Archive of SID

Short Communication

Changes in Matrix Metallo-proteinases 2, 9 and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase 1 to Synchronized Exercise Training and Celery, as an Herbal Supplement, in Overweight Women

Fatemeh Seidanloo[1], Parvin Farzanegi[2*]

1- M.Sc., Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran
2- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, 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: 21/Jun/2014, Accepted: 05/Nov/2014

Abstract

Objective: Obesity increases production of the extracellular matrix (ECM) role in pathological cardiovascular damage. Regular exercise and the use of medicinal plants, particularly celery, in damage to be effective. The aim of this study is to investigate the changes in matrix metalloproteinases 2,9 (MMP 2,9) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 (TIMP-1) with synchronized exercise training and herbal supplementation with celery in overweight women.

Methods: We randomly divided 28 overweight women into four groups: exercise, supplement, exercise–supplement, and control. Pilates training was performed for three sessions per week, for 60 minutes per session. Celery was administered at a dose of 3900 g per day in 3 capsules as a supplement. Blood sampling was performed before and 48 h after the last intervention. The analysis was performed by a paired t-test and one way analysis of variance ($p \leq 0.05$).

Results: After eight weeks, the levels of MMP-2, MMP-9 and body weight decreased and TIMP-1 increased in the exercise, supplement, and exercise–supplement groups ($p<0.05$). A significant difference was observed between the groups.

Conclusion: The results showed that Pilates training and celery each, separately, had positive effects on MMP-2, MMP-9 and TIMP-1 in overweight women. However, the simultaneous effect of exercise and supplementation led to better efficiency.

Keywords: Pilates, Celery, Matrix metalloproteinases 2, 9, Tissue inhibitor matrix metalloproteinase 1

Modares Journal of Medical Sciences: *Pathobiology*, Vol. 18 (2015-2016), No. 1, Pages: 107-118

www.SID.ir

Archive of SID

مقاله کوتاه

بررسی تغییرات ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹ و مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ به‌دنبال فعالیت بدنی منظم و استفاده همزمان از مکمل گیاهی کرفس در زنان دارای اضافه وزن

فاطمه صیدانلو[۱]، پروین فرزانگی[۲*]

۱- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

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

دریافت مقاله: ۹۳/۰۳/۳۱ پذیرش مقاله: ۹۳/۰۸/۱۴

چکیده

هدف: افزایش وزن با تحریک فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها در آسیب‌های پاتولوژیکی سیستم قلبی-عروقی نقش اساسی دارد. به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی منظم و استفاده ازگیاهان دارویی به‌ویژه کرفس در کاهش آسیب مؤثر باشد. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی تغییرات ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹ و مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ متعاقب فعالیت بدنی منظم و مکمل گیاهی کرفس در زنان دارای اضافه وزن بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی ۲۸ زن دارای اضافه وزن به‌صورت تصادفی به چهار گروه تمرین، مکمل، تمرین- مکمل و کنترل تقسیم شدند. تمرین پیلاتس به‌مدت هشت هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه انجام شد. مکمل کرفس روزانه به میزان ۳۹۰۰ میلی‌گرم در قالب ۳ عدد کپسول ۱۳۰۰ میلی‌گرمی مصرف شد. خون‌گیری قبل و بعد از ۸ هفته تمرین و مصرف مکمل به دنبال ۴۸ ساعت عدم مصرف مکمل و ۱۲ ساعت ناشتایی برای اندازه‌گیری ماتریکس متالوپروتئیناز ۲، ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ و مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ انجام شد. تجزیه و تحلیل یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های t زوج و آنالیز واریانس یک طرفه انجام شد ($P\leq ۰/۰۵$).

نتایج: پس از هشت هفته میزان ماتریکس متالوپروتئیناز ۲، ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ و وزن در گروه مکمل، تمرین و تمرین- مکمل کاهش و مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ افزایش معنی‌داری یافت ($P<۰/۰۵$). همچنین بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد انجام تمرینات پیلاتس و مصرف کرفس هر کدام به‌طور مجزا، تأثیر مثبت بر ماتریکس متالوپروتئیناز ۹، ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ در زنان دارای اضافه وزن داشت، ولیکن تأثیر همزمان فعالیت ورزشی و مصرف مکمل می‌تواند به بازده بهتری منجر شود.

کلیدواژگان: پیلاتس، کرفس، ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ۹، مهارکننده بافتی ماتریکس متالوپروتئیناز ۱

مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ۱۸، شماره ۱، بهار ۱۳۹۴، صفحات: ۱۰۷-۱۱۸

مقدمه

ماتریکس متالوپروتئینازها (Matrix Metalloproteinase: MMP_s) گروه بزرگی از آنزیم‌های پروتئازی است که تاکنون

www.SID.ir

Archive of SID

۲۶ عضو این خانواده شناسایی شده‌است. این آنزیم‌ها توسط انواع مختلفی از سلول‌ها مانند آدیپوسیت‌ها (Adipocites)، عضلات صاف، مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیوم تولید می‌شوند، که براساس تشابه ساختاری به پنج زیرگروه کلاژنازها (Collagenases)، ژلاتینازها (Gelatinases)، متالوپروتئینازها و استرومیلیزین‌ها (Stromelysins) تقسیم می‌شوند. بیشترین انتشار و فعالیت مربوط به کلاژن‌های ۷۲ و ۹۲ کیلودالتونی است که به‌ترتیب MMP-2 و MMP-9 مربوط می‌شود [۱].

تحت شرایط فیزیولوژیکی مانند رگ‌زایی، ترمیم زخم و ...، این آنزیم‌ها برای تجزیه ماتریکس خارج سلولی (Extra Cellular Matrix: ECM) نقش بسیار مهمی دارد، اما با مهارکننده‌های بافتی درون‌زا (Tissue Inhibiture Matrix Metalloproteinase: TIMP) کنترل می‌شود. در شرایط پاتولوژیکی همانند چاقی و انواع بیماری‌های متابولیکی و فشارهای فیزیکی و مکانیکی، بیان و فعالیت این آنزیم‌ها به‌واسطه ترشح سایتوکین‌های پیش التهابی افزایش می‌یابد و سبب تجزیهٔ انواع کلاژن‌ها و ژلاتینازها و به هم خوردن ساختار میکروآناتومی بافت‌های بدن می‌شود که نتیجه آن تشدید التهاب و بروز بیماری‌های مختلفی مانند ضایعات قلبی، تخریب دیوارهٔ عروقی، تسریع گسترش سلول‌های سرطانی، آترواسکلروز (Atherosclerosis) و ... در طول زمان است [۲]. آترواسکلروز یک بیماری مزمن التهابی است که در اثر تجمع ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های عضله صاف و تشکیل پلاک ایجاد می‌شود. به‌طوری که فعال‌کننده‌های پلاسمینوژن (Plasminogen)، ماتریکس متاوپروتئینازها را فعال می‌کند و در نتیجه لایه‌های عروق تخریب و در نهایت ضخامت دیواره عروق از طریق افزایش تجمع چربی در جدار عروق افزایش می‌یابد [۳].

مطالعات نشان می‌دهد فعالیت بدنی منظم می‌تواند موجب بهبود تغییرات پاتولوژیکی ناشی از اختلالات متابولیکی شود. در همین راستا دانلی (Donley) و همکاران (۲۰۱٤) کاهش در میزان MMPها متعاقب ۸ هفته فعالیت ورزشی را گزارش کردند [۳]. کوک (Cook) و همکاران (۲۰۱۳) هم کاهش در سطوح MMP-9 پس از ٦ هفته تمرین مقاومتی در مردان ۱۸ تا ۳۵ سال مشاهده کردند [٤] داستانی (Dastani) و همکاران (۲۰۱٤) نشان دادند هشت هفته تمرین هوازی، سه جلسه در هفته و هر هفته ۵۰ دقیقه موجب کاهش MMP-9 و افزایش TIMP-1 در زنان دیابتی می‌شود [۵] ولی نتایج مطالعه لیت (Leite) و همکاران (۲۰۱۳) افزایش در MMP-2 بافت قلب و کاهش در فشار خون پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های چاق را نشان داد [٦].

به تازگی متخصصین برای به حداقل رساندن مشکلات و عوارض چاقی در کنار تمرینات ورزشی به استفاده از محصولات طبیعی و جایگزین توجه خاصی پیدا کرده‌اند [۷]. از طرفی دیگر؛ بررسی‌ها نشان داده است که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی با جلوگیری از استرس اکسیداتیو، خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن (مثل دیابت، کبد چرب و ...) را کاهش داده و باعث ارتقا سلامتی می‌شوند [۸، ۹]. گیاه دارویی کرفس (Selery) از تیره *Apium graveolens* و از خانواده Umblliferae، دو ساله و دارای ساقه منشعب است که در ایران، ناحیه مدیترانه و جنوب اروپا می‌روید. دانه کرفس به‌واسطه وجود د-لیمونن (D-Limonene) (٦۰ درصد) و میرسن (Myrcene) دارای اثر ضد دردی و ضد التهابی است [۹]. همچنین دارای انواعی ویتامین‌ها از جمله A و C است و به همین علت آثار ضد التهابی و ضد سرطانی را به آن نسبت می‌دهند [۹، ۱۰]

چندین بررسی نشان دادند فلاونوییدهای گیاهی در غلظت‌های فیزیولوژیک قادر به مهار MMP-9 وMMP-2 است [۱۱]. به‌طوری که وانگ (Wang) و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند مصرف کوئرستین با دوز ٦۰ میلی‌گرم در روز به‌مدت ۸ هفته موجب کاهش MMP-2، MMP-9 و TIMP-1 در موش‌های کوچک آزمایشگاهی می‌شود [۱۲]. لی (Lee) و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند مصرف جنسینگ (*Panax ginseng*) منجر به کاهش فعالیت MMP2 و MMP-9 و سطوح mRNA عوامل آنژیوژنیک (Angiogenic) [فاکتور

www.SID.ir

Archive of SID

رشد اندوتلیال عروقی A (Vascular Endothelial Growth Factor A: VEGFA)، فـاکتور رشـد فیبروبلاسـت-۲ (Fibroblast Growth Factor 2: FGF-2)] و افـزایش سطوح mRNA مهار کننده‌های آنژیوژنیک [ترومبوسپوندین-۱ (Thrombospondin 1: TSP-1)، TIMP-1، TIMP-2] بافت چربی موش‌های نژاد C57BL/6J می‌شود [۱۳].

در سال‌های اخیر تمایل زنان به انجام تمرینـات پـیلاتس به‌جهت توسعه تندرستی و تناسب اندام با تمرکز اصلی آن بـر بهبود انعطاف و قدرت، افزایش یافته است. به‌عـلاوه پـیلاتس به‌عنوان یک راهبرد تمرینی مهم برای حفظ قـدرت عضـلانی بدون تغییر حجم عضلات، کاهش لیپیدهای خون و در نهایت کاهش التهاب توصیه می‌شود [۱٤].

با توجه به این که مطالعات محدودی در خصـوص تـأثیر تمرین پیلاتس و گیاه کرفس بر سطوح پلاسمایی MMPها در زنان مبتلا به اضافه وزن در دسـترس اسـت؛ همچنـین پاسـخ MMPها به تعامل تمرین و مکمل کرفس به روشنی مشخص نیست؛ بنابراین مطالعه حاضر در نظر دارد به بررسی تغییـرات MMP-9، MMP-2 و TIMP-1 متعاقب فعالیت بدنی منظم و مکمل گیاهی کرفس در زنان دارای اضافه وزن بپردازد.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با استفاده از طرح پیش آزمون- پس آزمون همراه با گروه کنترل بود. ایـن مطالعـه در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری با کد ۱٦-۱۳۹٤ به تصویب رسید. بدین منظور ۲۸ زن میانسال غیر فعال دارای اضـافه وزن [۱۵] پـس از فراخـوانی از طریـق اطلاعیـه در باشگاه‌های ورزشی مختص زنان که حاضر بـه همکـاری بـا محقق برای معاینات لازم و تأییـد شـرایط ورود بـه پـژوهش بودند، به‌صورت نمونه گیری هدفمند و در دسـترس انتخـاب شدند. داوطلبین بعد از تکمیل پرسشنامه که به‌منظور آگاهی از سن، سابقه دیابت و سایر بیماری‌های قلبی عروقی و مشکلات ارتوپدی و مادرزادی، داروهای مورد استفاده، میـزان فعالیـت جسمانی در اختیار آن‌ها قرار گرفته بود ؛ توسط پزشک معاینه و تأیید پزشک مبنی بر سلامت آنان انجـام شـد. داوطلبـین بـا ویژگی‌هایی مانند هر گونه بیماری قلبی تنفسی، دیابت، پر فشار خونی، مصرف سیگار، هورمون یا مکمل و مشکلات ارتوپدی و بیماری‌هایی که مانع ورزش کردن آن‌ها شود، به تحقیق راه نیافتند. آزمودنی‌ها پس از غربالگری و انتخاب توسط محقق، از نحوه شرکت در فرآیند تحقیق آگاهی کامل یافتند و با تکمیل رضایت‌نامه کتبی به تحقیق راه یافتند. به‌علاوه آن‌ها مجاز بودند در صورت عدم تمایل به همکـاری یـا عـدم تحمـل شـرایط تحقیق، از ادامه همکاری انصراف دهند. در ادامه آزمـودنی‌هـا به‌طور تصادفی به گروه های تمرین- دارونما، مکمل، تمرین- مکمل و دارونما تقسیم شدند. سپس وزن افراد بـا اسـتفاده از ترازوی دیجیتالی آلمانی با دقت ۰/۱ کیلوگرم بدون کفـش بـا حداقل لباس اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری قد، از قدسـنج مدل سکا (Seca) ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۰۱ متـر استفاده شد. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن ساخت کشور تایوان سنجیده شد. شاخص توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه شد. همچنین ضربان قلب آزمودنی ها با استفاده از ضربان‌سنج پولار طی تمرین هوازی کنترل شـد و حـداکثر ضـربان قلـب شرکت کنندگان با استفاده از رابطه (سن – ۲۲۰) محاسبه شد. کلیه اندازه‌گیری‌ها در صبح (در ساعات ۹ تا ۱۰) انجام شد.

برنامه تمرین هوازی

برنامه تمرینی برای گروه‌های تمـرین و تمـرین- مکمـل، شامل یک ساعت تمرین پیلاتس، ۳ جلسه در هفته و به‌مدت ۸ هفته بود. برنامه هر جسله تمرینی شامل گرم کردن، حرکـات اصلی پیلاتس و سـرد کـردن بـود. تمرینـات پـیلاتس شـامل حرکات کششی پیشـرفته، قـدرت، تعـادل، انعطـاف‌پـذیری و هماهنگی عصبی عضلانی بود و با تمرکز بر عضلات بزرگ بالا

www.SID.ir

Archive of SID

تنه و پایین تنه و در سه وضعیت ایستاده، نشسته، خوابیده و بدون نیاز به تجهیزات تخصصی انجام شد. تمرینات فوق از سطوح پایین شروع و به تدریج توسعه یافت. به‌منظور رعایت اصل اضافه بار، سرعت و تکرار حرکات در هر جلسه، نسبت به جلسه قبلی افزایش یافت؛ به‌طوری که از ۱۰ تکرار در هفته اول شروع شد و به تدریج در جلسه هشتم به ٤٠-٤٥ تکرار رسید. همچنین به‌منظور تنظیم کنترل ضربان قلب و ثابت نگه داشتن شدت تمرین طی جلسات هر هفته، ضربان قلب از طریق ضربان‌سنج پولار کنترل شد [١٦].

مکمل کرفس

شامل دانه‌های کرفس بود که به‌صورت کپسول حاوی ۱/۳ گرم دانه‌های کرفس پودر شده در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. آزمودنی‌های گروه‌های مکمل و تمرین - مکمل، پس از صرف غذا به همراه یک لیوان مایعات، ۳ بار در روز و به‌مدت ۸ هفته میل نمودند. همچنین گروه تمرین - دارونما و دارونما هم کپسول حاوی ۱/۳ گرم پودر نشاسته را پس از صرف غذا به همراه یک لیوان مایعات، ۳ بار در روز میل نمودند [۱۷].

پرسشنامه یادآمد غذایی

وضعیت تغذیه آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه یادآمد ٢٤ ساعته به‌دست آمد. بدین صورت که طی پژوهش از آزمودنی ها خواسته شد تا هر ماده غذایی که در طول روز مصرف می نمایند را برای ۳ روز یادداشت نمایند. بر این اساس میزان کالری دریافتی روزانه افراد، طبق برنامه نرم‌افزار رایانه‌ای پردازش غذا محاسبه شد. همچنین به آزمودنی‌ها توصیه شد رژیم غذایی معمولی خود را طی دوره تحقیق (به‌ویژه در مراحل قبل از خون‌گیری) رعایت نمایند.

نحوه خون‌گیری و سنجش متغیرها

خون‌گیری اولیه پس از ١٢-١٤ ساعت ناشتایی به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید بازویی در حالت نشسته در ساعات ۸-۱۰ صبح به عمل آمد. سپس گروه مداخله به‌مدت ۸ هفته تحت تأثیر متغیرهای مستقل (تمرین پیلاتس و مصرف کرفس) قرار گرفتند. در پایان تحقیق، تحت شرایط پیش‌آزمون مجدداً خون‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقادی EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) ریخته شد و برای جداسازی پلاسما با دور ۳۰۰۰ به‌مدت ۱۰ دقیقه در دمای ٤ درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شد. پلاسمای به‌دست آمده برای اندازه‌گیری مقادیر MMP9، MMP2 و TIMP1 پلاسما در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شد. سنجش غلظت MMP9، MMP2 و TIMP1 توسط دستگاه خواننده الایزا (ELISA) (Awareness Stat Fax 2100، آمریکا) و با استفاده از کیت‌های تخصصی (Cusabio biotech Inc، چین) به‌ترتیب کیت MMP2 با دامنه اندازه‌گیری ۰/۷۸-۵۰ و درجه حساسیت ۰/۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر، کیت MMP9 با دامنه اندازه‌گیری ۰/۱٦-۱۰ و درجه حساسیت ۰/۰٤ نانوگرم بر میلی‌لیتر و کیت TIMP1 با دامنه اندازه‌گیری داخلی ۱۲/۵-۵۰۰۰ و درجه حساسیت ۰/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر انجام شد.

روش‌های آماری

داده‌ها بر حسب شاخص‌های مرکزی و پراکندگی توصیف شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها از آزمون‌های اسمیرونف - کلموگروف (Kolmogorov-Smirnov) و لوین (Levene) به‌ترتیب استفاده شد. به‌علاوه از آزمون‌های t زوج (برای بررسی تغییرات درون گروهی) و تحلیل واریانس یک طرفه (برای بررسی تغییرات بین گروهی) استفاده شد و در صورت مشاهده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها، برای تعیین محل اختلاف از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ استفاده شد. کلیه تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار

www.SID.ir

Archive of SID

SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

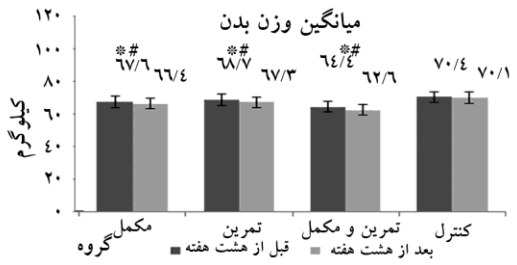
نتایج

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن، شاخص توده بدن به تفکیک گروه‌های مکمل، تمرین، تمرین- مکمل و کنترل در جدول ۱ آورده شده است. نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف و لوین بیانگر عدم اختلاف معنی‌داری بین متغیرهای فوق در مرحله پیش آزمون در گروه‌های تحقیق بود که این یافته بیانگر همگنی گروه‌ها در آغاز پژوهش است (P>۰/۰۵).

جدول ۱ ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد ± میانگین)

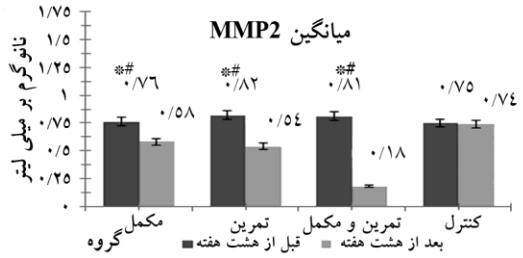
گروه	سن (سال)	قد (متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن	درصد چربی
مکمل	٣٤±٦	١/٦١±٧/٥٧	٦٧/٦±٥/٨	٢٦/١±٣/١	٣١/٤±٧/٤
تمرین	٢٨/١±٤/٩	١/٦١±٦/٤	٦٨/٧±٤/٧	٢٦/٧±٣/٥	٣٣/٦±٤/٢
تمرین- مکمل	٢٧/٤±٧/٩	١/٥٦±٣/٥	٦٤/٤±٥/٩	٢٦/٣±٢/٧	٣٣/٨±٣/٧
کنترل	٣٤/٤±٣/٢	١/٥٩±٢/٦	٧٠/٤±٧/٢	٢٧/٨±٢/٥	٣٥/٥±٤/٠٣
ارزش P	٠/١٥	٠/٣٦	٠/٣١	٠/٧٥	٠/٥٤

براساس یافته‌ها، ۸ هفته مصرف کرفس همراه با تمرینات پیلاتس منجر به کاهش وزن (به‌ترتیب گروه تمرین P=۰/۰۰۰، گروه مکمل P=۰/۰۰۰ و تمرین- مکمل P=۰/۰۰۰ در زنان دارای اضافه وزن شد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way Analysis of Variance: ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میانگین پس آزمون وزن در گروه‌های تمرین (P=۰/۰۱۹)، مکمل (P=۰/۰٤٧) و تمرین- مکمل (P=۰/۰۰۰) در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود، همچنین تفاوت معنی‌داری در سطوح MMP-9 بین گروه‌های مکمل و تمرین- مکمل (P=۰/۰۱۲) و تمرین و تمرین- مکمل (P=۰/۰۰٥) مشاهده شد (شکل ۱).



شکل ۱ میزان وزن بدن گروه‌ها پیش و پس از هشت هفته (خطای استاندارد ± میانگین)؛ * تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون (p<۰/۰٥)، # تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰٥)

۸ هفته مصرف کرفس همراه با تمرینات پیلاتس منجر به کاهش MMP-2 (به‌ترتیب گروه تمرین P=۰/۰۰۰، گروه مکمل P=۰/۰۰۱ و تمرین- مکمل P=۰/۰۰۰) در زنان دارای اضافه وزن شد. با توجه به نتایج آزمون ANOVA و آزمون تعقیبی توکی، میانگین سطوح MMP-2 در گروه‌های تمرین (P=۰/۰۰۱)، مکمل (P=۰/۰۰۱) و تمرین- مکمل (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود، همچنین تفاوت معنی‌داری در سطوح MMP-2 بین گروه‌های مکمل و تمرین- مکمل مشاهده شد (P=۰/۰۰۱) (شکل ۲).



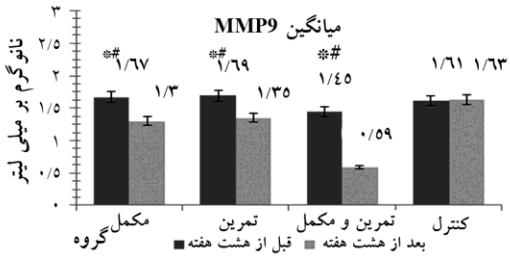
شکل ۲ میزان MMP2 گروه‌ها پیش و پس از هشت هفته (خطای استاندارد ± میانگین)؛ * تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون (P<۰/۰٥)، # تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰٥)

همچنین ۸ هفته مصرف کرفس همراه با تمرینات پیلاتس

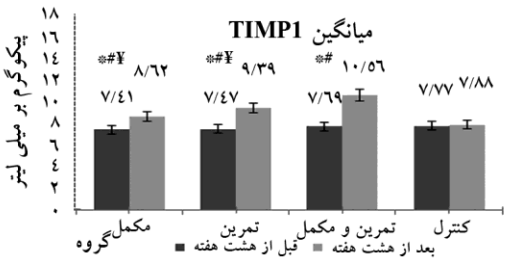
www.SID.ir

Archive of SID

منجر به کاهش درون گروهی MMP-9 (به‌ترتیب گروه تمرین P=۰/۰۰۰، گروه مکمل P=۰/۰۰۰ و تمرین – مکمل P=۰/ ۰۰۰) شد. براساس نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی، میانگین سطوح MMP-9 در گروه‌های تمرین (P=۰/۰۰۷)، مکمل (P=۰/۰۰۳) و تمرین – مکمل (P=۰/۰۰۰) در مقایسه با گروه کنترل بیشتر است، همچنین تفاوت معنی‌داری در سطوح MMP-9 بین گروه‌های مکمل و تمرین – مکمل (P=۰/۰۰۱) و تمرین و تمرین – مکمل (P=۰/۰۰۰) مشاهده شد (شکل ۳).



شکل ۳ میزان MMP9 گروه‌ها پیش و پس از هشت هفته (خطای استاندارد ± میانگین)؛ * تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون (P<۰/۰۵)، # تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)



شکل ٤ میزان TIMP-1 گروه‌ها پیش و پس از هشت هفته (خطای استاندارد ± میانگین)؛ * تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون (P<۰/۰۵)، # تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)؛ ¥ تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین – مکمل و تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین – مکمل

در ضمن ۸ هفته مصرف کرفس همراه با تمرینات پیلاتس منجر به افزایش TIMP-1 (به‌ترتیب گروه تمرین P=۰/ ۰۰۰، گروه مکمل P=۰/۰۲۱ و تمرین – مکمل P=۰/ ۰۰۰ در زنان دارای اضافه وزن شد. بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی، میانگین سطوح پس آزمون TIMP-1 در گروه‌های تمرین (P=۰/۰۰۰)، مکمل (P=۰/۰۰٤) و تمرین – مکمل (P=۰/۰۰۰) در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود، همچنین تفاوت معنی‌داری در سطوح MMP-9 بین گروه‌های مکمل و تمرین – مکمل (P=۰/۰۱۲) و تمرین و تمرین – مکمل (P=۰/۰۰۵) مشاهده شد (شکل ٤).

بحث

براساس یافته‌های تحقیق حاضر سطوح MMP-9، MMP-2 و وزن بدن پس از مصرف مکمل کرفس یا تمرین پیلاتس کاهش و TIMP-1 افزایش معنی‌دار یافت. اما اثر تعاملی تمرین و مکمل منجر به تغییرات بیشتری در متغیرهای فوق در مقایسه با مکمل و تمرین به تنهایی شد که ممکن است بیانگر تقویت آثار ورزش پیلاتس با مکمل کرفس بر کاهش آسیب ماتریکس خارج سلولی و التهاب ناشی از MMP-9 و MMP-2 و در نتیجه کاهش سایر شاخص‌های التهابی باشد که از طریق آن القا می‌شود.

افزایش وزن، خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیکی و قلبی – عروقی و ... را در زنان افزایش می‌دهد [۱۸]. مطالعات متعددی نشان داده است که تعامل دو جانبه بین آدیپوسیت‌های بافت چربی و سلول‌های اندوتلیال وجود دارد، به‌طوری که اختلال عملکرد هر قسمت تأثیر اساسی بر سیستم دیگر دارد [۱۹، ۲۰]. ارتباط میان سلول‌های اندوتلیال مویرگ و آدیپوسیت‌ها به‌طور مستقیم از طریق مسیرهای سیگنالینگ (Signalling) پاراکرین (Paracrine) و اجزای برون سلولی و تعامل بین سلول‌ها است. برخی از آنزیم‌های MMP به‌ویژه MMP-2 و MMP-9 که از آدیپوسیت‌ها تولید می‌شوند، با تجزیه ماتریکس خارج سلولی در تمایز پری آدیپوسیت‌ها و بلوغ عروق ریز و در نهایت تجدید ساختار بافت چربی نقش به‌سزایی دارند. همچنین حذف TIMP-1 [مهارگر مهم آنژیوژنز(Angiogenesis)] منجر به کاهش چربی در افراد چاق می‌شود [۲۱، ۲۲]. به‌نظر می‌رسد، ورزش هوازی همانند

www.SID.ir

Archive of SID

پیلاتس بهترین روش کاهش وزن چربی و وزن بدن است [۲۳، ۲٤] و موجب سازگاری‌های بهینه در فعالیت این آنزیم‌ها می‌شود. چرا که کاهش سرمی MMPها (به‌ویژه MMP-2 و MMP-9) از یک سو و افزایش عامل مهارکننده این آنزیم‌ها نشان دهنده بهبود وضعیت التهابی است [۲۵، ۲٦]. همچنین نقش تمرینات هوازی منظم در کاهش آدیپوسیت‌ها و عوامل التهابی ناشی ار آن همانند عامل نکروز دهنده تومور آلفا (Tumor Necrosis Factor-Alfa: TNF-α)، اینترلوکین ٦- (Interleukin-6: IL-6)، رزیستین (Resistin) و PAI-1 ثابت شده است [۲۷].

در همین راستا، اولین یافته پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین پیلاتس موجب کاهش معنی‌دار MMP-2 به میزان ۳٤ درصد و MMP-9 به میزان ۲۰ درصد و افزایش معنی‌دار TIMP-1 به میزان ۲٦ درصد شده است. هم سو با پژوهش حاضر، بریجت (Bridget) و همکاران (۲۰۰۸) و جفرسون (Jefferson) و همکاران (۲۰۰٦) هم کاهش در MMP-2 سرمی را مشاهده نمودند [۲۹]. همچنین نتایج یک مطالعه در سال ۲۰۱۳ نشان داد شش هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش سطوح سرمی MMP-9 در مردان آمریکایی ۱۸ تا ۳۵ ساله می‌شود [۱۲]. تأثیر پذیری MMP-2 و MMP-9 به تمرینات ورزشی محتمل است. هر چند مطالعات محدودی عدم تغییر در این متغیرها را نشان داده است؛ از جمله مکی (Mackey) و همکاران (۲۰۰٦) که گزارش دادند، ده کیلومتر دویدن در جاده و توی آب تأثیری بر MMP-2 و MMP-9 مردان جوان نداشت [۳۰].

کادوگلو (Kadoglou) و همکاران (۲۰۱۳) در یک مطالعه حیوانی، افزایش معنی‌دار TIMP-1 متعاقب شش هفته دویدن روی نوارگردان، پنج جلسه در هفته و هر جلسه ٦۰ دقیقه گزارش را کردند [۳۱]. همچنین پژوهش‌های دیگری مانند کوشینن (Koskinen) و همکاران نیز با روش‌های متفاوت در مدل‌های انسانی نیز به همین نتیجه رسید [۳۲]. از طرف دیگر؛ نتایج مطالعه هوئیر (Hoier) و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد هشت هفته تمرین دوچرخه سواری با شدت ٦۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تأثیری بر TIMP-1 مردان ندارد [۳۳]. با توجه به روش‌های به‌کار گرفته شده در این مطالعات مانند نوع تمرین، آزمودنی‌ها و همچنین روش نمونه‌گیری [بیوپسی (Biopsy) عضلانی] با پژوهش حاضر اختلاف چشم‌گیری دارد. بر همین اساس تفاوت در نتایج نیز قابل تصور است.

از سویی دیگر؛ مطالعات نشان داد علاوه بر ورزش استفاده از گیاهان دارویی به‌عنوان یک شیوه درمان غیردارویی، برای کاهش وزن و بیماری‌های کلیوی و قلبی – عروقی می‌تواند مفید باشد [۳٤]. کرفس دارای فلاونویید، ترکیبات فنالیدی، اسیدهای چرب و مواد فنولی است که در پیشگیری از سرطان و محافظت از کبد اثر دارد. همچنین به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی و فلاونوییدی، خاصیت مهار رادیکال‌های آزاد و آثار آنتی‌اکسیدانی آن با آلفا توکوفرول (Alpha-Tocopherol) قابل مقایسه است [۳۳]. در تأیید این یافته‌ها، در پژوهش حاضر مصرف مکمل کرفس منجر به کاهش معنی‌دار MMP-2 به میزان ۲۷ درصد و MMP-9 به میزان ۲۲ درصد و افزایش معنی‌دار TIMP-1 به میزان ۱٦ درصد در زنان دارای اضافه وزن شد. تأثیر مثبت مکمل کرفس بر گلوکز و چربی‌های کاهش خون توسط روغنی و همکاران (۱۳۸٦) و رفیعیان و همکاران (۱۳۸۵) گزارش شده است [۱۷، ۳۵]. مکانیسم عمل کرفس به‌خوبی مشخص نشده است، ولیکن احتمال دارد ترکیبات آنتی‌اکسیدانی گیاه کرفس موجب کاهش غلظت رادیکال‌های آزاد و مهار فعالیت آن‌ها شود [۱۷]. بررسی فیتوشیمی دانه کرفس، وجود فلاونوییدها به‌ویژه آپی‌ژنین (Apigenin) را اثبات کرده است. آپی‌ژنین دارای آثار ضد التهابی و ضداکسایشی است، که این آثار مهاری، از طریق مسیر سیگنالینگ فعالیت عامل هسته‌ای B (Nuclear Factor kappa B: NF Kappa B) و فسفوریلاسیون MAP کیناز اتفاق می‌افتد. همچنین ترکیبات ۳، ٤ و ۷ تری هیدروکسی فلاونول و فتالید موجود در دانه کرفس، به‌دلیل شکل فضایی ویژه، سرعت جذب چربی‌ها را در روده بالا می‌برد و موجب

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش نیمرخ لیپیدی خون می‌شود [۱۱]. نتایج یک مطالعه نشان داد عصاره آبی کرفس دارای اثر هیپوگلسیمیک (Hypoglycemic) است و همچنین باعث تغییرات مطلوب و سودمند در سطح لیپیدهای خون می‌شود [۳۵]. همچنین بخشی از آثار مشاهده شده از مصرف این گیاه در بررسی حاضر را می‌توان به درصد بالای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در دانه کرفس [۱۰] همانند فالکارینول (Falcarinol) نسبت داد. همچنین کرفس حاوی ماده‌ای بنام کومارین (Coumarins) است که از تخریب سلول‌ها به‌وسیله رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند، علاوه بر این کومارین فعالیت گلبول‌های سفید را افزایش می‌دهد.

آخرین یافته مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته تمرین پیلاتس به همراه مصرف مکمل کرفس موجب افزایش معنی‌دار TIMP-1 به میزان ۳۷ درصد و کاهش معنی‌دار MMP-2 به میزان ۷۸ درصد و MMP-9 به میزان ۵۳ درصد شده است. بدین ترتیب که تمرین پیلاتس به همراه مکمل کرفس در مقایسه با تمرین پیلاتس یا مصرف مکمل کرفس به تنهایی، اثر بیشتری داشته است. به عبارت دیگر؛ تمرین پیلاتس و مکمل کرفس با همدیگر اثر هم‌افزایی بر TIMP-1، MMP-2 و MMP-9 در زنان دارای اضافه وزن داشته است. هر چند در این حوزه، مرور مطالعات پیشین در دسترس نبودن مطالعات کاملاً مرتبط را نشان می‌دهد، ولی می‌توان اذعان نمود که با توجه به آثار جداگانه تمرین ورزشی و مکمل گیاهی دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی کسب چنین نتیجه‌ای خیلی دور از ذهن نیست. در همین راستا نتایج یک مطالعه کاهش در MMP-2 و MMP-9 و افزایش در TIMP-1 متعاقب هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل خرفه در افراد دیابتی مشاهده شد. به‌نظر می‌رسد تغییر سطوح پلاسمایی سایتوکین‌ها (به‌ویژه IL-13) و عامل جذب مونوسیت-۱ (Monocyte Attacth Factor: MCP-1) هنگام فعالیت‌های ورزشی، موجب کاهش MMP-2 و MMP-9 شود [۳۶].

به طور کلی طبق یافته‌های تحقیق می‌توان اظهار داشت انجام تمرینات پیلاتس و مصرف مکمل کرفس منجر به کاهش وزن و سازگاری‌های مطلوبی در آنزیم‌های MMPها و همچنین مهارکننده بافتی این آنزیم‌ها در زنان دارای اضافه وزن می‌شود. ولیکن ترکیب تمرین پیلاتس با مصرف مکمل کرفس با آثار مطلوب‌تری همراه بود. از همین رو، انجام تمرینات پیلاتس با توجه به مزایای مختلف و همچنین مصرف مکمل خوراکی کرفس به تنهایی یا به‌ویژه ترکیب با یکدیگر، ممکن است منجر به سازگاری‌های ضد سرطانی در زنان چاق شود. البته دخالت برخی متغیرهای کنترل نشده مانند نوع تغذیه و رژیم غذایی آزمودنی‌ها در طول مدت پژوهش و همچنین عوامل ناشناخته مداخله‌گر دیگر بر نتایج تحقیق غیر محتمل نیست. در این ارتباط، برخی از پژوهشگران متذکر شدند که ممکن است عوامل ناشناخته در این میان تأثیر گذار باشد [۳۷]. به‌همین علت؛ در جهت درک روشن‌تر و تکرار پذیر بودن نتایج مطالعات، ضرورت دارد مطالعات گسترده‌تری در آینده صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

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

منابع

[1] Borden P, Heller RA. Transcriptional control of matrix metalloproteinases and the tissue inhibitors of matrix metalloproteinases. Crit Rev Eukaryot Gene Expr 1997; 7(1-2): 159-78.

[2] 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

www.SID.ir

Archive of SID

graveolens L.): an overview. Crit Rev Food Sci Nutr 2014; 54(3): 389-98.

[9] Iyer D, Patil UK. Effect of chloroform and aqueous basic fraction of ethanolic extract from *Apium graveolens* L. in experimentally-induced hyperlipidemia in rats. J Complement Integr Med 2011: 8.

[10] Nasri S, Shahi SadrAbadi F, Kamalinejhad M, Rabbani T. Investigation of the possible mechanism of antinociceptive effect of *Apium graveolens* hydroalcoholic fruits extract. Arak Medical University Journal (AMUJ) 2012; 15(5): 66-75. (Persian)

[11] Sultana S, Ahmed S, Jahangir T, Sharma S. Inhibitory effect of celery seeds extract on chemically induced hepatocarcinogenesis: modulation of cell proliferation, metabolism and altered hepatic foci development. Cancer Lett 2005; 221(1): 11-20.

[12] Wang L, Wang B, Li H, Lu H, Qiu F, Xiong L, Xu Y, Wang G, Liu X, Wu H, Jing H. Quercetin, a flavonoid with anti-inflammatory activity, suppresses the development of abdominal aortic aneurysms in mice. Eur J Pharmacol 2012; 690(1-3): 133-41.

[13] Lee H, Park D, Yoon M. Korean red ginseng (*Panax ginseng*) prevents obesity by inhibiting angiogenesis in high fat diet-induced obese C57BL/6J mice. Food Chem Toxicol 2013; 53: 402-8.

[14] Rutjes AW, Di Nisio M. 24 weeks of Pilates-aerobic and educative training to improve body fat mass in elderly Serbian women. Clin Interv Aging 2014; 9: 741.

[15] Hamilton KC, Fisher G, Roy JL, Gower BA,

atherosclerotic plaque pathophysiology? Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012; 120(10): 586-90.

[3] Donley DA, Fournier SB, Reger BL, DeVallance E, Bonner DE, Olfert IM, Frisbee JC, Chantler PD. Aerobic exercise training reduces arterial stiffness in metabolic syndrome. J Appl Physiol (1985) 2014; 116(11): 1396-404.

[4] Cook MD, Heffernan KS, Ranadive S, Woods JA, Fernhall B. Effect of resistance training on biomarkers of vascular function and oxidative stress in young African-American and Caucasian men. J Hum Hypertens 2013; 27(6): 388-92.

[5] Dastani M, Rashidlamir A, Alizadeh A, Seyed Alhoseini M, Ebrahimi Atri A. Effects of 8 weeks of aerobic exercise on matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor levels in type II diabetic women. ZJRMS 2014; 16(6): 12-5.

[6] Leite RD, Durigan Rde C, de Souza Lino AD, de Souza Campos MV, Souza Md, Selistre-de-Araújo HS, Bouskela E, Kraemer-Aguiar LG. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat fed diet rats. Metabolism 2013; 62(10): 1477-84.

[7] Li P, Jia J, Zhang D, Xie J, Xu X, Wei D. *In vitro* and *In vivo* antioxidant activities of a flavonoid isolated from celery (*Apium graveolens* L. var. dulce). Food Funct 2014; 5(1): 50-6.

[8] Sowbhagya HB. Chemistry, technology, and nutraceutical functions of celery (*Apium*

www.SID.ir

Archive of SID

Hunter GR. The effects of weight loss on relative bone mineral density in premenopausal women. Obesity (Silver Spring) 2013; 21(3): 441-8.

[16] Afzalpour M, Bani Asadi S, Ilbeigi S. The comparison of influence of pilates and aerobic exercises on respiratory parameters in overweight girl students. Sport Physiology (Research on Sport Science) 2012; 4(15); 151-62. (Persian)

[17] Asadi M, Farzanegi P. Interactive effects of eight weeks massage therapy along with Apium graveolens seed consumption on serum levels of IGF-1 and P53 in overweight women. Hakim Jorjani J 2014; 2(1) :26-18. (Persian)

[18] Sarvottam K, Magan D, Yadav RK, Mehta N, Mahapatra SC. Adiponectin, interleukin-6, and cardiovascular disease risk factors are modified by a short-term yoga-based lifestyle intervention in overweight and obese men. J Altern Complement Med 2013; 19(5): 397-402.

[19] Bakker W, Eringa EC, Sipkema P, van Hinsbergh VW. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity. Cell Tissue Res 2009; 335(1): 165-89.

[20] Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94(9): 3171-82.

[21] Bouloumie A, Lolmede K, Sengenes C, Galitzky J, Lafontan M. Angiogenesis in adipose tissue. Ann Endocrinol (Paris) 2002; 63(2): 91-5.

[22] Crandall DL, Busler DE, McHendry-Rinde B, Groeling TM, Kral JG. Autocrine regulation of human preadipocyte migration by plasminogen activator inhibitor-1. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(7): 2609-14.

[23] Cakmakçi O. The effect of 8 week pilates exercise on body composition in obese women. Coll Antropol 2011; 35(4): 1045-50.

[24] Marinda F, Magda G, Ina S, Brandon S, Abel T, Ter Goon D. Effects of a mat pilates program on cardiometabolic parameters in elderly women. Pak J Med Sci 2013; 29(2): 500-4.

[25] Kubo Y, Kaidzu S, Nakajima I, Takenouchi K, Nakamura F. Organization of extracellular matrix components during differentiation of adipocytes in long-term culture. In Vitro Cell Dev Biol Anim 2000; 36(1): 38-44.

[26] Bouloumié A, Sengenès C, Portolan G, Galitzky J, Lafontan M. Adipocyte produces matrix metalloproteinases 2 and 9: involvement in adipose differentiation. Diabetes 2001; 50(9): 2080-6.

[27] Lijnen HR, Demeulemeester D, Van Hoef B, Collen D, Maquoi E. Deficiency of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) impairs nutritionally induced obesity in mice. Thromb Haemost 2003; 89(2): 249-55.

[28] Sullivan BE, Carroll CC, Jemiolo B, Trappe SW, Magnusson SP, Døssing S, Kjaer M, Trappe TA. Effect of acute resistance exercise and sex on human patellar tendon structural and regulatory mRNA expression. J Appl Physiol (1985) 2009; 106(2): 468-75.

[29] Frisbee JC, Samora JB, Peterson J, Bryner R. Exercise training blunts microvascular rarefaction in the metabolic syndrome. Am J

www.SID.ir

Archive of SID

Physiol Heart Circ Physiol 2006; 291(5): H2483-92.

[30] Mackey AL, Donnelly AE, Swanton A, Murray F, Turpeenniemi-Hujanen T. The effects of impact and non-impact exercise on circulating markers of collagen remodelling in humans. J Sports Sci 2006; 24(8): 843-8.

[31] Kadoglou NP, Moustardas P, Kapelouzou A, Katsimpoulas M, Giagini A, Dede E, Kostomitsopoulos N, Karayannacos PE, Kostakis A, Liapis CD. The anti-inflammatory effects of exercise training promote atherosclerotic plaque stabilization in apolipoprotein E knockout mice with diabetic atherosclerosis. Eur J Histochem 2013; 57(1): e3.

[32] Koskinen SO, Heinemeier KM, Olesen JL, Langberg H, Kjaer M. Physical exercise can influence local levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tendon-related connective tissue. J Appl Physiol (1985) 2004; 96(3): 861-4.

[33] Hoier B, Nordsborg N, Andersen S, Jensen L, Nybo L, Bangsbo J, Hellsten Y. Pro- and anti-angiogenic factors in human skeletal muscle in response to acute exercise and training. J Physiol 2012; 590(Pt 3): 595-606.

[34] Farzanegi P, Akbari A, Azarbayjani MA. 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 Journal of Medical Sciences: Pathobiology 2013; 16(2): 65-73. (Persian)

[35] Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Amin A, Amirtouri R. The Effect of administration of *Apium graveolens* aqueous extract on the serum levels of glucose and lipids of diabetic rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism (IJEM) 2007; 9(2): 177-81. (Persian)

[36] 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. Res Mol Med 2014; 2(2): 34-9.

[37] Tayebjee MH, Lip GY, Blann AD, Macfadyen RJ. Effects of age, gender, ethnicity, diurnal variation and exercise on circulating levels of matrix metalloproteinases (MMP)-2 and -9, and their inhibitors, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP)-1 and -2. Thromb Res 2005; 115(3): 205-10.

www.SID.ir