مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال چهاردهم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۸، صفحات ۲۶-۱۹

تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی سرعتی همراه با مصرف عصاره زعفران بر میزان PGC-1α و SIRT3 عضلانی در موش‌های سالمند نر

هما صدر ارحامی[۱]، مریم نورشاهی[۲]، خسرو ابراهیم[۳]، سید مصطفی موسوی مظفر[۴]، مهدی هدایتی[۵]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه فیزیولوژی عصبی عضلانی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
پست الکترونیکی: m-nourshahi@sbu.ac.ir
۳- استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۴- دانشجوی دکتری، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۵- استادیار مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۷/۵/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۷/۸/۱۸

چکیده

سابقه و هدف: با وجود اهمیت بیوژنز میتوکندری در فرایندهای فیزیولوژیک و نقش آنتی‌اکسیدان‌ها بر آن، تأثیر مکمل زعفران بر بیوژنز میتوکندری در ارتباط با تمرین‌های شدید، مطالعه نشده است، بنابراین این تحقیق باهدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی سرعتی همراه با مصرف عصاره زعفران بر میزان PGC-1α و SIRT3 عضلانی در موش‌های سالمند نر انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در چهار گروه تمرین تناوبی سرعتی، مکمل زعفران، کنترل و تمرین تناوبی سرعتی و مکمل زعفران استفاده گردید. پروتکل تمرینی شامل هشت هفته تمرین تناوبی سرعتی با تعداد ۴ جلسه در هفته بر روی نوار گردان بود و از عصاره زعفران نیز به‌عنوان آنتی‌اکسیدان استفاده شد. میزان عصاره زعفران داده‌شده به مقدار ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن روزانه و به مدت ۸ هفته بود. اندازه‌گیری سطوح دو فاکتور PGC-1α و SIRT3 نیز در عضله دوقلو و با استفاده از روش الایزا صورت پذیرفت. روش آماری مورداستفاده تحلیل واریانس یک‌طرفه برای گروه‌های مستقل با سطح معنی‌داری ($\alpha < ۰,۰۵$) بود.

یافته‌ها: اگرچه، سطوح مقادیر PGC-1α و SIRT3 در همه گروه‌های تجربی در پاسخ به مصرف زعفران و تمرین تناوبی سرعتی افزایش یافته بود، تنها افزایش معنی‌داری در مقادیر PGC-1α در گروه تمرین تناوبی- سرعتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (P=۰,۰۰۰).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به نظر می‌رسد که مصرف مکمل زعفران موجب کاهش در سازگاری تمرین تناوبی سرعتی شود و لذا در طی دوره این الگوی تمرین می‌بایست از مصرف آن اجتناب شود.

واژگان کلیدی: PGC1α ، SIRT3، تمرین تناوبی سرعتی

• مقدمه

دانشمندان مدت‌ها تلاش کردند تا مبانی تکامل سالمندی را به طور خاص بیان کنند، یکی از فرضیات اصلی که با تسریع در روند سالمندی همراه است، نقص در عملکرد میتوکندری می‌باشد. طی این فرضیه با از بین رفتن میتوکندری، مقادیر و عملکرد آنزیم‌های زنجیره تنفسی میتوکندری کاهش و به دنبال آن مقادیر ROS (Reactive oxygen species) در سلول افزایش می‌یابد و این امر موجب تخریب سلولی و در نهایت کاهش طول عمر به دنبال کاهش بیوژنز میتوکندری می‌شود (۱). با این وجود افزایش تنظیم کننده‌های مهم میتوکندری همچون PGC1α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1alpha) و SIRT3 (sirtuin 3) از مسیرهای مختلف نقش مهمی در مهار ROS و بیوژنز میتوکندری دارد (۲).

بیوژنز میتوکندری فرایندی است که طی آن میتوکندری جدید در سلول تشکیل می‌شود. پیدایش حیات میتوکندری توسط تعداد زیادی سیگنال‌های مختلف در زمان تحریک سلولی (Cell stimulation) یا در پاسخ به محرک‌های محیطی فعال می‌شود. بنابراین میتوکندری یک تنظیم کننده کلیدی از

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

فعالیت متابولیک سلول و اندامکی مهم در تولید و تخریب رادیکال‌های آزاد می‌باشد که بیوژنز (یا توده میتوکندری بالاتر) آن با محافظت از سلول و افزایش طول عمر همراه می‌باشد (۴، ۳) تنظیم سوخت و ساز سلولی و میتوکندری، توسط شبکه‌های رونویسی متعدد کنترل می‌شود، یکی از تنظیم کننده‌های اصلی بیوژنز میتوکندری، PGC-1α می‌باشد که نقش حمایتی در برابر ROS را به وسیله افزایش آنزیم‌های میتوکندری و کاهش نمونه‌های اکسیژن واکنشی (۵) به واسطه آنزیم SIRT3 انجام می‌دهد.

جایگاه SIRT3 در ماتریکس میتوکندری متمرکز شده و فعالیت میتوکندری را تنظیم می‌نماید. همچنین با فعالیت د-استیلازی خود باعث فعال شدن تعداد زیادی از آنزیم‌های میتوکندری از جمله آنزیم‌های ضد اکسایشی می‌شود(۶) این پروتئین در بتااکسیداسیون اسیدهای چرب، متابولیسم اسید آمینه و بیوژنز میتوکندری نقش دارد، همچنین با کاهش ROS همراه است که منجر به افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (Antioxidant capacity) سلول و کاهش آپوپتوز می‌شود. به نظر می‌رسد، SIRT3 با نقش عمده ای که در حیات میتوکندری بازی می‌کند می‌تواند فاکتور مهمی در کنترل فرایند پیری باشد. بنابراین افزایش در مقادیر این پروتئین‌ها به روش‌های مختلف حائز اهمیت می‌باشد. یکی از این روش‌ها مصرف محتویات آنتی‌اکسیدانی موجود در زعفران (۷) و انجام فعالیت ورزشی می‌باشد (۹، ۸).

زعفران از ترکیب آنتی‌اکسیدان هایی همچون کروستین و کروسین تشکیل شده است(۱۰) و اهمیت این ترکیبات در بیوژنز میتوکندری از مسیر PGC1α توسط Sharma و همکاران (۲۰۱۵) (۷) نشان داده شده است، از طرفی الگوهای متفاوت تمرین‌های ورزشی نیز موجب افزایش بیوژنز میتوکندری شده است. به خوبی مشخص شده است که تمرینات استقامتی باعث افزایش قابل توجه در تراکم میتوکندریایی (۹، ۸) و فعالیت آنزیم‌های اکسایشی (۱۲، ۱۱) می‌شوند، اما دارای محدودیت هایی نیز می‌باشد که از آن جمله بر روی ظرفیت آنزیم‌های گلیکولیتیکی و همچنین آنزیم‌های ضد اکسایشی تأثیر بسزایی ندارند (۱۳) و همچنین نیازمند زمان بالایی می‌باشد. یکی از الگوهای جدید ورزشی که به صورت انجام وهله‌های سرعتی با شدت بالا است که تمرینات اینتروال سرعتی (SIT) نامیده می‌شود، موجب تغییرات با اهمیتی در عضله اسکلتی می‌شود (۱۴).

روشSIT از خانواده تمرینات اینتروال هوازی شدید می‌باشد که شامل جلسات تکراری با فعالیت‌های تناوبی نسبتاً کوتاه مدت با شدت حداکثر (نزدیک به شدتVO2 Peak) می‌باشد. این تمرین ممکن است از چند ثانیه تا چندین دقیقه طول بکشد که این وهله‌ها به وسیله چند دقیقه استراحت یا فعالیت با شدت کم از هم جدا می‌شوند (۱۵). در طی ورزش شدید، مصرف اکسیژن در بدن حدود ۱۰-۸ برابر افزایش می یابد، به همین دلیل با افزایش تولید رادیکال آزاد به علت افزایش مصرف اکسیژن، ممکن است ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی (Antioxidant defense capacity) بدن تضعیف گردد (۱۶). بنابراین ورزش حاد و شدید منجر به افزایش ROS می‌گردد، اما سازگاری با آن از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانی منجر به کاهش ROS خواهد شد (۱۷، ۱۶) یکی از پاسخ هایی که بدن به کاهش ROS می‌دهد، افزایش بیوژنز میتوکندری می‌باشد(۱۸). با این وجود به دلیل جدید بودن الگوی تمرین SIT، تحقیقی که مقادیر PGC1α و SIRT3 را در سالمندان اندازه گیری کند مشاهده نشد.

در راستای کاهش بیوژنز میتوکندری در سالمندی تحقیقاتی زیادی صورت گرفته است، اهمیت بیوژنز میتوکندری در کنترل و طول عمر (۱) و نقش تمرین در حیات میتوکندری‌ها (بواسطه فاکتورهای SIRT3 و PGC-1) (۲۰، ۱۹) از یک سو و عصاره زعفران به‌عنوان آنتی‌اکسیدان (۷) از سوی دیگر به نظر می‌رسد که بتوانند تأثیر بسزایی بر کاهش ROS و افزایش بیوژنز میتوکندری داشته باشد (۲۰، ۱۹، ۷)، با این وجود به دلیل جدید بودن الگوی تمرینی SIT و تحقیقات بسیار اندک در زمینه تأثیر زعفران بر PGC1α به تنهایی و همراه با ورزش، و همچنین اهمیت قابل توجه آنتی‌اکسیدانی و ضدپیری زعفران، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات تناوبی سرعتی به همراه مصرف عصاره زعفران بر میزان PGC-1α و SIRT3 عضلانی در موش‌های سالمند نر می‌باشد.

• مواد و روش‌ها

۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۲۴ ماهه با میانگین وزنی ۵۵±۶۵۰ از انستیتو پاستور خریداری و به محل آزمایشگاه انتقال داده شد. سپس مدت یک هفته جهت آشناسازی آنان با محیط آزمایشگاه و تردمیل در نظر گرفته شد. پس از انتقال موش‌ها به آزمایشگاه ، حیوانات در محیطی با دمای ۱/۴±۲۲ سانتی‌گراد، رطوبت ۴±۵۵٪ و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ساعت نگهداری شدند. غذای حیوانات نیز تا پایان پروتکل به صورت آزاد در دسترس حیوانات قرار داشت. گروه‌های تحقیق شامل چهار گروه، تمرین (n=۸)،

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

تمرین به همراه مکمل زعفران(n=۸)،کنترل (n=۸) و مکمل زعفران (n=۸) بود.

موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین تناوبی سرعتی، کشته و تشریح شدند. برای این کار ابتدا موش‌ها با طبق گایدلاین ۱۶-۰۱۱ کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه اوهایو، تزریق درون صفاقی کوکتل کتامین (۸۰mg/kg) و زایلیزین (mg/kg12) خریداری شده از کمپانی سیگمای آمریکا (K113)، بی هوش شدند (۲۱) و سپس عضله دوقلوی پا برای اندازه‌گیری مقادیر PGC-1α و SIRT3 جداسازی و در تانک ازت ۸۰- منجمد شدند. سپس این بافت‌ها تا زمان انجام اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی در همین دما نگهداری شدند و برای انجام اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی پس از همگن سازی بافت ها، ساخت کمپانی کیاژن آلمان مدل Ruptor-II ، از روش الایزا با استفاده از کیت‌های الایزای تحقیقاتی، به روش ساندویچی، مخصوص موش صحرایی (Rat SIRT3 ELISA, (Rat OGC-1a ELISA kit, ZellBio GmbH, Germany جهت شناسایی تغییرات متغیرهای مورد نظر طبق دستورالعمل کیت‌های مذکور استفاده شد. جهت خوانش نتایج از دستگاه الایزا ریدر مدل سان رایز ساخت کمپانی تکن اتریش بهره گرفته شد. در این روش برای آماده سازی نمونه‌ها جهت سنجش پروتئین، ابتدا بافت‌های فریز شده به برش‌های کوچک به وزن ۶۵ میلی گرم تقسیم شدند. قسمت تاندون عضله به جهت این که قابلیت لیز شدن را نداشت از بافت جدا شد. سپس متناسب با وزن نمونه، محلول آنتی پروتئاز با آن ترکیب شد. جهت لیز کردن بافت‌ها از دستگاه سونیکاتور، استفاده شد. پس از سونیکه و هوموژن شدن بافت، از سوپرناتات حاصل از سانتریفیوژ با دستگاه سانتری فیوژ کمپانی اپندرف آلمان مدل 5427R (۱۵ دقیقه، ۱۰۰۰۰دور در دقیقه) با استفاده از کیت تحقیقاتی سنجش پروتئین تام به روش بردفورد (کیت سنجش پروتئین، ZB-PRT-96T کمپانی زلبیو آلمان) بر اساس دستورالعمل کمپانی سازنده کیت، پروتئین‌ها سنجش شد. اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی در آزمایشگاه پژوهشی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام پذیرفتند. برای تحلیل تفاوت بین گروه‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و نرم افزار spss نسخه ۱۸ استفاده شد.

پروتکل تمرین: پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته به صورت تمرین سرعتی اینتروال (SIT) بر روی تردمیل انجام شد(جدول۱) بدین ترتیب که هر هفته ۴ جلسه و هر جلسه یک ست با ۷ تکرار و همچنین ۲ دقیقه استراحت بین تکرارها در نظر گرفته شد. برای گروه‌های تمرین و تمرین به همراه مصرف مکمل زعفران با توجه به سن حیوانات، تمرین با سرعت بین ۱۰- ۱۵ متر بر دقیقه در هفته اول شروع شد و در هفته های دوم، سوم، پنجم و هفتم به صورت تناوبی ۱۰ متر بر دقیقه بر سرعت تردمیل افزوده شد. همچنین در هر جلسه تمرین(به جز هفته اول) درتکرار اول تا چهارم، بعد از هر تکرار سرعت تردمیل به میزان ۱ متر در دقیقه و در تکرار های پنجم الی هفتم به میزان ۲ متر در دقیقه اضافه شد، بر اساس این پروتکل vo2max موش‌ها برابر ٪۸۵ تا ۹۰٪ بود(۲۲).گروه کنترل و مکمل زعفران در این مدت هیچ فعالیتی نداشتند.

روش عصاره گیری زعفران: در این پژوهش، به منظور استخراج عصاره گلبرگ زعفران از روش پرکولاسیون با عصاره اتانولی۷۰ که دارای بیشترین مقدار آنتی‌اکسیدان می‌باشد و اثر بخشی و متدد آن توسط افرازه و همکاران (۲۰۱۴) به اثبات رسیده بود، استفاده شد (۲۳). گروه‌های مصرف کننده عصاره زعفران نیز به صورت روزانه و به میزان ۳۰ mg/kg (وزن موش‌ها هر هفته ثبت می‌گشت و متناسب با وزن موش‌ها بر اساس گرم، مقادیر زعفران گاواژ می‌شد) به صورت گاواژ دریافت کردند. گروه کنترل نیز در حالت مشابه هیچ مکملی را دریافت نکردند.

جدول۱. پروتکل دویدن تناوبی- سرعتی موش‌ها بر روی تردمیل

(هفته)	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سرعت تردمیل	۱۰-۱۵	۱۵-۲۵	۲۵-۳۵	۲۵-۳۵	۳۵-۴۵	۳۵-۴۵	۴۵-۵۵	۴۵-۵۵
مدت تمرین (دقیقه) در هر تکرار	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
مدت استراحت(دقیقه) بین هر تکرار	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲
تعداد تکرارها در یک جلسه	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۴	۴
تعداد روز تمرین در هفته	۵	۴	۴	۴	۴	۴	۴	۴

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

کلیه مراحل این پژوهش به تائید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی با کد اخلاق(IR.SSRI.1397.281) رسیده است و هیچ یک از نویسندگان در این پژوهش تعارض منافع نداشته‌اند.

• یافته‌ها

پس از جمع آوری کلیه داده‌ها، جهت توصیف وضعیت نمونه‌ها، از آمار توصیفی و جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به هر گروه از روش کلموگروف- اسمیرنف استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن داده‌ها از آمار پارامتریک و برای مشاهده تفاوت‌های احتمالی میان داده‌های چهار گروه ازآزمون تحلیل یک طرفه واریانس (one-way Anova) استفاده شد و در صورت وجود تفاوت معنی‌دار از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد.

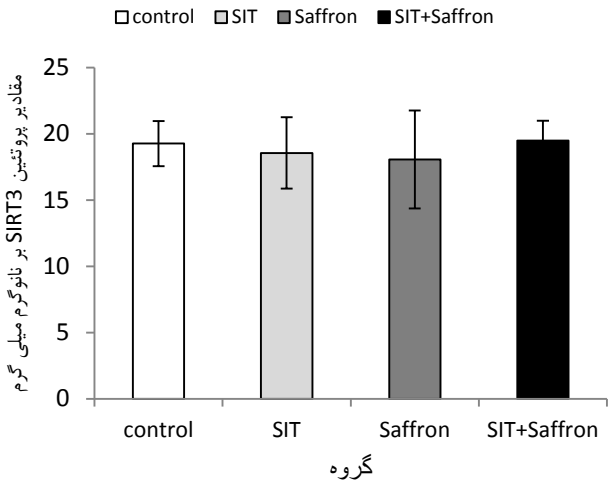
همچنین نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه حاکی از آن بود که بین هشت هفته تمرین تناوبی سرعتی و مصرف عصاره زعفران در مقادیر PGC1-α بافت عضله دوقلو تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F ۳،۶۳ = ۶،۰۷۷ P = ۰،۰۰۲). نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد مقادیر PGC1-α در گروه تمرین افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P =۰،۰۰۳) و گروه تمرین به همراه مصرف مکمل زعفران(P =۰،۰۰۶) و گروه مکمل زعفران (P =۰،۰۳) دارد. نمودار (۱).



نمودار۱. تغییرات سطوح PGC-1α در گروه Control (گروه کنترل)، SIT (گروه تمرین تناوبی پر سرعت)، Saffron (گروه مکمل زعفران) و SIT+Saffron (گروه تمرین تناوبی پر سرعت به همراه مصرف مکمل زعفران)

*: نشان دهنده تفاوت معنی‌دار میان SIT با سایر گروه ها (P=0.000)

همچنین نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه حاکی از آن بود که بین هشت هفته تمرین تناوبی سرعتی با و بدون مصرف عصاره زعفران در مقادیر SIRT3 بافت عضله دوقلو تفاوت معنی‌داری(F ۳،۶۳= ۰،۶۴۳ P= ۰،۵۹۲) وجود ندارد نمودار (۲).



نمودار۲. تغییرات سطوح SIRT3 در گروه Control (گروه کنترل)، SIT (گروه تمرین تناوبی پر سرعت)، Saffron (گروه مکمل زعفران) و SIT+Saffron (گروه تمرین تناوبی پر سرعت به همراه مصرف مکمل زعفران)

• بحث

کاهش بیوژنز میتوکندری یکی از عوامل اصلی در افزایش روند پیری می‌باشند، که از طرق مختلفی هم چون سازگاری با تمرینات ورزشی و مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توان با آنان مقابله نمود. این عوامل به واسطه افزایش مسیرهای سیگنالی مختلف می‌توانند در افزایش فاکتورهای مؤثر بر بیوژنز میتوکندری همچون SIRT3 و PGC1-α نقش داشته باشند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که در پاسخ به تمرین تناوبی سرعتی افزایش معنی‌دار تنها در مقادیر PGC-1α اتفاق افتاد. در راستای پژوهش حاضر Granta و همکاران (۲۰۱۶) در بررسی تأثیر شدت تمرین به عنوان تنظیم کننده تغییرات در محتوای PGC-1α در عضله اسکلتی نشان دادند که از میان سه تمرین تناوبی با شدت بالا، تناوبی سرعتی و تمرین استقامتی با شدت کمتر از آستانه لاکتات، تنها تمرین تناوبی سرعتی قادر به افزایش ۶۰-۹۰ درصدی در مقادیر PGC-1α می‌باشد، در حالی که این اتفاق در مورد دو تمرین دیگر نیفتاده است که نشان از اهمیت شدت تمرین بر تغییر در فعالیت میتوکندریایی ناشی از تمرین می‌باشد. با وجود دسترسی آسان به سطوح PGC1α در سرم، در بیش تر

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

تحقیقات از بیوپسی عضلانی به دلیل ویژه بودن آن نسبت به سطوح سرمی استفاده کردند، زیرا مقادیر سطوح سرمی مختص کل اندام‌ها بوده است و تغییرات عضله را به خوبی نشان نمی‌دهد (۲۴). در یکی از معدود تحقیقات حاضر در مورد بررسی بیوژنز میتوکندریایی در پاسخ به فعالیت تناوبی سرعتی Scalzo و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند، این الگوی تمرینی موجب افزایش در بیوژنز میتوکندریایی و PGC-1α می‌باشد (۲۵).

بنابراین احتمالا علت افزایش مقادیر PGC-1α در پژوهش حاضر وابسته به الگوی تمرینی و نقش شدت تمرین باشد. تمرین‌های شدید موجب فعال شدن آنزیم AMPK (AMP-activated protein kinase) می‌شود. AMPK به طور مستقیم PGC-1α را فسفریله می‌کند و این عمل فعالیت ورزشی برای القاء PGC-1α از پیش ساز آن ضروری است (۲۶) همچنین این الگوی تمرینی باعث تحریک فعال سازی گیرنده‌های β2 آدرنرژیکی (beta(2)-adrenergic receptor) توسط کاتکولامین‌ها می‌شود که به دنبال آن منجر به افزایش cAMP و در نتیجه فعال شدن فاکتورهای رونویسی CREB (cyclic AMP-responsive element-binding protein) (پروتئین متصل به عناصر حساس به cAMP) شده و در نهایت بیان PGC-1α را افزایش می‌دهند (۲۷).

از طرفی در رابطه با تأثیر تمرین تناوبی سرعتی بر مقادیر SIRT3 تنها پژوهش Edgett و همکاران (۲۰۱۶) مشاهده شد که مخالف در پژوهش حاضر بود. در پژوهش اجت مقادیر پروتئین و بیان ژن SIRT3 و آنزیم‌های ضد اکسایشی سه ساعت بعد از ورزش و ۶ هفته بعد از تمرین افزایش معنی‌داری نشان داد(۲۸). به نظر می‌رسد، علت این تفاوت در نوع پروتکل و تناوب‌های به کار رفته در تمرین است، همچنین در پژوهش Edgett آزمودنی‌ها مردان جوانی بودند که از روش بایوپسی عضلانی برای سنجش پروتئین استفاده شده بود، و با توجه به اهمیت سن در پاسخ به الگوهای تمرینی، احتمالاً این یکی از دلایل اصلی مخالفت باشد. چند Casuso و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان دادند که تمرین تناوبی پر شدت بر روی شناگران مرد تأثیری در مقادیر SIRT3 ایجاد نمی کنند در حالی که مقادیر ظرفیت آنزیم‌های و PGC-1α افزایش معنی‌دار نشان داد (۲۹). بنابراین با توجه به عدم تأثیر الگوی تمرین پژوهش حاضر بر مقادیر SIRT3، بنظر می‌رسد این الگوی تمرینی مستقل از مسیر تحریک PGC1α توسط SIRT3، توسط مسیرهای دیگری همچون فعال شدن گیرنده‌های بتاآدرنرژیک مسیر، AMPK(۲۷) و مسیر NAD+ (Nicotinamide adenine dinucleotide) موجب افزایش مقادیر PGC1α شده است.

همچنین نتایج تحقیق نشان داد، با مصرف مکمل زعفران به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، تغییری در فاکتورهای مؤثر بر بیوژنز میتوکندری همچون SIRT3 و PGC-1α مشاهده نشد. در این زمینه تحقیقی تاکنون صورت نگرفته است و محققان بیشتر به تأثیرات آنتی‌اکسیدانی زعفران پرداخته‌اند و آن را به عنوات یک ضد اکسایش معرفی کرده اند، به طوری که نشان داده‌اند این ماده با داشتن مواد مؤثر کروسین، کروستین و سافرنال موجب تقویت دفاع آنتی اکسیدانی بدن شده که می‌تواند از ROS ناشی از فعالیت جلوگیری کند. همچنین مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی همچون زعفران، از طریق کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، بلوکه کردن پراکسیداسیون لیپیدی، تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در حفظ استحکام ساختار میتوکندری مفید می‌باشد. در این زمینه نتایج متناقضی نیز به چشم می‌خورد (۳۱، ۳۰). تنها تحقیق صورت گرفته مخالف با پژوهش حاضر معمارباشی و همکاران (۲۰۱۶) می‌باشد که نشان دادند، مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره زعفران به مدت ۱۰ روز در مردان جوان موجب افزایش نیرو و احتمالاً بیوژنز میتوکندری در عضله اسکلتی می‌شود. در این پژوهش مقادیر PGC-1α به صورت مستقیم ارزیابی نشده است. با این وجود نوع آزمودنی، دوز مصرفی و تخلیص انجام شده در زعفران، مخالف با پژوهش حاضر بوده است (۳۲).

از طرفی نتایج تحقیق نشان داد با انجام تمرین و مصرف عصاره زعفران، تفاوت معنی‌داری در مقادیر SIRT3 و PGC-1α مشاهده نشد. یکی از مسیرهایی که موجب افزایش بیوژنز میتوکندری و SIRT3 می‌شود، افزایش مقادیر ROS می‌باشد. Duan و همکاران (۲۰۱۳) در مقاله مروری خود نشان دادن که SIRT3 از طریق مهار ROS، می‌تواند در بهبود عملکرد میتوکندری نقش داشته باشد، بنابراین با افزایش ROS مقدار SIRT3 هم افزایش پیدا می‌کند (۳۳). kong و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که PGC-1α و SIRT3 دارای اثر سینرژیک بر یکدیگر هستند، PGC-1α اثر تحریکی قوی در تولید SIRT3 در سلول ماهیچه ای موش دارد. به علاوه SIRT3 برای القاء فعالیت ضد اکسایشی آنزیم‌های وابسته به PGC-1α شامل گلوتاتیون پراکسیداز، سوپر اکسید دیسموتاز ۲ و سیتوکروم C ضروری می‌باشد. و هر دوی این فاکتورها به شدت وابسته به مقادیر ROS هستند (۲). با توجه به اینکه افزایش ROS یکی از دلایل مهم برای فعال شدن این مسیر

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

باشد، بنظر می‌رسد دلیل اصلی عدم معنی‌داری مقادیر SIRT3 و PGC1α در پژوهش حاضر استفاده از آنتی‌اکسیدان مؤثر همچون زعفران می‌باشد. احتمالاً مصرف زعفران در طول تمرین اثرات مرتبط با ROS را تعدیل کرده باشد (۳۴). با توجه به اینکه یکی از مسیرهای اصلی در تحریک سنتز این پروتئین‌ها افزایش مقادیر ROS می‌باشد، مصرف زعفران منجر به مهار این مسیر گشته است و سازگاری ناشی از تمرین به دلیل مهار ROS در بیان این پروتئین‌ها مؤثر نبوده است. از طرفی ممکن است دوز و مدت زمان مصرف زعفران با الگوی متفاوت نتایج دیگری را حاصل نماید. در این پژوهش به دلیل اینکه آزمودنی‌ها سالمند بودند، و تحقیقی در زمینه دوز مناسب مصرف زعفران جهت افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی در سالمندان مشاهده نشده است، دوز پیشنهادی با گرفتن پایلوت در موش‌ها بدست آمد در نتیجه ممکن است نتایج در آزمودنی‌های جوان با مصرف دوز مختلف، متفاوت باشد.

به طور کلی در اثر فرآیند پیری افزایشی در سطوح ROSدر بدن اتفاق می‌افتد که این افزایش موجب آسیب به ساختار سلول‌ها می‌شود به طوری که از ROS به‌عنوان یکی از فرضیات محکم در فرایند پیری یاد می‌شود. اما از سوی دیگر افزایش گونه‌های آزاد اکسیژن واکنشی و نیتروژن (RONS) به‌عنوان عواملی هستند که موجب ایجاد سازگاری (به طور مثال بیوژنز میتوکندریایی) می‌شوند (۳۵) و به عبارت دیگر به نظر می‌رسد که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، سازگاری به تمرین را کاهش می‌دهد (۳۵) و به نظر نمی رسد که در طول دوره تمرینی برای ورزشکاران سالمند مناسب باشد. لذا با توجه به نتایج تحقیق حاضر که در پاسخ به هر دوی تمرینات تناوبی سرعتی و مصرف عصاره زعفران، افزایش در مقادیر SIRT3 و PGC-1α اتفاق می‌افتد اما این افزایش تنها در مورد PGC-1α در پاسخ به تمرینات تناوبی سرعتی در مقایسه با گروه کنترل موجب افزایش معنی‌دار می‌گردد. شاید بتوان توصیه نمود که از این گونه مواد آنتی‌اکسیدانی تنها در طول دوره مسابقات جهت کاهش اثرات تخریبی آنان بر روی عضله و پیامدهای آنان در مورد خستگی عضلانی استفاده نمود و مصرف آنان در حین دوره تمرین مناسب به نظر نمی رسند.

به دلیل محدودیت‌های مالی این پژوهش صرفا بر روی سالمندان انجام شد، توصیه می‌شود دوزهای دیگری از زعفران یا آنتی‌اکسیدان‌های مؤثر در آن همچون کروستین بر روی گروه‌های سنی دیگر انجام شود و اثرات آن در طولانی مدت بررسی گردد. همچنین توصیه می‌شود مسیرهای مؤثر دیگر در بیوژنز میتوکندری و افزایش PGC1-α همچون مسیر AMPK جهت اثر بخشی مکمل زعفران و تمرین بررسی شود.

• References

1. Sun N, Youle RJ, Finkel T. The mitochondrial basis of aging. Molecular cell. 2016;61(5):654-66.
2. Kong X, Wang R, Xue Y, Liu X, Zhang H, Chen Y, et al. Sirtuin 3, a new target of PGC-1α, plays an important role in the suppression of ROS and mitochondrial biogenesis. PloS one. 2010;5(7):e11707.
3. Bolisetty S, Jaimes EA. Mitochondria and reactive oxygen species. molecular sciences. 2013;14(3):6306-44.
4. Raffaello A, Rizzuto R. Mitochondrial longevity pathways. Biochimica et biophysica acta. 2011;1813(1):260-8.
5. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. Biomolecules. 2015;5(2):356-77.
6. Jing E, Emanuelli B, Hirschey MD, Boucher J, Lee KY, Lombard D, et al. Sirtuin-3 (Sirt3) regulates skeletal muscle metabolism and insulin signaling via altered mitochondrial oxidation and reactive oxygen species production. National Academy 2011;108(35):14608-13.
7. Sharma DR, Sunkaria A, Wani WY, Sharma RK, Verma D, Priyanka K, et al. Quercetin protects against aluminium induced oxidative stress and promotes mitochondrial biogenesis via activation of the PGC-1α signaling pathway. Neurotoxicology. 2015;51:116-37.
8. Hoppeler H. Exercise-induced ultrastructural changes in skeletal muscle. sports medicine. 1986;7(04):187-204.
9. Hoppeler H, Howald H, Conley K, Lindstedt SL, Claassen H, Vock P, et al. Endurance training in humans: aerobic capacity and structure of skeletal muscle. applied physiology. 1985;59(2):320-7.
10. Assimopoulou A, Sinakos Z, Papageorgiou V. Radical scavenging activity of Crocus sativus L. extract and its bioactive constituents. Phytotherapy Research: Natural Product. 2005;19(11):997-1000.
11. Holloszy J, Booth FW. Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. Annual review of physiology. 1976;38(1):273-91.
12. Phillips S, Green H, Tarnopolsky M, Heigenhauser G, Grant S. Progressive effect of endurance training on metabolic adaptations in working skeletal muscle. Physiology-Endocrinology. 1996;270(2):E265-E72.
13. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. applied physiology. 1984;56(4):831-8.
14. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJ, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

endurance capacity in humans. applied physiology. 2005;98(6):1985-90.

15. Koral J, Oranchuk DJ, Herrera R, Millet GY. Six Sessions of Sprint Interval Training Improves Running Performance in Trained Athletes. conditioning research. 2018;32(3):617-23.
16. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. sports medicine. 2002;1(1):1-14.
17. Bogdanis GC, Stavrinou P, Fatouros IG, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. Food and chemical toxicology. 2013;61:171-7.
18. Dai DF, Rabinovitch PS. Cardiac aging in mice and humans: the role of mitochondrial oxidative stress. cardiovascular medicine. 2009;19(7):213-20.
19. Palacios OM, Carmona JJ, Michan S, Chen KY, Manabe Y, Ward Iii JL, et al. Diet and exercise signals regulate SIRT3 and activate AMPK and PGC-1α in skeletal muscle. Aging. 2009;1(9):771.
20. Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. Oxidative medicine. 2016;2016.
21. Brown AJ, Phillip T, Pearson D, Tomson FN. Guidelines for animal surgery in research. Am J Vet Res. 1993;54(9): 1544-59
22. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2007;14(6):753-60.
23. Afrazeh Z, Bolandi M, Khorshidi M, Mohammadi NA. Evaluation of antioxidant activity of aqueous and alcoholic extracts (methanol, ethanol) saffron petals. 2014.
24. Granata C, Oliveira RS, Little JP, Renner K, Bishop DJ. Training intensity modulates changes in PGC-1α and p53 protein content and mitochondrial respiration, but not markers of mitochondrial content in human skeletal muscle. The FASEB Journal. 2016;30(2):959-70.
25. Scalzo RL, Peltonen GL, Binns SE, Shankaran M, Giordano GR, Hartley DA, et al. Greater muscle protein synthesis and mitochondrial biogenesis in males compared with females during sprint interval training. FASEB journal : official publication of the Federation of Experimental Biology. 2014;28(6):2705-14.
26. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1alpha in human skeletal muscle. J Appl Physiol (1985). 2009;106(3):929-34.
27. Egan B, Carson BP, Garcia-Roves PM, Chibalin AV, Sarsfield FM, Barron N, et al. Exercise intensity-dependent regulation of peroxisome proliferator-activated receptor coactivator-1 mRNA abundance is associated with differential activation of upstream signalling kinases in human skeletal muscle. J Physiol. 2010;588(Pt 10):1779-90.
28. Edgett BA, Bonafiglia JT, Baechler BL, Quadrilatero J, Gurd BJ. The effect of acute and chronic sprint-interval training on LRP130, SIRT3, and PGC-1alpha expression in human skeletal muscle. Physiological reports. 2016;4(17).
29. Casuso RA, Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Aragon-Vela J, Robles-Sanchez C, Nordsborg NB, et al. High-intensity high-volume swimming induces more robust signaling through PGC-1alpha and AMPK activation than sprint interval swimming in m. triceps brachii. PloS one. 2017;12(10):e0185494.
30. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress : relationship with exercise and training. Sports medicine. 2006;36(4):327-58.
31. Mashmoul M, Azlan A, Khaza'ai H, Yusof BN, Noor SM. Saffron: A Natural Potent Antioxidant as a Promising Anti-Obesity Drug. Antioxidants. 2013;2(4):293-308.
32. Meamarbashi A, Rajabi A. Potential Ergogenic Effects of Saffron. Journal of dietary supplements. 2016;13(5):522-9.
33. Duan W. Sirtuins: from metabolic regulation to brain aging. Front Aging Neurosci. 2013;5:36.
34. Razavi BM, Hosseinzadeh H. Saffron as an antidote or a protective agent against natural or chemical toxicities. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2015;23(1):31.
35. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klöting N, Birringer M, Kiehntopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009;106(21):8665-70.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]

The Effect of 8-week Sprint Interval Training with Consuming Saffron Extract on the Factors Affecting Longevity in Male Rats

*Nourshahi M[*1], Sadr Arhami H [2], Ebrahim KH[3] , Mousavi Mozafar M[4], Hedayati M[5]*

*1-*Corresponding Author: Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran. Email: m-nourshahi@sbu.ac.ir*

2- Graduated Msc Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

3- Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

4- Ph.D. Student of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

5- Assistant Professor, Prevention and Treatment of Obesity Research Center, Research Institute For Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received 13 Aug, 2018 **Accepted 9 Nov, 2018**

Background and Objectives: Considering the significance of mitochondrial biogenesis in physiological processes and the role of antioxidants thereof, the effect of saffron supplement on mitochondrial biogenesis with regard to high-intensity training has not be investigated so far. Therefore, the current study aims to explore the effect of eight weeks of sprint interval training with consuming saffron extract on the amounts of PGC-1α and SIRT3 in elderly male rats.

Materials and Methods: 32 male rats (Wistar strain) were categorized into four groups as follows: sprint interval training, saffron supplement, control, and sprint interval training and saffron supplement. The training protocol consisted of eight weeks of sprint interval training on treadmill with four sessions per week. It is to be noted that saffron supplement was utilized as an antioxidant. The given saffron supplement was equal to 30 grams per kilogram of daily body weight for eight weeks. PGC-1α and SIRT3 levels were measured in gastrocnemius muscle by using ELISA method. The statistical method used was one-way variance analysis (ANOVA) for independent groups with significance level of '$\alpha < 0.05$'.

Results: Although PGC-1α and SIRT3 levels appeared to rise in all experimental groups in response to consuming saffron and having sprint interval training, the only significant increase happened was in PGC-1α amounts in the sprint interval training group in comparison with the control group (P=0.000).

Conclusion: According to the results, it seems that consuming saffron supplement decreases the compatibility of sprint interval training. Consequently, consumption of saffron supplement during this training protocol must be avoided.

Keywords: PGC-1α, SIRT3, Sprint interval training, Rat

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-05]