جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

علوم زیستی ورزشی – زمستان ۱۳۹۲
دورهٔ ۵، شمارهٔ ۴، ص ۱-۱۹
تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۹/۰۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۲/۰۴

اثر ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی روی برخی شاخص‌های استرس اکسیداتیو کبدی موش‌های نر دیابتی

جمال فاضل کلخوران [۱] – علی شیبک

استادیار گروه رفتار حرکتی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران – کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

چکیده

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در کبد موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوتوزوسین بود. در این تحقیق که از نوع تجربی بود، ۷۰ موش صحرایی ویستار نر به‌صورت تصادفی در پنج گروه شامل کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی با تمرین هوازی، دیابتی با مصرف عصارهٔ آبی زعفران، دیابتی با ترکیب تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی قرار گرفتند. نمونه‌ها دو هفته (۱۴جلسه) به تمرین و مصرف زعفران پرداختند و در پایان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسیددیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز کبدی آنها ارزیابی شد. مقایسهٔ گروه‌ها از لحاظ آماری، با آزمون آنالیز یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی شفه انجام گرفت. نتایج نشان داد، تمرین هوازی و مکمل‌سازی زعفران همزمان در سطح معناداری($P < 0/05$) سبب کاهش (GPX)، و با همان سطح معناداری($P < 0/05$) موجب افزایش(SOD) نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین ترکیب تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران به تغییر معناداری در فعالیت آنزیم کاتالاز کبدی منجر نشد.

واژه‌های کلیدی

آنتی‌اکسیدان، دیابت، عصارهٔ آبی زعفران، موش صحرایی.

---

۱. نویسنده مسئول : ۰۹۱۲۲۸۶۳۸۴۸ Email: jfazzel@ut.ac.ir

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

امروزه بیشتر جمعیت جهان در شهرها زندگی می‌کنند. شیوه‌های جدید زندگی مدرن، بشر را به عدم تحرک و فعالیت بدنی وامی‌دارد، از سوی دیگر، تغذیهٔ نامناسب و ناسالم که اغلب غذاهای چرب را شامل می‌شود، همگی از جمله عوامل مؤثر بر کوتاه شدن عمر متوسط انسان و همچنین بروز بیماری‌های متابولیکی به‌شمار می‌روند، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک، دیابت است (۳۵).

براساس تحقیقات صورت‌گرفته، امروزه بیش از یکصدوهفتاد میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت هستند که سالانه به‌طور متوسط پانصد هزار نفر به این تعداد اضافه می‌شود (۲۳). همچنین براساس آخرین آمار انجمن دیابت ایران، پنج‌ونیم میلیون نفر در ایران به دیابت مبتلا هستند که نیمی از آنها از بیماری خود بی‌خبرند. ادامهٔ زندگی توأم با بی‌تحرکی و عدم فعالیت و تغذیهٔ نامناسب موجب شده سازمان بهداشت جهانی، طی پیش‌بینی شمار مبتلایان به بیماری دیابت را از ۱۷۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰ به ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ اعلام کند (۲۳).

امروزه نقش رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز دیابت به‌خوبی نشان داده شده است (۲۲،۲۵،۳۴). همین مسئله موجب شده است که عوامل آنتی‌اکسیدانی در درمان بیماری‌های کبدی به‌ویژه دیابت مورد توجه زیادی قرار گیرد (۱۸).

دیابت، عارضهٔ ناشی از اختلال در تولید یا عملکرد انسولین در بدن است (۲۵). اگر این بیماری پیشگیری و درمان نشود، بسیاری از عوارض آن ممکن است سبب کاهش کیفیت زندگی برای فرد مبتلا به دیابت و خانوادهٔ او شود و احتمال خطر مرگ نیز او را تهدید می‌کند (۱). دیابت یکی از بیماری‌های مهلک قرن حاضر به‌شمار می‌رود. این بیماری چندین سیستم فیزیولوژیک مانند کلیه، قلب، چشم و اعصاب محیطی (۷) را درگیر می‌کند و در صورت عدم کنترل مناسب قند خون، آسیب‌های جبران‌ناپذیری در پی خواهد داشت. درمان دارویی (۱)، کنترل تغذیه (۱) و پرداختن به فعالیت‌های بدنی (۹)، از اصلی‌ترین روش‌های کنترل این بیماری به‌شمار می‌روند. با این حال این بیماری بسیار پیچیده است و عوامل مختلفی می‌توانند بر روند درمان یا کنترل آن تأثیر بگذارند. از طرف دیگر، رادیکال‌های آزاد محصولات طبیعی متابولیسم سلول هستند، با این حال شرایط چندی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

برای بر هم زدن تعادل بین استرس اکسیداتیو حاصل از گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) و سازوکارهای دفاعی شناخته شده است. عدم تعادل در رادیکال‌زایی و سیستم مهار رادیکال یا کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها، ممکن است به اختلال عملکرد سلول و تخریب بافت بینجامد. رادیکال‌های آزاد ممکن است نقش مهمی در عامل ایجاد دیابت و عوارض ثانویهٔ آن بازی کنند (۶). استرس اکسیداتیو پیشرفته و تغییر در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در هر دو نوع دیابت مشاهده می‌شود، که تصور می‌شود علت آن عوارض مزمن دیابت باشد (۸). در مفهوم استرس اکسیداتیو اظهار شده در دیابت علاوه‌بر رادیکال‌های آزاد اکسیژنه، گلیکولیزاسیون پروتئین غیرآنزیمی، اکسیداسیون خودکار گلوکز (۳۹)، اختلال در سوخت‌وساز گلوتاتیون (۶)، تغییر در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی(۵)، تشکیل پراکسید چربی (۶) و کاهش سطح اسید اسکوربیک (۵) نیز در این زمینه اثرگذارند. دیابت در سوخت‌وساز پروفایل لیپیدی اختلال ایجاد می‌کند و به‌ویژه افزایش استعداد پراکسیداسیون لیپید، که مسئول افزایش آترو اسکلروز (۳۱) بوده و از عوارض عمدهٔ دیابت است (۱۳). در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک است، اما این ترکیبات عوارض نامطلوب متعددی دارند (۴۰). اگرچه از دیرباز گیاهان دارویی و مشتقات آنها در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده، در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تا کنون شواهد تحقیقاتی معتبری یافت نشده است (۳۲).

زعفران[1] با نام علمی کروکوس ساتیوس گیاهی کوچک و چندساله از خانوادهٔ زنبق[2] است (۲). زعفران علاوه‌بر اینکه چاشنی غذایی پرمصرفی است، تأثیرات فارماکولوژیک متعددی نیز دارد. گزارش شده است که مصرف اندک آن (روزانه ۱۰۰ mg زعفران یا ۳۰ mg پودر عصارهٔ هیدروالکلی زعفران) از راه خوراکی می‌تواند اثرهای فارماکولوژیک زیادی در انسان ایجاد کند (۳۰). در طب عوام نقاط مختلف جهان، زعفران به‌عنوان آرام‌بخش، کاهش‌دهندهٔ گلوکز و چربی‌های خون، ضد اسپاسم و عامل مقاومت در برابر خستگی استفاده می‌شود (۳). مهم‌ترین ترکیبات موجود در زعفران شامل ترکیبات زردرنگ که به‌خوبی در آب محلولند عبارتند از کروستین که آثار درمانی زعفران مربوط به آن است و دیگر ترکیب زعفران سافرانال که معطر است(۵).

1. Crocus sativus L
2. Iridaceae

عصارهٔ زعفران دارای ترکیبات زیادی از جمله آلفا کروستین، کاروتینویید محلول در آب، کروسین‌ها شامل دی، تری و پیکروکروسین و سافرانال است (۱۳) و آثار ضد سرطانی کاروتینوییدها به‌طور کامل شناخته شده است (۴۰). اما تأثیرات فیزیولوژیک گیاه زعفران بر موارد دیگر از جمله دیابت ناشناخته مانده است.

از آنجا که در زعفران، کروسین، کروستین و سافرانال تأثیر ازبین‌برندهٔ رادیکال‌های آزاد و خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند، این احتمال وجود دارد که به‌واسطهٔ مکمل‌سازی زعفران بتوان از افزایش استرس اکسیداتیو و پیشرفت دیابت نوع ۱ پیشگیری کرد. از طرف دیگر، نتایج پژوهش‌ها در این زمینه نشان می‌دهد که فعالیت بدنی با افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد مرتبط است که اغلب ناشی از افزایش مصرف O_2 به‌وسیلهٔ بافت‌های فعال است (۳۸). نتیجهٔ پژوهشی در این زمینه نشان داد که سطوح رادیکال‌های آزاد در بافت‌های بیولوژیکی بعد از تمرین حاد یا مزمن افزایش یافت که با تخریب در بافت همراه بود، از طرفی محققان گزارش کرده‌اند که تمرین منظم موجب سازگاری‌هایی در ظرفیت آنتی‌اکسیدان می‌شود و سلول‌ها را در مقابل تأثیرات مضر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند و در نتیجه از تخریب سلول پیشگیری به‌عمل می‌آورد (۳۸). آقاحسینی و همکاران (۲۰۰۸) دریافتند که مصرف روزانهٔ ۳۰ میلی‌گرم زعفران در بهبود کل علائم قبل از قاعدگی (PMS) و مقیاس افسردگی رتبه‌بندی هامیلتون مؤثر است (۱۰). نتیجهٔ پژوهش تومیلتو و همکاران (۲۰۰۱) نیز نشان داد که به‌واسطهٔ تعدیل سبک زندگی، دیابت در مردان و زنان با خطر بالای قلبی- عروقی تغییر می‌کند، همچنین کاهش ۵۸ درصد درکل شیوع دیابت را گزارش کردند (۳۷). بنابراین می‌توان انتظار داشت که از طریق تمرینات هوازی بتوان از پیشرفت بیماری دیابت پیشگیری کرد.

با وجود تحقیقات متعدد در مورد اثر زعفران بر قند خون، اثر ترکیبی آن با فعالیت‌های بدنی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو مشخص نیست، براین اساس این تحقیق در نظر دارد تا اثر مکمل‌سازی عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی را بر شدت فعالیت برخی شاخص‌های استرس اکسیداتیو کبدی موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین بررسی و مطالعه کند.

روش تحقیق

تحقیق حاضر در ردیف پژوهش‌های تجربی قرار می‌گیرد و در آن از گروه‌های تجربی و کنترل استفاده شده است، بدین صورت که گروه‌های آزمودنی با گروه کنترل که هیچ مداخله‌ای در آنها اعمال نشده بود، مقایسه شد.

جامعهٔ آماری این پژوهش کلیهٔ موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار سن(ماه): ۲ ماهه در محدودهٔ وزنی ۲۶۰-۳۶۰ گرم که در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی سرم‌سازی رازی تکثیر شده بودند، بود. از بین جامعهٔ آماری ۷۰ رأس موش نر به‌صورت تصادفی انتخاب شدند. موش‌های مذکور در آزمایشگاه دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی با درجهٔ حرارت ۲۰- ۲۳ درجهٔ سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی– تاریکی ۱۲ ساعت (شروع روشنایی ساعت ۹ و شروع تاریکی ساعت ۲۱) به تعداد چهار الی شش رأس موش در هر قفس پرورشی با آب و غذای استاندارد نگهداری شدند. همهٔ آزمایش‌های رفتاری از ساعت ۱۰ صبح تا ۴ بعدازظهر انجام گرفت.

از گروه‌های مختلف به‌شرح زیر استفاده شد:

۱. گروه کنترل سالم بدون تزریق استرپتوزوتوسین و ورزش (A)؛
۲. گروه کنترل دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین بدون انجام دادن ورزش و مصرف عصارهٔ آبی زعفران (B)؛
۳. گروه دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین با مصرف عصارهٔ آبی زعفران و بدون انجام دادن ورزش (C)؛
۴. گروه دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین بدون مصرف عصارهٔ آبی زعفران و با انجام دادن ورزش (D)؛
۵. گروه دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین با مصرف عصارهٔ آبی زعفران و انجام دادن ورزش (E).

یک هفته پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه، فرایند دیابتی‌شدن آغاز شد که شروع آزمایش‌های تمرینی و مصرفی عصارهٔ آبی زعفران بعد از یک‌هفته از القای دیابت و نگهداری موش‌های صحرایی صورت گرفت.

تجویز دهانی یا خوراکی عصارهٔ آبی زعفران با روش گاواژ صورت گرفت. برای این منظور موش‌ها در هر نوبت برای مصرف عصاهٔ آبی زعفران به‌خوبی توسط آزمون‌گیرنده گرفته شدند و هر روز ساعت ۱۱ صبح حیوانات با استفاده از نیدل گاواژ ۲۵ mg/kg عصل آبی زعفران را دریافت می‌کردند.

غذای مصرفی

غذای حیوانات از شرکت دانه‌چین پارس (پلت مخصوص موش) تهیه شد. در ترکیب غذا از سویا استفاده شده است.

خون‌گیری از حیوانات

در پایان دوره (هفتهٔ دوم تیمار)، از حیوانات هر گروه خون‌گیری شد. غذای حیوانات از شب قبل از خون‌گیری از داخل قفس تخلیه شد و به مدت ۱ ساعت حیوانات فقط قادر به نوشیدن آب بودند. خون‌گیری از ساعت ۱۰شروع شد و تا ساعت ۱۹ ادامه یافت. برای خون‌گیری، حیوانات در محفظهٔ کلروفرم بیهوش شدند، پس از برش قفسهٔ صدری و شکم اقدام به خون‌گیری مستقیم از قلب حیوان با سرنگ ۱۰ سی‌سی شد. طی خون‌گیری از هر حیوان به مقدار ۶ سی‌سی خون تهیه شد و خون به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد تا لخته شود. سپس لوله‌های حاوی لختهٔ خون در ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم به‌وسیلهٔ سمپلر به لولهٔ تمیز جدید انتقال داده شده و لولهٔ حاوی سرم در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد.

دستورالعمل تمرین

موش صحرایی دونده‌ای فوق‌العاده در فضای باز است، اما قدم زدن یا دویدن این حیوان روی تسمهٔ تردمیل دارای موتور، چالش‌برانگیز است. به‌طور معمول حدود ۱۰ درصد از موش‌های صحرایی خریداری‌شده از محل‌های پرورشی از قدم زدن و دویدن روی تسمهٔ تردمیل اجتناب می‌کردند که باید از چرخهٔ آموزش حذف می‌شدند.

برای به حداقل رساندن تعداد حیوانات غیردونده که از دویدن در همان ابتدای امر اجتناب می‌کردند، حیوانات خریداری‌شده به‌تدریج با دستگاه تردمیل و ورزش روی آن آشنا شدند. با توجه به تجربهٔ به‌دست‌آمده، مرحلهٔ عادت‌دهی حیوانات و آشناسازی آنها با دستگاه در تربیت حیوان به‌صورت دوندهٔ حرفه‌ای و به حداقل رساندن آسیب‌های وارده در حین دویدن بسیار حائز اهمیت است. برای دورهٔ آشناسازی حیوانات در این تجربه ۴ روز متوالی وقت صرف شد که طی آن از دوره‌های تمرینی کوتاه تکرارشونده استفاده شد (هر مرحلهٔ تمرینی شامل دورهٔ ۵ دقیقه‌ای با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و ۱ بار در روز بود). طی این دوره‌ها سرعت دستگاه ۱۰ متر بر دقیقه بود، پس از دورهٔ آشناسازی ۱ روز استراحت به حیوانات داده شد و پس از حذف حیوانات تمرین‌ناپذیر دورهٔ تمرین اصلی آغاز شد.

برای وادار کردن حیوانات برای دویدن، محرک‌هایی مانند صدای ضربه به حفاظ تردمیل و در صورت لزوم از شوک الکتریکی استفاده شد.

پس از دورهٔ آشناسازی، برنامهٔ تمرینی حیوانات آغاز شد. برنامهٔ دویدن روی نوار گردان در یک جلسه به شرح زیر بود:

در هفتهٔ اول حیوانات به‌مدت ۱۰ دقیقه روی نوار گردان با شیب صفر و سرعت ۱۰ متر بر دقیقه دویدند. در هفتهٔ دوم پس از ۵ دقیقه دویدن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه، سرعت به۲۰ متر بر دقیقه با همان شیب صفر رسانده شد و دویدن به مدت ۱۰ دقیقه در این سرعت ادامه یافت.

وسایل و ابزار اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق

دستگاه گلوکومتر

به‌منظور سنجش قند خون رت‌ها از دستگاه گلوکومتر با مدل On Call Plus Glucose Meter ساخت شرکتACON آلمان استفاده شد.

تردمیل حیوانات

برنامهٔ تمرینی مورد استفاده در این پژوهش روی نوار گردان انجام گرفت.

روش آماری

در آزمون نهایی با استفاده از آمار توصیفی، شاخص‌های گرایش به مرکز و شاخص‌های پراکندگی متغیرها محاسبه شد. پس از تأیید نرمال بودن داده‌ها (آزمون K-S) و همگنی واریانس‌ها (آزمون لون)، مقایسهٔ گروه‌ها از لحاظ آماری، با آزمون آنالیز یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی شفه انجام گرفت. سطح معناداری اختلاف‌ها،$P<0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌ها

غلظت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز(GPX)، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) بعد از دو هفته تیمار در بین پنج گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول۱. توصیف آماری میانگین غلظت آنزیم‌های؛GPX، SOD و CAT (میلی‌گرم در میلی‌لیتر) آزمودنی‌ها بر حسب شاخص‌های مرکزی و پراکندگی

آنزیم	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی و ورزش	دیابتی و زعفران	دیابتی با ترکیب زعفران و ورزش
GPX	۱±۰/۱۵	۱/۵۳±۰/۱۳	۱/۳۱±۰/۱۷	۱/۰۵±۰/۱۱	۰/۹۹±۰/۰۶
SOD	۱۱/۵۹±۰/۷۴	۸/۸۷±۱/۱۴	۸/۷۸±۰/۶	۱۰/۵۵±۰/۶	۱۰/۷۵±۱/۳۵
CAT	۰/۳۳±۰/۰۳	۰/۲۸±۰/۰۳	۰/۳±۰/۰۶	۰/۳۲±۰/۰۷	۰/۳۵±۰/۰۳

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که:

۱. بیشترین مقدار آنزیم GPX مربوط به گروه کنترل دیابتی و کمترین آن مربوط به گروه دیابتی با ترکیب زعفران و ورزش بوده است؛

۲. بیشترین مقدار آنزیم SOD مربوط به گروه کنترل سالم و کمترین آن مربوط به گروه دیابتی و ورزش بوده است؛

۳. بیشترین مقدار آنزیم CAT مربوط به گروه دیابتی با ترکیب زعفران و ورزش و کمترین آن مربوط به گروه کنترل دیابتی بوده است.

نتایج تحلیل واریانس یکطرفه بر غلظت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز کبدی (GPX) در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار در جدول‌های ۲و ۳ ارائه شده است.

جدول ۲. نتایج تحلیل واریانس یکطرفه بر غلظت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار

منابع تغییر پاسخ غلظت آنزیم GPX	مجموع مجذورات SS	درجات آزادی df	واریانس (میانگین مجذورات)	نسبت F	P
بین‌گروهی	۲/۰۶	۴	۰/۵۱	۲۴/۵۲	۰/۰۰۰
درون‌گروهی	۰/۸۶	۴۱	۰/۰۲		
جمع کل	۲/۹۲	۴۵			

نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که F به‌دست‌آمده از F جدول (F = ۳/۷۹) در سطح α=۰/۰۵ بزرگ‌تر است، در نتیجه تفاوت معناداری بین غلظت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در گروه‌های پنج‌گانه وجود دارد. برای تعیین منشأ تفاوت، آزمون شفه اجرا شد.

نتایج آزمون شفه در جدول ۵ ارائه شده است.

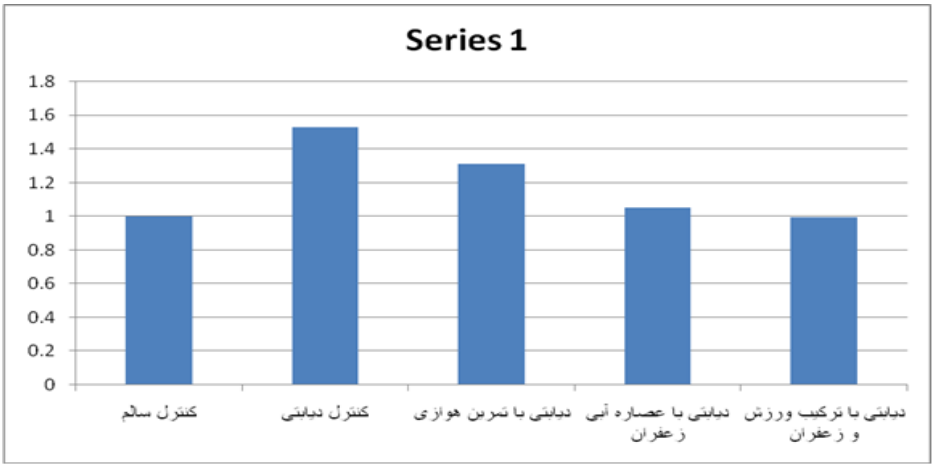
جدول ۳. تحلیل تفاوت بین میانگین‌ها بر غلظت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار

گروه	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی و تمرین هوازی	دیابتی و عصارهٔ آبی زعفران	دیابتی با ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی
کنترل سالم	---------- ---	M=-۰/۵۲۸۳۳ * P=۰/۰۰۰	M=-۰/۳۰۸۳۳ * P=۰/۰۰۱	M=-۰/۰۵۱۳۳	M=۰/۰۰۴۱۷
کنترل دیابتی	M=۰/۵۲۸۳۳ * P=۰/۰۰۰	----------	M=۰/۲۲۰۰۰ * P=۰/۰۳۴	M=۰/۴۷۷۰۰ * P=۰/۰۰۰	M=۰/۵۳۳۵۰ * P=۰/۰۰۰
دیابتی و تمرین هوازی	M=۰/۳۰۸۳۳ * P=۰/۰۰۱	M=-۰/۲۲۰۰۰ * P=۰/۰۳۴	----------	M=۰/۲۵۷۰۰ * P=۰/۰۰۹	M=۰/۳۱۲۵۰ * P=۰/۰۱۹
دیابتی و عصارهٔ آبی زعفران	M=۰/۰۵۱۳۳	M=-۰/۴۷۷۰۰ * P=۰/۰۰۰	M=-۰/۲۵۷۰۰ * P=۰/۰۰۹	----------	M=۰/۰۵۵۵۰
دیابتی با ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی	M=-۰/۰۰۴۱۷	M=-۰/۵۳ * P=۰/۰۰۰	M=-۰/۳۱ * P=۰/۰۱	M=-۰/۰۵۵۵۰	----------

* نشانهٔ تفاوت معنی‌دار

نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد ترکیب مصرف عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز تأثیر معناداری داشت (P=۰/۰۰۰ و F =۲۴/۵۲)، به گونه‌ای که پس از دو هفته در گروه دیابتی با ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی (P=۰/۰۰۰) و گروه دیابتی با تمرین هوازی (P=۰/۰۱) مشاهده شد.

برای درک بهتر، اطلاعات به‌دست‌آمده در شکل ۱ ارائه شده است.



شکل ۱. مقایسهٔ غلظت آنزیم GPX در گروه‌های پنج‌گانه، اطلاعات براساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.

نتایج تحلیل واریانس یکطرفه بر غلظت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز کبدی (SOD) در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار در جداول ۴و ۵ ارائه شده است.

جدول ۴. نتایج تحلیل واریانس یکطرفه بر غلظت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار

منابع تغییر پاسخ غلظت آنزیم SOD	مجموع مجذورات SS	درجات آزادی df	واریانس (میانگین مجذورات)	نسبت F	P
بین‌گروهی	۶۲/۹۶	۴	۱۵/۷۴	۲۱/۵۶	۰/۰۰۰
درون‌گروهی	۲۹/۹۲	۴۱	۰/۷۳		
جمع کل	۹۲/۸۸	۴۵			

نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد که F به‌دست‌آمده از F جدول (F = ۳/۷۹) در سطح α =۰/۰۵ بزرگ‌تر است، در نتیجه تفاوت معناداری بین غلظت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه وجود دارد. برای تعیین منشأ تفاوت، آزمون شفه اجرا شد.

نتایج آزمون شفه در جدول ۵ ارائه شده است.

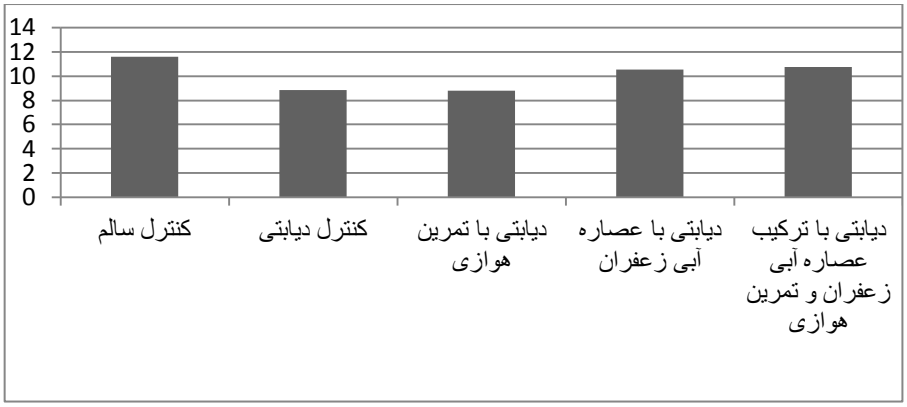
جدول ۵. تحلیل تفاوت بین میانگین‌ها بر غلظت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار

گروه	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی و تمرین هوازی	دیابتی و عصارهٔ آبی زعفران	دیابتی با ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی
کنترل سالم	----------	M = ۲/۷۲۱۶۷ * P=۰/۰۰۰	M = ۲/۸۱۱۶۷ * P=۰/۰۰۰	M = ۱/۰۴۱۶۷	M = ۰/۸۴۱۶۷
کنترل دیابتی	M =-۲/۷۲۱۶۷ * P=۰/۰۰۰	----------	M = ۰/۰۹۰۰۰	M =-۱/۶۸۰۰۰ * P=۰/۰۰۳	M =-۱/۸۸۰۰۰ * P=۰/۰۱۶
دیابتی و تمرین هوازی	M =-۲/۸۱۱۶۷ * P=۰/۰۰۰	M =-۰/۰۹۰۰۰	----------	M =-۱/۷۷۰۰۰ * P=۰/۰۰۱	M =-۱/۹۷۰۰۰ * P=۰/۰۱۰
دیابتی و عصارهٔ آبی زعفران	M =-۱/۰۴۱۶۷	M = ۱/۶۸۰۰۰ * P=۰/۰۰۳	M= ۱/۷۷۰۰۰ * P=۰/۰۰۱	----------	M =-۰/۲۰۰۰۰
دیابتی با ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی	M = -۰/۸۴	M = ۱/۸۸ * P=۰/۰۱	M = ۱/۹۷ * P=۰/۰۱	M = ۰/۲	----------

* نشانهٔ تفاوت معنی‌دار

نتایج جدول‌های ۴ و ۵ نشان داد ترکیب مصرف عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنزیم سوپراکسید دیسموتازکبدی تأثیر معنادار داشت (P=۰/۰۰۰ و F =۲۱/۵۶۹) به گونه‌ای که پس از دو هفته در گروه دیابتی با ترکیب مصرف عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی (P=۰/۰۱) و گروه دیابتی با تمرین هوازی (P=۰/۰۱) مشاهده شد.

برای درک بهتر، اطلاعات به‌دست‌آمده در شکل ۲ ارائه شده است.



شکل ۲. مقایسهٔ غلظت آنزیم SOD در گروه‌های پنج‌گانه ، اطلاعات براساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.

نتایج تحلیل واریانس یکطرفه بر غلظت آنزیم کاتالاز کبدی (SOD) در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار در جدول ۶ ارائه شده است.

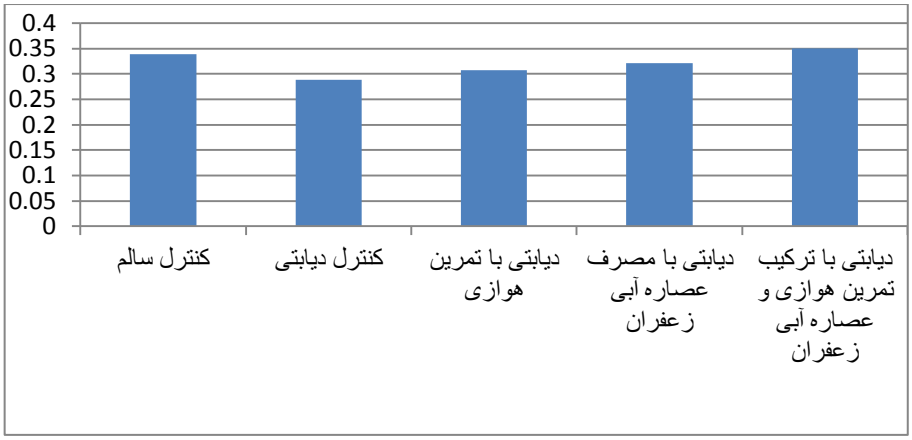
جدول ۶. نتایج تحلیل واریانس یکطرفه بر غلظت آنزیم کاتالاز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه پس از دو هفته تیمار

منابع تغییر پاسخ غلظت آنزیم CAT	مجموع مجذورات SS	درجات آزادی df	واریانس (میانگین مجذورات)	نسبت F	P
بین‌گروهی	۰/۰۱	۴	۰/۰۰۵	۱/۶	۰/۱۹
درون‌گروهی	۰/۱۲	۴۱	۰/۰۰۳		
جمع کل	۰/۱۴	۴۵			

نتایج جدول ۶ نشان می‌دهد که F به‌دست‌آمده از F جدول (F = ۳/۷۹) در سطح α =۰/۰۵ کوچک‌تر است، در نتیجه تفاوت معناداری بین غلظت آنزیم کاتالاز کبدی در گروه‌های پنج‌گانه وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ترکیب عصارهٔ آبی زعفران و تمرین هوازی بر غلظت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در کبد موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوتوزوسین انجام گرفت.



شکل ۳. مقایسۀ غلظت آنزیم CAT در گروه‌های پنج‌گانه، اطلاعات براساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.

مقایسه‌های انجام‌گرفتۀ گروه‌ها با استفاده از تمرین هوازی و مکمل‌سازی زعفران همزمان، نشان داد تمرین هوازی و مکمل‌سازی زعفران همزمان، موجب کاهش معناداری در آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و افزایش معناداری در آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین ترکیب تمرین هوازی و مصرف عصارۀ آبی زعفران به تغییر معناداری در فعالیت آنزیم کاتالاز کبدی منجر نشد.

عوامل آنزیمی اصلی آنتی‌اکسیداتیو در بافت‌های مختلف بدن شامل سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز است که رادیکال‌های سوپر اکساید، هیدروژن پراکساید یا هیدرو پراکسایدهای آلی را حذف می‌کنند (۱۷). مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی شامل ویتامین‌های GSH, K, C, E, بتاکاروتن، یوبی کینون و بیلی‌روبین هستند، این در حالی است که ویتامین K , بتاکاروتن و یوبی‌کینون در بخش لیپیدی سلول قرار دارند و بقیه در بخش آبی سلول (۱۲). زعفران یک مکمل غذایی است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و دارای ترکیبات فعالی مانند کروسین و سافرانال است (۱۲،۲۳). به‌نظر می‌رسد که ورزش به‌سبب مصرف بیشتر اکسیژن توسط اندام‌ها با تولید رادیکال‌های آزاد همراه است (۲۸). همچنین شواهد رو به رشدی وجود دارد که نشان می‌دهد رادیکال‌های آزاد می‌تواند به‌عنوان سیگنال‌هایی که موجب تحریک فرایندهای انطباقی

(جکسون، ۲۰۰۰) هنگام ورزش می‌شود، وجود داشته باشد (۲۸). بنابراین سطوح مختلف شدت تمرین موجب بروز واکنش‌های مختلفی در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود که این اختلاف به چند عامل شامل مصرف اکسیژن در طول تمرین، دریافت رژیم آنتی‌اکسیدانی و چربی خون مربوط می‌شود (۲۸). بسیاری از پژوهش‌ها گزارش کردند که ورزش هوازی شدید موجب بروز استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۱،۱۴،۱۵). SOD,CAT و GPX دفاع اصلی را در برابر ROS تولید شده در طول تمرین تدارک می‌بینند (۱۵). تحقیق دیگری نشان داد که به‌واسطهٔ مکمل‌سازی زعفران بتوان از افزایش استرس اکسیداتیو و پیشرفت دیابت نوع ۱ جلوگیری کرد (۳۸). دیگران دریافتند که مصرف روزانه ۳۰ میلی‌گرم زعفران در بهبود کل علائم قبل از قاعدگی (PMS) و مقیاس افسردگی رتبه‌بندی هامیلتون مؤثر است (۱۰).

در پژوهش حاضر القای دیابت با STZ موجب افزایش GPX کبدی شد. علت این افزایش را می‌توان در افزایش گونه‌های اکسیژن فعال طی بیماری دیابت در سلول‌های مختلف بدن دانست.

داده‌های به‌دست‌آمده در این پژوهش حاکی از آن است که ترکیب تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران بر آنزیم GPX کبدی در رت‌های دیابتی با ترکیب تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران در مقایسه با رت‌های گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی با تمرین هوازی کاهش معناداری یافت. نتیجهٔ مذکور با یافته‌های اف گاندوز و همکاران (۲۰۰۳) همخوانی دارد (۱۶)، اما با نتایج برخی تحقیقات دیگری مغایر است (۲۶،۲۹،۳۴،۳۶،۲۴). در تحقیق اف گاندوز که موش‌ها به سه گروه مسن، کنترل مسن و کنترل جوان تقسیم شدند، فعالیت(GPX) در کبد، کلیه‌ها، ریه و قلب به‌طور چشمگیری کاهش یافت.

احتمال دارد دلیل این تناقض‌ها، به تأثیرات تطابقی ورزش هوازی و مصرف زعفران در افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و کاهش نیاز به آنزیم GPX به‌منظور دفاع آنتی‌اکسیدانی و فعال شدن دیگر مسیرهای آنتی‌اکسیدانی ارتباط داشته باشد. علاوه‌بر این در رت‌های گروه دیابتی با تمرین هوازی شاهد کاهش معنادار آنزیم GPX نسبت به گروه کنترل دیابتی و همچنین شاهد کاهش معناداری این آنزیم در رت‌های گروه دیابتی با مصرف عصارهٔ آبی زعفران در مقایسه با رت‌های گروه کنترل دیابتی و گروه تمرین هوازی بودیم.

سطح SOD در رت‌های گروه دیابتی با ترکیب تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران نسبت به رت‌های گروه کنترل دیابتی و گروه تمرین هوازی افزایش معناداری یافت. نتایج تحقیقات انجام‌گرفته در این زمینه متفاوت است (۲۶،۳۴،۳۶)، با این حال بسیاری از مطالعات دیگر نتیجهٔ پژوهش حاضر را تأیید می‌کنند (۲۱،۲۴،۲۶،۲۹). در این زمینه تحقیقی نشان داد که زعفران لبنانی، مقدار (SOD) را در تمامی بافت‌های کبد، کلیه، ریه و قلب آزمودنی‌ها در همستر طلایی در مقابل گروه شاهد افزایش داد (۲۷).

در پاسخ به چرایی این اختلاف باید گفت به‌نظر می‌رسد آثار تطابقی ورزش هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران یا احتیاج بیشتر به مسیر SOD با توجه به کاهش فعالیت مسیرهای دیگر برای دفاع آنتی‌اکسیدانی ممکن است دلیل این تناقضات باشد.

فعالیت آنزیم یادشده در رت‌های دیابتی با تمرین هوازی در مقایسه با رت‌های گروه کنترل دیابتی اختلاف معناداری نشان نداد، اما در رت‌های دیابتی با مصرف عصارهٔ آبی زعفران نسبت به رت‌های گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی با تمرین هوازی فعالیت SOD افزایش معناداری نشان داد.

مطالعات موجود در مورد فعالیت آنزیم CAT متناقض و بحث‌برانگیز بود. نتایج تحقیقات قبلی نشان‌دهندهٔ افزایش، کاهش و یا بدون تغییر ماندن این آنزیم طی تمرین هوازی و مصرف آنتی‌آکسیدان‌ها است، در این تحقیق به‌دنبال دیابت، فعالیت آنزیم CAT در رت‌های دیابتی کاهش یافت و پس از دو هفته تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران در فعالیت این آنزیم تغییر معناداری مشاهده نشد. این نتایج با برخی یافته‌ها همخوانی دارد (۲۶،۳۴،۳۶)، اما با نتایج پژوهش اف گاندوز (۱۶) مغایر است. همچنین تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران هر کدام به‌تنهایی موجب تغییر معناداری در فعالیت آنزیم کاتالاز کبدی بین گروه‌های پنج‌گانه نشدند.

در مورد این تناقض‌ها باید گفت عدم تفاوت کاتالاز کبدی ممکن است به این علت باشد که این آنزیم در عضلات اسکلتی سریع‌تر از بافت کبد عمل می‌کند و با توجه به اینکه دورهٔ تمرین و مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها تنها دو هفته بود، این عدم تغییر منطقی به‌نظر می‌رسد.

تجربیات نشان داد که تغییرات آنتی‌اکسیدان‌ها نه تنها به نوع، مدت و شدت ورزش بستگی دارد، بلکه وضعیت دفاع آنتی‌اکسیدانی از اندامی به اندام دیگر متفاوت است.

نتیجه‌گیری کلی

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، از ورزش هوازی و ترکیب آن با مصرف زعفران می‌توان به‌عنوان روشی پیشگیرانهٔ مؤثر برای جلوگیری از عوارض متعدد بیماری دیابت استفاده کرد. برای مشخص شدن سازوکارهای تطابقی و فهم آن و تشخیص زمان مناسب برای ورزش هوازی و دوز خوراکی مناسب برای مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، به تحقیقات تکمیلی در این زمینه نیاز است.

پیشنهادهای پژوهشی

به‌منظور درک دقیق‌تر اثر ترکیب زعفران و فعالیت هوازی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی کبدی، بهتر است تحقیقی با طول دورهٔ بیشتر و بررسی اثر غلظت‌های متفاوت زعفران (پاسخ دوز) انجام گیرد. تحقیق دربارهٔ نمونهٔ سرم انسانی نیز از دیگر موارد پیشنهادی است.

منابع

۱. آقاعلی نژاد، حمید. ، فتح‌اللهی، حسین. (۱۳۸۸)."علم تمرین؛ فیزیولوژی ورزش در بیماریهای خاص" . تهران، دانشگاه آزاد، واحد تهران مرکزی، دانشکده تربیت بدنی.

۲. آئینه چی، یعقوب. (۱۳۷۰). "مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران". انتشارات دانشگاه تهران، جلد اول، صفحه ۷۶.

۳. دگلو، امان. (۱۳۶۳). "اسرار گیاهان". ترجمه؛ یاوری، نسرین. انتشارات چهر، ص۵۶.

۴. دوستار، یوسف.، مهاجری، داریوش. بهار(۱۳۸۹). " اثرات آنتی اکسیدانی عصاره دانه انگور در موش های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین". مجله تحقیقات علوم پزشکی زاهدان، دوره۱۲ ، شماره۱.

۵. روستازاده، اباذر.، فیروز رای، محسن.، شعبانی، محمد.(۱۳۸۶)." اثرعصاره آبی دانه برفعالیت آنزیم کاتالاز گلبولهای قرمز در موش های صحرایی دیابتی تیپ یک". مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، دوره اول شماره ۴.

۶. صالحی، ایرج.، محمدی، مصطفی.، اسدی فخر، امیر. تابستان(۱۳۸۸). "تاثیر ورزش اجباری تردمیل بر وضعیت استرس اکسیداتیو در قلب رتهای دیابتیک". مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، دوره شانزدهم، شماره۲ ، شماره مسلسل ۵۲ .

۷. ملک نیا، شهبازی و همکاران.(۱۳۸۷)."بیوشیمی هارپر برای دانشجویان دانشکده های پزشکی". انتشارات دانشگاه تهران.
۸. غفاری، طیبه.، نوری، محمد.، رشیدی، محمد رضا.، وطن خواه، امیر منصور.، رضازاده، حسن.، روشنگر، لیلا. (۱۳۸۸)." مهار استرس اکسیداتیو القاء شده توسط استرپتوزوتوسین در موشهای صحرائی بوسیله مکمل یاری توام ویتامین E و سلنیم". علوم داروئی، دوره ۱۵، صفحات ۲۶۹- ۲۷۸.
۹. هاریسون(۲۰۰۸). "اصول طب داخلی هاریسون، بیماری های غدد،متابولیسم و تغذیه". ترجمۀ نیک فرجام، علی.، ابراهیم خانقاه، غزاله.، و حمیدی فرد، محمد مهدی. انتشارات تیمورزاده- نشرطبیب.
10. Agha Hosseini, M., Kashani, L., Aleyaseen, A., Ghoreishi, A., Rahmanpour, H., Zarrinara, A., et al. (2008). "Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double blind, randomized and placebo controlled trial". BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology; Vol.115, No. 4, PP: 515-9.
11. Alessio, HM. (1993). "Exercise-induced oxidative stress". Medicine and Science in Sports and Exercise. Vol.25, No. 2, PP: 218-24.
12. Assimopoulou, A.N., Sinakos, Z., Papageorgiou, V.P. (2005). "Radical scavenging activity of Crocus sativus L. extract and its bioactive constituents". Article first published online: DOI: 10.1002/ptr.1749. Phototherapy Research, PP: 997–1000.
13. Baynes, J.W. (1991). "Role of oxidative stress in development of complications in diabetes". *Diabetes*; Vol.40, PP: 405– 412.
14. Christopher, M. Deaton., David, J. Marlin. (2003). "Exercise-associated oxidative stress" Available online. http://dx.doi.org/10.1053/S1534-7516(03)00070-2.
15. Maryama, D., Aminuddin, D., Abdul Hamid, Karimi., Nabishah, Mohamadi., Abd Hamid, Noor Aini., and Wan Zurinah, Wan Ngah. (2006) "Effect of Exercise Intensity on Antioxidant Enzymatic Activities in Sedentary Adults". Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology., Vol. 13, PP: 37- 47.
16. Gunduz, F. U., Senturk, K. O., Kuru, B., Aktekin, M., Aktekin, R. (2004). "The Effect of one Year's Swimming Exercise on Antioxidant Capacity in Aged Rat". Shttp://www.Biomed.Cas. Cz/physiolres Physiol. Res. Vol. 53, PP: 171-176.
17. Halliwell, B. (1994). "Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence". The Lancet., Vol. 344, PP: 721- 4.
18. Hasanain, Bibi., Mooradian_Arshag, D. (2002). "Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus". Curr. Diab. Rep., Vol. 2, PP: 448- 456.
19. Hosseinzadeh, H., Talebzadeh, F. (2005). "Anticonvulsant evaluation of safranal and croc in from Crocus sativus in mice". Fitoterapia., Vol.76, No.7-8, PP: 722- 4.
20. Hosseinzadeh, H., Sadeghniab, H.R. (2007). "Protective effect of safranal on pentylenetetrazol-inducedseizures in the rat: Involvement of GABAergic and opioidssystems"., Vol.14, issue 4, PP: 256-262.

21. Ji, L., Dillon, D., and Wu, E. (1990). "Alteration of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver". Copyright © the American Physiological Society.
22. Kalaivanam, KN., Dharmalingam, Mala., Marcus, Sara. Rani. (2006). "Lipid per oxidation in type 2 diabetes mellitus" Int. J. Diab. Dev. Ctries,. Vol. 26, PP: 30-32.
23. Kanakis, Charalabos D., Tarantilis, Petros.A., Tajmir-Riahi, Heidar Ali., Polissiou, Moschos. G. (2007). "Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: stability and antioxidative properties". Journal of agricultural and food chemistry., Vol. 55, No.3, PP: 970 -7.
24. Kanter, M. (1998). "Free radicals, exercise and antioxidant supplementation". Proceedings of nutrition society,. Vol. 57, PP: 9-13.
25. King, G.L., Loeken, M.R. (2004). "Hyperglycemia induced oxidative stress in diabetic complications", Histochem. Cell Biol,. Vol.122: PP: 333-338.
26. Li L, Ji., Frederick, W.Stratman., Henry, A. Lardy. (1988). "Antioxidant enzyme systems in rat liver and skeletal muscle: Influences of selenium deficiency". chronic training, and acute exercise. Vol. 263, Issue 1, PP: 150 –160.
27. Makhlouf, H., Saksouk, M., Jean, H., Chahine, R. (2011). "Determination of antioxidant activity of saffron taken from the flower of Crocus sativus grown in Lebanon African", Journal of Biotechnology., Vol.10, No.41, PP: 8093-8100.
28. Maria, L. Urso., Priscilla, M.Clarkson. (2003). "Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation". Toxicology., Vol. 189, Issues 1–2, No. 15, PP: 41–54.
29. Marius-Daniel, R., Dragomir. C., Stelian, S, "The effect of acute physical exercise on liver and kidney in the Wistar rat". Romanian Biotechnological Letters, Vol.15, No.3, PP: 51-55.
30. Mclennan, S.V., Heffernen, S., Wright, L. (1991). "Changes in hepatic glutathione metabolism in diabetes" *Diabetes*., Vol. 40, PP: 344–348.
31. Mohamed, A.K. A., Bierhaus, S., Schiekofer, H., Tritschler, R., Ziegler, P.P. Nawroth. (1999). "The role of oxidative stress and NF-Kappa B activation in late diabetic complications, *Biofactors*"., Vol. 10, PP: 157–167.
32. Mullarkey, C.J., D. Edelstein, L. Brownlee. (1990). "Free radical generation by earlyglycation products: a mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes: Biochem. Biophys".*Res. Comm.*, Vol. 173, PP: 932–939.
33. Ogonovszky, H., Sasvari, M., Dosek, A., Berkes, I., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, S., Goto, S., and Radak, Z. (2005). "The Effect of Modrate, Strenuous, and Overtraining on Oxidative Stress Markers' and DNA Repair in RAT Liver". Canadian Journal of Applied Physiology,. Vol. 30 No. 2, PP: 186 -195.
34. Sadi, G., Güray, T. (2009). "Gene expressions of MN-SOD and GPx-1 in streptozotocin-induced diabetes: effect of antioxidants". Mol Cell Biochem., Vol. 327 No.1-2, PP:127-34.
35. Saneiyan, S. (2008).www.Idteb.blogfa.com
36. Sen, C., Marin. E., Kretzschmar, M., and Hanninen, O. (1992). "Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise, and immobilization". Copyright the American Physiological Society. Journal of applied physiology.

37. Tuomilehto, J., Lindstrom. J., Eriksson, JG., Valle, TT., Hamalainen. H., Ilanne-Parikka P, et al. (2001). "Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance". N Engl J Med,. 344(18), PP: 1343-5050.
38. Verma, S., Bordia, A. (1998). "Antioxidant property of Saffron in man". Indian journal of medical sciences., 52(5), PP: 205-7.
39. "What is diabetes? What causes diabetes?" Medilexicon International Ltd Bexhill-on-Sea, United Kingdom Medilexicon International Ltd©2004-2012 All rights reserved.
40. Young, I.S., Torney, J.J., Trimble, E.R. (1991). "The effect of ascorbate supplementation on oxidative stress in the streptozotocin diabetic rat". *Free Radical Biology and Medicine*., Vol. 8, PP: 752–758.