

## اثر مصرف آب گوجه فرنگی بر روی غلظت های سرمی IL-6, IL-8, CRP و TNF- $\alpha$ در دانشجویان دختر دارای اضافه وزن یا چاقی

مهسا قوی پور: دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

احمد ساعدی صومعه علیا: استادیار، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران - نویسنده رابط: a\_saedi@tums.ac.ir

محمود جلالی: استاد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

گیتی ستوده: دانشیار، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محمد رضا اشراقیان: استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمارزیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۳/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۱۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** گوجه فرنگی و محصولات آن غنی ترین منبع لیکوپین (قوی ترین آنتی اکسیدان در بین کاروتنوئیدها و یک فاکتور ضد التهابی) می باشد. اثر حفاظتی گوجه فرنگی و محصولات آن بر روی سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی و کاهش خطر ابتلا به بیماری های التهابی، احتمالاً به دلیل تاثیر هم افزایی سایر کاروتنوئیدها در کنار لیکوپین در این مواد غذایی می باشد. لیکوپین به عنوان یک عامل ضد التهاب از بیان سیتوکین های التهابی جلوگیری می کند. از آنجا که چاقی یک وضعیت مزمن التهابی بوده که در آن افزایش انباشت چربی در بدن با افزایش سطوح پارامترهای التهابی ارتباط دارد، مصرف مواد غذایی حاوی لیکوپین می تواند با کاهش التهاب در افراد دارای اضافه وزن یا چاقی همراه باشد.

**روش کار:** در یک کارآزمایی بالینی ۱۰۶ دختر دارای اضافه وزن یا چاقی از میان دانشجویان ساکن خوابگاه های دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تحت مداخله (تعداد=۵۳) و کنترل (تعداد=۵۳) تقسیم شده و به ترتیب ۳۳۰ میلی لیتر در روز آب گوجه فرنگی یا آب به مدت ۲۰ روز دریافت کردند. غلظت های سرمی اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۸، فاکتور نکروز دهنده تومور- $\alpha$  و پروتیین واکنش پذیر-C با حساسیت بالا، در ابتدای مطالعه و روز بیستم به وسیله آزمون الیزا آنالیز و بین دو گروه مقایسه شدند.

**نتایج:** غلظت های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  در روز بیستم در گروه دریافت کننده آب گوجه فرنگی نسبت به ابتدای مطالعه و در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت. آنالیز زیر گروه ها نشان داد که این تاثیر تنها در افراد دارای اضافه وزن دیده می شود. در بین افراد چاق، غلظت سرمی اینترلوکین-۶ در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت اما تغییری در اینترلوکین-۸ و فاکتور نکروز دهنده تومور- $\alpha$  مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** آب گوجه فرنگی التهاب را در افراد دارای اضافه وزن و چاقی کاهش می دهد. بنابراین افزایش دریافت گوجه فرنگی می تواند نقش مهمی در کاهش خطر بیماری های التهابی از قبیل: بیماری های قلبی عروقی و دیابت که با چاقی ارتباط دارند داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** آب گوجه فرنگی، اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۸، فاکتور نکروز دهنده تومور- $\alpha$ ، پروتیین واکنش پذیر-C، چاقی، اضافه وزن

## مقدمه

شیوع اضافه وزن و چاقی در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته رو به افزایش است (Das 2009). چاقی یک وضعیت مزمن التهابی (Das 2002) است که با افزایش سطوح پارامترهای التهابی از قبیل: پروتئین واکنش پذیر C (CRP)، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین-6 (IL-6) همراه است (Luc et al. 2003). چاقی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های از قبیل: بیماری قلبی عروقی، دیابت و سرطان نقش دارد (Das 2006). از این رو استراتژی‌های درمانی با هدف کاهش التهاب ناشی از چاقی، بار بیماری را به میزان زیادی کاهش می‌دهند.

کاروتنوئیدها گروهی از آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی محلول در چربی (El-Agamey et al. 2004) هستند که در گوجه‌فرنگی و محصولات آن یافت می‌شوند (Canene-Adams et al. 2005). لیکوپن قوی‌ترین آنتی‌اکسیدان در بین کاروتنوئیدهاست که با نابود کردن رادیکال‌های آزاد، از بدن در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند (Chaiyasit et al. 2005). لیکوپن همچنین به عنوان یک عامل ضد التهابی عمل می‌کند (Saedisomeolia et al. 2009; Bignotto et al. 2009). آنتی‌اکسیدانها (مانند لیکوپن) با غیر فعال کردن فاکتور هسته ای- $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ )، بیان سیتوکین‌های التهابی از قبیل: IL-6 و IL-8 را کاهش می‌دهند (Kim et al. 2004; et al. 2000). لیکوپن همچنین در بافت چربی بدن انسان (Walfish et al. 2003) بر روی مسیرهای سیتوکین عمل کرده و تولید پارامترهای التهابی را کاهش می‌دهد (Herzog et al. 2005). بنابراین لیکوپن توانایی کاهش اثرات زیان آور التهاب ناشی از چاقی را دارد. مطالعات بالینی محدودی در زمینه اثرات آب گوجه‌فرنگی (یا به طور اختصاصی تر لیکوپن) بر روی التهاب در

افراد دارای اضافه وزن یا چاقی وجود دارد. فرضیه این مطالعه این بود که مصرف مواد غذایی غنی از لیکوپن التهاب را در افراد دارای اضافه وزن یا چاقی کاهش می‌دهد. هدف این مطالعه تعیین اثر مصرف آب گوجه‌فرنگی بر روی سطح پارامترهای التهابی (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  و hs-CRP) در دانشجویان دختر دارای اضافه وزن و چاقی ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران بود.

## روش کار

جمعیت مورد مطالعه: ۱۰۶ دانشجوی دختر دارای اضافه وزن یا چاقی از طریق آگهی‌های نصب شده در خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران (TUMS) در مطالعه شرکت کردند. شرکت کنندگان در محدوده سنی ۴۰-۲۰ سال و دارای BMI برابر با ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع یا بالاتر بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه داشتن علائم بالینی بیماری‌های التهابی از قبیل: دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، اسکروز متعدد، آرتریت روماتوئید، سرطان، آسم و آلرژی، استعمال دخانیات، مصرف روزانه داروهای ضد التهابی مانند: آسپرین و مکمل‌های ویتامین/ مواد معدنی بود. کلیه شرکت کنندگان، رضایت نامه کتبی را که پروتکل آن به وسیله کمیته ملی آزمایش‌های انسانی دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شده بود امضا کردند.

طرح مطالعه: افراد به طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. تخصیص افراد به هر گروه از طریق اعداد تصادفی کامپیوتر به وسیله یک متخصص آمار انجام شد. شرکت کنندگان و محقق برای تخصیص رژیم غذایی ویژه هر گروه کور نشده بودند، اما به منظور به حداقل رساندن این عامل مخدوش کننده، شرکت کنندگان برای هدف و نتایج حاصل از مطالعه (برای مثال پارامترهای التهابی) کور شدند. گروه مداخله (تعداد=۵۳) و گروه شاهد (تعداد=۵۳) به ترتیب ۳۳۰ میلی لیتر در روز آب گوجه‌فرنگی یا آب به مدت ۲۰ روز دریافت کردند (میزان مصرف آب گوجه‌فرنگی و مدت

ارزیابی‌های رژیم‌ها: دریافت‌های غذایی با استفاده از سه پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعت خوراک قبل و سه پرسشنامه بعد از مداخله (۲ روز کاری و یک روز تعطیل) بررسی شدند. دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها به وسیله نرم افزار Food Processor II محاسبه شدند. دریافت کاروتنوئیدها (آلفاکاروتن، بتاکاروتن، لوتین، زآگزانتین و لیکوپن) با استفاده از ۲ پرسشنامه‌ی بسامد خوراک قبل و بعد از مداخله بررسی و مقادیر به دست آمده به وسیله جداول استاندارد "محتوای کاروتنوئیدی غذاهای ایالات متحده مرکز هماهنگ کننده تغذیه دپارتمان کشاورزی ایالات متحده (USDA)" به میکروگرم تبدیل شدند (جداول ۲ و ۳).

تجزیه و تحلیل آماری: نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ برای مقایسه متغیرها قبل و بعد از مداخله (با آزمون t زوج) و نیز اختلاف متغیرها قبل و بعد از مداخله بین دو گروه (با آزمون t مستقل) مورد استفاده قرار گرفت. آزمون یک طرفه‌ی کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogrov-Smirnov) نرمال بودن توزیع داده‌ها را تایید کرد. به منظور مشاهده ارتباط بین متغیرهای مستقل و پیوسته آنالیز کوواریانس انجام شد.  $p < 0/05$  به عنوان معنی‌دار بودن یافته‌های آماری در نظر گرفته شد. مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار از میانگین (Standard Error of Mean (SEM)) نشان داده شدند. ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرها مورد استفاده قرار گرفت.

## نتایج

مشخصات اولیه افراد در دو گروه مشابه بودند (جدول ۱). همچنین سطوح سرمی IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  و hsCRP در ابتدای مطالعه بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۱). آنالیز پرسشنامه‌های یادآمد ۲۴ ساعت خوراک نیز نشان داد بین دریافت‌های غذایی افراد در دو گروه قبل از مداخله اختلافی وجود ندارد (جدول ۲). در هیچ یک از گروه-

زمان مداخله بر اساس مطالعه Watzl و همکارانش در سال ۲۰۰۳ بود (Watzl et al. 2003). این میزان آب گوجه-فرنگی حاوی ۳۷ میلی‌گرم لیکوپن و ۱/۶ میلی‌گرم بتاکاروتن بود و از شرکت تکدانه خریداری شد. از افراد خواسته شد آب گوجه فرنگی را با وعده‌های غذایی اصلی (۱/۵ فنجان سه بار در روز = ۳۳۰ میلی لیتر) مصرف کرده و فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی معمول خود را ادامه دهند. بررسی رژیم غذایی افراد در ابتدای مطالعه نشان داد شرکت کنندگان روزانه بین ۳-۱ واحد گوجه‌فرنگی (به طور متوسط ۲ واحد) و ۳-۱ واحد از دیگر سبزیجات و بیش از دو واحد میوه دریافت می‌کردند. متوسط لیکوپن دریافتی افراد در ابتدای مطالعه  $8186/24 \pm 1246/6$  میکروگرم در روز بود. میزان پیروی افراد از رژیم‌های توصیه شده هر سه روز یکبار از طریق تماس تلفنی با آنها بررسی می‌شد. در گروه مداخله ۵۳/۵۳ نفر و در گروه کنترل ۵۱/۵۳ نفر مطالعه را کامل کردند. روند انجام مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است.

ارزیابی‌های بالینی: افراد در ابتدای مطالعه و روز بیستم مورد ارزیابی قرار گرفتند. در هر ارزیابی قد و وزن به وسیله ترازوی سکای ایستاده آلمانی اندازه گیری و نمایه توده بدن (Body Mass Index (BMI)) با تقسیم وزن (Kg) به مجذور قد ( $m^2$ ) محاسبه شد. خونگیری از شرکت کنندگان در وعده صبح و بعد از صرف صبحانه انجام شد. ۱۰ سی‌سی خون قبل و بعد از مداخله جمع‌آوری و نمونه‌ها در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی‌گراد سانتیفریوژ شدند. سپس سرم‌های خون جدا و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آنالیز نگهداری شدند.

آنالیز بیوشیمیایی: غلظت‌های سرمی IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  با استفاده از کیت‌های الیزا (کیت‌های Labs.Inc کانادا) بر اساس دستورالعمل سازنده کیت اندازه‌گیری شد. CRP با حساسیت بالا (hs-CRP) به روش توربیدو متری (کیت‌های Roche آلمان) اندازه گیری شد.

چاقی یک وضعیت مزمن التهابی (Eckel, R.H 1997) است که در آن افزایش انباشت چربی در بدن با افزایش سطوح پارامترهای التهابی ارتباط دارد (Sinha et al. 2005). بنابراین افزایش توده چربی منجر به افزایش التهاب می‌شود. آنالیز زیر گروه‌ها با طبقه بندی افراد براساس BMI اولیه آنها نشان داد مصرف روزانه آب گوجه‌فرنگی غلظت‌های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  را در افراد دارای اضافه وزن و غلظت سرمی IL-6 را در افراد چاق کاهش می‌دهد. یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم تساوی تعداد افراد در دو گروه اضافه وزن و چاق بود (گروه اضافه وزن: تعداد=۸۵ و گروه چاق: تعداد=۱۹) از این رو عدم مشاهده تغییرات مشابه در دو گروه می‌تواند به دلیل کم بودن تعداد افراد در گروه چاق باشد. از آنجایی که چاقی با افزایش سطح پارامترهای التهابی ارتباط دارد (Sinha et al. 2005). مصرف آب گوجه‌فرنگی به عنوان غنی ترین منبع لیکوپن (Parfitt et al. 1994) می‌تواند التهاب را در دختران دارای اضافه وزن یا چاقی کاهش دهد. به طوری که در این مطالعه یک همبستگی منفی بین غلظت‌های سرمی IL-8 و BMI قبل و بعد از مداخله مشاهده شد.

اثرات ضد التهابی مشاهده شده در این مطالعه می‌تواند به دلیل وجود لیکوپن در آب گوجه‌فرنگی باشد (Maruyama et al. 2001). مطالعات نشان داده‌اند لیکوپن با کاهش جابه جایی NF- $\kappa$ B بیان پارامترهای التهابی از قبیل: IL-8 و TNF- $\alpha$  را کاهش می‌دهد (Blackwell and Christman 1997). این تاثیر ضد التهابی لیکوپن احتمالاً مربوط به ویژگی اکسایش-کاهش آن است (Kim et al. 2004). آب گوجه فرنگی همچنین حاوی دیگر مواد مغذی مهم می‌باشد که عبارتند از: آنتی اکسیدان‌هایی مانند بتاکاروتن و ویتامین C. بتاکاروتن (Bai et al. 2005) و ویتامین C (Cindrova-Davies et al. 2007) نیز التهاب را از طریق تاثیر احتمالی اکسایش-کاهش خود بر روی غیر فعال کردن NF- $\kappa$ B کاهش می‌دهند. NF- $\kappa$ B می‌تواند با

ها تغییری در دریافت‌های غذایی در روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه مشاهده نشد (جدول ۳).  
به دنبال مصرف آب گوجه‌فرنگی در گروه مداخله، غلظت‌های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  نسبت به ابتدای مطالعه و در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت (جدول ۴). در گروه کنترل غلظت‌های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  در روز بیستم نسبت به ابتدای مطالعه افزایش یافت (جدول ۴). تحلیل زیر گروه‌ها با طبقه‌بندی افراد به دو گروه اضافه وزن و چاق براساس BMI اولیه (ابتدای مطالعه) آنها انجام شد. در گروه مداخله دارای اضافه وزن، غلظت‌های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  نسبت به ابتدای مطالعه و در مقایسه با گروه کنترل دارای اضافه وزن کاهش یافت (جدول ۵). در بین افراد چاق، غلظت سرمی IL-6 در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت اما تغییری در غلظت‌های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  مشاهده نشد (جدول ۶). در این مطالعه یک همبستگی منفی بین غلظت‌های سرمی IL-8 و BMI در ابتدای مطالعه و روز بیستم مشاهده شد.

## بحث

مطالعه حاضر اولین مطالعه برای نشان دادن کاهش التهاب عمومی با مصرف آب گوجه‌فرنگی در دختران دارای اضافه وزن یا چاقی می‌باشد. در این مطالعه آب گوجه‌فرنگی غلظت‌های سرمی IL-8 و TNF- $\alpha$  را به طور معنی‌داری کاهش داد. یافته حاصل مشابه با مطالعه Riso در سال ۲۰۰۶ است که نشان داد مصرف منظم یک نوشیدنی حاصل از گوجه فرنگی منجر به تولید واسطه‌های التهابی از قبیل: TNF- $\alpha$  در افراد جوان سالم می‌شود (Riso et al. 2006) و در مطالعه Watzl در سال ۲۰۰۳ نیز از میان پارامترهای التهابی تنها TNF- $\alpha$  بالاترین میزان تولید را در پایان دوره رژیم کم کاروتنوبیدی داشت (Watzl et al. 2003).

### نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد آب گوجه فرنگی التهاب را در دختران دارای اضافه وزن و چاقی کاهش می‌دهد. بنابراین افزایش مصرف گوجه فرنگی می‌تواند نقش مهمی در کاهش خطر بیماری‌های التهابی از قبیل: بیماری قلبی عروقی و دیابت (بیماری‌های مرتبط با چاقی) داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

از کلیه دانشجویان و مسئولان خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران به خاطر همکاری صمیمانه و از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به خاطر حمایت مالی سپاسگزاریم.

افزایش بیان سیتوکین‌ها و کموکین‌های خاصی از قبیل: IL-8 و TNF- $\alpha$  التهاب را در بدن افزایش دهد (Kim et al. 2000). در مطالعه حاضر اثرات مستقل هر یک از این مواد مغذی موجود در آب گوجه فرنگی به دلیل هزینه بر بودن بررسی نشد؛ اما احتمالاً این مواد نیز در تاثیر ضد التهابی آب گوجه فرنگی نقش داشته‌اند. این مساله مزیت مکمل یاری با یک ماده غذایی کامل (مثلاً آب گوجه-فرنگی) در مقایسه با مصرف یکی از مواد مغذی موجود در آن (مثلاً لیکوپن) را در مداخلات تغذیه‌ای نشان می‌دهد.

جدول ۱- مشخصات اولیه افراد در دو گروه مداخله و کنترل کارآزمایی بالینی اثر مصرف آب گوجه فرنگی

P- value	گروه کنترل (تعداد= ۵۳)	گروه مداخله (تعداد= ۵۳)	متغیرها
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
۰/۸۵۸	۲۳/۲۵ $\pm$ ۰/۴۸	۲۳/۳۸ $\pm$ ۰/۵۶	سن
۰/۸۶۱	۱۵۹/۶۹ $\pm$ ۰/۹۲	۱۵۹/۹۲ $\pm$ ۰/۸۹	قد
۰/۷۴۰	۷۲/۴ $\pm$ ۱/۱۷	۷۱/۸ $\pm$ ۱/۳۱	وزن
۰/۸۱۴	۲۸/۳ $\pm$ ۰/۳۰	۲۸/۲ $\pm$ ۰/۳۵	BMI
۰/۷۳۶	۶۸/۳۴ $\pm$ ۱/۷۲	۶۹/۳۷ $\pm$ ۲/۴۸	IL-6 (pg/ml)
۰/۴۷۶	۱۲۷/۵۶ $\pm$ ۱/۴۱	۱۲۹/۲۶ $\pm$ ۱/۸۸	IL-8 (pg/ml)
۰/۹۵۴	۱۵/۷۷ $\pm$ ۲/۹۴	۱۵/۴۷ $\pm$ ۴/۱۴	hsCRP (mg/l)
۰/۷۴۹	۶۶/۷۵ $\pm$ ۱۱/۹۴	۷۲/۳۶ $\pm$ ۱۲/۷۰	TNF- $\alpha$ (pg/ml)

جدول ۲- دریافت های غذایی در ابتدای مطالعه در گروه های مداخله و کنترل کارآزمایی بالینی اثر مصرف آب گوجه فرنگی

P-value	گروه کنترل (تعداد= ۵۳)	گروه مداخله (تعداد= ۵۳)	دریافت روزانه
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۱۰۰	۱۲۲۸/۷ ± ۳۶/۷	۱۳۳۲/۲ ± ۵۰/۳	انرژی کل (Kcal)
۰/۲۵۷	۱۵/۵۲ ± ۰/۸۲	۱۴/۳۹ ± ۰/۵۶	* پروتئین
۰/۷۴۰	۵۴/۵۸ ± ۱/۰۵	۵۴/۰۹ ± ۱/۰۴	* کربوهیدرات
۰/۱۰۳	۲۹/۹ ± ۰/۴۴	۳۱/۶ ± ۰/۹۴	* چربی
۰/۹۶۲	۷۳۶/۳۰ ± ۷۴/۳۳	۷۳۱/۳۵ ± ۷۱/۶۴	بتاکاروتن (μg)
۰/۹۹۹	۱/۸۱ ± ۰/۳۰	۱/۸۱ ± ۰/۲۹	آلفاکاروتن (μg)
۰/۸۸۷	۴۴/۸۴ ± ۳/۸۳	۴۴/۰۷ ± ۳/۷۵	لوتین+زآگزانتین (μg)
۰/۹۷۴	۸۲۱۵/۵۱ ± ۱۲۶۷/۱	۸۱۵۶/۹۷ ± ۱۲۲۶/۱	لیکوپن (μg)

\* درصد انرژی حاصل از یک درشت مغذی

جدول ۳- تغییر در دریافت های غذایی در روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه در گروه های مداخله و کنترل کارآزمایی بالینی اثر مصرف آب گوجه فرنگی

P-value	گروه کنترل (تعداد= ۵۳)	گروه مداخله (تعداد= ۵۳)	متغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۰۷۸	۰/۱۴ ± ۰/۲۳	۴/۵۲ ± ۲/۲۷	انرژی کل (Kcal)
۰/۰۶۷	۰/۲۳ ± ۰/۱۳	-۰/۰۵ ± ۰/۰۸	* پروتئین
۰/۰۸۳	-۰/۱۱ ± ۰/۰۶	۰/۱۶ ± ۰/۱۴	* کربوهیدرات
۰/۵۲۹	۰/۰۵ ± ۰/۰۳	۰/۱۱ ± ۰/۰۷	* چربی
۰/۸۴۷	۰/۰۲ ± ۰/۲۳	-۰/۰۲ ± ۰/۱۱	بتاکاروتن (μg)
۰/۲۸۱	-۰/۰۱ ± ۰/۰۱	۰/۰۱ ± ۰/۰۱	آلفاکاروتن (μg)
۰/۵۴۷	۰/۰۰۹ ± ۰/۰۲	۰/۰۰۸ ± ۰/۰۲	لوتین+زآگزانتین (μg)
۰/۳۹۹	۰/۰۱ ± ۰/۲۱	۱/۷۵ ± ۱/۹۹	لیکوپن (μg)

\* درصد انرژی حاصل از یک درشت مغذی

جدول ۴- تغییر در مارکرهای التهابی سیستمیک در روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه در گروه های مداخله و کنترل

P-value	گروه کنترل (تعداد= ۵۳)	گروه مداخله (تعداد= ۵۳)	متغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۳۶۳	۱/۹۴ ± ۲/۰۳	-۰/۱۸ ± ۱/۱۸	IL-6 (pg/ml)
۰/۰۰۱	*۶/۳۹ ± ۱/۹۵	*-۹/۹۱ ± ۲/۲۲	IL-8 (pg/ml)
۰/۰۰۸	*۰/۰۸ ± ۰/۰۲	*-۸/۲۵ ± ۳/۰۱	TNF-α (pg/ml)
۰/۶۱۴	۲/۸۱ ± ۱/۸۶	۵/۰۰ ± ۳/۸۵	hs-CRP (mg/L)

\* ۰/۰۵ < p روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه

جدول ۵- تغییر در مارکرهای التهابی سیستمیک در روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه در افراد دارای اضافه وزن ( $kg/m^2 > 29.9$  -  $BMI = 25$ ) گروه های مداخله و کنترل

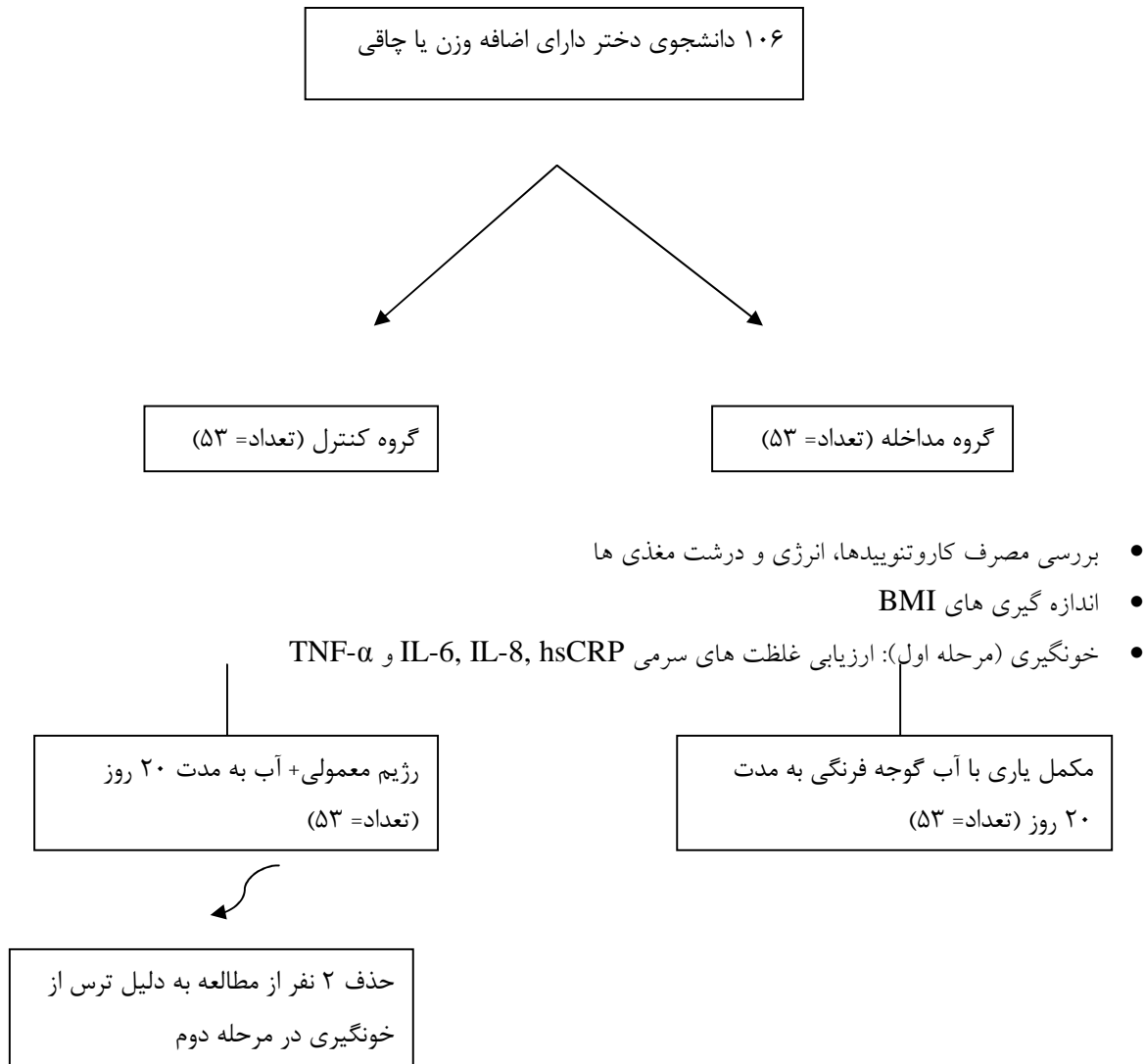
P-value	گروه کنترل (تعداد= ۵۳)	گروه مداخله (تعداد= ۵۳)	متغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۷۵۰	۱/۴۸ ± ۲/۴۴	۰/۶۰ ± ۱/۳۲	IL-6 (pg/ml)
<۰/۰۰۱	*۶/۲۲ ± ۲/۱۷	*-۱۱/۷۷ ± ۲/۵۸	IL-8 (pg/ml)
۰/۰۰۲	*۰/۰۷ ± ۰/۰۲	*-۵/۲۴ ± ۱/۵۸	TNF-α (pg/ml)
۰/۵۲۷	۲/۲۷ ± ۱/۶۶	۵/۴۶ ± ۴/۷۰	hs-CRP (mg/L)

\* ۰/۰۵ < p روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه

جدول ۶- تغییر در مارکرهای التهابی سیستمیک در روز بیستم در مقایسه با ابتدای مطالعه در افراد چاق ( $BMI \geq 30 kg/m^2$ ) گروه های مداخله و کنترل کارآزمایی بالینی اثر مصرف آب گوجه فرنگی

P-value	گروه کنترل (تعداد= ۵۳)	گروه مداخله (تعداد= ۵۳)	متغیرها
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۰۲۴	۴/۰۶ ± ۱/۸۷	-۳/۶۰ ± ۲/۴۱	IL-6 (pg/ml)
۰/۱۰۴	۷/۲۱ ± ۴/۵۷	-۱/۸۸ ± ۲/۸۹	IL-8 (pg/ml)
۰/۱۷۶	۰/۱۴ ± ۰/۰۸	۲۱/۲۰ ± ۱۴/۳۰	TNF-α (pg/ml)
۰/۷۶۷	۵/۳۷ ± ۷/۴۳	۳/۰۳ ± ۳/۱۷	hs-CRP (mg/L)

شکل ۱- طرح مطالعه اثر مصرف آب گوجه فرنگی بر روی غلظت های سرمی  $TNF-\alpha$  و  $IL-6$ ,  $IL-8$ ,  $CRP$  در دانشجویان دختر دارای اضافه وزن یا چاقی



- بررسی مصرف کاروتنوئیدها، انرژی و درشت مغذی ها
- اندازه گیری های BMI
- خونگیری (مرحله دوم): ارزیابی غلظت های سرمی  $TNF-\alpha$  و  $IL-6$ ,  $IL-8$ ,  $hsCRP$

## References

- Bal, S.K., Lee, S.J., Na, H.J., Ha, K.S., Han, J.A., Lee, H., Kwon, Y.G., Chung, C.K. and KIM, Y.M., 2005. Beta-Carotene inhibits inflammatory gene expression in lipopolysaccharide-stimulated, macrophages by suppressing redox-based NF-kappaB activation. *Exp Mol Med.* 37, pp. 34- 313.
- Bignotto, L., Rocha, J., Sepodes, B., Eduardo-Figueira, M., Pinto, R., Chaud, M., DE Carvalho, J., Moreno, H., JR. and Mota-Filpe, H., 2009. Anti-inflammatory effect of lycopene on carrageenan-induced paw oedema and hepatic ischaemia-reperfusion in the rat. *Br J Nutr.* 102, pp. 33-126.
- Blacwell, T.S. and Christman, J.W., 1997. The role of nuclear factor-kappa B in cytokine gene regulation. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 17, pp. 9-3.
- Canene-Adams, K., Campbell, J.K., Zaripheh, S., Jeffery ,E.H. and Erdman, J.W., JR., 2005. The tomato as a functional food. *J Nutr.* 135, pp. 30-1226.
- Chaiyastt W., Mcclements, D.J. and Decker, E.A., 2005. The relationship between the physicochemical properties of antioxidants and their ability to inhibit lipid oxidation in bulk oil and oil-in-water emulsions. *J Agric Food Chem.* 53, pp. 8-4982.
- Cinrova-Davies, T., Spasic-Boskovic, O., Jauniaux, E., Charnock-Harnock-Jones, D. S. and Burton, G.J., 2007. Nuclear factor-kappa B, p38, and stress-activated protein kinase mitogen-activated protein kinase signaling pathways regulate proinflammatory cytokines and apoptosis in human placental explants in response to oxidative stress: effects of antioxidant vitamins. *Am J Pathol.* 170, pp. 20-1511.
- Das, U.N., 2002. Obesity, metabolic syndrome X, and inflammation. *Nutrition.* 18, pp. 2-430.
- Das, U.N., 2006. Aberrant expression of perilipins and 11-beta-HSD-1 as molecular signatures of metabolic syndrome X in south east Asians. *J Assoc Physicians India.* 54, pp. 49- 637.
- Das, U.N., 2009. Obesity: genes, brain, gut, and environment. *Nutrition.* 26, pp. 73- 459.
- Eckel, R.H., 1997. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation.* 96, pp. 50- 3248.
- El-Agamey, A., Lowe, G.M., MCGarvey, D.J., Mortensen, A., Phillip, D.M., Truscott, T. G. and Young, A.J., 2004. Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *Arch Biochem Biophys.* 430, pp. 48-37.
- Herzog, A., siler, U., Spitzer, V., Seifert, N., Denelavas, A., Hunziker, P.B., Hunziker, W., Goralczyk, R. and Wertz, K., 2005. Lycopene reduced gene expression of steroid targets and inflammatory markers in normal rat prostate. *Faseb J.* 19, pp. 4- 272.
- Kim, G.Y., Kim, J.H., Ahn, S.C., Lee, H.J., Moon, D.O., Lee, C.M. and Park, Y.M., 2004. Lycopene suppresses the lipopolysaccharide-induced phenotypic and functional maturation of murine dendritic cells through inhibition of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor-kappaB. *Immunology.* 113, pp. 113- 203.
- Kim, J., Sanders, S.P., Siekierski, E.S., Casolaro, V. and Proud, D., 2000. Role of NF-kappa B in cytokine production induced from human airway epithelial cells by rhinovirus infection. *J Immunol.* 165, pp. 92- 3384.
- Luc, G., Bard, J.M., Juhan-Vague, I., Ferrieres, J., Evans, A., Amouyel, P., Arveiler, D., Fruchart, J.C. and Ducimetiere, P., 2003. C-reactive protein, interleukin, and fibrinogen as predictors of coronary heart

- disease: the PRIME Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23, pp. 61- 1255.
- Maruyama, C., Imamura, K., Oshima, S., Suzukawa, M., Egami, S., Tonomoto, M., Baba, N., Harada, M., Ayaori, M., Inakuma, T. and Ishikawa, T., 2001. Effects of tomato juice consumption on plasma and lipoprotein carotenoid concentrations and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 47, pp. 21- 213.
- Parfitt, V.J., Rubba, P., Bolton, C., Marotta, G., Hartog, M. and Mancini, M., 1994. A comparison of antioxidant status and free radical peroxidation of plasma lipoproteins in healthy young persons from Naples and Bristol. *Eur Heart J.* 15, pp. 6-871.
- Riso, P., Visioli, F., Grande, S., Guarnieri, S., Gardana, C., Simonetti, P. and Porrini, M., 2006. Effect of a tomato-based drink on markers of inflammation, immunomodulation, and oxidative stress. *J Agric Food Chem.* 54, pp. 6-2563. .
- Saedisomeolia, A., Wood, L.G., Garg, M. L., Gibson, P.G. and Wark, P.A., 2009. Lycopene enrichment of cultured airway epithelial cells decreases the inflammation induced by rhinovirus infection and lipopolysaccharide. *J Nutr Biochem.* 20, pp. 85- 577.
- Sinha, S., Rathi, M., Misra, A., Kumar, V., Kumar, M., Jagannathan, N.R., Pandey, R. M., Dwtvedi, M. and Luthra, K., 2005. Subclinical inflammation and soleus muscle intramyocellular lipids in healthy Asian Indian males. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 63, pp. 5-350.
- Walfish, Y., Walfish, S., Agbaria, R., Levy, J. and Sharoni, Y., 2003. Lycopene in serum, skin and adipose tissues after tomato-oleoresin supplementation in patients undergoing haemorrhoidectomy or peri-anal fistulotomy. *Br J Nutr.* 90, pp. 66- 759.
- Watzl, B., Bub, A., Briviba, K. and Rechkemmer, G., 2003. Supplementation of a low-carotenoid diet with tomato or carrot juice modulates immune functions in healthy men. *Ann Nutr Metab.* 47, pp. 61- 255.

## **The effect of tomato juice on serum concentrations of IL-6, IL-8, CRP and TNF- $\alpha$ of over-weight or obese girl students of Tehran University of Medical Science**

*Ghavipour, M.*, MSc. Student, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Saedisomeolia, A.*, *Ph.D.* Assistant professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran -Corresponding author: a\_saedi@tums.ac.ir

*Djalali, M.*, *Ph.D.* Professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Sotoudeh, G.*, *Ph.D.* Associate professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Eshraghyan, M.R.*, *Ph.D.* Professor, Department of Epidemiology and Statistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: May 27, 2011

Accepted: Feb 4, 2012

### **ABSTRACT**

**Background and Aim:** Tomatoes are the richest source of lycopene, a potent antioxidant. Tomato products improve antioxidant defenses and reduce the risk of inflammatory diseases, at least partly due to the presence of lycopene. Lycopene, as an anti-inflammatory agent, prevents the production of inflammatory cytokines. Obesity is a chronic inflammatory condition in which the increased level of body fat leads to an increase in circulating inflammatory mediators. We hypothesized that the consumption of a lycopene-rich food would reduce inflammation in people with overweight or obesity.

**Materials and Methods:** One hundred and six overweight or obese female students of Tehran University of Medical Sciences were enrolled and randomly allocated to an intervention group (n=53) or a control group (n=53), consuming 330 ml/day of tomato juice or water respectively, for 20 days. At baseline and day 20, serum concentrations of interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- $\alpha$  and high sensitivity C-reactive protein were analyzed by ELISA and compared between groups.

**Results:** Serum concentrations of interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  decreased significantly in the intervention group compared to the control group and compared to the baseline. Subgroup analysis indicated that this effect was confined to subjects who were overweight. Among obese subjects, serum interleukin-6 concentration was decreased in the intervention group compared to the control group, with no observed differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$ .

**Conclusion:** Tomato juice reduces inflammation in overweight and obese females. Thus, increasing tomato intake may provide a useful approach for reducing the risk of inflammatory diseases such as cardiovascular disease and diabetes, associated with obesity.

**Key words:** Tomato juice, Interleukins-6, Interleukins-8, Tumor necrosis factor- $\alpha$ , C - reactive protein, Obesity, Overweight