Archive of SID

Original Article

The Interactive Effect of Crocin Supplementation on the Alteration of Malondialdehyde and Cardiomyocyte Catalase in Male Rats Poisoned with Hydrogen Peroxide

Afsaneh Seyfi[1*], *Fereshteh Shahidi*[1], *Mojtaba Salehpour*[1]

[1]*Department of Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Afsaneh Seyfi;** Department of Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran.

Email: afsaneh.seyfi23@gmail.com

Received: 15 Jun, 2019
Accepted: 7 Aug, 2019

Abstract

Background and Objectives: Active oxygen species (ROS) are direct or indirect causes of cell damage. Continuously active heart muscle as an oxidative tissue is one of the tissues susceptible to oxidative damage. Malondialdehyde is one of the lipid peroxidation products, which is considered in the studies as an indicator of oxidative damage level. Crocin is also a carotenoid extracted from Saffron, which can affect the damage level with its antioxidant properties. In this study, the effect of crocin supplementation on the alteration of Malondialdehyde and catalase cardiomyocyte, was investigated in male rats poisoned with hydrogen peroxide.

Methods: In this study, 32 male Wistar rats (mean weight, 180±20g) were randomly divided into four groups including: control, sham (saline injections), hydrogen peroxide, and Crocin and Hydrogen peroxide. For induction of oxidative stress in the H_2O_2 groups, 1mmol/kg H_2O_2, was injected to the rats intraperitoneally every other days for 3 weeks, and in the supplement group, the rats intraperitoneally received 12.5mg/kg of crocin, every days. The alteration of MDA and CAT, was performed by ELISA technique. Data analysis was performed using one way ANOVA and Scheffe test.

Results: In this study, induction of H_2O_2 caused a significant increase in malondialdehyde and a significant decrease in the activity of catalase enzyme, and crocin consumption led to a significant reduction in malondialdehyde and significant increase in the activity of catalase enzyme in the heart tissue ($p<0.01$).

Conclusion: The results of this study showed that supplementation with crocin leads to strengthening of antioxidant system and reduction of oxidative stress damages.

Keywords: Crocin; Malondialdehyde; Catalase.

DOI: 10.29252/qums.13.8.5

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره سیزدهم، شماره هشتم، آبان ۹۸
صفحه ۵ الی ۱۳
Archive of SID

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر مکمل کروسین بر تغییرات مالون‌دی‌آلدئید و کاتالاز کاردیومایوسیتی رت‌های نر مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن

افسانه سیفی[1]*، فرشته شهیدی[1]، مجتبی صالح‌پور[1]

[1]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
افسانه سیفی؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
afsaneh.seyfi23@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۸/۳/۲۵
تاریخ پذیرش: ۹۸/۵/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، از دلایل آسیب مستقیم یا غیرمستقیم به سلول هستند. عضله قلب با فعالیت مداوم، یک بافت اکسیداتیو و یکی از بافت‌های مستعد جهت بروز آسیب‌های اکسیداتیو است. مالون‌دی‌آلدئید یکی از محصولات پراکسیداسیون لیپید بوده که در مطالعات متعدد به‌عنوان نشانگر سنجش میزان آسیب اکسایشی در نظر گرفته می‌شود. کروسین نیز کاروتنوئید استخراج‌شده از زعفران است که می‌تواند با خواص آنتی‌اکسیدانی بر میزان آسیب تأثیرگذار باشد. در این مطالعه تأثیر مکمل کروسین بر تغییرات مالون‌دی‌آلدئید و کاتالاز کاردیومایوسیتی رت‌های نر مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار (با میانگین وزنی ۲۰±۱۸۰ گرم) به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، شم (تزریق سالین)، آب‌اکسیژنه، آب‌اکسیژنه و کروسین تقسیم شدند. برای القای فشار اکسیداتیو در گروه‌های آب‌اکسیژنه، رت‌ها H_2O_2 را به میزان یک میلی‌مول برکیلوگرم در طول ۳ هفته، یک‌روز درمیان و در گروه مکمل، کروسین را با دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم برکیلوگرم هر روز به‌صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. سنجش میزان CAT و MDA به روش ELISA انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه و تعقیبی شفه تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه، القای H_2O_2 باعث افزایش معنی‌داری سطح مالون‌دی‌آلدئید و کاهش معنی‌داری میزان فعالیت آنزیم کاتالاز شد. مصرف کروسین منجر به افزایش معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم کاتالاز و کاهش معنی‌دار سطح مالون‌دی‌آلدئید در بافت قلب رت‌های مسموم‌شده با H_2O_2 گردید ($p<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد مصرف مکمل کروسین، تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش آسیب‌های استرس اکسیداتیو را در پی دارد.

کلیدواژه‌ها: کروسین؛ مالون‌دی‌آلدئید؛ کاتالاز.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Seyfi A, Shahidi F, Salehpour M. The interactive effect of crocin supplementation on the alteration of malondialdehyde and cardiomyocyte catalase in male rats poisoned with hydrogen peroxide. Qom Univ Med Sci J 2019;13(8):5-13. [Full Text in Persian]

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

مقدمه

بیماری‌های قلبی – عروقی، از عوامل متعددی ناشی می‌شود. استرس اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد در مسیرهای سیگنالی مشترکی نقش داشته و تأثیر عمده‌ای در مکانیسم‌های فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی عملکرد قلب و اختلالات آن دارند (۱). فشار اکسایشی ناشی از عدم تعادل بین سیستم‌های تولیدکننده ترکیبات اکسیدان و به دام‌اندازنده رادیکال آزاد بوده که با افزایش تولید رادیکال آزاد یا کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و یا هر دو همراه است (۲). این رادیکال‌ها می‌توانند به‌صورت مستقیم به اجزاء و محتویات سلولی آسیب برسانند (۳)، و منجر به تغییر ساختار مولکول‌های مهم زیستی نظیر چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک شوند (۴). یکی از گونه‌های اکسیژن فعال که باعث فشار اکسایشی می‌شود؛ پراکسیدهیدروژن (H_2O_2) است. Janero و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند H_2O_2 می‌تواند موجب آسیب جدی به سارکولمای سلول‌های قلبی گردد (۵). عضله قلب با فعالیت مداوم، یک بافت اکسیداتیو و یکی از بافت‌های مستعد جهت بروز آسیب‌های اکسیداتیو است (۶). از مهم‌ترین محصولات تولیدی در اثر پراکسیدشدن چربی‌ها می‌توان به لیپید هیدروپراکسیدها اشاره کرد که اغلب در اثر اکسید شدن اسیدهای چرب غیراشباع موجود در فسفولیپیدها و استر کلسترول ایجاد شده، ناپایدار و قابل‌تبدیل به محصولات ثانویه‌ای نظیر مالون‌دی‌آلدئید (MDA) نیز می‌باشد. مالون‌دی‌آلدئید یک دی‌آلدئید سه‌کربنه و یکی از محصولات عمده ناشی از پراکسیدشدن لیپیدها بوده که اغلب از آن برای بررسی سنجش میزان پراکسیدشدن لیپیدی استفاده می‌شود (۷). آنتی‌اکسیدان‌ها که از عوامل اصلی خنثی‌کننده آسیب‌های اکسیداتیو هستند به دو دسته دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی (شامل مولکول‌های کوچک نظیر ویتامین‌E، اسکوربات و گلوتاتیون) و دیگری دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی سلول متشکل از سوپراکسیددیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون‌پراکسیداز (GPX) تقسیم می‌شوند (۲). شواهد بسیاری نشان می‌دهند در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک متفاوت، ازجمله هنگام فعالیت‌های هوازی، تمرین در ارتفاع زیاد و عدم تحرک، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نمی‌توانند به‌صورت کامل از آسیب‌های اکسایشی پیشگیری کنند (۸). همچنین گزارش شده است مصرف ترکیبات آنتی‌اکسیدانی سبب تقویت سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود؛ ازاین‌رو طی سال‌های اخیر، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی برای افزایش توان دفاع ضداکسایشی و کاهش آسیب‌های اکسایشی هنگام فعالیت‌های بدنی موردبررسی قرار گرفته است (۹). کروسین که حدود ۳/۵٪ وزن کلاله خشک زعفران را تشکیل می‌دهد، از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده رنگ زعفران و جزء معدود کاروتنوئیدهای محلول در آب موجود در طبیعت است. پژوهش‌های متعدد نشان داده‌اند کروسین زعفران با داشتن خواص دارویی گوناگون، برای درمان‌های بالینی قابل‌استفاده است. از خواص کروسین‌ها می‌توان به آثار ضد آتروژنی و ضد لخته‌ای، محافظت‌کنندگی سیستم عصبی و نورون‌ها، بهبود رفتارهای یادگیری و حافظه، کاهش لیپیدهای سرم، بهبود کارکرد کلیه، بهبود جریان خون در شبکیه و عملکرد چشم، ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان و ضدتوموری اشاره کرد که به‌طور گسترده در یک مقاله مروری به آن‌ها اشاره شده است (۱۰،۷). در طب سنتی عنوان شده زعفران قادر است سلامت قلب و عروق را حفظ کند. همچنین از زعفران به‌عنوان عامل کاردیوتونیک، در درمان تپش قلب نیز استفاده می‌شود (۱۱،۱۰). نتایج مطالعه کفاشی و همکاران (سال ۱۳۹۵) با هدف ارزیابی تأثیر کروسین بر تمامی متعاقب انسداد کامل یک‌طرفه حالب روی ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار، نشان داد تیمار با کروسین باعث کاهش معنی‌داری سطح مالون‌دی‌آلدئید و بهبود سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود (۱۲). در پژوهشی دیگر توسط Zheng و همکاران (سال ۲۰۰۷) مشخص گردید کروسین آسیب اکسیداتیو – نیتراتیو ناشی از بازخونرسانی را در بافت مغز کاهش می‌دهد (۱۳). با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در زمینه تأثیر محافظتی کروسین در برابر آسیب‌های ناشی از H_2O_2 که هم به‌صورت اندوژن در بدن تولیدشده و هم به شکل اگزوژن باعث آسیب به قلب می‌شوند در موش صحرایی انجام نشده است؛ پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات محافظتی کروسین در برابر آسیب H_2O_2 در بافت قلب انجام شد. در این مطالعه خاصیت دارویی کروسین در محافظت از بافت قلب مورد ارزیابی قرار گرفت که درصورت تأیید می‌توان از آن به‌عنوان یک منبع

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

قابل‌دسترس با خاصیت آنتی‌اکسیدانی استفاده کرد.

روش بررسی

در این پژوهش تجربی، ۳۲ موش نر صحرایی جوان نژاد ویستار (محدوده وزنی ۲۰۰-۱۶۰ گرم) از مرکز آزمایشگاهی هیستوژنوتیک خریداری و در حیوانخانه دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، به تعداد ۴ سر رت در هر قفس مخصوص از جنس پلی‌کربنات شفاف (به ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر) ساخت شرکت رازی‌راد به‌طور جداگانه تحت شرایط استاندارد (دمای ۲۴-۲۲درجه سانتیگراد، رطوبت ۶۰-۴۰٪ و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲-۱۲ ساعت) نگهداری شدند.

در این مطالعه، تمامی قوانین راهنمای انستیتوی ملی سلامت مربوط به نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید و تمامی آزمایش‌ها بر روی حیوانات، طبق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید پژوهشگاه علوم ورزشی (با کد اخلاق ۵۳۵۷۴ مرکز علوم تحقیقات) صورت گرفت.

به‌منظور سازگاری با محیط، همچنین رسیدن به میانگین وزنی، دو هفته پس از انتقال موش‌های صحرایی به آزمایشگاه، آزمودنی‌ها با توجه به ماهیت و اهداف مطالعه، به‌طور تصادفی به چهار گروه شامل: گروه کنترل، گروه شم (تزریق سالین)، گروه دریافت‌کننده آب‌اکسیژنه، گروه دریافت‌کننده آب‌اکسیژنه + مکمل کروسین تقسیم شدند. ازآنجا که این پژوهش بر روی بافت قلب انجام شد، امکان استفاده از پیش‌آزمون وجود نداشت. هدف از تعیین گروه کنترل نیز بیان سطوح طبیعی این دو شاخص بود؛ لذا در گروه کنترل هیچ‌گونه مداخله‌ای صورت نگرفت. به‌موازات تزریق پراکسیدهیدروژن و کروسین در گروه‌های ۳ و ۴، به موش‌های گروه شم، سالین تزریق شد. هدف از وجود گروه شم، حذف اثر احتمالی استرس تزریق به‌عنوان عامل مداخله‌گر بود.

برای گروه‌های القای H_2O_2، تزریق داخل صفاقی در سمت راست به میزان یک میلی‌مول برکیلوگرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای سه هفته، به‌صورت یک‌روز درمیان انجام شد (۱۴). داروی کروسین به شکل پودر آماده در ویال مخصوص از شرکت سیگمای آلمان (SIGMA) تهیه گردید و برای گروه کروسین، دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت روزانه با ۵ سی‌سی آب مقطر، رقیق و به‌وسیله سرنگ انسولین به‌صورت تازه در ناحیه صفاق تزریق شد که این تزریق در گروه ترکیب القای کروسین و پراکسیدهیدروژن، بلافاصله بعد از تزریق پراکسیدهیدروژن، در سمت چپ طی مدت سه هفته صورت گرفت (۱۵). با توجه به اینکه در مطالعات، پراکسیدهیدروژن تأثیر دوگانه‌ای نشان داده است؛ بنابراین مداخله‌ای با تزریق کروسین ندارد (۱۶).

موش‌ها پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی با قرار گرفتن در محفظه گاز CO_2 قربانی شدند (۱۷). استنشاق گاز CO_2، یکی از روش‌های رایج و تصویب‌شده برای مرگ آسان موش‌های آزمایشگاهی و سایر جوندگان در آزمایشگاه است (۱۸).

پس از شکافتن حفره شکمی، قلب موش‌ها به‌دقت جدا و بدون ضمائم خارج گردید و بعد از شست‌وشو با آب مقطر، در نیتروژن مایع، منجمد و برای تجزیه‌وتحلیل بعدی در ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند (۱۷). پس از انجماد، بافت قلب توزین و جهت جلوگیری از تخریب پروتئین‌ها به کمک بافر محتوی کوکتیل آنتی‌پروتئاز (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در یک میلی‌مول بافر) به‌صورت دستی هموژن گردید (۱۹). این محلول در دمای ۴ درجه سانتیگراد در یخچال به مدت یک‌ساعت نگهداری شد و به‌مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. اجزای بافت ته‌نشین شدند، سپس پروتئین‌ها و بافر لیزکننده که به‌صورت یکدست در بالا قرار داشتند، به‌سرعت به فریزر (دمای ۸۵- درجه سانتیگراد) منتقل و تا زمان سنجش سطوح مالون‌دی‌آلدئید و میزان فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی کاتالاز در این شرایط نگهداری شدند. سنجش میزان مالون‌دی‌آلدئید با استفاده از کیت محصول کمپانی زل بایو آلمان (Zell Bio) با حساسیت ۰/۱ میکرومولار و سنجش میزان فعالیت آنزیم کاتالاز نیز با استفاده از کیت‌های محصول کمپانی زل بایو آلمان (Zell Bio) با حساسیت ۰/۵ یونیت برمیلی‌لیتر و طبق دستورالعمل شرکت تولیدکننده کیت انجام شد. میزان مالون‌دی‌آلدئید بافتی برحسب میکرومولار و میزان فعالیت آنزیم کاتالاز با واحد یونیت برمیلی‌لیتر سنجیده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳، آزمون کولموگروف - اسمیرنوف (جهت توزیع طبیعی)، آزمون واریانس یک‌طرفه (برای بررسی فرضیه‌های آماری) و

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

تعقیبی شفه (جهت تعیین محل تفاوت) تجزیه‌وتحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p\leq ۰/۰۱$ جهت رد فرض صفر در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمودارهای شماره ۱ و ۲ تأثیر درمان با کروسین در موش‌های مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن را نشان می‌دهند.

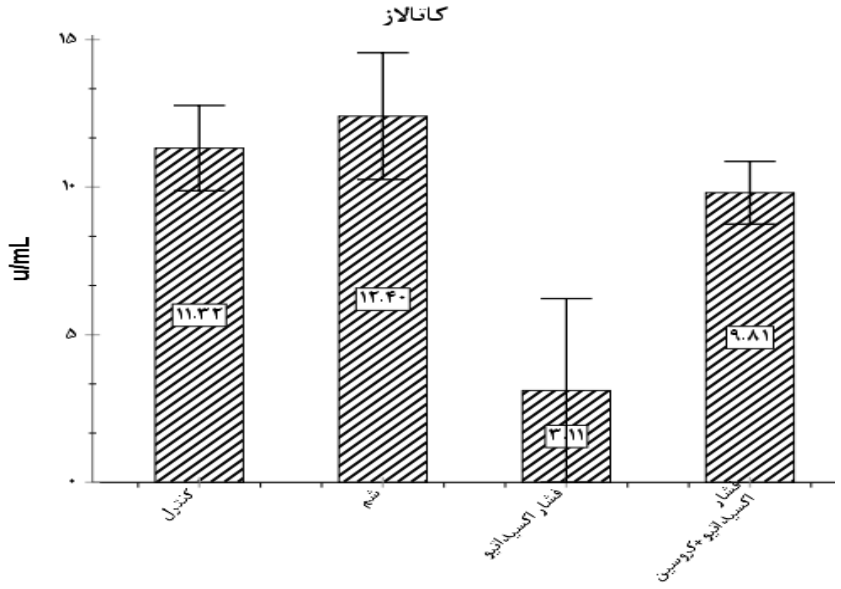
میانگین میزان فعالیت آنزیم کاتالاز بافت قلب چهار گروه آزمایشی در نمودار شماره ۱ و سطوح مالون‌دی‌آلدئید بافت قلب در نمودار شماره ۲ نمایش داده شده است. براساس نتایج آزمون شفه، نبود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه کنترل و شم در میزان فعالیت آنزیم CAT و سطوح MDA، حاکی از عدم تأثیر عامل تزریق بر سطوح این دو شاخص بود که در نمودارها مشهود است.

میزان فعالیت آنزیم کاتالاز بافت قلب در گروه فشار اکسیداتیو و در پی القای پراکسیدهیدروژن در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری داشت ($p\leq ۰/۰۰۱$). در گروه درمان‌شده با کروسین، میزان فعالیت کاتالاز نسبت به گروه فشار اکسیداتیو افزایش معنی‌داری نشان داد.

همچنین سطح مالون‌دی‌آلدئید بافت قلب در گروه فشار اکسیداتیو و در اثر القای پراکسیدهیدروژن نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری یافت ($p\leq ۰/۰۰۱$). درمان با کروسین سبب گردید میزان مالون‌دی‌آلدئید به‌طور معنی‌داری کاهش یابد ($p\leq ۰/۰۰۱$).

نتایج آزمون تعقیبی شفه درخصوص شاخص‌های مالون‌دی‌آلدئید و میزان فعالیت کاتالاز؛ بین گروه کنترل و گروه فشار اکسیداتیو، بین گروه فشاراکسیداتیو وگروه فشاراکسیداتیو + کروسین، تفاوت معنی‌داری نشان داد ($p\leq ۰/۰۰۱$). ارزیابی میزان فعالیت آنزیم کاتالاز و سطح پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلب نشان داد مصرف مکمل کروسین باعث افزایش معنی‌داری فعالیت کاتالاز و کاهش معنی‌داری سطح مالون‌دی‌آلدئید شده است.

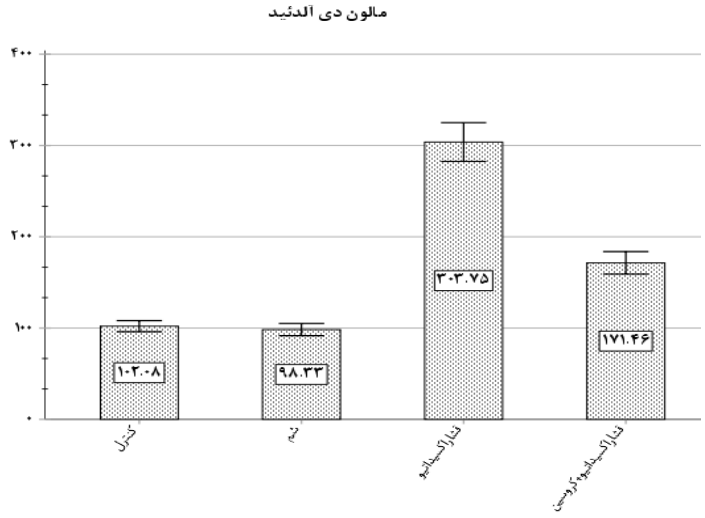
با القای پراکسید هیدروژن در گروه فشار اکسیداتیو، میزان فعالیت کاتالاز کاهش چشمگیری داشت و میانگین فعالیت آن از ۱۱/۳۲ به ۳/۱۱ رسید که با مصرف کروسین، میزان فعالیت آن با افزایش ۲۱۵/۴۳ درصدی نسبت به گروه فشار اکسیداتیو همراه بود (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: میانگین میزان فعالیت کاتالاز بافت قلب موش صحرایی در چهار گروه آزمایشی

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID



نمودار شماره ۲: میانگین میزان مالون‌دی‌آلدئید در بافت قلب موش صحرایی در چهار گروه آزمایشی

با القای پراکسید هیدروژن، میزان مالون‌دی‌آلدئید در بافت قلب افزایش چشمگیری داشت و میزان آن از میانگین ۱۰۲/۰۸ به ۳۰۳/۷۵ رسید که با مصرف کروسین، میزان آن کاهش ۷۷/۱۶ درصدی را در پی داشت (نمودار شماره ۲).

بحث

نتایج به‌دست‌آمده از این پژوهش نشان داد القای پراکسیدهیدروژن که نوعی القای استرس‌اکسیداتیو برون‌زاد است، با کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت قلب همراه است. مالون‌دی‌آلدئید نیز به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپید در موش‌های مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری نشان داد که حاکی از افزایش پراکسیداسیون لیپیدی است. براساس نتایج به‌دست‌آمده از این پژوهش، مصرف مکمل کروسین به‌عنوان آنتی‌اکسیدان برون‌زاد، مقادیر مالون‌دی‌آلدئید بافت قلب را که متعاقب القای پراکسیدهیدروژن افزایش معنی‌داری داشت، به‌طور معنی‌داری کاهش داد. همچنین میزان فعالیت کاتالاز با القای کروسین، افزایش معنی‌داری نشان داد. با توجه به نتایج آزمون شفه، اختلاف میانگین در میزان MDA بافت قلب بین گروه فشار اکسیداتیو و گروه مکمل کروسین + فشار اکسیداتیو، حاکی از تفاوت معنی‌دار در سطح $p\leq ۰/۰۰۱$ بین این دو گروه بود. همچنین اختلاف میانگین در میزان CAT بافت قلب، تفاوت معنی‌داری را بین این دو گروه در سطح $p\leq ۰/۰۰۱$ نشان داد؛ بنابراین با توجه به فرضیه‌های این پژوهش، مصرف مکمل کروسین باعث افزایش معنی‌دار میزان فعالیت کاتالاز و کاهش معنی‌دار میزان مالون‌دی‌آلدئید می‌شود. در توجیه این امر باید عنوان کرد طبق تحقیقات صورت‌گرفته، مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی ممکن است از طریق کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، بلوکه‌کردن پراکسیداسیون لیپیدی، تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، مداخله در متابولیسم گلیکوژن جهت تأمین انرژی موردنیاز سلول‌های فعال و حفظ پایداری ساختار میتوکندری در جلوگیری از اختلالات ناشی از آسیب‌های اکسایشی مفید باشند (۲۰). کروسین به دلیل ساختار ویژه کاروتنوئیدی خود، رادیکال‌های آزاد را به دام می‌اندازد؛ بنابراین یک آنتی‌اکسیدان بالقوه محسوب می‌گردد (۲۱). همچنین کاروتنوئیدها با خنثی‌کردن اکسیژن‌های منفرد، انتقال الکترون، دریافت و اضافه‌کردن الکترون می‌توانند به‌عنوان آنتی‌اکسیدان عمل کنند (۲۲). در بخش دیگری از نتایج پژوهش حاضر، کاهش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و بروز استرس اکسیداتیو متعاقب القای پراکسیدهیدروژن مشاهده شد. از آنجا که حذف پراکسیدهیدروژن را آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز با تبدیل آن به آب و اکسیژن انجام می‌دهند (۲۳)؛ لذا کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، نشان‌دهنده نارسایی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان برای مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و درنتیجه افزایش میزان مالون‌دی‌آلدئید است.

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

در پژوهش حاضر فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه مسموم‌شده با پراکسیدهیدروژن نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری در پی داشت، اما میزان کاتالاز در گروه مسموم درمان‌شده با کروسین نسبت به گروه مسموم، افزایش معنی‌داری نشان داد. کاتالاز که مسئول تبدیل آب‌اکسیژنه به آب و اکسیژن است، در سلول‌های تمامی پستانداران وجود دارد (۲۴). فعالیت کاتالاز باعث جلوگیری از تشکیل رادیکال هیدروکسیل، از طریق تبدیل پراکسیدهیدروژن به آب و اکسیژن دو اتمی می‌شود (۲۳).

با توجه به موارد اشاره‌شده، می‌توان گفت کروسین از یک‌سو به‌لحاظ ساختار کاروتنوئیدی خود، از راه تبادل الکترون با رادیکال‌های آزاد، به‌صورت مستقیم آثار آنتی‌اکسیدانی خود را اعمال کرده و از آسیب‌های ناشی از آن جلوگیری می‌کند و از سوی دیگر، با تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از آسیب‌های اکسایشی پیشگیری کند. کروسین با تقویت فعالیت آنزیم کاتالاز، به‌طور معنی‌داری سبب مهار پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش مالون‌دی‌آلدئید می‌شود؛ ازاین‌رو، کروسین اثری محافظتی داشته که با مهار رادیکال‌های آزاد حاصل از القای پراکسیدهیدروژن باعث افزایش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود. Goyal و همکاران در سال ۲۰۱۰ با بررسی اثر حفاظتی کروسین بر روی قلب، نشان دادند کروسین (با دوز ۲۰ میلی‌گرم برکیلوگرم در روز) طی ۲۱ روز در سمّیت قلبی ایجادشده با ایزوپروترنول با تثبیت وضعیت ردوکس سلول که درنتیجه ایزوپروترنول دچار اختلال شده، از طریق بهبود سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن عمل می‌کند (۲۵). در پژوهش حاضر، کروسین نقش تعدیل‌کننده‌ای در تولید گونه‌های فعال اکسیژن داشت و باوجود القای فشار اکسیداتیو (H_2O_2) از افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کرد. در نتیجه می‌توان گفت کروسین می‌تواند موجب پیشگیری از عوارض ناشی از القای پراکسیدهیدروژن شود. نتایج مطالعه حاضر، گزارش سایر محققین را درخصوص اثرات آنتی‌اکسیدانی و زدایش رادیکال‌های آزاد توسط کروسین مورد تأیید قرار می‌دهد. یافته‌های این مطالعه با نتایج پژوهش‌های Boussabbeh و همکاران (سال ۲۰۱۶)، کفاشی و همکاران (سال ۲۰۱۶) و Goyal و همکاران (سال ۲۰۱۰) همسو بود (۲۶،۲۵،۱۲).

در تحقیق Boussabbeh و همکاران با بررسی اثر محافظتی کروسین بر استرس اکسیداتیو بافتی القاشده به‌وسیله پاتولین، مشخص گردید کروسین باعث کاهش پراکسیداسیون لیپید و اکسیداسیون پروتئین شده است (۲۶). در پژوهش کفاشی نیز تیمار با کروسین توانست میزان MDA در بافت کلیه متعاقب انسداد کامل حالب را به‌طور معنی‌داری کاهش و آنتی‌اکسیدان‌ها را در این بافت به مقدار طبیعی برگرداند (۱۲). در مطالعه خسروی و همکاران نیز مصرف عصاره زعفران به‌تنهایی نتوانست تأثیر معنی‌داری بر سطوح پایه‌ای شاخص مالون‌دی‌آلدئید داشته باشد (۲۷). علت این اختلاف را می‌توان به میزان دوز مصرفی، تعداد وعده‌های مصرفی و نحوه مصرف مربوط دانست. گرچه در پژوهش مذکور مصرف زعفران به همراه فعالیت هوازی این تأثیر را دارا بود (۲۷).

با توجه به نمودارهای شماره ۱ و ۲، اگرچه کروسین در این پژوهش از کاهش و افزایش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص افزایش گونه‌های فعال اکسیژن فراتر از ظرفیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی جلوگیری کرد، اما میزان این دو شاخص با سطح طبیعی در گروه کنترل فاصله داشت، از آن‌جاکه در گروه کنترل، هیچ‌مداخله‌ای صورت نگرفت؛ بنابراین سطوح این دو شاخص در گروه کنترل را می‌توان به‌عنوان سطوح طبیعی این دو شاخص مدنظر قرار داد؛ لذا این احتمال وجود دارد که با مصرف کروسین طی دوره زمانی طولانی‌تر و یا با دوز مصرفی بیشتر، سطوح پراکسیداسیون و میزان کاتالاز به سطح طبیعی آن برسد؛ لذا به پژوهشگران پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی این امر را موردتوجه قرار دهند.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد مصرف مکمل کروسین می‌تواند منجر به جلوگیری از افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، همچنین کاهش میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت قلب در اثر استرس اکسایشی شود که این نتایج به دلیل بهبود سیستم ضد اکسایشی و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در بافت قلب حیاتی بوده و در پیشگیری از بیماری‌های قلبی – عروقی نیز به‌عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر در دنیا مؤثرند.

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

تشکر و قدردانی

این پژوهش با همکاری دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران انجام شد؛ لذا نویسندگان از کارکنان محترم این دانشگاه، همچنین از جناب آقای دکتر مجید کاشف بابت رهنمودهای ارزشمندشان تشکر و قدردانی می‌کنند.

References:

1. Kelly F. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. 2003;60(8):612-16. PubMed
2. Shahsavari G, Toolabi A, Raufi A. The assessment of serum levels of malondialdehyde and total antioxidant capacity after the use of atorvastatin in patients with coronary artery stenosis. 2015;16(4):18-26. Link
3. Montalvo-Jave EE. Escalante-Tattersfield T. Ortega-Salgado JA. Pina E. Geller DA. (2008). Factors in the pathophysiology of the liver ischemia-reperfusion injury. J Surg Res 147:153-9. PubMed
4. Grune T, Reinheckel T, Davies KJ. Degradation of oxidized proteins in mammalian cells. FASEB J 1997;11(7):526-34. PubMed
5. Janero DR, Hreniuk D, Sharif HM. Hydrogen peroxide-induced oxidative stress to the mammalian heart-muscle cell (cardiomyocyte): Lethal peroxidative membrane injury. J Cell Physiol 1991;149(3):347-64. PubMed
6. Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise - induced cardio protection biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. Int J Cardiol 2007;117(1):16-30. PubMed
7. Taheri F, Zahra Bathaie S, Ashrafi M, Ghasemi E. Assessment of crocin toxicity on the rat liver. Modares J Med Sci Pathobiology 2014;17(3):67-79. [Full Text in Persian] Link
8. Tokmakidis SP, Volaklis KA. Training and detraining effects of a combined-strength and aerobic exercise program on blood lipids in patients with coronary artery disease. J Cardiopulm Rehabil 2003;23(3):193-200. PubMed
9. Yavari A, Javadi M, Mirmiran P, Bahadoran Z. Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. Asian J Sports Med 2015;6(1):e24898. PubMed
10. Bathaie SZ, Mousavi SZ. New applications and mechanisms of action of saffron and its important ingredients. Crit Rev Food Sci Nutr 2010;50(8):761-86. PubMed
11. Javadi B, Sahebkar A, Emami SA. A survey on saffron in major Islamic traditional medicine books. Iran J Basic Med Sci 2013;16(1):1-11. PubMed
12. Kafashi ER, Mohajeri D. Experimental study on protective effects of Crocin on nephropathy induced by complete unilateral ureteral obstruction in the Rats. J Compar Pathobiol Iran 2016;12(51):1769-82. [Full Text in Persian] Link
13. Zheng YQ, Liu JX, Wang JN, Xu L. Effects of crocin on reperfusion-induced oxidative/nitrative injury to cerebral microvessels after global cerebral ischemia. Brain Res 2007;1138:86-94. PubMed
14. Radák Z, Sasvári M, Nyakas C, Pucsok J, Nakamoto H, Goto S. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. Arch Biochem Biophys 2000;376(2):248-51. PubMed
15. Lari P, Abnous K, Imenshahidi M, Rashedinia M, Razavi M, Hosseinzadeh H, et al. Evaluation of diazinon-induced hepatotoxicity and protective effects of crocin. Toxicol Ind Health 2015;31(4):367-76. PubMed
16. Verma SK, Bordia AJ. Antioxidant property of saffron in man. Indian J Med Sci 1998;52(5):205-7. PubMed

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

17. Akbari M, Shahidi F, Rajabi H, Kashef M, Mazaheri Z. The simultaneous effect of six-week forced swimming and crocin supplementation on the expression of 3-cardiomyocyte gene caspase 3 in male rats infected with hydrogen peroxide. Razi J Med Sci 2018;25(9):26-36. Link

18. Mobasher M, Sasani P, Aledavood SJ, Aramesh K, Larijani B. Revision of the ethical guidelines for working with laboratory animals. Iran J Ethics Med History 2012;5(Supple):70-111. [Full Text in Persian] Link

19. Soleimani H, Talebi-Garakani E, Safarzade A. The effect of endurance training and whey protein consumption on levels of antioxidant enzymes and oxidative stress in the heart muscle of rats fed a high-fat diet. Iran J Nutr Sci Food Technol 2018;13(2):1-10. Link

20. Messina S, Altavilla D, Seminara P, Minutoli L, Monici MC, Bitto A, et al. Lipid peroxidation inhibition blunts nuclear factor-kb activation, reduces skeletal muscle degeneration, and enhances muscle function in mice. Am J Pathol 2006;168(3):918-26. PubMed

21. Bathaie SZ, Shams A, Moghadas Zadeh Kermani F. Crocin bleaching assay using purified di-gentiobiosyl crocin (-crocin) from iranian saffron. Iran J Basic Med Sci 2011;14(5):399-406. PubMed

22. Nijveldt RJ, Van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr 2001;74(4):418-25. PubMed

23. Warner DS, Sheng H, Batinic-Haberle I. Oxidants, antioxidants and the ischemic brain. J Exp Biol 2004;207(18):3221-31. PubMed

24. Shiroo A, Salami S, Khadem Ansari M, Ghaderi Pakdel F, Khadem Vatani K, Saadatian R, Karimipour M. Protective effect of vitamin e on diabetes induced apoptosis and oxidative stress in rat heart tissue. Iran J Endocrinol Metabol 2008;10(1):67-74. Link

25. Goyal SN, Arora S, Sharma AK, Joshi S, Ray R, Bhatia J, Kumari S, Arya DS. Preventive effect of crocin of Crocus sativus on hemodynamic, biochemical, histopathological and ultrastuctural alterations in isoproterenol-induced cardio toxicity in rats. Phytomedicine 2010;17(3-4):227-32. PubMed

26. Boussabbeh M, Salem IB, Belguesmi F, Bacha H, Abid-Essefi S. Tissue oxidative stress induced by patulin and protective effect of crocin. Neurotoxicology 2016;53:343-9. PubMed

27. Khosravi A, Mirzaei B, Mehrabani J, Rasoulian 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 Exerc Physiol 2014;7(25):109-30. Link

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0