

دانشور

پژوهشی

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و پنجم-شماره ۱۳۴
اردیبهشت ۱۳۹۷

دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۰۲
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۷/۰۱/۱۵
پذیرش: ۱۳۹۷/۰۱/۱۶

سازگاری مقادیر سرمی آیریزین، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین، به یک دوره تمرین هوازی و مصرف خوراکی سرگل زعفران و نیز ماندگاری پس از آن در زنان چاق دیابتی نوع ۲

نویسندگان: علی رجبی^۱، معرفت سیاه کوهیان^{*}، علی اکبر نژاد^۲

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: معرفت سیاه کوهیان E-mail: sportphysiologyir@gmail.com

چکیده

مقدمه و هدف: به منظور مطالعه نقش مفید فعالیت هوازی و مصرف خوراکی گیاه زعفران که دارای خواص بیولوژیکی متنوع است. سازگاری مقادیر سرمی آیریزین، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین، به یک دوره تمرین هوازی و مصرف خوراکی سرگل زعفران و نیز ماندگاری پس از آن در زنان چاق دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۴۸ زن چاق دیابتی نوع ۲ به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی (تمرین+زعفران، تمرین+دارونما، زعفران، دارونما) تقسیم شدند. گروه تمرین+زعفران 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 آیریزین، پروفایل لیپیدی و HOMA-IR مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: نتایج نشان داد، در مرحله پس‌آزمون در متغیر TC، TG، LDL-C، HOMA-IR و درصد چربی بدن (کاهش)، در گروه‌های دریافت‌کننده مداخله و تغییر غیر معنی‌دار در گروه دارونما، HDL-C و آیریزین (افزایش)، در گروه‌های دریافت‌کننده مداخله و تغییر غیر معنی‌دار در گروه دارونما، بین گروه تمرین+زعفران، با تمرین+دارونما، تمرین+زعفران، با زعفران، با دارونما، تمرین+دارونما، با دارونما، زعفران، با گروه دارونما، اختلاف معنی‌دار بود ($P<0/05$). همچنین در متغیر وزن و BMI، بین گروه تمرین+زعفران (کاهش)، با دارونما، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما و زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش غیر معنی‌دار)، اختلاف معنی‌دار بود ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین هوازی و مصرف زعفران به‌تنهایی بر شاخص‌های مرتبط با بیماری دیابت نوع ۲ اثر معنی‌داری دارد. باوجود این مصرف خوراکی زعفران همراه با تمرین هوازی دارای اثرات بیشتری بر کنترل این شاخص‌ها می‌باشند.

واژگان کلیدی: زنان چاق دیابتی نوع ۲، ورزش هوازی، زعفران، آیریزین، پروفایل لیپیدی

مقدمه

بدن است به بافت چربی بدن یکی از مشکلات عمده سلامت عمومی دنیای کنونی به شمار می‌رود و منجر به افزایش بیماری‌های همراه چاقی از جمله بیماری دیابت می‌شود (۱). عوامل خطر ساز متعددی باعث افزایش عوارض قلبی-عروقی در این بیماران می‌گردد. از جمله این عوامل افزایش سطوح سرمی پروفایل لیپیدی و شایع‌ترین اختلالات پروفایل لیپیدی در افراد دیابتی، افزایش سطوح در گردش خون تری‌گلیسرید (Triglyceride)، کلسترول (Cholesterol)، لیوپروتئین کم چگال (LDL-C) و کاهش لیوپروتئین پر چگال (HDL-C) است. بین بیماری دیابت نوع ۲، پروفایل لیپیدی و فعالیت ورزشی ارتباط قوی گزارش شده است (۲، ۳). اثرات مفید تمرین ورزشی در جلوگیری از چاقی، دیابت و عوارض آن در تحقیقات متعددی ثابت شده است (۴، ۵). لیکن اثرات مفید ورزشی در اثر کدام مکانیسم‌های مولکولی رخ می‌دهند، همچنان مورد بحث و مطالعه است. اخیراً محققان دریافته‌اند که عضله اسکلتی نقش فعالی را در تنظیم هموستاز متابولیکی از طریق توانایی خود در ارتباط با بافت چربی با غدد درون‌ریز ایفا می‌کند (۶). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که انقباض عضله اسکلتی باعث افزایش آزاد شدن چندین مایوکین مانند IL-6، IL-10 و مایوکینی به نام آیریزین می‌شود که قادر به تعامل با بافت چربی است (۷). آیریزین نوعی مایوکاین است که به واسطه‌ی فعال شدن پروگسیزوم (PGC1- α) ایجاد می‌شود و پروتئین عرضی غشایی فیبرونکتین (FNDC5^۲) را تحریک می‌کند. سپس FNDC5 که یک پروتئین غشایی است از غشاء جدا، تجزیه و به صورت آیریزین در خون رها می‌شود و پس از رسیدن به سلول‌های هدف موجب افزایش بیان ژن پروتئین ساز نوع ۱ (UCP1^۳) می‌گردد و در نهایت این پروتئین سبب می‌شود که بافت چربی سفید که منبع ذخیره انرژی در

بدن است به بافت چربی بدن یکی از انرژی (از طریق گرمایی) است تبدیل کند (۸). مطالعات صورت گرفته در مورد اثر فعالیت ورزشی بر آیریزین باهم مغایر هستند. برخی مطالعات حاکی از افزایش آیریزین پس از فعالیت بدنی (۸، ۹، ۱۰، ۱۱) و برخی دیگر کاهش آیریزین را گزارش کرده‌اند (۱۲، ۱۳). همچنین استفاده از ترکیبات گیاهی در درمان دیابت اخیراً مورد توجه قرار گرفته است. در یک مقاله مروری ۸۶ داروی طبیعی با خواص ضد دیابتی ارائه شده که ۸۲ مورد آن منشأ گیاهی دارند (۱۴). یکی دیگر از درمان‌ها با منشأ طبیعی گیاه زعفران است (۱۵). گیاه زعفران با نام علمی (Crocus sativus L.) از خانواده Iridaceae گیاهی است علفی و بدون ساقه. مهم‌ترین ترکیبات موجود در زعفران عبارت‌اند از کارتنوئیدهای (آلفا کاروتن، لیکوپن، زآگزانتین) آلدئیدهای (پیکروکروسین و سافرانال) و فلاونوئیدها (کروسیتین و کروسین) (۱۶). با توجه به ترکیبات پلی‌فنول‌ها و آنتی‌اکسیدانی موجود در این گیاه به نظر می‌رسد اثرات سودمندی بر سلامتی داشته باشد. از جمله در تحقیقی بر روی رت‌های با سرطان کولون، در هنگام تیمار با کروسین کاهش نسبی سطح گلوکز سرم مشاهده گردید (۱۷)؛ بنابراین با توجه به نقش مهم پروتئین آیریزین در کاهش مقاومت به انسولین که در تحقیق Nathan و همکاران (۲۰۱۷) (۱۸)، Jaqueline و همکاران (۲۰۱۷) (۱۹)، Guilford و همکاران (۲۰۱۷) (۲۰) و Perakakis و همکاران (۲۰۱۷) (۲۱)، بر آن تأکید شده است؛ و نتایج متناقض تأثیر تمرینات ورزشی در خصوص این پروتئین (۷-۱۳) و نیز این نکته که گیاه زعفران در تحقیقات بر روی حیوانات آزمایشگاهی تأثیراتی در کاهش گلوکز خون و بهبود وضعیت دیابت (۱۷، ۲۲-۲۶) و در تحقیق عظیمی و همکاران (۲۰۱۶) کاهش میزان فشارخون سیستولی را در بیماران دیابتی نوع ۲ از خود نشان داده است (۲۷).

1. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
2. Fibronectin type III domain-containing protein 5
3. Uncoupling protein 1

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 شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند) بود. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع ۲ از سوی یک پزشک متخصص بودند. همچنین در طول انجام این مطالعه و تمرینات ورزشی تغییر قابل توجهی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون و یا کنترل لیپید انجام نشد (۲). لازم به ذکر است در طول مطالعه یک نفر از گروه زعفران به دلیل عدم تطبیق شرایط ماندگاری در تحقیق حذف گردید.

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 هم‌شکل قرار گرفت (۲۷). کپسول‌های دارونما، محتوی ۴۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به‌صورت هم‌شکل مکمل اصلی برای گروه دارونما تهیه شد (۲۹). 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 مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ دارویی به‌جز متفورمین که همه آزمودنی‌ها به میزان یکسان مصرف می‌کردند، استفاده نکنند (۲۷).

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

نگرفته است. همچنین اثر ماندگاری فعالیت بدنی و مصرف زعفران در بیماران دیابتی تاکنون مورد توجه محققین قرار نگرفته است؛ بنابراین تحقیق حاضر باهدف سازگاری مقادیر سرمی آیریزین، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین، به یک دوره تمرین هوایی و مصرف خوراکی سرگل زعفران و نیز ماندگاری پس از آن در زنان چاق دیابتی نوع ۲ موردبررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی، با طرح اندازه‌گیری مکرر ۱- مرحله پیش‌آزمون (۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین)، ۲- مرحله دوم 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: $36 \pm 6/05$ سال، وزن: $28 \pm 5/82$ کیلوگرم، چربی بدن: $31 \pm 3/17$ درصد، BMI: $27/1 \pm 2/55$ / 31 ، kg/m^2 ، قد: $162/24 \pm 4/99$ سانتی‌متر) به‌صورت هدفمند با توجه به معیارهای ورود به این تحقیق به‌صورت نمونه‌های در دسترس بودند که به چهار گروه (هر گروه ۱۲ نفر) (تمرین+زعفران، تمرین+دارونما، دارونما، زعفران) تقسیم شدند (۲۸). 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 برنامه‌های تمرین، ابتلا به بیماری حاد حین مطالعه، شرکت در تمرینات ورزشی دیگر به‌غیر از پروتکل پژوهش حاضر) بود. اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی و متابولیکی و نداشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۹/۹ درصد (جدول-۲).

برنامه تمرینی

انجمن دیابت آمریکا، دیابتی‌های نوع ۲ را به ۲ تا ۳ جلسه تمرین ورزشی (هوازی یا مقاومتی و یا ترکیبی) با گروه‌های 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 می‌کند (۲، ۳۳) 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 (۲، ۳۳). ضربان قلب هدف تمرین از فرمول کارونن: {ضربان قلب استراحت + (ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه) × شدت مورد نظر} = ضربان قلب فعالیت استفاده گردید (۳۴). ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن - ۲۲۰) به دست آمد (۳۴) 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 راکپورت^۲ استفاده شد (۳۵).

به منظور 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 درصد 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 دست و پا تا آخر تمرین تشویق می‌شدند. از گروه دارونما و زعفران در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند (جدول ۱).

مدت ۱۵ دقیقه سونیکه گردید. سپس ۲۴ ساعت در تاریکی و برودت یخچال قرار داده شده و سپس از فیلتر ۰.۴۵ میکرومتر عبور داده شد تا از آن برای تزریق به HPLC استفاده گردد. ارزیابی توسط HPLC: بدین منظور ۲۰ میکرولیتر از عصاره نهائی به ستون Zorbax SB-C₁₈ به طول ۲۵_{cm} و قطر داخلی ۴/۶_{mm} 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. دکتور از نوع photodiode array بود که به ترتیب برای crocin در طول موج ۴۴۰_{nm} و safranal در ۳۱۰_{nm} و برای crocin در ۴۴۰_{nm} 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 (۳۰).

کنترل برنامه تغذیه

داده‌های لازم در زمینه 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 (۳۱). جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانیهایی 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 (۳۲). سپس هر غذا طبق دستورالعمل برنامه‌ی نرم‌افزار کامپیوتری پردازش غذا^۱ FP2 کدگذاری شد و جهت ارزیابی انرژی و مواد مغذی آن‌ها، توسط کارشناس تغذیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (جدول ۲)، (۳۱).

2. Rockport walking test

1. Food Processor 2

جدول ۱. شرایط برنامه تمرینی منتخب در طول ۸ هفته.

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

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 بیوشیمیایی موردبررسی قرار گرفتند. HDL-C و LDL-C، با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱mg/dl) و ضریب تغییر ۱/۵٪ اندازه‌گیری شد. کلسترول تام با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت سه میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۳mg/dl) و ضریب تغییر ۱/۴٪ اندازه‌گیری شد.

TG با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱mg/dl) و ضریب تغییر ۱/۴٪ اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی آیریزین سرم با استفاده از روش الایزا (کیت انسانی آیریزین، شرکت کوسابو، ژاپن) با میزان دقت درونی (CV) کمتر از ۸ درصد و دقت بیرونی کمتر از ۱۰ درصد با طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین با مدل ارزیابی هموستازی HOMA-IR، توسط فرمول زیر با استفاده از گلوکز خون ناشتا و سطوح انسولین سرم محاسبه شد (۳۴).

انسولین ناشتا x [mmol/l] گلوکز خون ناشتا = HOMA-IR

$$\frac{[\mu\text{U/ml}]/22/5}{\text{mmol/l}}$$

آنالیز آماری

از آمار توصیفی برای به دست آوردن محاسبه میانگین و انحراف معیار استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها در مرحله پیش‌آزمون با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک در فاکتورهای مختلف موردبررسی قرار گرفت. برای بررسی تغییرات و اختلاف‌های درون‌گروهی 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^۱ 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 می‌شود (۳۶). عملیات آماری با استفاده از SPSS ورژن ۲۲ انجام و سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

جدول ۲. مقایسه میانگین سن، قد، سطوح پایه HbA1C، میزان دریافت انرژی و مواد مغذی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	تمرین+زعفران	تمرین+دارونما	زعفران	دارونما	P بین گروهی
سن (سال)	۵۱/۵±۶/۱۶	۵۷/۶±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	-----
سطوح پایه HbA1C	۸/۱۲±۰/۶۴	۸/۶۸±۰/۵۹	۸/۵۰±۰/۸۸	۹/۰۶±۱/۴۲	۰/۱۹
انرژی (کالری/روز)	۱۶۸۲/۸۹±۱۳۵	۱۶۹۲/۳۶±۱۶۶	۱۶۸۷/۶۸±۱۴۹	۱۷۰۵/۷۱±۱۲۵	۰/۳۸
کربوهیدرات (گرم/روز)	۲۴۴/۰۷±۶۲/۴۸	۲۲۵/۹۳±۵۹/۲۷	۲۲۳/۲۶±۴۴/۷۶	۲۵۲/۸۴±۳۸/۳۴	۰/۱۴
پروتئین (گرم/روز)	۶۶/۶۶±۱۴/۳۳	۷۳/۵۳±۱۷/۲۳	۷۸/۸±۱۳/۳۹	۸۰/۰±۱۶/۴۲	۰/۵۳
چربی (گرم/روز)	۴۵/۳۳±۱۲/۷۸	۴۸/۳۳±۱۲/۸۷	۴۴/۰۵±۱۴/۱۱	۴۶/۰۸±۱۱/۱۳	۰/۲۴
فیبر (گرم/روز)	۱۲/۷۵±۳/۷۸	۱۳/۲۴±۴/۴۵	۱۲/۹۲±۵/۱۱	۱۴/۱۸±۴/۲۱	۰/۰۷
کلسیم (میلی‌گرم/روز)	۲۶۲/۹۲±۱۷۹/۰۲	۲۷۰/۱۸۸±۲۰/۱۶۱	۲۶۸/۸۷±۱۸۵/۲۳	۲۸۶/۵۴±۱۷۸/۱۱	۰/۷۶
ویتامین C (میلی‌گرم/روز)	۵۵/۶۹±۲۵/۱۲	۵۹/۷۷±۲۶/۳۴	۵۷/۳۶±۲۷/۶۵	۶۲/۹۷±۲۹/۴۴	۰/۱۲
ویتامین E (میلی‌گرم/روز)	۲/۵±۱/۱۴	۲/۹۴±۱/۴۶	۲/۸۷±۱/۶۷	۳/۴۱±۲/۴۷	۰/۴۸
سلنیوم (میکروگرم/روز)	۴۲/۹۰±۲۳/۲۶	۴۸/۸۱±۲۱/۶۷	۴۷/۸۹±۲۲/۵۴	۵۳/۶۵±۲۴/۱۱	۰/۱۵

نتایج

نتایج آزمون شاپیرو ویلک توزیع طبیعی داده‌های 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 آزمودنی‌های گروه‌های مختلف وجود نداشت (جدول ۲).

الف- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

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

جدول ۳. تعیین میزان متابولیت‌های اصلی زعفران

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

جدول ۴. مقادیر مربوط به میانگین تغییرات متغیرهای تن‌سنجی در گروه‌های مختلف پژوهش

آماره ۱، ۲، ۳	متغیر	گروه‌ها	مراحل			تغییرات پس‌آزمون (%)	Cohen's d	P بین ۴ گروه	
			پس‌آزمون	پیش‌آزمون	ماندگاری			پس‌آزمون	ماندگاری
وزن (kg)				تمرین+زعفران	۸۰/۹۸±۵/۰۱	*۷۷/۵۸±۶/۳۷	Φ۷۸/۱۲±۶/۳۸	-۴/۱۹	۰/۵۹۳
				تمرین+دارونما	۸۱/۸۷±۳/۳۰	*۸۰/۱۲±۳/۴۷	Φ۸۰/۷۳±۳/۳۷	-۲/۱۴	۰/۵۱۶
				زعفران	۸۱/۴۷±۶/۹۱	*۷۹/۵۶±۷/۴۷	Φ۸۰/۰۶±۷/۶۲	-۲/۳۴	۰/۲۶۵
				دارونما	۸۶/۹۵±۵/۹۰	۸۷/۱۸±۶/۳۲	Φ۸۷/۰۰±۶/۱۴	۰/۲۶	۰/۰۳۷
چربی بدنی (درصد)				تمرین+زعفران	۳۱/۹۸±۳/۶۶	*۲۷/۴۳±۲/۴۱	Φ۲۸/۲۳±۲/۸۸	-۱۴/۲۲	۱/۴۶۸
				تمرین+دارونما	۳۳/۱۲±۲/۱۹	*۳۰/۶۲±۱/۸۴	Φ۳۱/۴۲±۲/۴۲	-۷/۵۸	۱/۲۳۶
				زعفران	۳۲/۹۷±۳/۱۶	*۳۰/۸۷±۲/۴۸	Φ۳۱/۳۷±۳/۲۰	-۶/۳۶	۰/۷۳۹
				دارونما	۳۴/۶۲±۳/۰۶	۳۵/۰۲±۲/۳۰	Φ۳۴/۸۷±۴/۰۱	۱/۱۵	۰/۱۴۷
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)				تمرین+زعفران	۳۰/۳۲±۲/۴۲	*۲۸/۹۷±۲/۸۶	Φ۲۹/۱۸±۲/۸۸	-۴/۴۵	۰/۵۰۹
				تمرین+دارونما	۳۱/۱۵±۱/۵۰	*۳۰/۴۰±۱/۴۹	Φ۳۰/۶۳±۱/۳۱	-۲/۴۰	۰/۵۰۱
				زعفران	۳۰/۷۲±۳/۵۶	*۳۰/۰۱±۳/۷۵	Φ۳۰/۱۸±۳/۸۲	-۲/۳۱	۰/۱۹۴
				دارونما	۳۴/۰۳±۳/۲۶	۳۴/۱۵±۳/۵۷	Φ۳۴/۰۷±۳/۴۸	۰/۳۵	۰/۰۳۴

به مرحله پیش‌آزمون (Φ) و مرحله ماندگاری نسبت به مرحله پس‌آزمون (*).

۳-آزمون Cohen's d جهت برآورد اندازه اثر نتایج

آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه با تست تعقیبی LSD نشان داد که:

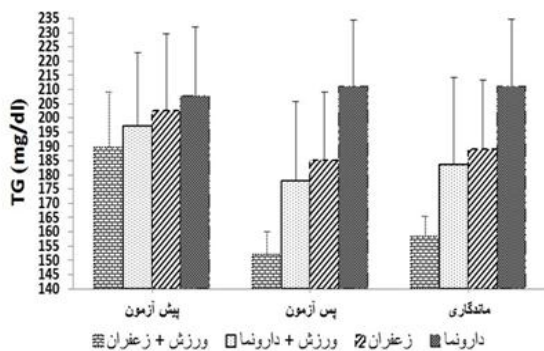
۱-تحلیل واریانس یک‌راهه با تست تعقیبی LSD (بین گروهی) وجود حروف لاتین مشابه نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌داری است.

۲-معنی‌داری نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و تصحیح بونفرونی (درون‌گروهی): مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون (*) مرحله ماندگاری نسبت

(کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/025$) و بین گروه زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/023$) اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/973$)، اختلاف معنی دار نبود.

در مرحله پس از آزمون: در متغیر BMI بین گروه، تمرین+زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/002$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/023$)، زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/012$)، اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+زعفران (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/373$)، تمرین+زعفران (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/516$) تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/808$)، اختلاف معنی دار نبود.

در مرحله پس از دو هفته بی تمرینی: در متغیر BMI در بین گروه تمرین+زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/003$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/033$) و بین گروه زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/017$) اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+زعفران (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/358$)، تمرین+زعفران (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/525$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/775$) اختلاف معنی دار نبود.



نمودار ۱. تغییرات سطوح تری گلیسرید در گروه‌های مختلف

در مرحله پس از آزمون: در متغیر وزن بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/05$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/05$)، زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/038$)، اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/481$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/583$) تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/875$)، اختلاف معنی دار نبود.

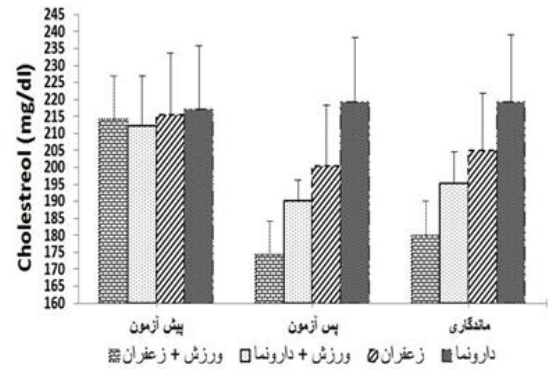
در مرحله پس از دو هفته بی تمرینی: در متغیر وزن بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/014$) و زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/05$) اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/456$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/580$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/078$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/874$) اختلاف معنی دار نبود.

در مرحله پس از آزمون: در متغیر درصد چربی بدن بین گروه، تمرین+زعفران (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/008$)، تمرین+زعفران (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/004$)، تمرین+زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/001$)، اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/828$)، اختلاف معنی دار نبود. در مرحله پس از دو هفته بی تمرینی: در متغیر درصد چربی بدن در بین گروه تمرین+زعفران (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/038$)، تمرین+زعفران (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/041$)، تمرین+زعفران (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما

زعفران (کاهش)، ($P < 0/0001$) و در میزان ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/01$) تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/02$) زعفران (کاهش)، ($P < 0/001$) معنی‌داری بود (نمودار ۱).

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر TC بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/04$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/001$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/01$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/176$) اختلاف معنی‌دار نبود. در مرحله ماندگاری در متغیر TC بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/05$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/002$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/003$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/07$) تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/212$) اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار ۲).

در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر TC، در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/0001$) تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/0004$) زعفران (کاهش)، ($P < 0/001$) و در میزان ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/0001$) تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/009$) زعفران (کاهش)، ($P < 0/008$) کاهش معنی‌داری بود (نمودار ۲).



نمودار ۲. تغییرات سطوح کلسترول در گروه‌های مختلف

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر TG بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/03$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/006$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/007$) و بین گروه زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/03$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/533$) اختلاف معنی‌دار نبود. در مرحله ماندگاری در متغیر TG بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/035$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/01$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/02$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین گروه زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/06$) تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران ($P < 0/647$) و تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/079$) اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار ۱).

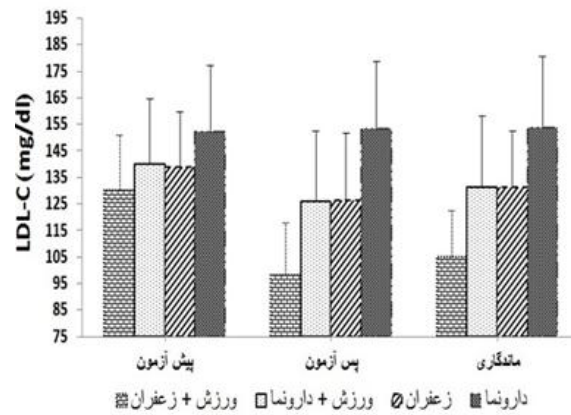
در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر TG، در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/003$) تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/0001$)

اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/998$) و تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/079$) اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار ۳).

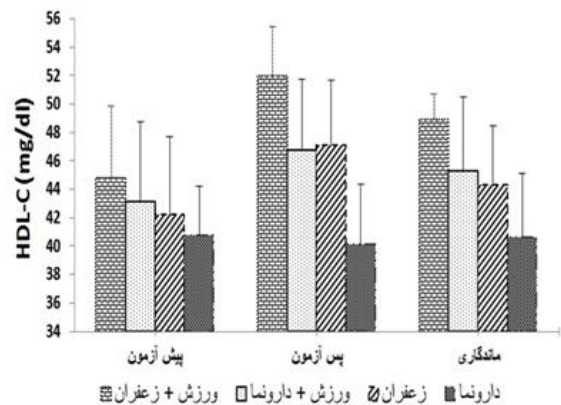
در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر LDL-C در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/002$)، تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/009$)، زعفران (کاهش)، ($P < 0/005$) و در میزان ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/026$)، تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/049$) زعفران (کاهش)، ($P < 0/007$) اختلاف معنی‌داری بود (نمودار ۳).

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر HDL-C بین گروه، زعفران+تمرین (افزایش)، با تمرین+دارونما (افزایش)، ($P < 0/036$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/048$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/001$)، تمرین+دارونما (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/008$) و بین گروه زعفران (افزایش)، با دارونما ($P < 0/006$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین تمرین+دارونما (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/897$) اختلاف معنی‌دار نبود. در مرحله ماندگاری در متغیر HDL-C بین گروه، زعفران+تمرین (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/028$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/001$)، تمرین+دارونما (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/028$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین گروه زعفران+تمرین (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/077$)، تمرین+دارونما (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/629$)، گروه زعفران (افزایش)، با گروه دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/008$) اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار ۴).

در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیر HDL-C در گروه تمرین+زعفران (افزایش)،



نمودار ۳. تغییرات سطوح LDL-C در گروه‌های مختلف



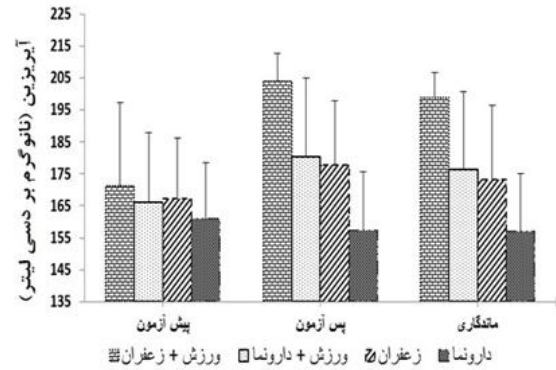
نمودار ۴. تغییرات سطوح HDL-C در گروه‌های مختلف

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس‌آزمون در متغیر LDL-C بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/037$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/035$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما ($P < 0/001$)، تمرین+دارونما (افزایش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/04$) و بین گروه زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/042$) اختلاف معنی‌دار بود. لیکن بین تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/982$) اختلاف معنی‌دار نبود. در مرحله ماندگاری در متغیر LDL-C بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش) و زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/066$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/04$) و بین گروه زعفران (کاهش)، با گروه دارونما (افزایش نامحسوس)، ($P < 0/042$)

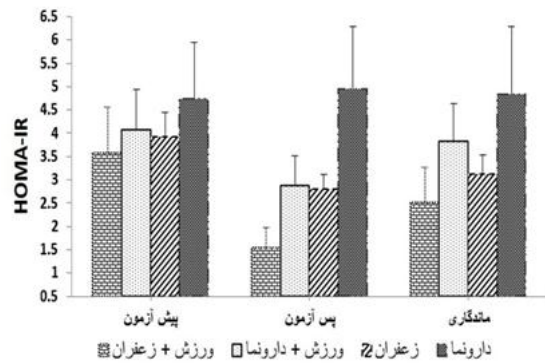
دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+دارونما (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/06$) و تمرین+دارونما (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/75$) و زعفران (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/1$) اختلاف معنی دار نبود (نمودار ۵). در مقایسه درون گروهی در متغیر آیریزین در مقایسه با مقادیر پیش آزمون، میانگین پس آزمون در گروه تمرین+زعفران (افزایش)، ($P < 0/01$)، تمرین+دارونما (افزایش)، ($P < 0/01$)، زعفران (افزایش)، ($P < 0/01$) و در میزان ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش آزمون در گروه تمرین+زعفران (افزایش)، ($P < 0/03$) تمرین+دارونما (افزایش)، ($P < 0/05$) معنی داری بود. لیکن در گروه زعفران ($P < 0/3$) این افزایش معنی دار نبود (نمودار ۵).

در مقایسه بین گروهی در مرحله پس آزمون در متغیر HOMA-IR، بین گروه، زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/015$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/014$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/0001$) و بین گروه زعفران (کاهش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/0001$) اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/980$) اختلاف معنی دار نبود (نمودار ۶). در مرحله ماندگاری بین گروه زعفران+تمرین (کاهش)، با تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/021$)، زعفران+تمرین (کاهش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/0001$) و زعفران (کاهش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/004$) اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه زعفران+تمرین (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/263$)، تمرین+دارونما (کاهش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/077$) تمرین+دارونما (کاهش)، با زعفران (کاهش)، ($P < 0/211$) اختلاف معنی دار نبود (نمودار ۶).

($P < 0/012$) تمرین+دارونما (افزایش)، ($P < 0/006$)، زعفران (افزایش)، ($P < 0/012$) و در میزان ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش آزمون در گروه تمرین+دارونما (افزایش)، معنی داری بود ($P < 0/05$). (نمودار ۵).



نمودار ۵. تغییرات سطوح آیریزین در گروه‌های مختلف



نمودار ۶. تغییرات مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف

در متغیر آیریزین در مرحله پس آزمون بین گروه زعفران+تمرین (افزایش)، با تمرین+دارونما (افزایش)، ($P < 0/02$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/01$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (افزایش)، با دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/02$) و بین گروه زعفران (افزایش)، با گروه دارونما (کاهش نامحسوس)، ($P < 0/05$) اختلاف معنی دار بود. لیکن بین گروه تمرین+دارونما (افزایش)، با زعفران (افزایش)، اختلاف معنی دار نبود ($P < 0/801$). در مرحله ماندگاری بین گروه زعفران+تمرین (افزایش)، با تمرین+دارونما (افزایش)، ($P < 0/03$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با زعفران (افزایش)، ($P < 0/01$)، زعفران+تمرین (افزایش)، با

مقاومت به انسولین است (۲). علیرغم تلاش‌های بسیار مکانیسم ایجاد مقاومت به انسولین توسط اسید چرب مشخص نیست، قریب به سه دهه قبل فوجی موتو و همکاران مطرح کردند که اسید چرب با گلوکز در پروسه اکسیداسیون رقابت کرده و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب باعث القاء مقاومت به انسولین در بافت ماهیچه قلب می‌شود (۳۷). مکانیسم پیشنهادی بدین صورت بود که افزایش اسید چرب منجر به افزایش نسبت استیل‌کوآ به کوآ و NADH به NAD در میتوکندری شده که باعث مهار فعالیت آنزیم پیروات دهیدروژناز می‌گردد. پیامد این مسئله افزایش سیترات، مهار فسفوفروکتوکیناز و افزایش گلوکز ۶ فسفات است. نهایتاً اینکه افزایش گلوکز ۶ فسفات باعث مهار آنزیم هگزوکیناز شده که سبب کاهش برداشت گلوکز می‌گردد (۱، ۳۸). همچنین مطالعات اخیر نشان می‌دهد که افزایش اسید چرب با مراحل ابتدایی مسیر سیگنالینگ انسولین تداخل ایجاد می‌نماید. افزایش غلظت اسید چرب پلاسما باعث مهار فعال شدن سوبسترای گیرنده انسولین IRS1 و PI3K می‌شود. در مجموع اینکه افزایش اسید چرب یا تری‌گلیسرید عضله منجر به افزایش دی‌آسیل‌گلیسرول شده که این سبب انتقال پروتئین کیناز c (PKC) به غشاء پلاسمایی می‌گردد. افزایش PKC منجر به فعال شدن فاکتور هسته‌ای کاپای بی^۲ (NF-KB) می‌شود که نهایتاً منجر به فسفریله شدن جایگاه‌های سرین و ترئونین می‌شود که این مسئله منجر به غیرفعال شدن گیرنده انسولین و مسدود شدن مسیر سیگنالینگ انسولین می‌گردد. پیامد این قضیه غیرفعال شدن PI3K و عدم انتقال GLUT4 به غشای پلاسمایی است (۲، ۳۹). چندین پژوهش تأثیر فعالیت منظم هوازی را بر کاهش چربی‌های مضر در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داده‌اند که همسو با نتایج تحقیق حاضر است (۴، ۵، ۲). ایزدی و همکاران (۱۳۹۲) در تحقیقی بر روی بیماران دیابتی نوع دو عنوان کردند که فعالیت ورزشی یک جلسه‌ای کوتاه‌مدت باعث کاهش معنی‌دار کلسترول، تری‌گلیسرید در این بیماران گردید (۴). حال اینکه در

در مقایسه درون‌گروهی در متغیر HOMA-IR، در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/0001$)، تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/0001$)، زعفران (کاهش)، ($P < 0/0001$) و در میزان ماندگاری در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+زعفران (کاهش)، ($P < 0/0001$) تمرین+دارونما (کاهش)، ($P < 0/009$) و زعفران ($P < 0/007$) (کاهش)، معنی‌داری بود (نمودار ۶).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف خوراکی زعفران و تمرین هوازی به‌تنهایی باعث کاهش معنی‌دار وزن، BMI، چربی بدن (%، LDL-C، TG، TC، HOMA-IR و افزایش معنی‌دار HDL-C و پروتئین آیریزین 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 قابل توجه در تحقیق حاضر عدم اختلاف معنی‌دار در متغیرهای فوق بین دو گروه تمرین+دارونما و گروه زعفران بود. هرچند تمرین هوازی در گروه تمرین+دارونما نسبت به گروه زعفران تغییرات محسوس‌تری را نشان داد، لیکن مصرف زعفران به تنهای باعث کنترل شاخص‌های مرتبط با بیماری دیابت نوع ۲ که در تحقیق حاضر بررسی گردید شد.

در تحقیق حاضر، در گروه تمرین+دارونما میانگین LDL-C، TG، TC، کاهش و HDL-C افزایش معنی‌داری در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون داشت. در مقایسه بین گروهی در گروه تمرین+دارونما این متغیرها با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری بود و این اختلاف در مرحله ماندگاری نیز تا حدودی ثابت بود (نمودار ۱ تا ۴).

مطالعات مختلف در انسان و حیوانات با روش تشدید مغناطیسی هسته‌ای^۱ (NMR) حاکی از یک ارتباط بین تجمع تری‌گلیسرید داخل و بین سلول‌های ماهیچه با

1. Nuclear magnetic Resonance

2. Nuclear factor- kappa

دوزهای مختلف کروسین (۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) در موش‌ها باعث کاهش معنی‌دار HDL-C، TG، LDL-C، VLCL-C و افزایش معنی‌دار TC شد. اثر کروسین زعفران بر پروفایل لیپیدی و لیوپروتئین پلازما هنوز به‌خوبی مشخص نشده است اما یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر کروسین ممانعت از فعالیت لیپاز پانکراس و کاهش جذب چربی و افزایش دفع آن‌ها است (۴۱). مکانیسم احتمالی دیگر، سافرنال زعفران با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی با مهار اکسایش لیپیدها (۴۲) می‌تواند موجب بهبود نیم‌رخ چربی و لیوپروتئینی پلازما شود.

در تحقیق حاضر، وزن، درصد چربی بدن و BMI در گروه تمرین+دارونما کاهش معنی‌داری در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون داشت. در مقایسه بین گروهی در گروه تمرین+دارونما این متغیرها با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری بود و این اختلاف در مرحله ماندگاری نیز ثابت بود (جدول ۴). کاهش وزن و درصد چربی بدن در مطالعه حاضر با نتیجه مطالعه Kim و همکاران (۲۰۱۵) با چهار جلسه تمرین هوازی در هفته و به مدت هشت هفته (۴۳). Annibalini و همکاران (۲۰۱۷)، (۴۴)، (سه بار در هفته، ۱۶ هفته) تمرین هوازی همخوانی داشت؛ و با نتیجه مطالعه Maiorana و همکاران (۲۰۰۲)، با اجرای هشت هفته برنامه ترکیبی و هوازی همسو نبود. احتمال عدم همخوانی با نتایج تحقیق حاضر استفاده از برنامه تمرینات ترکیبی و هوازی بوده که افزایش بیشتری در توده وزن در گروه ترکیبی ایجاد کرده است. همچنین آزمودنی‌های تحقیق حاضر چاق لیکن آزمودنی‌های تحقیق Maiorana و همکاران (۴۵) چاق نبودند. در گروه تمرین+دارونما کاهش معنی‌دار BMI با یافته مطالعات Hardini و همکاران (۲۰۱۷)، (۴۶)، Grace و همکاران (۲۰۱۷)، (۶)، سوری و همکاران (۱۳۹۵)، (۴۷)، نظام دوست و همکاران (۳۴) و تادیبی و همکاران (۱۳۹۳)، (۲) همسو بود. بهبود سطح متغیرهای آنروپومتریکی در مطالعه حاضر را می‌توان به بخش سازوکار تمرینات هوازی اختصاص داد از آنجاکه

مطالعه حاضر بیماران دیابتی مدت هشت هفته به فعالیت هوازی پرداختند و کاهش مقادیر مذکور در این گروه که تمرین در مدت زمان طولانی‌تری داشتند محتمل‌تر است. عسگری و همکاران (۱۳۹۱) در مطالعه‌ای با عنوان اثر هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه بر سطح لیوپروتئین‌های سرم زنان اعلام کردند که میزان تری‌گلیسرید، کلسترول و همچنین LDL و VLDL پس از مداخله کاهش یافت (۵). تغییرات مربوط به چربی‌های خون از جمله تری‌گلیسرید و LDL-C را می‌توان به پاسخ لیوپروتئین لیپاز (LPL) به تمرین ورزشی نسبت داد. لیوپروتئین لیپاز از جمله آنزیم‌های تنظیم‌کننده لیوپروتئین‌ها و تجزیه‌تری‌گلیسرید موجود در لیوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید است. می‌توان گفت که اجرای فعالیت‌های ورزشی موجب افزایش فعالیت آنزیم LPL و کاهش HTGL می‌شود. با توجه به اینکه افزایش فعالیت LPL، کاتابولیسم لیوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید را می‌افزاید. لذا میزان LDL-C با اجرای فعالیت‌های بدنی کاهش می‌یابد (۵).

در گروه زعفران و تمرین+زعفران میانگین LDL-C، TG و TC کاهش و HDL-C افزایش معنی‌داری در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون نشان داد. همچنین در مقایسه بین گروهی در گروه زعفران و تمرین+زعفران این متغیرها با گروه دارونما اختلاف معنی‌داری بود. کاهش LDL-C، TG و TC و افزایش HDL-C در مرحله ماندگاری تا حدودی برگشت به حالت پایه داشت (نمودار ۱-۴). همسو با نتایج تحقیق حاضر شیرعلی و همکاران (۱۳۹۱) در تحقیقی بر روی موش‌های صحرایی دیابتی عنوان کردند که تجویز عصاره زعفران سبب کاهش معنی‌دار TG، TC و LDL در سرم رت‌های دیابتی در حال ناشتا شد، درحالی‌که HDL به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد (۲۸). همچنین کروسین یکی از ترکیبات زعفران تأثیر مطلوبی بر پروفایل چربی و لیوپروتئینی دارد (۲۸). در همین راستا Sheng و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که مصرف

1. Lipoprotein lipase

روی ۱۳۷۲ شرکت کننده ۷۳۷ نفر در گروه ورزش و ۶۳۵ نفر در شاهد که داده‌ها شامل ۳۹۴۳۵ ساعت فعالیت بدنی این بیماران بود. نتیجه‌گیری کردند که انجام فعالیت هوازی باعث کاهش معنی‌دار HOMA-IR می‌گردد. لیکن بیشترین تغییرات با افزایش طول دوره تمرینی در ۱۶ هفته به بالا را گزارش کردند (۶). Kim و همکاران (۲۰۱۵) عنوان کردند که چهار جلسه تمرین هوازی در هفته و به مدت هشت هفته باعث کاهش HOMA-IR شد (۴۳). با وجود این در بعضی مطالعات تغییری در شاخص مقاومت به انسولین بعد از مداخله تمرینی مشاهده نشد که ممکن است به دلیل مدت و شدت کم فعالیت در این پژوهش‌ها باشد (۵۲، ۵۳). سازوکارهای کاهش در مقاومت به انسولین می‌تواند به دلیل افزایش گیرنده‌های پس سیناپسی سیگنال انسولین، افزایش پروتئین‌های ناقل گلوکز خون در نتیجه افزایش تحویل گلوکز به عضلات، کاهش ترشح و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییر در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز باشد (۶، ۵۳).

در تحقیق حاضر متغیر HOMA-IR، در گروه تمرین+زعفران و گروه زعفران در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت (جدول ۴). همچنین میزان ماندگاری اثر در گروه تمرین+زعفران در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون معنی‌دار بود، (جدول ۴). در مطالعات قبلی، Xi و همکاران (۲۰۰۷a) عنوان کردند که کروسیتین، زعفران به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان، می‌تواند غیر حساس شدن به انسولین را در موش‌های صحرایی کاهش دهد (۲۵). Xi و همکاران (۲۰۰۷b) اثر کروسیتین زعفران روی بهبود HOMA-IR، در موش‌های صحرایی و دستار نر را گزارش کردند (۲۴). Altinoz و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که کروسیتین سبب کاهش صدمات بافتی در رت‌های دیابتی می‌شود (۲۶). آراسته و همکاران (۲۰۱۰) اثر هیپوگلیسمیک زعفران را به واسطه متابولیت کروسیتین نسبت داده‌اند (۵۴)؛ بنابراین به نظر

آزمودنی تحقیق حاضر چاق بودند و سطح این شاخص‌ها با مصرف انرژی بیشتر همراه هستند. لذا تمرینات هوازی در این رابطه دارای اثر بالقوه‌ای است. نکته قابل توجه در تحقیق حاضر کاهش میزان وزن، BMI، درصد چربی بدن در گروه زعفران تقریباً به اندازه گروه تمرین+ دارونما بود (جدول ۴). در گروه تمرین+زعفران احتمالاً تأثیر توأمان فعالیت هوازی و مصرف زعفران باعث پاسخ بزرگ‌تری در این متغیرها در این گروه گردید (جدول ۴). در تحقیقات متعدد مروری رابطه بین دیابت نوع ۲ و چاقی گزارش شده و چاقی به‌عنوان فاکتور اصلی ایجاد دیابت نوع ۲ مطرح است (۱، ۶، ۱۹، ۲۱)؛ بنابراین با توجه به اثر کاهندگی چربی خون توسط زعفران (۱۶، ۴۲، ۴۸) همچنین نتایج تحقیق Sheng و همکاران (۲۰۰۶)، (۴۱) و He و همکاران (۲۰۰۵)، (۴۹) عنوان داشتند، کروسیتین موجود در زعفران خواص کاهش دهندگی چربی خون و وزن را داشته است. می‌توان نتایج این بخش از تحقیق حاضر همسو با نتایج تحقیقات فوق (۱۶، ۴۱، ۴۲، ۴۸، ۴۹) توجیه‌پذیر باشد. لیکن در مطالعه Asdaq و همکاران (۲۰۱۰)، (۵۰) و شیرعلی و همکاران (۱۳۹۱)، (۲۸)، گروه‌های تحت تیمار با زعفران (موش صحرایی و رت) افزایش وزن معنی‌داری را نشان دادند. بخش دیگر از نتایج تحقیق حاضر کاهش میزان HOMA-IR، در گروه تمرین دارونما و عدم تغییر معنی‌دار این متغیرها در گروه دارونما (کنترل) بود. همچنین میزان ماندگاری اثر در مقاومت به انسولین نسبت به مرحله پیش‌آزمون در این گروه معنی‌دار بود (جدول ۴). در ارتباط با تأثیر تمرین هوازی بر شاخص HOMA-IR، یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش مهدی زاده و همکاران (۲۰۱۶) (۵۱)، Grace و همکاران (۲۰۱۷)، (۶) و Kim و همکاران (۲۰۱۵) (۴۳) هم‌خوانی دارند. مهدی زاده و همکاران (۲۰۱۶) طی ۱۲ هفته تمرین هوازی کاهش معنی‌دار در سطوح درصد چربی بدن، انسولین و HOMA-IR را گزارش کردند (۵۱). Grace و همکاران (۲۰۱۷) در مقاله‌ای مروری با بررسی مقالات از سال ۱۹۸۶ تا ۲۰۱۶ بر

در این بیماران با افزایش سطوح آیریزین و کاهش مقاومت به انسولین از طریق بهبود گلوکز مصرفی همراه است (۱۹).

در تحقیق حاضر سطوح آیریزین سرم در گروه تمرین+زعفران و گروه زعفران در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون افزایش معنی‌داری داشت (نمودار ۵). بین گروه تمرین+دارونما با زعفران اختلاف معنی‌دار نبود. لیکن اختلاف با دیگر گروه‌ها معنی‌دار بود. در مرحله ماندگاری بین گروه زعفران+تمرین با تمرین+دارونما، زعفران+تمرین با زعفران، زعفران+تمرین با دارونما، اختلاف معنی‌دار بود. (نمودار ۵). در خصوص تأثیر زعفران و متابولیت‌های آن بر مقادیر پروتئین آیریزین مقاله‌ای یافت نشد. لیکن با توجه به اینکه عنوان‌شده افزایش یون کلسیم (فعالیت عضلانی باعث افزایش رهایش یون کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی می‌شود) با تأثیری که بر آدنوزین منوفسفات کیناز ($AMPK^1$) دارد، موجب فعال شدن PGC1-a شده و بدین ترتیب پروتئین FNDC5 در داخل هسته رونویسی شده که منجر به تولید آیریزین می‌شود؛ و در تحقیق Kang و همکاران (۲۰۱۲) (۵۷) و دهقان و همکاران (۲۰۱۶) (۵۸) با بررسی تأثیر زعفران در کنترل عوارض بیماری دیابت عنوان کردند که زعفران باعث افزایش فسفریلاسیون AMPK شده و بدین طریق بر جذب گلوکز و حساسیت به انسولین مؤثر بوده است. احتمال دارد مصرف زعفران در گروه‌های زعفران و تمرین+زعفران باعث افزایش فسفریلاسیون AMPK شده و سپس با فعال شدن PGC1-a و رونویسی FNDC5 در داخل هسته منجر به افزایش سطوح آیریزین سرم شده باشد. در مقاله مروری فرخنده و همکاران (۲۰۱۴) (۵۹)، توانایی افزایش فسفریلاسیون AMPK در بیماری دیابتی نوع ۲ توسط زعفران عنوان شده است.

می‌رسد وجود متابولیت‌های مختلف در زعفران خصوصاً کروسین (۱۴-۱۷، ۲۵، ۲۷، ۳۰) و کارتوئید کروسین (۲۴) که در زعفران مصرفی تحقیق حاضر موجود بود (جدول ۳) و اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی زعفران (۱۷-۱۴، ۲۵-۲۲) باعث کاهش مقاومت به انسولین (۲۲، ۲۴) تحریک برداشت گلوکز از طریق بافت محیطی (۵۵) و مهار جذب گلوکز روده‌ای از مکانیسم‌های دخیل در بهبود عملکرد سلول‌های پانکراس و در نهایت کاهش گلوکز سرم باشد (۶، ۵۳).

در تحقیق حاضر، میزان پروتئین آیریزین در گروه تمرین+دارونما در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون افزایش معنی‌داری داشت. میزان افزایش آیریزین در مرحله ماندگاری تا حدودی کاهش و برگشت به حالت پایه داشت (نمودار ۵). همسو با نتایج تحقیق حاضر Nathan و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی بر روی زنان چاق عنوان داشتند که انجام فعالیت هوازی با شدت ۵۵٪ و VO_2max ۸۰٪ باعث افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی آیریزین می‌شود (۱۸). سوری و همکاران (۱۳۹۵) نشان دادند که انجام فعالیت هوازی (۱۰ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ الی ۴۵ دقیقه) باعث افزایش معنی‌دار مقادیر سرمی آیریزین در افراد چاق می‌گردد (۵۶). آقامحمدی و همکاران (۱۳۹۴) در تحقیقی بر روی زنان دیابتی نوع ۲ نشان دادند که انجام ۶ هفته فعالیت هوازی باعث افزایش غلظت سرمی آیریزین می‌گردد. در مجموع بررسی مقالات مربوط نشان می‌دهد که PGC-1a در اثر تمرین در عضله اسکلتی افزایش می‌یابد و موجب افزایش پروتئین غشایی FNDC5 در عضله شده که منجر به تولید آیریزین می‌شود؛ بنابراین عواملی که می‌توانند موجب فعال‌سازی PGC-1a گردند، احتمالاً باعث آبشار سیگنالینگ تغیر فنوتیپ بافت چربی می‌شوند (۷)، Jaqueline و همکاران (۲۰۱۷) نیز در مقاله‌ای مروری با عنوان سطوح پایین آیریزین در بیماران دیابتی نوع ۲، با بررسی مطالعات انجام‌شده از سال ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۶ به این نتیجه رسیدند که در بیماران دیابتی نوع ۲ میزان آیریزین کاهش می‌یابد و بیان عضلانی بیشتر PGC-1a

1. Adenosine monophosphate-activated protein kinase

نتیجه‌گیری

بهبود HOMA-IR و پروفایل چربی را به این مایوکین نسبت داد.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از رساله دانشجویی دکترای فیزیولوژی ورزشی قلب، عروق و تنفس با شماره ثبت ۱۴/۴۴/۹۵/۹۲/م است. از بیماران محترم و افراد شرکت‌کننده و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نموده‌اند، کمال تشکر را دارد.

منابع

- Gorgani S. The relationship between type II diabetes and obesity (T2DM & Obesity) Review. *Annals of Military and Health Sciences Research* 2012; 2(7): 40-44. [In Persian].
- 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. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2015; 57(9): 976-984. [In Persian].
- Rubin D, McMurray R, Harrell J, Hackney A, Thorpe D, Haqq A. The association between insulin resistance and cytokines in adolescents: the role of weight status and exercise. *Metabolism* 2008; 57(5): 683-690.
- Izadi M, Goodarzi M, Soheili Sh, Samari Khalaj R, Doali H, Kiyani F. The effect of a short time exercise on adiponectin and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients: A short report. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2014; 12(10): 863-70. [In Persian].
- Askari A, Askari B, Fallah Z, Kazemi Sh. Effect of eight weeks aerobic training on serum lipid and lipoprotein levels in women. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2012; 14(1): 26-32. [In Persian].
- 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(4): 1-9
- Aghamohammadi M, Habibi A, Ranjbar R. The effect of selective aerobic training on serum irisin levels and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Arak Medical University Journal* 2016; 18(104): 1-9. [In Persian].
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1 dependent myokine that drives br own-fat-like development of white fat and thermo genesis. *Nature* 2012; 481: 463-8
- Brenmoehl J, Albrecht E, Komolka K, Schering L, Langhammer M, Hoefflich A, et al. Irisin is elevated in skeletal muscle and serum of mice immediately after acute exercise. *International journal of biological sciences* 2014; 10(3):338-9
- Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism* 2012; 61(12):1725-38
- Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature* 2012; 488(7413):9-10
- Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *The Journal of physiology* 2014; 592(5):1091-107.
- Seo DY, Kwak HB, Lee SR, Cho YS, Song I-S, Kim N, et al. Effects of aged garlic extract and endurance exercise on skeletal muscle FNDC-5 and circulating irisin in high-fat-diet rat models. *Nutrition research and practice* 2014; 8(2):177-82.
- Li L, Zheng C, Bukuru J, De N. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology* 2004; 92(7): 1- 21.

15. Soeda S, Ochiai T, Shimeno H, Saito H, Abe K, Tanaka H. Pharmacological activities of crocin in saffron. *Journal of Natural Medicine* 2007; 61(5): 102-11.
16. Hosseinzadeh H, Nassiri M. Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and Saffron (*Crocus sativus* L.): A Review". *Phytotherapy Research* 2013; 27(4): 475-83.
17. Garcia C, Riese H, Escribano J, Ontanon J, Fernandez A, Atienzar M. et al. 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(5): 120-126.
18. Nathan C, Winnl Z, Grunewald Y, Timothy D, Lauren M, Jill A. Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. *PLOS ONE* 2017; 12(1): 1-12.
19. Jaqueline P, Francisco M, Prado L, Matheus B, Raissa M, José A. Low irisin levels in patients with type 2 diabetes mellitus without current treatment: a systematic review. *International Archives of Medicine Section: Endocrinology* 2017 10(171): 1-9.
20. Guilford BL, Parson JC, Grote CW, Vick SN, Ryals JM, Wright DE. Increased FNDC5 is associated with insulin resistance in high fat-fed mice. *Physiological Reports* 2017; 5(13):12-19.
21. Perakakis N, Triantafyllou G, Fernández-Real JM, Huh JY, Park KH, Seufert J, et al. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nature Reviews Endocrinology* 2017; 13(6): 324-337.
22. Xi L, Qian Y, Shen C, Wen N, Zhang B. Crocetin prevents dexamethasone induced insulin resistance in rats. *Planta Medica*, 2005; 71(3): 917-22.
23. Xi L, Qian Z, Du P, Fu J. Pharmacokinetic properties of crocin (crocetin digentiobiose ester) following oral administration in rats. *Phytomedicine* 2007C; 14(2); 633-6.
24. Xi L, Qian Z, Xu G, Zheng S, Sun S, Wen N, et al. Beneficial impact of crocetin, a carotenoid from saffron on insulin sensitivity in fructose-fed rats. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2007b; 18(4): 64-72.
25. Xi L, Qian Z, Xu G, Zhou C, Sun S. Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity and disordered tumor necrosis factor- α and adiponectin expression in rat adipocytes. *British Journal of Pharmacology* 2007a; 151(7): 610-617.
26. 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(2): 127-34.
27. 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(7): 133-40.
28. Shirali S, Bathayi SZ, Nakhjavani M, Ashoori MR. Effects of saffron (*Crocus Sativus* L.) aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2012; 28 (2): 308-293.
29. 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. [In Persian].
30. Mounira L, Charles L. Cantrell b. Quantification of saffron (*Crocus sativus* L.) metabolites crocins, picrocrocin and safranal for quality determination of the spice grown under different environmental Moroccan conditions. *Scientia Horticulturae* 2012; 121(4): 366-373.
31. 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. [In Persian].
32. 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.
33. Praet S, Loon L. Optimizing the therapeutic benefits exercise in type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1113-1120.
34. Nezamdoust Z, Saghebjo 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(2): 99-104. [In Persian].

35. Swain D, Hrltz B. the fuel calculations (application of equations). 1nd ed. Iran: Tehran. Publishers; 2001. P. 1: 4-112.
36. Meamarbashi A, Rajabi A. The effects of peppermint on exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013; 10: 15-21.
37. Fujimoto W. The importance of insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Medicine* 2000; 108(11): 9-14.
38. Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Cardiology* 2001; 88(7): 38-42.
39. Chavez J, Holland W, Bar J, Sandhoff K, Summers S. Acid ceramidase overexpression prevents the inhibitory effects of saturated fatty acids on insulin signaling. *The Journal of Biological Chemistry* 2005; 280(5): 48 – 53.
40. Bhargava VK. Medicinal uses and pharmacological properties of *Crocus sativus* Linn (Saffron). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2011; 3(3): 22-26.
41. Sheng L, Qian Z, Zheng S Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *European journal of pharmacology* 2006; 543(1): 116-122.
42. Kianbakht S. a systematic review of the pharmacology of saffron and its active ingredients. *Journal of Medicinal Plants* 2008; 7(4): 1-27. [In Persian].
43. Kim Y, Nam J, Dong W, Kim K, Sang H, Chul W. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clinical Endocrinology* 2015; 82(2): 686-694.
44. Annibalini G, Francesco D, Luciana V, Annamaria E, Michele G, Lucia Casade P. Concurrent aerobic and resistance training has anti- inflammatory effects and increases both plasma and leukocyte levels of IGF-1 in late middle-aged type 2 diabetic patients. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2017; 10(2): 1-10.
45. Maiorana A, Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2002; 56: 115- 123.
46. Hardini P. Role of Aerobic exercise as an antidiabetic therapy in Type2 Diabetes Mellitus: A pilot study. *IJTRR* 2017; 6(1): 76-82.
47. Rahman S, Khosravi N, Yazdan dost H, Ayate M. Comparison of moderate intensity and high intensity aerobic intermittent training on serum resistin levels and insulin resistance in type 2 diabetic obese women. *Sports Sciences* 2016; 8(3): 380-365.
48. Razavi BM, Imenshahidi M, Abnous K, Hosseinzadeh H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Journal of Agriculture and Technology of Saffron* 2013; 1(2): 1-13. [In Persian].
49. He SY, Qian ZY, Tang FT, Wen N, Xu GL, Sheng L. Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms. *Life Sciences* 2005; 77(3): 907-921.
50. Asdaq SM, Inamdar MN. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Applied Biochemistry and Biotechnology* 2010; 162(9): 358-372.
51. Mehdizadeh A, Hamzezadeh S, Tofighi A. Investigation of Plasma Visfatin Changes in Women with Type 2 Diabetes followed by Endurance, Resistance and Combined Exercise: The Role of Lipid Profile, Glycemic Indices and Insulin Resistance. *Journal of Diabetes and Metabolism* 2016; 7(4): 703-712.
52. Zhang X, Zhang Y, Zhao D, Wu J, Zhao J, Jiao X, et al, editors. Relationship between blood glucose fluctuation and macro vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2014; 18(4): 3593-3600.
53. 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(5): 1–13.
54. Arasteh A, Aliyev A, Khamnei S, Delazar A, Mesgari M, Mehmannaavaz Y. Effects of hydromethanolic extract of saffron (*Crocus sativus*) on serum glucose, insulin and cholesterol levels in healthy male rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 2010; 4(2): 397-402.
55. Yang C, Hsu K, Hwang H, Hong J. Enhancement of glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by *Toona sinensis* leaf extract. *Journal of Medical Science* 2003; 19(8): 327-33.

56. Rahman S, Mohammad Reza A, Mahboobe K, Sadegh A. The effect of submaximal aerobic training on serum irisin level in obese men; with emphasis on the role of irisin in insulin-resistance change. *Arak Medical University Journal* 2016; 19(109): 20-30. [In Persian].
57. Kang C, Lee H, Jung E, Seyedian R, Jo M, Kim J, et al. Saffron (*Crocus sativus* L.) increases glucose uptake and insulin sensitivity in muscle cells via multipathway mechanisms. *Food Chemistry* 2012; 135(4): 2350-8.
58. Dehghan F, Hajiaghaalipour F, Yusof A, Muniandy S, Hosseini S, Heydari S, et al. Saffron with resistance exercise improves diabetic parameters through the GLUT4/AMPK pathway in-vitro and in-vivo. *Scientific Reports* 2016; 28(6): 25-39.
59. Farkhondeh T, Samarghandian S. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients on the management of diabetes mellitus and dyslipidemia. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2014; 8(20): 541-549.