مجله دیابت و متابولیسم ایران. آذر و دی ۱۴۰۳؛ دوره ۲۴ (شماره ۵) ۳۰۹-۳۰۲

مقاله پژوهشی

اثر مصرف عصارۀ زعفران در خلال تمرین مقاومتی بر بیان پروتئین BDNF هایپوکامپ موش‌های دارای دیابت نوع دو

وحید ولی‌پور ده‌نو*[۱]

چکیده

مقدمه: اثرات سودمند عصارۀ زعفران و تمرین مقاومتی بر بهبود برخی از شاخص‌های دیابت مشخص شده است، اما اثر ترکیبی آنها بر سطوح پروتئین BDNF در موش‌های دارای دیابت نوع دو بررسی نشده است. بنابراین، هدف مطالعۀ حاضر بررسی اثر مصرف عصارۀ زعفران در خلال تمرین مقاومتی بر بیان پروتئین BDNF هایپوکمپ موش‌های دارای دیابت نوع دو بود.

روش‌ها: در این مطالعۀ تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ به‌طور تصادفی به پنج گروه کنترل (C)، دیابت (D)، دیابت-تمرین مقاومتی (DT)، دیابت-عصارۀ زعفران (DS) و دیابت-عصارۀ زعفران-تمرین مقاومتی (DTS) تقسیم شدند. تمرین مقاومتی به‌مدت شش هفته و پنج جلسه در هفته انجام شد. سطوح گلوکز خون و سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه در سطح معناداری P< ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد القای دیابت با STZ همراه با رژیم غذایی پُرچرب باعث تفاوت معنادار در میزان بیان ژن آتروژین-۱ بین دو گروه DM با گروه ARDM شد (P= ۰/۰۲)، درحالی‌که سطح تغییرات بیان ژنی Foxo1 بین گروه ARDM با دیگر گروه‌ها معنادار بود (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: انجام تمرین مقاومتی همچنین مصرف عصارۀ زعفران به‌تنهایی و همراه با تمرین مقاومتی سطوح گلوکز خون را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد. امّا، مصرف عصارۀ زعفران تنها در خلال تمرین مقاومتی توانست سطوح پروتئین BDNF را افزایش دهد. بنابراین، برای بهره‌وری بیشتر پیشنهاد می‌شود عصارۀ زعفران در خلال تمرین مقاومتی مصرف شود.

واژگان کلیدی: دیابت، تمرین مقاومتی، زعفران، BDNF

۱- گروه علوم ورزشی، دانشکدۀ ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

* ***نشانی:*** لرستان، خرم آباد، کیلومتر ۵ جاده تهران، دانشگاه لرستان، تلفن: ۹۸۹۱۶۶۹۱۸۷۴+، نمابر: ۹۸۶۶۳۳۱۲۰۰۸۶+، کد پستی: ۶۸۱۵۱۴۴۳۱۶، پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۱ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۳/۰۹/۲۸** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۰**

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

مقدمه

دیابت نوع دو[1] (T2DM) یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک است و به‌عنوان یک موضوع مهم بهداشت عمومی با عواقب قابل توجهی برای زندگی و هزینه‌های سلامتی انسان شناخته می‌شود [۱، ۲]. همچنین، T2DM یکی از بزرگترین چالش‌های بهداشت عمومی در جامعهٔ سالخورده است [۳]. در سراسر جهان، ٤٦٣ میلیون بزرگسال مبتلا به دیابت و ۳۷٤ میلیون نفر به پیش دیابت مبتلا هستند. در عین حال، ۵۰ میلیون نفر با زوال عقل زندگی می‌کنند. به‌هر حال، دیابت یک عامل خطر شناخته شده برای زوال عقل است که خطر را تقریباً دو برابر می‌کند [٤]. برخی از مطالعات طولی افزایش خطر ابتلا به اختلالات شناختی و پیشرفت اختلال شناختی به زوال عقل در اثر دیابت را گزارش کرده‌اند [٤]. امروزه مطالعات متعددی انجام شده است که سعی در پی بردن به اثرات مفید داروهای گیاهی در کنترل عوارض دیابت و بهبود نتیجه بیماران دارد [۵، ۱]. یکی از این گیاهان که در چین باستان، هند و ایران برای درمان T2DM به‌کار برده شده، زعفران است [۱]. زعفران (با نام علمیِ .Crocus sativus L)، کلاله‌های خشک گل‌های این گیاه است که می‌تواند گردش خون را بهبود بخشد و از ایستایی خون جلوگیری کند، خون را خنک و سم‌زدایی کند، افسردگی را از بین ببرد و ذهن را آرام کند [٦]. کلالهٔ زرشکی زعفران به‌عنوان ادویه استفاده می‌شود. همچنین، زعفران دارای خواص ضد توموری، ضد التهابی و ضد افسردگی است و برای درمان چندین بیماری مانند دیابت، چندین نوع سرطان و بیماری آلزایمر استفاده می‌شود [۱].

شناخته شده است که ورزش فواید محافظت کنندهٔ عصبی و شناختی متعددی به‌ویژه در رابطه با حافظه و فرآیندهای مرتبط با یادگیری دارد [۸، ۷]. یکی از پیوندهای بالقوه‌ای که آنها را به هم متصل می‌کند، نورون‌زایی هایپوکمپ با واسطهٔ ورزش است که در آن نورون‌های جدید تولید و در مدارهای هایپوکمپ گنجانده می‌شوند. یک مولکول کلیدی که واسطهٔ این فرایند است عامل مغذی عصبی مشتق از مغز[2] (BDNF) است [۹، ۷].

عوامل مغذی عصبی تنظیم کننده‌های مربوط به فرآیند عصب‌زایی در سطوح مختلف هستند [۱۱، ۱۰]. به‌طور ویژه BDNF به‌شدت در هایپوکمپ جوندگان بیان می‌شود و در کنترل تکثیر نورون‌ها، تعمیر نرون‌ها، رشد و شکل‌پذیری عصبی و بقا در شکنج دندانه‌دار شرکت می‌کند [۱۱، ۱۰]. از آنجا که هایپوکمپ برای تثبیت حافظه و یادگیری حیاتی است، تولید نرون‌های جدید و افزایش شکل‌پذیری در این ناحیهٔ مغز ممکن است بهبود شناختی و حالت احساسی همراه با ورزش را شرح دهد [۸، ۷]. همچنین، گزارش شده که مصرف عصارهٔ زعفران در موش‌های سالم افسردگی را بهبود می‌دهد و حافظه را تقویت می‌کند و سازکار آن نیز از طریق تنظیم مثبت BDNF و عامل رشد اندوتلیال عروقی[3] (VEGF) در هایپوکمپ است [۹].

دیابت می‌تواند با آسیب رساندن به اعصاب و رگ‌های خونی بر مغز تأثیر بگذارد. این می‌تواند منجر به مشکلات حافظه و یادگیری و به مرور زمان، مشکلات جدی دیگری مانند بیماری آلزایمر شود [۱۳، ۱۲]. از آنجا که هم سطح قند خون بالا و هم پایین می‌تواند این مضرات را ایجاد کند، برای افراد مبتلا به دیابت بسیار مهم است که قند خون خود را در سطح هدف نگه دارند. قند خون بالا در طول زمان به عروق خونی مغز که خون غنی از اکسیژن را حمل می‌کنند، آسیب می‌رساند. هنگامی که مغز خون بسیار کمی دریافت کند، سلول‌های مغزی از بین می‌روند که به این حالت آتروفی مغز می‌گویند و می‌تواند باعث مشکلات حافظه و یادگیری شود و در نهایت منجر به زوال عقل عروقی شود [۱۲]. بنابراین، کنترل قند خون و بهبود سطوح پروتئین‌های مغذی عصبی می‌تواند از این کاهش عملکرد شناختی مغز جلوگیری کند.

نشان داده شده است که درمان T2DM نیازمند ورزش جسمانی، یک رژیم غذایی متعادل و درمان دارویی است [۳]. بنابراین، استفاده ترکیبی از داروها به‌ویژه عصارهٔ گیاهان دارویی در خلال ورزش جسمانی می‌تواند برای درمان T2DM از اهمیت بالایی برخوردار باشد. بنابراین، با توجه به اثرات مضاعف استفاده از درمان دارویی در خلال ورزش جسمانی، مطالعهٔ حاضر با هدف مصرف عصارهٔ زعفران در خلال تمرین مقاومتی بر سطوح گلوکز خون و سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ انجام شد. فرضیهٔ ما این است که علاوه بر بهبود سطوح گلوکز خون، این اثر ترکیبی می‌تواند سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ را افزایش دهد.

[1] Type 2 diabetes mellitus
[2] Brain-derived neurotrophic factor
[3] Vascular endothelial growth factor

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

روش‌ها

در این مطالعهٔ تجربی از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد اسپراگ–داولی که در مرکز پرورش حیوانات واقع در مؤسسهٔ سرم‌سازی رازی شیراز تکثیر شده بودند، استفاده شد. حیوانات به اتاق نگه‌داری حیوانات در مرکز سلول‌های بنیادی شیراز با دمای محیطی ۲ ± ۲۲ سانتی‌گراد، نور کنترل شده (چرخهٔ ۱۲ ساعته روشنایی/تاریکی) منتقل شده و دورهٔ سازش‌پذیری هشت روزه را طی کردند. دسترسی حیوانات به آب و غذا در طول دوره آزاد بود.

در روز هشتم، پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، با تزریق درون صفاقی ٦٠ میلی‌گرم/کیلوگرم محلول استرپتوزوتوسین (Sigma, St. Louis, MO) حل شده در بافر سیترات تازه (۰/۵ مول/لیتر، ٤/٥ =pH) دیابت القاء گردید [۲]. به موش‌های غیر دیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق گردید. چهار روز پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک به‌وسیلهٔ لانست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و نوار به‌وسیلهٔ دستگاه گلوکومتر (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) اندازه‌گیری و موش‌هایی که قند خون آنها بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود، به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند [١٤]. در نهایت، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی با محدودهٔ وزنی ۲۷/۵۷ ± ۳۰۸/۸۲ گرم وارد آزمایش شدند.

مداخلات تجربی شامل برنامهٔ تمرینی و مصرف عصارهٔ آبی زعفران، یک هفته پس از القاء دیابت و نگه‌داری موش‌ها صورت گرفت. موش‌ها به‌طور تصادفی براساس گلوکز خون به پنج گروه مساوی شامل؛ کنترل (C)، دیابت (D)، دیابت–تمرین مقاومتی (DT)، دیابت–عصارهٔ زعفران (DS) و دیابت–تمرین مقاومتی–عصارهٔ زعفران (DTS) تقسیم شدند. به گروه‌های DT و DTS پنج روز در هفته تمرین مقاومتی داده شد.

در این مطالعه ۹/۲ گرم زعفران را در ۱۰۰۰ سی‌سی آب مقطر دیونایز ریخته و مخلوط را به‌مدت ١٦ ساعت در دمای ۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه کرده سپس محلول از صافی عبور داده شد و در دمای ٤ درجهٔ سانتی‌گراد نگه‌داری شد. در این مطالعه به موش‌های گروه DS و DTS به‌طور روزانه به‌میزان ۲۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن گاواژ می‌شد [۱۵].

روش انجام پروتکل تمرینی به این صورت بود که پس از اتمام یک هفته سازگاری، جهت آشنایی موش‌ها با تمرین مقاومتی و نحوهٔ بالا رفتن از نردبان، هر یک از آنها روی پائین‌ترین پله نردبان قرار گرفته و بدون اتصال وزنه و قرار دادن اندام‌های عقبی آنها روی پله‌ها، بالا رفتن از نردبان آموزش داده شد. برای وادار کردن موش‌ها به حرکت روی نردبان هنگام ایستادن روی یک پله نردبان و توقف از طریق لمس دم آنها، موش‌ها شرطی می‌شدند و به حرکت خود ادامه می‌دادند. برنامهٔ آشناسازی با بالا رفتن از نردبان به‌مدت یک هفته و یک روز در میان و هر جلسه سه الی چهار تکرار بدون اتصال وزنه انجام شد. پروتکل تمرین مقاومتی شامل شش هفته بالا رفتن از نردبان بود. ارتفاع نردبان یک متر بود که فاصلهٔ بین هر دو پله آن دو سانتی‌متر و شیب آن به‌صورت قائم بود. جهت آشناسازی با بالا رفتن از نردبان و قبل از شروع دورهٔ تمرینی، موش‌ها به کمک تمرین دهنده و بدون اتصال وزنه‌ای به آنها، سه تا پنج تکرار وادار به بالا رفتن از پله‌ها شدند. پیش از شرع برنامهٔ تمرینی، موش‌ها سه تکرار را بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها به‌منظور گرم کردن از نردبان بالا رفتند. وزنه انتخاب شده در شروع تمرین ۳۰ درصد وزن بدن موش‌ها بود و تا ۱۰۰ درصد وزن آنها افزایش داده می‌شد. پروتکل تمرین به این صورت بود که وزنه‌ها به‌وسیلهٔ چسب لوکوپلاست (پیش از تمرین حساسیت دم موش‌ها به این نوع چسب بررسی شد) به ابتدای دم موش‌ها متصل می‌شد. موش‌ها با هر وزنه متصل شده دو تکرار را انجام می‌دادند، سپس وزنهٔ جدید به دم آنها اضافه می‌شد. بار تمرین شامل؛ ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد بیشترین وزنه‌ای بود که موش‌ها موفق به بالا بردن آن از نردبان شده بودند. در آخرین جلسه هر هفته تمرین، پس از انجام برنامهٔ تمرینی آن جلسه و استراحت موش‌ها، حداکثر وزنه‌ای که موش‌ها قادر به بالا بردن آن بودند، مشخص می‌شد. به این صورت که به وزنه آخرین تکرار انجام شده آنان وزنه اضافه می‌شد و تا زمانی که موش‌ها قادر به بالا بردن وزنه نبودند، ادامه می‌یافت [١٦].

٢٤ ساعت بعد از اتمام پروتکل تمرینی، حیوانات با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (٤٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گزانتین (۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند و ابتدا نمونهٔ خونی گرفته شد سپس هایپوکمپ حیوانات جدا شد. بافت‌ها تا زمان آنالیز در دمای منفی ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگه‌داری شدند [۲].

نمونه‌های خون برای مدت ٤٠ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگه‌داری شدند و به‌منظور تهیه سرم با دور ۳۰۰۰ به‌مدت ۱۵ دقیقه

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

سانتریفیوژ شدند. اندازه‌گیری گلوکز سرم با استفاده از کیت بیوشیمی و به‌روش آنزیماتیک (روش گلوکز اکسیداز) انجام شد. همچنین، صد میلی‌گرم از بافت هایپوکمپ به‌وسیلهٔ بافر سالین در یک بشر استریل شستشو و در یک میلی‌لیتر از بافر سالین هموژن شد. سپس بافت به‌مدت ۱۶ ساعت در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگه‌داری شد. بعد از اتمام این زمان، بافت از حالت انجماد خارج و دوباره منجمد شد. این عمل سه بار تکرار شد تا غشاء پلاسمایی تخریب گردد. سپس ترکیب حاصل به‌مدت ۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ در دمای ۲ تا ۸ درجهٔ سانتی‌گراد سانتریفوژ گردید. در نهایت، محلول رویی برای سنجش مقدار BDNF استفاده شد. مقدار BDNF به‌وسیلهٔ کیت الایزا (حساسیت: ۰/۰۷۸ نانوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۲۰- ۰/۳۱۲ نانوگرم/میلی‌لیتر، کازابایو، ژاپن) براساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شد. لازم به یادآوری است که تمام جنبه‌های اخلاقی و حقوقی این پژوهش در مرکز سلول‌های بنیادی شیراز بررسی و تأیید شده است.

روش آماری

نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین، برای تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری P< ۰/۰۵ استفاده شد.

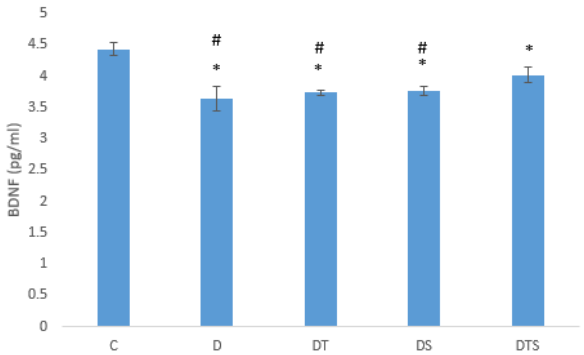
یافته‌ها

نتایج نشان داد که تفاوت معناداری در میزان گلوکز خون در گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد (P= ۰/۰۰۱). سطوح گلوکز خون تمام گروه‌های تجربی به‌طور معناداری از گروه C بیشتر بود (P= ۰/۰۰۱). میزان گلوکز خون در گروه‌های DT، DS و DTS به‌طور معناداری پائین‌تر از گروه D بود (P= ۰/۰۰۱). همچنین، در گروه DTS میزان گلوکز خون به‌طور معناداری کمتر از گروه DT بود (P= ۰/۰۱٤) (جدول ۱).

جدول ۱- سطوح سرمی گلوکز گروه‌های مورد مطالعه (mean±SD)

گروه‌ها	سطوح گلوکز (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
C	۹۷/۳۷ ± ٦/۱۸
D	۳۹۵/۲ ± ۱۹/۰٦*
DT	۳۱۵/۳۳ ± ۲۰/۹۱*#
DS	۳۰۵/٤٤ ± ٤/۲۱*#
DTS	۲۹۱/۸۸ ± ۱۰/٦۹*#

به‌علاوه، سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ تمام گروه‌های تجربی به‌طور معناداری از گروه C کمتر بود (P< ۰/۰۵). همچنین، سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ گروه‌های D، DT و DS به‌طور معناداری از گروه DTS کمتر بود (P< ۰/۰۵). با این حال، سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ گروه‌های D، DT و DS تفاوت معناداری با هم نداشتند (P> ۰/۰۵) (نمودار ۱).



نمودار ۱- سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت معنادار با گروه C، # تفاوت معنادار با گروه DTS

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

بحث

شواهد قوی‌ای وجود دارد که بیان می‌کند ورزش جسمانی اثرات درمانی برای درمان و جلوگیری از T2DM داراد [۳]. در تأیید این موضوع، نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی، مصرف عصارهٔ زعفران و ترکیب هر دوی آنها می‌تواند سطوح گلوکز خون را در موش‌های دیابتی کاهش دهد. همسو با نتایج مطالعهٔ حاضر کاهش معنادار در سطوح گلوکز استراحتی خون پس از تمرین‌های اینتروال، هوازی، مقاومتی و ترکیبی گزارش شده است [۲، ۳].

ورزش جسمانی یک مداخلهٔ غیردارویی مؤثر برای ارتقای کنترل قند خون در افراد چاق و افراد دارای T2DM است [۳، ۱۷]. ورزش به‌وسیلهٔ افزایش حساسیت به انسولین در عضلات اسکلتی موجب می‌شود که در خلال ورزش و حتی پس از ورزش برداشت گلوکز افزایش یابد. به‌عنوان مثال، فعالیت بدنی می‌تواند گلوکز خون را تا ۲٤ ساعت یا بیشتر پس از تمرین کاهش دهد [۱۸]. به‌علاوه، عضلات در حال انقباض در حضور یا عدم حضور انسولین قادر هستند گلوکز بیشتری را برداشت کنند [۱۸].

علاوه بر این، ورزش به‌وسیلهٔ افزایش سطوح سرمی BDNF می‌تواند گلوکز خون را کنترل کند [۱۹]. پس به‌نظر می‌رسد در مطالعهٔ حاضر حداقل بخشی از کاهش سطوح گلوکز خون در نتیجه افزایش سطوح پروتئین BDNF باشد. از آنجا که کبد منبع درون‌زاد اصلی گلوکز در خون در طول روزه‌داری است و از آنجایی که وزن کبد و برون‌ده گلوکز در T2DM افزایش می‌یابد، Tonra و همکاران (۱۹۹۹) در مطالعه‌ای اثرات BDNF را بر بافت کبد ارزیابی کردند و نشان دادند که BDNF هپاتومگالی موجود در موش‌های db/db را در ارتباط با کاهش گلیکوژن کبد و کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی در سرم کاهش می‌دهد و از دخالت احتمالی بافت کبد در سازکار عمل BDNF حمایت می‌کند [۱۹]. همچنین، نشان دادند که BDNF تولید گلوکز کبدی را از طریق مهار آنزیم‌های گلوکونئوژنیک کلیدی، از جمله گلوکز-٦-فسفاتاز و فسفونول پیروات کربوکسی‌کیناز که در حیوانات دیابتی شده به‌وسیلهٔ استرپتوزوتوسین افزایش می‌یابد، کاهش می‌دهد [۲۰، ۲۱]. پس این احتمال وجود دارد که افزایش سطوح سرمی BDNF می‌تواند با کاهش گلوکز خون ارتباط داشته باشد.

تا جایی که پژوهشگر مطالعه کرده است در این مطالعه برای اولین بار پاسخ سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ موش‌های دیابتی در نتیجهٔ مصرف مکمل زعفران در خلال تمرین مقاومتی بررسی شده است. نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که دیابت سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ را کاهش می‌دهد و مصرف عصارهٔ زعفران در خلال تمرین مقاومتی سطوح آن را در مقایسه با گروه‌های D، DT و DTS به‌طور معناداری افزایش می‌دهد. امّا، مصرف عصارهٔ زعفران و حتی مصرف عصارهٔ زعفران در خلال تمرین مقاومتی نتوانست سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ را به میزان آن در گروه C برساند. امّا در مطالعه‌ای اثر مصرف عصارهٔ زعفران بر سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ بررسی شده است که نشان داده مصرف عصارهٔ زعفران به‌تنهایی و به‌همراه تمرین استقامتی سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ را در موش‌های سالم افزایش می‌دهد [۹]. بنابراین، در مقایسهٔ نتایج این دو مطالعه به این نتیجه می‌رسیم که مصرف عصارهٔ زعفران در خلال تمرین استقامتی و مقاومتی می‌تواند اثر هم‌افزایی بر سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ داشته باشد.

ما در این مطالعه سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ به‌عنوان یک واسطهٔ معروف اثرات مفید ورزش بر روی شناخت را بررسی کردیم. BDNF نوروتروفینی است که به‌عنوان یک واسطهٔ مهم اثرات مفید ورزش بر سلامت مغز در افراد سالم و دیابتی شناخته شده است [۱۱]. نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ گروه‌های DS و DT از گروه سالم کمتر است که نشان دهندهٔ این است که مکمل زعفران، تمرین مقاومتی و حتی ترکیب آنها نمی‌تواند سطوح این پروتئین کلیدی را به سطحی مشابه نمونه‌های سالم افزایش دهد. با این حال، نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که مصرف مکمل زعفران در خلال تمرین مقاومتی در موش‌های دیابتی می‌تواند سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ را به‌طور معناداری بیشتر از گروه‌های D، DS و DT افزایش دهد که این نتیجه نشان می‌دهد که اثر ترکیبی مفیدی در مصرف هم‌زمان عصارهٔ زعفران و تمرین مقاومتی برای افزایش سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ در موش‌های دیابتی وجود دارد.

چون BDNF نقش مهمی در افزایش نرون‌زایی، شکل‌پذیری سیناپسی و بهبود حافظه دارد [۷، ۹، ۱۱]، ما در این مطالعه اثر

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

کمکی مصرف عصارهٔ زعفران در خلال تمرین مقاومتی در موش‌های دیابتی را بیشتر بررسی کردیم که نتایج نشان داد اثرات کمکی خوبی بین این دو متغیر در افزایش سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ موش‌های دیابتی وجود دارد. از آنجا که هایپوکمپ برای تثبیت حافظه و یادگیری ضروری است، تولید نرون‌های جدید و افزایش شکل‌پذیری در این ناحیهٔ مغز ممکن است بهبود شناختی و حالت عاطفی در نتیجه ورزش را شرح دهد [۲۲ ،۷]. بنابراین، با توجه به کاهش سطوح پروتئین BDNF هایپوکمپ و در نتیجه عملکرد شناختی در نتیجهٔ بیماری T2DM [۲۴-۲۲]، می‌توان اثرات سودمند مصرف عصارهٔ زعفران در خلال تمرین مقاومتی را شرح داد.

در نهایت، با افزایش بروز دیابت و افزایش طول عمر بیماران دارای T2DM، شناخت مشکلات شناختی و عوامل مرتبط با آن در این افراد بسیار مهم است. با این وجود، اختلال شناختی می‌تواند در هر سنی رخ دهد و می‌تواند از زوال شناختی خفیف تا جنون متغیر باشد [۱۳]. بنابراین، استفاده از روش‌های درمانی ایمن و کم هزینه از جمله ورزش، عصارهٔ گیاهان مختلف، یا درمان‌های ترکیبی به‌علاوه استفاده از ورزش در محیط غنی چون سطوح سرمی بسیاری از عوامل رشد و عوامل مغذی عصبی را بیشتر از ورزش در محیط معمولی افزایش می‌دهد [۱۱]، ممکن است برای افراد دارای T2DM بسیار ضروری باشد.

از محدویت‌های این مطالعه عدم بررسی برخی دیگر از شاخص‌های سرمی T2DM مانند عوامل التهابی همچنین عدم ارزیابی عملکرد شناختی با استفاده از آزمون‌های حافظه بود. بنابراین، پیشنهاد می‌شود با توجه به اهمیت موضوع، این محدودیت‌ها در مطالعات بعدی ارزیابی شود.

نتیجه‌گیری

انجام تمرین مقاومتی همچنین مصرف عصارهٔ زعفران به‌تنهایی و همراه با تمرین مقاومتی سطوح گلوکز خون را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد. اما، مصرف عصارهٔ زعفران تنها در خلال تمرین مقاومتی توانست سطوح پروتئین BDNF را افزایش دهد. بنابراین، برای بهره‌وری بیشتر از این دو داروی درمانی (یعنی ورزش مقاومتی و عصارهٔ زعفران) پیشنهاد می‌شود هر دو با هم به‌کار برده شوند.

سپاسگزاری

این پژوهش مستخرج از طرح درون دانشگاهی دانشگاه لرستان است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان انجام شد. از تمام افرادی که در جمع‌آوری داده‌های این مطالعه کمک نموده‌اند، کمال سپاسگزاری را دارم.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسنده بیان نشده است.

منابع مالی

منابع مالی در این پژوهش به‌وسیلهٔ معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان تأمین شد.

مآخذ

1. Sani A, Tajik A, Seiiedi SS, Khadem R, Tootooni H, Taherynejad M, et al. A review of the anti-diabetic potential of saffron. *Nutrition and Metabolic Insights*. 2022; 15:11786388221095223.
2. Kurd M, Valipour Dehnou V, Tavakoli SA, Gahreman DE. Effects of endurance training on hippocampus DJ-1, cannabinoid receptor type 2 and blood glucose concentration in diabetic rats. *Journal of Diabetes Investigation*. 2019;10(1):43-50.
3. de Lima Ribeiro AK, Carvalho JP, Bento-Torres NV. Physical exercise as treatment for adults with type 2 diabetes: a rapid review. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14.
4. Dove A, Shang Y, Xu W, Grande G, Laukka EJ, Fratiglioni L, et al. The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia. *Alzheimer's & Dementia*. 2021; 17(11):1769-78.
5. Kianbakht S, Hajiaghaee R. Anti-hyperglycemic effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants*. 2011;10(39):82-9.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

6. Yang W, Qiu X, Wu Q, Chang F, Zhou T, Zhou M, et al. Active constituents of saffron (Crocus sativus L.) and their prospects in treating neurodegenerative diseases. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2023; 25(5):1-4.
7. Liu PZ, Nusslock R. Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. *Front Neurosci.* 2018; 12: 52.
8. Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, Aubert I. The neuroprotective effects of exercise: maintaining a healthy brain throughout aging. *Brain plasticity*. 2018; 4(1):17-52.
9. Akbari-Fakhrabadi M, Najafi M, Mortazavian S, Memari AH, Shidfar F, Shahbazi A, et al. Saffron (Crocus Sativus L.), combined with endurance exercise, synergistically enhances BDNF, serotonin, and NT-3 in Wistar Rats. *Reports of Biochemistry & Molecular Biology*. 2021; 9(4):426.
10. Foltran RB, Stefani KM, Bonafina A, Resasco A, Diaz SL. Differential Hippocampal Expression of BDNF Isoforms and Their Receptors Under Diverse Configurations of the Serotonergic System in a Mice Model of Increased Neuronal Survival. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019; 13:384.
11. Bahramnejad M, Dehnou VV, Eslami R. A New, Simple and Practical Approach to Increase the Effects of Aerobic Exercise on Serum Levels of Neurotrophic Factors in Adult Males. *International Journal of Exercise Science*. 2023; 16(2):932.
12. Cholerton B, Baker LD, Montine TJ, Craft S. Type 2 diabetes, cognition, and dementia in older adults: toward a precision health approach. *Diabetes Spectrum*. 2016; 29(4):210-9.
13. Sumbul-Sekerci B, Sekerci A, Pasin O, Durmus E, Yuksel-Salduz ZI. Cognition and BDNF levels in prediabetes and diabetes: A mediation analysis of a cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*. 2023; 14:1120127.
14. Wei M, Ong L, Smith MT, Ross FB, Schmid K, Hoey AJ, et al. The streptozotocin-diabetic rat as a model of the chronic complications of human diabetes. *Heart, Lung and Circulation*. 2003; 12(1):44-50.
15. Hosseini SA, Nik bakht H, Azarbayjani MA. The effect of aqua extract of saffron with resistance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic rats. *Armaghane danesh*. 2013; 18(4):284-94.
16. Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *Journal of Exercise physiology online*. 2003; 6(2).
17. Karami H, Dehnou VV, Nazari A, Gahreman D. Regular training has a greater effect on aerobic capacity, fasting blood glucose and blood lipids in obese adolescent males compared to irregular training. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2021; 19(2):98-103.
18. American Diabetes Association. HEALTH & WELLNESS: Blood Glucose and Exercise. *Available at: https://diabetes.org/*
19. Tonra JR, Ono M, Liu X, Garcia K, Jackson C, Yancopoulos GD, et al. Brain-derived neurotrophic factor improves blood glucose control and alleviates fasting hyperglycemia in C57BLKS-Lepr (db)/lepr (db) mice. *Diabetes*. 1999; 48(3):588-94.
20. Jo YH, Chua Jr SC. The brain–liver connection between BDNF and glucose control. *Diabetes.* 2013; 62(5):1367.
21. Morton GJ, Schwartz MW. Leptin and the central nervous system control of glucose metabolism. *Physiological reviews*. 2011; 91(2):389-411.
22. Omidi M, Salesi M, Rezaei R, Koushki Jahromi M. The Effect of 8 Weeks of Concurrent Training on BDNF Values of Brain Hippocampus, Cognitive Function, Blood Glucose and Insulin in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Iranian *Journal of Diabetes and Metabolism*. 2022; 21(6):390-403.
23. Varghese SM, Joy N, John AM, George G, Chandy GM, Benjamin AI. Sweet Memories or Not? A Comparative Study on Cognitive Impairment in Diabetes Mellitus. *Frontiers in Public Health*. 2022; 10:822062.
24. Rozanska O, Uruska A, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Brain-derived neurotrophic factor and diabetes. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(3):841.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

The Effect of Saffron Extract During Resistance Training on BDNF Protein Expression in the Hippocampus of Rats with Type 2 Diabetes

Vahid Valipour Dehnou[1*]

1. Sports Sciences Department, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

ABSTRACT

Background: The beneficial effects of saffron extract and resistance training on the improvement of some diabetes indices have been determined, but their combined effect on BDNF protein levels in rats with type 2 diabetes has not been investigated. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of saffron extract consumption during resistance training on BDNF protein expression in the hippocampus of rats with type 2 diabetes.

Methods: In this experimental study, 30 adult male rats were randomly divided into five groups: control (C), diabetes (D), diabetes-resistance training (DT), diabetes-saffron extract (DS) and diabetes-saffron extract-resistance training (DTS). Resistance training performed five sessions/w for six weeks. Blood glucose levels and hippocampus BDNF protein levels were measured. To analyze the data, one-way ANOVA was used at the significance level of $P< 0.05$.

Results: Blood glucose levels of all experimental groups were significantly higher than C group ($P= 0.001$). Blood glucose levels in DT, DS and DTS groups were significantly lower than D group ($P= 0.001$). Also, the blood glucose levels of the DTS group were significantly lower than that of the DT group ($P= 0.014$). In addition, BDNF protein levels of all experimental groups were significantly lower than group C ($P< 0.05$). Also, BDNF protein levels of D, DT and DS groups were significantly lower than DTS group ($P< 0.05$). However, BDNF protein levels of D, DT and DS groups were not significantly different ($P< 0.05$).

Conclusion: Performing resistance training also consuming saffron extract alone and during resistance training reduces blood glucose levels in diabetic rats. However, consumption of saffron extract could increase BDNF protein levels only during resistance training. Therefore, for more efficiency, it is suggested to consume saffron extract during resistance training.

Keywords: Diabetes, Resistance Training, Saffron, BDNF

* Lorestan University, Khorramabad, Lorestan, Iran, Postal Code: 6815144316, Tel: +986633120086, +989166691874, Fax: +986633120086, Email: valipour.v@lu.ac.ir

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-11]

Copyright © 2025Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.