

تقييم فعالية بعض انواع السكريات في إنقاص الوزن وتنظيم السكر في الحيوانات المختبرية المصابة بالسكري والسمنة

م.م عمر عماد عمار أ.د فريال فاروق حسين أ.د محمد جميل محمد
كلية الزراعة - جامعة تكريت كلية الزراعة - جامعة تكريت كلية الزراعة - جامعة تكريت
* البحث مستل من أطروحة دكتوراة

مستخلص

أجريت الدراسة في مختبرات مركز بحوث التقنيات الاحيائية / جامعة النهرين / بغداد، للمدة بين 6 اذار ولغاية 28 نيسان 2022 بهدف تقييم دور بعض انواع السكريات في الوزن وتنظيم سكر الدم لدى الحيوانات المستحث فيها السكري والسمنة باستعمال علائق قياسية معدلة بأستبدال سكر الجلوكوز بسكر (ستييفيا، انيولين، زايليتول) واختبارها في علاج مرض السكري من النوع الثاني ومرض السمنة المستحدثة في ذكور الجرذان المختبرية البالغ عددها 54 عزلت منها 6 جرذان للسيطرة غذية على العلاقة قياسية وقسم الباقي الى مجموعة أصيبت بالسكري بواقع 24 جرذا بحقنها بإداة اللوكسان بتركيز 150 ملغم/ كغم ومجموعة أصيبت بالسمنة بواقع 24 جرذاً باستخدام عليقة قياسية زيادة 30% سعرات حرارية، قسمت كل مجموعة على اربع مجاميع لتضم كل مجموعة 6 جرذان وقد تم المعاملات كالاتي مجموعة السيطرة السليمة، مجموعة السيطرة المصابة بالسكري، مجموعة الحيوانات المصابة بالسكري والمتغذية على عليقة تحتوي على ستييفيا بنسبة 12 ملغم/ كغم، مجموعة الحيوانات المصابة بالسكري والمتغذية على عليقة تحتوي على انيولين 160 ملغم/ كغم، مجموعة الحيوانات المصابة بالسكري والمتغذية على عليقة تحتوي على زايليتول بنسبة 100 ملغم/ كغم. وتم اجراء نفس المعاملات أعلاه من غذاء قياسي ونسب استبدال لسكر الجلوكوز ببدائل السكريات المذكورة على المجاميع الأربعة المصابة بالسمنة. وبعد التأكد من الإصابة بالامراض المستحدثة لمدة أسبوعين تم اجراء التجربة التغذوية لمدة (50 يوم) تم تقدير وزن الجسم body weight ومستوى سكر الجلوكوز Glucose level ومستوى الانسولين Insulin. واتضح من النتائج حدوث انخفاض معنوي في الأوزان الحيوانات المصابة بالسكري وبعد تغذيتها العلائق المعدلة حصل ارتفاع معنوي في وزن مجاميع الحيوانات المصابة، في حين حصول انخفاض معنوي في اوزان المجاميع المصابة بالسمنة بعد تغذيتها على العلائق المعدلة وكانت أفضل نتيجة للمجموعة التي تغذت على عليقة تحتوي على سكر ستييفيا تليها المجموعة التي تغذت على عليقة تحتوي على الانيولين وتم المجموعة التي تغذت على عليقة تحتوي على الزايليتول. كذلك بينت النتائج حصول ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في تركيز مستوى سكر الجلوكوز في مصل الدم للمجاميع المصابة بالسكري وبعد تغذيتها على العلائق المعدلة المحتوية على (ستييفيا، انيولين) أظهرت انخفاضا معنويا ($P < 0.05$) في نسبة كلوكوز الدم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة في حين لم تعط نتائج سكر الدم في المجموعة المصابة بالسكري والمعاملة بالتغذية على عليقة تحتوي على سكر الزايليتول انخفاض معنوي كما في المعاملتين السابقتين. واتضح من النتائج حدوث انخفاض معنوي في تركيز الانسولين لدى الحيوانات المصابة بالسكري وبعد تغذيتها العلائق المعدلة حصل ارتفاع معنوي عند مستوى ($P \leq 0.05$) في مستوى هرمون الانسولين، في المجموعتين التي تغذت على العلائق المحتوية على (ستييفيا، انيولين) اما بالنسبة للمجموعة التي غذيت على عليقة محتوية على الزايليتول كانت نتيجة تركيز هرمون الانسولين اقل زيادة مقارنة بالمجموعتين السابقتين. يمكن ان نستنتج من النتائج ان استخدام سكر ستييفيا كبديل لسكر الجلوكوز في تغذية الحيوانات المصابة بالسكري من النوع الثاني والسمنة أفضل في الحفاظ على المعدل الطبيعي لكل من وزن الجسم وسكر الدم وتركيز الانسولين يلي ذلك سكر الانيولين ومن ثم سكر الزايليتول.

Evaluation some types of sugars to decrease weight and regulate sugar in laboratory animals with diabetes and obesity.

Faryal Farouk Hussein , Mohammad Jameel Mohamad , Omar Imad Ammar Al-Snbl
Coll. of Agri.- Tikrit University Coll. of Agri.- Tikrit Univer Coll. of Agri.- Tikrit University

* The research is extracted from a doctoral thesis

Abstract :

The study was conducted in the laboratories of the Biological Research Center / Al-Nahrain University / Baghdad, for a period between March 6 and April 28, 2022, with the aim of evaluating the role of some types of sugars in weight and blood sugar release in those induced to search for diabetes and obesity using modified final diets by replacing all sugar with sugar (Stevia, inulin, xylitol) I tried it in the treatment of type 2 diabetes, and the new product fell ill in 54 large laboratory rats. I isolated 6 rats from them that have been able to feed on the feed so far. The rest were divided into a group after they became diabetic, with 24 rats being infected with injections including alloxan in a concentration 150 ng/kg and quickly developed obesity, with 24 rats on an expansion diet with an increase of 30% calories. Each group was divided into four groups to include 6 rats in each group. The treatments were as follows: healthy control group, control group suffering from diabetes, group of patients suffering from diabetes and feeding on diet. The diet containing stevia at a rate of 12 mg/kg, the diabetic group fed a diet containing inulin 160 mg/kg, the diabetic group fed a diet containing 100 mg/kg xylitol. This same process was carried out by 66 percent of sugar replacement due to the increasing number of patients who contracted the disease at the hands of four people. After spending a honeymoon in the induced diseases for six weeks, a nutritional experiment was conducted for a period of (50 days) that was determined for body weight, sugar level, glucose level, and insulin level. The results showed a significant decrease in the weight of excess cholesterol-deficient individuals after being fed the modified diets. There was a significant increase in the weight of the groups of patients suffering from obesity, while there was a significant decrease in the weights of the groups suffering from obesity after being fed the modified diets, in addition to a better result for those fed a diet containing sugar. Stevia in the entire group that was fed a diet containing inulin, and then the group that was fed a diet containing xylitol. The results also showed that there was a significant increase ($P \geq 0.05$) in the blood glucose concentration of the diabetic groups after feeding them on the modified aromas containing (stevia, inulin). It is almost significant ($P > 0.05$) in the blood glucose percentage shared with the group. the control. While the blood sugar results in the diabetic group treated with xylitol sugar were not significant as in the previous two treatments. It is observed that there is a decrease in the concentration of insulin in people with diabetes, and after feeding them modified odors, there was a significant increase at the level of ($0.05 \geq P$) in the level of insulin, in two groups fed on diets containing (stevia, inulin), but for that the previous diet contained xylitol. As a result of distribution, the insulin ratio was lower compared to the two groups. We may not get rid of the natural results that using Stevia sugar as a sugar substitute in addition to patients suffering from type 2 diabetes and obesity is better in maintaining both weight, body sugar, and insulin concentration, after that, inulin sugar, and then xylitol sugar.

المقدمة

يتزايد خطر وباء السمنة ومرض السكري في الدول جميع أنحاء العالم لما ينجم عنه عدد من الحالات الصحية الضارة بما في ذلك مرض السكري من النوع 2 وأمراض القلب والسرطان وتسارع الشيخوخة وزيادة خطر الوفاة (Remme وآخرون، 2022)

فقد حدد الباحثون العلاقة بين مقاومة الأنسولين التي تعد عاملاً رئيسياً في الاضطرابات الأيضية والعديد من الأمراض غير المعدية مثل ارتفاع السكر وفرط الأنسولين في الدم، والتي تروج لها السمنة وقد تؤدي لاحقاً إلى داء السكري من النوع الثاني (Watal وآخرون، 2014) المفتاح هنا هو مقاومة الأنسولين، والتي يمكن أن تتفاقم بسبب تغيرات نمط الحياة وتناول الطعام غير الصحي (Goodrich وآخرون، 2012)

لمعالجة المخاوف الحالية غالباً ما يستخدم مرضى السكري والأفراد الذين يعانون من السمنة المفرطة وزيادة الوزن المحليات الصناعية خالية السعرات الحرارية كأداة للتحكم في نسبة السكر في الدم وفقدان الوزن وتقليل مخاطر التمثيل الغذائي (Dunne، 2021) فقد تم استخدام أوراق نبات ستيفيا ومستخلصاته وستيفيوسيد كمحلي منخفض السعرات الحرارية لعدة سنوات في أمريكا الجنوبية وآسيا واليابان والصين وفي البرازيل وكوريا وبلدان مختلفة من الاتحاد الأوروبي (Peteliuk وآخرون، 2021) لأنه يعزز إفراز الأنسولين وامتصاص الجلوكوز في جسم الإنسان على المدى الطويل (Jeppesen وآخرون، 2000) وايضاً الإنولين اذ اعتبر من الكربوهيدرات منخفضة السعرات الحرارية لأنه يعطي أقل من 50٪ من الطاقة التي تعطيها الكربوهيدرات الأخرى القابلة للهضم ولا يتم هضمه في المعدة اذ لا يسبب زيادة في مستويات الجلوكوز في الدم (Guess وآخرون، 2015) وكذلك

السكريات الكحولية الطبيعية مثل السوربيتول، مانيتول، إريثريتول، مالتيتول ولاكتيتول واهمها الزايليتول فهو اكثر فعالية بسبب عبوره أغشية الخلايا بسهولة عن طريق الانتشار السهل لتوفير العناصر الغذائية والطاقة للخلايا دون التسبب في ارتفاع نسبة السكر في الدم، وينظم التفاعلات الالتهابية (Mäkinen، 2016).

المواد وطرق العمل

Materials and Methods

تحضير العليقة القياسية لتغذية حيوانات التجربة حضرت العليقة القياسية الخاصة بتغذية حيوانات التجربة وفق المصدر NRC، (2002) وتم اجراء عدة تحويلات عليها الأولى كانت بإضافة 30٪ شحوم الى العليقة القياسية نفسها لتغذية الحيوانات المراد احداث السمنة فيها والثانية تهيئة العليقة نفسها مع استبدال الكلوكوز بنسب من الستيفيا والزايليتول والانيولين بحيث يوفر 12 و 160 و 100 غم/ كغم من وزن الجسم على الترتيب لكل المجموع عدا مجاميع السيطرة التي استمرت تغذيتها على العليقة القياسية بدون أي تغيير فيها.

قياس اوزان حيوانات التجربة

سُجِلَت اوزان الجرذان المستخدمة في التجربة بشكل منتظم كل اسبوع باستعمال ميزان الكتروني ذي كفة واحدة وأخذ متوسط وزن كل مجموعة لغرض متابعة الزيادة او النقصان في الوزن النهائي الجسم الكلي والابتدائي النسبة المئوية للتغير في الوزن حيوانات التجارب حسب المعادلة: الوزن النهائي

الفحوصات الكيموحيوية للدم

Biochemical tests of blood:

عينات الدم: تم تصويم الحيوانات لمدة 12 ساعة بعد انتهاء فترة التجربة ثم خدرت بالكلوروفورم

وقبل الشروع بالعمل حضرت الكواشف بدرجة حرارة 25°م لمدة نصف ساعة وجونست جيدا قبل الاستعمال، عوملت جميع الحفر بالمحلول القياسي وقرأت الامتصاصية بجهاز الاليزا (ELISA) ومن منحني الامتصاصية تم الحصول على معادلة خاصة (برنامج أكسل) يتم من خلالها معرفة قراءة تراكيز العينات الخاصة بالدراسة.

التحليل الإحصائي: استعمل البرنامج الإحصائي Statistical Analysis System (SAS) (2012) في تحليل نتائج بعض التجارب لدراسة تأثير المعاملات المختلفة في الصفات قيد الدراسة واجريت مقارنة الفروق المعنوية بين المتوسطات باختبار أقل فرق معنوي (LSD) Least Significant Difference Test عند مستوى احتمالية $P < 0.05$.

النتائج والمناقشة

قياس اوزان حيوانات التجربة

يبين الجدول (1-1) معدل اوزان حيوانات التجارب (الجرذان) في بداية التجربة وبعد استحداث السمنة ونهاية التجربة طيلة مدة التجربة.

وسحبت عينات الدم بكمية 3-5 مل بطريقة الطعن القلبي Cardiac Puncture وذلك بإستعمال محاقن سعة 5 مل ووضعت عينات الدم مباشرة في أنابيب اختبار مخصصة لعزل مصل الدم serum باستخدام الطرد المركزي عند سرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 15 دقيقة، تم سحب المصل بالمصاصات الدقيقة-Micropi-pette وحفظه بالتجميد درجة (-20 م°) لحين اجراء الاختبارات الدموية اللازمة .

تقدير تركيز الجلوكوز في مصل الدم:

Determination of serum glucose concentration

تم تقدير مستوى سكر الدم لثلاث مراحل، المرحلة الأولى بعد مرور 3 أيام من استحداث الإصابة والثانية بعد مرور 30 يوما عند إنهاء التجربة. واستخدم لهذا الغرض جهاز يقيس سكر الدم باستخدام الشرائح Strips نوع Contour ياباني المنشأ.

تقدير مستوى الأنسولين في مصل الدم

Determination of serum Insulin concentration

قدر مستوى هرمون الانسولين باستعمال عدة التشخيص المصنعة من قبل شركة Yeh-biosearch

الجدول (1-1) اوزان حيوانات التجارب

حالة المرض	نوع المعاملة	معدل الوزن (غم) بداية التجربة	معدل الوزن (غم) نهاية التجربة	التغير في الوزن (غم)
السليمة	Co	b 268	b273	+5 b
السكري	D	a275	a 266	-9 a
	DS	a 270	a 272	+2 a
	DI	b 269	b 273	+4 b
	DX	a 272	a 272	0 a
السمنة			بعد الإصابة بالسمنة	
	O	a 271	a299	a * -14
	OS	b269	a298	a * -40
	OI	a272	b300	a * -27
	OX	a273	b299	b * -31

- الفرق يمثل النقص بالوزن بين معدل الوزن بعد الإصابة وبعد نهاية اجراء المعاملات (نهاية التجربة)
- الاحرف المتشابهة لمجموعة السيطرة تعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05.
- المعدلات محسوبة لخمس مكررات من الحيوانات.

السبب الى احتواء سكر الستيفيا على مركبات فعالة تسمى ستيفيول جليكوسيدات وبمجرد وصولها إلى الأمعاء الغليظة ، يتم استقلابها بواسطة الميكروبات إلى ستيفيول ، والذي ينتشر بسهولة في مجرى الدم (Geuns وآخرون، 2010) فهو لا يحتاج الى الانسولين ليتم هضمه بل يمر عبر الجسم أثناء عملية التمثيل الغذائي ويوفر طاقة قليلة تقدر بـ 2 كيلو كالوري / جم من وزن الجسم من تخمير وحدات الكلوكوز (Gardana وآخرون، 2003) و (EFSA، 2010) مما يقي الجسم من اللجوء الكامل الى مصادر أخرى غير الكربوهيدرات للحصول على الطاقة.

واظهرت نتائج اوزان المجموعة DI المصابة بالسكري والمعالجة بالتغذية على العليقة المحتوية على سكر انيولين ارتفاع معنوي عند مستوى $P < 0.05$ في نتائج اوزان اجسام الحيوانات اذ بلغت (273) غم مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة الموجبة ومطابقة لنتائج اوزان المجموعة السالبة ويعود السبب لتركيب الانيولين من سكريات الفركتوز التي تتأين في الكبد دون الحاجة الى الانسولين (Kaur و Gupta، 2002) ولا يحصل له امتصاص في الامعاء الدقيقة وبذلك وهو يتخمر بفعل البكتريا النافعة والبكتريا العلاجية الموجودة في الامعاء الغليظة وينصح باستخدامه في الاغذية منخفضة المحتوى من السكر كبديل عنه (Wan وآخرون، 2020)

في حين ادت التغذية على عليقة محتوية على سكر الزايليتول الى انخفاض معنوي عند مستوى $P < 0.05$ في نتائج اوزان المجموعة DX المصابة بالسكري اذ بلغت (272) غم مقارنة بالمجموعة السالبة وارتفاع معنوي بنتائج الاوزان بالمقارنة مع المجموعة الموجبة وهي مشابهة لما كشفت عنه دراسة قام بها (Han وآخرون، 2024) على تناول 5 جرام/ كجم من وزن الجسم من الزايليتول لدى الجرذان المصابة بداء السكري

تظهر اوزان مجموعة السيطرة السالبة Co ارتفاعاً في معدل تلك الأوزان من 268 غم في بداية التجربة الى 273 غم بعد سبع أسابيع من التربية على العليقة القياسية ويعود ذلك الى النمو الطبيعي لهذه المجموعة ولذلك فالزيادة في الوزن كانت بوتائر متصاعدة اسبوعياً.

أما المجموعة D المستحدثة بالسكري فقد انخفض معدل اوزانها من 275 غم الى 266 غم بعد مرور سبع اسابيع من التربية وعند مقارنتها مع المجموعة Co نلاحظ حدوث انخفاض معنوي عند مستوى $P < 0.05$ في الأوزان وهو ما تطابق مع نتيجة المحمدي، (2016) ونتيجة Vincent و Desmond، (2018) والعديد من الدراسات الأخرى يعزى هذا الانخفاض إلى فعالية الألوكسان بتحطيم خلايا بيتا β -cells البنكرياسية والتي تفرز هورمون الانسولين Insulin hormone (Rajagopal و Sasikala، 2008؛ Rekha وآخرون، 2010). يقل إفراز الأنسولين، مما يؤدي إلى عدم امتصاص السكر في الدم والاستفادة منه بشكل صحيح خلال هذه العملية. يحفز سكر الدم غير المستغل مركز الجوع في الدماغ وبسبب عدم كفاية إفراز الأنسولين، الذي يجعل الخلايا تعتمد على مصادر أخرى كالدهون لتحرير الطاقة (Murray وآخرون، 2003)، أو بسبب الإجهاد التأكسدي الحاصل للحيوان (آل سليمان آغا، 2006) وانخفاض استقلاب البروتين والدهون في الجرذان المصابة بداء السكري، وتسارع عملية التقويض، أدى إلى فقدان الوزن خلال الفترة التجريبية. اما بالنسبة لمجموعة DS المعالجة بالتغذية على العليقة المحتوية على سكر ستيفيا فقد كان هناك ارتفاع معنوي عند مستوى $P < 0.05$ في نتائج اوزان اجسام الحيوانات اذ بلغ (272) غم مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة الموجبة التي بلغت (266) غم ومقاربة في أوزان أجسام الحيوانات السيطرة السالبة البالغة (273) غم ويعود

268 على الترتيب رغم ماتم ذكره سابقا عن تأثير السكريات المتناولة ورغم انها مرتفعة في نهاية التجربة مقارنة بالمعاملات المصابة بالسكري.

الفحوصات الكيموحيوية للدم

تأثير المعاملات المختلفة في تركيز الجلوكوز Effect of different treatments on glucose concentration أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (1-2) إن استحداث مرض السكري بالالوكسان لدى ذكور الجرذان قد أدى إلى حصول ارتفاع معنوي $P < 0.05$ في تركيز مستوى سكر الجلوكوز في مصل الدم للمجاميع المصابة (D، DS، DI، DX) اذ بلغت (293، 297، 300، 299) Mg/dl مقارنة مع تركيز سكر الجلوكوز لنفس المجاميع اذ بلغت (88، 94، 110، 85) Mg/dl ومع مجموعة حيوانات السيطرة السليمة غير المصابة (Co) التي بلغ تركيز سكر الجلوكوز فيها (90) في بداية التجربة .

لم يؤد الى تغيير في وزن الجسم بشكل كبير مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة. ولخصائصه الفريدة مثل قوة التحلية المشابهة للسكروز والتمثيل الغذائي المستقل عن الأنسولين، (Lugani وآخرون، 2017) فلا يتم نقله بشكل فعال عبر الأمعاء لكن يتم استقلابه لدى البشر عن طريق مسارين مختلفين، الأول امتصاص المباشر (بشكل رئيسي في الكبد) والثاني التمثيل الغذائي غير المباشر عن طريق البكتيريا المعوية. (Msomi وآخرون، 2022) وتخميره إلى أحماض دهنية قصيرة السلسلة منخفضة السعرات الحرارية يتم امتصاصها بنسبة صغيرة من الأمعاء إلى الدورة الدموية حيث تعمل كمصدر للطاقة لمختلف عمليات التمثيل الغذائي (Ibrahim، 2016) علما ان الجسم يمتص حوالي ثلث الزيليتول المتبلع والباقي يدخل الى الأجزاء البعيدة من الأمعاء، حيث يتم استخدامه من قبل البكتيريا المعوية (Leonhardt، 2005).

كما يبين الجدول (1-1) ارتفاع معدل اوزان حيوانات المجموعة O المصابة بالسمنة من (271) غم الى (299) غم يعود ذلك لتغذيتها على عليقة قياسية اضيف لها 30% شحوم وعند مقارنتها مع مجموعة Co السالبة أظهرت فروقا معنوية عند مستوى $P < 0.05$ خلال فترة الإصابة التي استمرت أسبوعين وهذا يتوافق مع ما ذكره (Mazloom وآخرون، 2019) في أن استهلاك مزيداً من السعرات ينتج عنه زيادة وزن الجسم وتراكم الانسجة الدهنية فيه والتأثير في هورمونات الشبع وتقليل تحسس الدماغ لها.

كما نجد ان كل من المجاميع (OS، OI، OX) قد ازدادت اوزانها الى (298، 300، 299) غم على الترتيب لتأثير تناول الدهون كما ذكر سابقا وبعد قطع الدهون وتغذيتها على العلائق القياسية مع استبدال الجلوكوز ببدايل السكر (ستيفيا وانيولين وزايلتول) على التوالي نجد ان الاوزان انخفضت الى 258، 273،

الجدول (2 - 1) تأثير المعاملات على نسبة سكر الدم					
حالة المرض	نوع المعاملة	نسبة سكر الدم (Mg/dl) بداية التجربة	نسبة سكر الدم (Mg/dl) نهاية التجربة	التغير في نسبة سكر الدم (Mg/dl)	
السليمة	co	b90	b 92	2	
السكري			بعد الإصابة بالسكري		
	D	a 88	b 297	+3	
	DS	a 94	b 293	-158	
	DI	a 110	b 300	-145	
	DX	b 85	a 299	2-	
السمنة			بعد الإصابة بالسمنة		
	O	a 88	a 256	-84	
	OS	a 112	b 276	- 154	
	OI	a 97	b 266	-142	
	OX	a 105	a 280	-112	
* الفرق يمثل التغير في نسبة سكر الدم بعد الإصابة بالسكري والسمنة وبين نهاية المعاملات (نهاية التجربة)					

- الاحرف المتشابهة لمجموعة السيطرة تعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05.
- المعدلات محسوبة لخمس مكررات من الحيوانات.

الالوكسان قد سبب في تطور حالة المقاومة للأنسولين Insulin resistance واضطراب وظائف المستقبلات الخلوية للأنسولين وبذلك تتوقف عملية استقبال الخلايا للجلوكوز وتنشط عمليتي تحلل الكلايكوجين وتكوين الجلوكوز من مصادر غير كاربوهيدراتية بعملية تدعى Gluconeogenesis (Alhazza، 2007). كما أن نتائج حيوانات المجاميع (DS) المصابة بالسكري والمعاملة بالتغذية على عليقة تحتوي على سكر ستيفيا أظهرت انخفاضاً معنوياً $P < 0.05$ في نسبة كلوكوز الدم التي بلغت (135) Mg/dl بالمقارنة مع نسبة كلوكوز الدم لمجموعة السيطرة المصابة (D) التي بلغت (300) Mg/dl بعد مرور 30 يوماً من تاريخ الإصابة. اتفقت هذه النتيجة مع ماذكره Samuel وآخرون،

اتفقت هذه النتائج مع ما ذكره (Shehata و Moussa، 2014) عن الجرذان المصابة بداء السكري المستحدث. وما وجده (Pethe وآخرون، 2017) و (Samoo وآخرون، 2018) في الأرانب المصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان، ويعود ذلك لسمية الالوكسان الشديدة وآلية عمله على تحطيم خلايا بيتا البنكرياسية (المسؤولة عن إفراز الأنسولين الذي يعمل بدورة على خفض مستويات الجلوكوز في الدم) عن طريق تكوين الجذور الحرة (-Reactive oxy ROS) gen species نظراً لإنخفاض القدرة الدفاعية لخلايا بيتا البنكرياسية اتجاه مضادات الأكسدة بشكل خاص وبالتالي يؤدي إلى حدوث داء السكر في الجرذان وباقي الحيوانات (Ali و Rohilla، 2012). ويمكن أن يكون

(العزاوي، 2018) من انخفاض في سكر دم الفئران التي تغذت على عليقة تحتوي على الانبولين مقارنة باخرى تغذت على عليقة قياسية، واكد (Liu وآخرون، 2017) خفض مستوى السكر في الدم وكذلك في الادرار عند استعمال الانبولين بديلا عن الكاربوهيدرات في الأغذية الغنية بها لذلك بدأ الناس يغيرون عاداتهم الغذائية لتخفيض مستوى السكر Gly-cemic بتناول الأغذية الوظيفية. يعزى سبب ذلك لتأثير الانبولين بشكل مباشر على كلوكوز الدم أو على مستويات الأنسولين فهو يعد من الكاربوهيدرات منخفضة الطاقة ولا يحصل له امتصاص في الامعاء الدقيقة، بل يتخمر بفعل البكتريا النافعة والبكتريا العلاجية الموجودة في الامعاء الغليظة وبذلك فهو يلعب دور في علاج الاصابة بالسكري وينصح باستخدامه في الاغذية كبديل عن السكر (Wan وآخرون، 2020).

في حين لم تعط نتائج سكر الدم في المجموعة (DX) المصابة بالسكري والمعاملة بالتغذية على عليقة تحتوي على سكر الزيليتول انخفاضا معنوياً كما في المعاملتين السابقتين اذ بلغت نسبة سكر الدم (297) Mg/dl مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة (D) يعود سبب ذلك لامكانية الزيليتول من عبور أغشية الخلايا بسهولة عن طريق الانتشار السهل لتوفير العناصر الغذائية والطاقة للخلايا دون التسبب في ارتفاع نسبة السكر في الدم، وينظم التفاعلات الالتهابية (Mäkinen، 2016).

على الرغم من أن الزيليتول هو مُحلي شائع، إلا أن هناك نقصاً في الدراسات الجديدة المتعلقة بالتأثير الحاد لابتلاع الزيليتول على عملية التمثيل الغذائي ونسبة سكر الدم.

كما يبين الجدول (2 - 1) ارتفاع سكر دم حيوانات المجموعة O المصابة بالسمنة من (88) Mg/dl الى (256) Mg/dl اذ أظهرت فروقا معنوية عند مستوى $P < 0.05$ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (Co)

(2018) عن وجود انخفاض كبير في مستويات سكر الدم لمرضى السكري من النوع الثاني الذين تم تناولهم وجبات غذائية مكمل بسكر ستيفيا وأكد ذلك (Anton وآخرون، 2010) اذ انخفضت مستويات سكر الدم بشكل ملحوظ في مرضى السكري الذين تناولوا مكمل ستيفيا، مقارنة مع أولئك الذين تناولوا الأسبارتام (نوع من التحلية الاصطناعية) أو السكروز (سكر المائدة العادي)، يعزى ذلك للخصائص العلاجية لسكر ستيفيا ضد مرض السكري فهو غني بالمكونات الفعالة والفيتامينات المضادة للأكسدة مثل البيتا كاروتين، والثيامين، والأوسترونيولين، والريبوفلافين، والترينينات المتنوعة، والفلافونويدات كذلك احتوائه على نسبة إجمالية كبيرة من الفينولات، تصل إلى 91 ملغم / جم التي تعد من العوامل الرئيسية التي تساهم في الأنشطة الخافضة لسكر الدم عن طريق قدرتها على تطهير الجذور الحرة ومنع بيروكسيد الدهون (Shivanna وآخرون، 2013) حيث يرتبط تلف الأنسجة السكري عادةً بيروكسيد الدهون، وكذلك حالة ارتفاع السكر في الدم، مما يزيد من إنتاج أنواع الجذور الحرة (ROS) في الأنسجة مما يجعل الأنسجة عرضة للأكسدة (Yuan وآخرون، 2019) وقد تم استخدام ستيفيا بالذات من قبل هنود الغواراني في باراغواي والبرازيل لعلاج مرض السكري، بسبب صفاته وخصائصه العلاجية لاحتوائه على مركبات الفلافونويد والمكونات الفينولية كما تم ذكرها سابقا (Ranjbar و Masoumi، 2018).

كما واعطت نتائج المجموعة (DI) المصابة بالسكري والمعاملة بالتغذية على عليقة تحتوي على سكر انبولين انخفاضا معنوياً عند مستوى $P < 0.05$ بسكر الدم اذ بلغت (155) Mg/dl بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة (D) ومجموعة (DS) المعاملة بالتغذية على عليقة تحتوي على سكر ستيفيا.

كانت نتائج هذه المجموعة مطابقة لما وجدته

(OS) لدور ستييفيا في تحسين إشارات الأنسولين والدفاع المضاد للأكسدة (Geeraert وآخرون، 2010) و أكد ذلك (Masoumi وآخرون، 2020) دور ستييفيا في تحسين المؤشرات الأيضية والأكسدة والتشريحية المرضية في الفئران المصابة بمتلازمة التمثيل الغذائي. فهي تعمل خفض مستويات الجلوكوز بعد الأكل مقارنة بالسكر (Farhat وآخرون، 2019). او قد يعود السبب لزيادة إنتاج الأنسولين فقد بين (Lailerd وآخرون، 2004) ان تناول ستييفيا من قبل فئران التجربة أدى الى زيادة انتاج الانسولين من خلايا بيتا البنكرياسية بالإضافة الى تحسين تأثير الأنسولين على نقل الجلوكوز إلى العضلات. بسبب قدرة جليكوسيدات ستييفول على زيادة تذبذبات Ca^{2+} + الناتجة عن الجلوكوز وإطلاق الأنسولين عن طريق الجزر البنكرياسية (Misra وآخرون، 2011)

اما في المجموعة (OI) قد يعود السبب في انخفاض سكر الدم لدور الانبولين في العليقة في تخفيض نسبة الجلوكوز في الدم (Sheng و Zhang، 2023) فهو يعد الالياف الذائبة التي تبطن من امتصاص الجلوكوز والدهون الغذائية والكوليسترول لتعزيز الشبع وتحسين مقاومة الأنسولين وبسبب خصائص هذه يُظهر الإينولين تأثيرات وقائية فريدة على استقلاب الجلوكوز والدهون والأحماض الأمينية، بما في ذلك آليات متعددة وترتبط جزئياً بالاستجابة المناعية (Birkeland وآخرون، 2020) (Nakajima وآخرون، 2022). ومن هذه الاليات يعمل على زيادة من عدد الخلايا L (المسؤولة عن إفراز الببتيد الشبيه بالجلوكاجون GLP-1) مما يشير إلى وجود تأثير محتمل للإينولين على استقلاب الجلوكوز (Zou وآخرون، 2018).

ونلاحظ من النتائج انخفاض في مستوى الجلوكوز في مصل دم المجموعة (OX) وقد يعود سبب ذلك لسكر الزايليتول في العليقة اذ يلعب دورًا في تخفيف

التي بلغ تركيز سكر الدم فيها (92) Mg/dl خلال فترة الإصابة التي استمرت أسبوعين يعود ذلك لتغذيتها على عليقة قياسية مرتفعة السعرات الحرارية لأحداث مرض السمنة إذ يؤدي تناول حيوانات التجارب لعليقة مرتفعة السعرات الى زيادة نسبة السكر في الدم وهذا يعد محفز (حادث) لافراز هورمون الأنسولين في الدم وربما تعود الزيادة في المجموعة O الى حدوث مقاومة انسولين اتفقت هذه النتائج مع ما ذكره (Lang وآخرون، 2019: Salles وآخرون، 2020) بأن ارتفاع السعرات الحرارية في الأنظمة الغذائية تؤدي الى زيادة تراكم الانسجة الدهنية في الجسم وهذه ترتبط بزيادة تراكم هورمون الانسولين في الدم وعدم حساسيته او ما يسمى بمقاومة الانسولين كما يوجد ارتباط وثيق بين السمنة وهورمون اللبتين والانسولين وسكر الدم كون السمنة التي يسببها النظام الغذائي تعزز مقاومة هورمون اللبتين والأنسولين وزيادة نسبة السكر في الدم، ومن الآليات التي تشرح هذه العلاقة، هي زيادة نفاذية الأمعاء لمركب LPS الموجود في جدار الخلايا البكتيرية السالبة لصبغة كرام بسبب الأنظمة الغذائية عالية الدهون مما يؤدي إلى حدوث ما يسمى بالتسمم الداخلي Endotoxemia نتيجة لحدوث الالتهاب مما يؤدي لتطور حالة مقاومة الأنسولين .

كما نجد ان نسبة سكر الدم في كل من المجموع (OS، OI، OX) قد ازدادت من (97، 105، 112) الى (276، 266، 280) Mg/dl على الترتيب لتأثير تناول الدهون كما ذكر سابقا، وبعد قطع الدهون وتغذيتها على العلائق القياسية مع استبدال الجلوكوز ببدايل السكر (ستييفيا وانبولين وزايلتول) على التوالي نجد حصول انخفاض معنوي عند مستوى $P < 0.05$ في نسبة سكر الدم اذ بلغت (122، 124، 168) Mg/dl على الترتيب.

يعود السبب في انخفاض سكر الدم في المجموعة

(OI) قد يعود سبب ذلك لعمل الزيليتول على تثبيط إنزيمات التحلل المائي للكربوهيدرات مثل α -amylase و α -glucosidase، وبالتالي يؤخر الزيليتول أيضاً امتصاص الجلوكوز في أجزاء الاثني عشر والصائم من الأمعاء ويحسن امتصاص الجلوكوز المنتشر بواسطة الأنسجة العضلية. (Wölnerhanssen وآخرون، 2020) (Islam و Chukwuma، 2015) فيكون تأثير ضئيل على مستويات الجلوكوز في الدم والأنسولين في البلازما بسبب عملية التمثيل الغذائي الفريدة (Ahuja وآخرون، 2020).

تأثير معاملات على هرمون الانسولين في الدم
يبين الجدول (4-4) تراكيز هرمون الانسولين في الدم لحيوانات التجارب (الجرذان) المصابة بالسكري والمصابة بالسمنة وتأثير المعاملات عليها .

الارتفاع غير الطبيعي لسكر الدم والتخفيف من حدته (Park وآخرون، 2014). اذ يمكنه عبور أغشية الخلايا بسهولة عن طريق الانتشار السهل لتوفير العناصر الغذائية والطاقة للخلايا دون التسبب في ارتفاع نسبة السكر في الدم، وينظم التفاعلات الالتهابية (Mäkinen، 2016). فهو يعمل كعامل تحلية وكمزود للطاقة مع عمل أفضل مضاد لمقاومة الأنسولين (Ruiz-Ojeda وآخرون، 2019) عن طريق تثبيط إنزيم استقلاب الكربوهيدرات، وإبطاء امتصاص الجلوكوز في الأمعاء وتعزيز نفس الشيء في العضلات الهيكلية فقد أدى استهلاك الزيليتول إلى انخفاض وزن الجسم وجلوكوز الدم خمسة أسابيع من بدا التجربة (Islam و Indrajit، 2012)

كانت النتائج اقل من المجموعتين أعلاه (OS،

الجدول (4 - 4)		
حالة المرض	نوع المعاملة	الانسولين mIU/L
السليمة	Co	b 65
	D	a 23
	DS	b 45
	DI	b 38
	DX	a 28
السكري	O	a 89
	OS	a 67
	OI	b 71
	OX	a 80

● الاحرف المتشابهة لمجموعة السيطرة تعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05.

● المعدلات محسوبة لخمسة مكررات من الحيوانات.

قل تركيزه ولطالما احتوت العليقة القياسية على الكربوهيدرات بشكل عام وعلى الكلوكوز بشكل خاص أدت الى افراز هذا الهرمون، في حين انخفض تراكيز الانسولين معنوياً عند مستوى ($P < 0.05$) في المجموعة (D) التي استحدثت فيها مرض السكري إذ

بلغت تركيز هرمون الانسولين لمجموعة (Co) السيطرة السالبة (65 mIU/L) وهي نسبة طبيعية اذ يعتمد افراز الانسولين من خلايا بيتا البنكرياسية على تركيز سكر الكلوكوز في الدم وكلما ارتفعت نسبة السكر في الدم ازداد افراز الانسولين وكلما انخفضت

زيادة حساسية الأنسولين المحيطية بالإضافة إلى ذلك، يمكن للألياف الذائبة أن تؤخر امتصاص الجلوكوز في الدم فتعمل على إبقاء الأنسولين المفرد فترة أطول في مجرى الدم (Dunn وآخرون، 2011). ومن هنا فإن أحد الإمكانيات لتطوير الأغذية العلاجية هو استخدام الإنولين الذي يعد أحد المركبات النشطة بيولوجيا الواعدة وله العديد من الفوائد في التطبيقات الغذائية (Barclay وآخرون، 2016) اما بالنسبة للمجموعة (DX) كانت نتيجة تركيز هرمون الأنسولين البالغ (28) MIU/L اقل زيادة مقارنة بالمجموعتين السابقتين (DS، DI) وقد يعود سبب ذلك للتأثير الضئيل لسكر الزايليتول على مستويات الجلوكوز في الدم والأنسولين في البلازما بسبب عملية التمثيل الغذائي الفريدة لهذا السكر (Ahuja وآخرون، 2020) وهذه النتائج كانت مقاربة لما وجدته (Islam و Indrajit، 2012) لدور الزايليتول في إدارة مرض السكري عن طريق تثبيط إنزيم استقلاب الكربوهيدرات، وإبطاء امتصاص الجلوكوز في الأمعاء اذ لاحظ ان استهلاك الزايليتول أدى الى انخفاض مستوى الجلوكوز في دم الفئران المصابة بداء السكري من النوع 2 بعد خمسة أسابيع عند تحليل التأثيرات المضادة لسكر الزايليتول عليها.

وقد بينت النتائج في الجدول (4-4) ارتفاعا معنويا عند مستوى ($P < 0.05$) في تركيز هرمون الأنسولين للمجموعة (O) التي استحدثت فيها السمنة اذ بلغت (89) MIU/L مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Co) التي بلغ تركيز هرمون الأنسولين فيها (65) MIU/L يعود ذلك لتغذية هذه المجموعة على عليقة قياسية مع 30% من الدهون عند استحداث السمنة إذ يؤدي تناول حيوانات التجارب لعليقة مرتفعة السعرات الى زيادة نسبة السكر في الدم وهذا يعد محفز (حاث) لافراز هورمون الأنسولين في الدم او قد تعود الزيادة في المجموعة (O) الى حدوث ما يسمى بمقاومة الأنسولين

بلغ تركيزه (23) mIU/L يعود ذلك لتحطيم خلايا بيتا بالبنكرياسية المسؤولة عن افراز الانسولين (Lenzen، 2008)

اتضح كذلك من خلال النتائج المدروسة ان تغذية الحيوانات المختبرية المصابة بالسكري (DS، DI، DX) على العلائق القياسية المعدلة باستبدال سكر الكلوكوز فيها بسكر (ستيفيا، انيولين، زايليتول) على الترتيب قد أدى الى حصول ارتفاع معنوي عند مستوى ($P \leq 0.05$) في مستوى هرمون الأنسولين للمجاميع (DS) اذ بلغ (45) MIU/L يعود ذلك لقدرة نبات ستيفيا على زيادة انتاج الأنسولين لإحتواءها على مضادات الاكسدة التي لعبت دور في علاج الجذور الحرة التي سببها الالوكسان وهذه النتائج جاءت متوافقة مع ما ذكره (Papaeftimiou وآخرون، 2023) بان مستخلصات أوراق ستيفيا أعادت جميع علامات الإجهاد التأكسدي إلى حد أعلى مقارنة بالجليكوسيدات النقية اذ تراوحت نسبة استعادة العلامات المؤكسدة من 65% إلى 85% وظهرت في جميع الأنسجة التي تم اختبارها وأكدت على ان الفئران المصابة بداء السكري لديها أعلى استجابة تصالحية لمستخلص أوراق ستيفيا، او قد يعود السبب لعدم حاجة سكر ستيفيا للأنسولين على العكس من سكر الكلوكوز وكذلك بالنسبة للمجموعة (DI) فقد بلغ تركيز هرمون الأنسولين (38) MIU/L يعود سبب الارتفاع في تركيز هرمون الأنسولين لاعتبار الانولين كعنصر وظيفي، يعمل كمادة حيوية في تعزيز صحة الجهاز الهضمي الجيدة، والتأثير على استقلاب الدهون وله بعض الأدوار المفيدة في ضمان المستويات المثلى للجلوكوز والأنسولين وأكدت ذلك العديد من دراسات الفعالية التي اعتمدت على الانولين في دراستها التي تشمل الحيوانات والبشر (Ahmed و Rashid، 2019) او يعزى السبب لتركيب الانولين من الفركتان الذي يعد من الالياف القابلة للذوبان اذ تعمل على

نموذج الفئران المقاومة للأنسولين أن ستيفوسيد الذي يعد أحد مركبات الستيفول قادر على تعزيز حساسية الأنسولين لكامل الجسم (Wang وآخرون، 2012). أتت المجموعة (OI) التي تغذت على عليقة قياسية مع استبدال الكلوكوز بسكر الانبولين في المرتبة الثانية بعد (OS) وقد يعود ذلك لاعتبار الانبولين بديل للدهون وان سبب الانخفاض في تركيز هرمون الانسولين هنا يعود إلى تأثير الحوامض الدهنية قصيرة السلسلة (Short chain fatty acid (SCFA)) على امتصاص الجلوكوز من خلال تنظيم الجلوكوز الكبدي وتنظيم عمليات تمثيل الدهون، فان تأثير الانبولين المضاف إلى الغذاء في خفض السكر قد يكون بشكل مباشر على كلوكوز الدم أو على مستويات الأنسولين (Nakajima وآخرون، 2022).

اما بالنسبة للمجموعة (OX) التي غذيت على عليقة قياسية مع استبدال سكر الجلوكوز بسكر الزايليتول كان اقل تأثير في خفض تركيز الانسولين عن طريق تنشيط البروتينات المرتبطة بعناصر الاستجابة للكربوهيدرات ونسخ الإنزيمات الدهنية وبالتالي يزيد من التعبير الجيني لها (Kikuko وآخرون، 2011) و (Park وآخرون، 2015).

وهذه النتائج تتفق مع ما ذكره (Lang وآخرون، 2019) و (Salles، وآخرون، 2020) بأن الأنظمة الغذائية مرتفعة السعرات تؤدي الى زيادة تراكم الانسجة الدهنية في الجسم وهذه ترتبط بزيادة تراكيز هورمون الانسولين في الدم وعدم حساسيته او ما يسمى بمقاومة الانسولين. كما يوجد ارتباط وثيق بين السممة وهورمون الانسولين كون السممة التي يسببها النظام الغذائي تعزز مقاومة هورمون، ومن الآليات التي تشرح هذه العلاقة، هي زيادة نفاذية الأمعاء لمركب LPS الموجود في جدار الخلايا البكتيرية السالبة لصبغة كرام بسبب الأنظمة الغذائية عالية الدهون مما يؤدي إلى حدوث ما يسمى بالتسمم الداخلي Endotox-emia نتيجة لحدوث الالتهاب مما يؤدي لتطور حالة مقاومة الأنسولين.

أظهرت نتائج تغذية حيوانات التجارب للمجاميع (OS، OI، OX) على العلائق القياسية مع استبدال سكر الجلوكوز ببدايل السكريات (ستيفيا، انبولين، زايليتول) على الترتيب حدوث انخفاض معنوي عند مستوى ($P < 0.05$) في مستوى تركيز هورمون الانسولين اذ بلغ (67، 71، 80) MIU/L وللمجاميع المذكورة على الترتيب ويلاحظ بان مجموعة (OS) اقتربت كثيراً من المجموعة (Co) مقارنة ببقية المجاميع هذا يعني بأن التغذية على عليقة تحتوي على الستيفيا بدلا من الجلوكوز كانت الأقدر في تخفيض هورمون الانسولين مقارنة ببقية المجاميع. يعود سبب ذلك لمركبات ستيفول في سكر ستيفيا الذي يعزز إطلاق الأنسولين من خلايا بيتا البنكرياس عن طريق تقوية نشاط قناة TRPM5 (مستقبلات عابرة M5). يبدو أن هذه النتيجة تشكل أول دليل على LCS (أو مستقبله) الذي يعدل بشكل مباشر إطلاق الأنسولين بتركيز ذي صلة من الناحية الفسيولوجية. (Glendinning، 2018) (Jeppesen وآخرون، 2002) فقد اكدت دراسة أجريت على

an alternative medicine for treating diabetes: the global burden. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2014.

- Wang, Z., Xue, L., Guo, C., Han, B., Pan, C., Zhao, S., ... & Ma, Q. (2012). Stevioside ameliorates high-fat diet-induced insulin resistance and adipose tissue inflammation by downregulating the NF- κ B pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 417(4), 1280-1285.
- Wan, X., Guo, H., Liang, Y., Zhou, C., Liu, Z., Li, K., ... & Wang, L. (2020). The physiological functions and pharmaceutical applications of inulin: A review. *Carbohydrate polymers*, 246, 116589.
- Vincent, M. E., and Desmond, B. A. (2018). Hypocholesterolemic Effect of Nauclea Latifolia Fruit on Glucose Changes and Lipid Profile of Alloxan Induced Diabetes in Albino Rats. *International Journal of Advances in Scientific Research and Engineering*, 4, 13-20.
- Shivanna, N., Naika, M., Khanum, F., & Kaul, V. K. (2013). Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of Stevia rebaudiana. *Journal of Diabetes and its Complications*, 27(2), 103-113.
- Sheng, W., Ji, G., & Zhang, L. (2023). Immunomodulatory effects of inulin and its intestinal metabolites. *Frontiers in Immunology*, 14, 1224092.
- Shehata, M. M. and E. A. Moussa (2014). Evaluation of therapeutic Efficiency of Camel Milk on Alloxan – induced Diabetic Rats. *G Am sci.*, 10(2):53-60.

المصادر

1. المحمدي، قصي نوري ردام. (2016). دراسة فسلجية لاختبار فعالية المستخلص المائي لقلق الدارسين Cinnamomum cassia bark في خفض مستوى سكر الدم في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بمادة Streptozotocin. مجلة بغداد للعلوم 13(4) 681-693.
 2. العزاوي، شياء سعدي لفته (2018). استخدام البتا كلوكان والانيولين لتحسين الصفات الفيزيوكيميائية والريولوجية والتغذية لجبن الموزريلا المنخفض الدهن، أطروحة دكتوراة، كلية الزراعة، جامعة بغداد
 3. آل سليمان آغا، رنا عامر عاصم علي (2006). تأثير مستخلصات الثوم المضادة للأكسدة في الارانب، اطروحة دكتوراه، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.
- Zou, J., Chassaing, B., Singh, V., Pellizzon, M., Ricci, M., Fythe, M. D., ... & Gewirtz, A. T. (2018). Fiber-mediated nourishment of gut microbiota protects against diet-induced obesity by restoring IL-22-mediated colonic health. *Cell host & microbe*, 23(1), 41-53.
 - Wölnerhanssen, B. K., Meyer-Gerspach, A. C., Beglinger, C., and Islam, M. S. (2020). Metabolic effects of the natural sweeteners xylitol and erythritol: A comprehensive review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(12), 1986-1998.
 - Watal, G., Dhar, P., Srivastava, S. K., & Sharma, B. (2014). Herbal medicine as

- normal and alloxan induced diabetic rats. *Afr J Pharm Pharmacol*, 2(8), 173-178.
- Pethe, M., Yelwatkar, S., Gujar, V., Varma, S., and Manchalwar, S. (2017). Antidiabetic, hypolipidemic and antioxidant activities of Hibiscus rosa sinensis flower extract in alloxan induced diabetes in rabbits. *Int J Biomed Adv Res*, 8, 138-43.
 - Peteliuk, V., Rybchuk, L., Bayliak, M., Storey, K. B., & Lushchak, O. (2021). Natural sweetener Stevia rebaudiana: Functionalities, health benefits and potential risks. *EXCLI journal*, 20, 1412.
 - Park, E., Park, M. H., Na, H. S., & Chung, J. (2015). Xylitol induces cell death in lung cancer A549 cells by autophagy. *Biotechnology letters*, 37, 983-990.
 - Park, E., Na, H. S., Kim, S. M., Wallet, S., Cha, S., & Chung, J. (2014). Xylitol, an anticaries agent, exhibits potent inhibition of inflammatory responses in human THP-1-derived macrophages infected with Porphyromonas gingivalis. *Journal of periodontology*, 85(6), e212-e223.
 - Msomi, N. Z., Erukainure, O. L., Salau, V. F., Olofinson, K. A., & Islam, M. S. (2022). Xylitol improves antioxidant, purinergic and cholinergic dysfunction, and lipid metabolic homeostasis in hepatic injury in type 2 diabetic rats. *Journal of Food Biochemistry*, 46(4), e14040.
 - Papaefthimiou, M., Kontou, P. I., Bagos, P. G., & Braliou, G. G. (2023). Antioxidant activity of leaf extracts from Stevia rebaudiana Bertoni exerts attenuating ef-
 - Samoo, H. A., Maheshwari, J., Babar, A. M., Sheikh, A. H., Khushk, I., Bhutto, M. A., ... and Khaskheli, A. H. (2018). Evaluation of the effects of plant aqueous extracts as anti-diabetic agents on alloxan induced diabetic male rabbits.
 - Salles, B. I. M., Cioffi, D., & Ferreira, S. R. G. (2020). Probiotics supplementation and insulin resistance: a systematic review. *Diabetology & metabolic syndrome*, 12, 1-24.
 - Ruiz-Ojeda, F. J., Plaza-Díaz, J., Sáez-Lara, M. J., & Gil, A. (2019). Effects of sweeteners on the gut microbiota: a review of experimental studies and clinical trials. *Advances in nutrition*, 10, S31-S48.
 - Rohilla, A., & Ali, S. (2012). Alloxan induced diabetes: mechanisms and effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*, 3(2), 819-823.
 - Rekha, N., Balaji, R., and Deecaraman, M. (2010). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of extracts of the pulp of Syzygium cumini and bark of Cinnamon zeylanicum in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Applied Bioscience*, 28, 1718-1730.
 - Ranjbar, T., & Masoumi, S. J. (2018). The effect of Stevia rebaudiana on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A review. *International Journal of Nutrition Sciences*, 3(1), 2-6.
 - Rajagopal, K., and Sasikala, K. (2008). Antidiabetic activity of hydro-ethanolic extracts of Nymphaea Stellata flowers in

- and instructions for dentists and other health-care professionals. International journal of dentistry, 2016.
- Lugani, Y., Oberoi, S., & Sooch, B. S. (2017). Xylitol: a sugar substitute for patients of diabetes mellitus. World J Pharm Pharm Sci, 6(4), 741-749.
 - Liu, F., Prabhakar, M., Ju, J., Long, H., & Zhou, H. W. (2017). Effect of inulin-type fructans on blood lipid profile and glucose level: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. European journal of clinical nutrition, 71(1), 9-20.
 - Leonhardt, M. A. (2005). Effect of non-metabolized sweeteners on health parameters in humans. Utah State University.
 - Lang, P., Hasselwander, S., Li, H., & Xia, N. (2019). Effects of different diets used in diet-induced obesity models on insulin resistance and vascular dysfunction in C57BL/6 mice. Scientific Reports, 9(1), 19556.
 - Lailerd, N., Saengsirisuwan, V., Sloniger, J. A., Tosulkao, C., & Henriksen, E. J. (2004). Effects of stevioside on glucose transport activity in insulin-sensitive and insulin-resistant rat skeletal muscle. Metabolism, 53(1), 101-107.
 - Kikuko, A., Arai, H., Takashi, U., Fukaya, M., Koganei, M., Sasaki, H., ... & Takeda, E. (2011). Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 49(1), 1-7.
 - Kaur, N., & Gupta, A. K. (2002). Applications of inulin and oligofructose in
 - NRC (National Research Council Recommended) (2002). Dietary Allowance. 15th ed. Washington. D.C National Academy. Press
 - Nakajima, H., Nakanishi, N., Miyoshi, T., Okamura, T., Hashimoto, Y., Senmaru, T., ... & Fukui, M. (2022). Inulin reduces visceral adipose tissue mass and improves glucose tolerance through altering gut metabolites. Nutrition & Metabolism, 19(1), 50.
 - Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, D. A. Rod well, V. W. (2003). Harper's Illustrated Biochemistry. 26th ed. Appleton and Lange. U.S.A. pp., 180,223-352.
 - Misra, H., Soni, M., Silawat, N., Mehta, D., Mehta, B. K., & Jain, D. C. (2011). Antidiabetic activity of medium-polar extract from the leaves of Stevia rebaudiana Bert. (Bertoni) on alloxan-induced diabetic rats. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 3(2), 242-248.
 - Mazloom, K., Siddiqi, I., & Covasa, M. (2019). Probiotics: how effective are they in the fight against obesity?. Nutrients, 11(2), 258.
 - Masoumi, S. J., Ranjbar, S., & Keshavarz, V. (2020). The effectiveness of stevia in diabetes mellitus: A review. International journal of nutrition sciences, 5(2), 45-49.
 - Mäkinen, K. K. (2016). Gastrointestinal disturbances associated with the consumption of sugar alcohols with special consideration of xylitol: scientific review

- N. (2012). Associations of cardiorespiratory fitness and parental history of diabetes with risk of type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 95(3), 425-431.
- Glendinning, J. I. (2018). Oral and Post-Oral Actions of Low-Calorie Sweeteners: A Tale of Contradictions and Controversies. *Obesity*, 26, S9-S17.
 - Geeraert, B., Crombe, F., Hulsmans, M., Benhabiles, N., Geuns, J. M., & Holvoet, P. (2010). Stevioside inhibits atherosclerosis by improving insulin signaling and antioxidant defense in obese insulin-resistant mice. *International Journal of Obesity*, 34(3), 569-577.
 - Gardana, C., Simonetti, P., Canzi, E., Zanchi, R., & Pietta, P. (2003). Metabolism of stevioside and rebaudioside A from *Stevia rebaudiana* extracts by human microflora. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(22), 6618-6622.
 - Farhat, G., Berset, V., & Moore, L. (2019). Effects of stevia extract on postprandial glucose response, satiety and energy intake: a three-arm crossover trial. *Nutrients*, 11(12), 3036.
 - EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010). Scientific opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal*, 8(4), 1537.
 - Dunne, A. (2021). Low-calorie Sweetener Exposure: Associations with Weight Status, Glycaemic Control, and Food-related Cognition (Doctoral dissertation, health and nutrition. *Journal of biosciences*, 27, 703-714.
 - Jeppesen, P. B., Gregersen, S., Poulsen, C. R., & Hermansen, K. (2000). Stevioside acts directly on pancreatic β cells to secrete insulin: Actions independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate—sensitive K^+ -channel activity. *Metabolism*, 49(2), 208-214.
 - Islam, M. S., & Indrajit, M. (2012). Effects of xylitol on blood glucose, glucose tolerance, serum insulin and lipid profile in a type 2 diabetes model of rats. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(1), 57-64.
 - Ibrahim, O. O. (2016). Sugar alcohols: chemical structures, manufacturing, properties and applications. *EC Nutrition*, 4(2), 817-824.
 - Han, F., Li, X., Jin, Y., Zuo, Q., Liu, W., & Han, J. (2024). Xylitol attenuates diabetes induced intestinal permeability changes and inflammatory injury by improving intestinal tight junction protein expression and mucus secretion in rats. *CyTA-Journal of Food*, 22(1), 2303447.
 - Samuel, P., Ayoob, K. T., Magnuson, B. A., Wölwer-Rieck, U., Jeppesen, P. B., Rogers, P. J., ... & Mathews, R. (2018). Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential. *The Journal of nutrition*, 148(7), 1186S-1205S.
 - Goodrich, K. M., Crowley, S. K., Lee, D. C., Sui, X. S., Hooker, S. P., & Blair, S.

- intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*, 55(1), 37-43.
- Alhazza, I. M. (2007). Antioxidant and hypolipidemic effects of olive oil in normal and diabetic male rats. *Faudi Journal of Biological Sciences*; 14 (1): 69-74.
 - Ahuja, V., Macho, M., Ewe, D., Singh, M., Saha, S., & Saurav, K. (2020). Biological and pharmacological potential of xylitol: a molecular insight of unique metabolism. *Foods*, 9(11), 1592.
 - Ahmed, W., & Rashid, S. (2019). Functional and therapeutic potential of inulin: A comprehensive review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(1), 1-13.
 - SAS. (2012). Statistical Analysis System, User's Guide. Statistical. Version 9.1st ed. SAS. Inst. Inc. Cary. N.C. USA
 - Remme, C. A. (2022). Sudden cardiac death in diabetes and obesity: mechanisms and therapeutic strategies. *Canadian Journal of Cardiology*, 38(4), 418-426.
 - Ulster University).
 - Dunn, S., Datta, A., Kallis, S., Law, E., Myers, C. E., & Whelan, K. (2011). Validation of a food frequency questionnaire to measure intakes of inulin and oligo-fructose. *European journal of clinical nutrition*, 65(3), 402-408.
 - Yuan, T., Yang, T., Chen, H., Fu, D., Hu, Y., Wang, J., ... & Xie, X. (2019). New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. *Redox biology*, 20, 247-260.
 - Chukwuma, C. I., & Islam, M. S. (2015). Effects of xylitol on carbohydrate digesting enzymes activity, intestinal glucose absorption and muscle glucose uptake: a multi-mode study. *Food & function*, 6(3), 955-962.
 - Birkeland E, Gharagozlian S, Birkeland KI, Valeur J, Mage I, Rud I, et al. Correction to: prebiotic effect of inulin-Type fructans on faecal microbiota and short-Chain fatty acids in type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Eur J Nutr* (2020) 59(7):3339–40. doi: 10.1007/s00394-020-02314-0
 - Barclay, T., Ginic-Markovic, M., Cooper, P., & Petrovsky, N. (2016). Inulin-a versatile polysaccharide with multiple pharmaceutical and food chemical uses. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, 1(3).
 - Anton, S. D., Martin, C. K., Han, H., Coulon, S., Cefalu, W. T., Geiselman, P., & Williamson, D. A. (2010). Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food