

**השפעת אכילת זני תמרים שונים על האינדקס הגליקמי, כמות שומנים
בדם ורמת חימצון בנבדקים בריאים בישראל**

במימון: מועצת הצמחים

דיווח מדעי סופי

**פרופ' ישי לוי, מנהל מח' פנימית ד',
ביה"ח רמב"ם – הקריה הרפואית לבריאות האדם**

**לירון תירוש, במסגרת עבודת תיזה לקבלת תואר דוקטור לרפואה,
הפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט-הטכניון-מכון טכנולוגי לישראל**

אישור ועדת הלסינקי רמב"ם – 0223-14

מתאריך 12.2.14

דצמבר 2015

תקציר

מטרות א. לבדוק את האינדקס הגליקמי המגדיר את מידת העלייה של גלוקוז בדם לאחר העמסה השקולה ל-50 גר' סוכר בזני תמרים הנפוצים בישראל. ב. לבדוק השפעת אכילת תמרים על שומני הדם, גלוקוז, אינסולין והסמן הדלקתי (C-Reactive Protein) CRP. ג. לבדוק השפעת אכילת תמרים על מדדי כימצון בפלסמה. כל זאת בהתייחס להרכב התזונתי של התמרים.

שיטות - נבדקו 10 מתנדבים בריאים בגיל 20-30 גיל ממוצע 26 ± 2 שנה, שנתנו הסכמתם המודעת להשתתף במחקר שאושר ע"י ועדת הלסינקי המוסדית, עם משקל גוף תקין 62 ± 14 ק"ג ועם מסת גוף תקינה, BMI (Body Mass Index) ממוצע 21.1 ± 2.3 ק"ג/מ². (הטווח התקין הוא 19-24.9). נכללו במחקר תמרים מ-2 זנים, מגיהול ודקל-נור בכמות של 75 גרם השקולה ל-50 גרם פחמימות. סוכר נבדק לאחר צום של 12 שעות ובמרווחים של 15 דקות למשך 120 דקות. אינסולין, שומני הדם, CRP, וחימצון הפלסמה נבדקו לאחר צום ולאחר 60 ו-120 דקות. הבדיקות בוצעו במעבדות ביוכימיה קלינית ואנדוקרינולוגיה ברמב"ם ובמעבדה לחקר שומני הדם בפקולטה לרפואה על שם רפפורט של הטכניון. הרכב התמרים נבדק במעבדה למחקר ופיתוח, הערבה הדרומית.

תוצאות GI של סוכר הוא 1.00 והוא מהווה מדד לייחוס. לא נצפה הבדל בערך ה GI בהשוואה בין זני התמר השונים לסוכר, זאת לאחר חישוב עליית הסוכר במהלך שעתיים לאחר העמסה, וחישוב ערך ה-GI המתאים. עבור תמר מגיהול היה ה-GI 0.91 ± 0.37 , עבור דקל-נור היה ה-GI 1.17 ± 0.81 . לעומת זאת, נצפו הבדלים משמעותיים בתגובת אינסולין לאכילת תמרים לעומת העמסת הסוכר. בעוד ריכוזי האינסולין בזמן 0 היו דומים, 60 דקות לאחר אכילת תמר מגיהול, חלה עלייה של פי 3.78 בריכוז האינסולין, ועלייה של פי 3.79 לאחר אכילת דקל-נור לעומת עלייה של פי 6.12 לאחר העמסת 50 גרם סוכר. העלייה באינסולין 60 דקות לאחר אכילת מגיהול ודקל-נור היתה נמוכה משמעותית ($p=0.012$), ו- $p=0.057$ בהתאמה) בהשוואה לתגובת האינסולין לסוכר. תגובה דומה נצפתה לאחר 120 דקות, כאשר אינסולין עלה פי 1.39 לאחר אכילת תמר מגיהול ופי 1.33 לאחר אכילת דקל-נור. בזמן זה חלה עלייה של פי 2.75 בריכוז האינסולין לאחר העמסת הסוכר. סה"כ נצפתה חזרה לרמת הסוכר הבסיסית שעתיים לאחר אכילת זני התמרים השונים, בהשוואה להמשך העלייה בסוכר המעידה על תגובת אינסולין מופחתת לאחר אכילת תמרים בהשוואה לסוכר. ריכוזי הכולסטרול הכללי, LDL-כולסטרול ו-HDL כולסטרול לא השתנו הן לאחר העמסת סוכר והן לאחר אכילת תמר מגיהול ודקל-נור. לעומת זאת, נצפתה ירידה משמעותית בריכוז הטריגליצרידים בדם מ- 103.1 ± 52.2 ל- 82.7 ± 43.9 מ"ג/ד"ל ($p=0.001$), 120 דקות לאחר אכילת תמר מגיהול. לא נצפו הבדלים מעין אלו עבור תמר מזן דקל נור ועבור סוכר הדם. ריכוז CRP בדם לא השתנה, בתגובה להעמסת הסוכר ולאכילת התמרים.

ממצאים מעניינים נצפו במעקב אחר מדדי החימצון השונים (0, 60 ו-120 דקות); מדידת TBARS לא הראתה שינוי במצב החימצון לפני ואחרי העמסת סוכר או אכילת תמרים ולא נצפה הבדל משמעותי ביניהם. לעומת זאת, לאחר העמסת הסוכר נצפתה עלייה משמעותית בייצור TBARS בתגובה ל-AAPH לאחר 120 דקות ($p=0.017$) ובהשוואה בין 120 ל-60 דקות ($p=0.017$). לא נמצאו הבדלים מעין אלו לגבי עקומות התמרים. כמו כן, חלה עלייה משמעותית בייצור lipid peroxides בתגובה ל-AAPH 120 דקות לאחר העמסת הסוכר בהשוואה לזמן 0 ($p=0.039$). לא נצפו שינויים מעין אלו לאחר אכילת התמרים. לא חל שינוי בריכוז האנזים פרהאוקסונו (PON1) הן לאחר העמסת סוכר והן לאחר אכילת זני התמרים.

סיכום GI שחושב עבור התמרים, נחשב לגבוה על פי התוצאות שקיבלנו. אולם, נמצאו יתרונות ברורים לאכילת תמרים בבחינת תגובת האינסולין המתונה, ירידה בריכוז טריגליצרידים והעדר עלייה במדדי החימצון השונים לעומת התגובה להעמסת סוכר. התנהגות זו קשורה ככל הנראה להרכב המיוחד של תמרים המכילים ריכוז גבוה של סיבים ופנולים נוגדי חימצון. תוצאות מעין אלו מצביעות על פוטנציאל כנגד גורמי סיכון קרדיומטבוליים בבריאים לאחר אכילת תמרים בהשוואה לסוכרים פשוטים. מעניין מאוד יהיה להשוות תוצאות מחקר מעין זה באוכלוסיות הנמצאות בסיכון מוגבר לתחלואה קרדיו-מטבולית, כמו חולים עם השמנה, תסמונת מטבולית וסוכרת מסוג 2 (T2DM).

הקדמה

אינדקס גליקמי (GI) הוא המדד המבטא את העלייה בגלוקוז הדם לאחר אכילת מזון מסויים, בהשוואה לרפרנס שהוא סוכר או לחם לבן. נמצא קשר ישיר בין תזונה עם GI גבוה ובין תחלואה קרדיווסקולרית, השמנה וסוכרת. אי לכך, ההמלצות לטיפול בהשמנה, הפרעות בשומני הדם, סוכרת, יתר לחץ דם ואורח חיים בריא כוללות מזון עם GI נמוך. (Jenkins 2002, Ludwig 2002, Larsen 2013)

תמרים הם פירות בעלי תכולת פחמימות גבוהה יחסית. בנוסף הם מכילים מיגוון רחב של מרכיבים פנוליים בעלי פעילות נוגדת חימצון וסיבים תזונתיים היכולים להאיט את קצב ספיגתם. המידע הקיים אודות ערכי GI של זני תמרים שונים הנפוצים בישראל ובעולם הוא מוגבל והמסקנות אינן אחידות. לכאורה, תכולת הסוכרים הגבוהה יכולה לעודד עלייה במשקל, עלייה בשומני הדם ובעקבותיהם ירידה ברגישות לאינסולין, עלייה בנזק חימצוני, עלייה בתגובה דלקתית והשראת תהליך הטרשת. מאידך, מרכיבי התמרים נוגדי החימצון והסיבים הם בעל פוטנציאל הגנה בפני התפתחות טרשת. לראייה, במחקר קודם, צריכת תמרים למשך שבועות לא גרמה לעלייה בסוכר הדם, בשומני הדם ולנזק חימצוני (Rock, 2009). אי לכך, יש עניין רב בבדיקת השפעת אכילת כמות שקולה של תמרים מזנים שונים, בהשוואה לכמות זהה של סוכר על סמנים קרדיומטבוליים כמו שומני דם, אינסולין, עקה חימצונית ודלקת.

חומרים ושיטות

פרוטוקול קליני

נבדקו 10 סטודנטים בריאים מהפקולטה לרפואה והטכניון, 5 גברים ו-5 נשים, בגילים 20-30, גיל ממוצע 26 ± 2 שנים, במשקל תקין 62 ± 14 ק"ג ועם מסת גוף (BMI) תקינה של 21.1 ± 2.3 ק"ג/מ². המתנדבים עברו ראיון קצר שבו נשללו מחלות כרוניות, נטילת תרופות, תוספי מזון ועישון. המחקר נעשה במחלקה פנימית ד', רמב"ם – הקריה הרפואית לבריאות האדם, המתנדבים חתמו על הסכמה מודעת להשתתף במחקר (מס' הלסינקי 0223-14).

הנבדקים נתבקשו להגיע למחלקה לאחר צום של 12 שעות (שתיית מים בלבד) ב-3 מועדים במרווח של שבוע.

זמן 1 – העמסת 50 גרם סוכר ענבים

זמן 2 – העמסת 75 גרם תמר מסוג מג'הול בכמות השקולה ל-50 גרם סוכר

זמן 3 – העמסת 75 גרם תמר מסוג דקל-נור בכמות השקולה ל-50 גרם סוכר.

פרוטוקול מעבדתי

חישוב האינדקס הגליקמי

ערכי הסוכר נמדדו בזמן 0, 15, 30, 45, 60, 90 ו-120 דקות לאחר אכילת 50 גרם סוכר שהומס ב-200 מ"ל מים. עבור כל משתתף נמדד השטח תחת העקומה (Glucose AUC), המתקבל ממדידת רמות הגלוקוז בדם, כאשר ציר ה-Y היא רמת הגלוקוז וציר ה-X הוא הזמן שחלף מצריכת המזון. חושב ערך GI עבור כל משתתף לפי היחס בין Glucose AUC עבור זן התמר הנבדק לרפרנס הסוכר המחושב כ-GI בערך 1.00 (נוסחת GI מחושבת לפי הספרות בנושא). (ראה Wolever 1991)

בדיקות ריכוזי סוכר ושומני הדם

רמות הגלוקוז ושומני הדם נקבעו על ידי שימוש בערכות מסחריות במכשיר דיאגנוסטי מסוג Dimension RXL (סימנס, גרמניה). LDL-כולסטרול חושב לפי משוואת Friedwald

$$LDL (mg/dL) = Total cholesterol - (HDL + TG/5)$$

בדיקות אלו נעשו במסגרת המעבדה לביוכימיה קלינית, מעבדה בעלת סטנדרטים קפדניים בנושא איכות האנליזה.

מדידת CRP בדם

רמת CRP בעלת רגישות גבוהה (HS-High Sensitivity) חושבה באמצעות Latex-enhanced Immuno Nephelometry במכשיר מסוג BN-PWSPEC Nephelometer, תוצרת סימנס גרמניה. לתבחין גבול זיהוי של 0.175 מ"ג/ליטר עם מקדם שינוי של 3.3% ושונות בין תבחינים של 3.2%. האנליזה נעשתה במעבדה לביוכימיה קלינית שהיא בעלת נסיון רב בביצוע בדיקות אלו.

רמות אינסולין

רמות אינסולין בדם נמדדו באמצעות Abbot, AXYSM, Microparticle Enzyme Immunoassay במעבדה לאנדוקרינולוגיה רמב"ם, בעלת נסיון ותקן איכות קפדני.

מדידת המצב החימצוני

המצב החימצוני נבדק ב- 3 דרכים:

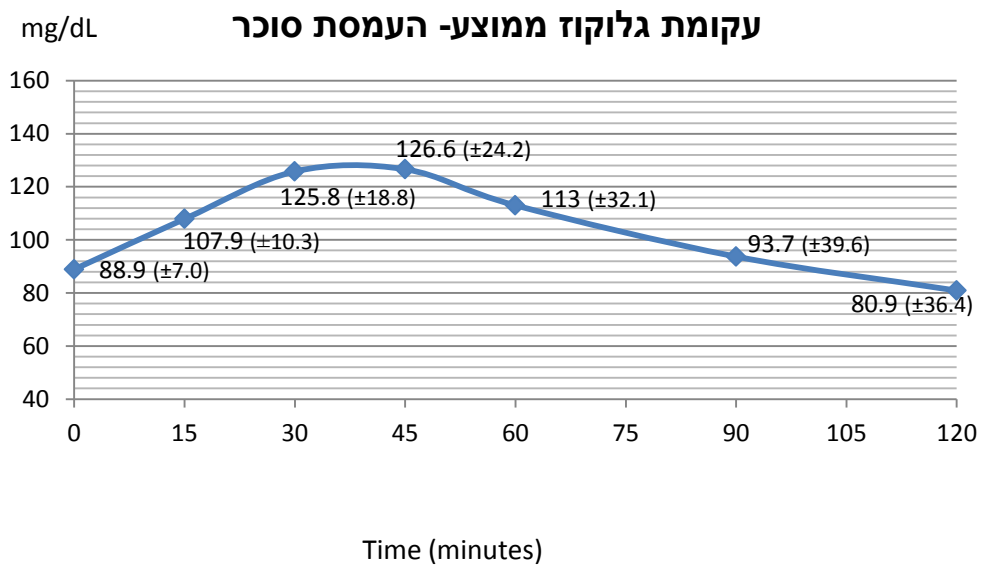
1. מצב חימצוני בסיסי – על ידי אנליזה של אלדהידים (TBARS).
 2. מידת החימצון (TBARS וגם Lipid peroxides) שהושרה על ידי יוצר הרדיקלים החופשיים – AAPH.
 3. פעילות ארילאסטרז של פארא-אוקסונו (PON-1), שהוא אנזים נוגד חימצון הקשור ל-HDL בסרום ומפרק ליפידים מחומצנים. PON-1 רגיש מאוד לחימצון ועובר אינאקטיבציה בתנאי עקה חימצונית.
- הבדיקות נעשו במעבדתו של פרופ' מיקי אבירהם במעבדה לחקר שומני הדם, הפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט.

תוצאות:

רמת הגלוקוז בסרום, AUC ו-GI:

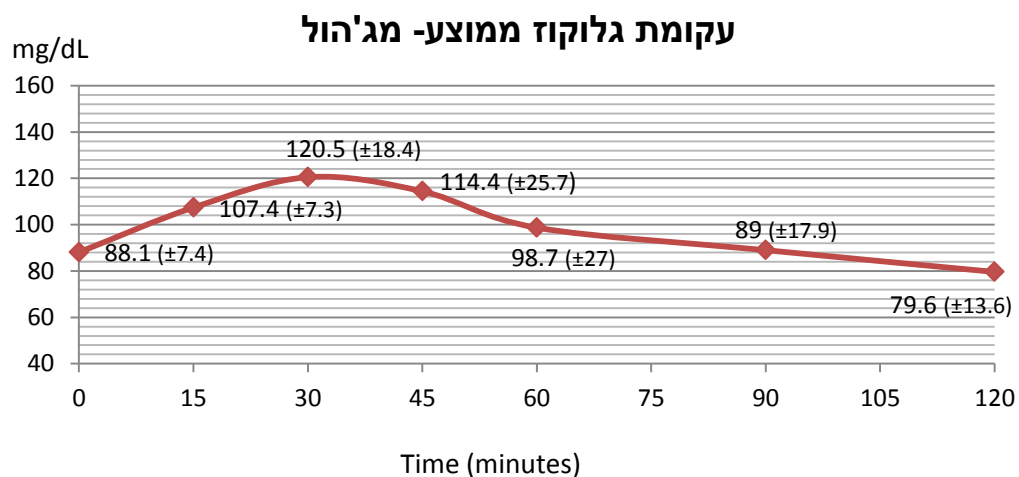
בכדי לבדוק מהי רמת האינדקס הגליקמי של שני סוגי התמרים, חושב תחילה השטח שמתחת לעקומת הסוכר הנמדדת במשך שתיים. להלן תרשימים המראים את עקומות הסוכר הממוצעות עבור העמסת סוכר, תמר מג'הול ותמר דקל נור.

גרף 1: רמת הגלוקוז לאחר העמסת 50 גרם סוכר- ממוצע עבור כל הנבדקים:

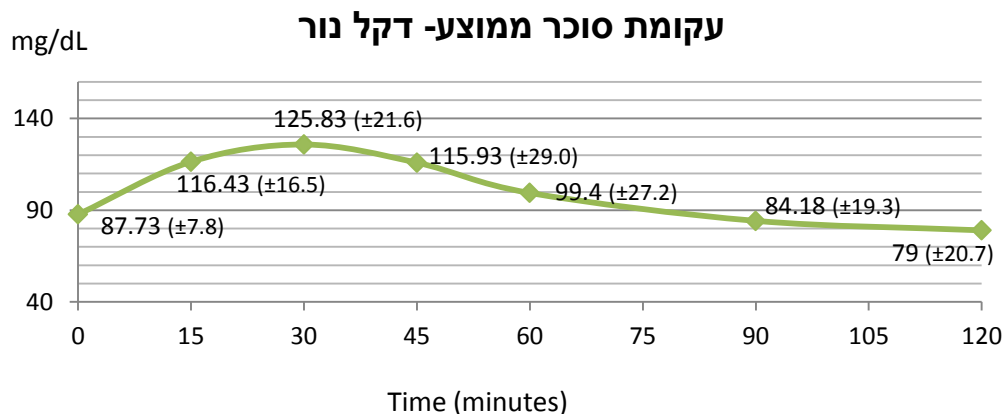


גרף 1 מציג את עקומת הגלוקוז בסרום הנבדקים בבדיקות חוזרות במשך שתיים. גרף זה ישמש בהמשך לקביעת האינדקס הגליקמי של שני סוגי התמרים.

גרף 2: רמת הגלוקוז לאחר צריכת 75 גרם תמר מג'הול, השקולים ל-50 גרם גלוקוז, ממוצע עבור כל הנבדקים:



גרף 3: רמת הגלוקוז לאחר צריכת 75 גרם תמר דקל- נור, השקולים ל-50 גרם גלוקוז, ממוצע עבור כל הנבדקים:



גרף 2 וגרף 3 מציגים את רמות הגלוקוז הממוצעות בסרום לאחר אכילת 75 גרם תמרים (מג'הול ודקל- נור בהתאמה) במשך שעתיים.

חישוב אינדקס גליקמי:

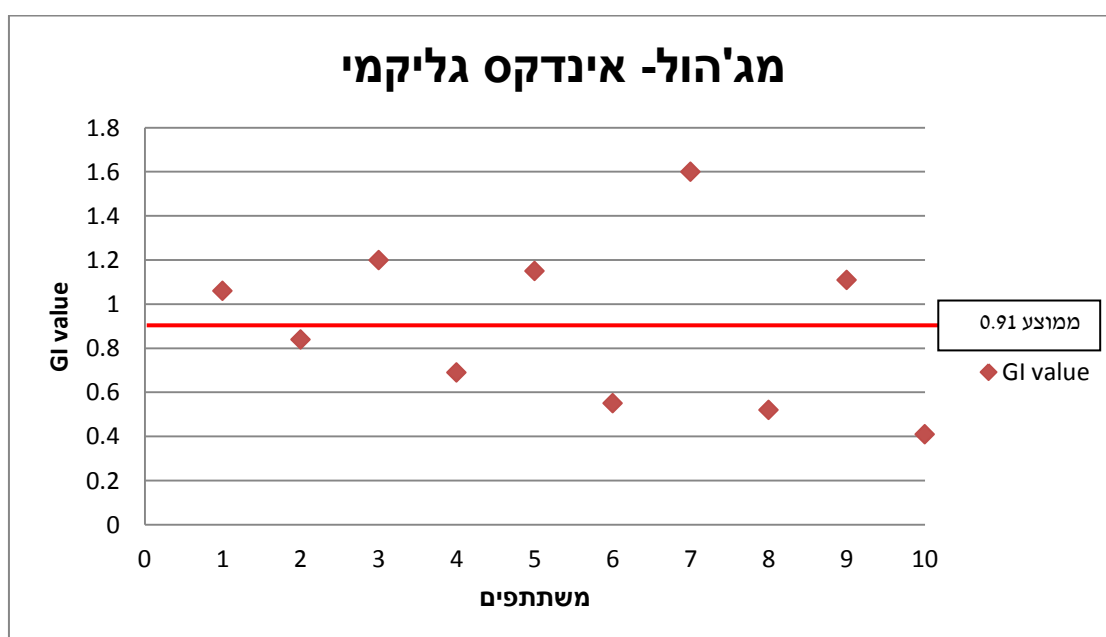
עבור כל אחד מהמשתתפים, חושב האינדקס הגליקמי באמצעות המשוואה הבאה:

$$AUC(date)/AUC(glucose)= GI(date)$$

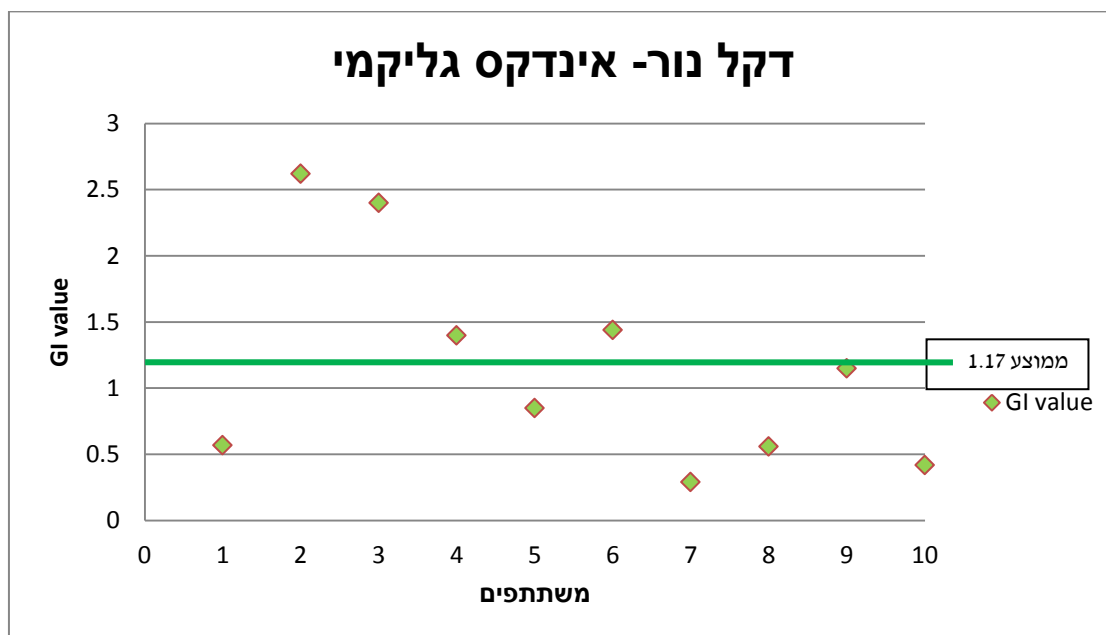
גרפים 4-5 מתארים את פיזור ערכי ה-GI עבור הנבדקים השונים לאחר אכילת 2 זני התמרים. חישוב ה-GI הוא ממוצע ה-GI של כל המשתתפים.

תוצאות GI עבור תמר מג'הול: 0.914 ± 0.375 , GI עבור תמר דקל-נור: 1.170 ± 0.810

גרף 4- ערכי ה-GI של עשרת המשתתפים עבור תמר מג'הול ביחס ל-GI הממוצע:



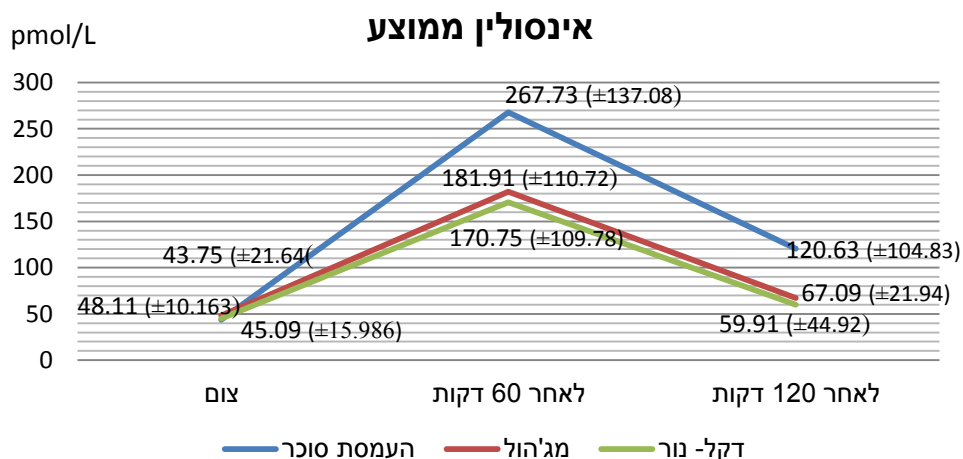
גרף 5- ערכי ה-GI של עשרת המשתתפים עבור תמר דקל- נור ביחס ל-GI הממוצע:



רמות האינסולין:

ריכוזי האינסולין בסרום נמדדו בזמן 0, 60 ו-120 דקות לאחר העמסת הסוכר או אכילת התמרים. בגרף הבא מוצגות תוצאות מדידת האינסולין הממוצעות.

גרף 6: ריכוז אינסולין ממוצע (פיקומול/ליטר):



בגרף ניתן לראות כי רמות האינסולין בזמן 0 היו דומות. עם זאת נצפתה עליה משמעותית באינסולין לאחר העמסת הסוכר ביחס לעליה שהתרחשה לאחר אכילת התמרים: ההבדל בין רמת האינסולין 60 דקות לאחר העמסת גלוקוז, לרמת האינסולין 60 דקות לאחר אכילת מג'הול הוא גדול משמעותית ($p = 0.012$), וכך גם ההבדל בין רמת האינסולין 60 דקות לאחר העמסת גלוקוז

בהשוואה לדקל נור ($p = 0.057$). לאחר 120 דקות חלה ירידה לריכוז זמן 0 עבור דקל נור ($p=0.80$) ועבור תמר מג'הול ($p=0.086$), כאשר ההבדל היה גבולי עבור העמסת הסוכר ($p=0.068$).

תוצאות אנליזת הסוכרים בתמרים ותכולת סיבים תזונתיים

טבלה 1: הרכב הסוכרים ותכולת הסיבים התזונתיים בתמרים מהזנים "מג'הול" ו"דקל-נור"

ששימשו במחקר

דקל-נור	מג'הול	רכיב (גרם ל-100 גרם פירות מגולענים)
35.6±0.6	<0.5	סוכרוז
16.0±0.3	34.7±0.1	גלוקוז
14.9±0.5	31.9±0.1	פרוקטוז
9.0±0.4	7.7±0.3	סיבים תזונתיים (ללא אינולין)

טבלה מס' 2: תכולת מינרלים וכלל הפנולים המסיסים בתמרים מגולענים מהזנים "מג'הול"

ו"דקל-נור"

דקל-נור	מג'הול	
92±8	73±9	כלל הפנולים המסיסים (מ"ג GAE ל-100 גרם)
396±45	525±35	אשלגן (מ"ג ל-100 ג')
48±4	50±4	מגנזיום (מ"ג ל-100 ג')
48±4	54±3	סידן (מ"ג ל-100 ג')
<1.5	<1.5	נתרן (מ"ג ל-100 ג')
10.7±0.7	8.3±0.5	ברזל (מ"ג לק"ג)
4.7±1.1	5.8±1.0	אבץ (מ"ג לק"ג)
2.8±0.6	3.6±0.6	מנגן (מ"ג לק"ג)

תכולת הפנולים מבטאת באקוויולנטים של חומצה גלית (GAE-gallic acid equivalents)

רמות שומני הדם:

על מנת לבחון כיצד אכילת התמרים משפיעה על רמות שומני הדם, נמדדו רמות הכולסטרול הכללי, HDL, LDL וטריגליצרידים בהשפעת צריכת התמרים והסוכר לאחר 60 ו-120 דקות. להלן טבלאות המציגות את תוצאות רמות השומנים הממוצעות. ראה טבלאות מס' 3-6.

טבלה 3: ממוצע ריכוז כולסטרול הדם הכללי:

פרמטר	גלוקוז (מ"ג/ד"ל)	מג'הול (מ"ג/ד"ל)	דקל- נור (מ"ג/ד"ל)
צום	176.5±43.5	177±45.18	162.7±34.6
לאחר 60 דקות	168.6±41.8	171.1±44.8	161.1±33.9
לאחר 120 דקות	169.4±40.3	176.1±45.1	160.1±34.18

כפי שניתן לראות בטבלה 3, אכילת תמר מג'הול או דקל- נור לא גרמה לשינוי בריכוז הכולסטרול. כמו כן לא נצפה הבדל משמעותי לאחר העמסת הגלוקוז.

טבלה 4: ממוצע ריכוז LDL- כולסטרול:

פרמטר	גלוקוז מ"ג/ד"ל	מג'הול מ"ג/ד"ל	דקל- נור מ"ג/ד"ל
צום	99.4±33.21	98.3±27.65	91.22±27.15
לאחר 60 דקות	94.9±31.39	96±27.41	91.22±27.74
לאחר 120 דקות	97.1±30.64	100.3±28.92	91.55±29.01

LDL= low density lipoprotein

בטבלה 4 ניתן לראות כי לא קיים שינוי גם בריכוז ה-LDL לאחר העמסת סוכר או לאחר אכילת סוגי התמר השונים. ישנה עליה בעלת משמעות סטטיסטית גבולית בין ערך ה-LDL לאחר 120 דקות לערכו לאחר 60 דקות ($p=0.058$) אך קיימת ירידה בריכוז ה-LDL בין זמן 60 ל-0 ולכן לא ניתן לייחס לממצא זה משמעות.

טבלה 5: HDL כולסטרול :

פרמטר	גלוקוז(מ"ג/ד"ל)	מג'הול(מ"ג/ד"ל)	דקל- נור(מ"ג/ד"ל)
צום	59.1 ±12.4	58±18.0	54.9±14.7
לאחר 60 דקות	56.8 ±13.4	56.8±17.8	54.7±14.2
לאחר 120 דקות	58.1 ±12.2	59.1±18.8	54.8±13.4

HDL= high density lipoprotein

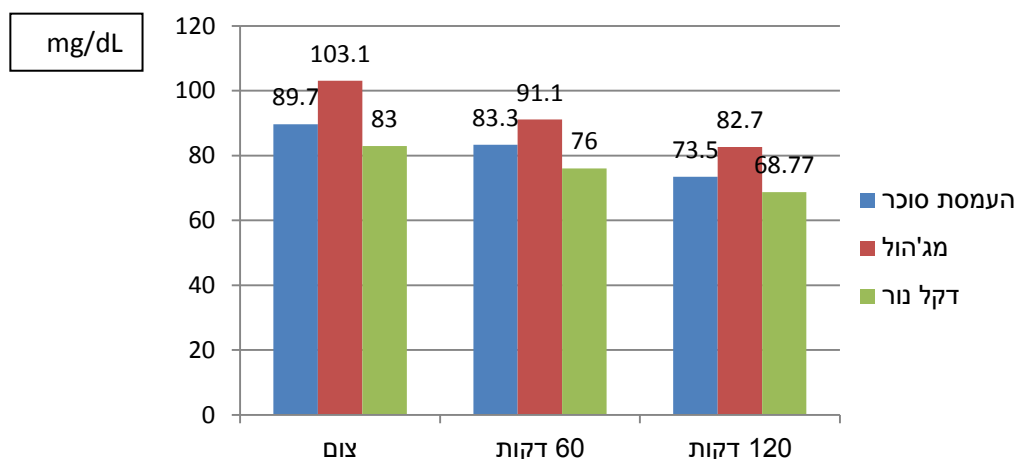
ניתן לראות בטבלה 5 כי לא קיים שינוי בריכוז ה-HDL לאחר העמסת סוכר או לאחר אכילת סוגי התמר השונים. אמנם, העליה בערך ה-HDL בזמן 120 דקות ביחס לזמן 60 לאחר אכילת תמר מג'הול היה משמעותי ($p=0.014$), אך ניתן לראות כי בין זמן 0 ל-60 דקות היתה ירידה בריכוז ה-HDL ועל כן אין זו מגמה שניתן לייחס לה ערך.

טבלה 6: ממוצע ריכוז הטריגליצרידים בפלסמה :

פרמטר	גלוקוז(מ"ג/ד"ל)	מג'הול(מ"ג/ד"ל)	דקל- נור(מ"ג/ד"ל)
צום	89.7±47.5	103.1±52.2	83.0±37.4
לאחר 60 דקות	83.3±47.4	91.1±44.7	76.0±37.7
לאחר 120 דקות	73.5±47.3	82.7±44.00	68.8±28.6

בטבלה 6 ניתן לראות כי קיימת ירידה ברמות הטריגליצרידים במהלך הזמן לאחר צריכת כל אחד מהמזונות. קיימת ירידה משמעותית ($p=0.001$) בין רמת ה-TG בזמן 120 דקות לזו בזמן 0 לאחר העמס הגלוקוז. כמו כן, לאחר אכילת תמר מג'הול קיימת ירידה משמעותית לאחר 60 דקות לעומת זמן 0 ($p=0.023$) ובין הריכוז לאחר 120 דקות לעומת זמן 0 ($p=0.001$), ובין הריכוז לאחר 120 דקות לריכוז לאחר 60 דקות ($p=0.009$) עבור דקל נור, הירידה בריכוז ה-TG אינה משמעותית. להלן גרף הממחיש את הירידה במהלך הזמן בהשוואה בין העמסת הסוכר ושני זני התמרים.

גרף 5: ממוצע ריכוז טריגליצרידים לאחר העמסת סוכר ואכילת זני התמר השונים :



רמות CRP:

בטבלה הבאה מוצגות התוצאות הממוצעות של רמת ה-H-CRP עבור סוכר ו-2 זני התמרים עבור זמן 0, 60 ו- 120 דקות..

טבלה 7: ממוצע ריכוז CRP :

פרמטר	גלוקוז (מ"ג/ליטר)	מג'הול (מ"ג/ליטר)	דקל- נור (מ"ג/ליטר)
צום	1.719±1.59	1.816±2.75	1.694±2.78
לאחר 60 דקות	1.621±1.56	1.584±2.6	1.747±2.61
לאחר 120 דקות	1.601±1.50	1.893±2.79	1.757±2.67

HS-CRP= high sensitivity c reactive protein

שלא כצפוי, רמת ה-CRP ירדה לאחר העמסת הסוכר, כאשר נצפתה ירידה משמעותית בין זמן 120 ל- 0 דקות ($p=0.02$), לא נצפו שינויים בריכוזי CRP לאחר אכילת זני התמרים השונים.

רמות חמצון הפלזמה ופעילות נוגדת חמצון

על מנת לבחון את רמת חמצון הפלזמה ופעילות נוגדת חמצון בעקבות העמסת סוכר אל מול צריכת התמרים, נבדקו המדדים הבאים: פרוקסידצית ליפידים, סטטוס חימצוני במצב הבסיסי (TBARS) פרוקסידית שומנים בתגובה ל – AAPH (ע"י מדידת TBARS – Lipid peroxidases) ו- PON1. עבור בדיקת כל אחד מהסמנים נלקחו בדיקות דם בזמן 0, 60 ו-120 דקות, לאחר העמסת הסוכר או צריכת התמרים. להלן תוצאות הבדיקות הממוצעות.

טבלה 8: ממוצע רמת פרוקסידצית שומנים בפלזמה במצב הבסיסי : (TBARS)

פרמטר	גלוקוז (ננומול/מ"ל)	מג'הול (ננומול/מ"ל)	דקל- נור (ננומול/מ"ל)
צום	2.06±0.25	2.10±0.25	1.99±0.17
לאחר 60 דקות	2.12±0.17	2.12±0.26	1.98±0.24
לאחר 120 דקות	2.08±0.29	2.01±0.27	2.00±0.21

כפי שניתן לראות בטבלה, אכילת תמר מג'הול או דקל- נור לא גרמה לשינוי מובהק בפרוקסידצית השומנים לפני ואחרי אכילת התמר או העמסת הסוכר וכן אין הבדל משמעותי בין פרוקסידצית השומנים אחר העמסת גלוקוז לבין אכילת זני התמרים השונים.

טבלה 9: ממוצע פראוקסידציה המושרה ע"י AAPH (TBARS) :

פרמטר	גלוקוז (ננומול/מ"ל)	מג'הול (ננומול/מ"ל)	דקל- נור (ננומול/מ"ל)
צום	10.49±2.49	11.04±2.23	11.18±2.43
לאחר 60 דקות	10.87±2.77	11.38±2.22	11.15±2.40
לאחר 120 דקות	11.39±2.82	11.4±2.46	11.4±2.53

ניתן לראות כי עבור העמסת הסוכר קיימת עליה במידת החימצון . קיים הבדל משמעותי ($p=0.017$) בין רמת החמצון לאחר 120 דקות, לעומת זמן 0, וכן בין רמת החמצון לאחר 120 דקות לבין 60 דקות ($p=0.017$). עבור זני התמר, לא נמצא הבדל משמעותי בין סטטוס החמצון בצום ולאחר צריכת התמרים.

טבלה 10: ממוצע פרוקסידצית שומנים בהשראת AAPH (Lipid peroxides)

פרמטר	גלוקוז (ננומול/מ"ל)	מג'הול (ננומול/מ"ל)	דקל- נור (ננומול/מ"ל)
צום	449.1±70.44	474.9±70.67	473.1±70.93
לאחר 60 דקות	453.7±71.27	468.1±59.01	461.4±70.02
לאחר 120 דקות	470.1±71.79	462.6±80.18	484.6±71.79

AAPH= 2,2'-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride

ניתן לראות כי רמות פרוקסידצית השומנים עלתה לאחר העמסת הסוכר, כאשר נמדדה עליה משמעותית ($p=0.039$) בין זמן 120 לזמן 0. עבור שני סוגי התמרים לא נצפו שינויים כלשהם.

טבלה 11: רמת פעילות האנזים PON1 arylesterase :

פרמטר	גלוקוז (יחידה/מ"ל)	מג'הול (יחידה/מ"ל)	דקל- נור (יחידה/מ"ל)
צום	10.49±42.59	11.04±45.49	11.18±31.33
לאחר 60 דקות	10.87±48.53	11.38±48.25	11.15±48.41
לאחר 120 דקות	11.39±46.02	11.4±53.47	11.4±46.70

PON1= paraoxonase

כפי שניתן לראות בטבלה, אכילת תמר מג'הול או דקל- נור לא גרמה לשינוי ברמת פעילות PON1 וכן אין הבדל בפעילות PON1 ביחס להעמסת הגלוקוז.

במחקרנו נכללו 10 מתנדבים צעירים ובריאים. נמצא כי האינדקס הגליקמי של 2 זני התמרים שנבדקו לא היה שונה סטטיסטית מפרנס הסוכר (תמר מג'הול 0.91 ± 0.37 ודקל-נור 1.17 ± 0.81). האינדקס הגליקמי של תמרים נבדק במספר מצומצם של מחקרים כאשר השיטה המקובלת היא בדיקת סוכר בדם קפילרי ומדידת ערכי הסוכר למשך שעתיים לאחר העמסת 50 גר' סוכר או כמות שקולה של תמרים, לפי שיטת Wolever וחבריו (1991). Miller וחבריו (2003) מאמיריות המפרץ קבעו אינדקס גליקמי של 3 הכנות תמרים מזן Rutab. נמצא ממוצע של 47.7 ± 17.4 או 0.47 ± 0.17 (לפי שבר עשרוני). Amanat (2009) וחבריו מעומן קבעו אינדקס גליקמי ב-3 זני תמרים. נמצאו הבדלים קלים בין שני זני תמרים מאיזורים שונים, סה"כ הערך הממוצע היה 55.2 ± 16.3 עבור זן אדקליה (0.55 ± 16). במחקר זה נבחרו 10 סטודנטים (5:5 גברים/נשים) בגיל ומשקל דומים למחקרנו. יש לציין כי עקומת הסוכר הגיעה לשיא של כ-170 מ"ג/ד"ל (דם קפילרי), עם שינוי של 70 מ"ג/ד"ל לעומת ערך הסוכר הבסיסי. במאמר מאוחר יותר של Alkaabi וחבריו (2011) נבדקו 5 זני תמרים בבריאים וחולי סוכרת באמיריות המפרץ. נכללו בריאים בגיל ממוצע 40 שנה ומשקל ממוצע של 75 ק"ג. עקומת הסוכר התנהגה בדומה למחקר הקודם עם פער של כ-70 מ"ג/ד"ל בין נקודת השיא ונקודת ההתחלה. ערכי האינדקס הגליקמי נעו בין 46-55 ($0.46-0.55$). בפרסום מבי"ס לרפואה של אוניברסיטת הרווארד, מופיע האינדקס הגליקמי של תמרים יבשים בערך של 42 (0.42), המידע מתבסס על עבודתה של Atkinson וחבריה (2008) ומצוין כי הטבלאות עודכנו באוגוסט 2015.

כיצד מתיישבות תוצאות האינדקס הגליקמי הנמוכות יחסית במחקרים השונים עם תוצאותינו המראות אינדקס גליקמי גבוה שאינו שונה מפרנס סוכר נקי?

בהתייחס לתוצאות עקומת הסוכר במחקרנו, מתברר כי בעוד ריכוז הסוכר בזמן 0, לאחר צום של 12 שעות, דומה בכל נקודות הזמן ועם סטיית תקן קטנה (89 ± 7 מ"ג/ד"ל) הרי הריכוז המירבי המתקבל לאחר 30 דקות הוא נמוך משמעותית לעומת המתואר בספרות ועם סטיית תקן גדולה במיוחד (126 ± 19 מ"ג/ד"ל). בהתאם, עליית הסוכר מזמן 0 ל-30 דקות היתה 35 מ"ג/ד"ל, כמחצית מעליית הסוכר במחקרים שצוטטו. מדובר בצעירים בריאים בעלי מסת גוף תקינה לחלוטין עם רגישות גבוהה לאינסולין שהגיבו באופן מתון ביותר להעמסת 50 גרם סוכר, ולכן נמנעה השוואה עם זני התמרים. הגדרת ושיטת מדידת האינדקס הגליקמי זכתה לביקורת מרובה, ראה Wolever (2013) ו-Aziz (2009). הבדלים בתכולת התמרים והזנה בכמויות שונות, גם הן מקשות על השוואה.

לעומת האינדקס הגליקמי הגבוה יחסית, נמצאה רגישות אינסולין מוגברת לזני התמרים בהשוואה להעמסת 50 גרם בהסתמך על עקומת ריכוז האינסולין לאחר 60 ו-120 דקות, בעוד ריכוז אינסולין בסיסי בזמן 0 היה דומה (44 ± 22 , פיקומול/ליטר), עליית אינסולין לאחר 60 דקות היתה גבוהה משמעותית לעומת התגובה לאכילת התמרים ולא הגיעה לריכוז המצב הבסיסי לאחר 120 דקות. גם כאן נצפתה סטיית תקן רחבה ביותר. הואיל ויחס אינסולין לגלוקוז קובע את העמידות לאינסולין, הרי תגובה מתונה לאחר אכילת תמרים מעידה על יתרון מובהק לאכילת תמרים, שראוי שייחקר באוכלוסיות עם עמידות לאינסולין כמו במצבי השמנה, תסמונת מטבולית וסוכרת מסוג 2 (T2DM).

לא מצאנו בספרות עקומות אינסולין בתגובה לאכילת תמרים. קרוב לוודאי כי ההרכב העשיר בסיבים תזונתיים (7.7 ו 9.0 גרם/100 גרם פירות במג'הול ודקל-נור, בהתאמה) אחראי לתגובה זו.

לא נמצאו הבדלים בריכוזי הכולסטרול הכללי, LDL כולסטרול ו- HDL כולסטרול לפי עקומות העמסה/הזנה וכן בהשוואה בין התנהגות סוכר זני התמרים השונים. לעומת זאת נצפתה ירידה משמעותית בריכוז טריגליצרידים 60 ו- 120 דקות לאחר אכילת תמר מג'הול. ממצאים דומים נתקבלו במחקרם של Rock וחבריו (2009) מהפקולטה לרפואה כאן. לאחר הזנת 10 נבדקים בריאים למשך 4 שבועות ב-3 זני תמרים לא נמצא שינוי בריכוזי כולסטרול, LDL ו- HDL. נמצאה ירידה משמעותית בתגובה לאכילת מג'הול והלאוי יש לציין כי באותו מחקר לא נצפו שינויים בריכוז הסוכר בצום לאחר 4 שבועות של אכילת 100 גרם מזני התמרים השונים.

בעבודתנו לא נמצאה השפעה של הסמן הדלקתי CRP. בעבודה קודמת שלנו נמצאה ירידה ב-CRP לאחר אכילת ארוחה ים תיכונית עשירה בשומן חד רווי (Blum, 2006).

המצב החימצוני נבדק בדרכים שונות, הן על ידי בדיקת תוצרי חימצון (TBARS וליפיד פראוקסידים) בתגובה ליוצר הרדיקלים החופשיים AAPH והן על ידי מדידת ריכוז TBARS במצב הבסיסי, והן על ידי מדידת פעילות האנזים פראואוקסונז (PON 1) בזמנים השונים. נמאו ממצאים מעניינים הקשורים לתכונות הגנה כנגד חימצון של זני התמרים שהשתתפו במחקר. לעומת העלייה בחימצון שהתבטאה בעלייה בייצור TBARS וליפיד פראוקסידים בהשראת AAPH בתגובה להעמסת 50 גרם סוכר, לא נצפתה עלייה מעין זו לאחר הזנת התמרים. השפעת זני תמרים שונים נבדקה על ידי Rock וחבריו (2009) לאחר הזנה למשך 4 שבועות. נמצאה ירידה משמעותית (33%) במצב החימצון הבסיסי לאחר אכילת זן מסוג האלאוי (אך לא מג'הול), כמו כן נמצאה ירידה של 12% בחימצון המושרה על ידי AAPH (לגבי אותו הזן). במחקר זה עלתה גם פעילות PON1. יכולת נוגדת חימצון נמצאה במאמרם של Mrabet וחבריו מטוניס (2012), בבדיקת 10 זני תמרים ומדידת התנהגות התמרים בתנאי מעבדה. Borochoy Neori וחבריה (2013) בדקו 9 זני תמרים. נמצאו ריכוזים שונים של מרכיבים פנוליים בזני התמרים השונים כאשר כל תמציות התמרים עיכבו חימצון LDL. חיזוק נוסף ליכולת נוגדת הטרשת של תמרים פורסם לאחרונה על ידי Rosenblat וחבריה (2015). בניסוי *in vitro* נמצאה פעילות נוגדת חימצון ובמיוחד במיצוי גרעיני התמרים.

קביעת האינדקס הגליקמי מבוססת על מדידות לאחר מזון מסויים (post prandial). שמנו לב לשונות בין הנבדקים שלנו הן מבחינת התגובה לסוכר והזנת תמרים, הן מבחינת השטח מתחת לעקומת הסוכר והן בחישוב האינדקס הגליקמי. במאמר חדשני ביותר של Zeevi וחבריו (2015) המתפרסם ב-Cell מחודש נובמבר, נמצא כי התגובה לארוחות זהות מביאה לשונות מרובה בעליית הסוכר לאחר הארוחה. ניתן לנבא תגובה זו על ידי תיעוד הרגלי תזונה, פעילות גופנית ואוכלוסיית חיידי המעי. המאמר הזה מעלה שוב את השאלה האם באוכלוסיית הנבדקים שלנו המתודולוגיה המקובלת לקביעת האינדקס הגליקמי היא אכן ישימה ומסביר את השונות המרובה בתגובה להעמסת סוכר ולהזנת התמרים בין הנבדקים השונים.

לסיכום: שני זני התמרים שנבדקו והמכילים ריכוז גבוה של פחמימות, סיבים בלתי מסיסים ותוצרים פנוליים הם בעלי פוטנציאל נוגד טרשת עורקים. הראינו כי לאחר הזנה בכמות השקולה ל-50 גר' פחמימות נצפתה רגישות מוגברת לאינסולין, ירידה בריכוז הטריגליצרידים והעדר עלייה בחימצון בהשוואה להעמסת סוכר. אין ספק כי אין כל בעייה באכילת זני תמרים על ידי אוכלוסיית הבריאים בדומה למשתתפי המחקר. יש לחזור על פרוטוקול המחקר באוכלוסייה עם עמידות לאינסולין כדי להבהיר מהי סבילותה לאכילת תמרים מבחינת משק הסוכר, שומני הדם והמצב החימצוני והדלקתי.

Ali A , Al-Kindi YS, Al-Said F. Chemical composition and glycemic index of three varieties of Omani dates. *Int J Food Sci Nutr.* 2009;60:51-62.

Alkaabi JM, Al-Dabbagh B, Ahmad S, Saadi HF, Gariballa S, Ghazali MA. Glycemic indices of five varieties of dates in healthy and diabetic subjects. *Nutr J.* 2011; 28:10:59.

Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values:2008. *Diabetes Care.* 2008;31:2281-3.

Aziz A. The glycemic index: methodological aspects related to the interpretation of health effects and to regulatory labeling. *J AOAC Int.* 2009;92:879-87.

Blum S, Aviram M, Ben Amotz A, Levy Y. Effect of a mediterranean meal on postprandial carotenoids, paraoxonase activity and C-reactive protein levels. *Ann Nutr Metab* 2006; 50:20-4.

Borochoy-Neori H, Judeinstein S, Greenberg A, Volkova N, Rosenblat M, Aviram M. Date (*Phoenix dactylifera* L.) fruit soluble phenolics composition and anti-atherogenic properties in nine Israeli varieties. *J Agric Food Chem.* 2013;61:4278-86.

Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL, Axelsen M. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:266S-73S.

Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, Martinez JA, Handjieva-Darlenska T, Kunešová M, Pihlsgård M, Stender S, Holst C, Saris WH, Astrup A; Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med.* 2010; 363:2102-13.

Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes and cardiovascular disease. *JAMA.* 2002 ;287:2414-23.

Miller CJ, Dunn EV, Hashim IB. The glycaemic index of dates and date/yoghurt mixed meals. Are dates 'the candy that grows on trees? *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:427-30.

Mrabet A, Rodríguez-Arcos R, Guillén-Bejarano R, Chaira N, Ferchichi A, Jiménez-Araujo A. Dietary fiber from Tunisian common date cultivars (*Phoenix dactylifera* L.): chemical composition, functional properties, and antioxidant capacity. *J Agric Food Chem.* 2012 11;60:3658-64.

Rock W, Rosenblat M, Borochoy-Neori H, Volkova N, Judeinstein S, Elias M, Aviram M. Effects of date (*Phoenix dactylifera* L., Medjool or Hallawi Variety) consumption by healthy subjects on serum glucose and lipid levels and on serum oxidative status: a pilot study. *J Agric Food Chem.* 2009;57:8010-7.

Rosenblat M, Volkova N, Borochoy-Neori H, Judeinstein S, Aviram M. Anti-atherogenic properties of date vs. pomegranate polyphenols: the benefits of the combination. *Food Funct.* 2015 ;6:1496-509.

Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:846-54.

Wolever TM. Is glycaemic index (GI) a valid measure of carbohydrate quality? *Eur J Clin Nutr.* 2013 ; 67:522-31.

Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 2015; 163:1079-94.