آثار تعاملی هیپوگلایسمی عصارۀ آبی زعفران و تمرین شنا در موش‌های دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین

ایمان عاصی شیرازی[۱]، سیدعلی حسینی[۲*]، فریده کیخسروی[۳]

۱. کارشناس‌ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران
۲. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران
۳. کارشناس‌ارشد تربیت‌بدنی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

تاریخ دریافت: ۲۰ مرداد ۱۳۹۵
تاریخ پذیرش: ۷ آذر ۱۳۹۵

چکیده

اهداف شیوع دیابت در سراسر دنیا روبه افزایش است. به‌علت آثار نامساعد داروهای صنعتی نیازی آشکار به روش‌های درمانی کم‌عارضه از قبیل استفاده از گیاهان دارویی و فعالیت‌های ورزشی وجود دارد. هدف از تحقیق حاضر بررسی آثار تعاملی هیپوگلایسمی عصارۀ زعفران و تمرین شنا در موش‌های دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین بود.

مواد و روش‌ها در این تحقیق تجربی از بین ۵۰ سرموش صحرایی نر نژاد اسپراگودوالی دیابتی‌شده با تزریق ۶۰ mg/kg استروپتوزوتوسین، ۳۲ سرموش صحرایی دارای گلوکز ناشتای بالای ۳۰۰mg/dL نمونۀ آماری انتخاب شدند. بر اساس گلوکز ناشتا به‌طور تصادفی در چهار گروه هشت سری (۱) مصرف عصارۀ زعفران، (۲) تمرین شنا، (۳) مصرف عصارۀ زعفران همراه با تمرین شنا و (۴) کنترل قرارگرفتند. موش‌های صحرایی گروه ۱ و ۳ به‌مدت چهار هفته روزانه ۲۵ mg/kg عصارۀ زعفران را به‌صورت صفاقی دریافت کردند. همچنین، موش‌های صحرایی گروه‌های ۲ و ۳ به‌مدت چهار هفته، پنج جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه شنا کردند. برای تجزیه‌وتحلیل یافته‌های تحقیق از آزمون‌های آماری کالموگروف- اسمیرنوف، t وابسته، تحلیل واریانس یک‌طرفه، به‌همراه آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($p\leq$۰/۰۵).

یافته‌ها نتایج نشان داد چهار هفته تمرین شنا اثر معناداری بر کاهش گلوکز ناشتای موش‌های صحرایی دیابتی دارد (p=۰/۰۴). چهار هفته مصرف عصارۀ زعفران اثر معناداری بر کاهش گلوکز ناشتا (p=۰/۰۲)، انسولین (p=۰/۰۰۱) و مقاومت به انسولین (p=۰/۰۰۱) در موش‌های صحرایی دیابتی دارد. چهار هفته مصرف عصارۀ زعفران همراه با تمرین شنا اثر معناداری بر کاهش گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی دارد (p=۰/۰۰۱). مصرف عصارۀ زعفران همراه با تمرین شنا، در مقایسه با تمرین شنا، اثر بیشتری بر کاهش گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی دارد (p=۰/۰۰۱). همچنین، چهار هفته مصرف عصارۀ زعفران در مقایسه با تمرین شنا اثر بیشتری بر کاهش انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی دارد (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری با توجه به نتایج تحقیق حاضر نتیجه‌گیری می شود مصرف عصارۀ آبی زعفران به‌همراه تمرین شنا آثار تعاملی هیپوگلایسمی در موش‌های صحرایی‌دیابتی شده با استروپتوزوتوسین دارد.

کلیدواژه‌ها:
استروپتوزوتوسین، رت، زعفران، شاخص‌های قندی، شنا.

مقدمه

الگوی بیماری در دهه‌های اخیر تغییر یافته و از بیماری‌های واگیردار به بیماری‌های غیرواگیر نظیر دیابت، پوکی استخوان و بیماری قلبی- عروقی تبدیل‌شده است [۱]. دیابت یکی از

* **نویسندۀ مسئول: سیدعلی حسینی**
نشانی: مرودشت، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی
تلفن: ۰۹۱۷۳۰۲۷۱۰۰
رایانه: alihoseini_57@miau.ac.ir

مجلۀ علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دورۀ ۲۴، شمارۀ ۴، مهر و آبان ۱۳۹۶، ص ۲۷۳-۲۷۹.
آدرس سایت: http://jsums.medsab.ac.ir رایانامه: journal@medsab.ac.ir
شاپای چاپی: ۷۴۸۷-۱۶۰۶

شایع‌ترین بیماری های غیرواگیر و مزمن در کشور های تو سعه‌یافتهٔ غربی و ک شورهای درحال‌تو سعه ا ست. با توجه به سبک زندگی و عادات غذایی مردم، بیماری دیابت در سراسر دنیا همچنان رو به افزایش است [۲]. فعالیت ورزشی به نوسان شدید سطوح گلوکز خون می‌انجامد که برای مدیریت این بیماری قابل‌استفاده است. کنترل سطوح گلوکز خون در فرد دیابتی مشغول به فعالیت ورزشی مهم است، به‌طوری که برنامهٔ غذایی و دوزهای انسولین را می‌توان بر اساس آن تنظیم کرد. با وجود این، فعالیت ورزشی، گلوکز در دسترس را افزایش و احتیاجات انسولین را در روزهای ورزشی کاهش می‌دهد [۳].

امروزه، پژوهشگران پی‌برده‌اند که استراحت کامل برای درمان دیابت مضر است. فعالیت ورزشی در بیماران دیابتی موجب افزایش اعتمادبه‌نفس، احساس بهتر و انرژی بیشتری می‌شود. به‌علاوه، ورزش‌کردن عملکرد فکری، خواب و کاهش وزن را بهبود می‌بخشد و امید به زندگی را افزایش می‌دهد [۱]. ازاین‌رو، اصلاح شیوهٔ زندگی و فعالیت جسمانی به افراد مبتلا به دیابت توصیه می‌شود. آثار سودمند فعالیت ورزشی بر بهبود بیماری دیابت و شاخص‌های قندی ناشی از آن شناخته‌شده است. در حقیقت، ورزش شنا رهیافتی درمانی و پیشگیری‌کننده از عوارض دیابت در بیماران است [۴].

از طرفی، تمایل افراد به استفاده از روش‌های درمانی سالم‌تر و کم‌عارضه‌تر، همچنین استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها افزایش پیدا کرده است. در طب سنتی از گیاهان گوناگونی در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می شود، از قبیل بیماری‌های التهابی، اختلالات کلیوی و کبدی، دیابت شیرین و اختلالات تنفسی [۶ و ۵]. به‌نظر می‌رسد که گیاهان دارویی با عوارض جانبی کم در کاربردهای تجربی، قیمت مناسب و در دسترس‌بودن، توجه بسیاری از محققان را برای مطالعات بیشتر به خود معطوف کرده است [۷].

زعفران یکی از گرانبهاترین ادویه‌جات محسوب می شود که با نام علمی *Crocus Sativus* از خانواده زنبقیان است. طعم تلخ زعفران ناشی از وجود ماده‌ای به نام پیکروکروسین است. این ماده طی فرآوری گیاه تازه بر اثر تجزیهٔ حرارتی یا آنزیمی به الدییدی معطری به‌نام «سافرانال» تبدیل می‌شود [۸]. کروسین‌ها که گلیکوزیدهایی متشکل از کاروتنوییدی به نام کروسین‌ها و قندهاست، مسئول رنگ زعفران محسوب می‌شود. کاروتنوییدهای دیگری مانند بتاکاروتن، لیکوپن و زآگزانتین و ویتامین‌ها به‌خصوص ریبوفلاوین و تیامین نیز در زعفران یافت می‌شود. کروسین، کروستین و سافرانال مواد مؤثر اصلی زعفران است [۸ و ۲].

مطالعات اخیر روی زعفران نشان داد که کروسین که مادهٔ اصلی زعفران است بر چربی‌ها و شاخص‌های قندی تأثیر دارد. با وجود این، گزارش شده است که دوزهای مصرفی مختلف آثار متفاوتی بر زیرمجموعه‌های شاخص‌های قندی و پروفایل لیپیدی داشته است [۸-۱۷]. همچنین، اگرچه فعالیت‌های ورزشی منظم راهکار مطلوبی در بهبود شاخص‌های قندی بیماران دیابتی پذیرفته شده است، مشخص نیست که کدام برنامهٔ تمرینی آثار مطلوب‌تری دارد. ازاین‌رو، تعیین پروتکل تمرینی مناسب و مطلوبی که به بهبود شاخص‌های گلایسمی بینجامد اهمیت بالایی دارد. لذا، با مروری بر جنبه‌های مطالعاتی تحقیقات پیشین خلأ بررسی اثر همزمان مصرف مکمل خوراکی زعفران و تمرین شنا بر شاخص‌های قندی بیماران دیابتی به‌چشم می‌خورد. ازاین‌رو، هدف تحقیق حاضر بررسی آثار مثبت عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا بر بهبود شاخص های گلایسمی موش های دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین است.

مواد و روش‌ها

نخست، ۵۰ سرموش صحرایی نر بالغ نژاد اسپراگودوالی با دامنهٔ وزنی ۲۰۰ تا ۲۶۰ گرم از خانهٔ حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری شد. موش‌ها به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی انتقال یافت. پس از یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، القای دیابت با استفاده از تزریق داخل صفاقی سم استرویتوزوتوسین (۶۰ mg/kg) حل شده در بافر سیترات صورت گرفت. پس از گذشت چهار روز، جهت تأیید القای دیابت، گلوکز موش‌های صحرایی در وضعیت ناشتایی با گلوکومتر اندازه‌گیری و ۳۲ سر موش صحرایی دارای گلوکز ناشتای بالای ۳۰۰ mg/dL نمونهٔ آماری انتخاب شدند و بر اساس گلوکز ناشتا به‌طور تصادفی در چهار گروه هشت سری قرارگرفتند: (۱) مصرف عصارهٔ زعفران، (۲) تمرین شنا، (۳) مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا، و (۴) کنترل. در ادامه، موش‌های صحرایی گروه ۱ و ۳ روزانه ۲۵ mg/kg عصارهٔ زعفران را به صورت صفاقی دریافت کردند. همچنین، موش‌های صحرایی گروه‌های ۲ و ۳ پنج جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه در وان شنای ویژهٔ موش‌های صحرایی (با دمای ۲۵-۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد) شناکردند.

در رابطه با دوز مصرفی ۲۵ mg/kg عصارهٔ زعفران این نکته قابل‌ذکر است که میلاجردی و همکاران در مطالعهٔ مروری خود گزارش کردند که طبق مطالعات گزارش شدهٔ محققان، دوز مذکور برای مصرف انسانی بی‌خطر است و در حقیقت در

مطالعات آزمایشگاهی در حیوانات، سمیت زعفران و اجزای آن بسیار کم یا صفر بوده است [۷]. همچنین، در مطالعات منتشرشده، آثار هیپوگلایسمی آن گزارش‌شده است [۲].

در پایان دورهٔ چهار هفته‌ای تحقیق، برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، طبق برنامهٔ ازپیش‌تعیین شده، همهٔ حیوانات مورد مطالعه با استفاده از شیوهٔ مناسب آسان‌کشی، قربانی شدند. در روز خون‌گیری، نخست حیوانات با کتامین و زایلوزین بی‌هوش شدند. آن‌گاه با بازکردن قفسهٔ سینه، خون‌گیری مستقیم از بطن چپ حیوانات انجام شد. تمام جنبه‌های اخلاقی این پژوهش در کمیتهٔ اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت بررسی و تأیید شد.

اندازه‌گیری انسولین ناشتا با روش آنزیم ایمنواسی از نوع ساندویچی و رقابتی انجام شد. اندازه‌گیری گلوکز ناشتا با استفاده از کیت بیوشیمی و به‌روش آنزیمی (روش گلوکز اکسیداز) انجام شد. برای اندازه‌گیری مقاومت به انسولین فرمول HOMA-IR به‌کار رفت. در تجزیه‌وتحلیل یافته‌های تحقیق از آزمون‌های آماری کالموگروف- اسمیرنوف، t وابسته، تحلیل واریانس یک‌طرفه، به همراه آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($p\leq ۰/۰۵$).

روش عصاره‌گیری زعفران

نخست، ۴ گرم کلالهٔ خشک زعفران خوراکی معروف به «زعفران پوشالی» تهیه شد. سپس، ۴۰۰ سی‌سی آب‌مقطر به آن اضافه شد. در ادامه، محلول به مدت ۷۲ ساعت در شیکر انکوباتور قرارگرفت. سپس، نمونه صاف و عصاره جداشد و با دستگاه فریز- درایر به‌صورت پودر درآمد.

یافته‌ها

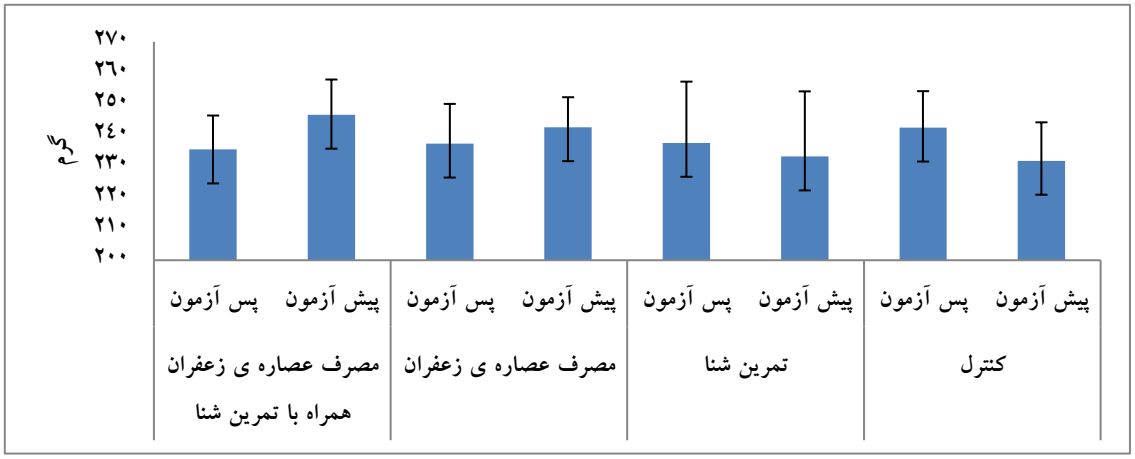
سطح‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون وزن موش‌های صحرایی در شکل ۱ ارائه شده است. همچنین، در شکل‌های ۲ تا ۴ سطح‌های ناشتای شاخص‌های قندی موش‌های صحرایی آمده است. نتایج آزمون t وابسته نشان داد که در سطح‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون وزن موش های صحرایی گروه های کنترل ($p=۰/۰۸$)، تمرین شنا ($p=۰/۲۸$)، عصارهٔ زعفران ($p=۰/۴۴$) و مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا ($p=۰/۰۶$) تفاوت معناداری وجود ندارد (شکل ۱). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد در سطوح گلوکز ناشتا ($p=۰/۰۰۱$، $F۳$ و $۲۸=۱۱/۰۶$)، انسولین ($p=۰/۰۰۱$، $F۳$ و $۲۸=۷۶/۱۰$) و مقاومت به انسولین ($p=۰/۰۰۱$، $F۳$ و $۲۸=۷۱/۹۶$) در گروه‌های تحقیق تفاوت معناداری وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد چهار هفته تمرین شنا، بر کاهش گلوکز ناشتای موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثر معناداری دارد ($p=۰/۰۴$). چهار هفته مصرف عصارهٔ زعفران بر کاهش گلوکز ناشتا ($p=۰/۰۲$)، انسولین ($p=۰/۰۰۱$) و مقاومت به انسولین ($p=۰/۰۰۱$) موش های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثر معناداری دارد. چهار هفته مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا بر کاهش گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثر معناداری دارد ($p=۰/۰۰۱$). مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا، در مقایسه با تمرین شنا، بر کاهش گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثر بیشتری دارد ($p=۰/۰۰۱$). همچنین، چهار هفته مصرف عصارهٔ زعفران در مقایسه با تمرین شنا بر کاهش انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثر بیشتری دارد ($p=۰/۰۰۱$) (شکل ۲ تا ۴).

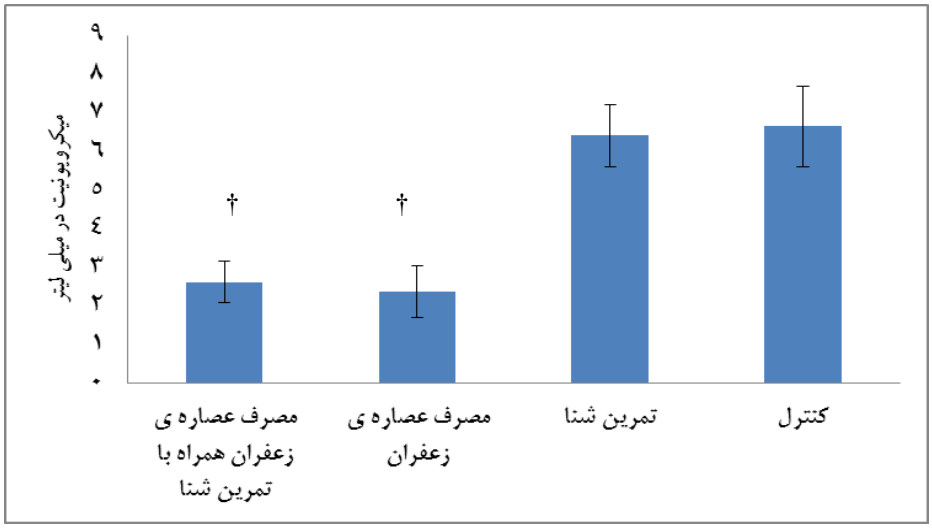
بحث

نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد چهار هفته مصرف عصارهٔ زعفران بر کاهش گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثر معناداری دارد. یکی از سازوکارهای آثار هیپوگلایسمی عصارهٔ زعفران را می‌توان به کروسین موجود در زعفران نسبت داد، زیرا کروسین موجب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می شود [۸]. همچنین، از دیگر سازوکارهای ممکن آثار کاهندهٔ مقاومت به انسولین کروسین [۱۹]، تحریک برداشت گلوکز از طریق بافت‌های محیطی [۲۰] و مهار جذب گلوکز روده‌ای [۲۱] است.

در مطالعات مختلفی آثار هیپوگلایسمی زعفران و کروسین بررسی شده است. یافته‌های اغلب مطالعات همسو با نتایج تحقیق حاضر [۲ و ۹-۱۷] و برخی [۲۲] ناهمسو با مطالعهٔ حاضر است. در رابطه با شیوهٔ اثرگذاری زعفران بر مقاومت به انسولین می‌توان به یافته‌های تحقیق خی و همکاران اشاره کرد [۱۹]. آزمایش تحمل گلوکز خوراکی در موش‌های صحرایی که به آن‌ها روزانه دگزامتازون از راه زیرپوستی برای مدت شش هفته تزریق شد، نشان داد که حساسیت به انسولین در هفته‌های دوم و چهارم و تحمل گلوکز در هفتهٔ چهارم کاهش می یابد. غلظت سرمی انسولین در گروه دریافت‌کنندهٔ دگزامتازون در انتهای مطالعه به‌طور معناداری افزایش یافت. همچنین، ذخیرهٔ گلیکوژن کبد کاهش یافت و سلول‌های بتای لوزالمعده بیش‌فعالی جبرانی داشتند.

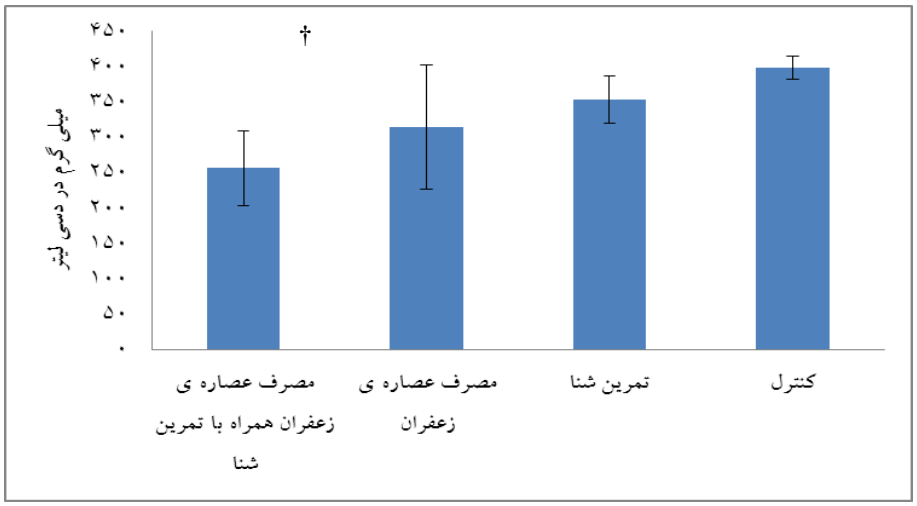


شکل ۱. وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق



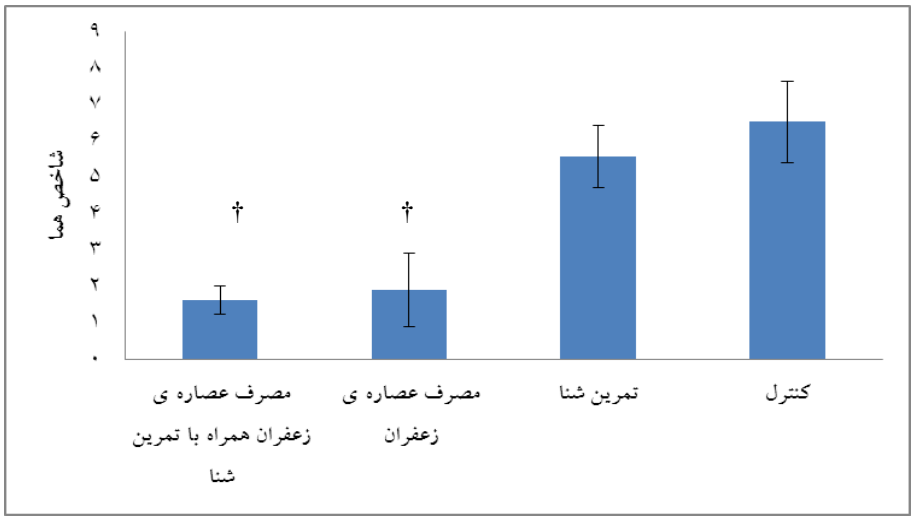
شکل ۲. سطوح گلوکز ناشتا در موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

*تفاوت معنادار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۵ † تفاوت معنادار با گروه تمرین شنا در سطح ۰/۰۵



شکل ۳. سطوح انسولین موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

*تفاوت معنادار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۵ † تفاوت معنادار با گروه تمرین شنا در سطح ۰/۰۵



شکل ۴. سطوح مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

*تفاوت معنادار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۵ † تفاوت معنادار با گروه تمرین شنا در سطح ۰/۰۵

درمان روزانه‌ی این حیوانات با کروستین تمامی آثار دگزامتازون را به‌طور معناداری کاهش داد. بنابراین، کروستین از پیدایش مقاومت به انسولین ناشی از دگزامتازون و اختلالات مربوط در موش‌های صحرایی پیشگیری می‌کند [۱۹].

با توجه به اینکه بیان TNF-α در وضعیت‌های مقاومت به انسولین بیش‌از حد افزایش می یابد، به کاهش فعالیت انتقال‌دهندهٔ گلوکز (GLUT4) می‌انجامد. لذا، سطوح پایین TNF-α و انسولین سرم با مصرف کروستین شواهدی را ایجاد می‌کند مبنی بر اینکه کروستین در داروی درمانی در مقابل مقاومت انسولینی مصرف شود [۱۹]. اکسی و همکاران نشان دادند که کروستین در درمان مقاومت انسولینی و بیماری‌های مرتبط با آن مؤثر است و اثر قابل‌توجه بیان لپتین، آدیپونکتین و TNF-α در بافت چربی سفید در بهبود حساسیت انسولینی ناشی از موش‌های تغذیه‌شده با کروستین مؤثر است [۲۳].

زعفران به میزان بالایی جذب گلوکز و فسفوریله‌شدن AMPK/ACC (AMP-activated /acetyl-CoA carboxylase) و AMPKs (protein kinase mitogen-activated protein kinases) را تقویت می‌کند. با وجود این، فسفوریله‌شدن PI3-kinase (Phosphatidylinositol 3-kinase) را تقویت نمی‌کند. آثار تعاملی انسولین و زعفران حساسیت به انسولین را از طریق مسیرهای سیگنالی وابسته به انسولین (AMPK/ACC و MAPKs) و غیروابسته به انسولین (PI 3-kinase/Akt و mTOR) بهبود می‌بخشد. AMPK در اثر زعفران بر جذب گلوکز و حساسیت به انسولین در سلول‌های عضلات اسکلتی نقش عمده‌ای دارد [۲۴].

در مطالعهٔ حاضر، چهار هفته تمرین شنا اثر معناداری بر کاهش گلوکز ناشتای موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین داشت. با وجود این، بر سطوح انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی اثر معناداری نداشت. برای القای دیابت از سم استرپتوزوتوسین استفاده شد. با توجه به اینکه پاسخ موش‌های صحرایی به این سم متفاوت است، آثار تمرین شنا بر سطوح انسولین و مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی شده با استروپتوزوتوسین تحت تأثیر واکنش موش‌های صحرایی به استروپتوزوتوسین قرارمی‌گیرد. در حقیقت، در برخی موش‌های صحرایی این سم به تخریب بیشتر سلول‌ها و در برخی دیگر به تخریب کمتر آن می‌انجامد. بنابراین اثر تمرین بر میزان انسولین ممکن است متفاوت باشد. از طرفی، این سم سلول‌های بتا را تخریب می‌کند و به کاهش انسولین تولیدی و ترشح‌شده از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس لوزالمعده می‌انجامد. لذا، نمی‌توان به‌صراحت بیان کرد که تغییرات انسولین و مقاومت به انسولین تحت تأثیر تمرین شنا قرارگرفته است یا سم استرپتوزوتوسین.

اگرچه نتایج تحقیق نتوانست آثار بهبود حساسیت به انسولین تمرینات شنا را در موش های دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین اثبات کند، تحقیقات گزارش شده در زمینهٔ آثار فعالیت‌های ورزشی در بیماران دیابتی و موش‌های صحرایی مبتلابه دیابت، بهبود شاخص‌های گلایسمی را نشان داده‌اند [۱، ۲ و ۲۵-۲۸].

نتایج اغلب تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت‌های ورزشی با سازوکارهای مختلفی به بهبود حساسیت به انسولین می‌انجامد [۳ و ۲۹]. از آنجا که علت اصلی مقاومت به انسولین کاهش پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌های گلوکز و اختلالات میتوکندریایی

است [۳]، احتمالاً چند سازوکار در بهبود حساسیت به انسولین نقش دارد؛ از جمله افزایش پیام‌های پس‌سیناپسی انسولین، افزایش پروتئین انتقال‌دهندهٔ گلوکز، افزایش تخلیهٔ اسید چرب آزاد، افزایش انتقال گلوکز عضله، و تغییر ساختار عضله [۳]. همچنین، فعالیت ورزشی علاوه‌برافزایش گیرندهٔ انسولین، ناقلان گلوکز، بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین، همچنین افزایش تحویل گلوکز به عضله، از طریق کاهش تودهٔ چربی و وزن بدن به بهبود حساسیت انسولینی می‌انجامد و مقاومت به انسولین را تعدیل می‌کند [۲۹].

همچنین، نتایج تحقیق حاضر نشان داد چهار هفته مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا بر بهبود شاخص‌های گلایسمی موش‌های صحرایی دیابتی اثر معناداری دارد. مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا، در مقایسه با تمرین شنا، اثر بیشتری بر بهبود شاخص‌های گلایسمیک موش‌های صحرایی دیابتی دارد. همچنین، چهار هفته مصرف عصارهٔ زعفران در مقایسه با تمرین شنا اثر بیشتری بر کاهش انسولین و مقاومت به انسولین موش های صحرایی دیابتی دارد. این یافته نشان‌دهندهٔ آثار تعاملی تمرینات شنا و مصرف عصارهٔ زعفران در بهبود شاخص‌های قندی موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین است.

سازگاری ایجادشده بر اثر تمرین هوازی این است که نخست، در پاسخ به تمرین هوازی در بیماران دیابتی نوع دو افزایش دانسیتهٔ عروق عضلانی، همچنین بهبود در حداکثر اکسیژن مصرفی و فعالیت آنزیم‌های اکسایشی در عضلات اسکلتی دیده می‌شود. دوم، تمرین هوازی حساسیت کلی به انسولین را افزایش می‌دهد. در نتیجه انسولین کمتری برای تنظیم گلوکز خون پس از تمرین نسبت به قبل از آن مورد نیاز است. این بهبود حساسیت به انسولین احتمالاً با ظرفیت اتصال انسولین به محل گیرنده‌های هر یک از یاخته‌های عضلانی مرتبط است. همچنین، افزایشی در حساسیت انسولین در کبد به‌وجود می‌آید [۳]. به‌احتمال زیاد در تحقیق حاضر مصرف عصارهٔ زعفران همراه با تمرین شنا، جذب گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین در سلول‌های عضلات اسکلتی را از طریق مسیر سیگنالی پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات تقویت کرده است [۲۴].

از نقاط ضعف مطالعهٔ حاضر، نبود گروه‌های کنترل سالم در بررسی آثار القای دیابت بر شاخص‌های گلایسمی و مقایسهٔ آثار تعاملی تمرین شنا و مصرف عصارهٔ آبی زعفران در موش‌های سالم با موش‌های دیابتی است. لذا، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی در کنار موش‌های صحرایی دیابتی، از گروه‌های کنترل سالم نیز استفاده شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج تحقیق حاضر، مصرف عصارهٔ آبی زعفران به‌همراه تمرین شنا، در بهبود شاخص‌های قندی موش‌های صحرایی دیابتی با استروپتوزوتوسین آثار تعاملی دارد. ازاین‌رو، می‌توان در کنار پرداختن به تمرینات شنا از زعفران به‌عنوان مکمل طبیعی سودمندی در بهبود بیماری دیابت بهره جست.

تشکر و قدردانی

مطالعهٔ حاضر حاصل پایان‌نامهٔ مقطع کارشناسی‌ارشد ایمان عاصی شیرازی و مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت است. لذا، نویسندگان مطالعهٔ حاضر مراتب تشکر و قدردانی خود را از کمک‌های معنوی معاونت پژوهشی این واحد دانشگاهی، همچنین کارشناس آزمایشگاه تربیت‌بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت اعلام می‌دارند.

References

[1] Shojae T, Hosseini SA, Hosseini SA. Review the effect of endurance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic rats. J Jahesh., 2013; 15: 39-46. [in Persian]
[2] Hosseini SA, Nikbakht H, Azarbayjani MA. The effect of aqua extract of saffron with resistance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic tats. Yasuj Med Univ J., 2014; 18(4): 284-94. [in Persian]
[3] Santos JM, Moreli ML, Tewari S, Benite-Ribeiro SA. The effect of exercise on skeletal muscle glucose uptake in type 2 diabetes: An epigenetic perspective. Met Clin Exper J., 2015; 64: 1619-28.
[4] Zar A, Hoseini A, Ahmadi F, Rezaei M. Effects of ginger with swimming training on blood fat profiles in adult diabetic rats with streptozotocin. Iranian J Nutr Scie Food Tech., 2016; 11(2): 65-74. [in Persian]
[5] Rezaee Khorasany AR, Hosseinzadeh H. Therapeutic effects of saffron (*Crocus Sativus* L.) in digestive disorders: A review. Iran J Basic Med Sci., 2016; 19:455-69. [in Persian]
[6] Kianbakht S. A systematic review on pharmacology of saffron and its active constituents. JMP., 2008; 4(28): 1-27. [in Persian]
[7] Milajerdi A, Mahmoudi M. Review on the effects of saffron extract and its constituents on factors related to nervous system, cardiovascular and gastrointestinal diseases. JCE., 2014; 3(1): 108-27. [in Persian]
[8] Mohajeri D, Mousavi G, Doustar Y. Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of *Crocus Sativus* L. (Saffron) stigma ethanolic extract on rat with alloxan-induced diabetes. Biolo Sci J., 2009; 9(4): 302-10.
[9] Samarghandian S, Borji A, Delkhosh MB, Samin F. Safranal treatment improves hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. Pharm Pharm Sci J., 2013; 16: 352-62.

[10] Arasteh A, Aliyev A, Khamnei S, Delazar A, Mesgari M, Mehmamnavaz Y. Effects of hydromethanolic extract of saffron (Crocus Sativus) on serum glucose, insulin and cholesterol levels in healthy male rats. J Med Plant Res., 2010; 4: 397-02.
[11] Naderi GH, Asgari S, Zaher M, Babak S. The antioxidant effect of turmeric and saffron on oxidation of hepatic cells, LDL and HbA1c. Med Plants J., 2005; 4(16): 29-35. [in Persian]
[12] Elgazar FA, Rezq AA, Bukhari MH. Anti- hyperglycemic effect of saffron extract in alloxan- induced diabetic rats. Eur J Biol Sci., 2013; 5: 14-22.
[13] Samarghandian S, Azimi-Nezhad M, Samini F. Ameliorative effect of saffron aqueous extract on hyperglycemia, hyperlipidemia, and oxidative stress on diabetic encephalopathy in streptozotocin induced experimental diabetes mellitus. Biomed Res Int., 2014; 2014: 1-12.
[14] Samadi H, Javadi S, Asri S. Evaluation of the effects of crocin on the serum levels of glucose, insulin, urea, ceratinine and B2M in healthy and streptozotocin- induced diabetic rats. Urmia Med Scie J., 2015; 26(9): 802-12. [in Persian]
[15] Yang L, Qian Z, Ji H, Yang R, Wang Y, Xi L, et al. Inhibitory effect on protein kinase Cθ by crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity in 3T3-L1 adipocytes. Eur J Pharmacol, 2010; 642(1-3): 47-55.
[16] Shirali S, Bathaei SA, Nakhjavani M, Ashoori, MR. Effects of saffron (*Crocus Sativus* L.) aqeous extract on serum biochemical factors in streptozotocin induced diabetic rats. Iranian J Med Aroma Plants, 2012; 28(2): 293-08. [in Persian]
[17] Xi L, Qian Z, Xu G, Zheng S, Sun S, Wen N, et al. Beneficial impact of crocetin, a carotenoid from saffron on insulin sensitivity in fructose-fed Rats. Nut Biochem J., 2007; 18: 64-72.
[18] Hosseinzadeh H, Sadeghnia HR, Ziaee T, Danaee A. Protective effect of aqueous saffron extracts (*Crocus Sativus* L.) and crocin, its active constituent, on renal ischemia-reperfusioninduced oxidative damage in rats. Pharm Pharm Sci J., 2005; 8(3): 387-393.
[19] Xi L, Qian ZY, Shen XC, Wen N, Zhang YB. Crocetin prevents dexamethasoneinduced insulin resistance in rats. Planta Medica J., 2005; 71(10): 917-22.
[20] Yang YC, Hsu HK, Hwang JH, Hong SJ. Enhancement of glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by toona sinensis leaf extract. Kaohsiung J Med Sci., 2003; 19(7): 327-33.
[21] Youn JY, Park HY, Cho KH. Antihyperglycemic activity of commelina communis L.: inhibition of alpha-glucosidase. Diabetes Res Clin Practice, 2004; 66: 149-55.
[22] Ghanbari Niaki A, Ardeshiri S, AliakbariBaydokhty M, Saeidi A. Effects of circuit resistance training with crocus sativus supplementation on insulin and estradiol hormones response. Horizon Med Sci., 2016; 22(2): 125-30. [in Persian]
[23] Xi L, Qian Z, Xu G, Zhou C, Sun S. Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity and disordered tumor necrosis factor-a and adiponectin expression in rat adipocytes. British J Pharm, 2007; 151: 610-7.
[24] Kang C, Lee H, Jung ES, Seyedian R, Jo M, Kim J, et al. Saffron (*Crocus Sativus* L.) increases glucose uptake and insulin sensitivity in muscle cells via multipathway mechanisms. Food Chem, 2012; 135(4): 2350-8.
[25] Terada T, Wilson BJ, Myette-Côté E, Kuzik N, Bell GJ, McCargar LJ, et al. Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes. Met Clin Exper J., 2016; 65: 599-08.
[26] Delevatti RS, Pinho CD, Kanitz AC, Alberton CL, Marson EC, Bregagnol LP, et al. Glycemic reductions following water- and land- based exercise in patients with type 2 diabetes mellitus. Complement Ther Clin Pract., 2016; 24: 73-7.
[27] Heo M, Kim E. Effects of endurance training on lipid metabolism and glycosylated hemoglobin levels in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats on a high-fat diet. J Phys Ther Sci., 2013; 25(8): 989-92.
[28] Rowan CP, Riddell MC, Gledhill N, Jamnik VK. Community-based culturally preferred physical activity intervention targeting populations at high risk for type 2 diabetes: results and implications. Can J Diabetes, 2016; 2671(16): 30031-4.
[29] Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME, Castaneda-Sceppa C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in hispanic older adults with type 2 diabetes. Int J Med Sci., 2006; 4: 19-27.