

بررسی اثر عصاره‌ی چای سبز بر سطح سرمی آدیپونکتین و وضعیت مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

سمیه محمدی^۱، دکتر محمدجواد حسین‌زاده^۲، دکتر مهرداد کریمی^۳، دکتر آرش حسین‌نژاد^۴، دکتر محمد رضا اشراقیان^۵، دکتر سیدحسین حسینی^۶، مظاهر رحمانی^۷، آرزو کریمی^۸، دکتر نازیلا جعفری^۹

نویسنده‌ی مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، گروه تغذیه و بیوشیمی Hosseinzadeh.md.phd@gmail.com
دریافت: ۸۸/۵/۱۱ پذیرش: ۸۸/۱۰/۱۳

چکیده

زمینه و هدف: آدیپونکتین، آدیپوسایتوکین جدیدی است که می‌تواند حساسیت به انسولین را افزایش دهد. در مطالعات پیشین فعالیت‌های ضد چاقی و ضد دیابتی چای سبز دیده شده است. در این مطالعه به بررسی تاثیر مصرف عصاره‌ی چای سبز بر سطح سرمی آدیپونکتین و وضعیت مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو پرداخته شد.

روش بررسی: این پژوهش بر روی ۵۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو با $BMI \geq 25$ مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی تهران انجام شد. افراد واجد شرایط به‌طور تصادفی به مدت ۸ هفته کپسول عصاره‌ی چای سبز و یا شبه دارو را دریافت کردند. قبل و بعد از انجام مداخله نمونه‌های خونی جهت انجام تست‌های بیوشیمیایی شامل سطوح آدیپونکتین و انسولین ناشتای سرم، سطح قندخون ناشتا، تست تحمل گلوکز خوراکی، پروفایل چربی، $HbA1C$ در هر دو گروه جمع‌آوری شد. مشخصات تن سنجی و یادآمد سه روزه خوراک برای همه بیماران تکمیل شد.

یافته‌ها: نتایج آنالیز کوواریانس تاثیر معنی‌دار مصرف عصاره‌ی چای سبز در افزایش لگاریتم سطح آدیپونکتین سرم (0.10 ± 0.15 میکروگرم میلی‌لیتر) را نشان داد ($P=0.03$). ارتباط مستقل و معکوس بین سطح سرمی آدیپوسایتوکین و مقدار WHR (Waist to Hip Ratio) بیماران به‌دست آمد ($t=2.7$ و $P=0.009$). نتایج به‌دست آمده تاثیر معنی‌دار مصرف عصاره‌ی چای سبز در کنترل وزن، BMI و سطح $HbA1C$ ($P<0.05$) را نشان داد.

نتیجه‌گیری: مصرف عصاره‌ی چای سبز می‌تواند از طریق افزایش سطوح سرمی آدیپونکتین، کنترل وزن، BMI و کنترل سطح $HbA1C$ در کنترل عوارض بیماری دیابت نوع دو موثر باشد.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، عصاره‌ی چای سبز، دیابت نوع دو

- ۱- کارشناس ارشد تغذیه، دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران.
- ۲- دکترای تخصصی تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
- ۳- پزشک عمومی، گروه طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
- ۴- دکترای تخصصی ژنتیک، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
- ۵- دکترای تخصصی آمار، استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
- ۶- دکترای داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران
- ۷- کارشناس آزمایشگاه، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
- ۸- متخصص داخلی، بیمارستان فیاض بخش، سازمان تامین اجتماعی تهران

مقدمه

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری ناشی از اختلالات متابولیسم می‌باشد. بیماری دیابت به سبب شیوع فراوانی که دارد، امروزه به عنوان یک مشکل بزرگ بهداشتی در دنیا مطرح است (۱ و ۲). از جمله مطالعات جدید در زمینه‌ی بیماری دیابت، بررسی‌هایی است که به رابطه‌ی آدیپونکتین با دیابت پرداخته‌اند. بافت آدیپوز محل اصلی ذخیره‌ی انرژی و چربی در بدن می‌باشد. هورمون‌ها و سیتوکین‌های بسیاری از این بافت اندوکرینی فعال ترشح می‌شوند که از جمله می‌توان لپتین، آدیپونکتین TNF- α ، IL-6 و رزیستین را نام برد. این سیتوکین‌ها تاثیرات گسترده‌ای بر مصرف انرژی، کربوهیدرات، متابولیسم چربی و در نتیجه هموستاز گلوکز دارند. آدیپونکتین که به اسامی Acrp30، AdipoQ، apM1، and GBP28 نیز مشهور است، آدیپوسیتوکین جدیدی با ۲۴۷ اسید آمینه می‌باشد و در مقادیر بالا در گردش خون وجود دارد (۳). سطوح سرمی این سیتوکین در چاقی و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (۳ و ۴) و در مطالعات به عنوان فاکتور خطر مستقل در پیشرفت به دیابت نوع دو نیز معرفی شده است (۵). مطالعات اخیر اثرات ضد دیابتی (۳)، ضد آتروژنیک و ضد التهابی (۶ و ۷) آن را نشان داده‌اند. یافته‌های حاصل از مطالعات انجام شده بر روی انسان و حیوانات، وجود ارتباط معکوس سطح آدیپونکتین خون با HbA1C و سطح گلوکز خون را گزارش کرده‌اند (۸). در واقع بافت چربی نقش مهمی در ایجاد مقاومت و یا حساسیت به انسولین و تنظیم آن از طریق ترشح آدیپوسیتوکین‌ها از جمله آدیپونکتین دارد. بنابراین یافتن استراتژی‌های درمانی جهت افزایش ترشح و در نتیجه افزایش سطح سرمی این آدیپوسیتوکین می‌تواند در پیشگیری و کنترل بیماری دیابت نقش به‌سزایی ایفا کند. مصرف آنتی اکسیدان‌های موجود در طبیعت نمونه‌ای از این استراتژی‌ها می‌باشند. از جمله مهم‌ترین گروه آنتی اکسیدان‌ها می‌توان به فلاونوئیدها اشاره کرد. فلاونوئیدها ترکیبات

پلی‌فنلی پیگمان‌های محلول در آب گیاهان می‌باشند و تاکنون خواص مفید آنها در درمان و پیشگیری از بیماری‌های انسانی بسیار مورد مطالعه قرار گرفته است. چای سبز یکی از غنی‌ترین منابع فلاونوئیدها بوده، در بسیاری از کشورهای آسیایی، اروپا و آمریکای شمالی به عنوان گیاه دارویی استفاده می‌شود (۹). این ماده غنی از پلی‌فنول‌های کاتکین، اپی‌کاتکین، اپی‌گالوکاتکین، اپی‌گالوکاتکین‌گالات‌ها می‌باشند. این فلاونوئیدها و دیگر اجزای تشکیل دهنده چای سبز از جمله کافئین، تئانین، ویتامین‌ها و ساپونین‌ها به عنوان مواد ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان، ضد موتاژن و ضدسرطان شناخته شده‌اند و در بهبود مقاومت به انسولین و کاهش چاقی نیز نقش دارند (۱۰ و ۹). بنابراین فلاونوئیدها از نظر نقش در سلامتی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. با توجه به نقش مصرف عصاره‌ی چای سبز (*Camellia Sinensis*) در کاهش مقاومت به انسولین و ناشناخته بودن بسیاری از مکانیسم‌های مولکولی و سلولی آن‌ها، این امکان وجود دارد که برخی از این مکانیسم‌ها به طور غیرمستقیم و در نتیجه‌ی افزایش ترشح و سطح سرمی آدیپونکتین باشد. به علت کمبود مدارک موجود در زمینه‌ی تاثیر عصاره‌ی چای سبز بر سطح در گردش آدیپوسیتوکین‌ها به‌ویژه آدیپونکتین، هدف از این مطالعه‌ی تجربی تعیین ارتباط مصرف عصاره‌ی چای سبز با سطح سرمی آدیپونکتین و وضعیت مقاومت به انسولین بود تا، گام موثری در پیشگیری و کنترل وضعیت مقاومت به انسولین و دیابت و در نتیجه کاهش موارد ابتلا و بار اقتصادی این بیماری برداشته شود.

روش بررسی

این پژوهش به روش کار آزمایشی بالینی تصادفی دوسوکور انجام گرفت. در مجموع پنجاه و هشت بیمار دارای اضافه وزن و یا چاق ($BMI \geq 25$) (۸ مرد و ۵۰ زن) مبتلا به دیابت نوع دو و واجد شرایط به طور تصادفی از بین بیماران مراجعه

کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی تهران در مطالعه شرکت کردند. شرایط ورود به مطالعه داشتن حداقل چهل سال سن، حداقل دو سال سابقه ابتلا به دیابت نوع دو، دریافت داروهای خوراکی کنترل قند خون و نداشتن سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها (از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی، کبدی، کلیوی و متابولیک) بود. تشخیص بیماری دیابت بر اساس معیارهای ارایه شده از سوی WHO انجام شده بود (۲). معیارهای خروج مطالعه شامل داشتن آلرژی به چای سبز، مشاهده علائم کتونوری و یا لزوم تزریق انسولین به بیماران بود. پس از ثبت مشخصات کامل، زمان تشخیص بیماری، سوابق بیماری‌های قبلی و داروهای خوراکی، رضایت نامه‌ی کتبی مورد تایید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران توسط همه‌ی شرکت کنندگان در مطالعه تکمیل شد. مشخصات آنتروپومتری شامل اندازه‌گیری وزن (با دقت ۱۰۰ گرم)، قد، دور کمر و باسن (با دقت ۰/۵ سانتی‌متر) در وضعیت ناشتا، با حداقل پوشش، بدون کفش و با استفاده از ترازوی دیجیتالی سکا و متر نواری طبق دستورالعمل‌های استاندارد و توسط فرد آموزش دیده، قبل و بعد از انجام مداخله انجام شد. دور کمر و باسن به ترتیب در محل بین دنده‌ها و استخوان لگن و پهن‌ترین قسمت باسن اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن [Body Mass Index (BMI)] برای همه‌ی بیماران با استفاده از فرمول وزن (بر حسب کیلوگرم) بر مجذور قد (بر حسب متر) محاسبه شد. نسبت محیط دور کمر به باسن [Waist to Hip Ratio (WHR)] یا نیز محاسبه شد. قبل و بعد از انجام مداخله پرسش‌نامه‌های یاد آمد ۲۴ ساعته‌ی خوراک جهت سه روز متوالی توسط پرسش‌گر آموزش دیده برای تمامی بیماران شرکت کننده تکمیل شد. نمونه‌ی چای سبز (Camellia Sinensis) در تیر ماه سال ۱۳۸۶ از لاهیجان جمع‌آوری شد و توسط بخش هرباریوم دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شماره‌ی F.P. - 28 شناسایی و ثبت گردید. عصاره‌ی غلیظ

شده چای سبز (با غلظت ۳۰ درصد) تهیه شد. به همه‌ی افراد شرکت کننده در مطالعه کپسول‌های عصاره‌ی غلیظ شده و یا شبه دارو داده شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده‌ی عصاره (گروه مداخله) و شبه دارو (سلولز) تقسیم شدند. هر کپسول ۰/۵ گرمی عصاره‌ی چای سبز، حاوی ۸۰ میلی گرم پلی فنل و ۵۰ میلی گرم کافئین بودند. مداخله به مدت ۸ هفته انجام شد. هر بیمار روزانه ۳ کپسول حاوی عصاره یا شبه دارو دریافت می‌کرد. در طی مدت انجام مداخله دوز داروهای خوراکی جهت کنترل قند خون در تمام بیماران شرکت کننده ثابت بود. کپسول‌های عصاره و شبه دارو هر دو هفته یک بار و به تعداد مورد نیاز بین بیماران توزیع می‌شد. با شمارش تعداد کپسول‌های باقیمانده در هر هفته و شمارش مجدد در پایان دو هفته از چگونگی مصرف عصاره و شبه دارو اطمینان حاصل می‌شد.

قبل و بعد از انجام مداخله نمونه‌های خونی بین ساعت ۸ تا ۹ صبح و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا بودن جمع‌آوری شد. لوله‌های آزمایش به خوبی ساترینفوژ شده، نمونه‌های سرم در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. کلیه‌ی آزمایشات در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم (EMRC) بیمارستان شریعتی تهران انجام شد. اندازه‌گیری گلوکز ناشتای پلاسما (FPG) و تری‌گلیسرید (TG) با روش اکسیداسیون آنزیماتیک GOD/PAP، HDL-C، LDL-C، مستقیم با روش کلیرنس آنزیماتیک و کلسترول تام (TC) با روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های راندوکس و توسط دستگاه Hitachi 902 انجام شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) با روش HPLC (High Pressure Liquid Chromatography) تعویض یون و با استفاده از دستگاه DS5 England اندازه‌گیری شد و مقادیر به صورت درصد بیان شدند. مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل هموستاز (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) محاسبه شد (۱۱). مقادیر کم HOMA-IR حساسیت زیاد به

جهت حذف تاثیر عوامل مخدوش کننده بر تاثیر مصرف عصاره بر سطح سرمی آدیپونکتین استفاده شد. ارتباط بین سطح آدیپونکتین سرم و سایر متغیرهای مورد مطالعه به ترتیب با آنالیز رگرسیون تک متغیره و چند متغیره مورد بررسی قرار گرفت. در کلیه‌ی روش‌های آماری استفاده شده سطح معنی‌داری در $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در کل ۵۸ بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس نوع دو (۸ مرد و ۵۰ زن) با میانگین سنی $55/14 \pm 10/36$ و مدت زمان ابتلا به دیابت $8/05 \pm 3/89$ مدت مداخله را به پایان رساندند. جدول شماره ۱ مشخصات بیماران شرکت کننده در این مطالعه را نشان می‌دهد. توزیع سن، جنس و BMI در دو گروه مشابه است. بین دو گروه شرکت کننده در مطالعه و همچنین در هر گروه قبل از شروع مداخله در مقایسه با بعد از آن، هیچ اختلاف معنی‌داری در مشخصات تن سنجی، آزمایشگاهی و مواد مغذی دریافتی مشاهده نشد. در گروه مداخله سطح تغییرات متغیرهای تن سنجی شامل وزن، اندازه‌ی دور کمر، BMI و WHR معنی‌دار نبود ($P > 0.05$). در گروه شاهد کلیه‌ی متغیرهای تن سنجی مورد مطالعه، به‌جز مقدار WHR، در مقایسه با قبل از مداخله افزایش یافت، این افزایش تنها در مورد اندازه‌ی وزن بیماران معنی‌دار بود ($P = 0.036$). اختلاف بین دو گروه شرکت کننده از نظر مقدار وزن و BMI بیماران معنی‌دار گزارش شد ($P = 0.05$). به‌طوری‌که طی مدت انجام مداخله وزن و BMI بیماران شرکت کننده در گروه مداخله در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری یافت (جدول ۱). در هیچ کدام از دو گروه مورد مطالعه در مدت انجام مداخله تغییر محسوسی در سطح گلوکز ناشتای پلاسما (FPG) و نتایج تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) مشاهده نشد. همچنین بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری در سطح تغییرات این دو متغیر دیده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۱).

انسولین و مقادیر بالای آن حساسیت کم به انسولین (مقاومت به انسولین) را نشان می‌دهد. تست تحمل گلوکز خوراکی بر اساس روش استاندارد سازمان جهانی بهداشت انجام شد (۱۲). در این روش به افراد شرکت کننده در حالت ناشتا محلول استاندارد گلوکز حاوی ۷۵ گرم پودر گلوکز در ۲۵۰ سی‌سی آب آشامیدنی داده شد. نمونه‌های خونی پس از ۱۲۰ دقیقه جمع‌آوری شد و غلظت گلوکز پلاسما با استفاده از روش GOD/PAP و روش آنزیماتیک با کیت‌های شرکت راندوکس اندازه‌گیری شد. سطح سرمی آدیپونکتین با روش الایزا (به‌وسیله‌ی کیت آدیپونکتین انسانی شرکت آدیپوژن کره، سئول) با حساسیت ۱ نانوگرم در میلی‌گرم و سطح انسولین ناشتای پلاسما با روش الایزا و کیت DRG شرکت GMBH آلمان و با حساسیت $1/76$ میکرو واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. مقادیر ذکر شده غذاها در پرسشنامه‌های یاد آمد ۲۴ ساعته با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی (۱۲) به گرم تبدیل شد. میانگین مصرف یک روز از یادآمدهای ۳ روزه محاسبه شد. با استفاده از نرم‌افزار FP II (Food Processor II) هر ماده غذایی خورده شده کدگذاری شده، دریافت مواد غذایی هر فرد در مقایسه با مقادیر توصیه شده‌ی روزانه تعیین شد. برای نمایش داده‌ها از میانگین به همراه انحراف معیار استفاده شد. نرمال بودن توزیع کلیه‌ی متغیرهای مورد بررسی با آزمون کولموگروف اسپیرنوف بررسی شد. نتایج این بررسی به استثنای برخی متغیرهای مورد مطالعه، توزیع سایر متغیرها را نرمال گزارش نمود. بنابراین جهت نرمال شدن توزیع این متغیرها، که پیش شرط انجام آنالیزهای بیشتر می‌باشد، لگاریتم آنها مورد آنالیز قرار گرفت. این متغیرها شامل سطح سرمی آدیپونکتین، HSCRP و تری‌گلیسرید و همچنین سطح دریافتی برخی فاکتورهای تغذیه‌ای می‌باشند. برای مقایسه میانگین داده‌ها بین دو گروه از آزمون T مستقل و در هر گروه در مقایسه با قبل از مداخله از آزمون T زوج استفاده شد. از آزمون کوواریانس

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیماران شرکت کننده و نتایج میزان تغییر متغیرها در هر گروه شرکت کننده طی انجام مداخله (نتایج آزمون T زوج برای مقایسه‌ی آن)

گروه شاهد			گروه مداخله			مشخصات
P	بعد از مداخله	قبل از مداخله	P	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
۰/۰۳۶ *	۷۳/۴۶±۱۱/۴۵	۷۳/۹۰ ±۱۲/۲۸	NS	۷۱/۲۸ ±۹/۰۸	۷۱ /۸۷ ±۹/۲۳	وزن (Kg)
NS	۹۵/۵۱±۸/۳۲	۹۵/۳۱ ±۷/۹۸	NS	۹۴/۳۰ ±۷/۶۲	۹۵/۴۵±۸ /۱۱	اندازه دور کمر (cm)
NS	۱۰۵/۳۵±۹/۳۶	۱۰۳/۹۲±۷/۹۸	NS	۱۰۵/۳۸ ±۷/۸۷	۱۰۴/۲۹ ±۸/۵۶	اندازه دور باسن (cm)
NS	۲۹/۱۹±۴/۱۳	۲۹/۳۷±۴/۴۴	NS	۲۸/۹۲ ±۳/۷۱	۲۸/۶۴ ±۳/۶۶	BMI (Kg/m ²)
NS	۰/۹۱±۰/۰۵	۰/۹۱±۰/۰۶	۰/۰۷	۰/۸۹±۰/۰۵۶	۰/۹۱ ±۰/۰۶	WHR
NS	۱۸۴/۹۱±۶۴/۷۳	۱۷۸/۳۵±۴۹/۸۱	NS	۱۶۹/۶۸ ±۶۰/۵۷	۱۶۶/۰۳ ±۵۴/۳۷	FPG (mg/dl)
NS	۲۲۴/۲۶±۶۳/۲۳	۲۲۵/۸۸±۷۲/۴۸	NS	۲۰۶/۳۶ ±۶۲/۹۶	۱۹۱/۲۷ ±۵۳/۳۴	OGTT (mg/dl)
NS	۱۱۱/۴۹±۲۲/۳۵	۱۱۰/۸۰±۲۳/۱۲	NS	۱۱۰/۴۸ ±۲۳/۷۵	۱۱۳/۰۸ ±۳۱/۲۳	LDL کلسترول (mg/dl)
NS	۴۲/۸۶±۱۱/۵۷	۲۴/۳۱±۱۰/۱۵	NS	۴۶/۲۱ ±۱۰/۱۹	۴۶/۰۷ ±۱۱/۹۶	HDL-C (mg/dl)
NS	۱۹۱/۲۵±۳۷/۴۹	۱۹۴/۶۸±۳۶/۶۸	NS	۱۸۸/۹۳ ±۴۲/۱۲	۱۹۲/۵۶ ±۴۵/۹۵	کلسترول تام (mg/dl)
NS	۲/۲۹±۰/۲۴	۲/۲۵±۰/۲۳	NS	۲/۱۹ ±۰/۲۷	۲/۱۵ ±۰/۲۳	لگاریتم تری گلیسرید (mg/dl)
NS	۰/۲۰±۰/۳۵	۰/۲۳±۰/۴۵	NS	۰/۲۴ ±۰/۳۷	۰/۱۵ ±۰/۳۴	hsCRP
۰/۰۰۷ **	۸/۹۶±۱/۹۴	۸/۱۳±۱/۹۰	NS	۷/۴۷ ±۱/۷۵	۷/۵۶ ±۱/۵۰	Hb A1C (%)
NS	۲/۷۵ ±۱/۰۹	۲/۶۱±۰/۹۱	NS	۳/۳۴ ±۲/۰۷	۲/۸۰ ±۱/۵۰	HOMA- IR
NS	۱۳/۰۷ ±۳/۴۷	۱۲/۶۳±۳/۶۷	NS	۱۶/۴۵ ±۸/۵۹	۱۵/۰۵ ±۷/۵۷	انسولین ناشتا (μIU/ml)
NS	۰/۹۰ ±۰/۲۲	۰/۸۷±۰/۲۶	۰/۰۰۷ **	۰/۸۸ ±۰/۱۷	۰/۷۷ ±۰/۲۰	لگاریتم آدیپونکتین (μg/ml)

تمامی نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

* اختلاف در سطح ۰/۰۵ = a معنی دار می باشد

** اختلاف در سطح ۰/۰۱ = a معنی دار می باشد

در مدت زمان انجام مداخله (جدول ۲)، نشان می دهد که در این مطالعه دریافت عصاره‌ی چای سبز تاثیر معنی داری بر افزایش سطح در گردش انسولین ناشتای سرم و شاخص HOMA-IR در بیماران شرکت کننده نداشت ($P > 0/05$). بررسی میزان تغییرات سطوح پروفایل چربی، شامل مقادیر HDL-C، LDL-C، کلسترول توتال و لگاریتم تری گلیسرید سرم، و همچنین سطح HSCRP در هر یک از دو گروه شرکت کننده در مدت زمان انجام مداخله، عدم تغییر معنی دار این متغیرها در هر یک از این دو گروه را گزارش کرد

در مدت انجام مداخله، سطح HbA1C در بیماران شرکت کننده در گروه شاهد بطور معنی دار افزایش یافت ($P = 0/007$)، در حالی که مقدار این متغیر در گروه مداخله تغییر معنی داری نداشت ($P > 0/05$). تغییر سطح HbA1C بین دو گروه شرکت کننده تفاوت معنی داری داشت ($P = 0/005$). طی مدت انجام مداخله، سطح انسولین ناشتا و شاخص HOMA-IR در هیچ یک از دو گروه مورد مطالعه تغییر معنی داری نداشت (جدول ۱) ($P > 0/05$). همچنین مقایسه‌ی سطح تغییرات ایجاد شده بین دو گروه مورد مطالعه

(در همه موارد $P > 0/05$). همچنین مقایسه‌ی بین گروهی نیز نتوانست تاثیر معنی‌دار دریافت عصاره‌ی چای سبز بر سطوح سرمی پروفایل چربی و HSCRP در بیماران دیابتی شرکت کننده در این مطالعه را نشان دهد (جدول ۲).

جدول ۲: تاثیر مداخله بر هر یک از متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی مورد مطالعه، مقایسه‌ی میزان تغییر متغیرها بین دو گروه مطالعه، (نتایج آزمون T مستقل برای مقایسه‌ی آن).

مشخصات	میزان تغییر در گروه مداخله	میزان تغییر در گروه شاهد	سطح معنی داری
میزان تغییر وزن (Kg)	$-0/72 \pm 2/10$	$0/27 \pm 1/36$	$0/048^*$
میزان تغییر اندازه‌ی دور کمر (cm)	$-1/06 \pm 3/38$	$0/13 \pm 4/66$	NS
میزان تغییر اندازه‌ی دور باسن (cm)	$0/33 \pm 3/25$	$0/93 \pm 3/81$	NS
میزان تغییر BMI (Kg/m^2)	$-0/27 \pm 0/84$	$0/11 \pm 0/54$	$0/047^*$
میزان تغییر WHR	$-0/01 \pm 0/03$	$-0/03 \pm 0/03$	NS
میزان تغییر FPG (mg/dl)	$7/00 \pm 35/26$	$3/73 \pm 35/26$	NS
میزان تغییر گلوکز دو ساعته (mg/dl)	$22/15 \pm 64/77$	$-5/7 \pm 50/47$	$0/10$
میزان تغییر LDL-C (mg/dl)	$-3/02 \pm 22/01$	$-0/08 \pm 24/13$	NS
میزان تغییر HDL-C (mg/dl)	$-1/08 \pm 7/96$	$0/62 \pm 7/80$	NS
میزان تغییر کلسترول تام (mg/dl)	$-4/15 \pm 29/13$	$-5/25 \pm 35/91$	NS
میزان تغییر لگاریتم تری گلیسرید (mg/dl)	$0/05 \pm 0/17$	$0/03 \pm 0/17$	NS
میزان تغییر لگاریتم HSCRP	$0/05 \pm 0/29$	$-0/01 \pm 0/43$	NS
میزان تغییر Hb A1C (%)	$-0/05 \pm 0/35$	$0/82 \pm 1/14$	$0/005^{**}$
میزان تغییر HOMA-IR	$0/33 \pm 1/4$	$0/07 \pm 0/90$	NS
انسولین ناشتا میزان تغییر ($\mu\text{IU/ml}$)	$0/4 \pm 5/53$	$0/06 \pm 2/88$	NS

* اختلاف در سطح $a = 0/05$ معنی‌دار می‌باشد.

** اختلاف در سطح $a = 0/01$ معنی‌دار می‌باشد.

به بررسی ارتباط لگاریتم سطح آدیپونکتین سرمی و سایر متغیرهای مورد بررسی در مطالعه پرداختیم. نتایج آنالیز رگرسیون ساده عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین جنسیت افراد مورد مطالعه و سطح این آدیپوسایتوکین را نشان داد. همچنین علی رغم وجود ارتباط مستقیم بین سن بیماران شرکت‌کننده ($P = 0/07$, $T = 1/86$) و مدت زمان ابتلا به بیماری ($P > 0/05$, $T < 1$) با سطح آدیپونکتین سرم، این روابط معنی‌دار نبود (جدول ۴).

در مطالعه‌ی حاضر سطح آدیپونکتین سرم در هر دو گروه افزایش یافت (جدول ۱)، البته در گروه مداخله بر خلاف گروه شاهد این افزایش معنی‌دار گزارش شد ($P = 0/007$). همچنین مقایسه‌ی بین گروهی همراه با حذف تاثیر عوامل مخدوش کننده در میزان تاثیر عصاره‌ی چای سبز بر سطح سرمی آدیپونکتین با استفاده از آزمون کوواریانس (جدول ۳)، تاثیر معنی‌دار مکمل عصاره‌ی چای سبز در افزایش سطح این آدیپوسایتوکین در بیماران شرکت کننده در گروه مداخله را نشان داد ($P = 0/031$). در این مطالعه ما همچنین

جدول ۳: تاثیر عصاره‌ی چای سبز بر سطح سرمی آدیپونکتین با حذف عوامل مخدوش کننده در بیماران شرکت کننده،
(نتایج آزمون کوواریانس)

سطح تغییرات متغیرهای مخدوش کننده ^۱	Mean Square	F	سطح معنی داری
لگاریتم تری گلیسرید	۰/۲۳	۴/۸۴	۰/۰۳۳
ویتامین B ₆ دریافتی	۰/۲۷۲	۵/۷۱	۰/۰۲۱
ویتامین B ₅ دریافتی	۰/۰۳۱	۰/۶۶	NS
ویتامین E دریافتی	۰/۲۲۰	۴/۶۲	۰/۰۳۷
ویتامین A دریافتی	۰/۱۲۱	۲/۵۵	NS
تاثیر عصاره‌ی چای سبز	۰/۲۳۵	۴/۹۴	۰/۰۳۱ *

۱. متغیر وابسته: سطح تغییرات آدیپونکتین سرم

* اختلاف در سطح $a = ۰/۰۵$ معنی دار می باشد.

جدول ۴: همبستگی متغیرهای مورد مطالعه با لگاریتم سطح آدیپونکتین در بیماران شرکت کننده، (نتایج آزمون رگرسیون ساده)

متغیرهای وابسته	Beta	T	P-value
جنس	۱/۳۲	۱/۰۰	NS
سن	۰/۲۲۲	۱/۷۱	۰/۰۹۱
مدت ابتلا به دیابت	۰/۰۴۵	۰/۳۴۱	NS
وزن (Kg)	۰/۰۵۱	۰/۳۹۰	NS
اندازه‌ی دور کمر (cm)	-۰/۱۲۲	-۰/۱	NS
اندازه‌ی دور باسن (cm)	۰/۱۸۳	۱/۳۷	NS
BMI (Kg/m ²)	۰/۰۷۲	۰/۵۴	NS
WHR	-۰/۳۷۲	-۲/۹۷	۰/۰۰۴ **
FBS (mg/dl)	-۰/۰۸۶	-۰/۶۵	NS
گلوکز دو ساعته (mg/dl)	-۰/۱۶۳	-۱/۲۱	NS
LDL کلسترول (mg/dl)	۰/۰۰۴	۰/۰۲	NS
HDL کلسترول (mg/dl)	۰/۳۶۰	۲/۹۱	۰/۰۰۵ **
کلسترول تام (mg/dl)	۰/۰۳۲	۰/۲۴۱	NS
لگاریتم تری گلیسرید (mg/dl)	-۰/۱۸۷	-۱/۴۴	NS
HSCRP لگاریتم	-۰/۱۹۷	-۱/۵۱	NS
Hb A1C (%)	-۰/۱۲	-۰/۸۴۰	NS
HOMA- IR	-۰/۲۵۷	-۲/۰۰	۰/۰۵۰
انسولین ناشتا (μIU/ml)	-۰/۲۶۲	-۲/۰۵	۰/۰۴۵ *

* اختلاف در سطح $a = ۰/۰۵$ معنی دار می باشد.

** اختلاف در سطح $a = ۰/۰۱$ معنی دار می باشد.

آدیپونکتین در مبتلایان به دیابت نوع دو پرداختیم. مقایسه‌ی تغییرات مشاهده شده بین دو گروه شرکت کننده نشان داد، در این مطالعه مصرف روزانه‌ی ۱/۵ گرم عصاره‌ی چای سبز (حاوی ۲۴۰ میلی گرم پلی فنل و ۱۵۰ میلی گرم کافئین) تاثیر معنی داری در کنترل وزن (۰/۷ کیلوگرم) بیماران مبتلا به دیابت داشت (P=۰/۰۵). در مطالعه ای تاثیر مصرف روزانه ۷۵۰ میلی گرم عصاره‌ی چای سبز به صورت سه کپسول حاوی ۲۵۰ میلی گرم عصاره در کل دارای ۱۰۰ میلی گرم EGCG (Epigallocatechin gallate) و ۲۷ میلی گرم کافئین به مدت سه ماه، در کاهش متوسط ۰/۷ کیلوگرم، اما چشم گیر وزن در افراد چاق گزارش شد (۱۳). در مطالعه دیگر که توسط کاجیموتو و همکاران انجام شد، مصرف روزانه‌ی نوشیدنی چای سبز حاوی ۶۴۶ میلی گرم کاتکین به مدت سه ماه در ۱۹۵ بیمار چاق باعث کاهش معنی دار وزن (۰/۴ کیلوگرم) و مقدار BMI در این بیماران شد (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر بر خلاف برخی مطالعات پیشین (۱۶ و ۱۵) مصرف عصاره‌ی چای سبز تاثیر معنی داری در کنترل سایر متغیرهای تن سنجی از جمله‌ی اندازه‌ی دور کمر و WHR نداشت. البته در بیشتر مطالعات انجام شده در این زمینه کاهش وزن و BMI ناشی از دریافت چای سبز مشاهده شد که همین موضوع زمینه‌ای برای انجام مطالعات مکانیسمی در این زمینه را ایجاد کرد. برخی مطالعات تاثیر قابل ملاحظه‌ی چای سبز در افزایش انرژی مصرفی و اکسیداسیون انرژی را گزارش کرده‌اند (۱۷ و ۱۳). این موضوع که آیا این نقش بیشتر مربوط به محتوای کافئینی چای سبز می‌باشد یا اجزای کاتکینی آن به طور دقیق مشخص نشده است. مطالعه ای تاثیر قابل توجه عصاره‌ی چای سبز با درصد کافئین کم و درصد کاتکین زیاد در کاهش معنی دار وزن و درصد چربی بدن را گزارش کرد (۱۸). در این مطالعه این تاثیر در شرکت کنندگان با مصرف زیاد کافئین از منابع دیگر مشاهده نشد. به عبارتی

همچنین ارتباط معکوس بین لگاریتم سطح آدیپونکتین سرم و برخی متغیرهای مورد بررسی شامل اندازه‌ی دور کمر، OGTT, FPG, WHR, لگاریتم تری گلیسرید، HSCRP, سطح Hb A1C, سطح انسولین ناشتا و HOMA-IR دیده شد. طبق نتایج جدول ۵، آنالیز رگرسیون ساده ارتباط مستقیم بین لگاریتم سطح سرمی آدیپونکتین و سایر متغیرهای مورد بررسی را نشان داد. با توجه به نتایج این آزمون، تنها ارتباط معکوس مشاهده شده بین لگاریتم سطح آدیپونکتین سرم و مقادیر WHR، انسولین ناشتا و HOMA-IR ($T > -2$)، سطح سرمی HDL-C ($T = 2/91$, $P = 0/005$) معنی دار گزارش شد. البته با توجه به نتایج آزمون رگرسیون چند متغیره، در بیماران شرکت کننده در مطالعه تنها ارتباط مستقل و معکوسی بین سطح آدیپونکتین سرم و WHR ($T = 2/23$)، $P = 0/03$ دیده شد (جدول ۵).

جدول ۵: همبستگی مستقل متغیرهای مورد مطالعه با لگاریتم سطح آدیپونکتین در بیماران شرکت کننده (نتایج آزمون رگرسیون چندگانه)

متغیرهای وابسته	Beta	T	P-value
سن (سال)	۰/۲۳	۱/۸۶	۰/۰۷
WHR	-۰/۳۶	-۲/۷	۰/۰۰۹ **
HDL-C (mg/dl)	۰/۱۷	۱/۲۷	NS
HOMA- IR	-۰/۲۴	-۱/۱۶	NS
انسولین ناشتا (μIU/ml)	۰/۰۷	۰/۳۳	NS

** اختلاف در سطح $a = 0/01$ معنی دار می‌باشد.

بحث

با توجه به نقش آدیپونکتین در افزایش حساسیت به انسولین (۴۵)، در این مطالعه به بررسی تاثیر ضد دیابتی عصاره‌ی چای سبز از طریق ایجاد تغییر در سطح سرمی

می‌توان پیشنهاد کرد که عادت به مصرف معمول کافئین می‌تواند تاثیر چای سبز در کاهش وزن را بپوشاند و آن را کم کند. در این مطالعه بر خلاف برخی مطالعات انسانی و حیوانی (۱۹ و ۲۰)، مصرف عصاره‌ی چای سبز تاثیر معنی‌داری بر سطح پروفایل چربی خون و تست تحمل گلوکز نداشت. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شد مصرف روزانه‌ی ۹۰۰ میلی‌گرم آب حاوی ۹ گرم چای سبز به مدت ۴ هفته تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز خون و پروفایل چربی در افراد دیابتی ایجاد نکرد (۲۱)، این یافته مشابه با مطالعه حاضر می‌باشد. بر خلاف نتایج برخی مطالعات پیشین (۱۹ و ۲۰)، نتایج حاصل از این مطالعه عدم تاثیر معنی‌دار مصرف عصاره‌ی چای سبز بر سطح گلوکز ناشتا پلاسما و تست تحمل گلوکز را نشان می‌دهد. مانند برخی مطالعات پیشین (۲۲)، در این پژوهش نیز مصرف کپسول عصاره چای سبز تاثیر معنی‌داری بر سطح HSCRP بیماران مبتلا به دیابت، به عنوان شاخصی از وضعیت التهابی در بیماران، نداشت. نتایج بدست آمده در این مطالعه، نقش مصرف عصاره چای سبز در کنترل سطح HbA1c را نشان می‌دهد و موافق با نتایج برخی مطالعات انجام شده در این زمینه می‌باشد (۱۹ و ۲۰). بر خلاف برخی مطالعات پیشین (۲۳ و ۲۴)، عدم تغییر معنی‌دار سطح انسولین و مقدار HOMA-IR در مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که مکمل دهی با عصاره‌ی چای سبز در این مطالعه تاثیر معنی‌داری در تغییر سطوح انسولین ناشتا و وضعیت مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی شرکت کننده نداشته است. این یافته‌ها مشابه نتایج حاصل از مطالعه فوکینو و همکاران می‌باشد (۲۱) و لزوم انجام مطالعات بیشتر در این زمینه را می‌رساند. یافته‌های بدست آمده از این مطالعه تاثیر معنی‌دار مصرف روزانه‌ی ۱/۵ گرم عصاره‌ی چای سبز حاوی ۲۱۰ میلی‌گرم پلی فنل و ۱۵۰ میلی‌گرم کافئین در افزایش سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران دیابتی را نشان می‌دهد ($P = 0/031$). این یافته نقش چای سبز در افزایش ترشح

آدیپونکتین از آدیپوسیت‌ها را نشان می‌دهد. این یافته‌ها مشابه با نتایج برخی مطالعات حیوانی اخیر می‌باشد (۲۶ و ۲۵). از آنجا که آدیپونکتین، آدیپوسایتوکینی است که طی تمایز آدیپوسیت‌ها از بافت آدیپوز ترشح می‌شود و بروز بیماری دیابت نوع دو می‌تواند به علت نقص در تمایز مناسب آدیپوسیت‌ها باشد، بنابراین می‌توان احتمال داد که مصرف عصاره‌ی چای سبز با تاثیر بر بهبود تمایز آدیپوسیت‌ها سطح آدیپونکتین را در گروه مداخله افزایش داده است. کاتکین موجود در چای سبز می‌تواند با اتصال مستقیم به گیرنده‌ی PPAR γ ، تنظیم کننده‌ی اصلی تمایز آدیپوسیت، فعالیت ترجمه‌ای آن و بیان آدیپونکتین را افزایش دهند (۲۷). کاتکین چای سبز از این نظر تاثیری مشابه برخی داروهای مورد استفاده در کنترل عوارض بیماری دیابت دارد (۲۸). به‌طوری‌که در برخی مطالعات نقش این داروها مخصوصاً گلی بنکلامید در افزایش تمایز آدیپوسیت‌ها و ترشح آدیپونکتین از رده‌ی سلولی 3T3-L1 نشان داده شده است (۲۹-۳۱). در این مطالعه برخلاف برخی مطالعات پیشین ارتباط معکوس مشاهده شده بین لگاریتم سطح سرمی آدیپونکتین و سطوح FPG و OGTT معنی‌دار نمی‌باشد (۲۵، ۲۶، ۳۰). همچنین برخلاف برخی مطالعات اخیر (۱۹ و ۱۳)، همبستگی مستقل و معنی‌دار بین سطح انسولین سرم و شاخص مقاومت به انسولین HOMA با لگاریتم سطح سرمی آدیپونکتین را در این بیماران دیده نشد (جدول ۴). این نتایج تا حدی می‌تواند مربوط به تغییر سطح سنتز و ترشح سایر سایتوکین‌های مترشح از سلول‌های التهابی و یا آدیپوسیت‌های تمایز یافته از جمله IL-6 و TNF- α در بیماری دیابت و نقش عصاره‌ی چای سبز در تغییر مقادیر سنتز و ترشح این سایتوکین‌ها باشد (۲۷). در این مطالعه مانند برخی مطالعات انجام شده (۳۱) و برخلاف برخی مطالعات دیگر (۳۲) ارتباط معنی‌داری بین سطح آدیپونکتین و پروفایل لیپید سرم در بیماران شرکت کننده دیده نشد. نتایج این مطالعه از

جهت وجود همبستگی معکوس، مستقل و معنی‌دار بین لگاریتم آدیپونکتین سرم و اندازه WHR، موافق با یافته‌های برخی مطالعات انجام شده می‌باشد که ارتباط سطح پایین آدیپونکتین و چاقی را نشان داده‌اند (۶). در واقع مقدار WHR بیماران دیابتی به عنوان تنها فاکتور تعیین کننده مستقل سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران شرکت کننده در این مطالعه معرفی شد. مدت زمان کم انجام مداخله و همچنین مصرف روتین سایر داروهای کنترل کننده قند و چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و تاثیر احتمالی آنها بر سطح سرمی و میزان ترشح آدیپونکتین از بافت آدیپوز و یا احتمال تداخل داروها با کپسول عصاره‌ی چای سبز، می‌تواند از محدودیت‌های این مطالعه باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، می‌توان گفت مصرف روزانه‌ی ۱/۵ گرم عصاره‌ی چای سبز به مدت دو ماه تاثیر مفید و قابل ملاحظه‌ای بر افزایش سطح سرمی آدیپونکتین در افراد دیابتی دارد. در این مطالعه کنترل وزن، BMI و سطح HbA1C در گروه عصاره‌ی به طور معنی‌دار بهتر از گروه شاهد گزارش شد. اما در زمینه‌ی تاثیر دریافت این عصاره بر کاهش شاخص‌های تن سنجی و همچنین سطح HbA1C نیاز به انجام مطالعات بیشتر با دوز، ترکیب و

مدت زمان مداخله بیشتر می‌باشد. اگر چه در این مطالعه مصرف عصاره‌ی چای سبز با دوز مشخص، بر سطح گلوکز خون و وضعیت مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی تاثیر معنی‌داری نداشت، اما با مشاهده تاثیر معنی‌دار در افزایش سطح آدیپونکتین سرم و اختلاف معنی‌دار در سطح تغییرات HbA1c، وزن و BMI بین دو گروه شرکت کننده می‌تواند نتیجه گرفت که چای سبز و کاتکین‌های آن می‌توانند در ارتقای وضع سلامت این بیماران نیز نقش مهمی ایفا کنند. البته قابل ذکر است، در مطالعات مختلف انجام شده در زمینه‌ی بررسی اثرات چای سبز بر عوارض بیماری دیابت، از انواع عصاره‌های مختلف استفاده شده است. در این مطالعات طول دوره‌ی مکمل دهی نیز متفاوت بوده، بر روی نژادهای مختلف، سنین و شرایط مختلفی انجام شده است. همچنین بیشتر مطالعات موجود در این زمینه مطالعات حیوانی یا مطالعات صورت گرفته در انسان‌های سالم غیردیابتی می‌باشد. لذا با توجه به وجود این مشکلات و اهمیت محتوای کاتکینی چای سبز در افزایش بیان و ستر آدیپونکتین در مقایسه با سایر اجزای سازنده‌ی موجود در عصاره‌ی کامل این گیاه، لزوم تعیین مقدار دقیق کاتکین مورد نیاز جهت بهبود وضعیت مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی دیده می‌شود.

References

- 1- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1414-31.
- 2- Saadat N, Salehi P, Azizi F. Comparison of ADA and WHO criteria in detecting glucose

- disorders in a population-based study: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian J of Endocrinol and Metabol*. 2002; 4: 1-8.
- 3- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein adiponectin in obesity. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999; 257: 79-83.

- 4- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hypoinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 1930-5.
- 5- Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, Nishida M, Arita Y, Kumada M, et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation.* 2002;106: 2767-2770.
- 6- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation.* 2003; 100: 2473-6.
- 7- Spranger J, Kroke A, Mohlig M, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, Pfeiffer AF. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *Lancet.* 2003; 361: 226-8.
- 8- Jung CH, Rhee EJ, Kim SY, et al. Associations between two single nucleotide polymorphisms of adiponectin gene and coronary artery diseases. *Endocrine J.* 2006; 53: 671-7.
- 9- Kim MJ, Yoo KH, Park HS, et al. Plasma adiponectin and insulin resistance in Korean type 2 diabetes mellitus. *Yonsei Med J.* 2005; 46: 42-50.
- 10- Sam JB, Manuel TV. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 1191-201.
- 11- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-9.
- 12- Ghafarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H. The Manual for household measures, cooking fields factors and edible portion of food. Tehran: Keshavarzi Press; 1999.
- 13- Auvichayapat P, Prapochanung M, Tunkamnerdthai O, Sripanidkulchai BO. Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: A randomized, controlled trial. *Physiol Behav.* 2008; 93: 486-91.
- 14- Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nakamura T, Kotani K. Tea catechins with a galloyl moiety reduce body weight and fat. *J Health Sci.* 2006; 1: 161-71.
- 15- Hsu CH, Tsai TH, Kao YH, Hwang KC, Tseng TY, Chou P. Effect of green tea extract on obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2008; 27(3): 363-70.
- 16- Chan CC, Koo MW, Ng EH, Tang OS, Yeung WS, Ho PC. Effects of Chinese green tea on weight, and hormonal and biochemical profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome-a randomized placebo-controlled trial. *J Soc Gynecol Investig.* 2008; 13: 63-8.
- 17- Higdon JV, Frei B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2003; 43: 89-143.
- 18- Venables MC, Hulston CJ, Cox HR, Jeukendrup AE. Green tea extract ingestion, fat

oxidation, and glucose tolerance in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87: 778-84.

19- Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, Kovacs EM. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obes Res*. 2005; 13: 1195-204.

20- Wolfram S, Raederstorff D, Preller M, Pigallocatechin gallate supplementation alleviates diabetes in rodents. *J Nutr*. 2006; 136: 2512-8.

21- Wu LY, Juan CC, Hwang LS, Hsu YP, Ho PH, Ho LT. Green tea supplementation ameliorates insulin resistance and increases glucose transporter IV content in a fructosefed rat model. *Eur J Nutr*. 2004; 43: 116-24.

22- Fukino Y, Shimbo M, Aoki N, Okubo T, Iso H. Randomized controlled trial for an effect of green tea consumption on insulin resistance and inflammation markers. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2005; 51: 335-42.

23- Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A, and the JACC Study Group. The Relationship between Green Tea and Total Caffeine Intake and Risk for Self-Reported Type 2 Diabetes among Japanese Adults. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 554-562.

24- Ryu OH, Lee J, Lee KW, et al. Effects of green tea consumption on inflammation, insulin resistance and pulse wave velocity in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Practice*. 2006; 71: 356-8.

25- Islam MS, Choi H. Green tea, anti-diabetic or diabetogenic: a dose response study. *Biofactors*. 2007; 29: 45-53.

26- Tsuneki H, Ishizuka M, Terasawa M, Wu JB, Sasaoka T, Kimura I. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *BMC Pharmacol*. 2004; 4: 18.

27- Lim DY, Lee ES, Park HG, Kim BC, Hong SP, Lee EB. Comparison of green tea extract and epigallocatechin gallate on blood pressure and contractile responses of vascular smooth muscle of rats. *Arch Pharm Res*. 2003; 26: 214-23.

28- Li RW, Douglas TD, Maiyoh GK, Adeli K, Theriault AG. Green tea leaf extract improves lipid and glucose homeostasis in a fructose-fed insulin-resistant hamster model. *J Ethnopharmacol*. 2006; 104: 24-31.

29- Shin DW, Kim SN, Lee SM, et al. Catechin promotes adipocyte differentiation in human bone marrow mesenchymal stem cells through PPAR gamma transactivation. *Biochem Pharmacol*. 2009; 77: 125-33.

30- Inukai K, Watanabe M, Nakshima Y, et al. Glimepiride enhances intrinsic peroxisome proliferator-activated receptor-g activity in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005; 328: 484-90.

31- Fukuen S, Iwaki M, Yasui A, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Sulfonylurea agents

exhibit peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonistic activity. *J Biol Chem*. 2005; 280: 23653-9.

32- Kobayashi Y, Suzuki M, Satsu H, et al. Green tea polyphenols inhibit the sodiumdependent glucose transporter of intestinal epithelial cells by a competitive mechanism. *J Agric Food Chem*. 2000; 48: 5618-23.

33- Choi KM, Lee J, Lee KW, et al. Serum adiponectin concentrations predict the developments of type 2 diabetes and the metabolic syndrome in elderly. *KoreansClin Endocrinol*. 2004; 61: 75-80.

34- Lim S, Koo BK, Cho SW, et al. Association of adiponectin and resistin with cardiovascular events in Korean patients with type 2 diabetes: The Korean atherosclerosis study (KAS) A 42-month prospective study. *Atherosclerosis*. 2008; 196: 398-404.

35- Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (lond)*. 2002; 103: 137-42.

The Effects of Green Tea Extract on Serum Adiponectin Concentration and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Mohammadi S¹, Hosseinzadeh Attar MJ¹, Karimi M², Hosseinneshad A³, Eshraghian MR⁴, Hosseini SH⁵, Rahmani M³, Karimi F³, Jafari N⁶

¹Dept. of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health and Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

²Dept. of Traditional Medicine, School of medicine. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³Endocrine and Metabolic Research Center, Shariati Hospital. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴Dept of Statistics, School of Public Health and Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁵School of Pharmacology, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁶Fayazbakhsh Hospital, Social Security Organization, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Hosseinzadeh Attar MJ. Dept. of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health and Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

E-mail: Hosseinzadeh.md.phd@gmail.com

Received: 2 Aug 2009

Accepted: 3 Jan 2010

Background and Objective: Adiponectin is a novel adipose tissue-specific adipokine that can increase insulin sensitivity. Many studies have shown anti obesity and anti diabetic effects of green tea consumption. In this study we examined the effects of green tea extract on circulating adiponectin levels and insulin resistance status in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods: In this double blind randomized clinical trial 58 type 2 diabetic patients with BMI $\geq$ 25 were recruited from an unselected population from the outpatient clinic of Shariati Hospital, Tehran, Iran. Patients were randomly divided into two groups; green tea extract and placebo. All the patients received the capsules for 8 weeks. Laboratory measurements including fasting serum adiponectin, insulin, HOMA-IR, FPG, OGTT, HbA1c and lipid profile and anthropometric were performed before and after the intervention. Nutrient intakes were obtained via 24- hour recall from each patient in three successive days. The data were analyzed using appropriate software.

Results: We found a significant effect of green tea extract on increasing the logarithm of serum adiponectin in diabetic patients (0.15 ± 0.10 $\mu\text{g/ml}$, $P < 0.05$). A significant independent correlation between the logarithm of serum adiponectin and WHR (Waist to Hip Ratio) was found ($P = 0.009$, $t = -2.7$). The consumption of green tea extract had a significant effect in control the levels of HbA1C, weigh and also BMI in green tea group ($P < 0.05$).

Conclusion: The results showed that consumption of green tea extract can be useful in the control of T2DM by increasing the levels of serum adiponectin and controlling the weight, BMI and HbA1C levels in patients with T2DM.

Key words: Adiponectin, Green tea extract, T2DM.