

تأثیر همزمان تمرین هوازی و مکمل دانه خرفه بر سطوح MMP-3، MMP-1 و MIP-1α در زنان مبتلا به دیابت نوع دو

پروین فرزنانگی^{۱*}، فرزانه شکران^۱

چکیده

مقدمه: دیابت نوع دو بیماری مزمنی است که عوارض بسیار زیادی از جمله آترواسکلروز را به دنبال دارد. خانواده ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs)، نقش مهمی در آترواسکلروز و بازسازی دیواره عروقی بازی می‌کنند. هدف از این مطالعه تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف دانه خرفه بر سطوح MMP-1، MMP-3 و MIP-1α می‌باشد.

روش‌ها: در یک مطالعه نیمه تجربی تعداد ۲۸ نفر از زنان مبتلا به دیابت نوع دو در دامنه سنی ۴۴-۶۵ سال انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه (تمرین، مکمل، تمرین-مکمل و کنترل) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل هشت هفته (هر هفته سه جلسه یک ساعته) و با شدت ۵۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام گرفت. گروه‌های دریافت‌کننده مکمل روزانه مقدار ۷/۵ گرم دانه خرفه دریافت کردند. خون‌گیری طی شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی قبل و بعد از هشت هفته انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از آنوای دوراهه با اندازه‌گیری مکرر آنالیز شدند. سطح معنی‌داری ($P=0/05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: هشت هفته تمرین هوازی یا مصرف دانه خرفه منجر به کاهش معنی‌دار سطوح MMP-1، MMP-3 و MIP-1α در مقایسه با پیش‌آزمون شد. اما، اثربخشی تعامل تمرین و مکمل بر شاخص‌های فوق به مراتب بهتر بوده است. میزان MMP-1 بین گروه مکمل، تمرین و تمرین-مکمل با گروه کنترل ($P=0/000$) و بین گروه مکمل و تمرین با تمرین-مکمل (به ترتیب $P=0/018$ و $P=0/039$) از تفاوت معنی‌دار برخوردار می‌باشد. میزان MMP-3 بین گروه مکمل با گروه تمرین-مکمل ($P=0/007$) و با گروه کنترل ($P=0/011$)، گروه تمرین با گروه تمرین-مکمل ($P=0/026$) و با گروه کنترل ($P=0/04$) از تفاوت معنی‌داری برخوردار می‌باشد. میزان MIP-1α فقط بین گروه تمرین-مکمل با گروه کنترل ($P=0/001$) از تفاوت معنی‌داری برخوردار می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد هر دو مداخله تمرین و مکمل خرفه ممکن است به واسطه اثرات آنتی‌اکسیدانسی و ضدالتهاپی خود از استرس اکسایشی ناشی از دیابت حمایت نمایند و ترکیب این دو شیوه درمانی با اثرات هم‌افزایی همراه بود.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، خرفه، دیابت، MMP-1، MMP-3، MIP-1α

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

***نشانی:** ساری، کیلومتر ۷ جاده دریا، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، دانشکده علوم انسانی، گروه فیزیولوژی ورزشی، کدپستی:

۴۸۱۶۱۹۳۱۸، تلفن: ۰۹۱۱۲۲۳۰۲۲۳، پست الکترونیک: parvin.farzanegi@gmail.com

مقدمه

دیابت نوع دو بیماری مزمنی است که با سرعت هشدار دهنده‌ای در جهان در حال گسترش است و تخمین زده می‌شود که شمار افراد بزرگسال مبتلا در جهان از ۱۳۵ میلیون نفر در سال ۱۹۹۵ به ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ افزایش یابد. عوامل محیطی و ژنتیکی، مقاومت به انسولین و اختلال کارکرد سلول‌های بتا در ایجاد این بیماری دخالت دارند [۱]. تخمین زده می‌شود در حال حاضر تعداد بیماران دیابتی در ایران حدود ۱/۵ میلیون نفر باشند. تقریباً ۸۵ درصد از افراد دیابتی دارای دیابت نوع دو هستند [۲، ۳]. از جمله عوارض بیماری دیابت که می‌تواند منجر به ناتوانی‌های بسیاری در مبتلایان گردد آترواسکلروز است [۴]. شناخت عوامل ملکولی دخیل در ایجاد عوارض دیابت این امکان را فراهم می‌کند که درمان عوارض آن ریشه‌ای‌تر و کارآمدتر گردد [۵]. در تغییرات پاتولوژیک بافت‌ها در بسیاری از بیماری‌ها خصوصاً دیابت، ماتریکس متالوپروتئینازها (Matrix Metalloproteinase; MMPs) و آنزیم کنترل‌کننده تولید آن‌ها در سلول (۳-۳-۱۴) که مهم‌ترین اجزاء تأثیرگذار بر خانواده MMPs بوده نقش اصلی را بر عهده دارند [۶، ۷]. به تازگی مشخص شده است که MMPs نقش مهمی در آترواسکلروز و بازسازی دیواره عروقی بازی می‌کنند [۴]. خانواده ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs) آنزیم‌های دارای فعالیت پروتئولیتیکی هستند که اتصالات خارج سلولی و بافت پایه نگه‌دارنده سلول‌ها را هضم می‌کنند. از این‌رو این آنزیم‌ها می‌توانند بر عملکرد سلول‌ها در مراحل مختلف سرطانی شدن و تسریع این مراحل تأثیرگذار باشند. نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهد که این خانواده آنزیمی نه تنها در تغییرات فیزیکی بافت غشای پایه و اتصالات خارج سلولی ایفای نقش می‌کنند، بلکه در شرایط پاتولوژیک شامل پیشرفت و رشد تومورها و متاستاز و بدخیمی بسیاری از سرطان‌ها نیز مؤثرند [۸]. در این میان آنزیم MMP-1 با توانایی هضم ترکیبات موجود در ماتریکس خارج سلولی و غشای پایه منجر به سهولت مهاجرت سلول‌های توموری از غشای پایه و نفوذ و تجمع آن در سایر ارگان‌ها می‌گردد [۹]. همچنین MMP-3 نیز که به Stromelysin-1 موسوم

بوده و یکی از اعضای مهم خانواده MMPs است در تجزیه و هضم غشای پایه و سایر ترکیبات موجود در ماتریکس خارج سلولی دارای نقش بوده و همین‌طور سایر آنزیم‌های این خانواده از جمله MMP-1 را القاء می‌کند [۱۰]. در مطالعات اخیر ثابت شده است که MMP-1 و MMP-3 در توسعه نفروپاتی دیابتی نیز دارای نقش بالقوه هستند. همچنین نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که MMP-3 در بیماران دیابتی سطوح بالاتری را از خود نشان می‌دهد [۱۱، ۱۲]. برخی محققان عقیده دارند دیابت نوع دو شاید نوعی بیماری خود ایمنی باشد، به همین دلیل به بررسی تفاوت‌های موجود در میان سیستم ایمنی مبتلایان به این بیماری با افراد سالم پرداختند. از جمله عواملی که به اثرات مهم آن در طی پاسخ‌های ایمنی پی برده شد، پروتئین التهابی ماکروفاژ نوع یک-آلفا (Macrophage Inflammatory Protein-1 α ; MIP-1 α) می‌باشد [۱۳]. به‌طورکلی MIP-1 α دارای نقش اساسی در القای واکنش‌های التهابی و بیماری‌زایی بوده و در برخی مطالعات ثابت شده است که با همین سازوکارها منجر به پیشرفت بیماری می‌گردد [۱۴]. مطالعات نشان می‌دهند که تمرین و ورزش در بهبود نشانه‌های آترواسکلروز در افراد دیابتی بسیار مؤثر بوده و در واقع تمرین اساس درمان دیابت نوع دو را تشکیل می‌دهد و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را در مبتلایان به این بیماری کاهش می‌دهد. در واقع ورزش از مداخلات مهم در پیشگیری و کنترل بیماری دیابت محسوب می‌شود [۱۶]. امروزه مصرف مکمل‌ها و داروهای گیاهی توجه افراد زیادی را به خود جلب کرده است. تحقیقات جدید بهره‌مندی از گیاهان دارویی را در بهبود سطح سلامت، پیشگیری و همچنین درمان بیماری دیابت نوع دو مؤثر می‌دانند. تاکنون بیش از ۱۲۰۰ نوع گیاه دارویی شناسایی شده‌اند که می‌توانند در درمان دیابت نوع دو مؤثر باشند. از میان انواع بسیار زیاد این گیاهان، گیاه خرفه با خواص متعدد از جمله کنترل میزان اکسیداسیون چربی‌ها قادر است آثار آنتی‌اکسیدانی و همچنین ضدالتهابی را از خود نشان دهد [۱۶، ۱۷]. خرفه که نام علمی آن *Portulaca oleracea L* است، گیاهی علف مانند با گل‌های زرد کوچک بوده که

یک از شرکت کننده‌ها فرم رضایت‌نامه را تکمیل و امضاء کردند. همچنین آن‌ها مجاز بودند تا در صورت لزوم در حین پژوهش اعلام عدم همکاری نموده و از مطالعه خارج شوند. جهت اندازه‌گیری وزن شرکت کننده‌ها از ترازوی دیجیتال با تقریب ۰/۱ کیلوگرم استفاده گردید. به این صورت که افراد بدون کفش بوده و کمترین لباس را بر تن داشتند. برای اندازه‌گیری قد در موقعیت استاندارد و بدون کفش از متر نواری استفاده شد. فشار خون افراد پس از پانزده دقیقه استراحت و در موقعیت نشسته گرفته شد. اندازه‌گیری فشارخون توسط دستگاه فشارسنج مدل ۱۰۰۲ محصول کشور آلمان انجام گرفت. در ابتدا و انتهای دوره خون‌گیری از تمامی افراد به‌دنبال دوازده ساعت ناشتایی شبانه و ۴۸ ساعت عدم فعالیت ورزشی و عدم مصرف مکمل مابین ساعت‌های ۸ الی ۱۰ صبح انجام گرفت. از هر شرکت کننده میزان ۷ میلی‌لیتر خون از ورید آرنج در حالت نشسته گرفته و بلافاصله به لوله حاوی ضد انعقاد انتقال داده شد. جهت جداسازی پلاسما، تمامی نمونه‌ها به مدت ده دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. پلاسما به دست آمده جهت اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و ذخیره گردید.

پروتکل تمرینی

برنامه تمرینی افراد شرکت‌کننده در مطالعه به این صورت بوده است که هر هفته سه جلسه و در هر جلسه نیز به مدت ۶۰ دقیقه با ۵۰ الی ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب تمرینات ورزشی را انجام دادند. ابتدا تمرینات با شدت کم آغاز شد که به جهت آشناسازی شرکت کننده‌ها با حرکات و چگونگی اجرای هماهنگ آن‌ها بود. در هفته اول و دوم تمرینات به مدت ۱۵ دقیقه گرم کردن، ۳۰ دقیقه تمرینات اصلی، با شدت ۵۰ الی ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب و در نهایت ۱۵ دقیقه سرد کردن انجام گرفت. شدت تمرین در هفته سوم و چهارم ۵۵ الی ۶۰ درصد، هفته پنجم و ششم ۶۰ الی ۶۵ درصد و در نهایت طی دو هفته پایانی به ۶۵ الی ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب افزایش یافت [۱۹].

به‌طور گسترده در مناطق مختلف جهان رشد می‌کند [۱۷]. خرفه به دلیل دارا بودن ترکیبات مختلف از جمله فلاونوئیدها، پلی‌ساکاریدها و اسیدهای چرب غیراشباع دارای خاصیت هایپولیپیدمیک و هایپوگلیسمیک بوده و از قبل اثرات مفید آن در دیابت نوع دو مثبت ارزیابی شده است؛ لذا می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی برای مبتلایان به این بیماری مورد استفاده قرار گیرد [۱۸]. با توجه به اینکه تأثیر فعالیت و تمرین بر روی MMPs بیماران دیابتی مورد مطالعه قرار گرفته است اما پژوهشی در زمینه تأثیر هم‌زمان مصرف مکمل و ورزش بر سطوح این فاکتورها در بیماران دیابتی صورت نگرفته است؛ لذا هدف از انجام این مطالعه تعیین تأثیر هشت هفته تمرین هوازی به همراه مصرف دانه خرفه بر سطوح MMP-1، MMP-3 و MIP-1 α در زنان مبتلا به دیابت نوع دو می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون همراه با گروه کنترل است. جامعه آماری این تحقیق را بیماران مبتلا به دیابت نوع دو که در بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری در سال ۱۳۹۱ دارای پرونده پزشکی بودند تشکیل دادند. طی یک فراخوان و تدارک جلسه برای افراد عضو جامعه، زنان داوطلب شرکت در مطالعه شناسایی شده و پرسشنامه‌ای حاوی مشخصات فردی، سوابق پزشکی، دیابت و فعالیت ورزشی به آن‌ها داده شد. در نهایت تعداد ۲۸ نفر از داوطلبین که واجد شرایط و معیارهای لازم جهت ورود به مطالعه بودند انتخاب گردیدند. شرکت کننده‌ها در دامنه سنی ۴۴ الی ۶۵ سال بوده، هیچ فعالیت ورزشی منظمی انجام نمی‌دادند و مبتلا به هیچ‌یک از عوارض حاد و مزمن بیماری دیابت نبودند. میزان قند خون آن‌ها بالاتر از ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بوده و جهت کنترل قند خون تنها از متفورمین (Metformin) استفاده می‌کردند. جهت اجرای تحقیق افراد شرکت‌کننده در مطالعه به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین، مکمل و تمرین-مکمل تقسیم شدند. پس از گروه‌بندی، گروه‌های چهارگانه به‌صورت مستقل در جلسات توجیهی شرکت نمودند. پیش از آغاز پژوهش هر

اندازه‌گیری ضربان قلب شرکت‌کننده‌ها به وسیله ضربان‌سنج Polar FT1 ساخت کشور فنلاند انجام گرفت.

۱۰۰۰-۱۵/۶۳ و درجه حساسیت: ۳/۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر و کیت MIP-1 α با دامنه اندازه‌گیری داخلی ۲۰۰ - ۳/۱۲ و درجه حساسیت ۰/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر ساخت شرکت انجام شد.

نحوه تهیه و مصرف مکمل

نحوه مکمل‌گیری توسط افراد گروه‌های مکمل و همچنین تمرین - مکمل به این صورت بوده است که به مدت هشت هفته روزانه مقدار ۷/۵ گرم دانه خرفه همراه با غذای روزانه (هر روز مقدار ۲/۵ گرم همراه با وعده غذایی نهار و مقدار ۵ گرم همراه با وعده غذایی شام) مصرف کردند [۴]. مکمل مصرفی به‌طور هفتگی در شهرستان ساری تهیه و جهت مصرف یک هفته گروه‌های تجربی توزین و به‌صورت بسته‌بندی همراه با توصیه‌های لازم برای میزان و زمان مصرف در اختیار شرکت‌کنندگان قرار می‌گرفت. توزین مکمل توسط ترازوی دیجیتال Beurer مدل DS81 ساخت کشور آلمان انجام گرفت.

نحوه سنجش متغیرها

اندازه‌گیری سطوح MMP-1، MMP-3، و MIP-1 α به‌روش الایزا (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; ELISA) با استفاده از دستگاه قرائت‌گر الایزا به نام Awareness Stat 2100 Fax ساخت ایالات‌متحده آمریکا و با استفاده از کیت‌های تخصصی (Cusabio biotech Inc., Chinese) به ترتیب MMP1 با دامنه اندازه‌گیری ۴۰ - ۰/۶۳ و درجه حساسیت ۰/۱۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر، کیت MMP3 با دامنه اندازه‌گیری

تجزیه و تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل آماری، داده‌های گردآوری شده ابتدا برحسب شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۷ توصیف شدند. به‌علاوه جهت تعیین اثر خالص زمان و گروه از آزمون تحلیل واریانس دو راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. از آزمون t زوجی جهت بررسی تغییرات درون گروهی و تحلیل واریانس دو راهه جهت بررسی تغییرات بین گروهی استفاده شد و در صورت معنی‌داری اختلاف بین گروه‌ها، جهت روشن نمودن محل اختلاف از آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ استفاده گردید. ضمناً آزمون اسمیرونیف - کلموگروف جهت بررسی طبیعی بودن توزیع و آزمون لوین نیز به‌منظور بررسی تجانس واریانس مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به مشخصات دموگرافیک شرکت‌کننده‌ها و مقایسه میان آن‌ها در جدول ۱ آمده است. با توجه به جدول یک، همگنی متغیرهای توصیفی آزمودنی‌ها مشاهده شد.

جدول ۱- توصیف آماری ویژگی‌های شرکت‌کننده‌ها برحسب شاخص‌های مرکزی و پراکندگی

متغیر	تمرین	مکمل	تمرین - مکمل	کنترل
سن (سال)	۵۰/۸۳±۶/۷۹	۵۲/۳±۴/۰۸	۵۱/۱۷±۴/۸۸	۵۰/۱۷±۵/۳۴
وزن (کیلوگرم)	۷۹/۵±۸/۹۶	۷۳/۵±۴/۸۹	۷۰/۸۳±۷/۸۸	۷۵/۶۷±۹/۴۴
قد (سانتی‌متر)	۱۶۲/۵±۶/۵۳	۱۵۹/۱۷±۶/۶۵	۱۵۴/۵±۶/۵۳	۱۶۰/۶۷±۶/۵۴
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۷۱±۴/۳۴	۲۹/۰۱±۴/۳۴	۲۹/۸۸±۴/۳۴	۲۹/۳۷±۴/۵۵
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۵۲/۱۲±۷/۴۷	۱۵۱/۵۳±۵/۴۵	۱۵۱/۷±۵/۷	۱۵۲/۳۷±۸/۹۷
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۹۳/۳۷±۸/۸۴	۹۱/۴۷±۷/۵۱	۹۱/۵±۳/۶	۹۲/۵±۹/۶۹

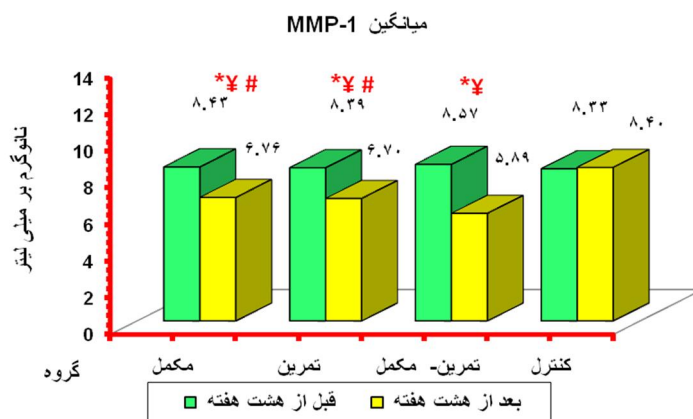
نوع آزمون آماری: میانگین و انحراف استاندارد و تحلیل واریانس یک راهه حجم نمونه در تمامی گروه‌ها (n=7)

هشت هفته در نمودار ۱ آمده است. نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر بر سطوح MMP-1 نشان می‌دهد

میانگین غلظت MMP-1 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو شرکت‌کننده در مطالعه و اختلاف میان آن‌ها قبل و بعد از

که اثر زمان* گروه معنی دار بود ($P=0/000$). به طوری که بعد از هشت هفته میزان MMP-1 بین چهار گروه از تفاوت معنی دار برخوردار بود. بیشترین کاهش مربوط به گروه تمرین-مکمل ($31/39$ درصد) و کمترین تغییر مربوط به گروه کنترل ($P=0/067$) بود. البته در گروه های مکمل و تمرین هم کاهش معنی دار مشاهده شد (به ترتیب $19/8$ درصد و $20/14$ درصد). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میزان MMP-1 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو قبل و بعد از هشت هفته بین گروه مکمل، تمرین و تمرین-مکمل با گروه کنترل ($P=0/000$) و بین گروه های مکمل و تمرین-مکمل ($P=0/018$) و تمرین و تمرین-مکمل ($P=0/039$) از تفاوت معنی دار برخوردار می باشد.

که اثر زمان* گروه معنی دار بود ($P=0/000$). به طوری که بعد از هشت هفته میزان MMP-1 بین چهار گروه از تفاوت معنی دار برخوردار بود. بیشترین کاهش مربوط به گروه تمرین-مکمل ($31/39$ درصد) و کمترین تغییر مربوط به گروه کنترل ($P=0/067$) بود. البته در گروه های مکمل و تمرین هم کاهش معنی دار مشاهده شد (به ترتیب $19/8$ درصد و $20/14$ درصد). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میزان MMP-1 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو قبل و بعد از هشت هفته بین گروه مکمل، تمرین و تمرین-مکمل با گروه کنترل ($P=0/000$) و بین گروه های مکمل و تمرین-مکمل ($P=0/018$) و تمرین و تمرین-مکمل ($P=0/039$) از تفاوت معنی دار برخوردار می باشد.

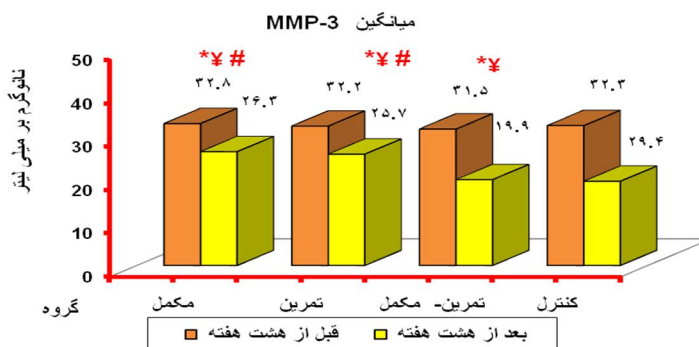


نمودار ۱- میانگین غلظت MMP-1 (نانوگرم بر میلی لیتر) در گروه های چهارگانه

* نشانه تفاوت معنی دار قبل و بعد هشت هفته بر اساس آزمون T زوجی، † نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل و # نشانه تفاوت معنی دار با گروه تمرین-مکمل بر اساس آزمون تحلیل واریانس دو راهه ($n=7$)

میانگین غلظت MMP-3 در افراد شرکت کننده در مطالعه و اختلاف میان آنها در نمودار ۲ آمده است. نتایج تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر بر سطوح MMP-3 نشان می دهد که اثر زمان* گروه معنی دار بود ($P=0/000$). به طوری که بعد از هشت هفته میزان MMP-3 بین چهار گروه از تفاوت معنی دار برخوردار بود. بیشترین کاهش مربوط به گروه تمرین-مکمل ($37/12$ درصد) و کمترین تغییر مربوط به گروه کنترل ($37/12$ درصد) بود. البته در گروه های مکمل و تمرین هم کاهش معنی دار مشاهده شد (به ترتیب $19/81$ درصد و $20/15$ درصد). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میزان MMP-3 بین گروه مکمل با گروه تمرین-مکمل ($P=0/007$) و با گروه کنترل ($P=0/011$)، گروه تمرین با گروه تمرین-مکمل ($P=0/026$) و با گروه کنترل ($P=0/004$) از تفاوت معنی داری برخوردار می باشد.

میانگین غلظت MMP-3 در افراد شرکت کننده در مطالعه و اختلاف میان آنها در نمودار ۲ آمده است. نتایج تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر بر سطوح MMP-3 نشان می دهد که اثر زمان* گروه معنی دار بود ($P=0/000$). به طوری که بعد از هشت هفته میزان MMP-3 بین چهار گروه از تفاوت معنی دار برخوردار بود. بیشترین کاهش مربوط به گروه تمرین-مکمل ($37/12$ درصد) و کمترین تغییر مربوط به گروه کنترل ($37/12$ درصد) بود. البته در گروه های مکمل و تمرین هم کاهش معنی دار مشاهده شد (به ترتیب $19/81$ درصد و $20/15$ درصد). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میزان MMP-3 بین گروه مکمل با گروه تمرین-مکمل ($P=0/007$) و با گروه کنترل ($P=0/011$)، گروه تمرین با گروه تمرین-مکمل ($P=0/026$) و با گروه کنترل ($P=0/004$) از تفاوت معنی داری برخوردار می باشد.

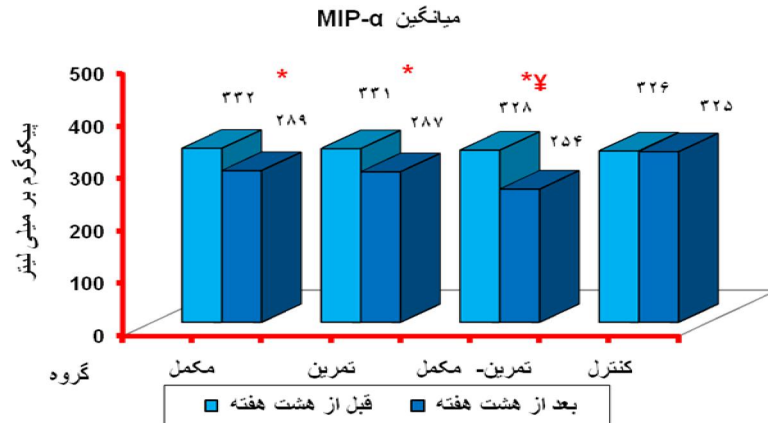


نمودار ۲- میانگین غلظت MMP-3 (نانوگرم بر میلی لیتر) در گروه های چهارگانه

* نشانه تفاوت معنی دار قبل و بعد هشت هفته بر اساس آزمون T زوجی، † نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل و # نشانه تفاوت معنی دار با گروه تمرین-مکمل بر اساس آزمون تحلیل واریانس دو راهه ($n=7$)

درصد) و کمترین تغییر مربوط به گروه کنترل ($P=0/496$) بود. البته در گروه‌های مکمل و تمرین هم کاهش معنی‌دار مشاهده شد (به ترتیب ۱۲/۸ درصد و ۱۳/۳ درصد). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میزان MIP-1 α فقط بین گروه تمرین-مکمل با گروه کنترل ($P=0/001$) از تفاوت معنی‌داری برخوردار می‌باشد.

میانگین غلظت MIP-1 α در زنان شرکت‌کننده در مطالعه و اختلاف میان آن‌ها قبل و بعد از هشت هفته در نمودار ۳ آمده است. نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر بر سطوح MIP-1 α نشان می‌دهد که اثر زمان*گروه معنی‌دار بود ($P=0/000$). به طوری که بعد از هشت هفته میزان MIP-1 α بین چهار گروه از تفاوت معنی‌دار برخوردار بود. بیشترین کاهش مربوط به گروه تمرین-مکمل (۲۲/۶)



نمودار ۳- میانگین غلظت MIP-1 α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه‌های چهارگانه

* نشانه تفاوت معنی‌دار قبل و بعد هشت هفته بر اساس آزمون T زوجی، † نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل بر اساس آزمون تحلیل واریانس دو راهه ($n=7$).

یا پاتولوژیک ختم می‌شود [۲۰]. نتایج برخی از مطالعات نشان داده‌اند که سطح MMP-3 در بیماران دیابتی با میزان HbA1c دارای همبستگی بوده و سطح بالاتری را نسبت به افراد سالم از خود نشان می‌دهد [۱۱]. برخی دیگر از محققین هم ارتباط سطوح MMP-3 را با بیماران دارای مشکلات قلبی نشان داده‌اند و آنرا عاملی در جهت افزایش خطرات قلبی- عروقی ذکر کرده‌اند [۲۱]. نتایج برخی از مطالعات نشان داده‌اند که MMP-1 و MMP-3 نقش مهمی را در تصلب شرایین بر عهده دارند [۲۲]. از طرف دیگر نقش کاهش میزان MMP-1 در بازسازی اندوتلیال قلبی در بیماران دیابتی شناخته شده است [۲۳]. تحقیقاتی که سطوح MMPs را متعاقب فعالیت‌های بدنی در انسان مورد بررسی قرار دادند در سال‌های اخیر افزایش داشته‌اند اما MMP-1 و MMP-3 بسیار کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند و مطالعات اندکی در این زمینه در دست است. نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهد که تمرین و

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر بیانگر آن است که به دنبال یک دوره هشت هفته‌ای تمرینات هوازی و مصرف دانه خرفه سطوح فاکتورهای MMP-1، MMP-3، و MIP-1 α در زنان مبتلا به دیابت نوع دو به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. اما اثر تعاملی تمرین و مکمل منجر به تغییرات بیشتری در MMP-3، MMP-1 در مقایسه با مکمل و تمرین به تنهایی شد.

ترکیبات MMPs در مبتلایان به بیماری دیابت به واسطه قند خون بالا، در مقایسه با افراد طبیعی، از سطوح بالاتری برخوردار هستند که در مهاجرت سلول‌های التهابی، تولید مواد التهابی و نیز ساختارسازی ماتریکس بین سلولی نقش اصلی را دارند و اختلال در عملکرد آن‌ها منجر به ناهنجاری‌های مختلف در عملکرد ماتریکس شده که در نهایت به پاسخ نامناسب در مقابل تغییرات فیزیولوژیک و

هایپرگلیسمی ناشی از دیابت می‌تواند بیان ژن‌های MMPs را تغییر داده که در عدم تعادل هموستاز ماتریکس عروقی نقش دارند. نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر افزایش معنی‌دار MMP-1 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌باشد [۲۸]. همچنین Ryu و همکاران در سال ۲۰۰۸ طی مطالعه‌ای بر روی بافت لته بیماران دیابتی دریافتند که بیان ژن MMP-1 و MMP-3 در دردهای دندان‌ی و عفونت‌های ناشی از آن در این بیماران دارای نقش بوده و این فاکتورها با عواملی چون سن و سایر تعدیل‌کننده‌های آنزیمی در ارتباط هستند [۲۹]. از طرف دیگر Baugh و همکاران طی پژوهش خود در سال ۲۰۰۳ که تولید MMPs در افراد مبتلا به دیابت نوع دو را در مقایسه با گروه کنترل مورد بررسی قرار دادند، دریافتند در تولید سطوح MMP-1 و MMP-3 بین این دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد [۳۰].

یافته نهایی مطالعه حاضر نشان داد مصرف دانه خرفه موجب کاهش معنی‌دار MMP-1، MMP-3، و MMP-1α و MIP-1α گردید. همچنین تفاوت معنی‌داری بین گروه مکمل و تمرین-مکمل در میزان MMP-1 و MMP-3 مشاهده شد. نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ میلادی توسط El-Sayed انجام گرفت نشان می‌دهد که مصرف دانه خرفه می‌تواند منجر به کاهش سطح گلوکز، چربی و آنزیم‌های کبدی گردد. در این مطالعه عنوان شده که دانه خرفه می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی و جایگزین برای افراد مبتلا به دیابت نوع دو مورد استفاده قرار گیرد [۱۸]. در تحقیقی دیگر مشخص گردید که تجویز ده هفته عصاره آبی خرفه به موش‌های دیابتی، میزان MMP-2 را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است [۳۱]. همچنین در پژوهشی دیگر مصرف ۲۸ روز پلی‌ساکارید خام گیاه خرفه توسط موش‌های دیابتی منجر به کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا در آن‌ها گردید [۳۲]. طی تحقیق دیگری که تحت عنوان اثر دانه خرفه بر سطوح ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹ و مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت مشخص گردید مصرف روزانه مقدار ۷/۵ گرم دانه خرفه به مدت هشت هفته منجر به کاهش معنی‌دار سطوح MMP-2 و MMP-9 در این

ورزش در بهبود نشانه‌های آترواسکلروز از قبیل MMP-2 و MMP-9 در افراد دیابتی تأثیر معنی‌دار دارد [۱۵]. طی یک مطالعه جدید انجام گرفته (۲۰۱۴) مشخص گردید انجام تمرینات هوازی توسط زنان مبتلا به دیابت نوع دو منجر به کاهش معنی‌دار سطوح MMP-2 و MMP-9 گردیده است و این کاهش با مصرف مکمل دانه خرفه کاهش بیشتری داشته است [۱۹]. در فراتحلیل ۱۴ کارآزمایی بالینی در مورد ورزش و بیماران دیابتی نوع دو محققین دریافتند که تمرین ورزشی می‌تواند میزان هموگلوبین A1c را در حدی کاهش دهد که برای پیشگیری از بروز عوارض مؤثر است [۲۴]. محققین معتقدند که ورزش فاکتور اصلی در درمان دیابت نوع دو محسوب می‌گردد و یک فعالیت بدنی ملایم می‌تواند منجر به کاهش قند خون این بیماران گردد [۱۹]. شرکت منظم در تمرینات ورزشی، صرف‌نظر از تأثیر بر کنترل گلوکز خون، اثرات سودمند بسیاری از جمله بهبود وضعیت قلبی-عروقی، متابولیک و سلامت روانی برای بیمار مبتلا به دیابت به همراه خواهد داشت. ورزش در پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری‌های قلبی-عروقی و پیشگیری از عوارض خاص بیماری دیابت کمک کننده است [۲۶، ۲۵، ۱]. برخی از مطالعات بیان می‌دارند که تغییر در سطح سایتوکاین‌های موجود در پلاسما به‌دنبال یک فعالیت ورزشی ممکن است منجر به کاهش سطوح MMP-2 و MMP-9 گردند [۲۷]. مطالعه‌ای که به‌تازگی با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی با شدت متوسط بر زیست‌نشانگرهای التهابی پلاسما و نشانگرهای اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو و اضافه وزن انجام شده است، کاهش قابل ملاحظه این عوامل را در پی دو جلسه در هفته ورزش هوازی بدون رژیم غذایی همراه نشان داده است [۲۴]. این نتایج با یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند، چنانچه نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد، میزان MMP-1، MMP-3، و MMP-1α در افراد دیابتی متعاقب هشت هفته تمرین ورزشی کاهش یافته است و این امر می‌تواند نشانه خوبی از اثرات مفید ورزش در کاهش عوارض ناشی از دیابت باشد. طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵، Won و همکاران نشان دادند که

ورزشی و مصرف دانه خرفه می‌تواند سطوح فاکتورهای MMP-1، MMP-3 را به میزان بیشتری تحت تأثیر قرار داده و سبب کاهش آن‌ها شود که این نشان دهنده بازده بالاتر استفاده هم‌زمان مکمل و تمرینات ورزشی است. جهت روشن‌تر شدن دقیق نتایج با توجه به عدم تغییر معنی‌دار در MMP-1، MMP-3، نیاز به مطالعات بیشتر در آینده می‌باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش، نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی علوم و تحقیقات مازندران می‌باشد و کلیه هزینه‌های آن توسط دانشجو تامین گردیده است. بدین وسیله از کلیه عزیزانی که در تمام مراحل اجرای تحقیق همکاری داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

بیماران گردید [۴]. در مطالعه دیگری Lee و همکاران (۲۰۱۲) دریافتند که مصرف ۱۰ هفته عصاره آبی گیاه خرفه توسط موش‌های دیابتی شده منجر به کاهش معنی‌دار قند خون و MMP-2 در آن‌ها می‌گردد. این محققین بیان کردند احتمالاً خرفه با بهبود هموستاز لیپیدها از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری کرده و اثرات پیشگیرانه‌ای بر عوارض آن داشته باشد [۳۳]. بررسی مطالعات انجام گرفته نشان می‌دهد که احتمالاً خرفه با بستن کانال‌های پتاسیمی و دیپلاریزاسیون غشاء و با تحریک نفوذ یون کلسیم به داخل سلول منجر به افزایش ترشح انسولین می‌گردد [۴]. طبق یافته‌های این تحقیق می‌توان اظهار داشت که انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی به دلیل تأثیر مثبت روی سطوح MMP-1، MMP-3 و MMP-1، مصرف دانه 3 می‌تواند برای بیماران دیابتی مفید باشد. مصرف دانه خرفه هم تأثیر مثبتی روی این فاکتورها داشت، اما با توجه به یافته‌های تحقیق مشخص شد که تأثیر هم‌زمان فعالیت

مآخذ

1. Stewart KJ. Exercise training: can it improve cardiovascular health in patient type 2 diabetes? *Br J Sports Med* 2004; 38:250- 52.
2. Larijani B, Hossein-nezhad A, Rizvi SW, Munir S, Vassigh AR. Cost analysis of different Screening strategies for gestational diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2003; 9(6):504-9 (Persian).
3. Amos AF, Mccarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complication: Estimated and Projections to the year 2010; *Diabetic Med* 1997; 12(5):7-15.
4. Farzanegi P, Akbari A, Ali Azarbayjani M. Effect of Portulaca oleracea Seeds on the Levels of Matrix Metalloproteinase 2, 9 and Tissue Inhibitor Matrix Metalloproteinase 1 in Patients with Type 2 Diabetes. *Modares J of Med Sci: Pathobiology* 2013; 16(2):65-73 (Persian).
5. Mohajerani S A, Larijani B. Study the role of 14-3-3, Matrix metalloproteinase and their inhibitors in diabetic foot ulcers pathogenesis. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2011; 11(1):40-53 (Persian).
6. Mohajerani SA, Larijani B. Study the role of MMPs and 14-3-3 protein in create and complications of diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2010; 10(6):585-600 (Persian).
7. YP H. Matrix metalloproteinases, the pros and cons, in liver fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(3): 88-91.
8. Sadeghi M, Motevali-Bashi M. Comparison of serum and plasma MMP-9 level in breast cancer patients. *Knowledge & Health* 2011; 6(2):13-7 (Persian).
9. Motovali-Bashi M, Kouhkan F, Hojati Z. Decrease in Survival Rate of Colorectal Cancer Patients Due to Insertion of a Single Guanine Base in Promoter Sequences of Matrix Metalloproteinase-1 Gene (in Tehran Population). *JSSU* 2009; 16(4):51-6 (Persian).
10. Bahadoran Z, Mirmiran P, Mohtadina J, Hedayati M, Shakeri N, Hosseinpanah, et al. Effects of Broccoli Sprout Powder on Fasting Serum Glucose and Lipid Profiles in Type 2 Diabetic Patients. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2011; 13(11):18-25 (Persian).
11. Zákovičová E, Charvat J, Kukacka J, Chlumsky J, Svab P, Kvapil M. Circulating serum matrix metalloproteinase-3 and metalloproteinase-9 are not associated with echocardiographic parameters of diastolic function in asymptomatic type 2 diabetic patients. *J Int Med Res* 2010; 38(6):2093-9.
12. Yang Q, Xie RJ, Yang T, Fang L, Han B, Zhang GZ, et al. Transforming growth factor-beta1 and Smad4 signaling pathway down-regulates renal extracellular matrix degradation in diabetic rats. *Chin Med Sci J* 2007; 22(4):243-49.
13. Kazemi Arababadi M, Naghavi N, Hasan shahi GH, Sajadi S M A. Association CCR5-d32

- mutation in patients with type 2 diabetes in Rafsanjan. *Feyz* 2009; 13(3):208-13 (Persian).
14. Menten P, Wuyts A, von Damme J. Macrophage inflammatory protein-1. Cytokine Growth Factor Reviews. 2002;13:455-81.
 15. Kadoglou NP, Iliad Isf, Angelopou lou N, Perrea D, Ampatzidis G, lipids CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise trining in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eue J Cardiuvas Prev Rehabil* 2007; 14:837-43.
 16. Salehi A, Farzanegi P. Effect of 8 weeks of resistance training with and without portulacalo seeds on some of liver injury markers in women with diabetes type 2. *Urmia Med J* 2015; 25(11): 968-78.
 17. Sun XY, Chen B, Meng XJ. The Study on Antioxidation property of Flavonoids from Portulaca oleracea L. With GC-MS Method (In Chinese). *Pharmaceut J Shenyang Agric Univ* 2006; 37:108.
 18. Mohamed Kotb El-sayed. Effects of Portulaca oleracea L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus Patients as adjunctive and alternation therapy. *Ethnopharmacology* 2011; 137(1):643-51.
 19. Farzanegi P. Impact of the Synchronization of portulaca oleracea and Aerobic Training on Levels of MMP2 and MMP9 and TIMP1 in Diabetic Women Type II. *RMM* 2014; 2(2):1-6.
 20. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuleys, Bennett N, Gibson J, Burslem F, et al. Analsis of the acute and chronic wound environments : the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7:442-52.
 21. Buralli S, Dini FL, Ballo P, Conti U, Fontanive P, Duranti E, et al. Circulating matrix metalloproteinase-3 and metalloproteinase-9 and tissue Doppler measures of diastolic dysfunction to risk stratify patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2010; 105(6):853-6.
 22. Lottus JM, Naylor AR, Bell PRF. Matrix metalloproteinases and atherosclerotic plaque instability. *Br J Surg* 2002; 89:680-94.
 23. Harris AK, Hutchinson JR, Sachidanandam K, et al. Type 2 diabetes causes remodeling of cerebrovasculature via differential regulation of matrix metalloproteinases and collagen synthesis. *Diabetes* 2005; 54(26):38-44.
 24. Boule NG HE, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2011; 286:1218-27.
 25. Blonde-L DJ, Warren-Boulton E. Reducing cardiovascular disease risk in patients with diabetes: A message from the National Diabetes Education Program. *Journal of the Academy of Nurse Practitioners* 2006; 18:524-33.
 26. Mohebbi H, Khazaei M H, Esfahani M. Effect of aerobic exercise on blood sugar control, cardiorespiratory fitness and the risk factors related with cardiovascular disease in mild and severe non-insulin dependent diabetic patients. *Olympic J* 2006; 14(4):17-24. (Persian)
 27. Frisbee JC, Samora JB, Peterson J, Bryner R. Exercise training blunts microvascular rarefaction in the metabolic syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 291(5):2483-92.
 28. Won LS, Eun SK, Sun ShD, Sung AM, Jung KD, Suk NM, et al. Alterations in peripheral blood levels of TIMP-1, MMP-2 and MMP-9 in patients with type-2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 69:175-79.
 29. Ryu SH, Park JW, Suh JY, Lee JM. Stromelysin-1 and Membrane type-MMP-1 Expressions in Human Chronic Periodontitis with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Korean AcadPeriodontol* 2008; 38(4):629-38.
 30. Baugh MD, Gavrilovic J, Davies IR, Hughes DA, Sampson MJ. Monocyte matrix metalloproteinase Production in Type 2 diabetes and controls-a cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology* 2003; 2:3.
 31. Sook LA, Jung LY, SoMin L, Joo Y, Joo YJ, Sook KJ, et al. Portulaca oleracea Ameliorates Diabetic Vascular Inflammation and Endothelial Dysfunction in db/dbMice. *Evidence-Eased Complementary and Alternative Medicine* 2012; 9 pages.
 32. Fayong G, Fenglin Li, Lili Zh, Jing L, Wang Zh, Wang G. Hypoglycemic Effects of Crude Polysaccharide from Purslane. *Molecular Sciences* 2009; 10:880-88.
 33. Lee AS, Lee YJ, Lee SM, Yoon JJ, Kim JS, Kang DG, et al. Portulaca oleracea Ameliorates Diabetic Vascular Inflammation and Endothelial Dysfunction in db/db Mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 9 pages.

INTERACTIVE EFFECT OF AEROBIC TRAINING WITH PORTULACA OLERACEA SEEDS ON LEVELS OF MMP-1, MMP-3 AND MIP-1A IN WOMEN WITH TYPE II DIABETES

Parvin Farzanegi^{1*}, Farzaneh Shokrian¹

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes is a chronic disease that leads to many complications such as atherosclerosis. Matrix Metalloproteinase (MMPs) family plays a key role in atherosclerosis and remodeling of the vessel wall. The aim of this study was determination the Effect of eight weeks aerobic exercise with Portulaca oleracea seeds consumption on MMP-1, MMP-3 and MIP-1 α in women with type 2 diabetes.

Methods: In one Quasi-experimental study 28 women with type II diabetes (44 to 65 years old) selected and divided into 4 groups (Exercise, Supplement, Exercise-Supplement and Control groups) randomly. Exercise program included 8 weeks (3 sessions per week) with 50 to 70% of maximum heart rate. Supplemented groups received 7.5 g Portulaca oleracea seeds every day. Blood samples were collected before and after the 8 weeks with 12 hours fasting conditions. $P < 0.05$ considered statistically significant.

Results: Eight weeks of the aerobic training or portulacalo consumption cause a significant decrease in MMP-1, MMP-3 and MIP-1 α levels, in comparison to pretest. However, the effectiveness of combination training and supplement is better in the above indicators. MMP-1 levels showed a significant difference between supplement, training, training- supplement group with control group ($P = 0.001$) and between supplement exercise group with training- supplement (Respectively $P = 0.018$, $P = 0.039$). MMP-3 levels showed a significant difference between supplement with training- supplement ($P = 0.007$) and control group ($P = 0.011$), exercise group with training- supplement ($P = 0.026$) and control group ($P = 0.04$). MIP-1 α levels showed a significant difference between training- supplement and control group ($P = 0.001$).

Conclusion: The results showed both intervention exercise and purslane may be support from due to the effects of antioxidant and anti-inflammatory from oxidative stress induced diabetes and combination therapy was associated with synergistic effects.

Keywords: Aerobic Exercise, Portulaca oleracea, Diabetes, MMP-1, MMP-3, MIP-1 α

* Darya Road, Sari, Iran, Islamic Azad University, Postal Code: 4816119318, Tel: +98 9112230233, Email: Parvin.farzanegi@gmail .com