اثر عصاره آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوتوزوسین

دکتر مقصود پیری[1]

استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز

مرجان مسلمان حقیقی

کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش

دکتر محمد علی آذربایجانی

استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز

امیر خواجه لو

کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش

چکیده

هدف: هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ترکیبی عصاره آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوتوزوسین بود. روش بررسی: 41 موش صحرایی نر نژاد ویستار (سن: 12هفته، وزن: 26/7 ± 314 گرم) به طور تصادفی در 5 گروه کنترل-سالم (*HC,n* = 6)، کنترل-دیابتی (*DC, n*= 10)، دیابتی- فعالیت هوازی(*DAT,n* = 10)، دیابتی-زعفران (*DS,n* = 10) و دیابتی-زعفران-فعالیت هوازی (*DATS, n*= 5) مورد مطالعه قرار گرفتند. به غیر از گروه کنترل- سالم، بقیه گروه‌ها بوسیله تزریق استرپتوزوسین دیابتی شدند، گروه دیابتی-زعفران و دیابتی-زعفران- فعالیت هوازی به مدت دو هفته و روزانه به میزان *mg/kg* 25عصاره آبی زعفران به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه دیابتی-ورزش و دیابتی- زعفران-فعالیت هوازی به مدت دو هفته، 5 جلسه متوالی در هفته روی تردمیل با سرعت 12 متر بر دقیقه، با شیب 0% و به مدت 30 دقیقه دویدند. بعد از 24ساعت از آخرین جلسه تمرین و گاواژ زعفران، حیوانات با ماده کلروفرم بیهوش شده و کبد آنها برداشته شد، باسالین شتشو شد و در یخچال در دمای 70 - درجه سانتیگراد نگهداری شد تا غلظت مالون دی آلدئید، آنتی‌اکسیدان تام و گلوتاتیون احیا شده مورد بررسی قرار گیرد. یافته‌ها: آنالیز واریانس نشان داد که اختلاف معنی‌داری در سطوح مالون دی آلدئید، گلوتاتیون و *TAC* بین 5 گروه وجود دارد (*P = 0.001*). نتایج آزمون تعقیبی شفه نشان داد که غلظت مالون دی آلدئید در گروه زعفران-فعالیت هوازی (*P =0.001*)، فعالیت هوازی-دیابتی (*P =0.001*) و زعفران- دیابت (*P =0.001*) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل-دیابتی و کنترل- سالم داشت. غلظت گلوتاتیون در گروه زعفران- فعالیت هوازی بیشترین افزایش و گروه کنترل- دیابتی کمترین افزایش را داشت (*P= 0.012*). غلظت *TAC* در گروه زعفران- فعالیت هوازی بیشترین افزایش و گروه کنترل- دیابتی کمترین افزایش را داشت (*P= 0.005*). نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد ترکیب عصاره زعفران و فعالیت هوازی روش مناسبی برای تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی کبدی در موش‌های دیابتی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، زعفران، گلوتاتیون، مالون دی آلدهید، *TAC*.

---

1 mpeeri@iauctb.ac.ir

مقدمه

دیابت مهم‌ترین بیماری متابولیک بوده و مطابق با آمار فدراسیون بین المللی دیابت، هم اکنون 246 میلیون انسان را در سرتاسر جهان مبتلا ساخته و پیش‌بینی می‌شود که تا سال 2025 به 380 ملیون نفر برسد(12). راهکارهای دارویی[1] و غیر دارویی[2] (تغییر سبک زندگی) برای کنترل این بیماری ارائه شده است. در بیماری دیابت نوع 1، بواسطه مکانیسم‌های مختلفی مانند عکس‌العمل‌های گلیکولیز غیرآنزیمی، زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری و نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات (*NADPH*) اکسیداز[3] متصل به غشا، گونه‌های اکسیژن واکنشی[4] (*ROS*) در بافت‌های مختلفی تولید می‌شوند(11). شواهد چندی از وابستگی نزدیک بین استرس اکسیداتیو[5] و تکامل دیابت حمایت می‌کنند و دلالت بر این دارند که استرس اکسیداتیو منتج از افزایش قند خون[6] و افزایش چربی خون[7]، قبل از ظهور نشانه‌های بالینی انتهایی دیابت رخ می‌دهد و از آن به عنوان یک عامل کلیدی در بیماری زایی دیابت یاد می‌کنند. بنابراین مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، که نشانه‌های بیماری دیابت نوع 1 هستند، بواسطه *ROS* تعدیل می‌شوند (28 و 11). همچنین تحت شرایط دیابت، افزایش قند خون مزمن ممکن است شامل مقادیر زیادی *ROS* باشد که باعث اختلال عملکرد سلول‌های بتا و وخامت مقاومت انسولین شده و کمبود نسبی انسولین را افزایش می‌دهد(24).

در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک می‌باشد، اما این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی می‌باشند. اگر چه از دیرباز گیاهان دارویی و مشتقات آنها در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بودند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی معتبر یافت نشده است(26). زعفران[8] گیاهی کوچک و چند ساله از خانواده زنبق[9] است. زعفران علاوه بر این که به عنوان یک چاشنی غذایی پر مصرف مطرح است، اثرات فارماکولوژیک متعددی نیز دارد. پژوهشگران گزارش کردند که مصرف اندک آن (روزانه *mg* 100 زعفران یا *mg* 30 پودر عصاره هیدوالکلی زعفران) از راه خوراکی می‌تواند اثرات فارماکولوژیک قابل توجهی در انسان ایجاد نماید (30 و 1). مطالعات اخیر نشان دادند عصاره زعفران دارای خواص ضد توموری، ضد جهش و مهارکنندگی سنتز نوکلئیک اسیدها و سلول‌های بدخیم انسان است. عصاره زعفران دارای ترکیبات زیادی از جمله آلفا کروستین، کاروتینویید محلول در آب، کروسین‌ها شامل: دی، تری و پیکروکروسین و سافرانال می‌باشد(14) و اثرات ضد سرطانی کاروتینوئیدها تقریباً به طور کامل

---

[1] *Pharmacological*
[2] *Non-Pharmacological*
[3] *Nicotinamide adenine dinocleotide phosphate oxidase*
[4] *Reactive oxygen species*
[5] *Oxidative stress*
[6] *Hyerglycemia*
[7] *Hyperlipidaemia*
[8] *Crocus sativus L*
[9] *Iridaceae*

شناخته شده است(21). لیکن اثرات فیزیولوژیک گیاه زعفران بر موارد دیگر از جمله دیابت ناشناخته مانده است. از آن جایی که در زعفران، کروسین، کروستین و سافرانال اثرات از بین برنده رادیکال‌های آزاد و خاصیت آنتی اکسیدانی دارند(16 و 3) این احتمال وجود دارد که بواسطه مکمل‌سازی زعفران بتوان از افزایش استرس اکسیداتیو و پیشرفت دیابت نوع 1 پیشگیری کرد.

از طرف دیگر نتایج پژوهش‌ها در این زمینه نشان می‌دهد که فعالیت بدنی با افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد مرتبط است که عمدتاً ناشی از افزایش مصرف $O2$ بوسیله بافت‌های فعال می‌باشد(29 و 4). نتیجه پژوهشی در این زمینه نشان داد که مقدار رادیکال‌های آزاد در بافت‌های بیولوژیکی بعد از تمرین حاد یا مزمن افزایش می‌یابد که با تخریب در بافت همراه است(4). از طرفی محققان چنین گزارش کردند که تمرین منظم باعث سازگاری‌هایی در ظرفیت آنتی‌اکسیدان می‌شود و سلول‌ها را در مقابل تأثیرات مضر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند و در نتیجه از تخریب سلول پیشگیری می‌کند(29). نتایج مطالعه تومیلهتو و همکاران (2001) نشان داد که بواسطه تعدیل سبک زندگی، شیوع دیابت نوع 1 در مردان و زنان با خطر بالای قلبی- عروقی می‌تواند تغییر کند. آن‌ها همچنین کاهش 58 % در کل شیوع دیابت نوع 1 را گزارش کردند (27). بنابراین می‌توان انتظار داشت که با انجام تمرینات هوازی بتوان از پیشرفت بیماری دیابت نوع 1 پیشگیری کرد.

با توجه به اینکه مصرف زعفران، انجام فعالیت هوازی و همچنین مصرف زعفران در کنار فعالیت هوازی بر استرس اکسیداتیو موش‌های دیابتی شده تأثیر دارد، این مطالعه با هدف اثر عصاره آبی زعفران و فعالیت هوازی بر غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی شامل گلوتاتیون که شاخصی از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن است و غلظت بالایی از آن در کبد وجود دارد، مالون دی آلدئید (MDA) شاخص لیپیدپراکسیداسیون کبدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما (TAC) در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوتوزوسین را مورد مطالعه قرار دهد.

روش شناسی

آزمودنی‌ها

در این مطالعه 41 سر موش صحرایی نر (سن: 12هفته، وزن: 26/7 ± 314 گرم) مورد مطالعه قرار گرفتند. آزمودنی‌ها در اتاق نگهداری حیوانات دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی با دمای محیطی (2 ± 22) درجه و نور کنترل شده (چرخه 12 ساعته روشنایی/ تاریکی) منتقل شده و دوره سازش پذیری 8 روزه را طی کردند تا عوامل محیطی ناخواسته از قبیل جا بجایی و یا حتی دما، نور و رطوبت بر روی آزمودنی‌ها اثر نامطلوب نداشته باشد. دسترسی حیوانات به آب و غذا در طول دوره آزاد بود. در روز هشتم - پس از یک شب ناشتا حیوانات با کلروفرم بیهوش شده و تحت 50 میکروگرم بر کیلوگرم وزن حیوان تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (شرکت سیگما) که نوعی سم است که باعث تخریب پانکراس

می‌شود، حل شده در بافر سیترات قرار گرفتند. به گروه کنترل سالم به همان میزان محلول بافر سیترات تزریق شد. 4 روز پس از تزریق از دم حیوانات به روش پانچ کردن جهت سنجش قند خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر خونگیری به عمل آمد و موش‌های با قند خون بالاتر از *mg/dl* 300 وارد آزمایش شدند.

موش‌های مورد مطالعه در تحقیق حاضر به طور تصادفی به 5 گروه کنترل- سالم (n = 6)، کنترل-دیابتی (n = 10)، دیابتی-فعالیت هوازی (n = 10)، دیابتی-زعفران (n = 10) و دیابتی-زعفران-فعالیت هوازی (n = 5) تقسیم شدند. گروه کنترل- سالم شامل موش‌های صحرایی سالم بود که معادل حجم ماده تزریقی محلول بافر سیترات دریافت کردند، گروه دیابتی-فعالیت هوازی موش‌های صحرایی دیابتی که به مدت دو هفته در یک برنامه ورزشی سبک شرکت کردند، گروه دیابتی-زعفران به مدت 2 هفته روزانه با *mg/kg* 25 عصاره آبی زعفران گاواژ شدند و گروه دیابتی-زعفران- فعالیت هوازی به مدت 2 هفته روزانه با *mg/kg* 25 عصاره آبی زعفران گاواژ شده و در یک برنامه ورزشی هوازی شرکت کردند. پس از اعمال دو هفته تمرین و مصرف مکمل زعفران توسط گروه‌های تجربی با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتر ساخت کشور آلمان غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی در هر پنج گروه اندازه‌گیری شد. فاکتورهای اندازه‌گیری شده شامل مالون دی آلدئید که نشانی از اکسیداتیو استرس است و به عنوان شاخصی از لیپیدپراکسیداسیون شناخته می‌شود، گلوتاتیون که شاخصی از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بافت است و غلظت بالایی از آن در کبد وجود دارد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما (*TAC*) با روش احیای قدرت آنتی‌اکسیدانی(*FRAP*) بودند.

روش تهیه عصاره آبی زعفران

مقدار 9/2 گرم از پودر زعفران (کلاله تازه) به غلظت 10 گرم در 1000 سی سی آب مقطر حل و در دمای 50 درجه سانتیگراد به مدت 24 ساعت نگهداری شد به ترتیبی که عصاره نارنجی رنگی تهیه شد. سپس بواسطه فیلتر کاغذی فیلتر شده و محلول کاملاً شفاف در دمای 4 درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و به صورت خوراکی و یا با استفاده از گاواژ مخصوص به موش‌ها داده شد.

پروتکل تمرینی

تمرین شامل دویدن حیوانات بر روی تردمیل جوندگان بود، قبل از شروع دوره اصلی حیوانات تحت یک دوره آشنا سازی 4 روزه با تردمیل قرار گرفتند. در طی این دوره حیوانات روزی یک بار به مدت 5 دقیقه بر روی تردمیل با سرعت 10 متر بر دقیقه دویدند. در طی این دوره حیواناتی که از تمرین سر باز زدند از آزمایش خارج شدند. پس از طی این دوره تمرین اصلی آغاز شد، در هفته اول، 5 روز متوالی در هفته حیوانات به مدت 10 دقیقه با شدت 10 متر بر دقیقه دویدند که در هفته دوم

نیز، 5 روز متوالی در هفته به مدت 30 دقیقه افزایش یافت و شدت شامل 10 متر بر دقیقه در10 دقیقه اول و 12 متر بر دقیقه در 20 دقیقه آخر رسید. برای تحریک حیوانات به دویدن از شوک الکتریکی استفاده می‌شد.

نحوه تهیه بافت هموژنیزه کبدی و آزمایش‌های بیوشیمیایی

به منظور تهیه بافت هموژنیزه کبد آن را وزن کرده و به خوبی با قیچی جراحی خورد کرده و در یک فالکون *50cc* قرار گرفت، سپس مقدار *cc* 10 بافر از ترکیب ده میلی مولار با *PH* = 7/4 که از حل کردن *0.39 gr/lit NaH2Po4 . 2H2O2 + 0.895 gr/lit NaH2PO4. 2H2O2* گرم به دست آمده بود به اضافه 0/2 مولار *EDTA*[1] و 0/1 مولار *PMSF*[2] (مهار کننده پروتئیناز) تهیه گردید. عمل هموژنیز با استفاده از دستگاه هموژنایزر انجام و سپس *5cc* بافر فوق الذکر به آن اضافه گردید.

روش سنجش‌های آنتی‌اکسیدان‌ها

مالون دی آلدهید(*MDA*):

هموژن بافت کبد به مدت 5 دقیقه در دور پایین سانتریفیوژ شد. 1 میلی لیتر از محلول روئی را به لوله دردار منتقل کرده و به آن 2 میلی لیتر از معرف *TBA*(15% وزنی – حجمی *Trichloroacetic Acid* ، 0/375% وزنی – حجمی *TBA*[3] ، *HCl* 2/08 میلی لیتر اسید کلریدریک 37/7%) اضافه شد. درب لوله‌ها بسته و به مدت 15 دقیقه در حمام آب جوش قرار داده شد. پس از سرد شدن لوله‌ها در دمای اتاق بمدت 10 دقیقه در قدرت *3000g* سانتریفوژ شد. جذب محلول روئی در مقابل بلانک در 535 نانومتر توسط اسپکتروفتومتر خوانده شد. در بلانک به جای هموژن بافت کبد از بافر فسفات که هموژنات از آن تهیه شد استفاده گردید. غلظت مالون دی آلدهید با استفاده از ضریب خاموشی مولی آن (*1.56*105 Cm/mmol*) محاسبه شد.(*a=ECL* که *a* مساوی *OD*، *E* ضریب خاموشی مولی، *C* غلظت ،*L* طول کووت می‌باشد).

گلوتاتیون احیاء (*GSH*):

گلوتاتیون احیاء با استفاده از معرف *Ellman's* و بر اساس روش *Seldak* و *Lindsay* (1968) اندازه گیری شد.

به اندازه 5 میلی لیتر از هموژن به 4 میلی لیتر آب مقطر و 1 میلی لیتر محلول *TCA* 50% (25 گرم *TCA* در آب مقطر را به حجم 50 میلی لیتر رساندیم) اضافه شد و به مدت 15 دقیقه توسط ورتکس مخلوط گردید. مخلوط حاصل به مدت 15 دقیقه در 3000 دور در دقیقه در دمای اتاق سانتریفوژ گردید تا پروتئین‌های بافتی کاملاً رسوب کنند. 2 میلی لیتر از محلول روئی با 4 میلی لیتر بافر تریس 0/4 مولار حاوی *EDTA* 0/2 مولار *(PH=8.9)* (4/84 گرم تریس – باز و 6/72 گرم *Na2-EDTA* را با آب به حجم 100 میلی‌لیتر رسانده و با *HCL* باید *PH* به 8/9 رسانده شود) و 0/1 میلی لیتر محلول *DTNB* 0/1 مولار در

[1] *Ethylenediaminetetraacetic acid*
[2] *phenylmethanesulfonylfluoride*
[3] *disambiguation*

متانول (12 میلی گرم *DNTB* در 3 میلی‌لیتر متانول حل شد. محلول نسبت به نور حساس است و باید در تاریکی و دمای 4 درجه سانتیگراد نگهداری شود) مخلوط شد و بلافاصله جذب نوری آن توسط اسپکتروفوتومتر در طول موج 412 نانومتر خوانده شد. از محلول *GSH* تازه تهیه شده(0/01844 گرم گلوتاتیون احیاء در 10 میلی لیتر آب مقطر حل شد و سپس به 1 میلی لیتر از محلول فوق 9 میلی لیتر آب مقطر اضافه شد تا محلول استاندارد کاری با غلظت *6 μmol/ml* بدست آید) بعنوان استاندارد جهت رسم نمودار استفاده شد. جذب نمونه‌ها بوسیله نمودار رسم شده محاسبه گردید.

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما *TAC* (آزمون *FRAP*):

1/5 میلی لیتر از محلول کار *FRAP* (5 میلی‌لیتر محلول *FeCl3* 40 میلی‌مولار به معرف *TPTZ* (15/5 میلی‌گرم *TPTZ* در یک ظرف تیره ریخته شد و 5 میلی‌لیتر *HCl* 40 میلی‌مولار به آن افزوده شد) سپس 50 میلی‌لیتر بافر استات به آن افزوده شد این محلول به نور حساس و باید در ظروف تیره نگهداری شود. این محلول به صورت روزانه تهیه گردید. در یک لوله آزمایش ریخته و 50 میکرولیتر از نمونه استاندارد و نمونه مجهول به لوله‌ها افزوده شد و کاملاً ورتکس گردید. 10 دقیقه در دمای 37 درجه سانتیگراد انکوبه نموده و جذب نوری کلیه لوله‌ها را در طول موج 593 نانومتر در مقابل بلانک (آب مقطر) قرائت گردید و میزان *FRAP* در نمونه‌های مجهول بر اساس نمودار استاندار (جدول زیر) محاسبه گردید.

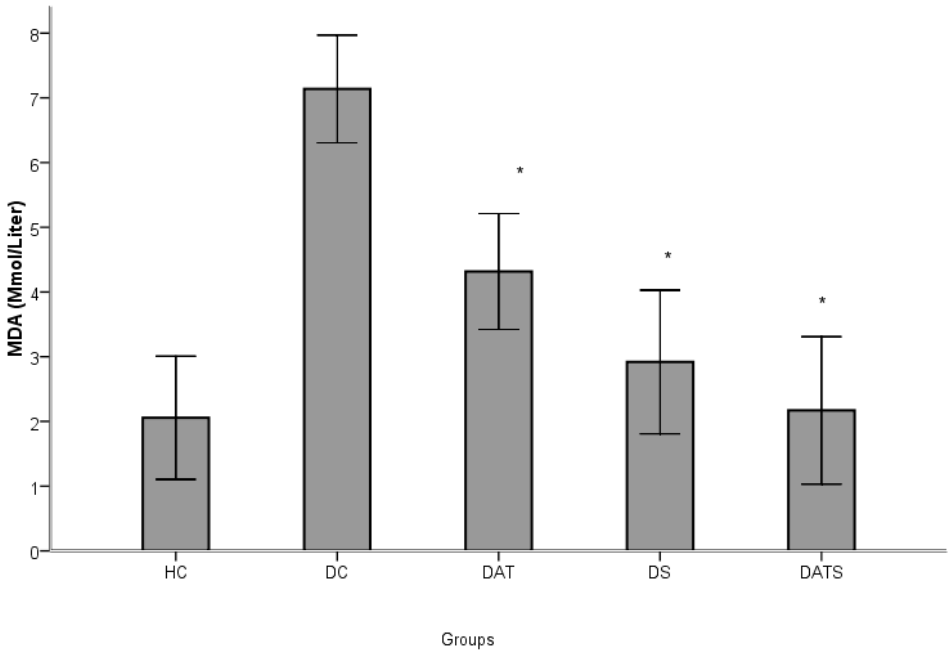
	بلانک	1	2	3	4
محلول ذخیره آهن	0	125	250	500	1000
آب مقطر	1000	825	750	500	0
غلظت یون آهن (میلی مولار)	0	125	250	500	1000

روش‌های آماری

جهت مقایسه داده‌های بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک سویه استفاده شد و در صورت وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها و برای تعیین محل اختلاف از آزمون تعقیبی شفه استفاده شد. کلیه محاسبات آماری در سطح معنی‌داری($\alpha \leq 0/05$) و با استفاده از نرم افزار *SPSS* ویرایش 16 انجام شد.

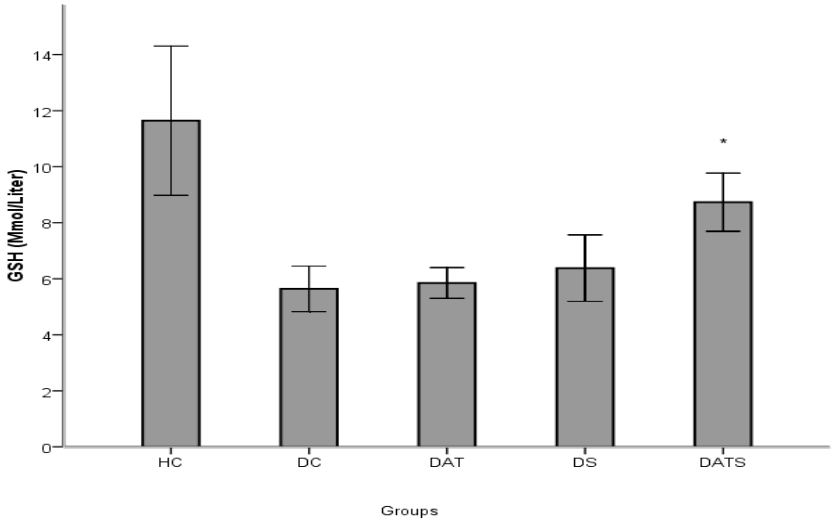
نتایج

نتایج آزمون کلموگروف اسمیرنوف نشان داد توزیع داده‌های مربوط به مالون دی آلدهید، گلوتاتیون و *TAC* در بین گروه‌ها نرمال بود ($P > 0/05$). پس از دو هفته اختلاف معنی‌داری در مالون دی آلدئید ($P = 0/001$ و $F4و36 = 24/431$)مشاهده شد، نتایج نشان داد پس از دو هفته تمرین غلظت مالون دی آلدئید در گروه زعفران-فعالیت هوازی ($P = 0/001$)، فعالیت هوازی-دیابتی ($P = 0/001$) و زعفران-دیابت ($P = 0/001$) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل- دیابتی داشت (شکل 1).



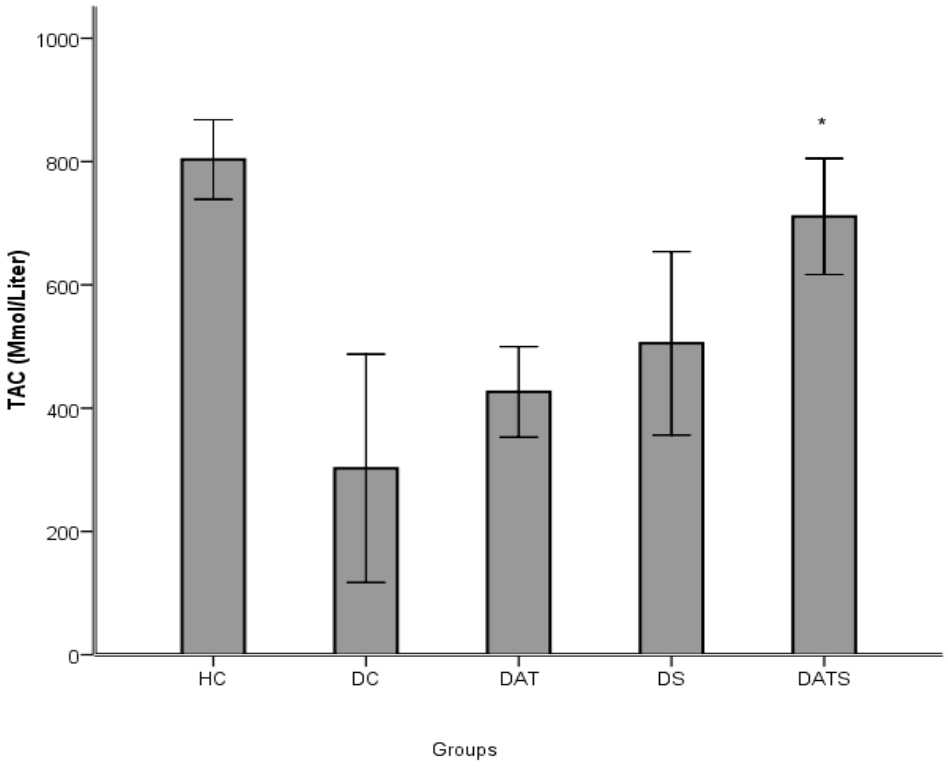
شکل (1) میزان مالون دی آلدئید در 5 گروه، *نشانه اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی ($P \leq 0/05$)

پس از دو هفته مراقبت و اعمال برنامه‌های ذکر شده، تفاوت معنی‌داری بین غلظت گلوتاتیون بین گروه‌ها مشاهده شد(0/001 = P و 21/028 = $F_{4و36}$). به گونه‌ای که غلظت گلوتاتیون در گروه زعفران-فعالیت هوازی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل-دیابتی داشت (0/012 = P)(شکل 2).



شکل(2) میزان گلوتاتیون در 5 گروه، *نشانه اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی ($P \leq 0/05$)

غلظت TAC نیز (0/001 = P و 9/712 = $F_{4و36}$) بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری نشان داد. به گونه‌ای که غلظت TAC در گروه زعفران- فعالیت هوازی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل- دیابتی داشت (0/005 = P)(شکل 3).



شکل (3) میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل پلاسما (TAC) در 5 گروه، *اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی ($P \leq 0/05$)

بحث و نتیجه گیری

هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی اثر ترکیب عصاره آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوتوزوسین بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوتوزوسین کاهش معنی داری داشت، لیکن پس از تجویز زعفران به صورت خوراکی و نیز اعمال دوره فعالیت هوازی و همچنین ترکیب تجویز زعفران و انجام تمرین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موش‌های دیابتی شده افزایش معنی‌داری نشان داد که این افزایش در گروهی که به صورت همزمان بارگیری زعفران و تمرینات را انجام داده بودند افزایش بیشتری داشت و غلظت آنتی‌اکسیدان‌های کبدی آن‌ها به میزان موش‌های کنترل سالم رسید.

به نظر می‌رسد بیماری دیابت با بسیاری از بیماری‌های خود ایمن بدن همراه بوده و بیماری دیابت موجب بروز اختلالاتی در زنجیره انتقال الکترون می‌شود و در نهایت رادیکال‌های آزاد ناشی از فشار اکسایشی را افزایش داده و همزمان میزان آنتی‌اکسیدان‌های خون را کاهش می‌دهد(18). همچنین نتایج برخی از مطالعات پیشنهاد کردند که عملکرد سلول‌های بتا در نتیجه قرار گرفتن طولانی مدت در معرض سطوح گلوکز و اسیدهای چرب آزاد بالا یا ترکیبی از هر دو مختل می‌شود (10 و 2). بویژه سلول‌های بتا حساس به گونه‌های اکسیژن واکنشی هستند چون ظرفیت آنها در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی رادیکال

آزاد مانند کاتالاز[1]، گلوتاتیون پروکسیداز[2] و سوپراکسید دیسموتاز[3] کم است (9 و 8). نتایج مطالعات حاضر در این زمینه با نتایج مطالعات قبلی همسو بوده و نشان داد که با گسترش بیماری دیابت و ایجاد اختلال در تولید و ترشح هورمون انسولین، اختلال در سیستم های دیگر بدن اتفاق افتاده و به طور مشخص ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن دچار افت می‌شود(16).

در خصوص بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن پس از تجویز زعفران نیز نتایج تحقیق حاضر با برخی از یافته‌های تحقیقات قبلی همخوانی دارد. محققین در تحقیقات قبلی به طور مشخصی خاصیت تقویت کنندگی سیستم ایمنی بوسیله زعفران را گزارش کردند(13). کروسین، کروستین و سافرانال مواد موثر اصلی زعفران هستند(19)، قبلا گزارش شده است که کروسین، کروستین اثرات از بین برنده رادیکال‌های آزاد و خاصیت آنتی‌اکسیدان دارند(16 و 3). از این رو و با توجه به این که فعالیت از بین برندگی رادیکال آزاد، شدیداً با اثر ضد پیری ارتباط دارد، پیشنهاد کردند که از عصاره زعفران به عنوان یک مکمل در غذاها و نوشیدنی‌ها و همچنین فرآورده های دارویی و آرایشی استفاده شود(3). به عنوان مثال گزارش شده است که خوردن روزانه 100 میلی‌گرم زعفران به صورت مخلوط در شیر برای مدت 6 هفته منجر به بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدان خون بیماران مبتلا به بیماری کرونر قلبی شده است. در پژوهش مذکور 10 نفر داوطلب سالم و 10 بیمار زعفران مصرف کردند، در حالی که 10 بیمار با خوردن شیر نقش کنترل را داشتند. میزان حساسیت لیپوپروتئین‌های خون به اکسیداسیون در بیماران، 35/8 درصد و همچنین داوطلبان سالم، 42/3 درصد کاهش یافت ولی در گروه کنترل به طور معنی‌دار تغییر نکرد (30). نتیجه پژوهشی در این زمینه نشان داد که کروستین به علت اثر آنتی‌اکسیدانی، سلول‌های کبدی موش صحرایی را در برابر اثر مخرب آفلاتوکسین‌ها محافظت می‌کند(31) و همچنین زعفران و کروسین می‌توانند از آسیب اکسیداتیو کلیه به علت ایسکمی در موش صحرایی پیشگیری نمایند(15). سلیم و همکاران (2006) نشان دادند که زعفران در مدل ایسکمی مغزی حاد موش صحرایی به علت بستن شریان میانی مغز اثر آنتی‌اکسیدان و مهار کننده مرگ نرون‌ها در مغز دارد و همچنین از تنزل فعالیت‌های عصبی-رفتاری حیوان (قدرت با دست و پا گرفتن، فعالیت حرکتی خود به خودی و هماهنگی حرکتی) نیز جلوگیری می‌کند. محققان مذکور در نهایت پیشنهاد کردند که زعفران ممکن است به علت خاصیت آنتی اکسیدانی برای ایسکمی موضعی مغزی مفید باشد(25). بنابراین می‌توان گفت که احتمالاً ترکیبات موجود در عصاره زعفران با تأثیر افزایشی بر تولید آنتی‌اکسیدان‌های خون و نیز آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی، ظرفیت تام بدن را برای مقابله با فشار اکسایشی و رادیکال‌های آزاد در موش‌های دیابتی افزایش می‌دهد.

در مطالعات قبلی کرتشمار و همکاران (1991) افزایش گلوتاتیون پلاسما پس از اجرای تمرینات استقامتی در نمونه‌های انسانی را گزارش کردند(17). نتیجه مطالعه منا و همکاران (1991) تأثیر اعمال یک دوره تمرین فعالیت هوازی فزاینده را بر بهبود

---

[1] *Catalase*
[2] *Glutathione peroxidase*
[3] *Superoxide dismutase*

فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اریتروسیت‌ها تأیید کردند(20). هم چنین نتایج اکثر مطالعات انجام گرفته بر روی نمونه‌های موجودات آزمایشگاهی از جمله موش‌ها به طور متفق القول بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در عضلات نشان می‌دهند (23). اگر چه در خصوص تأثیر تمرین فعالیت هوازی بر فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبد تاکنون مطالعه‌ای مشاهده نشد، لیکن با مشخص شدن این موضوع در تحقیقات قبلی که تمرین فعالیت هوازی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام بدن را افزایش می‌دهد، می‌توان گفت که نتیجه مطالعه حاضر یافته‌های تحقیقات قبلی را مورد تأیید قرار داد(22). نتایج برخی از مطالعات نشان داد که وزن برخی ارگان‌ها یا بافت‌ها (قلب، کبد، کلیه‌ها و عضله) در موش‌های دیابتی تمرین کرده افزایش می یابد، که نشان‌دهنده تأثیر تمرین در تطابق‌های مورفولوژیکی و فیزیولوژیکی برای حفظ هموستاز است (13 و 7). نتایج مطالعه تامیلتو و همکاران (2001) نشان داد که اعمال بیشتر از 4 ساعت تمرین در هفته بدون ایجاد تغییر در وزن آزمودنی‌ها، پتانسیل ابتلا به بیماری دیابت را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد(27).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد ترکیب مکمل گیری عصاره زعفران به صورت خوراکی با اعمال تمرینات فعالیت هوازی تأثیر بیشتری بر بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام موش‌های دیابتی دارد که می‌توان دلیل این مشاهده را به مجموعه‌ای از دلایل ذکر شده فوق‌الذکر در مورد تأثیر فعالیت هوازی و بارگیری زعفران بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن نسبت داد، لذا پیشنهاد می‌شود برای نتیجه‌گیری بهتر از تمرینات فعالیت هوازی بویژه در مواردی که هدف بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و نهایتاً جلوگیری از بروز بیماری‌های خود ایمن و نیز جلوگیری از تخریب سلول‌های بافت‌ها در نتیجه فشار اکسایشی حاصل از سوخت ناقص اکسیژن در چرخه میتوکندریایی است، از مکمل گیری زعفران به عنوان یک عامل موثر استفاده شود.

References

1- Agha Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara A, et al.(2008). Crocus sativus L.(saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double blind, randomised and placebo controlled trial. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology;115(4):515-9.

2- Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi-Cigaroudi F.(2004). Comparison of Crocus sativus L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial[ISRCTN 45683816]. BMC complementary and alternative medicine;4(1):12.

3- Assimopoulou A, Sinakos Z, Papageorgiou V. (2005).Radical scavenging activity of Crocus sativus L. extract and its bioactive constituents. Phytotherapy Research;19(11):997-1000.

4- Bloomer RJ, Goldfarb AH. (2004).Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. Canadian journal of applied physiology;29(3):245-63.

5-Chen Y, Zhang H, Tian X, Zhao C, Cai L, Liu Y, et al.(2008). Antioxidant potential of crocins and ethanol extracts of Gardenia jasminoides ELLIS and Crocus sativus L.: A relationship investigation between antioxidant activity and crocin contents. Food Chemistry;109(3):484-92.

6-Chessler SD, Lernmark A. (2000). Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus. Clinical diabetes mellitus: a problem-oriented approach2000:37.

7-Eaton M, Hodgson D, Evans D, Rose R. (1999). Effects of low and moderate intensity training on metabolic responses to exercise in Thoroughbreds. Equine Veterinary Journal;31(S30):521-7.

8-Evans JL.(2007). Antioxidants: do they have a role in the treatment of insulin resistance? Indian Journal of Medical Research;125(3):355-72.

9-Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. (2002). Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. Endocrine Reviews;23(5):599-622.

10- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. (2003). Are Oxidative Stress- Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and -Cell Dysfunction? Diabetes;52(1):1-8.

11- Evans JL, Maddux BA, Goldfine ID. (2005). The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance. Antioxidants & Redox Signaling;7(7-8):1040-52.

12- Fedration ID. (2008). Diabets: a global threat. Diabets Atlas, 3 edition2008:1-15.

13- Hansen AK, Fischer CP, Plomgaard P, Andersen JL, Saltin B, Pedersen BK. (2005). Skeletal muscle adaptation: training twice every second day vs. training once daily. Journal of Applied Physiology 2005;98(1):93-9.

14- Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. (2005). Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from Crocus sativus in mice. Fitoterapia2005;76(7-8):722-4.

15- Hosseinzadeh H, Sadeghnia HR, Ziaee T, Danaee A. (2005). Protective effect of aqueous saffron extract (Crocus sativus L.) and crocin, its active constituent, on renal ischemia-reperfusion-induced oxidative damage in rats. J Pharm Pharm Sci2005;8(3):387-93.

16- Kanakis CD, Tarantilis PA, Tajmir-Riahi HA, Polissiou MG. (2007). Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: stability and antioxidative properties. Journal of agricultural and food chemistry2007;55(3):970-7.

17- Kretzschmar M, D. Muller J, Hubscher EM, Klinger W. (1991). influence of aging, training and acute physical exercise on plasma glutathione and lipid proxidase in men. International Journal of Sports Medicine1991;12:218-22.

18- Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K. (2002). Williams textbook of endocrinology. Recherche2002;67:02.

19- Liakopoulou-Kyriakides M, Kyriakidis D. (2002). Croscus sativus-biological active constitutents. Studies in Natural Products Chemistry2002;26:293-312.

20- Mena P, Maynar M, Gutierrez J, Maynar J, Timon J, Campillo J. (1991). Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. Adaptation to training. Int J Sports Med1991;12(6):565-6.

21- Ochiai T, Shimeno H, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Tanaka H, et al. (2007). Protective effects of carotenoids from saffron on neuronal injury in vitro and in vivo. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects2007;1770(4):578-84.

22- Powers SK, Criswell D, Lawler J, Ji L, Martin D, Herb RA, et al. (1994).Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology1994;266(2):R375.

23- Powers SK, JI Lili, Leeuwenburgh C.(1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. Medicine & Science in Sports & Exercise1999;31(7):987.

24- Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Tanaka Y, Takahashi H. (2003). Glucose toxicity in -cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. Diabetes2003;52(3):581.

25- Saleem S, Ahmad M, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, et al. (2006). Effect of Saffron (Crocus sativus) on neurobehavioral and neurochemical changes in cerebral ischemia in rats. Journal of medicinal food2006;9(2):246-53.

26- Shapiro K, Gong WC. (2002). Natural products used for diabetes. Journal of the American Pharmaceutical Association2002;42(2):217-26.

27- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med2001;344(18):1343-50.

28- Urakawa H, Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Morioka K, et al. (2003). Oxidative stress is associated with adiposity and insulin resistance in men. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism2003;88(10):4673.

29- Urso M, Clarkson P. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. Toxicology 2003;189(12):41 - 54.

30- Verma S, Bordia A. (1998). Antioxidant property of Saffron in man. Indian journal of medical sciences1998;52(5):205-7.

31- Wang CJ, Shiow SJ, Lin JK. (1991). Effects of crocetin on the hepatotoxicity and hepatic DNA binding of aflatoxin B1 in rats. Carcinogenesis1991;12(3):459-62.