مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، ویژه‌نامه فیزیولوژی ورزش، ۱۳۹۹

مقاله پژوهشی

# اثر تمرین هوازی همراه با خیار تلخ بر DPP-4، IGFBP1 و HbA1C در مردان دیابتی نوع ۲

**ارد مهاجر ایروانی:** دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

**احمد عبدی:** دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران (* نویسنده مسئول) a.abdi58@gmail.com

**آسیه عباسی دلویی:** دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

## چکیده

**زمینه و هدف:** بهبود شاخص‌های کنترل گلیسیمیک با تمرین هوازی و خیار تلخ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان داده شده است. هدف از این پژوهش حاضر تعیین اثر تمرین هوازی با همراه با خیار تلخ بر DPP-4، IGFBP1 و HbA1Cدر مردان دیابتی نوع ۲ بود.

**روش کار:** در این مطالعه، ۳۶ نفر مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ از بیمارستان لولاگر تهران 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 (شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و مدت ۱۵ تا ۴۵ دقیقه)دربرنامهت مرینی هوازی فزاینده شرکت کردند. گروه‌های خیار تلخ و تمرین+ خیار تلخ ، ۲۰۰۰ میلی‌گرم خیار تلخ را به مدت هشت هفته (دوبار در روز قبل از صبحانه و شام) مصرف نمودند. دو روز قبل و بعد از اجرای پروتکل، در حالت ناشتا خون‌گیریا نجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که میزان DPP-4، IGFBP1، HbA1C، مقاومت به انسولین و گلوکز در گروه‌های تجربی کاهش معنی‌داری داشت (به ترتیب p=۰/۰۰۱ ، p=۰/۰۰۱، p=۰/۰۰۰، p=۰/۰۰۱ و p=۰/۰۱۲). اما تغییر معنی‌داری در میزان انسولین مشاهده نشد (p=۰/۰۷۷)، هر چند میزان انسولین در گروه خیار تلخ و تمرین+خیار تلخ نسبت به پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب p=۰/۰۴۰ و p=۰/۰۰۲).

**نتیجه‌گیری:** به هر حال از این مطالعه می‌توان این‌طور نتیجه گرفت که مکانیزم احتمالی ضد دیابتی تمرین و خیار تلخ کاهش تولید DPP-4، IGFBP1، HbA1C، بهبود ترشح انسولین بوده و باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

**کلیدواژه‌ها**

فعالیت‌ورزشی،
خیار تلخ،
DPP-4،
IGFBP1،
HbA1C

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۴/۱۶

تاریخ چاپ: ۹۹/۱۲/۰۲

**شیوه استناد به این مقاله:**

Mohajer Iravani O, Abdi A, Abbassi Daloi A. Effects of aerobic exercise training with *Momordica charantia L.* on DPP-4, IGFBP1 and HbA1C in men with type 2 diabetes. Razi J Med Sci. 2020;27(Special Issue-Sport Physiology):15-25.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(Special Issue-Sport Physiology):15-25.
http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

# Effects of aerobic exercise training with *Momordica charantia L.* on DPP-4, IGFBP1 and HbA1C in men with type 2 diabetes

**Orod Mohajer Iravani:** PhD Candidate in Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran
**Ahmad Abdi:** Assistant Professor, Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran (* Corresponding author) a.abdi58@gmail.com
**Asieh Abbassi Daloi:** Associate Professor, Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

## *Abstract*

**Background & Aims:** The International Diabetes Federation (IDF) estimates that approximately 425 million adults aged 20-79 in the world will have diabetes in 2017, and is projected to increase to 629 million by 2045 (2). Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) is an important cytokine that plays a role in metabolic syndrome and T2DM (3). DPP-4 was initially thought to be linked to immune and inflammatory processes, but the role of DPP-4 endocrine has recently received more attention because DPP-4 reduces pancreatic insulin secretion by reducing GLP1 action (4). Insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP1) is an IGF-dependent protein that is mainly produced in the liver and kidneys and affects metabolism through IGF-dependent and independent mechanisms (8). Studies have shown that exercise affects cytokine levels (6) in diabetics. Because multifactorial diabetes mellitus requires a multifactorial therapeutic approach, future treatment strategies suggest a combination of different treatment modalities. Momordica charantia is one of the plants that has been widely used to control T2DM (11). In one study it was shown that the extract extracted from bitter cucumber had a hypoglycemic effect on healthy and diabetic rabbits (12). Given the growing prevalence of diabetes as well as the consequences of this disease, as well as the high cost of treatment, it seems reasonable to use a cheap and affordable solution.On the other hand, by looking at the effect of bitter cucumber as well as exercise activities on diabetes control, this study was conducted to investigate the simultaneous effect of aerobic exercise with bitter cucumber consumption on some glycemic control indices in diabetic patients.
**Methods:** In this study, 36 men with type 2 diabetes were selected from 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) (16). The groups of Momordica charantia and Momordica charantia+Training were consumed2000 mg of Momordica charantia for eight weeks (Twice a day before breakfast and dinner) (17). Two days before and after the protocol, blood samples were taken in fasting state. Paired t-test and one-way analysis of variance were used for statistical analysis.
**Results:** The results of the present study showed that there was a significant difference in the rate of DPP-4 changes between the control groups with momordica (p= 0.006), Training (p= 0.001) and Training+momordica (p= 0.001), and also between the Training+momordica group with momordica (p= 0.010) and Training (p= 0.045). The results also showed that there was a significant difference in the rate of IGFBP1 changes between the control groups with Training+momordica (p= 0.003), Training (p= 0.006) and Training+momordica (p= 0.001), as well as between Training+momordica and momordica (p= 0.036) and Training (p= 0.019). Another result of the present study was a significant difference in the rate of HbA1C changes between control groups with momordica (p= 0.001), Training (p= 0.001) and Training + momordica (p= 0.000), as well as between Training + momordica groups with

**Keywords**
exercise training,
*Momordica Charantia L.*,
DPP-4,
IGFBP1,
HbA1C

Received: 06/07/2020
Published: 21/02/2021



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

momordica (p= 0.010) and Training (p= 0.011). Finally, the results showed that there was a significant difference in the rate of changes in insulin resistance between the control groups with Training (p= 0.033) and Training + momordica (p= 0.020).

**Conclusion:** The results of the present study showed a significant decrease in DPP-4 levels in the Training group in T2DM men. In this study, a decrease in DPP-4 was associated with an improvement in insulin sensitivity, indicating the role of DPP-4 in regulating glucose metabolism. In this regard, Malin et al. (2013) showed that aerobic exercise significantly reduces DPP-4 and improves insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome (6). Decreased DPP-4 levels are responsible for improving insulin sensitivity due to exercise (6). The association between increased insulin sensitivity and decreased DPP-4 suggests that exercise reduces the effect of DPP-4 on skeletal muscle glucose uptake. Thus, the improvement in insulin sensitivity is due to the reduced effect of DPP-4 on skeletal muscle insulin signaling (20). In the present study, the decrease in HOMA-IR with aerobic exercise was in line with the decrease in DPP-4. With this result, it can be argued that a decrease in DPP-4 may alter insulin sensitivity after exercise. This result is consistent with previous findings that reported DPP-4 is associated with the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease (13). Since increased aerobic fitness is associated with decreased cytokines associated with inflammation and metabolic syndrome (22), it seems logical that low levels of DPP-4 are associated with a reduced risk of metabolic syndrome. In this study, a decrease in DPP-4 was associated with a decrease in IGFBP1. Exercise as a non-pharmacological method seems to improve insulin sensitivity and reduce cardiovascular risk (9). Researchers have suggested that lowering IGFBP1 is a compensatory mechanism for improving insulin resistance (23). Insulin appears to be the most important regulator of IGFBP1 expression and suppresses IGFBP1 secretion in the liver (25). In this study, insulin levels increased in the experimental groups, and this change may be responsible for the decrease in IGFBP1 levels in the experimental groups. Another result of the present study was a significant decrease in HbA1C levels following aerobic exercise. The reduction in HbA1C is of great clinical significance because a 1% reduction in this index reduces the risk of death from diabetes by 21% (28). Another result of the present study was a significant decrease in the levels of DPP-4, IGFBP1 and HbA1C in the Momordica charantia group in men with T2DM. Also, glucose and insulin levels decreased and increased, respectively. Momordica charantia with compounds such as charantin and Momordicoside activates GLP-1 and simultaneously inhibits DPP-4 (29). Inhibition of DPP-4 improves glucose tolerance in diabetics (30). Another study showed that Momordica charantia significantly reduced HbA1C compared with the placebo group (11). The hypoglycemic effects of Momordica charantia are due to the presence of phytochemical compounds in this plant (32). In the present study, aerobic exercise significantly reduced DPP-4, IGFBP1, HbA1C and insulin resistance in type 2 diabetic patients, and Momordica charantia also had anti-diabetic effects. In the present study, the simultaneous effect of aerobic exercise with Momordica charantia was more than each alone. Therefore, it is recommended to pay attention to the combination of the two to control glycemic index in type 2 diabetic patients.

**Conflicts of interest:** None
**Funding:** None

## Cite this article as:

Mohajer Iravani O, Abdi A, Abbassi Daloi A. Effects of aerobic exercise training with *Momordica charantia L.* on DPP-4, IGFBP1 and HbA1C in men with type 2 diabetes. Razi J Med Sci. 2020;27(Special Issue-Sport Physiology):15-25.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

## مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes mellitus) یکی از اختلالات متابولیکی است که با افزایش سطح قند خون مشخص می‌شود. دیابت نوع۲ (T2DM) ( T2DM: Type 2 diabetes mellitus) شایع‌ترین نوع دیابت است که بیش از ۹۰ درصد موارد دیابت را شامل می‌شود. T2DMبه طور فزاینده‌ای در کودکان، نوجوانان و بزرگسالان جوان به دلیل چاقی، عدم فعالیت‌بدنی و رژیم غذایی با کیفیت پایین دیده می‌شود (۱). انجمن بین المللی دیابت (IDF) برآورد می‌کند که حدود ۴۲۵ میلیون بزرگسال در سن ۲۰-۷۹ سال در دنیا در سال ۲۰۱۷ مبتلا به دیابت هستند و پیش‌بینی می‌شود که در سال ۲۰۴۵ به ۶۲۹ میلیون نفر افزایش یابد (۲). تداخل بین چندین عامل ژنتیک باعث بروز اختلال پیشرونده و ناهمگون با درجات متفاوتی از مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4) یک سایتوکاین مهم است که درسندرم متابولیک و T2DMایفای نقش می‌کند (۳). در ابتدا تصور بر این بود که DPP-4 با فرایندهای ایمنی و التهابی مرتبط است، اما نقش اندوکرین DPP-4 اخیرا بیشتر مورد توجه قرار گرفته است، زیرا DPP-4 ترشح انسولین از پانکراس را از طریق کاهش عمل GLP1 کاهش می‌دهد (۴). علاوه بر این، گزارش شده است که کمبود DPP-4 بیان PPAR را افزایش داده که به نوبه خود در افزایش اکسیداسیون چربی و حساسیت انسولین مشارکت می‌کند (۵). در بیماران مبتلا به دیابت سطح GLP1کاهش یافته و سطح DPP-4 افزایش می‌یابد، تا هموستاز گلوکز را برقرار کند. یکی از مهمترین روش‌ها برای کنترل و مدیریت T2DM، مهار DPP-4 و افزایش GLP1 می‌باشد (۲). مطالعات نشان داده که تمرینات ورزشی سطوح سایتوکاین‌ها (۶) را در افراد دیابتی تحت تاثیر قرار می دهد. تمرینات باعث کاهش DPP-4 در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک و مردان چاق (۶) می‌شود. به نظر تمرینات منظم ورزشی با تغییر در سطوح این سایتوکاین باعث بهبود مقاومت به انسولین و حفظ هموستاز گلوکز می‌شود. همچنین نشان داده شده که مهار DPP-4 باعث مهار HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۷). پروتئین متصل به فاکتور رشدی شبه انسولین (IGFBP1)، یک پروتئین وابسته به IGF بوده که عمدتا در کبد و کلیه تولید شده و از طریق مکانیزم‌های وابسته و مستقل به IGF در متابولیسم تاثیر دارد (۸). از آنجای‌که بیماری پاتولوژیک چند فاکتوری دیابت نیازمند رویکرد درمانی چندعاملی است بنابراین، استراتژی‌های درمانی آینده، ترکیبی از روش‌های مختلف درمان را پیشنهاد می‌کنند. از دیگر روش های درمان T2DM استفاده از داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون (OHAs) (Oral hypoglycemic agents) به صورت جداگانه یا ترکیبی برای کنترل هیپرگلیسمی می‌باشد (۹). با این حال، استفاده از OHA ها؛ گران بوده؛ و دارای اثرات نامطلوب مانند هیپوگلیسمی شدید، اسیدوز، آسیب سلول‌های کبدی، بیماری‌های عصبی، ناراحتی گوارشی، سردرد، سرگیجه داشته و حتی منجر به مرگ می‌شود، و با میزان سکته (۱۰) ارتباط دارد. با توجه به موارد فوق، درمان مبتنی بر گیاهان دارویی جایگزین مناسبی می‌باشد، زیرا گیاهان دارای اثرات جانبی کمتری بوده و به راحتی در دسترس بیماران می‌باشد. خیار تلخ (Momordica charantia) یکی از گیاهانی است که به طور گسترده برای کنترل T2DM مورد استفاده قرار گرفته است (۱۱). در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره استخراج شده از خیار تلخ دارای اثر هیپوگلیسمی روی خرگوش‌های سالم و دیابتی داشت (۱۲). مطالعات نشان می‌دهد که این گیاه باعث بهبود هیپرگلیسیمی، بهبود مقاومت به انسولین، بهبود اختلال در عملکرد سلول‌های بتا، بهبود سطوح انسولین سرمی و بهبود بی‌نظمی های لیپیدی می‌شود (۱۳-۱۵). با توجه شیوع روز افزون دیابت و همچنین عواقب ناشی از این بیماری، همچنین هزینه‌های زیاد درمان، استفاده از راهکار ارزان و در دسترس، منطقی به نظر می‌رسد. از طرف دیگر با نگاهی به اثر خیار تلخ و همچنین فعالیت‌های ورزشی بر کنترل دیابت، این مطالعه در نظر دارد به این سوال پاسخ دهد که، تمرین هوازی همراه با مصرف خیار تلخ چه اثری بر برخی از شاخص‌های کنترل گلیسیمیک در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد؟



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

## روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۴۸ مرد بزرگسال مبتلا به T2DM شهر تهران در دامنه سنی ۵۵-۴۵ سال، با هماهنگی انجمن دیابت و بررسی پرونده‌های افراد توسط پزشک انجمن دیابت از طریق فراخوان، وارد مطالعه شدند. پس از برقراری تماس تلفنی، مصاحبه با افراد داوطلب و کسب رضایت آنها، ۴۸ نفر در چهار گروه (کنترل، خیار تلخ، تمرین و تمرین+ خیار تلخ) به همکاری خود ادامه دادند اما در ادامه از هر گروه ۹ نفر باقی ماندند. کلیه آزمودنی‌های واجد شرایط شرکت در آزمون، یک هفته قبل از شروع تحقیق فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسشنامه مربوطه را تحویل داده و آمادگی خود را جهت شروع برنامه تمرینی اعلام نمودند. کلیه آزمودنی‌ها بیماری زمینه‌ای غیراز دیابت نوع دو نداشته و همچنین، از انسولین استفاده نمی‌کردند. با یادداشت دوز و نوع داروی مصرفی آزمودنی‌ها سعی شد از افرادی استفاده شود که دوز و نوع داروی مصرفی آنها تا حدی مشابه باشد. همچنین، آزمودنی‌ها در یک برنامه آشنایی با تمرین شرکت نمودند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول دوره تحقیق رژیم غذایی خود را تغییر ندهند.

گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه در برنامه تمرینی شرکت کردند. برنامه ریزی شدت و حجم تمرین بر اساس مطالعات پیشین و توصیه های انجمن دیابت آمریکا (American Diabetes Association) برای افراد دیابتی بود (۱۶). برنامه تمرینی در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی تمرین 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 ۴۰ تا ۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره بوده که به صورت تداومی تا هفته هشتم به زمان و شدت تمرین افزوده می‌شد (جدول ۱). در ضمن برای کنترل شدت تمرین از ضربان سنج پلار استفاده گردید. گروه کنترل و مکمل بدون هیچ فعالیتی در پژوهش حضور یافتند و گروه‌های تمرین و تمرین - مکمل به اجرای فعالیت پرداختند. لازم به ذکر است که برنامه تمرینی در سالن‌های ورزشی استاندارد شده و با رعایت نکات ایمنی اجرا شده و برای کنترل شدت تمرین نیز از ضربان سنج استفاده شد. در حین اجرای برنامه تمرینی متخصص فیزیولوژی ورزش حضور داشته و همچنین یک پزشک برای مواقع ضروری در صورت آسیب حضور داشت. به بیماران توصیه شد که یک تا دو ساعت قبل از تمرین یک وعده غذای سبک داشته باشند. همچنین طی روز و زمان فعالیت به اندازه کافی آب مصرف نمایند.

پودر خشک میوه خیار تلخ خریداری شده و در کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی قرار داده شد. هر بیمار در روز چهار عدد (۲۰۰۰ میلی گرم ) از این کپسول را مصرف کردند. به این صورت که ۲ کپسول ۵۰۰ میلی گرمی را دوبار در روز قبل از صبحانه و شام به مدت ۸ هفته مصرف می‌کردند (۱۷). به گروه‌های دیگر نیز کپسول‌های حاوی دارونما داده شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد به مدت یک هفته هر روز پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی را پر کنند.

***روش‌های آزمایشگاهی:*** در این پژوهش وزن و قد افراد با استفاده از ترازو و قد سنج پزشکی Seca ساخت آلمان اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) نیز با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم)/ مجذور قد (متر) محاسبه شد. دو روز قبل و بعد از دوره تمرینی در وضعیت ناشتایی (۱۲ساعت) نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی درحالت نشسته اخذ شد. میزان سرمی DPP-4 و IGFBP1 به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت biotechne (به ترتیب با حساسیت ۰/۰۷۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ۳۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، ضریب تغییرات ۲۰-۰/۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ۲۰۰۰-۳۱ پیگوگرم بر میلی‌لیتر)؛ میزان HbA1C سرمی با استفاده از کیت شرکت Cloud-CloneCorp, Houston, TX (با حساسیت ۴/۹۵ میکروگرم در میلی‌لیترو ضریب

**جدول 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 |



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

تغییرات ۱۰۰۰- ۱۲/۳۵ میکروگرم در میلی‌لیتر) اندازه‌گیری شد. غلظت انسولین با استفاده از کیت Mercodia AB ساخت کشور سوئد و گلوکز به روش اتوانالایزر و کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. برای بررسی مقاومت به انسولین از شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR استفاده گردید.

***تحلیل آماری:*** پس از تایید نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، برای تجزیه و تحلیل آماری قبل و پس آزمون از آزمون t زوجی و برای مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمام داده‌های به‌صورت میانگین± انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها p≤۰/۰۵ درنظر گرفته شد.

## یافته‌ها

نتایج مقایسه درون‌گروهی کاهش معنی‌داری را در میانگین سطوح DPP-4، IGFBP1 و HbA1C سرمی بعد از اجرای پروتکل در گروه خیار تلخ (به ترتیب p=۰/۰۰۲؛ p=۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۱)، تمرین (p=۰/۰۰۱؛ p= ۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۱) و تمرین+خیار تلخ (p=۰/۰۰۱؛ p=۰/۰۰۱ و p=۰/۰۰۱) نشان داد (جدول ۲). همچنین، نتایج مقایسه درون‌گروهی نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار سطوح گلوکز سرمی بعد از دوره پروتکل در گروه خیار تلخ (p=۰/۰۰۱)، تمرین

**جدول ۲**- نتایج آزمون درون‌گروهی و بین گروهی مربوط به متغیرهای پژوهش در گروه‌های آزمودنی

| متغیر | گروه | کنترل | خیار تلخ | تمرین | تمرین- خیار تلخ | p بین گروهی |
|---|---|---|---|---|---|---|
| وزن | پیش‌آزمون | ۷۴/۵۶ ± ۸/۴۱ | ۷۶/۸۹ ± ۶/۹۷ | ۷۴/۸۹ ± ۶/۲۵ | ۷۸/۰۰ ± ۴/۳۸ | |
| | پس‌آزمون | ۷۶/۰۰ ± ۷/۶۶ | ۷۴/۶۷ ± ۵/۵۲ | ۶۹/۶۷ ± ۵/۲۲ | ۷۳/۶۷ ± ۵/۰۷ | ۰۰۱/۰$^{\beta}$ |
| | p درون‌گروهی | ۰/۱۸۷ | ۰/۰۳۳* | ۰/۰۰۲* | ۰/۰۰۱* | |
| BMI ($Kg/m^2$) | پیش‌آزمون | ۲۵/۷۶ ± ۱/۵۳ | ۲۶/۲۱ ± ۰/۹۴ | ۲۵/۸۶ ± ۰/۹۲ | ۲۷/۰۶ ± ۱/۱۳ | ۰۰۱/۰$^{\beta}$ |
| | پس‌آزمون | ۲۶/۳۱ ± ۱/۹۰ | ۲۵/۴۹ ± ۰/۸۸ | ۲۴/۱۱ ± ۱/۶۵ | ۲۵/۵۵ ± ۱/۲۰ | |
| | p درون‌گروهی | ۰/۱۸۳ | ۰/۰۳۵* | ۰/۰۰۱* | ۰/۰۰۱* | |
| DPP-4 (ng/ml) | پیش‌آزمون | ۵۴۳/۶۷ ± ۱۴۲/۸۳ | ۵۶۳/۰۰ ± ۱۲۲/۳۱ | ۵۹۹/۲۲ ± ۱۳۴/۹۳ | ۵۳۲/۲۲ ± ۱۲۴/۸۷ | |
| | پس‌آزمون | ۵۶۷/۳۳ ± ۱۲۴/۴۶ | ۴۹۸/۷۸ ± ۱۰۹/۶۲ | ۵۱۹/۳۳ ± ۱۲۴/۲۵ | ۳۸۴/۲۲ ± ۶۹/۰۹ | ۰۰۱/۰$^{\beta}$ |
| | p درون‌گروهی | ۰/۲۳۳ | ۰/۰۰۲* | ۰/۰۰۱* | ۰/۰۰۱* | |
| IGFBP1 (ng/ml) | پیش‌آزمون | ± ۲۶۸/۸۸ ۱۱۰۰/۲۲ | ± ۲۹۹/۱۹ ۱۲۶۶/۴۴ | ± ۳۱۰/۰۹ ۱۲۱۹/۷۸ | ± ۳۰۴/۶۹ ۱۱۸۳/۳۳ | ۰۰۱/۰$^{\beta}$ |
| | پس‌آزمون | ± ۲۵۱/۴۴ ۱۱۳۲/۳۳ | ± ۲۱۸/۶۶ ۱۰۸۱/۱۱ | ± ۲۴۳/۹۳ ۱۰۴۹/۱۱ | ۸۳۶/۷۸ ± ۱۹۶/۰۱ | |
| | p درون‌گروهی | ۰/۱۴۳ | ۰/۰۰۲* | ۰/۰۰۲* | ۰/۰۰۰* | |
| HbA1C (%) | پیش‌آزمون | ۸/۵۵۱ ± ۱/۰۲ | ۹/۰۱۶ ± ۱/۷۳ | ۸/۷۹۶ ± ۱/۰۷ | ۸/۹۱ ± ۱/۵۶ | ۰۰۱/۰$^{\beta}$ |
| | پس‌آزمون | ۸/۶۲۳ ± ۰/۷۴ | ۷/۵۴۸ ± ۱/۲۱ | ۷/۳۰۸ ± ۰/۶۵ | ۶/۳۶۰ ± ۰/۹۵ | |
| | p درون‌گروهی | ۰/۶۷۹ | ۰/۰۰۰* | ۰/۰۰۰* | ۰/۰۰۱* | |
| گلوکز (mg/dl) | پیش‌آزمون | ۱۸۶/۸۹ ± ۳۹/۵۹ | ۱۹۴/۲۲ ± ۴۰/۹۹ | ۱۸۳/۴۴ ± ۳۵/۸۸ | ۱۹۲/۶۷ ± ۳۲/۷۷ | ۰۰۱/۰$^{\beta}$ |
| | پس‌آزمون | ۱۸۹/۰۰ ± ۳۷/۲۲ | ۱۶۸/۷۸ ± ۳۸/۲۴ | ۱۴۴/۷۸ ± ۲۰/۵۴ | ۱۳۷/۵۹ ± ۱۶/۹۷ | |
| | p درون‌گروهی | ۰/۳۰۸ | ۰/۰۰۰* | ۰/۰۰۰* | ۰/۰۰۰* | |
| انسولین (µIU/ml) | پیش‌آزمون | ۱۰/۱۶۶ ± ۳/۱۸ | ۹/۶۸۸ ± ۲/۷۱ | ۹/۹۵۵ ± ۳/۴۵ | ۹/۷۷۷ ± ۲/۲۷۷ | ۰۷۷/۰$^{\beta}$ |
| | پس‌آزمون | ۱۰/۲۵۵ ± ۲/۷۵ | ۱۰/۳۵۵ ± ۲/۷۰ | ۱۰/۳۱۱ ± ۲/۷۹ | ۱۱/۰۴۴ ± ۲/۳۸۹ | |
| | p درون‌گروهی | ۰/۷۲۰ | ۰/۰۴۰* | ۰/۳۲۸ | ۰/۰۰۲* | |
| مقاومت به انسولین | پیش‌آزمون | ۴/۶۵۸ ± ۱/۴۹ | ۴/۵۱۸ ± ۱/۰۸ | ۴/۶۲۳ ± ۱/۹۶ | ۴/۷۱۶ ± ۱/۵۷ | ۰۱۲/۰$^{\beta}$ |
| | پس‌آزمون | ۴/۷۳۷ ± ۱/۲۶ | ۴/۲۰۶ ± ۰/۹۲ | ۳/۷۴۴ ± ۱/۲۵ | ۳/۷۶۸ ± ۰/۹۲ | |
| | p درون‌گروهی | ۰/۵۴۱ | ۰/۱۱۶ | ۰/۰۱۲* | ۰/۰۱۷* | |

* تفاوت با پیش آزمون، β تفاوت بین گروه ها (p≤۰/۰۵)



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

(p=۰/۰۰۱) و تمرین+خیـــار تلـــخ (p=۰/۰۰۱) بـــود (جدول ۲). به‌علاوه، نتایج مقایسه درون‌گروهی انسولین نشان داد که افزایش معنی‌داری بعد از دوره پروتکـل در گـــروه خیـــار تلـــخ (p=۰/۰۴۰) و تمرین+خیـــار تلـــخ (p=۰/۰۱۴) وجود دارد (جـدول ۲). در نهایـت، نتـایج مقایسه درون‌گروهی مقاومت به انسولین نشـان داد کـه کاهش معنی‌داری بعد از دوره پروتکـل در گـروه گـروه تمـــرین (p=۰/۰۱۲) و تمرین+خیـــار تلـــخ (p=۰/۰۱۷) وجود دارد (جدول ۲).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیـل واریـانس یک‌طرفه نشـان داد کـه تفـاوت معنـی‌داری در میـزان تغییرات DPP-4 سرمی بین گروه‌هـای مختلـف وجـود دارد (p=۰/۰۰۱) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گـروه‌هـای کنتـرل بـا خیـار تلـخ (p=۰/۰۰۶)، تمرین (p=۰/۰۰۱) و تمرین+خیـار تلـخ (p=۰/۰۰۱)، و همچنین بـین گـروه تمرین+خیـار تلـخ بـا خیـار تلـخ (p=۰/۰۱۰) و تمرین (p=۰/۰۴۵) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییراتDPP-4 وجود دارد (جـدول ۳). از دیگـر نتایج پژوهش حاضر تفاوت معنی‌دار در میزان تغییـرات IGFBP1 سرمی بین گروه‌های مختلف بود (p=۰/۰۰۱) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلـخ (p=۰/۰۰۳)، تمـرین (p=۰/۰۰۶) و تمرین+خیار تلـخ (p=۰/۰۰۱)، و همچنـین بـین گـروه تمرین+خیار تلـخ بـا خیـار تلـخ (p=۰/۰۳۶) و تمـرین

**جدول ۳**- نتایج آزمون تعقیبی مربوط به متغیر DPP-4، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین

| متغیر | گروه | گروه مقایسه شونده | تفاوت میانگین‌ها | p |
|---|---|---|---|---|
| DPP-4 (ng/ml) | | خیار تلخ | ۸۷/۸۸ | ۰/۰۰۶* |
| | کنترل | تمرین | ۱۰۳/۵۵ | ۰/۰۰۱* |
| | | تمرین+ خیار تلخ | ۱۷۱/۶۶ | ۰/۰۰۱* |
| | خیار تلخ | تمرین+ خیار تلخ | ۸۳/۷۷ | ۰/۰۱۰* |
| | تمرین | تمرین+ خیار تلخ | ۶۸/۱۱ | ۰/۰۴۵* |
| IGFBP1 (ng/ml) | | خیار تلخ | ۲۱۷/۴۴ | ۰/۰۰۳* |
| | کنترل | تمرین | ۲۰۷/۷۷ | ۰/۰۰۶* |
| | | تمرین+ خیار تلخ | ۳۷۸/۶۶ | ۰/۰۰۱* |
| | خیار تلخ | تمرین+ خیار تلخ | ۱۶۱/۲۲ | ۰/۰۳۶* |
| | تمرین | تمرین+ خیار تلخ | ۱۷۵/۸۸ | ۰/۰۱۹* |
| HbA1C (%) | | خیار تلخ | ۱/۵۴ | ۰/۰۰۱* |
| | کنترل | تمرین | ۱/۵۶ | ۰/۰۰۱* |
| | | تمرین+ خیار تلخ | ۲/۶۲ | ۰/۰۰۱* |
| | خیار تلخ | تمرین+ خیار تلخ | ۱/۰۸ | ۰/۰۱۰* |
| | تمرین | تمرین+ خیار تلخ | ۱/۰۶ | ۰/۰۱۱* |
| گلوکز (mg/dl) | | خیار تلخ | ۸۷/۸۸ | ۰/۰۰۸* |
| | کنترل | تمرین | ۱۰۳/۵۵ | ۰/۰۰۱* |
| | | تمرین+ خیار تلخ | ۱۷۱/۶۶ | ۰/۰۰۱* |
| | خیار تلخ | تمرین+ خیار تلخ | ۸۳/۷۷ | ۰/۰۳۰* |
| | | خیار تلخ | ۲/۲۳۳ | ۰/۰۴۶* |
| انسولین (µIU/ml) | کنترل | تمرین | ۲/۵۰۰ | ۰/۰۲۱* |
| | | تمرین+ خیار تلخ | ۴/۷۷۷ | ۰/۰۰۱* |
| | خیار تلخ | تمرین+ خیار تلخ | ۲/۵۴۴ | ۰/۰۱۸* |
| | گنترل-تمرین | تمرین+ خیار تلخ | ۲/۲۷۷ | ۰/۰۴۰* |
| | | خیار تلخ | ۱/۷۱۱ | ۰/۰۳۲* |
| مقاومت به انسولین | کنترل | گنترل-تمرین | ۲/۲۰۴ | ۰/۰۰۴* |
| | | تمرین+ خیار تلخ | ۳/۴۰۹ | ۰/۰۰۱* |
| | خیار تلخ | تمرین+ خیار تلخ | ۱/۹۶۸ | ۰/۰۳۳* |

* تفاوت بین گروه‌ها در سطح p≤۰/۰۵



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

(p=۰/۰۱۹) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات IGFBP1 وجود دارد (جدول ۳). نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات HbA1C سرمی بین گروه‌های مختلف می‌باشد (p=۰/۰۰۱) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با خیار تلخ (p=۰/۰۰۱)، تمرین (p=۰/۰۰۱) و تمرین+خیار تلخ (p=۰/۰۰۰)، و همچنین بین گروه تمرین+خیار تلخ با خیار تلخ (p=۰/۰۱۰) و تمرین (p=۰/۰۱۱) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات HbA1C وجود دارد (جدول ۳). در نهایت، نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات مقاومت به انسولین بین گروه‌های مختلف می‌باشد (p=۰/۰۱۲) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل با تمرین (p=۰/۰۳۳) و تمرین+خیار تلخ (p=۰/۰۲۰) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات مقاومت به انسولین وجود دارد (جدول ۳).

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار میزان DPP-4 در گروه تمرین در مردان مبتلا به T2DM بود. در این پژوهش کاهش DPP-4 با بهبود حساسیت به انسولین همراه بود که نشان دهنده نقش DPP-4 در تنظیم متابولیسم گلوکز است. در همین راستا مالین و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۸۵٪HRmax باعث کاهش معنی دار در میزان DPP-4 و بهبود حساسیت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک می‌شود (۶). مطالعه‌ی دیگری نیز نشان داده است که تغییر در سبک زندگی مثل افزایش فعالیت‌بدنی و کاهش مصرف چربی رژیم غذایی در کودکان دارای اضافه وزن باعث کاهش معنی‌دار در میزان DPP-4 می‌شود (۱۸). کاهش در میزان DPP-4 مسئول بهبود حساسیت انسولین ناشی از فعالیت‌های ورزشی می‌باشد (۶). همچنین کاهش DPP-4 همراه با کاهش وزن منجر به بهبود هومئوستاز انسولین می‌شود (۱۹). در پژوهش حاضر وزن و شاخص توده بدنی نیز به طور معنی داری کاهش داشت. مکانیسمی که DPP-4 باعث بهبود حساسیت به انسولین پس از تمرین به همراه کاهش وزن می‌شود، هنوز مشخص نشده است. لامرزو همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه in vitro نشان داده‌اند که DPP-4 باعث اختلال در سیگنالینگ انسولین عضلات اسکلتی از طریق فسفوریلاسیون Akt می‌شود (۱۹). ارتباط بین افزایش حساسیت به انسولین با کاهش DPP-4 نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی اثر DPP-4 بر جذب گلوکز عضله اسکلتی را کاهش می‌دهد. بنابراین بهبود در حساست به انسولین، ناشی از کاهش تاثیر DPP-4 بر سیگنال‌دهی انسولین عضله اسکلتی می‌باشد (۲۰). حساسیت به انسولین ناشتا (مثل HOMA-IR) نشان دهنده متابولیسم گلوکز کبدی نیز می‌باشد (۱۴). در پژوهش حاضر کاهش HOMA-IR با تمرین هوازی همراستا با کاهش DPP-4 بود. با این نتیجه، می‌توان برداشت کرد که کاهش DPP-4 ممکن است باعث تغییر در حساسیت انسولین بعد از فعالیت‌های ورزشی شود. این نتیجه با یافته‌های قبلی که گزارش دادند DPP-4 با پاتوژنز بیماری کبد چرب غیر الکلی مرتبط است، همراستا می‌باشد (۱۳). به نظر DPP-4 حساسیت به انسولین و کاهش وزن را پس از تمرین به چند روش تنظیم می‌کند. کاهش در میزان DPP-4 همراه با تغییر در بیان PPAR و SREBP-1c بوده که از عوامل مهم رونویسی در تنظیم متابولیسم چربی و ذخایر چربی اکتوپیک می‌باشند (۵). افزایش اکسیداسیون چربی با کاهش وزن پس از تمرین مرتبط است (۶). هر چند در این پژوهش اکسیداسیون چربی اندازه‌گیری نشد، ولی وزن در گروه‌های تمرینی کاهش معنی‌داری داشت. این مشاهدات مطابق با مطالعاتی است که نشان می‌دهد مهار DPP-4 با افزایش اکسیداسیون FFA از طریق فراخوان بیشتر FFA ناشی از فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک، در بیماران مبتلا به T2DM همراه است (۱۵). افزایش اکسیداسیون چربی پس از تمرین نقش مهمی در افزایش حساسیت به انسولین دارد (۲۱). از آنجای‌که افزایش آمادگی هوازی با کاهش سایتوکاین‌های مرتبط با التهاب و سندرم متابولیک همراه است (۲۲)، به نظر منطقی است که سطح پایین DPP-4 با کاهش خطر بیماری‌های سندرم متابولیک همراه باشد. دراین پژوهش، کاهش DPP-4 با کاهش IGFBP1 همراه بود. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی به عنوان یک روش غیر



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

دارویی باعث بهبود حساسیت به انسولین و کاهش خطرهای قلبی عروقی می‌شود (۹). سطوح در گردش IGFBP1 با مقاومت به انسولین و دیابت مرتبط است (۳) و با مرگ و میر ناشی از CV در افراد بدون دیابت و تحمل گلوکز ارتباط معکوسی دارد (۴). محققین بیان کردند که کاهش IGFBP1 مکانیزم جبرانی برای بهبود مقاومت به انسولین می‌باشد(۲۳). واتکرفت و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که ارتباط معکوسی بین IGFBP1 و غلظت انسولین وجود دارد. همچنین بیان کردند که رونویسی IGFBP1 در افراد مقاوم به انسولین تحت تاثیر انسولین پلاسما قرار می‌گیرد (۲۴). به نظر می‌رسد انسولین مهمترین تنظیم کننده بیان IGFBP1 بوده و ترشح IGFBP1 را در کبد سرکوب می‌کند (۲۵). در این پژوهش سطوح انسولین در گروه‌های تجربی افزایش داشته و این تغییر ممکن است مسئول کاهش سطوح IGFBP1 در گروه‌های تجربی باشد. از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار در سطح HbA1C به دنبال تمرین هوازی بود. باسچ و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرینات با شدت متوسط به مدت ۱۰ هفته باعث کاهش معنی‌داری در HbA1C در T2DM می‌شود (۲۶).همچنین دلواتیو همکاران (۲۰۱۹) در یک متاآنالیز نشان دادند که تمرینات هوازی پیشرونده باعث کاهش در HbA1C افراد T2DM می‌شود (۲۷). کاهش در میزان HbA1C اهمیت بالینی زیادی دارد، زیرا کاهش یک درصدی در این شاخص، خطر مرگ و میر ناشی از دیابت را ۲۱ درصد کاهش می‌دهد (۲۸).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار میزان DPP-4، IGFBP1و HbA1C در گروه خیار تلخ در مردان مبتلا به T2DM بود. همچنین میزان گلوکز و انسولین به ترتیب کاهش و افزایش داشت. خیار تلخ با داشتن ترکیباتی از قبیل هورنتین (Charantin) و موموردیکوزیداز (Momordicoside) باعث فعال شدن GLP-1 و مهار همزمان DPP-4 می‌شود (۲۹). مهار DPP-4 باعث بهبود تحمل گلوکز در افراد دیابتی با افزایش اثرات انسولینوتروفیک GLP-1 می‌شود (۳۰).همچنین مهار DPP-4 جذب گلوکز را افزایش داده و باعث بازسازی سلول‌های β و جلوگیری از آپوپتوز سلول‌های β می‌شود (۳۱). در مطالعه‌ای نشان داده شده که خیار تلخ باعث کاهش معنی‌دار HbA1C در مقایسه با گروه دارونما شده است (۱۱). اثرات هیپوگلیسیمی خیار تلخ به دلیل حضور ترکیبات فیتوشیمیکال موجود در این گیاه می‌باشد (۳۲). برخی از ترکیبات فیتوشیمیکال خیار تلخ شامل: هورنتین، پلی پپتید P (پینسلول)، موموردیکوزیداز Q، R، S و T، لینولنیک اسید، اسید لینولئیک، اسید لینولئیک کانژوگه و ساپونین‌ها می‌باشد. این ترکیبات فیتوشیمیایی در مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده که دارای فعالیت هیپوگلیسمی است (۳۳). اثرات خیار تلخ بر کاهش گلوکز متنوع می‌باشد که شامل افزایش ترشح انسولین، جذب گلوکز در میوسیت‌های C2C12 و آدیپوسیت‌های 3T3-L1 (۳۴)، افزایش حساسیت انسولین در عضلات اسکلتی از طریق مهار پروتئین تیروزین فسفاتاز B۱ (۳۳) و کاهش جذب گلوکز روده از طریق آلفا گیلکوزیداز می‌باشد (۳۳). تنوع در مواد فعال و غنی موجود در این گیاه احتمالا از طریق اثر هم افزایی می‌تواند باعث کاهش قابل توجه قند خون در T2DM شود. یافته‌های جالبی وجود دارد که نشان می‌دهد ترکیب مواد فعال موجود در این گیاه اثرات بیشتری نسبت به هر کدام به تنهایی دارد (۱). از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری دیگر عوامل کنترل گلیسمیک و متابولیسم چربی به دلیل هزینه بالا در بیماران دیابتی می‌باشد، اندازه‌گیری دیگر متغیرهای موثر می‌تواند درک بهتری از اثرات تمرین و خیار تلخ بر کنترل شاخص‌های قندی در بیماران T2DMارائه دهد. از محدودیت‌های پژوهش حاضر مدت زمان انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل می‌باشد. انجام مداخله به مدت هشت هفته احتمالا نمی‌تواند اثر طولانی مدت فعالیت هوازی و مصرف خیار تلخ را به خوبی در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان دهد. بنابراین توصیه می‌شود از پروتکل‌های طولانی تر استفاده شود. همچنین اندازه‌گیری دیگر شاخص‌های موثر بر کنترل گلیسمیک می‌تواند درک بهتری از اثر تمرین هوازی و خیار تلخ ارائه دهد.

## نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار میزان DPP-4، IGFBP1، HbA1C و مقاومت



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ شده، همچنین خیار تلخ نیز دارای اثرات ضد دیابتی بود. به نظر مکانیزم احتمالی ضد دیابتی تمرین و خیارتلخ ناشی از تغییرات در سطوح عضلات اسکلتی برای جذب گلوکز و تنظیم هموستاز گلوکز خون، تکثیر و بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد. در نتیجه منجر به کاهش مقاومت به انسولین شده و افزایش جذب گلوکز می‌شود. در پژوهش حاضر اثر همزمان تمرین هوازی همراه با خیار تلخ، بیشتر از هر کدام به تنهایی بود. بنابراین توصیه می‌شود از ترکیب این دو برای کنترل شاخص‌های گلیسمیک در بیماران دیابتی نوع ۲ توجه شود.

## تقدیر و تشکر

این پژوهش در قالب رساله دکتری، با هزینه محققین و با تایید کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC.1398.008 و در مرکز کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20161218031451 N2 ثبت شده است. بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از افراد شرکت کننده در این پژوهش اعلام می‌دارند.

## References

1. Peter EL, Kasali FM, Deyno S, Mtewa A, Nagendrappa PB, Tolo CU, et al. Momordica charantia L. lowers elevated glycaemia in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Systematic review and Meta-analysis. J Ethnopharmacol. 2018; 231:311-324.

2. IDF, 2017. IDF Diabetes Atlas: Eighth edition 2017, 8th ed.

3. Raschke S, Eckardt K, Holven KB, Jensen J, Eckel J. Identification and validation of novel contraction-regulated myokines released from primary human skeletal muscle cells. PloS one. 2013;8(4):e62008.

4. Drucker DJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type 2 diabetes: preclinical biology and mechanisms of action. Diabetes Care. 2007;30(6):1335-43.

5. Conarello SL, Li Z, Ronan J, Roy RS, Zhu L, Jiang G, et al. Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance. Proc Natl Acad Sci. 2003;100(11):6825-30.

6. Malin SK, Huang H, Mulya A, Kashyap SR, Kirwan JP. Lower dipeptidyl peptidase-4 following exercise training plus weight loss is related to increased insulin sensitivity in adults with metabolic syndrome. Peptides. 2013;47:142-7.

7. Okayasu S, Kitaichi K, Hori A, Suwa T, Horikawa Y, Yamamoto M, et al. The evaluation of risk factors associated with adverse drug reactions by metformin in type 2 diabetes mellitus. Biol Pharm Bull. 2012;35(6):933-7.

8. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. Diabetes. 2011:DB_101707.

9. Ghadge AA, Kuvalekar AA. Controversy of oral hypoglycemic agents in type 2 diabetes mellitus: Novel move towards combination therapies. Diab Vasc Dis Res. 2017;11:S5-S13.

10. Alhadramy MS. Diabetes and oral therapies: a review of oral therapies for diabetes mellitus. J Taibah Univ Med Sci. 2016;11(4):317-29.

11. 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.

12. Lolitkar M, Rao MR. Note on a hypoglycaemic principle isolated from the fruits of Momordica charantia. J Uni Bombay. 1962;29:223-4.

13. Miyazaki M, Kato M, Tanaka K, Tanaka M, Kohjima M, Nakamura K, et al. Increased hepatic expression of dipeptidyl peptidase-4 in non-alcoholic fatty liver disease and its association with insulin resistance and glucose metabolism. Mol Med Rep. 2012;5(3):729-33.

14. Abdul-Ghani MA, Matsuda M, Balas B, DeFronzo RA. Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. Diabetes Care. 2007;30(1):89-94.

15. Boschmann M, Engeli S, Dobberstein K, Budziarek P, Strauss A, Boehnke J, et al. Dipeptidyl-peptidase-IV inhibition augments postprandial lipid mobilization and oxidation in type 2 diabetic patients. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(3):846-52.

16. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. Diabetes Care. 2014;37(Supplement 1):S14-S80.

17. 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):672-677.

18. Reinehr T, Roth CL, Enriori PJ, Masur K. Changes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) in obese children with weight loss: relationships to peptide YY, pancreatic peptide, and insulin sensitivity. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010;23(1-2):101-8.

19. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl peptidase 4



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]

is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. Diabetes. 2011;60(7):1917-25.

20. Frøsig C, Rose AJ, Treebak JT, Kiens B, Richter EA, Wojtaszewski JF. Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. Diabetes. 2007;56(8):2093-102.

21. Solomon TP, Haus JM, Marchetti CM, Stanley WC, Kirwan JP. Effects of exercise training and diet on lipid kinetics during free fatty acid-induced insulin resistance in older obese humans with impaired glucose tolerance. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009;297(2):E552-E9.

22. Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao D, Rankinen T, et al. Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(10):1703-9.

23. Rajpathak SN, Gunter MJ, Wylie-Rosett J, Ho GY, Kaplan RC, Muzumdar R, et al. The role of insulin-like growth factor-I and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2009;25(1):3-12.

24. Wheatcroft SB, Kearney MT. IGF-dependent and IGF-independent actions of IGF-binding protein-1 and-2: implications for metabolic homeostasis. Trends Endocrinol Metab. 2009;20(4):153-62.

25. Powell DR, Allander SV, Scheimann AO, Wasserman RM, Durham SK, Suwanichkul A. Multiple proteins bind the insulin response element in the human IGFBP-1 promoter. Prog Growth Factor Res. 1995;6(2-4):93-101.

26. Baasch-Skytte T, Lemgart C, Oehlenschläger M, Petersen P, Hostrup M, Bangsbo J, et al. Efficacy of 10-20-30 training versus moderate-intensity continuous training on HbA1c, body composition and maximum oxygen uptake in male patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. Diabetes ObesMetab. 2020;22(5):767-778.

27. Delevatti RS, Bracht CG, Lisboa SDC, Costa RR, Marson EC, Netto N, et al. The Role of Aerobic Training Variables Progression on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: a Systematic Review with Meta-analysis. Spo med-op. 2019;5(1):22.

28. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Bmj. 2000;321(7258):405-12.

29. Elekofehinti OO, Ariyo EO, Akinjiyan MO, Olayeriju OS, Lawal AO, Adanlawo IG, et al. Potential use of bitter melon (Momordica charantia) derived compounds as antidiabetics: In silico and in vivo studies. Pathophysiology. 2018;25(4):327-333.

30. Ahrén B, Landin-Olsson M, Jansson P-A, Svensson M, Holmes D, Schweizer A. Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 reduces glycemia, sustains insulin levels, and reduces glucagon levels in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(5):2078-84.

31. Meier JJ, Gallwitz B, Kask B, Deacon CF, Holst JJ, Schmidt WE, et al. Stimulation of insulin secretion by intravenous bolus injection and continuous infusion of gastric inhibitory polypeptide in patients with type 2 diabetes and healthy control subjects. Diabetes. 2004;53(suppl 3):S220-S4.

32. Habicht SD, Kind V, Rudloff S, Borsch C, Mueller AS, Pallauf J, et al. Quantification of antidiabetic extracts and compounds in bitter gourd varieties. Food chem. 2011;126(1):172-6.

33. Yue J, Xu J, Cao J, Zhang X, Zhao Y. Cucurbitane triterpenoids from Momordica charantia L. and their inhibitory activity against α-glucosidase, α-amylase and protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B). J Funct Foods. 2017;37:624-31.

34. Yibchok-Anun S, Adisakwattana S, Yao CY, Sangvanich P, Roengsumran S, Hsu WH. Slow acting protein extract from fruit pulp of Momordica charantia with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. Biol Pharm Bull. 2006;29(6):1126-31.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19 ]