Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

مقایسه تأثیر یک برنامه تمرین درمانی و مصرف خوراکی زعفران بر مقادیر IL-6، TNF-a و کنترل گلایسمیک در زنان چاق دیابتی نوع ۲

*علی رجبی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (*نویسنده مسئول).alirajabi14@gmail.com
معرفت سیاه کوهیان: استاد و متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
علی اکبر نژاد: دانشیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۶/۸/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۹

چکیده

زمینه و هدف: هدف تحقیق حاضر مقایسه تأثیر یک برنامه تمرین درمانی و مصرف خوراکی زعفران بر مقادیر IL-6، TNF-a و کنترل گلایسمیک در زنان چاق دیابتی نوع ۲ بود.

روش کار: روش تحقیق حاضر از نوع شبه تجربی، با طرح اندازه‌گیری مکرر بود. ۴۸ زن چاق دیابتی نوع ۲ به‌صورت تصادفی به چهار گروه مساوی (زعفران+تمرین، تمرین+دارونما، زعفران، دارونما) تقسیم شدند. گروه زعفران+تمرین و تمرین+دارونما به مدت ۸ هفته (سه جلسه در هفته، تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه) انجام دادند. دوز روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک‌بار در روز) به مدت دو ماه استفاده شد. دارونما، محتوی ۴۰۰ میلی‌گرم آرد گندم بود. در ادامه متغیرهای IL-6 و TNF-a، گلوکز خون و HbA1c موردبررسی قرار گرفتند. از آزمون شاپیرو-ویلک، تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی و تحلیل واریانس یک‌راهه با تست تعقیبی LSD استفاده شد.

یافته‌ها: در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در گروه‌های مداخله متغیر IL-6 و TNF-a، گلوکز خون و HbA1c کاهش معنی‌دار و نیز در مرحله پس‌آزمون بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما، زعفران+تمرین با زعفران، زعفران+تمرین با دارونما، زعفران با گروه دارونما اختلاف معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). همچنین در متغیر وزن و BMI، بین گروه زعفران+تمرین با دارونما، تمرین+دارونما با دارونما و زعفران با گروه دارونما اختلاف معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: می‌توان احتمال داد انجام فعالیت هوازی و مصرف زعفران یک اثر محافظتی در مقابل ازدیاد شاخص‌های (گلوکز خون و HbA1c) اعمال می‌کند. احتمال دارد کاهش گلوکز خون، IL-6 و TNF-a در گروه‌های دریافت‌کننده زعفران به علت وجود متابولیت‌های زعفران مصرفی خصوصاً فلاوونوئیدهای (کروستین و کروسین) و افزایش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی از طریق زعفران دانست.

کلیدواژه‌ها: دیابت نوع ۲، ورزش هوازی، زعفران، IL-6، TNF-a

مقدمه

دیابت نوع ۲، بیماری مزمنی است که با سرعت هشداردهنده‌ای در جهان در حال گسترش می‌باشد. بیش از ۲۲۰ میلیون نفر در جهان دیابت دارند و برآورد می‌شود که تا سال ۲۰۳۰ این تعداد دو برابر شوند. در حال حاضر ۱۱ درصد ایرانیان دچار دیابت هستند. هر ۱۰ ثانیه یک نفر در جهان به دلیل عدم آگاهی از دیابت و روش کنترل آن، جان خود را از دست می‌دهد (۱). گزارش‌شده است که ۶۰ تا ۹۰ درصد افراد مبتلابه دیابت، دیابت نوع ۲ داشته و چاق نیز هستند. چاقی همچنین منجر به تغییر در وضعیت هورمون‌های ترشحی در بافت چربی می‌شود که این هورمون‌ها می‌توانند باعث مقاومت به انسولین شوند (۲).

یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد نشانگرهای التهابی مانند IL-6 و TNF-a در افراد چاق و نیز افراد مبتلابه دیابت به مقدار زیادی تولید می‌شود. بیماران دیابتی دارای بیان ژن و پروتئین بالای TNF-a در عضله اسکلتی و پلاسمایی خون هستند و احتمالاً بافت چربی منبع عمده تولیدکننده TNF-a است. TNF-a میزان ذخیره گلوکز تحریک‌شده با انسولین در سلول‌های عضلانی

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

کشت داده‌شده را برهم میزند و درروند جذب گلوکز در موش‌ها اختلال ایجاد می‌کند (۳). TNF-a مستقیماً جذب و متابولیسم گلوکز را با تغییر انتقال سیگنالینگ انسولین مختل می‌کند. همچنین فرض شده که TNF-a به‌طور غیرمستقیم موجب بروز مقاومت به انسولین از طریق افزایش رهایش اسید چرب غیر استریفه از بافت چربی می‌شود (۴). IL-6 یک سایتوکین است که به میزان زیادی توسط بافت چربی تولید می‌شود و میزان در گردش آن با نمایه توده بدن حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز مرتبط است (۵). سایتوکین IL-6 دارای ویژگی‌های پیش التهابی در سلول‌های چربی و کبد است و موجب ایجاد مقاومت به انسولین در هردوی این سلول‌ها می‌شود (۶). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که IL-6 و TNF-a اثر مهاری بر ژن پروتئین ناقل گلوکز نوع ۴ دارند و موجب مقاومت به انسولین می‌شوند (۷).

مطالعات اخیر شواهد زیادی را از آثار مفید تمرینات ورزشی ازجمله تمرین هوازی در درمان دیابت نوع ۲ ارائه داده‌اند (۲). انجام فعالیت ورزشی باعث افزایش تعداد پروتئین‌های GLUT-4 می‌شود که باعث کاهش گلوکز خون ناشتا و درنهایت کاهش مقاومت به انسولین می شود (۸). همچنین تمرین ورزشی می‌تواند باعث تغییراتی بر نشانگرهای التهابی IL-6 و TNF-a شده و درنهایت منجر به بهبود حساسیت به انسولین شود (۹). مطالعات گوناگون، کاهش سطوح IL-6 را در میان دیابتی‌های نوع ۲ براثر انجام ورزش هوازی گزارش کرده‌اند (۱۰ و ۱۱). از سوی دیگر برخی مطالعات نیز هیچ‌گونه کاهشی را در سطح IL-6 گزارش نکرده‌اند (۱۲و ۱۳). همچنین تمرین ورزشی (دوازده هفته‌ای)، سطوح IL-6 و TNF-a را در دختران (۱۴) و زنان چاق (۱۵) تغییر نداد. بااین‌حال در تحقیقات دیگر تمرین ورزشی (هفت ماه) وزن بدن و TNF-a را کاهش داد (۱۶).

از طرف دیگر، در حال حاضر استفاده از مکمل‌ها و عصاره های گیاهی برای درمان بیماری ها و اختلالات متابولیک در بین مردم رواج یافته است. یکی دیگر از درمان‌ها با منشأ طبیعی گیاه زعفران است (۱۷). گیاه زعفران با نام علمی (Crocus sativus L.) از خانواده Iridaceae گیاهی است علفی و بدون ساقه. مهمترین ترکیبات موجود در زعفران عبارت‌اند از آلدئیدهای (پیکروکروسین و سافرانال) و فلاوونوئیدها (کرو ستین و کرو سین) (۱۸). با توجه به ترکیبات پلی‌فنول ها و آنتی اکسیدانی موجود در این گیاه به نظر می‌رسد اثرات سودمندی بر سلامتی داشته باشد. ازجمله در تحقیقی بر روی رت های با سرطان کولون، در هنگام تیمار با کروسین کاهش نسبی سطح گلوکز سرم مشاهده گردید (۱۹). بنابراین با توجه به نقش مهم سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-a که در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و توسعه مقاومت به انسولین نقش دارند و در تحقیقات مروری Bente (۹)، José و همکاران (۲۰) و Luciana و همکاران (۲) بر آن تأکید شده است و نتایج متناقض تأثیر تمرینات ورزشی در خصوص IL-6 (۱۰-۱۳) و TNF-a (۱۴-۱۶) و نیز این نکته که گیاه زعفران در تحقیقات بر روی حیوانات آزمایشگاهی تأثیراتی در کاهش گلوکز خون و بهبود وضعیت دیابت (۱۹ و ۲۱-۲۳) و در تحقیق عظیمی و همکاران کاهش فشارخون را در بیماران دیابتی نوع ۲ از خود نشان داده است (۲۴). لیکن تاکنون تأثیر این گیاه بر روی نمونه انسانی جهت کنترل گلایسمیک و یا بر سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-a همراه با فعالیت ورزشی مدنظر قرار نگرفته. همچنین اثر ماندگاری فعالیت بدنی و مصرف زعفران در بیماران دیابتی تاکنون مورد توجه محققین قرار نگرفته. بنابراین تحقیق حاضر باهدف بررسی نتایج درمانی تمرین هوازی و مصرف خوراکی زعفران بر مقادیر IL-6، TNF-a و کنترل گلایسمیک در زنان چاق دیابتی نوع ۲ انجام شد.

روش کار

روش تحقیق حاضر از نوع شبه تجربی، با طرح اندازه‌گیری مکرر ۱- مرحله پیش‌آزمون (۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین)، ۲- مرحله دوم

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از اتمام دو ماه تمرین و مصرف زعفران)، ۳- مرحله سوم بررسی میزان ماندگاری تأثیر تمرین و مصرف زعفران (دو هفته پس از آخرین جلسه تمرینی) با گروه دارونما (بدون تمرین) گروه زعفران (بدون تمرین) بود. جامعه آماری این تحقیق از بین بیماران زن غیرفعال چاق مبتلابه دیابت نوع ۲ استان کرمانشاه تشکیل شد. سپس نمونه‌های تحقیق نیز از میان این جامعه آماری با میانگین (سن: ۶/۳۶±۵۵/۰۲ سال، وزن: ۵/۲۸±۸۲/۸۱ کیلوگرم، چربی بدن: ۳/۰۱±۳۳/۱۷ درصد، BMI: ۲/۷۱±۳۱/۵۵، کیلوگرم بر متر مربع، قد: ۴/۹۹±۱۶۲/۲۴ سانتی‌متر) به صورت هدفمند با توجه به معیارهای ورود به این تحقیق به‌صورت نمونه‌های در دسترس بودند که به چهار گروه (هر گروه ۱۲ نفر) (زعفران+تمرین، تمرین+دارونما، دارونما، زعفران) تقسیم شدند (۲۵). در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش از آزمودنی‌ها اخذ شد که البته با توجه به شرایط خروج از پژوهش (ازجمله غیبت در برنامه های تمرین، ابتلا به بیماری حاد حین مطالعه، شرکت در تمرینات ورزشی دیگر به‌غیراز پروتکل پژوهش حاضر) بود.

اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر عدم ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی، اسکلتی -عضلانی و متابولیکی و نداشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۹/۹ درصد، نداشتن هرگونه عوارض دیابتی (نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی ۶ ماه گذشته، عدم مصرف دخانیات، نداشتن بیشتر از ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت و مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند) بود. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع ۲ از سوی پزشک متخصص بودند. همچنین در طول انجام این مطالعه و تمرینات ورزشی تغییر قابل‌توجهی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون و یا کنترل لیپید انجام نشد (۲۶). لازم به ذکر است در طول مطالعه یک نفر از گروه زعفران به دلیل عدم تطبیق شرایط ماندگاری در تحقیق حذف گردید. همچنین بایستی ذکر گردد که محدودیت های غیر قابل کنترلی در تحقیق حاضر بود؛ که شاید در نتایج تاثیراتی داشته از جمله این محدودیت‌های غیر قابل کنترل شامل: آنالیز کامل ترکیبات مواد مغذی و غیر مغذی گیاه زعفران که بصورت کامل مقدور نبود، عدم تعیین تفاوت‌های جسمی و روحی به صورت تفکیک شده فردی مربوط به پاسخ دهی و عدم پاسخ دهی به زعفران و تمرین ورزشی، استفاده احتمالی از داروهای خاص از سوی آزمودنی‌ها، میزان خواب و استراحت میزان فعالیت‌های روزانه و نحوه‌ی سپری کردن زندگی آزمودنی‌ها، انگیزه وضعیت روانی و ویژگی‌های شخصیتی آزمودنی‌ها، تغذیه آزمودنی‌ها: هرچند داده های لازم درزمینه‌ی دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یادآور ۲۴ ساعته خوراک انجام شد؛ لیکن چون از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده بودند، ذکر کنند احتمال می‌رود ماده غذایی هر چند کم در پرسش نامه یادآور نشده باشند.

تهیه و مصرف کپسول زعفران و دارونما: مطابق با برخی تحقیقات انسانی، دوز روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک‌بار در روز) به مدت دو ماه استفاده شد (زعفران با شناسه سازمان غذا و دارو وزارت بهداشت: ۱۰۲۱ /۵۰ و ۵۰/۱۱۱۱۹۱). مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم سرگل زعفران پودر شده در کپسول‌های همرنگ و هم شکل قرار گرفت (۲۴). کپسول‌های دارونما، محتوی ۴۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به‌صورت هم‌شکل مکمل اصلی برای گروه دارونما تهیه شد (۲۷). به منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها، در ساعات بعدازظهر و به مدت دو ماه در حضور محقق هر آزمودنی یک کپسول را همراه با یک لیوان آب مصرف نمودند. به منظور کنترل عوامل مزاحم و

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ داروئی به‌جز متفورمین که همه آزمودنی‌ها به میزان یکسان مصرف می‌کردند، استفاده نکنند (۲۶).

تعیین میزان متابولیت‌های اصلی زعفران: عصاره‌گیری نمونه برای کروسین، پیکروکروسین و سافرنال (توسط متخصص): بدین منظور بافت نمونه در ۲۰ برابر حجم (وزن) از متانول فوق خالص وارد و هموژن گردید سپس وارد دستگاه سونیکاتور شده به مدت ۱۵ دقیقه سونیکه گردید. سپس ۲۴ ساعت در تاریکی و برودت یخچال قرار داده‌شده و سپس از فیلتر ۴۵٪ میکرومتر عبور داده شد تا از آن برای تزریق به HPLC استفاده گردد. ارز یابی توسط HPLC: بدین منظور ۲۰ میکرولیتر از عصاره نهائی به ستون Zorbax-SB-C18 به طول ۲۵CM و قطر داخلی ۴/۶MM و قطر ذرات ۵ میکرومتر متصل به دستگاه HPLC مدل Unicam-Crystal200 ساخت کشور انگلستان تزریق شد. فاز متحرک شامل مخلوط مساوی از آب دیونیزه خالص و استونیتریل است که با سرعت ۱ میلی‌لیتر بر دقیقه از ستون عبور می‌کند. دتکتور از نوع photodiode array بود که به ترتیب برای picrocrocin در طول‌موج ۲۵۰ نانومتر و برای safranal در ۳۱۰ نانومتر و برای crocin در ۴۴۰ نانومتر تنظیم گردید. وجود هر یک از این مواد در نمونه بر اساس تطبیق زمان بازداری پیک با پیک استاندارد انجام می‌گردد و غلظت هر ماده بر اساس نسبت سطح پیک خروجی با سطح پیک استاندارد تعیین می‌شود (جدول ۱)، (۲۸).

کنترل برنامه تغذیه: داده‌های لازم درزمینه‌ی دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یادآور ۲۴ ساعته خوراک (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) آزمودنی‌ها به دست آمد. از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده بودند، ذکر کنند (۲۹). جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانه‌هایی خانگی استفاده شد. این پرسش‌نامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در ۳۰ نوبت غیر متوالی (هفته‌ای ۳ بار در طول دوره تحقیق) تکمیل شد. مقادیر ذکرشده‌ی غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شدند (۳۰).

جدول ۳- شرایط برنامه تمرینی منتخب در طول ۸ هفته

تعداد هفته با شدت فعالیت متفاوت	نوع تمرین در هر جلسه	شدت تمرین %HRmax	مدت تمرین در هر جلسه (دقیقه)	نوع حرکات
هفته ۱ و ۲: سه جلسه در هفته	گرم کردن	<۵۵٪	۱۰	نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست‌وپا و حرکات کششی
	بخش اصلی ایروبیک دویدن	۵۵-۶۰٪	۱۰	حرکات ترکیبی دست‌وپا
		۶۰-۶۵٪	۲۰	
	سرد کردن	<۵۰٪	۵	ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن
هفته ۳، ۴ و ۵: سه جلسه در هفته	گرم کردن	<۵۵٪	۱۰	نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست‌وپا و حرکات کششی
	بخش اصلی ایروبیک دویدن	۵۵-۶۰٪	۱۰	حرکات ترکیبی دست‌وپا
		۶۵-۷۰٪	۳۰	
	سرد کردن	<۵۰٪	۵	ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن
هفته ۶، ۷ و ۸: سه جلسه در هفته	گرم کردن	<۵۵٪	۱۰	نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی
	بخش اصلی ایروبیک دویدن	۵۵-۶۰٪	۱۰	حرکات ترکیبی دست و پا
		۷۰-۷۵٪	۴۰	
	سرد کردن	<۵۰٪	۵	ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

سپس هر غذا طبق دستورالعمل برنامه‌ی نرم‌افزار کامپیوتری پردازش غذا (FP2: Food Processor 2) کدگذاری شد و جهت ارزیابی انرژی و مواد مغذی آن‌ها، توسط کارشناس تغذیه مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت (جدول ۲) (۲۹).

برنامه تمرینی: انجمن دیابت آمریکا، دیابتی های نوع ۲ را به ۲ تا ۳ جلسه تمرین ورزشی (هوازی یا مقاومتی و یا ترکیبی) با گروه های عضلانی عمده در هفته که حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط و یا حداقل ۹۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت بالا باشد توصیه می کند (۲۶ و ۳۱) برنامه تمرین هوازی شامل: ۱۰ دقیقه گرم کردن (نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست‌وپا و حرکات کششی)، ۴۰ دقیقه تمرین اصلی دویدن با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و در پایان ۵ دقیقه سرد کردن و بازگشت به حالت اولیه بود (۲۶ و ۳۱).

ضربان قلب هدف تمرین از فرمول کارونن: {ضربان قلب استراحت + (ضربان قلب استراحت- ضربان قلب بیشینه) × شدت مورد نظر} = ضربان قلب فعالیت استفاده گردید (۳۵).

ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن-۲۲۰) به دست آمد (۳۲) و با استفاده از (ساعت پولار) ضربان سنج دستی، ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل شد.

همچنین برای به دست آوردن VO2max آزمودنی‌ها از آزمون راه رفتن رآکپورت (Rockport walking test) استفاده شد (۳۳).

به‌منظور آشنا شدن آزمودنی‌ها با برنامه تمرینات و شمارش ضربان قلب و نیز کنترل حضوروغیاب آزمودنی‌ها، ۲ جلسه تمرین آمادگی پیش از شروع برنامه تمرینات این تحقیق در نظر گرفته شد. تمرینات هوازی با توجه به عدم فعالیت ورزشی منظم این افراد و آمادگی جسمانی پایین در دو هفته اول به صورت پیاده‌روی سریع (شدت ضربان در این دو هفته در حدود ۶۰ در صد ضربان قلب و مدت بین ۱۵ تا ۲۰ دقیقه) بود. شدت و مدت تمرین هر هفته به صورت تدریجی و پیوسته افزایش یافت. در تمرین هوازی، آزمودنی‌ها در هنگام خستگی به انجام پیاده‌روی و ترکیب حرکات دست‌وپا تا آخر تمرین تشویق می‌شدند. از گروه دارونما و زعفران در این مدت خواسته شد که

جدول ۲- مقایسه میانگین سن، قد و میزان دریافت انرژی و مواد مغذی در گروه‌های مورد مطالعه

	متغیر	تمرین±زعفران	تمرین±دارونما	زعفران	دارونما
	سن (سال)	۵۱/۵±۶/۱۶	۵۷/۶۲±۶/۸۱	۵۴/۱۲±۷/۳۷	۵۶/۸۷±۵/۱۱
	طول مدت ابتلا به بیماری (سال)	۴/۵±۳/۲	۴/۶±۲/۸	۳/۸±۱/۷	۴/۲±۳/۰
	انرژی (کالری/ روز)	۱۶۸۲/۸۹±۱۳۵	۱۶۹۲/۳۶±۱۶۶	۱۶۸۷/۶۸±۱۴۹	۱۷۰۵/۷۱±۱۲۵
	کربوهیدرات (گرم / روز)	۲۴۴/۰۷±۶۲/۴۸	۲۲۵/۹۳±۵۹/۲۷	۲۲۳/۲۶±۴۴/۷۶	۲۵۲/۸۴±۳۸/۳۴
	پروتئین (گرم / روز)	۶۶/۶۶±۱۴/۳۳	۷۳/۵۳±۱۷/۲۳	۷۸/۸±۱۳/۳۹	۸۰/۰۰±۱۶/۴۲
	چربی (گرم / روز)	۴۵/۳۳±۱۲/۷۸	۴۸/۳۳±۱۳/۸۷	۴۴/۰۵±۱۴/۱۱	۴۶/۰۸±۱۱/۱۳
مادہ مغذی	فیبر (گرم / روز)	۱۲/۷۵±۳/۷۸	۱۳/۲۴±۴/۴۵	۱۲/۹۲±۵/۱۱	۱۴/۱۸±۴/۲۱
	کلسیم (میلی‌گرم / روز)	۲۶۲/۹۲±۱۷۹/۰۲	۲۷۰/۱۸۸±۲۰۱/۶۱	۲۶۸/۸۷±۱۸۵/۲۳	۲۸۶/۵۴±۱۷۸/۱۱
	ویتامین C (میلی‌گرم / روز)	۵۵/۶۹±۲۵/۱۲	۵۹/۷۷±۲۶/۲۴	۵۷/۲۶±۲۷/۶۵	۶۲/۹۷±۲۹/۴۴
	ویتامین E (میلی‌گرم / روز)	۲/۵±۱/۱۴	۲/۹۴±۱/۴۶	۲/۸۷±۱/۶۷	۳/۴۱±۲/۴۷
	سلنیوم (میکرو گرم / روز)	۴۲/۹۰±۲۳/۲۶	۴۸/۸۱±۲۱/۶۷	۴۷/۸۹±۲۲/۵۴	۵۳/۶۵±۲۴/۱۱

ماده مغذی: پردازش توسط نرم افزار FP2 و SPSS، آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است).

جدول ۱- تعیین میزان متابولیت‌های اصلی زعفران

نام ماده	Picrocrocin	Crocin	Safranal
زمان بازداری (دقیقه)	14.8	16.2	26.1
میزان	6.69 (mg/gr)	6.47 (mg/gr)	1.17 (mg/gr)

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

فعالیت ورزشی نداشته باشند (جدول ۳).

ارزیابی آزمایشگاهی: بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی میزان ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی از شریان رادیال دست چپ آزمودنی‌ها و در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) و نیز دو هفته پس از آخرین جلسه تمرینی (ماندگاری) توسط متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد. در ادامه متغیرهای بیوشیمیای موردبررسی قرار گرفتند. TNF-a سرم با روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت Orgenium ساخت کشور فنلاند و سطوح سرمی IL-6 از طریق کیت الایزا ساخت کشور آمریکا، کمپانی Boster، (cat number: EK0410, Human IL-6 PicoKine ELISA Kit) ارزیابی شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به روش الکتروکمی لومینسانس و با استفاده از کیت Roche ساخت کشور آلمان دستگاه 2010 Elecsys، اندازه‌گیری شد.گلوکز به روش مستقیم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون ایران اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری: از آمار توصیفی برای به دست آوردن محاسبه میانگین و انحراف معیار استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها در مرحله پیش آزمون با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک در فاکتورهای مختلف موردبررسی قرار گرفت. برای بررسی تغییرات و اختلاف‌های درون گروهی در زمان‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای بررسی نتایج بین گروهی در هر مرحله زمانی از آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌راهه با تست تعقیبی LSD استفاده شد. از آزمون Cohen's d جهت برآورد اندازه اثر (Effect Size) استفاده شد. اندازه اثر کمتر از ۰/۲ به‌عنوان اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲ تا ۰/۵ اندازه اثر کم، بین ۰/۵ تا ۰/۸ اندازه اثر متوسط و بیشتر از ۰/۸ اندازه اثر زیاد ارزیابی می شود (۳۴). عملیات آماری با استفاده از SPSS نسخه ۲۲ انجام و سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیرو ویلک توزیع طبیعی داده های چهار گروه را در مرحله پیش‌آزمون نشان داد. همچنین نتایج تحلیل پردازش غذایی مصرفی نشان داد که در طول اجرای پژوهش اختلاف معنی‌داری در هیچ کدام از درشت مغذی‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌های مصرفی بین آزمودنی های گروه‌های مختلف وجود نداشت (جداول ۲ و ۴).

دراین‌بین بیشترین میزان اندازه اثر و نیز در صد تغییرات مرحله پس‌آزمون در تمامی متغیرها در گروه ورزش+زعفران و در رتبه بعد در متغیر چربی بدن، شاخص توده بدنی، گلوکز و در گروه ورزش+دارونما بود (جدول ۴ و نمودار ۱).

ویژگی های فردی آزمودنی‌ها: در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر IL-6 بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما ($p<۰/۰۰۶$)، زعفران+تمرین با زعفران ($p<۰/۰۰۵$)، زعفران+تمرین با دارونما ($p<۰/۰۰۰۱$)، تمرین+دارونما با دارونما ($p<۰/۰۰۳$) و بین گروه زعفران با گروه دارونما ($p<۰/۰۰۴$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین تمرین+دارونما با زعفران ($p<۰/۹۴۴$) اختلاف معنی‌دار نبود. در مرحله ماندگاری در متغیر il-6 بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما ($p<۰/۰۲$)، زعفران+تمرین با زعفران ($p<۰/۰۰۷$)، زعفران+تمرین با دارونما ($p<۰/۰۰۰۱$)، تمرین+دارونما با دارونما ($p<۰/۰۳$) اختلاف معنی‌دار بود (نمودار-۱).

در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر IL-6، در گروه تمرین+زعفران ($p<۰/۰۰۱$) تمرین+دارونما ($p<۰/۰۰۳$) زعفران ($p<۰/۰۰۱$) کاهش و در مرحله ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران ($p<۰/۰۰۱$) تمرین+دارونما ($p<۰/۰۰۷$) کاهش معنی‌داری داشت (نمودار ۱).

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر TNF-a بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما ($p<۰/۰۱۶$)، زعفران+تمرین با

Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

زعفران (p<۰/۰۴۵)، زعفران+تمرین با دارونما (p<۰/۰۰۰۱) و بین گروه زعفران با گروه دارونما (p<۰/۰۵) اختلاف معنی‌دار بود. در مرحله ماندگاری در متغیر TNF-a بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما (p<۰/۰۱۸)، زعفران+تمرین با دارونما (p<۰/۰۰۱)، اختلاف معنی‌دار بود (نمودار۲).

در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر TNF-a، در گروه تمرین+زعفران (p<۰/۰۳) تمرین+دارونما (p<۰/۰۳) زعفران (p<۰/۰۱) کاهش و در مرحله ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (p<۰/۰۴۴) کاهش معنی‌داری داشت (نمودار۲).

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر HbA1c (%) بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما (p<۰/۰۳۵)، زعفران+تمرین با زعفران (p<۰/۰۳۳)، زعفران+تمرین با دارونما (p<۰/۰۰۰۱)، تمرین+دارونما با دارونما (p<۰/۰۳۳) و بین گروه زعفران با گروه دارونما (p<۰/۰۳۵) اختلاف معنی‌دار بود (نمودار۴).

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

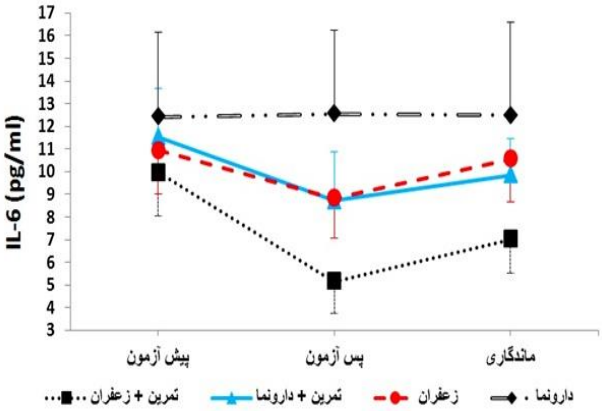
جدول ۴- مقادیر مربوط به میانگین تغییرات متغیرهای تن سنجی و شاخص‌های متابولیک در گروه‌های مختلف پژوهش

آماره ۱، ۲، ۳	گروه‌ها	مراحل			تغییرات	Cohen's d	P بین گروهی مراحل		P بین ۴ گروه	
متغیر		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	ماندگاری	پس آزمون (٪)		پس آزمون	ماندگاری	پس آزمون	ماندگاری
وزن (کیلوگرم)	تمرین+زعفران	۸۰/۹۸±۵/۰۱	*۷۷/۵۸±۶/۳۷	۷۸ϕ/۱۲±۶/۳۸	-۴/۱۹	۰/۵۹۳	A	A	۰/۰۳۶	۰/۰۳۹
	تمرین +دارو نما	۸۱/۸۷±۳/۳۰	*۸۰/۱۲±۳/۴۷	۸۰ϕ/۷۳±۳/۳۷	-۲/۱۴	۰/۵۱۶	A	A		
	زعفران	۸۱/۴۷±۶/۹۱	*۷۹/۵۶±۷/۴۷	۸۰/۰۶±۷/۶۲	-۲/۳۴	۰/۲۶۵	A	A		
	دارو نما	۸۶/۹۵±۵/۹۰	۸۷/۱۸±۶/۳۲	۸۷/۰۰±۶/۱۴	۰/۲۶	۰/۰۳۷	D	D		
چربی بدنی (درصد)	تمرین+زعفران	۳۱/۹۸±۳/۶۶	*۲۷/۴۳±۲/۴۱	‡۲۸ϕ/۲۳±۲/۸۸	-۱۴/۲۲	۱/۴۶۸	A	A	/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
	تمرین +دارو نما	۳۳/۱۲±۲/۱۹	*۳۰/۶۲±۱/۸۴	۳۱ϕ/۴۲±۲/۴۲	-۷/۵۸	۱/۲۳۶	B	B	۰	
	زعفران	۳۲/۹۷±۳/۱۶	*۳۰/۸۷±۲/۴۸	۳۱ϕ/۳۷±۳/۲۰	-۶/۳۶	۰/۷۳۹	B	B		
	دارو نما	۳۴/۶۲±۳/۰۶	۳۵/۰۲±۲/۳۰	۳۴/۸۷±۴/۰۱	۱/۱۵	۰/۱۴۷	D	D		
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	تمرین+زعفران	۳۰/۳۲±۲/۴۲	*۲۸/۹۷±۲/۸۶	۲۹ϕ/۱۸±۲/۸۸	-۴/۴۵	۰/۵۰۹	A	A	۰/۰۰۸	۰/۰۰۹
	تمرین +دارو نما	۳۱/۱۵±۱/۵۰	*۳۰/۴۰±۱/۴۹	۳۰ϕ/۶۳±۱/۳۱	-۲/۴۰	۰/۵۰۱	A	A		
	زعفران	۳۰/۷۲±۳/۵۶	*۳۰/۰۱±۳/۷۵	۳۰/۱۸±۳/۸۲	-۲/۳۱	۰/۱۹۴	A	A		
	دارو نما	۳۴/۰۳±۳/۳۶	۳۴/۱۵±۳/۵۷	۳۴/۰۷±۳/۴۸	۰/۳۵	۰/۰۳۴	D	D		

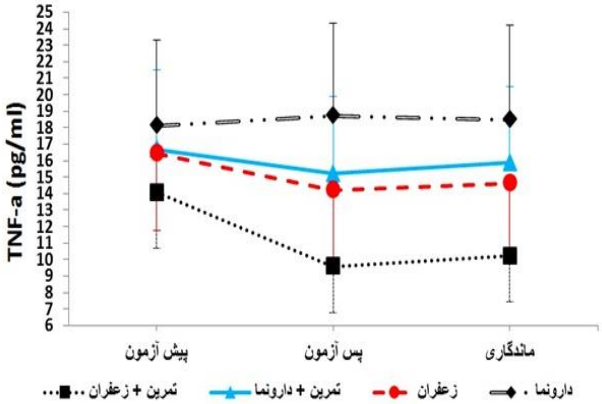
۱-تحلیل واریانس یک‌راهه با تست تعقیبی LSD (بین گروهی) وجود حروف لاتین مشابه نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌داری است.

۲-معنی‌داری نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و تصحیح بونفرونی (درون گروهی): مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون (*) مرحله ماندگاری نسبت به مرحله پیش‌آزمون (ϕ) و مرحله ماندگاری نسبت به مرحله پس‌آزمون (‡).

۳-آزمون Cohen's d جهت برآورد اندازه اثر



نمودار ۱- تغییرات سطوح IL-6 در گروه‌های مختلف



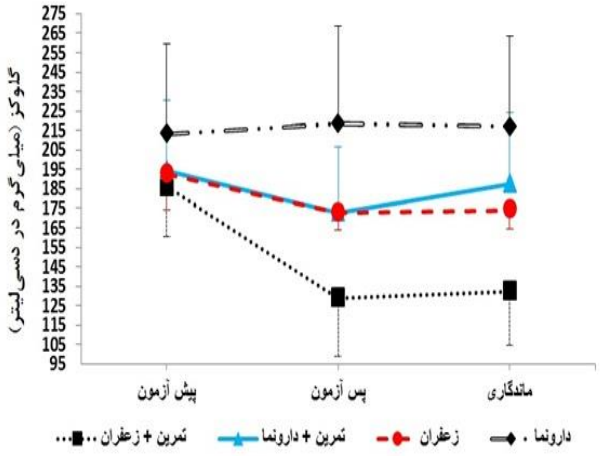
نمودار ۲- تغییرات سطوح TNF-a در گروه‌های مختلف

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر گلوکز سرم بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما (p<۰/۰۱)، زعفران+تمرین با زعفران (p<۰/۰۱)، زعفران+تمرین با دارونما (p<۰/۰۰۰۱)، تمرین+دارونما با دارونما (p<۰/۰۰۹) و بین گروه زعفران با گروه دارونما (p<۰/۰۰۵) اختلاف معنی‌دار بود. در مرحله ماندگاری در متغیر گلوکز سرم بین گروه، زعفران+تمرین با تمرین+دارونما (p<۰/۰۲)، زعفران+تمرین با زعفران (p<۰/۰۱)، زعفران+تمرین با دارونما (p<۰/۰۰۰۱)، زعفران با دارونما (p<۰/۰۱) اختلاف معنی‌دار بود (نمودار۳).

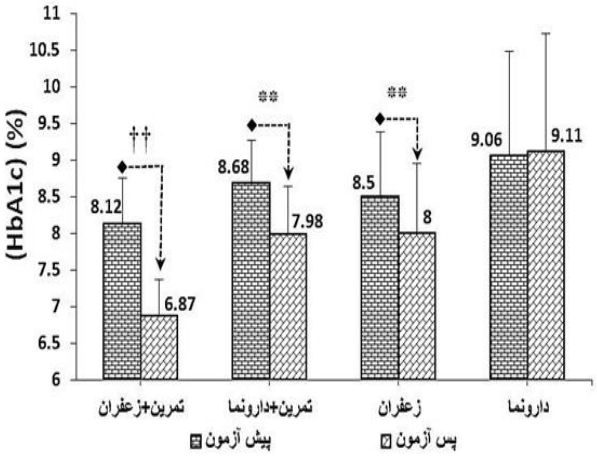
در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر گلوکز سرم، در گروه تمرین+زعفران (p<۰/۰۰۰۱) تمرین+دارونما (p<۰/۰۰۲) زعفران (p<۰/۰۰۴۲) کاهش و در مرحله ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (p<۰/۰۰۱) این کاهش معنی‌داری بود (نمودار۳).

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018



نمودار ۳- تغییرات گلوکز سرم در گروه‌های مختلف



نمودار ۴- تغییرات سطوح HbA1c در گروه‌های مختلف

†† تفاوت معنی‌دار در سطح p<۰/۰۰۰۱ در مقایسه با پیش‌آزمون

** تفاوت معنی‌دار در سطح p<۰/۰۱ در مقایسه با پیش‌آزمون

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر مشخص گردید که مصرف خوراکی زعفران و تمرین هوازی به تنهایی باعث کاهش معنی‌دار IL-6، TNF-a، وزن، BMI، درصد چربی بدن و شاخص‌های متابولیکی HbA1c و گلوکز گردید. همچنین در گروه تمرین+زعفران احتمالاً تأثیر توأمان فعالیت هوازی و مصرف زعفران باعث پاسخ بزرگ‌تری در این متغیرها نسبت به گروه‌های دیگر گردید. نکته قبل توجه در تحقیق حاضر عدم اختلاف معنی‌دار در متغیرهای فوق بین دو گروه تمرین+دارونما و گروه زعفران بود.

در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر TNF-a و IL-6، در گروه تمرین+دارونما کاهش و در مرحله ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+دارونما، متغییر IL-6، کاهش معنی‌داری بود. در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون بین گروه، تمرین+دارونما با دارونما در متغییر IL-6، اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۱ و ۲). نتایج تحقیق حاضر در این بخش با نتایج تحقیق Bente، Luciana (۹) و همکاران José (۲) و همکاران (۲۰) و Mendham و همکاران (۳۵) همسو و با نتایج مطالعه Farinha و همکاران (۳۶) ناهمسو بود. Bente، در مقاله مروری با عنوان اثر ضد التهابی ورزش و نقش آن در دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی نتیجه‌گیری کردند که IL-6 در آسیب به سلول‌های پانکراس و تشدید بیماری دیابت مؤثر است و TNF-a در تشدید بیماری دیابت نقش کلیدی دارد و انجام فعالیت ورزشی طولانی‌مدت به‌عنوان یک استراتژی ضدالتهابی قوی و طبیعی با عوارض جانبی جزئی با اثرات ضد التهابی غیرمستقیم، تأثیر بر ترکیب بدنی، بهبود تحمل گلوکز و نیز کنترل و کاهش این سایتوکین‌ها در کاهش عوارض بیماری دیابت نقشی بسیار مهمی دارد (۹). Luciana و همکاران در مقاله مروری با عنوان اثر فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی در بیماران دیابت نوع ۲: بررسی سیستماتیک از کارآزمایی‌های تصادفی شده، با بررسی بیش از ۴۰ مقاله نتیجه‌گیری کردند که اکثر مطالعاتی که نقش ورزش در طولانی‌مدت بر روی سطوح IL-6 و TNF-a افراد دیابتی انجام داده‌اند با کاهش معنی‌داری همراه بوده است (۲). José و همکاران در مقاله‌ای مروری نتیجه گیری کردند که سایتوکین IL-6 دارای ویژگی‌های پیش التهاب بوده و در سلول‌های کبد و چربی موجب ایجاد مقاومت به انسولین می‌شود. و فعالیت ورزشی

Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

منظم طولانی‌مدت موجب کاهش در سطح این سایتوکین و کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد (۲۰).

یکی از سازوکارهایی که از طریق آن فعالیت بدنی موجب کاهش التهاب می‌شود، کاهش وزن است. کاهش وزن می‌تواند باعث کاهش تولید سایتوکین‌های برگرفته از بافت چربی شود به نظر می‌رسد ورزش‌هایی که بر کاهش وزن مؤثرند، ممکن است کاهش سطوح سرمی IL-6 ، TNF-a، IL-18 و پروتئین واکنشگر C را موجب شوند (۳۷). Monzillo و همکاران اثر کاهش وزن در پاسخ به یک برنامه تعدیل سبک زندگی بر سطوح گردش خونی سایتوکین‌های التهابی در افراد چاق با مقاومت به انسولین را بررسی کردند و نتیجه گرفتند تغییر قابل‌توجه در وزن بدن باعث بهبود شاخص حساسیت به انسولین و کاهش IL-6 می‌شود (۳۸). ازآنجایی‌که تجمع چربی به‌ویژه در ناحیه شکم با افزایش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی مانند فاکتور نکروز تومور-آلفا، اینترلوکین ۶ و ۱۸ می‌تواند منجر به ایجاد یک وضعیت التهاب سیستمیک گردد (۳۹). بنابراین کاهش وزن و به‌ویژه کاهش بافت چربی می‌تواند به‌عنوان یک مکانیسم در کاهش التهاب سیستمیک عمل کرده و سطوح سایتوکین‌های التهابی را کاهش دهد، در همین راستا فعالیت ورزشی به‌عنوان یک ابزار مناسب و کارآمد در کاهش وزن و توده چربی عمل می‌کند، هم چنان‌که مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند یکی از اثرات ضدالتهابی ورزش ناشی از کاهش توده چربی و چربی احشایی می‌باشد (۴۰). ازآنجاکه بافت چربی یکی از منابع اصلی تولید IL-6 و TNF-a است با کاهش بافت چربی سطح سرمی این دو سایتوکین نیز کاهش می‌یابد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً مقدار کاهش وزن در گروه تمرین+دارونما در مرحله پس‌آزمون با ۲/۱۴- در صد و اندازه اثر زیاد ۰/۵۱۶ و نیز کاهش ۷/۵۸- درصدی چربی بدن با اندازه اثر زیاد ۱/۲۳۶ (جدول ۴) به‌اندازه‌ای بوده است که بتواند تغییری معنی‌دار در سطوح سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-a ایجاد نماید.

در گروه زعفران و تمرین+زعفران میانگین IL-6 و TNF-a در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری نشان داد. همچنین در مقایسه بین گروهی در گروه زعفران و تمرین+زعفران این متغیرها با گروه دارونما اختلاف معنی‌داری بود. کاهش IL-6 و TNF-a در مرحله ماندگاری تا حدودی برگشت به حالت پایه داشت (نمودار ۱ و ۲). تحقیقی در خصوص تأثیر همزمان تمرین ورزشی و مصرف زعفران یا متابولیت‌های آن بر روی این متغیرها یافت نشد. لیکن در تحقیق Xi و همکاران به منظور القاء مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی با دگزامتازون یا دگزامتازون به همراه کروستین زعفران به مدت ۶ هفته تیمار شدند. در گروه دوم میزان TNF-a به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بوده است. بااین‌حال مکانیسم مشخصی برای این اثر بیان نشد (۴۱). در تحقیقی دیگر Zafer و همکاران با بررسی اثر عصاره زعفران در زخم معده موش صحرایی (۸۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) که به‌طور روزانه توسط گاواژ خوراکی انجام شد. نتیجه‌گیری کردند که تجویز عصاره زعفران باعث کاهش میزان سایتوکین TNF-aشده و این تأثیر را به علت افزایش سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی از طریق زعفران دانسته‌اند (۴۲). در تحقیقی دیگر سمرقندی و همکاران بر روی استفاده از متابولیت کروسین زعفران در موش‌های صحرای دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین عنوان کردند که تجویز کروسین زعفران باعث کاهش گلوکز خون در گروه دیابتی درمان شده با کروسین در مقایسه با گروه درمان شد همچنین کروسین عامل نکروز توموری آلفا (TNF-α)و اینترلوکین -۶ (IL-6) را در آئورت موش صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین را کاهش می‌دهد (۴۳). همچنین بی بی مرجان و حسین زاده در مقاله مروری عنوان کردند که کروسین زعفران (۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم برکیلوگرم به صورت گاواژ) باعث کاهش بیان عامل نکروز توموری آلفا (TNF-α) و اینترلوکین -۶ (IL-6)

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

می‌شود (۴۴). بنابراین با توجه به نتایج تحقیقات فوق می‌توان احتمال داد که کاهش میانگین IL-6 و TNF-a در گروه های تمرین+زعفران و زعفران احتمال دارد به علت وجود مواد آنتی‌اکسیدانی (۲۴-۲۱، ۴۲) وجود متابولیت کروستین (۲۱ و ۴۱) و کروسین (۴۳ و ۴۴) دانست که در زعفران مصرفی تحقیق حاضر نیز متابولیت کروسین به میزان ۶/۴۷ میلی گرم بر گرم موجود بود (جدول ۱).

با توجه به اینکه مهمترین فاکتورهای متابولیکی مؤثر در بیماری دیابت نوع ۲، گلوکز می‌باشد و هدف اصلی اکثر تحقیقات برای بهبود بیماری دیابت کنترل این عامل و شاخص مهم HbA1c، که بهترین آزمایش برای ارزیابی بلندمدت قند خون طی ۴-۳ ماه گذشته بوده و نشان‌دهنده این مطلب است که برنامه درمان و کنترل دیابت تا چه حد موفقیت‌آمیز بوده است (۴۵). می‌توان گفت مهمترین یافته اصلی تحقیق حاضر کاهش میانگین پس‌آزمون این متغیرها در گروه تمرین+دارونما در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون و نیز در مرحله پس‌آزمون بین گروه، تمرین+دارونما با دارونما اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۳ و ۴). تمرینات ورزشی، گلوکز در دسترس واقع‌شده توسط انسولین را در تمامی بدن در افراد چاق دیابتی نوع دو افزایش می‌دهند، این تغییرات وابسته به تغییرات عملکردی در سیگنال‌های انسولینی و مرتبط با افزایش محتویات پروتئین ناقل غشایی گلوکز ایزوفرم ۴، GLUT-4 می‌باشند و ورزش جدا از تقویت عملکرد انسولین با افزایش گیرنده‌های GLUT-4 باعث افزایش برداشت گلوکز می‌شود (۴۶). همسو با نتایج پژوهش حاضر نتایج تحقیق Hardini و همکاران نیز بعد از ۱۵ روز فعالیت هوازی بر روی بیماران دیابتی نوع ۲، ۴۰ تا ۶۰ ساله (۴۷) و Grace و همکاران در مقاله‌ای مروری (۴۵)، کاهش معنی‌دار گلوکز خون، HbA1c و وزن را بعد از انجام فعالیت هوازی در این بیماران گزارش کردند.

در گروه زعفران و تمرین+زعفران میانگین گلوکز سرم و HbA1c در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری نشان داد. همچنین در مقایسه بین گروهی در گروه زعفران و تمرین+زعفران این متغیرها با گروه دارونما اختلاف معنی‌داری بود. کاهش گلوکز سرم در مرحله ماندگاری تا حدودی برگشت به حالت پایه داشت (نمودار ۳ و ۴).در مطالعات قبلی، در تحقیقی بر روی رت‌های با سرطان کولون، در هنگام تیمار با کروسین کاهش نسبی سطح گلوکز سرم مشاهده گردید (۱۹). مهاجری و همکاران کاهش قند خون توسط زعفران را در موش‌های صحرایی دیابتی را گزارش کردند (۴۸). رجایی و همکاران به دنبال تجویز کروسین (زعفران) اثر هایپوگلیسمیک و آنتی‌اکسیدانی کروسین گزارش کردند (۴۹). Altinoz و همکاران گزارش کردند که کروسین سبب کاهش صدمات بافتی در رت‌های دیابتی می‌شود (۲۳). آراسته و همکاران اثر هیپوگلیسمیک زعفران را به واسطه متابولیت کروسین نسبت داده‌اند (۵۰). بنابراین به نظر می‌رسد وجود متابولیت‌های مختلف در زعفران خصوصاً کروسین (۴ ، ۱۸، ۱۹، ۲۱، ۴۳، ۴۴ و ۵۰) و کارتنوئید کروستین (۲۱ و ۴۱) و اثرات قوی آنتی اکسیدانی زعفران (۲۴-۲۱، ۴۲ و ۴۹) باعث کاهش مقاومت به انسولین (۲۱ و ۴۱) تحریک برداشت گلوکز از طریق بافت محیطی و مهار جذب گلوکز روده‌ای از مکانیسم‌های دخیل در بهبود عملکرد سلول‌های پانکراس و در نهایت کاهش گلوکز سرم باشد (۴۵ و ۴۶).

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان احتمال داد که انجام فعالیت هوازی و مصرف خوراکی زعفران به‌تنهایی یک اثر محافظتی کلی در مقابل ازدیاد شاخص‌های متابولیکی مؤثر در بیماری دیابت نوع ۲ (گلوکز خون و HbA1c) اعمال می‌کند. همچنین همراه نمودن این دو باهم باعث پاسخ بزرگ‌تری در کنترل شاخص‌های متابولیکی و بالطبع عوارض بیماری دیابت نوع ۲ می‌گردد. همچنین با توجه به کاهش وزن و درصد چربی بدن در گروه تمرین+دارونما، فعالیت بدنی می‌تواند به‌عنوان یک

Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

مکانسیم در کاهش التهاب سیستمیک عمل کرده و سطوح سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-a که در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و توسعه مقاومت به انسولین نقش دارند را کاهش دهد، همچنین با توجه به بررسی مقالات مروری و تحقیقی مربوط می‌توان احتمال داد، کاهش گلوکز خون و سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-a در گروه‌های دریافت‌کننده زعفران به علت وجود متابولیت های زعفران مصرفی خصوصاً فلاوونوئیدهای (کروستین و کروسین) و نیز ترکیبات پلی‌فنول‌ها و افزایش سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی از طریق زعفران دانست.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از رساله دانشجوی در مقطع دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی با شماره ثبت ۹۲/۹۵/۴۴/۱۴م می‌باشد. از بیماران و افراد شرکت‌کننده و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نموده‌اند، کمال تشکر را دارد. در ضمن نویسندگان در این پژوهش هیچ‌گونه نفع یا تضاد مالی نداشته‌اند

.

منابع

1. Zijoud S, Hosseini J, Hasanshahi G, Mahmoodi M, Rezaeian M. [Chemokines: Small Molecules Participate in Diabetes]. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences 2013;15(4):1-5. Persian.

2. Luciana C, Jaime D, Carlos E, Menezes S, Fabiano T, Célio F, et al, editors. Physical exercise on inflammatory markers in type 2 diabetes patients: A systematic review of randomized controlled trials. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2017;18:1-10.

3. Plomgaard P, Nielsen A, Fischer C, Mortensen O, Broholm C, Penkowa M, et al, editors. Associations between insulin resistance and TNF-α in plasma, skeletal muscle and adipose tissue in humans with and without type 2 diabetes. Diabetologia 2007;50:2562-71.

4. Moller DE. Potential role of TNF-a in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. Trends in Endocrinology & Metabolism 2000;11:212-7.

5. Shils M, Shike M. Modern nutrition in health and disease. 2nd ed. Philadelphia: PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. P. 124-9

6. Agha Alinejad H, Molanori Shamsi M. [Exercise induced release of cytokines from skeletal muscle: emphasis on IL-6]. Iran J Endocrinol Metab 2010;12(2):181-90. Persian.

7. Dovio A, Angeli A. Cytokines and type 2 diabetes mellitus. JAMA; 2001. 268: 22-33.

8. Kern M, Wells A, Stephens J, Ehon CW, Friedman JE, Tapscott EB, et al, editors. Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (GLUT4) protein level. Biochem J 1990;270:397-400.

9. Bente KP. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. European J of Clinical Investigation 2017;47:600-11.

10. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al, editors. Exercise Training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. J Am Geriatr Soc 2008;56:2045-52.

11. Shehab M, El-Kader A. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. J Advanced Res 2011;2:179-83.

12. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM, Elahi D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27:1066-71.

13. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al, editors. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-β1 in patients with type 2 diabetes. Hormones 2011;10:125-30.

14. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R. Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. Biochemical and Biophysical Research Communications 2002;290:1084-9.

15. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. Journal of the American College of Cardiology 2005;45:1563-9.

16. Straczkowski M, Kowalska I, Dzienis-Straczkowska S, Stepien A, Skibinska E, Szelachowska M, et al, editors. Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance. European Journal of Endocrinology 2001;145:273-80.

17. Soeda S, Ochiai T, Shimeno H, Saito H, Abe K, Tanaka H. Pharmacological activities of crocin in

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

metabolites crocins, picrocrocin and safranal for quality determination of the spice grown under different environmental Moroccan conditions. Scientia Horticulturae2012;121:366-73.

29. Tofighi A, Ghafari G. [Effects of regular aerobic training accompanied by omega-3 supplementation on soluble intercellular adhesion molecule-1 and lipid profiles of obese elderly women]. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2013;8(3): 35-44. Persian.

30. Ghaffarpour M, Houshiar RA, Kianfar H. Household of scales guide, conversion coefficients and percent of edible food. Tehran, Publication of Agricultural Sciences 2000;25:24-29.

31. Praet S, Loon L. Optimizing the therapeutic benefits exercise in type 2 diabetes. J Appl Physiol 2007;103:1113-20.

32. Nezamdoust Z, Saghebjoo M, Barzgar A. The effects of twelve weeks of aerobic exercise on serum levels of Vaspin, fasting glucose and resistance Insulin in Patients with Type II diabetes. Iranian journal of Diabetes and Metabolism 2014; 14:99-104.

33. Swain D, Hrltz B. the fuel calculations (application of equations). 1st ed. Iran: Tehran. Publishers; 2001. P. 1: 4-112.

34. Meamarbashi A, Rajabi A. The effects of peppermint on exercise performance. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2013; 10:15-21.

35. Mendham AE, Duffield R, Marino F, Coutts AJ. A 12-week sports-based exercise programme for inactive Indigenous Australian men improved clinical risk factors associated with type 2 diabetes mellitus. Journal of Science and Medicine in Sport 2015;18:438-43.

36. Farinha JB, Steckling FM, Stefanello ST, Cardoso MS, Nunes LS, Barcelos RP, et al, editors. Response of oxidative stress and inflammatory biomarkers to a 12-week aerobic exercise training in women with metabolic syndrome. Sports medicine-open 2015;2:1-0.

37. Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al, editors. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP and IL-6 independent of beta-blockers, BMI and psychosocial factors in older adults. Brain Behav Immun 2006;20:201-9.

38. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, et al, editors. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. Obesity research 2003;11:1048-54.

39. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease.

saffron. Journal of Natural Medicine 2007;61:102-11.

18. Hosseinzadeh H, Nassiri M. Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and Saffron (Crocus sativus L.): A Review. Phytotherapy Research 2013;27: 475-83.

19. Garcia C, Riese H, Escribano J, Ontanon J, Fernandez A, Atienzar M. et al. editors. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (Crocus sativus L.): an experimental study in the rat. Nutrition and Cancer 1999;35:120-6.

20. José M, Sandra M, Gustavo J, Carlos H, Everardo M, Guilherme D et al. Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme Mirian A. Scientific Reports 2017;7:1-12.

21. Kianbakht S. [a systematic review of the pharmacology of saffron and its active ingredients]. Journal of Medicinal Plants 2008;7(4):1-27. [Persian].

22. 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 Journal of Pharmacology 2007;151:610-7.

23. Altinoz E, Oner Z, Elbe H, Cigremis Y, Turkoz Y. Protective effects of saffron (its active constituent, crocin) on nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. Human & Experimental Toxicology. 2015;34:127-34.

24. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hosseinzadeh J, Bahreynian M, Hariri M, et al. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. Blood Pressure 2016;25:133-40.

25. Falah H. Principles and methods of Biostatistics. 2nd ed. Tehran: Publishing Subhan; 2013. P. 11-206.

26. Yousefepoor P, Tadibi V, Bahpor N, Parno A, Dalbari A, Rashidi S. [Effects of aerobic exercise on glycemic control and risk factors CVD in people with type 2 diabetes]. Med Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences 2015; 57(9):976-984. [Persian].

27. Aryaeian N, Arablou T, Sharifi F, Hosseini A, Valizadeh M. [Effect of ginger consumption on glycemic status, insulin resistance, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus]. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2014;9(1):1-10. [Persian].

28. Mounira L, Charles L. Cantrell b. Quantification of saffron (Crocus sativus L.)

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

Nature Reviews Immunology 2011;11:85-97.

40. Mujumdar PP, Duerksen-Hughes PJ, Firek AF, Hessinger DA. Long-term, progressive, aerobic training increases adiponectin in middle-aged, overweight, untrained males and females. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 2011;71:101-7.

41. Xi L, Qian Z, Shen X, Wen N, Zhang Y. Crocetin prevents dexamethasoneinduced insulin resistance in rats. Planta Medica 2005;71:917-22.

42. Zafer S, Aldhehri W, AL-Bishri, Rasha H. Saffron (Crocus Sativus) ameliorates Tnbc-induced colitis in rats via downregulation of inflammatory cytokines TNF-α and IL- 10, caspases-3 gene expression and oxidative stress in experimental rats. Pharmaceutical Sciences 2017;7:1-9.

43. Samarghandian S, Azimi- Nezhad M, Farkhondeh T. Crocin attenuate Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) in streptozotocin-induced diabetic rat aorta. Cytokine 2016;88:20-28.

44. Razavi B, Hosseinzadeh H. Saffron as an antidote or a protective agent against natural or chemical toxicities. J of Pharmaceutical Sciences 2015;22:23:31.

45. Grace A, Erick C, Francesco G, Petra L, Neil A. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovascular Diabetology 2017; 2:1-9.

46. Richard D, Wendy K, Richard K, Eugene J, Eric C, Barbara A, et al, editors. Critical review dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. Nutrition 2015;31:1-13.

47. Hardini P. Role of Aerobic exercise as an antidiabetic therapy in Type2 Diabetes Mellitus: A pilot study. IJTRR 2017;6:76-82.

48. 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. Journal of Biological Sciences 2009;9:302-10.

49. Rajaei Z, Hadjzadeh MA, Nemati H, Hosseini M, Ahmadi M, Shafiee S. Antihyperglycemic and antioxidant activity of crocin in streptozotocin induced diabetic rats. J Med Food 2013;16:206-10.

50. Arasteh A, Aliyev A, Khamnei S, Delazar A, Mesgari M, Mehmannavaz Y. Effects of hydromethanolic extract of saffron (Crocus sativus) on serum glucose, insulin and cholesterol levels in healthy male rats. J of Medicinal Plants Research 2010;4:397-402.

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from rjms.iums.ac.ir at 9:40 IRDT on Saturday September 8th 2018

Comparison of the effect of a therapeutic exercise program and oral administration of saffron on the levels of IL-6, TNF-a and glycemic control in type 2 diabetic women

Ali Rajabi, PhD candidate in Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (*Corresponding author). alirajabi14@gmail.com
Marefat Siahkouhian, PhD, Professor in Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.
Ali Akbarnejad, PhD, Associate Professor in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

Abstract

Background: The purpose of this study was comparison of the effect of a therapeutic exercise program and oral administration of saffron on the levels of IL-6, TNF-a and glycemic control in type 2 diabetic women

Methods: 48 type 2 diabetic obese women were randomly divided into four equal groups (saffron + training, training + placebo, saffron, placebo). The saffron group + training and training + placebo groups performed aerobic training with intensity of 60-75% of maximal heart rate for 8 weeks (three sessions per week). Daily dose of 400 mg of Saffron sprout powder (once a day) was used for two months. The placebo contained 400 mg of wheat flour. The following IL-6, TNF-a, Blood glucose and HbA1c variables; lipid profiles and HOMA-IR were tested. The Shapiro-Wilk test, variance analysis with repeated measures, Bonferron's post hoc test, and one way analysis of variance with LSD post-test.

Results: In the post-test phase, the pre-test the variables IL-6 and TNF-α, blood glucose and HbA1c in intervention groups decreased significantly, and also in the post-test between group, saffron + training with training + placebo, saffron + training with saffron, saffron + training with placebo and saffron with placebo there was a significant difference ($p<0.05$). Also, in variables of weight and BMI, there were statistically significant differences between saffron + training with placebo groups, training + placebo with placebo groups, and saffron with the placebo groups ($p<0.05$).

Conclusion: It can be possible aerobic exercise and saffron consumption have a protective effect against the increased levels of blood glucose and HbA1c. It is possible that the reduction of blood glucose, IL-6 and TNF-a in saffron recipients is due to the presence of saffron metabolites, especially flavonoids (crostein and crocin) and increased antioxidant defense system through saffron.

Keywords: Type 2 diabetes, Aerobic exercise, Saffron, IL-6, TNF-as

Archive of SID

www.SID.ir