

## تأثیر کاربرد طولانی مدت زرشک سیاه (*Berberis vulgaris*) بر برخی اجزای سندرم متابولیک

دکتر مهرانگیز ابراهیمی ممقانی<sup>۱</sup>، دکتر سید رفیع عارف حسینی<sup>۱</sup>، مهدیه گل‌زرنند<sup>۱</sup>، دکتر اکبر علی‌عسگرزاده<sup>۲</sup>،  
مرتضی واحد جباری<sup>۱</sup>

۱) گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، ۲) گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: گلگشت، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، مهدیه گل‌زرنند؛ e-mail: mahdieh\_golzarand@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلال‌ها متابولیک است که با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی ارتباط دارد. هدف از مطالعه‌ی حاضر تعیین اثر زرشک سیاه فرآوری شده بر برخی اجزای سندرم متابولیک بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۵۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در یک کارآزمایی بالینی به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: ۱) گروه مصرف‌کننده‌ی زرشک سیاه فرآوری شده (۱۹ نفر) ۲) گروه مصرف‌کننده‌ی سرکه سیب (۱۹ نفر) و ۳) گروه شاهد (۱۹ نفر). قد، وزن، غلظت کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، تری‌گلیسرید، گلوکز و انسولین در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی هشتم اندازه‌گیری شد و نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)، نسبت کلسترول تام به HDL-C و مقاومت انسولینی برآورد شد. **یافته‌ها:** میانگین BMI، غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسریدها و گلوکز سرم در گروه زرشک سیاه فرآوری شده تغییر نکرد درحالی‌که غلظت سرمی LDL-C (۲۲/۴۸±۳۵/۴۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و نسبت کلسترول تام به HDL-C (۲/۵۶±۴/۸۷) کاهش و HDL-C (۱۲/۳۳±۲۰/۵۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) به طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۵). در گروه مصرف‌کننده‌ی سرکه سیب هیچ‌گونه تغییری در الگوی لیپیدی یافت نشد. افزایش معنی‌دار در غلظت انسولین و مقاومت به انسولین در هر سه گروه یافت شد (P<۰/۰۱) که مستقل از اثر زرشک سیاه فرآوری شده و سرکه‌ی سیب بود. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی از اثر مفید زرشک سیاه فرآوری شده بر وی برخی اجزای سندرم متابولیک است.

**واژگان کلیدی:** زرشک سیاه، سرکه‌ی سیب، HDL-C، LDL-C، تری‌گلیسرید، گلوکز و انسولین

دریافت مقاله: ۸۶/۱۰/۱۰ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۱۰/۲ - پذیرش مقاله: ۸۷/۱۰/۷

### مقدمه

به انسولین یکی از اجزای سندرم متابولیک است که از زمان معرفی این سندرم به عنوان یک فرضیه، قابل قبول در پاتوژنز آن مطرح است<sup>۱</sup> و با هیپر انسولینمی همراه آن به طور مستقیم باعث ایجاد دیگر اجزای سندرم می‌شوند.<sup>۲</sup> اختلال‌های متابولیسم لیپیدها به صورت غلظت پایین HDL کلسترول (HDL-C) و غلظت بالای تری‌گلیسرید نیز یکی دیگر از اجزای سندرم متابولیک است که ارتباط نزدیکی با مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی - عروقی دارد.<sup>۳</sup> بنابراین، برنامه‌ریزی‌ها به منظور درمان سندرم متابولیک بر عوامل زمینه‌ای تمرکز دارد.<sup>۱</sup>

سندرم متابولیک شاخه‌ای از اختلال‌های متابولیک شامل چاقی، اختلال در متابولیسم لیپیدها، عدم تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین و پرفشاری خون است که با خطر بیماری‌های قلبی - عروقی ارتباط دارد.<sup>۱</sup> شیوع سندرم متابولیک در ۲۰ سال گذشته به طور یکنواخت در تمام دنیا افزایش یافته و در حال پیشرفت است.<sup>۲،۳</sup> به عنوان یک مشکل جدی و در حال رشد برای مسئولان بهداشت عمومی و تصمیم‌گیرندگان مطرح شده است.<sup>۱</sup> مقاومت

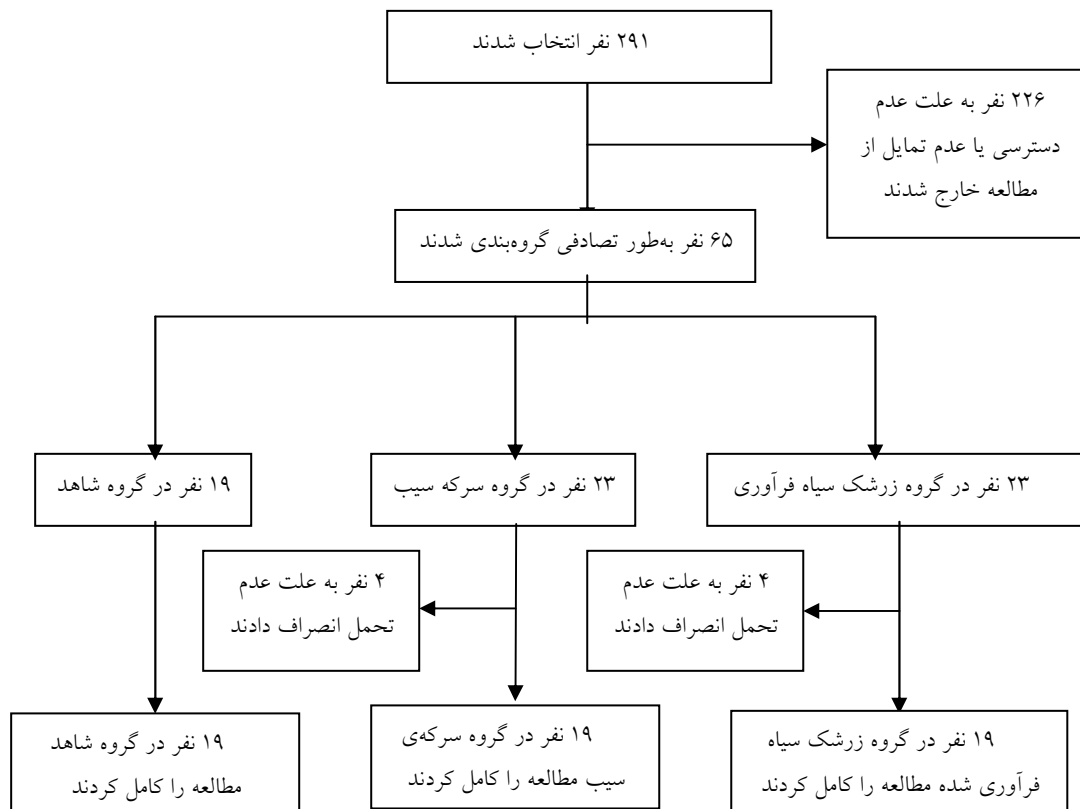
درمانگاه غدد و متابولیسم بیمارستان سینا شهر تبریز مراجعه می‌کردند ۲۹۱ نفر (۷۵ مرد و ۱۱۶ زن) براساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه و سوابق پزشکی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از (۱) نمایه‌ی توده‌ی بدن مساوی یا بیشتر از ۳۰ میلی‌گرم بر متر مربع، (۲) تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، (۳) HDL-C کمتر از ۲۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مردان و ۳۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان و (۴) فشاری خون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه. معیارهای خروج عبارت بودند از: (۱) ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، پاراتیروئیدی و گوارشی و (۲) تزریق انسولین. بعد از مصاحبه‌ی حضوری و توضیح اهداف کار، ۶۵ نفر (۲۵ مرد و ۴۰ زن) رضایت خود را برای شرکت در این مطالعه اعلام نمودند. سپس این افراد به طور تصادفی به سه گروه مداخله‌ی ۱ (۲۳ نفر)، گروه مداخله‌ی ۲ (۲۳ نفر) و گروه شاهد (۱۹ نفر) تقسیم و مدت ۸ هفته پیگیری شدند. در پایان مطالعه، ۵۷ نفر (۱۹ نفر در هر گروه) از شرکت‌کنندگان در این بررسی، مطالعه را کامل کردند، این کارآزمایی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی نیز به تصویب رسید (نمودار ۱).

به تازگی تحقیقات درباره‌ی گیاهانی که در طب سنتی استفاده می‌شوند، مورد توجه قرار گرفته است، زیرا ترکیبات طبیعی ممکن است درمان بهتر با کمترین عوارض جانبی در مقابل داروهای صنعتی باشد.<sup>۷</sup>

زرشک سیاه با نام علمی *Berberis vulgaris* یکی از گیاهانی است که تاریخچه‌ی طولانی در طب سنتی دارد. زرشک سیاه از خانواده‌ی Berberidaceae است و در درمان تب‌های عفونی، تیفوس و اسهال مورد استفاده قرار می‌گیرد.<sup>۸</sup> مطالعه‌های تجربی و حیوانی انجام شده حاکی از اثر کاهنده‌ی فشار خون<sup>۹</sup> و ضد التهابی<sup>۱۰</sup> زرشک سیاه است. با این وجود تاکنون مطالعه‌ای به ارزیابی اثر میوه‌ی زرشک سیاه روی برخی اجزای سندرم متابولیک یعنی الگوی لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین در مدل انسانی در دسترس نیست. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین اثر کاربرد طولانی‌مدت زرشک سیاه بر برخی از اجزای سندرم متابولیک انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، از بین همه‌ی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که از آغاز تا پایان سال ۱۳۸۵ به طور مرتب به



نمودار ۱- طرح مطالعه و طرز قرارگیری نمونه‌ها

آزمون آماری کولموگروف - اسمپیرنوف مشخص شد. برای مقایسه‌ی تفاوت میانگین‌ها قبل و بعد از مداخله از آزمون تی جفتی استفاده شد و برای متغیرهایی که دارای توزیع غیرنرمال بودند ابتدا لگاریتم داده‌ها گرفته و سپس با استفاده از آزمون تی جفتی آنالیز انجام شد. برای مقایسه‌ی تفاوت بین سه گروه مورد بررسی از آزمون آنووا استفاده شد و در صورتی که تفاوت معنی‌داری وجود داشت از آزمون بون فرونی برای تشخیص تفاوت‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری برای همه‌ی آزمون‌ها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سن، قد و وزن شرکت‌کنندگان در سه گروه مصرف‌کنندگان زرشک سیاه فرآوری شده، سرکه‌ی سیب و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۱).

#### جدول ۱- ویژگی‌های عمومی شرکت‌کنندگان

ویژگی‌های عمومی	زرشک سیاه فرآوری شده*	سرکه سیب	شاهد
سن (سال)	۵۹/۱±۱۲/۲	۵۴/۶±۱۳/۱	۵۳/۸±۹/۰
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹/۸±۱۰/۲	۱۵۸/۸±۷/۹	۱۵۸/۱±۴/۷
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۸±۱۰/۲	۷۸/۰±۸/۸	۷۷/۸±۱۷/۶

\* مقادیر میانگین ± انحراف معیار

نمایه‌ی توده‌ی بدن، غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C، LDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-C در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی هشتم در میان سه گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت با این حال، در پایان هفته‌ی هشتم غلظت HDL-C افزایش و غلظت LDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-C کاهش معنی‌داری را گروه مصرف‌کننده‌ی زرشک سیاه نشان داد ( $P < 0.05$ ) (جدول ۲).

غلظت گلوکز، انسولین و HOMA-IR در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی هشتم تفاوت معنی‌داری را در سه گروه مورد مطالعه نشان نداد. غلظت گلوکز در پایان هفته‌ی هشتم در گروه مصرف‌کننده‌ی زرشک سیاه فرآوری شده تغییر معنی‌داری نداشت در حالی که غلظت انسولین و HOMA-IR در هر سه گروه افزایش یافت ( $P < 0.05$ ) (جدول ۳).

۳۰۰ گرم زرشک سیاه (۵ گرم در روز) به ازای هر نفر در ۷۷۰ سی‌سی سرکه‌ی سیب قرار داده شد. بعد از ۲۰ روز این مخلوط به وسیله‌ی مخلوط کن مخلوط و پس از آن دوباره ۲۰ روز دیگر نگهداری شد. پس از اتمام ۴۰ روز به گروه مداخله‌ی ۱ روزانه یک قاشق از آن به همراه غذا برای ۸ هفته داده شد. ۷۷۰ سی‌سی سرکه‌ی سیب نیز به گروه مداخله‌ی ۲ به منظور بررسی و حذف تأثیر احتمالی سرکه‌ی سیب بر الگوی لیپیدی و شاخص‌های مقاومت به انسولین داده شد تا همراه غذا به مدت ۸ هفته مصرف شود. گروه سوم یا شاهد هیچ‌گونه مداخله‌ی دریافت نکرد. از همه‌ی شرکت‌کنندگان در این مطالعه خواسته شد تا هیچ‌گونه تغییری در شیوه‌ی زندگی خود (رژیم غذایی، داروهای مصرفی، سطح فعالیت، استعمال سیگار و غیره) ایجاد نکنند.

وزن و قد شرکت‌کنندگان در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی هشتم با استفاده از ترازوی سکای متصل به قد سنج با دقت به ترتیب ۱۰۰ گرم و ۰/۱ سانتی‌متر براساس روش استاندارد با حداقل لباس و بدون کفش اندازه‌گیری شد و نمایه‌ی توده‌ی بدن با استفاده از رابطه‌ی وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر<sup>۱۱</sup> محاسبه شد.

نمونه‌ی خون وریدی شرکت‌کنندگان بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی در ابتدا و پایان هفته‌ی هشتم مطالعه گرفته شد. نیم ساعت پس از اتمام خون‌گیری، نمونه‌ی خون هر دو به منظور جداسازی سرم به آزمایشگاه بیمارستان منتقل و نمونه‌های سرم افراد تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر  $C - 60^{\circ}$  (Snijders scientific، ساخت آلمان) مرکز تحقیقات کاربردی- دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز نگهداری شد. غلظت کلسترول تام، HDL-C، تری‌گلیسرید و گلوکز به روش آنزیماتیک با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (model Alcyon Abbott 300، ساخت مشترک آمریکا و آلمان) و غلظت انسولین به روش الایزا اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از رابطه‌ی HOMA-IR<sup>۱۲</sup> و غلظت LDL-C با استفاده از معادله‌ی فریدوالد<sup>۱۳</sup> برآورد شد. در مواردی که غلظت تری‌گلیسرید بالاتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، از کیت برای اندازه‌گیری LDL-C استفاده شد.<sup>۱۴</sup>

برای آنالیز آماری داده‌های از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ استفاده شد. برای انتخاب بهترین روش تجزیه و تحلیل آماری ابتدا توزیع داده‌ها از نظر نرمال بودن با استفاده از

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار نمایه‌ی توده‌ی بدن و لیپیدهای سرم در سه گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله \*

متغیرها	زرشک سیاه فرآوری شده		سرکه‌ی سیب		شاهد	
	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۹/۳±۳/۳	۲۷/۷±۴/۷	۳۱/۱±۴/۵	۳۱/۴±۴/۴	۳۱/۰±۶/۴	۳۱/۱±۶/۶
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۲۸/۰±۷۸/۷	۲۱۳/۰±۴۸/۶	۲۱۷/۶±۶۳/۵	۱۹۹/۲±۸۱/۲	۱۸۸/۴±۵۴/۳	۱۹۲/۲±۵۵/۱
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۷۹/۰±۱۷۴/۱	۲۸۹/۳±۱۹۴/۸	۲۸۵/۸±۲۲۱/۸	۲۳۰/۳±۱۷۴/۴	۲۰۹/۱±۱۲۹/۶	۲۰۸/۹±۱۱۹/۵
HDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۴/۶±۲۰/۵	۵۸/۶±۱۸/۶	۴۹/۰±۱۷/۰	۵۱/۷±۱۵/۴	۴۱/۲±۹/۵	۴۵/۶±۹/۹
LDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲۳/۰±۴۷/۹	۹۶/۶±۴۳/۵	۱۱۱/۴±۴۷/۴	۹۱/۱±۲۲/۸	۱۰۱/۱±۴۶/۲	۱۰۴/۷±۴۱/۸
کلسترول تام HDL/	۶/۰±۴/۵	۳/۸±۰/۸	۴/۱±۱/۲	۳/۶±۰/۸	۵/۸±۴/۵	۴/۳±۱/۴

\* داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار است؛ † برای مقایسه‌ی میانگین داده‌ها در ابتدا و پایان هفته‌ی هشتم از آزمون تی جفتی و برای مقایسه‌ی میانگین داده‌ها در سه گروه از آزمون آنوا استفاده شد؛ ‡ P < ۰/۰۵ در مقایسه با پایه

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مقاومت به انسولین در سه گروه مورد مطالعه، قبل و بعد از مداخله \*

متغیرها	زرشک سیاه فرآوری شده		سرکه سیب		شاهد	
	پایه	هفته‌ی هشتم	پایه	هفته‌ی هشتم	پایه	هفته‌ی هشتم
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۸۷/۶±۷۸/۰	۲۰۵/۵±۹۹/۹	۱۸۶/۸±۸۱/۲	۱۷۳/۴±۶۱/۴	۱۶۷/۷±۶۷/۲	۱۶۲/۱±۵۵/۹
انسولین (میکروواحد بر میلی‌لیتر)	۸/۶±۸/۱	۹/۴±۱۶/۳	۱۰/۴±۵/۲	۳۶/۷±۱۹/۴*	۱۱/۵±۳/۸	۳۶/۶±۲۱/۴*
HOMA-IR	۴/۰±۴/۰	۱۲/۶±۹/۷	۴/۷±۳/۰	۱۶/۸±۱۲/۳*	۴/۷±۲/۴	۱۲/۹±۱۰/۸*

\* داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار است؛ † برای مقایسه‌ی میانگین داده‌ها در ابتدا و پایان هفته‌ی هشتم از آزمون تی جفتی و برای مقایسه‌ی میانگین داده‌ها در سه گروه از آزمون آنوا استفاده شد؛ ‡ P < ۰/۰۵ در مقایسه با پایه.

## بحث

تغییر الگوی لیپیدی در گروه مصرف‌کننده‌ی زرشک سیاه فرآوری شده، یافته‌های به دست آمده در این مطالعه نشان‌دهنده‌ی تأثیر خالص میوه‌ی زرشک سیاه بر تغییر الگوی لیپیدی افراد مورد مطالعه است. مطالعه‌ی حاضر تنها مطالعه در مدل انسانی است که به بررسی اثر میوه‌ی زرشک سیاه بر الگوی لیپیدی پرداخته است و مطالعه‌های حیوانی و انسانی دیگری در این زمینه انجام نشده است بنابراین، سازوکار عمل زرشک سیاه فرآوری شده بر الگوی لیپیدی نامعلوم است. با این وجود با توجه به ترکیبات پلی‌فنولی موجود در زرشک سیاه احتمالاً تغییرات مشاهده شده قابل توجیه باشد زیرا مطالعه‌های انسانی و حیوانی نشان داده‌اند که ترکیبات پلی‌فنولی در بهبود الگوی لیپیدی خون نقش دارند. در مطالعه‌ی ناکاساکو و همکاران<sup>۱۵</sup> کپسول حاوی

در مطالعه‌ی حاضر برای نخستین بار اثر میوه‌ی زرشک سیاه روی الگوی لیپیدی و شاخص‌های مقاومت انسولین بررسی شد. در این پژوهش، بعد از ۸ هفته مداخله با زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه، تغییر معنی‌داری در BMI، غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسرید ایجاد نشد. با این وجود غلظت HDL-C به طور معنی‌داری افزایش و غلظت LDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-C کاهش یافت در حالی‌که، در گروه مصرف‌کننده‌ی سرکه سیب هیچ‌گونه تأثیر معنی‌داری بر الگوی لیپیدی مشاهده نشد. با توجه به عدم تأثیر سرکه‌ی سیب بر الگوی لیپیدی و با در نظر گرفتن عدم تغییر نمایه‌ی توده‌ی بدن به عنوان یک عامل تأثیرگذار در

در موش‌ها بعد از ۴ هفته تغییر نداد که در توافق با یافته‌های مطالعه حاضر است. این احتمال وجود دارد که عدم تأثیر ترکیبات فنولی موجود در زرشک سیاه بر کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم در مطالعه‌ی حاضر به دلیل متفاوت بودن نوع ترکیبات فنولی زرشک سیاه با ترکیبات فنولی مورد بررسی یا مقدار ناکافی این ترکیبات در دوز زرشک سیاه مصرفی در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه‌های موافق باشد. در مطالعه‌ی حاضر، زرشک سیاه فرآوری شده و سرکه‌ی سیب هیچ تغییری در غلظت گلوکز ناشتا سرم بعد از ۸ هفته مداخله به وجود نیامد در صورتی‌که سطح انسولین پلاسما و مقاومت انسولین در هر سه گروه مورد بررسی به طور معنی‌داری نسبت به ابتدای مطالعه افزایش یافت ( $P < 0.05$ ) که فقدان اثر زرشک سیاه فرآوری شده و سرکه‌ی سیب را بر این شاخص‌ها را نشان می‌دهد. مطالعه‌ی حاضر تنها مطالعه در مورد اثر میوه‌ی زرشک سیاه بر شاخص‌های مقاومت به انسولین است بنابراین نادر بودن چنین مطالعه‌هایی دلیل نامعلوم بودن سازوکار اثر زرشک سیاه بر سطح گلوکز و انسولین خون است. مطالعه‌های انجام شده در زمینه‌ی تأثیر ترکیبات پلی‌فنولی بر سطح گلوکز خون نیز یافته‌های متناقض به دست داده است. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که تأثیر پلی‌فنول‌ها روی سطح گلوکز متفاوت است.<sup>۲۷</sup> فلاونوئیدهای آگلیکونی جذب گلوکز از طریق انتشار تسهیل‌شده و فلاونوئیدهای گلیکوزیدی، جذب از طریق انتقال فعال را مهار می‌کنند.<sup>۲۸</sup> علاوه بر این، برخی پلی‌فنول‌ها نظیر کاتچین و اسیدگالیک بر برداشت گلوکز به واسطه‌ی انسولین اثر ندارند، در حالی که کورستین، میریستین و کاتچین‌گالات به صورت وابسته به دوز برداشت گلوکز را مهار می‌کنند.<sup>۲۹</sup> در مطالعه‌ی گروئندل و همکاران<sup>۳۰</sup> مصرف ۵-۱۰ گرم فیبر غنی از پلی‌فنول‌ها غلظت گلوکز را در افراد سالم ۴۷٪ و ۶۴٪ افزایش داد. در مطالعه‌ی کامالاکانان و همکاران<sup>۷</sup> مصرف پلی‌فنول Rutin باعث کاهش معنی‌دار سطح گلوکز ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله بعد از ۴۵ روز در موش‌های دیابتی شد در حالی که در موش‌های طبیعی چنین اثری نداشت. در مطالعه‌ی کویاما و همکاران<sup>۳۱</sup> پلی‌فنول اپیگالوکاتچین-۳-گالات، سطح mRNA آنزیم‌های گلوکونوژنز، فسفوانول پیرووات کربوکسیلاز و گلوکز ۶- فسفات را در کبد موش کاهش داد و از طریق تنظیم کاهشی بیان این آنزیم‌ها غلظت گلوکز خون را کاهش داد. پلی‌فنول‌های عصاره‌ی Cinnamon نیز در مطالعه‌ی آندرسون و همکاران<sup>۳۲</sup> متابولیسم گلوکز به

پلی‌فنول‌های سیب به مدت ۱۲ هفته غلظت کلسترول تام و LDL-C را در افراد سالم به طور معنی‌داری کاهش داد. در مطالعه‌ی داوالوس و همکاران<sup>۱۶</sup> و نایسیدس و همکاران<sup>۱۷</sup> نیز مصرف ترکیبات فنولی باعث کاهش غلظت LDL-C در مدل‌های انسانی شد. در مطالعه‌ی روتل و همکاران<sup>۱۸</sup> مصرف روزانه‌ی ۲۵۰ میلی‌لیتر آب cranberry که غنی از فلاونوئیدها است بعد از ۴ هفته غلظت HDL-C را به طور معنی‌داری افزایش (۸/۶٪) و غلظت Apo A-I (۴۸٪) و تری‌گلیسرید (۱۶٪) را تغییر داد. در مطالعه‌ی بابا و همکاران<sup>۱۹</sup> نیز مصرف ۱۶ گرم پودر کوکا که غنی از ترکیبات پلی‌فنولی شامل کاتچین و پروآنتوسیانیدین است، در مدت ۱۲ هفته زمان اکسیداسیون LDL-C را نسبت به گروه شاهد ۱۳٪ کاهش و غلظت HDL-C را ۲۴٪ افزایش داد. سایر مطالعه‌های انجام شده درباره‌ی ترکیبات پلی‌فنولی نیز حاکی از تأثیر سودمند ترکیبات فنولی در افزایش غلظت HDL-C و کاهش غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسرید هستند.<sup>۲۰-۲۵</sup> یافته‌های این مطالعه‌ها با نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر در مورد افزایش غلظت HDL-C همخوانی دارد. با این حال سازوکار عملکرد ترکیبات پلی‌فنولی در افزایش غلظت HDL-C ناشناخته مانده است.<sup>۱۹</sup> البته این احتمال وجود دارد که اثر آن به علت افزایش فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱ باشد. آنزیم پاراکسوناز-۱ با سطح سرم HDL-C ارتباط داشته و غالباً توسط کبد ترشح می‌شود. گوئداد و همکاران<sup>۳۳</sup> نشان داده‌اند که ترکیبات فنولی مانند کورستین باعث افزایش فعالیت و سطح mRNA پاراکسوناز در انسان می‌گردد. از آنجا که این آنزیم از اکسیداسیون HDL جلوگیری می‌کند، این احتمال وجود دارد که افزایش سطح آن به وسیله‌ی ترکیبات فنولی موجب افزایش غلظت HDL سرم شود. علاوه بر این مطالعه‌های دیگری نشان داده‌اند که ترکیبات فنولی با مهار جذب روده‌ای کلسترول و آنزیم هیدرکسی متیل گلوکاریل CoA ردوکتاز (HMG-CoA ردوکتاز) باعث کاهش غلظت کلسترول پلاسما می‌شوند.<sup>۲۰</sup> هم‌چنین، ترکیبات فنولی می‌توانند سطح Apo ۴۸ B را کاهش داده،<sup>۲۴-۲۵</sup> از این طریق باعث تنظیم کاهشی تولید شیلومیکرون‌های آتروژنیک از سلول‌های روده<sup>۲۴</sup> و کاهش پلاسمایی سطح شیلومیکرون‌ها و باقیمانده‌ی آن‌ها بعد از غذا<sup>۲۵</sup> و در نتیجه موجب پایین آمدن سطح تری‌گلیسرید پلاسما می‌شوند. با این وجود، در مطالعه‌ی آلزانی و همکاران<sup>۲۶</sup> مصرف پلی‌فنول Curcumin غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسرید را

C را کاهش و غلظت HDL-C را در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می‌دهد، اما اثری بر BMI، غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید، گلوکز، انسولین و شاخص HOMA ندارد. با این حال، مطالعه‌های بیشتری برای نتیجه‌گیری در مورد اثر زرشک سیاه بر الگوی لیپیدی و شاخص‌های مقاومت به انسولین مورد نیاز است.

سپاسگزاری: نگارندگان از مرکز تحقیقات علوم تغذیه به دلیل حمایت مالی از این طرح، همی بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه، و کارکنان درمانگاه غدد و متابولیسم بیمارستان سینا که در این مطالعه نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدرانی می‌نمایند.

واسطه‌ی انسولین را ۲۰ برابر افزایش دادند که برخلاف نتیجه‌ی به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر بودند. در مطالعه‌ی آل - وادی و همکاران<sup>۳۳</sup> عصاره‌ی پلی‌فنول‌های Corbieres غلظت گلوکز را ر یک ساعت بعد از درمان کاهش داد اما در روزی که درمان انجام نشد، گلوکز کاهش نیافت که نتیجه‌ی به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر را تأیید می‌کند. عدم تأثیر زرشک سیاه بر گلوکز ممکن است به علت نوع ترکیبات فنولی موجود در میوه‌ی زرشک سیاه باشد.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که زرشک سیاه فرآوری شده غلظت LDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-

## References

- Isomaa B. A major health hazard: The metabolic syndrome. *Life Sci* 2003; 73: 2395-2411.
- Procopiou M, Philipe J. The metabolic syndrome and type2 diabetes: epidemiological figures and country specificities. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 Suppl 1: 2-8.
- Citrome L. Metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Psychopharmacol* 2005; 19 Suppl6: 84-93.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004; 24: 13-18.
- Reaven GM. Metabolic syndrome: Definition, Relationship to insulin resistance, and clinical utility. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins R, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006. p. 1004-12.
- Kamalakkannan N, Prince PS. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006; 98: 97-103.
- Zargari A, editor. *Medicinal Plants*. 7th ed. Tehran: Tehran University Press 1993. p. 72-9.
- Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharmacological study on *Berberis Vulgaris* fruit extract. *J Ethnopharmacol* 2005; 102: 46-52.
- Shamsa F, Ahmadiani A, Khosrokhavar R. Antihistaminic and anticholinergic activity of barberry fruit (*Berberis vulgaris*) in the guinea-pig ileum. *J Ethnopharmacol* 1999; 64: 161-6.
- Hill JO, Catenacci VA, Wyatt HR. Obesity: Ethiology. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins R, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006. p. 1013.
- Al-Mahmood AK, Ismail AA, Rashid FA, Wan Mohamad WB. Isolated hypertriglyceridemia: An insulin-resistant state with or without low HDL cholesterol. *J Atheroscler Thromb* 2006; 13: 143-8.
- Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MM. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10664 patients. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 482-7.
- Maitra A, Hirany S, Jialal I. Comparison of two assays for measuring LDL cholesterol. *Clin Chem* 1997; 43: 1040-47.
- Nagasako-Akazome Y, Kanda T, Ohtake Y, Shimasaki H, Kobayashi T. Apple polyphenols influence cholesterol metabolism in healthy subjects with relatively high body mass index. *J Oleo Sci* 2007; 56: 417-28.
- Dávalos A, Fernández-Hernando C, Cerrato F, Martínez-Botas J, Gómez-Coronado D, Gómez-Cordovés C, et al. Red Grape Juice Polyphenols Alter Cholesterol Homeostasis and Increase LDL-Receptor Activity in Human Cells In Vitro. *J Nutr* 2006; 136: 1766-73.
- Naissides M, Mamo JCL, James AP, Pal S. The effect of chronic consumption of red wine on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2006; 185: 438-45.
- Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lemieux S, Lamarche B, Couillard C. Favourable impact of low-calorie cranberry juice consumption on plasma HDL-cholesterol concentrations in men. *Br J Nutr* 2006; 96: 357-64.
- Baba S, Osakabe N, Kato Y, Natsume M, Yasuda A, Kido T, et al. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 709-17.
- Skottova N, Vecera R, Urbanek K, Vana P, Walterova D, Cvak L. Effects of polyphenolic fraction of silymarin on lipoprotein profile in rats fed cholesterol-rich diets. *Pharmacol Res* 2003; 47: 17-26.
- Yaginuma S, Shiraishi T, Ohya H, Igarashi K. Polyphenol increases in safflower and cucumber seedlings exposed to strong visible light with limited water. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002; 66: 65-72.
- Sobolova L, Skottova N, Vecera R, Urbanek K. Effect of silymarin and its polyphenolic fraction on cholesterol absorption in rats. *Pharmacol Res* 2006; 53: 104-12.
- Goué dard C, Barouki R, Morel Y. Dietary polyphenols increase paraoxonase 1 gene expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism. *Moll Cell Biol* 2004; 24: 5209-22.

24. Pal S, Ho SS, Takechi R. Red wine polyphenolics suppress the secretion of ApoB48 from human intestinal CaCo-2 cells. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 2767-72.
25. Pal S, Naissides M, Mamo J. Polyphenolics and fat absorption. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 324-6.
26. Olszanecki R, Jawień J, Gajda M, Mateuszuk L, Gebaska A, Korabiowska M, et al. Effect of curcumin on atherosclerosis in apoE/LDLR-double knockout mice. *J Physiol Pharmacol* 2005; 56: 27-35.
27. Purintrapiban J, Suttajit M, Forsberg NE. Differential activation of glucose transport in cultured muscle cells by polyphenolic compounds from *Canna indica* L. Root. *Biol Pharm Bull* 2006; 29: 1995-8.
28. Johnston K, Sharp P, Clifford M, Morgan L. Dietary polyphenols decrease glucose uptake by human intestinal Caco-2 cells. *FEBS Lett* 2005; 579: 1653-7.
29. Strobel P, Allard C, Perez-Acle T, Calderon R, Aldunate R, Leighton F. Myricetin, quercetin and catechin-gallate inhibit glucose uptake in isolated rat adipocytes. *Biochem J* 2005; 386: 471-8.
30. Gruendel S, Otto B, Garcia AL, Wagner K, Mueller C, Weickert MO, et al. Carob pulp preparation rich in insoluble dietary fibre and polyphenols increases plasma glucose and serum insulin responses in combination with a glucose load in humans. *Br J Nutr* 2007; 98: 101-5.
31. Koyama Y, Abe K, Sano Y, Ishizaki Y, Njelekela M, Shoji Y, et al. Effects of green tea on gene expression of hepatic gluconeogenic enzymes in vivo. *Planta Med* 2004; 70: 1100-2.
32. Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM, Schmidt WF, Khan A, Flanagan VP, et al. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *J Agric Food Chem* 2004; 14; 52: 65-70.
33. Al-Awwadi N, Azay J, Poucheret P, Cassanas G, Krosniak M, Auger C, et al. Antidiabetic activity of red wine polyphenolic extract, ethanol, or both in streptozotocin-treated rats. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 1008-16.

## Original Article

# Long-term Effects of Processed Berberis Vulgaris on Some Metabolic Syndrome Components

Ebrahimi-Mamaghani M<sup>1</sup>, Arefhosseini SR<sup>1</sup>, Golzarand M<sup>1</sup>, Aliasgarzadeh A<sup>2</sup>, Vahed-Jabbary, M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition and Biochemistry; <sup>2</sup>Faculty of Health and Nutrition, and Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.

e-mail: mahdieh\_golzarand@yahoo.com

### Abstract

**Introduction:** Metabolic syndrome is complex of metabolic disorders that correlates with cardiovascular disease. This study aimed at investigating the effect of processed Berberis vulgaris (B.vulgaris) on some metabolic syndrome components. **Materials and Methods:** Participants, type2 diabetics, were recruited in a randomized controlled clinical trial (n = 57) and randomly assigned into three groups: 1) processed B.vulgaris (n =19), 2) apple vinegar group (n =19) and 3) control group (n =19). Height, weight, serum total cholesterol, HDL-, LDL-cholesterol, triglycerides, glucose and insulin concentrations were measured at baseline and at the end of the 8th week and BMI, total/HDL-cholesterol ratio and insulin resistance were estimated. **Results:** Processed B.vulgaris group showed no significant effects on BMI, total cholesterol, triglycerides and glucose concentrations, whereas LDL-cholesterol concentration ( $22.48 \pm 35.44$ mg/dl) and total/HDL-cholesterol ratio ( $2.56 \pm 4.87$ ) significantly decreased and HDL-cholesterol concentration ( $12.33 \pm 20.58$ mg/dl) increased ( $P < 0.05$ ). No significant effect on lipid profiles was found in the apple vinegar group. Increased insulin concentration and insulin resistance was observed in all of these groups ( $P < 0.001$ ), independent of processed B.vulgaris and apple vinegar effects. **Conclusion:** Findings of the present study showed the beneficial effects of processed B.vulgaris on certain atherosclerosis risk factors.

**Keywords:** Berberis vulgaris, Apple vinegar, LDL-C, HDL-C, Triglycerides, Glucose, Insulin