Research Article

Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research

DOI: 10.22092/ijmapr.2026.369788.3559

Vol. 42, No. 2, Page 387-397 (2026)

The effect of eight weeks of resveratrol supplementation on serum levels of adiponectin, lipocalin-2, interleukin-10, and CRP in inactive obese middle-aged women

Sara Sepehrzadeh[1] and Roghayyeh Afroundeh[2*]

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

2❋. Corresponding author, Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran, E-mail: afroundeh@gmail.com.

Received: 01/07/2025 Revised: 27/06/2026 Accepted: 30/06/2026

Abstract

Background and Objective: Obesity is a chronic and multifactorial disease and one of the major public health challenges worldwide. It is associated with persistent low-grade inflammation, metabolic disturbances, and an increased risk of cardiovascular diseases. Low-grade chronic inflammation in obesity is characterized by dysregulated adipokine secretion and elevated inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP) and lipocalin-2, along with reduced levels of anti-inflammatory cytokines such as interleukin-10 (IL-10). Resveratrol, a naturally occurring polyphenol with antioxidant and anti-inflammatory properties, has the potential to modulate these biomarkers. However, evidence regarding the effects of resveratrol supplementation on inflammatory profiles in inactive obese women, particularly middle-aged women, remains limited. Therefore, this study aimed to investigate the effects of eight weeks of resveratrol supplementation on serum levels of adiponectin, lipocalin-2, IL-10, and CRP in inactive obese middle-aged women.

Methodology: The present study was a quasi-experimental trial with a pretest–posttest design and a control group. Twenty inactive obese female volunteers with a body mass index (BMI) >30 kg/m² participated in the study and were randomly assigned to either an experimental group (n = 10) or a control group (n = 10). Participants in the experimental group received one capsule containing 250 mg of pure resveratrol daily for eight weeks, administered in a fasting state, whereas the control group received no intervention. To minimize potential confounding effects, all participants were instructed to refrain from using medications or dietary supplements throughout the study period. Blood samples were collected one day before the intervention and 48 h after the final supplementation session to determine serum levels of adiponectin, lipocalin-2, IL-10, and CRP. The Shapiro–Wilk test was used to assess the normality of data distribution, and Levene's test was used to assess the homogeneity of variances. Within-group changes were evaluated using paired *t*-tests, while between-group differences were assessed using analysis of covariance (ANCOVA). Statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results: Paired *t*-test results showed that, in the resveratrol supplementation group, serum levels of adiponectin and IL-10 significantly increased from pretest to posttest (both $P = 0.001$), whereas serum levels of lipocalin-2 and CRP significantly decreased (both $P = 0.001$). ANCOVA results demonstrated significant differences between the posttest values of the resveratrol and control

Copyright: © 2026 by the authors. This is an open access, peer-reviewed article published by Research Institute of Forests and Rangelands (http://ijmapr.areeo.ac.ir/) and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

groups for adiponectin (F = 92.49, *P* = 0.001), IL-10 (F = 37.61, *P* = 0.001), lipocalin-2 (F = 66.42, *P* = 0.001), and CRP (F = 12.08, *P* = 0.001).

Conclusion: Eight weeks of resveratrol supplementation was associated with significant increases in adiponectin and IL-10 and significant decreases in lipocalin-2 and CRP in inactive obese middle-aged women. These changes suggest a potential attenuation of low-grade systemic inflammation and an improvement in the inflammatory profile of the participants. Resveratrol supplementation may therefore have potential as a complementary approach for modulating obesity-associated inflammation. However, further studies with larger sample sizes, longer intervention periods, and comprehensive assessment of anthropometric and metabolic outcomes are required to confirm these findings and establish the clinical significance of resveratrol supplementation in obese middle-aged women.

Keywords: Antioxidant, adipokine, inflammation, cytokine

تأثیر هشت هفته مصرف مکمل رزوراترول بر سطوح سرمی آدیپونکتین، لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱۰ و پروتئین واکنشی *C* در زنان چاق میان‌سال غیرفعال

سارا سپهرزاده [۱] و رقیه افروندە*[۲]

۱- کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۲*- نویسنده مسئول، استاد تمام گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران، پست‌الکترونیک: afroundeh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۰۱ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۵/۰۴/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۰۹

چکیده

سابقه و هدف: چاقی به‌عنوان یک بیماری مزمن و چندعاملی، یکی از مهمترین چالش‌های سلامت عمومی در جهان است که با افزایش التهاب مزمن درجه پایین، اختلالات متابولیک و افزایش خطر بیماری‌های قلبی – عروقی همراه است. التهاب مزمن در چاقی با اختلال در ترشح آدیپوکاین‌ها و افزایش شاخص‌های التهابی مانند پروتئین واکنشی *C*، لیپوکالین ۲ و کاهش سایتوکین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین ۱۰ همراه می‌باشد. رزوراترول به‌عنوان یک پلی‌فنول طبیعی با خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، ظرفیت تعدیل این نشانگرهای زیستی را دارد. بااین‌حال، شواهد مربوط به اثر مکمل‌سازی با رزوراترول بر پروفایل التهابی در زنان چاق غیرفعال به‌ویژه در سنین میان‌سالی محدود است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر هشت هفته مصرف مکمل رزوراترول بر سطوح سرمی آدیپونکتین، لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱۰ و پروتئین واکنشی *C* در زنان چاق میان‌سال غیرفعال بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. در این مطالعه، ۲۰ زن داوطلب غیرفعال چاق با شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع شرکت داشتند و به‌صورت کاملاً تصادفی در دو گروه کنترل و تجربی (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. گروه تجربی روزانه یک عدد کپسول حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم رزوراترول خالص را به مدت هشت هفته و به‌صورت ناشتا مصرف کردند، درحالی‌که گروه کنترل هیچ نوع مداخله‌ای دریافت نکرد. به‌منظور کنترل عوامل مزاحم، از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شده بود تا در طول دوره تحقیق از هیچ دارو و مکملی استفاده نکنند. نمونه‌گیری خون برای ارزیابی شاخص‌های بیوشیمیایی شامل آدیپونکتین، لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱۰ و پروتئین واکنشی *C*، یک روز پیش از شروع دوره مکمل یاری و ۴۸ ساعت پس از آخرین روز آن انجام شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو – ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t زوجی برای مقایسه‌های درون‌گروهی و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای تفاوت‌های بین‌گروهی انجام شد. سطح معنی‌داری آماری برای همه آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج آزمون t زوجی نشان داد که در گروه مکمل در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون سطوح آدیپونکتین و اینترلوکین ۱۰ به‌طور معنی‌داری افزایش (هر دو $P = ۰/۰۰۱$) و سطوح لیپوکالین ۲ و پروتئین واکنشی C (هر دو $P=۰/۰۰۱$)، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین پس‌آزمون گروه مکمل و کنترل برای متغیر آدیپونکتین (F=۹۲/۴۹، $P=۰/۰۰۱$)، اینترلوکین ۱۰ (F=۳۷/۶۱، $P=۰/۰۰۱$)، لیپوکالین ۲ (F=۶۶/۴۲، $P=۰/۰۰۱$) و پروتئین واکنشی c (F=۱۲/۰۸، $P=۰/۰۰۱$) وجود دارد.

نتیجه‌گیری: کاهش معنادار لیپوکالین ۲، پروتئین واکنشی C و افزایش معنادار سطوح آدیپونکتین و اینترلوکین ۱۰ نشان‌دهنده کاهش التهاب سیستمیک، بهبود وضعیت متابولیکی و کاهش چاقی در شرکت‌کنندگان بود. به‌طورکلی، مصرف رزوراترول می‌تواند به‌عنوان یک مداخله مؤثر و کم‌خطر برای کاهش التهاب، بهبود شاخص‌های متابولیک و کنترل وزن در زنان میان‌سال چاق مورد استفاده قرار گیرد؛ بنابراین، مصرف این مکمل تحت‌نظر پزشک متخصص به‌عنوان یک مداخله کمکی مؤثر در کنترل و کاهش عوارض ناشی از چاقی پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌اکسیدان، آدیپوکاین، التهاب، سایتوکین.

مقدمه

چاقی به‌عنوان یک بیماری مزمن و چندعاملی، یکی از مهم‌ترین چالش‌های سلامت عمومی در جهان است که با افزایش التهاب مزمن درجه پایین، اختلالات متابولیک و افزایش خطر بیماری‌های قلبی – عروقی همراه است (Lőrincz *et al*., 2023). عدم فعالیت بدنی نقش اساسی در بروز و تشدید چاقی ایفا می‌کند و از طریق افزایش التهاب مزمن درجه پایین، اختلال در تنظیم متابولیسم انرژی و تغییر در الگوی ترشح آدیپوکاین‌ها، پیامدهای منفی گسترده‌ای بر سلامت ایجاد می‌نماید. در این راستا، بافت چربی دیگر فقط یک مخزن ذخیره انرژی تلقی نمی‌شود، بلکه به‌عنوان یک اندام درون‌ریز فعال، از طریق ترشح مولکول‌هایی مانند آدیپونکتین، فاکتور نکروز تومور آلفا (*TNF-α*)، لیپوکالین ۲ (Lcn-2)، استئوپروتگرین (*Osteoprotegerin*)، اینترلوکین ۱۰ (*IL-10*) و پروتئین واکنشی C (CRP) در تنظیم متابولیسم و پاسخ‌های التهابی نقش دارد (Ren *et al*., 2022). آدیپونکتین یکی از مهم‌ترین آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و تنظیم‌کننده متابولیسم گلوکز و لیپید است که کاهش سطوح سرمی آن در افراد چاق و غیرفعال به‌طور مکرر گزارش شده است (Yanai & Yoshida, 2019). کاهش آدیپونکتین با افزایش شاخص توده بدنی، تجمع چربی احشایی و افزایش مقاومت به انسولین همراه بوده و می‌تواند زمینه‌ساز تشدید التهاب سیستمیک و اختلال عملکرد متابولیکی شود. ازاین‌رو، آدیپونکتین به‌عنوان یک نشانگر کلیدی سلامت متابولیک و وضعیت التهابی در افراد چاق مورد توجه قرار گرفته است (Han *et al*., 2017). در مقابل، لیپوکالین ۲ به‌عنوان یک آدیپوکاین پیش‌التهابی، در شرایط چاقی و عدم فعالیت بدنی افزایش می‌یابد و با فرایندهایی مانند التهاب مزمن، تجمع چربی، اختلال در متابولیسم گلوکز و افزایش خطر بیماری‌های متابولیک مرتبط است (Lindstrom *et al*., 2025). شواهد نشان می‌دهد که سطوح بالاتر لیپوکالین ۲ با افزایش شاخص‌های التهابی و تشدید پاسخ‌های ایمنی نامطلوب همراه بوده و می‌تواند نقش واسطه‌ای مهمی در ارتباط بین چاقی، التهاب و مقاومت به انسولین ایفا کند (Daoud *et al*., 2025).

اینترلوکین ۱۰ یکی از مهم‌ترین سایتوکاین‌های ضدالتهابی است که با مهار تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، نقش تنظیمی حیاتی در حفظ تعادل ایمنی و کنترل التهاب دارد (York *et al*., 2024). کاهش سطوح گردش خون اینترلوکین ۱۰ در افراد چاق و کم‌تحرک گزارش شده و این کاهش می‌تواند به تداوم التهاب مزمن درجه پایین و پیشرفت اختلالات متابولیک منجر شود؛ بنابراین، اینترلوکین ۱۰ به‌عنوان یک شاخص مهم وضعیت ضدالتهابی بدن در مطالعات مرتبط با چاقی و عدم فعالیت بدنی مطرح است (Kulshrestha *et al*., 2018). پروتئین واکنشی C به‌عنوان یکی از شاخص‌های معتبر التهاب سیستمیک، در پاسخ به محرک‌های التهابی افزایش می‌یابد و سطوح بالای آن در افراد چاق و غیرفعال با افزایش خطر بیماری‌های قلبی – عروقی، اختلالات متابولیک و پیامدهای نامطلوب سلامت مرتبط است (Dos Santos *et al*., 2024). افزایش شاخص توده بدنی و کاهش فعالیت بدنی با افزایش غلظت سرمی CRP همراه است و این پروتئین به‌طور گسترده به‌عنوان یک نشانگر التهاب مزمن درجه پایین در چاقی استفاده می‌شود (Ghazizadeh *et al*., 2024).

در سال‌های اخیر، توجه به ترکیبات زیست فعال طبیعی به‌منظور تعدیل التهاب و بهبود وضعیت متابولیکی در افراد چاق افزایش یافته است. پلی‌فنول‌ها به‌عنوان گروهی از فیتوکمیکال‌های طبیعی، به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود موردتوجه قرار گرفته‌اند. رزوراترول یکی از مهم‌ترین پلی‌فنول‌هاست که آثار متعددی ازجمله کاهش التهاب، بهبود حساسیت به انسولین و تنظیم متابولیسم چربی برای آن گزارش شده است (Novakovic *et al*., 2022). با وجود این، نتایج مطالعات انسانی در مورد اثر رزوراترول بر آدیپوکاین‌ها و شاخص‌های التهابی همسو نیست. برخی پژوهش‌ها افزایش آدیپونکتین (Tomé-Carneiro *et al*., 2013) و اینترلوکین ۱۰ و کاهش لیپوکالین ۲ و CRP را پس از مصرف رزوراترول (Hosseini *et al*., 2020) گزارش کرده‌اند، درحالی‌که برخی مطالعات دیگر تغییر معنی‌داری در این شاخص‌ها مشاهده نکرده‌اند (Farzin *et al*., 2025). این

تناقض در یافته‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در دوز مصرفی، مدت مداخله، سطح فعالیت بدنی، سن، جنسیت و وضعیت متابولیکی اولیه آزمودنی‌ها باشد (Brown *et al*., 2024).

با توجه به شیوع بالای چاقی در زنان میان‌سال و نقش برجسته عدم فعالیت بدنی در تشدید التهاب مزمن، بررسی اثر مداخلات تغذیه‌ای با ظرفیت ضدالتهابی در این گروه جمعیتی اهمیت ویژه‌ای دارد. باوجود شواهد موجود، اطلاعات محدودی درباره تأثیر مصرف رزوراترول بر سطوح سرمی آدیپونکتین، لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱۰ و پروتئین واکنشی C در زنان چاق میان‌سال غیرفعال وجود دارد؛ بنابراین، هدف این پژوهش بررسی تأثیر هشت هفته مصرف مکمل رزوراترول بر سطوح سرمی آدیپونکتین، لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱۰ و پروتئین واکنشی C در زنان چاق میان‌سال غیرفعال بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی و کاربردی و طرح آن به‌صورت پیش‌آزمون – پس‌آزمون با گروه کنترل بود و قبل از اجرا در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی تصویب شد و دارای کد اخلاق *IR.UMA.REC.1403.056* می‌باشد. در این مطالعه ۲۰ نفر از داوطلبان چاق استان اردبیل به‌صورت هدفمند انتخاب و پس از آشنایی کامل با نحوه اجرای طرح با رضایت کامل و امضا فرم رضایت‌نامه و با تکمیل پرسش‌نامه سوابق پزشکی و ورزشی به‌طور داوطلبانه و آزاد حاضر به شرکت در طول اجرای تحقیق شدند. سپس آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفری تجربی و کنترل تقسیم گردیدند. شرایط ورود به مطالعه شامل زنان میان‌سال با محدوده سنی ۵۰-۴۰ سال و *BMI* بالای ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع بود که از شش ماه گذشته سابقه هیچ‌گونه فعالیت ورزشی و بیماری نداشتند و داروی خاصی مصرف نکرده بودند. همچنین آزمودنی‌ها در صورت ابتلا به بیماری‌های عفونی و قلبی – عروقی، بیماری‌های مزمن کبدی مانند سیروز، هپاتیت ویروسی، عدم مصرف مواد و داروهای نیروزا و عدم همکاری آزمودنی‌ها در طول اجرای تحقیق، از تحقیق حذف شدند. این مطالعه با رعایت کامل مفاد کمیته اخلاق در پژوهش و رعایت اصول اعلامیه هلسینکی انجام گردید. در ادامه، بعد از معاینه توسط پزشک (کنترل فشارخون، نبض، ضربان قلب و ...) اجازه فعالیت توسط پزشک صادر شد.

اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریک شامل قد، وزن، *BMI* و نسبت دور کمر به لگن (*WHR*) انجام شدند. طول قد به سانتی‌متر، بدون کفش و جوراب با استفاده از متر نواری، با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، سه بار اندازه‌گیری گردید و میانگین آن به‌عنوان قد فرد ثبت شد. وزن آزمودنی‌ها به کیلوگرم، با استفاده از ترازوی عقربه‌ای مدل *Seca* ساخت کشور آلمان و با دقت ۱۰۰ گرم، با لباس سبک، بدون کفش، سه بار اندازه‌گیری و میانگین آن به‌عنوان وزن آزمودنی ثبت گردید. درصد چربی افراد با استفاده از دستگاه الکترونیکی چربی‌سنج *Omron* (*BF-306*) ساخت کشور فنلاند اندازه‌گیری شد. *BMI* از تقسیم وزن بر توان دوم قد و *WHR* نیز با لباس سبک و در فاصله بین کوچک‌ترین ناحیه زیر دنده‌ها و بالای خار ایلیاک و دور باسن به کمک متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون هرگونه فشاری بر بدن فرد، با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، از تقسیم دور کمر به دور لگن به دست آمد.

آزمودنی‌ها روزانه یک عدد کپسول کوئترول رزوراترول ۲۵۰ میلی‌گرم ساخت شرکت رها را به‌صورت ناشتا در صبح مصرف کردند (Faghihzadeh *et al*., 2014). رژیم غذایی آزمودنی‌ها تحت‌نظر یک متخصص تغذیه از طریق فرم یاد آمد خوراکی، یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی تا پایان مطالعه کنترل شد. اطلاعات مربوط به رژیم غذایی آزمودنی‌ها، داده‌های مربوط به دریافت انرژی و درشت‌مغذی‌ها با استفاده از پرسش‌نامه یاد آمد خوراکی ۲۴ ساعته جمع‌آوری گردید. به افراد اطلاعاتی در رابطه با رژیم غذایی داده شد و به آنها توصیه شد بدون اطلاع محقق، هیچ تغییری در رژیم غذایی ایجاد نکنند.

خون‌گیری پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی در مرحله پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت بعد از آخرین مصرف مکمل در مرحله پس‌آزمون، حدود ۵ میلی‌لیتر خون از ورید قدامی

بازویی دست چپ آزمودنی‌ها در وضعیت نشسته گرفته شد. نمونه‌گیری در ساعت معینی از روز (۸ صبح) انجام شد، تا سطح متغیرهای اندازه‌گیری متأثر از نوسانهای شبانه‌روزی آن تغییر نکند. نمونه‌های خونی برای جداسازی پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و بعد نمونه پلاسما در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شد. برای اندازه‌گیری لیپوکالین ۲ از کیت بیووندر آمریکا با حساسیت ۰/۰۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و با ضریب تغییرات درونی ۹/۷۷ -۹/۷۳ درصد و بیرونی ۸/۳۸ – ۷/۰۳ درصد استفاده شد. برای اندازه‌گیری *IL-10* از کیت تجاری الیزا ساخت شرکت بوستر آمریکا با دقت ۰/۵ و حساسیت ۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده گردید. آدیپونکتین به روش الایزا و با استفاده از کیت آدیپونکتین آدیپوجن ساخت کره جنوبی (*Adipogen South Korea*) با حساسیت ۰/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برون آزمون این کیت، کمتر از ۳/۹ درصد و ضریب تغییرات درون آزمون آن کمتر از ۸/۶ درصد بود. *CRP* به روش الایزا و با استفاده از کیت انسانی بایندینگ سایت ساخت کشور انگلستان، با حساسیت ۰/۰۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات بین پردازشی ۵ و درون پردازشی ۴/۷ درصد اندازه‌گیری شد.

در تجزیه‌وتحلیل آماری، برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو – ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. برای بررسی میزان اختلاف میانگین‌ها در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در هر گروه، از آزمون آماری t زوجی استفاده شد. برای حذف آثار پیش‌آزمون، از تحلیل کوواریانس برای بررسی تفاوت پس‌آزمون گروه‌ها استفاده گردید. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری *SPSS* نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری $P <$ ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج

ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. در پیش‌آزمون بین متغیر سن، وزن، قد و *BMI* داوطلبان در این مطالعه بین دو گروه تجربی و کنترل از لحاظ آماری تفاوت معناداری وجود نداشت ($P \geq$ ۰/۰۵).

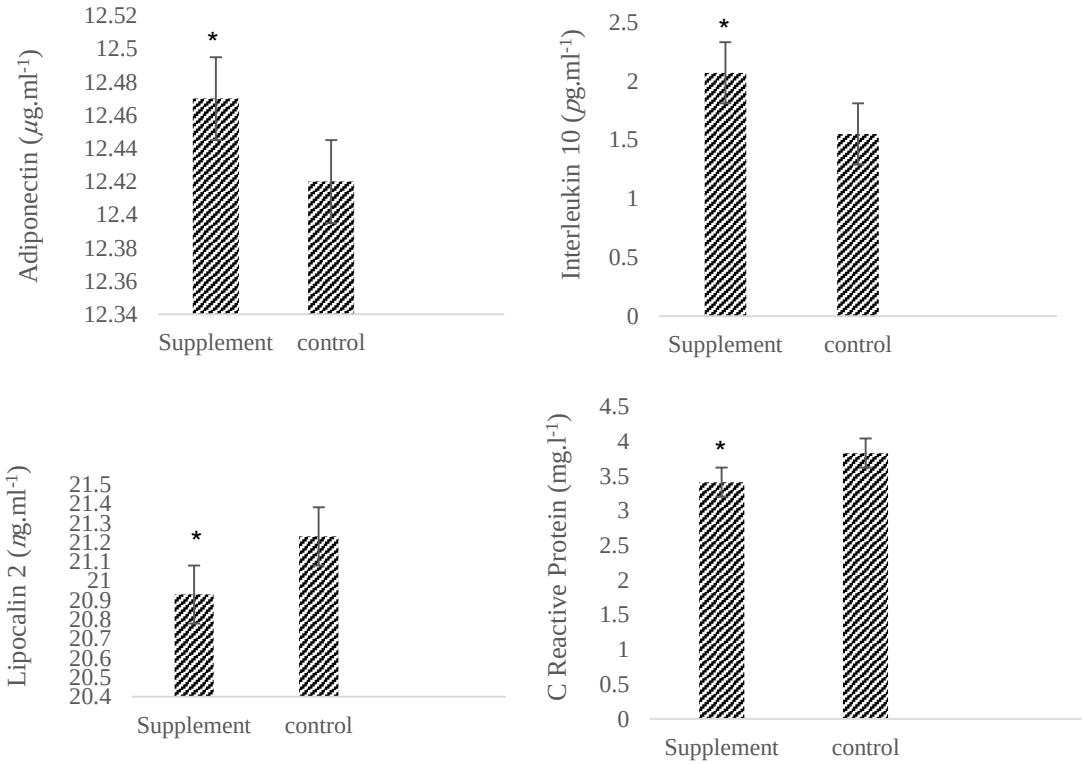
جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک زنان چاق میان‌سال غیرفعال در دو گروه مکمل رزوراترول و کنترل

Table 1. Demographic characteristics of inactive middle-aged obese women in two resveratrol and control groups

	Mean ± SD			
Group	**Age (year)**	**Weight (kg)**	**Height (m)**	**Body mass index (kg.m^{-2})**
Supplement (Resveratrol)	43.90±3.17	85.60±2.59	1.60±0.04	32.20±1.69
Control	45.40±3.09	3.41±88.21	1.61±0.03	34.23±2.06

نتایج مقایسه پس‌آزمون بین گروه‌های تحقیق با آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که بین دو گروه تجربی و کنترل تفاوت معناداری برای متغیر آدیپونکتین F=۹۲/۴۹، P=۰/۰۰۱، اینترلوکین ۱۰، F=۳۷/۶۱، P=۰/۰۰۱، لیپوکالین ۲، F=۶۶/۴۴، P=۰/۰۰۱ و *CRP*، F=۱۲/۰۸، P=۰/۰۰۱ وجود داشت.

این نتایج در نمودار ۱ و جدول ۲ قابل مشاهده است. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه درون‌گروهی نشان داد که در گروه تجربی سطوح سرمی آدیپونکتین (P =۰/۰۰۱) و اینترلوکین ۱۰ (P =۰/۰۰۱) افزایش معنی‌دار و سطوح سرمی لیپوکالین ۲ (P =۰/۰۰۱) و *CRP* (P =۰/۰۰۱) کاهش معنی‌داری در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون داشت (جدول ۲). ولی در گروه کنترل که مکمل مصرف نکردند، در هیچ‌یک از متغیرهای مورد مطالعه، اختلاف معناداری بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون مشاهده نشد ($P \geq$ ۰/۰۵).



شکل ۱- تغییرات سرمی متغیرها در زنان چاق میان‌سال غیرفعال (هشت هفته مصرف رزوراترول -۲۵۰ میلی‌گرم در روز- در برابر کنترل)

Figure 1. Serum variable changes in inactive middle-aged obese women: 8-week resveratrol (250 mg.day^{-1}) consumption *vs.* control

***: significant difference at 5% probability level.**

همچنین نتایج آزمون t وابسته نشان داد که در گروه تجربی (مکمل) بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون برای متغیر شاخص توده بدن (P=۰/۰۰۵)، درصد چربی (P=۰/۰۰۱)، وزن (P=۰/۰۰۱) و دور کمر (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود داشت (جدول ۲).

جدول ۲- تحلیل کوواریانس و t وابسته برای تغییرات بین‌گروهی و درون‌گروهی متغیرها پس از هشت هفته مصرف رزوراترول (۲۵۰ میلی‌گرم در روز) در زنان چاق میان‌سال غیرفعال

Table 2. ANCOVA and Paired t-Test for inter-group and intra-group changes of variables following 8-week resveratrol (250 mg.day^{-1}) consumption in inactive middle-aged obese women

Variable	Group	Pre-test Mean ± SD	Post-test Mean ± SD	Intra-group		Inter-group	
				T	Sig.	F	Sig.
Adiponectin (μg.ml^{-1})	Supplement	12.33±0.24	12.47±0.18	-4.11	0.001*	92.49	0.001*
	Control	12.45±0.32	12.42±0.32	1.40	0.19		
Lipocalin 2 (*n*g.ml^{-1})	Supplement	23.05±0.54	20.93±0.52	3.08	0.001*	66.42	0.001*
	Control	21.21±0.54	21.23±0.55	-0.80	0.44		
Interleukin 10 (*p*g.ml^{-1})	Supplement	1.75±0.51	2.07±0.49	7.23	0.001*	37.61	0.001*
	Control	1.56±0.41	1.55±0.43	0.55	0.59		
CRP (mg.l^{-1})	Supplement	3.51±0.41	3.41±0.42	2.53	0.001*	12.08	0.001*
	Control	3.82±0.32	3.83±0.31	-0.55	0.31		
BMI (kg.m^{-2})	Supplement	33.85±3.12	33.62±3.17	3.73	0.005*	3.89	0.016*
	Control	34.15±2.02	34.23±2.06	-1.49	0.16		
Fat (%)	Supplement	40.20±2.44	39.50±2.32	3.28	0.001*	7.24	0.001*
	Control	39.60±3.13	39.8±2.97	-1	0.34		
Weight (kg)	Supplement	86.60±4.50	85.80±4.70	3.25	0.001*	6.52	0.001*
	Control	89.0±0.02	90.0±0.03	-1.50	0.18		
WHR	Supplement	0.88±0.02	87.0±0.02	3.25	0.001*	9.86	0.001*
	Control	0.89±0.02	90.0±0.03	-1.30	0.22		

*: significant difference at 5% probability level.
CRP: C Reactive Protein, BMI: Body Mass Index, and WHR: Waist to Hip Ratio.

بحث

هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر ۸ هفته مصرف مکمل رزوراترول بر سطوح سرمی آدیپونکتین، لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱۰ و *CRP* در زنان میان‌سال چاق بود. طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه ۸ هفته مصرف مکمل رزوراترول، موجب افزایش معناداری در سطوح آدیپونکتین زنان چاق شد. نتایج این تحقیق با نتایج برخی مطالعات همسو بود (Tomé-Carneiro *et al*., 2013; Park *et al*., 2016). آدیپونکتین عملکردهای متعددی ازجمله حساسیت به انسولین، ضدالتهاب و ضد آتروژنز در اندام‌های مختلف دارد. آدیپونکتین پروتئین کیناز فعال‌شده با ۵′-آدنوزین مونوفسفات (AMPK) و گیرنده فعال‌شده با تکثیرکننده پراکسی‌زوم α(PPAR) را از طریق گیرنده آدیپونکتین (AdipoR) ۱ و ۲ فعال می‌کند که برای تنظیم هموستاز لیپیدها و گلوکز و کنترل استرس اکسیداتیو حیاتی هستند. نتایج مطالعه‌ای نشان داد که رزوراترول با بهبود لیپوتوکسیسیتی، استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و اختلال عملکرد اندوتلیال از طریق افزایش بیان AdipoR1 و AdipoR2 از نفروپاتی دیابتی جلوگیری می‌کند (Park *et al*., 2016).

نتیجه دیگر این مطالعه، کاهش شاخص التهابی CRP و افزایش شاخص ضدالتهابی IL-10 بود که با نتیجه مطالعه حقیقت‌دوست و حریری در سال ۲۰۱۹ همسو است (Haghighatdoost & Hariri, 2019). نشان داده شده است که پیش‌درمان با رزوراترول، اشکال فسفریله شده JAK1 و STAT3 و بیان پروتئین سرکوبگر سیگنالینگ سیتوکین ۳ (SOCS) را در سلول‌های فعال شده با LPS افزایش می‌دهد که نشان می‌دهد مسیر سیگنالینگ JAK-STAT در اثر ضدالتهابی اعمال شده توسط رزوراترول دخیل است (CianciullI *et al*., 2014).

نتیجه دیگر این مطالعه، کاهش سطوح سرمی لیپوکالین ۲ بود که با نتایج تحقیقی که تأثیر تمرین پیلاتس به همراه مصرف مکمل رزوراترول را بر سطوح لیپوکالین ۲ و برخی دیگر از شاخص‌های التهابی و فشار اکسایشی را در زنان

میان‌سال چاق مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه گرفتند که مصرف مکمل رزوراترول موجب کاهش سطح لیپوکالین ۲ می‌شود، همسو می‌باشد (Alipour Ghazichaki *et al*., 2023). نشان داده شده است که رزوراترول می‌تواند بیان ژن آدیپونکتین را افزایش دهد و بر *SESN2*، *LCN2* و استرس اکسیداتیو تأثیر داشته باشد (Costa *et al*., 2011; Alipour Ghazichaki *et al*., 2023). این شاخص‌ها از بدن در مقابل اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی محافظت می‌کنند (Alipour Ghazichaki *et al*., 2023). مصرف رزوراترول می‌تواند واسطه‌های التهابی مانند پروتئین واکنشی C، *TNF-α*، *PAI-1*، *ICAM* و *IL-6* را کاهش و *IL-10* و ادیپونکتین را افزایش دهد. همچنین در بیماران مصرف‌کننده رزوراترول بهبود وضعیت فیبرینولیتیک و التهابی مشاهده شده است (Tomé-Carneiro *et al*., 2012).

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که رزوراترول با فعال‌کردن یک آنزیم به نام دی استیلاز *Sirt1* واسطه می‌شود و از بدن در برابر پیری و بیماری‌ها محافظت می‌کند (Rogina & Tissenbaum, 2024). یکی از آثار مهم رزوراترول، کاهش چاقی است. چاقی باعث اختلال در سلول‌های چربی می‌شود که رزوراترول می‌تواند آن را تنظیم کند (Carpéné *et al*., 2019). رزوراترول با کاهش سولفاته آثار ضد لیپولیتیک مانند کاهش تجمع گلیسرول در بافت چربی را افزایش می‌دهد و با سرکوب چربی‌زایی سفید، تحریک لیپولیز و کاهش اندازه سلول‌های چربی در بافت چربی سفید انسان، چاقی را کاهش دهد (Konings *et al*., 2014). مطالعات بالینی تأثیر رزوراترول را بر متابولیسم بافت چربی بررسی کرده و مشاهده کرده‌اند که این مکمل با افزایش اسیدهای چرب سالم با زنجیره بلند، به‌ویژه اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه مرتبط است که متابولیسم بافت چربی را بهبود می‌بخشد (Korsholm *et al*., 2017). مهمتر آنکه، رزوراترول با سرکوب شاخص‌های پیش‌التهابی مانند سایتوکین‌ها، کموکاین‌ها و مولکول‌های سیگنالینگ و سازوکارهای آنتی اکسیداتیو فعالیت ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند (Prabhakar, 2013).

علاوه بر این، تعدیل فعالیت فاکتور رونویسی و فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا (*NF-kB*)، یکی از آثار محافظتی رزوراترول در پاسخ به التهاب و عفونت است (Jian *et al*., 2012). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که بیان ژن سایتوکین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین ۱۰ و سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند *TNF- α*، *IL-1β* و (*MCP-1*) با فعال‌سازی *NF-kB* کنترل می‌شود (Lira *et al*., 2012). *IL-10* با مسدود کردن اتصال *NF-kB* به *DNA*، مسیرهای آپوپتوز را مهار می‌کند (Skrypnyk *et al*., 2024). تنظیم ترشح *IL-10* با فعال‌شدن سیگنالینگ *NF-kB* مرتبط می‌باشد و ممکن است توسط رزوراترول افزایش یابد (Cianciulli *et al*., 2015).

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این مطالعه نشان داد که یک دوره مصرف مکمل رزوراترول بر افزایش آدیپونکتین و اینترلوکین ۱۰، کاهش درصد چربی، وزن، *BMI* و نسبت دور کمر به لگن، لیپوکالین ۲ و پروتئین واکنشی C زنان میان‌سال چاق مؤثر بود. بر این اساس، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف رزوراترول با تنظیم این شاخص‌ها می‌تواند به تعویق انداختن بیماری‌های مرتبط با اضافه‌وزن و چاقی کمک کند و خطر بالقوه ابتلا به برخی بیماری‌های مرتبط با شاخص‌های التهابی و سندروم متابولیک را نیز کاهش دهد. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که مصرف مکمل رزوراترول تحت‌نظر پزشک متخصص می‌تواند به‌عنوان مداخلات کمکی در کنترل و کاهش عوارض مرتبط با اضافه‌وزن و چاقی مؤثر باشد.

سپاسگزاری

از تمام استادان گران‌قدری که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

- Alipour Ghazichaki, N., Abdi, A. and Barari, A., 2023. The effect of pilates training with resveratrol on serum levels of sestrin 2, lipocalin 2, oxidative stress and metabolic syndrome in obese middle-aged women. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology, 10(2): 94-109. https://doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28394.1548
- Brown, K., Theofanous, D., Britton, R.G., Aburido, G., Pepper, C., Sri Undru, S. and Howells, L., 2024. Resveratrol for the management of human health: How far have we come? A systematic review of resveratrol clinical trials to highlight gaps and opportunities. International Journal of Molecular Sciences, 25(2): 747. https://doi.org/10.3390/ijms25020747
- Carpéné, C., Les, F., Cásedas, G., Peiro, C., Fontaine, J., Chaplin, A., Mercader, J. and López, V., 2019. Resveratrol anti-obesity effects: Rapid inhibition of adipocyte glucose utilization. Antioxidants, 8(3): 74. https://doi.org/10.3390/antiox8030074
- Cianciulli, A., Dragone, T., Calvello, R., Porro, C., Trotta, T., Lofrumento, D.D. and Panaro, M.A., 2015. IL-10 plays a pivotal role in anti-inflammatory effects of resveratrol in activated microglia cells. International Immunopharmacology, 24(2): 369-376. https://doi: 10.1016/j.intimp.2014.12.035. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25576658
- Costa, C., Dos, S., Rohden, F., Hammes, T.O., Margis, R., Bortolotto, J.W., Padoin, A.V., Mottin, C.C. and Guaragna, R.M., 2011. Resveratrol upregulated SIRT1, FOXO1, and adiponectin and downregulated PPARγ1–3 mRNA expression in human visceral adipocytes. Obesity Surgery, 21(3): 356–361. https://doi.org/10.1007/s11695-010-0251-7
- Daoud, M.S., Alshareef, F.H., Alnaami, A.M., Amer, O.E., Hussain, S.D. and Al-Daghri, N.M., 2025. Prospective changes in lipocalin-2 and adipocytokines among adults with obesity. Scientific Reports, 15(1): 28794. https://doi.org/10.1038/s41598-025-14091-z
- Dos Santos, H., Vargas, M.A., Gaio, J., Cofie, P.L., Reis, W.P., Peters, W. and Berk, L., 2024. Cardiorespiratory fitness decreases high-sensitivity c-reactive protein and improves parameters of metabolic syndrome. Cureus, 16(6): e63317. https://doi.org/10.7759/cureus.63317
- Faghihzadeh, F., Adibi, P. and Hekmatdoost, A., 2014. Effects of dietary resveratrol supplementation on liver enzymes, hs-CRP, and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology, 8(4): 40-49. http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-1495-en.pdf
- Farzin, L., Mansouri, E., Salehi, S., Baker, E., Amirkhizi, F. and Asghari, S., 2025. Effects of resveratrol supplementation on serum concentrations of plasminogen activator inhibitor-1, fibroblast growth factor 21, and adiponectin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. BMC Nutrition, 11(1): 36. https://doi.org/10.1186/s40795-025-00997-4
- Ghazizadeh, H., Mansoori, A., Sahranavard, T., Nasrabadi, M., Hadiloo, K., Andalibi, N.S., Azmon, M., Tavallaei, S., Timar, A., Ferns, G.A. and Ghayour-Mobarhan, M., 2024. The associations of oxidative stress and inflammatory markers with obesity in Iranian population: MASHAD cohort study. BMC Endocrine Disorders, 24(1): 56. https://doi.org/10.1186/s12902-024-01590-9
- Haghighatdoost, F. and Hariri, M., 2019. Can resveratrol supplement change inflammatory mediators? A systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. European Journal of Clinical Nutrition, 73(3): 345-355. https://doi.org/10.1038/s41430-018-0253-4
- Han, S.J., Boyko, E.J., Fujimoto, W.Y., Kahn, S.E. and Leonetti, D.L., 2017. Low plasma adiponectin concentrations predict increases in visceral adiposity and insulin resistance. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 102(12): 4626-4633. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01703
- Hosseini, H., Koushki, M., Khodabandehloo, H., Fathi, M., Panahi, G., Teimouri, M., Majidi, Z. and Meshkani, R., 2020. The effect of resveratrol supplementation on C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetic patients: Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Complementary Therapies in Medicine, 49: 102251. https://doi.org/10.1016/J.CTIM.2019.102251
- Jian, B., Yang, S., Chaudry, I.H. and Raju, R., 2012. Resveratrol improves cardiac contractility following trauma-hemorrhage by modulating sirt1. Molecular Medicine, 18(2): 209-214. https://doi.org/10.2119/molmed.2011.00365
- Konings, E., Timmers, S., Boekschoten, M.V., Goossens, G.H., Jocken, J.W., Afman, L.A.,

Müller, M., Schrauwen, P., Mariman, E.C. and Blaak, E.E., 2014. The effects of 30 days resveratrol supplementation on adipose tissue morphology and gene expression patterns in obese men. International Journal of Obesity, 38(3): 470-473. https://doi.org/10.1038/ijo.2013.155

- Korsholm, A., Kjær, T., Ornstrup, M. and Pedersen, S., 2017. Comprehensive metabolomic analysis in blood, urine, fat, and muscle in men with metabolic syndrome: A randomized, placebo-controlled clinical trial on the effects of resveratrol after four months' treatment. International Journal of Molecular Sciences, 18(3): 554. https://doi.org/10.3390/ijms18030554
- Kulshrestha, H., Gupta, V., Mishra, S., Mahdi, A.A., Awasthi, S. and Kumar, S., 2018. Interleukin-10 as a novel biomarker of metabolic risk factors. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 12(4): 543-547. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.03.019
- Lindstrom, E., Deis, J., Bernlohr, D.A. and Chen, X., 2025. Lipocalin 2 in obesity and diabetes: Insights into its role in energy metabolism. Endocrines, 6(1): 4. https://doi.org/10.3390/endocrines6010004
- Lira, F.S., Rosa, J.C., Pimentel, G.D., Seelaender, M., Damaso, A.R., Oyama, L.M. and Oller do Nascimento, C., 2012. Both adiponectin and interleukin-10 inhibit LPS-induced activation of the NF-κB pathway in 3T3-L1 adipocytes. Cytokine, 57(1): 98-106. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2011.10.001
- Lőrincz, H., Somodi, S., Ratku, B., Harangi, M. and Paragh, G., 2023. Crucial regulatory role of organokines in relation to metabolic changes in non-diabetic obesity. Metabolites, 13(2): 270. https://doi.org/10.3390/METABO13020270
- Novakovic, R., Rajkovic, J., Gostimirovic, M., Gojkovic-Bukarica, L. and Radunovic, N., 2022. Resveratrol and reproductive health. Life, 12(2): 294. https://doi.org/10.3390/life12020294
- Park, H.S., Lim, J.H., Kim, M.Y., Kim, Y., Hong, Y.A., Choi, S.R., Chung, S., Kim, H.W., Choi, B.S., Kim, Y.S., Chang, Y.S. and Park, C.W., 2016. Resveratrol increases AdipoR1 and AdipoR2 expression in type 2 diabetic nephropathy. Journal of Translational Medicine, 14(1): 176. https://doi: 10.1186/s12967-016-0922-9. Erratum in: J Transl Med. 2016 Jul 13;14(1):210. doi: 10.1186/s12967-016-0967-9. PMID: 27286657; PMCID: PMC4902973
- Prabhakar, O., 2013. Cerebroprotective effect of resveratrol through antioxidant and anti-inflammatory effects in diabetic rats. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 386(8): 705-710. https://doi.org/10.1007/s00210-013-0871-2
- Ren, Y., Zhao, H., Yin, C., Lan, X., Wu, L., Du, X., Griffiths, H.R. and Gao, D., 2022. Adipokines, hepatokines and myokines: focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation. Frontiers in Endocrinology, 13: 873699. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.873699
- Rogina, B. and Tissenbaum, H.A., 2024. SIRT1, resveratrol and aging. Front Genet, 9(15): 1393181. doi: 10.3389/fgene.2024.1393181. PMID: 38784035; PMCID: PMC11112063
- Skrypnyk, M., Yatsenko, T., Riabets, O., Salama, Y., Skikevych, M., Osada, T., Tobita, M., Takahashi, S., Hattori, K. and Heissig, B., 2024. Interleukin-10 induces TNF-driven apoptosis and ROS production in salivary gland cancer cells. Heliyon, 10(11): e31777. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e31777
- Tomé-Carneiro, J., Gonzálvez, M., Larrosa, M., Yáñez-Gascón, M.J., García-Almagro, F.J., Ruiz-Ros, J.A., García-Conesa, M.T., Tomás-Barberán, F.A. and Espín, J.C., 2012. One-year consumption of a grape nutraceutical containing resveratrol improves the inflammatory and fibrinolytic status of patients in primary prevention of cardiovascular disease. The American Journal of Cardiology, 110(3): 356-363. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.030
- Tomé-Carneiro, J., Gonzálvez, M., Larrosa, M., Yáñez-Gascón, M.J., García-Almagro, F.J., Ruiz-Ros, J.A., Tomás-Barberán, F.A., García-Conesa, M.T. and Espín, J.C., 2013. Grape resveratrol increases serum adiponectin and downregulates inflammatory genes in peripheral blood mononuclear cells: A triple-blind, placebo-controlled, one-year clinical trial in patients with stable coronary artery disease. Cardiovascular Drugs and Therapy, 27(1): 37-48. https://doi.org/10.1007/s10557-012-6427-8
- Yanai, H. and Yoshida, H., 2019. Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: Mechanisms and perspectives. International Journal of Molecular Sciences, 20(5): 1190. https://doi.org/10.3390/ijms20051190
- York, A.G., Skadow, M.H., Oh, J., Qu, R., Zhou,

Q.D., Hsieh, W.Y., Mowel, W.K., Brewer, J.R., Kaffe, E., Williams, K.J., Kluger, Y., Smale, S.T., Crawford, J.M., Bensinger, S.J. and Flavell, R.A., 2024. IL-10 constrains sphingolipid metabolism to limit inflammation. Nature, 627(8004): 628-635. https://doi.org/10.1038/s41586-024-07098-5