

فرا تحلیل اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی

معصومه هلالی‌زاده^۱، محمدرضا لبافی حسین‌آبادی^۲، هادی روحانی^۳، رضا حاجی‌آقایی^۴، الهه حاتمی^۵

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه علوم ورزشی (نویسنده مسئول)
۲. استادیار کشت و توسعه، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه علوم ورزشی
۴. استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
۵. کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه علوم ورزشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۹/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۰۷

چکیده

هدف از انجام مطالعه حاضر، جمع‌بندی نتایج متناقض چندین پژوهش انجام‌شده درباره اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی بود. این فرا تحلیل شامل نتایج جمع‌آوری‌شده از مجموع چهار مطالعه دارای شرایط است که از بین ۱۲ پژوهش انجام‌شده در این زمینه برگزیده شد. تمامی پژوهش‌ها مورد-شاهدی و انسانی بودند (تعداد = ۷۰) و در آن‌ها اثربخشی مکمل‌یاری با زعفران پیش از انجام فعالیت ورزشی هوازی بر مقادیر آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز ارزیابی شده بود. با توجه به معنادار نبودن مقدار $P = 0.155$ در شاخص I_2 ، از مدل اثرات ثابت استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری نتایج با استفاده از نسخه دوم نرم‌افزار CMA انجام شد و اندازه اثر از طریق اختلاف میانگین استاندارد شده (SMD) محاسبه شد. در مجموع، ۱۰ اندازه اثر در این مطالعات مشاهده شد که پنج اندازه اثر مثبت و پنج اندازه اثر منفی بودند. بر اساس نتایج، SMD آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گروه مکمل (۰/۶۷۱) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصله اطمینان = ۰/۳۳۷-۱/۰۰۵، $P = 0.01$). SMD آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گروه مکمل + تمرین (۰/۷۷) نیز نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصله اطمینان = ۰/۴۳۶-۱/۰۰۵، $P = 0.01$). در برآورد دفاع آنتی‌اکسیدانی از طریق آنزیم کاتالاز، SMD گروه مکمل (۰/۶۰۴) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصله اطمینان = ۰/۰۴۸-۱/۱۶۱، $P = 0.05$); در حالی که SMD گروه مکمل

1. Email: mhelalizadeh@yahoo.com

2. Email: mlabbafy@gmail.com

3. Email: h_rohani7@yahoo.com

4. Email: rhajiaghvae@yahoo.com

5. Email: elaheh.hatami@gmail.com

+ تمرین (۰/۲۴۳) نسبت به گروه کنترل معنادار نبود (فاصله اطمینان = ۰/۷۸۹-۰/۳۰۲-۰). در برآورد دفاع آنتی‌اکسیدانی از طریق آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، SMD گروه مکمل (۱/۴۶۴) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصله اطمینان = ۰/۸۲-۲/۰۸۲-۰/۸۴۶، $P = 0.01$) و SMD گروه مکمل + تمرین (۱/۳۰۶) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصله اطمینان = ۱/۹۰۸-۰/۷۰۵-۰، $P = 0.01$). براساس جمع‌بندی نتایج مطالعات می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مکمل‌یاری با زعفران موجب افزایش آنزیم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی می‌شود. بیشترین میزان اثربخشی زعفران در مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز مشاهده شد، اما این اثربخشی بر مقدار کاتالاز در فعالیت ورزشی مورد تأیید قرار نگرفت.

واژگان کلیدی: زعفران، گیاه دارویی، مکمل‌یاری، فعالیت ورزشی هوازی، شاخص‌های آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی.

مقدمه

آنتی‌اکسیدان‌ها سلول‌های بدن را در برابر آسیب‌های ناشی از فعالیت مولکول‌های ناپایدار رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند. افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تولید مقادیر زیاد اکسیدان‌ها و گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن^۱ است که توسط عوامل گسترده التهاب‌زا و سلول‌های ایمنی و اپیتلیال ساخته می‌شوند. در مطالعات اخیر، سازوکارهای اثربخش مکمل‌یاری با آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی بررسی شده است. به‌تازگی، برخی مداخله‌های ورزشی به نقش کلیدی گیاهان دارویی به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در پیشگیری از استرس اکسیداتیو در ورزشکاران اشاره کرده‌اند. گیاهان دارویی از ارزش و اهمیت خاصی در تأمین بهداشت و سلامتی جوامع هم به‌لحاظ درمان و هم از حیث پیشگیری از بیماری‌ها برخوردار بوده و هستند. استفاده مطلوب، منطقی و بهینه از این منابع که به‌لحاظ فناوری بسیار کم‌هزینه‌تر و ساده‌تر از صنایع دارویی شیمیایی است، علاوه بر تأمین بخشی از نیازهای عمده بهداشتی و درمانی جامعه، از خروج مقادیر بسیار زیاد ارز جلوگیری می‌کند. به‌ویژه در بخش مکمل‌یاری ورزشی که سالانه موجب خروج مقدار درخور توجهی ارز از کشور می‌شود، مکمل‌های گیاهی می‌توانند جایگزین کم‌هزینه و سالمی برای مکمل‌های بدن‌سازی به‌شمار آیند که به‌طور عمده حاوی ترکیبات شیمیایی مضر و خطرناکی برای ورزشکاران هستند.

1. Reactive Oxygen Species (ROS)

با وجود آثار سودمند فعالیت‌های ورزشی منظم در پیشگیری از وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، چاقی و سرطان و سازگاری‌های فیزیولوژیک متعدد ناشی از آن (۱)، نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی شدید به صورت حاد می‌توانند با تولید گونه‌های فعال اکسیژن- نیتروژن و آسیب‌های ناشی از فشار اکسایشی همراه باشند (۲). از سوی دیگر، برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که امکان تخریب بافت‌های عضلانی به دنبال انجام تمرین‌های شدید طولانی‌مدت در اثر عوامل متابولیک و مکانیکی وجود دارد. فشار اکسایشی در شرایط پیشی گرفتن تولید رادیکال‌های آزاد از ظرفیت ضد اکسایشی بدن روی می‌دهد؛ به صورتی که سلول‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زای بدن طی شرکت در فرایندهای متابولیک به‌طور مداوم در حال تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن و رادیکال‌های آزاد هستند (۳) که در شرایط عادی توسط سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی درون‌زا خنثی می‌شوند (۴)، اما هنگام انجام فعالیت‌های ورزشی شدید تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و رادیکال‌های آزاد افزایش چشمگیری می‌یابد؛ به طوری که حتی ممکن است در طی انجام این دسته از فعالیت‌ها از ذخایر آنتی‌اکسیدانی درون‌زا به شدت کاسته شود و آن‌ها تخلیه شوند و به دنبال ناکارآمدی دستگاه ضد اکسایشی، فشار اکسیداتیو روی دهد (۵). مهم‌ترین پیامدهای ناشی از بروز فشار اکسیداتیو شامل آسیب به DNA، اکسید شدن پروتئین‌ها، پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب عضلانی هستند که کاهش تولید نیروی عضلانی و ضعف عملکرد ورزشی را در پی دارند و با تسریع بروز خستگی همراه اند (۳). طی اجرای یک جلسه فعالیت شدید ورزشی، مقدار سوخت‌وساز عضلات اسکلتی تا ۱۰۰ برابر زمان استراحت افزایش می‌یابد که در نهایت به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن منجر می‌شود. هنگام انجام ورزش‌های سنگین و با شدت زیاد، میزان اکسیژن مصرفی به مقدار درخور توجهی افزایش می‌یابد و این عامل با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد همراه است (۶). همچنین، فعالیت‌های وامانده‌ساز باعث افزایش معنادار غلظت مالون‌دی‌آلدئید^۱ و هیدروپراکسیداز لیپیدی به‌عنوان شاخص‌های فشار اکسایشی در مردان سالم می‌شوند (۷). مالون‌دی‌آلدئید به‌عنوان یک رادیکال آزاد، شکل تغییر یافته پراکسید هیدروژن^۲ است که در ایجاد شرایط فشار اکسیداتیو و آسیب‌های بافتی نقش دارد (۸). افزایش غلظت مالون‌دی‌آلدئید در خون به شدت ورزش وابسته است و هرچه قدر شدت فعالیت بیشتر باشد، تولید و رهاسازی آن افزایش می‌یابد (۹). گلدفرب^۳ و همکاران (۱۰) در مطالعه خود گزارش کردند که انجام

-
1. Malondealdehyde (MDA)
 2. H2O2
 3. Goldfarb

۳۰ دقیقه فعالیت هوازی شدید با شدت ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی باعث افزایش معنادار شاخص فشار اکسایشی مالون دی‌آلدئید در مردان و زنان می‌شود.

در بین گیاهان دارویی بومی ایران، مهم‌ترین گیاهی که در چند سال اخیر پژوهش‌های عمده در حیطه علوم ورزشی کشور را به‌ویژه در زمینه نشانگران فشار اکسیداتیو ناشی از فعالیت‌های ورزشی به خود اختصاص داده است، زعفران است. این گیاه دارویی که به گل سلامتی، سلطان ادویه‌ها و طلای سرخ معروف است، با نام عمومی سافرون و نام علمی *Crocus sativus* از خانواده زنبقیان است و اثرهای دارویی متعددی دارد و از راه خوراکی در انسان می‌تواند اثرهای فارماکولوژیک ایجاد کند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی از جمله اثرهای مهم آن است. همچنین، زعفران دارای اثر حفاظتی بر قلب (۱۱) و پایین‌آورنده فشار خون (۱۲)، کاهنده قند و چربی خون (۱۳) و افزایش‌دهنده اکسیژن‌رسانی به بافت‌هاست (۱۴). در این گیاه، کاروتنوئیدهایی نظیر بتاکاروتن، لیکوپن و زاگزانتین و ویتامین‌ها به‌خصوص ریبولوین و تیامین یافت می‌شوند و دارای مواد مؤثر کروسین، کروسنتین و سافرانال با اثرهای از بین‌برنده رادیکال‌های آزاد است. زعفران می‌تواند با اثر آنتی‌ژنوتوکسیک خود از آسیب به DNA سلول‌ها و سرطان جلوگیری کند. زعفران و کروسین به‌علت داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی می‌توانند از آسیب اکسیداتیو در ایسکمی ناشی از گرفتگی عروقی پیشگیری کنند. علاوه‌براین، بیان شده است که سافرانال بر شاخص‌های متعدد آسیب اکسیداتیو اثرهای محافظتی دارد (۱۴).

مصرف هم‌زمان مکمل زعفران با فعالیت شدید بدنی باعث افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز^۱ و کاهش آنزیم کاتالاز^۲ می‌شود. این دو آنزیم می‌توانند رادیکال آزاد اکسیژن ناشی از زنجیره انتقال الکترون را تجزیه کنند و مهم‌ترین عملکرد آن‌ها در بدن، برداشت رادیکال‌های آزاد است که از این طریق می‌توانند به سلامت و عملکرد قلب و سایر ارگان‌های بدن کمک کنند (۱۵). همچنین، مصرف ۱۰ روز (روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم) سرگل زعفران مانع از کاهش بیشترین قدرت ایزوتونیک و ایزومتریک در پی انجام یک جلسه فعالیت عضلانی اکسنتریک می‌شود که احتمالاً از تأثیر زعفران بر مغز و خون‌رسانی بهتر به عضلات ناشی می‌شود (۱۶).

در حیطه پژوهش‌های غیرآزمایشگاهی، انجام مطالعات فراتحلیل ایزاری مناسب برای یکدست‌کردن و درخور اعتماد کردن یافته‌ها به‌شمار می‌آید و اصل اساسی و عملی در این روش، ترکیب نتایج مطالعات گوناگون، استخراج نتایج جدید و منسجم و حذف عوامل سوگیری در نتایج نهایی است؛ بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر، فراتحلیل مطالعات انسانی و حیوانی در مورد اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر مقادیر حداقل یکی از نشانگران فشار اکسیداتیو شامل مالون دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز،

1. Superoxide Dismutase (SOD)
2. Catalase (CAT)

کاتالاز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی^۱، کربونیل، زانتین اکسیداز^۲ یا گلوکوتاتیون پراکسیداز^۳ ناشی از فعالیت‌های ورزشی اعم از هوازی و بی‌هوازی به صورت حاد و مزمن است. در این باره آثار فعالیت‌های ورزشی بر شاخص‌های استرس اکسایشی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تاحدودی اثبات شده است و تأثیر مصرف برخی مکمل‌های گیاهی نیز بر بیومارکرهای مرتبط با این عوامل نشان داده شده است، اما همچنان تأثیر مصرف گیاهان دارویی بر نشانگران فشار اکسیداتیو ناشی از فعالیت‌های ورزشی در حاله‌ای از ابهام قرار دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که مصرف مکمل‌های غذایی و آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در پیشگیری و محافظت بدن در برابر فشار اکسایشی ناشی از فعالیت‌های ورزشی مؤثر باشد (۱۷). با توجه به عوارض احتمالی و آثار زیان‌بخش داروها و مکمل‌های سینتتیک، در سال‌های اخیر توجه بسیاری از مربیان و پژوهشگران ورزشی به استفاده از گیاهان دارویی و طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی معطوف شده است؛ به‌صورتی که مصرف برخی مکمل‌های طبیعی از افزایش معنادار غلظت مالون‌دی‌آلدئید سرمی به‌عنوان شاخص فشار اکسایشی، در پی انجام یک جلسه فعالیت هوازی سنگین جلوگیری می‌کند و فشار اکسایشی و آسیب عضلانی را در ورزشکاران کاهش می‌دهد (۱۸).

آنچه از شواهد و قراین برمی‌آید، بیانگر آن است که احتمالاً مصرف مکمل‌های گیاهی با کاهش فشار اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی همراه است، اما وجود ابهام‌ها و نتایج ضدونقیض به‌ویژه در مورد دوز مصرفی مکمل‌های گیاهی به‌ویژه زعفران که در زمینه استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی بیشتر از سایر مکمل‌های گیاهی مطالعه شده است (۱۹-۳۵)، نیازمند تجمیع نتایج موجود است تا در نهایت بتوان به این پرسش پاسخ داد که آیا براساس نتایج مطالعات انسانی و حیوانی، مکمل‌سازی با گیاه دارویی زعفران می‌تواند در شرایط فشار اکسایشی و به‌دنبال آن، ایجاد آسیب و کاهش عملکرد ورزشی موجب افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاهش اثرهای نامطلوب فشار اکسایشی مرتبط با بیومارکرهای مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، کربونیل، زانتین اکسیداز و گلوکوتاتیون پراکسیداز در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی هوازی و بی‌هوازی شود؟

از آنجاکه تاکنون مطالعه فراتحلیلی در زمینه اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی ناشی از فعالیت‌های ورزشی انجام نشده است، یک مطالعه فراتحلیل در این خصوص می‌تواند با استناد به تجمیع نتایج حاصل از تمامی مطالعات انجام‌شده در این زمینه، به رفع ابهام‌های موجود کمک کند.

1. Total Antioxidant Capacity (TAC)
2. Xanthine Oxidase (XO)
3. Glutathione Peroxidase

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای و روش پژوهش از نوع فراتحلیل است. جمع‌آوری داده‌های خام از طریق جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی مرتبط شامل Google Scholar, Pubmed, Scopus, IranMedex, Magiran, Irandoc, SID و انجام شد.

در این مطالعه پس از جمع‌آوری منابع پژوهش و جست‌وجوی توصیفگرهای استرس اکسایشی و گیاه دارویی زعفران در هریک از پایگاه‌های اطلاعاتی ذکرشده، مطالعات دارای شرایط انتخاب شدند و داده‌های خام موردنیاز جمع‌آوری شدند. با توجه به تأثیر عامل تغذیه بر نتایج اثربخشی مکمل گیاهی بر شاخص‌های استرس اکسایشی و نظر به امکان نداشتن کنترل همه‌جانبه آن در آزمودنی‌های انسانی، در این پژوهش نتایج مطالعات انسانی و حیوانی به تفکیک بررسی شد تا تمایز میان یافته‌ها مشخص شود. همچنین، پژوهشی مکمل براساس مقالات مروری پیشین انجام شد؛ براین اساس، معیار ورود پژوهش‌ها به مطالعه حاضر عبارت بود از همه مطالعات انجام‌شده از سال ۱۹۷۰ به بعد، در داخل کشور و خارج از آن در زمینه اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر مقادیر حداقل یکی از نشانگران فشار اکسیداتیو شامل مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، کربونیل، زانتین اکسیداز، گلوتاتیون پراکسیداز یا ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی کوتاه‌مدت و بلندمدت اعم از هوازی و بی‌هوازی که حداقل در یکی از پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed, Google Scholar, Scopus, IranMedex مستندسازی شده باشند.

جامعه آماری این مطالعه تمامی مطالعات انجام‌شده در داخل کشور و خارج از آن در زمینه اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت‌های ورزشی است که حداقل در یکی از پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed, Google Scholar, Scopus, IranMedex, Magiran, SID یا IranMedex مستندسازی شده باشند.

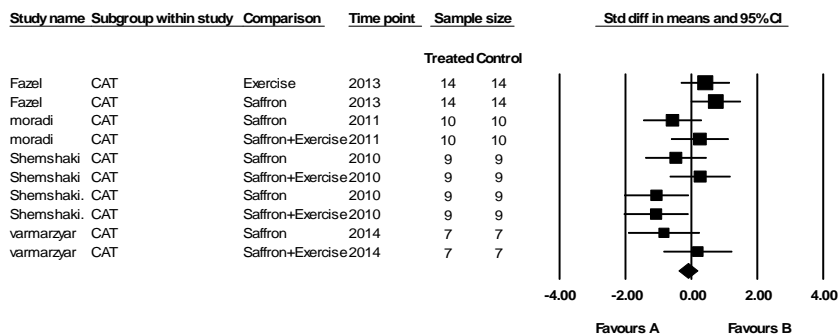
فراتحلیل مطالعات از طریق رویکرد اثرهای تصادفی و با محاسبه اندازه اثر^۱ به‌ازای هر مطالعه به روش اختلاف میانگین استانداردشده^۲ و تعیین مجموع اندازه‌های اثر انجام شد که در صورت معنادار نبودن شاخص I^2 از مدل اثرات ثابت^۳ استفاده شد. همچنین، این مطالعه دو زیرگروه تحلیلی درخصوص مدت مداخله داشت: ۱- اثر کوتاه‌مدت و ۲- اثر طولانی‌مدت (بیش از یک جلسه) تعامل فعالیت و مصرف مکمل. آنالیز داده‌ها با استفاده از نسخه دوم نرم‌افزار آماری CMA^۴ انجام شد. برای تشخیص

-
1. Effect Size
 2. Standardized Mean Difference
 3. Fixed Effects Model
 4. Comprehensive Meta Analysis Version 2

اندازه‌های اثر نامناسب در فراتحلیل، از تجزیه و تحلیل حساسیت^۱ استفاده شد؛ چنانچه پس از شناسایی و حذف اثرهای پرت و افراطی تجزیه و تحلیل دوباره تکرار می‌شد. برای تشخیص مطالعات پرت (مطالعاتی که دارای تورش^۲ انتشار هستند) از نمودار کیفی استفاده شد. در صورت تشخیص سوگیری انتشار و گزارش یافته‌های غیرمعمول، نتایج آن پژوهش در فراتحلیل وارد نشد. اگر تورش انتشار وجود نداشته باشد، نمودار متقارن است و مقدار پراکندگی حول اندازه اثر مداخله با افزایش نمونه کاهش می‌یابد. در این فراتحلیل برای بررسی تورش انتشار از دو شیوه گرافیکی (نمودار کیفی) و یک شاخص آماری (تعداد امن از تخریب)^۳ استفاده شد.

نتایج

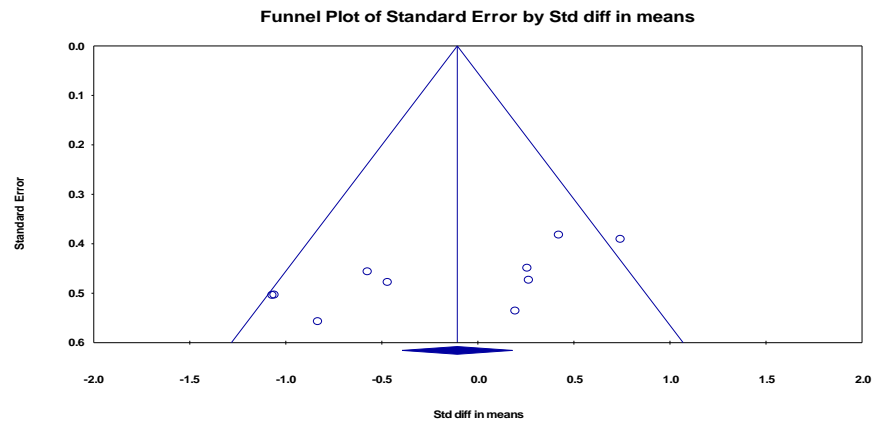
برای بررسی و تجزیه و تحلیل پژوهش‌های اولیه از اندازه اثر به تفکیک هر مداخله، اندازه اثر ترکیبی با دو مدل اثرات ثابت و تصادفی، نمودار کیفی، تحلیل حساسیت، آزمون همگنی، مجذور I و آماره S-NF استفاده شد. در این پژوهش از بین انواع شاخص‌های اندازه اثر از شاخص اختلاف استاندارد میانگین‌ها استفاده شد و برای محاسبه اندازه‌های اثر نسخه دوی نرم افزار CMA به کار برده شد. **بررسی اثر تمرین و زعفران بر آنزیم کاتالاز:** نتایج جست‌وجو براساس معیارهای ورود و خروج در نهایت به شناسایی چهار مطالعه منجر شد که از این تعداد ۱۱ اندازه اثر به دست آمد. پس از حذف یک اندازه اثر، از این تعداد ۱۰ اندازه اثر باقی ماند که پنج اندازه اثر مثبت و پنج اندازه اثر منفی بود (شکل شماره یک).



شکل ۱- مطالعات و اندازه اثرهای مورد بررسی آنزیم کاتالاز

1. Sensitivity Analysis
2. Publication Bias
3. Number of Missing Studies that would bring p-Value to > Alpha

شکل شماره دو نمودار کیفی پژوهش اولیه را بعد از تحلیل حساسیت نشان می‌دهد.



شکل ۲- نمودار کیفی اندازه اثر آنزیم کاتالاز بعد از تحلیل حساسیت (گام دوم)

این نمودار پس از حذف یک اندازه اثر نامتعارف و پرت به دست آمد و از تقارن لازم برخوردار شد. همچنین، با توجه به معنادار نشدن اندازه اثر، شاخص تعداد امن از تخریب پس از ورود صفر اندازه اثر غیرمعنادار به فراتحلیل، اندازه اثر ترکیبی محاسبه شده غیرمعنادار شد (شکل شماره سه)؛ بنابراین، با حذف یک اندازه اثر اولیه، ۱۰ اندازه اثر باقی ماند که در تحلیل‌های بعدی فقط از همین تعداد استفاده شد.

Classic fail-safe N

| | |
|---|----------|
| Z-value for observed studies | -1.09449 |
| P-value for observed studies | 0.27374 |
| Alpha | 0.05000 |
| Tails | 2.00000 |
| Z for alpha | 1.95996 |
| Number of observed studies | 10.00000 |
| Number of missing studies that would bring p-value to > alpha | 0.00000 |

شکل ۳- شاخص تعداد امن از تخریب بعد از انجام تحلیل حساسیت

جدول شماره یک اندازه‌های اثر ترکیبی مدل تثبیت‌شده و تصادفی مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر آنزیم کاتالاز بعد از تحلیل حساسیت را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میانگین اندازه اثرهای اختلاف استاندارد میانگین‌ها بر آنزیم کاتالاز برابر با $-0/11$ و در مدل تصادفی برابر با $-0/17$ است که هیچ‌کدام از حیث آماری معنادار نیستند ($P = 0.05$)؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی و عصاره زعفران نسبت به دارونما تفاوتی در میزان آنزیم کاتالاز ایجاد نمی‌کند.

جدول ۱- اندازه‌های اثر اختلاف استاندارد میانگین‌های مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر آنزیم کاتالاز پس از تحلیل حساسیت

| مدل | ثابت | تصادفی |
|-----------------------------|---------|---------|
| تعداد | ۱۰ | ۱۰ |
| اختلاف استاندارد میانگین‌ها | $-0/11$ | $-0/17$ |
| خطای استاندارد | $0/15$ | $0/21$ |
| پراکندگی | $0/02$ | $0/05$ |
| حد پایین | $-0/39$ | $-0/58$ |
| حد بالا | $0/18$ | $0/25$ |
| مقدار Z | $-0/73$ | $-0/78$ |
| مقدار P | $0/46$ | $0/44$ |

بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی: برای تعیین مدل نهایی فراتحلیل، مجموعه تحلیل‌های ناهمگنی^۱ به‌منظور اطمینان از وجود متغیرهای تعدیل‌کننده انجام شد. در صورت وجود ناهمگنی در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه، مدل تصادفی انتخاب شد و فرض بر آن شد که در جامعه آماری، ماهیت روابط بین متغیرهای مستقل و وابسته تحت‌تأثیر متغیرهای تعدیل‌کننده تغییر می‌یابد. برای بررسی ناهمگنی اندازه‌های اثر در بین پژوهش‌های اولیه از دو شاخص Q کوکران و مجذور I استفاده شد. مقدار آزمون Q کوکران برای مطالعه برابر با $18/78$ و با درجه آزادی برابر با نه به‌دست آمد که طبق توزیع مجذور کای، معنادار است ($p = 0.05$). نتایج مجذور I نشان داد که ۵۲ درصد از پراکنش موجود در نتایج پژوهش‌های اولیه واقعی است و از وجود متغیرهای تعدیل‌کننده ناشی می‌شود که از تفسیر مجذور I نتیجه گرفته می‌شود که ناهمگنی متوسط در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه وجود دارد.

1. Heterogeneity

براساس هر دو شاخص ناهمگنی مشخص شد که متغیرهای تعدیل کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز نقش معناداری دارند؛ بنابراین، مدل تصادفی به عنوان مدل فراتحلیل انتخاب شد و اندازه اثر ترکیبی همان مقدار ۰/۱۷- در نظر گرفته شد. در جدول شماره دو اندازه اثر مربوط به تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز به طور جداگانه ارائه شده است.

جدول ۲- اندازه‌های اثر تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز

| شاخص | فعالیت ورزشی | تمرین ورزشی |
|-----------------------------|--------------|-------------|
| تعداد | ۲ | ۸ |
| اختلاف استاندارد میانگین‌ها | ۰/۵۸ | -۰/۳۹ |
| خطای استاندارد | ۰/۳۲ | ۰/۱۹ |
| حد پایین | -۰/۰۵ | -۰/۷۷ |
| پراکندگی | ۰/۱۰ | ۰/۰۴ |
| حد بالا | ۱/۲۱ | -۰/۰۱ |
| مقدار Z | ۱/۸۲ | -۲/۰۲ |
| مقدار P | ۰/۰۷ | ۰/۰۴ |

اندازه اثر میانگین استاندارد فعالیت (۰/۵۸) از تمرین (-۰/۳۹) بیشتر بود. برای مشخص کردن تفاوت معنادار بین این اندازه اثرها از آزمون تی استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره سه ارائه شده است.

جدول ۳- نتایج آزمون تی بین دو گروه تمرین و فعالیت

| آزمون | | نوع فعالیت | | |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|---------------------|---------|
| | | واریانس‌های برابر | واریانس‌های نابرابر | |
| آزمون لون برابری واریانس‌ها | F | ۳/۱۷۶ | ۰/۱۱۳ | |
| | حد معنا داری | ۲/۳۰۰ | ۳/۸۲۴ | |
| آزمون تی برابری میانگین‌ها | t | ۸ | ۴/۹۸۶ | |
| | درجه آزادی | ۰/۰۵۰ | ۰/۰۱۲ | |
| | حد معناداری (دو دامنه) | ۰/۹۹۳۲۲ | ۰/۹۹۳۲۲ | |
| | اختلاف میانگین | ۰/۴۳۱۷۴ | ۰/۲۵۹۷۵ | |
| | اختلاف خطای استاندارد | حد پایین | -۰/۰۰۲۳۸ | ۰/۳۲۴۹۴ |
| | ۹۵٪ حد اطمینان | حد بالا | ۱/۹۸۸۸۲ | ۱/۶۶۱۵۰ |
| | اختلاف | | | |

برای بررسی پیش فرض همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. مقدار این آزمون برابر با ۳/۱۷۶ محاسبه شد که به لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0.05$)؛ بنابراین، می‌توان گفت که فرض همگنی واریانس‌ها رعایت شده است. همان‌طور که در جدول شماره سه مشاهده می‌شود، t محاسبه شده برابر با ۲/۳ است که از حیث آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع فعالیت بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

بررسی اثر نوع مداخله: از دیگر متغیرهای تعدیل کننده در این مطالعه نوع مداخله بود. در جدول شماره چهار اندازه اثر مربوط به تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز به‌طور جداگانه ارائه شده است.

جدول ۴- اندازه‌های اثر تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز

| شاخص | تمرین زعفران | تمرین + زعفران |
|-----------------------------|--------------|----------------|
| تعداد | ۱ | ۴ |
| اختلاف استاندارد میانگین‌ها | ۰/۴۲ | -۰/۳۸ |
| خطای استاندارد | ۰/۶۶ | ۰/۳۷ |
| حد پایین | -۰/۸۸ | -۰/۷۹ |
| پراکندگی | ۰/۴۴ | ۰/۱۳ |
| حد بالا | ۱/۷۲ | ۰/۶۴ |
| مقدار Z | ۰/۶۴ | -۰/۲۱ |
| مقدار P | ۰/۵۳ | ۰/۸۳ |

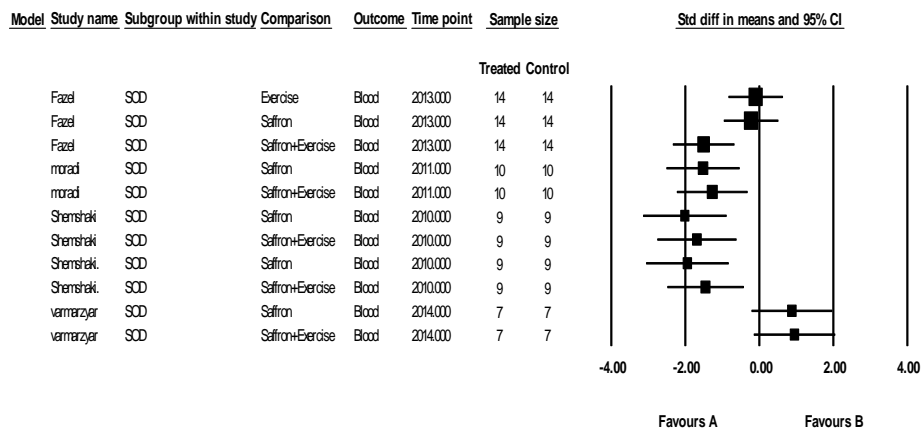
اندازه اثر میانگین استاندارد تمرین (۰/۴۲) از مصرف زعفران (-۰/۳۸) و تمرین + زعفران (-۰/۰۸) بیشتر بود. برای مشخص کردن تفاوت معنادار بین این اندازه اثرها از آزمون آنوا استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره پنج ارائه شده است.

جدول ۵- جدول تجزیه واریانس اثر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز

| منبع | مجموع مربعات نوع III | درجه آزادی | مربع میانگین | F | حد معناداری |
|--------------|----------------------|------------|--------------|-------|-------------|
| نوع مداخله | ۰/۷۲۰ | ۲ | ۰/۳۶۰ | ۰/۷۷۶ | ۰/۴۹۶ |
| خطا | ۳/۲۴۵ | ۷ | ۰/۴۶۴ | | |
| مقدار کلی | ۴/۴۱۵ | ۱۰ | | | |
| کل تصحیح شده | ۳/۹۶۴ | ۹ | | | |

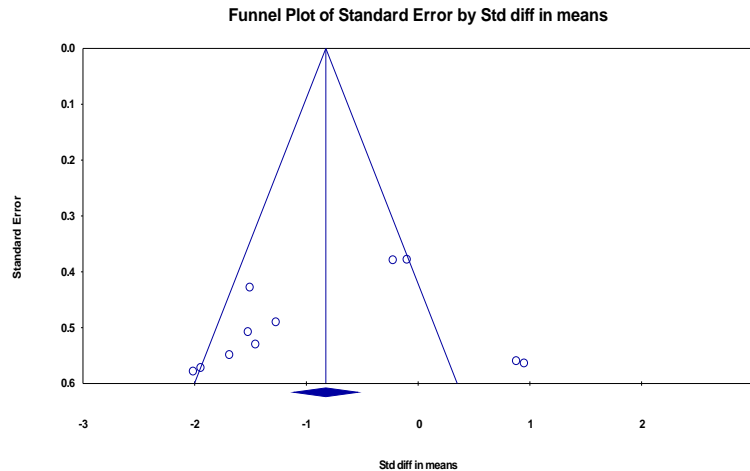
همان‌طور که در جدول شماره پنج مشاهده می‌شود، F محاسبه شده برابر با ۷۷۶/۱ است که از لحاظ آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

بررسی اثر تمرین و زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز: نتایج جست‌وجو براساس ملاک‌های ورود و خروج در نهایت به شناسایی چهار مطالعه منجر شد که از این تعداد ۱۱ اندازه اثر به دست آمد. از ۱۱ اندازه اثر، نه اندازه اثر منفی و دو اندازه اثر مثبت بودند (شکل شماره پنج).



شکل ۴- مطالعات و اندازه اثرهای مورد بررسی سوپراکسید دیسموتاز

در این فراتحلیل برای بررسی تورش انتشار از دو شیوه گرافیکی (نمودار کیفی) و یک شاخص آماری (تعداد امن از تخریب) استفاده شد (شکل شماره پنج).



شکل ۵- نمودار کیفی اندازه اثر سوپراکسید دیسموتاز

در شکل شماره پنج، با وجود نامتقارن بودن نقاط در اطراف نمودار، دو اثر مثبت مشکوک به پرت بودن به منظور جلوگیری از سوگیری بیشتر در نتایج حذف نشدند و در تحلیل‌های بعدی از تمامی ۱۱ اندازه اثر استفاده شد. شاخص تعداد امن از تخریب پس از ورود ۸۷ اندازه اثر معنادار نشد (شکل شماره شش).

Classic fail-safe N

| | |
|---|----------|
| Z-value for observed studies | -5.84705 |
| P-value for observed studies | 0.00000 |
| Alpha | 0.05000 |
| Tails | 2.00000 |
| Z for alpha | 1.95996 |
| Number of observed studies | 11.00000 |
| Number of missing studies that would bring p-value to > alpha | 07.00000 |

شکل ۶- شاخص تعداد امن از تخریب

جدول شماره شش اندازه‌های اثر ترکیبی مدل تثبیت شده و تصادفی مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز را بعد از تحلیل حساسیت نشان می‌دهد. همان‌طور که

مشاهده می‌شود، میانگین اندازه اثرهای تفاوت استاندارد میانگین‌ها بر سوپراکسید دیسموتاز برابر با $-0/826$ است و در مدل تصادفی برابر با $-0/888$ است که هر دو به لحاظ آماری معنادار بودند ($P = 0.01$)؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی و عصاره زعفران نسبت به دارونما تفاوتی معناداری در میزان سوپراکسید دیسموتاز ایجاد می‌کنند.

جدول ۶- اندازه‌های اثر تفاوت استاندارد میانگین‌های مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز

| مدل | ثابت | تصادفی |
|-----------------------------|----------|----------|
| تعداد | ۱۱ | ۱۱ |
| اختلاف استاندارد میانگین‌ها | $-0/826$ | $-0/888$ |
| خطای استاندارد | $0/146$ | $0/306$ |
| پراکندگی | $0/021$ | $0/094$ |
| حد پایین | $-1/113$ | $-1/487$ |
| حد بالا | $-0/539$ | $-0/288$ |
| مقدار Z | $-5/645$ | $-2/902$ |
| مقدار P | $0/0001$ | $0/004$ |

در راستای بررسی ناهمگنی اندازه‌های اثر، نتیجه آزمون Q کوکران برای مطالعه برابر با $42/54$ است که با درجه آزادی برابر با ۱۰ طبق توزیع مجذور کای، معنادار است ($P = 0.01$). نتایج مجذور I نشان داد که ۷۶ درصد از پراکنش موجود در نتایج پژوهش‌های اولیه واقعی و ناشی از وجود متغیرهای تعدیل‌کننده است که از تفسیر مجذور I نتیجه گرفته می‌شود که ناهمگنی شدید در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه وجود دارد.

بر اساس هر دو شاخص ناهمگنی مشخص شد که متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز نقش معناداری دارند؛ بنابراین، مدل تصادفی به عنوان مدل فراتحلیل انتخاب شد و اندازه اثر ترکیبی همان مقدار $-0/888$ در نظر گرفته شد.

بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی: در جدول شماره هفت اندازه اثر مربوط به تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز به طور جداگانه ارائه شده است.

جدول ۷- اندازه‌های اثر تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر سوپراکسیداز دیسمتوتاز

| شاخص | فعالیت ورزشی | تمرین ورزشی |
|-----------------------------|--------------|-------------|
| تعداد | ۳ | ۸ |
| اختلاف استاندارد میانگین‌ها | -۰/۵۹۷ | -۱/۰۱۳ |
| خطای استاندارد | ۰/۵۷۶ | ۰/۳۷۷ |
| حد پایین | -۱/۷۲۷ | -۱/۷۵۱ |
| پراکندگی | ۰/۳۳۲ | ۰/۱۴۲ |
| حد بالا | ۰/۵۳۲ | -۰/۲۷۴ |
| مقدار Z | -۱/۰۳۷ | -۲/۶۸۸ |
| مقدار P | ۰/۳۰۰ | ۰/۰۰۷ |

اندازه اثر میانگین استاندارد فعالیت (-۰/۵۴) از تمرین (-۱/۰۳) بیشتر بود. برای مشخص کردن تفاوت معنادار بین این اندازه اثرها از آزمون تی استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره هشت ارائه شده است.

جدول ۸- آزمون تی بین دو گروه تمرین و فعالیت

| نوع فعالیت | | آزمون | |
|---------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------|
| واریانس‌های نابرابر | واریانس‌های برابر | | |
| ۰/۸۶۱ | ۰/۳۷۸ | F | آزمون لون برابری واریانس‌ها |
| | | حد معناداری | |
| ۰/۶۴۲ | ۰/۵۲۱ | t | |
| ۵/۸۹۹ | ۹ | درجه آزادی | |
| ۰/۵۴۵ | ۰/۶۱۵ | حد معناداری (دو دامنه) | |
| ۰/۳۹۸۴۴ | ۰/۳۹۸۴۴ | اختلاف میانگین | آزمون تی برابری میانگین‌ها |
| ۰/۶۲۰۸۰ | ۰/۷۶۴۹۹ | اختلاف خطای استاندارد | |
| -۱/۱۲۶۹۳ | -۱/۳۳۲۰۷ | حد پایین | ٪۹۵ حد |
| ۱/۹۲۳۸۲ | ۲/۱۲۸۹۶ | حد بالا | اطمینان اختلاف |

برای بررسی پیش فرض همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. مقدار این آزمون برابر با ۰/۸۶۱ محاسبه شد که به لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$)؛ بنابراین، می‌توان گفت که فرض همگنی واریانس‌ها رعایت شده است. همان‌طور که در جدول شماره ۸ مشاهده می‌شود، t محاسبه شده برابر با ۰/۵۲۱ است که از حیث آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

جدول ۹- اندازه‌های اثر تأثیر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

| شاخص | تمرین | زعفران | تمرین + زعفران |
|-----------------------------|--------|--------|----------------|
| تعداد | ۱ | ۵ | ۵ |
| اختلاف استاندارد میانگین‌ها | -۰/۰۹۹ | -۰/۹۴۲ | -۱/۰۱۳ |
| خطای استاندارد | ۱/۰۴۷ | ۰/۴۹۵ | ۰/۴۹۳ |
| حد پایین | -۲/۱۵۰ | -۱/۹۱۱ | -۱/۹۷۹ |
| پراکندگی | ۱/۰۹۵ | ۰/۲۴۵ | ۰/۲۴۳ |
| حد بالا | ۱/۹۵۲ | ۰/۰۲۸ | -۰/۰۴۷ |
| مقدار Z | -۰/۰۹۴ | -۱/۹۰۴ | -۲/۰۵۵ |
| مقدار P | ۰/۹۲۵ | ۰/۰۵۷ | ۰/۰۴۰ |

اندازه اثر میانگین استاندارد تمرین (-۰/۰۹) از مصرف زعفران (-۰/۹۴) و تمرین + زعفران (-۱/۰۱) بیشتر بود (جدول شماره ۹). برای مشخص کردن تفاوت معناداری بین این اندازه اثرها از آزمون آنوا استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۱۰ ارائه شده است.

جدول ۱۰- جدول تجزیه واریانس اثر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

| منبع | مجموع مربعات نوع III | درجه آزادی | مربع میانگین | F | حد معناداری |
|--------------|----------------------|------------|--------------|-------|-------------|
| نوع مداخله | ۰/۷۰۷ | ۲ | ۰/۳۵۳ | ۰/۲۵۴ | ۰/۷۸۲ |
| خطا | ۱۱/۱۳۱ | ۸ | ۱/۳۹۱ | | |
| مقدار کلی | ۲۰/۷۲۶ | ۱۱ | | | |
| کل تصحیح شده | ۱۱/۸۳۸ | ۱۰ | | | |

همان‌طور که در جدول شماره ۱۰ مشاهده می‌شود، F محاسبه شده برابر با ۰/۲۵۴ است که به لحاظ آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های این مطالعه، در بررسی اثر تمرین و زعفران بر آنزیم کاتالاز، نتایج پژوهش اولیه پس از تحلیل حساسیت در دو گام سوگیری انتشار ناشی از مقادیر بسیار بزرگ اندازه اثر و خطاهای معیار بزرگ آن‌ها را نشان داد و با حذف اندازه اثر پرت و نامتعارف، تقارن بیشتر نمودار حاصل شد. در این پژوهش، معنادار نبودن اندازه اثر و معنادار نبودن اندازه اثر ترکیبی محاسبه شده ملاحظه شد؛ به‌صورتی که میانگین اندازه اثرهای اختلاف استاندارد میانگین‌ها (-۰/۱۱) و مدل تصادفی (-۰/۱۷) بر آنزیم کاتالاز به لحاظ آماری معنادار نبود ($P = 0.05$) که نشان می‌دهد فعالیت ورزشی و مصرف عصاره زعفران نسبت به دارونما تفاوتی در میزان آنزیم کاتالاز ایجاد نمی‌کند.

در بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی، تنها ۵۲ درصد از پراکنش موجود در نتایج پژوهش‌های اولیه واقعی بود که نشانگر وجود متغیرهای تعدیل‌کننده است. نتایج شاخص‌های ناهمگنی نشان‌دهنده نقش معنادار متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز بود (اندازه اثر ترکیبی همان مقدار -۰/۱۷ بود) و همچنین براساس نتایج، اندازه اثر میانگین استاندارد فعالیت (-۰/۵۸) از تمرین (-۰/۳۹) بیشتر است. معنادار نبودن نتیجه آزمون لون ($P = 3.176$) نمایانگر لحاظ شدن فرض همگنی واریانس‌ها بود. معنادار نبودن نتیجه آزمون تی (۲/۳) نشان داد که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که نوع فعالیت ورزشی بر تغییرات مقدار آنزیم کاتالاز بی‌تأثیر است.

در بررسی اثر نوع مداخله، نتایج تجزیه و تحلیل نشان داد که اندازه اثر میانگین استاندارد تمرین (-۰/۴۲) از مصرف زعفران (-۰/۳۸) و تمرین + زعفران (-۰/۰۸) بیشتر است. معنادار نبودن تفاوت بین این اندازه اثرها ($F = 0.776$) نشان داد که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ یعنی در اعمال انواع مداخله‌ها شامل انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل زعفران بر تغییرات مقدار آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

در بررسی اثر تمرین و زعفران بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، اندازه‌های اثر ترکیبی مدل تثبیت شده (اختلاف استاندارد میانگین‌ها = -۰/۸۲۶) و مدل تصادفی (-۰/۸۸۸) مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز پس از تحلیل حساسیت، به لحاظ آماری معنادار بود ($P = 0.01$) و نشان داد که فعالیت ورزشی و عصاره زعفران نسبت به دارونما تفاوت معناداری در میزان سوپراکسید دیسموتاز ایجاد می‌کنند. این یافته نشانگر اثربخشی معنادار هر یک از دو مداخله فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز است. پراکنش زیاد نتایج ($I^2 = 76\%$)، نمایانگر نقش متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم

سوپراکسید دیسموتاز بود و حاکی از ناهمگنی شدید در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه بود. براساس هر دو شاخص ناهمگنی مشخص شد که متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نقش معناداری دارند؛ بنابراین، از مدل تصادفی به‌عنوان مدل فراتحلیل استفاده شد (اندازه اثر ترکیبی = $-0/888$).

در بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی بر مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز مشخص شد که اندازه اثر میانگین استاندارد فعالیت ($-0/54$) از تمرین ($-1/03$) بیشتر است؛ زیرا، آماره آزمون لون ($0/861$) معنادار نبود ($P > 0.05$)؛ بنابراین، فرض همگنی واریانس‌ها تأیید شد. براساس نتیجه آزمون تی ($0/521$) که از حیث آماری معنادار نبود، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ بنابراین، انواع پروتکل‌های تمرینی استفاده‌شده در مطالعات موردبررسی اثر یکسانی را بر تغییرات مقدار سوپراکسید دیسموتاز نشان دادند. همچنین، از آنجاکه اندازه اثر میانگین استاندارد تمرین ($-0/09$) از مصرف زعفران ($-0/94$) و تمرین + زعفران ($-1/01$) بیشتر بود و نیز F محاسبه‌شده ($0/254$) معنادار نبود، می‌توان نتیجه گرفت که بین میانگین اندازه اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ یعنی در اعمال انواع مداخله‌ها شامل انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل زعفران بر تغییرات مقدار سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

آنزیم سوپراکسید دیسموتاز اولین خط دفاعی سیستم دفاع آنزیمی علیه تولید گونه‌های فعال اکسیژن در خلال فعالیت‌های ورزشی و امانده‌ساز است. این آنزیم آنیون سوپراکسید را به اکسیژن و پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند که آنتی‌اکسیدان‌های مهمی در تمامی سلول‌های در معرض اکسیژن هستند. کاهش میزان فعالیت این آنزیم نشانگر کاهش بلوکه‌شدن یون‌های هیدروکسیل تشکیل‌شده از پراکسید هیدروژن است؛ بنابراین، غلظت رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد که این امر به استرس اکسیداتیو منجر می‌شود (۱۵). کاتالاز آنتی‌اکسیدانی است که به‌صورت مستقیم در روند خنثی کردن پراکسید هیدروژن شرکت دارد که یک رادیکال آزاد بسیار خطرناک است. این آنزیم می‌تواند تعداد زیادی از این رادیکال‌های آزاد را خنثی کند و به اکسیژن و آب تبدیل کند که مواد حیاتی برای بدن ما هستند. از سوی دیگر، مقادیر کم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز به رادیکال‌های آزاد اجازه می‌دهند که به شکل یک باکتری هوازی درآیند تا دستگاه‌های دیگر آنزیمی-باکتریایی را فعال کنند؛ بنابراین، با توجه به اثرهای مثبت گونه‌های واکنش‌پذیر، شاید تعدادی از رادیکال‌های آزاد تولیدشده در خلال فعالیت ورزشی، در مراحل ایمنی مشارکت کنند و نقشی اساسی در کنترل هموستاز ایفا کنند. به-طور کلی، فعالیت کاتالاز و گلووتاتیون پر اکسیداز باعث جلوگیری از تشکیل رادیکال هیدروکسیل از طریق تبدیل پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن دواتمی می‌شود. گلووتاتیون پراکسیداز توسط

پراکسید هیدروژن به گلووتاتیون تبدیل می‌شود و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز را به پراکسید هیدروژن و اکسیژن تبدیل می‌کند. حذف پراکسید هیدروژن برای تکمیل کار سوپراکسید دیسموتاز به منظور کاهش آثار مضر استرس اکسیداتیو حیاتی است. حذف پراکسید هیدروژن را آنزیم کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز با تبدیل آن به آب و اکسیژن انجام می‌دهند. علاوه بر این، کاتالاز در گیر در سم‌زدایی غلظت زیاد پراکسید هیدروژن و گلووتاتیون پراکسیداز است و به کاهش پراکسید هیدروژن حساس است؛ بنابراین، کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نشانگر نارسایی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی برای مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن است (۱۵). در مقابل، افزایش فعالیت آنزیم‌های ذکر شده احتمالاً ناشی از افزایش ظرفیت دفع گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده در بافت است. به‌طور کلی، سوپراکسید دیسموتاز سلول را از مسمومیت سوپراکسید حفظ می‌کند که اصلی‌ترین عامل اکسیداسیون در سلول است، اما توزیع فعالیت آن از بافتی به بافت دیگر متفاوت است. افزایش سطوح سوپراکسید دیسموتاز پس از تمرین شدید بیانگر مشارکت این آنزیم در فعال شدن دستگاه ضد اکسایشی نسبت به ROS‌های تولید شده است (۲۸). در فراتحلیل حاضر، در هنگام استراحت، مصرف مکمل زعفران با افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز همراه بود، اما کاهش سطوح استراحتی این آنزیم پس از مصرف زعفران بیانگر ارتقای عملکرد دستگاه ضد اکسایشی است و احتمالاً تولید ROS در این تمرین بیشتر از نوع سوپراکسید بوده است. در تمرین هوازی که بافت عضله به شدت در معرض تغییرات افزایش اکسیژن قرار دارد، فعالیت چرخه اکسیژن میتوکندریایی افزایش می‌یابد و دست کم دو درصد از این اکسیژن به تولید سوپراکسید ختم می‌شود و افزایش میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز بیانگر فعال شدن دستگاه ضد اکسایشی برای مقابله با رادیکال‌های تولید شده از این نوع است. در مورد فعالیت آنزیم کاتالاز نیز گزارش شده است هنگامی که غلظت پراکسید هیدروژن زیاد باشد، نقش کاتالیتیکی کاتالاز برجسته می‌شود. در انسان بیشترین مقدار کاتالاز در کبد، کلیه و گویچه‌های قرمز است و مانند سوپراکسید دیسموتاز بیشترین فعالیت آن در کبد و کمترین فعالیت آن در عضله اسکلتی است (۱۵). آنزیم‌های گلووتاتیون پراکسیداز و کاتالاز عمل مشابهی در پراکسید هیدروژن دارند؛ در حالی که گلووتاتیون پراکسیداز در شرایط غلظت زیاد ROS کارایی دارد، اما تأثیر کاتالاز بر کاهش غلظت پراکسید هیدروژن پدیدار می‌شود؛ بنابراین، افزایش کاتالاز هنگامی اتفاق می‌افتد که آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز به اندازه کافی برای پاک‌سازی پراکسید هیدروژن وجود نداشته باشد. شاید یکی از دلایل افزایش نداشتن کاتالاز پس از فعالیت بی‌هوازی این باشد که به دلیل تقدم و تأخر عملکرد ضد اکسایشی‌ها در بافت‌های متفاوت و تقدم دفاعی ضد اکسایشی‌های غیر آنزیمی به ضد اکسایشی‌های آنزیمی، ابتدا این ضد اکسایشی‌های فعال شده، نیاز به افزایش کاتالاز را برطرف کرده باشند. همچنین، می‌توان نتیجه

گرفت که علت افزایش نداشتن کاتالاز احتمالاً عملکرد ضد اکسایشی زعفران بوده است (۲۸، ۳۶). نشان داده شده است که در واکنش فنتون، O_2^- می‌تواند از طریق سوپراکسید دیسموتاز به پراکسید هیدروژن تغییر شکل دهد و سپس به HOCL انتقال داده شود که برای نابودی آنتی‌ژن بسیار فعال است. تجویز زعفران پراکسیداسیون لیپید را کاهش داده است و آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز کبد را افزایش داده است. در برخی مطالعات حیوانی نیز افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز به دنبال مصرف مکمل زعفران گزارش شده است که از نظر دوز مصرفی و مدت زمان مصرف زعفران متفاوت هستند (۲۶، ۱۱).

پیام مقاله: به‌طور کلی، مجموعه آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز اولین خط دفاعی سلول‌ها در برابر سمیت ناشی از رادیکال‌های آزاد هستند. در بیشتر پژوهش‌ها فعالیت ورزشی عامل افزایش‌دهنده آنزیم کاتالاز بوده است. همچنین، مطالعات انسانی و حیوانی متعددی نشان داده‌اند که فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز در خون و بافت‌های متفاوت، پس از فعالیت ورزشی هوازی افزایش یافته است. در مطالعات به دنبال انجام فعالیت‌هایی نظیر شنای ۱۰۰ متر و ۸۰۰ متر، آزمون VO_{2max} روی دوچرخه ارگومتر و پنج کیلومتر دویدن، آنزیم کاتالاز افزایش پیدا کرده است که با نتایج این فراتحلیل مغایر است. در موش‌های مبتلا به سرطان پوست، مصرف مکمل زعفران موجب افزایش فعالیت کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوکوتیون پراکسیداز شده است که با نتایج این فراتحلیل در زمینه آنزیم کاتالاز همخوانی ندارد، ولی در مورد آنزیم سوپراکسید دیسموتاز همسوست که این تفاوت می‌تواند ناشی از عوامل اثرگذاری مانند وضعیت سلامتی، سن، تفاوت‌های فردی، نوع مکمل، مقدار و مدت استفاده از مکمل باشد. در مجموع، پاسخ‌ها به انجام فعالیت ورزشی همراه با مکمل زعفران نشان می‌دهد که احتمالاً بین سازوکار دفاع ضد اکسایشی در مقابل فشار اکسایشی ناشی از تمرین پاسخ متناسب به وجود می‌آید و مصرف مکمل زعفران موجب کارایی مطلوب‌تر دستگاه ضد اکسایشی شده است. افزون‌براین، یافته‌های پژوهش‌ها نشان می‌دهد که مصرف باهم چندین ضد اکسایش تأثیر مطلوب‌تری دارد؛ البته نیمرخ ورزشکار (سن، تغذیه، سطح تمرین و آمادگی جسمانی) می‌تواند در این خصوص تأثیرگذار باشد. به‌طور کلی، فراتحلیل حاضر نشان داد که مطالعات انجام‌شده در زمینه اثربخشی داروهای گیاهی بر نشانگرهای آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی محدود است و علاوه بر محدودیت در تعداد گزارش‌های موجود، برخی از نتایج منتشرشده در خور استناد نیستند و به انجام پژوهش‌های تکمیلی بیشتری در این زمینه نیاز است.

منابع

1. Thirumalai T, Therasa SV, Elumalai EK, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. *Asian Pac J Trop Dis*. 2011;1(1):63-6.
2. Belviranl M, Gökbel H, Okudan N, Ba aralı K. Effects of grape seed extract supplementation on exercise-induced oxidative stress in rats. *Br J Nutr*. 2012;108(2):249-56.
3. Dias T, Rosario Bronze M, Houghton P, Mota Filipe H, Paulo A. The flavonoid-rich fraction of *Coreopsis tinctoria* promotes glucose tolerance regain through pancreatic function recovery in streptozotocin-induced glucose-intolerant rats. *J Ethnopharmacol*. 2010;132(2):483-90.
4. Keong Chen Ch, Singh Harbindar J, Singh R. Effects of palm vitamin E supplementation on exercise induced oxidative stress and endurance performance in the heat. *J. Sport Sci Med*. 2006;5:629-39.
5. Atashak S. A review of the antioxidant effects of medicinal plants in athletes. *J. Med. plants*. 2013;14(2):1-14.
6. Zolfeghar Didani H, Kargarfard M, Azad Marjani V. The effects of vitamin supplementation on oxidative stress indices after anaerobic activity in Water Polo players. *J Isfahan Med Sch*. 2012;30:1119-30.
7. Fogarty MC, Hughes CM, Burke G, Brown J, Trinick TR, Duly E, et al. Exercise-induced lipid peroxidation: Implications for deoxyribonucleic acid (DNA) damage and systemic free radical production. *Environ Mol Mut*. 2011;52:35-42.
8. Tauler P, Sureda A, Cases N, Aguiló A, Rodríguez-Marroyo JA, Villa G. Increased lymphocyte antioxidant defences in response to exhaustive exercise do not prevent oxidative damage. *J Nutr Biochem*. 2006;17:665-71.
9. Valado A, Pereira L, Paula C. Effect of the intense anaerobic exercise on nitric oxide and malondialdehyde in studies of oxidative stress. *J Biol Biomed Engineer*. 2007;1:78-82.
10. Goldfarb A, McKenzie M, Bloomer R. Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: Influence of antioxidant supplementation. *APPL PHYSIOL NUTR ME*. 2007;32:1124-31.
11. Razavi B, Imanshahidi M, Abnus K, Hosseinzade H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Saffron Agron & Technol*. 2013;1(2):3-13. (In Persian).
12. Imenshahidi M, Hosseinzadeh H, Javadpour Y. Hypotensive effect of aqueous saffron extract (*Crocus sativus* L.) and its constituents, Safranin and Crocin, in normotensive and hypertensive rats. *Phytother Res*. 2010;24:990-4.
13. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: Crocin inhibits pancreatic lipase. *European Journal of Pharmacology*. 2006;543:116-22.
14. Grisolia S. Hypoxia, saffron and cardiovascular disease. *Lancet*. 1974;2:41-2.

15. Herbold NH, Visconti BK, Frates S, Bandini L. Traditional and nontraditional supplement use in collegiate female varsity athletes. *Int J Sport Nutr Exer Met.* 2004;14:586-93.
16. Moradi Z, Shemshaki F, Basami M. The effects of saffron supaseandplementation on changes in superoxide dismutase and catalase during strenuous anaerobic exercise in young women. *Sport Physiol.* 2012;14(4):119-30. (In Persian).
17. Meamarbashi A, Rajabi A. Preventive effects of 10-day supplementation with saffron and Indomethacin on the delayed-onset muscle soreness. *Clinic J Sport Med.* 2014;18:53-66. (In Persian).
18. Atashak S. A review of the antioxidant effects of medicinal plants in athletes. *J. Med Scie.* 2015; 14(54).1-14.
19. Sari-Sarraf V, Babaei H, Hagravan J, Zolfi HR. The effects of short-term grape seed extract (GSE) supplementation on malondialdehyde and serum creatine kinase subsequent to aerobic exercise in men. *Modern Olympic.* 2015;2(2):105- 16.
20. Emamghoreshi M, Ghasemi F. The effect of subchronic administration of the aqueous and hydro-alcoholic extracts of *Crocussativus* from Estahbanat, Fars province, on mice. *Armaghane-Danesh.* 2011;6(16):527-36. (In Persian).
21. Fatehi M, Rashidabady T, Fatehi-Hassanabad Z. Effects of *Crocus sativus* petals extract on rat blood pressure and on responses induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum. *J. Ethnopharmacol.* 2003;84 (2-3):199-203.
22. Hosseinzade H, Karimi G, Niapoor M. Antidepressant effect of *Crocus sativus* L.stigma extracts and their constituents, crocin and safranal, in mice. *J. Med Plants.* 2004;11:48-58. (In Persian).
23. Moghadam MH, Shahabian M, Esmaeili H, Hossein Zadeh H. Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine.* 2008;15: 1032-7. (In Persian).
24. Razavi B, Imanshahidi M, Abnus K, Hosseinzade H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Saffron Agron & Technol.* 2013;1(2): 3-13. (In Persian).
25. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: Crocin inhibits pancreatic lipase. *Europ J. Pharmacol.* 2006;543:116-22.
26. Memarbashi A, Hakimi V. Effects of saffron supplementation on the cardio-respiratory endurance in healthy inactive girls. *J saffron agron technol.* 2014;2(3):225-30.
27. Khosravi A, Mirzaei B, Mehrabani J, Rasoulilian B. The interaction effects of aerobic training and Saffron extracts consumption on anti-oxidant defense system of heart and brain premotor cortex of young male rats following an acute bout of exhaustive endurance exercise. *J. Sport Physiol.* 2014;7(25):109-30.
28. Moradi Z, Shemshaki A, Basami M. Effect of acute aerobic exercise with saffron supplementation on non-oxidative stress in young female athletes. Paper presented at: 6th national congress of physical education and sport sciences students of Iran; Tehran: Iran. 2011;12-5.
29. Varmazyar M, Azarbayjani M. The effect of saffron supplementation on antioxidant enzymes activities during a session eccentric exercise in active males. *J. Med Plants.* 2014;2(50):54-63.

30. Sanai M, Azarbayjani M, Piri M. Effect of saffron extract on cratinin, carbonil protein and CRP after acute running in inactive men. [Master thesis]. [Tehran]: Islamic Azad University, Tehran Markazi Branch; 2012.
31. Akbari M, Memarbashi A, Siahkouhian M. Investigation of saffron consumption on cardio-respiratory endurance of non-active female students of university of Ardabil. [Master thesis]. [Ardabil]: Ardabil University; 2012.
32. Piri M, Mosalman Haghighi M, Azarbaijani M, Khajehloo A. Effect of saffron extract and aerobic exercise on non-enzymetic hepatic antioxidants in streptozotocin diabetic rats. J. sport biosci res. 2012;7:5-16.
33. Fazel Kalkhoran J, Shibak A. Effect of saffron extract and aerobic exercise on some indices of oxidative stress in streptozotocin diabetic rats. J. sport biosci. 2013;5(4): 1-19.
34. Jalili M, Azarbayjani MA, Matin-Homai H. Effect of saffron extract on non-enzymetic antioxidants after acute running in young males. [Master thesis]. [Tehran]. Islamic Azad University, Tehran Markazi Branch; 2012.
35. Moradi Z, Shemshaki A, Basami M. Effect of acute aerobic and anaerobic exercise with saffron supplementation on some non-oxidative enzymes in young athlete females. [Master thesis]. [Tehran]. Al-Zahra University; 2010.
36. Peeri M, Mosalman Haghigh M, Azarbayejani MA, Atashak S. Effect of aqueous extract of saffron and aerobic training on hepatic non enzymatic antioxidant levels in streptozotocin-diabetic rats. Arch Des Sci. 2012;65(10):525-32.

ارجاع دهی

هلالی زاده معصومه، لبافی حسین آبادی محمدرضا، روحانی هادی، حاجی آقایی رضا، حاتمی الهه. فراتحلیل اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی اکسیدانی در فعالیت ورزشی. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۳۹۹؛ ۱۲(۴۵): ۱۲۹-۵۲. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2018.6443.1817

Helalizadeh M, Labbafi Hoseinabadi M.R, Rohani H, Hajiaghaee R, Hatami A. Meta-Analysis of the Effectiveness of Saffron Supplementation on Enzymatic Antioxidant Defense Biomarkers in Exercise. Sport Physiolog. Spring 2020; 12(45): 129-52. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2018.6443.1817

Meta-Analysis of the Effectiveness of Saffron Supplementation on Enzymatic Antioxidant Defense Biomarkers in Exercise

**M. Helalizadeh¹, M.R. Labbafi Hoseinabadi², H. Rohani³,
R. Hajiaghaee⁴, E. Hatami⁵**

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute (Corresponding Author)
2. Assistant Professor of Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute
4. Assistant Professor of Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran
5. M.Sc. in Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute

Received: 2018/09/29

Accepted: 2018/12/04

Abstract

The aim of present study was to perform a meta-analysis on the conflict results of several surveys about the effectiveness of saffron supplementation on enzymatic antioxidant defense biomarkers in exercise. This meta-analysis has collected results from four qualified studies. All researches were control case study (n=70) and had evaluated the effectiveness of saffron supplementation before aerobic exercise on Catalase and Superoxide Dismutase (SOD) enzymes amounts. Regard to non-significant P-value (P=0.155) in I² index, fixed effects model has been used. The statistical analyze of research was done by Comprehensive Meta-Analysis Version 2, and the effect size was measured by Standardized Mean Difference (SMD). Generally, 10 effect sizes were observed in researches which five effect sizes were positive and five effect sizes were negative. According to the results, SMD of antioxidant enzymes in saffaron group (SMD=0.671) was significant toward control group (Confidence interval= 0.337-1.005, P=0.01), and SMD of antioxidant enzymes in saffaron+exercise group (SMD=0.77) was also significant toward control group (Confidence interval= 0.436-1.105, P=0.01). In the case of estimating antioxidant defense via Catalase, SMD in saffaron group (SMD=0.604) was significant toward control group (Confidence interval= 0.048-1.161, P=0.05), whereas SMD in saffaron+exercise group (SMD=0.243) was not significant toward control group (Confidence interval= -0.302-0.789). In the case of estimating antioxidant defense via SOD, the SMD in saffaron group (SMD=1.464) was significant toward control group (Confidence interval= -0.846-2.082, P=0.01), and SMD in saffaron+exercise group

-
1. Email: mhelizadeh@yahoo.com
 2. Email: mlabbafy@gmail.com
 3. Email: h_rohani7@yahoo.com
 4. Email: rhajiaghaee@yahoo.com
 5. Email: elaheh.hatami@gmail.com

(SMD=1.306) was also significant toward control group (Confidence interval= 0.705-1.908, p=0.01). Based on collecting the studies results, it can be concluded that saffron supplementation may enhance enzymatic antioxidant defense and lower exercise induced-oxidative stress. However, the most effectiveness of saffron has observed on SOD enzyme amount, whereas saffron effectiveness on exercise induced-Catalase amount was not proven in this study.

Keywords: Saffron, Medicinal Herb, Supplementation, Aerobic Exercise, Enzymatic Antioxidant Defense.
