت‌آمیزنبودن درمان‌های فعلی در جلوگیری از گلایکه‌شدن، درمان با زهر زنبور عسل می‌تواند روش نوین در درمان دیابت و جلوگیری از گلایکه‌شدن باشد[31]. از آنجا که خاصیت آنتی‌اکسیدانی این ماده در آزمایشات قبلی نشان داده شده است[32]، فرض محتمل برای مکانیسم عمل آن، کاهش میزان استرس اکسایشی در محیط و کاهش میزان گلیکواکسیداسیون از این طریق است. ملیتین جزء اصلی ماده خشک زهر زنبور بوده و اکثر خواص زهر زنبور عسل به دلیل حضور این ماده است؛ این احتمال وجود دارد که خاصیت ضدگلایکه‌کنندگی زهر زنبور نیز به دلیل حضور این ماده در ترکیب زهر زنبور عسل باشد. به تازگی نانوذرات حامل زهر زنبور عسل تولید شده[33] که این پیشرفت زمینه‌ای مناسب برای بررسی راه‌های تحویل هدفمند زهر زنبور عسل به سیستم‌های مورد نیاز در بدن بدون به‌وجودآمدن عوارض آن را پدید آورده است.

نتیجه‌گیری

فروکته‌شدن باعث القای تغییرات ساختاری در هموگلوبین می‌شود. زهر زنبور عسل مانند آسپیرین قادر به مهار تغییرات ایجادشده در هموگلوبین در اثر فروکته‌شدن است.

تشکر و قدردانی: مراتب قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه خوارزمی اعلام می‌داریم.

تاییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: توسط معاونت مالی دانشگاه خوارزمی تامین شده است.

منابع

1- Hosseini SH, Amoghli Tabrizi B, Mazlom Moghaddam SSR. Evaluation at Ginseng on Lipid Profiles, Liver and Renal Markers in Diabetic Rats. ZUMS J. 2011;19(75):11-7.
2- Ahmed N. Advanced glycation endproducts: role in pathology of diabetic complications. Diabetes Res Clin Pract. 2005;67(1):3-21.
3- Koga M, Murai J, Saito H, Yamada Y, Mori T, Suno S, et al. Measurement of glycated hemoglobin and glycated albumin in umbilical cord: evaluation of the glycemic control indicators in neonates. J Perinatol. 2011;31(6):430-3.
4- Nawale RB, Mourya VK, Bhise SB. Non-enzymatic glycation of proteins: a cause for complications in diabetes. Indian J Biochem Biophys. 2006;43(6):337-44.
5- Daroux M, Prevost G, Maillard-Lefebvre H, Gaxatte C, D'Agati VD, Schmidt AM, et al. Advanced glycation end-products: implications for diabetic and non-diabetic nephropathies. Diabetes Metab. 2010;36(1):1-10.
6- Takeuchi M, Iwaki M, Takino J, Shirai H, Kawakami M, Bucala R, et al. Immunological detection of fructose-derived advanced glycation end-products. Lab Invest. 2010;90(7):1117-27.
7- Birmann BM, Giovannucci EL, Rosner BA, Colditz GA. Regular aspirin use and risk of multiple myeloma: a prospective analysis in the health professionals follow-up study and nurses' health study. Cancer Prev Res. 2014;7(1):33-41.
8- Fitzgerald R, Pirmohamed M. Aspirin resistance: effect of clinical, biochemical and genetic factors. Pharmacol Ther. 2011;130(2):213-25.
9- Tehrani S, Antovic A, Mobarrez F, Mageed K, Lins PE, Adamson U, et al. High-dose aspirin is required to influence plasma fibrin network structure in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2012;35(2):404-8.
10- Harding JJ, Ganea E. Protection against glycation and similar post-translational modifications of proteins. Biochim Biophys Acta. 2006;1764(9):1436-46.
11- Jang MH, Shin MC, Lim S, Han SM, Park HJ, Shin L, et al. Bee venom induces apoptosis and inhibits expression of cyclooxygenase-2 mRNA in human lung cancer cell line NCI-H1299. J Pharmacal Sci. 2003;91(2):95-104.
12- Son DJ , Lee YH, Song SH, Lee CK, Hong JT. Therapeutic application of anti- arthritis, pain-releasing and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. Pharmacol Ther. 2007;115(2):246-70.
13- Bathaie SZ, Jafarnejad A, Hosseinkhani S, Nakhjavani M. The effect of hot-tub therapy on serum Hsp70 level and its benefit on diabetic rats: a preliminary report. Int J Hyperthermia. 2010;26(6):577-85.
14- Jafarnejad A, Bathaie SZ, Nakhjavani M, Hassan MZ, Banasadegh S. The improvement effect of L-Lys as a chemical chaperone on STZ-induced diabetic rats, protein structure and function. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24(1):64-73.
15- Jafarnejad A, Bathaie SZ, Nakhjavani M, Hassan MZ. Investigation of the mechanisms involved in the high-dose and long-term acetyl salicylic acid therapy of type I diabetic rats. J Pharmacol Exp Ther. 2008;324(2):850-7.
16- Riggs A. Preparation of blood hemoglobins of vertebrates. Methods Enzymol. 1981;76:5-29.
17- Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem. 1976;72(1):248-54.
18- Schmitt A, Schmitt J, Münch G, Gasic-Milencovic J. Characterization of advanced glycation end products for biochemical studies: side chain modifications and fluorescence characteristics. Anal Biochem. 2005;338(2):201-15.
19- Bakhti M, Moosavi-Movahedi AA, Khazaei MR. Consequential alterations in haemoglobin structure upon glycation with fructose: prevention by acetylsalicylic acid. J Biochem. 2007;141(6):827-33.
20- Méndez JD, Xie J, Aguilar-Hernández M, Méndez-Valenzuela V. Molecular susceptibility to glycation and its implication in diabetes mellitus and related diseases. Mol Cell Biochem. 2010;344(1-2):185-93.
21- Selvaraj N, Bobby Z, Sridhar MG. Increased glycation of hemoglobin in chronic renal failure: potential role of oxidative stress. Arch Med Res. 2008;39(3):277-84.
22- Cussimanio BL, Booth AA, Todd P, Hudson BG, Khalifah RG. Unusual susceptibility of heme proteins to damage by glucose during non-enzymatic glycation. Biophys Chem. 2003;105(2-3):743-55.
23- Rahbar S. The discovery of glycated hemoglobin: a major event in the study of nonenzymatic chemistry in biological systems. Ann NY Acad Sci. 2005;1043(1):9-19.
24- Sen S, Kar M, Roy A, Chakraborti AS. Effect of nonenzymatic glycation on functional and structural properties of hemoglobin. Biophys Chem. 2005;113(3):289-98.
25- Krautwald M, Münch G. Advanced glycation end products as biomarkers and gerontotoxins - A basis to explore methylglyoxal-lowering agents for Alzheimer's disease? Exp Gerontol. 2010;45(10):744-51.
26- Peng X, Ma J, Chen F, Wang M. Naturally occurring inhibitors against the formation of advanced glycation end-products. Food Funct. 2011;2(6):289-301.
27- Ansari NA, Dash D. Amadori glycated proteins: role in production of autoantibodies in diabetes mellitus and effect of inhibitors on non-enzymatic glycation. Aging Dis. 2013;4(1):50-6.
28- Capuano E, Fedele F, Mennella C, Visciano M, Napolitano A, Lanzuise S, et al. Studies on the effect of Amadoriase from Aspergillus fumigatus on peptide and protein glycation in vitro. J Agri Food Chem. 2007;55(10):4189-95.
29- Jomova K, Valko M. Importance of iron chelation in free radical-induced oxidative stress and human disease. Curr Pharm Des. 2011;17(31):3460-73.
30- Jariyapamornkoon N, Yibchok-anun S, Adisakwattana S. Inhibition of advanced glycation end products by red grape skin extract and its antioxidant activity. BMC Complement Altern Med. 2013;13(1):171.
31- Chen J, Lariviere WR. The nociceptive and antinociceptive effects of bee venom injection and therapy: A double-edged sword. Prog Neurobiol. 2010;92(2):151-83.
32- Li R, Zhang L, Fang Y, Han B, Lu X, Zhou T, et al. Proteome and phosphoproteome analysis of honeybee (Apis mellifera) venom collected from electrical stimulation and manual extraction of the venom gland. BMC Genomics. 2013;14(1):766-87.
33- Hood JL, Jallouk AP, Campbell N, Ratner L, Wickline SA. Cytolytic nanoparticles attenuate HIV-1 infectivity. Antivir Ther. 2013;18(1):95-103.