فیزیولوژی ورزشی دوره ۱۲، شماره ۴۱، بهار ۱۳۹۹. صص ۱۵۲-۱۲۹

مقاله مروری

فراتحلیل اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی

معصومه هلالی‌زاده[۱]، محمدرضا لبافی حسین‌آبادی[۲]، هادی روحانی[۳]، رضا حاجی‌آقایی[۴]، الهه حاتمی[۵]

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه علوم ورزشی (نویسنده مسئول)
۲. استادیار کشت و توسعه، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکدهٔ گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه علوم ورزشی
۴. استادیار فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکدهٔ گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
۵. کارشناسی‌ارشد فیزیولوژی ورزشی، پژوهشگاه علوم ورزشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۹/۱۳

چکیده

هدف از انجام مطالعهٔ حاضر، تجمیع نتایج متناقض چندین پژوهش انجام‌شده دربارهٔ اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی بود. این فراتحلیل شامل نتایج جمع‌آوری‌شده از مجموع چهار مطالعهٔ دارای شرایط است که از بین ۱۲ پژوهش انجام‌شده در این زمینه برگزیده شد. تمامی پژوهش‌ها مورد-شاهدی و انسانی بودند (تعداد = ۷۰) و در آن‌ها اثربخشی مکمل‌یاری با زعفران پیش از انجام فعالیت ورزشی هوازی بر مقادیر آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز ارزیابی شده بود. با توجه به معنادارنبودن مقدار P (P = 0.155) در شاخص I2 ، از مدل اثرات ثابت استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل آماری نتایج با استفاده از نسخهٔ دوم نرم‌افزار CMA انجام شد و اندازهٔ اثر ازطریق اختلاف میانگین استانداردشده (SMD) محاسبه شد. درمجموع، ۱۰ اندازهٔ اثر در این مطالعات مشاهده شد که پنج اندازهٔ اثر مثبت و پنج اندازهٔ اثر منفی بودند. براساس نتایج، SMD آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گروه مکمل (۰/۶۷۱) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصلهٔ اطمینان = ۱/۰۰۵-۰/۳۳۷، P = 0.01). SMD آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گروه مکمل + تمرین (۰/۷۷) نیز نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصلهٔ اطمینان = ۴۳۶/۱۰۵-۰/۱، P = 0.01). در برآورد دفاع آنتی‌اکسیدانی ازطریق آنزیم کاتالاز، SMD گروه مکمل (۰/۶۰۴) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصلهٔ اطمینان = ۱/۱۶۱-۰/۰۴۸، P = 0.05)؛ درحالی‌که SMD گروه مکمل

1. Email: mhelalizadeh@yahoo.com
2. Email: mlabbafy@gmail.com
3. Email: h_rohani7@yahoo.com
4. Email: rhajiaghaee@yahoo.com
5. Email: elaheh.hatami@gmail.com

+ تمرین (۰/۲۴۳) نسبت به گروه کنترل معنادار نبود (فاصلهٔ اطمینان = ۰/۷۸۹-۰/۳۰۲-). در برآورد دفاع آنتی‌اکسیدانی ازطریق آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، SMD گروه مکمل (۱/۴۶۴) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصلهٔ اطمینان =۲/۰۸۲-۰/۸۴۶-، P = 0.01) و SMD گروه مکمل + تمرین (۱/۳۰۶) نسبت به گروه کنترل معنادار بود (فاصلهٔ اطمینان = ۱/۹۰۸-۰/۷۰۵-، P = 0.01). براساس جمع‌بندی نتایج مطالعات می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مکمل‌یاری با زعفران موجب افزایش آنزیم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی می‌شود. بیشترین میزان اثربخشی زعفران در مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز مشاهده شد، اما این اثربخشی بر مقدار کاتالاز در فعالیت ورزشی مورد تأیید قرار نگرفت.

واژگان کلیدی: **زعفران، گیاه دارویی، مکمل‌یاری، فعالیت ورزشی هوازی، شاخص‌های آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی.**

مقدمه

آنتی‌اکسیدان‌ها سلول‌های بدن را در برابر آسیب‌های ناشی از فعالیت مولکول‌های ناپایدار رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند. افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تولید مقادیر زیاد اکسیدان‌ها و گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن[1] است که توسط عوامل گستردهٔ التهاب‌زا و سلول‌های ایمنی و اپیتلیال ساخته می‌شوند. در مطالعات اخیر، سازوکارهای اثربخش مکمل‌یاری با آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی بررسی شده است. به‌تازگی، برخی مداخله‌های ورزشی به نقش کلیدی گیاهان دارویی به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در پیشگیری از استرس اکسیداتیو در ورزشکاران اشاره کرده‌اند. گیاهان دارویی از ارزش و اهمیت خاصی در تأمین بهداشت و سلامتی جوامع هم به‌لحاظ درمان و هم از حیث پیشگیری از بیماری‌ها برخوردار بوده و هستند. استفادهٔ مطلوب، منطقی و بهینه از این منابع که به‌لحاظ فناوری بسیار کم‌هزینه‌تر و ساده‌تر از صنایع دارویی شیمیایی است، علاوه‌بر تأمین بخشی از نیازهای عمدهٔ بهداشتی و درمانی جامعه، از خروج مقادیر بسیار زیاد ارز جلوگیری می‌کند. به‌ویژه در بخش مکمل‌یاری ورزشی که سالانه موجب خروج مقدار درخور توجهی ارز از کشور می‌شود، مکمل‌های گیاهی می‌توانند جایگزین کم‌هزینه و سالمی برای مکمل‌های بدن‌سازی به‌شمار آیند که به‌طور عمده حاوی ترکیبات شیمیایی مضر و خطرزایی برای ورزشکاران هستند.

1. Reactive Oxygene Species (ROS)

با وجود آثار سودمند فعالیت‌های ورزشی منظم در پیشگیری از وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، چاقی و سرطان و سازگاری‌های فیزیولوژیک متعدد ناشی از آن (۱)، نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی شدید به‌صورت حاد می‌توانند با تولید گونه‌های فعال اکسیژن- نیتروژن و آسیب‌های ناشی از فشار اکسایشی همراه باشند (۲). ازسوی‌دیگر، برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که امکان تخریب بافت‌های عضلانی به‌دنبال انجام تمرین‌های شدید طولانی‌مدت در اثر عوامل متابولیک و مکانیکی وجود دارد. فشار اکسایشی در شرایط پیشی‌گرفتن تولید رادیکال‌های آزاد از ظرفیت ضداکسایشی بدن روی می‌دهد؛ به‌صورتی‌که سلول‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زای بدن طی شرکت در فرایندهای متابولیک به‌طور مداوم درحال‌تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن و رادیکال‌های آزاد هستند (۳) که در شرایط عادی توسط سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی درون‌زا خنثی می‌شوند (۴)، اما هنگام انجام فعالیت‌های ورزشی شدید تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و رادیکال‌های آزاد افزایش چشمگیری می‌یابد؛ به‌طوری‌که حتی ممکن است در طی انجام این دسته از فعالیت‌ها از ذخایر آنتی‌اکسیدانی درون‌زا به‌شدت کاسته شود و آن‌ها تخلیه شوند و به‌دنبال ناکارآمدی دستگاه ضداکسایشی، فشار اکسیداتیو روی دهد (۵). مهم‌ترین پیامدهای ناشی از بروز فشار اکسیداتیو شامل آسیب به DNA، اکسیدشدن پروتئین‌ها، پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب عضلانی هستند که کاهش تولید نیروی عضلانی و ضعف عملکرد ورزشی را درپی دارند و با تسریع بروز خستگی همراه‌اند (۳). طی اجرای یک جلسه فعالیت شدید ورزشی، مقدار سوخت‌وساز عضلات اسکلتی تا ۱۰۰ برابر زمان استراحت افزایش می‌یابد که درنهایت به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن منجر می‌شود. هنگام انجام ورزش‌های سنگین و با شدت زیاد، میزان اکسیژن مصرفی به مقدار درخور توجهی افزایش می‌یابد و این عامل با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد همراه است (۶). همچنین، فعالیت‌های وامانده‌ساز باعث افزایش معنادار غلظت مالون‌دی‌آلدئید[1] و هیدروپراکسیداز لیپیدی به‌عنوان شاخص‌های فشار اکسایشی در مردان سالم می‌شوند (۷). مالون‌دی‌آلدئید به‌عنوان یک رادیکال آزاد، شکل تغییریافتهٔ پراکسید هیدروژن[2] است که در ایجاد شرایط فشار اکسیداتیو و آسیب‌های بافتی نقش دارد (۸). افزایش غظت مالون‌دی‌آلدئید در خون به شدت ورزش وابسته است و هرچقدر شدت فعالیت بیشتر باشد، تولید و رهاسازی آن افزایش می‌یابد (۹). گلدفرب[3] و همکاران (۱۰) در مطالعهٔ خود گزارش کردند که انجام

1. Malondealdehyde (MDA)
2. H2O2
3. Goldfarb

۳۰ دقیقه فعالیت هوازی شدید با شدت ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی باعث افزایش معنادار شاخص فشار اکسایشی مالون‌دی‌آلدئید در مردان و زنان می‌شود.

در بین گیاهان دارویی بومی ایران، مهم‌ترین گیاهی که در چند سال اخیر پژوهش‌های عمده در حیطهٔ علوم ورزشی کشور را به‌ویژه در زمینهٔ نشانگران فشار اکسیداتیو ناشی از فعالیت‌های ورزشی به خود اختصاص داده است، زعفران است. این گیاه دارویی که به گل سلامتی، سلطان ادویه‌ها و طلای سرخ معروف است، با نام عمومی سافرون و نام علمی Crocus sativus از خانوادهٔ زنبقیان است و اثرهای دارویی متعددی دارد و از راه خوراکی در انسان می‌تواند اثرهای فارماکولوژیک ایجاد کند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی ازجمله اثرهای مهم آن است. همچنین، زعفران دارای اثر حفاظتی بر قلب (۱۱) و پایین‌آورندهٔ فشار خون (۱۲)، کاهندهٔ قند و چربی خون (۱۳) و افزایش‌دهندهٔ اکسیژن‌رسانی به بافت‌هاست (۱۴). در این گیاه، کاروتنوییدهایی نظیر بتاکاروتن، لیکوپن و زآگزانتین و ویتامین‌ها به‌خصوص ریبوفلاوین و تیامین یافت می‌شوند و دارای مواد مؤثر کروسین، کروستین و سافرنال با اثرهای ازبین‌برندهٔ رادیکال‌های آزاد است. زعفران می‌تواند با اثر آنتی‌ژنوتوکسیک خود از آسیب به DNA سلول‌ها و سرطان جلوگیری کند. زعفران و کروسین به‌علت داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی می‌توانند از آسیب اکسیداتیو در ایسکمی ناشی از گرفتگی عروقی پیشگیری کنند. علاوه‌براین، بیان شده است که سافرانال بر شاخص‌های متعدد آسیب اکسیداتیو اثرهای محافظتی دارد (۱۴).

مصرف هم‌زمان مکمل زعفران با فعالیت شدید بدنی باعث افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز[1] و کاهش آنزیم کاتالاز[2] می‌شود. این دو آنزیم می‌توانند رادیکال آزاد اکسیژن ناشی از زنجیرهٔ انتقال الکترون را تجزیه کنند و مهم‌ترین عملکرد آن‌ها در بدن، برداشت رادیکال‌های آزاد است که از این طریق می‌توانند به سلامت و عملکرد قلب و سایر ارگان‌های بدن کمک کنند (۱۵). همچنین، مصرف ۱۰ روز (روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم) سرگل زعفران مانع از کاهش بیشترین قدرت ایزوتونیک و ایزومتریک درپی انجام یک جلسه فعالیت عضلانی اکسنتریک می‌شود که احتمالاً از تأثیر زعفران بر مغز و خون‌رسانی بهتر به عضلات ناشی می‌شود (۱۶).

در حیطهٔ پژوهش‌های غیرآزمایشگاهی، انجام مطالعات فراتحلیل ابزاری مناسب برای یکدست‌کردن و درخور اعتمادکردن یافته‌ها به‌شمار می‌آید و اصل اساسی و عملی در این روش، ترکیب نتایج مطالعات گوناگون، استخراج نتایج جدید و منسجم و حذف عوامل سوگیری در نتایج نهایی است؛ بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر، فراتحلیل مطالعات انسانی و حیوانی درمورد اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر مقادیر حداقل یکی از نشانگران فشار اکسیداتیو شامل مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز،

1. Superoxide Dismutase (SOD)
2. Catalase (CAT)

کاتالاز، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی[1]، کربونیل، زانتین اکسیداز[2] یا گلوتاتیون پراکسیداز[3] ناشی از فعالیت‌های ورزشی اعم از هوازی و بی‌هوازی به‌صورت حاد و مزمن است. در این باره آثار فعالیت‌های ورزشی بر شاخص‌های استرس اکسایشی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تاحدودی اثبات شده است و تأثیر مصرف برخی مکمل‌های گیاهی نیز بر بیومارکرهای مرتبط با این عوامل نشان داده شده است، اما همچنان تأثیر مصرف گیاهان دارویی بر نشانگران فشار اکسیداتیو ناشی از فعالیت‌های ورزشی در هاله‌ای از ابهام قرار دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که مصرف مکمل‌های غذایی و آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در پیشگیری و محافظت بدن در برابر فشار اکسایشی ناشی از فعالیت‌های ورزشی مؤثر باشد (۱۷). با توجه به عوارض احتمالی و آثار زیان‌بخش داروها و مکمل‌های سینتتیک، در سال‌های اخیر توجه بسیاری از مربیان و پژوهشگران ورزشی به استفاده از گیاهان دارویی و طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی معطوف شده است؛ به‌صورتی‌که مصرف برخی مکمل‌های طبیعی از افزایش معنادار غلظت مالون‌دی‌آلدئید سرمی به‌عنوان شاخص فشار اکسایشی، درپی انجام یک جلسه فعالیت هوازی سنگین جلوگیری می‌کند و فشار اکسایشی و آسیب عضلانی را در ورزشکاران کاهش می‌دهد (۱۸).

آنچه از شواهد و قراین برمی‌آید، بیانگر آن است که احتمالاً مصرف مکمل‌های گیاهی با کاهش فشار اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی همراه است، اما وجود ابهام‌ها و نتایج ضدونقیض به‌ویژه درمورد دوز مصرفی مکمل‌های گیاهی به‌ویژه زعفران که در زمینهٔ استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی بیشتر از سایر مکمل‌های گیاهی مطالعه شده است (۱۹-۳۵)، نیازمند تجمیع نتایج موجود است تا درنهایت بتوان به این پرسش پاسخ داد که آیا براساس نتایج مطالعات انسانی و حیوانی، مکمل‌سازی با گیاه دارویی زعفران می‌تواند در شرایط فشار اکسایشی و به‌دنبال آن، ایجاد آسیب و کاهش عملکرد ورزشی موجب افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاهش اثرهای نامطلوب فشار اکسایشی مرتبط با بیومارکرهای مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، کربونیل، زانتین اکسیداز و گلوتاتیون پراکسیداز در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی هوازی و بی‌هوازی شود؟

ازآنجاکه تاکنون مطالعهٔ فراتحلیلی در زمینهٔ اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی ناشی از فعالیت‌های ورزشی انجام نشده است، یک مطالعهٔ فراتحلیل در این خصوص می‌تواند با استناد به تجمیع نتایج حاصل از تمامی مطالعات انجام‌شده در این زمینه، به رفع ابهام‌های موجود کمک کند.

1. Total Antioxidant Capacity (TAC)
2. Xanthine Oxidase (XO)
3. Glutathione Peroxidase

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع توسعه‌ای و روش پژوهش از نوع فراتحلیل است.

جمع‌آوری داده‌های خام ازطریق جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی مرتبط شامل Pubmed، Google Scholar، Scopus، Irandoc، Magiran، SID و IranMedex انجام شد.

در این مطالعه پس از جمع‌آوری منابع پژوهش و جست‌وجوی توصیفگرهای استرس اکسایشی و گیاه دارویی زعفران در هریک از پایگاه‌های اطلاعاتی ذکرشده، مطالعات دارای شرایط انتخاب شدند و داده‌های خام موردنیاز جمع‌آوری شدند. با توجه به تأثیر عامل تغذیه بر نتایج اثربخشی مکمل گیاهی بر شاخص‌های استرس اکسایش و نظر به امکان‌نداشتن کنترل همه‌جانبهٔ آن در آزمودنی‌های انسانی، در این پژوهش نتایج مطالعات انسانی و حیوانی به‌تفکیک بررسی شد تا تمایز میان یافته‌ها مشخص شود. همچنین، پژوهشی مکمل براساس مقالات مروری پیشین انجام شد؛ براین‌اساس، معیار ورود پژوهش‌ها به مطالعهٔ حاضر عبارت بود از همهٔ مطالعات انجام‌شده از سال ۱۹۷۰ به بعد، در داخل کشور و خارج از آن در زمینهٔ اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر مقادیر حداقل یکی از نشانگران فشار اکسیداتیو شامل مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، کربونیل، زانتین اکسیداز، گلوتاتیون پراکسیداز یا ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی کوتاه‌مدت و بلندمدت اعم از هوازی و بی‌هوازی که حداقل در یکی از پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed، Google Scholar، Scopus، Irandoc، Magiran، SID یا IranMedex مستندسازی شده باشند.

جامعهٔ آماری این مطالعه تمامی مطالعات انجام‌شده در داخل کشور و خارج از آن در زمینهٔ اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت‌های ورزشی است که حداقل در یکی از پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed، Google Scholar، Scopus، Irandoc، Magiran، SID یا IranMedex مستندسازی شده باشند.

فراتحلیل مطالعات ازطریق رویکرد اثرهای تصادفی و با محاسبهٔ اندازهٔ اثر[1] به‌ازای هر مطالعه به روش اختلاف میانگین استانداردشده[2] و تعیین مجموع اندازه‌های اثر انجام شد که در صورت معنادارنبودن شاخص I^2 از مدل اثرات ثابت[3] استفاده شد. همچنین، این مطالعه دو زیرگروه تحلیلی درخصوص مدت مداخله داشت: ۱- اثر کوتاه‌مدت و ۲- اثر طولانی‌مدت (بیش از یک جلسه) تعامل فعالیت و مصرف مکمل. آنالیز داده‌ها با استفاده از نسخهٔ دوم نرم‌افزار آماری CMA[4] انجام شد. برای تشخیص

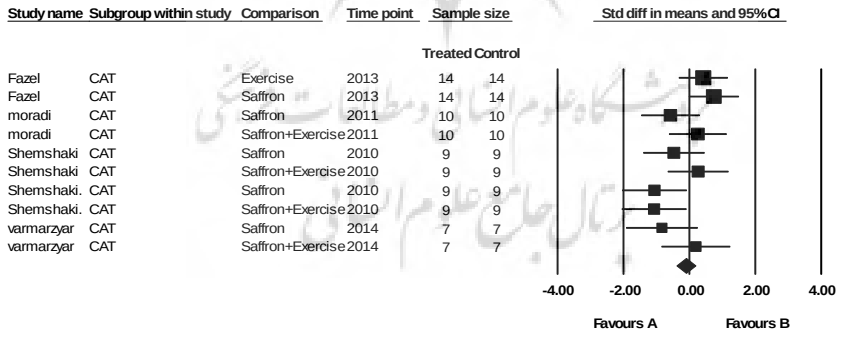
1. Effect Size
2. Standardized Mean Difference
3. Fixed Effects Model
4. Comprehensive Meta Analysis Version 2

اندازه‌های اثر نامناسب در فراتحلیل، از تجزیه‌وتحلیل حساسیت[1] استفاده شد؛ چنانچه پس از شناسایی و حذف اثرهای پرت و افراطی تجزیه‌وتحلیل دوباره تکرار می‌شد. برای تشخیص مطالعات پرت (مطالعاتی که دارای تورش[2] انتشار هستند) از نمودار قیفی استفاده شد. در صورت تشخیص سوگیری انتشار و گزارش یافته‌های غیرمعنادار، نتایج آن پژوهش در فراتحلیل وارد نشد. اگر تورش انتشار وجود نداشته باشد، نمودار متقارن است و مقدار پراکندگی حول اندازهٔ اثر مداخله با افزایش نمونه کاهش می‌یابد. در این فراتحلیل برای بررسی تورش انتشار از دو شیوهٔ گرافیکی (نمودار قیفی) و یک شاخص آماری (تعداد امن از تخریب)[3] استفاده شد.

نتایج

برای بررسی و تجزیه‌وتحلیل پژوهش‌های اولیه از اندازهٔ اثر به تفکیک هر مداخله، اندازهٔ اثر ترکیبی با دو مدل اثرات ثابت و تصادفی، نمودار قیفی، تحلیل حساسیت، آزمون همگنی، مجذور I و آمارهٔ S-NF استفاده شد. در این پژوهش از بین انواع شاخص‌های اندازهٔ اثر از شاخص اختلاف استاندارد میانگین‌ها استفاده شد و برای محاسبهٔ اندازه‌های اثر نسخه دوی نرم‌افزار CMA به‌کار برده شد.

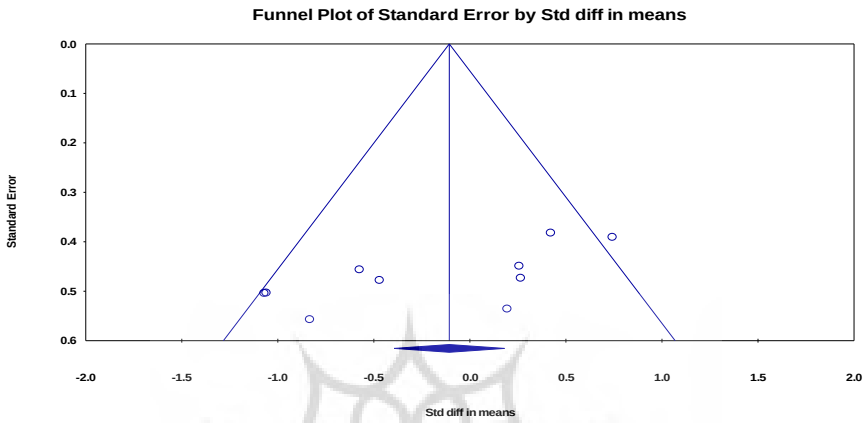
بررسی اثر تمرین و زعفران بر آنزیم کاتالاز: نتایج جست‌وجو براساس معیارهای ورود و خروج درنهایت به شناسایی چهار مطالعه منجر شد که از این تعداد ۱۱ اندازهٔ اثر به‌دست آمد. پس از حذف یک اندازهٔ اثر، از این تعداد ۱۰ اندازهٔ اثر باقی ماند که پنج اندازهٔ اثر مثبت و پنج اندازهٔ اثر منفی بود (شکل شمارهٔ یک).



شکل ۱- مطالعات و اندازهٔ اثرهای موردبررسی آنزیم کاتالاز

1. Sensitivity Analysis
2. Publication Bias
3. Number of Missing Studies that would bring p-Value to > Alpha

شکل شمارۀ دو نمودار قیفی پژوهش اولیه را بعد از تحلیل حساسیت نشان می‌دهد.



شکل ۲- نمودار قیفی اندازۀ اثر آنزیم کاتالاز بعد از تحلیل حساسیت (گام دوم)

این نمودار پس از حذف یک اندازۀ اثر نامتعارف و پرت به‌دست آمد و از تقارن لازم برخوردار شد. همچنین، با توجه به معنادارنشدن اندازۀ اثر، شاخص تعداد امن از تخریب پس از ورود صفر اندازۀ اثر غیرمعنادار به فراتحلیل، اندازۀ اثر ترکیبی محاسبه‌شده غیرمعنادار شد (شکل شمارۀ سه)؛ بنابراین، با حذف یک اندازۀ اثر اولیه، ۱۰ اندازۀ اثر باقی ماند که در تحلیل‌های بعدی فقط از همین تعداد استفاده شد.

Classic fail-safe N

Z-value for observed studies	-1.09449
P-value for observed studies	0.27374
Alpha	0.05000
Tails	2.00000
Z for alpha	1.95996
Number of observed studies	10.00000
Number of missing studies that would bring p-value to > alpha	0.00000

شکل ۳- شاخص تعداد امن از تخریب بعد از انجام تحلیل حساسیت

جدول شمارهٔ یک اندازه‌های اثر ترکیبی مدل تثبیت‌شده و تصادفی مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر آنزیم کاتالاز بعد از تحلیل حساسیت را نشان می‌دهد. همان‌طورکه مشاهده می‌شود، میانگین اندازهٔ اثرهای اختلاف استاندارد میانگین‌ها بر آنزیم کاتالاز برابر با ۰/۱۱- و در مدل تصادفی برابر با ۰/۱۷- است که هیچ‌کدام از حیث آماری معنادار نیستند ($P \leq 0.05$)؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی و عصارهٔ زعفران نسبت به دارونما تفاوتی در میزان آنزیم کاتالاز ایجاد نمی‌کند.

جدول ۱- اندازه‌های اثر اختلاف استاندارد میانگین‌های مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر آنزیم کاتالاز پس از تحلیل حساسیت

مدل	ثابت	تصادفی
تعداد	۱۰	۱۰
اختلاف استاندارد میانگین‌ها	-۰/۱۱	-۰/۱۷
خطای استاندارد	۰/۱۵	۰/۲۱
پراکندگی	۰/۰۲	۰/۰۵
حد پایین	-۰/۳۹	-۰/۵۸
حد بالا	۰/۱۸	۰/۲۵
مقدارZ	-۰/۷۳	-۰/۷۸
مقدار P	۰/۴۶	۰/۴۴

بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی: برای تعیین مدل نهایی فراتحلیل، مجموعه تحلیل‌های ناهمگنی[1] به‌منظور اطمینان از وجود متغیرهای تعدیل‌کننده انجام شد. در صورت وجود ناهمگنی در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه، مدل تصادفی انتخاب شد و فرض بر آن شد که در جامعهٔ آماری، ماهیت روابط بین متغیرهای مستقل و وابسته تحت‌تأثیر متغیرهای تعدیل‌کننده تغییر می‌یابد. برای بررسی ناهمگنی اندازه‌های اثر در بین پژوهش‌های اولیه از دو شاخص Q کوکران و مجذور I استفاده شد. مقدار آزمون Q کوکران برای مطالعه برابر با ۱۸/۷۸ و با درجهٔ آزادی برابر با نُه به‌دست آمد که طبق توزیع مجذور کای، معنادار است ($p \leq 0.05$). نتایج مجذور I نشان داد که ۵۲ درصد از پراکنش موجود در نتایج پژوهش‌های اولیه واقعی است و از وجود متغیرهای تعدیل‌کننده ناشی می‌شود که از تفسیر مجذور I نتیجه گرفته می‌شود که ناهمگنی متوسط در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه وجود دارد.

1. Heterogeneity

براساس هر دو شاخص ناهمگنی مشخص شد که متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز نقش معناداری دارند؛ بنابراین، مدل تصادفی به‌عنوان مدل فراتحلیل انتخاب شد و اندازۀ اثر ترکیبی همان مقدار ۰/۱۷- درنظر گرفته شد.

در جدول شمارۀ دو اندازۀ اثر مربوط به تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز به‌طور جداگانه ارائه شده است.

جدول ۲- اندازه‌های اثر تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز

شاخص	فعالیت ورزشی	تمرین ورزشی
تعداد	۲	۸
اختلاف استاندارد میانگین‌ها	۰/۵۸	-۰/۳۹
خطای استاندارد	۰/۳۲	۰/۱۹
حد پایین	-۰/۰۵	-۰/۷۷
پراکندگی	۰/۱۰	۰/۰۴
حد بالا	۱/۲۱	-۰/۰۱
مقدار Z	۱/۸۲	-۲/۰۲
مقدار P	۰/۰۷	۰/۰۴

اندازۀ اثر میانگین استاندارد فعالیت (۰/۵۸) از تمرین (۰/۳۹-) بیشتر بود. برای مشخص‌کردن تفاوت معنادار بین این اندازۀ اثرها از آزمون تی استفاده شد که نتایج آن در جدول شمارۀ سه ارائه شده است.

جدول ۳- نتایج آزمون تی بین دو گروه تمرین و فعالیت

آزمون			نوع فعالیت	
			واریانس‌های برابر	واریانس‌های نابرابر
آزمون لون برابری واریانس‌ها	F		۳/۱۷۶	
	حد معنا داری		۰/۱۱۳	
آزمون تی برابری میانگین‌ها	t		۲/۳۰۰	۳/۸۲۴
	درجۀ آزادی		۸	۴/۹۸۶
	حد معناداری (دو دامنه)		۰/۰۵۰	۰/۰۱۲
	اختلاف میانگین		۰/۹۹۳۲۲	۰/۹۹۳۲۲
	اختلاف خطای استاندارد		۰/۴۳۱۷۴	۰/۲۵۹۷۵
	۹۵٪ حد اطمینان اختلاف	حد پایین	-۰/۰۰۲۳۸	۰/۳۲۴۹۴
		حد بالا	۱/۹۸۸۸۲	۱/۶۶۱۵۰

برای بررسی پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. مقدار این آزمون برابر با ۳/۱۷۶ محاسبه شد که به‌لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0.05$)؛ بنابراین، می‌توان گفت که فرض همگنی واریانس‌ها رعایت شده است. همان‌طورکه در جدول شمارهٔ سه مشاهده می‌شود، t محاسبه‌شده برابر با ۲/۳ است که از حیث آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع فعالیت بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

بررسی اثر نوع مداخله: از دیگر متغیرهای تعدیل‌کننده در این مطالعه نوع مداخله بود. در جدول شمارهٔ چهار اندازهٔ اثر مربوط به تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز به‌طور جداگانه ارائه شده است.

جدول ۴- اندازه‌های اثر تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز

شاخص	تمرین	زعفران	تمرین + زعفران
تعداد	۱	۵	۴
اختلاف استاندارد میانگین‌ها	۰/۴۲	-۰/۳۸	-۰/۰۸
خطای استاندارد	۰/۶۶	۰/۳۲	۰/۳۷
حد پایین	-۰/۸۸	-۱/۰۲	-۰/۷۹
پراکندگی	۰/۴۴	۰/۱۰	۰/۱۳
حد بالا	۱/۷۲	۰/۲۵	۰/۶۴
مقدار Z	۰/۶۴	-۱/۱۹	-۰/۲۱
مقدار P	۰/۵۳	۰/۲۳	۰/۸۳

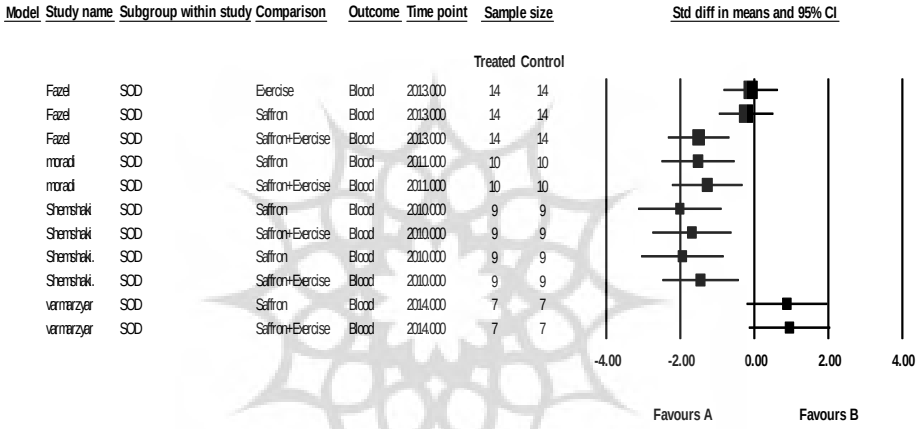
اندازهٔ اثر میانگین استاندارد تمرین (۰/۴۲) از مصرف زعفران (۰/۳۸-) و تمرین + زعفران (۰/۰۸-) بیشتر بود. برای مشخص‌کردن تفاوت معنادار بین این اندازهٔ اثرها از آزمون آنوا استفاده شد که نتایج آن در جدول شمارهٔ پنج ارائه شده است.

جدول ۵- جدول تجزیهٔ واریانس اثر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز

منبع	مجموع مربعات نوع III	درجهٔ آزادی	مربع میانگین	F	حد معناداری
نوع مداخله	۰/۷۲۰	۲	۰/۳۶۰	۰/۷۷۶	۰/۴۹۶
خطا	۳/۲۴۵	۷	۰/۴۶۴		
مقدار کلی	۴/۴۱۵	۱۰			
کل تصحیح‌شده	۳/۹۶۴	۹			

همان‌طورکه در جدول شمارهٔ پنج مشاهده می‌شود، F محاسبه‌شده برابر با ۷۷۶/ است که ازلحاظ آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

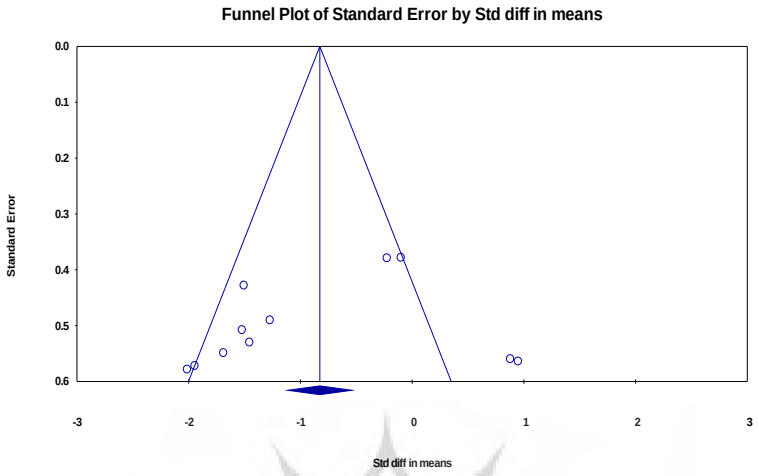
بررسی اثر تمرین و زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز: نتایج جست‌وجو براساس ملاک‌های ورود و خروج درنهایت به شناسایی چهار مطالعه منجر شد که از این تعداد ۱۱ اندازهٔ اثر به‌دست آمد. از ۱۱ اندازهٔ اثر، نُه اندازهٔ اثر منفی و دو اندازهٔ اثر مثبت بودند (شکل شمارهٔ پنج).



شکل ۴- مطالعات و اندازهٔ اثرهای موردبررسی سوپراکسید دیسموتاز

در این فراتحلیل برای بررسی تورش انتشار از دو شیوهٔ گرافیکی (نمودار قیفی) و یک شاخص آماری (تعداد امن از تخریب) استفاده شد (شکل شمارهٔ پنج).

پرتال جامع علوم انسانی



شکل ۵- نمودار قیفی اندازهٔ اثر سوپراکسید دیسموتاز

در شکل شمارهٔ پنج، با وجود نامتقارن‌بودن نقاط در اطراف نمودار، دو اثر مثبت مشکوک به پرت‌بودن به‌منظور جلوگیری از سوگیری بیشتر در نتایج حذف نشدند و در تحلیل‌های بعدی از تمامی ۱۱ اندازهٔ اثر استفاده شد. شاخص تعداد امن از تخریب پس از ورود ۸۷ اندازهٔ اثر معنادار نشد (شکل شمارهٔ شش).

Classic fail-safe N

Z-value for observed studies	-5.84705
P-value for observed studies	0.00000
Alpha	0.05000
Tails	2.00000
Z for alpha	1.95996
Number of observed studies	11.00000
Number of missing studies that would bring p-value to > alpha	87.00000

شکل ۶- شاخص تعداد امن از تخریب

جدول شمارهٔ شش اندازه‌های اثر ترکیبی مدل تثبیت‌شده و تصادفی مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز را بعد از تحلیل حساسیت نشان می‌دهد. همان‌طورکه

مشاهده می‌شود، میانگین اندازهٔ اثرهای تفاوت استاندارد میانگین‌ها بر سوپراکسید دیسموتاز برابر با ۰/۸۲۶- است و در مـدل تصادفی برابر با ۰/۸۸۸- است که هـر دو به‌لـحاظ آماری معـنادار بودند ($P \leq 0.01$)؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی و عصارهٔ زعفران نسبت به دارونما تفاوتی معناداری در میزان سوپراکسید دیسموتاز ایجاد می‌کنند.

جدول ۶- اندازه‌های اثر تفاوت استاندارد میانگین‌های مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز

مدل	ثابت	تصادفی
تعداد	۱۱	۱۱
اختلاف استاندارد میانگین‌ها	۰/۸۲۶-	۰/۸۸۸-
خطای استاندارد	۰/۱۴۶	۰/۳۰۶
پراکندگی	۰/۰۲۱	۰/۰۹۴
حد پایین	۱/۱۱۳-	۱/۴۸۷-
حد بالا	۰/۵۳۹-	۰/۲۸۸-
مقدار Z	۵/۶۴۵-	۲/۹۰۲-
مقدارP	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۴

درراستای بررسی ناهمگنی اندازه‌های اثر، نتیجهٔ آزمون Q کوکران برای مطالعه برابر با ۴۲/۵۴ است که با درجهٔ آزادی برابر با ۱۰ طبق توزیع مجذور کای، معنادار است ($P \leq 0.01$). نتایج مجذور I نشان داد که ۷۶ درصد از پراکنش موجود در نتایج پژوهش‌های اولیهٔ واقعی و ناشی از وجود متغیرهای تعدیل‌کننده است که از تفسیر مجذور I نتیجه گرفته می‌شود که ناهمگنی شدید در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه وجود دارد.

براساس هر دو شاخص ناهمگنی مشخص شد که متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز نقش معناداری دارند؛ بنابراین، مدل تصادفی به‌عنوان مدل فراتحلیل انتخاب شد و اندازهٔ اثر ترکیبی همان مقدار ۰/۸۸۸- درنظر گرفته شد.

بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی: در جدول شمارهٔ هفت اندازهٔ اثر مربوط به تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز به‌طور جداگانه ارائه شده است.

جدول ۷- اندازه‌های اثر تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر سوپراکسیداز دیسمتوتاز

شاخص	فعالیت ورزشی	تمرین ورزشی
تعداد	۳	۸
اختلاف استاندارد میانگین‌ها	-۰/۵۹۷	-۱/۰۱۳
خطای استاندارد	۰/۵۷۶	۰/۳۷۷
حد پایین	-۱/۷۲۷	-۱/۷۵۱
پراکندگی	۰/۳۳۲	۰/۱۴۲
حد بالا	۰/۵۳۲	-۰/۲۷۴
مقدار Z	-۱/۰۳۷	-۲/۶۸۸
مقدار P	۰/۳۰۰	۰/۰۰۷

اندازهٔ اثر میانگین استاندارد فعالیت (۰/۵۴-) از تمرین (۱/۰۳-) بیشتر بود. برای مشخص‌کردن تفاوت معنادار بین این اندازهٔ اثرها از آزمون تی استفاده شد که نتایج آن در جدول شمارهٔ هشت ارائه شده است.

جدول ۸- آزمون تی بین دو گروه تمرین و فعالیت

آزمون			نوع فعالیت	
			واریانس‌های برابر	واریانس‌های نابرابر
آزمون لون برابری واریانس‌ها		F	۰/۸۶۱	
		حد معناداری	۰/۳۷۸	
آزمون تی برابری میانگین‌ها		t	۰/۵۲۱	۰/۶۴۲
		درجهٔ آزادی	۹	۵/۸۹۹
		حد معناداری (دو دامنه)	۰/۶۱۵	۰/۵۴۵
		اختلاف میانگین	۰/۳۹۸۴۴	۰/۳۹۸۴۴
		اختلاف خطای استاندارد	۰/۷۶۴۹۹	۰/۶۲۰۸۰
	۹۵٪ حد اطمینان اختلاف	حد پایین	-۱/۳۳۲۰۷	-۱/۱۲۶۹۳
		حد بالا	۲/۱۲۸۹۶	۱/۹۲۳۸۲

برای بررسی پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. مقدار این آزمون برابر با ۰/۸۶۱ محاسبه شد که به‌لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$)؛ بنابراین، می‌توان گفت که فرض همگنی واریانس‌ها رعایت شده است. همان‌طورکه در جدول شمارهٔ هشت مشاهده می‌شود، t محاسبه‌شده برابر با ۰/۵۲۱ است که از حیث آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

جدول ۹- اندازه‌های اثر تأثیر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

شاخص	تمرین	زعفران	تمرین + زعفران
تعداد	۱	۵	۵
اختلاف استاندارد میانگین‌ها	-۰/۰۹۹	-۰/۹۴۲	-۱/۰۱۳
خطای استاندارد	۱/۰۴۷	۰/۴۹۵	۰/۴۹۳
حد پایین	-۲/۱۵۰	-۱/۹۱۱	-۱/۹۷۹
پراکندگی	۱/۰۹۵	۰/۲۴۵	۰/۲۴۳
حد بالا	۱/۹۵۲	۰/۰۲۸	-۰/۰۴۷
مقدار Z	-۰/۰۹۴	-۱/۹۰۴	-۲/۰۵۵
مقدار P	۰/۹۲۵	۰/۰۵۷	۰/۰۴۰

اندازهٔ اثر میانگین استاندارد تمرین (۰/۰۹-) از مصرف زعفران (۰/۹۴-) و تمرین + زعفران (۱/۰۱-) بیشتر بود (جدول شمار نُه). برای مشخص‌کردن تفاوت معناداری بین این اندازهٔ اثرها از آزمون آنوا استفاده شد که نتایج آن در جدول شمارهٔ ۱۰ ارائه شده است.

جدول ۱۰- جدول تجزیهٔ واریانس اثر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

منبع	مجموع مربعات نوع III	درجهٔ آزادی	مربع میانگین	F	حد معناداری
نوع مداخله	۰/۷۰۷	۲	۰/۳۵۳	۰/۲۵۴	۰/۷۸۲
خطا	۱۱/۱۳۱	۸	۱/۳۹۱		
مقدار کلی	۲۰/۷۲۶	۱۱			
کل تصحیح‌شده	۱۱/۸۳۸	۱۰			

همان‌طورکه در جدول شمارهٔ ۱۰ مشاهده می‌شود، F محاسبه‌شده برابر با ۰/۲۵۴ است که به‌لحاظ آماری معنادار نیست؛ بنابراین، می‌توان گفت که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های این مطالعه، در بررسی اثر تمرین و زعفران بر آنزیم کاتالاز، نتایج پژوهش اولیه پس از تحلیل حساسیت در دو گام سوگیری انتشار ناشی از مقادیر بسیار بزرگ اندازهٔ اثر و خطاهای معیار بزرگ آن‌ها را نشان داد و با حذف اندازهٔ اثر پرت و نامتعارف، تقارن بیشتر نمودار حاصل شد. در این پژوهش، معنادارنبودن اندازهٔ اثر و معنادارنبودن اندازهٔ اثر ترکیبی محاسبه‌شده ملاحظه شد؛ به‌صورتی‌که میانگین اندازهٔ اثرهای اختلاف استاندارد میانگین‌ها (۰/۱۱-) و مدل تصادفی (۰/۱۷-) بر آنزیم کاتالاز به‌لحاظ آماری معنادار نبود ($P \leq 0.05$) که نشان می‌دهد فعالیت ورزشی و مصرف عصارهٔ زعفران نسبت به دارونما تفاوتی در میزان آنزیم کاتالاز ایجاد نمی‌کند.

در بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی، تنها ۵۲ درصد از پراکنش موجود در نتایج پژوهش‌های اولیه واقعی بود که نشانگر وجود متغیرهای تعدیل‌کننده است. نتایج شاخص‌های ناهمگنی نشان‌دهندهٔ نقش معنادار متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز بود (اندازهٔ اثر ترکیبی همان مقدار ۰/۱۷- بود) و همچنین براساس نتایج، اندازهٔ اثر میانگین استاندارد فعالیت (۰/۵۸) از تمرین (۰/۳۹-) بیشتر است. معنادارنبودن نتیجهٔ آزمون لون ($P = 3.176$) نمایانگر لحاظ‌شدن فرض همگنی واریانس‌ها بود. معنادارنبودن نتیجهٔ آزمون تی (۲/۳) نشان داد که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که نوع فعالیت ورزشی بر تغییرات مقدار آنزیم کاتالاز بی‌تأثیر است.

در بررسی اثر نوع مداخله، نتایج تجزیه‌وتحلیل نشان داد که اندازهٔ اثر میانگین استاندارد تمرین (۰/۴۲) از مصرف زعفران (۰/۳۸-) و تمرین + زعفران (۰/۰۸-) بیشتر است. معنادارنبودن تفاوت بین این اندازهٔ اثرها ($F = 0.776$) نشان داد که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ یعنی در اعمال انواع مداخله‌ها شامل انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل زعفران بر تغییرات مقدار آنزیم کاتالاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

در بررسی اثر تمرین و زعفران بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، اندازه‌های اثر ترکیبی مدل تثبیت‌شده (اختلاف استاندارد میانگین‌ها = ۰/۸۲۶-) و مدل تصادفی (۰/۸۸۸-) مربوط به تأثیر فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر سوپراکسید دیسموتاز پس از تحلیل حساسیت، به‌لحاظ آماری معنادار بود ($P \leq 0.01$) و نشان داد که فعالیت ورزشی و عصارهٔ زعفران نسبت به دارونما تفاوت معناداری در میزان سوپراکسید دیسموتاز ایجاد می‌کنند. این یافته نشانگر اثربخشی معنادار هریک از دو مداخلهٔ فعالیت ورزشی و مصرف زعفران بر مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز است. پراکنش زیاد نتایج ($I^2 = 76\%$)، نمایانگر نقش متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم

سوپراکسید دیسموتاز بود و حاکی از ناهمگنی شدید در اندازه‌های اثر پژوهش‌های اولیه بود. براساس هر دو شاخص ناهمگنی مشخص شد که متغیرهای تعدیل‌کننده در تأثیرگذاری متغیرهای زعفران و فعالیت ورزشی بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نقش معناداری دارند؛ بنابراین، از مدل تصادفی به‌عنوان مدل فراتحلیل استفاده شد (اندازهٔ اثر ترکیبی = ۰/۸۸۸-).

در بررسی اثر نوع فعالیت ورزشی بر مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز مشخص شد که اندازهٔ اثر میانگین استاندارد فعالیت (۰/۵۴-) از تمرین (۱/۰۳-) بیشتر است؛ زیرا، آمارهٔ آزمون لون (۰/۸۶۱) معنادار نبود ($P > 0.05$)؛ بنابراین، فرض همگنی واریانس‌ها تأیید شد. براساس نتیجهٔ آزمون تی (۰/۵۲۱) که از حیث آماری معنادار نبود، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع فعالیت ورزشی بر سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ بنابراین، انواع پروتکل‌های تمرینی استفاده‌شده در مطالعات موردبررسی اثر یکسانی را بر تغییرات مقدار سوپراکسید دیسموتاز نشان دادند. همچنین، ازآنجاکه اندازهٔ اثر میانگین استاندارد تمرین (۰/۰۹-) از مصرف زعفران (۰/۹۴-) و تمرین + زعفران (۱/۰۱-) بیشتر بود و نیز F محاسبه‌شده (۰/۲۵۴) معنادار نبود، می‌توان نتیجه گرفت که بین میانگین اندازهٔ اثرهای تأثیر نوع مداخله بر آنزیم سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد؛ یعنی در اعمال انواع مداخله‌ها شامل انجام فعالیت ورزشی و مصرف مکمل زعفران بر تغییرات مقدار سوپراکسید دیسموتاز تفاوت معنادار وجود ندارد.

آنزیم سوپراکسید دیسموتاز اولین خط دفاعی سیستم دفاع آنزیمی علیه تولید گونه‌های فعال اکسیژن در خلال فعالیت‌های ورزشی وامانده‌ساز است. این آنزیم آنیون سوپراکسید را به اکسیژن و پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند که آنتی‌اکسیدان‌های مهمی در تمامی سلول‌های درمعرض اکسیژن هستند. کاهش میزان فعالیت این آنزیم نشانگر کاهش بلوکه‌شدن یون‌های هیدروکسیل تشکیل‌شده از پراکسید هیدروژن است؛ بنابراین، غلظت رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد که این امر به استرس اکسیداتیو منجر می‌شود (۱۵). کاتالاز آنتی‌اکسیدانی است که به‌صورت مستقیم در روند خنثی‌کردن پراکسید هیدروژن شرکت دارد که یک رادیکال آزاد بسیار خطرناک است. این آنزیم می‌تواند تعداد زیادی از این رادیکال‌های آزاد را خنثی کند و به اکسیژن و آب تبدیل کند که مواد حیاتی برای بدن ما هستند. ازسوی‌دیگر، مقادیر کم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز به رادیکال‌های آزاد اجازه می‌دهند که به شکل یک باکتری هوازی درآیند تا دستگاه‌های دیگر آنزیمی-باکتریایی را فعال کنند؛ بنابراین، با توجه به اثرهای مثبت گونه‌های واکنش‌پذیر، شاید تعدادی از رادیکال‌های آزاد تولیدشده در خلال فعالیت ورزشی، در مراحل ایمنی مشارکت کنند و نقشی اساسی در کنترل هموستاز ایفا کنند. به‌طورکلی، فعالیت کاتالاز و گلوتاتیون پر اکسیداز باعث جلوگیری از تشکیل رادیکال هیدروکسیل ازطریق تبدیل پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن دواتمی می‌شود. گلوتاتیون پراکسیداز توسط

پراکسید هیدروژن به گلوتاتیون تبدیل می‌شود و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز را به پراکسید هیدروژن و اکسیژن تبدیل می‌کند. حذف پراکسید هیدروژن برای تکمیل کار سوپراکسید دیسموتاز به‌منظور کاهش آثار مضر استرس اکسیداتیو حیاتی است. حذف پراکسید هیدروژن را آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز با تبدیل آن به آب و اکسیژن انجام می‌دهند. علاوه‌براین، کاتالاز درگیر در سم‌زدایی غلظت زیاد پراکسید هیدروژن و گلوتاتیون پرکسیداز است و به کاهش پراکسید هیدروژن حساس است؛ بنابراین، کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نشانگر نارسایی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی برای مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن است (۱۵). درمقابل، افزایش فعالیت آنزیم‌های ذکرشده احتمالاً ناشی از افزایش ظرفیت دفع گونه‌های فعال اکسیژن تولیدشده در بافت است. به‌طورکلی، سوپراکسید دیسموتاز سلول را از مسمومیت سوپراکساید حفظ می‌کند که اصلی‌ترین عامل اکسیداسیون در سلول است، اما توزیع فعالیت آن از بافتی به بافت دیگر متفاوت است. افزایش سطوح سوپراکسید دیسموتاز پس از تمرین شدید بیانگر مشارکت این آنزیم در فعال‌شدن دستگاه ضداکسایشی نسبت به ROSهای تولیدشده است (۲۸). در فراتحلیل حاضر، در هنگام استراحت، مصرف مکمل زعفران با افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز همراه بود، اما کاهش سطوح استراحتی این آنزیم پس از مصرف زعفران بیانگر ارتقای عملکرد دستگاه ضداکسایشی است و احتمالاً تولید ROS در این تمرین بیشتر از نوع سوپراکساید بوده است. در تمرین هوازی که بافت عضله به‌شدت درمعرض تغییرات افزایش اکسیژن قرار دارد، فعالیت چرخهٔ اکسیژن میتوکندریایی افزایش می‌یابد و دست‌کم دو درصد از این اکسیژن به تولید سوپراکساید ختم می‌شود و افزایش میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز بیانگر فعال‌شدن دستگاه ضداکسایشی برای مقابله با رادیکال‌های تولیدشده از این نوع است. درمورد فعالیت آنزیم کاتالاز نیز گزارش شده است هنگامی‌که غلظت پراکسید هیدروژن زیاد باشد، نقش کاتالیتیکی کاتالاز برجسته می‌شود. در انسان بیشترین مقدار کاتالاز در کبد، کلیه و گویچه‌های قرمز است و مانند سوپراکسید دیسموتاز بیشترین فعالیت آن در کبد و کمترین فعالیت آن در عضلهٔ اسکلتی است (۱۵). آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز عمل مشابهی در پراکسید هیدروژن دارند؛ درحالی‌که گلوتاتیون پراکسیداز در شرایط غلظت زیاد ROS کارایی دارد، اما تأثیر کاتالاز بر کاهش غلظت پراکسید هیدروژن پدیدار می‌شود؛ بنابراین، افزایش کاتالاز هنگامی اتفاق می‌افتد که آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز به اندازهٔ کافی برای پاک‌سازی پراکسید هیدروژن وجود نداشته باشد. شاید یکی از دلایل افزایش‌نداشتن کاتالاز پس از فعالیت بی‌هوازی این باشد که به‌دلیل تقدم و تأخر عملکرد ضداکسایش‌ها در بافت‌های متفاوت و تقدم دفاعی ضداکسایش‌های غیرآنزیمی به ضداکسایش‌های آنزیمی، ابتدا این ضداکسایش‌های فعال‌شده، نیاز به افزایش کاتالاز را برطرف کرده باشند. همچنین، می‌توان نتیجه

گرفت که علت افزایش‌نداشتن کاتالاز احتمالاً عملکرد ضداکسایشی زعفران بوده است (۲۸،۳۶). نشان داده شده است که در واکنش فنتون، O_2^- می‌تواند ازطریق سوپراکسید دیسموتاز به پراکسید هیدروژن تغییر شکل دهد و سپس به HOCL انتقال داده شود که برای نابودی آنتی‌ژن بسیار فعال است. تجویز زعفران پراکسیداسیون لیپید را کاهش داده است و آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز کبد را افزایش داده است. در برخی مطالعات حیوانی نیز افزایش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز به‌دنبال مصرف مکمل زعفران گزارش شده است که از نظر دوز مصرفی و مدت زمان مصرف زعفران متفاوت هستند (۲۶، ۱۱).

پیام مقاله: به‌طورکلی، مجموعه آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز اولین خط دفاعی سلول‌ها در برابر سمیت ناشی از رادیکال‌های آزاد هستند. در بیشتر پژوهش‌ها فعالیت ورزشی عامل افزایش‌دهندهٔ آنزیم کاتالاز بوده است. همچنین، مطالعات انسانی و حیوانی متعددی نشان داده‌اند که فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز در خون و بافت‌های متفاوت، پس از فعالیت ورزشی هوازی افزایش یافته است. در مطالعات به‌دنبال انجام فعالیت‌هایی نظیر شنای ۱۰۰ متر و ۸۰۰ متر، آزمون VO2max روی دوچرخهٔ ارگومتر و پنج کیلومتر دویدن، آنزیم کاتالاز افزایش پیدا کرده است که با نتایج این فراتحلیل مغایر است. در موش‌های مبتلا به سرطان پوست، مصرف مکمل زعفران موجب افزایش فعالیت کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شده است که با نتایج این فراتحلیل در زمینهٔ آنزیم کاتالاز همخوانی ندارد، ولی درمورد آنزیم سوپراکسید دیسموتاز همسوست که این تفاوت می‌تواند ناشی از عوامل اثرگذاری مانند وضعیت سلامتی، سن، تفاوت‌های فردی، نوع مکمل، مقدار و مدت استفاده از مکمل باشد. درمجموع، پاسخ‌ها به انجام فعالیت ورزشی همراه با مکمل زعفران نشان می‌دهد که احتمالاً بین سازوکار دفاع ضداکسایشی در مقابل فشار اکسایشی ناشی از تمرین پاسخ متناسب به‌وجود می‌آید و مصرف مکمل زعفران موجب کارایی مطلوب‌تر دستگاه ضداکسایشی شده است. افزون‌براین، یافته‌های پژوهش‌ها نشان می‌دهد که مصرف باهم چندین ضداکسایش تأثیر مطلوب‌تری دارد؛ البته نیمرخ ورزشکار (سن، تغذیه، سطح تمرین و آمادگی جسمانی) می‌تواند در این خصوص تأثیرگذار باشد. به‌طورکلی، فراتحلیل حاضر نشان داد که مطالعات انجام‌شده در زمینهٔ اثربخشی داروهای گیاهی بر نشانگرهای آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی محدود است و علاوه‌بر محدودیت در تعداد گزارش‌های موجود، برخی از نتایج منتشرشده در خور استناد نیستند و به انجام پژوهش‌های تکمیلی بیشتری در این زمینه نیاز است.

منابع

1. Thirumalai T, Therasa SV, Elumalai EK, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. Asian Pac J Trop Dis. 2011;1(1):63-6.
2. Belviranl M, Gökbel H, Okudan N, Başaralı K. Effects of grape seed extract supplementation on exercise-induced oxidative stress in rats. Br J Nutr. 2012;108(2):249-56.
3. Dias T, Rosario Bronze M, Houghton P, Mota Filipe H, Paulo A. The flavonoid-rich fraction of Coreopsis tinctoria promotes glucose tolerance regain through pancreatic function recovery in streptozotocin-induced glucose-intolerant rats. J Ethnopharmacol. 2010;132(2):483-90.
4. Keong Chen Ch, Singh Harbindar J, Singh R. Effects of palm vitamin E supplementation on exercise induced oxidative stress and endurance performance in the heat. J. Sport Sci Med. 2006;5:629-39.
5. Atashak S. A review of the antioxidant effects of medicinal plants in athletes. J. Med. plants. 2013;14(2):1-14.
6. Zolfeghar Didani H, Kargarfard M, Azad Marjani V. The effects of vitamin supplementation on oxidative stress indices after anaerobic activity in Water Polo players. J Isfahan Med Sch. 2012;30:1119-30.
7. Fogarty MC, Hughes CM, Burke G, Brown J, Trinick TR, Duly E, et al. Exercise-induced lipid peroxidation: Implications for deoxyribonucleic acid (DNA) damage and systemic free radical production. Environ Mol Mut. 2011;52:35-42.
8. Tauler P, Sureda A, Cases N, Aguiló A, Rodríguez-Marroyo JA, Villa G. Increased lymphocyte antioxidant defences in response to exhaustive exercise do not prevent oxidative damage. J Nutr Biochem. 2006;17:665-71.
9. Valado A, Pereira L, Paula C. Effect of the intense anaerobic exercise on nitric oxide and malondialdehyde in studies of oxidative stress. J Biol Biomed Engineer. 2007;1:78-82.
10. Goldfarb A, McKenzie M, Bloomer R. Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: Influence of antioxidant supplementation. APPL PHYSIOL NUTR ME. 2007;32:1124-31.
11. Razavi B, Imanshahidi M, Abnus K, Hosseinzade H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. Saffron Agron & Technol. 2013;1(2):3-13. (In Persian).
12. Imenshahidi M, Hosseinzadeh H, Javadpour Y. Hypotensive effect of aqueous saffron extract (Crocus sativus L.) and its constituents, Safranal and Crocin, in normotensive and hypertensive rats. Phytother Res. 2010;24:990-4.
13. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: Crocin inhibits pancreatic lipase. European Journal of Pharmacology. 2006;543: 116-22.
14. Grisolia S. Hypoxia, saffron and cardiovascular disease. Lancet. 1974;2:41-2.

15. Herbold NH, Visconti BK, Frates S, Bandini L. Traditional and nontraditional supplement use in collegiate female varsity athletes. Int J Sport Nutr Exer Met. 2004;14:586-93.
16. Moradi Z, Shemshaki F, Basami M. The effects of saffron supaseandplementation on changes in superoxide dismutase and catalase during strenuous anaerobic exercise in young women. Sport Physiol. 2012;14(4):119-30. (In Persian).
17. Meamarbashi A, Rajabi A. Preventive effects of 10-day supplementation with saffron and Indomethacin on the delayed-onset muscle soreness. Clinic J Sport Med. 2014;18:53-66. (In Persian).
18. Atashak S. A review of the antioxidant effects of medicinal plants in athletes. J. Med Scie. 2015; 14(54).1-14.
19. Sari-Sarraf V, Babaei H, Hagravan J, Zolfi HR. The effects of short-term grape seed extract (GSE) supplementation on malondialdehyde and serum creatine kinase subsequent to aerobic exercise in men. Modern Olympic. 2015;2(2):105- 16.
20. Emamghoreshi M, Ghasemi F. The effect of subchronic administration of the aqueous and hydro-alcoholic extracts of Crocussativus from Estahbanat, Fars province, on mice. Armaghane-Danesh. 2011;6(16):527-36. (In Persian).
21. Fatehi M, Rashidabady T, Fatehi-Hassanabad Z. Effects of Crocus sativus petals extract on rat blood pressure and on responses induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum. J. Ethnopharmacol. 2003;84 (2-3):199-203.
22. Hosseinzade H, Karimi G, Niapoor M. Antidepressant effect of Crocus sativus L.stigma extracts and their constitutes, crocin and safranal, in mice. J. Med Plants. 2004;11:48-58. (In Persian).
23. Moghadam MH, Shahabian M, Esmaeili H, Hossein Zadeh H. Safety evaluation of saffron (Crocus sativus) tablets in healthy volunteers. Phytomedicine. 2008;15: 1032-7. (In Persian).
24. Razavi B, Imanshahidi M, Abnus K, Hosseinzade H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. Saffron Agron & Technol. 2013;1(2): 3-13. (In Persian).
25. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: Crocin inhibits pancreatic lipase. Europ J. Pharmacol. 2006;543:116-22.
26. Memarbashi A, Hakimi V. Effects of saffron supplementation on the cardio-respiratory endurance in healthy inactive girls. J saffron agron technol. 2014;2(3):225-30.
27. Khosravi A, Mirzaei B, Mehrabani J, Rasoulian B. The interaction effects of aerobic training and Saffron extracts consumption on anti-oxidant defense system of heart and brain premotor cortex of young male rats following an acute bout of exhaustive endurance exercise. J. Sport Physiol. 2014;7(25):109-30.
28. Moradi Z, Shemshaki A, Basami M. Effect of acute aerobic exercise with saffron supplementation on non-oxidative stress in young female athletes. Paper presented at: 6th national congress of physical education and sport sciences students of Iran; Tehran: Iran. 2011;12-5.
29. Varmazyar M, Azarbayjani M. The effect of saffron supplementation on antioxidant enzymes activities during a session eccentric exercise in active males. J. Med Plants. 2014;2(50):54-63.

30. Sanai M, Azarbayjani M, Piri M. Effect of saffron extract on cratinin, carbonil protein and CRP after acute running in inactive men. [Master' thesis]. [Tehran]: Islamic Azad University, Tehran Markazi Branch; 2012.
31. Akbari M. Memarbashi A, Siahkouhian M. Investigation of saffron consumption on cardio-respiratory endurance of non-active female students of university of Ardabil. [Master' thesis]. [Ardabil]: Ardabil University; 2012.
32. Piri M, Mosalman Haghighi M, Azarbaijani M, Khajehloo A. Effect of saffron extract and aerobic exercise on non-enzymetic hepatic antioxidants in streptozotocin diabetic rats. J. sport biosci res. 2012;7:5-16.
33. Fazel Kalkhoran J, Shibak A. Effect of saffron extract and aerobic exercise on some indices of oxidative stress in streptozotocin diabetic rats. J. sport biosci. 2013;5(4): 1-19.
34. Jalili M, Azarbayjani MA, Matin-Homai H. Effect of saffron extract on non-enzymetic antioxidants after acute running in young males. [Master' thesis]. [Tehran]. Islamic Azad University, Tehran Markazi Branch; 2012.
35. Moradi Z, Shemshaki A, Basami M. Effect of acute aerobic and anaerobic exercise with saffron supplementation on some non-oxidative enzymes in young athlete females. [Master' thesis]. [Tehran]. Al-Zahra University; 2010.
36. Peeri M, Mosalman Haghigh M, Azarbayejani MA, Atashak S. Effect of aqueous extract of saffron and aerobic training on hepatic non enzymatic antioxidant levels in streptozotocin-diabetic rats. Arch Des Sci. 2012;65(10):525-32.

ارجاع‌دهی

هلالی‌زاده معصومه، لبافی حسین‌آبادی محمدرضا، روحانی هادی، حاجی‌آقایی رضا، حاتمی الهه. فراتحلیل اثربخشی گیاه دارویی زعفران بر نشانگران آنزیمی دفاع آنتی‌اکسیدانی در فعالیت ورزشی. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۳۹۹؛ ۱۲(۴۵): ۵۲ـ۱۲۹. شناسهٔ دیجیتال: 10.22089/spj.2018.6443.1817

Helalizadeh M, Labbafi Hoseinabadi M.R, Rohani H, Hajiaghaee R, Hatami A. Meta-Analysis of the Effectiveness of Saffron Supplementation on Enzymatic Antioxidant Defense Biomarkers in Exercise. Sport Physiolog. Spring 2020; 12(45): 129-52. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2018.6443.1817

Meta-Analysis of the Effectiveness of Saffron Supplementation on Enzymatic Antioxidant Defense Biomarkers in Exercise

M. Helalizadeh[1], M.R. Labbafi Hoseinabadi[2], H. Rohani[3], R. Hajiaghaee[4], E. Hatami[5]

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute (Corresponding Author)
2. Assistant Professor of Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute
4. Assistant Professor of Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran
5. M.Sc. in Exercise Physiology, Sport Sciences Research Institute

Received: 2018/09/29 **Accepted: 2018/12/04**

Abstract

The aim of present study was to perform a meta-analysis on the conflict results of several surveys about the effectiveness of saffron supplementation on enzymatic antioxidant defense biomarkers in exercise. This meta-analysis has collected results from four qualified studies. All researches were control case study (n=70) and had evaluated the effectiveness of saffron supplementation before aerobic exercise on Catalase and Superoxide Dismutase (SOD) enzymes amounts. Regard to non-significant P-value (P=0.155) in I2 index, fixed effects model has been used. The statistical analyze of research was done by Comprehensive Meta-Analysis Version 2, and the effect size was measured by Standardized Mean Difference (SMD). Generally, 10 effect sizes were observed in researches which five effect sizes were positive and five effect sizes were negative. According to the results, SMD of antioxidant enzymes in saffaron group (SMD=0.671) was significant toward control group (Confidence interval= 0.337-1.005, P=0.01), and SMD of antioxidant enzymes in saffaron+exercise group (SMD=0.77) was also significant toward control group (Confidence interval= 0.436-1.105, P=0.01). In the case of estimating antioxidant defense via Catalase, SMD in saffaron group (SMD=0.604) was significant toward control group (Confidence interval= 0.048-1.161, P=0.05), whereas SMD in saffaron+exercise group (SMD=0.243) was not significant toward control group (Confidence interval= -0.302-0.789). In the case of estimating antioxidant defense via SOD, the SMD in saffaron group (SMD=1.464) was significant toward control group (Confidence interval= -0.846-2.082, P=0.01), and SMD in saffaron+exercise group

1. Email: mhelalizadeh@yahoo.com
2. Email: mlabbafy@gmail.com
3. Email: h_rohani7@yahoo.com
4. Email: rhajiaghaee@yahoo.com
5. Email: elaheh.hatami@gmail.com

(SMD=1.306) was also significant toward control group (Confidence interval= 0.705-1.908, p=0.01). Based on collecting the studies results, it can be concluded that saffron supplementation may enhance enzymatic antioxidant defense and lower exercise induced-oxidative stress. However, the most effectiveness of saffron has observed on SOD enzyme amount, whereas saffron effectiveness on exercise induced-Catalase amount was not proven in this study.

Keywords: Saffron, Medicinal Herb, Supplementation, Aerobic Exercise, Enzymatic Antioxidant Defense.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی