

Biological effects of Royal jelly in health and fertility

Akbar khosravanipur¹ , Zahra Amiri¹ , Afsane Chavoshani^{1*} , Marziye Moradgholi¹ 

1- Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health and Paramedical, Iranshahar University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

Abstract

Background and Aims: Products made by bees that are used in alternative medicine include honey, beeswax, bee pollen, propolis and royal jelly. Royal jelly is a natural *bee secretion* produced by cephalic glands of nurse bees and has been used since ancient times until today due to its powerful properties and healing effects. Many studies have been carried out on cells, laboratory animals, and humans to investigate potential health related properties of royal jelly. However, clinical trials are found in a smaller number. There is also the paucity of research on its preservation methods.

Materials and Methods: In the current study, we aimed to review the scientific findings and research that prove the majority of the remarkable various actions, effects and some uses of royal jelly. Electronic databases including Web of Science, Scopus, PubMed, Scholar, Cochrane, Proquest, SID and Magiran were searched. Ethical considerations were regarded during writing of the study.

Results: There observed numerous studies in which the biological properties and effects of royal jelly including antioxidant, neurotrophic, hypoglycemic, hypocholesterolemic and hepatoprotective, hypotensive and blood pressure regulatory, antitumor, antibiotic, anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-allergic, general tonic and antiaging have been considered.

Conclusion: Based on the results of this review, it was found that royal jelly is effective in promoting public and reproductive health, although more clinical studies are needed in the future.

Keywords: Royal jelly, Biological effects, Bee, Fertility, Health

Please Cite this article as: khosravanipur A, Amiri Z, Chavoshani A, Moradgholi M. Biological effects of Royal jelly in health and fertility. Journal of Health in the Field 2023; 11(3):31-41.

Corresponding Author: Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health and Paramedical, Iranshahar University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran.

Email: chavoshani.afsane@yahoo.com

DOI: <https://doi.org/10.22037/jhf.v11i3.43205>

Received: 10 September 2023

Accepted: 8 January 2024

اثرات بیولوژیکی ژل رویال در بهداشت و بارداری

اکبر خسروانی پور^۱ ، زهرا امیری^۱ ، افسانه چاوشانی^{۱*} ، مرضیه مرادقلی^۱ 

۱- گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت و پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و اهداف: محصولات تولید شده توسط زنبورها که در طب جایگزین مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از عسل، موم، گرده زنبور، بره موم و ژل رویال. ژل رویال یک ترشح طبیعی زنبور عسل است که توسط غدد سفالیک زنبورهای پرستار تولید می‌شود و به دلیل خواص قوی و اثرات شفا بخش آن از زمان‌های قدیم تا به امروز مورد استفاده قرار گرفته است. مطالعات زیادی بر روی سلول‌ها، حیوانات آزمایشگاهی و انسان به منظور بررسی خواص بالقوه ژل رویال در ارتباط با سلامتی و بهداشت انجام شده است. با این حال، تعداد آزمایشات بالینی بسیار کمتر می‌باشند و همچنین در مورد روش‌های نگهداری آن تحقیقات کمی وجود دارد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، هدف این مطالعه مروری بر یافته‌ها و تحقیقات علمی است که بسیاری از عملکردها، اثرات و برخی موارد استفاده از ژل رویال را اثبات کرده‌اند. به همین منظور، جستجو در پایگاه‌های اطلاعات الکترونیکی شامل Scopus، Web of Science، Pubmed، Scholar، Proquest، SID و Magiran انجام گرفت. ملاحظات اخلاقی در طول نگارش مطالعه رعایت شد.

یافته‌ها: در تعداد متعددی از این مطالعات به خواص و اثرات بیولوژیکی ژل رویال از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی، نوروتروفیک، هیپوگلیسمی، هیپوکلسترول و محافظت کبد، کاهش فشار خون و تنظیم فشار خون، ضد تومور بودن، خواص آنتی‌بیوتیکی، ضد التهابی، تعدیل‌کننده ایمنی و ضد حساسیت، مقوی عمومی و ضد پیری اشاره شده بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه مروری، مشخص شد که ژل رویال در ارتقاء بهداشت عمومی و سلامت باروری موثر است، هر چند در آینده مطالعات بالینی بیشتری مورد نیاز است.

کلیدواژه‌ها: ژل رویال، اثرات بیولوژیکی، زنبور عسل، باروری، بهداشت

* نویسنده مسئول: گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت و پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

Email: chavoshani.afsane@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۶/۱۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۸

مقدمه

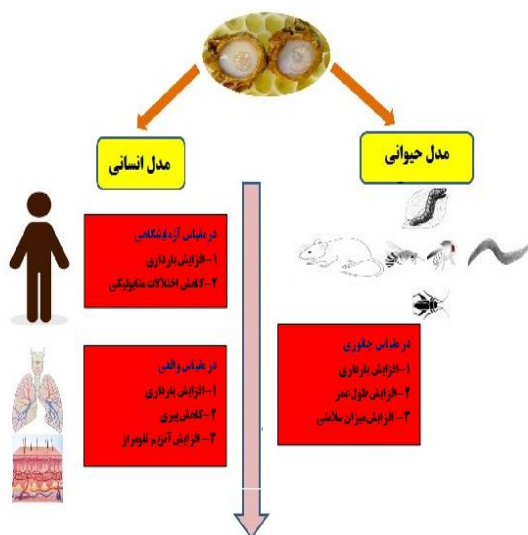
عناصر ماکرو و عناصر کمیاب نقش اساسی در تغذیه انسان دارند. از آنجایی که این عناصر در بسیاری از فرآورده‌های بیوشیمیایی شرکت دارند، بنابراین وجودشان در ساختار فرآورده‌های زیستی بسیار ضروری است [۱،۲]. علاوه بر این، مواد معدنی اجزای سازنده ساختارهای بیولوژیکی مانند استخوان‌ها، اعصاب و ماهیچه‌ها می‌باشند. این عناصر همچنین در ساختار آنزیم‌ها، هورمون‌ها و رنگدانه‌هایی مانند هموگلوبین حامل اکسیژن حضور دارند. اگرچه تمایز دقیق بین درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها هنوز مورد بحث است، اما حداقل حضور ۲۳ عنصر از مواد معدنی در بدن انسان برای حیات و سلامتی ضروری است. مواد معدنی درشت مغذی عبارتند از: سدیم (Na)، پتاسیم (K)، منیزیم (Mg)، کلسیم (Ca)، کلر (Cl)، فسفر (P) و گوگرد (S) و اما ریزمغذی‌ها عبارتند از: منگنز (Mn)، آهن (Fe)، مس (Cu)، روی (Zn)، سلنیوم (Se)، کبالت (Co)، مولیبدن (Mo) و ید (I). علاوه بر این، عناصر دیگری مانند واندیوم (V)، نیکل (Ni) و سیلیکون جزء عناصر ضروری بدن محسوب شده‌اند [۲،۳]. در بسیاری از کشورها، محصولات زنبور عسل بدلیل خواص فارماکولوژیکی، مورد توجه قرار گرفته‌اند. محصولات زنبور عسل ترکیبات طبیعی پیچیده‌ای هستند که توسط زنبور عسل (*Apis mellifera*) تولید می‌شوند. این محصولات سرشار از مواد مغذی و ترکیبات فعال بیولوژیکی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، اسیدهای آمینه، لیپیدها، ویتامین‌ها، فنول‌ها و مواد معدنی هستند [۴]. با توجه به خواص منحصر به فرد محصولات زنبور عسل، آنها به عنوان مکمل‌های غذایی در یک شاخه پزشکی به نام آپی‌تراپی (زنبور درمانی) قرار داده شده‌اند. شناخته‌شده‌ترین محصولات زنبور عسل عبارتند از عسل، زهر زنبور عسل، بره موم، گرده زنبور عسل و ژل رویال [۵].

ژل رویال از غدد بزاقی هیپوفارنکس زنبورهای عسل کارگر ترشح می‌شود و همه لاروها، خواه لاروهای نر، خواه لاروهای ماده کارگر و یا لاروهای ماده ملکه، با آن تغذیه می‌شوند. تنها به مدت سه روز لاروهای نر و لاروهای کارگر با ژل رویال تغذیه شوند [۶]، اما لارو ملکه تا زمان رشد کامل خود از ژل رویال تغذیه می‌کند. به همین دلیل طول عمر زنبور ملکه ۴۰ برابر بیشتر از سایر زنبورها می‌باشد. در حالی که زنبورهای دیگر عمری کمتر از دو ماه دارند، زنبور ملکه ۳ تا ۵ سال عمر می‌کند [۷].

ژل رویال حاوی ۶۷٪ آب، ۱۲/۵٪ پروتئین، ۱۱٪ قندهای ساده (مونوساکاریدها)، ۶٪ اسیدهای چرب و ۳/۵٪-۱۰٪ هیدروکسی-۲-دسنوئیک اسید (10-HDA) است. همچنین حاوی مواد معدنی کمیاب، اجزای آنتی‌باکتریال و آنتی‌بیوتیکی، اسید پانتوتنیک (ویتامین B5)، پیریدوکسین (ویتامین B6) و مقادیر کمی ویتامین C می‌باشد، اما فاقد ویتامین‌های محلول در چربی یعنی A، D، E و K است [۸]. ژل رویال به خوبی سایر محصولات کندو مانند عسل، گرده زنبور عسل یا

بره موم مورد مطالعه قرار نگرفته و تاریخچه اثرات درمانی و بیوشیمی آن به اندازه کافی قوی نیست که بتوان از لحاظ علمی به آن اتکا نمود، اما در دو دهه اخیر علاقه به پژوهش در زمینه ژل رویال گسترش یافته است و شواهد جدیدی در مورد مکانیسم‌های عمل آن بدست آمده است. تاکنون اثرات بیولوژیکی ژل رویال بر روی مدل‌های حیوانی و آزمایشگاهی (موش، خرگوش، همستر)، حیوانات مزرعه (میش، مرغ) و مدل‌های بالینی مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است (شکل ۱). بعضی از این اثرات عبارتند از اثرات ضد ناباروری، اثرات استروژنیکی، اثرات اکسیداتیو استرس، اثرات نوروتروفیک، اثرات انسولینی، اثرات تنظیم فشار خون، اثرات ضد تومور، اثرات تقویت سیستم ایمنی و ضد آلرژیکی [۹]. همچنین در ایران، چندین مطالعه در مورد خواص بیولوژیکی و اثرات درمانی ژل رویال مانند تاثیر ژل رویال بر روی کبد، دیابت، ناباروری، پروفیل چربی انجام گرفته است که در مجلات بین المللی به چاپ رسیده است [۱۰-۱۳].

بررسی نویسندگان این مقاله نشان می‌دهد که تاکنون مطالعه جامع و کاملی در مورد اثرات بیولوژیکی ژل رویال در مجلات داخلی به چاپ نرسیده است، لذا در این مطالعه به مروری بر اثرات بیولوژیکی ژل رویال شامل تاثیر آن در درمان ناباروری زنان و مردان، فعالیت استروژنیکی اسیدهای چرب موجود در ژل رویال، فعالیت آنتی اکسیدانی، فعالیت نوروتروفیک، فعالیت شبه انسولینی، فعالیت ضد التهابی، فعالیت تقویتی و مکمل بودن، فعالیت ضد پیری، فعالیت ضد سرطانی، روش‌های نگهداری و اثرات جانبی ژل رویال پرداخته شده است.



شکل ۱- اثرات ژل رویال بر روی مدل‌های انسانی و حیوانی

Figure 1- Royal jelly effects on human and animal models

مواد و روش‌ها

جامعه پژوهش این مطالعه شامل ۱۵۰ مقاله داخلی و خارجی پر استناد بود که براساس کلید واژه‌های ژل رویال، اثرات بیولوژیکی، زنبور عسل، باروری و بهداشت و جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی Web of Science، Scopus، Pubmed، Scholar، Cochrane، Proquest، SID و Magiran در بازه زمانی سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۲۳ استخراج شد. از میان مقاله‌های استخراج شده، تنها ۵۰ مقاله که عنوان آن در راستای اهداف مطالعه حاضر یعنی ارتقاء سلامت عمومی و بهبود باروری بود یافت شد. نتایج مقالات استخراج شده بر اساس اهمیت موضوع طبقه بندی، ترجمه، خلاصه‌سازی و به صورت یک مقاله مروری روایتی (Narrative review) آماده و ثبت گردید. ملاحظات اخلاقی در طول نگارش مطالعه رعایت شد.

یافته‌ها

نتایج مروری بر مطالعات نشان داد که ژل رویال می‌تواند بر شیوع ناباروری در زنان و مردان، فعالیت استروژنیکی اسیدهای چرب موجود در ژل رویال، فعالیت آنتی‌اکسیدانی ژل رویال، فعالیت نوروتروفیک ژل رویال، فعالیت شبه انسولینی ژل رویال، فعالیت ضد التهابی ژل رویال، فعالیت تقویتی و مکمل‌بودن ژل رویال، فعالیت ضد پیری ژل رویال و فعالیت ضد سرطانی ژل رویال تاثیر داشته باشد. همچنین در بعضی از مطالعات به اثرات جانبی ژل رویال و روش‌های نگهداری آن اشاره شده است. جدول شماره ۱ تازه‌ترین نتایج آزمون‌های بالینی ناشی از ژل رویال را نشان می‌دهد.

جدول ۱- نتایج مطالعات کاربرد ژل رویال در جدیدترین مطالعات بالینی

Table 1- The results of studies on the use of royal jelly in the latest clinical trials

گروه هدف	دوز ژل رویال	طول دوره درمان	تعداد شرکت‌کنندگان (نفر)	جنس	نوع مطالعه	نتایج
زنان با علائم یائسگی	۱۰۰۰ میلی گرم	۸ هفته	۲۰۰	زن	دو سویه کور	کاهش علائم ناشی از یائسگی
زنان نابارور	۵۰۰۰ میلی گرم	۸ هفته	۲۷	مرد-زن	احتمالی	تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر میزان موفقیت باروری مشاهده نشد.
دیابت نوع ۲	۱۰۰۰ میلی گرم	۸ هفته	۵۰	مرد-زن	دو سویه کور-احتمالی	سطح قند ناشتا را کاهش داد و میزان آنتی‌اکسیدان‌های خون افزایش یافت
همودیالیز	۳۶۰۰ میلی گرم	۲۴ ماه	۲۷۰	زن	دو سویه کور-احتمالی	میزان استرس اکسیداتیو کاهش یافت
مالتیپل اسکلروزیس (MS)	۵۰۰ میلی گرم	۳ هفته	۱۰۰	مرد-زن	دو سویه کور-احتمالی	نمره فعالیت روزانه گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل بالاتر بود.
احساس خشکی در دهان	۸۰۰ میلی گرم	۱۲ هفته	۱۴	مرد-زن	دو سویه کور-احتمالی	احساس خشکی دهان با بهبود عملکرد طبیعی بزاق کاهش یافت.
ترومای مغزی	۳۰۰۰ میلی گرم	۲ هفته	۶۱	مرد-زن	دو سویه کور-احتمالی	استفاده از ژل رویال سطح هوشیاری در بیماران را افزایش داد.
ناباروری	۱۰۰ میلی گرم	۸ هفته	۱۰۰	مرد	نیمه تجربی	ژل رویال به طور قابل توجهی باعث افزایش تحرک اسپرم، بهبود مورفولوژی و افزایش سطح تستوسترون ($P<0.01$) شد.
سندرم ادراری-تناسلی	۱۰۰ میلی گرم	۸ هفته	۱۹۲	زن	دو سویه کور-احتمالی	دوز روزانه ۱ گرم ژل رویال به مدت ۸ هفته به صورت خوراکی باعث کاهش سندرم یائسگی تناسلی ادراری نشد.
کارسینوم سلول‌های کلیوی متاستاتیک	۹۰۰ میلی گرم	۱۳ هفته	۳۳	مرد-زن	دو سویه کور-احتمالی	بهبودی بیماران استفاده کننده از ژل رویال نسبت به بیماران گروه کنترل بیشتر بود.

بحث

ناباروری و شیوع آن

ناباروری یک مشکل جدی بهداشتی در سراسر جهان است که تقریباً ۸ تا ۱۰ درصد از زوج‌ها را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار می‌دهد. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ۱۸۶ میلیون زن

همواره در سنین باروری در کشورهای در حال توسعه تحت تأثیر ناباروری قرار دارند. ناباروری "ناتوانی در بارداری بعد از ۱۲ ماه رابطه جنسی، محافظت نشده" است. این بدین معناست که زن و شوهر پس از یک سال تلاش قادر به باردارشدن نیستند [۱۴، ۱۵].

اثرات ژل رویال بر ناباروری در زنان

به دلیل اثرات شگرف ژل رویال در تداوم قدرت باروری ملکه زنبور عسل، بسیاری از اطباء طب سنتی و محققان در گذشته و حال به این نتیجه رسیده‌اند که ممکن است ژل رویال بتواند برای درمان ناباروری در انسان‌ها نیز موثر باشد. به همین علت تحقیقات علمی و بالینی آغاز شده است. خوشبختانه نتایج شگفت‌انگیزی تاکنون ثبت شده است که نشان دهنده اثرات درمانی ژل رویال در ناباروری است [۹،۱۶].

خاصیت غیر معمول ژل رویال در رابطه با طول عمر زیاد و قدرت باروری بالای ملکه مادر، باعث تقویت فرضیه وجود ارتباط احتمالی بین ژل رویال و قدرت باروری شده است تا بتوان از آن به عنوان محرک باروری استفاده نمود [۱۷،۱۸]. اثرات دارویی ژل رویال مشابه اثرات ناشی از هورمون استروژن است، اما ژل رویال فعالیت استروژنی پایینی‌تری از خود نشان داده است [۱۹]. تجویز خوراکی ژل رویال می‌تواند باعث تقویت غده هیپوتالاموس، تعادل هورمونی و افزایش کیفیت تخمک در زنان گردد [۱۶].

ژل رویال با دارا بودن ترکیبات هورمونی زنانه مانند استروژن، پروژسترون، پرولاکتین و استرادیول، FSH و LH به عنوان یک مکمل دارویی می‌تواند برای زنان کاربرد درمانی داشته باشد بدون آنکه عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای شیمیایی را به همراه داشته باشد. ترکیبات موجود در ژل رویال با توانایی تقلید عملکرد هورمون‌های استروژنی می‌توانند منجر به متعادل‌سازی هورمون‌های جنسی و رفع مشکلاتی مانند بی‌نظمی عادت ماهانه، رفع لک بینی و بهبود چرخه قاعدگی شوند. مصرف منظم ژل رویال علائم PMS (سندروم پیش از قاعدگی) را کاهش و باعث افزایش عملکرد و لذت جنسی می‌گردد. همچنین میل جنسی را در افراد سرد مزاج افزایش می‌دهد [۲۱].

از اصلی‌ترین و مهم‌ترین شرایط برای قدرت باروری در زنان داشتن تخمک‌های سالم و آماده لقاح است. ژل رویال با داشتن مواد مفیدی مانند آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات ضد التهابی باعث تقویت سلول‌های تولید مثلی و بهبود عملکرد سیستم تولید مثل می‌گردد. پروتئین‌ها، آمینواسیدها، ویتامین‌ها و مواد معدنی موجود در ژل رویال باعث حفظ قدرت باروری تخمک‌های موجود در تخمدان‌ها می‌شوند که این موضوع منجر به بهبود فعالیت رحم، تخمک‌گذاری به موقع و آزاد سازی تخمک در هر ماه می‌شود [۲۲]. داروهای شیمیایی تجویز شده برای کیست‌های رحم مانند کلومیفن، لتروزول، متفورمین و قرص‌های ضدبارداری اکثراً در دراز مدت اثرات نامطلوبی بر بدن می‌گذارند. در حالیکه ژل رویال محصولی طبیعی و بدون عوارض است که می‌تواند از علائم و مشکلات ناباروری به طرز شگفت‌آوری بکاهد. تحقیقات در این زمینه نشان داده است مصرف این محصول نتایج امیدوارکننده‌ای در بهبود بی‌نظمی‌های قاعدگی، ریزش مو، رفع جوش‌های هورمونی صورت، تیرگی پوست و... که همه از عوارض این سندروم می‌باشد، داشته است. از دیگر علل

شايع نازایی در زنان تبلی تخمدان و عدم تعادل هورمون‌های جنسی است. ژل رویال با کمک به تخمک‌گذاری، تخمدان‌ها را وادار به فعالیت می‌کند و با منظم شدن سیکل ماهیانه، شانس بارداری را در زنان افزایش می‌دهد. بررسی‌ها نشان می‌دهد مصرف ژل رویال در نمونه‌های آزمایشگاهی، باعث زیاد شدن ضخامت آندومتر رحم و تخمدان، افزایش هورمون استروژن و فولیکول‌های بالغ شده است [۲۵-۲۳،۲۱]. استعمال واژینال ترکیبی عسل طبیعی و ژل رویال باعث افزایش قدرت و سرعت حرکت اسپرم‌ها در مجاری تناسلی شده و همچنین منجر به کلاژن‌سازی غشاهای جنینی می‌گردد. غذای ملکه علاوه بر تاثیر بر بدن بانوان باعث افزایش کیفیت و سلامت اسپرم‌ها و طولانی‌تر شدن عمر آنها می‌شود [۲۶]. در آزمایشی که بر روی ۱۰۰ نمونه از زنان در دوره یائسگی انجام گرفت، مشخص شد بانوانی که به مدت ۲ تا ۴ هفته از ژل رویال استفاده کرده‌اند، علائم شايع مانند گر گرفتگی، تغییرات خلق و خو و بهم خوردن الگوی خواب در آنها به مقدار قابل توجهی کم و یا کاملاً از بین رفته است. آزمایشات علمی حاکی از توجه به این ماده جهت ساختن داروی جایگزین ترکیبات شیمیایی با هدف هورمون‌تراپی بعد از یائسگی است تا بتوان از مشکلات پوکی استخوان و دیگر مشکلات یائسگی در بانوان تا حدود زیادی جلوگیری نمود [۲۸،۲۷،۱۹].

اثرات ژل رویال بر ناباروری در مردان

تقریباً ۳۰ تا ۵۰ درصد موارد ناباروری ناشی از ناباروری مردانه است. ناباروری با عامل مردانه اخیراً به شکل کاهش پارامترهای اسپرم مشاهده شده است [۲۹]. محبوبیت طب مکمل در سراسر جهان در حال افزایش است، به طوری که سازمان بهداشت جهانی اعلام کرد که بیش از سه چهارم جمعیت جهان از انواع مختلف روش‌های مکمل برای درمان انواع مختلف بیماری حداقل یک بار استفاده کرده‌اند [۳۰]. در سال‌های اخیر افزایش چشمگیری در تمایل مردم برای استفاده از داروهای مکمل مشاهده شده است که عمدتاً به دلیل تغییر باور عمومی است [۳۱]. به عبارت دیگر، علایق و باورهای مردم و ارائه‌دهندگان خدمات درمانی نسبت به طب مکمل رو به افزایش است. ژل رویال دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی است که می‌تواند فروکتوز منی، حجم انزال، تعداد خروجی اسپرم و تحرک اسپرم را افزایش دهد. در ایران، تعداد افراد نابارور در حال افزایش است و میزان بروز آن در مردان بیشتر شده است. کاربرد روش‌های مکمل در ایران سابقه طولانی دارد. به طوری که حدود ۷۰ درصد ایرانیان حداقل یک بار از این روش‌ها استفاده کرده‌اند [۳۲].

در یک مطالعه نیمه تجربی، ۱۰۰ نفر از مردان نابارور مراجعه‌کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری، به مدت دو ماه تحت درمان قرار گرفتند و پس از یک دوره دو ماهه از آنها آزمایش اسپرموگرافی به عمل آمد. سپس به مدت دو ماه تحت درمان با ژل

رویال (۱۰۰ میلی گرم در روز) قرار گرفتند و مجدداً از آنها اسپرموگرام به عمل آمد. تحلیل‌های آماری نشان داد که مصرف ژل رویال به طور معنی‌داری سبب افزایش تحرک اسپرم، بهبود مورفولوژی اسپرم و افزایش سطح تستوسترون می‌شود ($P < 0.001$)؛ ولی در تعداد اسپرم‌های بیماران قبل ($76/23 + 47/59$) و پس ($50/29 + 28/44$) از مصرف ژل رویال تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P < 0.05$). جامعه مورد مطالعه شامل هشتاد و سه مرد نابارور بود [۳۲]. El-Hanoun و همکاران (۲۰۱۴) تاثیر غلظت‌های مختلف ژل رویال (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دو بار در هفته) بر روی خرگوش در دمای محیطی بالا را بررسی کردند. نتایج مطالعه نشان داد که میزان تحرک اسپرم در مقایسه با گروه کنترل به ترتیب ۹/۷، ۲۳/۶ و ۲۵/۹ درصد افزایش یافت [۱۶]. نتایج یک مطالعه نشان داده است که مصرف مکمل ژل رویال با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم در روز، بین ساعت‌های ۸ تا ۱۰ صبح به مدت چهار هفته، سبب بهبود هورمون‌های مردانه از جمله تستوسترون شده و بر مکانیسم‌های باروری مردان سیگاری تاثیر مثبت داشته است [۳۳].

ژل رویال بدلیل نقش خود در طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی، می‌تواند فروکتوز منی، حجم انزال، تعداد خروجی اسپرم و تحرک اسپرم را افزایش دهد. ترکیبات ژل رویال می‌تواند تستوسترون و عملکرد بیضه را بهبود بخشد و در نتیجه مقاومت بیضه را در برابر تنش‌های حرارتی افزایش دهد. به همین دلیل مطالعه‌ای با این هدف انجام شده است تا اولاً بررسی تأثیر ژل رویال واژینال بر باروری زنان با شوهران کم باروری (به دلیل آستئو یا آرواسپرمی) بررسی شود و ثانیاً اثربخشی این روش را با اولین اقدام رایج درمان ناباروری با عامل مردانه یعنی روش IUI مقایسه گردد. با توجه به مقایسه نتایج درمانی ژل رویال و IUI، به نظر می‌رسد که ژل رویال بتواند جایگزین مناسبی برای IUI باشد [۳۲، ۳۴].

در ادامه به مروری بر دیگر اثرات بیولوژیکی و فیزیولوژیکی ژل رویال که اثر مستقیم بر روی افزایش باروری زنان و مردان دارند پرداخته شده است.

فعالیت استروژنیکی اسیدهای چرب موجود در ژل رویال

مهمترین اختلالات ناشی از ناباروری در زنان اختلالات استروژنی می‌باشد. زیرا استروژن‌ها نقش مهمی در تنظیم عملکرد بسیاری از بافت‌ها و اندام‌ها دارند. مطالعات نشان داده است سیگنال‌های نامناسب استروژنی با تعداد زیادی از بیماری‌ها مانند سرطان سینه، سرطان رحم، اختلال در متابولیسم چربی‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های خودایمنی، یوکی استخوان، اختلالات قاعدگی و ناباروری مرتبط هستند. استروژن‌ها اثرات خود را از طریق دو گیرنده درون سلولی به نام گیرنده استروژنی آلفا ($ER\alpha$) و گیرنده استروژنی بتا ($ER\beta$) نشان می‌دهند [۳۵]. هنگامی که این گیرنده‌ها توسط استروژن فعال می‌شوند، به درون هسته سلول نقل مکان می‌کنند و به دی‌ان‌ای متصل می‌شوند تا فعالیت چند ژن را تغییر دهند (نوعی فاکتور رونویسی است). با این حال، چندین عمل

مستقل از دی‌ان‌ای نیز برای این پروتئین‌ها یافت شده‌است. به عنوان گیرنده‌های هورمون جنسی، گیرنده‌های استروژنی ($ER\alpha$ و $ER\beta$) در کنار گیرنده‌های آندروژن (ARs) و گیرنده‌های پروژسترون (PRs) نقش مهمی در بلوغ جنسی و آبستنی ایفا می‌کنند [۳۴]. Moutsatsou و همکاران (۲۰۱۶) در کشور یونان اثرات استروژنیکی سه اسید چرب موجود در ژل رویال یعنی ($10H2DA$, $3,10DDA$ و SA) را در محیط آزمایشگاهی بررسی کردند. این محققان به کمک کروماتوگرافی مایع (LC) و کروماتوگرافی مایع با فشار متوسط (MPLC) توانستند اسیدهای چرب $10\text{-hydroxydec-2-enoic}$ ($10H2DA$), $3,10\text{-dihydroxydecanoic}$ ($3,10DDA$) و $Sebacic$ (SA) را از ژل رویال استخراج کنند [۳۶].

به منظور بررسی تاثیر اثرات استروژنیکی سه اسید چرب ناشی از ژل رویال، تعدادی سلول سرطانی از بافت‌های مختلف که عبارت بودند از سلول‌های آندوکارسینومای سرویکال $ER+$ ، سلول سرطانی آندومتری $ER+$ ، سلول سرطانی سینه $ER+$ ، سلول‌های سرطانی کبد $ER-$ مورد مطالعه قرار گرفته است. با تلقیح 10^{-10} تا 10^{-5} مول اسید چرب ژل رویال و 10^{-8} مول هورمون استروژن ($E2$) بطور جداگانه و همزمان مشخص شد اگر چه اسیدهای چرب ژل رویال از لحاظ ساختاری با هورمون استروژن متفاوت هستند اما تقریباً سیگنال‌های مشابه ایجاد می‌کنند. سیگنال‌های اسیدهای چرب ژل رویال کنترل شده بودند و منجر به تحریک ژن‌های مولد سرطان مانند $PS2$ نمی‌شدند. همچنین تلقیح همزمان اسیدهای چرب و $E2$ به سلول‌های سرطانی نشان داد که اسیدهای چرب شدت اثرات منفی $E2$ را کاهش می‌دهند [۳۷].

فعالیت آنتی‌اکسیدانی ژل رویال

استرس اکسیداتیو که در زنان قبل از بارداری رخ می‌دهد می‌تواند سیستم تولیدمثل را مختل کند و باعث ناباروری شود. به دلیل کم‌بودن آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن، اکسیدان‌های موجود در ژل رویال می‌توانند بر استرس اکسیداتیو غلبه کنند. نتایج برخی مطالعات نشان داده است که ژل رویال می‌تواند بر استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد بالا در زنان پیش از بارداری غلبه کند. ژل رویال می‌تواند به عنوان یک اکسیدان با کاهش پراکسیدهای لیپیدی و افزایش گلوتاتیون (GSH) سد حفاظتی خوبی برای کبد و کلیه‌ها باشد [۳۶]. ژل رویال همچنین حاوی یک جزء زیست فعال به شکل $10\text{-هیدروکسی-2-دکانوئیک}$ (HDA) می‌باشد که یک ضد التهاب است و می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش دهد.

ژل رویال می‌تواند باعث افزایش فولیکولوزن و افزایش هورمون‌های تخمدان گردد. لذا می‌توان آنرا به عنوان محرک رشد طبیعی برای حیوانات ماده نابالغ در نظر گرفت [۳۶، ۳۷].

فعالیت نوروتروفیک ژل رویال

تاکنون بطور سنتی ژل رویال برای بهبود حافظه، جلوگیری از پیری، افزایش انرژی، کاهش اضطراب و آرام کردن افراد بیش فعال استفاده شده است [۳۸]. به همین دلیل، مطالعاتی در مورد تاثیر ژل رویال بر روی سلول‌های عصبی انجام گرفته است. نتایج حاصله نشان می‌دهد که ژل رویال حاوی مقادیر زیادی استیل کولین است و می‌تواند در بهبود انتقال دهنده‌های عصبی در هر دو بخش سیستم اعصاب محیطی و مرکزی نقش مهمی داشته باشد. اخیراً گزارش شده است که ژل رویال تمایز انواع سلول‌های مغز را از سلول‌های بنیادی عصبی افزایش می‌دهد. در عین حال اسید چرب ۱۰-هیدروکسی-ترانس-۲-دسنوئیک اسید (HDEA)، موجود در ژل رویال، تشکیل سیناپس را تحریک می‌کند، تولید نورون‌های جدید از سلول‌های بنیادی را افزایش می‌دهد و سبب افزایش مقاومت عصبی در مقابل سندروم متابولیک، استرس اکسیداتیو و سایر محرک‌ها می‌گردد. همچنین، ژل رویال نقش نوروتروفیک و محافظت‌کننده عصبی را بر روی هیپوکامپ مغز موش بالغ نشان داده است [۳۸].

فعالیت شبه انسولینی ژل رویال

امروزه در طب چینی و ژاپنی از ژل رویال برای مبارزه با دیابت و برای حفظ سطح قند خون در حد نرمال استفاده می‌شود. ژل رویال می‌تواند سطح قند خون را با پپتیدهای شبه انسولین و سایر ترکیبات (مانند کروم، گوگرد، ویتامین های B₃ و H) کاهش دهد. ژل رویال همچنین قادر است با شرکت در اکسیداسیون گلوکز برای به دست آوردن انرژی و تنظیم اثر انسولین، سطح بهینه قند خون را حفظ کند. علاوه پپتیدهای شبه انسولین موجود در ژل رویال بسیار شبیه به انسولین موجود در پستانداران است [۹، ۳۹]. تاکنون آزمایشاتی برای تأیید اثرات ژل رویال در کاهش دیابت در حیوانات انجام شده است. ژل رویال اثرات دیابت ناشی از آلوکسان در موش‌ها را کاهش می‌دهد. دیگر نتایج نشان داده است که تجویز همزمان ژل رویال و محلول فروکتوز به مدت ۸ هفته به موش‌های مقاوم به انسولین، به طور قابل توجهی غلظت پلاسمایی انسولین خون و فشار شریانی سیستمیک را کاهش داده است بدون اینکه بر سطح گلوکز یا کلسترول خون تأثیر بگذارد. این نتایج بیان می‌کند که ژل رویال می‌تواند یک درمان رژیم غذایی مناسب برای پیشگیری از مقاومت به انسولین و افزایش فشار خون مرتبط با آن در بیماران دیابتی باشد [۴۰]. ژل رویال با داشتن عملکرد هیپرکلسترولمی و عملکرد محافظت کبدی، می‌تواند گزینه مؤثری در کاهش و کنترل تری گلیسیرید و کلسترول در انسان باشد [۴۱].

تجویز ۵۰-۱۰۰ میلی گرم ژل رویال در روز سطوح سرمی کلسترول تام را ۱۴ درصد و چربی کل را تا ۱۰ درصد در بیماران مبتلا به تصلب شرایین کاهش می‌دهد. در افراد مسن، خوردن ۱۰ گرم ژل رویال روزانه به مدت ۱۴ روز، سطح لیپیدهای با چگالی بالا (HDL) در سرم خون را

افزایش می‌دهد و سطوح لیپیدهای با چگالی کم (LDL) را بدون تأثیر بر تری گلیسیرید سرم خون بهبود می‌بخشد. مطالعه دیگری نشان می‌دهد که مصرف ۶ گرم ژل رویال در روز به مدت ۴ هفته منجر به کاهش کلسترول تام سرم و LDL می‌شود اما هیچ تأثیری بر HDL یا تری گلیسیرید ندارد [۴۲، ۴۳].

مکانیسم عمل ژل رویال در کاهش سطح کلسترول با چسباندن فیتواسترول‌هایی مانند بیواسترول در دستگاه روده صورت می‌گیرد. یک مطالعه بر روی موش نشان داده است که اثر کاهش سطح کلسترول ظاهراً به دلیل تنظیم آنزیم اسکوالن اپوکسیداز (SALE) است و گیرنده لیوپروتئین با چگالی کم (LDLR) است که در حذف کلسترول از کبد نقش دارند. ژل رویال رشد سلولی، به ویژه سلول‌های کبدی را تحریک می‌کند. به نظر می‌رسد پروتئین ۵۷ KDa مسئول این اثر باشد. مطالعات دیگری در مورد عملکرد محافظتی ژل رویال در برابر سموم مختلف در موش‌ها وجود دارد. ژل رویال از افزایش سطح کلسترول ناشی از نیکوتین جلوگیری می‌کند. ژل رویال همچنین یک اثر محافظتی وابسته به دوز در برابر فومونیزین‌ها (مایکوتوکسین‌ها) در موش‌ها داشته است. در همین راستا، مطالعات دیگر نشان داده است که در حیوانات آزمایشگاهی و یا انسان، ژل رویال منجر به بازسازی گلیکوژن می‌شود و به سم‌زدایی آمونیاک و لاکتیک (مسئول خستگی) از بدن کمک می‌کند و منجر به افزایش جریان اکسیژن در کبد و ارتقاء سطح سلامت کبد و رشد هپاتوسیت‌ها می‌شود [۹].

فعالیت ضد التهابی ژل رویال

بدلیل ویژگی‌های آنتی‌باکتریال، ضد التهابی و اثرات درمانی بر روی زخم‌ها امروزه ژل رویال به یک ترکیب مهم در زمینه محصولات آرایشی بهداشتی و مراقبت پوستی تبدیل شده است. در زمینه اثرات ضد التهابی ژل رویال گزارش‌ها بسیار کم و انگشت شمار است. در مطالعات Vitro مشخص شده است که سوپرناتانت سوسپانسیون ژل رویال که به محیط کشت موش‌های تحت درمان با لیپوساکاریدها اضافه شده است به مقدار قابل توجهی میزان التهاب را کاهش داده است [۱۷، ۴۴]. ژل رویال می‌تواند به کمک کاهش ترشحات و افزایش کلاژن‌سازی در بافت، به بهبودی زخم و جراحات بافتی کمک کند. بنابراین به عنوان یک لوسیون پوستی دوره درمان را کاهش می‌دهد. میزان قدرت ژل رویال در بهبود زخم‌ها و کاهش التهاب بستگی به کیفیت و درصد ترکیب 10HDA آن دارد.

۱۰-هیدروکسی ۲-دسنوئیک اسید از اسیدهای چرب غیراشباع است که منحصراً در ژل رویال یا شاه انگبین وجود دارد و غلظت آن به عنوان مهمترین معیار کیفیت سنجی ژل رویال یا شاه انگبین شناخته می‌شود. در مطالعه دیگری مشخص شده است که پمادهای با غلظت‌های متفاوت از ژل رویال به طور قابل توجهی به بهبود آسیب‌های ناشی از ۵-فلوئورواوراسیل (یک داروی ضد سرطان) کمک کرده است. استفاده

موضعی از ژل رویال می‌تواند اثر درمانی بر روی موکوزیت شدید دهان ناشی از شیمی درمانی داشته باشد.

آزمایش‌های مختلف *in vivo* و *in vitro* اثبات تقویتی ژل رویال را بر روی سیستم ایمنی اثبات کرده است. این خاصیت بدلیل وجود آمینو و گاما گلوبولین، اسیدهای چرب غیراشباع، هورمون‌ها، آنزیم‌ها، پروتئین‌ها، ویتامین E و A موجود در آن است که به سیستم ایمنی بدن در مبارزه با عفونت‌ها کمک می‌کند [۱۷، ۱۸].

فعالیت تقویتی و مکمل‌بودن ژل رویال

بواسطه ترکیبات پیچیده، ژل رویال دارای خواص تغذیه‌ای است که آنابولیسم بدن را تحریک می‌کند. ژل رویال می‌تواند در انسان باعث افزایش انرژی و فعالیت مغزی-ذهنی بعد از ۳ ماه گردد. ژل رویال معمولاً سبب افزایش ظرفیت ماهیچه‌ها، ظرفیت حیاتی، عملکرد تنفسی و افزایش انرژی می‌شود و اشتها را افزایش می‌دهد. همچنین می‌تواند احساس پراثری بودن را در بیمار با سندرم خستگی مزمن افزایش دهد. ژل رویال نتایج بسیار خوبی در دوره نقاهت و بهبودی پس از جراحی و درمان کم‌خونی (درمان در یک دوره ۲ تا سه هفته) دارد زیرا تعداد و کیفیت گلبول‌های قرمز را افزایش می‌دهد. ژل رویال در انسان سبب تبدیل اسید پانتوتیک به کوآنزیم A می‌شود و به بدن کمک می‌کند تا لیپیدها را متابولیزه کند و ظرفیت پاسخ به استرس را با حمایت از غدد فوق کلیوی بهبود بخشد [۹، ۴۴]. با توجه به اثرات تقویتی ژل رویال برای بدن، امروزه این ترکیب به صورت یک محصول اصلی وارد بازار بین‌المللی شده است و به صورت آمپول، کپسول یا قرص تجاری عرضه می‌شود. شیر بدون چربی و چربی‌دار غنی شده با ژل رویال دو نمونه از محصولات حاوی ژل رویال هستند. غذاهای مکمل ژل رویال می‌توانند بخشی از یک مداخله تغذیه‌ای باشند و سلامت کلی را تقویت کنند. به همین دلیل می‌تواند نقش مهمی در کمک به پیشگیری از بیماری‌هایی مانند فشار خون بالا، دیابت و حتی سرطان داشته باشد. این ویژگی مکمل‌های ژل رویال بدلیل وجود ترکیبات زیست‌فعال در ساختار آنها، یعنی اسیدهای چرب، پروتئین‌ها، پپتیدها، ترکیبات فنلی و بطور خاص، فلاونوئیدها می‌باشد [۴۵، ۴۶].

فعالیت ضد پیری ژل رویال

پیری یک پدیده طبیعی است که در همه موجودات زنده رخ می‌دهد. در سن پیری با کاهش عملکرد کلی بدن، خطر مرگ و میر و خطر ابتلا به انواع بیماری‌های مختلف افزایش می‌یابد. از این رو، محققان به دنبال مداخلات طبیعی موثری هستند تا بتوانند طول عمر را افزایش دهند. از قدیم الایام اعتقاد بر این بوده است که ژل رویال می‌تواند مشابه اثری که در ملکه مادر داشته است به طولانی‌تر شدن عمر انسان کمک کند [۴۷]. اگرچه صحبت‌های زیادی در مورد پتانسیل ضد پیری ژل رویال وجود دارد، اما مطالعات بالینی در مورد نقش ژل رویال در طب سالمندی بسیار اندک است [۴۷]. پیری نشان‌دهنده یک مکانیسم فیزیولوژیکی

است که با زوال پیشرونده اندام‌های بدن مرتبط است. مطالعات نشان داده است که بخش لیپیدی ژل رویال به کمک دو مکانیسم می‌تواند پیری را در سلول‌های انسانی آهسته تر کند. این دو مکانیسم عبارتند از ۱- مهار سنتز فاکتورهای رشد شبه انسولین و ۲- تحریک سیگنال‌دهی سلولی فاکتور رشد اپیدرم [۹]. تصور می‌شود ژل رویال به دلیل اثرات مثبت بر سلامت عمومی، طول عمر را در انسان تحت تاثیر قرار دهد. این اثرات را می‌توان به فعالیت‌های ضد التهابی و آنتی اکسیدانی ژل رویال نسبت داد که نتیجه آن بهبود پروفایل‌های لیپیدی، وضعیت اکسیداتیو و گلیسمیک می‌باشد.

بنابراین، احتمال ابتلا به بیماری‌های متابولیک که می‌تواند طول عمر را تحت تاثیر قرار دهد کاهش می‌یابد [۴۴، ۴۵]. کاهش سنتز هورمون‌های جنسی بدن را آسانتر مستعد پیری می‌کند. این هورمون‌ها به عنوان "نشانگرهای طول عمر" نیز شناخته می‌شوند. مشخص شده است که ژل رویال هورمون‌های جنسی را تنظیم می‌کند. همچنین ترکیبات فعال زیستی ژل رویال مانند اسیدهای آمینه، رویالاکتین، MRJPs، استیل کولین و... می‌توانند بر روند پیچیده پیری تاثیر بگذارند، اگرچه مکانیسم دقیق عملکردی آن هنوز تا حدود زیادی ناشناخته است و لازم است مطالعات بیشتری در آینده صورت بگیرد [۴۷].

فعالیت ضد سرطانی ژل رویال

سرطان یک اصطلاح کلی است که برای توصیف طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها استفاده می‌شود و می‌تواند هر عضوی از موجودات را تحت تاثیر قرار دهد. مشخصه اصلی این بیماری، تولید سریع سلول‌های غیر طبیعی است که به طور غیرقابل کنترل تقسیم می‌شوند و از مرزهای معمول خود فراتر رفته و تومورهای بدخیم را تشکیل می‌دهند. در نهایت، سلول‌های سرطانی می‌توانند گسترش یافته و به بافت‌ها و اندام‌های مجاور در فرآیندی به نام متاستاز حمله کنند و منجر به مرگ شوند. منشأ این اختلال تجمع تغییرات ژنتیکی در سلول‌های بدن است. این جهش‌ها ظرفیت تغییر فنوتیپ طبیعی سلول‌های بدن را دارند [۱۷]. در طی فرآیند سرطان هنگام رشد سلولی و کپی برداری از DNA، کپی برداری بخوبی صورت نمی‌گیرد؛ بنابراین انتظار می‌رود که جهش‌های ناخواسته‌ای صورت بگیرد که منجر به سرطان شود و نسل به نسل منتقل گردد. این واقعیت که برخی از محصولات مشتق شده از زنبور عسل می‌توانند به سرکوب سرطان کمک کنند، تا حدود زیادی شناخته شده است. مطالعات نشان می‌دهد خاصیت ضد توموری ژل رویال به محدودیت رگ‌زایی و فعال کردن سیستم ایمنی بدن نسبت داده می‌شود [۱۷، ۱۹].

به منظور بررسی تاثیر ژل رویال در هنگام شیمی درمانی، ابتدا به مدل‌های حیوانی برای القاء استرس اکسیداتیو، داروهای شیمی درمانی مانند متوترکسات، تاکسول، پاکلیتاکسل، بلئوماکسین، اکسی متولون، تتراکلرایدکربن تزریق و سپس مشاهده شده است با کاربرد ژل رویال

کربوپپتیداز ژل رویال را بعد از یکسال کاهش می‌دهد، در حالیکه فریز کردن تغییری در میزان آنزیم‌های آن ایجاد نمی‌کند. بنابراین به نظر می‌رسد کاهش فعالیت آنزیم‌های موجود در ژل رویال با گذشت زمان بتواند شاخص مناسبی برای تشخیص تازگی و یا کهنگی این محصول با ارزش باشد. بهترین دمای پیشنهادی دمای ۱۸- درجه سانتیگراد است اما دمای ۴+ درجه سانتیگراد بدون مواجهه با نور برای نگهداری کوتاه مدت هم توصیه شده است [۵۲].

نتیجه‌گیری

ژل رویال به عنوان یک محصول طبیعی زنبور عسل دارای پتانسیل بالایی جهت استفاده در علم پزشکی و بهداشت می‌باشد. بدلیل خواص درمانی و فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد، ژل رویال از گذشته تا به امروز مورد استفاده قرار گرفته است. اما برای اثبات علمی این نتایج این مکمل دارویی نیاز به مطالعات بیشتری (در شرایط آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی) در آینده می‌باشد.

تشکر و قدردانی

داده‌های این مقاله مروری مربوط به طرح پژوهشی با کد اخلاق IR.SHUMS.REC.1401.007 می‌باشد. بدینوسیله نویسندگان این مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ایران شهر و سایر همکارانی که ما را در نوشتن این مقاله یاری و راهنمایی نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

References

- 1-Martiniakova M, Babikova M, Mondockova V, Blahova J, Kovacova V, Omelka R. The role of macronutrients, micronutrients and flavonoid polyphenols in the prevention and treatment of osteoporosis. *Nutrients* 2022; 4(3):523. Doi: 10.3390/nu14030523.
- 2-Prashanth L, Kattapagari KK, Chitturi RT, Baddam VRR, Prasad LK. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences* 2015; 4(2):75-85.
- 3-Kieliszek M, Piwowarek K, Kot AM, Wojtczuk M, Roszko M, Bryła M, et al. Recent advances and opportunities related to the use of bee products in food processing. *Food Science & Nutrition* 2023; 11(8): 4372-97.

میزان استرس اکسیداتیو و تبعات ناشی از شیمی درمانی در مدل‌های حیوانی نسبت به گروه کنترل روند کاهشی به خود گرفته است [۴۸].

اثرات جانبی ژل رویال و روش‌های نگهداری آن

در سراسر جهان مکمل‌های غذایی، نوشیدنی‌ها و لوازم آرایشی بهداشتی متعددی استفاده می‌شود که در آنها از مکمل‌های ژل رویال استفاده شده است. اگرچه این مکمل نسبتاً ایمن و غیرسمی تلقی می‌شود، اما ژل رویال هم دارای عوارض جانبی می‌باشد که باید به آن توجه نمود. اکثر عوارض جانبی آن به صورت واکنش‌های آلرژیک پدیدار می‌شوند که علائم آن را می‌توان از خفیف تا شدید طبقه‌بندی کرد. این تظاهرات عبارتند از: بثورات پوستی، درماتیت تماسی، رینیت آلرژیک، اگزما، ورم ملتحمه، مشکلات سبک گوارشی، کولیت هموراژیک، آسم حاد، برونکواسپاسم، شوک آنافیلاکتیک و در برخی از موارد مرگ. سایر محصولات کندو مانند عسل، گرده و زهر در مقایسه با ژل رویال می‌توانند واکنش‌های آلرژیک کمتری ایجاد کنند. بنابراین افرادی که به این محصولات حساسیت دارند نباید مصرف خوراکی ژل رویال داشته باشند. علاوه بر این، زنان باردار یا شیرده، کودکان و بیماران که سابقه بیماری‌های آلرژیک مانند درماتیت آتوپیک، آسم یا رینیت دارند، باید در مصرف ژل رویال احتیاط کنند؛ بنابراین توصیه می‌شود در هنگام استفاده از مکمل‌های ژل رویال، ابتدا به اثرات آلرژیک آن توجه شود [۴۴]. به منظور بررسی میزان نیاز به ترکیبات مکمل مانند ژل رویال باید آگاهی و نگرش جامعه در مورد تغذیه افزایش یابد [۴۹،۵۰،۵۱].

برای کاهش اثرات جانبی ناشی از ژل رویال و حفظ مواد مغذی موجود در آن، توجه به شرایط نگهداری این محصول بسیار مهم است. بیشتر ترکیبات آن (مانند شکر، پروتئین‌ها، ویتامین C و ویتامین A) در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد کاهش می‌یابند. نتایج یک مطالعه نشان داده است که نگهداری در یخچال، به مقدار قابل توجهی آنزیم گلوکز اکسیداز و

- 4-Boyacioglu D. Bee products and their applications in the food and pharmaceutical industries. Massachusetts: Academic Press 2022.
- 5-Buttstedt A, Moritz RF, Erler S. More than royal food-major royal jelly protein genes in sexuals and workers of the honeybee *Apis mellifera*. *Frontiers in Zoology* 2013; 10:1-10. Doi: 10.1186/1742-9994-10-72.
- 6-Brown R. Hive products: Pollen, propolis and royal jelly. *Bee World* 1989; 70(3):109-17.
- 7-Krell R. Value-added products from beekeeping. Rome: Food & Agriculture Organization 1996.
- 8-Pavel CI, Mărghițaș LA, Bobiș O, Dezmirean DS, Șapcaliu A, Radoi I, et al. Biological activities of royal jelly-review. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies* 2011; 44(2):108-118.
- 9-Khazaei M, Ansarian A, Ghanbari E. New findings on biological actions and clinical

applications of royal jelly: A review. *Journal of Dietary Supplements* 2018; 15(5):757-75.

10- Maleki V, Jafari-Vayghan H, Saleh-Ghadimi S, Adibian M, Kheirouri S, Alizadeh M. Effects of royal jelly on metabolic variables in diabetes mellitus: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine* 2019; 43:20-27. Doi: 10.1016/j.ctim.2018.12.022.

11- Bahari H, Taheri S, Rashidmayvan M, Jamshidi S, Jazinaki MS, Pahlavani N. The effect of royal jelly on liver enzymes and glycemic indices: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine* 2023; 77:102974. Doi: 10. 1016/ j. ctim. 2023. 102974.

12- Mahboobi S, Jafarnejad S, Eftekhari MH. Royal jelly does not improve markers of glycemia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine* 2019; 44:235-41. Doi: 10. 1016/ j. ctim. 2019. 04. 017.

13- Akalewold M, Yohannes GW, Abdo ZA, Hailu Y, Negesse A. Magnitude of infertility and associated factors among women attending selected public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional study. *BMC Women's Health* 2022; 22(1):1-11. Doi: 10.1186/s12905-022-01601-8.

14- WHO. WHO Reproductive health indicators for global monitoring: Report of the second interagency meeting. Geneva: World Health Organization, 17-19 July 2000. Available from: <https://srhr.dspace-express.com/items/d3f7e0f8-5575-4395-be89-37d489492614>.

Accessed, 2001.

15- Abangah G, Rashidian T, Nasirkandy MP, Azami M. A meta-analysis of the prevalence and etiology of infertility in Iran. *International Journal of Fertility & Sterility* 2023; 17(3):160-173.

16- El-Hanoun AM, Elkomy AE, Fares WA, Shahien EH. Impact of royal jelly to improve reproductive performance of male rabbits under hot summer conditions. *World Rabbit Science* 2014; 22(3):241-48.

17- Botezan S, Baci GM, Bagameri L, Paşca C, Dezmirean DS. Current status of the bioactive properties of royal jelly: A comprehensive review with a focus on its anticancer, anti-inflammatory, and antioxidant effects. *Molecules* 2023; 28(3):1510. Doi: 10.3390/molecules28031510.

18- Bălan A, Moga MA, Dima L, Toma S, Elena Neculau A, Anastasiu CV. Royal jelly—a traditional and natural remedy for postmenopausal symptoms

and aging-related pathologies. *Molecules* 2020; 25(14):3291. Doi: 10.3390/molecules25143291.

19- Mishima S, Suzuki KM, Isohama Y, Kuratsu N, Araki Y, Inoue M, et al. Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 101(1-3):215-20.

20- Ab Hamid N, Abu Bakar AB, Mat Zain AA, Nik Hussain NH, Othman ZA, Zakaria Z, et al. Composition of royal jelly (RJ) and its anti-androgenic effect on reproductive parameters in a polycystic ovarian syndrome (PCOS) animal model. *Antioxidants* 2020; 9(6):499. Doi: 10. 3390/antiox9060499.

21- Vazhacharickal PJ. A review on health benefits and biological action of honey, propolis and royal jelly. *Journal of Medicinal Plants Studies* 2021; 9(5):1-13.

22- El-Tarabany MS, Nassan MA, Salah AS. Royal jelly improves the morphology of the reproductive tract, internal egg quality, and blood biochemical parameters in laying hens at the late stage of production. *Animals* 2021; 11(7):1861. Doi: 10.3390/ani11071861.

23- Hashem KS, Elkelawy AMMH, Abd-Allah S, Helmy NA. Involvement of Mfn2, Bcl2/Bax signaling and mitochondrial viability in the potential protective effect of royal jelly against mitochondria-mediated ovarian apoptosis by cisplatin in rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2020; 23(4):515-26.

24- Gáspár R, Seres AB. Royal jelly and fertility. In: Boyacioglu D, editors. *Bee products and their applications in the food and pharmaceutical industries*. Massachusetts: Academic Press 2022; 201-19. Doi: 10.1016/B978-0-323-85400-9.00003-4.

25- Hashem NM, Hassanein EM, Simal-Gandara J. Improving reproductive performance and health of mammals using honeybee products. *Antioxidants* 2021; 10(3):336. Doi: 10.3390/antiox10030336.

26- Asama T, Matsuzaki H, Fukushima S, Tatefuji T, Hashimoto K, Takeda T. Royal jelly supplementation improves menopausal symptoms such as backache, low back pain, and anxiety in postmenopausal Japanese women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2018. Doi: 10.1155/2018/4868412.

27- Sharif SN, Darsareh F. Effect of royal jelly on menopausal symptoms: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2019; 37:47-50. Doi: 10.1016/j.ctcp.2019.08.006.

- 28- Li Y, Zhao W, Fu R, Ma Z, Hu Y, Liu Y, Ding Z. Endoplasmic reticulum stress increases exosome biogenesis and packaging relevant to sperm maturation in response to oxidative stress in obese mice. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2022; 20(1):161. Doi: 10.1186/s12958-022-01031-z.
- 29- Babaei S, Rahimi S, Karimi Torshizi MA, Tahmasebi G, Khaleghi Miran SN. Effects of propolis, royal jelly, honey and bee pollen on growth performance and immune system of Japanese quails. *Veterinary Research Forum* 2016; 7(1): 13–20.
- 30- Najafi TF, Khadem N, Bahri N, Meshkat M, Sadri S, Dashti S. The Fertility outcome of royal jelly versus intra uterine insemination: A pilot randomized controlled trial study. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products* 2021; 16(3): e107420. Doi: 10.5812/jjnpp.107420.
- 31- Peivandi S, Khalili Savadkouhi S, Abbasi Z, Zamaniyan M, Gordani N, Moradi S. Effect of royal jelly on Sperm parameters and Testosterone levels in infertile men. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2022; 31(206):43-52 (In Persian).
- 32- Ahmad S, Campos MG, Fratini F, Altaye SZ, Li J. New insights into the biological and pharmaceutical properties of royal jelly. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21(2):382. Doi: 10.3390/ijms21020382.
- 33- Abdelhafiz AT, Abdelmoneim J. Intravaginal Bee Honey and Royal Jelly Versus intrauterine insemination for infertility due to *Asthenozoospermia*. *International Journal of Fertility & Sterility* 2013; 7(Suppl 1):30.
- 34- Ishida K, Matsumaru D, Shimizu S, Hiromori Y, Nagase H, Nakanishi T. Evaluation of the estrogenic action potential of royal jelly by genomic signaling pathway in vitro and in vivo. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2022; 45(10):1510-17.
- 35- Moutsatsou P, Papoutsis Z, Kassi E, Heldring N, Zhao C, Tsiapara A, et al. Fatty acids derived from royal jelly are modulators of estrogen receptor functions. *PloS One* 2010; 5(12):e15594. Doi: 10.1371/journal.pone.0015594.
- 36- Rizki AMF, Usman AN, Raya I, Dirpan A, Arsyad A, Fendi F, Sumidarti A. Effect of royal jelly to deal with stress oxidative in preconception women: A literature review. *Gaceta Sanitaria* 2021; 35(Supplement 2): S288-S90. Doi: 10. 1016/ j. gaceta. 2021.10.036.
- 37- Yang YC, Chou WM, Widowati DA, Lin IP, Peng CC. 10-hydroxy-2-decenoic acid of royal jelly exhibits bactericide and anti-inflammatory activity in human colon cancer cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2018; 18:1-7. Doi: 10. 1186/s12906-018-2267-9.
- 38- Ali AM, Kunugi H. Royal jelly as an intelligent anti-aging agent— A focus on cognitive aging and Alzheimer's disease: A review. *Antioxidants* 2020; 9(10):937. Doi: 10. 3390 / antioxidants9100937.
- 39- Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells in vitro. *Biomedical Research* 2007; 28(5):261-66.
- 40- Omer K, Gelkopf MJ, Newton G. Effectiveness of royal jelly supplementation in glycemic regulation: A systematic review. *World Journal of Diabetes* 2019; 10(2):96. Doi: 10. 4239/ wjd. v10. i2.96.
- 41- Mousavi SN, Jazayeri S, Khoshpay B, Malek M, Hosseini AF, Hosseini S, et al. Royal jelly decreases blood pressure, serum glucose, and interleukin-6 in patients with type 2 diabetes on an iso-caloric diet. *Journal of Nutrition and Food Security* 2017; 2(4):300-07.
- 42- Zamami Y, Takatori S, Goda M, Koyama T, Iwatani Y, Jin X, et al. Royal jelly ameliorates insulin resistance in fructose-drinking rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2008; 31(11):2103-07.
- 43- Nomura M, Maruo N, Zamami Y, Takatori S, Kawasaki HI. Effect of long-term treatment with royal jelly on insulin resistance in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats. *Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 2007; 127(11):1877-82.
- 44- Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2017. Doi: 10. 1155/ 2017/ 1259510.
- 45- Petelin A, Kenig S, Kopinč R, Deželak M, Černelič Bizjak M, Jenko Pražnikar Z. Effects of royal jelly administration on lipid profile, satiety, inflammation, and antioxidant capacity in asymptomatic overweight adults. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2019. Doi: 10.1155/ 2019/4969720.
- 46- Ramadan MF, Al-Ghamdi A. Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review. *Journal of Functional Foods* 2012; 4(1):39-52.
- 47- Bakour M, Laaroussi H, Ousaid D, El Ghouizi A, Es-Safi I, Mechchate H, et al. New insights into potential beneficial effects of bioactive compounds

of bee products in boosting immunity to fight COVID-19 pandemic: Focus on zinc and polyphenols. *Nutrients* 2022; 14(5):942. Doi: 10.3390/nu14050942.

48- Salama S, Shou Q, Abd El-Wahed AA, Elias N, Xiao J, Swillam A, et al. Royal jelly: Beneficial properties and synergistic effects with chemotherapeutic drugs with particular emphasis in anticancer strategies. *Nutrients* 2022; 14(19):4166. Doi: 10.3390/nu14194166.

49-Rahmanian M, Dorodchi A, Zarenezhad M, Hatami N, Javdani F, Kalani N. Knowledge, attitude and practice of students of Jahrom University of Medical Sciences to the new coronavirus (Covid-19). *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2020; 63(3):2359-69 (In Persian).

50- Ramezankhani A, Ghaffari M, Khodakarim S, Dadkhah M. The relationship between health literacy and the attitude and behavior of breakfast consumption in female high school students in Yasuj: A cross-sectional study. *Journal of Health in the Field* 2020; 8(1):51-57 (In Persian).

51-Rakhshanderou S, Ghaffari M, Dorosteh AP. Survey of knowledge and attitude of mothers about consuming healthy breakfast and snacks in children. *Journal of Health in the Field* 2019; 7(2):58-65 (In Persian).

52- Sagona S, Coppola F, Giannaccini G, Betti L, Palego L, Tafi E, et al. Impact of different storage temperature on the enzymatic activity of *apis mellifera* royal jelly. *Foods* 2022; 11(20):3165. Doi: 10.3390/foods11203165.