

تأثیر زرشک سیاه (*Berberis vulgaris*) فرآوری شده در سرکه سیب بر روی فشارخون و فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

مهرانگیز ابراهیمی ممقانی^۱، سید رفیع عارف حسینی^۱، اکبر علی عسگرزاده^۲، مهدیه گل زرنده^{۱*}

چکیده

مقدمه: پرفشاری خون و افزایش شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ از علل اصلی بروز بیماری‌های قلبی-عروقی هستند. لذا درمان این دو عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در این بیماران اهمیت دارد. از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر زرشک سیاه فرآوری شده بر روی فشارخون و فاکتورهای التهابی طراحی گردید.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، ۵۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت نمودند و به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: (۱) گروه زرشک سیاه فرآوری شده (۱۹ نفر) که روزانه یک قاشق غذاخوری زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب مصرف می‌کردند، (۲) گروه سرکه سیب (۱۹ نفر) که روزانه دو قاشق غذاخوری سرکه سیب مصرف می‌کردند و (۳) گروه شاهد (۱۹ نفر) که هیچ مداخله‌ای دریافت نمی‌کردند. دریافت غذایی، شاخص‌های تن سنجی، فاکتورهای التهابی و فشار سیستولیک و دیاستولیک در پایه و پایان هفته هشتم مطالعه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در پایان هفته هشتم، میانگین دریافت غذایی، شاخص‌های تن سنجی، غلظت hs CRP، فشار سیستولیک و دیاستولیک در سه گروه تغییر معنی‌داری نشان ندادند. غلظت اینترلوکین-۶ نیز در دو گروه زرشک سیاه و شاهد تغییر معنی‌داری نداشت، در حالی‌که در گروه سرکه سیب بطور معنی‌داری کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر حاکی از عدم تأثیر زرشک سیاه فرآوری شده بر روی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و فاکتورهای التهابی و تأثیر مثبت سرکه سیب بر روی اینترلوکین-۶ بودند.

واژگان کلیدی: زرشک سیاه (*Berberis*)، فشار سیستولیک، فشار دیاستولیک، اینترلوکین-۶

۱- گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

***نشانی:** تهران، بزرگراه نواب-سینا، خیابان شهید کاظمی، کوچه مظفری، پلاک ۱۴، تلفن ۰۲۸۴۰۵۳۸۴-۰۹۱۲۲۳۰؛ پست الکترونیک:

mahdieh_golzarand@yahoo.com

مقدمه

پرفشاری خون شایع‌ترین بیماری مشاهده شده در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است [۲۱] که ۶۸-۶۰٪ این افراد را شامل می‌شود. پرفشاری خون یکی از عوامل خطر مستقل بسیاری از اختلالات نظیر بیماری شریان کرونر، بیماری عروق مغزی، مرحله آخر نارسایی کلیوی و بیماری‌های چشمی است و زمانی که دیابت و پرفشاری خون هم‌زمان وجود داشته باشند خطر این بیماری‌ها بیشتر می‌گردد [۱]. با این حال، کاهش فشارخون در افراد دیابتی منجر به کاهش معنی‌دار بروز این بیماری‌ها می‌شود. برای مثال، در مطالعه آینده نگر دیابت در کشور انگلستان^۱ (UKPDS)، کاهش ۱۰ mmHg فشارخون سیستولیک منجر به کاهش ۲۴٪ عوارض وابسته به دیابت، ۳۷٪ عوارض عروق کوچک، ۴۴٪ سکته مغزی و ۳۲٪ مرگ‌های وابسته به دیابت شد. با این وجود یک مطالعه که اخیراً منتشر شده بیان کرد که تنها ۳۶٪ افراد دیابتی دارای فشارخون کنترل شده کمتر از ۱۳۰/۸۰ mmHg هستند [۱] در حالی که کنترل خوب فشارخون از کنترل خوب گلوکز خون در کاهش ابتلا و مرگ و میر ناشی از دیابت بسیار موثرتر است [۳]. علاوه بر این، بررسی‌ها نشان داده‌اند که فاکتورهای التهابی CRP^۲ و IL-6^۳، واسطه‌های اصلی پاسخ به فاز حاد، در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابند [۴] که با افزایش خطر بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط دارند [۵ و ۶]. از این رو، انجام مداخله به منظور کاهش فشارخون و فاکتورهای التهابی در بیماران دیابتی نوع ۲ از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

زرشک سیاه با نام علمی *Berberis vulgaris* از خانواده Berberidaceae دارای تاریخچه‌ای طولانی از مصرف در طب سنتی است و در درمان بیماری‌هایی نظیر تب‌های عفونی، تیفوس و اسهال مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۷]. مطالعات انجام گرفته بر روی زرشک سیاه تاثیر میوه آن در کاهش فشارخون [۸] و التهاب [۹] را در مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند. با این وجود تاکنون مطالعه‌ای به

ارزیابی اثر میوه زرشک سیاه بر روی فاکتورهای التهابی و فشارخون در مدل انسانی نپرداخته است. از اینرو، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب بر روی فشارخون و فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ طراحی گردید.

روش‌ها

در مطالعه حاضر، از بین کلیه مراجعین به کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا شهر تبریز، ۲۹۱ نفر براساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه و سوابق پزشکی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: (۱) ابتلا به دیابت نوع ۲ و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: (۱) ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، پاراتیروئیدی و گوارشی و (۲) تزریق انسولین.

بعد از مصاحبه حضوری و توضیح اهداف کار، ۶۵ نفر رضایت خود را برای شرکت در این مطالعه اعلام نمودند. سپس این افراد به طور تصادفی به سه گروه مداخله ۱ (۲۳ نفر)، گروه مداخله ۲ (۲۳ نفر) و گروه شاهد (۱۹ نفر) تقسیم شدند و مدت ۸ هفته تحت پیگیری قرار گرفتند. پایان مطالعه، ۵۷ نفر (۱۹ نفر در هر گروه) از شرکت کنندگان در این بررسی، مطالعه را کامل کردند (نمودار ۱).

مقدار زرشک سیاه مورد استفاده در مطالعه حاضر براساس مقدار زرشک مصرفی در مطالعه فاتحی و همکاران [۷] که باعث کاهش معنی‌دار فشار سیستولیک در موش‌های صحرایی شده بود، روزانه ۵gr انتخاب گردید. سپس برای افزایش ماندگاری، بهبود طعم و مصرف آسان‌تر، میوه زرشک سیاه به مدت ۴۰ روز در سرکه سیب خوابانده شد. برای این منظور بعد از شستشوی زرشک سیاه، مقدار ۳۰۰gr به ازای هر نفر در ظروف مخصوص ریخته شد و تا بالای سطح زرشک، سرکه سیب اضافه گردید. مقدار سرکه سیب مصرف شده برای هر نفر ۷۷۰cc برآورد گردید. بعد از ۲۰ روز این مخلوط بوسیله مخلوط کن مخلوط و پس از آن مجدداً ۲۰ روز دیگر نگهداری شد و پس از اتمام ۴۰ روز به همراه یک قاشق به گروه مداخله ۱ داده شدند تا روزانه یک قاشق از آن را به همراه غذا برای

1 - United Kingdom Prospective Diabetes Study

2 - C-reactive protein

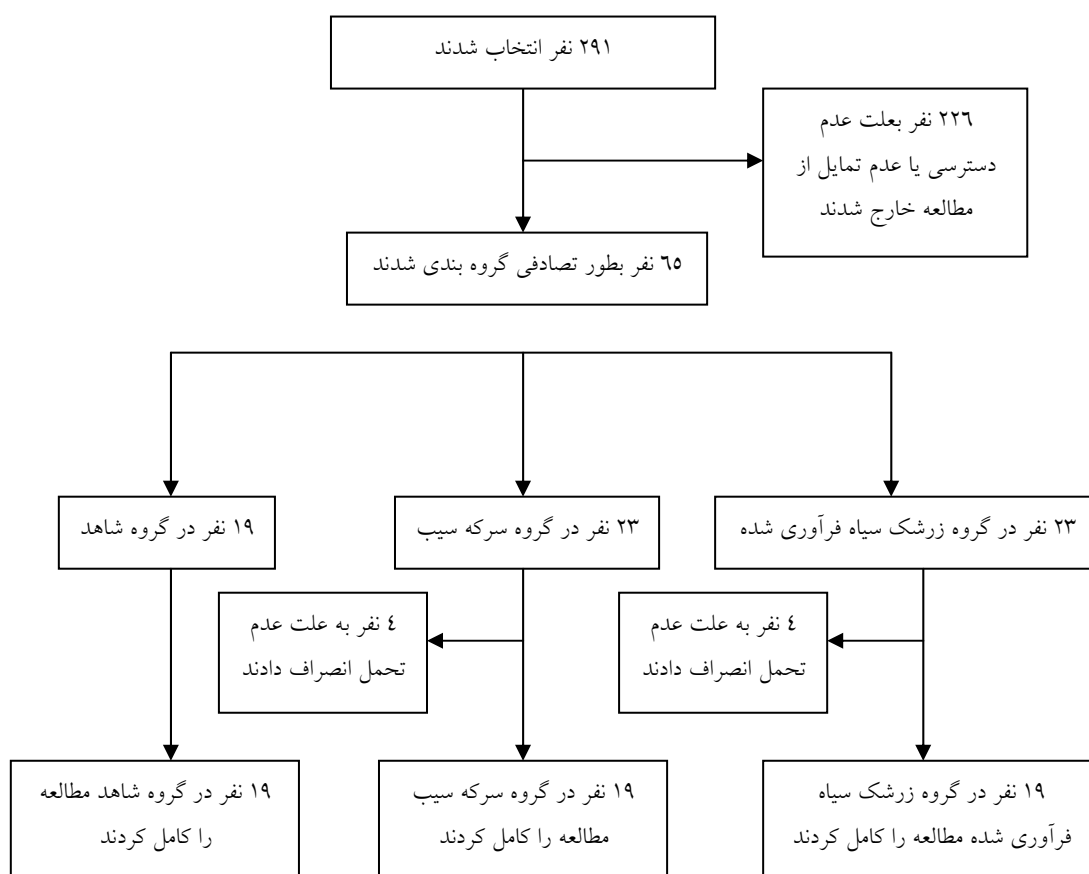
3 - Interleukin-6

(BMI) و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شرکت کنندگان در پایه و پایان هفته هشتم مطالعه در حالت نشسته و بعد از ۱۰ دقیقه استراحت با استفاده از فشارسنج دیجیتالی (EZ VIEW Model KM-7000، ساخت ژاپن) اندازه گیری شد. نمونه خون وریدی در پایه و پایان هفته هشتم مطالعه گرفته شد و بعد از جداسازی سرم غلظت hs CRP به روش ایمنوتوربیدومتری با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Abbott model Alcyon 300، ساخت مشترک آمریکا و آلمان) و غلظت IL-6 به روش (ELISA Stat Fax، ساخت آمریکا) اندازه گیری شد.

کلیه اطلاعات بصورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردیدند. برای مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مداخله از آزمون Paired t-test و برای مقایسه میانگین بین گروهها از آزمون ANOVA استفاده گردید. سطح معنی دار آماری برای کلیه آزمونها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

۸ هفته مصرف کنند. به منظور بررسی و حذف تاثیر احتمالی سرکه سیب بر روی فشارخون و فاکتورهای التهابی، ۷۷۰cc سرکه سیب نیز به گروه مداخله ۲ داده شد تا روزانه ۲ قاشق از آن را همراه غذا به مدت ۸ هفته مصرف کنند. از کلیه شرکت کنندگان در این مطالعه خواسته شده بود که هیچ گونه تغییری در شیوه زندگی خود (رژیم غذایی، سطح فعالیت، استعمال سیگار و...) ایجاد نکنند و از پزشک معالج آنها خواسته شده بود که نوع و دوز داروهای مصرفی شرکت کنندگان را تا انتهای مطالعه تغییر ندهند.

به منظور ارزیابی رژیم غذایی شرکت کنندگان، غذای دریافتی آنها در سه روز (۲ روز کاری و یک روز تعطیل) در ابتدا و پایان هفته ۸ مطالعه با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد غذایی بدست آمد و بوسیله نرم افزار Nutritionist III مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. شاخصهای تن سنجی شامل: قد، وزن و نمایه توده بدن



نمودار ۱- طرح مطالعه و طرز قرار گیری نمونه ها

یافته‌ها

گروه شاهد دارای پرفشاری دیاستولیک بودند. در گروه زرشک سیاه فرآوری شده، سرکه سیب و شاهد به ترتیب ۲۲/۷٪، ۲۷/۳٪ و ۲۳/۵٪ در فاز التهابی قرار داشتند. میانگین دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها، وزن و BMI در طول ۸ هفته مطالعه در سه گروه زرشک سیاه فرآوری شده، سرکه سیب و شاهد تغییر معنی داری نشان نداد (جدول ۱).

میانگین سنی در گروه زرشک سیاه فرآوری شده ۵۹/۱±۱۲/۲ سال در گروه سرکه سیب ۵۴/۶±۱۳/۱ سال و در گروه شاهد ۵۳/۸±۹/۰ سال بود. ۷۳/۹٪ شرکت کنندگان در گروه زرشک سیاه فرآوری شده، ۶۵/۲٪ در گروه سرکه سیب و ۵۲/۶٪ در گروه شاهد دارای پرفشاری سیستولیک و ۵۲/۱٪ شرکت کنندگان در گروه زرشک سیاه فرآوری شده، ۴۳/۴٪ در گروه سرکه سیب و ۵۲/۶٪ در

جدول ۱- مقایسه میانگین دریافت غذایی و شاخص‌های تن سنجی در پایه و پایان هفته هشتم در گروه‌های زرشک سیاه، سرکه سیب و شاهد

متغیرها	زرشک سیاه فرآوری شده		سرکه سیب		شاهد	
	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم
وزن (kg)	۷۴±۱۰	۷۳±۱۴	۷۸±۸	۷۷±۸	۷۷±۱۷	۷۸±۱۸
BMI (kg/m ²)	۲۹±۳	۲۸±۴	۳۱±۴	۳۱±۴	۳۱±۶	۳۱±۶
انرژی (kcal)	۱۷۴۲±۶۲۴	۱۷۴۰±۶۷۳	۱۹۱۶±۸۳۸	۱۷۱۹±۶۹۴	۱۴۸۶±۳۴۳	۱۵۸۰±۳۴۰
کربوهیدرات (gr)	۲۰۷±۷۷	۲۲۵±۱۰۴	۲۳۲±۱۵۹	۲۱۳±۶۲	۱۷۶±۵۹	۱۹۹±۵۳
پروتئین (gr)	۶۵±۳۴	۶۵±۲۶	۶۱±۲۵	۶۲±۴۴	۶۰±۱۷	۶۱±۲۳
چربی (gr)	۷۸±۲۴	۷۸±۱۸	۸۶±۲۸	۸۶±۳۲	۷۵±۱۵	۷۴±۲۵

† در این مطالعه تجربی برای مقایسه میانگین داده‌ها در ابتدا و پایان هفته هشتم از آزمون Paired t-test و برای مقایسه میانگین داده‌ها در سه گروه از آزمون ANOVA استفاده گردید. *†† مقادیر فاقد علامت نشان‌دهنده اختلاف میانگین غیر معنی دار است. Mean±SD نشانگر است. ** n=۱۹ در هر گروه

جدول ۲- مقایسه میانگین فاکتورهای التهابی و فشار سیستولیک و دیاستولیک در پایه و پایان هفته هشتم در گروه‌های زرشک سیاه، سرکه سیب و شاهد

متغیرها	زرشک سیاه فرآوری شده		سرکه سیب		شاهد	
	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم
hs CRP (mg/L)	۲/۳±۲/۱	۲/۴±۲/۶	۱/۹±۲/۰	۲/۱±۱/۹	۲/۰±۲/۱	۱/۹±۱/۶
IL-6 (pg/ml)	۳/۶±۴/۶	۲/۸±۱/۷	۳/۹±۳/۶	۲/۲±۱/۵†	۲/۹±۲/۷	۲/۸±۱/۳
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۵۸±۲۲	۱۵۰±۱۸	۱۴۹±۲۲	۱۴۴±۲۰	۱۵۰±۱۵	۱۴۷±۱۳
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۹۱±۱۳	۹۰±۱۳	۸۸±۱۷	۸۷±۱۴	۸۹±۸	۸۷±۱۱

† در این مطالعه تجربی برای مقایسه میانگین داده‌ها در ابتدا و پایان هفته هشتم از آزمون Paired t-test و برای مقایسه میانگین داده‌ها در سه گروه از آزمون ANOVA استفاده گردید.

†† اختلاف میانگین IL-6 در پایه و پایان هفته هشتم مطالعه در گروه سرکه سیب معنی دار بوده است (P=۰/۰).

*†† مقادیر فاقد علامت نشان‌دهنده اختلاف میانگین غیر معنی دار است.

*††† مقادیر Mean±SD نشانگر است. ** n=۱۹ در هر گروه

جدول ۳- مقایسه میانگین فاکتورهای التهابی در پایه و پایان هفته هشتم در گروه‌های زرشک سیاه، سرکه سیب و شاهد برحسب وضعیت التهابی

متغیرها	زرشک سیاه فرآوری شده		سرکه سیب		شاهد	
	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم
فاز غیر التهابی						
(mg/L) hs CRP	۱/۴±۰/۹	۲/۰±۲/۲	۰/۸±۰/۶	۱/۳±۱/۶	۰/۹±۰/۸	۱/۲±۱/۱
(pg/ml) IL-6	۳/۳±۵/۹	۲/۹±۱/۸	۳/۳±۲/۹	۲/۸±۱/۳	۳/۴±۴/۱	۲/۲±۰/۶
فاز التهابی						
(mg/L) hs CRP	۵/۴±۲/۳	۵/۰±۳/۹	۵/۱±۱/۵	۳/۹±۱/۷	۶/۷±۱/۳	۵/۰±۰/۶
(pg/ml) IL-6	۱/۵±۰/۷	۲/۰±۲/۸	۳/۳±۴/۴	۲/۳±۱/۳	۳/۹±۲/۷	۲/۵±۱/۸

† در این مطالعه تجربی برای مقایسه میانگین داده‌ها در ابتدا و پایان هفته هشتم از آزمون Paired t-test و برای مقایسه میانگین داده‌ها در سه گروه از آزمون ANOVA استفاده گردید. †† مقادیر فاقد علامت نشان‌دهنده اختلاف میانگین غیر معنی‌دار است. *مقادیر ± نشانگر Mean±SD است. ** n=۱۹ در هر گروه

جدول ۴- مقایسه میانگین فشار سیستولیک و دیاستولیک در پایه و پایان هفته هشتم در گروه‌های زرشک سیاه، سرکه سیب و شاهد بر حسب سطح فشارخون طبیعی یا بالا

متغیرها	زرشک سیاه فرآوری شده		سرکه سیب		شاهد	
	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم	پایه	هفته هشتم
فشارخون طبیعی						
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۲۸±۵	۱۳۳±۱۵	۱۲۵±۵	۱۳۳±۱۱	۱۲۶±۵	۱۳۲±۱۴
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۷۸±۸	۸۰±۶	۷۹±۷	۸۰±۱۰	۸۱±۵	۷۸±۹
فشارخون بالا						
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۶۸±۱۵	۱۵۹±۱۲	۱۵۸±۱۵	۱۵۲±۲۳	۱۵۱±۷	۱۴۸±۱۴
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۱۰۲±۸	۱۰۱±۱۱	۱۰۲±۱۶	۹۴±۱۷	۹۹±۴	۹۵±۴

† در این مطالعه تجربی برای مقایسه میانگین داده‌ها در ابتدا و پایان هفته هشتم از آزمون Paired t-test و برای مقایسه میانگین داده‌ها در سه گروه از آزمون ANOVA استفاده گردید. †† مقادیر فاقد علامت نشان‌دهنده اختلاف میانگین غیر معنی‌دار است. *مقادیر ± نشانگر Mean±SD است. ** n=۱۹ در هر گروه

میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در طول مدت مطالعه، تفاوت معنی‌داری در بین سه گروه زرشک سیاه فرآوری شده، سرکه سیب و شاهد نداشت و در پایان هفته هشتم مطالعه نسبت به پایه تغییر معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۲). همچنین بعد از تفکیک برحسب فشارخون بالا و طبیعی، فشار سیستولیک و دیاستولیک در سه گروه مورد مطالعه تغییر معنی‌داری را در طول ۸ هفته مداخله نشان نداد (جدول ۴).

میانگین غلظت hs CRP و IL-6 سرم پایه و پایان هفته هشتم در بین سه گروه زرشک سیاه فرآوری شده، سرکه سیب و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. در طول دوره مطالعه غلظت IL-6 در گروه زرشک سیاه فرآوری شده و شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد ولی در گروه سرکه سیب بطور معنی‌داری کاهش یافت (جدول ۲). بعد از تفکیک برحسب وضعیت التهابی، غلظت hs CRP و IL-6 در طول ۸ هفته مدت مطالعه تغییر معنی‌داری در هیچ‌یک از گروه‌ها نداشت (جدول ۳).

بحث

مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب بر روی فشار خون و عوامل التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گردید. در مطالعه حاضر رژیم غذایی و شاخص‌های تن سنجی به عنوان عوامل مداخله گر در نظر گرفته شده بودند. عدم تغییر آنها در طول مطالعه بیانگر این مطلب است که دریافت غذایی و وزن بدن بر روی پارامترهای مورد بحث تاثیر گذار نبوده و به عنوان یک عامل مخدوش کننده در تفسیر نتایج مطرح نمی باشد.

یافته های مطالعه حاضر نشان دادند که زرشک سیاه تاثیری بر روی غلظت‌های سرمی IL-6 و hs CRP ندارد. در مطالعه‌ای که Shamsa و همکاران [۸] بر روی خوکچه های هندی انجام دادند؛ اثر ضدالتهابی میوه زرشک سیاه مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۱۰۰gr میوه زرشک سیاه به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه جوشیده و بعد صاف شد. سپس عصاره آبی صاف شده تغلیظ شد و شربت غلیظ بدست آمده خشک و به پودر تبدیل شد. غلظت‌های مورد استفاده در مطالعه از این پودر تهیه شد. این محققان گزارش کردند که افزودن عصاره میوه زرشک سیاه به انتهای ایلئوم جداشده خوکچه‌های هندی، همانند دگزکلروفنیل افرین باعث کاهش وابسته به دوز هیستامین و همانند آتروپین منجر به کاهش وابسته به دوز استیل کولین می شود. هیستامین، آمینی است که باعث آزاد سازی IL-6 ذخیره شده در T-cell ها می شود [۹]. همچنین هیستامین باعث اتساع رگ‌های خونی موضعی، افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و نشت مقادیر زیاد مایع به داخل فضاها میانی بافتی می شود و موجب التهاب می گردد [۱۰]. از این رو، این احتمال وجود دارد که مصرف میوه زرشک سیاه با کاهش غلظت هیستامین بتواند به کاهش غلظت IL-6 و در نتیجه کاهش التهاب کمک کند.

با این وجود، فقدان اثر میوه زرشک سیاه بر روی سطح IL-6 سرم در مطالعه حاضر ممکن است به دلیل مصرف کم زرشک سیاه در گروه مداخله به منظور کاهش غلظت هیستامین و بدنبال آن کاهش تولید IL-6 و در نهایت hs

CRP باشد. با این حال، غلظت IL-6 بطور معنی داری در گروه سرکه سیب کاهش یافت. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده اند که سیب یکی از منابع اصلی فلاونوئیدها به ویژه فلاوان-۳-اول (کاتچین‌ها) است که قادرند آنزیم سیکلوآکسیژناز را مهار کنند [۱۱ و ۱۲]. آنزیم سیکلوآکسیژناز اولین آنزیم مسیر تبدیل اسیدهای چرب غیراشباع بلند زنجیره به پروستاگلاندین ها است و به دو صورت سیکلوآکسیژناز-۱ و سیکلوآکسیژناز-۲ وجود دارد [۱۳ و ۱۴]. آنزیم سیکلوآکسیژناز-۲ مسؤل سنتز پروستاگلاندین هایی است که التهاب، درد و تب را سبب می شوند [۱۳] و از این طریق پاسخ‌های التهابی را در بدن تحریک می کند [۱۵]. مهار مسیر سیکلوآکسیژناز-۲ تولید سیتوکین‌های پیش التهابی بوسیله لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها را مهار کرده و باعث کاهش غلظت سیتوکین‌ها در خون می شود [۱۶]. این سازوکار می تواند کاهش مشاهده شده سطح IL-6 در گروه مصرف کننده سرکه سیب را توجیه کند. در مطالعه Xagorari و همکاران [۱۷]، مصرف فلاونوئیدها تولید مولکول‌های پیش التهابی از ماکروفاژها را مهار کرد و IL-6 و TNF آزاد شده از ماکروفاژها را از طریق مهار فسفریلاسیون پروتئین تیروزین، بیان ژن به واسطه فاکتور هسته ای $\kappa\beta$ و تولید سیتوکین پیش التهابی در ماکروفاژها مهار کرد. در مطالعه Krakauer و همکاران [۱۸] تکثیر T-cell و تولید IL-6، IL-1، TNF و بتا اینترفرون گاما در سلول‌های تک هسته ای خون محیطی انسان را مهار کردند. در مطالعه Huang و همکاران [۱۹] و در مطالعه Kaur و همکاران [۲۰]، ترکیبات پلی فنولی به ترتیب بیان سیتوکین‌های پیش التهابی مانند IL-6 و IL-1 و بیان CRP را مهار کردند. علاوه براین، تاثیر کاهندگی بیشتر سرکه سیب بر روی IL-6 نسبت به زرشک سیاه ممکن است به علت تاثیر فرآیند [۱۱] یا زمان نگهداری بیشتر زرشک سیاه فرآوری شده نسبت به سرکه سیب باشد. بررسی‌ها نشان داده اند که ذخیره مواد غذایی می تواند سطح فلاونول‌های موجود در آنها را کاهش یا افزایش دهد یا بی اثر باشد، با این حال تاثیر ذخیره کردن غذاها روی مقادیر فلاونول‌های غذایی نامعلوم است [۲۱].

فنولی [۲۳-۲۸] نیز این مسأله را تایید می کنند که مصرف ترکیبات پلی فنولی موجب کاهش معنی دار فشار خون می شوند. با این حال، عدم تاثیر زرشک سیاه فرآوری شده بر روی فشار خون در مطالعه حاضر، ممکن است به علت تاثیر میوه زرشک سیاه در کاهش غلظت استیل کولین باشد [۸]. زیرا استیل کولین آمینی است که باعث شل شدن عروق و در نتیجه کاهش فشار خون می شود [۲۷] از این رو، کاهش استیل کولین با انقباض عروق می تواند باعث افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک گردد که می تواند عدم تغییر فشار خون به دنبال مصرف زرشک سیاه در مطالعه حاضر را توجیه کند.

مطالعه حاضر دارای چند محدودیت بود. تعداد کم نمونه مورد بررسی بدلیل عدم همکاری بیماران برای شرکت در مطالعه یکی از محدودیت های مطالعه بود. همچنین محدود بودن مطالعات انجام یافته بر روی میوه زرشک سیاه و عدم اطلاع دقیق از درصد ترکیبات موجود در آن، از دیگر محدودیت های مطالعه حاضر بود که تفسیر نتایج را مشکل می کرد. لذا، انجام تحقیقات وسیع تر به منظور بررسی اثر زرشک سیاه بر روی فشارخون و عوامل التهابی در مقادیر، فاصله های زمانی و جمعیت های مختلف توصیه می شود.

سپاسگزاری

در خاتمه از مرکز تحقیقات علوم تغذیه از بابت حمایت مالی جهت اجرای این طرح، کلیه بیماران شرکت کننده در این مطالعه و کلیه کارکنان کلینیک غدد و متابولیسم بیمارستان سینا که در این مطالعه نهایت همکاری را داشتند تشکر و قدردانی می گردد.

در مطالعه حاضر، زرشک سیاه فرآوری شده تاثیر معنی داری روی فشار سیستولیک و دیاستولیک بعد از ۸ هفته مداخله نداشت. فاتحی و همکاران [۲۲و۷] در مطالعه ای تاثیر عصاره میوه زرشک سیاه را بر روی فشارخون شریانی موش ها بررسی کردند. در این مطالعه ۱۰gr زرشک خشک شده در ۱۰۰ml آب به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد و عصاره آبی حاصل بعد از تغلیظ خشک شد و ۵۲۲mg ماده خشک بدست آمد. سپس محلول ذخیره عصاره (۱۰mg/ml) برای انجام آزمایش ها از ماده خشک بدست آمده تهیه شد. این محققان عصاره بدست آمده را به ورید ژوگولار راست موش های صحرایی که به پرفشاری خون مبتلا شده بودند، تزریق کردند و بعد از ۲۰ دقیقه فشارخون شریانی و ضربان قلب را اندازه گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که ۱mg - ۰/۰۰۵ به ازای ۱۰۰g وزن بدن عصاره زرشک سیاه، کاهش معنی داری در فشارخون شریانی ایجاد کرد و ضربان قلب موش ها را کاهش داد. همچنین این مطالعه تاثیر عصاره زرشک سیاه در افزایش جریان پتاسیم به خارج از سلول را نیز نشان داد. افزایش جریان پتاسیم به خارج از سلول باعث منفی شدن غشاء و رپولاریزاسیون آن می شود، قابلیت تحریک پذیری سلول را مهار کرده و سبب شل شدن عضله عروق، گشاد شدن عروق و در نهایت کاهش فشارخون می شود [۱۰]. این محققین وجود ترکیبات پلی فنولی موجود در میوه زرشک سیاه را مسوول اصلی کاهش مشاهده شده فشارخون سیستولیک در موش ها عنوان کردند. مطالعات نشان داده اند ترکیبات فنولی در افزایش فعالیت کانال های پتاسیمی نقش دارند و از این راه به کاهش فشارخون کمک می کنند [۷]. اکثر مطالعات انجام گرفته بر روی ترکیبات

مآخذ

1. Khuwaja AK, Qureshi R. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: management needs to be more intensified. *Singapore Med J* 2005; 46(12): 735
2. Clua Espuny JL. Diabetes and hypertension: a growing and costly epidemic. *Aten Primaria* 2006; 38(10): 542-3.
3. Dalla Vestra M, Mussap M, Gallina P, Bruseghin M, Cernigoi AM, Saller A, et al. Acute-phase markers of inflammation and glomerular structure in patients with type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 Suppl 1:S78-82.
4. Isomaa B. A major health hazard: The metabolic syndrome. *Life Sci* 2003; 73(19): 2395-2411.
5. Maiti R, Agrawal NK. Atherosclerosis in diabetes mellitus: role of inflammation. *Indian J Med Sci* 2007; 61(5):292-306.
6. زرگری، علی. گیاهان دارویی. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۷۲.

7. 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(10): 46-52.
8. Shamsa F, Ahmadiani A, Khosrokhavar R. Antihistaminic and anticholinergic activity of barberry fruit (*Berberis vulgaris*) in the guinea-pig ileum. *J Ethnopharmacol* 1999; 64(2): 161-6.
9. Cannon JG Cytokines and eicosanoids. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins R: *Modern Nutrition in Health and Disease*, 10th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2006, 655-669.
۱۰. گایتون، آرتور؛ هال، جان. فیزیولوژی پزشکی. ترجمه فرخ شادان. تهران. انتشارات چهر؛ ۱۳۸۴.
11. Prior RL. Phytochemicals. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins R. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 10th edition. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins 2006. P 586-588.
12. Lee JY, Jang YW, Kang HS, Moon H, Sim SS, Kim CJ. Anti-inflammatory action of phenolic compounds from *gastrodia elata* root. *Arch Pharm Res* 2006; 29(10): 849-58.
۱۳. کاکس، مایکل ام؛ نلسون، دیوید ال. اصول بیوشیمی لنینجر. ترجمه رضا محمدی. تهران. نشر آبیژ؛ ۱۳۸۳.
۱۴. یکرنگیان، عبدالکریم؛ پڑهان، نوشابه. بیوشیمی متابولیسم. تهران. انتشارات صریر قلم؛ ۱۳۷۴.
- 15.- Duncan K. Musculoskeletal and collagen disorders. In: Escott-Stump S. *Nutrition and Diagnosis Related Care*, 6th edition. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins 2007. P 613.
16. Dorfman L. Medical nutrition therapy for rheumatic disorders. In: Mahan LK, Escott-stump S. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*, 11th edition. Philadelphia. Saunders 2004. P 1133.
17. Xagorari A, Papapetropoulos A, Mauromatis A, Economou M, Fotsis T, Roussos C. Luteolin inhibits an endotoxin-stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokine production in macrophages. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 296(1): 181-7.
18. Krakauer T. The polyphenol chlorogenic acid inhibits staphylococcal exotoxin-induced inflammatory cytokines and chemokines. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2002; 24(1): 113-9.
19. Huang MT, Liu Y, Ramji D, Lo CY, Ghai G Dushenkov S, et al. Inhibitory effects of black tea theaflavin derivatives on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced inflammation and arachidonic acid metabolism in mouse ears. *Mol Nutr Food Res* 2006; 50(2): 115-22.
20. Kaur G, Rao LV, Agrawal A, Pendurthi UR. Effect of wine phenolics on cytokine-induced C-reactive protein expression. *J Thromb Haemost* 2002: 1309-17.
21. Aherne SA, O'Brien NM. Dietary flavonols: chemistry, food content, and metabolism. *Nutrition* 2002; 18: 75-81.
22. Fatehi-Hassanabad Z, Jafarzadeh M, Tarhini A, Fatehi M. The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from *berberis vulgaris* fruit on hypertensive rats. *Phytother Res* 2005; 19(3): 222-5.
23. Pechanova O, Rezzani R, Babal P, Bernatova I, Andriantsitohaina R. Beneficial effects of Provinols: cardiovascular system and kidney. *Physiol Res* 2006; 55 (Suppl) 1: S17-30.
24. Al-Awwadi NA, Bornet A, Azay J, Araiz C, Delbosc S, Cristol JP, et al. Red wine polyphenols alone or in association with ethanol prevent hypertension, cardiac hypertrophy, and production of reactive oxygen species in the insulin-resistant fructose-fed rat. *J Agric Food Chem* 2004; 52(18): 5593-7.
25. Park YK, Kim JS, Kang MH. Concord grape juice supplementation reduces blood pressure in Korean hypertensive men: double-blind, placebo controlled intervention trial. *Biofactors* 2004; 22(1-4): 145-7.
26. Puzserova A, Csizmadiova Z, Andriantsitohaina R, Bernatova I. Vascular effects of red wine polyphenols in chronic stress-exposed Wistar-Kyoto rats. *Physiol Res* 2006; 55 (Suppl) 1: S39-47.
27. Hodgson JM, Burke V, Puddey IB. Acute effects of tea on fasting and postprandial vascular function and blood pressure in humans. *J Hypertens* 2005; 23(1): 47-54.
28. de Nigris F, Balestrieri ML, Williams-Ignarro S, D'Armiento FP, Fiorito C, Ignarro LJ, et al. The influence of pomegranate fruit extract in comparison to regular pomegranate juice and seed oil on nitric oxide and arterial function in obese Zucker rats. *Nitric Oxide* 2007; 17(1): 50-4.