دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۱، صفحه ۱۹۹ - ۱۸۳ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴)

ISMJ 2015; 18(1): 183-199

# اثرات سودمند رزورترول موجود در انگور در پیشگیری و درمان بیماری‌ها و نارسایی‌های قلبی

علی موحد [1*]

[1] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۳/۲/۲۵- پذیرش مقاله:۹۳/۶/۲)

## چکیده

رزورترول (۲-۳-۵- تری هیدروکسی استیل‌نین) یکی از ترکیبات مؤثره پلی فنل‌های طبیعی است که توسط گیاهان سنتز می‌شود و در بسیاری از اعمال گیاهان به‌ویژه سیستم دفاعی علیه عفونت‌های قارچی، استرس‌های محیطی و اشعه ماوراء بنفش ایفای نقش می‌نماید. این ترکیب به‌طور عمده در انگور، بادام زمینی، چای سبز و انواع توت‌ها یافت می‌شود. این ترکیب به دلیل اثرات مفیدی که در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان، بیماری‌های قلبی- عروقی و سندرم متابولیک دارد، اخیراً در پژوهش‌های پزشکی توجه زیادی را به خود جلب نموده است. در دو دهه اخیر پژوهشگران از نقاط مختلف جهان اثرات مفید رزورترول را بر بیماری‌های قلبی- عروقی و نارسایی‌های قلب در مدل‌های مختلف حیوانی مورد مطالعه قرار داده‌اند. نتایج این مطالعات به‌طور چشمگیری دلگرم کننده بوده است. اطلاعات علمی به‌دست آمده در جهت بررسی توانایی‌های رزورترول در رفع نارسایی قلب در انسان روند رو به رشدی داشته است. بیماری نارسایی قلبی همچنان علت مهم مرگ ومیر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد و علی‌رغم استفاده از داروهای مختلف موجود برای درمان این قبیل بیماری‌های مزمن و شایع، اقدامات پیشگیرانه جهت مقابله با رخداد بیماری‌های قلبی یک امر کاملاً ضروری است. در این مقاله‌ی مروری؛ اثرات محافظتی رزورترول و نحوه عمل آن بر روی مسیرهای متابولیکی گوناگون با توجه به بیماری و نارسایی‌های قلبی مورد بحث و بررسی قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: رزورترول، نارسایی قلبی، مکانیسم عمل، بیماری قلبی، اثرات محافظتی

* بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

**Email**:**Amovahed58@gmail.com**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

## مقدمه

نارسایی قلبی یکی از مهم‌ترین علل مرگ ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی– عروقی است و به‌عنوان شایع‌ترین علت بستری شدن و پذیرش مکرر در بیمارستان‌های اروپا و آمریکای شمالی محسوب می‌گردد (۱ و ۲). مبتلایان به بیماری نارسایی قلبی حتی در صورتی که تحت مراقبت‌های پزشکی مناسب و یا ایده‌آل قرار گیرند، ممکن است زندگی با کیفیت پایین را تجربه نمایند (۳ و ۴).

نارسایی قلبی یک سندرم پیچیده و متأثر از عوامل متعدد است که به‌صورت ناتوانی قلب در رفع نیازهای متابولیکی اعضاء و بافت‌های بدن بروز می‌کند.

برخی از عوامل بالقوه سهیم در ایجاد نارسایی قلبی عبارت از فشارخون بالا، بیماری کم‌خونی قلب، دیابت، بیماری دریچه قلب و گرفتگی عروق می‌باشد. در اثر این عوامل، افزایش حجم عضلات قلب که در مراحل اولیه بیماری در جهت حفظ برون‌ده قلبی ایجاد می‌شود، در صورت تداوم به نارسایی احتقانی قلب منتهی می‌شود. در سطح میکروسکوپی این شرایط باعث افزایش در حجم، تعداد و یا میزان میوفیبریل‌ها و میتوکندری‌ها می‌شود که نتیجه آن از هم گسیختگی در سازماندهی سلول‌ها، عدم کارآیی ماهیچه‌های قلب و از دست دادن عناصر انقباضی آن می‌گردد. در صورتی‌که به‌دنبال فاز جبرانی، افزایش بار فشاری یا حجم خون بر حفره قلب ادامه یابد، می‌تواند بر مکانیسم فرانک استارلینگ چیره شده و منجر به فاز خستگی و یا درماندگی شود، در نتیجه نکروز ماهیچه از طریق تجزیه ماهیچه‌های رشته‌ای قلب، از هم پاشیدگی شبکه سارکوپلاسمی و نهایتاً فیبروز به وجود می‌آید (۵ و ۶). مکانیسم‌های عمل پاسخ پاتوفیزیولوژیکی مذکور مشتمل بر استرس‌های اکسایشی، فیبروز، آپپتوز و نکروز از اهداف درمانی بالقوه محسوب می‌گردند. این مسیرهای بغرنج و پیچیده و پاسخ‌های نوروهورمونی، برای انتقال از مرحله جبرانی بزرگ‌شدگی تا مرحله عدم بزرگ شدگی در بیماری نارسایی قلبی هستند (۷ و ۸).

راهکارهای عملی بالینی در دهه اخیر داروهایی را مدنظر قرار داده است که سیستم عصبی سمپاتیک (مهار کننده پذیرنده‌های بتا-آدرنرژیک) و سیستم رنین– آنژیوتانسین– آلدسترون (سد کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین و پذیرنده آنژیوتانسین ۲) به‌عنوان اساس و پایه درمان پزشکی برای نارسایی سیستولیک قلب از جمله آن‌ها می‌باشند (۹ و ۱۰). مطالعات نشان داده است که مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲، روند بستری شدن و مرگ‌ومیر را در گروه بیماران با نارسایی سیستولیک قلب در مقایسه با گروه کنترل ۱۵ الی ۲۷ درصد کاهش می‌دهند (۱۱). همچنین سدکننده‌های پذیرنده بتا- آدرنرژیک به‌ترتیب میزان مرگ ومیر را تا ۳۴ درصد و مدت بستری شدن را ۳۶-۲۸ درصد در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهند (۱۲ و ۱۳). در همین راستا، آنتاگونیست‌های رسپتورهای مینرالوکورتیکوئیدها به‌عنوان یک ترکیب اساسی مراقبت استاندارد برای بسیاری از بیماران بستری با نارسایی قلب به‌ویژه بیماران با نارسایی سیستولیک همراه با علائم خفیف و شدید می‌باشند. این‌گونه داروها میزان مرگ ومیر را ۳۰ تا ۳۷ درصد و همچنین به‌طور معنی‌داری مدت بستری شدن را کاهش می‌دهند (۱۴ و ۱۵). علاوه‌بر این به نظر می‌رسد معرف‌های جدید از قبیل آگونیست‌های ایوابرادین و میوسین احتمالاً بر روی مراقبت بیمار و بازتوانی آن‌ها تأثیرگذار است (۱۶ و ۱۷).

افزون بر درمان پزشکی مشتمل بر موارد بیان شده،



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

شیوه ایده‌ال سازی بیماران با نارسایی سیستولیک قلبی نیز به عنوان موارد پیشگیرانه مطرح است. این شیوه شامل آزمایش‌های دوره‌ای می‌شود که در راستای پیشگیری و جایگزین کردن ضد تپش‌ها و هماهنگی مجدد بافت قلب که منافع زیادی در کنترل مرگ ومیر و بیماری دارد به‌کار برده می‌شود (۱۸ و ۱۹). اما علی‌رغم دارو درمانی، ایده‌ال‌سازی و شیوه مدیریتی که نام برده شد، ضعف‌ها اغلب ادامه می‌یابد و با پیشرفت نارسایی قلبی، علائم مرگ می‌تواند رخ دهد. واقعیت این است که تاکنون روش‌هایی که در مورد بیماران با نارسایی سیستولیک قلب اعمال شده است همگی منجر به شکست شده و نتوانسته‌اند به‌طور معنی‌داری در حفظ و تقویت برون ده قلب (عدم کارایی دیاستولیک) نقش سودمندی ایفاء نمایند (۲۰ و ۲۱).

بنابراین لازم است که راهکارهای جدیدتری جهت مهار گسترش یا برگشت مجدد بزرگ شدگی قلب و نارسایی آن مورد بررسی قرار گیرد. بر این اساس طبق نتایج حاصل از مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی و کار آزمایی‌های بالینی، ترکیبات کنسانتره مواد مؤثره میوه‌جات و سبزیجات می‌توانند به‌طور بالقوه در پیشگیری و حتی درمان بسیاری از بیماری‌ها به ویژه نارسایی‌های قلبی سودمند باشند.

## کنسانتره مؤثره مواد غذایی

در گذشته غذا دارای مفهومی محدود به تغذیه و سیری بود. اما امروزه مفهوم غذا به مرتبه‌ای بالاتر از ارزش و نقش سنتی خود، یعنی پیشگیری و درمان بیماری گسترش یافته است (۲۲). در همین راستا، ترکیبات مختلف مغذی تهیه و تولید می‌شود. طبق تعریف، ترکیبات مغذی، مکمل‌های غذایی هستند که فراهم کننده‌ی کنسانتره مؤثره مواد غذایی (در کل غذاها) می‌باشند و برای ارتقاء سلامتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. نکته‌ای که باید در نظر داشت این است که این ترکیبات در شرایط عادی رژیم غذایی قابل دسترس نیستند.

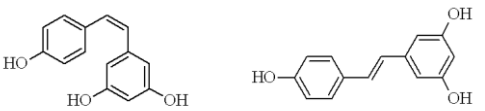
شواهد اپیدمیولوژیکی بر اساس کارآزمایی بالینی و آزمایشگاهی نشان می‌دهد که ترکیبات مؤثره غذاها می‌توانند باعث کاهش خطرات بیماری‌های قلبی–عروقی گردند (۲۲). در این میان پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فیبرهای غذایی، اسیدهای چرب آزاد، استرول‌های گیاهی، ویتامین‌ها و پلی‌فنل‌ها گروهی از ترکیباتی هستند که برای تقویت عملکرد قلب بسیار سودمند هستند. در این میان پژوهش‌های اخیر نشان-دهنده‌ی اثرات مثبت ترکیبات پلی‌فنل بر درمان و پیشگیری از نارسایی قلبی است. در ادامه به این ترکیبات پرداخته شده است.

## ترکیبات پلی‌فنل

ترکیبات پلی‌فنلی که اخیراً مورد توجه خاص پژوهشگران علوم پزشکی قرار گرفته‌اند، توسط گیاهان ساخته می‌شوند (۲۳ و ۲۴). این ترکیبات اعمال گوناگونی را در گیاهان از رشد گرفته تا گرده‌افشانی و ایفای نقش در سیستم دفاعی گیاه انجام می‌دهند. ترکیبات پلی‌فنلی بسته به حلقه‌های فنلی و خصوصیات ساختمانی آن‌ها در اتصال به یکدیگر، به طبقات مختلفی از جمله اسیدهای فنولیک و فلاونویدها تقسیم می‌شوند. یکی از این گونه ترکیبات، رزورترول می‌باشد که در هنگام عفونت‌های قارچی، تماس با اشعه ماوراء بنفش و استرس‌های محیطی دیگر از قبیل برودت هوا توسط گیاهان تولید می‌شود (۲۵). این ترکیب در دو نوع ایزومری در طبیعت وجود دارد: نوع سیس و نوع ترانس (شکل ۱) با جرم مولکولی ۲۲۸/۲۴ دالتون که هر دو نوع در طبیعت به‌صورت چربی دوست یافت می‌شوند (۲۹).



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]




ترانس رزورترول سیس رزورترول

شکل ۱) ساختمان رزورترول

رزورترول به مقدار قابل توجهی در تعدادی از گیاهان خوراکی از جمله انگور، بادام زمینی، سویا، انار، توت سیاه و ذغال اخته (۲۶) و تا حدودی در گیاهان غیرخوراکی از قبیل چنار، اوکالیپتوس و درختان کاج و همچنین بعضی از گیاهان گل‌دار از جمله خربق سفید یافت می‌گردد (۲۷ و ۲۸). در مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی و کارآزمایی بالینی، رزورترول به‌عنوان یک عامل محافظ قلب شناخته شده است. با این حال، مطالعات اپیدمیولوژیک خلاف این ادعا را ثابت می‌کند (۳۰).

تناقض مزبور توجه پژوهشگران به تحقیق در خصوص خواص عصاره خالص این ماده در غذاها و میوه‌جات و اثر آن‌ها بر روی بیماری‌های قلبی- عروقی در مدل‌های حیوانی و انسانی را به خود معطوف ساخته و باعث ایجاد علاقه زیاد به پژوهش در مورد رزورترول گردید.

این مسأله باعث انجام پژوهش‌های زیادی در مورد خواص عصاره خالص این ماده در غذاها و میوه‌جات و اثر آن‌ها بر روی بیماری‌های قلبی- عروقی در مدل‌های حیوانی و انسانی شد (۲۵). در ادامه برخی از این پژوهش‌ها مورد توجه قرار گرفته است.

## مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی

### فشار خون

مطالعات بسیاری در مورد اثر رزورترول در پیشگیری و درمان نارسایی‌های قلب به‌خصوص نقایصی که در اثر افزایش فشار خون رخ داده است، در مدل‌های مختلف تجربی و آزمایشگاهی انجام شده است. بعضی از این مطالعات نشان دهنده کاهش قابل توجه در فشار خون همراه با بهبود وضعیت عملکرد و ساختمان قلب می‌باشد (۳۴-۳۱). به‌عنوان مثال تجویز رزورترول در موش‌هایی که به‌صورت نسبی نفرکتومی شده بودند باعث کاهش فشار خون سیستولی گردید و از بزرگ شدن قلب جلوگیری کرد (۳۵). در مطالعه‌ای مشابه، به موش‌های تغذیه شده با فروکتوز، رزورترول به‌عنوان مکمل، خورانده شد که ماحصل آن کاهش فشار خون سیستولی و مهار بزرگ شدن قلب بود (۳۲). اخیراً گروهی از پژوهشگران گزارش کرده‌اند که مصرف رزورترول با دوز بالا می‌تواند فشار خون بالا و به دنبال آن بزرگ شدن بطن چپ قلب را به طور همزمان در دو مدل مختلف حیوانی که یکی موش‌های SHR (Spontaneously hypertensive rats) با فشار خون بالا و دیگری موش‌هایی که آنژیوتانسین ۲ به آن‌ها تزریق شده بود را کاهش دهند (۳۴).

با گزارش‌های ارائه شده در این مطالعات در مورد اثرات سودمند رزورترول بر فشار خون و بزرگ شدگی قلب، می‌توان به این نتیجه رسید که ممکن است رزورترول بتواند به‌طور متوسط در پیشگیری و درمان فشار خون بالا و بزرگ شدگی قلب مؤثر باشد. البته این به شرطی است که رزورترول قبل از شروع فشار خون بالا استفاده شود.

با توجه به این واقعیت که بزرگ شدگی قلب یکی از نشانه‌های تداوم فشار خون بالاست، بسیاری از مطالعات صورت گرفته در مدل‌های حیوانی گوناگون، صرفنظر از تغییرات فشار خون، اثرات رزورترول در پیشگیری و کنترل بزرگ شدگی قلب و نارسایی‌های دیگر را نشان داده‌اند (۳۵). در همین زمینه و علیرغم توانایی رزورترول در جلوگیری از بزرگ شدگی قلب، عدم کارآیی آن در



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

موش‌هایی که آئورت آن‌ها از مسیر شکمی مسدود شده بود، توسط پژوهشگران به اثبات رسیده است (۳۶).

علاوه‌بر این نتایج تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که اثرات مصرف رزورترول می‌تواند منجر به بهبود بزرگ شدگی قلب و عدم کارایی انقباضی آن در هنگامی که بیماری اتفاق افتاده است، بشود (۴۱-۳۷). در یک مطالعه جهت بررسی اثرات مصرف رزورترول در مورد موش‌هایی که آئورت آن‌ها بسته شده بود، بهبود بزرگ شدگی قلب و نارسایی فشار دیاستولیک گزارش شد (۴۰). همچنین چان (Chan) و همکاران مشاهده کردند که استعمال رزورترول در موش‌های SHR جوان باعث بهبودی قابل توجه اعمال قلبی- عروقی آن‌ها شد (۳۹). همین‌طور ثابت شده است که رزورترول به‌طور مؤثری باعث ارتقاء عملکرد قلبی - عروقی در موش‌هایی شده است که مشکل کلیه و فشار خون بالا دارند (۴۰). همچنین رزورترول قادر است به‌طور معنی‌داری بزرگ شدگی و عدم کارایی انقباضی ماهیچه‌های قلب را که در اثر فشار خون بالا اتفاق افتاده است بهبود بخشد (۴۱).

در مطالعه‌ای که اخیراً توسط گروه تحقیقاتی ما انجام گرفته مشخص شد که خوراندن رزورترول همراه با داروهای پایین آورنده فشار خون به موش‌های SHR پیر به مدت ۲۸ هفته می‌تواند به طور معنی‌داری باعث برگرداندن وضعیت غیر طبیعی قلبی- عروقی به حالت طبیعی شود (۴۲). همگی این نتایج مبین توان بالقوه و معنی‌دار رزورترول در فائق آمدن بر مشکلات ساختمانی و عملیاتی قلب است که بواسطه فشار خون بالا به‌وجود آمده و تنها با داروهای فارماکولوژیکی جدید قابل درمان است. بررسی‌های صورت گرفته نشان‌دهنده توان بالقوه رزورترول در پیشگیری و به همان صورت در بهبودی نارسایی‌های قلبی- عروقی ناشی از افزایش فشار خون بوده است. در همین راستا مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های مختلف حیوانی فشار خون نیز از نقش حفاظتی رزورترول بر روی بافت قلب حکایت دارد؛ همچنین شواهد گواه بر این است که دوز خوراکی و رژیم رزورترول کاهش فشار خون را به همراه ندارد بلکه باعث بازگرداندن نقایص بافت قلب به حالت عادی از طریق تأثیر مستقیم بر ماهیچه قلب می‌شود.

## بیماری کم خونی بافت قلب

مکانیسم‌های محافظتی رزورترول بر روی ماهیچه‌های قلب به قرار زیر است:

- پیشگیری از آنفارکتوس قلبی از طریق مهار تجمع پلاکت‌ها
- پیشگیری از صدمات ناشی از انتشار مجدد خون به بافت‌های قلب از طریق پیش شرطی‌سازی
- تحریک بازسازی بافت آسیب دیده

تاکنون سه مطالعه، تأثیر رزورترول به‌عنوان یک عامل در مدل‌های مختلف حیوانی مبتلا به بیماری کم خونی قلب را مورد بررسی قرار داده است (۴۵-۴۳). در یکی از این مطالعات نشان داده شد که رزورترول قادر است بی‌نظمی ضربان قلب و اندازه انفارکتوس را در موش‌هایی که سرخرگ ناجی آن‌ها بسته و صدمات کم خونی و انتشار مجدد خون که قبل از عمل جراحی در آن‌ها ایجاد شده بود را پیشگیری کند (۴۴). در مطالعه‌ای دیگر مصرف رزورترول طی یک عمل جراحی و در زمان قبل و بعد از بستن سرخرگ ناجی، به‌طور معنی‌داری از پیشرفت بزرگ‌شدگی قلب ناشی از سکته قلبی پیشگیری کرده و از وسعت منطقه آنفارکتوس در ماهیچه‌های قلب کاسته است (۴۳). همچنین شبیه این یافته‌ها، به طور جداگانه مطالعه‌ای بر روی خوک‌های سفید انگلیسی انجام گرفت، بدین صورت که مصرف رزورترول قبل از ایجاد کم خونی مزمن ماهیچه قلب در مدل خوک، باعث ارتقاء



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

سطح کیفی انتشار مجدد خون به ماهیچه‌های قلب گردید (۴۵).

پژوهش‌های مطرح شده نشان می‌دهند که گرچه به‌طور وسیعی نتیجه‌گیری شده است که رزورترول به‌عنوان یک عامل پیش شرط‌ساز جهت پیشگیری از رخدادهای کم خونی بافت قلب عمل می‌کند، ولی توان بالقوه آن را به‌عنوان یک عامل درمانی جهت بهبودی عوارض بیماری‌های قلبی- عروقی که همسو با بیماری کم خونی بافت قلب است می‌توان مورد ارزیابی قرار داد. در همین راستا تعدادی از مطالعات توان بالقوه رزورترول در برگرداندن نارسایی‌های ناشی از صدمات بعد از کم‌خونی بافت قلب به حالت طبیعی را مورد آزمون قرار داده‌اند (۵۰-۴۸). در یک مدل جراحی آنفارکتوس قلب، پژوهشگران متوجه کاهش معنی‌داری در وسعت آنفارکتوس و ارتقاء کیفی اعمال شاخص‌های سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ به وسیله درمان با رزورترول شدند (۴۴). گروهی از پژوهشگران ژاپنی اثرات رزورترول بر محافظت از بافت قلب موش‌هایی که تحت انسداد شریان چپ سرخرگی قرار گرفته بودند را مورد آزمایش قرار دادند. به موش‌هایی که تحت شرایط نارسایی قلب به‌صورت آنفارکتوس عمدی قرار گرفته بودند به مدت چهار هفته رزورترول خورانده شد. نتایج نشان داد که رزورترول قادر است قلب‌های بزرگ شده به علت آنفارکتوس قلبی مزمن را به شرایط عادی و طبیعی برگرداند (۴۶). در پژوهش‌های دیگر، توان بالقوه رزورترول در پیشگیری و همچنین به‌طور کلی نقش واسطه‌ای رزورترول در محافظت از بافت قلب در گونه‌های متعدد حیوانی از موش گرفته تا خوک و با پایین‌ترین تا بالاترین دوز مصرفی مشاهده گردیده است. هرچند بر اساس نتایج به دست آمده، درمان با رزورترول به مدت دوازده هفته پس از آنفارکتوس قلبی هیچ‌گونه تغییری در وسعت آنفارکتوس و همچنین اعمال همودینامیکی قلب نداشته است (۴۷). نکته بسیار جالب توجه در این پژوهش‌ها این است که پایین‌ترین دوز مصرفی رزورترول به مقدار یک میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز که در برخی از مطالعات استفاده شده است، خیلی کمتر از چیزی است که در رژیم غذایی عادی وجود دارد. همچنین لازم است این مطلب مورد توجه قرار گیرد که در تمام مطالعات انجام پذیرفته، مصرف رزورترول به‌صورت کوتاه مدت بوده است (۴۸-۴۴).

با در نظر گرفتن این واقعیت که صدمات کم خونی بافت قلب که ناشی از بیماری شریان سرخرگی است مسبب اکثر مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. ارزیابی‌های بیشتر و سازمان یافته‌تر کارآزمایی حیوانی جهت بررسی بازسازی بافت قلب از لحاظ ساختمانی و عملیاتی مورد نیاز است، تا اثرات سودمند رزورترول در بیماری کم خونی قلب به اثبات برسد. همچنین یافتن مکانیسم عملی که توسط آن رزورترول موجب حفاظت از بافت قلب در حین کم خونی می‌شود نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

**درد ماهیچه قلب**

رزورترول به‌طور معنی‌داری باعث کاهش بزرگ شدگی بطن چپ قلب و بهبودی عمل سیستولیک در موش‌هایی که التهاب ماهیچه الحاقی توسط مصون‌سازی میوسین بافت قلب داشتند شد (۴۹). همچنین در پژوهشی دیگر ارتقاء عملیاتی بافت قلب با مکمل رزورترول در یک مدل موش با التهاب ویروسی بافت قلب مشاهده گردید (۵۰). علاوه‌بر این رزورترول اثرات زیانبار داروهای ضدسرطان بر روی بافت قلب را کاهش می‌دهد (۵۱ و ۵۲). همچنین گروهی از پژوهشگران گزارش کرده‌اند که



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

رزورترول قادر است شرایط غیر طبیعی فعالیت الکتریکی و ساختمانی قلب را در مدل موش‌هایی که دچار مشکلات ماهیچه قلب ناشی از مسمومیت با آرسنیک تری‌اکسید بودند را بهبود بخشد (۵۱). یافته‌های مشابه در دو مطالعه متفاوت نیز نشان داد آسیب القاء شده به‌واسطه دوکسوروبیتین در ماهیچه قلب در اثر مصرف رزورترول بهبود یافته و باعث ارتقاء عملیاتی بافت قلب گردید (۵۰ و ۵۲).

برخلاف روش‌های درمانی که هم اکنون برای نارسایی قلب انجام می‌گیرد و فقط عوامل مترشحه سلول‌های عصبی را مورد بررسی قرار می‌دهد، پژوهشگران نقش متمایز و محافظتی آنتی‌اکسیدانی رزورترول در خنثی نمودن فعالیت گونه‌های فعال اکسیژنی یعنی رادیکال‌های آزاد را در موش‌هایی که فاقد آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز منگنزدار بودند مورد کاوش قرار داده‌اند (۵۳).

در این مطالعه یک دوز نسبتاً بالای رزورترول باعث حفظ عمل ماهیچه قلب شد و به‌طور معنی‌داری باعث ارتقاء بقاء موش‌هایی که مشکل ماهیچه قلب گشاد شونده (Dilated cardiomyopathy) و نارسایی مزمن قلب داشتند شد.

اخیراً تأثیر رزورترول برروی عوارض بیماری سرطان بافت قلب در مدل موش صحرایی که به وسیله تومورهای آدنوکارسینومای $C_{۲۶}$ دچار مرض ماهیچه قلب شده بودند مورد بررسی قرار گرفته است (۴۹)، در این بررسی رزورترول به‌طور معنی‌داری از آتروفی بافت قلب جلوگیری نمود.

در مطالعه دیگری اثرات محافظتی رزورترول بر روی مدل موش‌هایی که تحت صدمات ماهیچه‌ای قلب با آندوتوکسین قرارگرفته‌اند مورد بررسی قرارگرفت. نتایج نشان داد که درمان با رزورترول به‌طور معنی‌داری موجب کاهش صدمات ماهیچه‌ای قلب القاح شده که تحت تأثیر ویروس‌ها و یا سموم قرار گرفته بودند، شده است (۵۴).

تعداد اندکی مطالعات بر روی اثر محافظتی رزورترول بر روی بیماری ماهیچه‌ای قلب القاح شده توسط سموم و ویروس‌ها در مدل‌های حیوانی انجام گرفته است. به‌طور عموم استعمال رزورترول به طرق مختلف سبب بهبودی عملکرد بافت قلب در تمام مطالعات بالا شده است.

اثرات رزورترول در دوزهای مختلف و به‌طور وسیعی در مطالعات گوناگون مورد بررسی قرار گرفته است و دوره درمان هم بصورت کوتاه مدت و بلند مدت بوده است. این نکته مهم است که بدانیم درمان با رزورترول در یک مطالعه بلند مدت و در یک مدل با نارسایی کامل قلب بسیار مؤثر بوده است (۵۳).

## چاقی و دیابت

بیماری قلبی- عروقی یک ناخوشی مشترک بسیار مهم در جامعه چاق و دیابتی محسوب می‌شود. رزورترول یک آنتی‌اکسیدان و تنظیم کننده سوخت و ساز بدن است و یک مولکول ایده‌آل خواهد بود که می‌تواند در درمان چاقی، دیابت و محافظت از بافت قلب مورد استفاده قرار گیرد. در همین راستا پژوهش‌های مختلفی انجام گرفته است. برخی از این موارد در ادامه آمده‌اند.

رزورترول باعث بهبودی عمل سیستولیکی قلب در موش‌ها و موش‌های صحرایی که با استرپتوزوسین (STZ) دیابتی شده بودند گردید (۵۵ و ۵۶). در مطالعه دیگری که بر روی مدل حیوانی دیابتی شده فاقد لپتین انجام گرفت، درمان با رزورترول باعث اصلاح عمل سیستولیک و دیاستولیک قلب شد (۵۷). همچنین در مطالعه‌ای که اخیراً انجام گرفته گزارش شده است که استعمال رزورترول در موش‌های صحرایی که توسط رژیم غذایی خاصی چاق شده بودند موجب اصلاح کارایی دیاستولیک در آن‌ها شد (۵۸). در مطالعه‌ی مشابهی که در مدل حیوانی انجام گرفت، مشاهده شد که درمان با رزورترول در



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

موش‌های چاق باعث کاهش بزرگ شدگی قلب و بهبودی عمل دیاستولیک گردید (۵۹). نکته قابل توجه این است که هر دوی این مطالعات، دارای خصوصیات مراحل اولیه دیابت نوع ۲ بودند. تاکنون اطلاعات محدودی دال بر مؤثر بودن رزورترول علیه عوارض بیماری‌های قلبی- عروقی و همسو بودن آن با چاقی و دیابت نوع ۱ و ۲ وجود داشته است. هر چند، همین تعداد کم مطالعات نشان داده‌اند که عموماً بهبودی قابل توجهی در شاخص‌های متابولیکی و به همان نسبت عمل و ساختمان بافت قلب در مدل‌های حیوانی از نظر چاقی و دیابت نوع ۱ و ۲ وجود داشته است. علاوه‌بر این، مطالعات با دوزهای پایین و بالا و همچنین در دوره‌های زمانی کوتاه و بلند مدت جهت آزمایش اثرات رزورترول در درمان استفاده شده است.

**کارآزمایی بالینی بر روی انسان**

بر اساس پژوهش‌هایی که بر روی مدل‌های حیوانی و در مورد درمان ترکیبی صورت گرفته است، راه‌های جدید دیگر یا روش‌های درمانی کمکی با استفاده از توان بالقوه مواد مؤثره غذایی همچون رزورترول جهت پیشگیری اصلی و ثانویه بیماری‌های قلبی انسان مورد بررسی و کاوش قرار گرفته است (۶۰). به‌طوری که در بخش‌های بالا بررسی شد، اثرات مفیدی از رزورترول در بهبودی بیماری‌های قلبی- عروقی (CVD) در مطالعات پیش بالینی گزارش شده است. اما این کافی نیست و لازم است اثرات بالینی رزورترول به‌عنوان یک عامل درمانی جدید برای محافظت از قلب جهت تعیین توان بالقوه حقیقی آن مورد بررسی قرار گیرد. در مقایسه با شمار وسیعی از مطالعات پیش بالینی که سودمندی اثرات رزورترول در پیشگیری و برگشت به حالت طبیعی بیماری‌های قلبی - عروقی را نشان داده‌اند، تعداد کمی مطالعات بالینی در همین رابطه در افراد مبتلا به CVD انجام گرفته است (۶۱ و ۶۲). از بین کارآزمایی‌های بالینی انسانی برروی بیماری‌های قلبی- عروقی، فقط در یک مورد اثرات مصرف رزورترول بر اعمال قلب در بیماران قلبی صورت پذیرفته است (۶۳)، در حالی‌که کارآزمایی‌های دیگر بر روی عوامل خطر و نه عمل و یا ساختمان قلب به‌عنوان یک زمینه یا طرح بالینی بوده است (۶۴). با وجود حیطه وسیع پژوهشی در مورد نقش رزورترول در بیماری‌های قلبی - عروقی، در ادامه به چند کارآزمایی بالینی برروی انسان پرداخته شده است.

در یک کارآزمایی بالینی بر روی انسان که به‌صورت تصادفی دو سوکور و کنترل شده با دارونما طی سه ماه و بر روی ۴۰ بیمار قفقازی آنفارکتوسی (۱۴ زن و ۲۶ مرد) انجام شد، نقش رزورترول در پیشگیری ثانویه مورد بررسی قرار گرفت (۶۳). نتایج نشان داد که همراه با داروی اصلی و استاندارد، مصرف یک دوز پایین رزورترول منجر به حفاظت و بهبودی معنی‌داری در عمل دیاستولیک و به مقدار کمتری عمل سیستولیک قلب در مقایسه با گروه کنترل (با دارونما) می‌شود. اثرات دیگر رزورترول، بهبودی عمل آندوتلیال، کاهش تجمع پلاکت‌ها، کاهش سطوح کلسترول و افزایش تغییرپذیری گلبول‌های قرمز بود. نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی اخیر، سودمندی اثرات مداخله با عصاره انگور حاوی دوز پایین رزورترول در کاهش سطح التهاب، تجزیه فیبرین و شاخص‌های بیولوژیکی چربی‌ساز در بیماران تحت درمان برای پیشگیری اولیه بیماری‌های قلبی – عروقی و بیمارانی که مبتلا به آنژین صدری پایدار بودند را شرح داده‌اند (۶۶-۶۴). در یک مطالعه‌ی مشابه در مورد بیمارانی که آنژین صدری پایدار داشتند، بهبودی



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

معنی‌داری در سطح ضد التهابی مولکول آدیپونکتین همراه با کاهش سطح PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor Antigen Type-1) در گروهی که رزورترول مصرف کرده بودند ایجاد شد (۶۱).

اطلاعات یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، با روش درمان ترکیبی به‌طور موازی یعنی با استفاده از رزورترول و فروکتو بورات کلسیم در بیماران با آنژین صدری نشان داد که درمان با رزورترول منجر به کاهش شاخص‌های التهابی و بهبودی وضع چربی خون می‌شود. همچنین نتایج این کارآزمایی بالینی در خصوص عمل همزمان رزورترول و فروکتوبورات کلسیم به‌طور ترکیبی نشان داده شده است (۶۷). در نتایج به‌دست آمده از کارآزمایی‌های بالینی اشاره شده تاکنون استفاده از دوز پایین رزورترول (۱۰-۸ میلی‌گرم) موفقیت‌آمیز بوده است. هر چند فقط یک مطالعه کارآزمایی بالینی عمل و ساختمان قلب را مورد ارزیابی قرار داده است. بنابراین شواهدی که سودمندی رزورترول را در محافظت از بافت قلب در بیماران قلبی - عروقی نشان می‌دهد بسیار محدود و به سختی قابل قبول است و همچنین اثرات دراز مدت رزورترول بر روی عمل و ساختمان قلب در بیماران قلبی- عروقی شناخته شده نیست. تنها مطالعه‌ای که بر روی انسان انجام پذیرفته است نشان‌دهنده اثرات کوتاه مدت رزورترول بوده است (۶۳).

طبق کار آزمایی‌های بالینی ثبت شده (ISRCTN۰۲۳۳۷۸۰۶، NCT۰۱۱۸۵۰۶۷، NCT۰۱۹۱۴۰۸۱) در مورد بیماری‌های قلبی- عروقی، نارسایی قلب بر روی انسان همگی ضرورت انجام آزمایش‌هایی در مورد اثرات مفید رزورترول بر روی ساختمان و عمل قلب علاوه‌بر دیگر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی را نشان می‌دهد. نتایج این کارآزمایی‌های بالینی به ما بینش بیشتر و عمیق‌تری در مورد توان بالقوه رزورترول به‌عنوان یک مکمل الحاقی در درمان نارسایی قلب خواهد داد.

**دوز درمانی و نحوه مصرف رزورترول**

اثرات سودمند رزورترول با دوزها و دوره‌های درمانی مختلف در قبل و بعد از بیماری به‌طور وسیعی بررسی شده است. مطالعاتی که در مورد اثر رزورترول در این مقاله مورد بحث قرار گرفته نشان می‌دهد که این ترکیب طبیعی از دوزهای بسیار کم (۱۰ میکرومول در کیلوگرم وزن بدن در روز) گرفته تا دوز بالا (۴ گرم در هر کیلوگرم وزن بدن در روز) مؤثر واقع شده است. متأسفانه، این موضوع منجر به افزایش عدم اطمینان در ذهن پژوهشگران گردیده، که چگونه دوز یا دوره درمانی و مدل حیوانی به‌خصوصی را برای مطالعه خود انتخاب کنند. در هر حال، اکثر مطالعات انجام گرفته با یک دوز درمانی پایین تا نسبتاً بالای (۱ تا صد میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن در روز) رزورترول بوده است. دوزهای در حد ۱ تا ۲ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن در روز در موش‌های صحرایی و در حدود ۱۰ میلی‌گرم در انسان‌ها می‌تواند یک دوز رژیمی محسوب شود و اثرات مورد دلخواه ممکن است با مصرف غذاها و نوشیدنی‌های حاوی رزورترول به‌دست آید. یک دوز غیررژیمی به یک دوز درمانی اطلاق می‌شود که فقط از طریق استعمال مکمل رزورترول قابل دریافت خواهد بود. دوزهای رژیمی رزورترول امیدبخش بوده‌اند، اما اکثر مطالعاتی که دوز درمانی آن را استفاده نموده‌اند در مقایسه با دوزهای رژیمی، اثرات بسیار قوی گزارش داده‌اند. هر چند در انسان‌ها مصرف رزورترول با دوز پایین مؤثرتر بوده است.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

نکته مهم و قابل مشاهده، آن است که مؤثر بودن دوز درمانی رزورترول تا حدود زیادی به روش مصرف، مدل حیوانی استفاده شده در مطالعه و شاخص‌های مورد ارزیابی بستگی دارد. چرا که زیست دسترسی رزورترول و برداشت آن توسط بافت قلب، منحصراً بستگی به غلظت آن در جریان خون دارد. از سوی دیگر، رزورترول زیست دسترسی بسیار پایین دارد که با دوز مصرفی، افزایش بیش از حد نمی‌یابد و نیز زیست دسترسی رزورترول محدود به محل جذب در روده است. بنابراین مسیر استعمال رزورترول به‌طور یقین بر غلظت در دسترس این ماده در جریان خون تأثیر دارد. به عنوان مثال دوز نسبتاً بالای رزورترول (۱۰۰میلی‌گرم) که به‌صورت خوراکی مصرف می‌شود، نتیجه‌ای تقریباً مشابه همان غلظت خونی ۱۰ میکرومول که به‌صورت تزریقی استعمال شده است، ایجاد می‌کند. همچنین طول دوره درمان با رزورترول در مطالعات مختلف با ۱۵ دقیقه شروع و حتی تا یک سال هم گزارش شده است. نکته‌ای که در اینجا باید مورد توجه قرار گیرد این است که در یک دوره زمانی کوتاه، مشکل است اثرات قوی را مشاهده نمود، هر چند اگر از نظر وضعیت تغییرات مولکولی یا ضد اکسیدانی و ضد التهابی به موضوع نگاه کنیم دوره درمانی کوتاه مثلاً چند روز ممکن است کافی باشد. با این حال هنگامی که تغییرات در ساختمان و عمل قلب با مصرف رزورترول مورد انتظار باشد، باید دوره درمانی بلند مدت در اولویت قرار گیرد. گزارشی در مورد اثرات سمی رزورترول با دوزهای نسبتاً بالا (۲۰۰ تا ۵۰۰ گرم در هر کیلوگرم وزن بدن در روز) در حیوانات آزمایشگاهی وجود ندارد، بنابراین ممکن است استعمال رزورترول در مدت زمان طولانی‌تر (۴-۱ ماه) ایمن باشد. در نهایت، زمان مناسب برای شروع درمان هنوز در حال نقد و بررسی است. اما می‌توان گفت که مؤثرترین زمان برای شروع درمان با رزورترول در مدل‌های حیوانی در مدت زمان خیلی قبل‌تر از ایجاد بیماری در آن‌ها بوده است. چرا که پژوهش‌ها نشان داده‌اند خوراندن رزورترول به حیوانات آزمایشگاهی از قبل باعث می‌شود یک محیط ضد اکسیدانی قوی در آن‌ها به‌وجود آید. در این شرایط اثرات ناشی از استرس‌های اکسایشی در آن‌ها کاهش می‌یابد.

با این حال هدف از برخی مطالعات، ارزشیابی توان بالقوه رزورترول در مدیریت یا به حالت طبیعی برگرداندن بیماری است. همچنین در مطالعات حیوانی هنگامی که شروع درمان بعد از دوره بیماری بوده، اثرات سودمند رزورترول مشاهده شده است؛ اما میزان سودمندی آن در مقایسه با دوره درمانی قبل از ایجاد بیماری کمتر بوده است. با وجود این، در کارآزمایی‌های بالینی با رزورترول هنگامی که درمان بعد از دوره بیماری شروع شود اطمینان بخش‌تر بوده است. این ظرفیت رزورترول به‌طور یقین باعث افزایش ارزش بالینی آن خواهد شد، چرا که در اکثر موارد، متخصصین بالینی درمان بیماران خود را درست بعد از ابتلای به بیماری شروع می‌کنند.

در یک جمع‌بندی می‌توان چنین بیان کرد که شواهد متقن در رابطه با مؤثر بودن یک دوز مشخص و یا دوره درمانی به‌خصوص در یک مدل بیماری مشاهده نمی‌شود. چرا که مؤثر بودن داروها از یک شخص تا شخص دیگر متغیر است و بستگی به عوامل متعددی از قبیل سن، سلامتی کلی بیمار، شدت بیماری و عوامل اجتماعی– اقتصادی دیگر دارد. از این‌رو، ارزیابی دقیقی باید انجام داد تا به این نتیجه رسید که



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

دوز و یا دوره درمانی جهت یک نوع بیماری خاص مناسب است یا خیر.

**شواهد دال بر عدم سودمندی رزورترول در محافظت از قلب**

علی‌رغم شواهد بسیار در حمایت از اثرات مثبت رزورترول بر روی عملکرد و ساختمان قلب در وضعیت‌های مختلف بیماری قلبی- عروقی، نتایج دو مطالعه، غیر مؤثر بودن این ماده را در برخی از شرایط پاتولوژیکی گزارش نموده‌اند. در یکی از این مطالعات، درمان با رزورترول به ترتیب در پیشگیری یا بهبود بزرگ شدگی قلب در موش‌های صحرایی که تحت عمل جراحی دریچه قلب قرار گرفته بودند هیچ‌گونه اثری نداشته است (۳۶). همچنین در پژوهش دیگری، درمان با رزورترول هیچ گونه اثری بر نارسایی عمل دیاستولیک قلب در موش‌های صحرایی که تحت مقاومت انسولین و افزایش قند القاح شده بودند نداشته است (۵۸). نکته قابل توجه در مورد مطالعات پیشین (۵۸-۳۶) این است که در این پژوهش‌ها، رزورترول با دوز پایین مورد استفاده قرار گرفته است، بنابراین اینکه آیا در شرایط این دو پژوهش نیز دوز بالا اثرات حفاظتی در قلب ایجاد می‌نماید یا خیر مشخص نیست.

**مکانیسم عمل رزورترول در محافظت از قلب**

رزورترول مثل سایر پلی‌فنل‌ها، بر روی بسیاری از مسیرهای متابولیکی و اهداف مولکولی مهم اثر می‌کند و از این‌رو مکانیسم عمل آن در ماهیت خود به‌عنوان ماده‌ای با چند اثر مختلف مورد توجه است (۶۸ و ۶۹).

مکانیسم عمل رزورترول در خصوص محافظت از قلب به‌خاطر نقش ضداکسیدانی، ضد التهابی و اثرات بر روی اهداف و مسیرهای متابولیکی مشخص از طریق AMPK ( Adenosine Monophospate kinase)، SIRTUIN1 (پروتئینی که در بدن انسان توسط ژن SIRT1 کدگذاری می‌شود) و اکسید نیتریک (NO) می‌باشد (۷۰). اکسید نیتریک یک مولکول درون‌ساز محافظتی قلب است و معمولاً در شرایط پاتولوژیک بیماری‌های قلبی- عروقی غلظت آن در خون کاهش می‌یابد (۷۱). گزارش شده است که کاربرد رزورترول در حیوانات آزمایشگاهی با بیماری قلبی- عروقی باعث طبیعی شدن سطح خونی اکسید نیتریک می‌شود (۳۱). اکسید نیتریک نقش گشادکنندگی عروق دارد و همین امر باعث افت فشارخون و به نوبه خود کاهش بار قلب بیمار و در نتیجه بهبودی می‌شود. برهمین اساس اکسید نیتریک یک مولکول کلیدی و واسطه‌ای در اثرات رزورترول جهت محافظت از قلب می‌باشد.

فعالیت آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز (NOS)، مخصوصاً نوعی که در سلول‌های پوششی وجود دارد، مرحله اصلی افزایش اکسید نیتریک می‌باشد و گزارش شده است که بخشی از اثرات مطلوب رزورترول به دلیل تحریک فعالیت این نوع آنزیم است (۳۲ و ۳۳). محل اثر مهم دیگر رزورترول، AMPK می‌باشد که نقش کلیدی در تولید اکسید نیتریک ایفاء می‌نماید. مولکول دیگری که بالا برنده فعالیت AMPK است، LKBI می‌باشد که در اثر درمان با رزورترول تنظیم می‌گردد (۳۳، ۳۵ و ۴۶).

اثر دیگر رزورترول، بهبود عملکرد قلب همسو با افزایش بیان ژن SERCA مرتبط با SIRT1 می‌باشد (۷۳). برداشت و رها شدن کلسیم وابسته به ژن SERCA 2A برای حرکت‌های "انقباضی و انبساطی" قلب یا به عبارت دیگر عمل سیستولیک و دیاستولیک، یک عمل محوری است و از این‌رو یک محل اثر



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

کلیدی برای زیست مولکول‌های درمانی است (۷۵). بنابراین چنین یافته‌ای در توضیح بهبودی عمل سیستولیک یا دیاستولیک قلب وابسته به رزورترول بسیار مهم می‌باشد.

علاوه‌بر موارد بیان شده، استرس اکسایشی و التهاب به میزان بسیار زیادی در ایجاد و پیشرفت نارسایی‌های قلبی نقش دارند. رزورترول از لحاظ نظری در مقایسه با دیگر ترکیبات پلی‌فنلی یک آنتی‌اکسیدان ضعیف تلقی می‌گردد (۷۲)، در حالی‌که، خصوصییات ضد اکسیدانی آن کاملاً مستند می‌باشد (۷۳). عامل هسته‌ای کاپا β (NFKB) یک عامل رونویسی فعال کلیدی در پاسخ به سطوح سیتوکین‌ها و رادیکال‌های آزاد در سیتوزول سلول می‌باشد. IKB پروتئینی است که از فعالیت NFKB در محیط‌های طبیعی جلوگیری می‌کند. گزارش شده است که مصرف رزورترول موجب پیشگیری از فرسایش IKB و سپس مهار فعالیت NFKB می‌شود (۷۴) که با انتقال به داخل هسته سلول منجر به رونویسی ژن‌های زیان‌آور گوناگونی می‌شود. در همین راستا پژوهش‌ها نشان داده‌اند که رزورترول باعث کاهش سطوح TNF- آلفا و اینترلوکین ۶ (IL-6) که دو سیتوکین رها شده توسط ماکروفاژها می‌باشند می‌شود این دو سیتوکین می‌توانند باعث شروع فعالیت NFKB شوند (۵۸ و ۴۲). همچنین درمان با رزورترول موجب تنظیم فعالیت آنزیم‌های کلیدی از جمله سوپراکسید دیسموتاز (۳۹)، کاتالاز (۷۵) و گلوتاتیون پراکسیداز (۷۶) می‌شود و نیز می‌تواند باعث افزایش فعالیت Nrf-۲ (پروتئین اختصاصی در هسته سلول که هر گاه فعال شود قدرت آنتی‌اکسیدانی سلول افزایش می‌یابد) در بافت قلب گردد (۴۰).

مکانیسم عمل کلیدی دیگر که نقش رزورترول در محافظت از قلب را نشان می دهد، توانایی آن در بی‌نظم نمودن عمل پروتئین‌هایی است که در فیبروز بافت قلب نقش دارند (۳۹). فیبروبلاست‌ها بیشترین عوامل ایجاد کننده فیبروز را در قلب آزاد می‌کنند. رزورترول می‌تواند موجب کاهش فیبروز در قلب شود که این خود همراه با کاهش سطوح کلاژن می‌باشد (۲۹). بنابراین پیشگیری از فیبروز با رزورترول ممکن است به حفظ دیاستولیک و سیستولیک در بیماری قلبی کمک کند.

## نتیجه‌گیری

علی‌رغم گام‌های بلند معنی‌داری که در پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه‌ی رزورترول و تأثیر آن در سلامتی همگانی و بیماری برداشته شده است، جاهای خالی مهم دیگری وجود دارد که نیازمند بررسی و توجه هستند. برخی از مهم‌ترین موارد از این دست شامل ارتقاء روش‌هایی است که باعث افزایش زیست دسترسی و اجرای کارآزمایی‌های دراز مدت (حیوانی و انسانی) جهت ارزیابی منافع و مضرات رزورترول می‌شود. با توجه به تلاش‌های قابل توجه اختصاص یافته به پژوهش در مورد محافظت از قلب، فشارخون و بیماری کم خونی قلب که به‌طور کامل توصیف شده‌اند، تعداد کمی مطالعه بر روی بافت زنده حیوانی و نیز بیماری‌های سندرم متابولیکی از جمله چاقی و دیابت (نوع ۱ و ۲) به اجراء در آمده است. همچنین مطالعات و کارآزمایی‌های محدودی در مورد ساختمان و عملکرد قلب در بیماران قلبی- عروقی و نارسایی‌های آشکار قلب وجود دارد. علاوه‌بر این، پژوهش‌های کمی در مورد مقایسه توان بالقوه رزورترول در محافظت از قلب به تنهایی و هنگامی که



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

در ترکیب با داروهای اختصاصی بیماری‌های قلبی- عروقی و نارسایی‌های قلب مورد استفاده قرار می‌گیرد گزارش شده است.

با وجودی که بیش از یک دهه پژوهش و بررسی در مورد اثرات رزورترول در محافظت از قلب نتایج و اطمینان زیادی به بار آورده است، فقط آینده تصمیم خواهد گرفت که آیا در حقیقت درمان با رزورترول می‌تواند به‌طور موفقیت‌آمیزی از کاربرد آزمایشگاهی به بالینی بیمار انتقال یابد و یا تبدیل به یک رژیم استاندارد برای بیماران قلبی- عروقی گردد یا خیر.

**سپاس و قدردانی**

نویسنده مقاله از آقای دکترعلی حمیدی مدیر محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و آقای مسعود عظیم‌زاده کارشناس ارشد میکروب‌شناسی به دلیل همکاری در ویراستاری مقاله صمیمانه کمال سپاس را دارند.

## References:

1.Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. Circulation 2009;119(4):515–23.
2.Bueno H, Ross JS, Wang Y, et al. Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993–2006. JAMA 2010; 303(21):2141–7.
3.Murdoch DR, Love MP, Robb SD, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–1992. Eur Heart J 1998; 19(12):1829–35.
4.Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. Arch Intern Med 1999;159(1): 29–34.
5.Meerson FZ. The myocardium in hyperfunction, hypertrophy and heart failure. Circ Res 1969; 25((1), Suppl. 2): 1–163.
6.Ferrans VJ. Morphology of the heart in hypertrophy. Hosp Pract (Off Ed) 1983;18(7):67–78.
7.Carabello BA. Concentric versus eccentric remodeling. J Card Fail 2002; 8(6 Suppl.):S258–63.
8.Frey N, Olson EN. Cardiac hypertrophy: the good, the bad, and the ugly. Annu Rev Physiol 2003;65: 45–79.
9.Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. J Card Fail 2010;16(6):e1-194.
10.McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur J Heart Fail 2012; 14(8): 803–69.J Am Coll Cardiol 2013;62(16): e147–239.
11.Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. Lancet 2000; 355(9215): 1575–81.
12.Merit HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure. Lancet 1999; 353(9169): 2001–7.
13.Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). JAMA 2000; 283(10): 1295–302.
14.Pitt B, Zannad F, RemmeWJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341(10):709–17.
15.Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure andmild symptoms. N Engl J Med 2011; 364(1): 11–21.
15.Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2010; 376: 875–85.
17.Malik FI, Hartman JJ, Elias KA, et al. Cardiac myosin activation: a potential therapeutic approach for systolic heart failure. Science 2011; 331: 1439–43.
18.Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patientswithmyocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002; 346: 877–83.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

19.Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225–37.
20.Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet 2003; 362: 777–81.
21.Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006; 27: 2338–45.
22.Alissa EM, Ferns GA. Functional foods and nutraceuticals in the primary prevention of cardiovascular diseases. J Nutr Metab 2012; 2012: 569486.
23.Habauzit V, Morand C. Evidence for a protective effect of polyphenols-containing foods on cardiovascular health: an update for clinicians. Ther Adv Chronic Dis 2011; 3: 87–106.
24.Quinones M, Miguel M, Aleixandre A. Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease. Pharmacol Res 2013; 68: 125–31.
25.Juhasz B, Varga B, Gesztelyi R, et al. Resveratrol: amultifunctional cytoprotective molecule. Curr Pharm Biotechnol 2010; 11: 810–8.
26.Giovinazzo G, Ingrosso I, Paradiso A, et al. Resveratrol biosynthesis: plant metabolic engineering for nutritional improvement of food. Plant Foods Hum Nutr 2012; 67: 191–9.
27.Pervaiz S. Resveratrol: from grapevines to mammalian biology. FASEB J 2003; 17: 1975–85.
28.De Lorgeril M, Salen P, Guiraud A, et al. Resveratrol and non-ethanolic components of wine in experimental cardiology. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2003; 13: 100-3.
29.Wallerath T, Deckert G, Ternes T, et al. Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances expression and activity of endothelial nitric oxide synthase. Circulation 2002; 106: 1652–8.
30.Renaud SD, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. Lancet 1992; 339: 1523–6.
31.Liu Z, Song Y, Zhang X, et al. Effects of trans-resveratrol on hypertension-induced cardiac hypertrophy using the partially nephrectomized rat model. Clin Exp Pharmacol Physiol 2005; 32: 1049–54.
32.Miatello R, Vazquez M, Renna N, et al. Chronic dministration of resveratrol prevents biochemical cardiovascular changes in fructose-fed rats. Am J Hypertens 2005; 18: 864–70.
33.Dolinsky VW, Chakrabarti S, Pereira TJ, et al. Resveratrol prevents hypertension and cardiac hypertrophy in hypertensive rats and mice. Biochim Biophys Acta 2013; 1832: 1723–33.
34.Dolinsky VW, Rogan KJ, Sung MM, et al. Both aerobic exercise and resveratrol supplementation attenuate doxorubicin-induced cardiac injury in mice. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013; 305: E243–53.
35.Dolinsky VW, Chan AY, Frayne IR, et al. Resveratrol prevents the prohypertrophic effects of oxidative stress on LKB1. Circulation 2009; 119: 1643–52.
36.Wojciechowski P, Juric D, Louis XL, et al. Resveratrol arrests and regresses the development of pressure overload- but not volume overloadinduced cardiac hypertrophy in rats. J Nutr 2010; 140: 962–8.
37.Thandapilly SJ, Wojciechowski P, Behbahani J, et al. Resveratrol prevents the development of pathological cardiac hypertrophy and contractile dysfunction in the SHR without lowering blood pressure. Am J Hypertens 2010; 23: 192–6.
38.Juric D, Wojciechowski P, Das DK, et al. Prevention of concentric hypertrophy and diastolic impairment in aortic-banded rats treated with resveratrol. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 292: H2138–43.
39.Chan V, Fenning A, Iyer A, et al. Resveratrol improves cardiovascular function in DOCA-salt hypertensive rats. Curr Pharm Biotechnol 2011; 12: 429–36.
40.Thandapilly SJ, Louis XL, Behbahani J, et al. Reduced hemodynamic load aids low-dose resveratrol in reversing cardiovascular defects in hypertensive rats. Hypertens Res 2013; 36: 866–72.
41.Chen YR, Yi FF, Li XY, et al. Resveratrol attenuates ventricular arrhythmias and improves the long-term survival in rats with myocardial infarction. Cardiovasc Drugs Ther 2008; 22: 479–85.
42.Hung LM, Su MJ, Chen JK. Resveratrol protects myocardial ischemia–reperfusion injury through both NO-dependent and NO-independent mechanisms. Free Radic Biol Med 2004; 36: 774–81.
43.Robich MP, Osipov RM, Nezafat R, et al. Resveratrol improves myocardial perfusion in a swine model of hypercholesterolemia and chronic myocardial ischemia. Circulation



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

2010; 122: S142–9.
44.Lin JF, Lin SM, Chih CL, et al. Resveratrol reduces infarct size and improves ventricular function after myocardial ischemia in rats. Life Sci 2008; 83: 313-7.
45.Kanamori H, Takemura G, Goto K, et al. Resveratrol reverses remodeling in hearts with large, old myocardial infarctions through enhanced autophagy-activatingAMP kinase pathway. Am J Pathol 2013; 182: 701–13.
46.Burstein B, Maguy A, Clement R, et al. Effects of resveratrol (trans-3,5,4′-trihydroxystilbene) treatment on cardiac remodeling following myocardial infarction. J Pharmacol Exp Ther 2007; 323: 916–23.
47.Kaga S, Zhan L, Matsumoto M, et al. Resveratrol enhances neovascularization in the infarcted rat myocardium through the induction of thioredoxin-1, heme oxygenase-1 and vascular endothelial growth factor. J Mol Cell Cardiol 2005; 39: 813–22.
48.Yoshida Y, Shioi T, Izumi T. Resveratrol ameliorates experimental autoimmune myocarditis. Circ J 2007; 71: 397–404.
49.Wang ZP, Hua YM, Zhang X, et al. Effect of resveratrol on myocardial fibrosis in mice with chronic viral myocarditis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2009; 11: 291–5.
50.Zhao XY, Li GY, Liu Y, et al. Resveratrol protects against arsenic trioxide-induced cardiotoxicity in vitro and in vivo. Br J Pharmacol 2008; 154: 105–13.
51.Tatlidede E, Sehirli O, Velioglu-Ogunc A, et al. Resveratrol treatment protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity by alleviating oxidative damage. Free Radic Res 2009; 43: 195–205.
52.Tanno M, Kuno A, Yano T, et al. Induction of manganese superoxide dismutase by nuclear translocation and activation of SIRT1 promotes cell survival in chronic heart failure. J Biol Chem 2010; 285: 8375–82.
53Hao E, Lang F, Chen Y, et al. Resveratrol alleviates endotoxin-induced myocardial toxicity via the Nrf2 transcription factor. PLoS One 2013; 8: e69452.
54.Sulaiman M, Matta MJ, Sunderesan NR, et al. Resveratrol, an activator of SIRT1, upregulates sarcoplasmic calcium ATPase and improves cardiac function in diabetic cardiomyopathy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2010; 298: H833–43.
55.Huang JP, Huang SS, Deng JY, et al. 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.
56.Zhang H, Morgan B, Potter BJ, et al. Resveratrol improves left ventricular diastolic relaxation in type 2 diabetes by inhibiting oxidative/nitrative stress: in vivo demonstration with magnetic resonance imaging. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2010; 299: H985–94.
57.Louis XL, Thandapilly SJ, MohanKumar SK, et al. Treatment with low-dose resveratrol reverses cardiac impairment in obese prone but not in obese resistant rats. J Nutr Biochem 2012; 23: 1163–9.
58.Qin F, Siwik DA, Luptak I, et al. The polyphenols resveratrol and S17834 prevent the structural and functional sequelae of diet-induced metabolic heart disease in mice. Circulation 2012; 125: 1757–64.
60.Tome-Carneiro J, Gonzalvez M, Larrosa M, et al. Resveratrol in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: a dietary and clinical perspective. Ann N Y Acad Sci 2013; 1290: 37–51.
61.Tome-Carneiro J, Gonzalvez M, Larrosa M, et al. Grape resveratrol increases serum adiponectin and downregulates inflammatory genes in peripheral blood mononuclear cells: a triple-blind, placebo-controlled, one-year linical trial in patients with stable coronary artery disease. Cardiovasc Drugs Ther 2013; 27: 37–48.
62.Smoliga JM, Baur JA, Hausenblas HA. Resveratrol and health—a comprehensive review of human clinical trials. Mol Nutr Food Res 2011; 55: 1129–41.
63.Magyar K, Halmosi R, Palfi A, et al. Cardioprotection by resveratrol: a human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50: 179–87.
64.Tome-Carneiro J, Larrosa M, Yanez-Gascon MJ, et al. One-year supplementation with a grape extract containing resveratrol modulates inflammatory-related microRNAs and cytokines expression in peripheral blood mononuclear cells of type 2 diabetes and hypertensive patients with coronary artery disease. Pharmacol Res 2013; 72: 69–82.
65.Tome-Carneiro J, Gonzalvez M, Larrosa M, et al. One-year consumption of a grape nutraceutical containing resveratrol improves the inflammatory and fibrinolytic status of patients in primary prevention of cardiovascular disease. Am J Cardiol 2012;



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

110: 356–63.
66.Tome-Carneiro J, Gonzalvez M, LarrosaM, et al. Consumption of a grape extract supplement containing resveratrol decreases oxidized LDL and ApoB in patients undergoing primary prevention of cardiovascular disease: a triple-blind, 6-month follow-up, placebo-controlled, randomized trial. Mol Nutr Food Res 2012; 56: 810–21.
67.Militaru C, Donoiu I, Craciun A, et al. Oral resveratrol and calcium fructoborate supplementation in subjects with stable angina pectoris: effects on lipid profiles, inflammation markers, and quality of life. Nutrition 2013; 29: 178–83.
68.Kishimoto Y, Tani M, Kondo K. Pleiotropic preventive effects of dietary polyphenols in cardiovascular diseases. Eur J Clin Nutr 2013; 67: 532–5.
69.Granados-Soto V. Pleiotropic effects of resveratrol. Drug News Perspect 2003; 16: 299–307.
70.Wu JM, Wang ZR, Hsieh TC, et al. Mechanism of cardioprotection by resveratrol, a phenolic antioxidant present in red wine (review). Int J Mol Med 2001; 8: 3–17.
71.Forstermann U, Sessa WC. Nitric oxide synthases: regulation and function. Eur Heart J 2012; 33: 829–37.
72.Mikulski D, Molski M. Quantitative structure–antioxidant activity relationship of trans-resveratrol oligomers, trans-4,4′-dihydroxystilbene dimer, trans-resveratrol- 3-O-glucuronide, glucosides: trans-piceid, cis-piceid, trans-astringin and transresveratrol- 4′-O-beta-D-glucopyranoside. Eur J Med Chem 2010; 45(6):2366–80.
73.Svajger U, Jeras M. Anti-inflammatory effects of resveratrol and its potential use in therapy of immune-mediated diseases. Int Rev Immunol 2012; 31: 202–22.
74.Shadfar S, Couch ME, McKinney KA, et al. Oral resveratrol therapy inhibits cancer-induced skeletalmuscle and cardiac atrophy in vivo. Nutr Cancer 2011; 63: 749–62.
75.Movahed A, Yu L, Thandapilly SJ, et al. Resveratrol protects adult cardiomyocytes against oxidative stress mediated cell injury. Arch Biochem Biophys 2012; 527: 74-80.
76.Xia N, Daiber A, Habermeier A, et al. Resveratrol reverses endothelial nitric-oxide synthase uncoupling in apolipoprotein E knockout mice. J Pharmacol Exp Ther 2010; 335: 149–54.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]

**ISMJ 2015; 18(1): 183-199**

***Review Article***

# Beneficial effects of Resveratrol, present in grapes in the prevention and treatment of heart disease and failure

*A. Movahed* [1*]

[1] *The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

**(Received 15 May, 2014 Accepted 24 Aug, 2014)**

***Absract***

Resveratrol (3, 5, 4- trihydroxystilbene) is one of the natural polyphenolic bioactive compounds synthesized by plants to serve many functions, especially defense against fungal infections, environmental stresses and UV radiation. It is found mainly in grapes, green tea, peanuts and berries. This compound has recently received increased attention in medical research, due to its effects on prevention and treatment of many diseases, including cancer, cardiovascular disease, and metabolic syndrome. Over the past two decades, researchers from all over the world studied the beneficial effects of resveratrol against cardiovascular diseases and heart failure in different animal models. Importantly, the results of these studies have been promising and recently this knowledge has been translated into examining the efficacy of resveratrol in humans with heart failure. Since heart failure continues to be a significant cause of cardiovascular mortality in the developed and also developing countries, and despite different medicines available for the treatment of such common chronic systemic diseases, preventive measures to be necessary to combat the incidence of heart problems. In this review article the protective effects of resveratrol and its mechanisms of action on different metabolic pathways with respect to heart disease and failure will be discussed.

**Key words**: Resveratrol, Heart failure, Mechanism of action, Heart disease, Protective effects

*****Address for correspondence:* Associate professor of Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN. Email: Amovahed58@gmail.com



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11 ]