مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۱۴۰، ۱۵ آذر ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.140

مقاله پژوهشی

اثر سویه‌های پروبیوتیکی معده زنبور عسل در کاهش گلوکز سرم نمونه‌های دیابتی در شرایط آزمایشگاهی

الهام سیاسی: دانشیار، گروه میکروبیولوژی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) emi_biotech2006@yahoo.ca

محدثه کریمی نوری: کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

لعیا تکبیری: استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: دیابت نوع ۲ یک بیماری چند عاملی است که عوامل ژنتیکی و محیطی می‌توانند در ایجاد آن نقش داشته باشند. با شیوع دیابت در سراسر جهان لزوم کاربرد درمان‌های نوین مورد توجه قرار گرفته است. هدف این مطالعه، بررسی توانایی سویه‌های پروبیوتیک جداشده از معده زنبور عسل در کاهش غلظت گلوکز در سرم بیماران دیابتی نوع ۲ در شرایط آزمایشگاهی بود.

روش کار: باکتری‌های پروبیوتیک از معده ۲۰ زنبور عسل جداسازی شدند و با استفاده از آزمون‌های بیوشیمیایی، تست مقاومت آنتی بیوتیکی، ارزیابی توانایی تخمیر دکستروز بعنوان منبع کربن، مورد بررسی قرار گرفتند. جهت شناسایی و تایید سویه‌های جداسازی شده، استخراج DNA و بررسی مولکولی بر اساس 16srRNA انجام شد. اثر پروبیوتیک های مورد مطالعه، بر کاهش گلوکز سرم جدا شده از ۵۰ بیمار دیابت نوع ۲، در شرایط ازمایشگاهی بررسی شد. داده‌ها آنالیز آماری شدند.

یافته‌ها: از معده ۲۰ زنبور عسل، ۳۰ ایزوله پروبیوتیک جداسازی شد. بر اساس تست‌های بیوشیمیایی و روش مولکولی، ایزوله‌ها شامل *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس پلانتاروم، لوکونوستوک مزنتروئیدس و باسیلوس سوبتیلیس* بودند که اثر معنی‌داری را درکاهش گلوکز در بازه زمانی ۶ ساعت پس از تلقیح باکتری به سرم خون بیماران دیابتی نوع ۲، در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که پروبیوتیک‌های معده زنبور عسل، می توانند در شرایط آزمایشگاهی پتانسل کاهش گلوکز سرم بیماران دیابتی را داشته باشند. برای تایید اثرات درمانی در بیماران دیابتی، مطالعات بالینی گسترده با حجم نمونه بیشتر و تنوع سویه‌های فراوان‌تر، توصیه می‌گردد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

باکتری پروبیوتیک،

زنبورعسل،

دیابت نوع ۲،

کاهش گلوکز

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۲۶

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۹/۱۵

شیوه استناد به این مقاله:

Siasi E, Karimi Nori M, Takbiri L. Effect of Honey Bee Stomach Probiotic Strains on in Vitro Glucose Lowering in Diabetic Serum Samples. Razi J Med Sci. 2025(6 Dec),32.140.

Copyright: ©2024 The Author(s), Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(6 Dec);32.140. https://doi.org/10.47176/rjms.32.140

Original Article

Effect of Honey Bee Stomach Probiotic Strains on in vitro Glucose lowering in Diabetic Serum Samples

Elham Siasi: Associate Professor, Department of Microbiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding Author) emi_biotech2006@yahoo.ca
Mohaddeseh Karimi Nori: MSc degree, Department of Microbiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran
Laya Takbiri: Assistant Professor, Department of Microbiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Type 2 diabetes mellitus is a multifactorial disease with different causes, consist of genetic damage, environmental disorders and lifestyle risk factors (1-6). Other funders to the pathogenesis of this disease contain entrance to healthy food and changes in the gut microbiota. Alterations in gut microbiota in diabetic patients can damage to glycemic control and show significantly roles in glucose metabolism. Therefore, could have arisen new treatment programs (11-21). Conversely, current researches demonstrated that probiotics, mainly the *lactobacillus species*, hold antioxidant effects and may be control and treatment diabetes by controlling the gut microbiota in patients (15-30). General studies have presented that probiotics as, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, and *plantarum* incorporate major antidiabetic properties (33-40). The use of probiotics represents a promising intervention. Specific probiotic strains, particularly from the *Lactobacillus* genus have demonstrated significant potential in improving blood glucose regulation and reducing oxidative stress through their interaction with the gut microbiome. Honey, a natural substance, has been identified as a potential vector for these beneficial microbes, as it can contain viable probiotic bacteria, including those originating from the bee gut. This research aims were isolation and identification probiotic bacteria from the stomach of honey bees that exhibit antibacterial properties. So, Investigation and validation the *in vitro* glucose-lowering efficacy of these isolated probiotic strains when introduced to diabetic serum samples. This work focuses on antidiabetic potential of probiotics.
Methods: This study employed a comprehensive multi-step process, contain of:
1. Isolation and Preliminary Identification:
Source: Stomachs of 20 honey bees.
Culture Medium: De Man, Rogosa and Sharpe (MRS) agar, selective for Lactic Acid Bacteria.
Biochemical and Morphological Tests:
Gram staining: Isolates were likely Gram-positive rods.
Catalase test: Isolates were likely catalase-negative.
Oxidase test: Isolates were likely oxidase-negative.
Carbohydrate fermentation: Used to create a metabolic profile for identification.
Growth at different temperatures, motility, acid and bile salt resistance.
2. Assessment of Probiotic Properties:
Antibacterial Activity: The isolated probiotics showed a statistically significant ($P < 0.05$) ability to inhibit the growth of three major pathogens (*P. mirabilis, E. coli, S. aureus*). The triple-repeat measurements ensure the results are reliable and reproducible.
Acid and Bile Tolerance: Isolates were confirmed to survive the harsh conditions of the human gastrointestinal tract.
Antibiotic Resistance: The profile was determined using the CLSI standard method.
3. Specialized Functional Assessment (Diabetes Focus):
Glucose Tolerance: The ability of the bacteria to consume glucose at different concentrations was tested *in vitro*.
Clinical Application: This property was directly linked to a clinical study involving 50 diabetic patients. The results, presented as Mean ± SEM, showed that the probiotic application led to a statistically significant ($p < 0.05$) reduction in blood sugar levels compared to a control group.
4. Molecular Identification:
DNA Extraction and PCR: The 16S rRNA gene, the gold standard for bacterial identification, was amplified.

Keywords
Probiotic Bacteria,
Honey Bee,
Type 2 Diabetes,
Glucose Lowering

Received: 18/10/2025
Published: 06/12/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

Sequencing and Phylogenetics: By sequencing the PCR product and comparing it to the NCBI database via BLAST, the researchers conclusively identified the isolated strain(s) to the species level.
5. Statistical Analysis:
Software: SPSS.
Test: One-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test. This is appropriate for comparing the means of more than two groups.
Significance: A P-value < 0.05 confirms that the observed differences were very unlikely to be due to random chance.

Results: In the current research, 30 insulated of probiotic bacteria which had *lactobacillus species* characters were identified from Stomachs of 20 honey bees' samples. Findings include:

1.Isolation and Identification:30 bacterial isolates with characteristics of *Lactobacillus* species were obtained from 20 honey bee samples. They were initially identified using standard morphology and biochemical tests.

2.Probiotic Properties:
Antimicrobial Activity: All 30 isolates demonstrated the ability to inhibit the growth of the pathogenic bacteria *Proteus mirabilis*.
Antibiotic Sensitivity: The isolates showed high sensitivity (50%) to penicillin and ampicillin but complete resistance (100%) to ceftazidime.
Tolerance to Gut Conditions: All isolates survived simulated gut conditions, specifically acidic environments and the presence of bile salts.

3.Glucose-Lowering Effect (In Vitro): Out of the 30 isolates, 9 showed a significant ability to reduce glucose levels in a solution (dextrose powder) at various concentrations over a 6-hour period. Crucially, these 9 strains also significantly lowered blood glucose levels *in vitro* in serum samples taken from 50 diabetic patients. This effect was observed over 6 hours and was statistically significant ($p < 0.05$).

4.Molecular Confirmation: Molecular analysis (16S rRNA gene sequencing) was used to precisely identify the 9 most effective strains. They were found to be: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Bacillus subtilis*. This molecular confirmation validated the initial biochemical identification methods.

Conclusion: This study's *in vitro* results demonstrate that the isolated and identified several strains of bacteria from honey bees that exhibit strong probiotic potential. These probiotic strains effectively reduced blood sugar levels in samples from diabetic patients. They pronounced ability to lower glucose levels *in vitro*, including in diabetic serum samples. Thus, these bee-derived probiotics could be promising candidates for further research into managing blood sugar levels, potentially leading to applications for diabetes management. Current research is focused on the ability of various probiotic strains, to regulate blood glucose levels in diabetic patients (15-20). However, presents several challenges that must be addressed (29-36). Key limitations include:

Strain-Specific Effects: Different probiotic strains possess unique biological and metabolic properties and interact with the host's immune system in distinct ways. Consequently, their effects can vary significantly across different populations.

Delivery Method: The vehicle of administration can influence the efficacy and integration into standardized treatment regimens.

Dosage and Duration: Determining the optimal dosage, treatment duration, and the ideal timing for intervention remains unclear and appears to vary between strains.

In conclusion, while this study indicates that probiotics may assist in diabetes treatment, their application requires rigorous validation. Future research must include long-term human studies to confirm efficacy, establish safety profiles, and rule out any potential toxicity associated with prolonged use. There is a critical need for large-scale, placebo-controlled clinical trials on diabetic patients from diverse populations, utilizing various probiotic strains under standardized protocols to realize their therapeutic potential.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Siasi E, Karimi Nori M, Takbiri L. Effect of Honey Bee Stomach Probiotic Strains on in Vitro Glucose Lowering in Diabetic Serum Samples. Razi J Med Sci. 2025(6 Dec),32.140.

Copyright: ©2024 The Author(s), Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

مقدمه

دیابت نوع ۲، یک بیماری چند عاملی و اختلال متابولیک مزمن است که بار اقتصادی زیادی را برای سیستم های مراقبت بهداشتی جهانی ایجاد می کند. این نوع دیابت، زمانی ایجاد می شود که بدن به دلیل اختلال در ترشح انسولین یا حساسیت، قادر به تنظیم قند خون نباشد. عوامل متعدد ژنتیکی و محیطی می توانند در ایجاد آن نقش داشته باشند (۶-۱). رژیم غذایی می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر سلامتی داشته باشد. مطالعات گزارش می‌دهند که تغییرات در عادات غذایی می‌توانند به پیشگیری از دیابت کمک کند. پروبیوتیک‌ها میکروب های زنده غیر بیماری‌زا هستند که وقتی به مقدار کافی تجویز شوند، نقش های اساسی در سلامت میزبان ایفا می‌کنند. تحقیقات متعدد امکان استفاده از پروبیوتیک‌ها را، با پیامدهای احتمالی فراوان، از جمله بهبود علائم در چندین وضعیت پاتولوژیک دیابت، اوتیسم، بیماری قلبی، پوکی استخوان، انواع سرطان ها، شرایط عصبی یا روانی، بیماری ها روده ، چاقی، سندرم متابولیک و اختلالات سیستم ایمنی نشان می‌دهند. پروبیوتیک ها با اثراتی که در تنظیم میزان گلوکز خون دارند می توانند دارای مکانیسم‌های ضد دیابتی باشند. تعامل پیچیده ایی بین پروبیوتیک‌ها، میکروبیوتای روده و سیستم ایمنی در زمینه پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ وجود دارد (۷-۱۶). پروبیوتیک ها به طور موثر یکپارچگی سد روده را بهبود می بخشند، از آزادسازی سایتوکین های پیش التهابی جلوگیری می کنند، سبب تغییر نشانگرهای استرس اکسیداتیو شده و علائم دیابت را کاهش می دهند. پروبیوتیک ها می تواند بر متابولیسم گلوکز تأثیر بگذارند و حساسیت به انسولین را بهبود بخشند. مطالعات سال‌های اخیر نشان دادند که کاربرد پروبیوتیک‌ها و مکمل‌های پروبیوتیکی، سطح گلوکز سرم خون را به طور معنی داری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می دهد. پروبیوتیک ها اثراتی را در درمان دیابت نوع ۲، می توانند داشته باشند که عبارتند از کاهش غلظت واسطه های پیش التهابی، تولید متابولیت ها در آزاد شدن انتقال دهنده های عصبی و دارا بودن پتانسیل هیپوگلیسمی. پروبیوتیک‌ها با داشتن اثرات آنتی اکسیدانتی حساسیت به انسولین را افزایش می دهند و در نتیجه کنترل گلوکز خون را بهبود می بخشند و می توانند پتانسیل مؤثری در درمان بیماری دیابت نوع ۲ و عوارض مرتبط با آن داشته باشند (۳۲-۱۷). گونه‌های متنوعی از سویه های پروبیوتیکی با مطالعات مولکولی و استفاده از تعیین توالی ژن‌های حفاظت شده 16srRNA و بررسی متاژنومیک کل DNA، از معده زنبورهای عسل جداسازی شده است. این باکتری ها شامل، *بیفیدوباکتریوم*، *باسیلوس*، *باکتری‌های اسید لاکتیک* و همچنین باکتری‌های *اسید لاکتیک فروکتوفیلیک* که زیرگروهی از *لاکتوباسیلوس* ها هستند و برخی از مخمرها، گزارش شده اند. در مطالعات انجام شده بر روی این پروبیوتیک ها، مشخص شده است که می توانند با کاهش گلوکز سرم خون اثرات ضد دیابتی داشته باشند. به خصوص فراوانی بالای لاکتوباسیلوس ها در معده زنبور عسل، می تواند با تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه و بهبود عملکرد انسولین، از نظر پتانسیل تولید مکمل های زیستی در پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲، مطرح باشند (۴۰-۳۳). بنابراین هدف از این تحقیق جداسازی و شناسایی باکتری های پروبیوتیک معده زنبور عسل، با روش های بیوشیمیایی و انجام تست هایی برای تایید اثرات ضد میکروبی این سویه ها بود. سپس تاثیر آنها بر کاهش سرم گلوکز سرم خون بیماران دیابتی در شرایط آزمایشگاهی بررسی شد. البته مطالعات گسترده in vivo با انجام کارازمایی بالینی و مدل های حیوانی ، برای تایید پتانسیل درمانی این باکتری ها در بیماری دیابت نوع ۲، توصیه می شود.

روش کار

جمع آوری و جداسازی معده زنبور عسل: ابتدا با توجه به مطالعات گذشته و ایزوله‌های پروبیوتیکی مورد مطالعه در آن تحقیقات، تعداد ۲۰ نمونه زنبور عسل از نقاط مختلف ایران جمع آوری شد و در فالکون های حاوی یخ به آزمایشگاه انتقال داده شد. پس از شستشو با بافر استریل در ۲۰ - درجه سانتیگراد تا انجام آزمایشات در یخچال نگهداری شدند. سپس با استفاده از یک پنس استریل زنبور را از وسط برش داده و با استفاده از یک سمپلر معده آن بیرون آورده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

شد. کل مجرای معده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای جلوگیری از آلودگی با سطح خارجی، بدن زنبور عسل به صورت آسپتیکی بررسی شد.

شناسایی اولیه جدایه ها بر اساس آزمایش‌های بیوشیمیایی: نمونه های جدا شده بر سطح محیط کشت اختصاصی MRS Agar کشت داده شدند و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرمخانه گذاری شدند. کلنی های حاصل از نظر شکل ظاهری مانند رنگ، قطر، محل قرار گرفتن، برآمدگی و شکل بررسی شد. شناسایی جدایه ها پس از رنگ آمیزی گرم، با آزمایشات بیوشیمیایی (شامل تست کاتالاز، تست اکسیداز، رشد در دماهای مختلف روی محیط کشت MRS اگار، بررسی تخمیر کربوهیدرات ها، بررسی حرکت با محیط کشت SIM)، انجام شد.

بررسی اثر ضد میکروبی جدایه‌ها: سویه‌های استاندارد بیماری زا شامل: پروتئوس میرابیلیس Proteus mirabilis (ATCC34071)، اشریشیا کلی Escherichia coli (ATCC25922)، استافیلوکوکوس اورئوس Staphylococcus aureus (ATCC25923) از آزمایشگاه کیمیا اندیشه طب تهیه شدند. سپس توانایی جدایه های شناسایی شده در این تحقیق، برای تولید ترکیبات ضد میکروبی در برابر باکتری های بیماری زا استاندارد با بررسی وجود هاله بازدارنده رشد، مورد ارزیابی قرار گرفت. هاله های ایجاد شده با خط‌کش میلی متری اندازه گیری شدند و به عنوان یک اثر ضد میکروبی در برابرمیکروارگانیسم بیماری زا مشخص شدند.

بررسی تست مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها: برای بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه‌ها از دیسک های آنتی بیوتیک تجاری استفاده شد. در این روش از کشت شبانه جدایه ها در محیط MRS براث استفاده شد. پس از آن با سواپ از محیط کشت باکتری در پلیت مولر هینتون اگار تلقیح شد. دیسک های انتی بیوتیکی استریل شامل پنی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، آمپی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، اگزاسیلین (۱ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم)، تیکوپلانین (۳۰ میکروگرم) و ایمی‌پنم (۱۰ میکروگرم) با فاصله در هر پلیت قرار گرفت و به مدت یک شبانه روز در ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شد. سپس قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک ها با خط کش اندازه گیری شد. حساسیت و مقاومت ایزوله ها بر اساس قطر هاله ایجاد شده اطراف دیسک های آنتی بیوتیک با استفاده از جدول استاندارد CLSI مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی مقاومت در برابر شرایط اسیدی: از کشت شبانه جدایه ها در محیط MRS Broth، سوسپانسیون تهیه شد. سوسپانسیون به میکروتیوب های حاوی بافر PBS با pH برابر با ۲/۵ افزوده شد. پس از تهیه رقت برای شمارش در پلیت MRS Agar کشت شد و به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شد. سپس مورد بررسی قرار گرفتند.

بررسی مقاومت به نمک صفراوی: جهت انجام این تست، تک کلنی از جدایه‌ها برداشته و در لوله های MRS Broth حاوی ۰/۳ درصد نمک صفراوی تلقیح شد. به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد نگهداری شد. نمونه های شاهد به همان روش بدون نمک صفراوی برای مقایسه کشت داده شدند. لوله های آزمایش تا پنج روز پس از تلقیح از نظر رشد یا عدم رشد باکتری مورد بررسی قرار گرفتند.

بررسی توانایی تحمل گلوکز در باکتری‌های پروبیوتیکی با استفاده از پودر دکستروز: میزان تحمل گلوکز در باکتری های پروبیوتیکی با ارزیابی توانایی تخمیر دکستروز بعنوان منبع کربن مورد بررسی قرار گرفت. غلظت های mg/dl ۵۰، ۱۰۰mg/dl، ۲۰۰ mg/dl و ۴۰۰ mg/dl از پودر دکستروز در شرایط استریل استفاده شد. بعد از استاندارد سازی باکتری های پروبیوتیکی با کدورت معادل ۰/۵ مک فارلند، مقدار µl ۲۰۰ از باکتری، به غلظت های مختلف دکستروز تلقیح شد. سپس در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۰، ۲، ۴ و ۶ ساعت گرمخانه گذاری شد. یک محیط دارای پودر دکستروز اما بدون باکتری و یک محیط دارای دکستروز و حاوی باکتری به عنوان نمونه استاندارد در نظر گرفته شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

میزان تحمل گلوکز در باکتری های پروبیوتیکی با دستگاه اتوآنالایزر (مدل Abbot Alcyon 300، کشور آمریکا) و کیت شرکت دلتا درمان پارت ایران، سنجیده شد.

بررسی توانایی باکتری‌های پروبیوتیکی در کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی: پس از انجام ازمایشات تخصصی فیزیولوژیک و پاتولوژیک اندوکرینولوژی (هورمون شناسی) با تشخیص پزشک متخصص غدد، تعداد ۵۰ فرد بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ بعنوان گروه مورد، انتخاب شدند. این افراد دارای سنین ۳۵ تا ۵۰ سال بوده و BMI آنها در محدوده طبیعی بین ۲۵-۱۸/۵ بود. از بیماران خونگیری شد. این عمل طبق رضایت نامه کتبی و بر اساس کد اخلاق به شماره (IR.IAU.TNB.REC.1402.095) از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و با رعایت بیانیه هلسینکی انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس فرمول محاسبه حجم نمونه فرمول کوکران محاسبه شد. در این محاسبه با سطح خطای ۵ درصد، ۵۰ نمونه بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲، به صورت تصادفی انتخاب شدند. به منظور جمع آوری سرم و فرایند لخته سازی خون، نمونه‌ها در لوله‌های فاقد ماده ضد انقاد جمع اوری شد. سرم‌های جداسازی شده در فریز ۷۰- درجه سانتی گراد، ذخیره سازی شد. این مطالعه در شرایط آزمایشگاهی برای بررسی توانایی ایزوله های پروبیوتیکی در کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی انجام شد. برای این منظور باکتری ها به سرم خون جدا شده از بیماران دیابتی نوع ۲، اضافه شدند و برای فراهم سازی شرایطی مشابه با شرایط in vivo، نمونه ها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد گرمخانه گذاری شدند. پس از بازه زمانی، ۲ ، ۴ و ۶ ساعت، مقدار کاهش گلوکز در سرم های جدا شده از بیماران توسط دستگاه اتو انالایزر (مدل Abbot Alcyon 300، کشور آمریکا) و با استفاده از کیت اختصاصی دلتا درمان پارت ایران در شرایط آزمایشگاهی سنجیده شد.

شناسایی مولکولی جدایه‌ها: سویه های پروبیوتیکی که با روش بیوشیمیایی شناسایی شده بودند، با روش PCR و استفاده از پرایمرهای اختصاصی ژن 16SrRNA از نظر مولکولی تایید شدند.

استخراج DNA: برای استخراج DNA باکتری ها، از کیت استخراج DNA (شرکت پارس طوس زیست فناور، کشور ایران) استفاده شد.

بررسی غلظت و کیفیت DNA استخراج شده: صحت غلظت و کیفیت ژنوم استخراج شده با دستگاه نانودراپ و روش الکتروفورز روی ژل آگاروز بررسی شد.

انجام واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR): برای شناسایی مولکولی ایزوله ها از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز با پرایمرهای اختصاصی ژن 16S rRNA، استفاده شد. واکنش PCR توسط دستگاه ترموسایکلر (مدل دناژن تجهیز، کشور ایران) با موادی به حجم ۲۵ میکرولیتر انجام شد. مواد مورد استفاده در واکنش و توالی پرایمرها و برنامه دستگاه PCR به ترتیب در جداول ۱ تا ۳ اورده شده است.

تعیین توالی جدایه‌ها و آنالیز بیوانفورماتیکی داده‌ها: پس از تکثیر ژن 16S rRNA در جدایه ها، توالی یابی محصولات PCR انجام شد. نمونه ها جهت تعیین توالی به شرکت زیست فناوری پیشگام ایران ارسال شدند. نتایج تعیین توالی باکتری‌های جداسازی

جدول ۱- مواد استفاده شده در واکنش PCR

غلظت	حجم (میکرولیتر)	اجزای واکنش
۱/۵ میلی مول	۱۲.۵	بافر مستر میکس 1X
۰/۵ میکرومول	۰/۵	پرایمر چپ
۰/۵ میکرومول	۰/۵	پرایمر راست
۵۰۰ نانوگرم	۲	نمونه DNA
-	۹/۵	آب دو بار تقطیر شده
-	۲۵	حجم نهایی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

جدول ۲- مشخصات پرایمر چپ و راست

نام آغازگر	توالی آغازگر
پرایمر چپ	5′- CTGGAGAGACTAAGCCCTCC - 3′
پرایمر راست	5′- ATTACTGACGCTGATTGTGC - 3′

جدول ۳- چرخه دمایی جهت انجام PCR

مرحله	دما °C	زمان	تعداد چرخه
واسرشته شدن اولیه	۹۵	۵ دقیقه	۱
واسرشته شدن	۹۵	۳۰ ثانیه	۳۵
اتصال	۶۰	۳۰ ثانیه	۳۵
تکثیر	۷۲	۳۰ ثانیه	۳۵
تکثیر نهایی	۷۲	۵ دقیقه	۱

شده بر اساس میزان شباهت با داده‌های پایگاه اطلاعاتی NCBI و انجام بلاست توالی ها، گزارش شد.

آنالیز آماری: داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS، و انجام آزمون آماری ANOWA و T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در تمامی آنالیزها سطح معنی دار بودن یا Pvalue کوچکتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جداسازی و شناسایی باکتری‌های پروبیوتیک

نتایج بررسی مورفولوژی و تست‌های بیوشیمیایی: بعد از خالص سازی کامل نمونه‌های معده زنبور عسل، کلنی‌های به دست آمده مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مورفولوژی کلنی های کشت شده در محیط MRS Agar حضور *لاکتوباسیل*ها را نشان داد. در جدول ۴، نتایج تست‌های بیوشیمیایی برای ایزوله‌ها، آورده شده است.

نتایج فعالیت ضد میکروبی ایزوله‌ها: هاله‌های عدم رشد اطراف دیسک‌های آغشته به سویه‌های پروبیوتیکی مورد بررسی قرار گرفتند. باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* توسط جدایه‌های M_2 و M_{28} با قطر هاله‌ی عدم رشد ۷ میلی‌متر نسبت به سایر جدایه‌ها مهار شد. تمامی جدایه‌ها، *پروتئوس میرابیلیس* را با قطر هاله‌ی عدم رشد ۱۲ تا ۱۴ میلی‌متر مهار کردند. بهترین گزینه برای مهار باکتری *E.coli*، جدایه‌های M_{26} و M_{22} با قطر هاله‌ی عدم رشد ۸ میلی‌متر بودند. در نمودار ۱ اثر ضد میکروبی ایزوله‌ها علیه باکتری های بیماری‌زای استاندارد، نشان داده شده است.

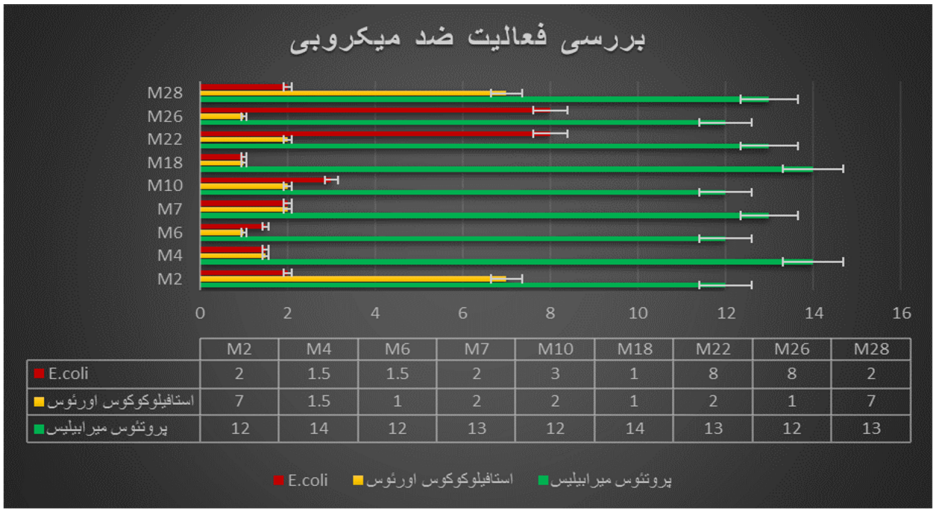
نتایج حاصل از مقاومت‌به آنتی‌بیوتیک: نتایج مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های باکتریایی جدا شده از معده زنبورهای عسل، در نمودار ۲، نشان داده شده است. بیشترین مقاومت نسبت به سفتازیدیم و ماکزیمم حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های پنی سیلین و آمپی سیلین مشاهده شده است.

جدول ٤- شناسایی سویه‌های پروبیوتیکی بر اساس تست‌های بیوشیمیایی و مورفولوژیکی

تست	نتایج
واکنش گرم	+
کاتالاز	–
اکسیداز	–
حرکت	–
ساکارز	+
ریبوز	+
مانیتول	–
آرابینوز	–
گالاکتوز	+
مالتوز	+
مانوز	+
لاکتوز	+
گلوکز	+
۱۵°C	+
۲۵°C	+
۳۷°C	+
۴۵°C	–
۶۰°C	–

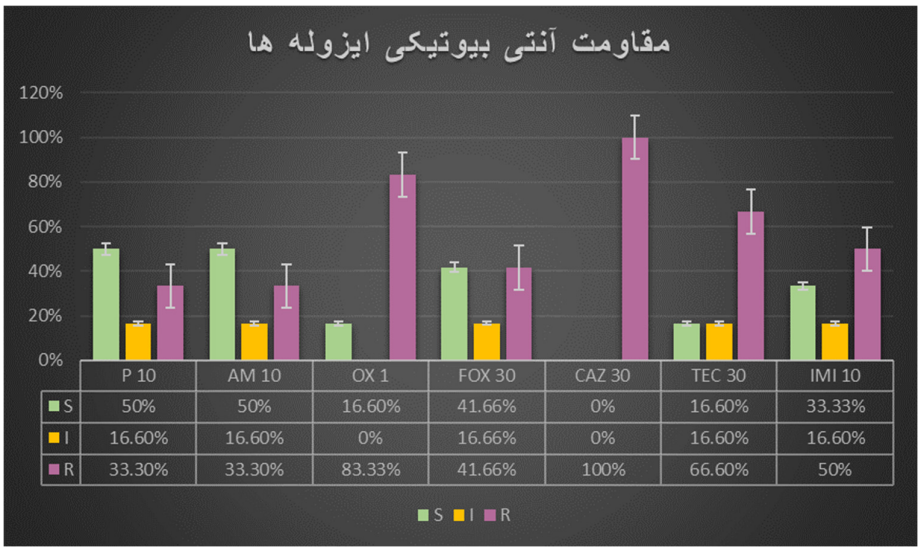
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]



	M2	M4	M6	M7	M10	M18	M22	M26	M28
E.coli	2	1.5	1.5	2	3	1	8	8	2
استافیلوکوکوس اورئوس	7	1.5	1	2	2	1	2	1	7
پروتئوس میرابیلیس	12	14	12	13	12	14	13	12	13

نمودار ۱- اثر ضد میکروبی جدایه‌ها بر علیه باکتری های بیماریزای استاندارد، *استافیلوکوکوس اورئوس، پروتئوس میرابیلیس و E.coli*



	P 10	AM 10	OX 1	FOX 30	CAZ 30	TEC 30	IMI 10
S	50%	50%	16.60%	41.66%	0%	16.60%	33.33%
I	16.60%	16.60%	0%	16.66%	0%	16.60%	16.60%
R	33.30%	33.30%	83.33%	41.66%	100%	66.60%	50%

نمودار ۲- مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های پروبیوتیکی (S: حساس ، I: نیمه حساس ، R: مقاوم).

نتایج حاصل از ارزیابی پتانسیل پروبیوتیکی

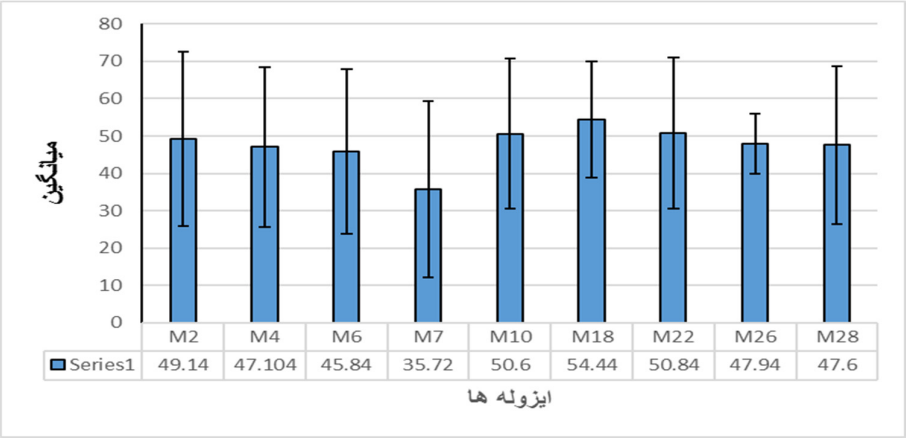
تست مقاومت به اسید: در طی ۳ ساعت گرماگذاری ایزوله‌ها در بافر PBS با pH برابر با ۲/۵، کلنی ها شمارش شدند. همه کلنی ها حداقل تعداد کلنی 10^6 CFU/ml را داشتند. جدایه M_6 با ۳۹ درصد بیشترین و جدایه M_{28} با ۰/۶۴ درصد کم ترین زنده مانی را داشتند.

تست مقاومت به نمک صفراوی: در بررسی مقاومت به نمک‌های صفراوی ۳ درصد، همه ایزوله‌ها در فالکون‌های حاوی محیط رشد کرده بودند و در نتیجه مقاوم بودند.

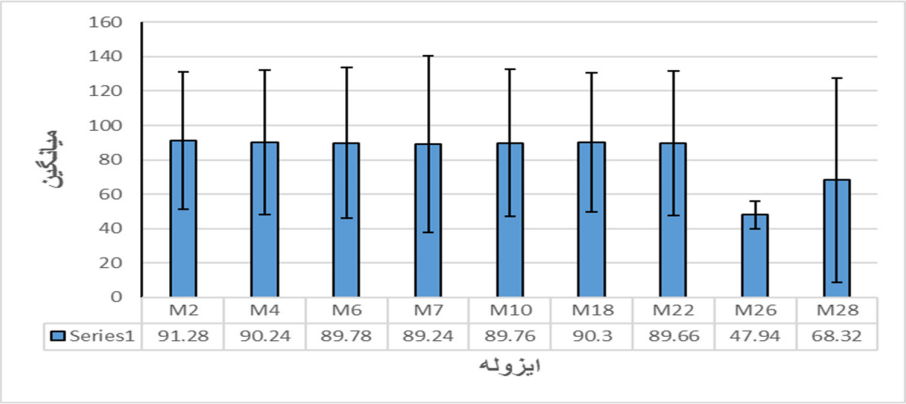
نتایج توانایی تحمل گلوکز در باکتری‌های پروبیوتیک با استفاده از پودر دکستروز: نتایج تحمل گلوکز در باکتری های پروبیوتیکی با غلظت های ۵۰ mg/dl، ۱۰۰ mg/dl، ۲۰۰ mg/dl و ۴۰۰ mg/dl از پودر دکستروز به مدت ۰، ۲، ۴ و ۶ ساعت به ترتیب در نمودار ۳ قسمت های الف، ب، ج و د آورده شده است. بر اساس نتایج حاصل از میان ۳۰ ایزوله، ۹

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]



نمودار ۳ – الف) نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۵۰ (نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۵۰ نشان داد که مقادیر قند دکستروز بعد از تلقیح باکتری ها در بازه زمانی ۶ ساعته قبل از تلقیح سویه ها کاهش داشته است. دیتا به صورت میانگین ± انحراف معیار به ترتیب به صورت ۲۳/۲۸۲۴۶±۴۹/۱۴، ۱۰۴/۴۲۷۰۶±۴۷/۲۱، ۲۲/۱۰۸۵۵±۴۵/۸۴، ۲۳/۶۰۳۳۳ ± ۳۵/۷۲، ۲۰/۰۹۵۷۷ ± ۵۰/۶، ۱۵/۵۰۵۹ ± ۵۴/۴۴، ۲۰/۲۷۱۱۱ ± ۵۰/۸۴، ۸/۰۴۲۸۸۵ ± ۴۷/۹۴، ۲۱/۰۷۶۸۸ ± ۴۷/۶ ذکر شده است).

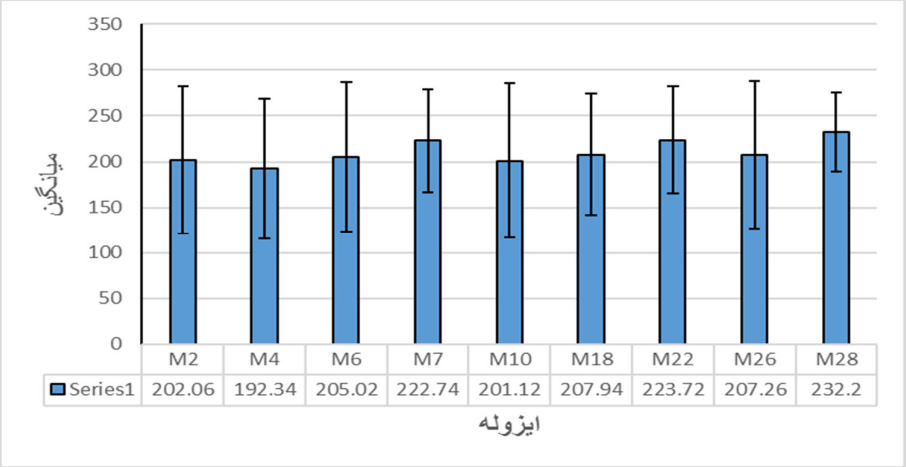


نمودار ۳– ب) نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۱۰۰ (نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۱۰۰ نشان داد که مقادیر قند دکستروز بعد از تلقیح باکتری ها در بازه زمانی ۶ ساعته قبل از تلقیح سویه ها کاهش داشته است. دیتا به صورت میانگین ± انحراف معیار به ترتیب به صورت ۳۹/۹۶۸۰۷ ± ۹۱/۲۸، ۴۱/۹۶۳۳۵ ± ۹۰ /۲۴ ، ۴۳/۷۴۰۹۶ ± ۸۹/۷۸ ، ۵۱/۳۵۸۲۸ ± ۸۹/۲۴ ، ۴۲/۸۲۴۴۴ ± ۸۹/۷۶ ، ۴۰/۴۵۸۸۱ ± ۹۰/۳ ، ۴۲/۱۷۹ ± ۸۹/۶۶ ، ۸/۰۴۲۸۸۵ ± ۴۷/۹۴ ، ۵۹/۳۳۸۹۲ ± ۶۸/۳۲ ذکر شده است).

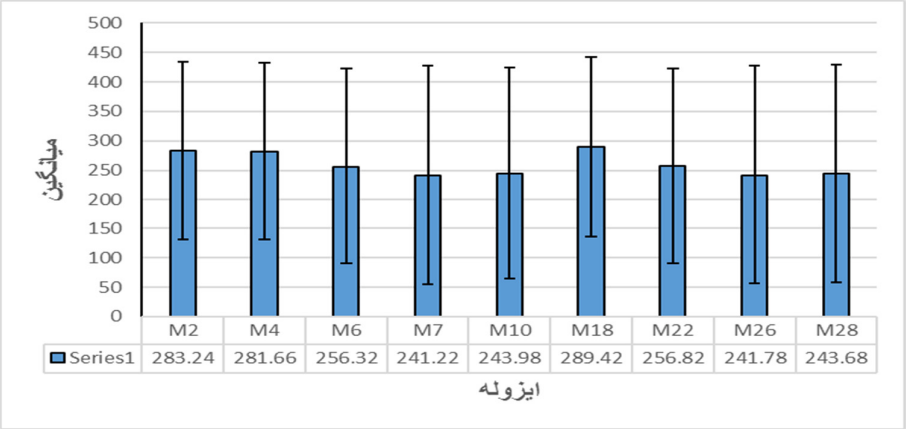
ایزوله قادر به تحمل گلوکز و کاهش میزان آن شدند. ارزیابی تحمل گلوکز در ۴ غلظت مورد مطالعه، در بازه زمانی۶ ساعت پس از تلقیح ایزوله های پروبیوتیکی، کاهش معناداری را نشان داد (p =۰/۰۰۱).

نتایج بررسی تولنایی‌باکتری‌های پروبیوتیکی در کاهش قند در سرم خون بیماران مبتلا به دیابت: ۹ ایزوله پروبیوتیک که تولنایی تحمل گلوگز را نشان دادند، برای ارزیابی اثر کاهشی در گلوکز سرم جدا شده از بیماران دیابتی انتخاب شدند. پس از تلقیح باکتری‌ها به سرم بیماران، در شرایط آزمایشگاهی میزان کاهش گلوکز سرم خون بیماران در شرایط invitro، در بازه زمانی ۲ و ۴ و ۶ ساعت پس از گرمخانه گذاری در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد اندازه گیری شد. اثر پروبیوتیک ها بر کاهش گلوکز سرم خون جدا شده از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در شرایط آزمایشگاهی در نمودار ۴ آورده شده است. بر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]
[DOI: 10.47176/rjms.32.140]



نمودار ۳- ج) نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۲۰۰ (نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۲۰۰ نشان داد که مقادیر قند دکستروز بعد از تلقیح باکتری ها در بازه زمانی ۶ ساعته قبل از تلقیح سویه ها کاهش داشته است. دیتا به صورت میانگین ± انحراف معیار به ترتیب به صورت ۸۰/۶۹۸۰۴ ± ۲۰۲/۰۶ ، ۷۶/۵۰۸۷۸ ± ۱۹۲/۳۴ ، ۸۱/۲۹۴۲۶ ± ۲۰۵/۰۲ ، ۵۶/۱۳۷۴۵ ± ۲۲۲/۷۴ ، ۸۴/۹۶۵۸ ± ۲۰۱ /۱۲ ، ۶۶/۴۰۶۳۵ ± ۲۰۷/۹۴ ، ۵۸/۷۶۶۵۵ ± ۲۲۳/۷۲ ، ۸۰/۸۵۳۵۹ ± ۲۰۷ /۲۶ ، ۴۳/۲۹۹۸۳ ± ۲۳۲/۲ ذکر شده است).



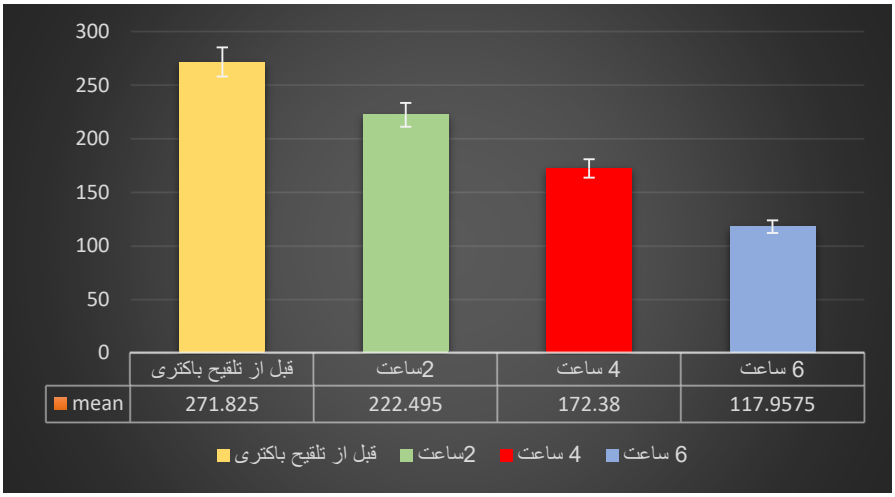
نمودار ۳- د) نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۴۰۰ (نتایج توانایی جذب باکتری های پروبیوتیکی در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز در غلظت قندی mg/dl ۴۰۰ نشان داد که مقادیر قند دکستروز بعد از تلقیح باکتری ها در بازه زمانی ۶ ساعته قبل از تلقیح سویه ها کاهش داشته است. دیتا به صورت میانگین ± انحراف معیار به ترتیب به صورت ۱۵۱/۴۵۶۳ ± ۲۸۳/۲۴ ، ۱۵۰/۲۰۹۴ ± ۲۸۱/۶۶ ، ۱۶۶/۳۲۴۱ ± ۲۵۶/۳۲ ، ۱۸۵/۷۵۷۸ ± ۲۴۱/۲۲ ، ۱۷۹/۷۲۶۴ ± ۲۴۳/۹۸ ، ۱۵۲/۹۰۴۲ ± ۲۸۹/۴۲ ، ۱۶۶/۱۶ ± ۲۵۶/۸۲ ، ۱۸۵/۷۳۴۸ ± ۲۴۱/۷۸ ، ۱۸۴/۹۴۲۶ ± ۲۴۳/۶۸ ذکر شده است).

اساس نتایج، میزان گلوکز سرم نمونه های دیابتی در بازه زمانی ۶ ساعت پس از تلقیح ایزوله های پروبیوتیکی مورد مطالعه، کاهش معنی داری را در شرایط invitro، نشان داد ($p = ۰/۰۰۱$).

نتایج شناسایی مولکولی جدایه‌ها: پس از استخراج DNA از نمونه پروبیوتیک هایی که تولنایی کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی را در شرایط آزمایشگاهی داشتند (۹ ایزوله)، واکنش PCR با پرایمرهای اختصاصی ژن 16sRNA برای آنها انجام

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]



نمودار ٤- توانایی باکتری‌ها در کاهش سرم بیماران مبتلا به دیابت قبل از تلقیح باکتری و بعد از تلقیح باکتری در بازه زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعته (نتایج بررسی سطح سرمی بیماران مبتلا به دیابت خون نشان داد که مقدار قند خون در سرم بیماران مبتلا به دیابت بعد از تلقیح باکتری‌ها در بازه زمانی ۶ ساعته میزان کاهش معناداری داشته است ($P < ۰/۰۵$) (مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار، برای بازه زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعت به ترتیب ۵۸/۳۱ ± ۲۲۲/۴۲، ۴۵/۶۰ ± ۱۷۲/۳۸ و ۲۱/۵۴ ± ۱۱۷/۹۵ بدست آمد).

شد. پس از الکتروفورز روی ژل اگاروز و عکسبرداری با ژل داک، تعیین توالی محصولات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز انجام گرفت. نتایج تعیین توالی با بلاست توالی‌ها در پایگاه اطلاعاتی نوکلئوتیدی (NCBI) انالیز شد. نتایج مولکولی، سویه های شناسایی شده بر اساس تست های بیوشیمیایی، را تایید نمود. ۹ ایزوله پروبیوتیک در این مطالعه، شامل باکتری‌های *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *لوکونوستوک مزنتروئیدس* و *باسیلوس سوبتیلیس* بودند.

بحث

دیابت نوع ۲، به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در جهان، چالشی جدی برای سلامت عمومی محسوب می‌شود و نیازمند راهکارهای درمانی نوآورانه و موثر است. در سال‌های اخیر، پژوهش‌های گسترده‌ای نقش حیاتی میکروبیوم روده را در تنظیم متابولیسم گلوکز سرم خون و حساسیت به انسولین آشکار کرده است. در این راستا، باکتری‌های پروبیوتیک به عنوان عوامل بالقوه در پیشگیری و کنترل دیابت مورد توجه ویژه قرار گرفته‌اند (۳۲-۱). زنبور عسل، دارای اکوسیستم میکروبی منحصر به فردی در معده خود است که شامل باکتری‌های *اسید لاکتیک* و *بیفیدوباکتریوم‌هایی* با خواص پروبیوتیکی قوی می‌باشد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که برخی از این سویه‌های باکتریایی به خصوص *لاکتوباسیلوس* ها با تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه می‌توانند اثرات مفیدی بر متابولیسم گلوکز و عملکرد انسولین داشته باشند. *لاکتو باسیلوس* ها با تولید اسیدهای چرب زنجیره کوتاه در تعادل میکروبیوم روده و تنظیم پاسخ های سیستم ایمنی دخالت دارند. علاوه بر این، *لاکتوباسیلوس* ها با بیوسنتز اسیدهای چرب زنجیره کوتاه خاصی همچون لاکتات و استات در مکانیسمهای متابولیسمی مهمی در سلول مانند عملکرد رسپتورها در مسیرهای سیگنالینگ و تنظیم اپی ژنتیکی هیستون ها نقش موثر دارند. مطالعات اخیر به بررسی ارتباط حضور این باکتری ها در صنایع غذایی و مکمل‌های تغذیه ایی و اثربخشی انها در مسیرهای متابولیسمی برای سلامت انسان پرداخته است (۴۰-۳۳). بنابراین در این پژوهش به جداسازی باکتری‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]
[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

پروبیوتیک موجود در معده زنبور عسل و تاثیر انها در کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی در شرایط ازمایشگاهی پرداخته شد. این سویه‌ها با تعاملی که با میکروبیوم روده و اثر بر سیستم ایمنی در کاهش التهاب دارند، می توانند پتانسیل کاربرد در تهیه مکمل‌های زیستی نوین در کنترل دیابت نوع ۲ را داشته باشند. با انجام مطالعات بر روی مدل های حیوانی و انجام کارآزمایی بالینی می توان از نتایجی که در شرایط آزمایشگاهی از اثر پروبیوتیک های معده زنبور عسل بر کاهش گلوکز سرم بیماران دیابتی حاصل شده است استفاده نمود. با تایید نتایج بالینی می توان راهکارهای جدید برای بهبود کیفیت سلامت بیماران دیابتی ارائه نمود. باکتری‌های جداسازی شده در این پژوهش دارای شکل میله‌ای با آرایش سلولی متنوع بودند. این باکتری‌ها گرم مثبت بودند. همچنین، آزمایش‌های بیوشیمیایی نشان داد که این باکتری‌ها کاتالاز منفی و اکسیداز منفی هستند. این ویژگی‌ها نشان می‌دهد که باکتری‌های جدا شده به جنس *لاکتوباسیلوس* از خانواده باکتری‌های *اسید لاکتیک* تعلق دارند. Shemshad و همکارانش در سال ۲۰۲۱ باکتری های پروبیوتیک، دارای کلنی‌هایی با مورفولوژی متنوع اما با خصوصیات مشابه شناسایی کردند. آنها باکتری‌هایی با شکل باسیلی، کاتالاز منفی و اکسیداز منفی را گزارش کردند (۴۱). از این نظر این دو تحقیق دارای نتایج مشابهی در شناسایی پروبیوتیک ها بودند. همچنین یکی از فاکتورهای کلیدی در ارزیابی ایمنی پروبیوتیک‌ها، حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیک‌ها است. باکتری‌های پروبیوتیکی که به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم نیستند، می‌توانند در روده به طور مؤثر تکثیر شده و تعادل میکروبی را حفظ کنند. این امر به نوبه خود، به کاهش میکروارگانیسم‌های فرصت‌طلب کمک می‌کند. مطالعه‌ی Abdelsamad و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان داد که تمامی باکتری‌های پروبیوتیک مورد بررسی آنها به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها شامل پنی‌سیلین، اپی‌سفین، ونکومایسین، آمیکاسین و آمپی سیلین حساس بودند (۳۸). در مطالعه حاضر تمامی ایزوله‌ها به جز دو مورد نسبت به آنتی‌بیوتیک های آمپی‌سیلین و پنی سیلین حساس و نیمه حساس بودند. Hajighasemi و همکاران در سال ۲۰۱۶ فعالیت ضد میکروبی ایزوله های پروبیوتیکی جداسازی شده از محصولات لبنی را علیه پاتوژن‌های *سالمونلا تیفی*، *کلبسیلا پنومونیه*، *E. coli*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *استافیلوکوکوس اورئوس* بررسی کردند که باعث ایجاد هاله‌های عدم رشد باکتری های پاتوژن شدند و تمامی سویه ها توانستند در مقابل باکتری‌های بیماری‌زای مورد مطالعه اثر ممانعت کنندگی خوبی را از خود نشان دهند (۴۲). در مطالعه حاضر باکتری‌های پروبیوتیک جدا شده از زنبور عسل، اثر ضد میکروبی قابل توجهی بر باکتری پاتوژن *پروتئوس میرابیلیس* داشتند و باعث ایجاد هاله‌های عدم رشد برای این باکتری شدند. این ایزوله ها در برابر باکتری‌های بیماری‌زای *E.coli* و *استافیلوکوکوس اورئوس* فعالیت ضد میکروبی کمتری داشتند. قطر هاله‌های عدم رشد برای باکتری *E.coli* بین ۷ الی ۸ میلی‌متر و برای باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* بین ۵ تا ۷ میلی‌متر بود. باکتری های پروبیوتیکی که فعالیت ضد میکروبی قوی را نشان می‌دهند می‌توانند پس از مطالعات بالینی، به عنوان یک عامل بالقوه مفید در ساخت درمان‌های جدید پزشکی مورد استفاده قرار گیرند. در سال ۲۰۱۷، Hamdy و همکاران و در سال ۲۰۱۲، Esawy و همکاران سویه‌های *باسیلوس سوبتیلیس* تولیدکننده لوان سوکراز را از منابع عسل جدا کردند. آن‌ها این باکتری را پروبیوتیک گزارش نمودند. سویه هایی که جدا نمودند، تحمل خوبی نسبت به شرایط مشابه در دستگاه گوارش مانند pH اسیدی و قلیایی، وجود نمک‌های صفراوی و آنزیم‌های پانکراس از خودشان نشان دادند (۳۹ و ۴۰). با توجه به نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی پژوهش حاضر، ایزوله‌هایی از گونه *باسیلوس سوبتیلیس* جداسازی شدند که تحمل خوبی نسبت به pH اسیدی و وجود نمک‌های صفراوی از خودشان نشان دادند. این نتایج در پژوهش حاضر با مطالعات Esawy و Hamdy مطابقت داشت. تولنایی تحمل گلوکز یکی از ویژگی‌های مهم برای باکتری‌های پروبیوتیک است، زیرا باید بتوانند در محیط دستگاه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

گوارش که حاوی قندهایی مانند گلوکز است، زنده بمانند و فعالیت کنند. پودر دکستروز که حاوی گلوکز است می‌تولند به عنوان یک منبع کربن برای رشد باکتری‌ها استفاده شود. بررسی توانایی جذب باکتری‌های پروبیوتیک در تحمل گلوکز با استفاده از پودر دکستروز می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد قابلیت زنده‌مانی و عملکرد این باکتری‌ها در شرایط آزمایشگاهی فراهم آورد. مطالعات نشان داده‌اند که سویه‌های مختلف پروبیوتیک‌ها توانایی متفاوتی در تحمل و استفاده از گلوکز دارند. برخی از باکتری‌های *اسید لاکتیک* مانند گونه‌های *لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم*، قادر به متابولیزه کردن گلوکز هستند و از آن به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند (۲۵-۱۱). در پژوهش حاضر ۹ ایزوله پروبیوتیک جداسازی شده، قادر به به تحمل گلوکز و کاهش آن در بازه زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعت بودند. همچنین از اثر پروبیوتیک ها بر کاهش گلوکز سرم خون ۵۰ بیمار دیابتی در شرایط آزمایشگاهی، استفاده شد. پژوهش حاضر مشخص نمود *ایزوله های جدا شده شامل* لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس پلانتاروم، لوکونوستوک مزنتروئیدس و باسیلوس سوبتیلیس بودند. این باکتری ها *کاهش معنی داری در تحمل گلوکز و کاهش قند در سرم خون بیماران دیابتی را* در بازه زمانی ۶ ساعت پس از تلقیح *در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند*. Sabico و همکاران در سال ۲۰۱۹ اثرات چند سویه پروبیوتیک را بر روی بیماران دیابتی بررسی کردند. آن‌ها ۷۸ بیمار دیابتی را به مدت ۱۲ هفته بررسی کرد. بیماران مکمل پروبیوتیک چند سویه ای دریافت کردند. نتایج آن ها بهبود معنی‌داری در کنترل کاهش سطح گلوکز خون بیماران را نشان داد (۲۲). در تحقیق حاضر نیز با اثر پروبیوتیک های جداسازی شده، کاهش معنی داری در کاهش گلوکز خون بیماران دیابتی در شرایط in vitro مشاهده شد. Tonucci و همکاران در سال ۲۰۱۷ ، ۴۵ بیمار دیابتی را به مدت ۶ هفته بررسی کردند. بیماران ماست پروبیوتیک حاوی *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بیفیدوباکتریوم بیفیدوم* را استفاده نموده بودند. نتایج آن ها کاهش معنی‌دار در قند خون بیماران دیابتی را نشان داد (۳۲). نتایج پژوهش حاضر نیز، کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی بعد از ۶ ساعت را در شرایط آزمایشگاهی نشان داد و با نتایج Tonucci و همکاران مطابقت داشت. در تحقیق Wang و همکاران در سال ۲۰۲۲، نشان داده شده است که مصرف مکمل پروبیوتیک حاوی *لاکتوباسیلوس سالیواریوس، لاکتوباسیلوس سالیسینوس، لاکتوباسیلوس جونسونی، بیفیدوباکتریوم انی مالیس و بیفیدوباکتریوم لاکتیس* اثرات مفیدی بر کنترل قند خون و کاهش التهاب در بیماران مبتلا به دیابت داشته است. آنان گزارش نمودند مصرف این ترکیب پروبیوتیکی به مدت ۱۲ هفته منجر به کاهش معنی‌دار سطح قند خون بیماران در مقایسه با گروه کنترل شده است (۲۱). پروبیوتیک های جداسازی شده در پژوهش حاضر نیز مشابه با تحقیق Wang، کاهش معنی داری در گلوکز سرم خون بیماران دیابتی را در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است. Neiva و همکاران در سال ۲۰۲۴ ، به بررسی اثرات پروبیوتیک‌ها در کنترل دیابت، به ویژه در جمعیت کودکان و نوجوانان، پرداختند. مرور سیستماتیک انجام شده توسط آن‌ها نشان داد که استفاده از پروبیوتیک‌ها در بیماران مبتلا به دیابت می‌تواند اثرات مفیدی در کاهش قند خون بیماران داشته باشد (۲۳). یافته‌های آنان با نتایج مطالعه Toshimitsu و همکارانش در سال ۲۰۲۳ همخوانی داشت. این تحقیقات نشان داده اند که سویه‌های خاصی از باکتری‌های *اسید لاکتیک* می‌توانند التهاب مزمن را کاهش داده و متابولیسم گلوکز و لیپید را بهبود بخشد (۱۷). Moravejolahkami و همکارانش در سال ۲۰۲۴ به بررسی سیستماتیک و متاآنالیز اثرات پروبیوتیک‌ها، پربیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها در بیماران مبتلا به دیابت پرداختند. این مرور سیستماتیک و متاآنالیزی شواهدی را ارائه داد که مشخص نمود استفاده از پروبیوتیک‌ها، پربیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها می‌توانند اثرات مفیدی بر کنترل گلیسمیک، کاهش التهاب و بهبود برخی از شاخص‌های متابولیک در بیماران مبتلا به دیابت داشته باشد. این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

یافته‌ها پتانسیل استفاده از این ترکیبات را در کنترل دیابت نشان داده است (۱۸). نتایج تحقیق حاضر نیز اثرات موثر پروبیوتیک ها را بر کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است. Aydin و همکارانش در سال ۲۰۲۴ به بررسی نقش محصولات طبیعی و فلور روده در درمان دیابت پرداختند. آنان نشان دادند که محصولات طبیعی و تنظیم فلور روده می‌توانند نقش مهمی در درمان و کنترل دیابت داشته باشد. استفاده از محصولات طبیعی غنی از پلی‌فنول‌ها و فیبرها، همراه با مصرف پروبیوتیک‌ها و پربیوتیک‌ها، می‌تواند به بهبود کنترل گلیسمیک، کاهش التهاب و بهبود عملکرد انسولین کمک کند. آنان گزارش نمودند این مکمل های زیستی می تواند در کنار درمان‌های استاندارد و تحت نظارت پزشکی استفاده شود (۱۳). نتایج پژوهش حاضر نیز، کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی بعد از ۶ ساعت را در شرایط آزمایشگاهی نشان داد.

در تحقیقات اخیر مکانیسم‌های مختلفی برای باکتری های اسیدلاکتیک گزارش شده است که شامل بهبود عملکرد سد روده‌ای، تعدیل میکروبیوم روده، تولید متابولیت‌های مفید، بهبود عملکرد انسولین و تنظیم گلوکز خون، تنظیم مسیرهای سیگنالینگ، تنظیم سیستم دفاعی با کنترل پاسخ های التهابی و تنظیم بیان ژن با تغییرات هیستونی می باشد (۳۶-۳۰). همچنین در مطالعات گذشته چالش‌هایی در زمینه استفاده از پروبیوتیک‌ها در کنترل دیابت وجود داشته است. از جمله این چالش‌ها می‌توان به تنوع در سویه‌های پروبیوتیک مورد استفاده، دوزهای متفاوت و مدت زمان درمان در جمعیت های گوناگون اشاره نمود (۲۴-۲۸). یافته‌های این تحقیق همراستا با مطالعات قبلی اثرات مفید پروبیوتیک‌ها به خصوص *لاکتوباسیلوس* ها را در کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است. در تعدادی از این مطالعات از روش in vivo و مطالعات بالینی با حجم نمونه بالا استفاده شده است. در حالی که در مطالعه حاضر از شرایط ازمایشگاهی استفاده شده است که از محدودیت های تحقیق حاضر است.

ازجمله سایر محدودیت ها می توان به اثر پروبیوتیک ها بر سرم خون ۵۰ بیمار دیابتی در بازه زمانی کوتاه اشاره نمود. بنابراین مطالعات بیشتری در مدل های حیوانی و انجام کارآزمایی بالینی با حجم نمونه بیشتر و زمان اثربخشی طولانی تر، برای روشن شدن مکانیسم‌های دقیق و تایید نتایج این تحقیق، مورد نیاز است. اگرچه در اکثر نتایج تحقیقات گذشته، کاربرد پروبیوتیک ها در کاهش گلوکز خون امیدوارکننده است، اما استفاده از پروبیوتیک‌ها، پربیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها در کنترل دیابت هنوز باید به عنوان یک رویکرد مکمل در کنار درمان‌های استاندارد در نظر گرفته شود. برای اثبات اثربخشی پروبیوتیک های جدا شده از منابع مختلف از جمله معده زنبور عسل و سازگاری انها در سیستم ایمنی و گوارشی بیماران دیابتی، تحقیقات بیشتر و کاملتری در مدل های حیوانی و کارآزمایی بالینی توصیه می شود. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده، پژوهش های بالینی گسترده تر با شناسایی دقیق تر اثربخشی ترکیبات موثر پروبیوتیک ها می تواند در آینده استفاده از آنها را بعنوان مکمل های زیستی تایید نماید. در ان صورت کاربرد این مکمل ها می تواند با پتانسیل کنترل و درمان دیابت نوع ۲، همراه باشد.

نتیجه‌گیری

این پژوهش به بررسی باکتری‌های پروبیوتیک موجود در معده زنبور عسل و پتانسیل آنها در کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی در شرایط آزمایشگاهی پرداخته است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که تنوع زیستی قابل توجهی در میکروبیوم معده زنبور عسل وجود دارد که شامل چندین گونه باکتریایی با خواص پروبیوتیکی است. این پروبیوتیک‌ها با توجه به مقیاس فراوانی و تنوع در مقایسه با مکمل‌های دارویی از نظر خواص درمانی و اثربخشی، مقرون به صرفه تر و کم خطر تر هستند. در تحقیق حاضر سویه های *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس*، *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، *لوکونوستوک مزنتروئیدس* و *باسیلوس سوبتیلیس* از معده زنبورهای عسل جدا

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

شدند. باکتری‌های جداسازی شده، پتانسیل کاهش گلوکز سرم خون بیماران دیابتی را فقط در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند. پتانسیل باکتری‌های پروبیوتیک معده زنبور عسل، برای کاربرد درمانی در دیابت نوع ۲، به مطالعات in vivo و کارآزمایی بالینی نیاز دارد. بنابراین برای تأیید اثربخشی این باکتری‌ها در برنامه های توین درمانی و سازگاری آنها با سیستم ایمنی بیماران دیابتی، مطالعات بالینی گسترده با حجم نمونه بیشتر و زمان پایداری طولانی تر، توصیه می شود.

تقدیر و تشکر

از کلیه مسئولان و اعضای محترم گروه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و آزمایشگاه کیمیا اندیشه طب که در مراحل اجرای این پروژه همکاری و بذل توجه فرمودند سپاسگزاری می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد رشته میکروبیولوژی خانم محدثه کریمی نوری بود که توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال با شماره مجوز IR.IAU.TNB.REC.1402.095 مورد تایید قرار گرفت.

مشارکت نویسندگان

در طراحی و اجرای پروژه خانم محدثه کریمی نوری شرکت داشتند. تجزیه و تحلیل، تفسیر داده ها و نگارش پیش نویس مقاله با همکاری خانم دکتر الهام سیاسی انجام شد. بررسی و نقد محتوای مقاله و ویراستاری آن با خانم دکتر لعیا تکبیری صورت پذیرفت. در تایید نهایی نسخه قابل انتشار مقاله خانم دکتر الهام سیاسی و خانم دکتر لعیا تکبیری و خانم محدثه کریمی نوری مشارکت داشتند.

References

1. Sharma C, Hamza A, Boyle E, Donu D, Cen Y. Post-Translational Modifications and Diabetes. Biomolecul. 2024;14(3): 310.
2. Sims EK, Carr ALJ, Oram RA, Dimeglio LA, Evans-molina C. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. Nat Med. 2021; 27(7): 1154-1164.
3. Lee SH, Yoon KH. A century of progress in diabetes care with insulin: A history of innovations and foundation for the future. Diabetes Metab. J 2021; 45(5): 629–640.
4. Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From pre-diabetes to diabetes: Diagnosis, treatments and translational. research Med. 2019; 55(9): 1–30.
5. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes and diabetes complications. 2022; 16(7): 377–90.
6. Vitti-Ruela BV, Dokkedal-Silva V, Hirata AE, Tufik S, Andersen ML. Sleep and probiotics in diabetes management. Prim Care Diabet. 2023; 17(2): 200–201.
7. Zawistowska-Rojek A, Tyski S. Are probiotic really safe for humans? Polish J Microbiol. 2018; 67(3): 251–258.
8. Krawczyk B, Wityk P, Gałęcka M, Michalik M. The many faces of enterococcus spp.—commensal, probiotic and opportunistic pathogen. Microorgan. 2021; 9(9): 1–20.
9. Latif A, Shehzad A, Niazi S, Zahid A, Ashraf W, Iqbal MW, et al. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. Front Microbiol. 2023; 14.
10. Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM, Vélez E, Perdigón G. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. Ann Nutr Metab. 2019; 74(2): 115–124.
11. Croci S, D'apolito LI, Gasperi V, Catani MV, Savini I. Dietary strategies for management of metabolic syndrome: Role of gut microbiota metabolites. Nutrient. 2021; 13(5): 1389.
12. Zhang L, Wang P, Huang J, Xing Y, Wong FS, Suo J, et al. Gut microbiota and therapy for obesity and type 2 diabetes. Front Endocrinol. 2024; 15: 1333778.
13. Aydin OC, Aydın S, Barun S. Role of natural products and intestinal flora on Type 2 type 2 diabetes mellitus treatment. World J Clin Cases. 2023; 11(1): 65–72.
14. Kumar M, Muthurayar T, Karthika S, Gayathri S, Varalakshmi P, Ashokkumar B. Anti-Diabetic Potentials of Lactobacillus Strains by Modulating Gut Microbiota Structure and β-Cells Regeneration in the Pancreatic Islets of Alloxan-Induced Diabetic Rats. Probiotics Antimicrob Protein. 2024; 1–21.
15. Zhai L, Wu J, Lam YY, Kwan HY, Bian ZX, Wong HLX. Gut-microbial metabolites, probiotics and their roles in type 2 diabetes. Int J Mol Sci. 2021;

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]
[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

22(23): 12846.
16. Iatcu CO, Steen A, Covasa M. Gut microbiota and complications of type-2 diabetes. Nutrient. 2022; 14(1): 1-10.
17. Toshimitsu T. Development of a lactic acid bacteria strain that suppresses chronic inflammation and improves glucose and lipid metabolism. Biosci Microbiota Food Health. 2022; 42(1): 3–7.
18. Moravejolahkami AR, Shakibaei M, Fairley AM, Sharma M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Diabetes Metab Res Rev. 2024; 40(2): e3655.
19. Zhang M, Yang F, Feng Q, Ou Y, Zhang J, Wan H, et al. Comparison of the efficacy of fish oil and probiotic supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes : a systematic review and network meta - analysis. Diabetol Metab Syndr. 2024; 1–17.
20. Gao H, Li X, Chen X, Hai D, Wei C, Zhang L, et al. The Functional Roles of Lactobacillus acidophilus in Different Physiological and Pathological Processes. J Microbiol Biotechnol. 2022; 32(10): 1226–1233.
21. Wang CH, Yen HR, Lu WL, Ho HH, Lin WY, Kuo YW, et al. Adjuvant Probiotics of Lactobacillus salivarius subsp. salicinius AP-32, L. johnsonii MH-68, and Bifidobacterium animalis subsp. lactis CP-9 Attenuate Glycemic Levels and Inflammatory Cytokines in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. Front Endocrinol. 2022; 13: 1–11.
22. Sabico S, Al-Mashharawi A, Al-Daghri NM, Wani K, Amer OE, Hussain DS, et al. Effects of a 6-month multi-strain probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Nutr. 2019; 38(4): 1561–1569.
23. Neiva LP, Lopez LC, Pasiani RO, Serra MJR, Rullo VEV. Use of probiotics and similar in pediatric patients with Type 1 Diabetes Mellitus: a systematic review. Rev Paul Pediatr. 2024; 42: 1–5.
24. Ma D, Zhao P, Gao J, Suo H, Guo X, Han M, Zan X, Chen C, Lyu X, Wang H, Liu J. Probiotic supplementation contributes to glycemic control in adults with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. Nutr Res. 2025; 136: 133-152.
25. Wu S, Wang Y. Commentary: Effect of probiotics at different intervention time on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol. 2025; 16: 1514969.
26. Viana MDM, Santos SS, Cruz ABO, de Jesus MVAC, Lauria PSS, Lins MP, et al. Probiotics as Antioxidant Strategy for Managing Type 2 diabetes mellitus and Its Complications. Antioxidan. 2025; 14: 767.
27. Afrooz Saadatzadeh A, Kazem Emamifar SM, Mard SA, Ahangarpour A, Ahmadi Angali K, Mehdialamdarlou S. Probiotic preserving extract supplementation as a novel attitude in managing diabetes mellitus. BMC Complementary Medicin Therap. 2025; 25(243): 1-10.
28. Liu X, Tong Y, Qin J, Zhao Y. Efficacy and safety of probiotic and synbiotic supplementation in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Nutrition, Metabolism and Cardiovas Dis. 2025; 104100: 1-10.
29. Naseri K, Saadati S, Ghaemi F, Ashtary D, Omid L, Amir A. The effects of probiotic and synbiotic supplementation on inflammation , oxidative stress , and circulating adiponectin and leptin concentration in subjects with prediabetes and type 2 diabetes mellitus : a GRADE - assessed systematic review , meta - anal. Eur J Nutr. 2023; 62(2): 543–61.
30. Silva Santos S, de Souza MB, Sales Lauria PS, Lima Juiz PJ, Flora Villarreal C, Maurício Viana MD. Technological Trends Involving Probiotics in the Treatment of Diabetic Neuropathy: A Patent Review (2009-2022). Curr Diabetes Rev. 2024; 20(3): 30–40.
31. Li G, Feng H, Mao XL, Deng YJ, Wang XB, Zhang Q, et al. The effects of probiotics suppview and meta-analysis of andomised clinical triarlslementation on glycaemic control among adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic re. J Transl Med. 2023; 21(1): 1–16.
32. Tonucci LB, Dos Santos KMO, de Oliveira LL, Ribeiro SMR, Martino HSD. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Nutr. 2017; 36(1): 85–92.
33. Nami Y, Shaghaghi Ranjbar M, Modarres Aval MR, Haghshenas B. Harnessing Lactobacillus derived SCFAs for food and health: Pathways, genes, and functional implications. Current Research in Microbial Sciences. 2025; 9: 100496.
34. Meradji M, Bachtarzi N, Mora D, Kharroub K. Characterization of Lactic Acid Bacteria Strains Insulated from Algerian Honeybee and Honey and Exploration of Their Potential Probiotic and Functional Features for Human Use. Foods. 2023; 12: 2312.
35. Shehata MG, Masry SHD, Abd El-Aziz NM, Ridouane FL, Mirza SB, El-Sohaimy SA. Probiotic potential of lactic acid bacteria insulated from honeybees' stomach: Functional and technological insights. Annals of Agricul Sci. 2024; 69: 11–18.
36. Cho E-S, Kim HJ, Lee JH, Hwang CY, Siziya IN, Kwon HW, et al. Intestinal microbial diversity in domestic honey bees and evaluation of their probiotic properties. J Apic Res. 2024; 1–12.
37. Niode NJ, Salaki CL, Rumokoy LJM, Tallei E. Lactic Acid Bacteria from Honey Bees Digestive

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]

Tract and Their Potential as Probiotics. 2020; 8: 236–41.

38. Abdelsamad NO, Esawy MA, Mahmoud ZE, El-Shazly AI, Elsayed TR, Gamal AA. Evaluation of different bacterial honey isolates as probiotics and their efficient roles in cholesterol reduction. World J Microbiol Biotechnol. 2022; 38(6): 106.

39. Hamdy AA, Elattal NA, Amin MA, Ali AE, Mansour NM, Awad GEA, et al. Possible correlation between levansucrase production and probiotic activity of Bacillus sp. insulated from honey and honey bee. World J Microbiol Biotechnol. 2017; 33: 1–10.

40. Esawy MA, Awad GEA, Ahmed EF, Danial EN, Mansour NM. Evaluation of honey as a new reservoir for probiotic bacteria. Adv Food Sci. 2012; 34: 72–81.

41. Shemshad N, Roozbeh Nasiraie L, Majidzadeh Heravi R. Isolation of probiotic lactobacilli bacteria from traditional Naein dairy product (Koome). Iran J Med Microbiol. 2021; 15(1): 85–106.

42. Hajighasemi M, Mojghani N. Identiation and Characterization of Probiotic Properties of Indigenous Lactic Acid Bacteria Based on Their Phenotypic and Genotypic Characteristics. Iran J Med Microbiol. 2016; 9(4): 47–54.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

[DOI: 10.47176/rjms.32.140]