Saffron Agronomy & Technology
Homepage: http://saffron.torbath.ac.ir
Vol. 12, No. 1, Spring 2024, p. 71-79

Mitigating Oxidative Stress in Diabetes: The Role of Crocin and Safranal

Mahboobeh Naseri[1*], Alireza Ramandi[2] and Raheleh Rahbarian[3]

Article type:
Research Article
Article history:
Submitted: 21 October 2023
Revised: 10 February 2024
Accepted: 13 April 2024
Available Online: 16 April 2024

How to cite this article:
Naseri, M., Ramandi, A., and Rahbarian, R. (2024). Mitigating Oxidative Stress in Diabetes: The Role of Crocin and Safranal. Saffron Agronomy & Technology, 12(1), 71-79.
DOI; 10.22048/JSAT.2024.421615.1512

Abstract

Diabetes is linked to heightened oxidative stress and diminished antioxidant potential stemming from an increased generation of free radicals. The reported antioxidant attributes of saffron crocin highlight its potential to mitigate oxidative stress. The levels and functionality of BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) and NGF (Nerve Growth Factor) seem to undergo alterations in diabetes, primarily due to insulin resistance. These fluctuations in BDNF and NGF levels are intricately associated with the progression of type 2 diabetes. This study sought to explore the impact of crocin and safranal on the activity of antioxidant enzymes, including Superoxide Dismutase (SOD), Glutathione Peroxidase (GPx), Catalase (CAT), and neurotrophic factors derived from the brain and nerve (BDNF). Thirty-six male rats were categorized into six groups: a control group, an untreated diabetic group, and diabetic groups subjected to intraperitoneal injection of two concentrations (100 and 50 milligrams per millilitre) of crocin and safranal over a 25-day duration. At the conclusion of the treatment period, brain tissue dissection was performed to assess antioxidant enzymes BDNF and NGF. In the treatment group with a concentration of 100 milligrams per millilitre of crocin and safranal, there was a notable increase in BDNF, NGF, SOD, GPX, CAT, and MDA levels compared to the group treated with a concentration of 50 milligrams per millilitre of crocin, safranal, as well as the control group. These results suggest that crocin and safranal effectively enhance antioxidant markers and alleviate diabetes-related damage in the brain tissue of diabetic rats.

Keywords: Antioxidant, Brain, Diabetes, Insulin resistance, Male rat

1 - Assistant Professor, Department of Plant Production, Faculty of Agriculture, University of Torbatheydarieh, Torbatheydarieh, Iran.
2 - Ph.D. Student of Agrotechnology, Biotechnology, Department of Plant Production and Genetics, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
3 - Assistant Professor, Department of Biology, University of Paymnoor, Iran
Corresponding author: m.naseri@torbath.ac.ir

© 2022, University of Torbat Heydarieh. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License (CC BY NC 4.0)
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0).

نشریه زراعت و فناوری زعفران
جلد۱۲، شماره ۱، بهار ۱۴۰۳ ص. ۷۹-۷۱
Homepage: http://saffron.torbath.ac.ir

مقاله پژوهشی

کاهش استرس اکسیداتیو در دیابت: نقش کروسین و سافرانال

محبوبه ناصری[۱*]، علیرضا رامندی[۲] و راحله رهباریان[۳]

تاریخ دریافت: ۲۹ مهر ۱۴۰۲
تاریخ بازنگری: ۲۱ بهمن ۱۴۰۲
تاریخ پذیرش: ۲۵ فروردین ۱۴۰۳

ناصری، م.، رامندی، ع.، و رهباریان، ر.، ۱۴۰۳. کاهش استرس اکسیداتیو در دیابت: نقش کروسین و سافرانال. زراعت و فناوری زعفران، ۱۲(۱): ۷۹-۷۱.

چکیده

دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش پتانسیل آنتی اکسیدانی به دلیل افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد همراه است. به نظر می-رسد سطح و عملکرد BDNF و فاکتور رشد عصبی (NGF) در دیابت به دلیل وجود مقاومت به انسولین مختل می‌شود. تغییر سطح BDNF و NGF با افزایش دیابت نوع ۲ مرتبط است.از آنجایی که خاصیت آنتی اکسیدانی کلاله زعفران گزارش شده است، این مطالعه با هدف بررسی اثر کروسین و سافرانال بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و عصب (BDNF) انجام گرفت. در این مطالعه ۳۶ موش صحرایی به ۶ گروه به شرح زیر تقسیم شدند: گروه کنترل، دیابتی درمان نشده، دیابتی تحت درمان با دو غلظت ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از کروسین و سافرانال به صورت تزریق داخل صفاقی در یک بازه ۲۵ روزه دریافت کردند. در پایان دوره درمان، بافت مغز برای ارزیابی آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی BDNF و NGF تشریح شد.سطوح BDNF، NGF، SOD، GPx، CAT و MDA در گروه تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین و سافرانال در مقایسه با گروه تحت درمان با غلظت۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین، سافرانال و گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت.نتایج نشان داد که کروسین و سافرانال شاخص‌های آنتی اکسیدانی و آسیب‌های ناشی از دیابت را در بافت مغز موش‌های دیابتی بهبود داده است.

کلمات کلیدی: آنتی اکسیدان، مغز، دیابت، مقاومت به انسولین، موش صحرایی نر.

۱- استادیار، گروه تولیدات گیاهی، دانشکده کشاورزی دانشگاه تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران
۲- دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی، گروه مهندسی تولید و ژنتیک گیاهی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد، ایران
۳- استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور
(*- نویسندهٔ مسئول: m.naseri@torbath.ac.ir)

DOI; 10.22048/JSAT.2024.421615.1512

مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیک است که به دلیل تولید ناکافی انسولین توسط سلول‌های پانکراس یا عدم پاسخ مناسب سلول-های بدن به انسولین ایجاد می‌شود (Ansari et al., 2016; Naseri et al., 2023). شیوع دیابت در تمام گروه‌های سنی در سال ۲۰۳۰ به ۴/۴ درصد خواهد رسید، همچنین پیش‌بینی می-شود تعداد کل افراد مبتلا به دیابت از ۱۷۱ میلیون در سال ۲۰۰۰ به ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۳۰ برسد (Wild et al., 2004). دیابت در بلند مدت باعث ایجاد مشکلاتی مانند نوروپاتی، رتینوپاتی، نفروپاتی و مشکلات قلبی و عروقی می‌شود که هم فرد مبتلا و هم جامعه را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Handsaker et al., 2016). نوروپاتی محیطی دیابتی در واقع عارضه‌ای به دنبال بیماری دیابت و افزایش مزمن قند خون است و به عنوان اختلال در اعصاب محیطی افراد دیابتی شناخته شده‌است و باعث خطر افزایش عفونت و قطع عضو می‌شود (Rai et al., 2016). عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF[1]) عضوی از خانواده نوروتروفین‌ها دارای دو زنجیره پروتئینی با وزن ملکولی ۲۷ کیلو دالتون است (Shirazi et al., 2016). BDNF فقط در مغز وجود ندارد بلکه در انواع بافت‌ها و سلول‌ها است گزارش شده است که سطوح BDNF در بیماران با اختلالات گلوکزی، دیابت و بیماران دارای مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (Shirazi et al., 2016).

نوروتروفین‌ها خانواده‌ای از پروتئین‌ها هستند که از فاکتور رشد عصبی (NGF[2]) مشتق از مغز تشکیل شده‌اند. فاکتور نوروتروفیک (BDNF) رشد آکسون و همچنین تولید میلین را در نخاع موش‌های بالغ پس از آسیب افزایش می‌دهد (Ansari et al., 2016). فاکتور نوروتروفیک مسئول حافظه و یادگیری است و نقش عمده‌ای در حفظ سلامت سلول‌های عصبی دارد، همچنین در بیماران مبتلا به اختلالات گلوکز و دیابت، و در بیماران با مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (Kianbakht et al., 2011; Nazari et al., 2016). در واقع، به دلیل آسیب به نورون‌ها و سلول‌های شوان (Beta cells) در جزایر لانگرهانس پانکرانس مسئول تولید انسولین هستند. این سلول‌ها در دیابت، تغییراتی در سطح بیان و سنتز فاکتورهای رشد در سیستم عصبی محیطی رخ می‌دهد، همانطور که در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین گزارش شده است. NGF بخشی از خانواده پپتیدهایی است که دارای اثرات نوروتروپیک هستند که در دیابت نوع ۲ کاهش می‌یابند. همچنین تغییرات مرتبط با دیابت-در آنزیم‌های سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی مانند کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتازمشخص شده است (Eslami et al., 2014).

امروزه متخصصان بر این باورند که رژیم غذایی و داروهای شیمیایی به تنهایی برای درمان و کنترل اختلالات بیماران دیابتی کافی نیست. در دهه اخیر، تحقیق در مورد گیاهان دارویی با هدف دستیابی به ترکیبات جدید و مؤثر در اولویت قرار دارد (Eslami et al., 2014; Ramandi et al., 2019; Ramandi et al., 2022a). زعفران (Crocus sativus) گیاهی چند ساله و از خانواده Iridaceae استکه از مدیترانه تا هند کشت می‌شود (Ramandi et al., 2022b, Ramandi et al., 2022c). فعالیت‌های هیپوگلیسمی، هیپرلیپیدمی و آنتی اکسیدانی زعفران در جلوگیری از آسیب پاتولوژیک دیابت تأثیر گذار هستند (Maritim et al., 2003). زعفران می‌تواند حساسیت به انسولین را افزایش داده و سطح گلوکز سرم خون را کاهش دهد. کروسین و سافرانال از ترکیبات آنتی اکسیدانی و فعال زعفران هستند (Hosseinzadeh et al., 2005) که در مقابله آسیب‌های اکسیداتیو در بدن انسان نقش دارند

1- Brain-derived neurotrophic factor
2- Nerve growth factor

(Samarghandian et al., 2016). این ترکیبات می‌توانند به پاکسازی سلول‌ها از رادیکال‌های آزاد کمک کنند. با توجه به مطالعاتی که نشان دهنده نقش مثبت کروسین و سافرانال در دیابت و عوارض آن است، به منظور بررسی نقش مؤثر کروسین و سافرانال در کاهش عوارض دیابت در این مطالعه نقش سافرانال و کروسین بر روی آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در موش-های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات

در این مطالعه از موش های صحرایی نر بالغ سالم با وزن ۶±۱۷۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در گروه‌های ۶ تایی در هر قفس در یک چرخه نور-تاریکی ۱۲ ساعته (روشن شدن در ساعت ۰۷:۰۰) در دمای محیط کنترل‌شده (۰/۵ ± ۲۴ درجه سانتی‌گراد) با غذا و آب به طور آزاد نگهداری شدند. تمام آزمایشات بین ساعت ۱۲:۰۰ تا ۱۷:۰۰ انجام شد. به منظور دستیابی به وضعیت سازگاری با محیط، شروع آزمایش ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات انجام شد. در این مطالعه کلیه جراحی‌ها و نمونه‌برداری‌ها با بیهوشی با داروی زایلازین (۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم) وکتأمین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام شد.

گروه بندی

در مطالعه حاضر ۳۶ موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۶ گروه با ۶ موش در هر گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه ۱: گروه کنترل به مدت ۲۵ روز ۰/۵ میلی لیتر محلول نمکی ۰/۹ درصد به عنوان حلال دارویی دریافت کردند.

گروه ۲: گروه کنترل دیابتی پس از القاء دیابت با استرپتوزوتوسین با غلظت ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش، به مدت ۲۵ روز نیم میلی لیتر محلول نمکی به عنوان حلال دارویی را دریافت کردند.

گروه ۳، گروه ۴، گروه ۵ و گروه ۶ به ترتیب: پس از القای دیابت به مدت ۲۵ روز، نیم میلی لیتر از ۵۰ میلی گرم در میلی-لیتر کروسین و سافرانال (سیگما آلدریچ، فرانسه) و نیم میلی لیتر غلظت ۱۰۰ کروسین و سافرانال را به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

نمونه‌گیری خون

در پایان دوره، موش‌ها با دی اتیل اتر (مرک، آلمان) بیهوش شدند، سپس بافت مغز حیوان آزمایشگاهی برداشته شد و پس از شستشو با محلول نمکی، برای اندازه گیری پارامترهای مورد مطالعه به آزمایشگاه منتقل شد. سطح بافت پارامترهای مورد مطالعه به روش الایزا، دستگاه Elizider مدل ۲۱۰۰ (Stat Fax، ایالات متحده آمریکا) و کیت (Finetest، چین) اندازه گیری شد.

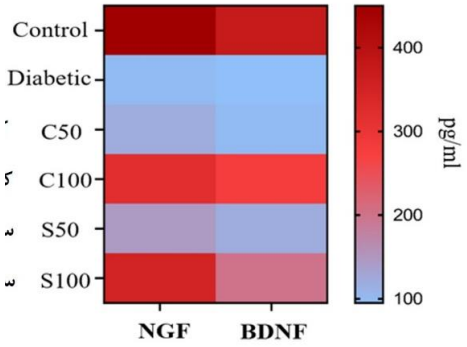
آنالیز آماری داده‌ها

مقادیر به صورت میانگین SD± بیان گردید. تفاوت بین گروه‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و سپس آزمون دامنه چندگانه دانکن (DMRT) ارزیابی شد.

نتایج

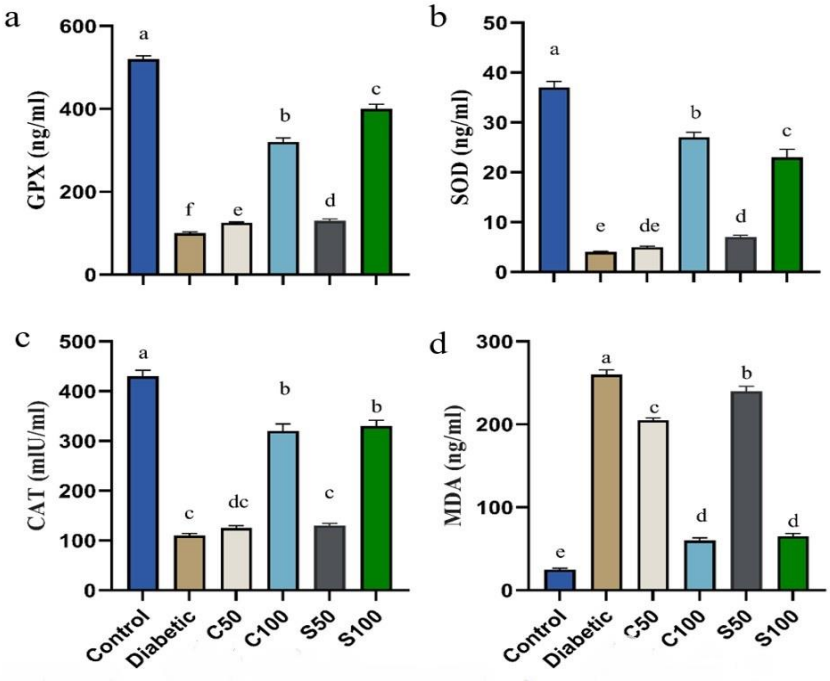
نتایج حاصل از داده‌های مطالعه حاضر نشان داد که سطح آنزیم‌های BDNF، NGF، آنتی‌اکسیدان‌ها و مالون دی آلدهید در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری در سطح ۵ درصد داشت (شکل ۱، جدول ۱). در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، سطوح BDNF، NGF و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) در گروه دیابتی تحت درمان با ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر کروسین به طور معنی‌داری افزایش یافت. با افزایش کاتالاز (CAT) و سوپراکسید دیسموتاز میزان مالون دی آلدئید در گروه دیابتی تحت تیمار با ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر کروسین نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد. سطوح

BDNF، NGF و آنزیم های کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه دیابتی تحت درمان با کروسین ۱۰۰ میلی گرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش یافت ($p<0.05$). همچنین میزان مالون دی آلدئید در این گروه نسبت به گروه شاهد دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<0.05$). با مقایسه دو غلظت کروسین، نتایج حاکی از اثر وابسته به دوز درمان کروسین است که سطوح BDNF، NGF و CAT، GPX و SOD در گروه دیابتی تحت درمان با کروسین ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه دیابتی تحت درمان به طور قابل توجهی بالاتر بود ($p<0.05$) (شکل ۲، جدول ۱).



شکل ۱- تأثیرتزریق داخل صفاقی کروسین و سافرانال بر NGF،BDNF دربافت مغزموش‌های دیابتی

Figure 1- The effect of intraperitoneal injection of crocin and safranal on BDNF and NGF in the brain tissue of diabetic rats.



شکل ۲- تأثیرتزریق داخل صفاقی کروسین و سافرانال بر SOD (سوپراکسیددیسموتاز)،GPX (گلوتاتیون پراکسیداز)،CAT (کاتالاز)، MDA (مالوندی آلدئید) در بافت مغز موش‌های دیابتی شده با استرپتوزیتوسین. مقادیر به صورت میانگین± SDبیان می‌شوند. (تعداد = ٦ موش در هر گروه)

Figure 2- The effect of intraperitoneal injection of crocin and safranal on SOD (superoxide dismutase), GPX (glutathione peroxidase), CAT (catalase), MDA (malondialdehyde) in the brain tissue of streptocytocin-treated diabetic rats. Values are expressed as mean ± SD. (number = 6 mice per group).

جدول ۱- تأثیر تزریق داخل صفاقی کروسین و سافرانال بر BDNF، NGF ، SOD (سوپراکسیددیسموتاز)، GPX (گلوتاتیون پراکسیداز)، CAT (کاتالاز)، MDA (مالوندی آلدئید) در بافت مغز موش‌های دیابتی شده با استرپتوزیتوسین. مقادیر به صورت میانگین± SD بیان می‌شوند. (تعداد = ٦ موش در هر گروه)

Table 1- The effect of intraperitoneal injection of crocin and safranal on BDNF, NGF, SOD (superoxide dismutase), GPX (glutathione peroxidase), CAT (catalase), MDA (malondialdehyde) in the brain tissue of streptocytocin-treated diabetic rats. Values are expressed as mean ± SD. (number = 6 mice in each group).

تیمار Treatment	NGF ($pg.ml^{-1}$)	BDNF ($pg.ml^{-1}$)	GPX ($ng.ml^{-1}$)	SOD ($ng.ml^{-1}$)	CAT ($mlU.ml^{-1}$)	MDA ($ng.ml^{-1}$)
شاهد Control	450±15	375±20	520±20	37±4	430±30	25±4
دیابتی Diabetes	100±5	95±5	100±8	4±0.5	110±10	260±14
کروسین ۵۰ میلی‌گرم بر میلی-لیتر C50 $mg.ml^{-1}$	120±5	100±5	125±15	5±0.8	125±12	205±10
کروسین ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر C100 $mg.ml^{-1}$	320±20	280±15	320±25	27±3	320±35	60±8
سافرانال میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ۵۰ S50 $mg.ml^{-1}$	145±5	120±6	130±12	7±1	130±11	240±18
سافرانال ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر S100 $mg.ml^{-1}$	350±10	200±10	400±29	23±4	330±29	65±8

در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، سطح بافتی BDNF، NGF، CAT و GPX در گروه دیابتی تحت درمان با ۵۰ میلی‌گرم در میلی لیتر سافرانال به طور قابل توجهی افزایش یافت (شکل ۱ و ۲). همچنین میزان مالون دی آلدئید در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی گرم در میلی‌لیتر سافرانال نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد($p<0.05$). سطح بافتی همه آنزیم‌ها در گروه دیابتی تحت تیمار با ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سافرانال نسبت به گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی تحت درمان با ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سافرانال به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. همچنین میزان مالون دی آلدئید در این گروه نسبت به شاهد دیابتی گروه دیابتی تحت درمان با ۵۰ میلی گرم در میلی لیتر سافرانال کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<0.05$).

مقایسه اثربخشی کروسین و سافرانال نشان داد که در غلظت ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سافرانال، افزایش معنی‌داری در سطوح CAT، GPX و شاخص SOD و NGF نسبت به کروسین ۵۰ میلی گرم در میلی لیتر مشاهده شد. اما غلظت ۵۰ میلی گرم کروسین و سافرانال تفاوت معنی داری در سطوح BDNF ایجاد نکردند ($p>0.05$). در مقایسه بین غلظت ۱۰۰ کروسین و سافرانال مشخص شد که در پارامترهای BDNF، SOD ، CAT و مالون دی آلدئید اثربخشی وجود دارد. کروسین ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به‌طور معنی‌داری بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سافرانال بود ($p<0.05$). اما در مورد NGF و GPX ، اثربخشی ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سافرانال به‌طور معنی‌داری بیشتر از ۱۰۰ بود ($p<0.05$).

بحث

کروسین و سافرانال یک ترکیب شیمیایی کاروتنوئیدی است که در گل‌های زعفران یافت می‌شود. آنها عامل رنگ و بو زعفران هستند (Xi et al., 2007). کروسین و سافرانال محافظ

عصبی بوده و اثرات بیولوژیکی را از طریق فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد آپوپتوز و تعدیل کننده ایمنی خود اعمال می‌کنند (Rahbarian et al., 2015). درمان با کروسین و سافرانال نشان داده است که با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مانند پراکسیداز، دیسموتاز (SOD) و کاتالاز با استرس اکسیداتیو مقابله می‌کند (Rahbarian et al., 2015). همچنین بر فاکتورهای نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، رشد عصبی (NGF) و نوروتروفین-۳ (NT-3)که اثرات خود را بر فعالیت‌هایی مانند یادگیری، حافظه و رفتار اعمال می‌کنند تأثیر گذارند و به بقای نورون‌ها در برخی از نواحی مغز که به تنظیم شناخت، احساسات و پاداش‌ها معروف هستند، کمک می‌کنند (Tamaddonfard et al., 2016).

در حیوانات BDNF در مقاومت به انسولین نقش دارد. BDNFبا کاهش مصرف غذا، سطح گلوکز خون را در موش-های چاق دیابتی کاهش می‌دهد. فاکتور رشد عصبی (NGF) بخشی از خانواده‌ای از پپتیدها است که دارای اثرات نوروتروپیک بوده و در دیابت کاهش می‌یابد. افزایش سطح گلوکز سرم در دیابت باعث افزایش رادیکال‌های آزاد و در نهایت افزایش استرس اکسیداتیو سلولی می‌شود (Ghojagh et al., 2013). در افراد عادی سطح آنزیم‌های آنتی اکسیدان بالاتر از افراد دیابتی است. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تزریق داخل صفاقی سافرانال و کروسین به طور قابل توجهی اثرات متابولیکی نامطلوب را در موش های دیابتی بهبود می‌بخشد. گروه‌ها با غلظت‌های کروسین و سافرانال در مقایسه با گروه کنترل دیابتی سبب بهبود بیان کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، BDNF و NGF شدند. کروسین و سافرانال دارای خواص آنتی اکسیدانی بالایی هستند و باعث افزایش سطح انسولین خون و کاهش قند خون در نمونه های دیابتی می شوند و تاکنون هیچ گونه عوارض جانبی کروسین و سافرانال گزارش نشده است (Kianbakht et al., 2011).

نتیجه‌گیری کلی

علت دیابت و عوارض آن پیچیده بوده و پیشگیری و درمان مستلزم استفاده ترکیبی از داروهای ضد دیابت، انسولین، ویتأمین‌ها، عناصر کمیاب و داروهای گیاهی است. در این زمینه، گیاهان دارویی و ترکیبات فعال آن‌ها توجهات را برای مدیریت دیابت و کاهش عوارض آن به خود معطوف کرده‌اند. تجویز کروسین و سافرانال در مطالعه حاضر، فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی و BDNF، NGF را در آسیب در موش های دیابتی بهبود بخشید. کروسین و سافرانال به‌طور معنی‌داری وضعیت آنتی‌اکسیدانی کل را افزایش دادند. در مقایسه بین غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کروسین و سافرانال، مشخص شد که برای BDNF، SOD ، CAT و مالون دی‌آلدئید، اثربخشی کروسین ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به‌طور معنی‌داری بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سافرانال است. در مورد NGF و GPX، اثربخشی ۱۰۰ میلی گرم در میلی لیتر سافرانال به طور معنی داری بیشتر از کروسین ۱۰۰ میلی گرم در میلی لیتر بود. با این حال، تحقیقات گسترده‌تری برای استفاده از عصاره‌های زعفران و مواد مؤثره آن برای مقایسه اثر بر غلظت آنزیم‌های کبدی مورد نیاز است.

منابع

Ansari, S., Djalali, M., MohammadzadehHonarvar, N., Mazaherioun,M., Zarei, M., & Gholampour, Z. (2016). Assessing the effect of omega-3 fatty acids supplementation on serumBDNF (brain derived neurotrophic factor) in patients with

type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International Research Journal of Biological Sciences*, 10 (4), 380-383. https://doi.org/10.1159/000321804.

Eslami, R., Sorkhkamanzadeh, G., Kazemi, A.,Gharakhanlou, R., & Banaifar, A. (2015). Effect of 6-week endurance training on bdnf expression in motor root of spinal cord in rats with diabetic neuropathy. Mazandaran. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 25 (124), 94-110. https://doi.org/10.22038/JNFH.2019.37231.1163.

Ghojagh, D., DeylamKatoli, H., & HabibiNodeh, M. (2013). Level of glutathione peroxidase activity and carbonyl and malondialdelhyde levels in eryth-rocyte of diabetic rats. *Human Movement Science*, 9 (3), 179-83. https://doi.org/10.1016/j.cccn.2003.09.023.

Handsaker, J. C., Brown, S. J., Bowling, F. L., Maganaris, C. N., Boulton, A. J. M., & Reeves, N. D. (2016). Resistance exercise training increases lower limb speed of strength generation during stair ascent and descent in people with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Medicine*, 33 (1), 97-104. https://doi.org/10.1111/dme.12841.

Hosseinzadeh, H., & Nassiri-Asl, M. (2013). Avicenna's (IbnSina) the canon of medicine and saffron (*Crocus sativus*): a review. *Phytotherapy Research*, 27, 475–483. https://doi.org/10.1002/ptr.4784.

Kianbakht, S., & Hajiaghaee, R. (2011). Anti-hyperglycemic effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, in alloxan-induced dia-beticrats. *Journal of Medicinal Plants*, 3 (39), 82-90. https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01279-M.

Maritim, A.C., Sanders, R.A., & Watkins, J. B. (2003). Effects of α-lipoic acid on biomarkers of oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 14 (5), 288-294. https://doi.org/10.1016/S0955-2863(03)00036-6.

Naseri, M., Ramandi, A., & Mohammaditazeabadi, F. (2023). Effect of saffron corm aqueous extract on blood glucose level enzymes of liver tissue in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Saffron Agronomy and Technology*, 11 (1), 87-97. (In Persian with English Summary). https://doi.org/10.22048/jsat.2023.365486.1471.

Nazari, H., Heydarpoor, S., MohamadiMofrad, A., Nazari, Y., & Nazari, A. (2016). Effect of vitamin C on serum concentration of brain-derived neurotrophic factor among healthy inactive young men. *Shefaye Khatam*, 4 (2), 27-32. https://doi.org/10.22048/jsat.2023.365486.1471.

Rahbarian, R., SepehriMoghadam, H., & Sadoughi, S. D. (2016). Effect of aqueous extract of Launaea acanthodes on open skin wound in diabetic rats. *Human Movement Science*, 22 (1), 1-11. https://doi.org/10.18869/acadpub.hms.22.1.1.

Rai, O., Mishra, V., Chandra, R., Saxena, S., & Mangal, B. (2016). Diabetic peripheral neuropathy and its metabolic determinants in a north Indian population. *National Journal of Integrated Research in Medicine*, 7 (2), 1-4. https://doi.org/10.22048/jsat.2023.365486.1471.

Ramandi, A., Gholizadegan, A., & Seifi, A. (2022a). Optimization of callogenesis and cell suspension culture in saffron. *Journal of Saffron Research*, 11 (1). (In Persian with English Summary). https://doi.org/10.22077/jsr.2022.5718.1198.

Ramandi, A., Javan, I. Y., Tazehabadi, F. M., veAsl, G. I., Khosravanian, R., & Ebrahimzadeh, M. H. (2019). Improvement in seed surface sterilization and in vitro seed

germination of ornamental and medicinal plant-*Catharanthus roseus* (L.). *Chiang Mai Journal of Science*, 46 (6), 1107–1112. https://doi.org/10.1007/s11274-022-03450-x.

Ramandi, A., Nourashrafeddin, S. M., Marashi, S. H., & Seifi, A. (2023a). Microbiome contributes to phenotypic plasticity in saffron crocus. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39 (1), 1-13. https://doi.org/10.1007/s11274-022-03450-x.

Ramandi, A., Naseri, M., & Yousefijavan, I. (2022c). The effect of aqueous extract of *Crocus sativus* style on blood coagulation Indices in rats. *Journal of Saffron Research*, 10 (1), 168-160. (In Persian with English Summary). https://doi.org/10.22077/jsr.2022.4950.1176.

Rahbarian, R., SepehriMoghadam, H., & Sadoughi, S. D. (2015). Effect of aqueous extract of Launaea acanthodes on testicular tissue and sperm parameters in alloxan-induced diabetic rats (Persian). *Human Movement Science*, 21 (1), 9-21. https://doi.org/10.18869/acadpub.hms.21.1.21.

Samarghandian, S., Asadi-Samani, M., Farkhondeh, T., & Bahmani, M. (2016). Assessment the effect of saffron ethanolic extract (*Crocus sativus* L.) on oxidative damages in aged male rat liver. *Der Pharmacia Lettre*, 8 (3), 283-290. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.11.028.

Shirazi, A., Golab, F., Sanadgol, N., Barati, M., Mohammad Salehi, R., & Vahabzadeh, G. (2016). Evaluationof the neurotrophic factors in animal model of myelin destruction induced by cuprizone in c57bl/6 mice. *Shefaye Khatam*, 4 (2), 47-54. https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047.

Tamaddonfard, E., Farshid, A. A., Maroufi, S., Kazemi-Shojaei, S., Erfanparst, A., Asri-Rezaei, S., Taati, M., Dabbaghi, M., & Escort. M. (2014). Effects of safranal, a constituent of saffron, and vitamin E on nerve functions and histopathology following crush injury of sciatic nerve in rats. *Phytomedicine*, 21, 717–723. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.10.031.

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27, 1047–1053. https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047.

Xi, L., Qian, Z., Du, P., & Fu, J. Pharmacokinetic properties of crocin (crocetin digentiobiose ester) following oral administration in rats. Phytomedicine, 4 (9), 633–666. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.11.028.