Original Article

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

Parvin Farzanegi[1*], Azimeh Akbari[2], Mohammad Ali Azarbayjani[3]

1- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran
2- M.Sc., Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran
3- Associated Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran

**Corresponding Address: P.O.Code: 4816119318, Department of Sport Physiology, Faculty of Humanities, Sari Branch of Islamic Azad University, Darya Road, Sari, Iran*
Email: Parvin.farzanegi@gmail .com

Received: 14/Apr/2013, Accepted: 20/Jul/2013

Abstract

Objective: Diabetes plays an important role in the progression of tissue damage. Influencing factors of the cellular matrix can lead to changes in the structure and function of tissues or their failure. Herbal consumption can be effective in reducing tissue failure. The aim of the this study is to research the effect *Portulaca oleracea* seeds on the levels of matrix metalloproteinase 2, 9 and tissue inhibitor matrix metalloproteinase 1 in patients with type 2 diabetes.

Methods: This semi-empirical study included 15 women diagnosed with type 2 diabetes in the experimental and control groups. Participants' mean age was 45 years. *Portulaca oleracea* seeds at a total dose of 7.5 g per day (2.5 mg with lunch and 5 mg with dinner) were consumed for eight weeks. Blood sampling was carried out before and after the eight-week period. Participants fasted for 12 hours prior to blood sampling. The t-test was used to analyze study results. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results: After eight weeks, the levels of matrix metalloproteinase 2, 9 significantly reduced in the experimental group ($P<0.05$). However, there was no significant difference between groups. Tissue inhibitor matrix metalloproteinase 1 levels increased significantly in the experimental group. There was also a significant difference between the experimental and control groups ($P<0.05$).

Conclusion: The results have shown that *Portulaca oleracea* seed did not adequately improve matrix metalloproteinases in diabetic patients. Thus, more research is needed to derive accurate conclusions.

Keywords: Matrix metalloproteinases, Tissue inhibitor matrix metalloproteinase 1, *Portulaca oleracea* seed, Type 2 diabetes.

Modares Journal of Medical Sciences: *Pathobiology*, Vol 16, No 2, Summer 2013, Pages: 65-73

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

مقاله اصیل

اثر دانه خرفه بر سطوح ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹ و مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

پروین فرزانگی[1*]، عظیمه اکبری[2]، محمد علی آذربایجانی[3]

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
۲- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران

*آدرس نویسنده مسئول: ایران، ساری، کیلومتر ۷ جاده دریا، کدپستی: ۴۸۱۶۱۱۹۳۱۸، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، دانشکده علوم انسانی، گروه فیزیولوژی ورزشی
Email: Parvin.farzanegi@gmail .com

دریافت مقاله: ۹۲/۰۱/۲۶ پذیرش مقاله: ۹۲/۰۴/۳۰

چکیده

هدف: بیماری دیابت نقش زیادی در پیشرفت ضایعات بافتی دارد که با تأثیرگذاری بر عوامل ماتریکس بین سلولی می‌تواند منجر به تغییر ساختار، عملکرد و در نهایت نارسایی بافت مربوطه شود. مصرف گیاهان دارویی می‌تواند در کاهش نارسایی بافت مؤثر باشد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر تأثیر یک دوره مصرف مکمل خرفه بر سطوح ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹ و مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه نیمه تجربی ۱۵ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۵۰ سال در دو گروه شاهد و تجربی قرار گرفتند. مکمل خرفه به‌صورت ۷/۵ گرم در روز (۲/۵ گرم همراه با وعده غذایی نهار و ۵ گرم به همراه وعده غذایی شام) به مدت ۸ هفته مصرف شد. خون‌گیری قبل و بعد از ۸ هفته مصرف مکمل به دنبال ٤٨ ساعت عدم مصرف خرفه و ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها از مدل آماری t استفاده شد. سطح معنی‌داری $P\leq$۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: پس از ۸ هفته میزان ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹ در گروه تجربی کاهش معنی‌دار یافت (P<۰/۰۵). ولیکن بین دو گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. میزان مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ در گروه تجربی افزایش معنی‌داری یافت، همچنین بین گروه تجربی و شاهد تفاوت معنی‌دار مشاهده شد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد مصرف دانه خرفه نتوانست به‌خوبی موجب بهبودی سطوح ماتریکس متالوپروتئینازها در افراد دیابتی شود. از این رو برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر نیاز به تحقیقات بیشتری است.

کلیدواژگان: ماتریکس متالوپروتئینازها، مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱، خرفه، دیابت نوع ۲

مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ۱۶، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۲، صفحات: ۶۵-۷۳

مقدمه

دیابت ملیتوس (Mellitus Diabetes) یک اختلال متابولیک شایع و گسترده در دنیا است که با افزایش قند خون، ترشح ناکافی یا اختلال عملکرد انسولین همراه است [۱]. برخلاف بهره‌مندی از مداخله‌های درمانی چندگانه مانند رعایت رژیم غذایی، فعالیت بدنی منظم، کنترل وزن و درمان‌های دارویی متداول، بررسی‌های اپیدمیولوژی شاهد روند رو به

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

رشد عوارض در مبتلایان به دیابت است که این امر به طبیعت پیچیده این بیماری و عدم پیروی کامل بیماران از برنامه‌های درمانی باز می‌گردد [۲].

سال‌هاست که حوادث قلبی و عروقی علت اصلی افزایش مرگ زودرس در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است [۳-۵]. از عوارض بیماری دیابت که منجر به ناتوانی‌های زیادی در آن‌ها می‌شود می‌توان آترواسکلروز (Atherosclerosis) [٦]، کاردیومیوپاتی (Cardiomyopathy) [۷]، اختلالات دریچه‌ای [۸] و درگیری‌های عروقی [۹] را نام برد. به تازگی مشخص شده است که ماتریکس متالوپروتئینازها (Matrix Metalloproteinases: MMPs) نقش مهمی در آتروسکلروز و بازسازی دیواره عروقی بازی می‌کند [۱۰]. ماتریکس متالوپروتئینازها در شریان افراد با دیابت نوع ۲ وجود دارد که در ایسکمی حاد میوکارد (Acute Myocardial Ischemia) دخیل است [۱۱، ۱۲]. به‌طوری که فعالیت ماتریکس متالوپروتئیناز ۱، ۲، ۳، ۷ و ۹ به هنگام شکل‌گیری و بی‌ثباتی پلاک آترواسکلروتیک (Atherosclerotic Plaque) فعال می‌شود [۱۳].

ماتریکس متالوپروتئینازها گروه بزرگی از پروتئینازهاست که مسئول تجزیه ماتریکس خارج سلولی است و فعالیت آن‌ها تحت تأثیر شرایط فیزیولوژیکی مثل ترمیم زخم و رگ‌زایی و ... مهم و ضروری اما موقت و زودگذر است [١٤]. اما در فرآیندهای پاتولوژیکی مثل انواع بیماری‌ها، همین‌طور پس از فشار فرآیندهای فیزیکی و مکانیکی، بیان و فعالیت این نوع آنزیم‌های پروتئولیز (Proteolytic Enzymes) به واسطه ترشح سیتوکین‌های (Cytokines) پیش‌التهابی افزایش می‌یابد و باعث تجزیهٔ انواع کلاژن‌ها و ژلاتینازها و به هم خوردن ساختار میکروآناتومی (Microanatomy) و بافتی بدن می‌شود که نتیجه آن تشدید التهاب و بروز بیماری‌های مختلفی مثل ضایعات قلبی، تخریب دیوارهٔ عروقی و ... در طول زمان است [۱۵]. از آن‌جایی که فعالیت این پروتئین‌ها نیاز به تنظیم دقیق و کنترل شده‌ای دارد باید توسط مهار کننده‌های اختصاصی کنترل و مهار شود. مهار کننده این آنزیم‌ها، خانواده مهار کننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز (Tissue Inhibiture Matrix Metalloproteinase: TIMPs) بوده که از سلول‌های مختلفی همچون سلول‌های اندوتلیال (Endothelial Cells)، ماکروفاژها (Macrophages)، فیبروبلاست‌ها (Fibroblasts) ترشح می‌شود [١٦].

پژوهش‌های جدید استفاده از گیاهان دارویی را در ارتقای سلامت، پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ مؤثر دانسته‌اند [۱۷]. از میان گیاهان دارویی، گیاه خرفه با خواصی چون کنترل میزان اکسیداسیون لیپیدها قادر است آثار آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی از خود نشان دهد [۱۸]. خرفه با نام علمی *Portulaca oleracea* L گیاهی علف مانند با گل‌های زرد کوچک است که به‌طور گسترده در مناطق مختلف جهان رشد می‌کند [۱۹، ۲۰]. خرفه به علت داشتن اسیدهای چرب غیر اشباع، فلانوییدها (Flavonoids) و پلی‌ساکاریدها، خاصیت هایپوگلایسمیک (Hypoglycemic) و هایپولیپیدمیک (Hypolipidemic) و اثر کاهنده بر مقاومت به انسولین دارد؛ بنابراین می‌تواند به عنوان درمان کمکی برای افراد دیابتی نوع ۲ مورد استفاده قرار گیرد [۲۱، ۲۲]. با توجه به این‌که پاسخ MMP2 و MMP9 به گیاهان دارویی به روشنی مشخص نشده است، بنابراین مطالعه در مورد پروتئینازها به‌ویژه MMP2 و MMP9 و TIMP1 با مصرف دانه خرفه در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ ضروری به‌نظر می‌رسد و درتحقیق حاضر این موضوع بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل است. جامعه آماری این مطالعه را بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز درمانی امام خمینی شهرستان ساری سال ۱۳۹۱ تشکیل دادند. بدین منظور ۱۵ نفر از بین مراجعین داوطلب که در دامنه سنی ٤٤-٦٠ سال بودند، انتخاب شدند که مبتلا به هیچ‌یک از عوارض مزمن و حاد بیماری دیابت نبودند، همچنین میزان قند خون آن‌ها بالاتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

بوده است و برای کنترل قند خون تنها از متفورمین (Metformin) استفاده می‌کردند. آزمودنی‌های انتخاب شده به‌صورت تصادفی ساده در دو گروه تجربی (۸ نفر) و شاهد (۷ نفر) تقسیم شدند. سپس همه آزمودنی‌ها به‌صورت جداگانه در جلسات توجیهی شرکت و مجموعه اقدامات مورد نیاز در هر گروه را فرا گرفتند. پس از بیان اهداف مطالعه و جلب رضایت کتبی و آگاهانه از افراد اطلاعات جمعیت‌شناختی و تاریخچه پزشکی شامل طول مدت ابتلا به دیابت، میزان فعالیت بدنی، نوع و مقدار داروهای مصرفی و سابقه ابتلا به بیماری‌های مختلف توسط پرسشگر به‌وسیله مصاحبه و با استفاده از پرسشنامه گردآوری شد. وجود سابقه بیماری‌های کبدی، کلیوی، پرکاری یا کم‌کاری تیرویید، نوسانات شدید قند خون، مصرف سیگار، مصرف انسولین یا مصرف هرگونه مکمل ویتامین و املاح طی سه ماه قبل از شروع مطالعه باعث حذف افراد از مطالعه شد. همچنین فعالیت‌هایی که از انجام آن‌ها منع می‌شدند را به‌صورت کتبی و شفاهی دریافت کردند. در پایان هر یک از آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه مبنی بر این‌که هر یک مجازند تا در هر زمان انصراف خود را از شرکت در مطالعه اعلام نمایند را امضا نمودند.

روش اجرای تحقیق

قبل از شروع پژوهش، اندازه‌گیری‌های شاخص‌های تن‌سنجی مانند قد، وزن و شاخص توده بدن (Body Mass Index) آزمودنی‌ها انجام شد. به‌طوری که وزن بدن هنگامی که افراد کمترین لباس را داشتند و بدون کفش اندازه گرفته شد. برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی دیجیتالی با تقریب ۰/۱ کیلوگرم و برای اندازه‌گیری قد در موقعیت استاندارد و بدون کفش از متر نواری استفاده شد. فشار خون ۲ بار پس از ۱۵ دقیقه استراحت در موقعیت نشسته اندازه‌گیری شد. خون‌گیری بعد از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی به میزان ۷ سی‌سی از ورید بازویی در حالت نشسته در ساعات ۸-۱۰ صبح به عمل آمد. در پایان ۸ هفته خونگیری نهایی مشابه مرحله اول انجام شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقادی EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) ریخته شده و برای جداسازی پلاسما با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. پلاسمای به‌دست آمده برای اندازه‌گیری MMP2 و MMP9 و TIMP1 پلاسما در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شد.

روش جمع‌آوری اطلاعات

پس از تقسیم‌بندی آزمودنی‌ها، گروه تجربی به مدت هشت هفته روزانه ۷/۵ گرم دانه خرفه همراه با غذای روزانه (۲/۵ گرم همراه با وعده غذایی نهار و ۵ گرم همراه با وعده غذایی شام) مصرف کردند [۲۲]. مقدار مورد استفاده خرفه با توجه به مصرف میانگین این گیاه به‌صورت دانه که در بعضی از نقاط مصرف می‌شود، محاسبه شد. خرفه مصرفی به‌طور عمده هفتگی در شهرستان ساری تهیه و برای مصرف یک هفته توزین و به‌صورت بسته‌بندی در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. همچنین توصیه‌های لازم برای میزان و زمان مصرف یادآوری شد.

نحوه سنجش متغیرها

قند خون به‌وسیله روش کالریمتری آنزیمی با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. غلظت MMP2 و MMP9 و TIMP1 به روش الایزا (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: ELISA) با استفاده از دستگاه قرائت گر ELISA (Awareness Start Fax2100) و کیت‌های اختصاصی شرکت Cusabio Biotech ساخت کشور چین (به‌ترتیب با دامنه تغییرات ۰/۷۸-۵۰ نانوگرم/ میلی‌لیتر، درجه حساسیت ۰/۲ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تغییرات ۰/۱۶-۱۰ نانوگرم/ میلی‌لیتر، درجه حساسیت ۰/۴۰ نانوگرم/ میلی‌لیتر و دامنه تغییرات ۱۲/۵-۵۰۰۰ پیکوگرم/ میلی‌لیتر، درجه حساسیت ۵ پیکوگرم/ میلی‌لیتر) براساس دستورالعمل کیت اندازه‌گیری شد.

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

روش‌های آماری

برای بررسی تغییرات درون گروهی از مدل آماری t برای گروه‌های وابسته یا همان t زوجی استفاده شد. سپس همگنی رگرسیون گروه‌ها مورد آزمون قرار گرفت. در صورت مشاهده همگنی رگرسیون از مدل آماری تحلیل کوواریانس (Analysis of Covariance: ANCOVA) و در صورت عدم مشاهده همگنی از مدل آماری t مستقل استفاده شد. ضمناً از آزمون اسمیرونف- کلموگروف (Kolmogorov-Smirnov Test) برای بررسی طبیعی بودن توزیع و آزمون لوین (Levene's Test) برای بررسی تجانس واریانس استفاده شد. سطح معنی‌داری نیز برای تمام محاسبات (P<۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

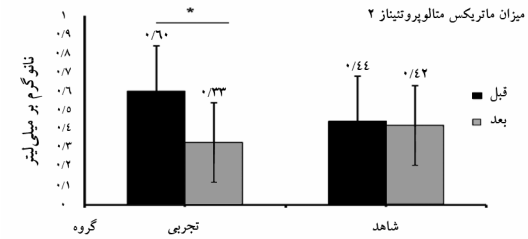
نتایج

مشخصات پایه آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارایه شده است. هیچ تفاوت معنی‌دار در مشخصات پایه بین دو گروه مشاهده نشد. پس از ۸ هفته میزان MMP2 و MMP9 در گروه تجربی (به‌ترتیب P= ۰/۰۰۳، P= ۰/۰۱٤) کاهش داشت، ولی هیچ تفاوت معنی‌داری بین دوگروه در MMP2 و MMP9 مشاهده نشد (شکل‌های ۱ و ۲).

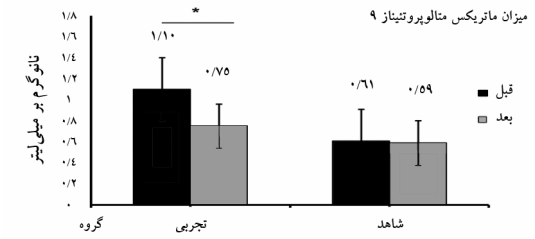
جدول ۱ مشخصات پایه گروه‌های مورد مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

متغیرهای پایه	گروه تجربی	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال)	٥٢/٣ ± ٤/٠٨	٥٠/١٧ ± ٥/٣٤	٠/٤٥٥
وزن (کیلوگرم)	٧٣/٥ ± ٤/٨٩	٧٥/٦٧ ± ٩/٤٤	٠/٧٤٢
قد (سانتی‌متر)	١٥٩/١٧ ± ٦/٦٥	١٦٠/٦٧ ± ٦/٥٤	٠/٦٧٧
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	٢٩/٠١ ± ٤/٣٤	٢٩/٣٧ ± ٤/٥٥	٠/٥٨٢
فشارخون سیستول (میلی‌مترجیوه)	١٥١/٥٣ ± ٥/٤٥	١٥٢/٣٧ ± ٨/٩٧	٠/٤٦٣
فشاردیاستول (میلی‌مترجیوه)	٩١/٤٧ ± ٧/٥١	٩٢/٥ ± ٩/٦٩	٠/٦٣٣

گروه تجربی: بیماران دیابتی دریافت کننده خرفه، گروه شاهد: بیماران دیابتی بدون دریافت خرفه، مقدار P: معنی‌داری تغییرات بین میانگین گروه‌ها براساس آزمون ANCOVA



شکل ۱ مقایسه MMP2 گروه‌های تحقیق قبل و بعد از مطالعه؛ * مقدار P: معنی‌داری تغییرات پیش و پس آزمون براساس آزمون T زوجی

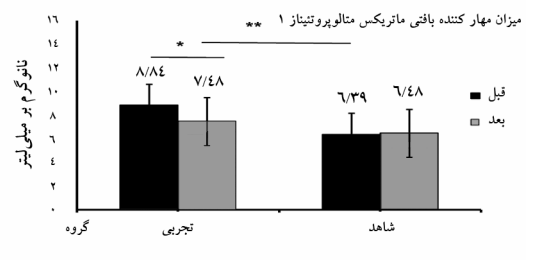


شکل ۲ مقایسه MMP9 گروه‌های تحقیق قبل و بعد از مطالعه؛ * مقدار P: معنی‌داری تغییرات پیش و پس آزمون براساس آزمون T زوجی

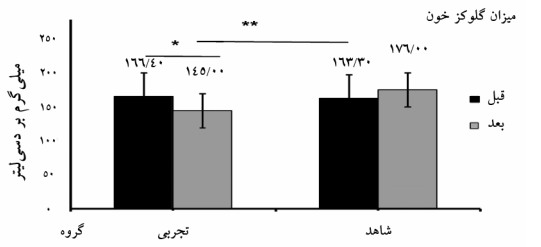
تنها میزان TIMP1 پس از ۸ هفته، بین دو گروه به‌طور معنی‌دار تغییر کرد (P= ۰/۰۳۲)، همچنین این میزان پس از ۸ هفته، در گروه تجربی (P= ۰/۰۲٦) افزایش معنی‌داری نشان داد (شکل ۳). در ضمن میزان گلوکز خون هم پس از ۸ هفته، بین دوگروه به‌طور معنی‌دار تغییر کرد (P= ۰/۰۲۲)، همچنین این میزان پس از ۸ هفته، در گروه تجربی (P= ۰/۰۱٦) کاهش

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

معنی‌داری نشان داد (شکل ٤).



شکل ۳ مقایسه TIMP1 گروه‌های تحقیق قبل و بعد مطالعه؛ * مقدار P: معنی‌داری تغییرات پیش و پس آزمون براساس آزمون T زوجی، ** مقدار P: معنی‌داری تغییرات بین میانگین گروه‌ها براساس آزمون ANCOVA



شکل ٤ مقایسه گلوکز خون گروه‌های تحقیق قبل و بعد از مطالعه؛ * مقدار P: معنی‌داری تغییرات پیش و پس آزمون براساس آزمون T زوجی، ** مقدار P: معنی‌داری تغییرات بین میانگین گروه‌ها براساس آزمون ANCOVA

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که پس از ۸ هفته سطوح استراحتی MMP2 و MMP9 در گروه تجربی کاهش معنی‌دار یافت، اما میزان TIMP1 افزایش یافت. همچنین فقط TIMP1 بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نشان داد.

در بیماران دیابتی MMP ها به واسطه قند بالا در مقایسه با افراد طبیعی از سطح بالاتری برخوردار است که در مهاجرت سلول‌های التهابی، تولید مواد التهابی و نیز ساختارسازی ماتریکس بین سلولی نقش اصلی را دارد و اختلال در عملکرد آن‌ها، منجر به ناهنجاری‌های مختلف در عملکرد ماتریکس شده و در نهایت به پاسخ نامناسب در مقابل تغییرات فیزیولوژیک یا پاتولوژیک ختم می‌شود [۲۳]. مطالعات صورت گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که دیابت یک عامل خطر اصلی در ایجاد آترواسکلروز و عوارض قلبی- عروقی است [۲٤].

آترواسکلروز یک فرآیند مزمن التهابی بوده که در اثر تجمع ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های عضله صاف و ماکروفاژها در جدار عروق و تشکیل پلاک ایجاد می‌شود. فعال کننده‌های پلاسمینوژن (Tissue Plastiminogen Activator: TPA) موجب فعال شدن MMP مربوط به ماکروفاژها شده و در نتیجه تخریب لایه عروقی را در پی دارد که این تخریب با ترمیم نامناسب همراه بوده و به ذخیره‌سازی چربی‌ها در جدار رگ و افزایش ضخامت دیواره عروق منتهی شده و پلاک حاصل دیواره رگ را تنگ می‌کند [۲۵]. همچنین عوامل پیش‌ساز بافت فیبروز در قلب همچون نوراپی‌نفرین (Norepinephrine)، آنژیوتانسین ۲ (Angiotensin 2) و اندوتلین ۱ (Endothelin 1) به عنوان یک محرک سنتز کلاژن را تحریک می‌کنند. در مقابل می‌توان با تحریک بیشتر MMP توسط پپتیدهای ناتریوتیک (Natriuretic Peptides) و نیتریت اکساید مانع بازآرایی میوکارد شده و بافت فیبروز تشکیل شده را از بین برد [۲٦].

در شروع مطالعه حاضر، دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین MMP2 (۰/۲٤ ± ۰/٦ و ۰/۲۱ ± ۰/٤٤ به‌ترتیب گروه تجربی و شاهد) و MMP9 (۰/۵۳ ± ۱/۱ و ۰/۲۱ ± ۰/٦۱ به‌ترتیب گروه تجربی و شاهد) با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. غلظت MMP2 در پایان هفته هشتم در گروه تجربی نسبت به زمان شروع مطالعه به میزان (٤۵ درصد) کاهش یافت، در حالی که در گروه شاهد در کل دوره مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری (٤/۷ درصد) مشاهده نشد. همچنین غلظت MMP9 در پایان هفته هشتم در گروه تجربی نسبت به زمان شروع مطالعه کاهش معنی‌داری (۳۲ درصد) یافت؛ در حالی که در گروه شاهد در کل دوره مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری (۳/۳ درصد) مشاهده نشد. همچنین بین دو گروه تفاوت معنی‌داری در غلظت‌های MMP2 و MMP9 پس از هشت هفته مشاهده نشد. در ضمن مصرف خرفه

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

موجب کاهش معنی‌دار درسطح گلوکز خون گروه تجربی نسبت به گروه شاهد شد.

این یافته‌ها تأییدی است بر نتایج سایر مطالعاتی که در آن مصرف خرفه توسط افراد بیمار (دیابتی، چاق) آثار سودمند خود را نشان داد و توانست تولید MMPها، التهاب و در نتیجه عوارض آترواسکلروز و کاردیومیوپاتی را کاهش دهد [۲۷]. در یک مطالعه مشابه لی (Lee) و همکاران (۲۰۱۲) کاهش معنی‌دار در میزان قند خون و MMP2 را پس از ۱۰ هفته مصرف عصاره آبی گیاه خرفه در موش‌های دیابتی مشاهده کردند. این محققین بیان داشتند شاید خرفه با بهبود هموستاز (Homeostasis) چربی از توسعه آترواسکلروز جلوگیری کرده و اثر پیشگیرانه بر عوارض بیماری‌شناختی عروق داشته باشد [۲۸].

یافته بعدی نشان داد در شروع مطالعه حاضر، دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین TIMP1 (۱/۴۳ ± ۸/۸۴ و ۲/۰۴ ± ۶/۳۹ به‌ترتیب گروه تجربی و شاهد) تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. TIMP1 در پایان هفته هشتم در گروه تجربی نسبت به زمان شروع مطالعه به میزان (۱۸/۲ درصد) افزایش یافت؛ در حالی که در گروه شاهد در کل دوره مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری (۱/۴ درصد) مشاهده نشد. همچنین بین دو گروه تفاوت معنی‌داری در غلظت TIMP1 پس از هشت هفته مشاهده شد.

در برخی از گزارش‌ها نقش خرفه به عنوان یک روش درمانی غیر دارویی در کاهش قند خون و مقاومت انسولین به علت داشتن اسیدهای چرب غیر اشباع، فلاونوییدها و پلی‌ساکاریدها مشخص شد [۲۱، ۲۹، ۳۰]. مکانیسم عمل پلی‌ساکارید خام خرفه به‌خوبی روشن نشده است. اما احتمال دارد خرفه از طریق بستن کانال‌های K^+ -ATP و دپلاریزاسیون (Depolarization) غشا و تحریک نفوذ Ca^{2+} موجب افزایش ترشح انسولین شود [۳۱].

به‌طور کلی طبق یافته‌های تحقیق می‌توان اظهار داشت که مصرف دانه خرفه نتوانست به‌خوبی موجب بهبودی سطوح نشانگرهای زیستی آتروژنیک، آنتی‌آتروژنیک در افراد دیابتی شود. البته برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر در ارتباط با مصرف خرفه بر عوامل التهابی افراد دیابتی نیاز به تحقیقات بیشتری است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کلیه عزیزانی که در تمام مراحل اجرای تحقیق همکاری داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

[1] Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. Clin Chim Acta 2004; 346(2): 161-70.

[2] Santaguida PL, Balion C, Hunt D, Morrison K, Gerstein H, Raina P, Booker L, Yazdi H. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Evid Rep Technol Assess (Summ) 2005; (128): 1-11.

[3] Chen X, Yang L, Zhai SD. Risk of cardiovascular disease and all-cause mortality among diabetic patients prescribed rosiglitazone or pioglitazone: a meta-analysis of retrospective cohort studies. Chin Med J (Engl) 2012; 125(23): 4301-6.

[4] Barthelemy O, Jacqueminet S, Rouzet F, Isnard R, Bouzamondo A, Le Guludec D, Grimaldi A, Metzger JP, Le Feuvre C. Intensive cardiovascular risk factors therapy and prevalence of silent myocardial ischaemia in patients with type 2 diabetes. Arch

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

Cardiovasc Dis 2008; 101(9): 539-46.

[5] Adler AI. UKPDS-modelling of cardiovascular risk assessment and lifetime simulation of outcomes. Diabet Med 2008; 25 Suppl 2: 41-6.

[6] Hess K, Grant PJ. Inflammation and thrombosis in diabetes. Thromb Haemost 2011; 105 Suppl 1: S43-54.

[7] Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K, Sigurdsson G, Rydén L. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. Diabetes Care 2005; 28(3): 612-6.

[8] Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Skowasch D, Schild H, Bauriedel G. p21WAF1/CIP1 and 14-3-3 sigma gene expression in degenerated aortic valves: a link between cell cycle checkpoints and calcification. Amino Acids 2006; 31(3): 309-16.

[9] Newby AC, Johnson JL. Genetic strategies to elucidate the roles of matrix metalloproteinases in atherosclerotic plaque growth and stability. Circ Res 2005; 97(10): 958-60.

[10] Kelly-Cobbs AI, Prakash R, Li W, Pillai B, Hafez S, Coucha M, Johnson MH, Ogbi SN, Fagan SC, Ergul A. Targets of vascular protection in acute ischemic stroke differ in type 2 diabetes. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2013; 304(6): H806-15.

[11] Furfaro AL, Sanguineti R, Storace D, Monacelli F, Puzzo A, Pronzato MA, Odetti P, Traverso N. Metalloproteinases and advanced glycation end products: coupled navigation in atherosclerotic plaque pathophysiology? Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012; 120(10): 586-90.

[12] Vazzana N, Ranalli P, Cuccurullo C, Davì G. Diabetes mellitus and thrombosis. Thromb Res 2012; 129(3): 371-7.

[13] Symeonidis C, Papakonstantinou E, Galli A, Tsinopoulos I, Mataftsi A, Batzios S, Dimitrakos SA. Matrix metalloproteinase (MMP-2, -9) and tissue inhibitor (TIMP-1, -2) activity in tear samples of pediatric type 1 diabetic patients: MMPs in tear samples from type 1 diabetes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251(3): 741-9.

[14] Chung AW, Hsiang YN, Matzke LA, McManus BM, van Breemen C, Okon EB. Reduced expression of vascular endothelial growth factor paralleled with the increased angiostatin expression resulting from the upregulated activities of matrix metalloproteinase-2 and -9 in human type 2 diabetic arterial vasculature. Circ Res 2006; 99(2): 140-8.

[15] Lee SW, Song KE, Shin DS, Ahn SM, Ha ES, Kim DJ, Nam MS, Lee KW. Alterations in peripheral blood levels of TIMP-1, MMP-2, and MMP-9 in patients with type-2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2005; 69(2): 175-9.

[16] Meissburger B, Stachorski L, Röder E, Rudofsky G, Wolfrum C. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 (TIMP1) controls adipogenesis in obesity in mice and in humans. Diabetologia ; 54(6): 1468-79.

[17] Sharma A, Vijayakumar M, Rao ChV. Action of *Portulaca oleracea* against stereptozotocin-induced oxidative stress in experimental diabetic rats. J Complement Integrat Med 2009; 6(1): 1-10.

[18] Lee AS, Lee YJ, Lee SM, Yoon JJ, Kim JS, Kang DG, Lee HS. An aqueous extract of

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

Portulaca oleracea ameliorates diabetic nephropathy through suppression of renal fibrosis and inflammation in diabetic db/db mice. Am J Chin Med 2012; 40(3): 495-510.

[19] Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MN, Habibullah M, Attas A. The analgesic and anti-inflammatory effects of Portulaca oleracea L. subsp. Sativa (Haw.) Celak. J Ethnopharmacol 2000; 73(3): 445-51.

[20] Sun XY, Liu N, Chen B, Meng XJ. The study on antioxidation property of flavonoids from portulaca oleracea L. Shenyang Agric Univ 2006: 37: 108-9.

[21] Xin HL, Xu YF, Yue XQ, Hou YH, Li M, Ling CQ. Analysis of Chemical Constituents in Extract from Portulaca oleracea L. with GC-MS Method (In Chinese). Pharmaceut J Chin People's Liberat Army 2008; 24: 133-6.

[22] El-Sayed MI. Effects of Portulaca oleracea L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. J Ethnopharmacol 2011; 137(1): 643-51.

[23] Kim SH, Hong SB, Suh YJ, Choi YJ, Nam M, Lee HW, Park IeB, Chon S, Woo JT, Baik SH, Park Y, Kim DJ, Lee KW, Kim YS; KNDP Study Group. Association between nutrient intake and obesity in type 2 diabetic patients from the Korean National Diabetes Program: a cross-sectional study. J Korean Med Sci 2012; 27(10): 1188-95.

[24] Rogowicz A, Zozulińska D, Wierusz-Wysocka B. The role of matrix metalloproteinases in the development of vascular complications of diabetes mellitus--clinical implications. Pol Arch Med Wewn 2007; 117(3): 43-8.

[25] Signorelli SS, Malaponte G, Libra M, Di Pino L, Celotta G, Bevelacqua V, Petrina M, Nicotra GS, Indelicato M, Navolanic PM, Pennisi G, Mazzarino MC. Plasma levels and zymographic activities of matrix metalloproteinases 2 and 9 in type II diabetics with peripheral arterial disease. Vasc Med 2005; 10(1): 1-6.

[26] Mohajerani A, Ghahari A, Larijani B. Investigate the role of MMPs and 14-3-3 protein in diabetes create and complication. Iranian Journal Diabetes and Lipid Disorders 2011; 10(6): 585-600.

[27] Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lemieux S, Lamarche B, Couillard C. Plasma matrix metalloproteinase (MMP)-9 levels are reduced following low-calorie cranberry juice supplementation in men. J Am Coll Nutr 2009; 28(6): 694-701.

[28] Lee AS, Lee YJ, Lee SM, Yoon JJ, Kim JS, Kang DG, Lee HS. Portulaca oleracea Ameliorates Diabetic Vascular Inflammation and Endothelial Dysfunction in db/db Mice. Evid Based Complement Alternat Med 2012; 2012: 741824.

[29] Laitiff AA, Teoh SL, Das S. Wound healing in diabetes mellitus: traditional treatment modalities. Clin Ter 2010; 161(4): 359-64.

[30] Chen B, Zhou H, Zhao W, Zhou W, Yuan Q, Yang G. Effects of aqueous extract of Portulaca oleracea L. on oxidative stress and liver, spleen leptin, PARα and FAS mRNA expression in high-fat diet induced mice. Mol Biol Rep 2012; 39(8): 7981-8.

[31] Gong F, Li F, Zhang L, Li J, Zhang Z, Wang G. Hypoglycemic effects of crude polysaccharide from purslane. Int J Mol Sci 2009; 10(3): 880-8.

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]