

## ارتباط مصرف برخی از غذاهای فراویژه با خطر بیماریهای مزمن

مریم بحرینیان (BSc)<sup>۱</sup>، لیلا آزادبخت (PhD)<sup>۲\*</sup>

۱- گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دریافت: ۹۰/۵/۱۸؛ اصلاح: ۹۰/۸/۱۸؛ پذیرش: ۹۰/۱۱/۱۹

### خلاصه

**سابقه و هدف:** به دنبال کنترل بیماریهای واگیر، عادتهای نامطلوب شیوه زندگی، بویژه رفتارهای تغذیه ای و کم تحرکی، افراد را در معرض خطر ابتلا به بیماریهای مزمن چون دیابت، بیماریهای قلبی، پوکی استخوان و سرطانها قرار داده است. از آنجاییکه رژیم غذایی نقش تعیین کننده ای هم در ایجاد و هم در درمان این بیماریها دارد توجه محققان به استفاده از غذاهای فراویژه نظیر سویا، مغزهای گیاهی، قهوه و چای سبز معطوف شده است. لذا مقاله مروری حاضر به بررسی ارتباط بین مصرف برخی از غذاهای فراویژه با بیماریهای مزمن خواهد پرداخت.

**مواد و روشها:** دستیابی به منابع موردنیاز با استفاده از موتور جست و جوی pubmed و جوی National Library of Medicine (NLM) و اطلاعاتی diabetes, chronic disease, central obesity (adiposity), obesity, functional food, Ovid Elsevier با کلید واژه های nuts, coffee, tea, soy (protein), cardiovascular disease محدود شده در عنوان و خلاصه مقاله ها صورت گرفت.

**یافته ها:** مطابق یافته های فعلی در اکثر مطالعات گنجاندن غذاهای فراویژه در رژیم سالم و متعادل روزانه می تواند اثرات مفیدی در جهت حفظ وزن بدن و کاهش معنی دار آن، همچنین بهمود پروفایل لیپیدی و کنترل قند خون داشته باشد و بنابراین نوعی اثر محافظتی در مقابل ابتلا به انواع بیماریهای مزمن اعمال نماید.

**نتیجه گیری:** غذاهای فراویژه بخصوص در قالب الگوهای غذایی سالم از جمله پیشگیری از الگوی غذایی Hypertension (Hypertension) یا مدیرانه ای، میتواند از طریق بهمود پروفایل لیپیدی، کنترل گلیسمی و وزن بدن، جهت پیشگیری از ابتلا و درمان بیماریهای مزمن مفید باشد.

**واژه های کلیدی:** غذاهای فراویژه، بیماریهای مزمن، چاقی، دیابت، سویا، چای سبز، مغزهای گیاهی، قهوه.

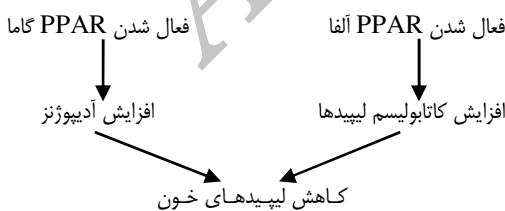
### مقدمه

پیامدهای آن بر سلامتی در دهه ۱۹۹۰ پدیدار شد (۴). چاقی مجموعه ای از اختلالات پیچیده متabolیکی ناشی از عدم تعادل بین انرژی دریافتی و هزینه انرژی است و منجر به تجمع چربی اضافه در بافتیهای مختلف چربی و سایر ارگانها همچنین افزایش خطر ابتلا به بسیاری از بیماریهای مزمن چون دیابت، بیماریهای قلبی و سرطانها نیز می گردد (۵). مقاومت انسولینی، رایج ترین اختلال زمینه ای در افراد چاق، تحت تاثیر عوامل مختلفی چون ژنتیک، محیط، تغذیه و به ویژه تغییر رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی افراد است (۶). از آنجاییکه اتیولوژی (علت شناسی) چاقی و دیابت پیچیده است و رژیم غذایی نقش تعیین کننده ای هم در ایجاد و هم در کنترل این بیماریها دارد، توجه فراوانی به غذاهای فراویژه (Functional Food) که می توانند از طریق تاثیر بر مسیرهای فیزیولوژیک در پیشگیری و درمان چاقی، دیابت و عوارض متعاقب اضافه وزن مفید باشند،

چاقی در سراسر جهان به یک ایدئمی تبدیل شده است، در طول ۲۰ سال گذشته افزایش قابل توجهی در میزان چاقی در آمریکا رخ داده است و در حال حاضر بیش از ۶۰ درصد جمعیت آمریکا به اضافه وزن یا چاقی مبتلا هستند (۱). شیوع چاقی و چاقی شکمی در زنان ایرانی به ترتیب ۶۷ و ۹۳ درصد و در مردان ۲۹ و ۷۴ درصد است (۲). تغییر سبک زندگی و بویژه تغییرات سریعی که در وضعیت اجتماعی، اقتصادی، عادتهای غذایی و فعالیت بدنی رخ داده از علل ایجاد شیوع قابل توجه چاقی و اضافه وزن در جوامع صنعتی و در حال توسعه هستند (۳). پدیده گذار تغذیه ای که به معنای پیروی از رژیم های غربی بجای پیروی از رژیمهای سنتی و معمول هر جامعه است به موازات شهرنشینی، رشد فزاینده جمعیت و تغییرات عمده در رژیم غذایی و کم تحرکی در بسیاری از کشورها و از جمله در ایران دیده می شود. این پدیده در ایران از سال ۱۹۸۰ آغاز شد و نخستین

مصرف پروتئین سویا باعث کاهش وزن بدن و توده چربی و همچنین کاهش بیماری‌های قلبی است، می‌شود. از پروتئین سویا در بسیاری از مطالعات به عنوان عامل موثر در سلامتی یاد می‌شود و به همین دلیل FDA (Food and Drug Administration) در اکتبر سال ۱۹۹۹ برای پروتئین سویا ادعای سلامتی را در بیماری‌های قلبی تایید نمود (۱۱).

از بین سه ماکرونوترینت عده (کربوهیدرات، پروتئین و چربی)، پروتئین بیشترین اثر را در کاهش دریافت غذا دارد. به علاوه نقش پروتئین غذایی در القای حس سیری و اثر آن بر ترمومژن و کاهش وزن بیشتر از کربوهیدرات است (۱۶). شواهد موجود پیشنهاد می‌کنند که مصرف پروتئینهای گیاهی به ویژه پروتئین سویا در سرکوب آشتها و کاهش دریافت غذا همراه با افزایش حس سیری و یا هزینه انرژی که ممکن است به کاهش توده چربی بدن نیز بیانجامد و باعث کاهش وزن گردد، نقش دارد. ویژگی انتشاری پروتئین سویا در بین سایر پروتئینهای گیاهی، غلظت بالای ایزوفلاونهای آن از جمله جنی ستین، دیادزین و گلایسیتین (glycistein) است. ایزوفلاونها میتوانند اثرات کنترلی بر قند و چربیهای خون اعمال نمایند و این اثر معمولاً از طریق هورمونهای پیتیدی میانجی گری می‌شود (۱۷). جنی ستین بیشترین تمايل را جهت اتصال به گیرنده استروژن (Esterogen Receptor, ER) دارد و از نظر مقدار بیشترین و فعالترین ایزوفلاون موجود در سویا است. شواهد موجود حاکی از آن است که ایزوفلاونها نه تنها از طریق ERs بلکه از طریق مسیرهای متعدد peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) تنشیق می‌گردند (۱۶). در مطالعات کشت سلولی، عصاره سویا حاوی ایزوفلاونها و نیز ایزوفلاونها به تنها، جنی ستین و دیادزین باعث تنظیم افزایشی ژنهای PPAR آلفا و گاما می‌شوند (۱۸). از آنجاییکه آدیپوژن توسط مکانیسمهای متعددی و در سطوح مختلف تنظیم می‌گردد، تحقیقات بیشتری جهت ارزیابی اثرات مفید بالقوه ایزوفلاونها بر چاقی در محیط *in vivo* (در بدن موجود زنده) و نیز طبقه بنده و تعیین مسیرهای مسؤول این اثرات در محیط *in vitro* (شرابیت آزمایشگاهی) لازم است. در شکل ۱ خلاصه ای از مطالب فوق آورده شده است.



شکل ۱. مسیرهای متابولیسم چربی که توسط PPARs تنظیم می‌شوند

در لوپیای سویا و محصولات تجاری حاوی سویا تقریباً معادل ۵-۱۰٪ میلی گرم به ازای هر گرم پروتئین، ایزوفلاون یافت می‌شود. مطالعات انجام شده حاکی از اثر مطلوب سویا بر چاقی و متابولیسم لیپیدها هم در انسان و هم در حیوانات هستند (۱۶). بر اساس یافته‌های حاصل از یک مطالعه متانالیز، Taku و همکاران دریافتند که ایزوفلاونهای سویا باعث کاهش ۴ درصدی در LDL و ۲ درصدی کلسترول تام می‌گردند و پروتئین سویای غنی از ایزوفلاونها سطح

معطوف شده است (۷). چنین غذاهایی در کنترل حس گرسنگی و یا افزایش حس سیری نقش داشته و از طریق افزایش هزینه انرژی عمل می‌کنند (۸) و علاوه بر اثرات مفید تنذیه‌ای، یک یا چند عملکرد مهم نیز در بدن به انجام می‌رساند که این اعمال در راستای بهبود وضعیت سلامتی، کاستن از خطرات بیماریها و یا هر دو آنها است. به دلیل اینکه ارتباط بین تنذیه، پاسخهای بیولوژیکی و بیماریها بهوضوح ثابت شده است، به نظر می‌رسد که غذاهای فراویژه اثر سیار مهمی در پیشگیری یا درمان اضافه وزن و دیابت نسبت به سایر بیماریها ایفا کنند (۹ و ۱۰). غذاهای فراویژه بالقوه سودمند بوده و به طور طبیعی در غذاها یافت می‌شوند یا به صورت افزودنی به آنها اضافه می‌گردد (۱۱). از بین غذاهای فراویژه، سویا و مغزهای گیاهی به سبب اینکه حاوی اجزای فراویژه ای نظیر ایزوفلاونها، چربیهای مفید، فسفولیپیدها و ساپونینها (در سویا) و آرین و چربیهای مفید غیراشبعان (در مغزهای گیاهی) می‌باشد و از بین نوشیدنیهای رایج روزانه که خاصیت فراویژه هم دارا هستند چای و قهوه بررسی می‌شوند. علت انتخاب سویا، مغزهای گیاهی، چای و قهوه در کنار یکدیگر در این مقاله، این است که همگی جزء غذاهای فراویژه هستند و هدف از مطالعه حاضر با کنار هم قرار دادن آنها، تأکید بر حضور این غذاها در رژیم غذایی روزانه است.

با در نظر گرفتن اهمیت نقش محصولات فراویژه، هدف از مطالعه حاضر مروری بر شواهد پیشین در زمینه ارتباط مصرف برخی از غذاهای فراویژه با بیماریهای مزمن و چاقی می‌باشد. جهت دستیابی به منابع مورد نیاز از موتور National Library of Medicine pubmed و functional و Elsevier و Ovid و کلید واژه‌های chronic central obesity (adiposity). food soy disease diabetes .cardiovascular disease .disease coffee nuts tea محدود شده در عنوان و چکیده استفاده شد.

سویا: از آنجاییکه بسیاری از مطالعات انجام شده در زمینه رژیم غذایی جهت کنترل اضافه وزن و دیبس لبیدمی، عمدتاً بر تغییر مقدار و ماهیت انرژی رژیم غذایی و چربی دریافتی صورت گرفته، در سالهای اخیر توجه بیشتری به دریافت پروتئین غذایی جهت کنترل چاقی و عوارض متابولیکی متعاقب آن معطوف شده است. پروتئین سویا بخش عده لوپیای سویا بوده و در بین بروتینهای گیاهی منحصر به فرد است. سویا به عنوان منبع کامل پروتئین در نظر گرفته می‌شود چون علاوه بر بسیاری از ماکرونوترینت های حاوی ارزش تنذیه ای، مقادیر فراوانی از تمامی آمینواسیدهای ضروری را نیز شامل می‌شود. ایزوفلاونهای موجود در پروتئین سویا نقش مفید بالقوه ای در سلامتی دارند. پروتئین سویا را می‌توان به عنوان جایگزین پروتینهای حیوانی که حاوی چربی بیشتر و از نوع شابع شده است، استفاده کرد (۱۲). بر اساس یافته‌های Montgomery، فرآورده‌های حاوی پروتئین سویا فواید بسیاری برای زنان در دوره‌های مختلف زندگی نظیر بهبود وضعیت تنفسی، پیشگیری از چاقی دارند. پروتئین سویا علاوه بر ارزش سلامتی پس از یائسگی و پیشگیری از چاقی دارند. پروتئین سویا علاوه بر ارزش غذایی مطلوب، عملکردهای بیولوژیکی متفاوتی از جمله اثرات کاهنده‌گی کلسترول و مقابله با چاقی دارد. از این رو میتواند بعنوان عاملی موثر جهت درمان بیماریهای مرتبط با تغییر سبک زندگی نظیر سرطانها، استئوپورز و اختلالات یائسگی بکار رود (۱۳ و ۱۴). همچنین مصرف سویا و فرآورده‌های آن در پیشگیری از ابتلا به بیماریهای قلبی عروقی و دیابت موثر است (۱۵).

**چای:** چای از گذشته تا کنون به عنوان درمانگر رایج هم در کشورهای غربی و هم در جوامع شرقی مورد استفاده بوده است و به نظر می رسد اثرات بسیاری در پیشگیری و درمان بیماریها داشته باشد. اثر چای بر چاقی و دیابت بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۲۵).

سه نوع چای (چای سیاه، سبز و oolong) وجود دارد و مصرف چای سیاه ۸۰ درصد از مصارف چای را بخود اختصاص میدهد. برگهای چای سیاه پس از تخمیر عمدتاً حاوی تفالاونهای و تثابریگینهای (theaflavins) (thearubigins) (عنوان اجزای فعال است. چای سبز عنوان چای بدون تخمیر و غیر اکسید شده عمدتاً (non-oxidized) حاوی مقادیر فراوانی از پلی فنولها نظیر اپی کاتچین، oolong اپی گالوکاتچین گالات و اپی کاتچین گالات است در حالی که چای سبز عمدتاً بصورت اکسید شده و حاوی آنتی اکسیدانی قوی دارند و میتوانند اکسیداسیون فنولهای موجود در چای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی دارند و میتوانند اکسیداسیون LDL و متعاقب آن ایجاد متabolیتهای DNA ای اکسید شده را کاهش دهند بنابراین خطر ابتلا به بیماریهای قلبی و سرطانها را کاهش خواهند داد (۲۶). از آنجاکه اطلاعات بیشتری در مورد خواص ضد چاقی و ضد دیابتی چای سبز نسبت به چای سیاه وجود دارد، در این مقاله مروری به اثرات چای سبز پرداخته خواهد شد.

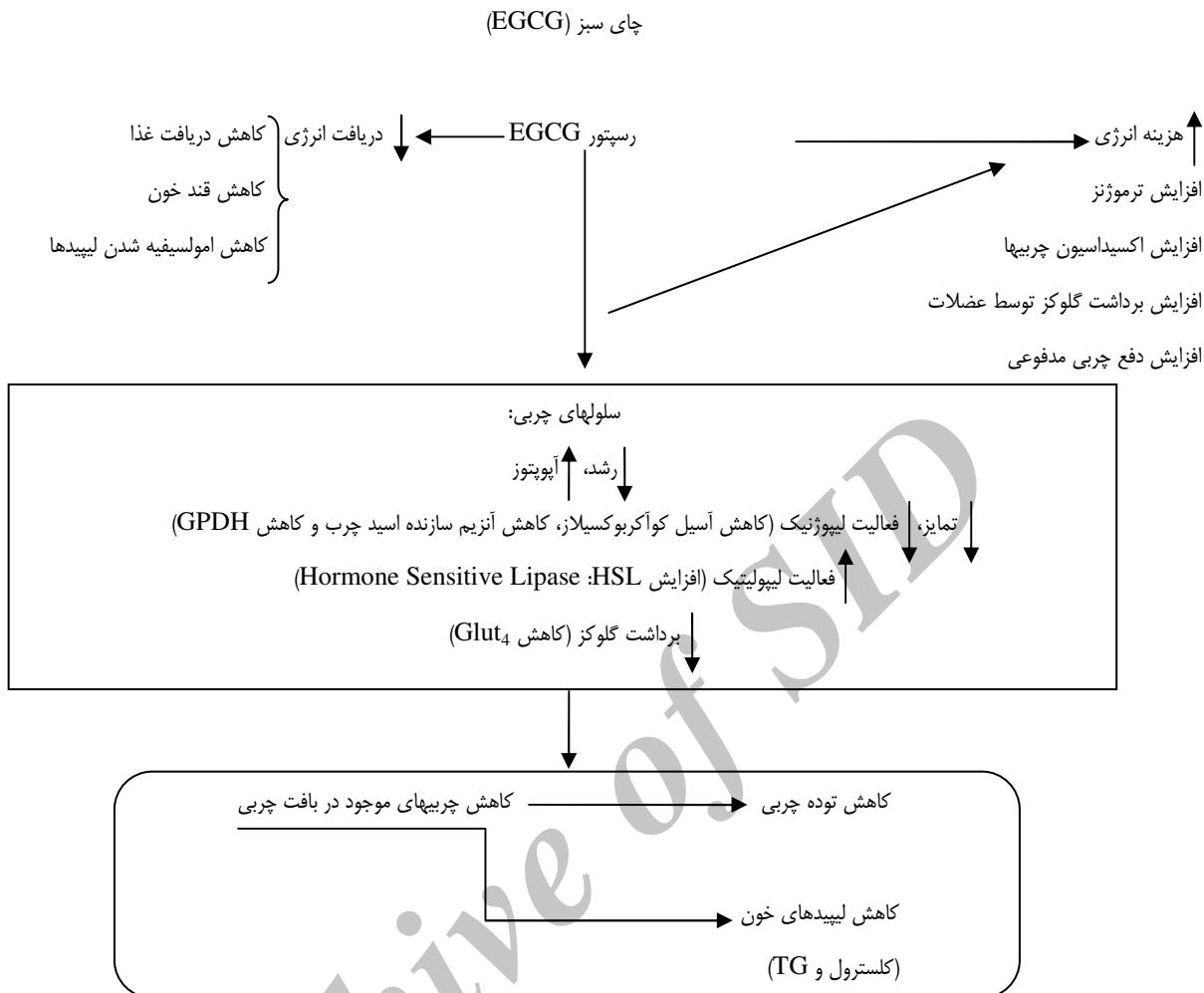
از جمله ترکیبات موجود در چای سبز، کاتچینها هستند که گروهی از ترکیبات فنولی با وزن مولکولی پایین بوده و عمدتاً از مونومرهای فلاوان-۳-ال تشکیل شده اند. این ترکیبات اغلب به شکلهای متفاوتی نظیر کاتچین، کاتچین گالات، گالو کاتچین، گالو کاتچین گالات و ... وجود دارند. در برگهای چای سبز در حالت عادی، ۱۰-۲۰ درصد کاتچین و عمدتاً به شکل اپی گالو کاتچین گالات EGCG (Epi Gallo Catechin-3-Gallate: EGCG) یافت می شود (۲۸). بخش عمده خواص مفید چای به علت حضور کاتچینهای موجود در آن و بویژه EGCG و تاثیر مفید آن بر چاقی و دیابت می باشد. اثرات کاتچینها بر انرژی و متabolیسم چربی اخیراً در انسانها مورد بررسی قرار گرفته است. EGCG نقشهای سیار متفاوتی از جمله کاهش بروز سرطانها (۲۹)، التهاب ناشی از سیتوکینها در شرایط *in vivo* (موجود زنده) (۳۰) و همچنین کاهش وزن و چربی بدن (۳۱) (ایفا می کند. همانگونه که ذکر شد چای سبز در کاهش وزن و نیز کنترل وزن نقش دارد و از آنجا که هم حاوی کاتچینها و هم کافئین میباشد ممکن است از طریق مهار COMT (کاتکول-O-تیل ترانسفراز) و مهار فسفو دی استراز عمل نماید. از طرفی این مکانیسمها نیز می توانند اثر سینرژیستی (هم افزایی) نشان دهند (۳۲). بعلاوه، کاتچینهای چای خواص ضدآثربوئیک نیز دارند و میتوانند از ایجاد اضافه وزن و چاقی چلوگیری کنند. مکانیسم عمل چای سبز و EGCG شامل مسیرهای متفاوتی چون کاهش انرژی دریافتی، افزایش هزینه انرژی و تغییر در فعالیت سلولهای چربی، کبد، روده و عضله است (۲۵).

مطالعات *in vivo* در مورد خواص ضد چاقی EGCG چنین دریافته اند که عصاره چای سبز با EGCG باعث کاهش برداشت غذا (food uptake)، جذب لیپید، TG، کلسترول و لپتین می گردد. همچنین در افزایش هزینه انرژی، اکسیداسیون چربی، HDL و دفع مدفعی چربیها نقش دارد (۳۱). شما کلی مکانیسم پیشنهادی عملکرد EGCG بر چاقی در شکل ۲ آورده شده است (۲۵).

LDL را تا حدود ۵ درصد کاهش خواهد داد (۱۹). در مطالعه ای که به منظور مقایسه اثر گوشت قرمز و اثر رژیم غذایی حاوی پروتئین گیاهی در افراد چاق و افراد مبتلا به اضافه وزن طراحی شد، در هر دو گروه کاهش وزن، کاهش TG، LDL و لپتین و نیز کاهش معنی دار در نسبت دور کمر به دور باسن (Waist-to-Hip Ratio: WHR) دیده شد و به نظر می رسد علت کاهش وزن در هر دو گروه، کاهش چربی شکمی بوده است (۲۰).

ایزوفلاؤونهای موجود در سویا نیز میتوانند با کاستن از تجمع چربی در کاهش چربی در مدلهای چاق حیوانی سهیم باشند. همچنین ایزوفلاؤونهای سویا در افزایش مقدار پروتئینهای چون HMG-کوآردوکتاز و HMG-LDL نقش دارد. از این رو عقیده بر این است که ایزوفلاؤونهای ممکن است در تنظیم ژنهای دخیل در بیوسنتز کلسترول و هموستاز آن سهیم باشند (۱۷). مکانیسم عمل پروتئین سویا به درستی شناخته نشده است، با این حال شواهد موجود حاکی از آن است که سویا، جذب لیپیدها، مقاومت انسولینی، متabolیسم اسیدهای چرب و دیگر تغییرات هورمونی، سلولی و مولکولی مرتبط با چاقی را به طور مطلوبی متأثر می کند. به نظر می رسد پروتئین سویا خاصیت کاهنده کلسترول خود را توسط مکانیسمهای متعددی که جذب و متabolیسم کلسترول را میانجی گری می کند، اعمال نماید. چنانچه در بیماران دیابتی نوع دو مبتلا به نفوropاتی، جایگزینی پروتئین سویا با گوشت قرمز می تواند باعث کاهش معنی دار عوامل قلبی عروقی نظر (Triglyceride, TG). LDL، کلسترول توتال و ازت اوره خون و همچنین میزان پروتئین اوری (در مقایسه با پروتئین حیوانی) گردد (۲۱).

در مجموع یافته ها پیشنهاد می کنند که دریافت پروتئین سویا ممکن است چاقی را از طریق کاهش دادن تعداد سلولهای بافت چربی که عملکردشان مختلف شده است، مهار نماید. همچنین با کاهش لیپوتوكسیستی و از طریق تعدیل تعداد سلولهای بافت چربی حاوی عملکرد، از انتقال اسیدهای چرب به بافت‌های چربی اضافه، چلوگیری می کند. پروتئین سویا از طریق تحریک تولید آدیپونکتین که در افراد چاق و دیابتی، کاهش می یابد نیز عمل میکند (۲۲). هنوز به درستی مشخص نشده که کدام جزء یا اجزای موجود در پروتئین سویا نقش کاهنده لیپید و خاصیت مقابله کننده با چاقی را دارد. از آجاییکه ترکیبات فعال زیستی فراوانی در سویا یافت می شود و یا برخی از اجزای موجود در سویا عمل چندگانه نشان می دهند، استخراج و تفکیک اثرات هر جزء موجود در پروتئین سویا بر لیپیدها و کاهش چربی بدن از طریق کارآزمایی های بالینی مداخلات تعذیب ای مشکل به نظر می رسد. چنانچه برخی از پلی پیتیدها و زبرواحدهای پروتئین سویا اثرات مشابه با پروتئین سویا را بر دریافت غذا و متabolیسم لیپیدها، تقلید می کنند. علاوه بر ایزوفلاؤونهای نقش ساپونینهای موجود در سویا نیز در کاهش کلسترول سرم دیده شده است ولی این نقش در متabolیسم اسیدهای چرب ناشناخته باقی مانده است. بعنوان مثال ساپونینهای گروه B سویا باعث کاهش لیپیدهای پلاسما از طریق مکانیسمهای دخیل در دفع بیشتر اسیدهای صفرایی در مدفوع و استرولهای خنثی می شود (۲۳). فسفولیپیدهای موجود در سویا نیز ممکن است مسؤول اثرات کاهنده لیپید آن باشند. تعذیب کوتاه مدت با رژیم حاوی فسفولیپیدهای لوپیای سویا به مدت ۳ روز باعث کاهش قابل توجه فعالیت فتی اسید سنتاز کبدی، مالیک آنزیم، گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز و پیروات کیناز در موشهای آزمایشگاهی شده است (۲۴).



شکل ۲. مکانیسم پیشنهادی عملکرد EGCG بر چاقی

گرفته ولی اثرات هزینه انرژی و مصرف اکسیداتیو بررسی شده است (۳۵). در مطالعه ای که به منظور تعیین اثرات مصرف کاتچین بر وزن بدن صورت گرفت، کاهش وزن و کاهش دور کمر دیده شد ولی در این مطالعه از گروه کنترل جهت مقایسه استفاده نگردید. یافته های حاصل از این مطالعه پیشنهاد می کنند که افزایش ترموزنر و کاهش چربی بدن در انسان نمی تواند به طور کامل توسط اثر مهاری بر COMT (کاتکول-O-Metyl ترانسفراز) توجیه گردد و در واقع مکانیسمهای دیگری نیز در کاهش چربی بدن توسط کاتچینها دخیل هستند (۳۶). بعلاوه از آنجاییکه کاتچین، مقدار چربی بدن را کاهش می دهد می توان گفت کاتچینها در پیشگیری از ایجاد بیماریهای مرتبط با تغییر شیوه زندگی نظریه ای نقش دارند و همچنین در تنظیم سیستم اجیا که ممکن است بر تجمع چربی در بدن تأثیرگذار باشد، موثرند (۳۳). چنانچه در مطالعه ای که بر روی ۱۸۲ نفر اهل چین که مبتلا به اضافه وزن بودند، دیده شد مصرف ۲ سروینگ چای سبز غنی از کاتچین باعث بهبود ترکیب بدن و کاهش مقدار چربی شکمی در افراد شد (۳۷). در تهیه چای سبز، برخلاف چای سیاه، پروسه تخمیر از نظر زمانی کوتاه تر بوده لذا دم کرده چای سبز غنی از کاتچینها (گروهی از آنتی اکسیدانها) است و اکثر یافته های مثبت (ولی نه همه آنها) مربوط به مطالعاتی است که در جوامع آسیایی صورت گرفته و در آنها افراد مبتلا به اضافه وزن اعم از مردان و زنان به مدت

در مجموع مشاهدات بالینی نشان داده اند که مصرف طولانی مدت (بیش از ۳ ماه) و نه کوتاه مدت چای سبز باعث کاهش وزن یا چربی بدن می گردد. تفاوت در تنظیم وزن بدن در این مطالعات ممکن است به پروتوكل های مورد استفاده، خلوص عصاره چای سبز، دوره تجویز (صرف)، درصد کافئین موجود در چای و شرایط فیزیولوژیکی افراد نسبت داده شود. گرچه اطلاعات نسبتاً اندکی در مورد نحوه مکانیسم تنظیم وزن بدن توسط کاتچینهای موجود در چای سبز در دسترس است، عواملی چون کاهش فعالیت آنزیم های هضمی، افزایش فعالیت لیپولیپتیک، کاهش فعالیت لیپوزنیک، افزایش اکسیداسیون چربی و ترموزنر، تنظیم فعالیت و بیان لیپوپروتینها اخیراً مورد بررسی قرار گرفته و می تواند در مورد اثرات EGCG و چای سبز در کاهش چاقی و کاستن از چربیهای بدن انسان و حیوانات (در محیط *in vivo*) کمک کننده باشد (۲۵). مصرف روزانه چای حاوی ۶۹۰ میلی گرم کاتچین به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش چربی بدن می شود و این یافته پیشنهاد می کند که مصرف کاتچین به عنوان عاملی در پیشگیری از چاقی موثر خواهد بود (۳۳). مطالعات مرتبط با متابولیسم لیپیدها در حیوانات، بافتها و سلولها نشان داده که عصاره چای و کاتچینها باعث کاهش سطح TG و کلسترول تام و نیز مهار تجمع چربی در بدن و کبد و تحریک ترموزنر می شود (۳۴). در انسانها مطالعات اندکی در مورد اثرات کاتچین بر چربیهای بدن انجام

کنترل وزن بدن از طریق افزایش حس سیری، افزایش REE (Resting Energy Expenditure) (۴۵) و یا سوء جذب انرژی، دخیل باشد (۴۶). در تحقیقاتی که به طور ویژه به بررسی اثر مصرف مغزها بر وزن بدن پرداخته اند، افراد شرکت کننده از بین افراد سالم یا مبتلا به اضافه وزن بوده اند و مدت مطالعات بین ۶-۱۲ ماه بوده است (۴۷-۴۸) به جز یکی از آنها که کمتر از ۱۹ هفته طول کشیده است (۴۹). نوع مغزهای گیاهی مورد استفاده نیز در ۲ مطالعه از بادام (۴۸)، در دیگری بادام زمینی (۴۹) و در مطالعه دیگر از گرد و ۸۰ گرم از مغزها بصورت شده است. بر اساس داده های موجود، مصرف تقریباً ۴۷٪ از مغزها بصورت روزانه، در صورتی که به عنوان بخشی از رژیم کنترل شده به لحاظ انرژی باشند، منجر به افزایش وزن نخواهد شد و حتی ممکن است در روند کاهش وزن سهیم باشد (۴۸و۴۹).

از یافته های حاصل از مطالعه دیگر چنین نتیجه گیری شد که افزودن ۳۵-۵۰ گرم مغزهای گیاهی به رژیم فعلی، ممکن است وزن بدن را افزایش دهد (۴۸و۴۹). به صورت مشابه در مطالعات دیگر چنین نتیجه گیری شد که وارد کردن مغزها در رژیم هیپوکلسترولمیک که از نظر کالری هم کنترل شده باشد باعث افزایش وزن نمی شود و می تواند در کوتاه مدت به کاهش وزن بیانجامد و در صورتی که ۱۰۰ گرم مغزهای گیاهی بدون هیچ گونه تعديلی از نظر کنترل دریافت انرژی، به رژیم معمول اضافه شوند، ممکن است در جهت افزایش وزن بدن عمل نمایند. از آنجا که تعداد مطالعات فعلی اندک است، انجام تحقیقات بیشتری به منظور تعیین نقش مصرف مغزهای گیاهی در کنترل وزن ضرورت دارد. مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده اند در افرادی که در هفته ۵ سروینگ یا بیشتر از مغزهای گیاهی استفاده می کنند، بیشتر از افرادی که کمتر از ۱ سروینگ در هفته مغزهای گیاهی مصرف می کنند، اضافه وزن دیده نمی شود و این شواهد پیشنهاد می کنند که حالت روند (trend) باعث می شود مصرف مداوم مغزها به نمایه بدنی کمتر (نسبت به افرادی که مغزهای گیاهی مصرف نمی کنند) منجر گردد (۵۰). برخی از علی که باعث عدم افزایش وزن متعاقب افزایش مصرف مغزها می شود عبارتند از: اعمال اثر سیرکنندگی توسط مغزها، لذا کل کالری دریافتی کاهش می یابد، ترکیب مغزها که میتواند بر متاپولیسم انرژی اثر کند، علل معکوس مثلاً افراد جاچ بعلت محتوای چربی بالای مغزها از مصرف آنها امتناع می ورزند درحالیکه افراد لاگر محدودیت کمتری در مصرف مغزها دارند (۵۱).

نتایج حاصل از یک مطالعه نشان داد که افزودن مغزهای گیاهی به عنوان بخشی از رژیم کنترل شده کالری، ممکن است به کاهش وزن بیشتری منجر گردد (۴۹)، علاوه بر آن گرچه هیچ مطالعه کنترل شده کالریکی دیگری که باعث کاهش وزن گردد، وجود ندارد، مطالعه دیگری نشان داد که افزودن بادام به رژیم معمولی (فعلی) افراد مبتلا به اضافه وزن باعث کاهش وزن آنها می شود (۴۶). این یافته ها بیان می کند که مغزهای گیاهی ممکن است توانایی بالقوه ای در کنترل وزن در افراد مبتلا به اضافه وزن ایفا کنند چنانچه مطالعات مشاهده ای نیز نشان داده اند که بین نمایه توده بدنی کمتر و الگوهای غذایی حاوی مغزهای گیاهی، ارتباط وجود دارد. با این حال تحقیقات گسترشده تری جهت تعیین نحوه دقیق مکانیسم مغزها بر کاهش وزن بدن لازم است (۵۱).

**اثرات درمانی الگوهای غذایی غنی از غذاهای فراویژه: DASH** (Dietary Approaches to Stop Hypertension) غذایی DASH به جهت آنکه سرشار از میوه ها، سبزیها، مغزهای گیاهی و غلات کامل است،

تقریباً ۱۲ هفته چای سبز ممکن است اثرات زودگذر قابل اندازه گیری بویژه در طول دوران فعالیت بدنی بر متاپولیسم انرژی و اکسیداسیون چربی اعمال کند البته اثرات مشابهی هر چند اندک در طولانی مدت نیز بر متاپولیسم انرژی و ترکیب بدن در حین فعالیت فیزیکی متوسط دیده می شود (۳۸). با این حال تحقیقات بیشتری جهت تعیین مکانیسم دقیق عمل چای سبز و تعیین آن به جوامع غیرآسیایی لازم است.

**قهوه:** بسیاری از مطالعاتی که در مورد اثرات مفید غذاهای فراویژه صورت گرفته اند، از قهوه به عنوان یک Functional Food یاد نکرده اند، در حالی که برخی از عوامل فراویژه که در چای یافت می شود نظری فلاونوئیدها (کاتچین ها و آنتوسیانین ها)، کافئیک اسید و فرولیک اسید (Ferulic acid)، در قهوه نیز حضور دارند. از طرفی برخی مطالعات بر این باورند که قهوه محتوای فیر محلول و فعالیت قوی آنتی اکسیدانی بوده و میتواند در زمرة غذاهای فراویژه قرار گیرد (۳۹). مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک، اثرات مثبت مصرف منظم قهوه را بر جنبه های مختلف سلامتی مورد بررسی قرار داده اند. از جمله این موارد می توان به هوشیاری، تغییرات رفتاری (mood)، تغییرات نورولوژیکی (بیش فعالی در نوزادان، آزاییم و پارکینسون) و اختلالات متاپولیکی (دیابت، سنگ صفرا، سیروز صفاروی) و عملکرد کبد و گندادها اشاره کرد. با این حال بسیاری از مطالعات قهوه را به عنوان یک فرآورده فراویژه تلقی نمی کنند در حالی که بر خلاف سایر غذاهای فراویژه که در جمعیت خاص و به اثر ویژه ای محدود هستند، مصرف قهوه بر گروههای مختلف سنی از کودک تا سالمند و با طیف وسیعی از اثرات سودمند بر سلامتی همراه است (۴۰). به عنوان مثال، مصرف قهوه (۴ میلی گرم به ازاء کیلوگرم کافئین) در افراد چاق و کنترل مورد مطالعه، میزان متاپولیکی را به طور معنی داری در هر دو گروه افزایش میدهد ولی افزایش معنی دار در اکسیداسیون چربی فقط در گروه کنترل دیده می شود. پس مصرف قهوه باعث افزایش ترموزن و اکسیداسیون چربی در زنان لاغر می شود، لذا می توان قهوه را یک محصول فراویژه تصور کرد (۴۱). تأثیرات بالقوه مصرف قهوه بر خطر بسیاری از بیماریها نظیر دیابت نوع دو، بیماریهای قلبی و برخی از انواع سرطان ها مورد بررسی قرار گرفته است. در مورد دیابت نوع دو یافته های اکثر مطالعات ارتباط دز- پاسخ را نشان می دهند یعنی مصرف بیشتر قهوه، خطر ابتلا به دیابت را بیشتر کاهش می دهد اما به علت خطای طبقه بندی در مصرف قهوه بویژه مقدار قهوه مصرفی و میزان جوشاندن و غلظت نهایی آن، تخمین دقیق کاهش خطر ابتلا از طریق مقدار مصرف قهوه مشکل به نظر می رسد. بطور کلی، مصرف ۴ فوجان قهوه یا بیشتر در طول روز با کاهش خطر دیابت نوع دو مرتبط است در حالی که در مورد مقادیر کمتر مصرف قهوه، یافته ها بسیار متوجه هستند (۴۲)، در انسانها، مصرف قهوه دکافئینه باعث کاهش قند خون پس از دز خوارکی گلوکز در مقایسه با پلاسبو می شود (۴۳). از این رو شواهد موجود پیشنهاد می کنند که دیگر اجزای موجود در قهوه به جز کافئین ممکن است تأثیرات مفیدی بر متاپولیسم گلوکز اعمال نمایند.

**مغزهای گیاهی:** مغزهای گیاهی از نظر محتوای کالریکی و ترکیب چربی بسیار متفاوت بوده و به علت مقدار چربی بالا، کمتر در رژیم غذایی استفاده می شوند (۴۴). در حال حاضر یافته های قطعی در مورد توانایی مغزها در حفظ وزن ثابت بدن، وجود ندارد با این حال نقش سیرکنندگی آنها ممکن است در حفظ وزن بدن موثر باشد. هم اکنون تحقیقات موجود پیشنهاد می کنند که مغزها ممکن است در

درمان بسیاری از بیماریهای مزمن از جمله سرطان، دیابت، بیماریهای قلبی، پرفشاری خون، پوکی استخوان، آرتربیت و بیماریهای گوارشی می باشد. داده های موجود پیشنهاد می کنند که گنجاندن این نوع غذاها در رژیم سالم و متعادل روزانه می تواند اثرات مفیدی در جهت حفظ وزن بدن و بنابراین پیشگیری از ابتلاء به انواع بیماریهای مزمن اعمال نماید (۵۷-۶۴) (جدول ۱). شاید اثرات فردی هر یک از غذاهای فراویژه بر کنترل وزن آنقدر کوچک باشد که باعث تغییرات معنی دار در ترکیب بدن نگردد ولی اگر این اجزا (مغزهای گیاهی، چای سبز، سویا و ...) با هم ترکیب شوند تأثیر آنها ممکن است معنی دار شود. با این وجود لازم است که از غذاهای فراویژه همراه با کنترل کالری دریافتی و فعالیت بدنی منظم جهت دستیابی به وزن مطلوب استفاده گردد.

### جدول ۱. برخی از غذاهای فراویژه و اثرات آنها (۳۴ و ۴۶ و ۴۸ و ۵۷-۶۴)

#### یافته اصلی مطالعه

صرف کوتاه مدت دانه سویا باعث بهبود کنترل گلایسمی و پروفایل لیپیدی در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک می شود.

صرف طولانی مدت پروتئین سویا باعث بهبود معنادار عوامل خطر بیماریهای قلبی و بیومارکرهای مرتبط با عملکرد کلیه در بیماران نفropاتی دیابتی می گردد.

صرف کوتاه مدت دانه سویا باعث کاهش عوامل التهابی و افزایش سطح نیتریک اکساید در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک میشود.

عصاره چای سبز (غنی از کاتچین ها) باعث کاهش چربی بدن، فشار خون سیستولی و LDL می شود.

چای سبز بدون کاففین با کاهش معنادار کلسترول، TG، ادیپونکتین همراه است. در دفع مدفوعی چربیها تغییر معنادار دیده نشد.

صرف روزانه چای سبز حاوی ۶۹۰ میلی گرم کاتچین باعث کاهش چربی بدن می شود. مصرف چای سبز با کاهش چربی احسابی، دور کمر، وزن، چربی توتال و درصد چربی بدن همراه است.

صرف قهوه باعث کاهش خطر ابتلاء به دیابت نوع دو می شود. دریافت ۵ فنجان قهوه یا بیشتر در روز میتواند خطر ابتلاء به دیابت و اختلال تحمل گلوکز را کاهش دهد.

صرف بادام همراه با فرمولای کم کالری باعث حفظ وزن کاهش یافته در طول ۶ ماه خواهد شد. افزودن بادام زمینی به رژیم معمول یا رژیم کم کالری اثر کمی بر بالانس انرژی دارد.

افزودن بادام به رژیم معمول باعث افزایش معنادار وزن بدن در طول ۶ ماه نخواهد شد.

محتوای فیبر بالایی است و بر اساس یافته های موجود، الگوی DASH در مقایسه با رژیم معمول و رژیم کاهش وزن باعث کاهش معنی دار خطر عوامل متابولیک در مبتلایان به سندروم متابولیک می گردد و کاهش وزن بیشتری به دنبال دارد (۵۲). از طرفی بر لیپیدهای خون، فشار خون (۵۳ و ۵۴) و دیابت نوع دو نیز تأثیر مفید دارد (۵۵). همچنین پیروی از الگوی غذایی DASH در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو باعث کاهش معنی داری در سطح التهاب، فیبرینوژن پلاسمما و آمینوترانسفرازها در مقایسه با رژیم کنترل می شود (۵۶).

#### نتیجه گیری:

اخیراً تعداد غذاهای فراویژه که فواید بالقوه برای سلامتی انسان دارند افزایش یافته و شواهد علمی حاکی از نقش مفید مصرف این غذاها در پیشگیری و

#### محقق / سال

|   |                  |
|---|------------------|
| پروتئین سویا، رژیم DASH                         | Azadbakhbt et al |
| در گروه کنترل پروتئین سویا                      | Azadbakhbt et al |
| پروتئین سویا                                    | Azadbakhbt et al |
| چای سبز   | Nagao et al      |
| چای سبز فاقد کاففین                             | Richard et al    |
| چای سبز   | Nagao et al      |
| چای سبز   | Wang et al       |
| قهوه  | Van Dam et al    |
| قهوه  | Agardh et al     |
| بادام همراه با فرمولای کم کالری                 | Wein et al       |
| بادام زمینی همراه با رژیم معمول و رژیم کم کالری | Alper et al      |
| بادام همراه با رژیم معمول                       | Fraser et al     |

## The Relationship between Some of Functional Foods and Risk of Chronic Diseases

M. Bahreynian (BSc)<sup>1</sup>, L. Azadbakht (PhD)<sup>2\*</sup>

1. Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(4); Jul 2012; pp: 102-111.

Received: Aug 9<sup>th</sup> 2011, Revised: Nov 9<sup>th</sup> 2011, Accepted: Feb 8<sup>th</sup> 2012.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Following reduction of infectious diseases; unfavorable lifestyle habits especially dietary changes and inactivity has increased the risk of non-communicable chronic diseases. These problems include diabetes, cardiovascular disease, cancers and osteoporosis. Dietary intake plays an important role both in the development and management of chronic disease. Therefore, investigations have focused toward the identification of functional foods such as soy products, nuts, coffee and green tea. This paper will review the relationship between some of functional food consumption and risk of chronic diseases

**METHODS:** Pubmed search engine, National Library of Medicine (NLM), Ovid, Elsevier Databases were used to access the relevant articles and functional foods, obesity, central obesity (adiposity), chronic disease, diabetes, cardiovascular disease, soy (protein), tea, coffee and nuts which were limited to title and abstracts were used as keywords.

**FINDINGS:** According to the current results, functional foods incorporating as a part of healthy and balanced diet could influence weight maintenance and significant weight reduction, blood lipid improvement and glycemic control. These kinds of foods may be helpful in chronic diseases prevention.

**CONCLUSION:** Functional foods exert their beneficial effects on lipid profile, glycemic control and inflammation especially when they incorporated into a healthy dietary pattern like adherence to DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet or Mediterranean style diet. These foods may be helpful in the prevention and management of chronic diseases through improvement in lipid profile, glycemic control and weight maintenance.

**KEY WORDS:** *Functional foods, Chronic disease, Obesity, Diabetes, Soy, Green tea, Nuts, Coffee.*

\*Corresponding Author;

Address: Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Hezar Jarib St., Isfahan, PO Box: 25871, Iran

Tel: +98 311 7922719

E-mail: azadbakht@hslth.mui.ac.ir

## References

- 1.Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010;303(3):235-41.
- 2.Azadbakht L, Mirmiran P, Shiva N, Azizi F. General obesity and central adiposity in a representative sample of Tehranian adults: prevalence and determinants. *Int J Vitam Nutr Res* 2005;75(4):297-304.
- 3.Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Dietary and non-dietary determinants of central adiposity among Tehrani women. *Public Health Nutr* 2008;11(5):528-34.
- 4.Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition transition in Iran. *Public Health Nutr* 2002;5(1A):149-55.
- 5.Uauy R, Dias E. Consequences of food energy excess and positive energy balance. *Public Health Nutr* 2005;8(7A):1077-99.
- 6.Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, et al. Relationship among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk. *Diab Vasc Dis Res* 2011;8(2):109-16.
- 7.Riccardi G, Capaldo B, Vaccaro O. Functional foods in the management of obesity and type 2 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(6):630-3.
- 8.Hill JO, Peters JC. Biomarkers and functional foods for obesity and diabetes. *Br J Nutr* 2002;88(Suppl 2):S213-8.
- 9.Blundell J. Making claims: functional foods for managing appetite and weight. *Nat rev Endocrinol* 2010;6(1):53-6.
- 10.Martínez-Alvarez Jr, Gómez-Candela C, Villarino-Marín AL. Obesity and functional foods: are the new ingredients and products effective? *Rev Med Univ Navarra* 2006;50(4):31-8.
- 11.Guine R, Lima MJ, Barroca MJ. Role and health benefits of different functional food components. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.19/324>.
- 12.Montgomery KS. Soy protein. *J Perinat Educ* 2003;12(3):42-5.
- 13.Takamatsu K, tachibana N, Matsumoto L, Abe K. Soy protein functionality and nutrigenomic analysis. *Biofactors* 2004;21(1-4):49-53.
- 14.Samiei H, Sina S. Comparison of the therapeutic effects of soybeans with HRT on menopausal syndrome manifestations. *J Babol Univ Med Sci* 2005;7(4):36-43. [in Persian]
- 15.Kwon DY, Daily JW 3rd, Kim HJ, Park S. Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes. *Nutr Res* 2010;30(1):1-13.
- 16.Velasquez MT, Bhathena SJ. Role of dietary soy protein in obesity. *Int J Med Sci* 2007;4(2):72-82.
- 17.Ali AA, Velasquez MT, Hansen CT, Mohamed AI, Bhathena SJ. Modulation of carbohydrate metabolism and peptide hormones by soybean isoflavones and probiotics in obesity and diabetes. *J Nutr Biochem* 2005;16(11):693-9.
- 18.Mullen E, Brown RM, Osborne TF, Shay NF. Soy isoflavones affect sterol regulatory element binding proteins (SREBPs) and SREBP-regulated genes in HepG2 cells. *J Nutr* 2004;134(11):2942-7.
- 19.Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1148-56.
- 20.Yamashita T, Sasahara T, Pomeroy SE, Collier G, Nestel PJ. Arterial compliance, blood pressure, plasma leptin, and plasma lipids in women are improved with weight reduction equally with a meat based-diet and a plant-based diet. *Metabolism* 1998;47(11):1308-14.
- 21.Azadbakht L, Shakerhosseini R, Atabak S, Jamshidian M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type 2 diabetes with nephropathy. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(10):1292-4.
- 22.Nagasawa A, Fukui K, Kojima M, et al. Divergent effects of soy protein diet on the expression of adipocytokines. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;311(4):909-14.

- 23.Lee SO, Simons AL, Murphy PA, Hendrich S. Soyasaponins lowered plasma cholesterol and increased fecal bile acids in female golden Syrian hamsters. *Exptl Biol Med* 2005;230(7):472-8.
- 24.Manzoni MS, Rossi EA, Carlos IZ, Vendramini RC, Duarte AC, Damaso AR. Fermented soy product supplemented with isoflavones affected fat depots in juvenile rats. *Nutrition* 2005;21(10):1018-24.
- 25.Kao YH, Chang HH, Lee MJ, Chen CL. Tea, obesity, and diabetes. *Mol Nutr Food Res* 2006;50(2):188-210.
- 26.Steele VE, Bagheri D, Balentine DA. Preclinical efficacy studies of green tea extracts. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999;220(4):210-2.
- 27.Weisburger JH. Tea and health: the underlying mechanisms. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999;220(4):271-5.
- 28.McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: an update. *J Am Coll Nutr* 2002;21(1):1-13.
- 29.Oz HS, Ebersole JL. Green tea polyphenols mediated apoptosis in intestinal epithelial cells by a fadd-dependent pathway. *J Cancer Ther* 2010;1(3):105-13.
- 30.Rebello SA, Chen CH, Naidoo N, et al. Coffee and tea consumption in relation to inflammation and basal glucose metabolism in a multi-ethnic Asian population: a cross-sectional study. *Nutr J* 2011;10:61.
- 31.Sae-Tan S, Grove KA, Lambert JD. Weight control and prevention of metabolic syndrome by green tea. *Pharmacol Res* 2011;64(2):146-54.
- 32.Westerterp-Plantenga MS. Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. *Physiol Behav* 2010;100(1):42-6.
- 33.Nagao T, Komine Y, Soga S, et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):122-9.
- 34.Richard D, Kefi K, Barbe U, Poli A, Bausero P, Vissioli F. Weight and plasma lipid control by decaffeinated green tea. *Pharmacol Res* 2009;59(5):351-4.
- 35.Rumpler W, Seale J, Clevidence B, et al. Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. *J Nutr* 2001;131(11):2848-52.
- 36.Dulloo AG, Duret C, Rohrer D. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999;70(6):1040-5.
- 37.Wang H, Wen Y, Du Y, et al. Effects of catechin enriched green tea on body composition. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(4):773-9.
- 38.Stote KS, Baer DJ. Tea consumption may improve biomarkers of insulin sensitivity and risk factors for diabetes. *J Nutr* 2008;138(8):1584S-8S.
- 39.Borrelli RC, Esposito F, Napolitano A, Ritiene A, Fogliano V. Characterization of a new potential functional ingredient: coffee silver-skin. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 1338-1343.
- 40.Do rea JG, Costa TH. Is coffee a functional food? *Br J Nutr* 2005; 93: 773-782.
- 41.Acheson KJ, Zahorska-Markiewicz B, Pittet P, Anantharaman K, Jequier E. Caffeine and coffee: their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals. *Am J Clin Nutr* 1980;33(5):989-97.
- 42.van Dam RM. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular diseases and cancer. *Appl physiol Nutr Metab* 2008;33(6):1269-83.
- 43.Battram DS, Arthur R, weekes A, Graham TE. The glucose intolerance induced by caffeinated coffee ingestion is less pronounced than that due to alkaloid caffeine in men. *J Nutr* 2006;136(5):1276-80.
- 44.Sabate J. Nut consumption and body weight. *Am J Clin Nutr* 2003;78(Suppl 3):647S-50S.
- 45.St-Onge MP. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):7-15.
- 46.Fraser GE, Bennett HW, Jaceldo KB, Sabate J. Effect on body weight of a free 76 Kilojoule (320 calorie) daily supplement of almonds for six months. *J Am Coll Nutr* 2002;21(3):275-83.

- 47.Sabate J, Cordero-Macintyre Z, Siapco G, Torabian S, Haddad E. Does regular walnut consumption lead to weight gain? *Br J Nutr* 2005;94(5):859-64.
- 48.Wien MA, Sabate JM, Ikile DN, Cole SE, Kandeel FR. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program.[Erratum appears in *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(3):459]. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(11):1365-72.
- 49.Alper CM, Mattes RD. Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(8):1129-37.
- 50.Garcia-Lorda P, Megias Rangil I, Salas-Salvado J. Nut consumption, body weight and insulin resistance. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(Suppl 1):S8-11.
- 51.Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Andres R, Tucker KL. Food patterns measured by factor analysis and anthropometric changes in adults. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:504-13.
- 52.Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005;28(12):2823-31.
- 53.Ard JD, Coffman CJ, Lin PH, Svetkey LP. One-year follow up study of blood pressure and dietary patterns in dietary approaches to stop hypertension (DASH): sodium participants. *Am J Hypertens* 2004;17(12 Pt 1):1156-62.
- 54.Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, et al. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the dietary approaches to stop hypertension (DASH) trial. *Am J Clin Nutr* 2001;74(1):80-9.
- 55.Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care* 2011;34(1): 55-7.
- 56.Azadbakht L, Surkan PJ, Esmaillzadeh A, Willett WC. The dietary approaches to stop hypertension eating plan affects c-reactive protein, coagulation abnormalities and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *J Nutr* 2011;141(6):1083-8.
- 57.Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, et al. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):735-41.
- 58.Azadbakht L, Atabak S, Esmaillzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2008;31(4):648-54.
- 59.Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmaillzadeh A, Hu FB, Willett WC. Soy consumption, markers of inflammation and endothelial function. *Diabetes Care* 2007;30(4):967-73.
- 60.Nagao T, Hase T, Tokimitsu I. A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(6):1473-83.
- 61.Nagao T, Komine Y, Soga S, et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):122-9.
- 62.Wang H, Wen Y, Du Y, et al. Effects of catechin enriched green tea on body composition. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(4):773-9.
- 63.van Dam RM, Feskens EJ. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2002;360(9344):1477-8.
- 64.Agardh EE, Carlsson S, Ahlbom A, et al. Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Swedish men and women. *J Intern Med* 2004;255(6):645-52.