



The effect of endurance training and crocin consumption on serum levels of catalase and glutathione peroxidase in ovariectomized rats

Simin Ghabezi¹, Ali Khajehlandi^{2*}, Amin Mohammadi²

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Sciences, Gachsaran Branch, Islamic Azad University, Gachsaran, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Physical Education & Sport Sciences, Gachsaran Branch, Islamic Azad University, Gachsaran, Iran.

Abstract

Background and Aim: Estrogen reduction during menopause can lead to an increase in oxidative stress and decrease in antioxidant enzymes, but physical activity and nutrition can be considered as two important factors for improving these conditions. The purpose of the current study was to investigate the effect of endurance training and crocin consumption on serum levels of catalase and glutathione peroxidase enzymes in ovariectomized female rats. **Materials and Methods:** Thirty six ovariectomized female rats with average ages ranging from 8 to 10 weeks were divided into 4 groups (n=9) including control, endurance training, crocin consumption and endurance training and crocin consumption groups. During 8 weeks period, the groups endurance training and endurance training plus crocin consumption were subjected to 5 training sessions per week while the crocin consumption and endurance training plus crocin consumption groups were received 25 mg/kg body weight crocin peritoneally. Enzyme levels were measured by the wave length method and to analyze data one-way analysis of variance (ANOVA) along with Tukey's post hoc test were used at the significant level of $p < 0.05$. **Results:** Endurance training ($p < 0.03$ and $p < 0.001$, respectively), crocin consumption ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively), and endurance training plus crocin consumption ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively) had a significant increase on the serum catalase and glutathione peroxidase activity in ovariectomized rats. However, endurance training plus crocin consumption had a greater effect on increasing enzyme levels ($p < 0.001$). **Conclusion:** Endurance training along with crocin consumption can have a protective effect against oxidative stress by increasing serum levels of catalase and glutathione peroxidase in ovariectomized rats.

Keywords: Endurance training, Crocin, Antioxidant enzymes, Estrogen .

Cite this article:

Ghabezi, S., Khajehlandi, A., & Mohammadi, A. (2021). The effect of endurance training and crocin consumption on serum levels of catalase and glutathione peroxidase in ovariectomized rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 9(17). 20-31.

*Corresponding Author, Address: Department of Physical Education & Sport Sciences, Gachsaran Branch, Islamic Azad University, Gachsaran, Iran;

Email: A.khajehlandi@yahoo.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2019.2632.1503>



تأثیر تمرینات استقامتی و مصرف کروسین بر سطوح سرمی آنزیم های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان

سیمین قابضی^۱، علی خواجه لندی^{۲*}، امین محمدی^۲

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد گچساران، دانشگاه آزاد اسلامی، گچساران، ایران.
۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد گچساران، دانشگاه آزاد اسلامی، گچساران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کاهش استروژن در دوره یائسگی می تواند منجر به افزایش فشار اکسایشی و کاهش آنزیم های ضد اکسایشی گردد، اما فعالیت ورزشی و تغذیه دو عامل موثر در بهبود این شرایط گزارش شده اند. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرینات استقامتی و مصرف کروسین بر سطوح سرمی آنزیم های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان بود. **روش تحقیق:** تعداد ۳۶ سر موش صحرایی ماده فاقد تخمدان با سن ۸ تا ۱۰ هفته ای به ۴ گروه شامل گروه کنترل، تمرین استقامتی، مصرف کروسین، و تمرین استقامتی همراه با مصرف کروسین (هر گروه ۹ سر موش) تقسیم شدند. در طول مدت ۸ هفته، گروه های تمرین استقامتی و تمرین استقامتی همراه با مصرف کروسین، برنامه تمرین را ۵ جلسه در هفته به اجرا درآوردند و گروه های مصرف کروسین، و تمرین استقامتی همراه با مصرف کروسین روزانه ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کروسین به صورت درون صفاقی مکمل دهی شدند. با استفاده از روش طول موج، سطوح آنزیم ها اندازه گیری شد و با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون توکی (در سطح $p < 0/05$) نتایج استخراج گردید. **یافته ها:** تمرین استقامتی (به ترتیب با $p < 0/001$ و $p < 0/001$)، مصرف کروسین (به ترتیب با $p < 0/001$ و $p < 0/001$)، و تمرین استقامتی + مصرف کروسین (به ترتیب با $p < 0/001$ و $p < 0/001$) اثر معنی داری بر افزایش سطوح سرمی کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان داشتند؛ و در این بین، تأثیر تمرین + مصرف کروسین بر سطوح آنزیم ها بیشتر بود ($p < 0/001$). **نتیجه گیری:** تمرین استقامتی همراه با مصرف کروسین، با افزایش سطوح سرمی کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز، موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان را در مقابل فشار اکسایشی محافظت می کند.

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، کروسین، آنزیم های ضد اکسایشی، استروژن.

مقدمه

یائسگی یک دوره طبیعی است که در سنین ۴۵ تا ۵۴ سالگی، در پی کاهش فعالیت تخمدان در زنان اتفاق می افتد؛ دوره ای که با کاهش سطوح غلظت استروژن و پروژسترون جریان خون همراه است (آلبیریک^۱ و دیگران، ۲۰۱۱). برخی تحقیقات به رابطه میان فشار اکسایشی و کاهش فعالیت هورمون های مرتبط با تخمدانی اشاره داشته اند (پریدی گر^۲ و دیگران، ۲۰۰۴). کرلی کوسکی^۳ و دیگران (۲۰۱۰) گزارش کرده اند که استروژن فعالیت ضد اکسایشی^۴ دارد. فعالیت ضد اکسایشی استروژن به علت حضور دو گروه فنولی است. ساختارهای فنولی این فعالیت را از طریق اتصال آهن و از طریق کاهش رادیکال های پراکسیل^۵ و آلوکسیل^۶ نشان می دهد (موسمان^۷ و دیگران، ۱۹۹۹). کاهش استروژن در خانم ها متعاقب یائسگی، افزایش فشار اکسایشی را به واسطه رادیکال های آزاد یا گونه های فعال اکسیژن در پی دارد (سالاری و عبداللهی، ۲۰۱۱). مطالعات زیادی به بررسی روش های گوناگون برای کاهش عوارض یائسگی پرداخته اند که از آن جمله می توان به راهکارهای دارویی و غیر دارویی اشاره نمود. با این وجود، استفاده از داروهای سنتتیک^۸ در مصرف کنندگان دارای عوارضی نیز بوده است، بنابراین توجه محققین امروزه به روش هایی چون تغییر سبک زندگی، انجام فعالیت بدنی و روش های تغذیه ای جلب شده است (بحری و دیگران، ۲۰۱۶).

مطالعات زیادی به بررسی نقش ضد اکسایشی تمرینات ورزشی در افراد سالمند پرداخته اند، به گونه ای که سیلوا^۹ و دیگران (۲۰۱۵) نشان داده اند تمرین هوازی با دو شدت کم معادل ۴۰ تا ۴۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۱۵ دقیقه در هر جلسه، ۵ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته) و شدت متوسط معادل ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۴۵ دقیقه در هر جلسه، ۵ جلسه در هفته به مدت ۸ هفته) موجب بهبود نشانگرهای متابولیکی و افزایش کاتالاز^{۱۰} و سوپر اکسید دیسمیوتاز^{۱۱} می شود؛ همچنین تمرین با شدت متوسط اثرات مطلوب تری نسبت به تمرین با شدت پایین دارد. گتو و راداک^{۱۲} (۲۰۱۳) گزارش نموده اند که ورزش شدید منجر به افزایش فشار اکسایشی و آسیب می گردد و در مقابل، تمرین با شدت متوسط باعث سازگاری بهینه و اثر محافظتی در برابر فشار اکسایشی می گردد. نتایج برخی

از مطالعات حاکی از کاهش میزان تولید رادیکال های آزاد از طریق افزایش فعالیت آنزیم های گلوکوتاتیون پراکسیداز^{۱۳} و سوپر اکسید دیسمیوتاز متعاقب تمرینات استقامتی است (گومز^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۸)؛ همچنین ۸ هفته تمرین ترکیبی موجب افزایش سطوح سوپر اکسید دیسمیوتاز، کاتالاز، کاهش مالون دی آلدئید^{۱۵}، کاهش قند خون و شاخص توده بدنی زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید (اعظمیان جزئی و شکوهی، ۲۰۱۶)؛ اما در مطالعه حجازی و دیگران (۲۰۱۹) ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موجب کاهش وزن، نمایه توده بدنی و درصد چربی زنان سالمند غیر فعال گردید؛ در حالی که اثر معنی داری بر کاهش ۸-هیدروکسی ۲-دی اکسی گوانوزین^{۱۶} نداشت.

امروزه در راستای فعالیت ورزشی استفاده از گیاهان دارویی با خواص بیولوژیکی مختلف به دلیل عوارض جانبی کمتر و تقلیل هزینه های درمان، توصیه می شود. از میان این گیاهان دارویی، زعفران متشکل از کاروتنوئیدهای کروسین^{۱۷}، کروسستین^{۱۸}، سافرانال^{۱۹} به عنوان فعال ترین مواد تشکیل دهنده آن بیشترین خواص ضد اکسایشی دارد (میلاجردی و دیگران، ۲۰۱۴). مطالعات پیشین نشان داده اند که این گیاه دارویی اثرات مثبتی بر علائم سندرم پیش از قاعدگی دارد (کابو^{۲۰} و دیگران، ۱۹۹۹). کروسین یک کاروتنوئید محلول در آب و از مهم ترین اجزای فعال زعفران و عامل اصلی رنگ زعفران می باشد (کبیری و دیگران، ۲۰۱۷). اعتقاد بر آن است که کروسین با حذف رادیکال های آزاد، به عنوان یک ضد اکسایش عمل کرده، سلول ها و بافت ها را در برابر فعالیت های اکسایشی محافظت می کند (ملنیک^{۲۱} و دیگران، ۲۰۱۰) و موجب افزایش فعالیت آنزیم های ضد اکسایشی مانند گلوکوتاتیون پراکسیداز در موش های صحرایی می گردد (آلتینوز^{۲۲} و دیگران، ۲۰۱۵). خان^{۲۳} و دیگران (۲۰۲۰) گزارش کرده اند که مصرف خوراکی زعفران به میزان ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش های نژاد آلبینو موجب بهبود حافظه و یادگیری مدل حیوانی مبتلا به افسردگی می گردد.

با توجه به بروز فشار اکسایشی و کاهش فعالیت آنزیم های ضد اکسایشی در دوران یائسگی و لزوم تحقیق بیشتر در مورد تعدیل این شرایط از یک سوی، و بنا به نقش مثبت مصرف کروسین و فعالیت بدنی بر تقویت سیستم ضد اکسایشی بدن؛ مطالعه تاثیر توأم این دو عامل در دوران

1. Albayrak
2. Prediger
3. Kerlikows
4. Antioxidants
5. Proxyl
6. Alkoxy
7. Moosmann
8. Synthetic drugs

9. Silva
10. Catalase
11. Superoxide dismutase
12. Goto & Radak
13. Glutathione peroxidase
14. Gomez
15. Malondialdehyde
16. hydroxy-2-deoxyguanosine

17. Crocin
18. Crostin
19. Safranal
20. Kubo
21. Melnyk
22. Altinoz
23. Khan

آلد ریچ^۷ ساخت کشور آلمان) حل شده در نرمال سالین^۸ به صورت درون صفاقی دریافت کردند (سلحشور، ۲۰۱۶). پروتکل تمرین استقامتی: تمرینات استقامتی به صورت ۵ جلسه در هفته دویدن فزاینده روی دستگاه نوارگردان جوندگان به مدت ۸ هفته اجرا شد. بدین صورت که فعالیت دویدن با سرعت ۱۵ متر در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه روی یک دستگاه نوارگردان با شیب صفر درجه در جلسه اول شروع شد و به گونه ای ادامه یافت که در ۴ هفته آخر، سرعت فعالیت به ۲۶ متر بر دقیقه، مدت زمان هر جلسه تمرین به ۶۰ دقیقه، و شیب نوارگردان به ۱۰ درجه افزایش پیدا کرد. به علاوه، در هر نوبت تمرین، زمانی حدود ۵ دقیقه به گرم کردن و ۵ دقیقه به سرد کردن اختصاص یافت (لاچر^۹ و دیگران، ۲۰۰۱). برنامه گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۸ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه به اجرا درآمد.

ارزیابی بیوشیمیایی: حدود ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین استقامتی و تزریق مکمل کروسین، موش‌های صحرایی به وسیله کتامین و زایلازین بیهوش شده و خون گیری مستقیم از قلب به عمل آمد. فعالیت آنزیم کاتالاز از روی تغییرات غلظت پراکسید هیدروژن^{۱۰} (۱۰ میلی‌مولار) در طول موج ۲۴۰ نانومتر و بر اساس روش Aebi^{۱۱} (۱۹۸۴) در این روش، آنزیم کاتالاز موجود در نمونه سرم با تجزیه پراکسید هیدروژن، سبب کاهش جذب این ماده در طول موج ۲۴۰ نانومتر طی مدت زمان ۲ دقیقه شد و از تفاوت جذب ΔA_{240} در واحد زمان، فعالیت آنزیم با استفاده از منحنی استاندارد محاسبه گردید. مقدار آنزیمی که میزان یک میکرومول پراکسید هیدروژن را در pH برابر با ۷ و دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد تجزیه کرد، برابر با یک واحد فعالیت آنزیم در نظر گرفته شد. از طرف دیگر، سنجش فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز با استفاده از فرمول زیر و قانون Beer-Lambert محاسبه گردید (یورسینی^{۱۲} و دیگران، ۱۹۸۵).

یائسگی می‌تواند جالب و استفاده کاربردی داشته باشد. از این رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مصرف کروسین بر سطوح سرمی آنزیم‌های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز موش‌های صحرایی ماده فاقد تخمدان به اجرا درآمد.

روش تحقیق

نمونه گیری: مطالعه حاضر از نوع مطالعات تجربی بود. تعداد ۳۶ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگ داوولی^۱ از مرکز تکثیر و خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری شدند. پس از انتقال به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی، موش‌های صحرایی در شرایطی استاندارد با دمای محیطی ۲۲ تا ۲۷ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درصد و نور کنترل شده (چرخه ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی)؛ دوره سازش‌پذیری ۷ روزه را پشت سر گذاشتند. دسترسی حیوانات به آب و غذا در طول دوره تحقیق آزاد بود و غذای موش‌ها از شرکت غذایی دام پارس (تهران، ایران) تهیه گردید. در ادامه موش‌های صحرایی به طور تصادفی به ۴ گروه ۹ تایی شامل گروه کنترل، کروسین، تمرین استقامتی، و تمرین استقامتی همراه مصرف کروسین تقسیم شدند.

جراحی و جدا کردن تخمدان: مدل موش صحرایی اوارکتومی شده به عنوان انتخاب مدل مطلوب با ویژگی بالینی کمبود استروژن یا القای یائسگی است. موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی محلول کتامین^۲ (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین^۳ (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند و سپس ناحیه شکمی آن‌ها تراشیده شد. پس از شستشو با محلول بتادین^۴، طرفین بخش شکمی نزدیک به کلیه‌های موش شکافته شد و تخمدان توسط دستگاه کوتر^۵ جدا و خارج گردید (تی ونگ^۶ و دیگران، ۲۰۰۶).

نحوه مکمل دهی: پس از یک ماه که زخم‌های ناشی از عمل جراحی بهبود یافت، موش‌های گروه‌های کروسین و تمرین استقامتی همراه با مصرف کروسین روزانه ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کروسین (برند سیگما

$$GPx = \frac{A_{340}/\text{min.}}{0.00377 \mu\text{M}^{-1}} \times \frac{V_{\text{total}} (\text{mL})}{V_{\text{sample}} (\text{mL})} \times \text{Sample dilution} = \mu\text{mol}/\text{min}/\text{mL} (\text{IU}/\text{mL})$$

1. Sprague Dawley

2. Ketamine

3. Xylazine

4. Betadine

5. Cutter

6. Tae-Woong

7. Sigma Aldrich

8. Normal Saline

9. Latour

10. H2O2

11. Aebi

12. Ursini

وابسته بین گروه ها، آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی^۵ به کار برده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ به اجرا درآمد و سطح معنی داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

جهت بررسی تفاوت پیش آزمون و پس آزمون وزن درون گروهی، نتایج آزمون t وابسته نشان داد که موش های گروه تمرین استقامتی ($p < 0/01$)، گروه تمرین استقامتی به همراه مصرف کروسین ($p < 0/01$) پس از ۸ هفته با کاهش معنی دار وزن مواجه شدند؛ در حالی که افزایش معنی دار وزن در موش های گروه کنترل ($p < 0/03$) دیده شد. از طرف دیگر، تغییرات وزن برای موش های گروه مصرف کروسین ($p < 0/70$) معنی دار نبود. توصیف و مقایسه وزن موش های صحرایی در پیش آزمون و پس آزمون در گروه های چهارگانه تحقیق، در جدول ۱ ارائه شده است.

یک واحد فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز به عنوان مقدار آنزیمی تعریف می شود که موجب اکسیداسیون یک میکرومول از نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات به نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات^۱ یک بار مثبت^۲ (شکل اکسید شده آن) در واحد زمان (دقیقه) در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد می گردد. در مطالعه حاضر، فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز در نمونه های سرمی به صورت میکرومول نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات اکسید شده در دقیقه در هر میلی لیتر سرم بیان شد.

روش های تجزیه تحلیل آماری: به منظور استخراج نتایج، داده ها با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. سپس به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۳ استفاده گردید. برای مقایسه وزن گروه های مطالعه، آزمون t وابسته^۴، و برای مقایسه سایر متغیرهای

جدول ۱. وزن موش های صحرایی در پیش آزمون و پس آزمون در گروه های چهار گانه تحقیق

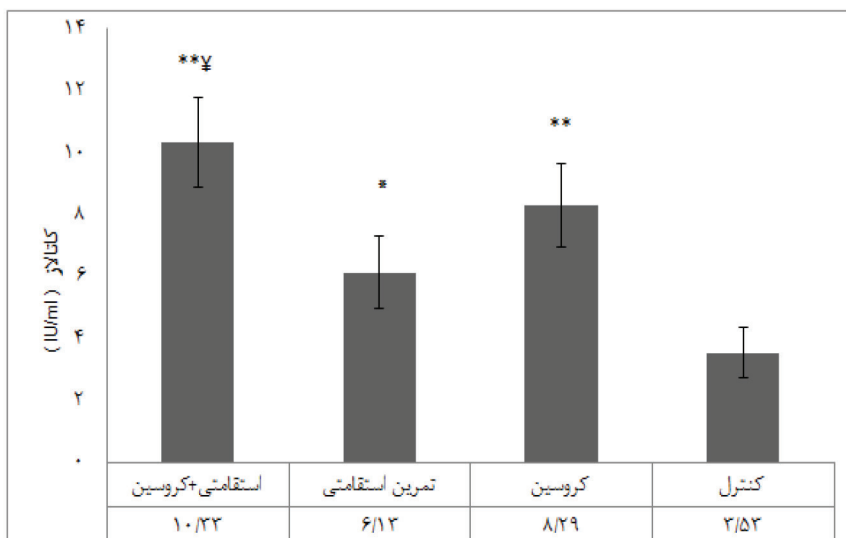
مقدار p	t	پس آزمون	پیش آزمون	گروه
۰/۰۳	-۲/۶۹*	۲۴۶/۳۴±۲۲/۱۶	۲۲۷/۶۸±۲۱/۶۲	کنترل
۰/۰۷	-۲/۱۳	۲۳۹/۱۵±۲۱/۷۲	۲۲۸/۳۸±۲۰/۳۸	کروسین
۰/۰۲	۳/۳۶*	۲۰۶/۵۱±۱۸/۲۳	۲۳۰/۷۳±۲۱/۸۹	تمرین استقامتی
۰/۰۱	۳/۱۰۶*	۲۰۹/۳۸±۱۹/۳۸	۲۲۶/۶۵±۲۰/۳۴	تمرین استقامتی + کروسین

* تفاوت معنی دار با پیش از مداخله در سطح $p < 0/05$.

تایید کرد. همچنین در گروه مصرف کروسین + تمرین استقامتی ($p < 0/001$)، افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز به طور معنی داری بیشتر از گروه تمرین استقامتی بود؛ اما بین گروه های مصرف کروسین با تمرین استقامتی ($p < 0/09$)، و کروسین با کروسین + تمرین استقامتی ($p < 0/13$)؛ تفاوت معنی داری وجود نداشت (شکل ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که بین گروه ها تفاوت معنی داری وجود دارد ($F=20/847$)، $p < 0/001$. در ادامه، آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی دار فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه تمرین استقامتی ($p < 0/03$)، گروه مصرف کروسین ($p < 0/01$)، و گروه مصرف کروسین + تمرین استقامتی ($p < 0/001$) نسبت به گروه کنترل را

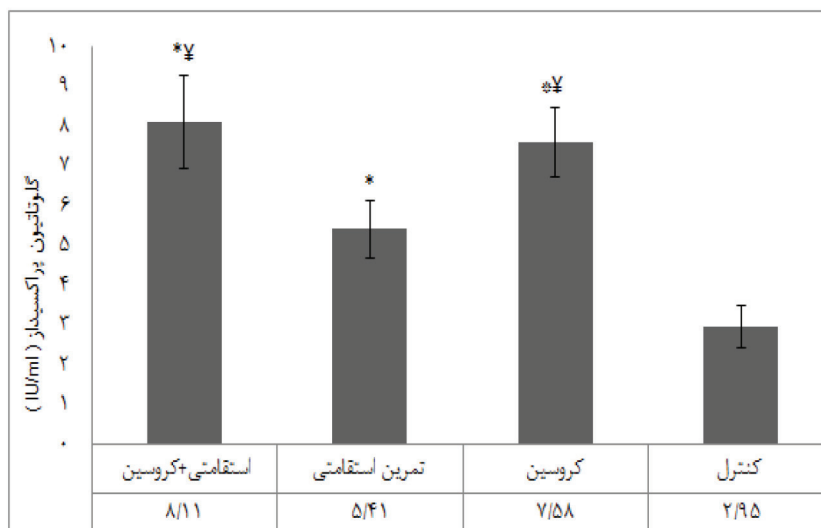
1. NADP
2. NADP+
3. Shapiro-Wilk
4. Paired sample t- test
5. Tukey



شکل ۱. تغییرات فعالیت آنزیم کاتالاز موش های صحرایی در گروه های چهار گانه تحقیق. * افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل در سطح $p < 0/01$ ؛ ** افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل در سطح $p < 0/001$ ؛ † افزایش معنی دار نسبت به گروه تمرین استقامتی در سطح $p < 0/01$.

در گروه مصرف کروسین + تمرین استقامتی و مصرف کروسین، افزایش فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز به طور معنی داری بیشتر از گروه تمرین استقامتی ($p < 0/001$) بود؛ اما بین گروه های مصرف کروسین با مصرف کروسین + تمرین استقامتی ($p < 0/58$)، تفاوت معنی داری وجود نداشت (شکل ۲).

از طرف دیگر، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که بین فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز گروه ها تفاوت معنی داری وجود دارد ($F = 62/861$ ، $p < 0/001$). در ادامه، آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی دار فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز در گروه تمرین استقامتی، گروه مصرف کروسین، و گروه مصرف کروسین + تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل ($p < 0/001$) را تایید کرد. همچنین



شکل ۲. تغییرات فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز موش های صحرایی در گروه های چهار گانه تحقیق. * افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل در سطح $p < 0/01$ ؛ † افزایش معنی دار نسبت به گروه تمرین استقامتی در سطح $p < 0/001$.

بحث

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، ۸ هفته تمرین استقامتی موجب افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان گردید. هسو^۱ و دیگران (۲۰۰۸) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات پیاده روی با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه در هر نوبت به مدت ۳۰ دقیقه و ۳ جلسه در هفته؛ موجب کاهش فشار اکسایشی در زنان یائسه می گردد. خاساف^۲ و دیگران (۲۰۰۳) گزارش کرده اند که ۸ هفته رکاب زدن روی چرخ کارسنج با شدت ۷۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی در هر نوبت به مدت ۴۵ دقیقه و ۳ جلسه در هفته، موجب کاهش فشار اکسایشی در عضله اسکلتی مردان میانسال غیر فعال می گردد. مطالعه ونجوری^۳ و دیگران (۲۰۱۳) نشان داده اند که ۱۲ هفته تمرین پیاده روی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هر نوبت به مدت ۶۰ دقیقه و ۳ جلسه در هفته، موجب کاهش برخی از شاخص های فشار اکسایشی در مردان میانسال دارای اضافه وزن و چاق همچنین فرزادگی و دیگران (۲۰۱۴) بیان کرده اند که ۶ هفته تمرین هوازی با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، موجب افزایش سطوح سوپراکسید دیسمیوتاز، کاتالاز و کاهش سطوح مالون دی آلدئید زنان مبتلا به پرفشار خونی می گردد. این یافته ها با نتایج تحقیق حاضر همسو است. علیرغم این ها، دکاسترو^۴ و دیگران (۲۰۰۹) نشان داده اند که تمرینات حاد و چند جلسه ای اثر معنی داری بر کاهش فشار اکسایشی مردان جوان ندارند. داد^۵ و دیگران (۲۰۰۶) گزارش نموده اند که ۱۰ دقیقه رکاب زدن بر روی چرخ کارسنج با شدت ۶۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی در زنان و مردان میانسال غیر فعال، موجب کاهش میزان آنزیم های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز می گردد. نتایج مطالعه پالاسوان^۶ و دیگران (۲۰۱۱) نشان از آن دارد که ۸ هفته تمرین تای چی^۷ تأثیر معنی داری بر آنزیم های آنتی اکسیدان زنان یائسه ندارد، این گزارش ها با نتایج مطالعه حاضر همسو نیستند. نشان داده شده که ۱۲ هفته تمرین با تکرار ۵ جلسه در هفته و شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه، موجب تغییر معنی داری در سطوح مالون دی آلدئید موش های صحرایی نر نمی شود (رهبر و احمدی اصل، ۲۰۱۲). ناهمسویی در نتایج را می توان به تفاوت در جامعه آماری و نوع تمرین نسبت داد. محققین در موضوع آسیب زایی برخی از بیماری های وابسته به اختلالات هورمون های جنسی، چنین اظهار داشته اند که فشار اکسایشی به عنوان یک عامل

ایجاد ناباروری می تواند موجب ایجاد گونه ای فعال اکسیژن گردد. این امر در صورت عدم توانایی جبران سیستم هموستاز بدن، موجب کاهش ظرفیت ضد اکسایشی و افت فعالیت آنزیم های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز می گردد (گودرزی و دیگران، ۲۰۱۹). به نظر می رسد اثرات مفید فعالیت های ورزشی منظم در کاهش و جلوگیری از بیماری های مرتبط با فشار اکسایشی، به سبب تقویت سیستم ضد اکسایشی بدن در نتیجه فعالیت ورزشی منظم، طولانی و با شدت متوسط می باشد (ونجوری و دیگران، ۲۰۱۳). تمرینات ورزشی می توانند با چندین سازوکار از جمله نشت اکسیژن از زنجیره انتقال الکترونی، سوخت و ساز پروستاگلانندین، فعالیت گزانتین اکسیدازها^۸، ماکروفاژها و افزایش فعالیت کاتکولامین ها^۹ بر فرآیندهای بروز فشار اکسایشی تأثیر بگذارند (سید و دیگران، ۲۰۱۹). ولی سازگاری با ورزش موجب افزایش همزمان آنزیم های ضد اکسایشی و افزایش تولید رادیکال های آزاد شده که می توانند اثرات نامطلوب فشار اکسید ناشی از فعالیت ورزشی را خنثی کنند و موجب استفاده بیشتر گلوکاتایون پراکسیداز در سیستم دفاعی ضد اکسایشی شود. از این رو افزایش فعالیت آنزیم های اکسایشی سازگاری شناخته شده ای نسبت به تمرینات استقامتی است (سید و دیگران، ۲۰۱۹). علاوه بر این ها، مطالعات نشان داده اند که فعالیت ورزشی با مکانیسم تنظیم محور هیپوفیز-هیپوتالاموس-گناد، مسیر پروتئین کینازهای فعال شده توسط میتوزن^{۱۰} (MAPK) و عامل رونویسی هسته ای کاپا^{۱۱} B (NF-KB) منجر به بیش تنظیمی ترشح هورمون استروژن شده و هورمون استروژن می تواند منجر به افزایش سنتز سوپراکسید دیسمیوتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در موش های صحرایی گردد (جی^{۱۲} و دیگران، ۲۰۰۴).

در تایید این موضوع محققین بیان نموده اند که مصرف استرادیول والرات^{۱۳} در موش های صحرایی اوارکتومی شده، منجر به بهبود عملکرد آنزیم های کبدی می گردد، هر چند اثر معنی داری متعاقب فعالیت ورزشی بر عملکرد آنزیم های کبدی مشاهده نشده است (عباسی دره بیدی و بمبئی چی، ۲۰۱۸). از این رو می توان گفت که فشار اکسایشی ناشی از اوارکتومی می تواند موجب ایجاد گونه ای فعال اکسیژن و به دنبال آن، کاهش فعالیت آنزیم های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز گردد؛ با این وجود فعالیت های ورزشی (به ویژه فعالیت های ورزشی هوازی منظم) می توانند از طریق بیش تنظیمی ترشح هورمون استروژن، سنتز سوپراکسید دیسمیوتاز و گلوکاتایون پراکسیداز را

1. Hsu

2. Khassaf

3. Venojarvi

4. Decastro

5. Daud

6. Palasuwan

7. Tai Chi

8. Xanthine oxidase

9. Catecholamines

10. Mitogen-activated protein kinase

11. Nuclear factor-kappa B

12. Ji

13. Estradiol valerate

افزایش دهند.

علاوه بر این، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف کروستین موجب افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان می‌گردد. همسو با مطالعه حاضر، کائو^۱ و دیگران (۲۰۱۴) بیان نموده اند که مصرف کروستین به میزان ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به مدت ۱۶ هفته، موجب کاهش فشار اکسایشی و افزایش ظرفیت ضد اکسایشی در سرم و بافت استخوان موش های صحرایی مبتلا به پوکی استخوان ناشی از جراحی تخمدان می‌گردد. به نظر می‌رسد اثرات ضداکسایشی زعفران و کروستین به میزان مصرف و طول دوره مصرف وابسته است، به گونه ای که دوز های متعارف و قابل استفاده از آن در انسان را نزدیک به ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن می‌دانند (میلاجردی و دیگران، ۲۰۱۴)؛ علی‌رغم بررسی های فراوان، تنها مطالعه یافت شده که با مطالعه حاضر ناهمسو بود، مطالعه رستمی و دیگران (۲۰۱۹) است که با مصرف ۱۲/۵ و ۲۵ میلی گرم کروستین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش های صحرایی، کاهش فعالیت کاتالاز در بافت قلب موش های صحرایی در معرض استانازول^۲ ایجاد گردید. به نظر می‌رسد تفاوت در جامعه آماری، روش اندازه گیری و همچنین تفاوت در محل اندازه گیری متغیرها (که در مطالعه حاضر بر خلاف مطالعه اشاره شده در سطوح سرمی بود)، از دلایل اصلی ناهمسوئی در نتایج باشد؛ چرا که بر خلاف مطالعه حاضر، در مطالعه رستمی و دیگران (۲۰۱۹)، تاثیر کروستین بر آنزیم های ضد اکسایشی به طور اختصاصی در بافت قلب و در موش های تحت معرض استانازول مورد ارزیابی قرار گرفته است. به نظر می‌رسد کروستین با مکانیسم افزایش بیان ژن های مسئول بیوژنز میتوکندریایی^۳، افزایش مسیر پروتئین کینازها^۴ و کاهش عوامل التهابی؛ منجر به افزایش بیان آنزیم های ضداکسایشی و کاهش عوامل اکسایشی می‌گردند (حسین‌زاده و دیگران، ۲۰۰۵؛ داوری و دیگران، ۲۰۲۰). همچنین عناصر تشکیل دهنده عصاره زعفران از جمله ساfranal از طریق افزایش بیان ژن آنزیم های ضداکسایشی کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز، سیستم دفاع ضداکسایشی آنزیمی را تقویت می‌کند (فرهمند و دیگران، ۲۰۱۳). کاروتنوئیدهای حاوی زعفران از جمله کروستین ها و کروستین هم به طور مستقیم با آنیون های سوپر اکسید و سایر رادیکال ها و گونه های اکسیژنی فعال واکنش نشان داده و با پایدار کردن آن، سلول ها را

در مقابل فشار اکسایشی محافظت می‌کند (علوی زاده و حسین زاده، ۲۰۱۴). نکته قابل توجه در این مطالعه تاثیر مطلوب تر کروستین بر افزایش گلوکاتایون پراکسیداز نسبت به گروه تمرین بود. این یافته را می‌توان این‌گونه توجیه نمود که حتی اگر تمرینات ورزشی گاهی اوقات بتوانند موجب افزایش فشار اکسایشی شوند (رهبر و احمدی اصل، ۲۰۱۲)، مصرف کروستین به عنوان یک ضداکسایش می‌تواند اثرات اکسایشی ناشی از تمرین را تعدیل نماید (حسین زاده و دیگران، ۲۰۰۵). بر اساس مطالعات به نظر می‌رسد زعفران و مواد تشکیل دهنده آن مانند کروستین با فعال سازی مسیر cAMP منجر به فعال سازی آدنیلات سیکلاز^۵ شده، در ادامه پروتئین کینازها را فعال می‌کند، به گونه ای که هم مسیر گیرنده پروکسی زوم گاما فعال شده با کو اکتیویاتور-۱ آلفا^۶ (PGC-1 α)، سیرتوئین ۱ و ۳^۷ (SIRT 1&3) استیل کوآ دهیدروژناز با زنجیره بلند^۸ (LCAD) را افزایش داده و منجر به کاهش عوامل التهابی می‌گردد، علاوه بر این، فعال سازی پروتئین تنفسی هسته ای^۹ را فسفریله کرده و به افزایش بیان ژنی آنزیم های ضد اکسایشی هم در میتوکندری و هم در سلول، منجر می‌شود (داوری و دیگران، ۲۰۲۰).

نتایج مطالعه حاضر همچنین نشان داد که مصرف کروستین همراه با تمرین استقامتی، اثر معنی داری بر افزایش آنزیم های ضداکسایشی کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان دارد. با توجه به بررسی مطالعاتی که به طور همزمان به بررسی اثرات ضد اکسایشی تمرینات ورزشی و کروستین پرداخته اند، به نظر می‌رسد اثرات تعاملی این دو مداخله به دوز مصرفی، نوع تمرین و طول دوره تحقیق وابسته باشد، به گونه ای که در تحقیق کلخوران و دیگران (۲۰۱۳) تمرین ۱۴ جلسه ای در دو هفته و مصرف همزمان زعفران، موجب کاهش سوپراکسید دیسمیوتاز و افزایش سطوح گلوکاتایون پراکسیداز گردید؛ در مطالعه رستمی و دیگران (۲۰۱۹) تمرین مقاومتی و مصرف کروستین با دوز ۱۲/۵ و ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم موجب کاهش سطوح کاتالاز گردید؛ در حالی که تمرین مقاومتی و مصرف کروستین با دوز ۱۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم، افزایش سطوح سوپراکسید دیسمیوتاز در بافت قلب موش های صحرایی در معرض استانازول را به همراه داشت. به نظر می‌رسد مکمل دهی زعفران و یا کروستین همراه با تمرینات ورزشی، احتمالاً موجب کاهش نیاز به گلوکاتایون پراکسیداز و فعال سازی مسیرهای ضد اکسایشی می‌شود.

1. Cao

2. Stanazol

3. Mitochondrial biogenesis

4. Protein kinases

5. Adenylate cyclase

6. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- alpha

7. Sirtuin-1 & 3

8. Long-chain acyl coenzyme A dehydrogenase

9. Nuclear respiratory protein

مصرف کروسین، اثرات مطلوب بیشتری بر افزایش ضد اکسایش‌ها نسبت به تمرین و مصرف کروسین به تنهایی دارد. این افزایش در آنزیم های ضد اکسایشی، می تواند از موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان، در مقابل آثار منفی فشار اکسایشی، محافظت نماید. با توجه به چند عاملی و پیچیده بودن سیستم اکسایشی- ضد اکسایشی؛ عدم بررسی متغیرهای بیشتر جهت برآورد تعادل این سیستم، از محدودیت های مطالعه حاضر می باشد. از این رو پیشنهاد می گردد در مطالعات آتی ظرفیت ضد اکسایشی تام، پروتئین کربونیل^۷ و دیگر نشانگرها جهت ارزیابی کامل تر این مکانیسم بررسی شود. همچنین به نظر می رسد سازگاری به تمرین و مصرف کروسین در موش های صحرایی فاقد تخمدان به هورمون های جنسی مانند استروژن نیز وابسته باشد و عدم اندازه گیری این هورمون و مکانیسم های زیر دست آن، از محدودیت دیگر این مطالعه می باشد. بررسی هورمون های جنسی و مسیرهای پایین دست آن ها در مطالعات آتی نیز کمک کننده خواهد بود.

تضاد منافع

در این تحقیق نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

قدردانی و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد گچساران با کد ۱۴۹۲۱۴۰۴۹۶۲۰۰۲ می باشد. از آقای امید رضا صالحی و خانم فاطمه فرخایی کارشناسان محترم آزمایشگاه تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت که در انجام تحقیق، کمال همکاری را داشته اند؛ قدردانی می گردد.

علی رغم، این تفاوت در جامعه آماری، تفاوت در نوع فعالیت بدنی و سازگاری های ناشی از آن؛ از دلایل تفاوت در نتایج این مطالعه می باشد. به هر حال نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده اثر هم افزایی تمرین هوازی و مصرف کروسین بر سطوح سرمی کاتالاز و سوپر اکسید دیسمیوتاز موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان است و به نظر می رسد فعالیت های هوازی با بهبود متابولیسم لیپیدها، کاهش فشار اکسایشی و گونه های فعال اکسیژن (سید و دیگران، ۲۰۱۹)؛ و مصرف کروسین با مکانیسم پاک سازی رادیکال های آزاد و افزایش بیان پروتئین های رونویسی از آنزیم های ضد اکسایشی (حسین زاده و دیگران، ۲۰۰۵)؛ می توانند به طور هم افزا موجب افزایش آنزیم های ضد اکسایشی در موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان گردند. مطالعات نشان داده اند که فعالیت ورزشی با تأثیر بر JNK/MAPK^۱ و افزایش NAD⁺ و افزایش استیل کوآ دهیدروژناز با زنجیره بلند و کاهش AP1^۲؛ به کاهش فشار اکسایشی و افزایش بیان ضد اکسایش ها منجر می شود. از طرف دیگر، کروسین با کاهش لیپوپروتئین کم چگال اکسیده شده^۳ (ox-LDL)، فعال سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP^۴ (AMPK)، افزایش گیرنده رتینوئیک اسید^۵ (RAR) و عامل تومور نکروزی آلفا^۶ (TNF- α) به کاهش فشار اکسایشی منجر می شود (داوری و دیگران، ۲۰۲۰). با این حال به نظر می رسد اثرات هم افزایی تمرین و مصرف کروسین بر بهبود فشار اکسایشی، به شرایط پایه و سطوح اولیه این دو وابسته است.

نتیجه گیری: به نظر می رسد در موش های صحرایی ماده فاقد تخمدان، تمرین استقامتی همراه با

منابع

- Abbsidarehbid, M., & Bambaiechi, E. (2019). Comparison of the effects of aerobic training with vitamin C and estradiol on markers of the liver among ovariectomized and normal rats. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 27(2), 198-209. [Persian]
- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *In Methods in Enzymology*, 105, 121-126.
- Alavizadeh, S. H., & Hosseinzadeh, H. (2014). Bioactivity assessment and toxicity of crocin: a comprehensive review. *Food and Chemical Toxicology*, 64, 65-80.
- Albayrak, A., Uyanik, M. H., Odabasoglu, F., Halici, Z., Uyanik, A., Bayir, Y., ... & Suleyman, H. (2011). The effects of diabetes and/or polymicrobial sepsis on the status of antioxidant enzymes and pro-inflammatory cytokines on heart, liver, and lung of ovariectomized rats. *Journal of Surgical Research*, 169 (1), 67-75.

1. C-Jun N-terminal kinases/ mitogen-activated protein kinase
2. Activator protein-1
3. Oxidized low-density lipoprotein
4. AMP-activated protein kinase

5. Retinoic acid receptor
6. Tumor necrosis factor- α
7. Protein carbonyl

Altinoz, E., Oner, Z., Elbe, H., Cigremis, Y., & Turkoz, Y. (2015). Protective effects of saffron (its active constituent, crocin) on nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Human & Experimental Toxicology*, 34(2), 127-134.

Assimopoulou, A. N., Sinakos, Z., & Papageorgiou, V. (2005). Radical scavenging activity of crocus sativus L. extract and its bioactive constituents. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivative*, 19(11), 997-1000.

Azamian Jazi, A., & Shokouhi, R. (2016). The effect of an eight week combined exercise training on oxidative stress and lipid peroxidation in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 24(8):667-678. [Persian]

Bahri, N., Pourali, L., & Esmaeeli, H. (2016). Application of various menopausal symptoms treatment options and its related factors, Gonabad-2016. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 19(26), 1-8. [Persian]

Bureau, I., Laporte, F., Favier, M., Faure, H., Fields, M., Favier, A. E., & Roussel, A. M. (2002). No antioxidant effect of combined HRT on LDL oxidizability and oxidative stress biomarkers in treated post-menopausal women. *Journal of the American College of Nutrition*, 21(4), 333-338.

Cao, P. C., Xiao, W. X., Yan, Y. B., Zhao, X., Liu, S., Feng, J., ... & Lei, W. (2014). Preventive effect of crocin on osteoporosis in an ovariectomized rat model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1-11.

Daud, D. M., Karim, A. A. H., Mohamad, N., Hamid, N. A. A., & Wan Ngah, W. Z. (2006). Effect of exercise intensity on antioxidant enzymatic activities in sedentary adults. *Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 13(11), 37-7.

Davari, F., Alimanesh, Z., Alimanesh, Z., Salehi, O., & Hosseini, S. A. (2020). Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 127(3) 1-6.

Decastro, M. A. C., Cavalcantinetto, F. F., Lima, L. M. C., Dasilva, F. M., Deoliveira, R. J., & Zanesco, A. (2009). Production of free radicals and catalase activity during acute exercise training in young men. *Biology of Sport*, 26(2), 113.

Farahmand, S. K., Samini, F., Samini, M., & Samarghandian, S. (2013). Safranal ameliorates antioxidant enzymes and suppresses lipid peroxidation and nitric oxide formation in aged male rat liver. *Biogerontology*, 14(1), 63-71.

Farzanegi, P., Habibian, M., & Kaftari, A. (2014). Effect of 6-week aerobic exercise training on oxidative stress and enzymatic antioxidants in postmenopausal women with hypertension: Case Study. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 23(108), 134-136. [Persian]

Fazel Kalkhoran, J., Shibak, A. (2013). Effect of four weeks HIT on the levels of GH, IGF-1 and serum cortisol and some performance indicators in Iran women national basketball team. *Journal of Sport Biosciences*, 5(4), 1-19. [Persian]

Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., & Viña, J. (2008). Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 126-131

Goto, S., & Radak, Z. (2013). Implications of oxidative damage to proteins and DNA in aging and its intervention by caloric restriction and exercise. *Journal of Sport and Health Science*, 2(2), 75-80.

- Hasanpour, M., Goodazi, M. T., Nouri, M. (2019). Protein electrophoresis pattern and oxidative stress protection of human follicular fluid in fertile and infertile women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 22(9), 72-84. [Persian]
- Hejazi, K., Ghahremani Moghaddam, M., & Darzabi, T. (2019). Effects of an 8-week aerobic exercise program on some Indicators of oxidative stress in elderly women. *Iranian Journal of Ageing*, 13(4), 506-517. [Persian].]
- Hosseinzadeh, H., Sadeghnia, H. R., Ziaee, T., & Danaee, A. (2005). Protective effect of aqueous saffron extract (*crocus sativus* L.) and crocin, its active constituent, on renal ischemia-reperfusion-induced oxidative damage in rats. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(3), 387-93.
- Hsu, M. C., Wang, T. S., Liu, Y. P., & Liu, C. F. (2008). Effects of Baduanjin exercise on oxidative stress and antioxidant status and improving quality of life among middle-aged women. *The American Journal of Chinese Medicine*, 36(05), 815-826.
- Ji, L. L., Gomezcabrera, M. C., Steinhafel, N., & Vina, J. (2004). Acute exercise activates nuclear factor (NF)-KB signaling pathway in rat skeletal muscle. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 18(13), 1499-1506.
- Kabiri, M., Rezaadoost, H., & Ghassempour, A. (2017). A comparative quality study of saffron constituents through HPLC and HPTLC methods followed by isolation of crocins and picrocrocin. *Journal of Lebensmittel Wissenschaft and Technologie*, 84, 1-9.
- Kanakis, C. D., Tarantilis, P. A., Tajmir-Riahi, H. A., & Polissiou, M. G. (2007). Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: stability and antioxidative properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(3), 970-977.
- Kerlikowske, K., Cook, A. J., Buist, D. S., Cummings, S. R., Vachon, C., Vacek, P., & Miglioretti, D. L. (2010). Breast cancer risk by breast density, menopause, and postmenopausal hormone therapy use. *Journal of Clinical Oncology*, 28, (24) 3830.
- Khan, A., Muhamad, N. A., Ismail, H., Nasir, A., Khalil, A. A. K., Anwar, Y., ... & Latif, S. (2020). Potential nutraceutical benefits of in vivo Grown saffron (*crocus sativus* L.) as analgesic, anti-inflammatory, anticoagulant, and antide pressant in mice. *Plants*, 9(11), 1414.
- Khassaf, M., McArdle, A., Esanu, C., Vasilaki, A., McArdle, F., Griffiths, R. D., ... & Jackson, M. J. (2003). Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 549(2), 645-652.
- Kubo, I., & Kinoshita, I. (1999). Flavonols from saffron flower: tyrosinase inhibitory activity and inhibition mechanism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(10), 4121-4125.
- Latour, M. G., Shinoda, M., & Lavoie, J. M. (2001). Metabolic effects of physical training in ovariectomized and hyperestrogenic rats. *Journal of Applied Pysiology*, 90(1), 235-241.
- Melnyk, J. P., Wang, S., & Marccone, M. F. (2010). Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food Research International*, 43(8), 1981-1989.
- Milajerdi, A., Mahmoudi, & M. (2014). Review on the effects of saffron extract and its constituents on factors related to nervous system, cardiovascular and gastrointestinal diseases. *Clinical Excellence*, 3(1), 108-127.

- Modir, M., Daryanoosh, F., Mohamadi, M., & Firouzmand, H. (2014). The effects of short and middle times aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague Dawley rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 57(3), 587-595. [Persian]
- Mokhtarpour, A., Naserian, A. A., Valizadeh, R., Mesgaran, M. D., & Pourmollae, F. (2014). Extraction of phenolic compounds and tannins from pistachio by-products. *Annual Research & Review in Biology*, 1330-1338.
- Moosmann, B., & Behl, C. (1999). The antioxidant neuroprotective effects of estrogens and phenolic compounds are independent from their estrogenic properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(16), 8867-8872.
- Palasuwan, A., Suksom, D., Margaritis, I., Soogarun, S., & Rousseau, A. S. (2011). Effects of tai chi training on antioxidant capacity in pre-and postmenopausal women. *Journal of Aging Research*, 20 (11), 1-9.
- Prediger, M. E., Siqueira, I. R., Gamaro, G. D., Silva, M. S., Netto, C. A., & Dalmaz, C. (2004). Protective effect of pregnanolone against lipoperoxidation and free radicals generation induced in hypothalamus of ovariectomized rats submitted to CO2 exposure. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 78(2), 191-197.
- Rahbar, S., & Ahmadiasl, N. (2012). Effect of long term regular resistance exercise on heart function and oxidative stress in rats. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*, 12(3), 256-264. [Persian]
- Rostami, A., Hosseini, S. A., Azarbayjani, A. (2019) The effect of two months resistance training with and without crocin consumption on catalase and glutathione peroxidase of heart tissue of nandrolone poisoned rats. *Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences*, 6 (4) :22-32. [Persian]
- Salahshoor, M., R. (2016). Protective effect of crocin on liver toxicity induced by morphine. *Research in Sciences*, 11(2), 120 .[Persian]
- Salari, P., & Abdollahi, M. (2011). Behind the pathogenesis of osteoporosis and cardiovascular diseases. *Archives of Medical Science*, 7(4), 568.
- Seyyed, A., Farsi, S., Hosseini, S. A., & Kaka, G. (2018). The effect of swimming training with curcumin consumption on superoxide dismutase and glutathione peroxidase levels in alcoholic rats heart tissue. *Journal of Archives in Military Medicine*, 6(4) .[Persian]
- Silva, L. A., Scheffer, D. L., Alves, A., T Pereira, L., Moneretto, D. B., Tromm, C., ... & Pinho, R. A. (2015). Effect of aerobic training of moderate and low volume on electron transport chain activity and oxidative stress markers in skeletal muscle. *Journal of Exercise Physiology Online*, 18(16),81-93
- Tae-Woong, O. H., Soon-Gill, L., & Mitsuru, H. (2006). Resistance running exercise effectively prevents bone loss in ovariectomized rats. *Waseda Sport Sciences*, 3, 8-17.
- Ursini, F., Maiorino, M., & Gregolin, C. (1985). The selenoenzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase. *Biochim Biophys Acta*, 839(1):62-70.
- Venojarvi, M., Korkmaz, A., Wasenius, N., Manderoos, S., Heinonen, O. J., Lindholm, H., ... & Atalay, M. (2013). 12 weeks aerobic and resistance training without dietary intervention did not influence oxidative stress but aerobic training decreased atherogenic index in middle-aged men with impaired glucose regulation. *Food and Chemical Toxicology*, 61, 127-135.