

Effect of Cinnamon and its Biologically Active Compounds on the Components and Symptoms of Metabolic Syndrome

Elham Hadipour¹,
Seyedeh Shirin Shahangian¹,
Elham Ramazani^{2,3},
Zahra Salmasi^{4,5}

¹ Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, University of Guilan, Rasht, Iran

² PhD of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

³ Medical Toxicology Research Centre, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Assistant Professor, Nanotechnology Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵ Department of Pharmaceutical Nanotechnology, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received January 3, 2023 ; Accepted March 4, 2023)

Abstract

Background and purpose: Metabolic syndrome refers to a set of diseases including insulin resistance, high blood glucose levels, obesity, high blood pressure, and dyslipidemia. The cinnamon plant is a member of the Lauraceae family and is considered a universal medicinal plant. Traditional medicine studies reported the therapeutic effects of this plant in the reduction of blood glucose levels, blood pressure, obesity, and improving dyslipidemia. The present study aimed to review the effect of cinnamon and its active compounds on metabolic syndrome.

Materials and methods: The search was carried out in Science Direct, Google Scholar, Pub Med, Scopus, and SID using the following keywords: cinnamon, cinnamaldehyde, obesity, high blood pressure, diabetes, and blood lipid profiles. Relevant articles published in May 2007 to September 2022 were selected.

Results: Data obtained from different studies (clinical studies, *in vivo*) on the effects of cinnamon and its active ingredients showed the protective effects of this plant in metabolic syndrome in different ways.

Conclusion: Cinnamon could decrease the rate of complications and mortality caused by metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, cinnamon, insulin resistance, blood pressure, obesity, dyslipidemia, cinnamaldehyde

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (219): 123-140 (Persian).

Corresponding Author: Elham Hadipour - Faculty of Science, University of Guilan, Rasht, Iran. (E-mail: hadipour_e@guilan.ac.ir and hadipour_e@yahoo.com)

اثر Cinnamon و ترکیبات فعال زیستی آن بر روی اجزا و علائم سندرم متابولیک

الهام هادی پور^۱
سیده شیرین شاهنگیان^۱
الهام رضانی^{۲،۳}
زهرا سلماسی^{۴،۵}

چکیده

سابقه و هدف: سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از بیماری‌ها از جمله مقاومت به انسولین، قندخون بالا، چاقی، فشار خون بالا و دیس لیپیدی (چربی پریشی) اطلاق می‌گردد. گیاه دارچین از خانواده برگ بوئیان بوده که به‌عنوان یک گیاه دارویی جهانی تلقی می‌شود و در مطالعات مربوط به طب سنتی اثرات درمانی این گیاه در کاهش قندخون، فشارخون، چاقی و بهبود چربی پریشی مورد توجه بوده است. بنابراین با توجه به ویژگی‌های درمانی شناخته شده برای این گیاه، هدف مطالعه حاضر مروری بر اثرات دارچین و ترکیبات فعال آن بر روی اجزا و علائم سندرم متابولیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، مقالات مرتبط با کلمات کلیدی دارچین، سینامالدئید، چاقی، فشار خون بالا، دیابت و پروفایل‌های چربی خون در پایگاه Science Direct، Google Scholar، Pub Med، Scopus و WWW.SID.IR، از می ۲۰۰۷ تا سپتامبر ۲۰۲۲ بررسی شده‌اند.

یافته‌ها: داده‌های حاصل از مطالعات مختلف (مطالعات بالینی، درو تن) و بررسی سازوکار احتمالی اثرات این گیاه و مواد فعال آن بیانگر این موضوع است که دارچین به شکل‌های مختلفی در مقابله با حالت‌های مختلف درگیر در سندرم متابولیک اثرات محافظتی دارد.

استنتاج: می‌توان این‌طور نتیجه‌گیری کرد که استفاده از این گیاه می‌تواند نقش کاهشی در مقابل عوارض ناشی از سندرم متابولیک و حتی مرگ و میر ناشی از آن داشته و موثر واقع گردد.

واژه‌های کلیدی: سندرم متابولیک، دارچین، مقاومت به انسولین، فشارخون، چاقی، چربی پریشی، سینامالدئید

مقدمه

دارچین (Cinnamomum) متعلق به خانواده‌ی برگ بوئیان (Lauraceae) و از تیره‌های گیاهان گرمسیری با حدود تقریباً ۲۵۰ گونه می‌باشد (۵،۴). بخش‌های مختلف گیاه دارچین از جمله برگ،

در دهه‌های اخیر استفاده از رژیم غذایی طبیعی و گیاهان دارویی به دلیل تمایل به مصرف مواد غذایی فاقد سموم و جهت به حداقل رساندن اثرات نامطلوب مواد شیمیایی به صورت گسترده‌ای مورد توجه بوده است (۱-۳).

E-mail: hadipour_e@guilan.ac.ir and hadipour_e@yahoo.com

مؤلف مسئول: الهام هادی پور - رشت: دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه و ریاضی

۱. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

۲. دکترای زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳. مرکز تحقیقات سم‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات نانوفناوری، پژوهشکده فناوری‌های نوین دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

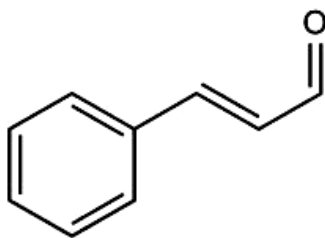
۵. گروه نانوفناوری دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱۱/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۱۲/۱۳

بحث

فیتو شیمی دارچین

دارچین شامل ترکیباتی از جمله آمیدون، موسیلاژ، تانن، اگزالات کلسیم، قند، سینامومین، اسانس و رزین می باشد. بخش اصلی اسانس آن حاوی ترکیباتی از جمله سینامالدهید، سینامیک اسید، سینامات و اوژنول بوده و طعم دارچین به دلیل حضور سینامالدهید است (۱۳). خواص ضد میکروبی اسانس وابسته به میزان مواد فنلی موجود در آن بوده که در لایه فسفولیپیدی غشای سلولی ساخته می شود (تصویر شماره ۱) (۱۴). به علاوه قسمت های مختلف آن، ترکیباتی مانند سینامیل استات، کامفور، ترپن هیدروکربن ها و ترانس سینامیل استات دارد (جدول شماره ۱) (۴).



ساختار شیمیایی سینمالدهید

تصویر شماره ۱: ساختار شیمیایی سینمالدهید

جدول شماره ۱: مقادیر ترکیبات فعال در دارچین (۴)

مقادیر (درصد)	ترکیبات فعال
۸۰-۶۵	سینمالدهید
۹۵-۷۰	اوژنول
۶۰	کامفور
۴۱/۹۸	سینامیل استات
۷۸	هیدروکربن

سندرم متابولیک

سندرم متابولیک مجموعه ای از شرایط شامل افزایش قندخون، افزایش فشارخون، چربی اضافی بدن در اطراف کمر و میزان غیر طبیعی لیپیدها (کلسترول و تری گلیسرید) می باشد (۱۵). دارا بودن تنها یکی از عوامل فوق به منزله ابتلا به این سندرم نمی باشد. اما این معنا را می رساند که فرد در معرض خطر بیش تری نسبت به ابتلا

پوست، ریشه، گل و میوه در پزشکی سنتی مورد استفاده قرار می گیرد (۶). ماده فعال دارچین سینمالدهید (روغن پوست درخت)، سینامیک اسید، اوژنول می باشد (۸،۷). این ترکیبات مسئول اثرات بیولوژیکی دارچین از جمله اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد سرطانی، کاهنده چربی، ضد فشارخون، ضد درد، ضد حساسیت می باشند. سینمالدهید در مقابل سایر ترکیبات موجود در دارچین اثرات آنتی اکسیدانی بالاتری دارد (۴). سندرم متابولیک مجموعه ای از شرایط از جمله فشار خون بالا، قند خون بالا، چاقی و سطوح غیرطبیعی چربی است که منجر به بیماری قلبی، سکنه و دیابت می شود (۹). اگرچه گزارشات متعددی درباره اثرات محافظتی دارچین و ترکیبات اصلی آن با توجه به فعالیت های بیولوژیکی گسترده ای آن، وجود دارد، در این حال هنوز مطالعات پیش بالینی و بالینی بیش تری قبل از استفاده از آن به عنوان یک عامل در پیشگیری و درمان با توجه به جنبه های مختلفی که در شکل گیری سندرم متابولیک و عوارض ناشی از آن وجود دارد، مورد نیاز می باشد (۱۰-۱۲). در مطالعه حاضر تلاش شد تا گزارشات جدیدی در جهت بررسی موضوعات فوق ارائه گردد و در نهایت سازوکارهای درگیر در زمینه اثرات درمانی دارچین را بیان شود.

مواد و روش ها

در این مطالعه مروری، مقالات مرتبط با کلمات کلیدی دارچین، سینمالدهید، چاقی، فشارخون بالا، دیابت و پروفایل های چربی خون در پایگاه Science Direct، Pub Med، Google Scholar و Scopus، WWW.SID.IR و بررسی شده اند. تعداد مقالات ۱۲۶ مقاله بوده است و معیار انتخاب براساس جدید بودن کارهای انجام گرفته در مورد مطالعه ی مورد نظر به خصوص از سال ۲۰۱۰ به بعد است و تنها یک مطالعه مربوط به سال ۲۰۰۷ می باشد. تعداد تقریباً ۵۰ مقاله به دلیل مشابهت با مطالعات مورد بررسی حذف گردیده است.

به آن قرار دارد (۱۶). گونه‌های آزاد اکسیژن موجب ایجاد انواع بیماری‌های التهابی، سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردند. بنابراین استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله شیوه‌های درمانی برای اغلب بیماری‌ها به‌شمار می‌رود (۱۷). اثرات درمانی متنوع عصاره‌های آبی و الکلی حاوی دارچین و ترکیبات فعال آن مانند سینامالدهید، سینامات، اسید سینامیک و اوژنول نشان داده شده است. هم‌چنین عصاره‌های حاوی دارچین بر روی مجموعه شرایط ایجادکننده سندرم متابولیک شامل فشارخون بالا، میزان غیر طبیعی لیپیدها در خون، قندخون بالا و چاقی اثرات بهبود بخشی دارد (۱۲-۱۰، ۱۸) (تصویر شماره ۲).

دلیلی برای ایجاد چاقی است درحالی که چاقی نیز می‌تواند منجر به شکل‌گیری مقاومت به انسولین گردد. تغییر در ترشحات هورمون‌های اندوکراین و پارکراین از جمله گرلین نیز می‌تواند از مسیر دیگری موجب ایجاد چاقی گردد (۲۲، ۲۳). ترکیبات پلی‌فنولی موجود در گونه‌های مختلف دارچین موجب مهار تمایز در سلول‌های چربی می‌گردد. هم‌چنین این ترکیبات می‌توانند فرایندهای لیپولیز، لیپوژنیز یا جذب روده‌ای لیپید را مهار کنند که تمام اثرات ایجاد شده موجب کاهش وزن می‌گردد و هم‌چنین نشان داده شد، ترکیبات پلی‌فنولی موجود در دارچین اکسیداسیون اسیدهای چرب را القا می‌کنند (جدول شماره ۲) (۲۶-۲۴).

مطالعات بالینی

در یک مطالعه نشان داده شد که مصرف سه گرم در روز دارچین به مدت هشت هفته در ۴۴ بیمار که از دیابت نوع دو رنج می‌برند، به صورت چشمگیری میزان قند ناشتا خون، (HbA1c)، hemoglobin A1c، وزن، اسیدهای چرب، وزن چربی بدن و (BMI) body mass index نسبت به گروه کنترل کاهش یافت (۲۷). هم‌چنین نشان داده شده که مصرف مکمل‌های دارچین با میزان‌های بیش‌تر از سه گرم در روز به‌طور قابل توجهی میزان BMI و وزن بدن را در بیماران با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک کاهش می‌دهد (۲۸).

مطالعات درون تن

گاوآذ دهانی موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پرچرب با ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم از عصاره آبی دارچین به مدت بیست هفته موجب کاهش میزان لپتین در هر دو غلظت گردید (۲۹).

به‌علاوه تیمار موش‌های کوچک دیابتی با عصاره آبی دارچین موجب کاهش در مقاومت به انسولین، قندخون، میزان لیپید سرم می‌گردد و چاقی وابسته به دیابت نوع دو را از طریق فعال کردن گیرنده‌ی



تصویر شماره ۲: طرح شماتیکی از سازوکارهای اثر حفاظتی دارچین در مقابله با سندرم متابولیک

دارچین و چاقی

چاقی به‌عنوان یک شاخص توده بدنی اضافی با تجمع چربی در کمر تعریف می‌شود که باعث افزایش نسبت باسن به کمر می‌شود (۱۹، ۲۰). هم‌چنین چاقی منبعی از سیتوکین‌های التهابی است که موجب افزایش شرایط اکسیداتیو می‌گردد (۲۱). به‌علاوه مقاومت به انسولین نیز

جدول شماره ۲: اثرات درمانی دارچین بر روی عوامل مختلف در گیر در ایجاد سندرم متابولیک

منبع	سازوکار	مقدار (میکرومولار یا میکروگرم بر میلی لیتر)	نمونه	اثر	عصاره / ماده فعال
(۲۷)	کاهش وزن چربی	۳ گرم	انسان	ضد چاقی	دارچین
(۲۸)	کاهش وزن بدن	کم تر از سه گرم	انسان	ضد چاقی	دارچین
(۳۰)	بهبود چاقی وابسته به انسولین فعال کردن PPAR α و PPAR γ	-	موش کوچک	ضد چاقی	عصاره ی آبی
(۳۱)	افزایش میزان ATP	۱۰۰-۳۰۰ میلی گرم/کیلوگرم	موش کوچک	ضد چاقی	عصاره آبی
(۳۲)	کاهش در وزن بدن، کلسترول تام و اسید های چرب	۱ درصد	موش کوچک	ضد چاقی	عصاره آبی
(۳۳)	کاهش تابشت غذای مصرف شده و تخلیه معدی	-	سلول های اپیتلیال معدی موش های صحرایی	ضد چاقی	سینامالدئید
(۳۳)	کاهش در تری گلیسیرید، کلسترول تام و LDL	۳ گرم	انسان	چربی بریشی	دارچین
(۳۴)	بهبود کلسترول تام، LDL، گلوکز خون، تری گلیسیریدها و HDL	۲ و ۴ گرم	انسان	چربی بریشی	دارچین
(۳۵)	بهبود پروفایل لیپدی	۲۵۰ میلی گرم	انسان	چربی بریشی	عصاره آبی
(۱۳)	کاهش کلسترول LDL، افزایش HDL	۳ گرم	انسان	چربی بریشی	دارچین
(۳۶)	کاهش در کلسترول تام، تری گلیسیرید، کاهش کلسترول LDL	۱۵ درصد	موش صحرایی	چربی بریشی	دارچین
(۳۷)	کاهش در کلسترول تام، تری گلیسیرید، کاهش کلسترول LDL	۴ گرم	موش صحرایی	چربی بریشی	دارچین
(۳۸)	کاهش در تری گلیسیریدها، کلسترول تام LDL و	۲۰ میلی گرم در هر کیلوگرم	موش صحرایی	چربی بریشی	اوزنول
(۳۹)	کاهش در تری گلیسیریدها، کلسترول تام LDL و	۲۰۰ میلی گرم / کیلوگرم	موش صحرایی	چربی بریشی	دارچین
(۴۰)	کاهش تری گلیسیرید، LDL	۲۰۰ میلی گرم / کیلوگرم	موش صحرایی	چربی بریشی	دارچین
(۴۱)	کاهش (HbA1c A1c)	۱۲۰ و ۳۶۰ میلی گرم	انسان	ضد دیابتی	دارچین
(۴۲)	کنترل قند خون	۵۰۰ میلی گرم	انسان	ضد دیابتی	دارچین
(۲۷)	بهبود مقادیر قند خون	-	انسان	ضد دیابتی	دارچین
(۴۳)	افزایش با جذب گلوکز در سلول های چربی، مصرف گلوکز	۰/۱۶ گرم	موش صحرایی	ضد دیابتی	عصاره آبی
(۴۴)	کاهش قند خون	۴۵ و ۷۵ درصد	موش صحرایی	ضد دیابتی	عصاره آبی
(۴۵)	بهبود فعالیت آنزیم های گلوکز کیناز، گلوکز ۶- فسفاتاز	۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم	موش صحرایی	ضد دیابتی	عصاره آبی
(۴۶)	کاهش قند ناشتا و بهبود عملکرد دیاستولی وابسته به اندوتلیوم رگ	۲ درصد	موش کوچک	ضد دیابتی	سینامالدئید
(۴۷)	بهبود بد عملکردی رگی ناشی از دیابت از طریق فعال کردن مسیر پیام رسانی Nrf2	۲ درصد	موش کوچک	ضد دیابتی	سینامالدئید
(۴۸)	کاهش فشار خون سیستولی نرخ افت فشار خون دیاستولی	-	انسان	ضد فشار خون	دارچین
(۴۹)	کاهش کوتاه مدت میانگین فشار خون	۱ گرم	انسان	ضد فشار خون	دارچین
(۵۱و۵۰)	کاهش در بیان vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)	-	موش صحرایی	ضد فشار خون	2-MCA
(۵۲)	کاهش محتوای ترومبوکسان B2 و کلسیم داخل سلولی، افزایش پروستاگلاندین	-	موش صحرایی و خوک	ضد فشار خون	سیناموفیل
(۵۳، ۵۴)	کاهش در میزان اوره و مهار آنزیم های کبدی	۴۵۰ میلی گرم/کیلوگرم	موش کوچک	ضد فشار خون	روغن

هم چنین نشان داده شده که تیمار سلول های اپیتلیال معده موش های صحرایی با سینامالدئید به عنوان آگونیست transient receptor potential channel A1 (TRPA1) انباشت غذای مصرف شده، هورمون گرلین و تخلیه معده را کاهش می دهد. هم چنین موجب افزایش بیان ژن های گیرنده TRPA1 و انسولین در موازات با افزایش حساسیت به انسولین می گردد (۲۳).

دارچین و پروفایل لیپیدی

پروفایل غیر طبیعی چربی، افزایش میزان کلسترول و تری گلیسیرید با ایجاد سندرم متابولیک همراه است (۵۵). چاقی و افزایش حجم سلول های چربی از طریق آنژیوتانسینوزن، Tumor necrosis factor- α (TNF- α)، لپتین، رزیستین و افزایش مهار کننده پلاسمینوزن در پلاسما همراه می شوند (۵۶، ۵۷). سازوکار اصلی اثر دارچین بر روی کاهش میزان لیپیدها از طریق مهار آنزیم کبدی 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A

فعال کننده تکثیر پراکسی زوم آلفا و گاما peroxisome proliferator-activated receptors γ (PPAR γ) و peroxisome proliferator-activated receptors α (PPAR α) بهبود می بخشد (۳۰). در مطالعه دیگری نشان داده شده که مصرف دهانی موش های کوچک با ۱۰۰ یا ۳۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم عصاره آبی دارچین به مدت شانزده هفته متوالی دارای اثرات ضد چاقی از طریق مهار تجمع لیپیدها و افزایش مصرف انرژی می باشد. سازوکار احتمالی این اثرات توسط افزایش میزان adenosine triphosphate (ATP) از طریق افزایش دادن بیان عوامل مرتبط به بیوژنز میتوکندری در ماهیچه اسکلتی مانند Peroxisome proliferator-activated receptor γ co-activator 1 α (PGC1) (NRF-1)، Nuclear respiratory factor 1 (Tfam) و mitochondrial transcription factor A کردن AMP-activated protein kinase (AMPK)، فسفوریله کردن acetyl CoA carboxylase (ACC) می باشد (۳۱، ۳۲).

(HMG Co-A) ردوکتاز، آنزیم پنج لیپواکسیژناز است. هم چنین عصاره‌های دارچین دارای فعالیت لیپولیتیک است و افزایش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی کبدی نقش مهمی در ویژگی‌های کاهش لیپیدی دارچین دارد (۵۸). دارچین دارای قوی‌ترین فعالیت مهارى در مقابل اکسیداسیون (LDL) low-density lipoprotein و فاگوسیتوز LDL توسط ماکروفاژ می‌باشد و فعالیت مهارى بر روی پروتئین انتقال‌دهنده‌ی کلسترول استر دارد (جدول شماره ۲) (۵۹).

مطالعات بالینی

در مطالعه نشان داده شده که درمان با دارچین به میزان سه گرم در روز در افراد دیابتی موجب کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول تام و (LDL) می‌گردد (۳۳). مطالعه مشابه دیگری نیز نشان می‌دهد که مصرف دارچین در افراد دیابتی موجب بهبود کلسترول تام، LDL، گلوکز خون، تری‌گلیسریدها و (HDL) high-density lipoprotein می‌شود (۳۴). به علاوه مصرف ۲۵۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم از کپسول‌های حاوی عصاره آبی دارچین در طی دو ماه در افراد مبتلا به دیابت نوع دو موجب بهبود پروفایل لیپیدی می‌گردد (۳۵). مطالعات مشابهی نیز اثرات کاهشی عصاره‌های حاوی دارچین بر روی پروفایل‌های لیپیدی را نشان داده‌اند (۶۳-۶۰). هم چنین گزارش شده که مصرف سه گرم در روز دارچین در ۹۹ زن مبتلا به چربی پریشی، موجب کاهش در غلظت کلسترول می‌گردد (۶۴). در مطالعه دیگری نشان داده شده که مصرف روزانه یک و نیم گرم دارچین به مدت دوازده هفته در بیماران مبتلا به کبد چرب از نوع غیر الکلی موجب کاهش معنی‌داری در مقاومت به انسولین، قندخون ناشتا، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و آنزیم‌های کبدی گردید (۶۴).

مطالعات درون تن

در مطالعه نشان داده شده که مصرف ۱۵ درصد پودر حاوی دارچین موجب کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL می‌گردد (۳۶، ۳۷). به علاوه نشان داده

شده که تغذیه با رژیم غذایی حاوی پنج درصد دارچین به مدت هشت هفته در موش‌های صحرایی که توسط استرپتوزوتوسین دیابتی شده‌اند، موجب افزایش چشمگیری در HDL شد، در حالی که کلسترول، LDL و تری‌گلیسرید به صورت معنی‌داری کاهش یافت. هم چنین در این مطالعه کاهش در میزان لپتین و افزایش در آدیپونکتین گزارش شده است (۶۵). هم چنین گزارش شده که پودر دارچین با غلظت ۰/۵ و ۰/۷۵ گرم بر کیلوگرم و عصاره‌ی متانولی معادل ۰/۷۵ گرم بر کیلوگرم یک کاهش در تری‌گلیسریدها، کلسترول تام، LDL و افزایش HDL را در خرگوش نشان می‌دهد (۶۶). مطالعه دیگری نشان می‌دهد که مصرف ۲۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم در موش به مدت هشت هفته به صورت چشمگیری میزان کلسترول تام سرم، LDL را کاهش می‌دهد. هم چنین موجب افزایش HDL و نسبت HDL به LDL در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد (۳۹). هم چنین نشان داده شد که تزریق داخل صفاقی اوژنول به میزان بیست میلی‌گرم در هر کیلوگرم به موش‌های صحرایی موجب کاهش میزان کلسترول سرم، تری‌گلیسریدها، LDL و افزایش HDL شد (۳۸). در مطالعه دیگری نشان داده شد که تزریق داخل صفاقی ۲۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از عصاره آبی حاوی دارچین و بیوفلورا موجب کاهش تری‌گلیسرید، LDL در موش‌های صحرایی دیابتی می‌گردد (۴۰). مطالعات مشابهی نیز اثرات کاهشی عصاره‌های حاوی دارچین بر روی پروفایل‌های لیپیدی را نشان داده‌اند (۷۲-۶۷). همچنین مصرف دهانی ۲۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم به مدت دوازده هفته در موش‌های کوچک، به‌طور چشمگیری موجب افزایش حساسیت به انسولین، کاهش سرم، لیپید کبدی و بهبود چربی پریشی و افزایش قندخون از طریق تنظیم کردن متابولسم لیپید و گلوکز تعدیل شده با PPAR می‌گردد (۷۳).

دارچین و دیابت

حذف یا مقاومت به انسولین ویژگی اصلی دو نوع دیابت است. در دیابت نوع دو، ژنتیک و چاقی نقش

کو آکربوکسیلاز موجب تنظیم افزایشی در انتقال دهنده‌ی گلوکز چهار و جابه‌جایی آن به بافت‌های چربی و عضلانی می‌گردد. علت آن این است که مهار AMPK موجب کاهش در باز جذب گلوکز توسط بافت چربی می‌گردد و به نظر می‌رسد که دارچین یک فعال‌کننده‌ی AMPK می‌باشد (۸۴). به‌علاوه ماده فعال جدا شده از دارچین به نام methylhydroxychalcone polymer (MHCP) بر روی سلول‌های چربی از طریق اتو فسفوریله کردن گیرنده‌ی انسولین، اثرات ضد دیابتی نشان می‌دهد (۸۵). ترکیبات فلاونوئیدی و فنولی مانند اپی‌کاتچین، کاتچین و پروسیانیدین B2 از دارچین جدا شده‌اند. این مواد دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و به دام انداختن گروه‌های کربونیل واکنشی هم‌چون methylglyoxal (MGO) هستند و به این ترتیب می‌توانند خطر پیشرفت دیابت را کاهش دهند (۸۶،۸۵). به‌علاوه سینامالدهید نیز قادر است ژن‌های گیرنده انسولین را به صورت افزایشی تنظیم کند (۸۷). به این ترتیب که سینامالدهید از طریق افزایش میزان بیان گیرنده‌ی PPAR γ و فعال‌سازی AMPK حساسیت به انسولین را القا می‌کند (۸۸). هم‌چنین دارچین می‌تواند پیام‌های فاکتور رشد شبه انسولینی در فیبروبلاست را فعال کند و به این ترتیب موجب کاهش مقاومت به انسولین و بهبود کنترل قندخون گردد اما در سلول‌های چربی پیام‌رسانی انسولین را کاهش می‌دهد (جدول شماره ۲) (۸۹).

مطالعات بالینی

مطالعه‌ای متشکل از ۱۰۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو در یک دوره سه ماهه انجام شد. ۱۲۰ و ۳۶۰ میلی‌گرم دارچین به گروه تیمار داده شد. پس از این مدت HbA1c در گروه درمان به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود (۴۱). در مطالعه دیگری نشان داده شد که مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم پودر حاوی دارچین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو موجب کنترل قندخون در این افراد شد (۴۲). در مطالعات مشابه دیگری نیز که بر روی افراد مبتلا به دیابت نوع دو

مهمی دارند (۷۴). مقاومت به انسولین یک نقش کلیدی برای دیگر عوارض سندرم متابولیک از جمله چاقی، چربی پریشی و فشارخون بالا به شمار می‌رود (۷۵). به صورت جالب توجهی دارچین اثرات انسولین را تقلید می‌کند و مطالعات مربوط به بررسی اثرات دارچین بر روی درمان دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین به حدود ۲۰ سال قبل بر می‌گردد (۷۷،۷۶). اولین بار جز ناشناسی از دارچین تخلیص شد که آن را به عنوان یک عامل محافظت‌کننده‌ی انسولین نامیدند (۷۸). سازوکار آن به این ترتیب است که عصاره‌های دارچین توانایی فعال‌سازی کینازهای گیرنده انسولین را از طریق تقویت عملکرد گیرنده انسولین و مهار فسفاتازهای گیرنده‌ی انسولین را از طریق مهار آنزیمی که گیرنده‌ی انسولین را غیر فعال می‌کند، دارند که مجموع این اثرات موجب فسفوریله شدن گیرنده‌های انسولین و افزایش اثرات آن می‌گردد (۷۶). نشان داده شده که اثرات ضد دیابتی در عصاره‌ی آبی دارچین به دلیل وجود پلیمرهای پروسیانیدین نوع A با پیوند دو گانه محلول در آب است. این ترکیبات این قابلیت را دارند که جذب گلوکز را تنظیم کرده و از طریق فعال کردن آنزیم گلیکوژن سنتاز و مهار گلیکوژن سنتاز کیناز بتا سه، ساخت گلیکوژن را افزایش می‌دهند (۷۹). علاوه بر این، ترکیبات فعال اشاره شده در عصاره آبی دارچین، از طریق افزایش دادن آنزیم‌های گلوکوزیداز و مهار ATPase روده‌ای، باز جذب گلوکز از روده را کاهش می‌دهند (۸۰،۷۸). به نظر می‌رسد که تعدیل فیزیولوژی میتوکندری و ارتقای متابولیسم سلولی سازوکار دیگر برای اثرات ضد دیابتی دارچین است (۸۱). هم‌چنین نشان داده شد که دارچین از طریق تعدیل مسیرهای پیام‌رسانی انسولین و فاکتور رشد شبه انسولینی به‌عنوان مثال مسیرهای پیام‌رسانی AMPK mechanistic target of rapamycin (mTOR) و هم‌چنین اتوفاژی می‌تواند اثرات دیابتی نشان دهد (۸۲). مسیر ضد دیابتی دیگر مهار آلفا آمیلاز است (۸۳). هم‌چنین دارچین با فعال کردن فسفوریلاسیون AMPK و استیل

انجام گردید، نشان داده شد که مصرف دارچین موجب کاهش قندخون ناشتا و کنترل قندخون می گردد (۱۰۳-۹۰).

مطالعات درون تن

در مطالعه‌ی مشاهده گردید که مصرف دهانی موش‌های صحرایی با مقدار ۰/۱۶ گرم در هر کیلوگرم موش با دارچین، اثرات انسولین را از طریق افزایش باز جذب گلوکز در سلول‌های چربی و مصرف گلوکز تقویت می‌کند (۴۳). گزارش شده که عصاره آبی دارچین حاوی ۴۵ و ۷۵ درصد ترکیبات پلی‌فنولی اثرات ضد دیابتی بالاتری را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین نسبت به عصاره حاوی پانزده درصد گالیک اسید در کاهش قندخون نشان می‌دهد (۴۴). هم‌چنین نشان داده شد که سینامیک اسید در غلظت ده میلی‌گرم در هر کیلوگرم در موش‌های صحرایی در مقایسه با گلی بن کلامید با غلظت پنج میلی‌گرم در هر کیلوگرم تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد و هم‌چنین سینامیک اسید بیش‌تر از سینامالدهید قابلیت تحریک ترشح انسولین توسط گلوکز را دارد (۹۷). به علاوه گزارش شده که تیمار موش‌های صحرایی با میزان ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره آبی حاوی دارچین موجب بهبود فعالیت آنزیم‌های گلوکو کیناز، گلوکز ۶- فسفاتاز، فسفوانول پیرووات کربوکسیلاز، گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز و انسولین دو می‌گردد (۴۵). هم‌چنین مصرف پودر دارچین به میزان پنج درصد در موش‌های صحرایی دیابتی، موجب کاهش قندخون می‌گردد (۱۰۴). پیش‌تیمار موش‌های صحرایی دیابتی با ده گرم عصاره حاوی دارچین موجب مهار آنزیم‌های آلفا آمیلاز و گلوکو کیناز شد (۱۰۵). تیمار موش‌های صحرایی با ۱۲۰ میلی‌گرم عصاره آبی دارچین موجب کاهش گلوکز خون می‌گردد (۶). هم‌چنین تیمار موش‌های صحرایی با ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی کنجد موجب کاهش قند خون و تقلید عملکرد انسولین از طریق تعدیل ژن‌های مرتبط به متابولیسم قند و چربی می‌گردد (۱۰۶). تیمار

موش‌های صحرایی با ۱۴۳/۸ میکرومول/کیلوگرم سینامالدهید موجب افزایش ذخیره انسولین و جلوگیری از آسیب سلول‌های بتا می‌گردد (۱۰۹). به علاوه مطالعه مشابهی در سال‌های ۲۰۱۷ و ۲۰۲۰ انجام شده است (۴۷،۴۶).

در مطالعه دیگری مشاهده شد که تیمار موش‌های صحرایی با غلظت‌های ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سینامالدهید، موجب کاهش قندخون و هموگلوبین گلوکوزیله شد (۱۰۸).

دارچین و فشار خون بالا

فشارخون بالا یک بیماری مزمن است که در آن فشارخون در شریان‌ها افزایش می‌یابد (۱۰۹). اثرات مقاومت به انسولین که از دلایل اصلی سندرم متابولیک به‌شمار می‌رود، از طریق اثر بر عملکرد بافت‌های دیگر از جمله کلیه بر روی تنظیم فشارخون اثر می‌گذارد (۱۱۱). گزارش شده که دارچین از طریق اعمال اثر گشاد کننده‌گی بر روی عروق خونی و کاهش فشارخون بر روی عملکرد سیستم قلبی عروقی اثر گذار است، به این ترتیب که فعال‌سازی کانال‌های کاتیونی حسی شیمیایی از نوع TRPA1 و جریان از کانال‌های کلسمی نوع L در سلول عضله قلبی بطن نسبت به عضلات صاف عروق بالاتر است که این اثر احتمالاً بر روی عملکرد دارچین بر روی گشادکنندگی عروق موثر باشد (۱۱۲).

در مطالعه نشان داده شد که TRPA1 به صورت انتخابی کلسمین بیش‌تری را نسبت به یون سدیم از خود عبور می‌دهد، به طوری که استفاده از آگونیست این گیرنده‌ها در شریان‌های محیطی با تحریک این کانال‌ها منجر به آزادسازی پپتید کلسمی‌تونین شده و گشاد کننده‌گی در عروق دیده می‌شود (۱۱۳، ۱۱۴). سیستم رنین-آنژیوتانسین - آلدوسترون و افزایش میزان رادیکال‌های آزاد دو پیامد عمده‌ی مقاومت به انسولین می‌باشند که در نهایت منجر به افزایش فشارخون و اختلال در عملکرد اندوتلیوم عروقی و سرانجام بیماری‌های قلبی - عروقی گردد (۹۹). این موضوع ارتباط نزدیک بین نشانگرهای

افزایش قندخون و میزان فشارخون سیستولی و دیاستولی را می‌رساند (۱۱۵،۴۸). اثرات ضد آترواسکلروزی دارچین در مطالعات زیادی نشان داده شده است، به طوری که دارچین از طریق مهار گیرنده‌های ترومبوکسان A2 موجب تکثیر سلول‌های عضله صاف عروق می‌گردد (جدول شماره ۲) (۱۱۶).

مطالعات بالینی

استفاده‌ی کوتاه مدت از دارچین در افرادی که پیش‌زمینه‌ی ابتلا به دیابت را دارند یا مبتلا به دیابت نوع دو هستند، موجب کاهش قابل توجهی در فشارخون می‌گردد، به طوری که مطالعات کار آزمایی نشان داد که نرخ متوسط کاهش فشارخون سیستولی ۵/۳۹ میلی‌متر جیوه و نرخ افت فشارخون دیاستولی ۲/۶ میلی‌متر جیوه بود (۴۸). هم‌چنین درمان ۵۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو با ۱۲۰۰ میلی‌گرم دارچین به صورت روزانه یک کاهش فشارخونی سیستولی به میزان ۳/۴ میلی‌متر جیوه بعد از دوازده هفته مصرف را نشان می‌دهد (۹۹). درمان زنان مبتلا به فشارخون بالا با یک گرم پودر دارچین به مدت هفت روز موجب کاهش میانگین فشارخون از ۱۴۵/۹۹ میلی‌متر جیوه به ۱۳۰/۶۷ میلی‌متر جیوه می‌گردد. البته این اثرات کاهشی کوتاه مدت می‌باشد (۴۹). هم‌چنین اثرات کاهشی دارچین بر روی فشارخون در مطالعات دیگر نشان داده شده است (۱۱۷-۱۲۲،۹۸).

مطالعات درون تن

در مطالعه نشان داده شد که تیمار موش‌های صحرایی با غلظت‌های ۵، ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم عصاره متانولی دارچین منجر به کاهش فشارخون به میزان ۱۲/۵ درصد، ۲۶/۶ درصد و ۳۰/۶ درصد می‌گردد. در این مطالعه اشاره گردید که سازوکار اصلی این کاهش فشارخون افزایش نیتریک اکساید به عنوان یک گشادکننده عروقی می‌باشد (۱۲۳). هم‌چنین در موش‌های صحرایی تیمار با 2-methoxycinnamaldehyde (2-MCA)

که یک ترکیب جدا شده از دارچین می‌باشد، آسیب حاصل از ایسکمی / رپر فیوژن را اصلاح می‌کند. هم‌چنین ترکیب نامبرده موجب کاهش در بیان سلول‌های اندوتلیال فعال شده با TNF می‌گردد (۵۱،۵۰). به علاوه در مطالعه دیگری نشان داده شد که مصرف عصاره پوسته دارچین به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم به موش‌های صحرایی به مدت هشت هفته موجب بهبود عملکرد قلب، افزایش نیروی قلبی، نیروی انقباضی، اثرات تروپیک مثبت، افزایش جریان عروق کرونری، انقباض بالاتر میوکارد قلب و افزایش برون ده قلب گردید (۳۹). تیمار موش‌های صحرایی و خوک‌ها با یک لیگنان جدا شده از دارچین به نام سیناموفیلین، تجمع سلول‌های پلاکت انسانی را مهار می‌کند و موازی با آن تشکیل اینوزیتول مونو فسفات، محتوای ترومبوکسان B2 و کلسیم داخل سلولی را کاهش می‌دهد. هم‌چنین سیناموفیلین موجب افزایش پروستاگلاندین E2 در این گروه‌های تیمار شده می‌گردد (۵۲).

در مطالعه دیگری دیده شد که مصرف دارچین به مدت دو هفته توسط سگ‌ها به میزان پنج میلی‌گرم در هر کیلوگرم موجب کاهش قابل توجهی در فشارخون سیستولی و نرخ قلبی می‌شود. هم‌چنین فواصل بین موج‌های قلبی QT و PR در گروه درمان شده طولانی‌تر بود. به علاوه دامنه موج R در گروه درمان کوتاه‌تر گردید که احتمالاً دلیلی بر کاهش فشارخون در آن‌ها می‌باشد (۱۲۴). افزایش اوره خون نیز یکی دیگر از دلایل افزایش فشارخون می‌باشد، به طوری که مصرف روغن دارچین به میزان ۴۵۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم به موش‌های کوچک میزان اوره‌ی کبدی و سرم را به میزان طبیعی می‌رساند و نتیجه‌گیری شده که سازوکار اصلی این کاهش در میزان اوره به دلیل مهار آنزیم‌های کبدی است که مسئول تبدیل پورین‌ها به اسید اوریک می‌باشند (۵۳،۵۴).

کاهش تولید گونه‌های آزاد اکسیژن و کاهش مقاومت به انسولین، اثر مقلد انسولین، کاهش بازجذب گلوکز معده‌ی روده‌ای، افزایش ژن گیرنده‌ی انسولین، افزایش انتقال دهنده گلوکز 4، افزایش مسیر پیام‌رسانی فاکتور شبه انسولینی یک و افزایش جذب گلوکز توسط بافت‌های چربی و کاهش آنزیم هیدروکسی متیل گلوکاتریل کوآنزیم A، افزایش هضم چربی، افزایش متابولیسم کلسترول، کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش پروتئین انتقال دهنده کلستریل استریل، می‌باشد. بنابراین می‌توان این‌طور نتیجه‌گیری کرد که دارچین دارای پتانسیل بالقوه‌ای برای کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد.

در این بررسی، مطالعات مختلف بالینی و درون‌تن برای ارائه شواهدی در مورد نقش دارچین و ترکیبات فعال آن بر روی سندرم متابولیک جمع‌آوری گردید. همان‌طور که عنوان شد استرس اکسیداتیو، التهاب، چربی خون، فشار خون، چاقی و دیابت موجب تسریع در روند سندرم متابولیک می‌گردد. سازوکارهای احتمالی دارچین در برابر سندرم متابولیک به نظر می‌رسد از طریق، کاهش گرلین، کاهش مقاومت به انسولین، کاهش لیپولیز، کاهش لیپوژنیز، کاهش باز جذب لیپید روده‌ای و افزایش گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی تکثیر پراکسی زوم گاما و آلفا، مهار کانال کلسیم، کاهش فشار خون سیستول، کاهش بیان پروتئین مولکول چسبان عروقی،

References

1. Hadipour E, Fereidoni M, Tayarani-Najaran Z. Betanin attenuates oxidative stress induced by 6-OHDA in PC12 cells via SAPK/JNK and PI3 K pathways. *Neurochem Res* 2020; 45(2): 395-403.
2. Hadipour E, Tayarani-Najaran Z, Fereidoni M. Vitamin K2 protects PC12 cells against A β (1-42) and H₂O₂-induced apoptosis via p38 MAP kinase pathway. *Nutr Neurosci* 2020; 23(5): 343-352.
3. Tayarani-Najaran Z, Hadipour E, Mousavi SM, Emami SA, Mohtashami L, Javadi B. Protective effects of *Lavandula stoechas* L. methanol extract against 6-OHDA-induced apoptosis in PC12 cells. *J. Ethnopharmacol* 2021; 273: 114023.
4. Rao PV, Gan SH. Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014: 642942.
5. Liu Y, Cotillard A, Vazier C, Bastard JP, Fellahi S, Stevant M, et al. A dietary supplement containing Cinnamon, Chromium and Carnosine decreases fasting plasma glucose and increases lean mass in overweight or obese pre-diabetic subjects: a randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2015; 10(9): 0138646.
6. Ranasinghe P, Perera S, Gunatilake M, Abeywardene E, Gunapala N, Premakumara S, et al. Effects of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) on blood glucose and lipids in a diabetic and healthy rat model. *Pharmacognosy Res* 2012; 4(2): 73-79.
7. Kawatra P, Rajagopalan R. Cinnamon: mystic powers of a minute ingredient. *Pharmacognosy Res* 2015; 7(Suppl 1): S1-S6.
8. Khasnavis S, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective Parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons. *J Neuroimmune Pharmacol* 2012; 7(2): 424-435.
9. Hadipour E, Taleghani A, Tayarani-Najaran N, Tayarani-Najaran Z. Biological effects of red beetroot and betalains: A review. *Phytother Res* 2020; 34(8): 1847-1867.

10. Qin B, Panickar KS, Anderson RA. Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *J diabetes Sci Technol* 2010; 4(3): 685-693.
11. Couturier K, Batandier C, Awada M, Hininger-Favier I, Canini F, Anderson RA, *et al.* Cinnamon improves insulin sensitivity and alters the body composition in an animal model of the metabolic syndrome. *Arch Biochem Biophys* 2010; 501(1): 158-161.
12. Shen Y, Jia LN, Honma N, Hosono T, Ariga T, Seki T. Beneficial effects of cinnamon on the metabolic syndrome, inflammation, and pain, and mechanisms underlying these effects-a review. *J Tradit Complement Med* 2012; 2(1): 27-32.
13. 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. *Rev Diabet Stud* 2014; 11(3-4): 258-266.
14. Zhang Y, Liu X, Wang Y, Jiang P, Quek SY. Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control* 2016; 59: 282-289.
15. Carlström M, Larsen FJ, Nyström T, Hezel M, Borniquel S, Weitzberg E, Lundberg JO. Dietary inorganic nitrate reverses features of metabolic syndrome in endothelial nitric oxide synthase-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107(41): 17716-17720.
16. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, *et al.* The metabolic syndrome and cardiovascular risk, a systemic reviewe and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14): 1113-1138.
17. Rafieipour F, Hadipour E, Emami SA, Asili J, Tayarani-Najaran Z. Safranal protects against beta-amyloid peptide-induced cell toxicity in PC12 cells via MAPK and PI3 K pathways. *Metab Brain Dis* 2019; 34(1): 165-172.
18. Gupta Jain S, Puri S, Misra A, Gulati S, Mani K. Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: a randomized double-blind control trial. *Lipids Health Dis* 2017; 16(1): 113.
19. Bhargava A, Guthrie JF. Unhealthy eating habits, physical exercise and macronutrient intakes are predictors of anthropometric indicators in the Women's Health Trial: Feasibility Study in Minority Populations. *Br J Nutr* 2002; 88(6): 719-728.
20. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017; 18(7): 715-723.
21. Wronkowitz N, Romacho T, Sell H, Eckel J. Adipose tissue dysfunction and inflammation in cardiovascular disease. *Front Horm Res* 2014; 43: 79-92.
22. Arslan N, Sayin O, Tokgoz Y. Evaluation of serum xenin and ghrelin levels and their relationship with nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in obese adolescents. *J Endocrinol Invest* 2014; 37(11): 1091-1097.
23. Camacho S, Michlig S, De Senarclens-Bezençon C, Meylan J, Meystre J, Pezzoli M, *et al.* Antiobesity and anti-hyperglycemic effects of cinnamaldehyde via altered ghrelin secretion and functional impact on food intake and gastric emptying. *Sci Rep* 2015; 5: 7919.
24. Ogasawara J, Kitadate K, Nishioka H, Fujii H, Sakurai T, Kizaki T, *et al.* Oligonol, an

- oligomerized lychee fruit-derived polyphenol, activates the Ras/Raf1/MEK1/2 cascade independent of the IL-6 signaling pathway in rat primary adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 402(3): 554-559.
25. Mercader J, Palou A, Bonet ML. Resveratrol enhances fatty acid oxidation capacity and reduces resistin and retinol-binding protein 4 expression in white adipocytes. *J Nutr Biochem* 2011; 22(9): 828-834.
26. Uchiyama S, Taniguchi Y, Saka A, Yoshida A, Yajima H. Prevention of diet-induced obesity by dietary black tea polyphenols extract in vitro and in vivo. *Nutrition* 2011; 27(3): 287-292.
27. Vafa M, Mohammadi F, Shidfar F, Sormaghi MS, Heidari I, Golestan B, et al. Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients. *Int J Prev Med* 2012; 3(8): 531-536.
28. Keramati M, Musazadeh V, Malekhamdi M, Jamilian P, Jamilian P, Ghoreishi Z, et al. Cinnamon, an effective anti-obesity agent: Evidence from an umbrella meta-analysis. *J Food Biochem* 2022; 46(8): 14166.
29. Rostamkhani S, Mahmazi S, Ghorbanlou M, Shokri S, Bayati V, Nejatbakhsh R. Effects of Aqueous Cinnamon Extract on Body Mass Index, Organs Weight and Biochemical Indices of Male Wistar Rats on a High-fat Diet. *JSMJ* 2018; 16(6): 693-703 (Persian).
30. Sartorius T, Peter A, Schulz N, Drescher A, Bergheim I, Machann J, et al. Cinnamon extract improves insulin sensitivity in the brain and lowers liver fat in mouse models of obesity. *PLoS One* 2014; 9(3):92358.
31. Song MY, Kang SY, Kang A, Hwang JH, Park YK, Jung HW. Cinnamomum cassia prevents high-fat diet-induced obesity in mice through the increase of muscle energy. *Am J Chinese Med* 2017; 45(05): 1017-1031.
32. Oh J, Kim HS. Anti-Obese Effect of Cinnamon Extracts Dietary Supplementation on Serum Lipids and Body Weight Gain in High-Fat-Diet Induced Obese Mice Model. *Curr Dev Nutr* 2021; 5(2): 1236.
33. Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi SZ, Asghari Jafarabadi M, Rezvani H, Shoghi M. Effects of cinnamon on controlling blood glucose and lipids in patients with type II diabetes mellitus: A double blind, randomized clinical trial. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2014; 57(3): 533-541 (Persian).
34. Sarani AA, Dashipour AR, Sarani H, Sarabandi A. Survey On The Effect Of Cinnamon On Blood Lipids Profile In Patients With Type 2 Diabetes. *J Jiroft Univ Med Sci* 2020; 6(2): 194-203 (Persian).
35. 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. *J Tradit Complement Med* 2016; 6(4): 332-336.
36. Rahman S, Begum H, Rahman Z, Ara F, Iqbal MJ, Abukalam MY. Effect of cinnamon (Cinnamomum cassia) as a lipid lowering agent on hypercholesterolemic rats. *J Enam Medical College* 2013; 3(2): 94-98.
37. Alsoodeeri FN, Alqabbani HM, Aldossari NM. Effects of cinnamon (Cinnamomum cassia) consumption on serum lipid profiles in albino rats. *J lipids* 2020; 2020: 8469830.
38. Safari T, Maleki M, Kourkinejad Gharaei F. The Study of Protective Effect of Eugenol on Dyslipidemia Caused by Metabolic Syndrome and Serum Antioxidant Status in Male Rat Model. *J Ilam Univ Med Sci* 2019; 27(3): 129-137 (Persian).

39. Badalzadeh R, Shaghghi 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. *Adv Pharm Bull* 2014; 4(Suppl 2): 515-520.
40. Shahrestan F, Jafari P, Gharebaghi A, Khani Farahani I, Shahrestan E. Effect of Bioflora and Cinnamon Extract Consumption on Dyslipidemia and Cardiovascular Disease in a Diabetic Rat Model. *J Arak Univ Med Sci* 2020; 23(2): 198-209 (Persian).
41. Lu T, Sheng H, Wu J, Cheng Y, Zhu J, Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr Res* 2012; 32(6): 408-412.
42. Hasanzade F, Toliat M, Emami SA, Emamimoghaadam Z. The effect of cinnamon on glucose of type II diabetes patients. *J Tradit Complement Med* 2013; 3(3): 171-174.
43. Al-Jamal A, Rasheed IN. Effects of cinnamon (*Cassia zeylanicum*) on diabetic rats. *Afr J Food Sci* 2010; 4(9): 615-617.
44. Im K, Issac A, Ninan E, Maliakel B, Kuttan R. Effects of the polyphenol content on the anti-diabetic activity of *Cinnamomum zeylanicum* extracts. *Food Funct* 2014; 5(9): 2208-2220.
45. Hassan SA, Barthwal R, Nair MS, Haque SS. Aqueous bark extract of *Cinnamomum zeylanicum*: a potential therapeutic agent for streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus (T1DM) rats. *Trop J Pharm Res* 2012; 11(3): 429-435.
46. Guo X, Sun W, Huang L, Wu L, Hou Y, Qin L, Liu T. Effect of cinnamaldehyde on glucose metabolism and vessel function. *Med Sci Monit* 2017; 23: 3844-3853.
47. Wang P, Yang Y, Wang D, Yang Q, Wan J, Liu S, et al. Cinnamaldehyde ameliorates vascular dysfunction in diabetic mice by activating Nrf2. *Am J Hypertens* 2020; 33(7): 610-9.
48. Akilen R, Pimlott Z, Tsiami A, Robinson N. Effect of short-term administration of cinnamon on blood pressure in patients with prediabetes and type 2 diabetes. *Nutrition* 2013; 29(10): 1192-1196.
49. Ndoen YE, Triwahyuni P, Boyoh DY. The effectiveness of ceylon cinnamon powder (*cinnamomum zeylanicum*) for adult women's blood pressure. *J Allied Health* 2016; 1(5): 150-154.
50. Hwa JS, Jin YC, Lee YS, Ko YS, Kim YM, Shi LY, et al. 2-Methoxycinnamaldehyde from *Cinnamomum cassia* reduces ratmyocardial ischemia and reperfusion injury *in vivo* due to HO-1 induction. *J Ethnopharmacol* 2012; 139(2): 605-615.
51. Song F, Li H, Sun J, Wang S. Protective effects of cinnamic acid and cinnamic aldehyde on isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats. *J Ethnopharmacol* 2013; 150(1): 125-130.
52. Rao PV, Gan SH. Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evid Based Complement Alter Med* 2014; 2014.
53. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(1): 102-110.
54. Rao A, Pandya V, Whaley-Connell A. Obesity and insulin resistance in resistant hypertension: implications for the kidney. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015; 22(3): 211-217.
55. Dorland W. *Dorland's medical dictionary for health consumers*. 33rd ed. Amsterdam: Saunders, an imprint of Elsevier; 2007.

56. Kostecka M. Eating habits of preschool children and the risk of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in adults. *Pak J Med Sci* 2014; 30(6): 1299-1303.
57. Takemoto K, Deckelbaum RJ, Saito I, Likitmaskul S, Morandi A, Pinelli L, et al. Adiponectin/resistin levels and insulin resistance in children: a four country comparison study. *Int J Pediatr Endocrinol* 2015(1): 2.
58. Jamali N, Kazemi A, Saffari-Chaleshtori J, Samare-Najaf M, Mohammadi V, Clark CC. The effect of cinnamon supplementation on lipid profiles in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complement Ther Med* 2020; 55: 102571.
59. Jin S, Cho KH. Water extracts of cinnamon and clove exhibits potent inhibition of protein glycation and antiatherosclerotic activity in vitro and in vivo hypolipidemic activity in zebrafish. *Food Chem Toxicol* 2011; 49(7): 1521-1529.
60. Santos HO, da Silva GA. To what extent does cinnamon administration improve the glycemic and lipid profiles? *Clin Nutr ESPEN* 2018; 27:1-9.
61. Maierian SM, Serban MC, Sahebkar A, Ursoniu S, Serban A, Penson P, et al. The effects of cinnamon supplementation on blood lipid concentrations: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol* 2017; 11(6): 1393-406.
62. Wu T, Huang W, He M, Yue R. Effects of cinnamon supplementation on lipid profiles among patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2022;49: 101625.
63. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hosseinzadeh J, Bahreynian M, Hariri M, et al. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Blood Pressure* 2016; 25(3): 133-140.
64. Pishdad S, Nadjarzadeh A, Abargouei AS, Nazari EK, Papoli M. Effect of cumin and cinnamon on lipid profile in middle-aged women with dyslipidemia: a double blind, randomized controlled clinical trial. *Prog Nutr* 2018; 20(2): 232-237.
65. Shatwan IA, Ahmed LA, Badkook MM. Effect of barley flour, crude cinnamon, and their combination on glycemia, dyslipidemia, and adipose tissue hormones in type 2 diabetic rats. *J Med Food* 2013; 16(7): 656-662.
66. Ijaz J, Imran F, Rahman ZU, Muhammad Zargham K, Faqir M, Bilal A, et al. Lipid lowering effect of Cinnamomum zeylanicum in hyperlipidaemic albino rabbits. *Pak J Pharm Sci* 2012; 25(1): 141-147.
67. Dolati S, Rostami R, Hosseini SA, Hariri Far A, Zar A. Lipid-lowering Effects of Endurance Training and Cinnamon Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J Nutr Fast Health (JNFH)* 2021; 9(4): 288-195.
68. Ashoor LA, Qusti SY. Potential interactions between Cinnamon and Metformin treatment in diabetic rats. *Biosci Biotechnol Res Asia* 2016; 7(2): 607-616.
69. 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. *Biosci Biotechnol Res Asia* 2019; 16(3): 637-648.
70. 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: 173-178.
71. Mhammad HA, Jubrail AM, Najeeb MK. Impact of cinnamon extract on hyperlipidemic and diabetic rats. *Int J Chem Biomol Sci* 2015; 1(3): 96-106.
 72. Rosado J. A study to determine the effects of cinnamon on blood glucose and lipid levels in person's with type-2 diabetes. PhD Thesis, University of Hawaii, Manoa, 2010.
 73. Kim SH, Choung SY. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic action of *Cinnamomi cassiae* (Cinnamon bark) extract in C57BL/Ks db/db mice. *Arch Pharm Res* 2010; 33(2): 325-333.
 74. Ginter E, Simko V. Global prevalence and future of diabetes mellitus. *Adv Exp Med Biol* 2012; 771: 35-41.
 75. Gluvic Z, Zaric B, Resanovic I, Obradovic M, Mitrovic A, Radak D, et al. Link between metabolic syndrome and insulin resistance. *Curr Vasc Pharmacol* 2017; 15(1): 30-39.
 76. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2013; 11(5): 452-459.
 77. Sangal A. Role of cinnamon as beneficial antidiabetic food adjunct: a review. *Adv Appl Sci Res* 2011; 2(4): 440-450.
 78. Adisakwattana S, Lerdsuwankij O, Poputtachai U, Minipun A, Suparpprom C. Inhibitory activity of cinnamon bark species and their combination effect with acarbose against intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. *Plant Foods Hum Nutr* 2011; 66(2): 143-148.
 79. Couturier K, Qin B, Batandier C, Awada M, Hininger-Favier I, Canini F, et al. Cinnamon increases liver glycogen in an animal model of insulin resistance. *Metabolism* 2011; 60(11): 1590-1597.
 80. Qusti S, El Rabey HA, Balashram SA. The hypoglycemic and antioxidant activity of cress seed and cinnamon on streptozotocin induced diabetes in male rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016; 2016.
 81. Couturier K, Hininger I, Poulet L, Anderson RA, Roussel AM, Canini F, Batandier C. Cinnamon intake alleviates the combined effects of dietary-induced insulin resistance and acute stress on brain mitochondria. *J Nutr Biochem* 2016; 28: 183-190.
 82. Schriener SE, Kuramada S, Lopez TE, Truong S, Pham A, Jafari M. Extension of *Drosophila* lifespan by cinnamon through a sex-specific dependence on the insulin receptor substrate chico. *Exp Gerontol* 2014; 60: 220-230.
 83. Beejmohun V, Peytavy-Izard M, Mignon C, Muscente-Paque D, Deplanque X, Ripoll C, et al. Acute effect of Ceylon cinnamon extract on postprandial glycemia: alpha-amylase inhibition, starch tolerance test in rats, and randomized crossover clinical trial in healthy volunteers. *BMC Complement Altern Med* 2014; 23: 14: 351.
 84. Shen Y, Honma N, Kobayashi K, Jia LN, Hosono T, Shindo K, et al. Cinnamon extract enhances glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes and C2C12 myocytes by inducing LKB1-AMP-activated protein kinase signaling. *PLoS One* 2014; 9(2): e87894.
 85. Senevirathne BS, Jayasinghe MA, Pavalakumar D, Siriwardhana CG. Ceylon cinnamon: a versatile ingredient for futuristic diabetes management. *J Future Food* 2022; 2(2): 125-142.
 86. Peng X, Ma J, Chao J, Sun Z, Chang RC, Tse I, et al. Beneficial effects of cinnamon

- proanthocyanidins on the formation of specific advanced glycation endproducts and methylglyoxal-induced impairment on glucose consumption. *J Agric Food Chem* 2010; 58(11): 6692-6696.
87. Hafizur RM, Hameed A, Shukrana M, Raza SA, Chishti S, Kabir N, et al. Cinnamic acid exerts antidiabetic activity by improving glucose tolerance in vivo and by stimulating insulin secretion in vitro. *Phytomedicine* 2015; 22(2): 297-300.
 88. Huang B, Yuan HD, Kimdo Y, Quan HY, Chung SH. Cinnamaldehyde prevents adipocyte differentiation and adipogenesis via regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPARgamma) and AMP-activated protein kinase (AMPK) pathways. *J Agric Food Chem* 2011; 59(8): 3666-3673.
 89. Takasao N, Tsuji-Naito K, Ishikura S, Tamura A, Akagawa M. Cinnamon extract promotes type I collagen biosynthesis via activation of IGF-I signaling in human dermal fibroblasts. *J Agric Food Chem* 2012; 60(5): 1193-1200.
 90. Khadem Haghgian H, Farsad Naimi A, Pourghassem Gargari B, ALI Asgharzadeh A, Nemati A. Effect of cinnamon supplementation on blood glucose and lipid levels in type2 diabetic patients. *Arch Adv Biosci* 2011; 2(1): 1-6.
 91. Kizilaslan N, Erdem NZ. The effect of different amounts of cinnamon consumption on blood glucose in healthy adult individuals. *Int J Food Sci* 2019; 2019: 4138534.
 92. Zare R, Nadjarzadeh A, Zarshenas MM, Shams M, Heydari M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2019; 38(2): 549-556.
 93. Hoehn AN, Stockert AL. The effects of Cinnamomum cassia on blood glucose values are greater than those of dietary changes alone. *Nutr Metab Insights* 2012; 5: 77-83.
 94. Nabila A, Amalia RA, Widiati VM, Saryono S. The Utilization Of Cinnamon (Cinnamomum Cassia) As A Natural Medicine For Diabetes Mellitus Type 2: Systematic Review. *Int J BioMed Nurs Rev* 2022; 1(1):1-9.
 95. Mahdavi A, Bagherniya M, Mirenyat MS, Atkin SL, Sahebkar A. Medicinal plants and phytochemicals regulating insulin resistance and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients: A clinical review. *Adv Exp Med Biol Adv Exp Med Biol* 2021: 161-183.
 96. Andarie AA, Theddeus P. Effectiveness of cinnamon as an adjuvant treatment in diabetes mellitus: An evidence-based case report. *Adv Sci Lett* 2017; 23(7): 6786-6788.
 97. Verdini L, Zakaria FR, Prangdimurti E. Analysis of blood glucose and plasma insulin levels of tea and cinnamon tea drink against people with diabetes mellitus type 2. *IOSR J Biotechnol and Biochem* 2017; 3(2): 48-52.
 98. Listari MS, Idris BN. The Effectiveness of Gargling with Siwak Solution and Cinnamon Powder Towards Halitosis in Diabetes Mellitus. *J Health Sci Commun* 2021; 2(2): 25-33.
 99. Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. Glycated haemoglobin and blood pressurelowering effect of Cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebocontrolled, double-blind clinical trial. *Diabet Med* 2010; 27(10): 1159-1167.
 100. Lu T, Sheng H, Wu J, Cheng Y, Zhu J, Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in

- Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr Res* 2012; 32(6): 408-412.
101. Hosseini SA, Alipour M, Zare Javid A, Ashtary Larky D, Shariatifar R. Impact of short-term intake of Cinnamon on serum glucose and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Appl Environ Biol Sci* 2014; 4(2): 295-298.
 102. Sahib AS. Anti-diabetic and antioxidant effect of Cinnamon in poorly controlled type-2 diabetic Iraqi patients: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Intercult Ethnopharmacol* 2016; 5(2): 108-113.
 103. Sengsuk C, Sanguanwong S, Tangvarasittichai O, Tangvarasittichai S. Effect of Cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int* 2016; 7(2): 124-132.
 104. Beji RS, Khemir S, Wannas WA, Ayari K, Ksouri R. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant influences of the spice cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) in experimental rats. *Brazilian J Pharm Sci* 2018; 54(2): e17576.
 105. Wariyapperuma WA, Jayawardena B, Thammitiyagodage MG, Karunakaran R, Kumara WG. Hypoglycemic and anti-lipidemic properties of *Cinnamomum zeylanicum* ("Sri Wijaya" accession) water-soluble nutraceutical in streptozotocin-induced diabetic and healthy wistar rats. *Pharmacogn Mag* 2021; 17(6): 188.
 106. Soliman MM, Attia HF, El-Shazly SA, Saleh OM. Biomedical effects of cinnamon extract on obesity and diabetes relevance in Wistar rats. *Am J Biochem Mol Biol* 2012; 2(3): 133-145.
 107. Farrokhfall K, Khoshbaten A, Zahediasl S, Mehrani H, Karbalaie N. Improved islet function is associated with anti-inflammatory, antioxidant and hypoglycemic potential of cinnamaldehyde on metabolic syndrome induced by high tail fat in rats. *J Funct Food* 2014; 10: 397-406.
 108. Zhu R, Liu H, Liu C, Wang L, Ma R, Chen B, Li L, Niu J, Fu M, Zhang D, Gao S. Cinnamaldehyde in diabetes: A review of pharmacology, pharmacokinetics and safety. *Pharmacol Res* 2017; 122: 78-89.
 109. Katsimardou A, Imprialos K, Stavropoulos K, Sachinidis A, Doumas M, Athyros V. Hypertension in metabolic syndrome: novel insights. *Curr Hypertens Rev* 2020; 16(1): 12-18.
 110. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; 18: 75-88.
 111. Schlaich M, Straznicki N, Lambert E, Lambert G. Metabolic syndrome: a sympathetic disease?. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(2): 148-157.
 112. Alvarez-Collazo J, Alonso-Carbajo L, López-Medina AI, Alpizar YA, Tajada S, Voetes T, et al. Cinnamaldehyde inhibits L-type calcium channels in mouse ventricular cardiomyocytes and vascular smooth muscle cells. *Pflugers Arch* 2014; 466(11): 2089-2099.
 113. Earley S. TRPA1 channels in the vasculature. *Br J Pharmacol* 2012; 167(1): 13-22.
 114. Gupta Jain S, Puri S, Misra A, Gulati S, Mani K. Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: a randomized double-blind control trial. *Lipids Health Dis* 2017; 16(1): 113.
 115. El-Bassossy HM, Fahmy A, Badawy D. Cinnamaldehyde protects from the

- hypertension associated with diabetes. *Food Chem Toxicol* 2011; 49(11): 3007-3012.
116. Das G, Gonçalves S, Heredia JB, Romano A, Jiménez-Ortega LA, Gutiérrez-Grijalva EP, et al. Cardiovascular protective effect of cinnamon and its major bioactive constituents: An update. *J Funct Food* 2022; 97(10): 105045.
117. Hadi A, Campbell MS, Hassani B, Pourmasoumi M, Salehi-Sahlabadi A, Hosseini SA. The effect of cinnamon supplementation on blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN* 2020; 36: 10-16.
118. 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. *J Nutr Sci Diabet (JNSD)* 2017; 3(4).
119. Buglak NE, Jiang W, Bahnson ES. Cinnamic aldehyde inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia in Zucker Diabetic Fatty rats. *Redox Biol* 2018; 19: 166-178.
120. Shirzad F, Morovatdar N, Rezaee R, Tsarouhas K, Moghadam AA. Cinnamon effects on blood pressure and metabolic profile: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with stage 1 hypertension. *Avicenna J Phytomed* 2021; 11(1): 91-100.
121. Yazdanpanah Z, Amiri M, Najarzadeh A, Hooshmandi H, Azadi-Yazdi M. Effects of Cinnamon Supplementation on Systolic and Diastolic Blood Pressure: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Crit Commen Biomed (CCB)* 2021; 2(1): 100-106.
122. Mahmoodnia L, Aghadavod E, Rafieian-Kopaei M. Ameliorative impact of cinnamon against high blood pressure; an updated review. *J Ren Inj Prev* 2017; 6(3): 171-176.
123. 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 Complement Altern Med* 2013; 13(1): 1-0.
124. Kaffash Elahi R. The effect of the cinnamon on dog's heart performance by focus on Kortkoff sounds. *J Animal Veterin Adv* 2012; 11(19): 3604-3608.