مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیستم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۱۷۶ ـ ۱۶۹ (مهر ـ آبان ۱۳۹۷)

مقاله‌ی پژوهشی

تاثیر مصرف رزوراترول، اسانس زیره سبز و ویتامین C بر سطوح قند، لیپید، ترکیبات گلیکوزیله (AGEs) و شاخص مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت نوع ۲

دکتر مریم فروغی[۱]، دکتر کیهان قطره سامانی[۲]، دکتر اسفندیار حیدریان[۳]، مرتضی نیکوکار[٤]، سمانه فاضلی[٥]

۱) دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، ۲) پژوهشکده علوم پایه سلامت، مرکز تحقیقات سلولی ومولکولی ، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، ۳) پژوهشکده علوم پایه سلامت، مرکز تحقیقات بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، ٤) پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، ٥) کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** شهرکرد، رحمتیه، دانشکده پزشکی ، گروه بیوشیمی، دکتر کیهان قطره سامانی؛ e-mail: kgsamani@yahoo.com

چکیده

مقدمه: تجمع ترکیبات گلیکوزیله (AGEs) در پیشرفت دیابت و تشدید عوارض آن نقش اساسی دارد؛ لذا کاهش AGEs منجر به کاهش عوارض دیابت می‌شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر مکمل رزوراترول، اسانس زیره سبز و ویتامین C بر سطوح AGEs، قند، لیپید و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع دو بود. مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور، بیماران دیابتی واجد شرایط به صورت تصادفی به چهار گروه دریافت‌کننده اسانس زیره سبز (۷۵ میلی‌گرم در روز)، مکمل رزوراترول (۲۰۰ میلی‌گرم در روز) ویتامین C (۵۰۰ میلی‌گرم در روز) و گروه شاهد (پلاسبو) تقسیم شدند. بعد از دو ماه تجویز مکمل و دارونما، سنجش سطوح انسولین، AGEs، شاخص مقاومت به انسولین، قند و لیپیدها با استفاده از کیت‌های استاندارد انجام شد و سپس نتایج به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. یافته‌ها: در ابتدای مطالعه بین گروه‌های مختلف از نظر متغیرهای مورد بررسی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در هیچ کدام از چهار گروه مورد بررسی، AGEs تفاوت معنی‌داری را با قبل از مداخله نشان ندادند اما در گروه دریافت‌کننده رزوراترول سطح شاخص توده بدنی (BMI) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) کاهش یافت (به ترتیب P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۴). در گروه دریافت‌کننده زیره سبز سطح BMI (P=۰/۰۰۱)، تری‌گلیسرید (P=۰/۰۱) و HbA1C (P=۰/۰۱) در مرحله بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله به طور معنی‌داری کاهش نشان داد. نتیجه‌گیری: رزوراترول می‌تواند در کاهش وزن و کنترل متابولیک در بیماران دیابتی موثر باشد. هم‌چنین زیره سبز در بهبود شاخص‌های قندی و دیس‌لیپیدمی در بیماران دیابتی کارایی بهتری نشان داد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع۲، زیره سبز، ویتامین C، رزوراترول، ترکیبات گلیکوزیله (AGEs)

دریافت مقاله: ۹۶/۱۱/۱۶ـ دریافت اصلاحیه: ۹۷/۶/۲۵ ـ پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۱۶

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT2014100619420N1

مقدمه

افزایش قند خون و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی منجر به ایجـــاد ترکیبات گلیکوزیله (AGEs)[i] می‌شود. اگرچه تشکیل مقدار کمی AGEs بخشی از متابولیسم است ولی تجمع بیش از حد این گلیکوتوکسین‌ها در ارگان‌های مختلف زیان بار است. AGEs تنها به صورت اندوژن تولید نمی‌شود؛ بلکه از طریق غذا نیز وارد بدن می‌شود. شواهد نشان می‌دهد در افرادی که رژیم غذایی محتوی مقادیر بالای

i- Advanced Glycated End Products

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

AGE دارند، غلظت این ترکیبات در گردش خون افزایش می‌یابد.[۱] AGEs نه تنها باعث فعال شدن و تجمع پلاکت‌ها می‌شود بلکه فعالیت فاکتورهای پیش انعقادی را نیز به وسیله افزایش بیان فاکتور بافتی (عامل شروع‌کننده آبشار انعقادی) تحریک می‌کند که مسئول تشکیل ترومبوز است. هم‌چنین AGEs از تولید پروستاسیکلین جلوگیری می‌کند و تولید مهارکننده فعالیت پلاسمینوژن را در سلول اندوتلیال از طریق واکنش متقابل با گیرنده ترکیبات گلیکوزیله (RAGEs[i]) کاهش می‌دهد. AGEs قادر است تمایز استئوبلاست‌ها را کاهش دهد و از این طریق در پیشرفت کلسیفیکاسیون عروقی در آترواسکلروز شرکت دارد.[۲]

مطالعات تجربی و بالینی نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز دیابت و پیشرفت عوارض آن ایفا می‌کند. هیپرگلیسمی نه تنها باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود، بلکه به سیستم آنتی‌اکسیدانی دفاعی بدن نیز آسیب می‌زند.[۳] کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (TAC[ii]) پلاسما در بیماران دیابتی بارها مورد مطالعه و تأیید قرار گرفته است. در نتیجه به نظر می‌رسد مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند در به تاخیر انداختن عوارض دیابت نقش داشته باشد.

ویتامین C ویتامینی محلول در آب است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و از نظر ساختاری به گلوکز شبیه است و در بسیاری از واکنش‌های شیمیایی به طور رقابتی جایگزین گلوکز شده و می‌تواند از گلیکولیزه شدن غیرآنزیمی پروتئین‌های بدن جلوگیری کند؛ برای مثال از گلیکولیزه شدن هموگلوبین جلوگیری کرده و در پیشگیری از عوارض دیابت موثر است.[۴] لازم به یادآوری است که هموگلوبین گلیکوزیله نتیجه اتصال غیرآنزیمی گلوکز با هموگلوبین‌های طبیعی است و به عنوان یک مارکر کنترلی در دیابت به کار می‌رود. هم‌چنین از پروتئین گلیکوزیله به عنوان مارکر پیشگویی‌کننده دیس‌لیپیدمی، شاخص استرس گلایسمیک و فاکتور مرتبط با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در دیابت هم یاد می‌شود.[۵]

رزوراترول[iii] نوعی فیتوآلکسین[iv] است که توسط برخی اسپرماتوفیت‌ها در پاسخ به آسیب تولید می‌شود.[۶] رزوراترول در کاهش قند خون، کاهش مقاومت به انسولین و کاهش هموگلوبین گلیکوزیله نیز نقش دارد و می‌تواند پاسخ بدن به دیابت را بهبود بخشد.[۷،۸]

عصاره زیره سبز خواص آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. در مطالعات جدید نقش زیره سبز در درمان دیابت و کاهش سطح لیپیدها و کاهش احتمال خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی عنوان شده است.[۹]

دیابت به عنوان یک بیماری متابولیک در حال گسترش است و افزایش تجمع AGEs نیز در پیشرفت آن نقش دارد و از این رو جلوگیری از تشکیل AGE می‌تواند راهی برای مقابله با عوارض دیابت باشد. به همین جهت در پژوهش حاضر، اثر سه مکمل که به نظر می‌رسد در کنترل دیابت مؤثر هستند ولی تاثیر آن‌ها بر سطح گلیکاسیون مشخص نشده است، بر سطح پلاسمایی ترکیبات گلیکه، انسولین، هموگلوبین گلیکه، قند و لیپیدهای خون بررسی شد تا در صورت موثر بودن، در درمان و پیشگیری از عوارض دیابت مورد استفاده قرار گیرند.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، یک مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی دوسوکور و جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بود. این مطالعه دارای تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و کد IRCT2014100619420N1 از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران می‌باشد. معیار ورود به مطالعه ابتلا به دیابت نوع دو و دارا بودن شرط سنی ۶۵-۴۵ سال ومعیار خروج از مطالعه شامل مصرف سیگار، قند ناشتای کمتر از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در طول زمان مطالعه، مصرف الکل، مصرف داروهای دیگر از قبیل کورتون یا سایر مکمل‌ها و ابتلا به بیماری زمینه‌ای یا متابولیک دیگر بود. با فرض برابری انحراف معیار و جهت نشان دادن اختلاف حداکثر (δ=۰/۷) بین میانگین‌ها و اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، حجم نمونه با استفاده از محاسبات آماری در هر گروه تعیین شد، سپس از بین مراجعه‌کنندگان به درمانگاه دیابت تامین اجتماعی اصفهان، تعداد ۱۶۵ نفر بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که فقط با متفورمین درمان می‌شدند، بعد از مصاحبه حضوری، توضیح اهداف کار و تکمیل فرم رضایت‌نامه، بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه و با استفاده از سوابق پزشکی وارد مطالعه شدند.

i - Receptor of AGEs
ii - Total antioxidant capacity
iii- Resveratrol
iv - Phytoalexin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

بیماران به صورت تصادفی در چهار گروه تقسیم شدند (۳۳ تا ٤٥ نفر در هر گروه). همه بیماران در طول مطالعه داروی دیابت خود را (متفورمین) طبق روال قبل دریافت می‌کردند و در کنار آن گروه اول کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی رزوراترول (با نام رزوین، ساخت شرکت بیوگلان، استرالیا)، گروه دوم کپسول نرم ۲۵ میلی‌گرمی زیره‌سبز (اسانس زیره‌سبز ساخت شرکت باریج اسانس، ایران) و گروه سوم قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی ویتامین C (ساخت شرکت اسوه، ایران) دریافت کردند و به گروه چهارم به عنوان گروه شاهد، دارونما داده شد. در هنگام مطالعه دارونما و مکمل‌ها در ظروف یکسان با شماره ۱ تا ٤ ریخته شده بود و بیماران از نوع مکمل مصرفی هیچ اطلاعی نداشتند؛ در ضمن متصدی داروخانه و پزشک بیماران نیز از محتوی ظروف اطلاعی نداشتند و وبیماران به ترتیب ورود در مطالعه، شماره دریافت می‌کردند. مقدار دوز مصرفی مکمل‌ها بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده و با تأیید و طبق نظر متخصص مربوطه به این ترتیب بود: برای زیره‌سبز ۳ کپسول در روز (صبح و عصر و شب، در مجموع ۷۵ میلی‌گرم در روز)، برای مکمل رزوراترول یک کپسول در روز (۲۰۰ میلی‌گرم در روز) و برای ویتامینC، ۲ قرص در روز (صبح و شب و در مجموع، ۵۰۰ میلی‌گرم در روز). مکمل‌ها و دارو نما با شماره یک تا چهار در ظرف‌های مشابه توسط داروخانه مرکز جهت بیست روز (در سه دوره ۲۰ روزه) به بیماران داده می‌شد. روز دهم تا دوازدهم کارشناس طرح با تماس تلفنی در مورد مصرف داروها از بیماران سوال می‌کرد و در صورت عدم مصرف مکمل یا تغییر داروی اصلی از متفورمین، از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند.

بیماران پیش و پس از مطالعه از نظر وزن، فشار خون، نمایه توده بدنی و میزان فعالیت بررسی شدند. در این مطالعه از یک پرسش‌نامه عمومی، اطلاعات مربوط به سن تقویمی، سابقه عمل جراحی و بیماری‌های متابولیک مزمن، بیماری قلبی عروقی، سابقه مصرف دارو و دخانیات و موارد دیگر جمع‌آوری گردید. جهت جلوگیری از افت شدید قند خون یا هر عارضه‌ی دیگری در بیماران مورد مطالعه، افراد گروه-های مختلف در طول مطالعه، مورد معاینه و پی‌گیری مستمر قرار گرفتند. در ابتدای مطالعه و ٦۰ روز پس از مصرف مکمل‌ها، از همه افراد گروه‌ها ۱۰ سی‌سی خون وریدی به صورت ناشتا گرفته شد که به دو قسمت شامل ۸ سی‌سی نمونه لخته و ۲ سی‌سی نمونه حاوی EDTA تقسیم گردید. سرم در کمتر از نیم ساعت با استفاده از سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه از لخته جدا شده و تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۲۰ - درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد و نمونه EDTA نیز تا زمان انجام آزمایش در دمای ٤ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. در طی مطالعه، پزشک معالج هیچ اطلاعی از این که بیمار در کدام گروه قرار می‌گیرد، نداشت.

آزمایشات قند ناشتا (FBS) و کلسترول و تری‌گلیسرید بر اساس روش اسپکتروفتومتری با کیت (پارس آزمون) با دستگاه اتوآنالایزر (BT3000-Italy)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) بر اساس کروماتوگرافی تعوض یون اسپکتروفتومتری (Biosystem-Italy)، ترکیبات گلیکه سرم (AGEs) و انسولین (Ins) با کیت الایزا (Mercodia-Sweden) انجام شدند. برای محاسبه مقاومت به انسولین از شاخص HOMA-IR[i] استفاده شد. برای این منظور حاصل ضرب انسولین (µU/ml) در قند ناشتا (برحسب میلی مول بر لیتر) به دست آمد و بر ۲۲/۵ تقسیم شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲، مورد آنالیز قرار گرفت. توزیع نرمال بودن داده‌ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد و سپس برای مقایسه میانگین پیش و پس از مطالعه در هر گروه از تی زوجی (paired t-test) و برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها پیش از مطالعه از آزمون ANOVA و مقایسه دو به دو از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. مقادیر ($P<۰/۰۵$) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۵٤ نفر از ۱٦۵ نفر وارد شده در پژوهش مطالعه را به پایان رساندند. در گروه رزوراترول دو نفر به دلیل عدم مصرف دارو، در گروه زیره سبز دو نفر به دلیل شکایت از ضعف بدنی و در گروه ویتامین C هفت نفر به دلیل امتناع از ادامه همکاری از مطالعه خارج شدند. در خصوص AGEs نتایج حاصل از میانگین دو بار اندازه‌گیری به دست آمد (دو تکرار بر روی هر نمونه پیش از مطالعه و دو تکرار برای هر نمونه پس از مطالعه) و تمام مواردی که اختلاف دو نتیجه بیشتر از ۱۰ درصد بود، به

i -Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

توصیه مشاور آماری از مطالعه کنار گذاشته شدند، به همین دلیل ریزش نتایج در مورد ترکیبات گلیکه بیشتر از متغیرهای دیگر مطالعه بود تا جایی که تعداد به ۲۱ نفر در هر گروه رسید. نتایج مربوط به مقایسه پارامترهای مورد مطالعه در گروه‌هـــای دریافت‌کننده رزوراترول، اسانس زیره سبز، ویتامین C و دارونما در ابتدای مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. در ابتدای مطالعه بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر سن، وزن و BMI اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول ۱- مقایسه سن، وزن و جنس درافراد مورد مطالعه در گروه‌های مختلف در ابتدای مطالعه

	گروه	(زن/مرد) تعداد	انحراف معیار± میانگین	P value
سن (سال)	رزوراترول	۳۳ (۱۵/۱۸)	۵۷/۰۰±۶/۰۸	۰/۱۱
	زیره سبز	۴۳ (۲۰/۲۳)	۵۴/۰۲±۶/۸۱	
	ویتامین C	۳۸ (۱۷/۲۱)	۵۶/۸۷±۶/۵۹	
	دارونما	۴۰ (۲۰/۲۰)	۵۶/۴۸±۵/۴۶	
	مجموع	۱۵۴ (۷۲/۸۲)	۵۷/۰۰±۶/۳۳	
وزن (کیلوگرم)	رزوراترول	۳۳ (۱۵/۱۸)	۷۵/۱۵±۱۳/۱۴	۰/۹۲
	زیره سبز	۴۳ (۲۰/۲۳)	۷۴/۴۷±۱۰/۶۲	
	ویتامین C	۳۸ (۱۷/۲۱)	۷۴/۳۴±۱۲/۶۳	
	دارونما	۴۰ (۲۰/۲۰)	۷۳/۲۳±۱۲/۰۴	
	مجموع	۱۵۴ (۷۲/۸۲)	۷۴/۲۶±۱۱/۹۶	
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مربع قد)	رزوراترول	۳۳ (۱۵/۱۸)	۲۷/۱۷±۴/۰۵	۰/۹۴
	زیره سبز	۴۳ (۲۰/۲۳)	۲۷/۱۴±۳/۹۶	
	ویتامین C	۳۸ (۱۷/۲۱)	۲۷/۵۶±۳/۸۴	
	دارونما	۴۰ (۲۰/۲۰)	۲۷/۴۷±۴/۰۷	
	مجموع	۱۵۴ (۷۲/۸۲)	۲۷/۳۲±۳/۹۵	

با توجه به جدول ۲، در گروه دارونما سطح پارامترهای BMI، FBS، TG، تری‌گلیسرید، کلسترول، Ins، HOMA، HbA1C و AGE در مرحله پس از مداخله با پیش از آن تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. هم‌چنین نتایج مربوط به مقایسه تغییرات مشاهده شده در سطح پارامترهای مختلف در گروه رزوراترول، تنها سطح پارامترهای BMI و A1C در مرحله پس از مداخله نسبت به پیش از مداخله به طور معنی‌داری کاهش نشان داد (به ترتیب P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۴) اما برای سایر پارامترها معنی‌دار نبود. نتایج مربوط به مقایسه تغییرات مشاهده شده در سطح پارامترهای مختلف در گروه زیره سبز، سطوح BMI، تری‌گلیسرید و HbA1C در مرحله پس از مداخله به طور معنی‌داری در مقایسه با مرحله قبل از مداخله پایین‌تر بود (به ترتیب P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۱ و P=۰/۰۱). نتایج مربوط به مقایسه تغییرات مشاهده شده در سطح پارامترهای مختلف در گروه ویتامین C هیچ تفاوت معنی‌داری در مرحله پس از مداخله در مقایسه با مرحله پیش از مداخله نشان نداد.

در مقایسه گروه‌ها با گروه دارونما تنها در مقدار هموگلوبین گلیکه و وزن افراد پس از مصرف مکمل‌ها و دارونما، اختلاف معنی‌دار وجود داشت. با انجام آزمون تعقیبی در مورد وزن گروه رزوراترول و زیره سبز در مقایسه با دارونما، کاهش معنی‌دار وزن مشاهده شد. (به ترتیب p=۰/۰۱ و p=۰/۰۲). در مورد هموگلوبین گلیکه نیز گروه رزوراترول و زیره سبز نسبت به گروه دارونما کاهش (به ترتیب p= ۰/۰۰۱ و p= ۰/۰۱) معنی‌دار در سرم بیماران مشاهده شد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

جدول ۲- مقایسه پارامترهای مختلف در بین چهار گروه مورد مطالعه و پیش و پس از مداخله در هر گروه (دارونما، رزوراترول، زیره سبز و ویتامین C)

متغیر	زمان	تعداد	گروه دارونما Mean ± SD	گروه رزوراترول Mean±SD	گروه زیره سبز Mean ± SD	گروه ویتامین C Mean±SD	توان آزمون آماری	P value ANOVA
شاخص توده بدنی	پیش از مداخله	۴۰	۲۷/۴۷±۴/۰۷	۲۷/۱۷±۴/۰۵	۲۷/۱۴±۳/۹۶	۲۷/۵۶±۳/۸۴	۸۶	۰/۹۴
(کیلوگرم بر مترمربع)	پس از مداخله	۴۰	۲۷/۵۰±۴/۰۹	۲۶/۶۷±۳/۷۷	۲۶/۸۰±۳/۹۴	۲۷/۴۴±۳/۸۲	۸۹	۰/۰۵
P value(paired t-test)			۰/۶۳	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۱۸		
قند خون ناشتا	پیش از مداخله	۴۰	۱۵۹/۱۳±۳۶/۸۹	۱۴۷/۰۰±۴۱/۳۱	۱۴۷/۷۴±۳۹/۴۲	۱۴۸/۰۶±۳۰/۲۲	۸۸	۰/۸۸
(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پس از مداخله	۴۰	۱۵۸/۷۳±۴۰/۳۷	۱۴۰/۲۷±۳۴/۰۹	۱۴۱/۹۸±۳۸/۲۷	۱۴۵/۷۲±۲۷/۵۱	۸۶	۰/۱۰
P value(paired t-test)			۰/۲۰	۰/۱۶	۰/۴۴	۰/۵۱		
تری‌گلیسرید	پیش از مداخله	۳۷	۱۳۴/۷۰±۵۰/۶۴	۱۴۹/۱۴±۶۴/۴۹	۱۳۹/۵۰±۵۱/۶۹	۱۴۰/۸۳±۵۸/۱۷	۸۱	۰/۳۸
(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پس از مداخله	۳۷	۱۴۶/۰۰±۴۹/۴۸	۱۳۵/۶۸±۶۹/۶۴	۱۲۳/۶۱±۴۹/۴۰	۱۳۷/۴۲±۵۷/۶۰	۸۴	۰/۴۰
P value(paired t-test)			۰/۰۶	۰/۰۹	۰/۰۱*	۰/۶۰		
کلسترول تام	پیش از مداخله	۴۰	۱۵۰/۸۵±۳۵/۲۱	۱۵۵/۳۳±۴۴/۲۰	۱۴۷/۷۱±۲۴/۶۹	۱۴۲/۹۵±۳۰/۴۱	۸۵	۰/۷۱
(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پس از مداخله	۴۰	۱۵۲/۴۵±۳۲/۰۶	۱۵۰/۳۶±۳۸/۹۳	۱۴۲/۰۲±۲۷/۱۹	۱۴۰/۷۹±۳۰/۰۲	۸۷	۰/۲۸
P value(paired t-test)			۰/۷۴	۰/۲۵	۰/۱۴	۰/۵۵		
انسولین	پیش از مداخله	۳۶	۵/۹۰±۴/۰۲	۸/۱۸±۵/۹۳	۶/۸۷±۳/۷۵	۵/۳۰±۲/۵۸	۹۰	۰/۰۶
(میلی واحد در لیتر)	پس از مداخله	۳۶	۵/۹۸±۴/۳۱	۷/۳۵±۵/۳۵	۷/۶۰±۷/۴۹	۶/۵۷±۴/۶۲	۹۲	۰/۵۹
P value(paired t-test)			۰/۸۸	۰/۱۷	۰/۵۹	۰/۰۶		
شاخص مقاومت به انسولین	پیش از مداخله	۳۶	۲/۲۲±۱/۶۴	۲/۲۶±۲/۷۳	۲/۵۵±۱/۵۷	۱/۹۳±۱/۰۳	۹۰	۰/۱۰
(HOMA)	پس از مداخله	۳۶	۲/۲۹±۱/۸۴	۲/۴۷±۱/۶۳	۲/۴۳±۱/۷۳	۲/۴۳±۲/۱۰	۹۳	۰/۰۹
P value(paired t-test)			۰/۷۸	۰/۱۰	۰/۷۵	۰/۱۱		
هموگلوبین A1C	پیش از مداخله	۴۰	۶/۸۹±۱/۳۲	۷/۰۴±۱/۳۴	۷/۰۸±۱/۶۹	۶/۸۵±۱/۱۱	۸۸	۰/۴۴
(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پس از مداخله	۴۰	۷/۱۴±۱/۴۹	۶/۸۰±۱/۳۵	۶/۷۶±۱/۳۸	۶/۷۱±۱/۲۱	۸۶	۰/۰۲
P value(paired t-test)			۰/۱۷	۰/۰۴*	۰/۰۱*	۰/۳۵		
ترکیبات نهایی گلیکه	پیش از مداخله	۲۱	۷۷۸/۷۶±۵۷۹/۵۴	۷۱۰/۴۷±۴۷۹/۰۸	۶۲۱/۶۴±۳۹۴/۲۶	۶۵۳/۰۵±۴۲۶/۷۵	۸۷	۰/۵۰
(میلی‌گرم بر لیتر)	پس از مداخله	۲۱	۷۹۵/۶۷±۴۱۴/۳۸	۶۸۴/۳۰±۳۹۲/۳۷	۹۵۳/۵۹±۶۹۷/۹۲	۶۹۴/۵۷±۳۷۶/۴۰	۸۴	۰/۷۲
P value(paired t-test)			۰/۷۱	۰/۴۷	۰/۰۸	۰/۱۷		

P<۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد. *P<۰/۰۵ در آزمون توکیTukey در مقایسه با گروه دارونما

بحث

در این مطالعه مصرف رزوراترول باعث کاهش وزن و به دنبال آن کاهش شاخص توده بدنی و هموگلوبین گلیکه در بیماران دیابتی شد. هم‌چنین در مقایسه گروه‌ها با گروه دارونما مقدار هموگلوبین گلیکه پس از مطالعه در گروه زیره سبز در مقایسه با دارونما در سرم بیماران کاهش یافت.

از عوامل مهم دخیل در بروز و پیشرفت دیابت نوع دو، استرس اکسیداتیو می‌باشد. رزوراترول از طریق اثر آنتی‌اکسیدانی خود می‌تواند اثرات مثبتی را در پیشگیری و درمان دیابت داشته باشد. رزوراترول با اثر بر ناقل درون سلولی گلوکز، باعث افزایش جذب گلوکز می‌شود. به نظر می‌رسد که ترانسپورتر غیروابسته به انسولین گلوکز (GLUT4) در حضور رزوراترول افزایش می‌یابد و در نتیجه به کمک رزوراترول، سلول‌ها می‌توانند حتی در غیاب انسولین هم گلوکز جذب کنند. از دیگر اثرات مفید رزوراترول حفظ سلول‌های بتای پانکراس و بهبود عملکرد و ترشح انسولین می‌باشد.[۸]

رزوراترول به عنوان یک پلی‌فنل و آنتی‌اکسیدان قوی، مستقیما توانایی حذف و مقابله با رادیکال‌های آزاد و در نتیجه کاهش HbA1C را دارد. هم‌چنین به طور غیرمستقیم و با فعال‌کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، نقش خود را در محافظت از سلول‌های پانکراس و افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، آپو لیپو پروتئین A1 (APOA1)، HDL و کاهش HbA1C نشان می‌دهد.[۱۰]

در این مطالعه مصرف زیره سبز به کاهش وزن منجر شده است که این مورد در بیماران دیابتی می‌تواند کمک‌کننده باشد. ثابت شده که کاهش وزن در بهبود عملکرد انسولین در بیماران دیابتی موثر است.

جعفری و همکاران مشاهده کردند که مکمل یاری روزانه با کپسول زیره سبز در دو دوز ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرمی به مدت هشت هفته در مقایسه با دارونما، سطح سرمی انسولین و قند ناشتا را به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد.[۱۱] در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

مطالعه دیگری مشاهده شد که پس از درمان با زیره سبز، سطح انسولین در رت‌های مورد مطالعه به شکل معنی‌داری افزایش یافت[۱۲] که با نتایج تحقیق حاضر و هم‌چنین نتایج مطالعه جعفری و همکاران ناهمسو می‌باشد که علت آن ممکن است نا مشخص بودن چگونگی حصول اطمینان از دریافت زیره سبز در نمونه‌ی آزمایشگاهی باشد.[۱۱]در مطالعه دیگری مصرف مکمل زیره سبز سبب کاهش معنی‌دار در سطح گلوکز خون شد[۱۳] که با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد.

زیره سبز در رت‌های دیابتی، سطح انسولین سرم را نرمال کرده و سطح گلوکز خون ناشتا را نیزکاهش می‌دهد.[۱۴] در مطالعه‌ای بر روی انسان که توسط عاصمی و همکاران انجام شد، مکمل زیره سبز و اورلیستات در افراد دچار اضافه وزن، تغییری در سطح گلوکز ناشتا نداشت[۱۵] که با مطالعات حیوانی فوق و مطالعه حاضر ناهمسو می‌باشد. به نظر می‌رسد علت ناهمسو بودن این نتایج با مطالعه حاضر به دلیل نامشخص بودن وضعیت میزان قند خون افراد مورد مطالعه باشد که برای آن محدوده‌ای تعریف نشده بود و هم‌چنین پراکندگی نمونه‌ها به لحاظ وضعیت قند خون، عامل اصلی مخدوشگر در مطالعه مذکور باشد که استناد به نتایج آن، مبنی بر اثر عصاره زیره سبز بر شاخص‌های گلیسمیک را با مخاطره مواجه می‌کند.

به نظر می‌رسد اثر مثبت زیره سبز بر بیماری دیابت نوع دو و کاهش شاخص‌های گلیسمیک، ناشی از افزایش حساسیت سلول‌ها نسبت به انسولین باشد. بهبود عملکرد انسولین به وسیله زیره تا حدودی به علت نقش زیره سبز در حفظ یکپارچگی سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد که باعث افزایش چشمگیر در ترشح انسولین افزایش حساسیت هپاتوسیت به انسولین می‌شود.[۱۱] سازوکار احتمالی دیگر در بهبود سطح انسولین توسط زیره سبز مربوط به استرول-های موجود در آن است که در بدن شبیه به تیازولیدیندیون-ها[i] عمل می‌کنند که به نوبه خود می‌تواند باعث افزایش تعداد و فعالیت انتقال‌دهنده گلوکز-٤ گردد.[۱۶]در مطالعه حاضر تغییری در سطح انسولین و مقاومت به آن (شاخص HOMA) بر خلاف مطالعات ذکر شده دیده نشد که این اختلاف ممکن است به دوز مصرفی یا مدت مطالعه مربوط باشد.

مواد موثر موجود در زیره سبز شـــامل کومین آلدهید[ii]، گاما ترپینین، سابینین، آلفا فلاندرن و آلفا کادینین می‌باشد. مهم‌ترین ماده مـوثر آن، کومین آلدهید یا ٤-ایزوپروپیل بنزآلدهید است. که بازدارنده دو آنزیم آلفا گلوکوزیداز و آلـدوز ردوکتاز در مسیر متابولیسم کربوهیدرات‌ها بـوده و به نظر می‌رسد به همین علـت، خاصـیت ضـددیـابتی داشته باشد.[۱۷]

اثرات ضددیابتی زیره‌سبز در کاهش گلوکز و HbA1C می‌تواند در پانکراس یا پس از آن اعمال شود، مانند تاثیر فیبر موجود در زیره‌سبز که در کاهش سرعت تخلیه معده و ایجاد تاخیر در افزایش قند خون بعد از صرف وعده غذایی نقش دارد. تاثیر نیاسین، روی و منگنز موجود در زیره سبز بر ترشح انسولین، متابولیسم کربوهیدرات‌ها و حساسیت به انسولین، از دیگر سازوکارهای کاهنده گلوکز وHbA1C می‌باشد که برای زیره سبز ذکر شده است.[۱۸]

زیره سبز به واسطه افزایش انسولین و عمل مهاری انسولین بر لیپازهای حساس به هورمون، سطح تری‌گلیسیرید را کاهش می‌دهد. خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالقوه زیره‌سبز و نقش آن در جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها و افزایش پایداری لیپیدهای غشا علت دیگری برای پایین آمدن تری‌گلیسیرید است.[۱۳] کاهش تری‌گلیسیرید می‌تواند ناشی از افزایش جریان اسیدهای چرب به سوی کبد و در نتیجه کاهش منابع تولید تری‌گلیسیرید باشد. هم‌چنین حضور نیاسین در زیره‌سبز عامل مهاری در جریان اسیدهای چرب از بافت چربی است.[۱۸]

در برخی مطالعات کاهش گلوکز، تری‌گلیسیرید و کلسترول به دنبال مصرف زیره‌سبز گزارش شده است.[۱۹] در مطالعه حاضر نیز کاهش گلوکز و تری‌گلیسیرید مشاهده شد اما کاهش کلسترول معنادار نبود. کاهش گلوکز در پی مصرف زیره‌سبز در بسیاری دیگر از پژوهش‌ها مانند نتایج این تحقیق گزارش شده است.[۲۰]

مطالعات مختلف، نتایج متفاوتی را در مورد تاثیر ویتامین C بر پارامترهای بیماران دیابتی داشته است که فارغ از تفاوت مطالعات سلولی، حیوانی و انسانی با یکدیگر؛ مقدار دوز مصرف ویتامین C، نحوه مصرف (تزریقی یا خوراکی) و طول دوره مصرف آن اصلی‌ترین عامل در ایجاد این اختلافات است.[۲۱] به طور مثال نتایج تحقیقی حاکی از تاثیر

i - Thiazolidinediones

ii - Cuminaldehyde

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

معنادار مصرف یک گرم ویتامین C در روز به مدت چهار هفته بر کاهش گلوکز، کلسترول و LDL است اما بر روی تری‌گلیسیرید و HDL بی‌تاثیر بوده است.[۲۲] مصرف ۱۲۵۰ میلی‌گرم ویتامین C به مدت سه ماه در مطالعه دیگر موجب کاهش گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید، HbA1C و LDL و افزایش HDL گردیده است.[۲۳]

علاوه بر موارد گفته شده، به نظر می‌رسد استفاده از ویتامین C به تنهایی نمی‌تواند تأثیر معناداری بر پارامترهای بیماران دیابتی داشته باشد. شاید همراه نمودن یک مکمل دیگر مانند یکی از مکمل‌های محلول در چربی به طور هم زمان بتواند به تأثیرگذاری ویتامین C کمک نماید.[۲۴]

از محدودیت‌های این مطالعه مدت زمان مداخله بود؛ با توجه به بررسی هموگلوبین گلیکه و ترکیبات گلیکه بهتر بود مدت انجام بین سه تا چهار ماه (برابر نیمه عمر گلبول قرمز و نوسازی هموگلوبین) باشد ولی از آنجایی که باعث افزایش شدید هزینه‌ها و در ضمن ریزش بیشتر بیماران از مطالعه می‌شد، در نهایت با توافق متخصص همکار طرح مدت مکمل درمانی به دو ماه تقلیل یافت.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که رزوراترول علاوه بر کاهش وزن، با کاهش هموگلوبین گلیکوزیله می‌تواند نقش بسزایی در کنترل عوارض متابولیک هایپرگلایسمی در بیماران دیابتی داشته باشد. هم‌چنین در این بیماران زیره‌سبز در بهبود شاخص‌های قندی و دیس‌لیپیدمی بهتر از رزوراترول عمل کرده است. به نظر می‌رسد با تشخیص تفاوت‌های بین بیماران دیابتی و شناسایی اولویت‌های اصلی درمانی آنان، می‌توان از این مکمل‌ها همراه با داروهای آنتی‌دیابتیک برای کنترل بهتر و پیشگیری از عوارض بیشتر دیابت، استفاده کرد.

سپاسگزاری: منابع مالی این طرح تحقیقاتی توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد پرداخت شده که به این وسیله تقدیر و تشکر می‌گردد.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Mallipattu SK, Uribarri J. Advanced glycation end product accumulation: a new enemy to target in chronic kidney disease? Curr Opin Nephrol Hypertens 2014; 23: 547-54.
2. Yamagishi S-i, Nakamura N, Suematsu M, Kaseda K, Matsui T. Advanced glycation end products: a molecular target for vascular complications in diabetes. Mol Med 2015; 21 Suppl 1: S32-40.
3. Ceriello A1, Testa R, Genovese S. Clinical implications of oxidative stress and potential role of natural antioxidants in diabetic vascular complications. Nutr MetabCardiovasc Dis 2016; 26: 285-92.
4. Forghani B, Gohariyan V, Kassaian N, Amini M. The effect of vitamin C supplements on glycated hemoglobin in type 2 diabetic patients. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2000; 2: 233-7.
5. Haidara MA, Yassin HZ, Rateb M, Ammar H, Zorkani MA. Role of oxidative stress in development of cardiovascular complications in diabetes mellitus. Curr Vasc Pharmacol 2006; 4: 25-27.
6. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, LammingDW, Lavu S, Wood JG, et al. Small molecule activators of sirtuinsextend Saccharomyces cerevisiae lifespan. Nature 2003; 425: 191-7.
7. Huang JP, Huang SS, Deng JY, Chang CC, Day YJ, Hung L-M. Insulin and resveratrol act synergistically, preventing cardiac dysfunction in diabetes, but the advantage of resveratrol in diabetics with acute heart attack is antagonized by insulin. Free Radic Biol Med 2010; 49: 1710-21.
8. Vallianou NG, Evangelopoulos A, Kazazis C. Resveratrol and diabetes. The review of diabetic studies: Rev Diabet Stud 2013; 10: 236-41.
9. GhatrehSamani K, Momeni A, Hemati Z, Sedighin R. A Comparison Between the Effect of Cuminumcyminumand Vitamin E on the Level of Leptin, Paraoxonase 1, HbA1c and Oxidized LDL in Diabetic Patients. Int J Mol Cell Med 2016; 5: 229-35.
10. Bagul P, Banerjee S. Application of resveratrol in diabetes: rationale, strategies and challenges. Curr Mol Med 2015; 15: 312-30.
11. Jafari S, Mehdizadeh A, Ghavamzadeh S. The Effect of Two Different Doses of Cuminum Cyminum Extract on Serum Glycemic Indices and Inflammatory Factors in Patients with Diabetes Type II: A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial. Journal of Ardabil Universityof Medical Sciences 2016; 16: 200-10.
12. Jagtap A, Patil P. Antihyperglycemic activity and inhibition of advanced glycation end product formation by Cuminumcyminum in streptozotocin induced diabetic rats. Food Chem Toxicol 2010; 48: 2030-6.
13. Dhandapani S, Subramanian VR, Rajagopal S, Namasivayam N. Hypolipidemic effect of Cuminum cyminum L. on alloxan-induced diabetic rats. Pharmacol Res 2002; 46: 251-5.
14. Patil SB, Takalikar SS, Joglekar MM, Haldavnekar VS, ArvindekarAU. Insulinotropic and β-cell protective action of cuminaldehyde, cuminol and an inhibitor isolated from Cuminum cyminum in streptozotocin-induced diabetic rats. Br J Nutr 2013; 110: 1434-43.
15. Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, Sabihi SS, Esmaillzadeh A. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. Ann Nutr Metab 2013; 63: 1-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

16. Datau E, Surachmanto E, Pandelaki K, Langi J. Efficacy of Nigella sativa on serum free testosterone and metab olic disturbances in central obese male. Acta Med Indones 2010; 42: 130-4.
17. Lee HS. Cuminaldehyde: aldose reductase and α-gluc osidase inhibitor derived from Cuminum cyminum L. seeds. J Agric Food Chem 2005; 53: 2446-50.
18. Andallu B, Ramya V. Antihyperglycemic, cholesterol-lowering and HDL-raising effects of cumin (Cuminum cyminum) seeds in type-2 diabetes. Journal of Natural Remedies 2007; 7: 142-9.
19. Oloyede HO, Bello TO, Ajiboye TO, Salawu MO. Anti-diabetic and antidyslipidemic activities of aqueous leaf extract of Dioscoreophyllum cumminsii (Stapf) Diels in alloxan-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2015; 166: 313-22.
20. Sushruta K, Satyanarayana S, Srinivas S, Sekhar JR. Antioxidant activity of the aqueous extracts of spicy food additives--evaluation and comparison with ascorbic acid in in-vitro systems. J Herb Pharmacother 2004; 4: 1-10.
21. Biniaz V, Shermeh MS, Ebadi A, Tayebi A, Einollahi B. Effect of vitamin C supplementation on C-reactive protein levels in patients undergoing hemodialysis: a rand omized, double blind, placebo-controlled study. Nephrourol Mon 2013; 6: 22-9.
22. Vaksh S, Pandey M, Zingade U, Reddy VS. The effect of vitamin-c therapy on hyperglycemia, hyperlipidemia and non high density lipoprotein level in type 2 diabetes. Int J Life Sc Bt Pharm Res 2013; 2: 41-9.
23. Afkhami-Ardekani M, Shojaoddiny-Ardekani A. Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids and serum insulin in type 2 diabetes patients. Indian J Med Res 2007; 126: 471-4.
24. Chertow B1. Advances in diabetes for the millennium: vitamins and oxidant stress in diabetes and its complications. MedGenMed 2004 1; 6(3 Suppl): 4.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]

Original Article

Study Effects of Resveratrol, Cuminumcyminum, Essence and Vitamin C on Blood Sugar, Lipid, Insulin Resistance and Advanced Glycatedend Product (AGEs) in Type2 Diabetic Patients

Froghi M[1], Ghatreh Samani K[2], Heidarian E[3], Nikokar M[4], Fazeli S[5]

[1]Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, [2]Basic Health Sciences Institute, Cell and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, [3]Basic Health Sciences Institute, Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, [4]Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, [5]Medical Student, Student Research committee, Shahrekord University of Medical Sciences,Shahrekord, I. R. Iran

e-mail: kgsamani@yahoo.com

Received: 05/02/2018 **Accepted**: 08/10/2018

Abstract

Introduction: Advanced glycated end products (AGEs) play an important role in the progression of diabetes and exacerbation of its complications. The aim of this study was to investigate the effects of supplementation of Resveratrol, the essential oil of cumin and Vitamin C, on levels of blood sugar, lipid, insulin resistance and AGEs in type 2 diabetic patients. Materials and Methods: In this double-blind randomized clinical trial, diabetic patients were randomly divided into four groups: Cumin essential oil, Resveratrol supplement, vitamin C and the control group. After two months, Insulin resistance, AGEs, Insulin, glucose and lipids were measured, using standard kits and results were analyzed. Results: There were no significant differences between the groups in the beginning of the study. Insulin resistance and AGEs showed no significant differences between the four groups after study, although in the Resveratrol group, levels of body mass index (BMI) and glycosylated hemoglobin (HbA1C) were reduced (p=0.001, p=0.04). In the cumin group, BMI (p=0.001), triglyceride (p=0.01) and HbA1C (p=0.01) levels decreased significantly after intervention. In the vitamin C and control groups, none of the measured variables were significantly different post-intervention. Conclusion: Resveratrol can be effective in weight loss and metabolic control in diabetic patients. Cumin showed high efficacy in the improvement of sugar and dyslipidemia indices in these patients.

Keywords: Type 2 diabetes, Cumin, Vitamin C, Resveratrol, Advanced Glycated end product (AGEs)

IRCT:2014100619420N1

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.4.3.2]