(وثائق تقنية)

مكملات مضادة للسكري

CAIAPO

Venture Chemical Ltd.
652, Fukano, Muro, Uda City, Nara 632-0203 JAPAN
Telephone : +81-745-97-2111 Facsimile : +81-745-97-2112
http://www.venture-chemical.co.jp

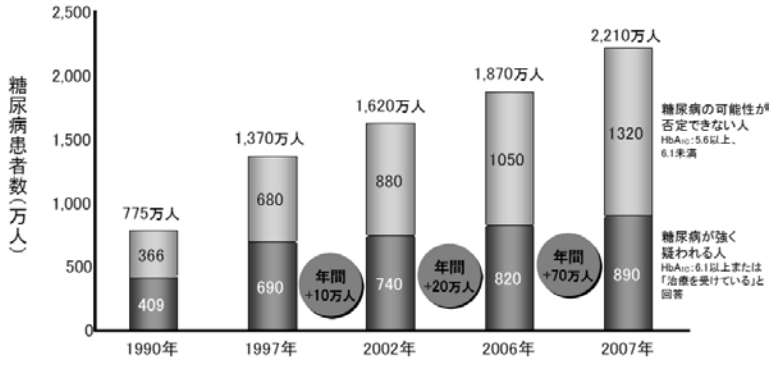
المحتويات

الصفحة

1. مقدمة 2-1
2. حول مرض السكري
2-1. السبب 2
2-2. التصنيف 3 - 2
2-3. العلاج 4 - 3
3. تأثير **CAIAPO**
3-1. التحقق من تأثيره على الحيوانات
3-1-1. التأثير على مستوى السكر في الدم (فئران Zucker *fa/fa***)** 6 - 4
3-1-2. حول التحقق من آلية العمل (فئران KKA^{y}**)** 6
3-2. التحقق من المكونات النشطة
3-2-1. حول هيكلية بروتين ارابينالاكتان من البطاطا الحلوة البيضاء (مشتق من البطاطا الحلوة البيضاء AGP) 7
3-2-2. تأثير المكونات النشطة (فئران *db/db*) 10 - 7
3-2-3. حول آلية العمل 10
3-3. التحقق من التجارب السريرية على الانسان
3-3-1. اختبار تحديد الجرعة (اختبار التناول المستمر لمرضى سكري النوع الثاني) 12 - 11
3-3-2. فوائد لمرضى سكري النوع الثاني الذين يعانون من السمنة المفرطة (اختبار التناول لمدى 12 اسبوعا) 14 - 12
3-3-3. حول آلية العمل 15 - 14
3-4. حول التأثيرات الاخرى
3-4-1. تعزيز افراز اديبونكتين 16 - 15
3-4-2. تنشيط المناعة 17 - 16
3-4-3. تأثير تثبيط أميلويد بيتا 18 - 17
4. سلامة **CAIAPO** 20 - 19
5. استقرار **CAIAPO** 20
6. **ملخص** 20
7. اقتباس من المراجع 21 - 20

1. مقدمة

في السنوات الاخيرة، كان عدد مرضى السكري في ازدياد، ووفقا لنتائج المسح الوطني للصحة والتغذية لعام 2007 (دائرة الصحة التابعة لوزارة الصحة والعمل والشؤون الاجتماعية 2008)، كان هناك حوالي 8.9 مليون شخص يشتبه بشده في اصابتهم بمرض السكري، وحوالي 13.2 مليون شخص لا يمكن انكار احتمال اصابتهم بمرض السكري، اي انه يوجد اجمالاحوالي 22.1 مليون شخص بعضهم مصابون بمرض السكري والبعض الاخر يعانون من احتمال تطور الحالة للاصابة بمرض السكري. وعلى مدى السنوات العشرة الماضية، كان هناك زيادة بنحو 8 ملايين شخص (انظر الشكل ادناه).



المصدر: المسح الوطني للصحة والتغذية لعام 2007، وزارة الصحة والعمل والشؤون الاجتماعية

التغييرات في عدد المرضى اليابانيين المصابين بداء السكري

بالاضافة الى ذلك، نظرا لوجود العديد من الاشخاص الذين لم يتم علاجهم، فمن المتوقع ان يستمر تحول فئة المحتملين للاصابة بالمرض الى اشخاص يعانون فعليا من مرض السكري، لذا من المتوقع ان يزداد عدد المصابين.

وهذا اتجاه متشابه على مستوى العالم، حيث اعلن الاتحاد الدولي لمكافحة السكري IDF انه سيزداد عدد مرضى السكري في جميع انحاء العالم ليصل الى 380 مليون شخص بحلول عام 2025 بزيارد مقدارها 7% بين البالغين.

وعلى وجه الخصوص، ارتفع عدد الاشخاص المصابين بهذا الداء في الصين، الذي يشهد نموا اقتصاديا ملحوظا، حيث اصبح اكثر من عدد مرضى السكري في الهند البالغ عددهم 40.9 مليون شخص، وبهذا تجاوز عدد مرضى السكرى في الصين 92.4 مليون شخص مسجلا الرقم الاعلى في العالم.

هذه المشكلات ليست في البلدان المتقدمة فقط، لكنها تتزايد بسرعة في البلدان النامية ايضا، ويمكن القول إن الوقاية من تطور مرض السكري امر في غاية الاهمية من حيث التكاليف الطبية.

غالبا ما يتم ترك مرض السكري بدون مراقبة لانه لا توجد اعراض خاصة بهذا المرض تقريبا، مما يؤدي الى ارتفاع السكر المزمن في الدم، وسيؤدي ذلك الى ظهور مضاعفات مثل تصلب الشرايين وإعتلال الشبكية وتلف الكلى. لا تتركز المخاوف من مرض السكري بحد ذاته، بل في الحقيقة ان المضاعفات الناتجة عنه بمكن ان تؤدي الى تدهر كبير في نمط جودة الحياة.

على الرغم من انه لم تتضح آلية مسبباته بالكامل، الا انه يعتقد انه مرض متعدد الاسباب ويتضمن عوامل عديدة منها الوراثة ونمط الحياة (عادات الاكل وعدم ممارسة الرياضة). ومن بين عوامل الخطر المهمة بشكل خاص هي العدادات الغذائية مثل الافراط في تناول الغذاء واتباع نظام غذائي غني بالدهون، ويمكن استنتاج اهمية تلك العوامل بسهولة من خلال اختيار النظام الغذائي باعتباره المرحلة الاولى من علاج مرض السكري. لذلك، ومن اجل منع احتمال تطور الحالة للاصابة بمرض السكري الى اشخاص يعانون فعليا من مرض السكري، يجب تخفيف ارتفاع مستوى السكر في الدم عن طريق تحسين النظام الغذائي.

في ظل هذه الظروف، من المستحسن تطوير الاطعمة التي تساعد على الحد من ارتفاع نسبة السكر في الدم من اجل منع ظهور اعراض السكر اثناء الحياة اليومية.

وفي نفس الوقت، اثناء البحث عن الوظائف الفسيولوجية للاطعمة، وجدنا ان البطاطا الحلوة البيضاء (علامة تجارية مسجلة Caiapo) حسنت من مقاومة الانسولين وتبين انها مفيدة لتحسين مستوى السكر في الدم لدى مرضى السكري. وحتى الان، تم تطوير الاصعمة المخصصة للاستخدام الصحي كأطعمة لمرض السكري، وجميعها لها تأثير رئيسي في منع امتصاص السكر في الجهاز الهضمي، ومن هنا نعتقد ان Caiapo هي المادة الغذائية التي لم يسبق لها مثيل. لذلك، من المتوقع ان يعمل Caiapo، الذي ليس له مثيل، على تحسين عادات الاكل لدى مرضى السكري ومن المتوقع ايضا انه يخفض نسبة الجلوكوز في الدم مما يتيح التحكم بنسبة السكر في الدم بشكل اكثر فاعلية مع وجبات الطعام.

البطاطا الحلوة البيضاء Caiapo هي نوع من عائلة اللبلاب الذي نشأ في امريكا الوسطى والجنوبية. لقد تم تناوله محليا منذ العصور القديمة، وهو طعام يمكن استخدامه بكل راحة بال فيما يتعلق بتجربة تناول الطعام.

2. حول مرض السكري

2-1. السبب

داء السكري هو اضطراب استقبالي يحدث عندما يعمل الانسولين بشكل سيء (مقاومة الانسولين) او عند حدوث نقص في افرازه، مما يسبب ارتفاع تركيز السكر في الدم المزمن. وعلى وجه التحديد يزداد ارتفاع تركيز السكر في الدم عن طريق الحد من امتصاص السكر في الانسجة العضلية وزيادة افراز السكر في الكبد (ارتفاع مستوى السكر في الدم). وعلى الرغم من انه لم تتضح آلية مسبباته بالكامل، الا انه يعتقد انه مرض متعدد الاسباب ويتضمن عوامل عديدة منها الوراثة ونمط الحياة (عادات الاكل وعدم ممارسة الرياضة). ففي السنوات الاخيرة، بات من المعتقد ان ظهور مقاومة الانسولين التي تسبب ارتفاع السكر في الدم ترتبط ارتباطا وثيقا بالحالة الالتهابية للانسجة الدهنية، وهذا بحد ذاته يعتبر مشكلة كبيرة. حيث ان ارتفاع تركيز السكر في الدم الناجم عن مرض السكري يسبب اضطرابات الاوعية الدموية والاضطرابات العصبية، مما يؤدي الى مضاعفات مختلفة مثل اعتلال الشبكية وتلف الكلى وامراض القلب الإفقارية وتصلب الشرايين والسمنة وصولا الى الحالات المرضية الخطيرة.

2-2 التصنيف

يصنف مرض السكري قريبا الى سكري النوع الاول وسكري النوع الثاني (مقتطف: السكري **53**، 450-467، 2010).

سكري النوع الاول: يتميز هذا النوع بخسارة الخلايا بيتا المنتجة للانسولين في البنكرياس بسبب المناعة الذاتية. يحدث ويتطور هذا النوع بسبب بعض المحفزات/ العوامل الوراثية مثل الالتهابات الفيروسية بالاضافة الى العوامل الوراثية كما انه يمكن ان يصيب الاطفال. يتميز هذا النوع بالنقص الحاد للانسولين وعادة ما يظهر بشكل مفاجئ لدى الشباب، ولكن يمكن ان يصيب جميع الفئات العمرية.
يشكل حوالي 5% من مرضى السكري فقط.

سكري النوع الثاني: عوامل وراثية متعددة تؤدي الى انخفاض افراز الانسولين ومقاومة الانسولين، كما ان عوامل نمط الحياة مثل نقص الطعام والتمارين الرياضية والسمنة الناتجة عن ذلك تعتبر عوامل بيئية تساعد على الاصابة بداء السكري الذي يتطور نتيجة لنقص الانسولين. وعلى النقيض من داء السكري من النوع الاول، يتم الحفاظ على وظيفة خلايا البنكرياس الى حد ما، ونادرا ماتكون هناك حاجة لحقن الانسولين، وغالبا ما يصيب الاشخاص في منتصف العمر.
معظم المصابين بداء السكري (حوالي 95%) يصابون بهذا النوع.

3-2. العلاج

يتم التعامل مع داء السكري بشكل اساسي عن طريق التمارين الرياضية/ النظام الغذائي الخاص بالسكري كخطوة اولى، لكن اذا لم تنخفض مستويات السكر في الدم بشكل كاف اثر تلك التدابير، فقد تبرز الحاجة للبدء باستعمال الادوية. الادوية تشمل تناول ادوية السكر عن طريق الفم وحقن الانسولين.

كما مبين في الجدول 1، تنقسم ادوية السكر عن طريق الفم الى ثلاث فئات: ادوية تعزيز افراز الانسولين، وادوية تحسين السكر بعد الاكل، وادوية تحسين مقاومة الانسولين.

الجدول 1 خصائص ادوية السكر عن طريق الفم

التصنيف	التقنية/ آلية العمل		النوع	الدواء	الآثار الجانبية
تعزيز افراز الانسولين	جزيرات البنكرياس	تعزيز افراز الانسولين	عقار سيلفونيل يوريا (عقار SU)	غليميبيريد غليبينكلاميد غليكلازايد تولبوتاميد	انخفاض نسبة السكر في الدم
		تعزيز افراز الانسولين بشكل اسرع	عقار الجلينيد (عقار تعزيز افراز الانسولين بشكل اسرع)	ناتيغلينيد ميتيغلينيد	
ادوية تحسين السكر بعد الاكل	الامعاء الدقيقة	تأخر امتصاص الكربوهيدرات وتحسين ارتفاع السكر في الدم بعد الاكل	عقار غلوكوزيداز–α	فوغليبوز اكاربوز ميجليتول	اضطراب الكبد اعراض الجهاز الهضمي (انفلات الريح، اسهال، انتفاخ البطن، امساك)
	الامعاء الدقيقة	منع امتصاص الكربوهيدرات	عقار بيغوآنيد	ميتفورمين بوفورمين	حموضة اضطرابات الجهاز الهضمي نقص السكر في الدم
تحسين مقاومة الانسولين	الكبد	تثبيط السكر في الدم تحسين مقاومة الانسولين			
	الدهن	تحسين مقاومة الانسولين	عقار ثيازوليدينديون	بيوغليتازون	استسقاء/ قصور القلب اضطرابات الكبد/ زيادة في الوزن نقص السكر في الدم

يتم تحديد استخدام هذه الادوية (العلاج بالعقاقير بمفرده او مصحوبا مع العلاج النظام الغذائي/ ممارسة التمارين الرياضية) بعد النظر في خصائص الدواء وآثاره الجانبية وفقا للاعراض (حالة المرض واتجاهه) على كل مريض. بالاضافة لذلك، يتم اعطاء حقن الانسولين في الحالات التي يكون فيها للعلاج الدوائي اعلاه اثار جانبية حادة او في الحالات التي يكون فيها التحكم بنسبة السكر في الدم غير كاف.

بالاضافة لذلك، تم تطوير دواء علاجي يسمى مثبط دي ببتيل ببتيداز 4 ويرمز له بالرمز (DPP4)، يعمل بطريقة جديدة وهو دواء واعد. وهذا الدواء يزيد من تركيز الدم للانكريتين عن طريق تثبيط عمل انزيم (PDD-4) الذي يتحلل من الإنكرتين (هرمون الجهاز الهضمي) الذي يعزز افراز الانسولين بطريقة تعتمد على السكر. ويقال ان هذا الإنكرتين (كلوكالون شبيه الببيتيد-1 الذي يرمز له بالرمز (GLP-1)) اقل احتمالا للتسبب في نقص السكر في الدم لانه يعمل فقط في حالة ارتفاع السكر في الدم. بالاضافة الى التأثير على خلايا البنكرياس، من المتوقع ان يكون له تأثير في تأخر امتصاص الطعام من المعدة ويكون مضاد للسمنة عن طريق تقليل الشهية.

3. تأثير **CAIAPO**

حتى الان قمنا بفحص تأثير CAIAPO ليس فقط على الحيوانات (مثل الفئران المصابة بمرض السكري تلقائيا)، ولكن على البشر ايضا. ونتيجة لذلك تم التأكد من ان CAIAPO مفيد لمرض السكري.

سنشرح التفاصيل ادناه.

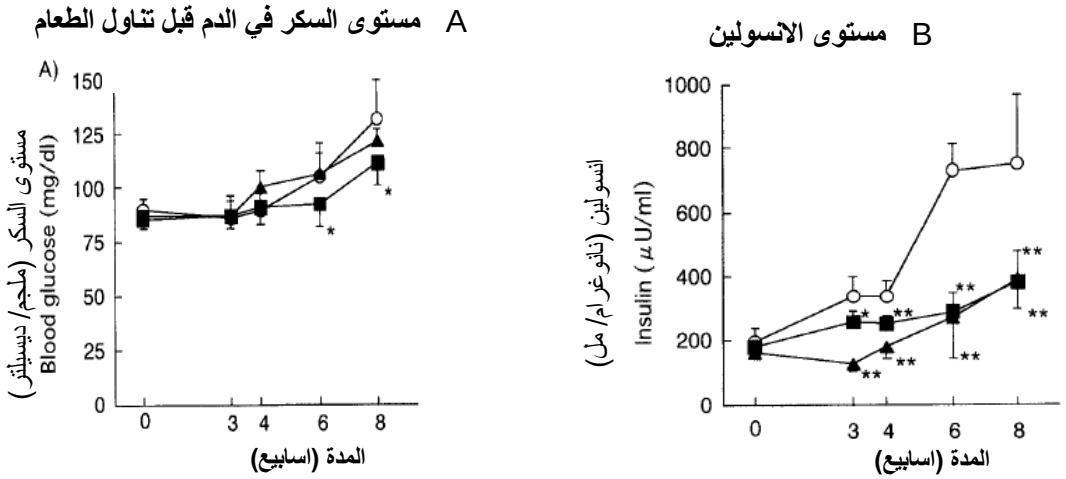
3-1. التحقق من تأثيره على الحيوانات

3-1-1. **التأثير على مستوى السكر في الدم[1] (فئران** Zucker *fa/fa***)**

<اختبار التناول المستمر>

لقد تحققنا من تأثير التناول المستمر لمدة 8 اسابيع على فئران التجارب لمرض السكري Zucker *fa/fa* باستخدام مسحوق غسيل الكلى بالبطاطا الحلوة البيضاء (100 مجم/ كجم/ يوم).

ونتيجة لذلك ظهر تأثير البطاطا الحلوة البيضاء حيث ساعدت وبشكل كبيرعلى تخفيض مستويات السكر في الدم خلال 6 الى 8 اسابيع من تناوله (كلاهما $p < 0.05$، **الشكل 1A**). بالاضافة الى ذلك، تم تخفيض مستويات الانسولين بشكل كبير خلال 3 اسابيع و 4 اسابيع و 6 اسابيع و 8 اسابيع بعد تناوله، كما تم تحسين فرط الانسولين (كلاهما$p < 0.01$ ، **الشكل 1B**).



○ مجموعة التحكم، ■ البطاطا الحلوة البيضاء (ملجم/ كجم)، ▲ تروجليتازون (50 مجم/كجم)

النتائج هي Mean±SD (n = 7): * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ مقارنة مع مجموعة التحكم

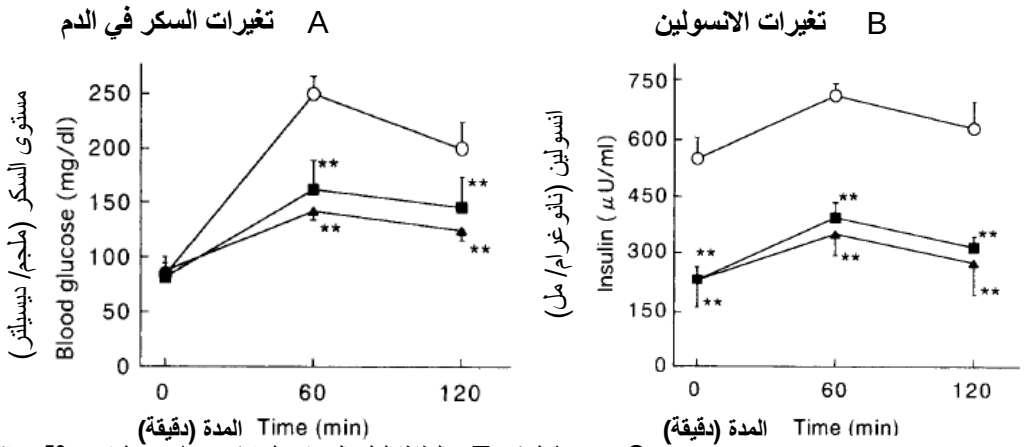
الشكل 1 تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على مستوى السكر في الدم قبل الاكل ومستوى الانسولين

من هذه النتائج، يعتبر تناول البطاطا الحلوة البيضاء مفيد في تحسين مقاومة الانسولين.

<اختبار تحمل السكر>

نتيجة اختبار تحمل السكر (كمية تحمل الجلوكوز: 2 جم/ كجم) بعد 7 اسابيع من تناوله، اظهرت مجموعة البطاطا الحلوة

البيضاء زيادة في نسبة الجلوكوز في الدم بعد تناوله (الشكل **2A**) وافراز الانسولين (الشكل **2B**) مقارنة مع مجموعة التحكم حيث انخفض بشكل كبير.

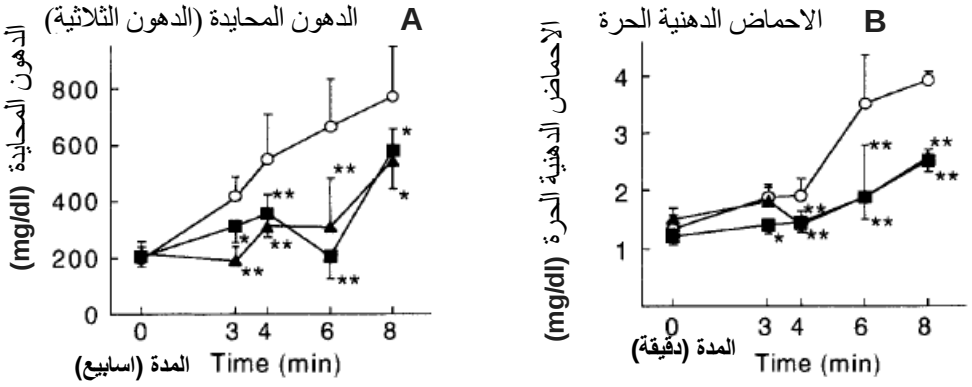


الشكل 2 اختبار تحمل السكر بعد تناول البطاطا الحلوة البيضاء

نظرا لخفض افراز الانسولين بالاضافة الى خفض نسبة السكر في الدم، فإن تناول البطاطا الحلوة البيضاء قد حسن من حساسية الانسولين، وقد تم فحص مستوى السكر في الدم قبل تناول الطعام واشارت النتائج الى انخفاض السكر.

<التأثير على الدهون في الدم>

علاوة على ذلك، فيما يتعلق بالتأثيرات على الدهون في الدم، تم قياس الدهون المحايدة (الدهون الثلاثية) والاحماض الدهنية الحرة (الشكل **3A** و الشكل **3B** على التوالي).



الشكل 3 تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على الدهون في الدم

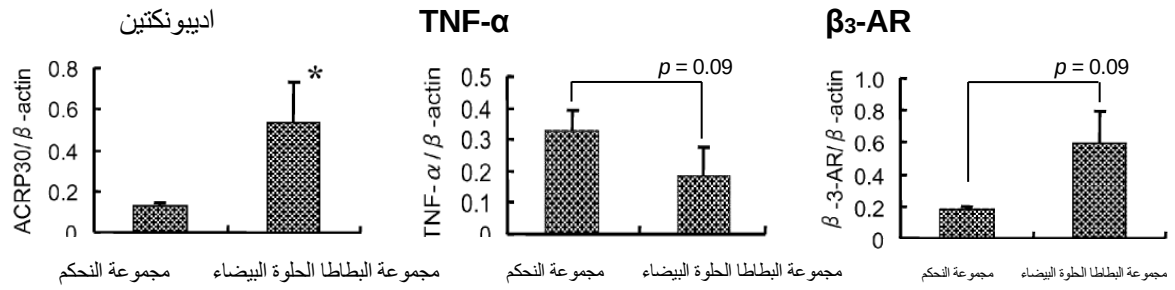
ونتيجة لذلك، تم التأكد من ان الدهون المحايدة (الدهون الثلاثية) والاحماض الدهنية الحرة قد انخفضت بعد تناولها بشكل مستمر من 3 الى 8 اسابيع، وكان لها تأثير جيد على خفض نسبة الدهون في الدم.

واستنادا الى هذه النتائج، تم التأكد من ان تناول البطاطا الحلوة البيضاء يمنع ارتفاع نسبة السكر في الدم عن طريق الحد من مقاومة الانسولين. بالاضافة لذلك كان من المتوقع ان يكبح ارتفاع الدهون في الدم (الدهون الثلاثية والاحماض الدهنية الحرة).

2-1-3. **حول التحقق من آلية العمل [2] (فئران KKA^y)**

من اجل التحقق من آلية عمل السكر على البطاطا الحلوة البيضاء، اجرينا اختبار التناول المستمر على KKA^y. بعد تناولها تمت ازالة الانسجة الدهنية وتم التحقق من تأثيرها على مستوى الأديبوكين.

نتيجة لقياس مستوى التعبير بواسطة طريقة PCR (المعيار الداخلي: β-Actin) مقارنة مع مجموعة التحكم، ارتفع مستوى تعبير اديبونكتين بشكل ملحوظ في مجموعة البطاطا الحلوة البيضاء ($p < 0.05$)، واظهر عامل نخر الورم (TNF-α) اتجاه هبوطي ($p = 0.09$) واظهرت مستقبلات الادرينالين بيتا 3 المعروفة بالرمز (β_3-AR) اتجاها متزايدا ($p = 0.09$) (الشكل 4).



Mean±SE (n = 3): النتائج هي $p < 0.05$ * مقارنة مع مجموعة التحكم

الشكل 4 نتائج تحليل التعبير في الانسجة الدهنية

لم يظهر ان الخلايا الشحمية هي انسجة لتخزين الطاقة فحسب، بل ايضا انها انسجة لافراز العديد من الخلايا الشحمية وهي اجهزة مهمة تقوم بتنظين الض الجلوكوز والدهون. وعلى وجه الخصوص، من المعروف ان الاديبونيكتين يزيد من حساسية الانسولين وينقص في حالات السكري [3]. من ناحية اخرى، ثبت ان TNF-α يزداد في مرض السكري ويصبح عامل متفاقم لمقاومة الانسولين [4]. على الرغم من ان كل واحدة من هذه العناصر يمنع تعبيره في الانسجة الدهنية، الا ان تناول البطاطا الحلوة البيضاء اشار الى زيادة واضحة في مستوى تعبير الاديبونيكتين ($p < 0.05$) وانخفاض TNF-α بمقدار ($p = 0.09$). كما انه من المعروف ايضا ان الاديبونيكتين يزيد من استهلاك الطاقة، ولكن مستقبلات الادرينالين بيتا 3 المعروفة بالرمز (β_3-AR) والبروتين غير المفصول (UCP-1) يشاركان في انتاج الطاقة [5]، وقد اظهرا اتجاها متزايدا عند تناول البطاطا الحلوة البيضاء.

من هذه الحقائق، نستنتج ان تناول البطاطا الحلوة البيضاء يشجع على زيادة استهلاك الطاقة من خلال تحسين افراز الشحوم الدهنية بشكل غير طبيعي ويقلل من مقاومة الانسولين، مما يؤدي الى انخفاض السكر في الدم.

2-3. **التحقق من المكونات النشطة**

2-3-1. **حول هيكلية بروتين ارابينالاكتان من البطاطا الحلوة البيضاء (مشتق من البطاطا الحلوة البيضاء AGP) [6]**

من اجل توضيح العنصر النشط الرئيسي في عمل السكر للبطاطا الحلوة البيضاء، تم اجراء عملية فصل وتنقية باستخدام التأثير المثبط على ارتفاع السكر في الدم كمؤشر. ونتجة لذلك، تم عزل **بروتين ارابينالاكتان** من البطاطا الحلوة البيضاء (يشار اليه فيما بعد بالمصطلح AGP مشتق من البطاطا الحلوة البيضاء) باعتباره العنصر النشط الرئيسي.

هذا المكون عبارة عن نوع من البروتين السكري يتكون من 5 ~ 10% بروتين و 90 ~ 95% كربوهيدرات ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي 130,000.

يتكون جزء البروتين الواحد من 17 من الاحماض الامينية، وتتكون تركيبته الرئيسية من هيدروكسيبرولين (24.5 مول%) وأنين (18.2 مول%) وسيرين (13.7 مول%) (**الجدول 2**).

الجدول 2 تكوين الاحماض الامينية في جزء بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

	الاحماض الامينية المكونة	نسبة التكوين (مول%)		الاحماض الامينية المكونة	نسبة التكوين (مول%)
1	حمض الاسبارتيك	5.6	10	ليوسين	2.8
2	ثريونين	8.4	11	تيروسين	0.6
3	سيرين	13.7	12	فينيل الانين	1.1
4	حمض الجلوتاميك	5.1	13	لايسين	2.8
5	جلايسين	5.1	14	هستيدين	0.9
6	الانين	18.2	15	ارجنين	0.6
7	فالين	5.0	16	هيدروكسيبرولين	24.5
8	ميثيونين	0.6	17	برولين	2.8
9	ايزوليوسين	2.2	المجموع الكلي		100.0

يتكون جزء السكاريد الرئيسي من α-L-Rha : α-L-Ara : β-D-Gal : β-D-GlcA＝1.0 : 4.1 : 7.6 : 1.3 (النسبة المولية)، السلسلة الرئيسية هي جزء الهيكل **A** : يتكون من كلاكتان -β-D-(1→3)، السلسلة الجانبية متصلة بموضع C-6. تتكون السلسلة الجانبية من بنية جزيئية للكلاكتان -β-D-(1→6) : **B**، ولها هيكلية ترتبط فيها التركيبات الجزيئية **C** و **D** بالموقع C-3، والبنية الجزيئية **E** مرتبطة بموقع C-6 (الشكل 5: طلب براءات الاختراع البياباني 2006-512842، طلب براءات الاختراع البياباني 2011-183349).

A: →3)-β-D-Gal-(1→3)-β-D-Gal-(1→3)-β-D-Gal-(1→3)-β-D-Gal-(1→3)-β-D-Gal-(1→
6 ↑ 6 ↑ 6 ↑ 6 ↑

B: →6)-β-D-Gal-(1→6)-β-D-Gal-(1→6)-β-D-Gal-(1→6)-β-D-Gal-(1→
3 ↑ 3 ↑ 3 ↑ 3 ↑

C: α-L-Ara-(1→ **D:** α-L-Ara-(1→5)-α-L-Ara-(1→ **E:** α-L-Rha-(1→4)-β-D-GlcA-(1→

الشكل 5 هيكلية سلسلة السكر في بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

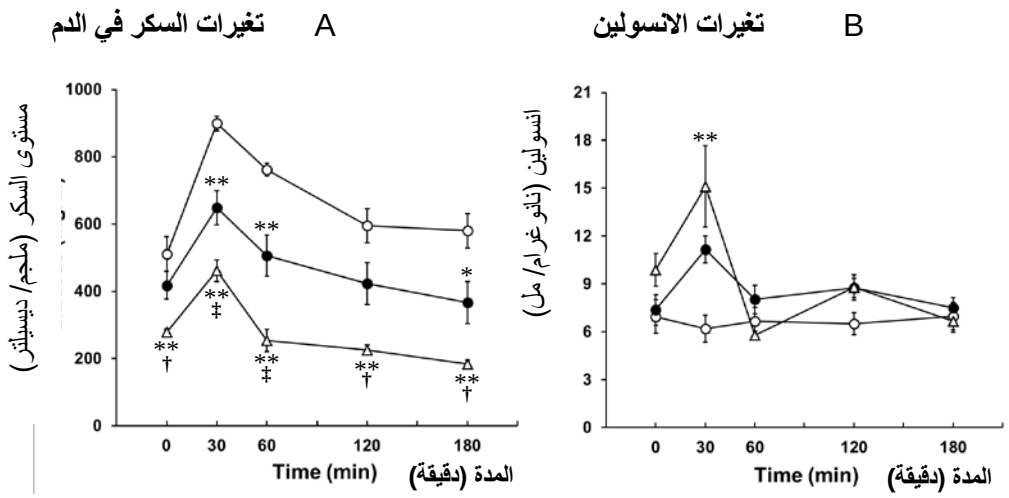
2-2-3. تأثير المكونات النشطة (فئران *db/db*)[7]

< اختبار تحمل السكر >

تم التحقق من الاجراء المضاد لمرض السكري من بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء في اختبار التناول المستمر من خلال التزجيج الفموي في حيوانات نموذجية (فئران *db/db*) لمرضى السكري تلقائيا.

وعلى وجه التحديد، تم تعيين مجموعة علاجية: مجموعة تحكم (ماء منقى)، ومجموعة بروتين AGP مشتق من البطاطا الحلوة البيضاء (20 ملجم/كجم) ومجموعة بيوغليتازون (20 ملجم/كجم) كمجموعة تحكم ايجابية، وتم اختبار تحمل السكر 6 اسابيع بعد الاعطاء (تحمل الجلوكوز: 1 جم/ كجم).

تظهر نتائج اختبار تحمل السكر في **الشكل 6A** (تغيرات السكر في الدم) و**الشكل 6B** (تغيرات الانسولين).



○ مجموعة التحكم، ■ بروتين AGP مشتق من البطاطا الحلوة البيضاء (20 ملجم/ كجم)، ▲ بيوغليتازون (20 ملجم/ كجم)

النتائج هي Mean±SE (n = 6): * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ مقارنة مع مجموعة التحكم، ‡ $p < 0.05$, † $p < 0.01$ مقارنة مع مجموعة بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

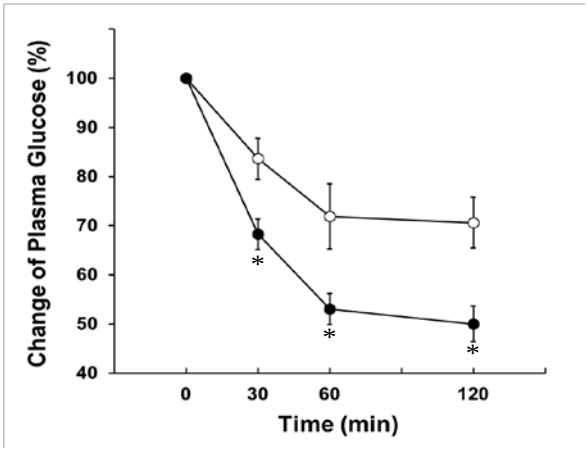
الشكل 6 اختبار تحمل السكر بعد تناول بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

نتيجة لذلك، كانت مستويات السكر في الدم بعد 30 دقيقة و 60 دقيقة و 180 دقيقة بعد تناول بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء اقل بكثير من تلك المستويات الموجودة في مجموعة التحكم (**الشكل 6A**). لم يكن هناك اختلاف كبير في تغيرات الانسولين، ولكن ظلت مجموعة بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء عالية (**الشكل 6B**). اظهرت التجارب أن فئران *db/db* تفرز الانسولين بكميات كبيرة في سن مبكرة، لكن مع تقدم العمر ينخفض افراز الانسولين بسبب ضعف البنكرياس.

ومن هذه الحقائق، اظهرت التغيرات في مستوى الانسولين في مجموعة بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء امكانية المحافظة على القدرة على افراز الانسولين، مما يشير الى امكانية وجود عمل وقائي للبنكرياس.

< اختبار تحمل الانسولين >

كما هو الحال في الدراسة السابقة، تم اجراء اختبار تحمل الانسولين (2 وحدة/ كجم) بعد 6 اسابيع من التناول المستمر لفئران *db/db*. يوضح **الشكل 7** نتائج اختبار تحمل الانسولين.



المدة (دقيقة)

○ مجموعة التحكم، ■ بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء (20 ملجم/ كجم)

النتائج هي: Mean±SE (n = 6) * $p < 0.05$ مقارنة مع مجموعة التحكم

الشكل 7 اختبار تحمل الانسولين بعد تناول بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

اظهرت النتائج انخفاضا كبيرا في مستوى السكر في الدم بعد 30 دقيقة الى 120 دقيقة من تناول بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء مقارنة بمجموعة التحكم (في كلتا الحالتين $p < 0.05$).

هذا التغيير يشير الى تحسن حساسية الانسولين، ويعتقد ان تأثير نقص السكر في الدم يتم من خلال تحسين مقاومة الانسولين.

<فحص الدم>

بعد اكتمال اختبار تحمل السكر، استمر تناول الدواء لمدة اسبوعين (8 اسابيع بعد تناوله)، واجريت اختبارات فحص الدم على جميع المرضى.

يبين **الجدول 3** نتائج فحص الدم.

الجدول 3 نتائج فحص الدم بعد 8 اسابيع من تناول بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

		مجموعة التحكم	AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء	بيوغليتازون
السكر	(ملجم/ديسيلتر)	804.4 ± 78.7	504.9 ± 36.2	408.4 ± 78.8 **
الانسولين	(نانوغرام/مل)	4.80 ± 0.89	7.87 ± 1.13	6.27 ± 0.93
ثلاثي غليسيريد	(ملجم/ديسيلتر)	170.2 ± 43.4	208.0 ± 20.6	96.3 ± 14.8 †
حمض دهني غير مصفى	(ملي مكافئ/لتر)	1.58 ± 0.11	1.47 ± 0.07	0.88 ± 0.07 ** ‡
لبتين	(نانوغرام/مل)	71.0 ± 9.6	76.3 ± 13.4	126.2 ± 7.6 ** †
اديبونيكتين	(ميكروغرام/مل)	20.4 ± 1.6	20.3 ± 1.7	50.6 ± 3.7 ** ‡
بروتين متفاعل عالي الحساسية	(نانوغرام/مل)	6.04 ± 0.21	5.26 ± 0.10 *	5.29 ± 0.24

النتائج هي: Mean±SE (n = 6) * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ مقارنة مع مجموعة التحكم، † $p < 0.05$, ‡ $p < 0.01$ مقارنة مع مجموعة بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

نتيجة لذلك، اثناء الجوع كان مستوى السكر في مجموعة بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء اقل بكثير من مستواه في مجموعة التحكم ($p < 0.05$). لم يكن هناك فرق كبير بعد 6 اسابيع من التناول، لكن كان هناك فرق ملحوظ خلال فترة اطول من تناوله 8 اسابيع بعد تناوله). هذه النتائج مشابهة للتجارب السريرية للانسان (**2-3-3**) الموضحة ادناه.

بالاضافة لذلك، اظهر البروتين المتفاعل —C عالي الحساسة (hs-CRP) في مجموعة بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء اقل بكثير من مستواه في مجموعة التحكم ($p < 0.05$). كما ان البروتين المتفاعل —C عالي الحساسية hs-CRP يرتبط ايضا بإفراز السيتوكينات الالتهابية مثل انترلوكين (IL-6) وعامل نخر الورم الفا TNF-α[8~10]، وهذا يشير الى ان تناول بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء قد يثبط افراز السيتوكينات الالتهابية.

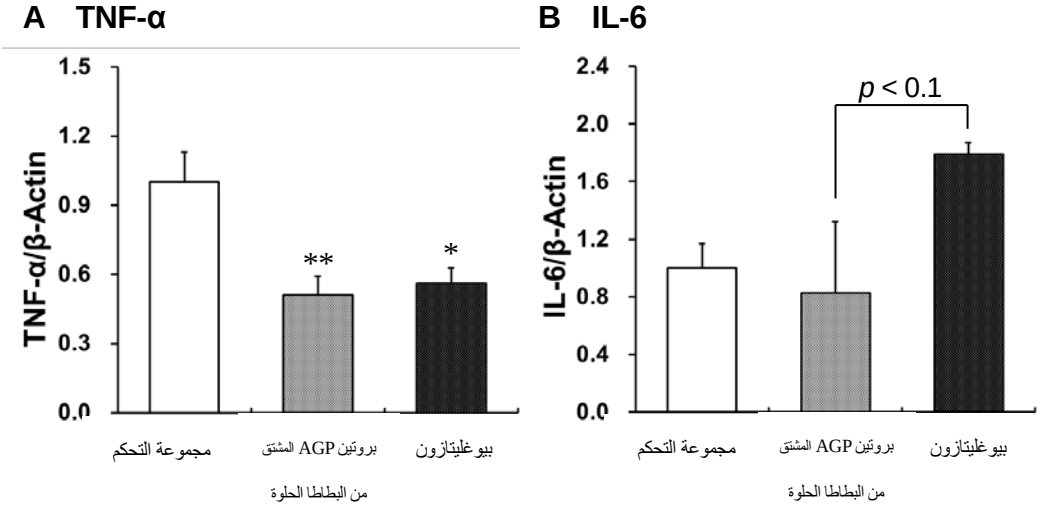
3-2-3. حول آلية العمل

<تحليل تعبير الانسجة الدهنية (التأثير على السيتوكينات الالتهابية)>

تعتبر مقاومة الانسولين احد العوامل الرئيسية المرتبطة بزيادة نسبة السكر في الدم، لكن في السنوات الاخيرة، تم اعتبار ان الالتهاب مسؤول بشكل كبير عن ظهور الانسجة الدهنية. وعلى وجه الخصوص، اظهرت العديد من الدراسات ان السيتوكينات الالتهابية مثل انترلوكين (IL-6) وعامل نخر الورم الفا TNF-α تمنع عمل الانسولين[8~10].

في اختبارات الدم السابقة، تم التأكد من وجود كمية منخفضة جدا من البروتين المتفاعل —C عالي الحساسية hs-CRP، لذلك من اجل التحقق من التأثير على هذه السيتوكينات الالتهابية، تمت في نهاية الدراسة ازالة الدهون المحيطة بالدم وتم اجراء تحليل التعبير الجيني.

نتيجة لذلك، بالمقارنة مع مجموعة التحكم، تم التأكد من تثبيط كبير للتعبير في عامل نخر الورم الفا TNF-α بفضل بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء (مجموعة التحكم: 0.13 ± 1.00، بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء: 0.08 ± 0.51، $p < 0.01$: **الشكل 8A**). من ناحية اخرى، لم يكن هناك فرق بالنسبة الى انترلوكين IL-6 (**الشكل 8B**)[7].



Mean±SD (n = 6): النتائج هي $p < 0.01$ **, $p < 0.05$ * مقارنة مع مجموعة التحكم

الشكل 8 نتائج تحليل التعبير للدهون المحيطة بالدم لبروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء

هذه النتائج تشير الى ان تحفيز العمل المضاد للالتهابات هي واحدة من الآليات التي تؤدي الى تحسين مقاومة الانسولين بفضل بروتين AGP المشتق من البطاطا الحلوة البيضاء.

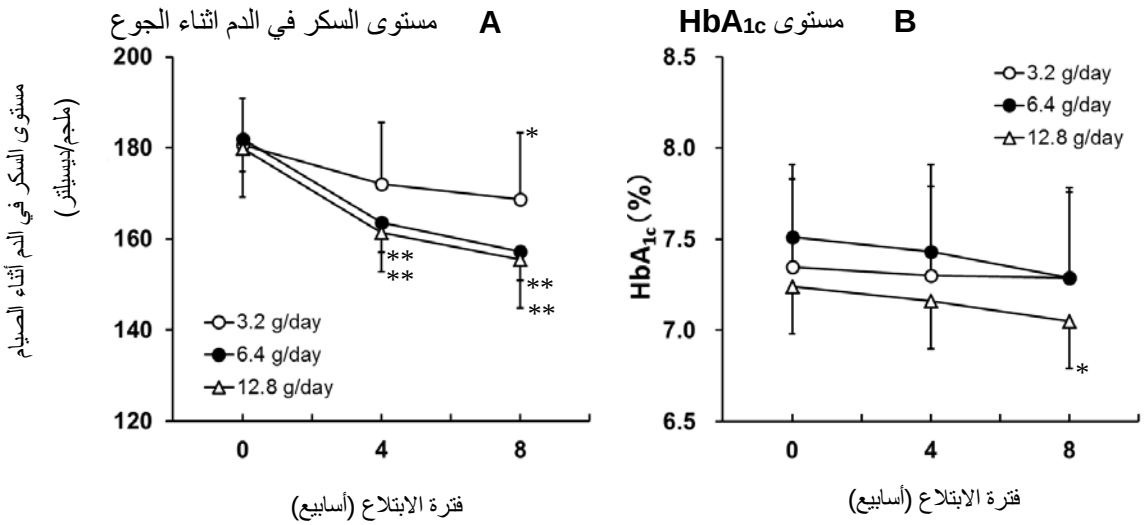
3-3. التحقق من التجارب السريرية على الانسان

3-3-1. اختبار تحديد الجرعة (اختبار التناول المستمر لمرضى سكري النوع الثاني)

<اختبار التناول المستمر>

اجريت دراسة لتحديد الجرعة على مرضى سكري النوع الثاني (32 شخصا) باستخدام طعام يحتوي على البطاطا الحلوة البيضاء. كان الاستهلاك اليومي من البطاطا البيضاء الحلوة في هذه الدراسة 3.2 جم باليوم و 6.4 جم باليوم و 12.8 جم باليوم.

تم تقييم الفاعلية من خلال مقارنة مستوى السكر في الدم اثناء الجوع والهيموغلوبين الغليكوزيلاتي HbA_{1c} قبل وبعد تناولها.



النتائج هي Mean±SD (n = 10〜12): * مقارنة مع مجموعة التحكم $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

الشكل 9 تأثير البطاطا الحلوة على مستوى السكر في الدم اثناء الجوع والهيموغلوبين الغليكوزيلائي A_{1c} I

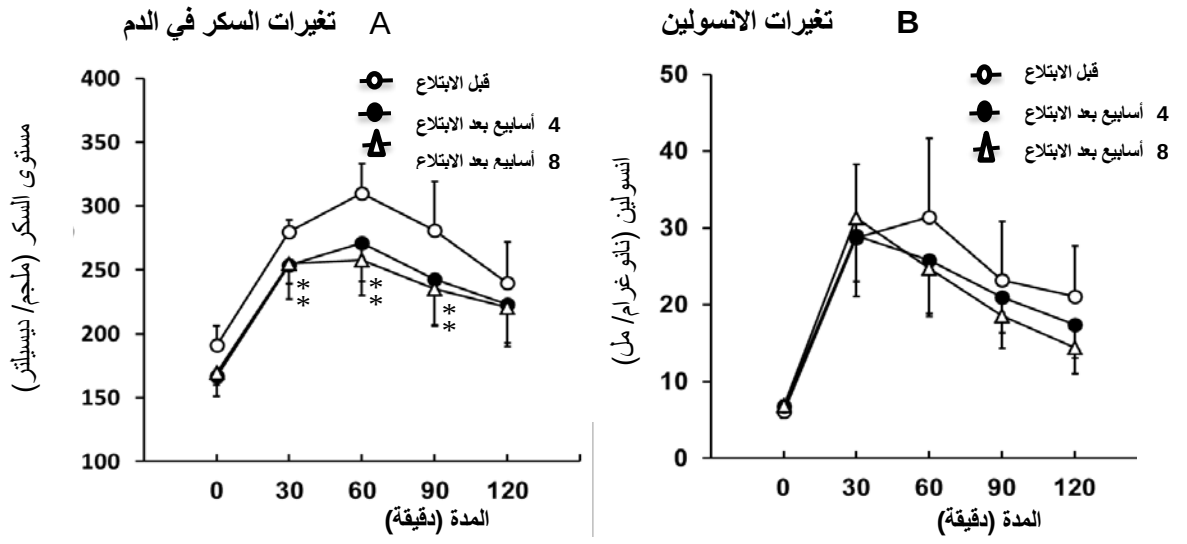
بالنسبة لمستوى السكر في الدم اثناء الجوع، لوحظ انخفاض كبير في المجموعة التي تتناول البطاطا الحلوة بمقدا 3.2 جم باليوم بعد 8 اسابيع من تناوله ($p < 0.05$). اما في المجموعة التي تتناول البطاطا الحلوة بمقدار 6.4 جم باليوم او ا ، لوحظ انخفاض كبير في مستوى السكر بعد 4 اسابيع من تناوله (كلتا المجموعتين $p < 0.01$).

بالنسبة للهيموغلوبين الغليكوزيائي HbA_{1c}، لوحظ انخفاض في المجموعة التي تتناول البطاطا الحلوة بمقدار 6.4 جم باليوم بعد 8 اسابيع من تانولها ($p < 0.1$)، ولوحظ انخفاض كبير في المجموعة التي تتناول 12.8 جم باليوم (0.05).

<اختبار تحمل السكر>

تم اجراء اختبار تحمل السكر (حمل الغلوكوز: 75 جم) قبل وبعد 4 و 8 اسابيع من تناول البطاطا الحلوة لخمسة اشخاص في مجموعة الاشخاص الذين يتناولون كمية 6.4 جم باليوم.

تظهر نتائج اختبار تحمل السكر في الدم في **الشكل 10A** (تغيرات السكر في الدم) و**الشكل 10B** (تغيرات الانسولين).



النتائج هي Mean±SD (n = 5) $p < 0.05$ * مقارنة مع مجموعة التحكم

الشكل 10 تغيرات السكر والانسولين في اختبار تحمل السكر في مجموعة الاشخاص الذين يتناولون البطاطا الحلوة بمقدار 6.4 جم باليوم

بعد 4 اسابيع من التناول، تم التأكد من حدوث انخفاض كبير في مستوى السكر في الدم بعد 30 دقيقة الى 90 دقيقة من التناول (كلاهما $p < 0.05$). علاوة على ذلك، نتيجة لحساب المنطقة الواقعة اسفل منحنى زيادة مستوى السكر في الدم (AUC_G)، قبل التناول: 13±80 ملجم – ساعة/ديسيلتر مقابل 14±66 ملجم – ساعة/ديسيلتر بعد 8 اسابيع من التناول، مما يدل على قيمة منخفضة بشكل ملحوظ ($p < 0.05$).

على الرغم من عدم وجود اختلاف كبير في التغير في مستوى الانسولين، فقد ظل منخفضا بعد 4 اسابيع من تناوله، مما يشير الى تحسن حساسية الانسولين.

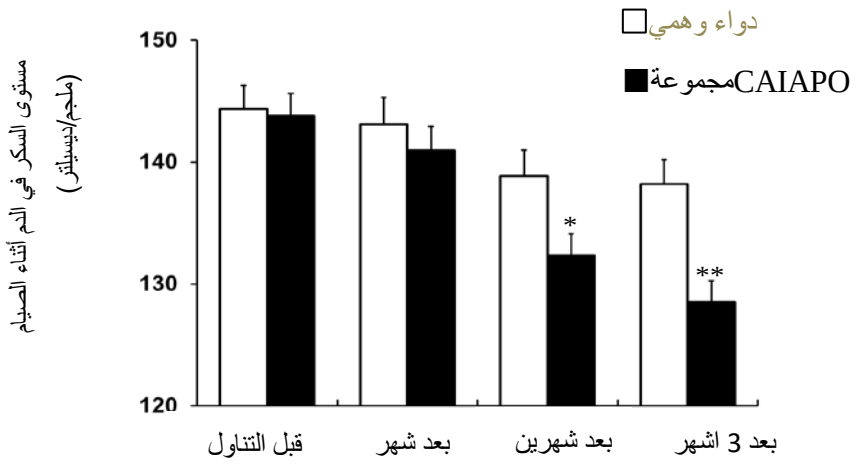
من خلال هذه النتائج، تم التأكد من ان تناول البطاطا الحلوة البيضاء (Caiapo) بمقدار يتجاوز 3.2 جم يوميا يكون فعال لمنع ارتفاع السكر في الدم لدى مرضى السكري.

2-3-3. فوائد لمرضى سكري النوع الثاني الذين يعانون من السمنة المفرطة (اختبار تناول لمدة 12 اسبوعا)[12]

تم اجراء دراسة مزدوجة التعمية لمدة 12 اسبوعا على 61 شخص مصاب بسكري النوع الثاني يعانون من السمنة المفرطة (مؤشر كتلة الجسم: 25 كجم/سم2 او اكثر). وكان الدراسة تتركز على قياس مستويات السكر في الدم اثناء الجوع بعد تناول البطاطا بشهر وشهرين وثلاثة اشهر، وكانت الدراسة تركز على المقارنة بين مستويات السكر في الدم اثناء الجوع من خلال اختبار تحمل السكر (تحمل الجلوكوز: 75 جم) والهيموغلوبين الجليكوزيلاتي HbA_{1c}.

النتائج الخاصة بكل عنصر من عناصر التقييم موضحة ادناه.

(مستوى السكر في الدم اثناء الجوع)

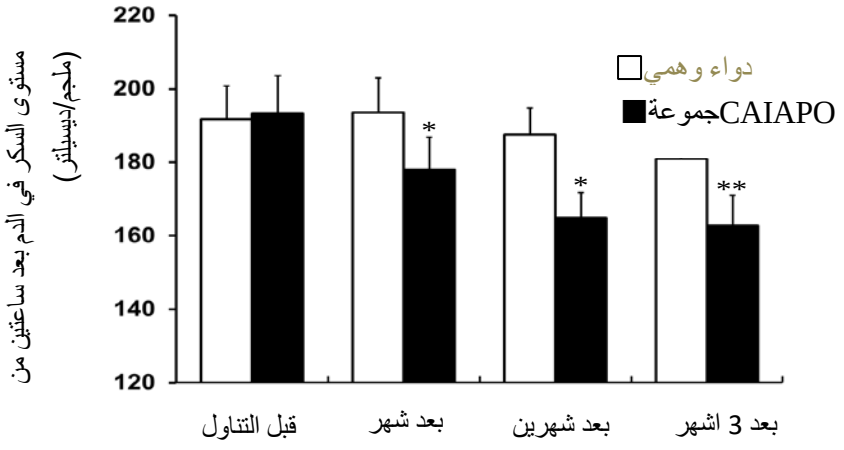


النتائج هي: Mean±SD (n = 30〜31) * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ مقارنة مع مجمزعة الدواء الوهمي

الشكل 11 تأثير تناول البطاطا الحلوة البيضاء على مستوى السكر في الدم اثناء الجوع (ملجم/ ديسيلتر)

كان مستوى السكر في الدم اثناء الجوع في مجموعة البطاطا الحلوة البيضاء اقل بكثير من مستواه في مجموعة الدواء الوهمي بعد شهرين وثلاثة اشهر من تناوله (شهرين بعد التناول: $p < 0.05$، ثلاثة اشهر بعد التناول: $p < 0.001$).

(مستوى السكر في الدم بعد ساعتين من تحمل السكر)

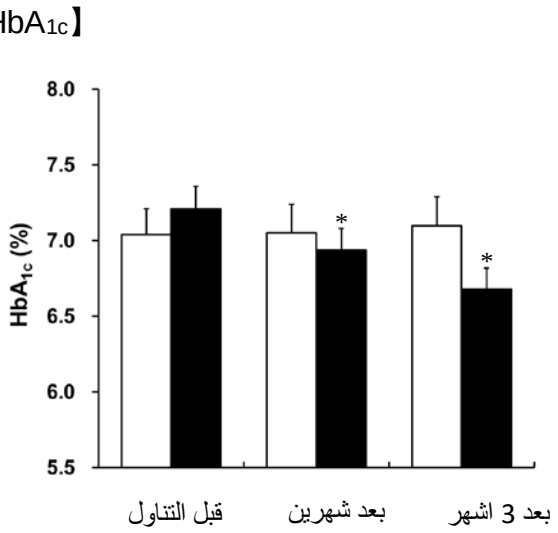


النتائج هي: Mean±SD (n = 30〜31) * $p < 0.005$, ** $p < 0.001$ مقارنة مع مجمزعة الدواء الوهمي

الشكل 12 تأثير تناول البطاطا الحلوة البيضاء على مستوى السكر في الدم بعد ساعتين من تحمل السكر (ملجم/ ديسيلتر)

كان مستوى السكر في الدم بعد ساعتين من تحمل السكر في مجموعة البطاطا الحلوة البيضاء اقل بكثير من مستواه في مجموعة الدواء الوهمي بعد شهر من تناوله (شهر بعد التناول: $p < 0.05$، شهرين بعد التناول: $p < 0.005$، ثلاثة اشهر بعد التناول: $p < 0.001$). كمرحلة مبكرة من مرض السكري، تظهر زيادة في نسبة الغلوكوز في الدم بعد الاكل اولا، وهو ما يرتبط بانخفاض

افراز الانسولين وانخفاض حساسية الانسولين في الانسجة المحيطية.
بينما اظهر مستوى السكر في الدم اثناء الجوع في مجموعة الاشخاص الذين تناولو البطاطا الحلوة البيضاء انخفاضا كبير بعد شهرين من تناولها (**الشكل 11**)، وانخفاض مستوى الغلوكوز بعد ساعتين من تحمل السكر بشكل كبير بعد شهر من تناوله (**الشكل 12**).
يشير هذا التغيير الى ان تناول البطاطا الحلوة البيضاء يحسن حساسية الانسولين ويحسن التحكم في نسبة السكر في الدم.



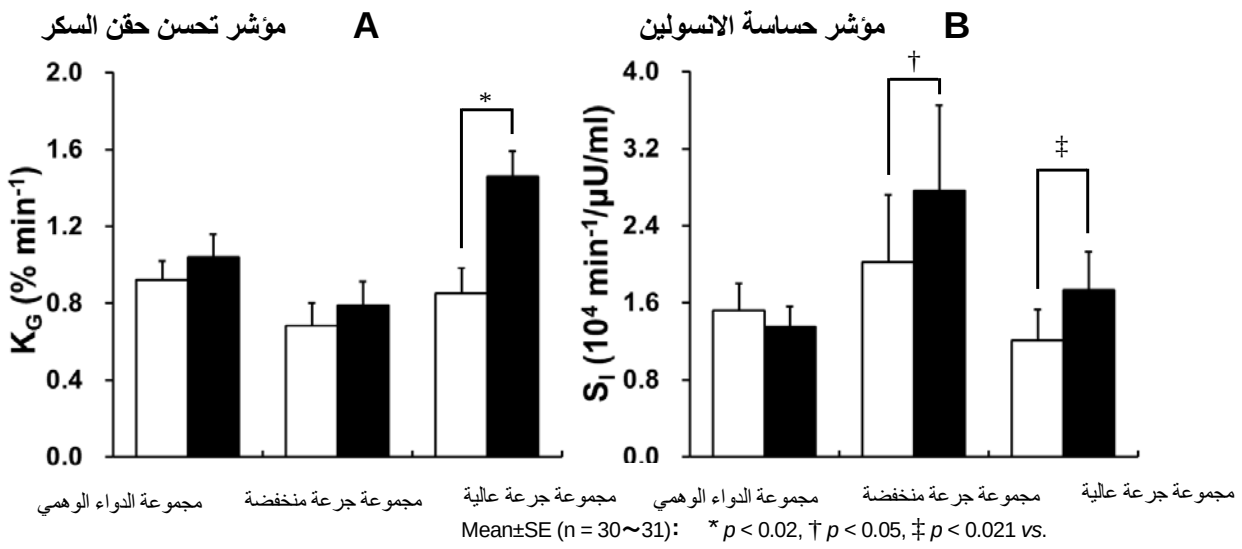
النتائج هي Mean±SD (n = 30～31): * $p < 0.001$ مقارنة مع مجمزعة الدواء الوهمي

الشكل 13 تأثير تناول البطاطا الحلوة البيضاء على الهيموغلوبين الغليكوزيلاتي HbA_{1c} بالنسبة المئوية (%)

بالنسبة للهيموغلوبين الغليكوزيلاتي HbA_{1c}، اظهر ايضا انخفاضا كبيرا في مجموعة البطاطا الحلوة البيضاء مقارنة مع مجموعة الدواء الوهمي بعد شهرين و 3 اشهر من تناوله (كلاهما $p < 0.001$)، مما يشير الى ان التحكم بنسبة السكر في الدم كان جيدا خلال فترة الدراسة (**الشكل 13**).
من خلال هذه النتائج، تم التأكد من ان البطاطا الحلوة البيضاء (Caiapo) هي غداء مناسب للسيطرة على نسبة السكر في الدم لدى مرضى سكري النوع الثاني اللذين يعانون من السمنة.

3-3-3. حول آلية العمل (مرضى سكري النوع الثاني)

<اختبار الحمل المتكرر لسكر الدم في الوريد>[13]
يتم تقييم مقاومة الانسولين بعد تناول البطاطا الحلوة البيضاء (مجموعة جرعة منخفضة: 2 جم باليوم، مجموعة جرعة عالية: 4 جم باليوم) لمدة 6 اسابيع لمرضى سكري النوع الثاني الذين يتم التحكم بالسكر في دمائهم عن طريق العلاج الغذائي، وتم اجراء اختبار متكرر لحقن السكر في الوريد (يشار اليه فيما يلي بالمصطلح FSIGT) ويسمى طريقة النموذج الادنى. على وجه التحديد، تم حقن الغلوكوز (0.3 جم/ كجم) من الوريد على معدة فارغة، وتم حقن الانسولين بعد 20 دقيقة (0.05 وحدة/ كجم)، وتم جمع الدم بشكل متكرر لتحديد مستوى السكر في الدم ومستوى الانسولين، وتم احتساب حساسية الانسولين عن طريق التحليل.
في هذا الوقت ازداد بشكل كبير (تحسن) مؤشر تحسين تحمل الغلوكوز (K_G : % min^{-1}) ومؤشر حساسية الانسولين في المجموعة ذات الجرعة العالية. اما في المجموعة ذات الجرعة المنخفضة، لوحظ زيادة ملحوظة فقط (تحسن) في مؤشر حساسية الانسولين (S_I : 10^4 min^{-1}／μU／ml).
تظهر هذه النتائج في الشكل (**K_G**) **14A** والشكل (**S_I**) **14B**.



Mean±SD (n = 30～31): النتائج هي * p < 0.02, † p < 0.05, ‡ p < 0.021 مقارنة مع القيم قبل التناول

الشكل 14 حقن الغلوكوز وتحسين حساسية الانسولين بعد تناول البطاطا الحلوة البيضاء

هذا الشكل يشير الى تحسن حساسية الانسولين عن طريق تناول البطاطا الحلوة البيضاء.

بناءا على النتائج المذكورة اعلاه، نجد ان تناول البطاطا الحلوة البيضاء يحسن عملية الايض الدهنية ويزيد من حساسية الانسولين لدى مرضى السكري، مما يسهم في التحكم بنسبة السكر في الدم بشكل جيد.

3-4. حول التأثيرات الاخرى

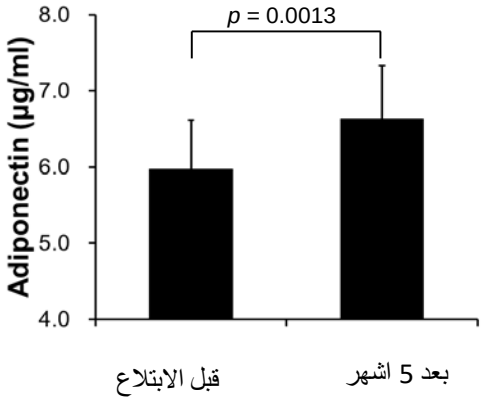
3-4-1. تعزيز افراز اديبونيكتين[14]

من المضاعفات الرئيسية لمرض السكري هي اعتلال الشبكية وتلف الكلى والاعتلال العصبي. الى جانب ذلك، فإن ارتفاع السكر في الدم الناجم عن مرض السكري يؤثر على الاوعية الدموية مسببا "تصلب الشرايين". يحدث تصلب الشرايين نتيجة لاداء شحميات الدم وارتفاع ضغط الدم بالاضافة الى ارتفاع السكر، ولكن من المعروف ان مرضى السكري هم اكثر عرضة للاصابة بتصلب الشرايين، وهو يعد احد المضاعفات الجانبية الاخرى.

تم الاستنتاج بأن السببان الثاني والثالث للوفاة في اليابان هما امراض القلب وامراض الاوعية الدماغية [15] على التوالي. ونظرا لانها عوامل رئيسية لتصلب الشرايين، لذا يمكن بسهولة التخمين بأنها امراض خطيرة للغاية ويؤثر على حياة الانسان.

في هذه الاثناء، تم دراسة العلاقة بين الشحميات الدهنية (السيتوكينات التي تفرزها الخلايا الشحمية) وتطور تصلب الشرايين، وتم التوصل الى ان الاديبونيكتين يلعب دورا مهما وبشكل خاص [16]. يعتقد ان الاديبونيكتين مفيد في الحد من تصلب الشرايين، بالاضافة الى تعزيز حساسية الانسولين، وكذلك تعزيز حرق الدهون ويحد من حدوث الجلطات.

تم تقييم تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على افراز الاديبونيكتين من خلال دراسة تناول مزدوجة التعمية لمدة 6 اشهر[14] في 61 شخص من مرضى سكري النوع الثاني.



الشكل 15 تأثير تناول البطاطا الحلوة البيضاء على الاديبو نيكتين

نتيجة لذلك، تم التأكد من آلية تعزيز افراز الاديبونيكتين في مجموعة البطاطا الحلوة البيضاء (**الشكل 15**). من هذا نستنتج ان البطاطا الحلوة البيضاء هي غداء مفيد لمنع الاصابة بمرض السكري ومضاعفاته.

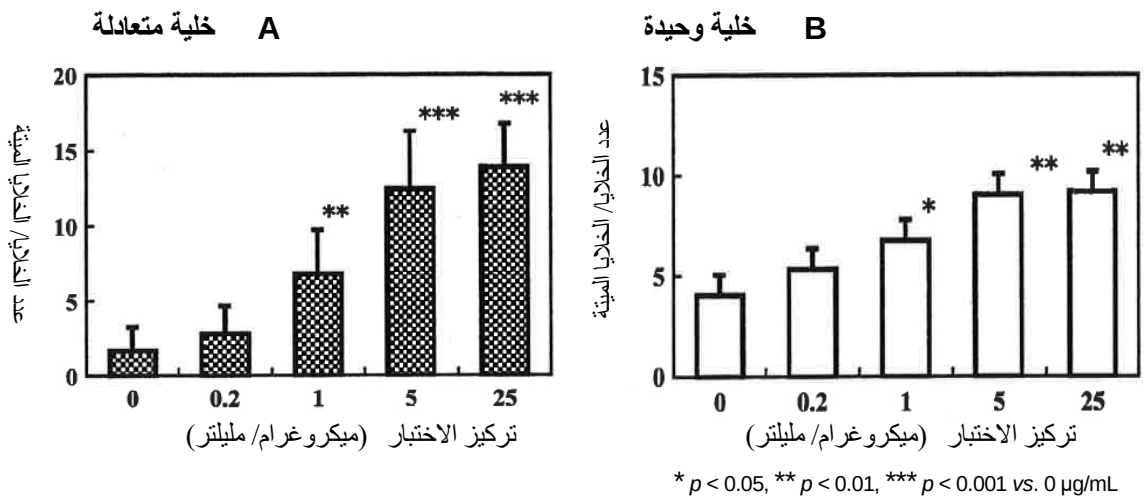
3-4-2. تنشيط المناعة[17]

المناعة هي نظام دفاعي يمنع غزو الكائنات الغريبة مثل الفيروسات والبكتيريا والفطريات. واحدة من الخلايا التي تلعب دورا هاما في هذا الجهاز المناعي هي خلايا الدم البيضاء، ومن بينها تلعب الخلايا المتعادلة دورا مهما. تتجمع الخلايا المتعادلة والخلايا الوحيدة في الموقع الملتهب، ثم تتلامس مع المواد الغريبة مثل البكتيريا والفطريات، وتقوم الخلايا البلعمية فيها بقتل البكتيريا التي يتم ابتلاعها.

ومع ذلك، فإن ارتفاع السكر في الدم (اكثر من 200 ملجم/ ديسيلتر) يقلل من وظيفة هذه الخلايا المتعادلة والخلايا الوحيدة (قدرتها على الهجوم والبلعمة الجرثومية والقدرة على القتل، الخ) [18]. لهذا السبب، يعاني كبار السن والاشخاص المصابون بأمراض مزمنة مثل السكري من تدني مستوى الدفاع (المناعة)، ويصبحون اكثر عرضة للاصابة بالالتهابات مثل الانفلونزا والالتهاب الرئوي.

في هذه الدراسة، يتم التحقق من مادة الاختبار (البطاطا الحلوة البيضاء) على خلايا المكورات العنقودية الذهبية، المستزرعة مع الخلايا المتعادلة (او خلايا وحيدة) المعزولة من الدم المحيطي البشري، وعدد خلايا المكورات العنقودية الذهبية التي قتلتها الخلايا المتعادلة (او خلايا وحيدة)، كمؤشر لنشاط البلعمة، وتم تقييم النشاط المناعي.

تظهر نتائج الاختبار في **الشكل 16** (**A**: خلايا متعادلة، : **B** خلايا وحيدة).



الشكل 16 تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على عملية البلعمة في الخلايا المتعادلة والخلايا الوحيدة

في هذه الدراسة، تم التأكيد على ان البطاطا الحلوة البيضاء تنشط بشكل كبير عملية البلعمة في الخلايا المتعادلة والخلايا الوحيدة. في تركيز 1 ميكروغرام/ مل.

بناءا على هذه الحقائق، تعتبر البطاطا الحلوة البيضاء غذاءا لا يدعم فقط السيطرة على نسبة السكر في الدم ولكن ايضا يدعم النشاط المناعي عند مرضى السكري.

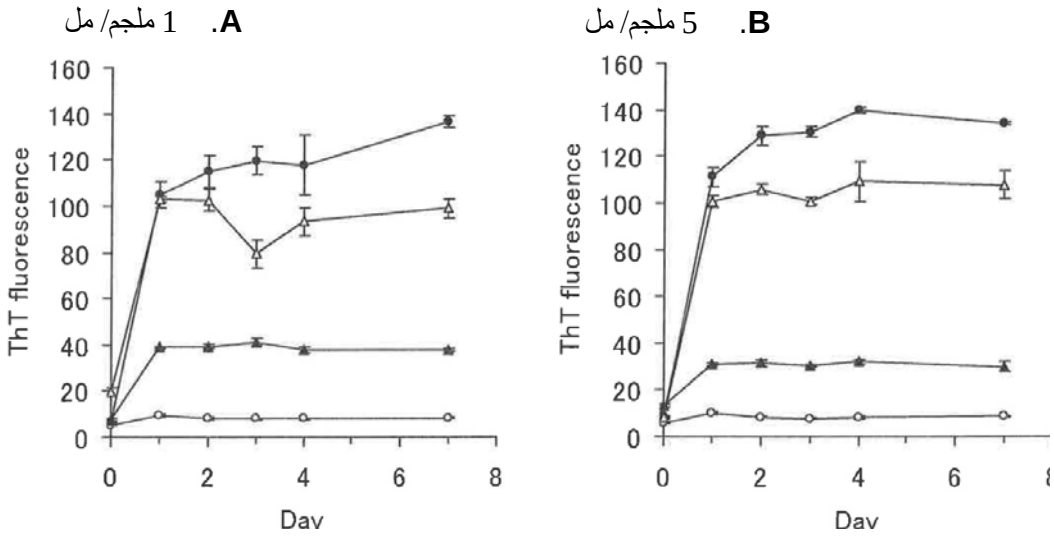
3-4-3. تأثير تثبيط أميلويد بيتا[19]

مرض الزهايمر هو مرض تنكسي عصبي مزمن ناتج عن ضمور في الدماغ، حيثت يتطور الخرف (الخرف) تدريجيا بسبب ضعف الذاكرة، ويقال ان الاشخاص المصابون بداء السكري يكونون اكثر عرضة للاصابة بهذا الخطر بمقدار الضعف مقارنة بأولئك غير المصابين بالسكري[20]، كما ان ارتفاع السكر في الدم ومقاومة الانسولين يؤديان الى زيادة الاجهاد التأكسدي داخل الخلايا وانخفاض تحول الطاقة، مما يساعد على تدهور بروتين الاميلويد بيتا. وفي الواقع، هناك بعض التقارير[21] تثبت ان علاج مرض السكري يحسن الوظيفة الادراكية، التي تعبر داعمة لهذه الآليات.

بروتين الاميلويد (Aβ) هو احد المكونات الرئيسية لاميليود الخرف والاميلويد الدماغي الوعائي المسبب للزهايمر، ويعتقد ان تجمع بروتين الاميلويد (Aβ) في قليل القسيمات او الالياف الليفية هو السبب في تدهور التشابك العصبي والخلايا العصبية في مرض الزهايمر.

في هذه الدراسة، قمنا بتقييم التأثير المثبط للبطاطا الحلوة البيضاء (استخراج بعد ازالة البروتين) على تجمع اميلويد بيتا Aβ. حيث تم قياس الالياف الليفية في اميلويد بيتا Aβ بطريقة Thioflavin (ThT)، بواسطة لطخة ويسترن باستخدام الاجسام المضادة لاميلويد بيتا Aβ للكشف عن قلة السكر في اميلويد بيتا Aβ.

اولا، سوف نعرض نتائج الاختبار لتأثير طريقة Thioflavin (ThT) على تكوين الالياف الليفية في اميلويد بيتا Aβ (**الشكل 17**، تركيز البطاطا الحلوة البيضاء **A** : 1 ملجم/ مل، **B** : 5 ملجم/ مل).



● التباين، ○ Rifampicin (سيطرة ايجابية 0.4 ملجم/مل)، ▲ البطاطا الحلوة البيضاء، △ Larch AG (شركات مواد غذائية اخرى)

الشكل 17 تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على تكوين الالياف

على الرغم من ان تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على تشكيل الالياف الليفية في اميلويد بيتا Aβ كان ضعيفا مقارنة بالتحكم الايجابي، تم التأكد من التأثير المثبط عند تركيز كل من 1 ملجم/ مل و5 ملجم/ مل.

بعد ذلك قمنا بتقييم تأثير لطخة ويسترن باستخدام الاجسام المضادة لاميلويد بيتا Aβ على تكوين اميلويد بيتا Aβ في قليل القسيمات. اذ لم يتغير تركيز مونومر اميلويد بيتا Aβ، وهذا يدل على انه تم تثبيط تكوينه في قليل القسيمات.

الشكل 18 يبين نتائج الاختبار.

الشكل 18 تأثير البطاطا الحلوة البيضاء على تكوين اميلويد بيتا Aβ في قليل القسيمات

مقارنة بالتحكم الايجابي، اظهرت البطاطا الحلوة البيضاء انخفاضا سريعا في تركيز مونومر اميلويد بيتا Aβ منذ اليوم الاول، ولكن تم اكتشافه حتى اليوم الرابع، مما يدل على ان تكوين اميلويد بيتا Aβ في قليل القسيمات كان ضعيفا وتم تثبيطه.

وكما موضح اعلاه، نستنتج ان البطاطا الحلوة البيضاء (Caiapo) لها تأثير على تثبيط تكوين اميلويد بيتا Aβ في الالياف الليفية وقليل القسيماتن، مما يعني انه غذاء مفيد يمكن ان يؤدي الى الوقاية من المرض.

4. سلامة **CAIAPO**

البطاطا الحلوة البيضاء (*Ipomoea batatas* L) هي نوع من البطاطا الحلوة المصنفة ضمن عائلة البطاطا الحلوة، ونشأت اصلا في امريكا اللاتينية. بالاضافة الى استخدامها بشكل رئيسي كغداء، يعتقد انها فعاله ضد النزيف وارتفاع ضغط الدم والسكري وما الى ذلك، وقد استخدمت دذورها وارواقها الدرنية في الفلوكلور[22]. في اليابان، تتم زراعتها في بعض المناطق وتستخدم كمواد خام للتخمير من اجل الاطعمة الصحية.

نحن بدأنا بتسويق Caiapo في نيسان/ ابريل من عام 1996 اي قبل 16 عاما ولم نسجل اي حالات لاشخاص اشتكوا من اثار جانبية خطيرة حتى الان. بالاضافة الى ذلك، تم اجراء استبيان على حوالي 2000 شخص، ولكن لم يتم الابلاغ عن اي اثار جانبية خطيرة مثل المشاكل الجسدية او نقص السكر في الدم. ونعتقد ان هذه المعطيات تعتبر مؤشرات ايجابية تؤكد ان Caiapo هو غذاء آمن.

كما ذكرنا اعلاه، يتميز Caiapo بأنه غذاء عالي الجودة، لذلك تعتبر سلامته مضمونة، وللتأكد اكثر من سلامته قمنا باجراء المزيد من التجارب السريرية وغير السريرية.

الجدول 4 يبين اختبارات السلامة التي اجريت وبيان نتائجها.

الجدول 4 قائمة نتائج اختبار السلامة

الاختبار	طريقة الاختبار	النتائج
اختبار Ames[23]	اختبار البكتيريا: *Salmonella typhimurium* TA1535، TA1537، TA98، TA100، *Escherichia coli* WP2uvrA$^-$ اختبار المواد: البطاطا الحلوة البيضاء تركيز الاختبار:312.5، 625، 1,250، 2,500، 5,000 ميكروغرام/ لوحة	سلبي
اختبار شذوذ الكروموسوم[24]	الخلايا المستخدمة: الخلايا الليفية الرئوية للفئران الصينية اختبار المواد: البطاطا الحلوة البيضاء تركيز الاختبار:0، 625، 1,250، 2,500، 5,000 ميكروغرام/ مل	سلبي
اختبار السمية الحادة[25]	الحيوانات المستخدمة: فئران SD (الجنس، كل مجموعة: 5) اختبار المواد: البطاطا الحلوة البيضاء	اقصى كمية غير سامة ذكر وانثى 2 جم/كجم او اكثر
دراسة سمية متكررة لمدة 13 اسبوها (ادارة التغذية)[26]	الحيوانات المستخدمة: فئران SD (الجنس، كل مجموعة: 10) اختبار المواد: البطاطا الحلوة البيضاء الجرعة: 0.2% و 1.0% و 5.0%	اقصى كمية غير سامة ذكر: 3.4 جم/كجم او اكثر انثى: 3.8 جم/كجم او اكثر
اختبار القبول على المدى الطويل (12 اسبوعا)[27]	مقدمات السكري (شخص66)، التناول: بطاطا حلوة بيضاء 6.24 جم/يوم	لا مكان غير طبيعي
(12 اسبوعا)[28]	مقدمات السكري، مرض سكري النوع الثاني (31 شخص) التناول: بطاطا حلوة بيضاء 6.24 جم/يوم	لا مكان غير طبيعي
(6 اشهر)[29]	اشخاص اصحاء، مرضى سكري النمك الثاني (23 شخص)، التناول: بطاطا حلوة بيضاء 6.24 جم/يوم	لا مكان غير طبيعي
اختبار الجرعة الزائدة[30]	اشخاص اصحاء (19 شخص)، فترة التناول: 30 يوم، التناول: بطاطا حلوة بيضاء 18.72 جم/يوم (3 اضعاف الكمية)	لا مكان غير طبيعي

في تقييم السلامة المذكور اعلاه من خلال التجارب السريرية وغير السريرية، نلاحظ ان التغييرات التي تم تقييمها على انها مشكلات سريرية مثل التقلبات غير الطبيعية في قيم الاختبار والاحداث السلبية لم يتم التأكيد على انها ناجمة بسبب البطاطا الحلوة البيضاء.

من هنا، تعتبر البطاطا الحلوة البيضاء Caiapoغذاءا آمنا للغاية.

5. استقرار **CAIAPO**

تم اجراء اختبار لمدة 30 شهرا على استقرار البطاطا الحلوة البيضاء.

على وجه التحديد، تم تعبئة Caiapo في مواد تعبئة الالمنيوم وتخزينها لمدة 30 شهرا بدرجة حرارة الغرفة (19~26 درجة مئوية)، وقد تم فحص 8 عناصر اختبار مثل محتوى المكونات النشطة: الخواص واختبار التأكد (رد فعل اللون) واختبار النقاوة (المعادن الثقيلة/ الزرنيخ) وفقدان التجفيف ومحتوى الرماد ومحتوى العنصر النشط والعدد العام القابل للتطبيق والقولونيات.

ونتيجة لذلك، لم يكن هناك اي تغيير تقريبا بعد 30 شهرا بالنسبة لجميع عناصر الفحص، واعتبر هذا المنتج مستقرا خلال مدة الصلاحية البالغة 24 شهرا والتي تم حسابها بضرب عامل الامان 0.8.

6. ملخص

لدراسة تأثير Caiapo، قمنا بدراسة تأثيره على الحيوانات لنموذج السكري التلقائي (فئران التجارب لمرض السكري Zucker *fa/fa*، فئران KKA^{y}، فئران *db/db*) ومرض السكري. كنتيجة ل1لك، تم تأكيد تحسين مقاومة الانسولين، ولذلك تم التأكيد على تأثير خفض نسبة السكر في الدم.

اما بالنسبة للسلامة، فقد تم التأكيد على انه لا توجد مشاكل من خلال اجراء التجارب السريرية وغير السريرية.

لذلك، ثبت ان Caiapo يتمتع بفوائد غير مسبوقة ضد مرض السكري ويمكن استخدامة بدون اي قلق من اي اثار جانبية.

7. اقتباس من المراجع

1) كوسانو، اس، وآبي اتش، النشرة بايولوجية والصيدلانية **23**، 23-26 (2000)
2) كوسانو، اس، تاماسو، اس، الخ، ابحاث تكنولوجيا وعلوم الغذاء، 11، 369-372 (2005)
3) ناكاشيما، آر، كامي ، ام، الخ، مجلة الغدد الصماء السريرية والتمثيل الغذائي، **91**، 3873-3877 (2006)
4) باسكال، بي، غوخان، اس، الخ، مجلة الكيمياء البايولوجية، **271**، 13018-13022 (1996)
5) كانون، بي ونيدرغاد، جي، الخ، مراجعات فسيولوجية، **84**، 277-359 (2003)
6) اوزاكي، اس، اوكس، ان، الخ، مجلة الكيمياء الزراعية والغذائية، **85**، 11593-11599، (2010)
7) اوكي، ان، نوناكا، اس، الخ، العلوم البايولوجية والتكنولوجيا الحيوية والكيمياء الحيوية، **75**، 596-598 (2011)
8) كالابرو، بي، تشانع، دي. دبليو، الخ، مجلة الكلية الامريكية لامراض القلب، **46**، 1112-1113 (2005)
9) جوزف، جي، اس، بيتر، جي، كي، داء البول السكري، **51**، 3391-3399 (2002)
10) شولسون، اس. اي، ليي، جي، الخ، مجلة التحقيقات السريرية، **116**، 1793-1801 (2006)
11) اوسامو تسوجيموتو، تاتسوتاكا يامامونو، الخ، ابحاث الصحة والتغذية، **2**، 1-12 (1999)
12) لودفيك، بي، نيوفر، بي، الخ، داء البول السكري، **27**، 436-440 (2004)
13)) لودفيك، بي، والدهوزل، دبليو، الخ، التمثيل الغذائي، **52**، 875-880 (2003)
14) لودفيك، بي، هانيفيلد، ام، الخ، مرض السكري والسمنة والتمثيل الغذائي، **10**، 586-592 (2008)
15) وزارة الصحة والعمل والرفاه الاجتماعي (2011) التقديرات السنوية للاحصاءات الديمغرافية
16) كادوواكي، تي ويامائوتشي تي، مراجعات الغدد الصماء، **26**، 439-451 (2005)

17) ميازاكي، واي، كوسانو، اس، الخ، التغذية، **21**، 358-362 (2005)
18) ماكروري، اس ام، غيميل، سي جي، مجلة علم الامراض السريرية، **42**، 1143-1147 (1989)
19) تاكامي توياما، تقرير اختبار "الدراسة عن تأثير Caiapo و Larch AG على آلية تثبيط الاميلويد بيتا"
20) ريجمر، واي دي، فان دين بيرغ، اي، الخ، مراجعات ابحاث مرض السكري والتمثيل الضوئي، **26**، 507-519 (2010)
21) اباتيكولا، ام بي، ريزو، ام آر، الخ، دراسات الجهاز العصبي، **67**، 235-240 (2006)
22) تي يانغ: هاكوكانشو سيمون، منشورات شخصية، كوتشي، اليابان، الاصدار 1 (1974)، الاصدار 2 (1975) (1975)
23) هيروشي سوزوكي، تقرير نهائي عن "اختبار الطفرة العكسية باستخدام مسحوق البطاطا الحلوة البيضاء" في شركة ايناري للابحاث
24) هيروشي سوزوكي، تقرير نهائي عن "اختبار انحراف الكروموسوم باستخدام خلايا الثدييات المستزرعة من مسحوق البطاطا الحلوة البيضاء" في شركة ايناري للابحاث
25) شوزو سوزوكي: تقرير نهائي عن "دراسة السمية احادية الجرعة لمسحوق البطاطا الحلوة البيضاء على الفئران" في شركة ايناري للابحاث
26) لي كيي، تقرير نهائي عن "دراسة سمية الجرعة المتكررة لمدة 13 اسبوعا مع اعطاء نظام غذائي لمسحوق البطاطا الحلوة البيضاء للفئران" في شركة بايوتوكستج للابحاث
27) اوسامو اينوموتو، مسايا تاكيدا، الخ، ابحاث الصحة والتغذية، **9**، 1-16 (2006)
28) اوسامو اينوموتو، هيروشي هيراتا، الخ، ابحاث الصحة والتغذية، **9**، 99-112 (2003)