مقاله پژوهشی

مقایسه اثر سافرانال و کروسین بر سطح سرمی آدیپونکتین، پروفایل لیپید و گلوکز در موش-های صحرایی سالم و مبتلا به دیابت نوع یک

نویسنده:

سید دامون صدوقی[1]*

۱- باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.15, No.3, Fall 2017

چکیده:

مقدمه: دیابت با اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی‌ها همراه است. با توجه به خاصیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی کروسین و سافرانال، هدف از این مطالعه مقایسه اثر دوزهای مختلف سافرانال و کروسین بر سطح سرمی آدیپونکتین، پروفایل لیپید و گلوکز در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به شش گروه مساوی شامل گروه‌های شاهد، شاهد دیابتی، دو گروه دیابتی تحت تیمار با کروسین (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دو گروه دیابتی تحت تیمار با سافرانال (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. دیابت در گروه‌های شاهد دیابتی و دیابتی تحت تیمار، با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان القاء شد. کروسین و سافرانال به مدت ۲۵ روز به‌صورت داخل صفاقی به گروه‌های دیابتی تحت تیمار تزریق شد. در پایان دوره تیمار، سطح سرمی آدیپونکتین، LDL، HDL، تری گلیسرید، کلسترول و گلوکز توسط روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه شاهد دیابتی، سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول و گلوکز در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین و گروه دیابتی تحت تیمار با ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال به‌طور معناداری کاهش یافت ($p<0/05$). در مقایسه با گروه شاهد دیابتی، سطح سرمی آدیپونکتین و HDL در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین و گروه دیابتی تحت تیمار با ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال به‌طور معناداری افزایش یافت ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: کروسین در مقایسه با سافرانال در بهبود سطح سرمی آدیپونکتین، گلوکز و تنظیم متابولیسم چربی‌ها مؤثرتر است.

واژگان کلیدی: دیابت، کروسین، سافرانال، پروفایل لیپیدی، موش صحرایی

Pars J Med Sci 2017;15(3):49-59

مقدمه:

دیابت نوع یک یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی است و در بین کودکان، نوجوانان و افراد بالغ جوان شیوع بیشتری دارد. در این بیماری سلول‌های تولیدکننده انسولین در غده پانکراس تخریب می‌شوند. سوخت‌وساز گلوکز در بدن مختل شده و درنهایت گلوکز خون افزایش می‌یابد. همچنین می‌توان گفت دیابت نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که معمولاً با نارسایی قلبی عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی همراه است [۱]. ازجمله سازوکارهای پاتولوژیک دخیل در بروز عوارض ناشی از ازدیاد قند خون، گلیکوزیله شدن پروتئین‌های بدن است. این امر سبب شروع واکنش‌های شیمیایی زنجیره‌ای قنددار شدن یعنی تولید باز شیف، محصولات آمادوری و میلارد و درنهایت تشکیل محصولات نهایی گلیکه می‌شود که سبب بروز برخی عوارض دیابت خواهد شد [۲]. طی پژوهش‌های انجام‌شده افزایش مزمن گلوکز در بیماری دیابت علت اصلی

نویسنده مسئول، نشانی: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

تلفن تماس: ۰۹۱۵۳۰۲۶۳۱۳ پست الکترونیک: damoon.sadoughi@mshdiau.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۶/۷/۱۱ اصلاح: ۱۳۹۶/۱۱/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۲۸

تضعیف سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و نیز اختلال در متابولیسم لیپیدها است و دیابت با ایجاد رادیکال‌های آزاد و استرس-اکسیداتیو، منجر به اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA می‌شود [۳].

آدیپونکتین یکی از عواملی است که می‌تواند درروند بیماری دیابت مؤثر باشد. همچنین یک پروتئین اختصاصی مترشحه از بافت چربی است که در مراحل اولیه چاقی و یا در مقاومت به انسولین میزان ترشح آن کاهش می‌یابد [۴]. سازوکار مولکولی که بر اساس آن آدیپونکتین حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد، وابسته به فعالیت آنزیم پروتئین کیناز فعال‌شده توسط AMP (AMP- Activated Protein Kinase: AMPK) است که جذب گلوکز را در عضلات افزایش می‌دهد. همچنین AMPK در کبد با کاهش میزان آنزیم‌های گلوکونئوژنیک موجب کاهش مقدار گلوکز پلاسما می‌شود [۵، ۶]. آدیپونکتین با تحریک AMPK موجب فسفوریلاسیون استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز و مهار سنتز لیپیدها می‌شود. از سوی دیگر، آدیپونکتین سبب افزایش بیان ژن‌هایی می‌شود که در اکسیداسیون اسیدهای چرب دخالت دارند و از طریق اکسیداسیون اسیدهای چرب میزان اسیدهای چرب آزاد را در عضلات کاهش داده، موجب کاهش محتوی تری‌گلیسرید عضلات می‌شود [۷].

لیپوپروتئین‌ها برای جابجایی کلسترول، تری‌گلیسریدها و ویتامین‌های محلول در چربی ضروری هستند. لیپوپروتئین با چگالی کم (LowDensity Lipoprotein: LDL) مهم‌ترین لیپوپروتئین خون است و میزان زیادی از کلسترول پلاسما به-صورت استری‌شده توسط آن به بافت‌ها منتقل می‌شود [۸]. دیس‌لیپیدمی ناشی از افزایش میزان LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و کاهش میزان لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HighDensity Lipoprotein: HDL) در بین بیماران دیابتی شایع است. به‌طوری‌که افزایش مقادیر لیپوپروتئین‌های پلاسما منجر به آترواسکلروز می‌شود [۹]. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی، افزایش LDL و تری‌گلیسریدها و کاهش HDL است [۱۰]. امروزه درمان اصلی و مؤثر دیابت، استفاده از انسولین و داروهای هیپوگلیسمیک است. این ترکیبات دارویی اغلب موجب افزایش ذخایر چربی و موجب بروز شوک هیپوگلیسمیک می‌شوند و در طولانی‌مدت تاثیر مطلوبی در کاهش عوارض دیابت ندارند [۱۱]. زعفران (Crocus sativus L.) گیاهی چندساله و از خانواده زنبق (Iridaceae) است. قسمت مورداستفاده این گیاه، انتهای خامه و کلاله سه‌شاخه آن است. طعم تلخ زعفران ناشی از وجود ماده‌ای به نام پیکروکروسین است. این ماده طی فرآوری به آلدئیدی معطر به نام سافرانال تبدیل می‌شود. کروسین نوعی گلیکوزید متشکل از کاروتنوئیدی به نام کروستین و قند است که رنگ زعفران را ایجاد می‌کنند. کروسین، کروستین و سافرانال به‌عنوان جزء بیولوژیکی اصلی و فعال زعفران شناخته می‌شوند [۱۲]. کروسین، کروستین و سافرانال دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند که قابلیت از بین برندن رادیکال‌های آزاد را دارند و می‌توانند منجر به کاهش قابل‌ملاحظه آسیب‌های اکسیداتیو در بافت‌های ایسکمیک شوند [۱۳]. مشخص‌شده است کروسین با اثر محافظتی و آنتی‌اکسیدانی خود موجب کاهش آسیب بافت بیضه ناشی از تزریق سیکلوفسفامید می‌شود [۱۴]. همچنین کروسین به دلیل ساختار ویژه خود می‌تواند به‌سرعت به رادیکال-های آزاد اکسیژن متصل شده و آن‌ها را غیرفعال نماید [۱۵]. پژوهش‌ها اثرات ضد درد و ضدالتهاب عصاره زعفران را نشان داده است [۱۶]. کروسین در کاهش عوارض کلیوی نقش حفاظتی دارد و سطوح سرمی گلوکز، اوره و کراتینین را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد اثرات ضد دیابتی کروسین ناشی از خواص آنتی‌اکسیدانی آن است [۱۷]. همچنین مشخص‌شده است کروسین از طریق مهار استرس‌اکسیداتیو و کاهش اکسیداسیون لیپیدها در جلوگیری از نفروپاتی دیابتی نقش دارد [۱۸]. گزارش‌شده است ترکیبات موجود در عصاره زعفران با کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول خون در بهبود آترواسکلروز در برخی پرندگان مؤثر می‌باشند [۱۹]. همچنین مشخص‌شده است عصاره آبی زعفران یک اثر محافظتی کلی در مقابل ازدیاد قند و لیپید خون در موش‌های صحرایی اعمال می‌کند و با کاهش چرب خون از پیشرفت آسیب‌های آترواسکلروز و به دنبال آن بیماری-های قلبی عروقی جلوگیری می‌نماید [۲۰]. امروزه مشخص‌شده است زعفران می‌تواند حساسیت به انسولین را افزایش داده و مقادیر گلوکز سرم را کاهش دهد [۲۱]. نتایج پژوهشی نشان داد عصاره آبی زعفران، کروسین و سافرانال می‌تواند سبب کاهش اثرات هیوسین در تخریب حافظه شود [۲۲]. در پژوهشی دیگر مشخص شد سافرانال دارای اثرات محافظتی روی پراکسیداسیون لیپیدی در فرآیند ایسکمیک–رپرفیوژن کلیه موش صحرایی است [۲۳]. همچنین گزارش‌شده است سافرانال می‌تواند فاز حاد درد ناشی از را مهار کند [۲۴]. با توجه به اثرات درمانی متفاوت کروسین و سافرانال، هدف از انجام پژوهش حاضر مقایسه اثر دوزهای مختلف سافرانال و کروسین (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) بر سطح سرمی آدیپونکتین، پروفایل لیپید و گلوکز در موش‌های صحرایی سالم و مبتلابه دیابت نوع یک می‌باشد.

روش کار:

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده شد. تعداد ۴۲ سر موش صحرایی با محدوده

وزنی ۵±۱۶۰ گرم و سن تقریبی ۴±۹۰ روز از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی مشهد تهیه شد. حیوانات در دمای ۳±۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۴±۳۵ درصد و دوره روشنایی تاریکی ۱۲ ساعت نگهداری شدند. حیوانات در قفس‌های استاندارد پلی کربنات شفاف (رازی راد، ایران) قرار داشتند و آب به مقدار کافی توسط بطری پلاستیکی ۵۰۰ میلی‌لیتر در اختیار آن‌ها قرار داده شد. همچنین از غذای فشرده مخصوص موش با فرمول استاندارد (دانه‌داران توس، ایران) تغذیه می‌شدند. به‌منظور حصول حالت سازش با محیط، آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات انجام شد. تمام مراحل این پژوهش بر اساس دستورالعمل و قوانین بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی زیر نظر باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال ۱۳۹۵ طراحی و اجرا شد.

موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به شش گروه (در هر گروه هفت سر موش صحرایی) شاهد، شاهد دیابتی، دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین، دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین، دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال، دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال تقسیم شدند.

گروه یک: موش‌های صحرایی گروه شاهد به مدت ۲۵ روز به‌صورت داخل صفاقی ۰/۵ میلی‌لیتر محلول سالین به‌عنوان حلال دارو دریافت کردند.

گروه دو: موش‌های صحرایی گروه شاهد دیابتی پس از القاء دیابت تجربی توسط آلوکسان، به مدت ۲۵ روز به‌صورت داخل صفاقی ۰/۵ میلی‌لیتر محلول سالین به‌عنوان حلال دارو دریافت کردند.

گروه سه: موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز ۰/۵ میلی‌لیتر غلظت ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی کروسین (Sigma-Aldrich, France) دریافت کردند.

گروه چهار: موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز ۰/۵ میلی‌لیتر غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی کروسین دریافت کردند.

گروه پنج: موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز ۰/۵ میلی‌لیتر غلظت ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی سافرانال (Sigma-Aldrich, France) دریافت کردند.

گروه شش: موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت تجربی به مدت ۲۵ روز ۰/۵ میلی‌لیتر غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی سافرانال دریافت کردند.

لازم به ذکر است غلظت ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین به‌عنوان LD50 و ED50 کروسین در محدوده بین ۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌دست آمد. همچنین غلظت ۱۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین به‌عنوان LD50 و محدوده بین ۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال ED50 می‌باشد. به همین دلیل غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین و سافرانال به عنوان غلظت‌های درمانی انتخاب شد.

مدل تجربی دیابت (دیابت وابسته به انسولین) در موش‌های صحرایی به دنبال ۱۶ ساعت ناشتایی با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات (Sigma-Aldrich, Germany) به میزان ۲۴۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شد. همچنین از بافر سیترات (pH=۵/۴) به عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. تزریق آلوکسان به گروه شاهد دیابتی، گروه‌های دیابتی تحت تیمار با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین و گروه‌های دیابتی تحت تیمار با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال صورت گرفت. با توجه به این‌که مطالعه روی دیابت مزمن می‌باشد، حدود ۳۰ روز پس از تزریق آلوکسان جهت تأیید القاء دیابت تجربی از ورید دمی خون‌گیری انجام گرفت و قند خون توسط دستگاه گلوکومتر مدل IGM-0002A (EasyGluco, Korea) اندازه‌گیری شد. همچنین قندخون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن و روز صفر آزمایش در نظر گرفته شد [۲۵].

در پایان دوره تیمار، موش‌های صحرایی با دی‌اتیل اتر (Merck, Germany) بی‌هوش شدند. سپس پوست ناحیه قفسه سینه، جناغ و دنده‌ها برش داده شد و با کنار کشیدن جناغ و دنده‌ها از بطن چپ قلب خون‌گیری به عمل آمد. خون‌گرفته شده بدون ماده ضد انعقاد درون لوله‌آزمایش ریخته و به مدت ۱۲ دقیقه در انکوباتور مدل INB400 (Memmert, Germany) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. بعد از وقوع انعقاد، لوله‌ها در دستگاه سانتریفیوژ مدل EBA280 (Hettich, Germany) به مدت ۱۲ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده شدند. سپس سرم خون توسط سمپلر جدا و به لوله‌آزمایش دیگری منتقل و در فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد [۲۵]. سطح سرمی پارامترهای موردبررسی به روش الیزا، توسط دستگاه الایزاریدر مدل 2100 (Stat Fax, USA) و کیت‌های شرکت فاین تست (Finetest, China) سنجش شدند. آدیپونکتین با حساسیت <۰/۹۳۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر و محدوده ۱۰۰-۱/۵۶۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر، LDL با حساسیت <۳/۷۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و محدوده ۴۰۰-۶/۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، HDL با حساسیت <۱/۸۷۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و محدوده ۲۰۰-۳/۱۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، تری‌گلیسرید با حساسیت <۹/۳۷۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر

و محدوده ۱۰۰۰–۱۵/۶۲۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، کلسترول با حساسیت <۹/۱۹۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر و محدوده ۱۰۰۰–۲۰/۴۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر، گلوکز با حساسیت <۱۱/۲۸۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر و محدوده ۱۰۰۰–۱۸/۷۵۲ میلی‌گرم بر دسی لیتر.

اطلاعات به‌دست‌آمده به کمک نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ تحلیل شد. برای بررسی فرض نرمال بودن توزیع فراوانی داده‌ها از آزمون کلمگروف– اسمیرانف استفاده شد (p>۰/۰۵). به منظور مقایسه میانگین بین گروه‌های مورد آزمایش از آزمون تحلیل واریانس یک سویه و برای مقایسه چندگانه از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. نتایج به‌دست‌آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به‌صورت خطای معیار میانگین± میانگین (Mean ± SEM) گزارش شدند. سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

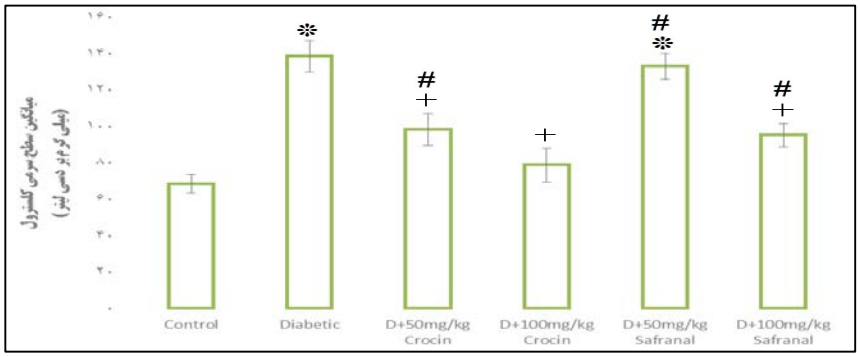
در این مطالعه کلیه موارد اخلاقی در پژوهش رعایت شده است و تمامی اعمال جراحی و نمونه‌گیری‌ها تحت بیهوشی کامل انجام شد. همچنین سعی شده است از کمترین تعداد نمونه قابل قبول استفاده شود. لازم به ذکر است ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی زیر نظر باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان واحد مشهد در سال ۱۳۹۵ مورد تصویب قرار گرفت.

یافته‌ها:

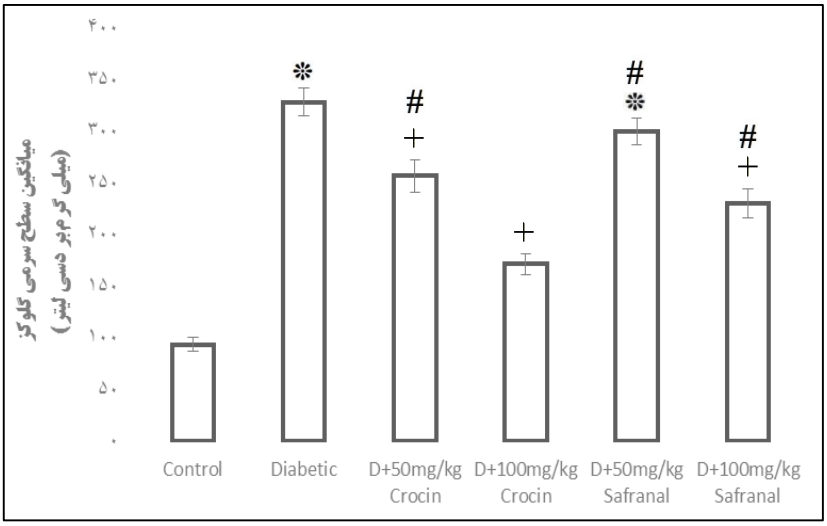
نتایج نشان داد سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری افزایش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری کاهش داشته است (p<۰/۰۵).

در مقایسه با گروه شاهد دیابتی سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه‌های دیابتی تیمار شده با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین به‌طور معناداری کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری افزایش یافت (p<۰/۰۵). سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه‌های دیابتی تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به‌طور معناداری با کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری با افزایش همراه بود (p<۰/۰۵). سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه دیابتی تیمار شده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین در مقایسه با گروه دیابتی تیمار شده با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین به‌طور معناداری کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری افزایش نشان داد (p<۰/۰۵). با توجه به نتایج به‌دست‌آمده کروسین وابسته به میزان دوز تزریقی می‌تواند موجب کاهش معنادار سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز شود و نیز موجب افزایش معنادار در سطح سرمی آدیپونکتین و HDL شود (نمودار ۶–۱).

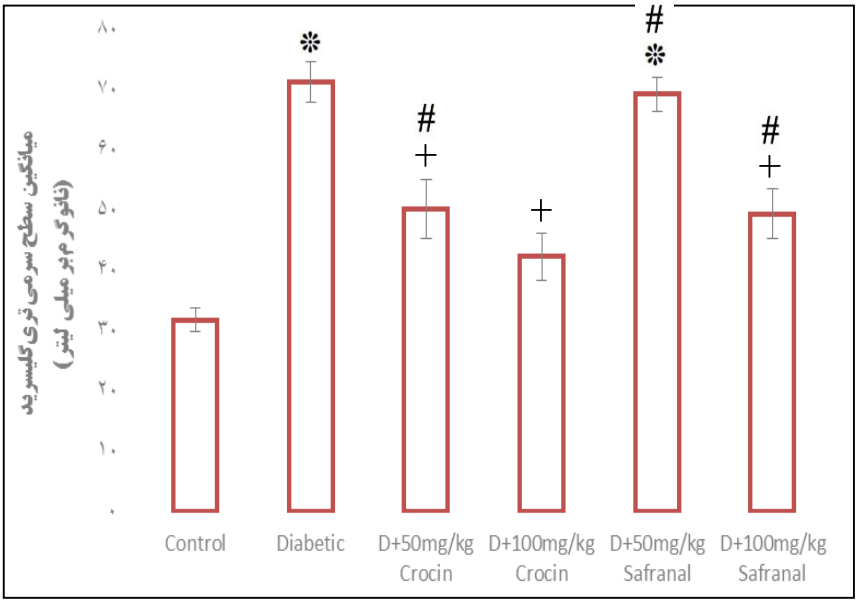
در مقایسه با گروه شاهد دیابتی، سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه دیابتی تیمار شده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال به‌طور معناداری کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری افزایش یافت (p<۰/۰۵). در مقایسه با گروه شاهد دیابتی و گروه دیابتی تیمار شده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال، سطح سرمی HDL، LDL، آدیپونکتین، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال اختلاف معناداری نداشت (p>۰/۰۵) (نمودار ۶–۱). در مقایسه با گروه دیابتی تیمار شده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال، سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه دیابتی تیمار شده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین به‌طور معناداری با کاهش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری با افزایش همراه بود (p<۰/۰۵).



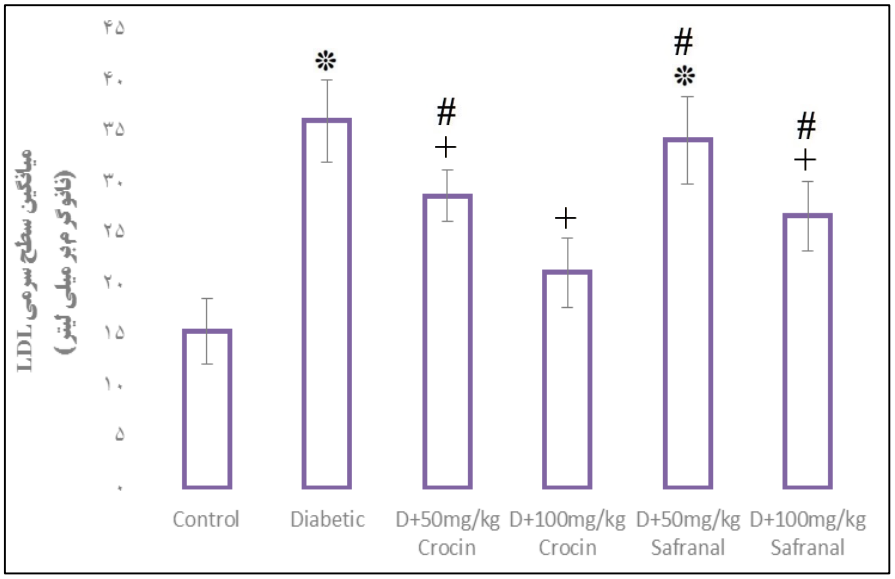
نمودار ۱: میانگین سطح سرمی کلسترول به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه
❋ p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد (Control)
+ p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی (Diabetic)
# p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین (D+100 mg/kg Crocin)



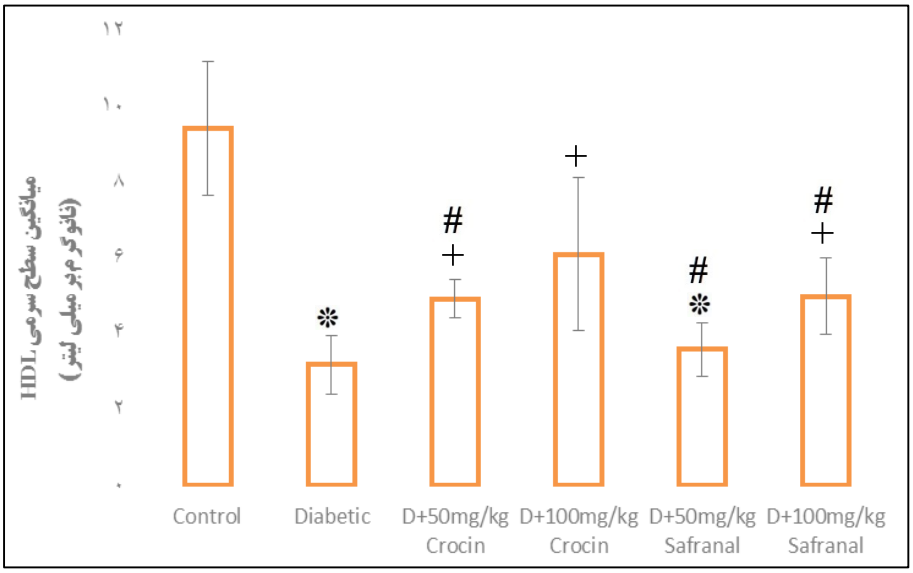
نمودار ۲: میانگین سطح سرمی گلوکز به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه
❊ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه شاهد (Control)
+ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی (Diabetic)
# $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین (D+100 mg/kg Crocin)



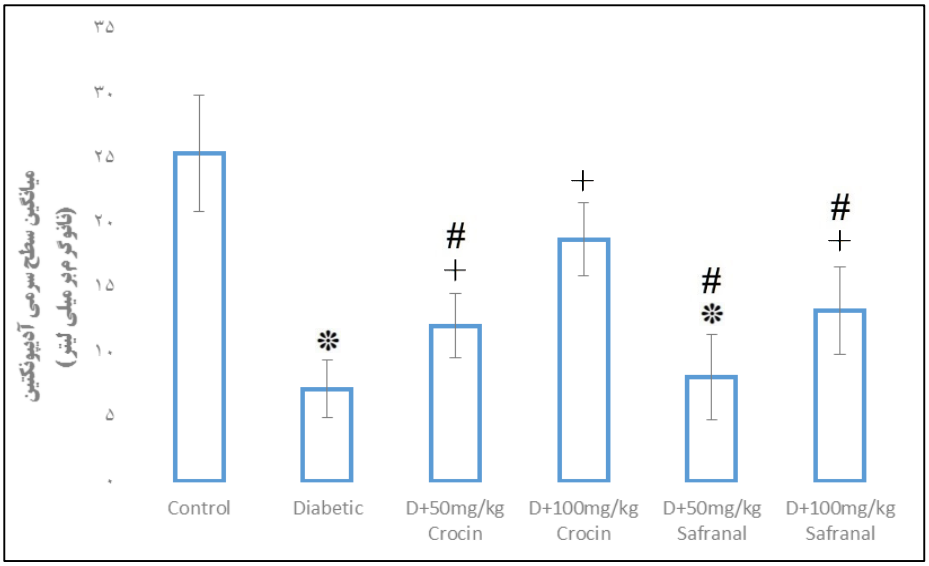
نمودار ۳: میانگین سطح سرمی تری‌گلیسرید به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه
❊ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه شاهد (Control)
+ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی (Diabetic)
# $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین (D+100 mg/kg Crocin)



نمودار ۴: میانگین سطح سرمی LDL به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه
❊ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه شاهد (Control)
+ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی (Diabetic)
# $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین (D+100 mg/kg Crocin)



نمودار ۵: میانگین سطح سرمی HDL به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه
❊ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه شاهد (Control)
+ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی (Diabetic)
# $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین (D+100 mg/kg Crocin)



نمودار ۶: میانگین سطح سرمی آدیپونکتین به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه
❊ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه شاهد (Control)
+ $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی (Diabetic)
# $p<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین (D+100 mg/kg Crocin)

بحث:

در پژوهش حاضر، اثر کروسین و سافرانال بر سطح سرمی آدیپونکتین، LDL، HDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان موردبررسی قرار گرفت. نتایج پژوهش نشان داد تزریق آلوکسان مونوهیدرات به میزان ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های صحرایی گروه شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی تحت تیمار با کروسین موجب القاء دیابت نوع یک می‌شود. پژوهش‌ها نشان داد آلوکسان مونوهیدرات به دلیل دارا بودن اثرات سایتوتوکسیک موجب تخریب سلول‌های بتا پانکراس و القاء دیابت نوع یک می‌شود [۲۶]. از سوی دیگر تجویز آلوکسان موجب القاء آپوپتوز در سلول‌های بتا پانکراس می‌شود. افزایش میزان رادیکال‌های آزاد درون سلولی ناشی از دیابت، موجب افزایش پتانسیل نفوذپذیری غشای میتوکندری‌ها و خروج سیتوکروم C می‌شود که این امر نقش تعیین‌کننده‌ای در راه‌اندازی مسیر آپوپتوز در سلول‌های بتا پانکراس دارد [۲۷]. همسو با نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر مشخص شد یک‌بار تزریق ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های صحرایی موجب القاء دیابت نوع یک می‌شود [۲۸].

در پژوهش حاضر مشخص شد سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری افزایش و سطح سرمی آدیپونکتین و HDL به‌طور معناداری کاهش‌یافته است. پژوهشی که به بررسی سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی پرداخته مشخص کرده است القاء دیابت تجربی توسط تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین موجب افزایش معنادار سطح سرمی گلوکز، LDL، تری‌گلیسرید و کلسترول تام و نیز کاهش معنادار سطح سرمی آدیپونکتین و HDL می‌شود [۲۹]. در پژوهشی دیگر مشخص شد سطح سرمی آدیپونکتین در موش‌های گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری کاهش و نیز سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (Very Low Density Lipoprotein: VLDL) به‌طور معناداری افزایش می‌یابد [۳۰]. نتایج به‌دست‌آمده از پژوهشی که به بررسی پروفایل لیپیدی و گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی پرداخت، حاکی از افزایش معنادار سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید و گلوکز در گروه شاهد دیابتی می‌باشد ولی سطح سرمی LDL و HDL در موش‌های دیابتی در مقایسه با شاهد اختلاف معناداری نداشت [۳۱].

در این پژوهش مشخص شد تیمار موش‌های صحرایی دیابتی با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین و غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سافرانال موجب کاهش معنادار در سطح سرمی LDL، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و گلوکز و افزایش معناداری در سطح سرمی آدیپونکتین و HDL می‌شود. طی مطالعه‌ای مشخص شد مـصرف عصاره زعفران منجر به کاهش

معنادار گلوکز ناشتا و کاهش شاخص مقاومت به انسولین می‌شود [۳۲]. کروسین در کاهش عوارض کلیوی دارای نقش حفاظتی بوده و سطوح سرمی گلوکز، اوره و کراتینین را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش می‌دهد. همچنین گزارش شد اثرات سودمند کروسین بر کاهش سطح سرمی گلوکز در موش‌های صحرایی دیابتی با تحریک ترشح انسولین و بهبود مقاومت به انسولین اعمال می‌شود [۱۷]. بر اساس پژوهش‌های انجام‌شده تزریق عضلانی کروستین به‌عنوان یکی از ترکیبات موثر عصاره زعفران به خرگوش‌هایی که رژیم غذایی محتوی کلسترول داشتند، غلظت کلسترول سرم را کاهش داده و نیز از آتروسکلروز پیشگیری می‌نماید [۳۳]. همچنین مشخص‌شده است تجویز کروسین از راه خوراکی به موش صحرایی هیپرلیپیدمیک به مدت ۱۰ روز از طریق مهار لیپاز لوزالمعده در روده سبب افزایش دفع چربی و کلسترول در مدفوع و در نتیجه کاهش سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و VLDL می‌شود [۳۴]. گزارش‌شده است تجویز خوراکی کروستین به موش‌های صحرایی که به مدت هشت هفته فروکتوز دریافت کرده‌اند مقاومت به انسولین، فشارخون سیستولی، غلظت سرمی انسولین، تری-گلیسرید، اسیدهای چرب آزاد، LDL و کلسترول را کاهش و سطح سرمی HDL را در مقایسه با موش‌های شاهد به‌طور معنادار افزایش می‌دهد [۳۵]. پژوهش‌ها نشان داده است که تجویز خوراکی کروستین در بلدرچین تحت رژیم غذایی پرچرب پس از نه هفته، غلظت سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL را کاهش داده و از تشکیل پلاک آتروسکلروزی پیشگیری می‌کند [۳۶]. پژوهشی به بررسی اثر عصاره آبی زعفران بر فاکتورهای بیوشیمیایی سرم خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداخت و مشخص شد زعفران با دو غلظت ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان تری‌گلیسرید خون را کاهش می‌دهد. همچنین گزارش شد ترکیبات موجود در عصاره زعفران موجب کاهش قند و چربی در خون موش‌های صحرایی دیابتی می‌شوند [۲۰]. همچنین گزارش‌شده است عصاره زعفران و کروسین می‌تواند پارامترهای خونی مرتبط با چاقی مانند گلوکز، انسولین، آدیپونکتین را در موش‌های صحرایی با جیره غذایی پرچرب را بهبود ببخشد [۳۷]. نتایج پژوهشی نشان داده عصاره زعفران و ترکیبات آن مانند سافرانال و کروسین در کاهش چربی-های اشباع خون موثر است [۳۸]. پژوهشی دیگر به بررسی اثرات عصاره زعفران و ترکیبات آن بر پارامترهای آنتروپومتری، تغذیه‌ای و تغییرات چربی خون در موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پرچرب پرداخت و گزارش شد عصاره زعفران می‌تواند سبب افزایش سطح سرمی HDL و کاهش سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL شود. همچنین عنوان شد عصاره زعفران و ترکیبات آن اثرات ضد چاقی دارند [۳۹].

با توجه به پژوهش‌های انجام‌شده می‌توان گفت سطح سرمی آدیپونکتین ارتباط معکوسی با سطح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید، LDL و کلسترول و ارتباط مستقیمی با HDL دارد. مشخص‌شده است دیابت نوع یک با سطح پایین آدیپونکتین همراه است. ازآنجاکه افزایش آدیپونکتین با کاهش عوامل موثر بر دیابت از جمله گلوکز و تری‌گلیسرید همراه است، می‌توان به ارتباط مستقیم بین آدیپونکتین و انسولین پی برد [۴۰، ۴۱]. همچنین مشخص‌شده است عصاره زعفران با افزایش آدیپونکتین موجب کاهش تری‌گلیسرید می‌شود [۴۲]. مطالعه‌ای به بررسی اثر عصاره الکلی و آبی گلبرگ زعفران بر سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپید در موش‌های صحرایی دیابتی پرداخت و عنوان شد از عصاره آبی و الکلی گلبرگ زعفران می‌توان جهت کاهش تری‌گلیسرید و قند خون استفاده کرد. همچنین گزارش‌شده است که زعفران می‌تواند موجب افزایش سطح سرمی آدیپونکتین در موش‌های صحرایی دیابتی شود [۲۹]. همان‌طور که بیان شد یکی از راه‌کارهای موثر در بهبود پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی، استفاده از عوامل موثر بر هورمون‌های مترشحه از بافت چربی است. در این راستا، درمان دیس‌لیپیدمی ناشی از دیابت به واسطه عوامل افزاینده آدیپونکتین، از راه‌کارهای مورد توجه پژوهشگران است که در درک سازوکار دقیق عملکرد گیاهان دارویی در این زمینه، نیاز به پژوهش‌های بیشتری است که در مطالعات آتی مورد توجه خواهد بود. همچنین پیشنهاد می‌شود با توجه به گستردگی عوارض دیابت، اثر کروسین و سافرانال در رابطه با سایر عوارض این بیماری موردبررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری:

با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت تجویز کروسین با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سافرانال با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق کاهش سطح سرمی قند خون و افزایش سطح سرمی آدیپونکتین، در تنظیم متابولیسم چربی‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی موثر است. همچنین کروسین در مقایسه با سافرانال در بهبود سطح سرمی آدیپونکتین، گلوکز و پروفایل لیپید موثرتر است. درمان هیپرلیپیدمی ناشی از دیابت به واسطه عوامل افزاینده آدیپونکتین یکی از سازوکارهای مورد توجه پژوهشگران است و برای شناخت دقیق عملکرد گیاهان دارویی در این زمینه پژوهش‌های گسترده‌ای موردنیاز است.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله نویسنده مقاله بر خود لازم می‌داند از حمایت مالی باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورد.

تعارض منافع:

نویسنده هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده است.

References:

1. Melendez-Ramirez LY, Richards RJ, Cefalu WT. Complications of Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 2010; 39(3): 625-40.
2. Meerwaldt R, Links T, Zeebregts C, et al. The clinical relevance of assessing advanced glycation endproducts accumulation in diabetes. Cardiovasc Diabetol 2008; 7: 29.
3. Chen J, Lu Y, Lee C, et al. Commonalities of genetic resistance to spontaneous autoimmune and free radical-mediated diabetes. Free Radic Biol Med 2008; 45(9): 1263-70.
4. Caselli C. Role of adiponectin system in insulin resistance. Mol Gen Metab 2014; 113(3): 155-160.
5. Gable DR, Hurel SJ, Humphries SE. Adiponectin and its gene variants as risk factors for insulin resistance, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. Atherosclerosis 2006; 188(2): 231-44.
6. Gil-Campos M, Canete R, Gil A. Adiponectin, the mis sing link in insulin resistance and obesity. Clin Nutr 2004; 23(5): 963-74.
7. Liu Y, Sweeney G. Adiponectin action in skeletal muscle. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28(1): 33-41.
8. Santos-Gallego CG, Badimon JJ, Rosenson RS. Beginning to Understand High-Density Lipoproteins. Endocrinol Metab Clin North Am 2014; 43(4): 913-47.
9. Connelly MA, Shalaurova I, Otvos JD. High-density lipoprotein and inflammation in cardiovascular disease. Transl Res 2016; 173: 7-18.
10. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. Metabolism 2014; 63(12): 1469-79.
11. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol 2003; 49(4): 635-9.
12. Srivastava R, Ahmed H, Dixit RK, et al. Crocus sativus L.: A comprehensive review. Pharmacogn Rev 2010; 4(8): 200-8.
13. Vakili A, Eianali MR, Bandegi AR. The protective effects of Saffron against the oxidative damage in a transient model of focal cerebral ischemia in rats. Tehran Univ Med J 2011; 69(7): 405-12. (Persian)
14. Bakhtiary Z, Shahrooz R, Ahmadi A, et al. Study of protective effects of crocin on testicular histomorphometryand serological parameters incyclophosphamide on treated adult mice. Urmia Med J 2014; 25(7): 663-73. (Persian)
15. Hosseinzadeh H, Shamsaie F, Mehri S. Antioxidant activity of aqueous and ethanolic extracts of Crocus sativus L. stigma and its bioactive constituents, crocin and safranal. Pharmacog Mag 2009; 5(20): 419-24.
16. Hosseinzadeh H, Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and petal extracts in mice. BMC Pharmacol Toxicol 2002; 2: 7-15.
17. Samadi H, Javadi S, Asri S. Evaluation of the effects of crocin on the serum levels of glucose, insulin, urea, creatinine and β2m in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. Urmia Med J 2015; 26(9): 802-12 .(Persian)
18. Yaribeygi H, Mohammadi M. Protective Effect of Crocin on Kidney Performance in Chronic Uncontrolled Hyperglycemia-Induced Nephropathy in Rat. ZUMS J 2017; 25(109): 36-49. [Persian]
19. He SY, Qian ZY, Tang FT, et al. Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms. Life Sci 2005; 77(8): 907-21.
20. Shirali S, Bathayi SZ, Nakhjavani M, et al. Effects of saffron (Crocus Sativus L.) aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats. Iran J Med Aromatic Plants 2012; 28(2): 293-308. (Persian)
21. Xi L, Qian Z, Du P, et al. Pharmacokinetic properties of crocin (crocetin digentiobiose ester) following oral administration in rats. Phytomedicine 2007; 14(9): 633-6.
22. Hosseinzadeh H, Ziaei T. Effects of Crocus sativus Stigma Extract and its Constituents, Crocin and Safranal, on Intact Memory and Scopolamine-Induced Learning Deficits in Rats Performing the Morris Water Maze Task. JMP 2006; 3(19): 40-50. (Persian)
23. Samarghandian S, Samini F, Azimi-Nezhad M, et al. Anti-oxidative effects of safranal on

immobilization-induced oxidative damage in rat brain. Neurosci Lett 2017; 659: 26-32.
24. Nasri S, Hosseini SY, Sahraei H, et al. Inhibition of pain and inflamation induced by formalin in male mice by ethanolic extract of saffron (Crocus sativus) and its constituents; crocin and safranal. Kowsar Med J 2011; 15(4): 189-95. (Persian)
25. Sadoughi SD. The effect of curcumin on the hormones of pituitary-adrenal axis and renal indices in alloxan-induced diabetic rats. Daneshvarmed 2017; 24(126): 79-90. (Persian)
26. Santos GJ, Oliveira CAM, Boschero AC, et al. CNTF protects MIN6 cells against apoptosis induced by alloxan and IL-1β through downregulation of the AMPK pathway. Cell Signal 2011; 23(10): 1669-76.
27. Oryan A, Hashemnia M, Hamidi A, et al. Effects of hydro-ethanol extract of Citrullus colocynthis on blood glucose levels and pathology of organs in alloxan-induced diabetic rats. Asian Pac J Trop Dis 2014; 4(2): 125-130.
28. Sadoughi SD. Investigation the Effect of Curcumin on the Hormones of Pituitary-Ovarian Axis in Alloxan-induced Diabetic Rats. J Ardabil Univ Med Sci 2016; 16(4): 441-51. (Persian)
29. Hemmati M, Asghari S, Zohoori E. Study of changes in adiponectin level in streptozotocin-induced diabetic rats treated with aqueous extract of berberis vulgaris. J Birjand Univ Med Sci 2014; 21(1): 27-34. (Persian)
30. Hemmati M, Asghari S, Zohoori E. Effects of Alcoholic and Aqueous Extract of Barberry, Jujube and Saffron Petals on Serum Level of Adiponectin and Lipid Profile in Diabetic Rats. Iran J Endocrinol Metabol 2015; 16(5): 329-37. (Persian)
31. Omidi G, Salehi I, Moradkhani Sh. The effect of Commiphora mukul of hydro alcoholic extract on cardiac enzymes, lipid profile and blood glucose in diabetic male rats. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(1): 1816-25. (Persian)
32. Hosseini S, Nik bakht H, Azarbayjani M. The Effect of Aqua Extract of Saffron with Resistance Training on Glycemic Indexes of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Armaghane danesh 2013; 18(4): 284-94. (Persian)
33. Gainer JL, Jones JR. The use of crocetin in experimental atherosclerosis. Experientia 1975; 31(5): 548-9.
34. Sheng L, Qian Z, Zheng S, et al. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. Eur J Pharmacol 2006; 543(1-3): 116-22.
35. Xi L, Qian Z, Xu G, et al. Beneficial impact of crocetin, a carotenoid from saffron, on insulin sensitivity in fructose-fed rats. J Nutr Biochem 2007; 18(1): 64-72.
36. He SY, Qian ZY, Wen N, et al. Influence of crocetin on experimental atherosclerosis in hyperlipidemic-diet quails. Eur J Pharmacol 2007; 554(2-3): 191-5.
37. Mashmoul M, Azlan A, Mohtarrudin N, et al. Saffron Extract and Crocin Reduced Biomarkers Associated with Obesity in Rats Fed a High-Fat Diet. Mal J Nutr 2017; 23(1): 117-27.
38. Sadeghniah H, Hosein zade H. Evaluation the effect of safranal, one of the effective compounds of Crocus sativus on oxidative injury due to global cerebral ischemia in hippocampus of rat. JNKUMS 2008; 1(1): 1-8.
39. Mashmoul M, Azlan A, Mohd Yusof BN, et al. Effects of saffron extract and crocin on anthropometrical, nutritional and lipid profile parameters of rats fed a high fat diet. J Funct Foods 2014; 8: 180-7.
40. Eizadi M, Nazem F, Behboodi L, et al. Correlation between serum adiponectin level and blood glucose concentration in adult asthmatic patients. Feyz 2011; 15(4): 345-51. (Persian)
41. Tao C, Sifuentes A, Holland WL. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: effects on hepatocytes, pancreatic β cells and adipocytes. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28(1): 43-58.
42. Sahraian A, Jelodar S, Javid Z, et al. Study the effects of saffron on depression and lipid profiles: A double blind comparative study. Asian J Psychiatr 2016; 22: 174-6.

Original Article

Comparing the Effect of Safranal and Crocin on Serum Levels of Adiponectin, Lipid Profile and Glucose in Healthy and Type One Diabetic Rats

Seyed Damoon Sadoughi[*1]

Received: 2017/03/10 Revised: 2018/16/02 Accepted: 2018/11/1396

1. Young Researchers and Elite Club, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.15, No.3, Full 2017

Pars J Med Sci 2017; 15(3):49-59

Abstract:

Introduction:
Diabetes is associated with impaired glucose and lipid metabolism. Due to the anti-inflammatory and antioxidant properties of safranal and crocin, this study aimed to compare the effect of different doses of safranal and crocin on serum levels of adiponectin, lipid profile and glucose in healthy and type one diabetic rats.

Materials & Methods:
In this experimental study, 42 Wistar male rats were allocated into 6 equal groups of control, diabetic control, two diabetic groups treated with crocin (50 and 100 mg/kg) and two diabetic group treated with safranal (50 and 100 mg/kg). Diabetes was induced using an intraperitoneal injection of alloxan in diabetic control and treated diabetic groups. Crocin and safranal were intraperitoneally injected into treated diabetic groups for 25 days. At the end of treatment period, the serum levels of adiponectin, LDL, HDL, triglyceride, total cholesterol and glucose were measured by ELISA.

Results:
Compared to diabetic control group, serum levels of LDL, triglyceride, cholesterol and glucose in diabetic groups treated with 50 and 100 mg/kg of crocin and the diabetic group treated with 100 mg/kg of safranal significantly decreased ($p<0.05$). Compared to diabetic control group, serum levels of adiponectin and HDL in diabetic groups treated with 50 and 100 mg/kg of crocin and the diabetic group treated with 100 mg/kg of safranal significantly increased ($p<0.05$).

Conclusion:
Crocin is more effective than safranal in improving serum adiponectin, glucose, and lipid metabolism regulation Crocin is more effective than safranal in improving serum adiponectin, glucose, and lipid metabolism regulation.

Keywords: Diabetes, Crocin, Safranal, Lipid profile, Rat

* Corresponding author Email: damoon.sadoughi@mshdiau.ac.ir