

Effects of moderate-intensity exercise with *Momordica charantia* L. consumption on serum reverse cholesterol transport elements and lipid profile in men with type 2 diabetes

Amini M¹, Abdi A^{2*}, Abbassi-Dalooi A²

1- Ph.D. Candidate in Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I.R. Iran.

2- Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I.R. Iran.

Received: 2020/02/29 | Accepted: 2020/08/17

Abstract:

Background: Epidemiological data indicate that defects of the reverse cholesterol transport (RCT) causes cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. This study aimed to examine the effects of moderate-intensity exercise with *Momordica charantia* L. consumption on serum reverse cholesterol transport elements and lipid profile in men with Type 2 diabetes.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 36 men with type 2 diabetes were selected from Lolagar hospital, Tehran and were randomly divided into four groups (Control, *Momordica charantia*, Training and *Momordica charantia*+Training). The training groups participated in a progressive aerobic training for eight weeks, three sessions a week (40% to 70% of the reserved heart rate and for 15 to 45 min). The groups of Control-*Momordica charantia* and *Momordica charantia*+Training were provided 2000 mg of *Momordica charantia* for eight weeks (Twice a day before breakfast and dinner).

Results: The results showed that the Apo-A1, Apo-E, pon-1 and HDL-c in experimental groups had a significant increase compared to the control group (Respectively $P=0.000$, $P=0.001$, $P=0.000$ and $P=0.000$). Also, LDL-c, TG and TC decrease significantly in the experimental group compared to the control group. (Respectively $P=0.001$, $P=0.001$ and $P=0.000$). Apo-A1, Apo-E and PON-1 levels were significantly increased in *Momordica charantia*+Training group compared to Training and *Momordica charantia* groups ($P\leq 0.05$).

Conclusions: Aerobic training and *Momordica charantia* consumption can reduce cardiovascular disease in T2DM patients by affecting RCT factors. Therefore, it is recommended to use a combination of training and *Momordica charantia* consumption to prevent and treat T2DM.

Keywords: Exercise, *Momordica charantia*, Reverse cholesterol transport, Diabetes mellitus

***Corresponding Author:**

Email: a.abdi58@gmail.com

Tel: 0098 911 300 1960

Fax: 0098 114 3217 009

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2020; Vol. 24, No 4, Pages 374-386

Please cite this article as: Amini M, Abdi A, Abbassi-Dalooi A. Effects of Moderate-Intensity Exercise with *Momordica Charantia* L. consumption on Serum Reverse Cholesterol Transport Elements and Lipid profile in Men with Type 2 Diabetes. *Feyz* 2020; 24(4): 374-86.

اثر تمرین هوازی با شدت متوسط همراه با مصرف خیار تلخ (*Momordica Charantia*) L. بر شاخص‌های انتقال معکوس کلسترول و نیمرخ لیپیدی در مردان دیابتی نوع ۲

مهدی امینی^۱، احمد عبدی^{۲*}، آسیه عباسی دلویی^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: اطلاعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهد که اختلال در انتقال معکوس کلسترول (RCT) باعث بیماری قلبی - عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ (T2DM) می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین هوازی با شدت متوسط همراه با مصرف خیار تلخ بر شاخص‌های RCT و نیمرخ لیپیدی سرمی مردان T2DM می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۳۶ نفر مرد T2DM بیمارستان لولاگر تهران (سن $53/08 \pm 5/15$ سال) انتخاب و به‌طور تصادفی به چهار گروه (کنترل، خیار تلخ، تمرین و تمرین + خیار تلخ) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته، هر هفته سه جلسه (با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و به مدت ۱۵ تا ۴۵ دقیقه) در برنامه تمرینی هوازی فزاینده شرکت کردند. گروه‌های خیار تلخ و تمرین + خیار تلخ، ۲۰۰۰ میلی‌گرم پودر خشک میوه خیار تلخ را به مدت هشت هفته (دو بار در روز قبل از صبحانه و شام) مصرف نمودند.

نتایج: نتایج نشان داد که میزان Apo-E، Apo-A1، Apo-E، Apo-A1، HDL-c و PON-1 در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (به ترتیب $P=0$ ، $P=0/001$ ، $P=0$ ، $P=0$ ، $P=0$ و $P=0$). همچنین میزان TG، LDL-c و TC در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (به ترتیب $P=0/001$ ، $P=0/001$ و $P=0$). میزان Apo-E، Apo-A1 و PON-1 در گروه تمرین + خیار تلخ نسبت به گروه تمرین و خیار تلخ افزایش معنی‌داری داشت ($P \leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی و مصرف خیار تلخ با تأثیر بر عوامل RCT می‌توانند منجر به کاهش بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد T2DM شوند. بنابراین توصیه می‌شود در پیشگیری و درمان T2DM از ترکیب تمرین و مصرف خیار تلخ استفاده شود.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی، خیار تلخ، انتقال معکوس کلسترول، دیابت ملیتوس

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۹، صفحات ۳۷۴-۳۸۶

مقدمه

علت عمده بروز این بیماری، عدم پاسخ مناسب بافت‌ها به انسولین و یا عدم سنتز کافی انسولین می‌باشد [۳]. این بیماری خطر ابتلای زودرس به بیماری‌های قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد [۴]. ارتباط قوی و معکوسی بین لیپوپروتئین پرچگال (HDL-C) و بیماری CVD وجود دارد. به نظر می‌رسد افزایش در سطوح HDL-C تأثیر مثبتی بر جلوگیری از خطر ابتلا به CVD داشته باشد. اثر محافظتی HDL-c بر CVD از طریق فرآیند انتقال معکوس کلسترول صورت می‌گیرد [۵]. مولکول‌های اصلی درگیر در این فرآیند، شامل آپولیپوپروتئین A-I (Apo-A1)، آپولیپوپروتئین E (Apo-E)، پاراکسوناز-1 (PON-1)، انتقال‌دهنده‌های متصل‌شونده به ATP (ABCA1، ABCG1، ABCG4، ABCG5، ABCG8)، SR-BI، پروتئین ناقل کلسترول استر Cholesteryl ester transfer protein (CETP)، گیرنده‌های LDL و (NPC1L1 Niemann-Pick) و C1-like 1 می‌باشند. ABCA1 باعث انتقال سلولی کلسترول و فسفولیپیدها به آپولیپوپروتئین‌هایی می‌شود که دارای مقدار کمی چربی هستند، مثل ApoA-I [۶]. ApoA-I باعث ایجاد واکنش استری کلسترول می‌گردد و کلسترول با HDL-C ادغام و از طریق

دیابت ملیتوس به‌عنوان یک مشکل جهانی در حال افزایش است و یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر می‌باشد. در سال ۲۰۱۷ تعداد افراد مبتلا به دیابت در سراسر جهان حدود ۴۲۵ میلیون نفر تخمین زده شد [۱]. در کشورهایی که سرانه درآمد آن‌ها کم و متوسط می‌باشد، شیوع این بیماری به دلیل افزایش جمعیت افراد چاق، عدم فعالیت بدنی و رژیم غذایی بیشتر است [۲]. انجمن بین‌المللی دیابت پیش‌بینی کرده است در صورتی که اقدامات جدی در این خصوص صورت نگیرد، در سال ۲۰۴۵ تعداد افراد دیابتی به ۶۲۹ میلیون نفر افزایش می‌یابد [۱]. شایع‌ترین نوع دیابت، دیابت نوع ۲ است که ۹۰ درصد این بیماری را شامل می‌شود.

۱. دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

استان مازندران، شهرستان آمل، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فیزیولوژی ورزشی

دوره‌نویس: ۰۱۱۴۳۲۱۷۰۰۹

تلفن: ۰۹۱۱۳۰۰۱۹۶۰

پست الکترونیکی: a.abdi58@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۹/۵/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰

گیاهان دارویی، مکمل مناسبی برای درمان‌های اصلی پزشکی باشند. بنابراین پژوهش حاضر در نظر دارد تا اثر همزمان تمرین هوازی با شدت متوسط همراه با خیار تلخ را بر انتقال معکوس کلسترول و نیمرخ لیپیدی در مردان دیابتی نوع ۲ مورد مطالعه قرار دهد.

مواد و روش‌ها

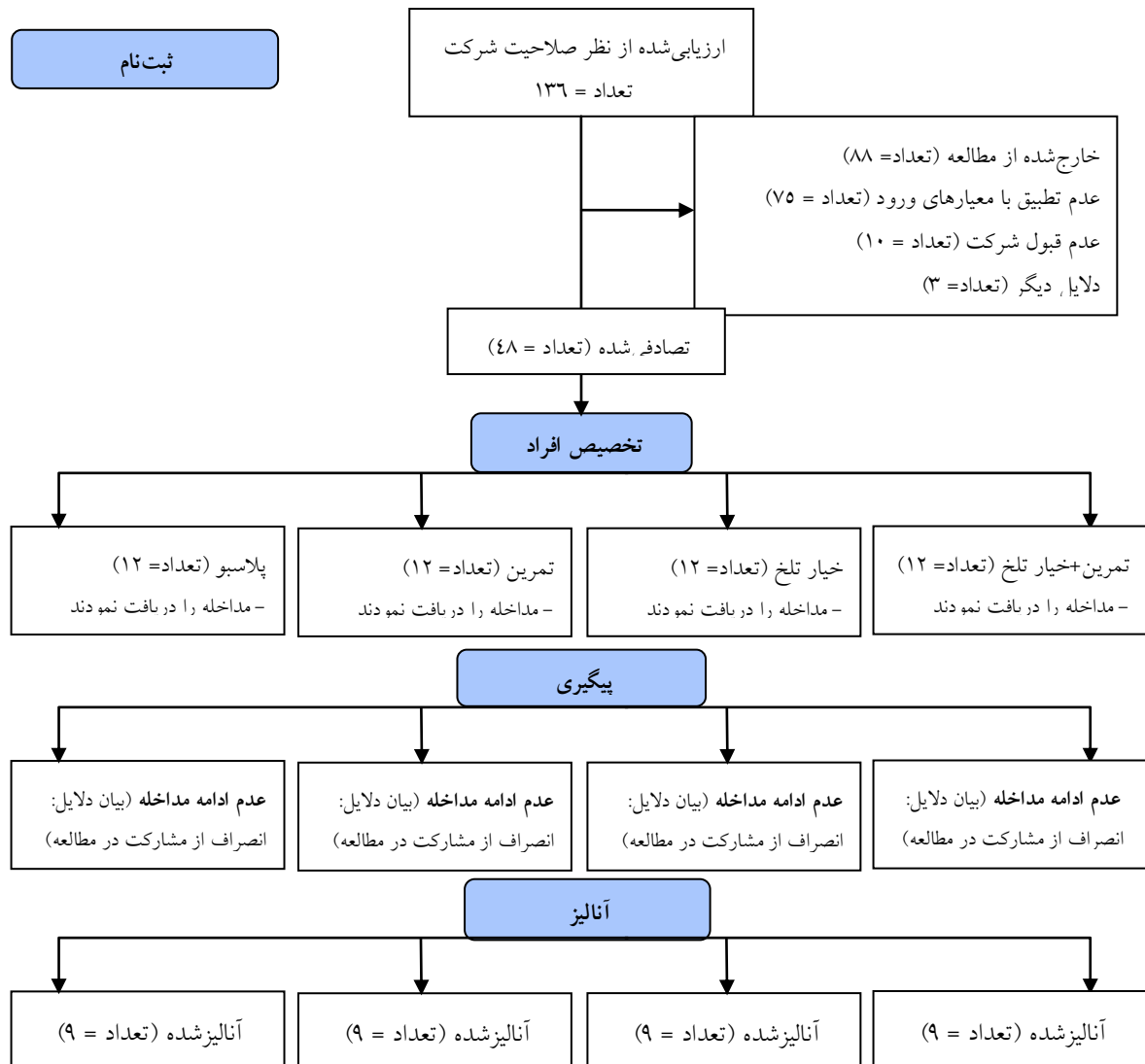
آزمودنی‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور، دارای کد کمیته اخلاقی پژوهشی به شماره IR.SSRI.REC.1398.008 و کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20161218031451N2 می‌باشد. ابتدا ۱۳۶ مرد بزرگسال مبتلا به T2DM شهر تهران در دامنه سنی ۴۵-۵۵ سال، با هماهنگی بیمارستان لولاگر و انجمن دیابت و بررسی پرونده‌های آن‌ها توسط پزشک انجمن دیابت به صورت هدفمند انتخاب شدند. حجم نمونه مطالعه حاضر براساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی‌داری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵ درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار Medcalc 18.2.1 (۹ نفر در هر گروه) تعیین شد. از آنجایی که احتمال افت آزمودنی در آزمودنی‌های انسانی زیاد می‌باشد، محقق در شروع برای هر گروه ۱۲ نفر را انتخاب نمود. پس از برقراری تماس تلفنی، مصاحبه با افراد داوطلب و کسب رضایت آن‌ها، ۴۸ نفر واجد شرایط به صورت تصادفی در چهار گروه (کنترل، خیار تلخ، تمرین و تمرین + خیار تلخ) قرار گرفتند؛ اما در ادامه از هر گروه ۹ نفر باقی ماندند (نمودار ۱). کلیه آزمودنی‌های واجد شرایط شرکت در آزمون، یک هفته قبل از شروع تحقیق، فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسشنامه مربوطه را تحویل دادند و آمادگی خود را جهت شروع برنامه تمرینی اعلام نمودند. کلیه آزمودنی‌ها غیر از دیابت نوع ۲ بیماری زمینه‌ای نداشتند و از انسولین هم استفاده نمی‌کردند. معیار ورود به مطالعه شامل: تأیید بیماری دیابت نوع ۲ توسط پزشک متخصص، عدم وجود زخم پا، عدم وجود عارضه چشمی دیابت (رتینوپاتی)، عدم وجود بیماری‌های قلبی - عروقی و اختلالات اعصاب محیطی و رضایت به شرکت در مطالعه بود. همچنین در این پژوهش از آزمودنی‌ها گواهی مربوط به سلامت توسط پزشک متخصص (با رویکرد قلب و عروق، پرفشار خونی و اختلالات اعصاب محیطی) اخذ شد. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل عدم مصرف مکمل و انجام تمرین، تشخیص بیماری‌های زمینه‌ای دیگر در حین اجرای پروتکل، احساس خطر اجرای تمرین یا مصرف مکمل و نداشتن تماس تلفنی از طرف پژوهشگر برای پیگیری بود. با یادداشت دوز

جریان خون منتقل می‌شود [۶]. PON-1 به‌عنوان پروتئینی که مسؤل بیشترین اثر آنتی‌اکسیدانی HDL-C می‌باشد، مورد توجه قرار گرفته است [۷]. Apo-E پروتئین متصل به چربی است که بخشی از شیلومیکرون‌ها و لیوپروتئین‌ها با چگالی متوسط (IDL) را تشکیل می‌دهد. Apo-E برای کاتابولیسم لیوپروتئین‌های غنی از TG نیز ضروری می‌باشد. در بافت‌های محیطی، Apo-E توسط کبد و ماکروفاژها تولید می‌شود و متابولیسم کلسترول را تعدیل می‌کند [۸]. فعالیت ورزشی منظم، همه عوامل مؤثر بر مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی را کاهش می‌دهد [۹]. فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان ابزاری برای مقابله با بیماری آترواسکلروز به کار می‌روند و همچنین برای مدیریت بیماری دیابت در افراد دیابتی توصیه می‌شوند. مداخله در سبک زندگی و فعالیت بدنی نقش مهمی در کنترل بیماری دیابت ایفا می‌کند [۱۰]. فعالیت‌های ورزشی باعث کاهش TG و LDL و افزایش HDL-C و Apo-A1 در نمونه‌های دیابتی می‌گردند [۱۱] و باعث بهبود انتقال معکوس کلسترول می‌شوند [۱۲، ۱۳]. علاوه بر فعالیت‌های ورزشی، برخی گیاهان نیز می‌توانند در کنترل دیابت با تأثیر بر نیمرخ لیپیدی تأثیر داشته باشند. خیار تلخ یکی از معروف‌ترین گیاهان ضدهیپرگلیسمی می‌باشد [۱۴]. خیار تلخ که معمولاً به‌عنوان خربزه تلخ نیز شناخته می‌شود، متعلق به خانواده Cucurbitaceae و گیاهی گرمسیری است که برای درمان T2DM در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۵]. در مطالعه تجربی روی موش‌ها نشان داده شد که خوردن خیار تلخ باعث کاهش کلسترول، فسفولیپید و تری‌گلیسرید می‌شود و سطح HDL-C را نیز افزایش می‌دهد [۱۶]. در مطالعه‌ای بیان شد که علت کاهش TG کبدی و کلسترول در نتیجه مصرف خیار تلخ، مربوط به اجزای فعال عصاره متانولی است [۱۷]. همچنین خیار تلخ باعث افزایش Apo-A1 می‌شود و توانایی کاهش وزن، چربی احشایی و اثرات ضدهیپرلیپیدمی دارد [۱۸]. با توجه به شیوع روزافزون دیابت و عواقب ناشی از این بیماری و هزینه‌های زیاد درمان آن، استفاده از راهکار ارزان و در دسترس، منطقی می‌باشد. به نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی منظم و مصرف گیاهان غنی از ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدانی احتمالاً میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را در افراد دیابتی نوع ۲ کاهش می‌دهد. با این وجود اثر همزمان فعالیت ورزشی همراه با خیار تلخ بر شاخص‌های انتقال معکوس کلسترول و نیز مکانیزم اثر خیار تلخ بر بهبود بیماری‌های قلبی - عروقی ناشی از دیابت کمتر مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج هم متناقض می‌باشد. با توجه به این موارد، ممکن است درمان‌های مبتنی بر فعالیت ورزشی و

اثر تمرین و خیار تلخ بر انتقال معکوس کلسترول، ...

تمرین شرکت نمودند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول دوره تحقیق، رژیم غذایی خود را تغییر ندهند.

و نوع داروی مصرفی آزمودنی‌ها سعی شد از افرادی برای پژوهش استفاده شود که دوز و نوع داروی مصرفی آن‌ها تا حدی مشابه باشد. همچنین، آزمودنی‌ها در یک برنامه آشنایی با



نمودار شماره ۱- طرح پژوهش

قلب ذخیره بود که به صورت تداومی تا هفته هشتم به زمان و شدت تمرین افزوده می‌شد (جدول شماره ۱). ضربان قلب ذخیره هر آزمودنی با استفاده از روش کارونن Karvone Method محاسبه شد:

سن - ۲۲۰ = ضربان قلب بیشینه ضربان قلب استراحت + (ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه) × شدت = ضربان قلب هدف

پروتکل تمرین: گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه در برنامه تمرینی شرکت کردند. برنامه‌ریزی شدت و حجم تمرین براساس مطالعات پیشین و توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا (ADA) برای افراد دیابتی بود [۱۹]. برنامه تمرینی در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی تمرین (راه رفتن سریع و دویدن روی تردمیل) و سرد کردن بود. در گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمش به مدت ۱۵ دقیقه استفاده شد. مرحله اصلی تمرین شامل ۱۵ دقیقه فعالیت با شدت ۴۵-۴۰ درصد ضربان

تمرین یک وعده غذایی سبک داشته باشند و در طی روز و زمان فعالیت به اندازه کافی آب مصرف نمایند. برای جلوگیری از آسیب پا علاوه بر استفاده از جوراب و کفش های مناسب، معاینه و ارزیابی نظم پا، شست و شوی روزانه پا با آب و صابون، خشک کردن پا بعد از استحمام، روش صحیح گرفتن ناخن، روش صحیح گرم نگهداشتن پا، کنترل قندخون، کنترل فشارخون و چربی نیز آموزش داده شد که اجرای آن توسط محقق پیگیری می شد. همچنین روش های مراقبت از پا نیز به بیماران آموزش داده شد.

در ضمن برای کنترل شدت تمرین از ضربان سنج پلار (مدل HI، ساخت فنلاند - مونتاژ چین) استفاده گردید. گروه های کنترل و مکمل بدون هیچ فعالیتی در پژوهش حضور یافتند و گروه های تمرین و تمرین - مکمل به اجرای فعالیت پرداختند. گفتنی است که برنامه تمرینی در سالن های ورزشی استاندارد شده و با رعایت نکات ایمنی اجرا گردید و برای کنترل شدت تمرین نیز از ضربان سنج استفاده شد. در حین اجرای برنامه تمرینی، متخصص فیزیولوژی ورزش و همچنین یک پزشک برای مواقع آسیب دیدگی حضور داشتند. به بیماران توصیه شد که یک تا دو ساعت قبل از

جدول شماره ۱- پروتکل تمرینی هوازی برای مردان دیابتی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
مدت (دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۴۵
شدت (RHRmax)	۴۰-۴۵	۴۵-۵۰	۵۰-۵۵	۵۵-۶۰	۶۰-۶۵	۶۰-۶۵	۶۵-۷۰	۶۵-۷۰

ng/mL Biotech, Wuhan, China (به ترتیب با حساسیت ۰/۷، ۳/۹ ng/mL و ۷/۸۱ mIU/mL و ضریب تغییرات ۳۱/۲۵-۲۰۰۰ mIU/mL و ۱۰۰۰-۱/۴، ۱۰۰۰ ng/mL) اندازه گیری شد. غلظت گلوکز به روش رنگ سنجی آنزیمی (گلوکز اکسیداز) و با کیت شرکت پارس آزمون و نیز نیمرخ لیپیدی هم به همین ترتیب اندازه گیری شد [۲۱]. تجزیه و تحلیل آماری: با توجه به طرح پژوهش که از نوع پیش آزمون - پس آزمون بود، برای تحلیل داده ها و کنترل اثر پیش آزمون - پس آزمون از روش تحلیل کواریانس چندمتغیری (MANCOVA) استفاده شد. از طرفی چون بیش از یک متغیر وابسته لحاظ شده بود، از تحلیل کواریانس ساده برای هر یک از متغیرهای وابسته (در حکم آزمون تعقیبی) استفاده شد تا دریابیم تفاوت مشاهده شده در ترکیب خطی در واقع از کجاست. محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و ویرایش ۲۲ انجام گردید و سطح معنی داری آزمون ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: هدف از پژوهش به شرکت کنندگان توضیح داده شد و افراد به صورت داوطلبانه و بدون پرداخت هزینه در این پژوهش شرکت کردند. همچنین بر نحوه همکاری، منافع و خطرات احتمالی شرکت در مطالعه تأکید و به داوطلبان توضیح داده شد که در صورت عدم تمایل در هر مرحله از پژوهش می توانند از ادامه همکاری انصراف دهند. در ضمن اطلاعات به دست آمده به صورت محرمانه نگه داشته شد و پژوهشگران فقط نتایج کلی و گروهی را بدون ذکر نام و مشخصات منتشر کردند.

روش تهیه و خوراندن مکمل: برای تهیه پودر خشک میوه خیار تلخ، پس از هماهنگی و تأیید کارشناس گیاه شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی (دکتر اسکونیان)، پودر خشک میوه خیار تلخ از شرکت توسعه گیاهان دارویی ایستاقند (اصفهان) در اواسط فصل بهار خریداری و در کیسول های ۵۰۰ میلی گرمی قرار داده شد. هر بیمار در روز، چهار عدد (۲۰۰۰ میلی گرم) از این کیسول را مصرف کرد؛ به این صورت که ۲ کیسول ۵۰۰ میلی گرمی را قبل از صبحانه و ۲ کیسول دیگر را قبل از شام به مدت ۸ هفته میل کرد [۲۰]. به گروه های دیگر نیز کیسول های دارونمای حاوی نشاسته داده شد. برای رعایت دوسوکور بودن بررسی، کیسول های دارونما دقیقاً شبیه کیسول خیار تلخ تهیه و تجویز شد و آزمایشی، نیز از نوع کیسول آگاهی نداشت. برای کنترل رژیم غذایی، پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی بین آزمودنی ها توزیع شد. از آزمودنی ها خواسته شد به مدت یک هفته هر روز پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی را پر کنند. پس از جمع آوری و بررسی پرسشنامه های تکمیل شده، موارد مشکوک حذف شدند. روش اندازه گیری شاخص های آنترپومتری: در این پژوهش، وزن و قد افراد با استفاده از ترازو و قدسنج پزشکی Seca ساخت آلمان اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) نیز با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) / مجذور قد (متر) محاسبه شد. نمونه گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی: دو روز قبل و بعد از دوره تمرینی در وضعیت ناشتایی (۱۲ ساعت)، نمونه گیری خونی از ورید بازویی در حالت نشسته اخذ شد. میزان سرمی Apo-E، Apo-A1 و Apo-B PON-1 به روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت Cusabio

جدول شماره ۲- نتایج شاخص‌های آماری نمرات گروه‌ها

متغیر	کنترل	خیار تلخ	تمرین	تمرین + خیار تلخ
سن (سال)	۵۱/۸۹±۶/۲۵	۵۱/۶۷±۴/۰۳	۵۵/۴۴±۵/۳۴	۵۳/۳۳±۴/۸۱
قد (متر)	۱/۶۹±۰/۷۲	۱/۷۱±۰/۰۶۹	۱/۷۰±۰/۰۸۱	۱/۶۹±۰/۰۵۳
سابقه بیماری (سال)	۸/۸۹±۳/۵۸	۹/۶۷±۳/۳۹	۷/۵۶±۴/۵۵	۶/۷۸±۳/۸۹
ابتدایی	۱	۱	۳	۴
تحصیلات	۵	۴	۲	۳
(نفر)	۳	۴	۴	۲
داروی مصرفی	۶	۶	۶	۵
(نفر)	۳	۳	۳	۴
وزن	۷۴/۵۶±۸/۴۱	۷۶/۸۹±۶/۹۷	۷۴/۸۹±۶/۲۵	۷۸/۰۰±۴/۳۸
	۷۶/۰۰±۷/۶۶	۷۴/۶۷±۵/۵۲	۶۹/۶۷±۵/۲۲	۷۳/۶۷±۵/۰۷
BMI (Kg/m2)	۲۵/۶۶±۱/۵۳	۲۶/۲۱±۰/۹۴	۲۵/۸۶±۰/۹۲	۲۷/۰۶±۱/۱۳
	۲۶/۳۱±۱/۹۰	۲۵/۴۹±۰/۸۸	۲۴/۱۱±۱/۶۵	۲۵/۵۵±۱/۲۰
گلوکز (mg/dl)	۱۸۶/۸۹±۳۹/۵۹	۱۹۴/۲۲±۴۰/۹۹	۱۸۳/۴۴±۳۵/۸۸	۱۹۲/۶۷±۳۲/۷۷
	۱۸۹/۰۰±۳۷/۲۲	۱۶۸/۷۸±۳۸/۲۴	۱۴۴/۷۸±۲۰/۵۴	۱۳۷/۵۹±۱۶/۹۷
HDL-c (mg/dl)	۳۵/۶۶±۴/۵۸	۳۷/۴۴±۵/۰۵	۳۹±۵/۶۳	۳۴/۲۲±۶/۹۲
	۳۴/۱۱±۵/۳۷	۴۴/۵۵±۶/۷۸	۴۸±۳/۰۳	۵۱/۰۲±۸/۷۷
LDL-c (mg/dl)	۸۲/۶۶±۱۷/۸۴	۸۵/۳۳±۲۴/۸۹	۸۶/۲۲±۲۶/۰۸	۸۲/۰۰±۱۷/۲۸
	۸۵/۴۴±۱۸/۱۱	۶۴/۶۶±۲۰/۲۷	۶۳/۳۳±۲۰/۱۷	۵۸/۸۷±۱۵/۷۴
TG (mg/dl)	۱۷۱/۸۹±۳۹/۲۸	۱۷۴/۱۱±۴۳/۲۴	۱۶۶/۴۴±۵۰/۹۰	۱۶۸/۳۳±۵۲/۵۹
	۱۷۲/۳۳±۳۹/۷۱	۱۲۸/۴۴±۲۵/۴۰	۱۲۶/۷۸±۳۳/۱۶	۱۲۰/۳۳±۲۴/۳۰
TC (mg/dl)	۲۰۵/۷۸±۲۲/۴۵	۲۰۷/۶۷±۳۱/۵	۲۱۰/۸۹±۵۴/۴۳	۱۹۷/۸۹±۲۸/۵۷
	۲۰۸/۰±۱۶/۵۰	۱۵۴/۵۶±۲۵/۵۴	۱۴۹/۱۱±۲۵/۳۶	۱۳۵/۰۰±۲۵/۳۹
Apo-A1 (mg/dl)	۱۸۷/۰۷±۱۸/۶۰	۱۸۶/۱۶±۲۱/۸۹	۱۸۴/۱۷±۲۱/۰۷	۱۸۰/۴۷±۲۰/۷۷
	۱۸۴/۳۹±۲۰/۰۶	۲۱۲/۱۴±۳۰/۵۱	۲۱۰/۷۷±۲۷/۴۶	۲۳۰/۳۳±۲۳/۰۷
Apo-E (µg/ml)	۶۵/۳۷±۷/۷۸	۶۵/۰۹±۹/۶۴	۶۸/۶۷±۸/۷۲	۶۸/۰۰±۷/۹۳
	۶۵/۱۶±۹/۴۸	۷۰/۴۷±۸/۰۰	۷۴/۴۸±۱۰/۳۷	۷۸/۵۲±۸/۳۳
PON-1 (mg/dl)	۲۳۶/۰۵±۷۸/۳۶	۲۷۲/۱۱±۸۳/۵۳	۲۷۹/۴۴±۷۴/۳۹	۲۶۶/۳۳±۶/۶۹
	۲۳۷/۲۲±۵۶/۶۳	۳۳۹/۱۱±۸۵/۹۹	۳۴۷/۲۲±۸۶/۹۴	۳۹۴/۶۷±۸۰/۴۴

ارتباط با مرحله پس‌آزمون و با رعایت پیش‌فرض‌ها صادق بود ($F=۰/۳۷۳$, $P=۰/۹۴۰$ و $Wilks' \lambda=۰/۰۹$). همان‌طور که مشاهده می‌شود، آماره‌های چندمتغیری مربوط به لامبدای ویلکس در سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی‌دار نمی‌باشد؛ بنابراین فرضیه همگنی ضرایب رگرسیون همچنان برقرار می‌باشد. با توجه به برقراری فرضیه‌های تحلیل کواریانس چندمتغیری، مجاز به استفاده از این آزمون آماری هستیم. آماره چندمتغیری مربوطه یعنی لامبدای ویلکس در سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی‌دار می‌باشد ($P<۰/۰۰۰۱$ و $\eta^2=۰/۸۳۰$). بدین ترتیب نشان می‌دهد که ترکیب خطی متغیرهای وابسته میزان پس‌آزمون مربوط به RCT پس از

بررسی همگنی واریانس‌ها در مرحله پس‌آزمون با استفاده از آزمون لون نشان داد که هیچ‌یک از متغیرهای مورد بررسی از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است [$F=۲/۱۱۵$, $P=۰/۱۱۸$; HDL-c), ($F=۲/۱۱۵$, $P=۰/۱۱۸$; LDL-c), ($F=۰/۵۸۴$, $P=۰/۶۳۰$; TG), ($F=۱/۱۷۲$, $P=۰/۳۳۶$; c), ($F=۱/۱۹۶$, $P=۰/۳۲۷$; Apo-A1), ($F=۰/۹۵۸$, $P=۰/۴۱۲$; Apo-E), ($F=۰/۱۳۸$, $P=۰/۹۳۷$; PON-1) و ($F=۲/۰۶۹$)]. آزمون ضریب رگرسیون از طریق تعامل پیش‌آزمون متغیرهای مؤثر بر RCT و متغیرهای مستقل در مرحله پس‌آزمون مورد بررسی قرار گرفت. تعامل پیش‌آزمون با متغیر مستقل معنی‌دار نبود که حاکی از همگنی ضرایب رگرسیون می‌باشد. این فرضیه در

تعدیل تفاوت‌های متغیرهای هم‌پراش از متغیر مستقل تأثیر پذیرفته است. بنابراین نتیجه‌گیری می‌کنیم که تحلیل کواریانس چندمتغیری به‌طور کلی معنی‌دار است؛ به عبارت دیگر نشان می‌دهد که تمرین، مکمل و ترکیب تمرین - مکمل مؤثر بوده است و تفاوت میانگین‌های این گروه‌ها روی ترکیب خطی متغیرهای وابسته قابل اعتماد است. با توجه به این که آزمون چندمتغیری مذکور معنی‌دار بوده و ترکیب خطی متغیر وابسته از متغیر مستقل اثر پذیرفته است،

به بررسی این موضوع می‌پردازیم که آیا هرکدام از متغیرهای وابسته به‌طور جداگانه از متغیر مستقل اثر پذیرفته است یا خیر؟ به منظور مقایسه میانگین نمرات پس‌آزمون بعد از کنترل اثر پیش‌آزمون در گروه‌ها و رعایت همگنی شیب رگرسیون و واریانس‌ها از آزمون تحلیل کواریانس استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

جدول شماره ۳- نتایج تجزیه و تحلیل کواریانس جهت مقایسه میانگین پس‌آزمون در گروه‌های مختلف

مجدور اتا	سطح معنی‌داری	F	میانگین مجدورات	درجه آزادی	مجموع مجدورات	زیرمقیاس
۰/۳۹۸	۰/۰۰۲	۱۳/۲۱۴	۳۳۸۷/۰۸	۱	۳۳۸۷/۰۸	پیش‌آزمون
۰/۶۵۶	۰/۰۰۰	۱۲/۷۲۳	۲۲۶/۱۳۶	۳	۹۷۸/۴۰۸	HDL-c (mg/dl)
-	-	-	۲۵/۶۳۳	۲۰	۵۱۲/۶۶۱	خطا
۰/۵۳۵	۰/۰۰۰	۲۲/۹۷۳	۳۶۲۲/۹۸۹	۱	۳۶۲۲/۹۸۹	پیش‌آزمون
۰/۵۳۱	۰/۰۰۱	۷/۵۵۰	۱۱۹۰/۷۵۶	۳	۳۵۷۲/۲۶۹	LDL-c (mg/dl)
-	-	-	۱۵۷/۷۰۹	۲۰	۳۱۵۴/۱۸۷	خطا
۰/۷۸۱	۰/۰۰۰	۷۱/۲۲۰	۱۹۶۰/۰/۶۶	۱	۱۹۶۰/۰/۶۶	پیش‌آزمون
۰/۷۱۴	۰/۰۰۰	۱۶/۶۲۱	۴۵۷۴/۳۹۶	۳	۱۳۷۲۳/۱۹	TG (mg/dl)
-	-	-	۲۷۵/۲۱۵	۲۰	۵۵۰۴/۲۹۱	خطا
۰/۵۹۹	۰/۰۰۰	۲۹/۹۱۸	۷۰۴۷/۰۴۱	۱	۷۰۴۷/۰۴۱	پیش‌آزمون
۰/۸۳۶	۰/۰۰۰	۳۳/۸۷۳	۷۹۷۸/۷۶۶	۳	۲۳۹۳۶/۳۰	TC (mg/dl)
-	-	-	۲۳۵/۵۴۷	۲۰	۴۷۱۰/۹۴۵	خطا
۰/۶۶۷	۰/۰۰۰	۴۰/۰۵۶	۱۰۰۸۷/۵۶	۱	۱۰۰۸۷/۵۶	پیش‌آزمون
۰/۶۱۶	۰/۰۰۰	۱۰/۷۰۰	۲۶۹۴/۶۶۹	۳	۸۰۸۴/۰۰۷	Apo-A1 (mg/dl)
-	-	-	۲۵۱/۸۳۵	۲۰	۵۰۳۶/۶۹۳	خطا
۰/۸۲۰	۰/۰۰۰	۹۰/۹۸۵	۷۶۶/۵۶۹	۱	۷۶۶/۵۶۹	پیش‌آزمون
۰/۷۰۳	۰/۰۰۰	۱۵/۸۱۶	۱۳۳/۲۵۰	۳	۳۹۹/۷۵۱	Apo-E (µg/ml)
-	-	-	۸/۴۲۵	۲۰	۱۶۸/۵۰۵	خطا
۰/۶۶۶	۰/۰۰۰	۴۱/۶۸۸	۷۸۰/۶۷/۰۴	۱	۷۸۰/۶۷/۰۴	پیش‌آزمون
۰/۵۹۱	۰/۰۰۰	۹/۶۱۹	۱۸۰/۱۲/۳۹	۳	۵۴۰۳۷/۱۷	PON-1 (mg/dl)
-	-	-	۱۸۷۲/۶۴۹	۲۰	۳۷۴۵۲/۹۷	خطا

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل کواریانس نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات HDL-C سرمی بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($P=0$) (جدول شماره ۳). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ ($P=0/028$)، تمرین ($P=0/006$) و تمرین + خیار تلخ ($P=0$) و همچنین بین گروه تمرین + خیار تلخ با خیار تلخ ($P=0/015$)، تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات HDL-C وجود دارد (جدول شماره ۴). از دیگر نتایج پژوهش حاضر، تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات LDL-C سرمی بین گروه‌های مختلف بود ($P=0$) (جدول شماره ۳). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد بین گروه‌های

کنترل با خیار تلخ ($P=0/004$)، تمرین ($P=0/002$) و تمرین + خیار تلخ ($P=0/001$)، تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات LDL-C وجود دارد (جدول شماره ۴). نتایج تحلیل کواریانس، نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات TG سرمی بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P=0$) (جدول شماره ۳). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ ($P=0$)، تمرین ($P=0$) و تمرین + خیار تلخ ($P=0/001$)، تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات TG وجود دارد (جدول شماره ۴). همچنین، نتایج تحلیل کواریانس، نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات TC سرمی بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P=0$)

اثر تمرین و خیار تلخ بر انتقال معکوس کلسترول، ...

(جدول شماره ۳). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ ($P=0$)، تمرین ($P=0$) و تمرین + خیار تلخ (جدول شماره ۴).

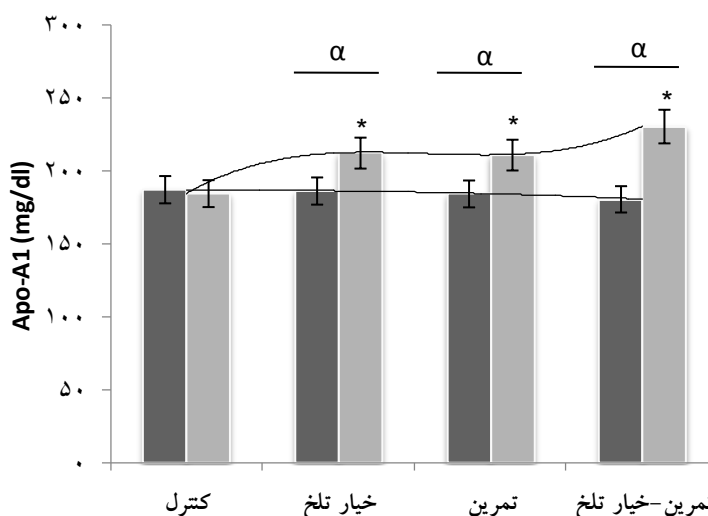
جدول شماره ۴- نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مربوط به پس‌آزمون متغیر HDL-c، LDL-c، TG و TC

متغیر	گروه	گروه مقایسه شونده	تفاوت میانگین‌ها	P
HDL-c (mg/dl)	کنترل	خیار تلخ	-۸۷۲۲	۰/۰۲۸*
		تمرین	-۱۰/۶۶۰	۰/۰۰۶*
		تمرین + خیار تلخ	-۱۸/۲۲۸	۰/۰۰۰*
LDL-c (mg/dl)	کنترل	خیار تلخ	۹/۵۶۶	۰/۰۱۵*
		تمرین	۲۲/۴۹۳	۰/۰۰۴*
		تمرین + خیار تلخ	۲۴/۳۹۸	۰/۰۰۲*
TG (mg/dl)	کنترل	خیار تلخ	۲۶/۱۴۱	۰/۰۰۱*
		تمرین	۴۵/۱۸۰	۰/۰۰۰*
		تمرین + خیار تلخ	۴۲/۳۹۳	۰/۰۰۰*
TC (mg/dl)	کنترل	خیار تلخ	۴۹/۹۳۴	۰/۰۰۱*
		تمرین	۴۵/۳۵۶	۰/۰۰۰*
		تمرین + خیار تلخ	۶۱/۳۵۶	۰/۰۰۰*
			۶۹/۱۹۲	۰/۰۰۰*

* تفاوت بین گروه‌ها در سطح $P \leq 0/05$

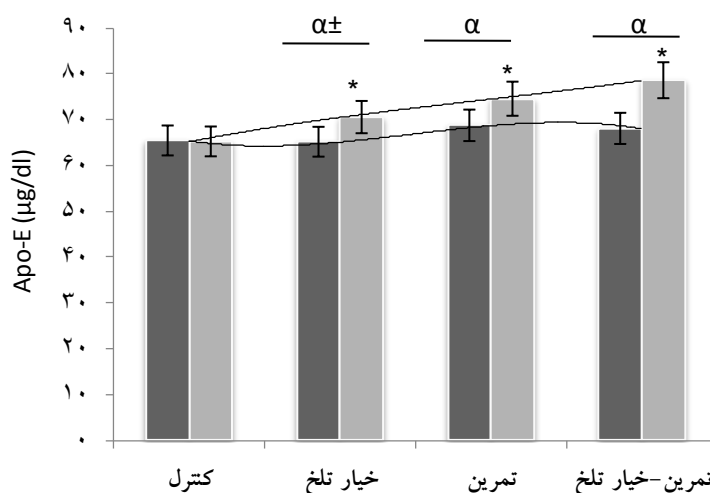
همچنین بین گروه تمرین + خیار تلخ با خیار تلخ ($P=0/031$) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات Apo-E وجود دارد (نمودار شماره ۳). در نهایت، نتایج تحلیل کواریانس نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات PON-1 بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P=0$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ ($P=0/038$)، تمرین ($P=0/034$) و تمرین + خیار تلخ ($P=0$)، تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات PON-1 وجود دارد (نمودار شماره ۴).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات Apo-A1 سرمی بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($P=0$). طبق نتایج آزمون تعقیبی سطح معنی‌داری بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ ($P=0/014$)، تمرین ($P=0/012$) و تمرین + خیار تلخ ($P=0$) به این صورت بود (نمودار شماره ۲). همچنین، نتایج تحلیل کواریانس نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات Apo-E سرمی بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P=0$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ ($P=0/015$)، تمرین ($P=0/008$) و تمرین + خیار تلخ ($P=0$) و

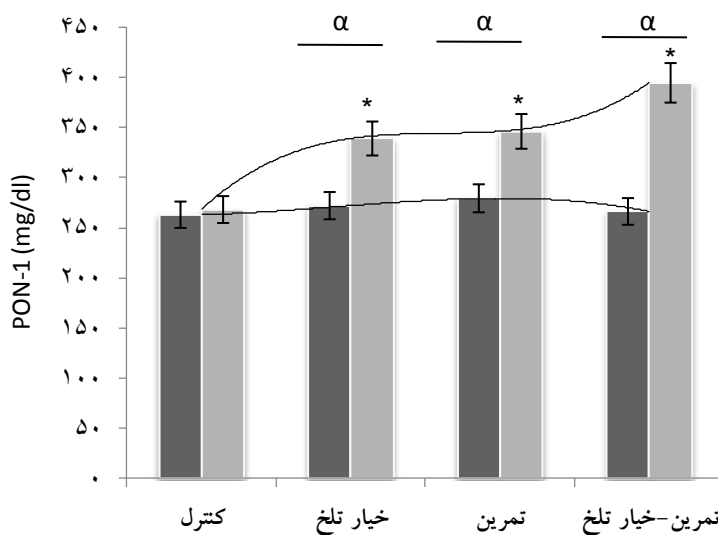


نمودار شماره ۲- تغییرات سطوح Apo-A1 در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون کواریانس (در سطح $P < 0/05$).

* تفاوت با پیش‌آزمون، α تفاوت با گروه کنترل.



نمودار شماره ۳- تغییرات سطوح Apo-E در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون کواریانس (در سطح $P < 0.05$).
* تفاوت با پیش‌آزمون، α تفاوت با گروه کنترل، \pm تفاوت با گروه تمرین + خیارتلخ.



نمودار شماره ۴- تغییرات سطوح PON-1 در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون کواریانس (در سطح $P < 0.05$).
* تفاوت با پیش‌آزمون، α تفاوت با گروه کنترل.

بحث

بهبود نیمرخ لیپیدی در مردان جوان شد [۲۴]. پیش‌بینی شده است که تغییرات خلطت در گردش عواملی نظیر لیپیتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT)، اسیل کوآنزیم ای کلسترول اسیل ترانسفراز (ACAT)، کلسترول استر ترانسفروپروتئین (CETP) و PLTP بر اثر فعالیت‌های ورزشی، در افزایش Apo-AI اثرگذار می‌باشد [۲۵]. Apo-AI نقش مهمی در متابولیسم HDL-c و انتقال معکوس کلسترول (RCT) برعهده دارد [۲۶]. ابتدا روده و کبد Apo-AI را سنتز کرده، از آنجا وارد خون شده، به بافت‌های محیطی می‌رود. در رگ‌ها و شریان‌ها، Apo-AI با انواع مختلف گیرنده‌های سلولی به نام‌های ABCA1 و ABCA1 تعامل دارد

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌داری در Apo-AI و بهبود نیمرخ لیپیدی مردان دیابتی نوع ۲ می‌شود. هم‌راستا با این پژوهش، عبدی و همکاران (۱۳۹۵) نیز نشان دادند که تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌داری در Apo-AI در زنان دیابتی نوع ۲ می‌شود [۲۲]. توفیقی و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند که ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی باعث کاهش معنی‌داری در TG، LDL، TC و افزایش سطح Apo-AI در زنان غیرفعال شده است [۲۳]. با این وجود قربانیان و همکاران نشان دادند که یک دوره تمرین اینتروال هوازی طناب زدن تأثیر معنی‌داری بر Apo-AI ندارد، هرچند باعث

افزایش معنی‌داری در Apo-A1، Apo-E، PON-1 و بهبود نیمرخ لیپیدی به‌دنبال مصرف خیار تلخ در مردان دیابتی نوع ۲ بود. اثرات کاهش چربی خیار تلخ در مدل‌های حیوانی به‌طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته است؛ اما مطالعات بالینی اندک بوده، همچنین نتایج متناقض می‌باشد [۴۳، ۴۲]. Kasbia و همکاران (۲۰۰۹) بیان کردند که عصاره خیار تلخ (۵۰ mg/kg)، تأثیر معنی‌داری در افراد چاق غیردیابتی ندارد [۴۴]. با این وجود Rahman و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که در افراد دیابتی خیار تلخ باعث کاهش چربی می‌شود [۴۵]. به‌نظر می‌رسد خیار تلخ دارای اثرات چندگانه می‌باشد. کاهش وزن با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و تسهیل CPT-1 و CPT-2 در ماتریکس غشای میتوکندری همراه است [۴۶]. همچنین خیار تلخ باعث افزایش Apo-A1 می‌شود که از اجزای اصلی سنتز HDL-C است [۴۷]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که مصرف ۱/۵ گرم خیار تلخ در روز باعث کاهش TC و استرس اکسیداتیو در افراد دیابتی نوع ۲ می‌شود [۴۸]. خیار تلخ باعث تعدیل کینازهای مؤثر بر چربی، یعنی AMP کیناز و فاکتورهای رونویسی مانند PPAR α و PPAR γ در کبد و عضلات شده، بر تمایز چربی‌ها تأثیر داشته، از رشد سلول‌های چربی جلوگیری می‌کند [۴۹]. با توجه به بررسی‌های انجام‌شده به‌نظر می‌رسد PPAR نقش مهمی در متابولیسم چربی و RCT دارد. Repa و همکاران (۲۰۰۳) بیان کردند که PPAR توانایی تنظیم ژن ABCA1 را دارد [۵۰]. Oliver و همکاران (۲۰۰۱) دریافتند که درمان با آگونست PPAR باعث افزایش بیان ABCA1 شده، جذب کلسترول Apo-A1 را افزایش می‌دهد. همچنین آگونست PPAR بر افزایش HDL-C و کاهش LDL-C مؤثر است [۵۱]. علاوه بر نتایج به‌دست‌آمده، نشان داده شد که تمرین هوازی همراه با خیار تلخ، تأثیر بیشتری بر شاخص‌های RCT و نیمرخ لیپیدی دارد. طبق مطالعات، هم فعالیت‌های ورزشی [۳۹] و هم خیار تلخ [۴۹] با تأثیر بر PPAR باعث افزایش HDL-C و Apo-A1 می‌شوند. اما مطالعه‌ای که به‌صورت همزمان به بررسی اثر تمرین و خیار تلخ بر عوامل مؤثر بر RCT پردازد، مشاهده نشد. با این وجود عبدی و همکاران (۱۳۹۵) در پژوهشی نشان دادند که تمرین هوازی همراه با عصاره آب انار باعث افزایش Apo-A1 و بهبود نیمرخ لیپیدی در زنان دیابتی نوع ۲ می‌شود [۲۲]. در پژوهش دیگری نیز نشان داده شد که تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز باعث افزایش Apo-A1، HDL-C و کاهش TC، TG و LDL-C در موش‌های مقاوم به انسولین شد [۱۱]. به‌نظر می‌رسد در پژوهش حاضر، ترکیب تمرین هوازی و خیار تلخ دارای اثرات

[۲۸، ۲۷]. در ماکروفاژها و فاگوسیت‌های سیستم ایمنی، تعامل با این پروتئین‌ها باعث می‌شود کلسترول و برخی چربی‌ها به سمت Apo A-1 حرکت کنند. این فرآیند منجر به تشکیل ذرات HDL-c نوپا (pre- β HDL) می‌شود که متعاقب آن با SR-B1 و ABCG1 تعامل داشته و باعث ترکیب کلسترول بیشتر شده، مولکول بالغ HDL-c (α -HDL) را تشکیل می‌دهند. این فرآیندها توسط LCAT کاتالیز می‌شود. در نهایت این لیپوپروتئین‌ها به گیرنده‌های کبدی متصل شده، مقداری از کلسترول را تحویل می‌دهند [۳۰، ۲۹]. مطالعات نشان داده که ورزشکاران در مقایسه با همسالان بی‌تحرك، پاسخ‌های بهتری در RCT دارند [۳۱]. علاوه بر این یکی دیگر از اثرات مثبت تمرین هوازی، هیدرولیز TAG از VLDL توسط LPL می‌باشد که تا حدودی منجر به تشکیل ذرات HDL-c می‌شود [۳۲]. Butcher و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که فعالیت ورزشی با فعال‌سازی و تنظیم مثبت PPAR- γ و LXR α همراه بوده، باعث تعدیل ژن‌های مؤثر در RCT (ABCA1 و ABCG1) می‌شود [۳۳]. در پژوهش حاضر میزان Apo-E نیز به‌دنبال تمرین هوازی در مردان دیابتی افزایش یافت. همچنین Apo-E از پروتئین‌های کلیدی در متابولیسم چربی‌ها می‌باشد. ژن آن می‌تواند یکی از ژن‌های انتخابی برای بررسی متابولیسم چربی‌ها باشد که با بیماری‌های مرتبط با افزایش چربی بدن مرتبط است. Apo-E می‌تواند در جذب و متابولیسم TC و TG نقش داشته باشد [۳۴]. به این طریق که به‌عنوان یک گیرنده نقش واسطه را برای حذف شیلومیکرون‌ها و باقی‌مانده HDL-c از پلاسما برعهده دارد [۳۵]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان ژن Apo-E هیپوکمپ در موش‌های صحرائی شد [۳۶]. به‌نظر می‌رسد بیان Apo-E توسط گیرنده‌های هسته‌ای PPAR- γ و LXR α تنظیم می‌شود [۳۸، ۳۷]. فعالیت‌های ورزشی با افزایش اکسیداسیون LDL-C منجر به فعال‌سازی و تنظیم مثبت فاکتورهای رونویسی PPAR- γ و LXR α شده، در نتیجه باعث افزایش ژن‌های انتقال‌دهنده معکوس کلسترول به HDL-C می‌شوند [۳۹]. علاوه بر این نتایج، میزان PON-1 به‌دنبال تمرین هوازی در مردان دیابتی افزایش معنی‌دار داشت. در این راستا براری و همکاران (۱۳۹۵) نشان دادند که شش هفته تمرین هوازی، باعث افزایش معنی‌دار میزان PON-1 و HDL و همچنین کاهش معنی‌دار در مقادیر TG، TC و LDL شد [۴۰]. Goldhammer و همکاران (۲۰۰۷) نیز افزایش معنی‌دار در سطوح PON-1 پلاسما را متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی در آزمودنی‌های مبتلا به بیماری عروق کرونری مشاهده نمودند [۴۱]. از دیگر نتایج پژوهش حاضر،

احتمالی اثرات مفید تمرین و مصرف خیار تلخ بر RCT از طریق تغییر در سطوح این شاخص‌ها به دست آمده، در نتیجه منجر به کاهش بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد دیابتی نوع ۲ می‌شود. در این پژوهش، تأثیر همزمان تمرین هوازی همراه با خیار تلخ، بیشتر از هر کدام به تنهایی بود. بنابراین توصیه می‌شود از ترکیب این دو مورد برای کنترل بی‌نظمی‌های لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب رساله دکتری در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام شده است. بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از افراد شرکت‌کننده در این پژوهش اعلام می‌دارند.

References:

- [1] Atlas D. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
- [2] Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37 (1): 81-0.
- [3] Simó R, Hernández C. Treatment of diabetes mellitus: General goals and clinical practice management. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(8): 845-60.
- [4] Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the UK: a cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care* 2006; 29(4): 798-04.
- [5] Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Ghanbari-Niaki A, Shirvani H. Effects of exercise on reverse cholesterol transport: A systemized narrative review of animal studies. *Life Sci* 2019; 224: 139-48.
- [6] Phillips MC. Molecular mechanisms of cellular cholesterol efflux. *J Biol Chem* 2014; 289(35):24020-9.
- [7] Ikhlef S, Berrougui H, Simo OK, Zerif E, Khalil A. Human paraoxonase 1 overexpression in mice stimulates HDL cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *PLoS One* 2017; 12(3): e0173385.
- [8] Shen J, Tong X, Sud N, Khound R, Song Y, Maldonado-Gomez MX, et al. Low-density lipoprotein receptor signaling mediates the triglyceride-lowering action of *Akkermansia muciniphila* in genetic-induced hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016; 36(7): 1448-56.
- [9] Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of jogging and long-term

هم‌افزایی بوده و تأثیر بهتری نسبت به هر کدام به تنهایی داشته است. از محدودیت‌های این پژوهش، مدت‌زمان انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل می‌باشد. انجام مداخله به مدت هشت هفته احتمالاً نمی‌تواند اثر طولانی‌مدت فعالیت هوازی و مصرف خیار تلخ را به خوبی در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان دهد. بنابراین توصیه می‌شود از پروتکل‌های طولانی‌تر استفاده شود. همچنین اندازه‌گیری دیگر ژن‌های مؤثر بر RCT، از قبیل ABC1, ABCA1, SR-B1 و... می‌تواند درک بهتری از اثر تمرین هوازی و خیار تلخ بر عوامل تنظیم نیمرخ چربی ارائه دهد.

نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر، تمرین هوازی و خیار تلخ باعث افزایش معنی‌دار Apo-A1, Apo-E, PON-1 و بهبود نیمرخ لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ شدند. به نظر می‌رسد مکانیزم

mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(5): 411-9.

[10] Stolinski M, Alam S, Jackson NC, Shojae-Moradie F, Pentecost C, Jefferson W, et al. Effect of 6-month supervised exercise on low-density lipoprotein apolipoprotein B kinetics in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57(11): 1608-14.

[11] Abdi A. The effect of aerobic training with coriander seed extract on lipoprotein A-1, Lipid Profile and Insulin Resistance in streptozotocin-induced diabetic rats. *cmja* 2017; 7 (3): 1989-00. [in Persian]

[12] Imamura H, Nagata A, Oshikata R, Yoshimura Y, Miyamoto N, Miyahara K, et al. High-density lipoprotein cholesterol subfractions and lecithin: cholesterol acyltransferase activity in collegiate soccer players. *Int J Sports Med* 2013; 34(5):398-01.

[13] Søndergaard E, Poulsen MK, Jensen MD, Nielsen S. Acute changes in lipoprotein subclasses during exercise. *Metabolism* 2014; 63(1): 61-8.

[14] Yin R, Lee N, Hirpara H, Phung O. The effect of bitter melon (*Mormordica charantia*) in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Diabetes*. 2014; 4(12): e145.

[15] Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pac J Trop Dis* 2013; 3(2): 93-2.

[16] Chaturvedi P. Role of *Momordica charantia* in maintaining the normal levels of lipids and glucose in diabetic rats fed a high-fat and low-carbohydrate diet. *Br J Biomed Sci* 2005; 62(3):124-26.

[17] Senanayake GV, Maruyama M, Shibuya K, Sakono M, Fukuda N, Morishita T, et al. The

effects of bitter melon (*Momordica charantia*) on serum and liver triglyceride levels in rats. *JJ Ethnopharmacol* 2004; 91(2-3): 257-62.

[18] Saad DY, Soliman MM, Baiomy AA, Yassin MH, El-Sawy HB. Effects of Karela (Bitter Melon; *Momordica charantia*) on genes of lipids and carbohydrates metabolism in experimental hypercholesterolemia: biochemical, molecular and histopathological study. *BMC Complement Altern Med* 2017; 17(1): 319.

[19] Association AD. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37(Supplement 1): S14-S80.

[20] Cortez-Navarrete M, Martínez-Abundis E, Pérez-Rubio KG, González-Ortiz M, Villar MM-d. *Momordica charantia* Administration Improves Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food* 2018; 21(7):672-77.

[21] Azarbayjani M-A, Abedi B. Comparison of Aerobic, Resistance and Concurrent Exercise on Lipid Profiles and Adiponectin in Sedentary Men. *IJKL* 2012; 7(1): 32-8. [in Persian]

[22] Abdi A, Abbassi Dalooe A, Salehpour M, Fatemi SR, Imantalab S. The effect of aerobic training with pomegranate juice plasma apolipoproteins in women with type 2 diabetes. *J Physiol Exercise Ph* 2016; 9(2): 1425-34. [in Persian]

[23] Tofighi A, Rahmani F, Qarakanlou BJ, Babaei S. The effect of regular aerobic exercise on reverse cholesterol transport A1 and apo lipoprotein aI gene expression in inactive women. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17(4): e26321.

[24] Ghorbanian B, Ravassi A, Kordi MR, Hedayati M. The effects of rope training on lymphocyte ABCA1 expression, plasma ApoA-I and HDL-c in boy adolescents. *Int J Endocrinol Metab* 2013; 11(2): 76-1.

[25] Klein I, Sarkadi B, Váradi A. An inventory of the human ABC proteins. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1461(2): 237-62.

[26] Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; 347(19): 1483-92.

[27] Chapman MJ, Le Goff W, Guerin M, Kontush A. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of the action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and cholesteryl ester transfer protein inhibitors. *Eur Heart J* 2010; 31(2): 149-64.

[28] Leaf DA. The effect of physical exercise on reverse cholesterol transport. *Metabolism* 2003; 52(8):950-7.

[29] Rader DJ. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *J Clin Invest* 2006; 116(12): 3090-100.

[30] Cavelier C, Lorenzi I, Rohrer L, von Eckardstein A. Lipid efflux by the ATP-binding

cassette transporters ABCA1 and ABCG1. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1761(7): 655-66.

[31] Gupta AK, Ross EA, Myers JN, Kashyap ML. Increased reverse cholesterol transport in athletes. *Metabolism* 1993; 42(6): 684-90.

[32] Oscai LB, Caruso RA, Wergeles A. Lipoprotein lipase hydrolyzes endogenous triacylglycerols in muscle of exercised rats. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982; 52(4): 1059-63.

[33] Butcher LR, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPAR γ . *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(7): 1263-70.

[34] Azizi F, Emami H, Salehi P, Ghanbarian A, Mirmiran P, Mirbolooki M, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly: the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Cardiovasc Risk* 2003; 10(1): 65-73.

[35] Eichner JE, Dunn ST, Perveen G, Thompson DM, Stewart KE, Stroehla BC. Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 2002; 155(6): 487-95.

[36] Sarlak Z, Moazami M, Attaezade Hosseini S, Gharakhanloo R. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Training on Some Factors Involved in Cholesterol Metabolism in the Hippocampus and Its Role in Improving the Cognitive Function of Male Wistar Rats. *Sport Physiol* 2020; 12(45): 17-34. [in Persian]

[37] Sandoval-Hernandez AG, Buitrago L, Moreno H, Cardona-Gómez GP, Arboleda G. Role of liver X receptor in AD pathophysiology. *PLoS One* 2015; 10(12): e0145467.

[38] Koldamova R, Fitz NF, Lefterov I. ATP-binding cassette transporter A1: from metabolism to neurodegeneration. *Neurobiol Dis* 2014; 72 (Pt A): 13-21.

[39] Marques LR, Diniz TA, Antunes BM, Rossi FE, Caperuto EC, Lira FS, et al. Reverse cholesterol transport: Molecular mechanisms and the non-medical approach to enhance HDL cholesterol. *Front Physiol* 2018; 256(9):1-11

[40] barari A, ShirAli S, Abdi A, Abasi Dalooe A. The Effect of Six Weeks Consumption of Pomegranate Juice and Aerobic Training on Paraoxonase-1 and Plasma Lipid Profile in Adult Women with Diabetes Type II. *JSMJ* 2016; 15(5):591-600. [in Persian]

[41] Goldhammer E, Ben-Sira D, Zaid G, Biniamini Y, Maor I, Lanir A, et al. Paraoxonase activity following exercise-based cardiac rehabilitation program. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; 27(3): 151-4.

[42] Abdollah M, Zuki A, Goh Y, Rezaeizadeh A, Noordin M. The effects of *Momordica charantia* on the liver in streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats. *AJOB* 2010; 9(31): 5004-12.

[43] Cheng HL, Huang HK, Chang CI, Tsai CP, Chou CH. A cell-based screening identifies

compounds from the stem of *Momordica charantia* that overcome insulin resistance and activate AMP-activated protein kinase. *J Agric Food Chem* 2008; 56(16): 6835-43.

[44] Kasbia GS, Arnason JT, Imbeault P. No effect of acute, single dose oral administration of *Momordica charantia* Linn, on glycemia, energy expenditure and appetite: a pilot study in non-diabetic overweight men. *J Ethnopharmacol* 2009; 126(1): 127-33.

[45] Rahman IU, Khan RU, Rahman KU, Bashir M. Lower hypoglycemic but higher antiatherogenic effects of bitter melon than glibenclamide in type 2 diabetic patients. *Nutr J* 2015; 14(13): 1-7.

[46] Dans AML, Villarruz MVC, Jimeno CA, Javelosa MAU, Chua J, Bautista R, et al. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol* 2007; 60(6): 554-9.

[47] Phillips EA, Sexton DW, Steverding D. Bitter melon extract inhibits proliferation of *Trypanosoma brucei* bloodstream forms in vitro. *Exp Parasitol*

2013; 133(3): 353-6.

[48] Kumari S, Dash I, Behera KK. Therapeutic Effect of *Momordica charantia* on Blood Glucose, Lipid Profile and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Randomised Controlled Trial. *J Clin Diagn Res* 2018; 12(9): 21-5.

[49] Huang HL, Hong YW, Wong YH, Chen YN, Chyuan JH, Huang CJ, et al. Bitter melon (*Momordica charantia* L.) inhibits adipocyte hypertrophy and down regulates lipogenic gene expression in adipose tissue of diet-induced obese rats. *Br J Nutr* 2008; 99(2): 230-9.

[50] Repa J, Turley S, Lobaccaro J-M, Medina J, Li L, Lustig K, et al. Regulation of absorption and ABC1-mediated efflux of cholesterol by RXR heterodimers. *Science* 2000; 289(5484): 1524-9.

[51] Oliver WR, Shenk JL, Snaith MR, Russell CS, Plunket KD, Bodkin NL, et al. A selective peroxisome proliferator-activated receptor δ agonist promotes reverse cholesterol transport. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98(9): 5306-11.