

Review Paper

Effects of Cinnamon on Risk Factors of Cardiovascular Diseases: A Review Paper



Maryam Farazande¹, Sadegh Shabab¹, *Maryam Mahmoudabady^{1,2*}, Zahra Gholamnezhad^{1,2}

1. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2. Applied Biomedical Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.



Citation Farazande M, Shabab S, Mahmoudabady M, Gholamnezhad Z. [The Effects of Cinnamon on Risk Factors of Cardiovascular Disease (Persian)]. *Internal Medicine Today*. 2022; 28(1):16-37. <https://doi.org/10.32598/hms.28.1.3626.1>.

doi <https://doi.org/10.32598/hms.28.1.3626.1>



Received: 16 May 2021

Accepted: 18 Sep 2021

Available Online: 01 Jan 2022

Keywords:

Cinnamon,
Cardiovascular
disease, Blood
pressure,
Hyperlipidemia,
Oxidative stress

ABSTRACT

Aims Nowadays, herbal medicine is commonly used due to the side effects and high costs of chemical medicines. Cinnamon appears to be effective in the prevention and treatment of a variety of diseases, which is used in both food industry and traditional medicine. This study aims to review the effects of cinnamon on the occurrence of cardiovascular diseases and their related risk factors.

Methods & Materials In this review study, the search was conducted using the keywords in English including Cinnamon, Cinnamomum, Cinnamaldehyde and Heart, Cardiac, and Cardiomyopathy based on MeSH terms and the keywords in Persian for the related articles in Web of Sciences, PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, and Scientific Information Database (SID) databases published until March 2021. Out of 205 studies, 51 experimental and clinical human and animal studies were reviewed.

Findings The results of studies reported the effects of cinnamon on the risk factors of cardiovascular diseases such as hyperlipidemia, hypertension and oxidative stress.

Conclusion The majority of human and animal studies have shown that cinnamon prevent and treat cardiovascular diseases by lowering oxidative stress and improving blood pressure and blood lipid parameters.

Extended Abstract

Introduction

Cardiovascular Diseases (CVDs) are still the major causes of mortality worldwide [1]. These diseases include ischemic heart disease, hypertension, congenital heart disease, rheumatic heart disease, cardiomyopathy, endocarditis, heart failure, and arrhythmias [1, 2]. One-third to one-half of all CVD cases is related to myocardial infarction and heart failure [3]. In 2013, the World Health Organization estimated that 17.3 million deaths or 31% of all deaths worldwide were due to CVD, which is predicted to reach 23.3 million by 2030 [1, 2]. Many conditions such as bad food

habits, stress, smoking, physical inactivity, and diseases such as diabetes, atherosclerosis and hypertension are risk factors of CVD [2, 4].

The use of common therapies in the treatment of many CVDs, which have wide side effects, is not cost-effective for many people. On the other hand, the use of herbal medicines has been considered more due to cultural beliefs and adaptations, fewer side effects, availability, and being cheap [2, 5, 6]. Food condiments and spices are important elements of human nutrition. For thousand years, some of them have been used as herbal medicine in the treatment of many diseases including bacterial infections, coughs, colds, and CVDs [7]. They have various medicinal properties including immune regulatory effects and antioxidant and anti-inflammatory properties against

* Corresponding Author:

Maryam Mahmoudabady, PhD.

Address: Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Tel: +98 (51) 38002225

E-mail: mahmoudabady@mums.ac.ir

various diseases including CVD [7-9]. Cinnamon (*Cinnamomum*) belongs to the Lauraceae family with 250 different species of evergreen shrubs, and is found mainly in Asia and Australia [10, 11]. The most common types of cinnamon include *Cinnamomum cassia* (*C. cassia*) and *Cinnamomum verum* (Figure 1) [10, 12, 13]. *C. cassia* is the most well-known type of cinnamon, which is found in China, Vietnam, and Sunda Islands. It is also called Chinese cinnamon or Saigon cinnamon; in Arabic, it is called Salikheh or Darsini [10, 12, 13]. *Cinnamomum verum* is a small evergreen tree with 5-7 meters tall that grows in India and Ceylon. This type of cinnamon is one of the best types of cinnamon and is known as Ceylon cinnamon [10, 12, 13]. Cinnamon tree's leaves and bark have been used in different countries as an herbal medicine or as a flavoring or a spice in cooking since ancient times [5, 10]. In traditional medicine, cinnamon has been used in the treatment of arthritis and infections, or as an antitussive, antioxidant, anti-inflammatory and analgesic agent in dental and wound treatment [11, 14]. Cinnamon delays the occurrence of diabetes, colorectal cancer, and bleeding time [11, 15]. Due to the popularity of cinnamon use as a spice in food industry and in traditional medicine, more practical studies are required for investigating its effects on the prevention and treatment of diseases. Therefore, in this study, we aim to review studies conducted on the protective effects of cinnamon in CVD.

Materials and Methods

This is a review study. The search was conducted using the keywords in English including Cinnamon, *Cinnamomum*, Cinnamaldehyde and Heart, Cardiac, and Cardiomyopathy based on MeSH terms and the keywords in Persian for the related articles in Web of Sciences, PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, and Scientific Information Database (SID) databases. The research was conducted by two experts separately published until March 2021. At the end, the results were saved in EndNote format in the presence of a third expert. Included studies were original articles in Persian and English, those with available full texts, in-vitro/in-vivo/ex-vivo studies, and clinical trials. Review articles and gray studies including dissertations and conference articles were excluded. Out of 204 articles found at initial search, 51 were fully reviewed and their information was used for the review study. Figure 2 illustrates the process of article selection.

Results

Cinnamon compounds

The main compounds of cinnamon are Cinnamaldehyde, Cinnamic acid, Cinnamate and Eugenol. Its flavor is due to the presence of Cinnamaldehyde (Figure 3) [11, 16]. Moreover, Cinnamon contains amidone, mucilage, tannin, calcium oxalate, sugar, cinnamomine, essential oil, and resin [17]. Phenolic compounds of these oily substances are made in the phospholipid layer of plant cell membrane; if the amount of phenolic substances in the essential oil be higher, the antimicrobial properties of the essential oil will be more [18]. Different parts of cinnamon have different compounds such as cinnamyl acetate, camphor, terpene hydrocarbons, and trans-cinnamyl acetate [11].

Therapeutic effects of cinnamon from the perspective of traditional medicine

In the books of traditional medicine, cinnamon have different names such as Darsini, Darchini, Gharfe al-Darchini and Salikheh. Ceylon cinnamon and Saigon cinnamon are two oldest types of cinnamon in the world, dating back to 3-4 centuries ago [12]. The temperament (*meza*) of cinnamon is warm and dry according to traditional medicine in Iran and India; in terms of properties, it is softener, refresher, and having the ability to open duct obstruction. Cinnamon has been used to treat obsessive-compulsive disorder and panic and insanity, and to eliminate bad breath or cleanse the breast, to treat coughing and shortness of breath, and to relieve the hoarseness caused by thick phlegm [12, 13]. In traditional Far-Eastern medicine, cinnamon has been prescribed as a stomach booster, liver, tonic and sedative, and as a medicine for postpartum pain. Generally, Cinnamon is known as a general stimulant that accelerates blood flow, stimulates respiration and digestion, and increases most of the body's secretions [12, 13]. In India and China, Ceylon cinnamon's branch bark has been used as a digestive stimulant, respiratory stimulant or blood flow stimulant. In contrast, Saigon cinnamon has been used more as a spice due to its spicy flavor. Moreover, it has been used as a kidney stimulant for urinary retention, treatment of stomach ache and frostbite on the hands and feet, relieving fever, and reduction of joint and back pain [12, 13].

Protective effects of cinnamon on the cardiovascular system

Human studies

In a double-blind placebo-controlled study, using cinnamon extract capsules (250 mg/kg body weight) in patients with type 2 diabetes for two months reduced Total Cholesterol (TC), High Density Lipoprotein (HDL) and Low Density Lipoprotein (LDL) [19]. In a randomized clinical trial on patients with type 2 diabetes, the effect of using cardamom (3 g), cinnamon (3 g), ginger (3 g) and saffron (1 g) for 8 weeks was evaluated separately and the results showed that cinnamon reduced HDL and LDL in diabetic patients [16]. A double-blind, placebo-controlled clinical trial conducted by Pander et al. on pre-diabetic patients indicated that the use of cinnamon extract (500 mg/kg body weight) for one year had no beneficial effect in improving Electrocardiogram (ECG) indicators in individuals with diabetes [20]. In two studies, cinnamon increased total antioxidant power in healthy individuals by reducing lipid peroxidation [21, 22]. Ranjbar et al. in a cross-sectional study examined the antioxidant effects of cinnamon (reduction of lipid peroxidation). They prescribed cinnamon (100 mg/kg body weight) for two weeks and the results indicated that cinnamon had significant antioxidant ability and might be beneficial in reducing the complications of many oxidative stress-related diseases in humans [22]. Another study explained that the consumption of cinnamon (500 mg/kg body weight) in patients with type 2 diabetes for 2 months reduced blood sugar and blood lipid [23]. On the other hand, in a study on the effects of turmeric, chili peppers and cinnamon on blood lipids of patients with CVDs and cancer during an 11-year follow-up, the findings showed that cinnamon, unlike other spices, did not affect CVDs [24]. According to a case study conducted by Crawford et al., although daily consumption of cinnamon powder (1 g/kg body weight) for 16 months in male patients with type 2 diabetes reduced the complications of diabetes, it caused fluid retention and edema in the knee which increased the likelihood of progressive congestive heart failure [25]. Another study examined the effect of using cinnamon (1 g per day) for 3 months on lowering blood pressure in diabetic patients [26] (Table 1).

Animal studies

In a study, the use of cinnamon extract (300 and 600 mg/kg body weight) by gavage alone and with metformin (250 mg/kg body weight) for 30 days in rats with type 2 diabetes increased HDL level but reduced TC and LDL levels [27]. Another study showed that cinnamon

extract (300 mg/kg body weight) consumed for 18 days improved serum level of HDL and LDL in pregnant rats with type 2 diabetes [28]. In another study, daily use of cinnamon alcoholic extract (300 mg/kg) along with captopril (20 mg/kg) for four weeks reduced TC and LDL levels, increased HDL level, and improved atherogenic index in rats with acute hypertension [29]. One study used supplemental treatment with cinnamon extract (100 mg/kg body weight) in rats with metabolic syndrome along with high-intensity endurance training for 12 weeks, and found that it significantly reduced TC and LDL levels and increased HDL level [30]. Other study used daily consumption of cinnamon alcoholic extract (200 mg/kg) along with an 8-week endurance training program (with gradual increase in speed and time) in rats and reported an improved cardiac hemodynamics, decreased serum Malondialdehyde (MDA) level, improved characteristics of hyperlipidemia, and decreased serum levels of TC, LDL, HDL and LDL/HDL ratio [31]. Another study investigated the effects of cinnamon extract (100 mg/kg body weight) compared to garlic extract (500 mg/kg body weight) for 24 hours in healthy rats. Their results revealed that cinnamon increased urea, Lactate Dehydrogenase (LDH) and serum Creatine Kinase (CK) level [32]. In other two studies, cinnamon alcoholic extract in different doses (500 and 300 mg/kg body weight) improved HDL and reduced TC and LDL levels in rats with type 2 diabetes and hyperlipidemia [33, 34]. The results of many animal studies have indicated that cinnamon extract in different doses in rats with type 2 diabetes reduce the serum level of Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST) and LDH [27]. In some studies, there are differences in the effects of cinnamon extract on these serum parameters, which may be due to difference in the extraction method, the type of solvent, or the dose of cinnamon [35].

In one study, simultaneous consumption of cinnamon and cardamom in rats with a high-fat diet improved oxidative stress by reducing the production of free radicals in heart tissue [36]. Another study indicated that consuming cinnamon extract (200 mg/kg body weight) in rats exposed sequentially to gamma radiation, significantly reduced damage to heart and liver tissue by reducing necrosis and apoptosis. It is noteworthy that, as the period of cinnamon use increased from 15 to 40 days in their study, its protective effects increased significantly [37]. The combination of cinnamaldehyde and allopurinol in rats with fructose-induced metabolic syndrome in one study reduced oxidative stress in cardiac tissue. In this study, cinnamon also reduced inflammation and fibrosis in heart tissue by inhibiting Transforming Growth Factor Beta (TGF- β)/SMAD cell path [38]. In-vitro studies have proved some

Table 1. Effects of cinnamon on cardiovascular function and blood serum parameters

Note	Reference	Effects	Medicine/ Plant	Study Period	Consumption Method	Cinnamon Dose	Samples	Disease Model	Used Form of Cinnamon
	[27]	Decrease of ALT, AST, LDH, LDH Increase of HDL	Metformin 250 mg/kg	30 days	By gavage	300 and 600 mg/kg	Rats	Diabetes induced by Streptozotocin (STZ)	Extract
	[29]	Reduction of TC and LDL, Increase of HDL, Athero- genic improvement	Captopril 20 mg/kg/ day	4 weeks	Intravenous injection	300 mg/kg	Rats	Acute hypertension induced by L-NAME	Alcoholic extract
Caused knee edema	[25]	Preventing cardiac ischemia	Metformin 1000 mg/kg	16 months	Orally	1000mg/kg	Humans	Type 2 dia- betes	Powder
HDL was expected to be increased	[19]	Decrease of TC, HDL, LDL	With placebo	2 months	Capsules	500 m/kg	Humans	Type 2 dia- betes	Extract
	[26]	Decrease of blood pres- sure	With placebo	3 months	Capsules	1 g/day	Humans	Type 2 dia- betes	Powder
	[28]	In mothers of rats, HDL and LDL increased. In the fetus, antioxidant activity in the heart increased and apoptosis decreased	-	18 days	By gavage	300 mg/kg	Rats	Gestational diabetes in- duced by STZ	Extract
Extract's dose com- bined with endurance exercises was high	[30]	Decrease of TC and LDL, Increased of HDL	-	12 weeks	By gavage	100 mg/kg	Rats	Metabolic syndrome	Extract
Extract was used regularly combined with aerobic exercise	[31]	Improved cardiac hemo- dynamics, reduced MDA, improved blood lipids, decreased TC and LDL, increased HDL	-	8 weeks	By gavage	200 mg/kg/ day	Rats	Fatigue caused by exhaustive exercise	Alcoholic extract

Note	Reference	Effects	Medicine/ Plant	Study Period	Consumption Method	Cinnamon Dose	Samples	Disease Model	Used Form of Cinnamon
The protective effects of cinnamon on ventricular cardiomyocytes were more evident than on the VSM cells (in vitro test)	[32]	Increase of LDH, urea, and CK	Garlic extract 500 mg/kg	24 hours	By gavage	100 mg/kg	Rats	Healthy	Extract
	[51]	Induced negative inotropic and chronotropic effects in the heart	-	6-8 hours	Injection of Cinnamaldehyde in cinnamon	10, 100 and 1000 µm	Rats and Mice	Healthy	Cinnamaldehyde in cinnamon
	[27]	Decrease of ALT, AST, LDH, and LDH; increase of HDL	Metformin	30 days	By gavage	300 and 600 mg/kg	Rats	STZ-induced diabetes	Extract
	[49]	Decrease of ROS, maintained NO, improved phosphorylated endothelial nitric oxide synthase, decreased nitrotyrosine, and improved fibrosis.	-	12 weeks	used with daily diet	0.02 %	Mice	Healthy rat heart	Cinnamon
	[40]	Decrease of nitrotyrosine, apoptosis and fibrosis in cardiomyocytes, improvement of oxidative stress with antioxidant enzymes HO-1, GPx-1, NQO-1 and CAT in heart tissue	-	12 weeks	used with daily diet	0.02 %	Mice	Type 2 diabetes	Cinnamon

Internal Medicine Today

ALT: Alanine transaminase, AST: Aspartate transaminase, CAT: Catalase, CK: Creatine Kinase, GPx-1: Glutathione Peroxidase-1, HDL-1: High Density Lipoprotein, HO-1: Heme oxygenase-1, LDH: Lactate Dehydrogenase, LDL: Low density lipoprotein, MDA: Malondialdehyde, NO: Nitric Oxide, NQO-1: NAD (P)H:Quinone Oxidoreductase-1, ROS: Reactive Oxygen Species, STZ: Streptozotocin, TC: Total Cholesterol, VSM: Vascular Smooth Muscle



Figure 1. Two types of cinnamon: (a) *C. Cassia* and (b) *C. Verum*

Internal Medicine Today

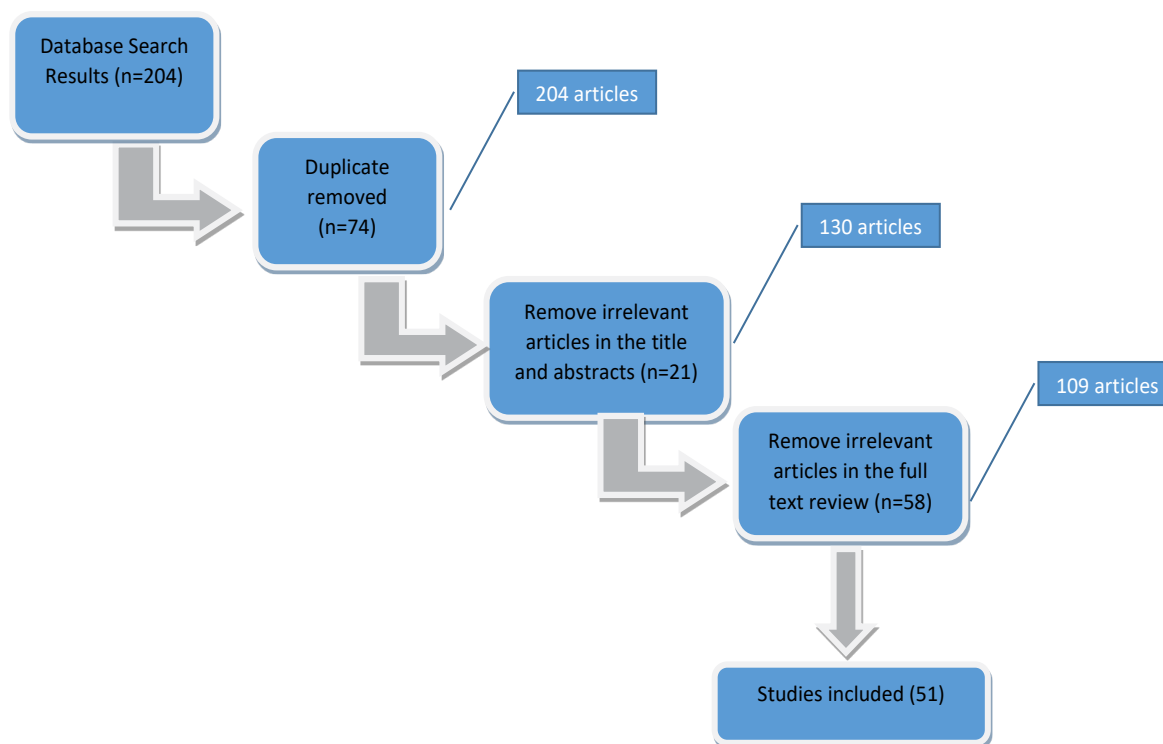


Figure 2. The process of selecting articles for the review

Internal Medicine Today

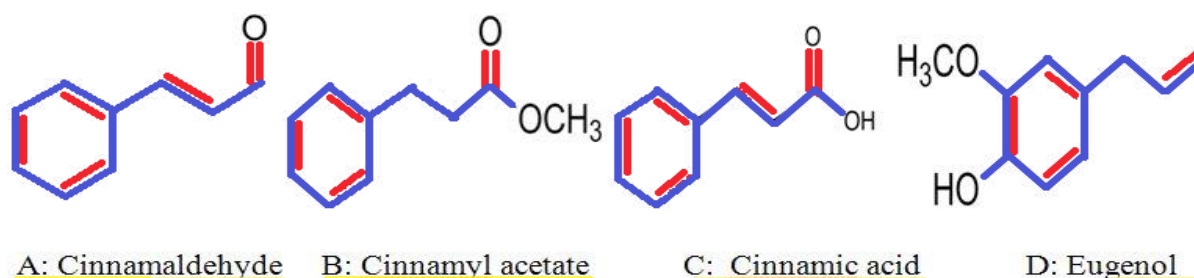


Figure 3. Major compounds of cinnamon

Internal Medicine Today

vascular protection effects of cinnamon. Incubation of Vascular Smooth Muscle (VSM) with cinnamon extract (100 mM) in vitro in rats improved carotid artery damage by activating Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (Nrf2) and inhibition of neointimal hyperplasia by inhibiting VSM cell proliferation [39]. According to another study, cinnamon extract use (0.02 %) for 12 weeks reduced apoptosis and fibrosis in cardiomyocytes by reducing nitrotyrosine (P22phox) and neutrophil cytosol factor 1 (P47phox). Moreover, cinnamon improved oxidative stress by increasing the expression of Heme Oxygenase-1 (HO-1), Glutathione Peroxidase-1 (GPX-1), Quinone Oxidoreductase-1 (NQO-1) and catalase (CAT) in heart tissue of rat with type 2 diabetes. Therefore, cinnamon extract improved oxidative damage caused by high glucose

in cardiomyocytes through the Transient Receptor Potential Ankyrin subtype 1 (TRPA1)/Nrf2 path [40].

Consuming alcoholic extract of cinnamon (50, 100 and 200 mg/kg body weight) reduced the amount of damage caused by myocardial infarction in rats and induced protective effects against ischemia-reperfusion injury and the resulting arrhythmia. Moreover, cinnamon increased heart rate in ischemic conditions and stabilized changes in the ST segment, QTc interval, and R-wave amplitude in the ECG. Furthermore, cinnamon significantly increased superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities and decreased troponin I, LDH and MDA levels five days after induction of ischemia-reperfusion injury. Therefore, cinnamon can protect the heart against this injury due to

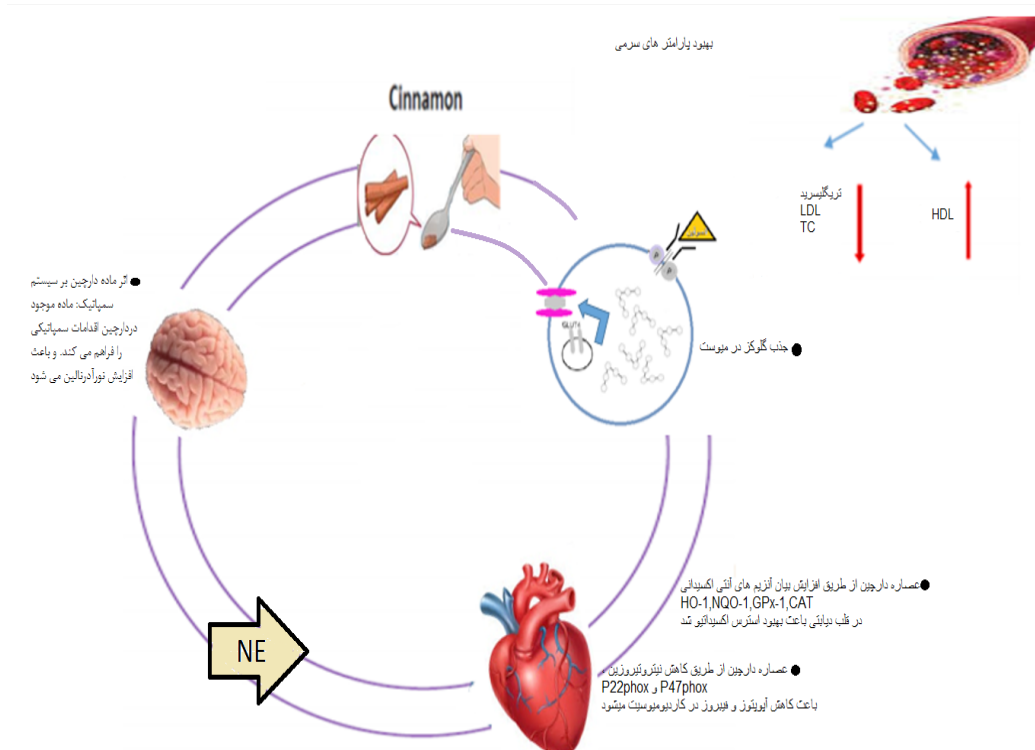


Figure 4. Cinnamon effect on cardiovascular system

Internal Medicine Today

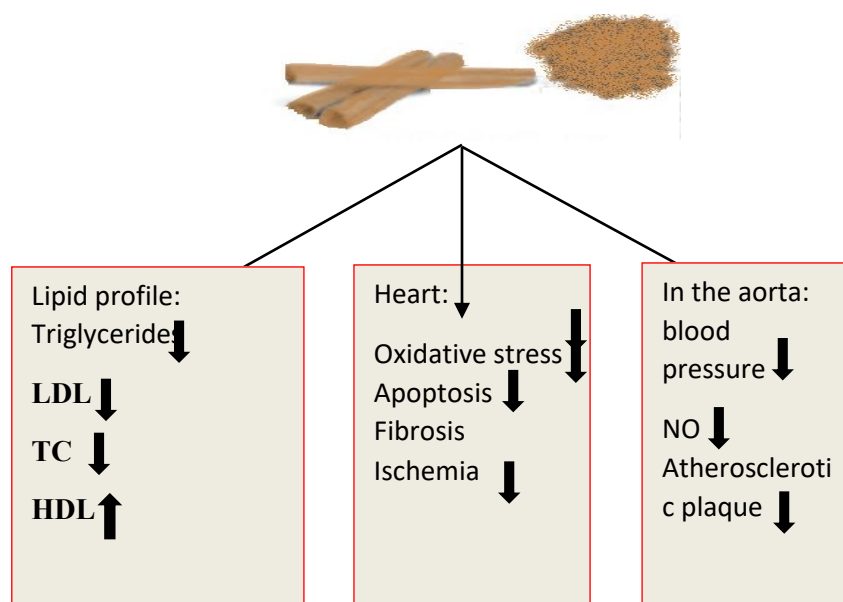


Figure 5. Effects of cinnamon extract on cardiovascular system and blood serum parameters

Internal Medicine Today

its antioxidant properties [41]. In a study conducted by Song et al, the effects of cinnamaldehyde (22.5, 45 and 90 mg/kg body weight) and cinnamic acid (37.5, 75 and 150 mg/kg body weight) along with propranolol (30 mg/kg body weight) in rats were reported due to its antioxidant properties, protected the heart against ischemic injury and increased the activity of Nitric Oxide (NO) and Superoxide Dismutase (SOD) and reduced MDA in heart tissue [42]. The results of another study indicated that cinnamon improved systolic and diastolic dysfunctions by improving echocardiographic parameters and hemodynamic parameters in 7 weeks. Cardiac fibrosis and aortic stenosis were also reduced in these rats by the use of cinnamaldehyde [43]. In another study conducted on the effect of cinnamon used along with Mexilentine in arrhythmic models of rats, rabbits, guinea pigs, and rats whose diseases were induced by chloroform, adrenaline, Strophanthin-k (Spt-K), and barium chloride, it was found that cinnamon could reduce the occurrence of chloroform-induced ventricular fibrillation in rats and adrenaline-induced ventricular tachycardia in rabbits, and delayed the onset of this arrhythmia [44]. Cinnamon consumption also reduced the occurrence of Spt-K-induced arrhythmia in guinea pigs, as well as barium chloride-induced arrhythmia and decreased heart rate. Therefore, cinnamon has obvious antiarrhythmic effects on experimental arrhythmias [45]. In another study, simultaneous consumption of cinnamon bark extract (10%) and cardamom seeds improved oxidative stress by increasing the antioxidant enzymes of glutathione, SOD, CAT, GPX, glutathione S-transferase in the heart and reduced hydrocarbons of conjugated dienes

and hydroperoxide in high-fat rats [46]. Accordingly, the antioxidant activity of cinnamon by inhibiting free radicals and inhibiting the enzyme 5 lipoxygenase has been reported in various studies [47-49]. In another study, cinnamon was reported to increase antioxidant activity and reduce apoptosis in heart tissue [28]. Consumption of cinnamon (0.02%) for 12 weeks in rats with leptin receptor significantly inhibited the production of Reactive Oxygen Species (ROS) maintained the NO production, increased phosphorylated endothelial nitric oxide synthase, and decreased nitrotyrosine. Moreover, it improved fibrosis by reducing the levels of type IV collagen and TGF. Therefore, cinnamon extract dilated the aorta, improved endothelial-dependent mesenteric blood flow, and reduced mesenteric vascular regeneration in rats [50]. Findings of Alvarez et al. indicated that consumption of cinnamon (10, 100 and 1000 μ M) dilated the aortic artery and reduced blood pressure by reducing the activity of calcium channels. Cinnamon also induced negative inotropic and chronotropic effects in heart tissue of rats. The protective effects of cinnamon on ventricular cardiomyocytes were more evident than on the VSM cells [51]. The beneficial effects of cinnamon at different doses in lowering blood pressure have also been reported in other animal study (Table 1) [29].

Discussion

The high level of antioxidants in cinnamon has caused this plant to act as a cell protector against chemical damage caused by environmental toxins and harmful rays and

against various types of stress to cells and tissues, and prevent cellular and tissue damage by reducing free radicals and balancing oxidants and antioxidants [37, 47]. In addition to its antioxidant effects, cinnamon plays a role in regulating blood lipids, reducing LDL and TC levels, and improving blood lipids in obese people with high-fat diets and diabetes [46, 47]. Many studies reviewed in this article had mentioned the beneficial effects of cinnamon on the heart; however, in the studies conducted by Pender et al. and Santos et al., it was indicated that cinnamon had no beneficial effect in regulating blood lipid factors [20, 23]. Moreover, there were conflicting reports about the effect of cinnamon in increasing HDL level, despite many reports about its effect in improving HDL level which may be due to the type of extract, solvent or the dose of cinnamon. Therefore, further studies are required to assess the effect of cinnamon on HDL [50].

In the reviewed studies, cinnamon was reported to have protective effects on the cardiovascular system by reducing oxidative stress and increasing HDL level, reduce ischemic damage including apoptosis in heart tissue in diabetics, reduce blood pressure, and have anti-arrhythmic effects [28, 29, 49]. Our study revealed the effect of cinnamon in different doses on blood sugar, triglyceride, TC, AST, ALT and LDL in patients with type 2 diabetes. Furthermore, we found that cinnamon had an effect in reducing HDL level in many articles [19, 27]. The reviewed studies indicated that cinnamon had a preventive effect on the formation of atherosclerotic plaque which can be effective in preventing the increase of neutrophil, fibrosis and hypertrophy and reducing serum NO concentration [29, 40, 50]. Cinnamon consumption causes the relaxation of VSM wall, the reduction of negative inotropic and chronotropic effects in the heart, and the improvement of systolic and diastolic dysfunctions by reducing the activity of calcium channels [29, 50].

The most of reviewed studies had examined the effect of cinnamon on serum levels of sugar, lipids, blood pressure, and cardiovascular changes. There is scant research on the effects of cinnamon on the cardiovascular tissue changes such as apoptosis, inflammation and fibrosis; therefore, more studies should be conducted in this field (Figure 4).

Conclusion

The results of most human and animal studies have indicated the effectiveness of cinnamon in preventing CVDs. Cinnamon and its various compounds have an effective role in preventing and treating CVDs by lowering risk factors such as blood lipid level and blood pressure, and improving the balance of oxidants and antioxidants (Figure 5).

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

There was no need for ethical approval, since no experiments on human or animal samples were conducted in this study.

Funding

This study received no financial support from any organization.

Authors' contributions

Searching and writing: Maryam Farazandeh; Investigation and classifying data: Sadeqh Shabab; Presenting initial idea, editing and review: Maryam Mahmoudabadi; searching and editing: Zahra Gholamnejad.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

مقاله مروری

اثرات دارچین بر ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی

مریم فرازنده^۱، صادق شهاب^۱، مریم محمودآبادی^۲، زهرا غلام‌نژاد^۱

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲. مرکز تحقیقات کاربردی زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۲۶ اردیبهشت ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۲۷ شهریور ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۱۱ دی ۱۴۰۰

اهداف: باتوجه به عوارض و هزینه‌های بالای داروهای شیمیایی، امروزه به استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها توجه ویژه شده است. دارچین به عنوان ادویه غذا و همچنین یکی از مفردات طب سنتی، به نظر می‌رسد اثرات مفیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌ها داشته باشد. هدف از مقاله مروری حاضر، بررسی اثرات محافظتی دارچین در بروز بیماری‌های قلبی عروقی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری برای یافتن مقالات از کلیدواژه‌های انگلیسی دارچین، قلب، کاردیومیوپاتی و سینامالدهید و همچنین از کلیدواژه‌های فارسی دارچین و قلب و عروق در عنوان و خلاصه مقاله استفاده شد. همچنین برای جست‌وجوی منابع، از پایگاه‌های اطلاعاتی پابمد، ساینس دایرکت، وب آو ساینس، گوگل اسکالر، اسکوپوس و پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی بدون محدودیت زمان تا ماه مارس سال ۲۰۲۱ استفاده شد. انواع مطالعات تجربی و بالینی، انسانی و حیوانی که با هدف بررسی اثر دارچین بر جنبه‌های مختلف بیماری قلبی عروقی بوده‌اند، وارد مطالعه شدند.

یافته‌ها: از مجموع ۲۰۴ مقاله یافت‌شده در پایان جست‌وجو، درنهایت ۵۱ مقاله به طور کامل بررسی و از اطلاعات آن در این مطالعه مروری استفاده شد. در مقالات نهایی‌شده، نتایج مربوط به اثرات دارچین بر ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی، از جمله بالا بودن سطح چربی خون، پرفشاری خون و استرس اکسیداتیو بررسی شد.

نتیجه‌گیری: نتایج بیشتر مطالعات انسانی و حیوانی حاکی از این بود که دارچین اثرات مفیدی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و آپوپتوز و همچنین بهبود فشار خون و پارامترهای چربی خون دارد.

کلیدواژه‌ها:

دارچین، بیماری قلبی عروقی، فشار خون، چربی خون بالا، استرس اکسیداتیو

خون می‌تواند باعث پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی شود [۲، ۴].

استفاده از درمان‌های رایج در درمان بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی، صرف نظر از عوارض وسیع آن برای بسیاری از مردم مقرون به صرفه نبوده و در مقابل استفاده از گیاهان دارویی با توجه به اعتقادات و سازگاری‌های فرهنگی، عوارض کمتر، در دسترس بودن و ارزان بودن، بیشتر مورد توجه قرار گرفته است [۵، ۶، ۷].

چاشنی‌ها و ادویه‌های غذایی از عناصر مهم رژیم غذایی بوده و هزاران سال است که برخی از آن‌ها به عنوان گیاهان دارویی در درمان بسیاری از بیماری‌ها، از جمله عفونت‌های باکتریایی، سرفه، سرماخوردگی و بیماری‌های قلبی عروقی استفاده می‌شوند [۷]. خواص دارویی مختلفی شامل اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در برابر بیماری‌های مختلف، از جمله بیماری‌های قلبی عروقی به برخی از ادویه‌ها

بیماری‌های قلبی عروقی کماکان از علل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان شناخته می‌شوند [۱]. این بیماری‌ها شامل اختلالات ایسکمیک قلب، پرفشاری خون، بیماری‌های مادرزادی قلب، روماتیسم قلب، کاردیومیوپاتی، آندوکاردیت، نارسایی قلبی و همچنین آریتمی‌ها هستند [۱، ۲]. سکنه قلبی و نارسایی قلبی، یک سوم تا نیمی از موارد بیماری‌های قلبی عروقی را تشکیل می‌دهد [۳].

در سال ۲۰۱۳ سازمان بهداشت جهانی برآورد کرد ۱۷/۳ میلیون مورد از موارد مرگ‌ومیر در دنیا، معادل ۳۱ درصد کل آمار فوت، به علت بیماری‌های قلبی عروقی بوده که پیش‌بینی شده این رقم در سال ۲۰۳۰ به ۲۳/۳ میلیون مورد برسد [۱، ۲]. بسیاری از شرایط، از جمله عادت‌های نامناسب غذایی، استرس، استعمال دخانیات، بی‌حرکی و بیماری‌هایی از جمله دیابت، تصلب شرایین و پرفشاری

* نویسنده مسئول:

دکتر مریم محمودآبادی

نشانی: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی.

تلفن: ۲۲۲۵۰۰۳۸۰ (۵۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: mahmoudabadym@mums.ac.ir

نسبت داده شده است [۷-۹].

پابمد^۶، ساینس دایرکت^۷، اسکوپوس^۸، گوگل اسکالر^۹ و پایگاه اطلاعات جهاد دانشگاهی^{۱۰} استفاده شد. جست و جو توسط دو نفر به طور جداگانه و بدون محدودیت زمانی و تا مارس سال ۲۰۲۱ انجام شد.

در پایان جست و جوی مقالات از پایگاه های اطلاعاتی نام برده، در یک جلسه در حضور نفر سوم (خبره در حوزه جست و جوی مقالات و مطالعات مروری)، نتایج حاصله در یک فایل اندنت^{۱۱} جمع آوری شد. در این مطالعه از مقالات اصیل فارسی و انگلیسی که متن کامل مقاله در حوزه ex vivo and in vivo و in vitro clinical trials (برون تنی، درون تنی، خارج بدن موجود زنده و مطالعات بالینی) قابل دسترسی بودند، استفاده شد.

مقالات مروری و مطالعات خاکستری، از جمله پایان نامه ها و خلاصه مقاله همایش ها از مطالعه ما حذف شدند. از مجموع ۲۰۴ مقاله یافت شده در پایان جست و جو، در نهایت ۵۱ مقاله به طور کامل بررسی و از اطلاعات آن در مطالعه مروری حاضر استفاده شد. فرایند بررسی مقالات در تصویر شماره ۲ نمایش داده شده است.

یافته ها

ترکیبات دارچین

ترکیبات عمده دارچین شامل Cinnamaldehyde، Cinnom-ic acid، Eugenol و است که عطر و مزه آن مربوط به ترکیب Cinnamaldehyde است (تصویر شماره ۳) [۱۱، ۱۶]. دارچین همچنین دارای آمیدون، موسیلاژ، تانن، اکسالات کلسیم، قند، سینامومین، اسانس و رزین است [۱۷]. ترکیبات فنولی این مواد روغنی در لایه فسفولیپید غشای سلول گیاه ساخته شده و هر چه میزان مواد فنولی در اسانس بیشتر باشد، خواص ضد میکروبی آن اسانس نیز بیشتر می شود [۱۸].

قسمت های مختلف دارچین ترکیبات متفاوتی دارد که به طور عمده در برگ^{۱۲}، در گل^{۱۳}، در پوست ریشه^{۱۴}، در پوست شاخه^{۱۵}، در شکوفه^{۱۶} و در میوه^{۱۷} موجود هستند [۱۱].

دارچین^۱ با نام عامیانه Cinnamon متعلق به خانواده Laura-ceae، با ۲۵۰ گونه مختلف، یک درختچه همیشه سبز است که عمدتاً در آسیا و استرالیا یافت می شود [۱۰، ۱۱]. دو نوع دارچین Cinnamomum Cassia (C.Cassia) و Cinnamomum verum (Zeylanicum) معروف ترین دارچین ها هستند (تصویر شماره ۱) [۱۰، ۱۲، ۱۳].

C.cassia شناخته شده ترین نوع دارچین است که رویشگاه آن در چین، ویتنام، جزایر سوند و حوالی آن بوده و به نام دارچین چین^۲ و دارچین سایگون^۳ و در عربی به سلیخه و دارصینی معروف است [۱۰، ۱۲، ۱۳]. C.Verum درختی کوچک است که در هندوستان و سیلان می روید و پنج تا هفت متر ارتفاع دارد و همیشه سبز است که از تمام قسمت های آن بوی عطر به مشام می رسد. این نوع دارچین از مرغوب ترین انواع دارچین بوده و به دارچین سیلان و دارچین قرقه معروف است [۱۰، ۱۲، ۱۳].

برگ و پوست شاخه دارچین به عنوان گیاه دارویی و همچنین در آشپزی به عنوان ادویه طعم دهنده و رنگ دهنده از زمان های قدیم در کشورهای مختلف استفاده می شده است [۵، ۱۰]. در طب سنتی، دارچین در درمان آرتрит، عفونت ها و همچنین به عنوان ضد سرفه، آنتی اکسیدان، ضد التهاب و ضد درد در مشکلات دندان و زخم استفاده می شده است [۱۱، ۱۴]. بر اساس مطالعات انجام شده دارچین باعث تأخیر در بروز دیابت، سرطان کولون و همچنین طولانی شدن زمان خون ریزی می شود [۱۱، ۱۵].

با توجه به محبوبیت دارچین به عنوان ادویه در تهیه غذا و همچنین استفاده آن در طب سنتی، به نظر می رسد نیاز به مطالعات کاربردی و گسترده ای در زمینه بررسی اثرات آن در پیشگیری و درمان بیماری ها باشد. بنابراین ما در این مطالعه مروری، به گردآوری و بررسی مطالعات انجام شده در زمینه اثرات محافظتی دارچین در بیماری های قلبی عروقی پرداختیم.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع مطالعه مروری بوده و از کلیدواژه های انگلیسی Cinnamon، Cinnamomum، Cinnamaldehyde و Cardiomyopathy، Cardiac و Heart بر اساس اصطلاحات مش^۴ و همچنین از کلمات فارسی دارچین و قلب و عروق در عنوان و خلاصه مقاله در پایگاه های اطلاعاتی وب آوساینس^۵

6. PubMed
7. Science Direct
8. Scopus
9. Google Scholar
10. SID
11. EndNote
12. Eugenol
13. Cinnamyl Acetate
14. Camphor
15. Cinnamaldehyde
16. Terpene Hydrocarbons
17. Trans-Cinnamyl Acetate

1. Cinnamomum
2. Chinese Cinnamon
3. Saigon Cinnamon
4. MeSH Term
5. Web of Sciences



A) C. Cassia



B) C. Verum

تصویر ۱. نمایی از درختچه دو نوع دارچین C. Verum و C. Cassia

طب داخلی روز

اثرات درمانی دارچین از منظر طب سنتی

مقابل، دارچین سایگون به واسطه عطر تند آن بیشتر به عنوان ادویه استفاده می‌شده است. همچنین به عنوان محرک کلیه در شرایط احتباس ادرار، درمان دل‌درد و سرمازدگی دست و پا، به عنوان تب‌بر در سرماخوردگی و برای کاهش درد مفاصل و کمر مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۱۲، ۱۳].

اثرات محافظتی دارچین در سیستم قلبی-عروقی

مطالعات انسانی

مصرف عصاره آبی دارچین به شکل کپسول (۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در بیماران دیابتی نوع ۲ در مدت دو ماه در مطالعه دوسوکور کنترل‌شده با پلاسیبو باعث کاهش کلسترول تام^{۱۸}، کلسترول مفید خون^{۱۹} و کلسترول مضر خون^{۲۰} شد [۱۹]. در کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده روی بیماران دیابتی نوع ۲ به مدت هشت هفته اثرات هل (سه گرم)، دارچین (سه گرم)، زنجبیل (سه گرم) و زعفران (یک گرم) به طور جداگانه بررسی شد و نتایج نشان داد که دارچین در افراد دیابتی باعث کاهش کلسترول مفید خون و کلسترول مضر خون شد [۱۶].

در منابع طب سنتی انواع دارچین را با نام‌های دارصینی، دارچینی، قرفه الدارچینی و سلیخه نام برده‌اند. دو گونه دارچین سیلان و سایگون از قدیمی‌ترین ادویه‌های جهان هستند که قدمت استفاده از آن به سه تا چهار قرن پیش از میلاد برمی‌گردد [۱۲]. طبیبعت (مزاج) دارچین از نظر حکمای طب سنتی ایران و هند گرم و خشک است و از نظر خواص معتقدند که ملطف (لطیف‌کننده)، مفتاح (بازکننده انسداد مجاری) و مفرح (فرح‌بخش) است. دارچین برای درمان وسواس، وحشت و جنون، همچنین رفع بدبویی دهان، پاک کردن سینه، قطع سرفه، تنگی نفس، رفع خشونت صدای ناشی از بلغم غلیظ استفاده می‌شده است [۱۲، ۱۳].

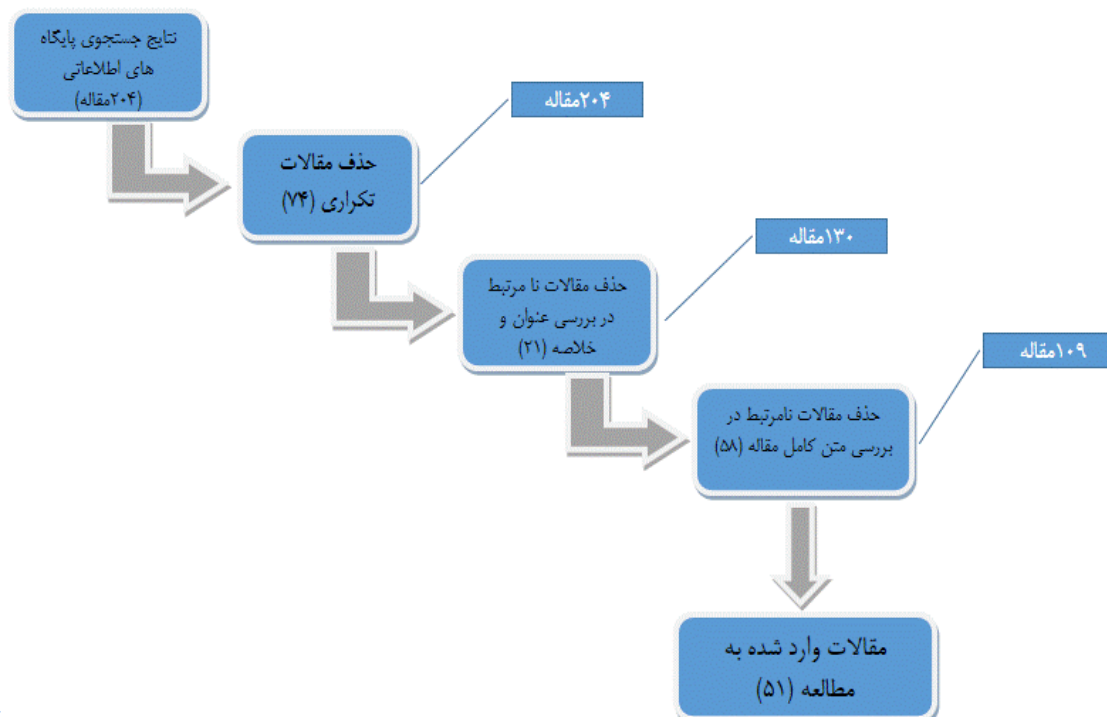
در طب سنتی خاور دور، دارچین به عنوان تقویت‌کننده معده، کبد، تونیک و آرام‌بخش و دارویی برای ناراحتی‌های پس از زایمان تجویز می‌شده است. همچنین دارچین به عنوان یک محرک عمومی شناخته شده که جریان خون را تسریع و تنفس را تحریک می‌کند و موجب تحریک هاضمه و افزایش اغلب ترشحات بدن می‌شود [۱۲، ۱۳].

در هند و چین از پوست شاخه‌های دارچین سیلان به عنوان محرک هاضمه، تنفس و جریان خون استفاده می‌شده است. در

18. Total Cholesterol (TC)

19. High Density Lipoprotein (HDL)

20. Low Density Lipoprotein (LDL)



تصویر ۲. فرایند بررسی مقالات اصیل جهت ورود به مطالعه

طب داخلی روز

مدت شانزده ماه در بیماران مرد دیابتی نوع ۲ اگرچه باعث کاهش عوارض دیابت شد، اما عارضه احتباس مایع و ادم در زانو را ایجاد کرد که احتمال پیشرفت نارسایی احتقانی قلب را بیشتر می کند [۲۵]. در مطالعه دیگر نیز به اثر کاهندگی فشار خون دارچین (یک گرم روزانه) پس از مصرف سه ماه در گروه بیماران دیابتی اشاره شده است [۲۶] (جدول شماره ۱).

مطالعات حیوانی

تجویز عصاره آبی دارچین (سیصد و ششصد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت گاواژ به تنهایی و با متفورمین (۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در مدت سی روز در موش صحرایی دیابتی نوع ۲ باعث افزایش سطح کلسترول مفید خون و در مقابل باعث کاهش سطح کلسترول تام و کلسترول مضر خون شد [۲۷]. در مطالعه دیگری نیز عصاره آبی دارچین (سیصد میلی گرم بر کیلوگرم بر وزن بدن) در هجده روز باعث بهبود سطح سرمی کلسترول مفید خون و کلسترول مضر خون در موش های صحرایی باردار دیابتی نوع ۲ شد [۲۸].

همچنین تجویز روزانه عصاره الکلی دارچین (سیصد میلی گرم بر کیلوگرم) در کنار کاپتوپریل (بیست میلی گرم بر کیلوگرم) برای مدت چهار هفته در موش های صحرایی مبتلا به فشار خون حاد باعث کاهش سطح کلسترول تام و کلسترول مضر خون و افزایش سطح کلسترول مفید خون و بهبود شاخص آتروژنیک شد [۲۹]. همچنین درمان مکمل با عصاره آبی دارچین (صد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در موش صحرایی مبتلا به

مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل شده با دارونمای دیگری که توسط پندیر و همکاران روی بیماران پیش دیابتی به مدت یک سال انجام شده بود، نشان داد که عصاره آبی دارچین (پانصد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) اثر مفیدی در بهبود شاخص های نوار قلب در افراد دیابتی ندارد [۲۰]. دارچین همچنین از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپید باعث افزایش قدرت آنتی اکسیدانی کل در افراد سالم شد [۲۱، ۲۲].

در مطالعه مقطعی رنجبر و همکاران که به بررسی اثرات آنتی اکسیدانی (کاهش پراکسیداسیون لیپیدی) پرداخته شده بود، تجویز دارچین (صد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به مدت دو هفته نشان داد که دارچین پتانسیل آنتی اکسیدانی قابل توجهی دارد و ممکن است در کاهش عوارض بسیاری از بیماری های مربوط به استرس اکسیداتیو در انسان مفید باشد [۲۳].

در مطالعه دیگری نیز مصرف دارچین (پانصد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در بیماران دیابتی نوع ۲ در طول درمان دوماهه باعث کاهش قند و چربی خون شد [۲۳]. از طرفی در یک مطالعه هم گروهی که به بررسی اثرات زردچوبه، فلفل چیلی و دارچین روی چربی خون بیماری های قلبی عروقی و سرطان در طی پیگیری یازده ساله پرداخته شده بود، یافته ها نشان دهنده این بود که مصرف دارچین برخلاف سایر ادویه ها بر بیماری های قلبی عروقی تأثیری ندارد [۲۴].

همچنین در مطالعه آزمایشی کنترل کرافورد و همکاران، مصرف روزانه پودر دارچین (یک گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به

جدول ۱. اثرات دارچین بر عملکرد قلب و عروق و پارامترهای سرمی خون

نوع عصاره	مدل	نمونه	دوز	راه مصرف	مدت مطالعه	دارو یا گیاه موازی	اثرات	منبع	یادداشت
عصاره آبی دارچین	مدل دیابتی با STZ	موش صحرایی	۳۰۰ و ۶۰۰ mg/kg	خوراندن دارو از طریق لوله (گاواژ)	سی روز	متفورمین ۲۵۰ mg/kg	↓ALT, AST, LDL, -LDH HDL ↑	[۳۷]	
عصاره الکلی دارچین	فشار خون حاد با L-NAME	موش صحرایی	۳۰۰ mg/kg	تزریق وریدی	چهار هفته	کاپتوپریل ۲۰ mg/kg/day	TC, LDL ↓ HDL ↑ و بهبود آتروژنیک	[۳۹]	
پودر دارچین	دیابتی نوع ۲	انسان	۱۰۰۰ mg/kg	مصرف خوراکی	شانزده ماه	متفورمین ۱۰۰۰ mg/kg	↓ایسکمی قلبی	[۲۵]	ایجاد ادم در زانو
عصاره آبی دارچین	دیابتی نوع ۲	انسان	۵۰۰ mg/kg	مصرف به صورت کپسول	دو ماه	با پلاسبو (دارونما)	TC, HDL, LDL ↓	[۱۹]	در این مطالعه یافته HDL ↓ در صورتی که باید افزایش یابد
پودر دارچین	دیابتی نوع ۲	انسان	۱ gr/day	مصرف به صورت کپسول	سه ماه	با پلاسبو (دارونما)	فشار خون ↓	[۲۶]	
عصاره آبی دارچین	مدل بارداری دیابتی با STZ و جنین هجده روزه	موش صحرایی	۳۰۰ mg/kg	خوراندن دارو از طریق لوله (گاواژ)	هجده روز	—	HDL در موش مادر LDL ↑ در قلب جنین ↑ فعالیت آنتی اکسیدانی و آپوپتوز ↓	[۲۸]	
عصاره آبی دارچین	سندرم متابولیک	موش صحرایی	۱۰۰ mg/kg	خوراندن دارو از طریق لوله (گاواژ)	دوازده هفته	—	TC, LDL ↓, HDL ↑	[۳۰]	تجویز دارو به همراه تمرینات استقامتی با شدت بالا بوده است
عصاره الکلی دارچین	خستگی ناشی از ورزش سنگین	موش صحرایی	۲۰۰ mg/kg/day	خوراندن دارو از طریق لوله (گاواژ)	هشت هفته	—	بهبود همودینامیک قلب MDA و ↓ و بهبود چربی خون TC, LDL, HDL ↓	[۳۱]	مصرف دارو به همراه تمرینات هوازی منظم بود
عصاره آبی دارچین	موش های سالم	موش صحرایی	۱۰۰ mg/kg	خوراندن دارو از طریق لوله (گاواژ)	۲۴ ساعت	عصاره آبی سیر ۵۰۰ mg/kg	LDH, اوره و CK ↑	[۳۲]	
سینامالید موجود در دارچین	قلب موش سالم	موش صحرایی و موش سوری	۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ μm	تزریق سینامالید موجود در دارچین	شش تا هشت ساعت	—	باعث القای اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک منفی در قلب جداشده از موش ها شد	[۵۱]	اثرات حفاظتی دارچین در کاردیومیوسیت های بطنی بیشتر از سلول های عضلانی صاف شریانی مشهود بود. آزمایشات invitro بوده است

نوع عصاره	مدل	نمونه	دوز	راه مصرف	مدت مطالعه	دارو یا گیاه موازی	اثرات	منبع	یادداشت
عصاره آبی دارچین	مدل دیابتی با STZ	موش صحرایی	۳۰۰ و ۶۰۰ mg/kg	خوراندن دارو از طریق لوله (گاواژ)	سی روز	متفورمین	ALT, AST, LDL, HDL ↑ و ↓	[۳۷]	
دارچین	قلب موش سالم	موش سوری	۰/۰۲ درصد	همراه با رژیم غذایی روزانه دریافت می کردند	دوازده هفته	—	ROS, ↓ NO حفظ ↑ استتاز اکسید نیتریک اندوتلیال فسفریله و ↓ نیترو تیروزین و بهبود فیبروز.	[۳۹]	
دارچین	قلب موش دیابتی نوع ۲	موش سوری	۰/۰۲ درصد	همراه با رژیم غذایی روزانه دریافت می کردند	دوازده هفته	—	لنیترو تیروزین، آپتوز و فیبروز در کادیومیوسیت ها و بهبود استرس اکسیداتیو با ↑ آنزیم های آنتی اکسیدانی (HO-1)، گلو تاتیون پراکسیداز-1 (GPx-1)، (NQO-1) و کاتالاز (CAT) در بافت قلب	[۴۰]	

طب داخلی روز

1. Streptozotocin (STZ)

2. Heme Oxygenase-1 (HO-1)

3. Glutathion Peroxidase-1 (GPx1-)

کیناز^{۳۳} سرم شد [۳۲]. همچنین عصاره الکلی دارچین در دزهای مختلف (باصد و سیصد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در موش های صحرایی دیابتی نوع ۲ و موش های دچار چربی خون بالا باعث بهبود کلسترول مفید خون و کاهش سطح کلسترول تام و کلسترول مضر خون شد [۳۳، ۳۴].

در بسیاری از مطالعات حیوانی، نتایج نشان دهنده این است که عصاره دارچین در دزهای مختلف در موش های دیابتی نوع ۲ اثرات کاهنده بر سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز^{۲۴}، آسپاراتات آمینوترانسفراز^{۲۵} و کلسترول مضر خون داشته است [۲۷]. در بعضی از مطالعات، اختلافاتی در نتایج اثرات عصاره دارچین بر این پارامترهای سرمی دیده می شود که این اختلافات ممکن است به خاطر روش عصاره گیری و نوع حلال یا مقدار دز مصرف دارچین باشد [۳۵].

مصرف هم زمان دارچین و هل در موش های صحرایی با رژیم غذایی پر چربی باعث بهبود استرس اکسیداتیو از طریق کاهش تولید رادیکال های آزاد در بافت قلب شد [۳۶]. در مطالعه دیگری

4. Quinone Oxidoreductase-1 (NQO-1)

5. Catalase (CAT)

سندرم متابولیک در کنار تمرینات استقامتی با شدت بالا به مدت دوازده هفته باعث کاهش معناداری در کلسترول تام، کلسترول مفید خون و افزایش معناداری در سطح کلسترول مفید خون شد [۳۰].

مصرف روزانه عصاره الکلی دارچین (دویست میلی گرم بر کیلوگرم) در کنار یک برنامه تمرینی استقامتی هشت هفته ای (با افزایش تدریجی سرعت و زمان) در موش های صحرایی با بهبود وضعیت همودینامیک قلب و کاهش سطح مالون دی آلدئید^{۲۱} سرم و بهبود مشخصات چربی خون همراه بود و باعث کاهش سطح سرمی کلسترول تام، کلسترول مفید خون و کلسترول مضر خون و نسبت کلسترول مفید خون بر کلسترول مضر خون شد [۳۱].

در مطالعه دیگری، اثرات تجویز عصاره آبی دارچین (صد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در مقایسه با عصاره آبی سیر (باصد میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در موش های صحرایی سالم در طی ۲۴ ساعت بررسی شد. یافته ها نشان داد که دارچین باعث افزایش میزان اوره، لاکتات دهیدروناز^{۲۲} و سطح کراتین

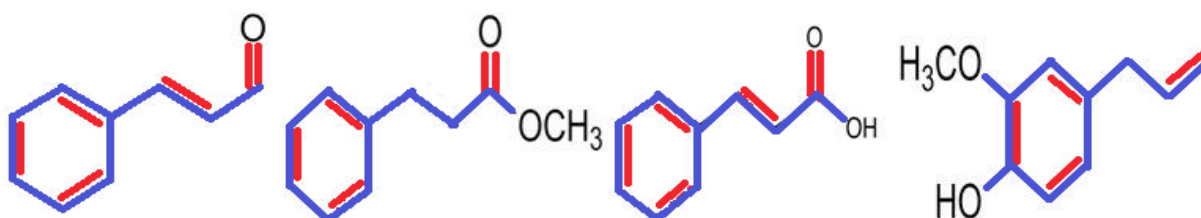
23. Creatine Kinase (CK)

24. Alanine Aminotransferease (ALT)

25. Aspartate Aminotransferease (AST)

21. Malondialdehyde (MDA)

22. Lactate Dehydrogenase (LDH)



A: Cinnamaldehyde

B: Cinnamyl acetate

C: Cinnamic acid

D: Eugenol

طب داخلی روز

تصویر ۳. ترکیبات عمده دارچین

گلوکوتانیون پراکسیداز-۱ (NQO-1)، کاتالاز^{۳۴} در بافت قلب موش در نمونه‌های دیابتی نوع ۲ باعث بهبود استرس اکسیداتیو شد. بنابراین عصاره دارچین باعث بهبود آسیب اکسیداتیو ناشی از گلوکز بالا در کاردیومیوسیت‌ها از طریق مسیر TRPA1 / Nrf2^{۳۵} شد [۴۰].

مصرف عصاره الکلی پوست دارچین (پنجاه، ۱۲۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن) در قلب موش صحرایی دچار ایسکمی باعث کاهش اندازه آسیب ناشی از سکته قلبی و همچنین باعث القای اثرات حفاظتی در برابر آسیب ناشی از ایسکمی - جریان مجدد خون و آریتمی‌های ناشی از آن شد.

دارچین باعث افزایش ضربان قلب در شرایط ایسکمی و ثبات در تغییرات قطعه ST، فاصله QTc و دامنه موج R در نوار قلب و افزایش قابل توجه در فعالیت‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوکوتانیون پروکسیداز و همچنین کاهش قابل توجهی در سطح تروپونین LDH، I و MDA سرمی پنج روز پس القای ایسکمی - جریان مجدد خون شد. بنابراین دارچین به واسطه خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از قلب در برابر آسیب ایسکمی - جریان مجدد خون محافظت کند [۴۱].

در مطالعه دیگری، سونگ و همکاران نشان داده‌اند که اثرات سینمآلدئید (۲۲/۵، ۴۵ و ۹۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و سینمیک اسید (۳۷/۵، ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در کنار پروپرانولول (سی میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در موش صحرایی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از قلب در برابر آسیب ایسکمی محافظت کند و باعث افزایش فعالیت نیتریک اکسید^{۳۶} و سوپراکسید دیسموتاز^{۳۷} و کاهش سطح MDA در بافت قلب شود [۴۲].

مصرف عصاره آبی دارچین (دویست میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در موش‌های صحرایی که به صورت متوالی در معرض اشعه گاما قرار گرفته بودند، به طور قابل توجهی باعث کاهش آسیب در بافت‌های قلب و کبد از طریق کاهش نکروز و آپوپتوز شد. نکته قابل توجه این است که با افزایش دوره تجویز دارچین از پانزده روز به چهل روز در این مطالعه، اثرات حفاظتی آن به طور قابل توجهی افزایش پیدا کرد [۳۷].

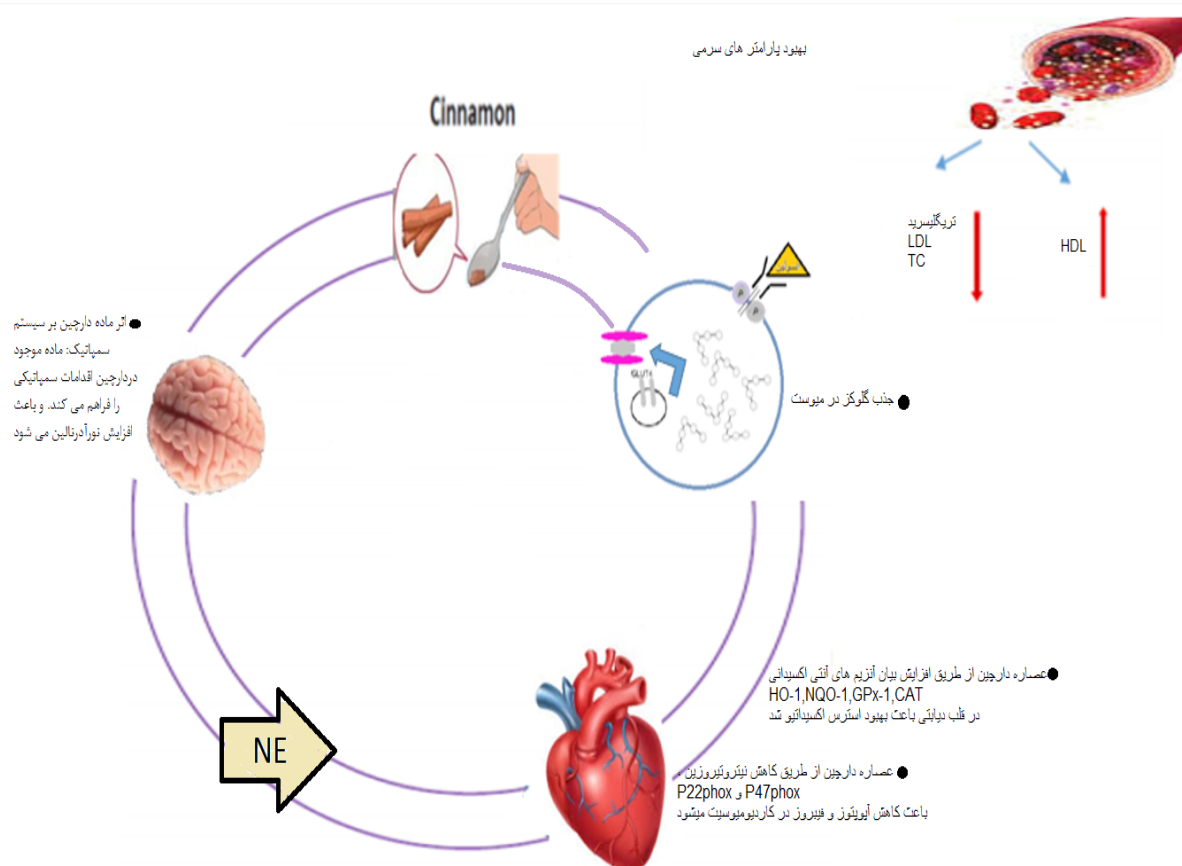
ترکیب سینمآلدئید و آلپورینول در موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با فروکتوز در سندرم متابولیک باعث کاهش استرس اکسیداتیو در بافت قلب شد. همچنین در این مطالعه، دارچین از طریق مهار مسیر سلولی TGF-β/Smad^{۳۸} باعث کاهش التهاب و فیبروز در بافت قلب شد [۳۸].

در مطالعات برون‌تنی نیز برخی اثرات محافظت عروقی دارچین اثبات شده است. انکوباسیون عضله صاف عروقی^{۳۹} با عصاره دارچین (دز صد میلی‌مولار) در شرایط برون‌تنی در موش صحرایی با فعال کردن^{۲۸} و مهار هیپرپلازی نتوآنتیمال از طریق مهار تکثیر سلول‌های VSMC باعث بهبود آسیب در شریان کاروتید شد [۳۹].

در مطالعه دیگر به مدت دوازده هفته، عصاره دارچین (۲۰/۰ درصد) از طریق کاهش نیترو تیروزین، p22phox و p47phox^{۴۰} باعث کاهش آپوپتوز و فیبروز در کاردیومیوسیت‌ها شد. همچنین دارچین از طریق افزایش بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی^{۴۱}،

26. Transforming Growth Factor Beta
27. Vascular Smooth Muscle Cell (VSMC)
28. Nuclear Factor (Erythroid-derived2) like 2 (Nrf2)
29. p22phox Protein, Known as the Human Neutrophil Cytochrome b Light Chain (CYBA). p22phox is Also Expressed in Many Other Human Cells Such as Endothelial and Vascular Smooth Muscle Cells, Including Those Within the Coronary Arteries.
30. Neutrophil Cytosol Factor 1, Also Known as p47phox, is a Protein That in Humans is Encoded by the NCF1 Gene
31. Heme Oxygenase-1 (HO-1)

32. Glutathion Peroxidase-1 (GPx1-)
33. Quinone Oxidoreductase-1 (NQO-1)
34. Catalase (CAT)
35. Transient Receptor Potential Ankyrin Subtype 1 (TRPA1)
36. Nitric Oxide (NO)
37. Superoxide Dismutase (SOD)



طب داخلی روز

مصرف هم‌زمان عصاره پوست دارچین (۱۰ درصد) و دانه‌های هل باعث بهبود استرس اکسیداتیو از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون^{۴۱}، CAT، GSH، SOD گلوتاتیون پراکسیداز^{۴۲}، گلوتاتیون استرانسفرز^{۴۳} در قلب و کاهش هیدروکربن‌های دی‌ان کونژوگه^{۴۴} و هیدروپراکسید^{۴۵} در موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پرچرب شد [۴۵]. در همین راستا، فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارچین با مهار رادیکال‌های آزاد و مهار آنزیم پنج لیپوکسیژناز در مطالعات مختلف گزارش شده است [۴۸-۴۶]. در پژوهش دیگری، دارچین همچنین باعث افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان، و کاهش آلبومینوز در بافت قلب شد [۲۸].

مصرف دارچین (۰/۰۲ درصد) به مدت دوازده هفته در موش‌های دارای گیرنده لپتین، به طور قابل توجهی تولید گونه‌های فعال اکسیژن^{۴۶} را مهار و تولید اکسید نیتریک را حفظ

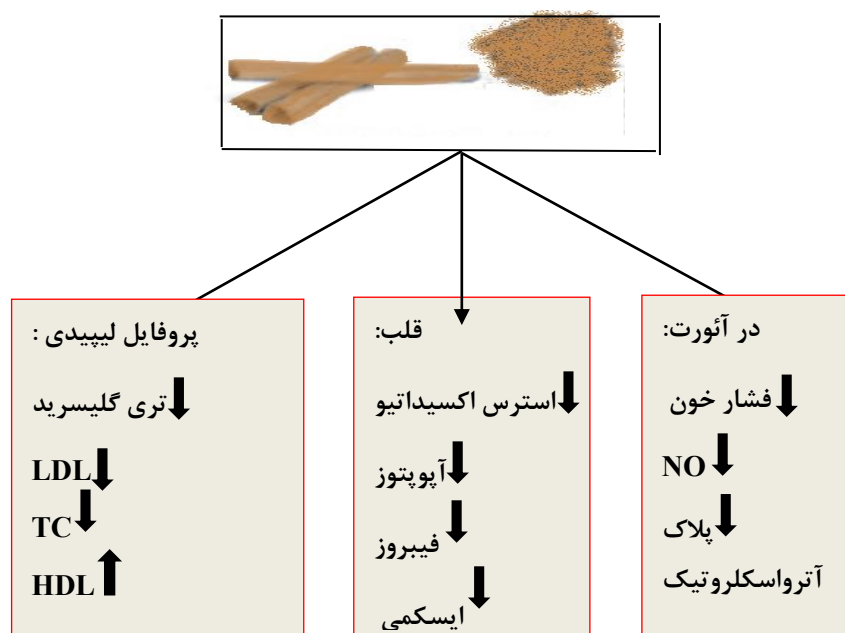
تصویر ۴. مسیرهای اثر دارچین در حفاظت قلبی عروقی

نتایج پژوهش دیگری نشان داد که دارچین از طریق بهبود پارامترهای اکوکاردیوگرافی و پارامترهای همودینامیک در هفت هفته باعث بهبود اختلالات سیستولیک و دیاستولیک در موش‌ها می‌شود. همچنین فیروز قلب و تنگی آئورت نیز در این موش‌ها توسط سینامالدئید کاهش یافت [۴۳].

در مطالعه‌ای دیگر مصرف دارچین در کنار داروی ضدآرتمیسی^{۳۸} در مدل‌های آرتمی موش، خرگوش، خوکچه هندی و موش صحرایی ایجادشده با کلروفرم، آدرنالین، استروفانتین-۳^۹ و کلرید باریم^{۴۰} نشان داد که دارچین می‌تواند میزان بروز فیبریلاسیون بطنی ناشی از کلروفرم در موش و تاکی کاردیای بطنی ناشی از آدرنالین در خرگوش را کاهش دهد و زمان شروع این آرتمی را به تأخیر بیندازد. مصرف دارچین همچنین باعث کاهش بروز آرتمی ناشی از Spt-K-3 در خوکچه هندی و همچنین آرتمی ناشی از مصرف کلرید باریم و کاهش ضربان قلب شد. بنابراین دارچین اثرات ضدآرتمی، آشکاری بر آرتمی، تجربه دارد [۴۴].

41. Glutathione (GSH)
42. Glutathione Peroxidase (GPX)
43. Glutathione S-transferase (GST)
44. Conjugated Dienes (CD)
45. Hydroperoxide (HD)
46. Reactive Oxygen Species (ROS)

38. Mexilentine
39. Strophanthin-K (Spt-K)
40. Barium Chloride (BaCl₂)



طب داخلی روز

ایجاد توازن بین مواد اکسیدان و آنتی اکسیدان از آسیب سلولی و بافتی جلوگیری کند [۴۶، ۳۷].

دارچین علاوه بر اثرات آنتی اکسیدانی، در تنظیم چربی های خون نقش داشته و باعث کاهش کلسترول مضر خون و کلسترول تام و بهبود چربی خون در افراد چاق یا دارای رژیم های پرچرب و مبتلا به دیابت می شود [۴۶، ۴۵]. در بسیاری از مطالعات بررسی شده در این مقاله از اثرات مفید دارچین روی قلب یاد شده است. در مقابل در مطالعات پندر و همکاران و نیز سانتوس و همکاران، دارچین اثر مفیدی در تنظیم فاکتورهای چربی خون نشان نداد [۲۳، ۲۰].

همچنین علی رغم گزارش های بسیاری مبنی بر تأثیر دارچین بر بهبود کلسترول مفید خون گزارش های متناقضی در مورد تأثیر دارچین بر افزایش سطح کلسترول مفید خون به چشم می خورد که ممکن است به علت نوع عصاره گیری یا ماده حلال یا دوز مصرفی دارچین باشد. در نتیجه بررسی های بیشتری در مورد اثر دارچین بر کلسترول مفید خون مورد نیاز است [۵۱].

در مطالعات بررسی شده، دارچین از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش سطح کلسترول مفید خون، اثرات محافظتی در سیستم قلبی عروقی داشته و باعث کاهش آسیب های ایسکمیک، از جمله آپوپتوز در بافت قلب در افراد دیابتی می شود. همچنین باعث کاهش فشار خون شده و دارای اثرات ضدآریتمی است [۴۹، ۲۹، ۲۸].

مطالعات حاضر حاکی از تأثیر دارچین با دزهای متفاوت بر قند خون ناشتا، تری گلیسیرید، ALT، AST، TC و LDL در

تصویر ۵. اثرات عصاره دارچین در قلب و عروق و پارامترهای سرمی خون

کرد و باعث افزایش سنتز اکسید نیتریک اندوتلیال فسفریله^{۴۷} و کاهش نیتروتنوزین شد. همچنین دارچین باعث بهبود فیبروز از طریق کاهش سطح کلاژن نوع IV و TGF شد. بنابراین عصاره دارچین باعث اتساع آئورت و بهبود جریان خون شریان مزانتریک وابسته به اندوتلیوم شد و همچنین بازسازی عروق مزانتریک را در موش کاهش داد [۴۹].

یافته های مطالعه آلوارز و همکاران نشان داد که مصرف دارچین (دزهای ده، صد و هزار میکرومولار) از طریق کاهش فعالیت کانال های کلسیم باعث اتساع شریان آئورت و کاهش فشار خون شد. همچنین دارچین باعث القای اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک منفی در قلب جدا شده از موش ها شد. اثرات حفاظتی دارچین در کاردیومیوسیت های بطنی^{۴۸} بیشتر از سلول های عضلاتی صاف شریانی^{۴۹} مشهود بود [۵۰]. همچنین اثرات مفید دارچین در کاهش فشار خون در سایر مطالعات حیوانی در دزهای مختلف به اثبات رسیده است [۲۹] (جدول شماره ۱).

بحث

سطح بالای مواد آنتی اکسیدانی موجود در دارچین سبب شده که این گیاه به عنوان محافظ سلول در برابر آسیب های شیمیایی شامل سموم محیطی و اشعه های مضر و انواع استرس های وارده به سلول ها و بافت ها عمل کرده و با کاهش رادیکال های آزاد و

47. Phosphorylated endothelial Nitric- Oxide Synthase (p-eNOS)

48. Ventricular Cardiomyocytes (VCM)

49. Artery Smooth Muscle Cells (VSMC)

تأیید علمی منابع، اصلاح و تأیید نهایی متن: مریم محمودآبادی و کمک در جست‌وجوی منابع و ویرایش متن: زهرا غلام‌نژاد.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

بیماران دیابتی نوع ۲ است. همچنین تأثیر دارچین بر سطح کلسترول مفید خون در بسیاری از مقاله‌ها به صورت اثر کاهشی ذکر شده است [۲۷، ۱۹].

مطالعات نشان داد دارچین می‌تواند اثر پیشگیرانه‌ای برای تشکیل پلاک آترواسکلروتیک داشته باشد و در جلوگیری از افزایش تعداد نوتروفیل و فیبروز و هیپرتروفی مؤثر باشد و باعث کاهش غلظت اکسید نیتریک سرمی شود [۴۹، ۴۰، ۲۹].

مصرف دارچین از طریق کاهش فعالیت کانال‌های کلسیمی باعث شل شدن عضله صاف دیواره شریان آئورت و کاهش فشار خون و همچنین باعث القای اثرات اینوتروپیک و کرونوتوپیک منفی در قلب شده و همچنین باعث بهبود اختلالات سیستمیک و دیاستولیک می‌شود [۲۹، ۴۹، ۵۰].

با توجه با اینکه بیشتر مطالعات در زمینه اثر دارچین بر سطوح سرمی قند، چربی‌ها، فشار خون و تغییرات اکسیداتیو قلب و عروق انجام شده و تحقیقات کمتری به اثرات دارچین بر تغییرات بافتی قلب و عروق، از جمله آپوپتوز، التهاب و فیبروز پرداخته‌اند، پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری در این زمینه انجام شود (تصویر شماره ۴).

نتیجه‌گیری

نتیجه بیشتر مطالعات انسانی و حیوانی بررسی‌شده نشانگر اثرات مفید دارچین در پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی-عروقی است. دارچین و همچنین ترکیبات مختلف آن می‌توانند با کاهش ریسک فاکتورهای، از جمله سطح چربی‌های خون و فشار خون و بهبود توازن عوامل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان نقش مؤثری در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی داشته باشند (تصویر شماره ۵).

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در گزارش نتایج مقالات استفاده‌شده در مطالعه مروری حاضر، اصول اخلاقی رعایت شده است و بدون هیچ سوگیری نتایج گزارش شده‌اند. بنابر نوع مقاله که مروری بوده، ارائه به کمیته اخلاق جهت اخذ کد مربوطه صورت نگرفته است.

حامی مالی

مطالعه حاضر بدون حمایت مالی انجام شده است.

مشارکت‌نویسندگان

جست‌وجوی مقالات و نگارش مقاله: مریم فرازنده؛ جست‌وجوی مقالات، دسته‌بندی اطلاعات: صادق شهاب؛ ارائه ایده اولیه مقاله،

References

- [1] Michel J, Abd Rani NZ, Husain K. A review on the potential use of medicinal plants from asteraceae and lamiaceae plant family in cardiovascular diseases. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 11:852. [DOI:10.3389/fphar.2020.00852] [PMID] [PMCID]
- [2] Adegbola P, Aderibigbe I, Hammed W, Omotayo T. Antioxidant and anti-inflammatory medicinal plants have potential role in the treatment of cardiovascular disease: A review. *American Journal of Cardiovascular Disease*. 2017; 7(2):19-32. [PMCID]
- [3] Olvera Lopez E, Ballard BD, Jan A. Cardiovascular disease. *StatPearls* [Internet]. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>
- [4] Thompson D, Bhavana V, Kanika P. Dietary approaches for management of cardio-vascular health-a review. *Journal of Food Science and Technology*. 2014; 51(10):2318-30. [DOI:10.1007/s13197-012-0661-8] [PMID] [PMCID]
- [5] Panda VS, Naik SR. Evaluation of cardioprotective activity of Ginkgo biloba and Ocimum sanctum in rodents. *Alternative Medicine Review*. 2009; 14(2):161-71. [PMID]
- [6] Bafadad S, Mahmoudabady M, Niazmand S, Rezaee SA, Soukhtanloo M. Cardioprotective effects of Fenugreek (*Trigonella foenum-graceum*) seed extract in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2021; 13(1):28-36. [DOI:10.34172/jcvr.2021.01] [PMID] [PMCID]
- [7] Kulczyński B, Gramza-Michałowska A. The importance of selected spices in cardiovascular diseases. Importance of selected spices in cardiovascular diseases. *Postępy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej* (Online). 2016; 70(0):1131-41. [DOI:10.5604/17322693.1224252] [PMID]
- [8] Shabab S, Gholamnezhad Z, Mahmoudabady M. Protective effects of medicinal plant against diabetes induced cardiac disorder: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 265:113328. [DOI:10.1016/j.jep.2020.113328] [PMID]
- [9] Abdi T, Mahmoudabady M, Marzouni HZ, Niazmand S, Khazaei M. Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Extract Protects the Heart Against Inflammation and Fibrosis in Diabetic Rats. *Canadian Journal of Diabetes*. 2021; 45(3):220-7. [DOI:10.1016/j.cjcd.2020.08.102] [PMID]
- [10] Mehrpouri M, Hamidpour R, Hamidpour M. [Cinnamon inhibits platelet function and improves cardiovascular system (Persian)]. *Journal of Medicinal Plants*. 2020; 19(73):1-11. [DOI:10.29252/jmp.1.73.1]
- [11] Mollazadeh H, Hosseinzadeh H. Cinnamon effects on metabolic syndrome: A review based on its mechanisms. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2016; 19(12):1258-70. [DOI:10.22038/ijbms.2016.7906]
- [12] Mirhaidar SH. [The name of the medicinal plants (Persian)]. Tehran: Nashre Farhange Eslami; 2005. http://opac.nlai.ir/opac-prod/search/briefListSearch.do?command=FULL_VIEW&id=512477&pageStatus=1&sortKeyValue1=sortkey_title&sortKeyValue2=sortkey_author
- [13] Zargari A. [Medicinal plants, vol. 1 (Persian)]. Tehran: Tehran University; 1994. http://opac.nlai.ir/opac-prod/search/briefListSearch.do?command=FULL_VIEW&id=841797&pageStatus=1&sortKeyValue1=sortkey_title&sortKeyValue2=sortkey_author
- [14] Rao PV, Gan SH. Cinnamon: A multifaceted medicinal plant. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014; 2014:642942. [DOI:10.1155/2014/642942] [PMID] [PMCID]
- [15] Aneja KR, Joshi R, Sharma C. Antimicrobial activity of Dalchini (*Cinnamomum zeylanicum* bark) extracts on some dental caries pathogens. *Journal of Pharmacy Research*. 2009; 2(9):1387-90. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.735.7857&rep=rep1&type=pdf>
- [16] Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hariri M, Abbasi B. Effects of cinnamon, cardamom, saffron, and ginger consumption on markers of glycemic control, lipid profile, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetes patients. *The Review of Diabetic Studies: RDS*. 2014; 11(3-4):258-66. [DOI:10.1900/RDS.2014.11.258] [PMID] [PMCID]
- [17] Akhavan Amjadi M, Mojab F, Shahbazzadegan S. [The study of Cinnamon effect on the primary dysmenorrheal and their symptom (Persian)]. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2009; 9(3):204-9. https://jarums.arums.ac.ir/browse.php?a_id=265&sid=1&slc_lang=fa
- [18] Singh N, Singh R, Bhunia A, Stroschine R. Efficacy of chlorine dioxide, ozone, and thyme essential oil or a sequential washing in killing *Escherichia coli* O157: H7 on lettuce and baby carrots. *LWT-Food Science and Technology*. 2002; 35(8):720-9. [DOI:10.1006/ftl.2002.0933]
- [19] Anderson RA, Zhan Z, Luo R, Guo X, Guo Q, Zhou J, et al. Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2016; 6(4):332-6. [DOI:10.1016/j.jtcm.2015.03.005] [PMID] [PMCID]
- [20] Pender DN, Crawford PF, Clark JM, Crawford AJ, Prats AA, Shah SA. Effect of water-soluble cinnamon extract on electrocardiographic parameters: An analysis of the CiNNAmon trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2018; 41:302-5. [DOI:10.1016/j.ctim.2018.10.009] [PMID]
- [21] Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 2009; 8(1):2-10. [DOI:10.2174/187152809787582561] [PMID]
- [22] Ranjbar A, Ghasmeinezhad S, Zamani H, Malekiran AA, Baiaty A, Mohammadirad A, et al. Antioxidative stress potential of *Cinnamomum zeylanicum* in humans: A comparative cross-sectional clinical study. *Clinical Practice*. 2006; 3(1):113-7. <https://www.proquest.com/openview/30b509841fcb3226bbdb85c23234a155/1?pq-origsite=gscholar&cbl=54584>
- [23] Santos HO, da Silva GA. To what extent does cinnamon administration improve the glycemic and lipid profiles? *Clinical Nutrition ESPEN*. 2018; 27:1-9. [DOI:10.1016/j.clnesp.2018.07.011] [PMID]
- [24] Hashemian M, Poustchi H, Murphy G, Etemadi A, Kamangar F, Pourshams A, et al. Turmeric, pepper, cinnamon, and saffron consumption and mortality. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8(18):e012240. [DOI:10.1161/JAHA.119.012240]
- [25] Crawford P, Crawford AJ. Edema from taking cinnamon for treatment of diabetes: Similar biochemistry and pathophysiology to thiazolidinedione medications. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2018; 31(5):809-11. [DOI:10.3122/jabfm.2018.05.180024] [PMID]
- [26] Zamani T, Shahmerzadi FE, Zarrin R. The effect of oral supplementation of cinnamon on weight loss and blood pressure in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Journal of Nutritional Sciences and Dietetics*. 2017; 3(1). <https://jnsd.tums.ac.ir/index.php/jnsd/article/view/126>
- [27] Ashoor LA, Qusti SY. Potential interactions between Cinnamon and Metformin treatment in diabetic rats. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2016; 7(2):607-16. https://pdfs.semanticscholar.org/e29b/986ec6ab2b20edf047b8338fbad2d5506e26.pdf?_ga=2.155767035.1191606136.1645898727-1864036928.1608668928
- [28] El-Beeh ME, Fouda YA, El-badry DA, El-Sayyad HI. Antiapoptotic activity of cinnamon on some organs of 18 days rat fetuses of diabetic mother. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2019; 16(3):637-48. [DOI:10.13005/bbra/2779]

- [29] Nyadjeu P, Nguelefack-Mbuyo EP, Atsamo AD, Nguelefack TB, Dongmo AB, Kamanyi A. Acute and chronic antihypertensive effects of Cinnamomum zeylanicum stem bark methanol extract in L-NAME-induced hypertensive rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2013; 13:27. [DOI:10.1186/1472-6882-13-27] [PMID] [PMCID]
- [30] Fayaz E, Damirchi A, Zebardast N, Babaei P. Cinnamon extract combined with high-intensity endurance training alleviates metabolic syndrome via non-canonical WNT signaling. Nutrition. 2019; 65:173-8. [DOI:10.1016/j.nut.2019.03.009] [PMID]
- [31] Badalzadeh R, Shaghagh M, Mohammadi M, Dehghan G, Mohammadi Z. The effect of cinnamon extract and long-term aerobic training on heart function, biochemical alterations and lipid profile following exhaustive exercise in male rats. Advanced Pharmaceutical Bulletin. 2014; 4(S 2):515-20. [DOI:10.5681/apb.2014.076]
- [32] Noor S, Mahboob T. Comparative study of cinnamon and garlic on different parameters in rats. Biomedica. 2014; 30(2):92-5. <http://thebiomedicaps.com/articles/373.pdf>
- [33] Mhammad HA, Jubrail AMS, Najeeb MK. Impact of cinnamon extract on hyperlipidemic and diabetic rats. International Journal of Chemical and Biomolecular Science. 2015; 1(3):96-106. <https://www.semanticscholar.org/paper/Impact-of-Cinnamon-Extract-on-Hyperlipidemic-1>
- [34] Rosado J. A study to determine the effects of cinnamon on blood glucose and lipid levels in person's with type-2 diabetes [PhD. Dissertation]. United States: University of Hawaii at Manoa; 2010. <https://scholar.space.manoa.hawaii.edu/handle/10125/22065>
- [35] Nostro A, Germano M, D'angelo V, Marino A, Cannatelli M. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. Letters in Applied Microbiology. 2000; 30(5):379-84. [DOI:10.1046/j.1472-765x.2000.00731.x] [PMID]
- [36] Shirzad F, Morovatdar N, Rezaee R, Tsarouhas K, Abdollahi Moghaddam A. Cinnamon effects on blood pressure and metabolic profile: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with stage 1 hypertension. Avicenna Journal of Phytomedicine. 2021; 11(1):91-100. [PMCID]
- [37] Rezk RG. Cinnamon (Cinnamomum zeylanicum N) attenuates hepatic and cardiac tissues injury induced by gamma radiation in male albino rats. Arab Journal of Nuclear Sciences and Applications. 2013; 46(2):356-62. https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:45013698
- [38] Kang L-L, Zhang D-M, Ma C-H, Zhang J-H, Jia K-K, Liu J-H, et al. Cinnamaldehyde and allopurinol reduce fructose-induced cardiac inflammation and fibrosis by attenuating CD36-mediated TLR4/6-IRAK4/1 signaling to suppress NLRP3 inflammasome activation. Scientific Reports. 2016; 6:27460. [DOI:10.1038/srep27460] [PMID] [PMCID]
- [39] Buglak NE, Jiang W, Bahnson ES. Cinnamic aldehyde inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia in Zucker Diabetic Fatty rats. Redox Biology. 2018; 19:166-78. [DOI:10.1016/j.redox.2018.08.013] [PMID] [PMCID]
- [40] Wang D, Hou J, Yang Y, Zhou P, Liu S, Wan J, et al. Cinnamaldehyde ameliorates high-glucose-induced oxidative stress and cardiomyocyte injury through transient receptor potential ankyrin 1. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2019; 74(1):30-7. [DOI:10.1097/FJC.0000000000000679] [PMID]
- [41] Sedighi M, Nazari A, Faghihi M, Rafieian-Kopaei M, Karimi A, Moghimi-an M, et al. Protective effects of cinnamon bark extract against ischemia-reperfusion injury and arrhythmias in rat. Phytotherapy Research. 2018; 32(10):1983-91. [DOI:10.1002/ptr.6127] [PMID]
- [42] Song F, Li H, Sun J, Wang S. Protective effects of cinnamic acid and cinnamic aldehyde on isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats. Journal of Ethnopharmacology. 2013; 150(1):125-30. [PMID]
- [43] Yang L, Wu Q-Q, Liu Y, Hu Z-F, Bian Z-Y, Tang Q-Z. Cinnamaldehyde attenuates pressure overload-induced cardiac hypertrophy. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(11):14345-54. [PMCID]
- [44] Sui Y, Qiu D, Xie C, Chen K. [Observation of antiarrhythmic effects of Cinnamomum migao H. W. Li on experimental arrhythmia (Chinese)]. Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica. 1998; 23(8):495-7, inside back cover. [PMID]
- [45] Dhuley J. Anti-oxidant effects of cinnamon (Cinnamomum verum) bark and greater cardamom (Amomum subulatum) seeds in rats fed high fat diet. Indian Journal of Experimental Biology. 1999; 37(3):238-42. [PMID]
- [46] Brodowska KM, Brodowska AJ, Śmigielski K, Łodyga-Chruścińska E. Antioxidant profile of essential oils and extracts of cinnamon bark (Cinnamomum cassia). European Journal of Biological Research. 2016; 6(4):310-6. [DOI:10.5281/zenodo.197200]
- [47] Roussel A-M, Hininger I, Benaraba R, Ziegenfuss TN, Anderson RA. Antioxidant effects of a cinnamon extract in people with impaired fasting glucose that are overweight or obese. Journal of the American College of Nutrition. 2009; 28(1):16-21. [DOI:10.1080/07315724.2009.10719756] [PMID]
- [48] Tangvarasittichai S, Sanguanwong S, Sengsuk C, Tangvarasittichai O. Effect of cinnamon supplementation on oxidative stress, inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. International Journal of Toxicological and Pharmacological Research. 2015; 7(4):56-9. https://www.researchgate.net/profile/Surapon-Tangvarasittichai/publication/282651365_Effect_of_Cinnamon_Supplementus.pdf
- [49] Wang P, Yang Y, Wang D, Yang Q, Wan J, Liu S, et al. Cinnamaldehyde ameliorates vascular dysfunction in diabetic mice by activating Nrf2. American Journal of Hypertension. 2020; 33(7):610-9. [DOI:10.1093/ajh/hpaa024] [PMID]
- [50] Alvarez-Collazo J, Alonso-Carbajo L, López-Medina AI, Alpizar YA, Tajada S, Nilius B, et al. Cinnamaldehyde inhibits L-type calcium channels in mouse ventricular cardiomyocytes and vascular smooth muscle cells. Pflügers Archiv: European Journal of Physiology. 2014; 466(11):2089-99. [DOI:10.1007/s00424-014-1472-8] [PMID]
- [51] Tuzcu Z, Orhan C, Sahin N, Juturu V, Sahin K. Cinnamon polyphenol extract inhibits hyperlipidemia and inflammation by modulation of transcription factors in high-fat diet-fed rats. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017; 2017:1583098. [DOI:10.1155/2017/1583098] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank