دارای امتیاز بازآموزی

مروری سیستماتیک بر فارماکولوژی زعفران و مواد موثره آن

سعید کیان‌بخت

استادیار، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
*آدرس مکاتبه: کیلومتر ۵۵ آزاد راه تهران – قزوین، شهرک تحقیقاتی کاوش، انتهای بلوار کاوش، مجتمع تحقیقاتی جهاددانشگاهی، تلفن: ۱۹- ٤٧٦٤٠١٠ (٠٢٦١)، نمابر: ٤٧٦٤٠٢١ (٠٢٦١)
صندوق‌پستی (مهر ویلا): ٣٦٩ - ٣١٣٧٥
پست الکترونیک: skianbakht@yahoo.com

اهداف آموزشی

- **گروه هدف:** داروسازان و پزشکان عمومی
- **آشنایی با:**

۱- کاربردهای دارویی زعفران در طب سنتی و مکمل
۲- پژوهش های انجام شده درباره فارماکولوژی زعفران و اجزای آن
۳- ایمنی و سم شناسی زعفران

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۹ **تاریخ تصویب:** ۸۷/۸/۲۲

چکیده

زعفران، کلاله‌های خشک شده گل گیاه زعفران[1] است. زعفران اثرات فارماکولوژیک متعددی دارد و یک داروی قوی[2] محسوب می‌شود. بنابراین پژوهش درباره اعمال بیولوژیک زعفران و مواد موثره آن می‌تواند کاربردهای بالینی و بهداشتی در انسان داشته باشد. به منظور ارزیابی فارماکولوژی پایه و بالینی زعفران و مواد موثره آن، مقالات انگلیسی در بانک‌های اطلاعاتی EMBASE، SCOPUS، MEDLINE، SCIENCE DIRECT و CHEMICAL ABSTRACTS و منابع انگلیسی و فارسی در بانک اطلاعاتی SID، کتاب‌های مقالات ارایه شده در کنگره‌های فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران و کنگره‌های مربوط به زعفران در ایران با کلمات کلیدی *Crocus sativus* و Anti-tumor، Antidepressant، Opioid dependence، Anticonvulsant، Analgesic، Neuroprotective، Memory، Anti-genotoxic، Anti-oxidant، Cardiovascular، Lipids، Respiratory، Gastric ulcer، Immune system، Ocular، Antimicrobial و Toxicity و معادل فارسی آنها از سال ۱۹۷۵ تا نوامبر ۲۰۰۸ بازیابی شد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که زعفران و مواد موثره آن، اثرات ضدتومور، آنتی‌اکسیدان، آنتی ژنوتوکسیک، تقویت‌کننده حافظه و یادگیری، محافظ نورون‌ها، ضددرد و ضدالتهاب، ضدتشنج، کاهنده علایم محرومیت از اوپیوئید، ضدافسردگی، پایین‌آورنده فشار خون، کاهنده چربی خون و مقاومت به انسولین، افزایش‌دهنده اکسیژناسیون بافت‌ها، گشادکننده برونش، ضدسرفه، پیشگیری‌کننده از زخم معده، محرک دستگاه ایمنی، محافظ شبکیه چشم و ضدباکتری دارند. با توجه به نواقص موجود در پژوهش‌های انجام شده، پیشنهاد می‌شود که کارآزمایی‌های بالینی و پژوهش‌های بیشتر درباره فارماکوکینتیک و سم‌شناسی زعفران انجام شود.

گل‌واژگان: زعفران، کروسین، کروستین، سافرانال، فارماکولوژی

[1] *Crocus sativus* L., Iridaceae

[2] Potent

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

مقدمه

زعفران[1] گیاهی کوچک و چند ساله از خانواده زنبق[2] به ارتفاع ۳۰ – ۱۰ سانتی‌متر و پیازدار که پیاز آن تقریباً کروی و پوشیده از غشاهای نازک قهوه‌ای است. از وسط پیاز و یا قاعده ساقه، تعدادی برگ باریک و دراز خارج می‌شوند. از وسط برگ‌ها، ساقه گل‌دار خارج شده که به یک تا سه گل منتهی می‌شود. گل‌ها بسیار زیبا و دارای ٦ گل‌برگ بنفش رنگ هستند که ممکن است در بعضی از واریته‌ها به رنگ گلی یا ارغوانی باشند. گل‌ها دارای ۳ پرچم و یک مادگی منتهی به کلاله سه شاخه به رنگ قرمز متمایل به نارنجی است. قسمت مورد استفاده این گیاه، انتهای خامه و کلاله سه شاخه است که به نام زعفران مشهور و دارای بوی معطر با طعم کمی تلخ است. انتشار جغرافیایی زعفران در ایران شامل استان خراسان (قائنات، بیرجند و گناباد)، یزد، کرمان، گیلان و مازندران است [۱]. زعفران علاوه بر ایران در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه از اسپانیا، فرانسه و یونان تا چین و هند کاشته می‌شود. کل تولید سالیانه زعفران در جهان حدود ۲۰۵ تن است که بیش از ۸۰ درصد آن در ایران برداشت می‌شود [۲].

زعفران علاوه بر این‌که یک چاشنی غذایی پرمصرف است، اثرات فارماکولوژیک متعددی نیز دارد و یک داروی قوی محسوب می‌شود. زیرا به مقادیر کم (روزانه mg ۱۰۰ زعفران یا mg ۳۰ پودر عصاره هیدروالکلی زعفران) از راه خوراکی در انسان می‌تواند اثرات فارماکولوژیک قابل توجهی ایجاد نماید [۳،٤،٥،٦،٧،٨]. بنابراین بررسی خواص فارماکولوژیک زعفران و مواد موثره آن با توجه به کاربردهای بالینی و بهداشتی که در انسان می‌تواند داشته باشد، حائز اهمیت است. برای ارزیابی فارماکولوژی پایه و بالینی زعفران و مواد موثره آن، جستجویی در منابع برای یافتن مقالات مربوط انجام شد.

روش‌ها

منابع انگلیسی در بانک‌های اطلاعاتی EMBASE، SCOPUS، MEDLINE، SCIENCE DIRECT و CHEMICAL ABSTRACTS و منابع انگلیسی و فارسی در بانک اطلاعاتی SID، کتاب‌های مقالات ارایه شده در کنگره‌های فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران و کنگره‌های مربوط به زعفران در ایران با کلمات کلیدی *crocus sativus* و anti-tumor، anti-oxidant، anti-genotoxic، memory، neuroprotective، analgesic، anticonvulsant، opioid dependence، antidepressant، cardiovascular، gastric ulcer، respiratory، lipids، immune system، ocular، antimicrobial و toxicity و معادل فارسی آنها از سال ۱۹۷۵ تا نوامبر ۲۰۰۸ بازیابی شد.

نتایج

۱۰۵ مقاله انگلیسی، ۸ مقاله فارسی و ۱۰ مقاله ارایه شده در کنگره‌ها به دست آمد. متن کامل تمام مقالات انگلیسی و فارسی تهیه شد. مقالات کنگره‌ها را دو نفر ارزیابی و تایید نمودند. منابع حاصل به شرح زیر بررسی می‌شوند:

ترکیب شیمیایی زعفران

طعم تلخ زعفران ناشی از وجود ماده‌ای به نام پیکروکروسین است. این ماده طی فرآوری گیاه تازه بر اثر تجزیه حرارتی یا آنزیمی به الدییدی معطر به نام سافرانال تبدیل می‌شود. کروسین‌ها که گلیکوزیدهایی متشکل از کاروتنوییدی به نام کروستین و قندها هستند مسؤول رنگ زعفران محسوب می‌شوند. کاروتنوییدهای دیگری مانند بتاکاروتن، لیکوپن و زآگزانتین و ویتامین‌ها به خصوص ریبوفلاوین و تیامین نیز در زعفران یافت می‌شوند. کروسین، کروستین و سافرانال مواد موثره اصلی زعفران هستند (شکل شماره ۱) [۹].

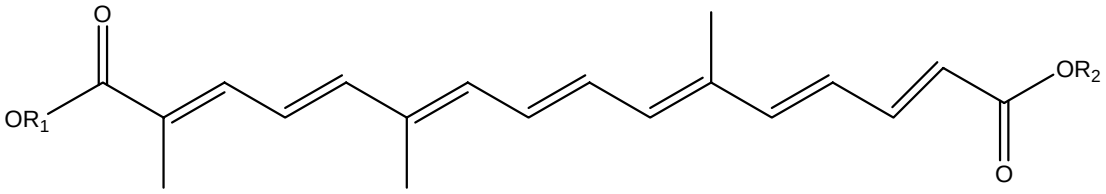
کاربردهای دارویی زعفران در طب سنتی

زعفران، عصاره و تنتور آن در طب سنتی به عنوان تسهیل‌کننده هضم غذا، اشتهاآور، آرام‌بخش، معرق، خلط‌آور،

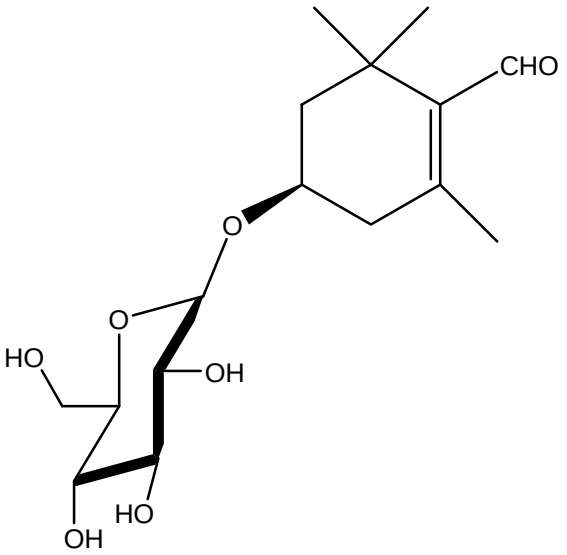
[1] *Crocus sativus* L. [2] Iridaceae

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

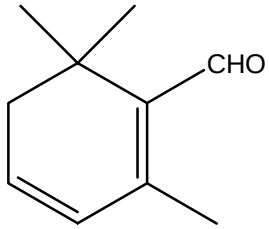
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]



Crocin-1 ($R^1 = R^2$ = gentiobiosyl-) **1**
Crocin-2 (R^1 = gentiobiosyl-, R^2 = glucosyl-) **2**
Crocin-3 ($R^1 = R^2$ = glucosyl-) **3**
Crocin-4 (R^1 = gentiobiosyl-, R^2 = H) **4**
Crocin-5 (R^1 = glucosyl-, R^2 = H) **5**
Crocetin ($R^1 = R^2$ = H) **6**



Picrocrocin **7**



Safranal **8**

شکل شماره ۱- ساختمان شیمیایی ترکیبات اصلی زعفران

محرک، مشهی[1]، قاعدگی‌آور، سقط‌کننده جنین و برای درمان اختلالات کبد و کیسه صفرا، اسپاسم، کرامپ، درد دندان و لثه، التهاب مخاط بینی و گلو[2]، نفخ، بی‌خوابی، افسردگی، اختلالات شناختی[3]، تشنج، بی‌نظمی قاعدگی، قاعدگی دردناک، خون‌ریزی شدید بعد از زایمان، خون‌ریزی مزمن از رحم، کمردرد، سرفه، آسم، برونشیت، تب، استفراغ، سرخک، مخملک، آبله، عفونت‌های ادراری، اسهال خونی، سرماخوردگی، اختلالات قلبی - عروقی و سرطان به کار رفته است. زعفران در طب ayurveda (طب سنتی هندوستان) به عنوان آداپتوژن (افزایش‌دهنده مقاومت بدن در برابر استرس‌ها مانند تروما، اضطراب و خستگی) مصرف می‌شود [۳،٤،۷].

پژوهش‌های فارماکولوژیک زعفران و مواد موثره آن

فارماکوکینتیک

کروسین پس از تجویز خوراکی در موش صحرایی در روده به کروستین هیدرولیز می‌شود و کروستین جذب خون

[1] Aphrodisiac
[2] Catarrh
[3] Cognitive

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

می‌شود. در حالی‌که کروسین جذب نشده، در پلاسما یافت نمی‌شود و عمدتاً از روده دفع می‌شود. هم‌چنین با تجویز دوزهای مکرر کروسین از راه خوراکی، کروستین در پلاسما تجمع نمی‌یابد [۱۰].

اثر برگیرنده‌ها[1]

آفینیتی و اتصال عصاره زعفران، کروستین و کروسین به گیرنده‌های سیگما – ۱ و NMDA [۱۱،۱۲،۱۳] و هم‌چنین اثرات آگونیستی سافرانال بر کمپلکس گیرنده $GABA_A$- بنزودیازپین و گیرنده اوپیوئید [۱٤]، اثر آگونیستی عصاره زعفران برگیرنده‌های بتا – ۲ آدرنرژیک [۱۵] و اثرات آنتاگونیستی غیررقابتی عصاره زعفران بر گیرنده‌های هیستامینی H_1 [۱۵،۱٦] و گیرنده‌های موسکارینی [۱۷] نشان داده شده است.

اثر ضدتومور

زعفران در مدل‌های سلولی مختلف و بر روی طیف وسیعی از تومورها از جمله لوکمی، کارسینوم تخمدان و پستان، آدنوکارسینوم روده بزرگ، رابدومیوسارکوما، پاپیلوما و کارسینوم سلول سنگفرشی اثر ضدسرطان داشته است [۱۸،۱۹]. زعفران در حالی‌که با دوزهای موثر در محدوده پایین میکرومولار بر سلول‌های بدخیم از جمله مجموعه‌های[2] سلولی سرطانی انسان اثر سیتوتوکسیک انتخابی داشته، معمولاً قابلیت زیست سلول‌های سالم را تحت تاثیر قرار نداده است. زعفران به طور وابسته به دوز تشکیل کولونی سلول‌های توموری را مهار نموده، ولی تاثیری بر تکثیر و تمایز سلول‌های سالم نداشته است [۱۸]. تجویز عصاره زعفران از راه خوراکی و موضعی در موجود زنده، میزان پیدایش سرطان مصنوعی را کاهش داده، سرعت رشد تومور را مهار کرده و عمر حیوانات آزمایشگاهی را طولانی‌تر نموده است [۲۰]. آفینیتی عصاره زعفران، کروسین‌ها و کروستین جدا شده از آن برای گیرنده سیگما – ۱ (IC_{50} 30 μM) ممکن است بعضی از اثرات ضدتوموری زعفران را توجیه نماید [۱۱،۱۲]. مکانیسم‌های پیشنهادی دیگر برای اثرات ضدتوموری زعفران و اجزای آن شامل مهار اسید نوکلئیک و واکنش‌های زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد، اثر کاروتنوئیدها بر توپوایزومراز II [۲۱] و القای آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها) است [۲۲].

اثر آنتی‌اکسیدان

زعفران، کروسین، کروستین و سافرانال اثرات از بین برنده رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان داشته‌اند [۲۳،۲٤،۲۵]. با توجه به این‌که فعالیت از بین برندگی رادیکال شدیداً با اثر ضدپیری ارتباط دارد، پیشنهاد شده که از عصاره زعفران به عنوان یک مکمل در غذاها و نوشیدنی‌ها و هم‌چنین فرآورده‌های دارویی و آرایشی استفاده شود [۲۳]. کروسین و کروستین به علت داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی برای نگهداری اسپرم در درجه حرارت‌های بسیار پایین به کار می‌روند [۲٦]. خوردن روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم زعفران به صورت مخلوط در شیر برای مدت ٦ هفته منجر به بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدان خون بیماران مبتلا به بیماری کرونر قلبی شده است. در پژوهش مذکور، ۱۰ نفر داوطلب سالم و ۱۰ بیمار زعفران مصرف کردند، در حالی‌که ۱۰ بیمار با خوردن شیر نقش کنترل را داشتند. میزان حساسیت لیپوپروتئین‌های خون به اکسیداسیون در بیماران، ۳۵/۸ درصد و هم‌چنین داوطلبان سالم، ٤۲/۳ درصد کاهش یافت ولی در گروه کنترل به طور معنی‌دار تغییر نکرد [۳].

اثر آنتی‌ژنوتوکسیک

ژنوتوکسیک به ماده‌ای اطلاق می‌شود که می‌تواند به DNA سلول‌ها آسیب رساند و از این طریق موجب جهش[1] یا سرطان شود. داروهای ضدسرطان اثر ژنوتوکسیک دارند و می‌توانند سرطان‌های ثانویه ایجاد کنند. اثر ژنوتوکسیک داروهای مذکور، کارآیی آنها را در درمان سرطان محدود می‌کند. آزمایش comet[2] یک روش میکروسکوپی فلوئورسانس حساس و سریع برای شناسایی آسیب DNA در

[1] Receptors
[2] Lines

[1] Mutation
[2] Single cell gel electrophoresis

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

سطح سلول‌های مجزا است. آزمایش comet بر مغز استخوان موش کوچک آزمایشگاهی نشان داده که تجویز زعفران آسیب کروموزمی ناشی از سیس پلاتین، میتومایسین و اوره تان را در موش کوچک آزمایشگاهی مهار نموده است [۲۷]. مصرف زعفران همراه با سیر و کورکومین (ماده موثره زردچوبه) به طور سینرژیست خاصیت محافظتی در برابر اثر ژنوتوکسیک سیکلوفسفامید طبق آزمایش comet بر مغز استخوان موش کوچک آزمایشگاهی داشته است [۲۸]. سافرانال اثر ژنوتوکسیک متیل متان سولفونات را که با آزمایش comet اندازه‌گیری شده در اندام‌های مختلف موش کوچک آزمایشگاهی مهار کرده است [۲۹]. زعفران از آسیب DNA سلول‌های مغز استخوان موش کوچک آزمایشگاهی به علت مصرف داروهای ضدتومور به نام‌های سیس پلاتین، سیکلوفسفامید و میتومایسین پیشگیری نموده است [۳۰]. تجویز زعفران به موش کوچک آزمایشگاهی از اثرات ژنوتوکسیک سیسپلاتین، سیکلوفسفامید، میتومایسین و اوره تان طبق آزمایش comet پیشگیری نموده است. این ژنوتوکسین‌ها به تنهایی فعالیت آنزیم GST[1] را مهار نموده‌اند، ولی تجویز قبلی زعفران اثرات مهاری این ژنوتوکسین‌ها را بر فعالیت آنزیم GST کاهش داده است [۳۱]. بررسی‌های فوق نشان می‌دهند که زعفران به طور بالقوه اثرات آنتی ژنوتوکسیک و پیشگیری‌کننده از سرطان[2] دارد و می‌توان از آن به همراه داروهای شیمی درمانی سرطان استفاده نمود [۳۰]. اثر زعفران بر تغییرات پراکسیداسیون لیپید و وضعیت آنتی‌اکسیدان با وجود مصرف سیس پلاتین، سیکلوفسفامید، میتومایسین و اوره تان در موش کوچک آزمایشگاهی بررسی شده است. تجویز زعفران، پراکسیداسیون لیپید را کاهش ولی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز) و غیر آنزیمی (گلوتاتیون احیا شده) کبد را افزایش داده است. زعفران ممکن است از طریق تاثیر بر پراکسیداسیون لیپید، آنتی‌اکسیدان‌ها و سامانه‌های سم‌زدایی از اثر ژنوتوکسیک ناشی از داروهای ضدتومور پیشگیری نماید [۳۲].

[1] Glutathione S-transferase
[2] Chemopreventive

اثر تقویت‌کننده حافظه و یادگیری

کروسین در in vitro آفینیتی ضعیف ولی معنی‌داری برای گیرنده NMDA (IC_{50} 10 μ M) دارد [۱۲] و از مهار گیرنده NMDA توسط اتانل در نورون‌های هیپوکامپ موش صحرایی نیز جلوگیری کرده است [۱۳]. سیناپس‌های تحریکی هیپوکامپ پس از اعمال تحریک با فرکانس بالا بر نورون‌های پیش سیناپسی، یک افزایش طولانی مدت در پتانسیل‌های سیناپسی نشان می‌دهند. این پدیده را تشدید طولانی مدت[1] می‌نامند که یک نوع پلاستیسیتی سیناپسی و قسمتی از اساس سلولی یادگیری و حافظه است. مسمومیت حاد با اتانل باعث تضعیف حافظه و سایر اعمال شناختی می‌شود. اتانل از طریق مهار تشدید طولانی‌مدت در هیپوکامپ موجب تضعیف حافظه می‌شود. الکل دهیدروژناز در in vivo، اتانل را به استالدئید و سپس الدئید دهیدروژناز، استالدئید را به اسید استیک متابولیزه می‌کند. اگر آلدئید دهیدروژناز به طور طبیعی عمل کند، به دنبال مصرف اتانل، استالدئید در بافت‌ها تجمع پیدا نمی‌کند، زیرا آلدئید دهیدروژناز، استالدئید را خیلی سریع به اسید استیک، اکسیده می‌کند. ولی ۶۰ – ۴۰ درصد مردم در بعضی از جوامع شرقی فاقد ایزو آنزیم آلدئید دهیدروژناز – ۱ هستند که برای متابولیسم استالدئید بسیار ضروری است. علاوه بر این، بعضی از داروهایی که به طور بالینی استفاده می‌شوند آلدئید دهیدروژناز را مهار می‌کنند. در افرادی‌که به طور ژنتیکی فاقد آلدئید دهیدروژناز هستند یا افرادی‌که داروهای مهارکننده آلدئید دهیدروژناز مصرف می‌کنند، به دنبال مصرف اتانل، استالدئید با غلظت‌های بالا در بافت‌ها تجمع می‌یابد و باعث ایجاد اثرات انزجاری[2] می‌شود. تضعیف حافظه ناشی از اتانل نه فقط توسط اتانل بلکه به وسیله استالدئید نیز ممکن است ایجاد شود. استالدئید نیز القای تشدید طولانی مدت را در in vivo مهار می‌کند. زعفران در پیشگیری از مهار تشدید طولانی مدت توسط استالدئید در dentate gyrus موش صحرایی بیهوش شده موثر بوده است. بنابراین زعفران ممکن است برای تخفیف پاسخ‌های انزجاری ناشی از استالدئید که با مسمومیت حاد اتانل همراه است مفید باشد [۳۳]. زعفران

[1] Long-term potentiation
[2] Aversive

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

ضعف یادگیری ناشی از اتانل را در موش کوچک آزمایشگاهی بهبود داده و از مهار تشدید طولانی مدت در هیپوکامپ توسط اتانل جلوگیری نموده است. این اثر عصاره زعفران را ناشی از کروسین و نه کروستین می‌دانند [۳٤]. اثرات حاد زعفران بر یادگیری و حافظه در آزمایش ST [1] و آزمایش SD [2] در موش کوچک آزمایشگاهی طبیعی و هم‌چنین موش کوچک آزمایشگاهی که در آن یادگیری و حافظه تضعیف شده بررسی شده است. تجویز دوز خوراکی واحد زعفران هیچ‌گونه تاثیری بر ثبت، تحکیم یا بازیابی حافظه در موش کوچک آزمایشگاهی طبیعی نداشته است. زعفران تضعیف ثبت حافظه ناشی از اتانول را در آزمایش‌های ST و SD و تضعیف بازیابی حافظه ناشی از اتانول را در آزمایش SD کاهش داده است. زعفران در موش کوچک آزمایشگاهی، فعالیت حرکتی را کاسته و مدت خواب القا شده به وسیله هگزوباربیتال را طولانی‌تر نمود. بنابراین زعفران اثرات تضعیفی اتانول را بر فرایندهای یادگیری و حافظه مهار می‌کند و اثر آرامبخشی [3] دارد [۳۵].

زعفران و مواد موثره آن کروسین و سافرانال در موش صحرایی تاثیری بر حافظه سالم نداشته ولی باعث کاهش تخریب حافظه توسط هیوسین می‌شوند [۳٦]. زعفران در موش صحرایی موجب بهبود یادگیری و حافظه فضایی شده و به نظر می‌رسد که زعفران با تاثیر بر گیرنده‌های دخیل در یادگیری و حافظه فضایی در سلول‌های عصبی، موجب بهبود در پردازش اطلاعات فضایی می‌شود [۳۷]. زعفران می‌تواند تا حدودی اثرات مهاری مرفین را بر روند یادگیری فضایی موش صحرایی بهبود بخشد [۳۸]. اثرات کروسین بر شناسایی [4] و حافظه فضایی در موش صحرایی بررسی شده است. برای این منظور، وظیفه شناسایی شی‌ای که حافظه کاری [5] غیرفضایی و یک گونه جدید از ماز آبی شعاعی که حافظه مرجع فضایی و حافظه کاری فضایی را ارزیابی می‌کند، انتخاب شدند. در مطالعه اول، تجویز کروسین پس از آموزش حیوان از خاموش شدن حافظه شناسایی در موش صحرایی طبیعی ممانعت کرد و این نشان می‌دهد که کروسین، بر ذخیره‌سازی و بازیابی اطلاعات تاثیر دارد. در مطالعه بعدی، تجویز کروسین قبل از آموزش حیوان، نواقص عملکرد حیوان ناشی از اسکوپولامین را کاهش داد. نتایج این مطالعات اثرات تقویت‌کننده حافظه کروسین را تایید می‌کنند و هم‌چنین نشان می‌دهند که کروسین بر مکانیسم‌های شناسایی و حافظه فضایی تاثیر دارد [۳۹]. اثرات زعفران بر حافظه در موش صحرایی با استفاده از شناسایی شیء و وظیفه احتراز انفعالی step through بررسی شده است. در پژوهش اول، تجویز زعفران پس از آموزش حیوان از خاموشی حافظه شناسایی در موش صحرایی طبیعی ممانعت کرده است و این نشان می‌دهد که زعفران بر ذخیره‌سازی و بازیابی اطلاعات تاثیر دارد. در پژوهش دوم، تجویز زعفران قبل از آموزش حیوان نواقص عملکرد حیوان بر اثر اسکوپولامین را در آزمایش وظیفه احتراز انفعالی step through به طور معنی‌دار مهار نمود. این نتایج یافته‌های قبلی را درباره نقش زعفران در مکانیسم‌های یادگیری و حافظه تایید می‌کنند [٤۰].

زعفران و مواد موثره آن ممکن است برای درمان بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر که همراه با تضعیف حافظه هستند مفید باشند [۳٤].

اثر حفاظت از سلول‌ها

کروستین به علت اثر آنتی‌اکسیدانی، سلول‌های کبدی موش صحرایی را در برابر اثر مخرب آفلاتوکسین‌ها محافظت نموده است [٤۱]. زعفران و کروسین می‌توانند از آسیب اکسیداتیو کلیه به علت ایسکمی در موش صحرایی پیشگیری نمایند [٤۲]. زعفران، کروسین و سافرانال از عضله اسکلتی پای موش صحرایی در برابر آسیب ناشی از ایسکمی به علت بستن شریان و ورید مشترک رانی محافظت می‌نمایند [٤۳]. زعفران در مدل ایسکمی مغزی حاد موش صحرایی به علت بستن شریان میانی مغز اثر آنتی‌اکسیدان و مهارکننده مرگ نورون‌ها در مغز داشته و هم‌چنین از تنزل فعالیت‌های عصبی – رفتاری حیوان (قدرت با دست و پا گرفتن، فعالیت حرکتی خود به خودی و هماهنگی حرکتی) نیز جلوگیری کرده است. به همین علت پیشنهاد شده که زعفران ممکن است به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی برای ایسکمی موضعی مغزی مفید باشد [٤٤].

[1] Step through
[2] Step down
[3] Sedative
[4] Recognition
[5] Working

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

افزایش تنش اکسیداتیو در مرگ نورون‌ها به دنبال آسیب ایسکمیک مغزی دخالت دارد. سافرانال در ایسکمی موقتی کل مغز به علت بستن چهار رگ گردن در موش صحرایی بر شاخص‌های متعدد آسیب اکسیداتیو در بافت هیپوکامپ اثرات محافظتی داشته است [٤٥]. اثرات کروسین بر آسیب ناشی از ایسکمی در عروق ریز مغزی موش کوچک آزمایشگاهی بررسی و معلوم شده که استفاده از کروسین در موش کوچک آزمایشگاهی که برای ۲۰ دقیقه شریان کاروتید مشترک هر دو طرف مغز بسته شده (ایسکمی موقت کل مغز) واکنش‌های اکسیداتیو را در عروق ریز مغز مهار و از تخریب ریزساختار[1] سلول‌های اندوتلیال عروق ریز قشر مغز پیشگیری نموده است. پیشنهاد شده که کروسین از مغز در برابر تنش شدید اکسیداتیو محافظت می‌کند و یک کاندید درمانی بالقوه در ایسکمی موقتی کل مغز است [٤٦].

کروستین در مدل ٦- هیدروکسی دوپامین پارکینسونیسم موش صحرایی از کاهش دوپامین در جسم مخطط[2] و از کاهش گلوتاتیون در ماده سیاه[3] مغز جلوگیری کرده، در حالی‌که مقدار ماده واکنش‌دهنده با اسید تیوباربیتوریک را در ماده سیاه کاهش داده است. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در مغز حیوانات گروهی که برای آنها تزریق یک طرفه ٦- هیدروکسی دوپامین داخل جسم مخطط انجام شده کاهش یافته ولی در گروهی که به آنها کروستین برای ۷ روز تجویز شده تغییری نکرده است. یافته‌های هیستوپاتولوژیک در ماده سیاه که نشان می‌داد کروستین، نورون‌ها را در برابر اثرات مخرب ٦- هیدروکسی دوپامین محافظت کرده مشاهدات پیش گفته را تایید نمود. بنابراین کروستین ممکن است برای پیشگیری و درمان پارکینسونیسم مفید باشد [٤٧].

مرگ نورون‌ها برای تکامل دستگاه عصبی ضروری است. ولی محرومیت مغز از اکسیژن به علت سکته مغزی، ضربه[4] و هم‌چنین بیماری آلزایمر موجب مرگ نورون‌ها بر اثر آپوپتوز می‌شوند. مرگ غیرمنتظره نورون‌ها ممکن است در پاتولوژی بیماری‌های نورودژنراتیو نقش مهمی داشته باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که پیشگیری از مرگ نورون‌ها روش درمانی مناسبی برای درمان این‌گونه بیماری‌ها باشد. عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α)[1] یک سایتوکاین چندمنظوره است که طیف وسیعی از پاسخ‌های سلولی را ایجاد می‌کند. TNF-α در مغز طبیعی به مقدار کمی وجود دارد. ولی محرک‌های پاتولوژیک مانند جراحت، ایسکمی و عفونت می‌توانند بیان TNF-α را به شدت افزایش دهند. بیان بیش از حد TNF-α در پاتوژنز چند اختلال مغزی انسان مانند بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون دخالت دارد. به علت این‌که TNF-α ممکن است در آپوپتوز نورون‌ها نقش اساسی داشته باشد، اثر کروسین بر مرگ نورون‌ها بر اثر TNF-α در in vitro بررسی شده است. سلول‌های فئوکروموسیتوما (PC-12) پس از این‌که توسط عامل رشد عصب[2] تمایز یافتند (سلول‌های PC-12 تمایز یافته به عصب) استفاده شدند. سلول‌های PC-12 دارای گیرنده‌های TNF-α هستند و به همین علت، TNF-α می‌تواند منجر به آپوپتوز آنها شود. در نتیجه معلوم شد که کروسین می‌تواند مرگ سلول‌ها بر اثر TNF-α را مهار نماید. کروسین از مرگ سلول‌های PC-12 بر اثر دانوروبیسین نیز جلوگیری کرده است. بنابراین کروسین می‌تواند مرگ نورون‌ها را بر اثر عوامل آپوپتوتیک داخلی و خارجی مهار کند. گمان می‌رود که این اثرات کروسین به علت خواص آنتی‌اکسیدانی آن است [٤٨]. کروسین از طریق افزایش تولید گلوتاتیون و در نتیجه مهار فعالیت اسفینگومیلیناز خنثی در غشای سلول‌ها از مرگ سلول‌های PC-12 بر اثر نبود سروم و یا گلوکز جلوگیری نموده است [٤٩]. کروسین و کروستین به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش تولید گلوتاتیون در سلول‌های PC-12 در شرایط هیپوکسیک و فقدان سروم اثر محافظت از نورون‌ها داشته‌اند. هم‌چنین کروسین به طور معنی‌دار وسعت ناحیه مرگ نورون‌های مغز را به دنبال بستن شریان میانی مغز در موش کوچک آزمایشگاهی کاهش داده است [٥٠]. اثرات کروسین بر سلول‌های فئوکروموسیتومای تمایز یافته به عصب (PC-12) در فقدان سروم و گلوکز بررسی شده است. محرومیت

[1] Ultrastructure
[2] Striatum
[3] Substantia nigra
[4] Trauma

[1] Tumor Necrosis Factor α
[2] Nerve growth factor

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

سلول‌های PC-12 از سروم و گلوکز باعث پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلولی و کاهش فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز داخل سلولی شد. وجود کروسین در محیط سلول‌های PC-12، پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش داد، تا اندازه‌ای فعالیت سوپراکسیداز را باز گرداند و شکل نورون‌ها را حفظ نمود. این اثرات آنتی‌اکسیدانی کروسین در غلظت برابر از آلفا توکوفرول بیشتر بود [۵۱]. این نتایج و هم‌چنین مطالعات قبلی [۴۸،۴۹،۵۰] نشان می‌دهند که کروسین یک آنتی‌اکسیدان منحصر به فرد و قوی است که می‌تواند با تنش اکسیداتیو در نورون‌ها مبارزه نماید [۵۱]. پژوهش‌های بیشتر درباره اثرات کروسین بر نورون‌ها ممکن است منجر به تکامل داروهای جدید برای درمان بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون شود [۴۸].

بیماری آلزایمر از نظر پاتولوژیک با رسوب فیبریل‌های پپتید آمیلوئید بتا و کاهش فعالیت کولینرژیک در مغز مشخص می‌شود. اکسیداسیون موجب افزایش تشکیل و رسوب فیبریل آمیلوئید بتا می‌شود. زعفران، ترانس کروسین - ٤، دی جنتی بیوزیل استر کروستین (کروسین) و دی متیل کروستین در in vitro به صورت وابسته به غلظت و زمان از تشکیل فیبریل‌های آمیلوئید بتا[1] جلوگیری و زعفران، کروستین و دی‌متیل کروستین فعالیت آنزیم استیل کولینستراز را مهار نموده‌اند. به همین علت پیشنهاد شده که استفاده از زعفران و مواد موثره آن ممکن است برای پیشگیری و یا درمان بیماری آلزایمر مفید باشد [۵۲،۵۳].

اثر ضددرد و ضدالتهاب

اثرات ضددرد و ضدالتهاب عصاره آبی و عصاره اتانولی کلاله و گلبرگ زعفران در موش کوچک آزمایشگاهی آزمایش شده است. اثر ضددرد به وسیله آزمایش صفحه داغ[2] و آزمایش پیچش[3] و اثر ضدالتهاب حاد با استفاده از ورم گوش ناشی از گزیلن در موش کوچک آزمایشگاهی و اثر عصاره‌ها بر التهاب مزمن با آزمایش ورم ناشی از فرمالین در پای موش صحرایی بررسی شد. تزریق داخل صفاقی عصاره‌های کلاله و گلبرگ در موش کوچک آزمایشگاهی هیچ‌گونه فعالیت ضددرد معنی‌داری در آزمایش صفحه داغ نشان نداد. ولی عصاره‌ها اثر ضددرد در پیچش ناشی از اسید استیک نشان دادند. نالوکسون فقط فعالیت ضددرد عصاره آبی کلاله را تا اندازه‌ای مهار کرد. فقط عصاره‌های کلاله اثر خفیف تا متوسط بر التهاب حاد نشان دادند. عصاره آبی و عصاره اتانولی کلاله و هم‌چنین عصاره اتانولی گلبرگ در التهاب مزمن اثرات ضدالتهاب نشان دادند [٥٤]. تجویز عصاره زعفران به موش کوچک آزمایشگاهی در مدل tail flick می‌تواند بیان تحمل به اثرات بی‌دردی مرفین را مهار کرده اما اثری بر کسب تحمل به مرفین ندارد. در ضمن، عصاره زعفران توانایی مهار بی‌دردی ناشی از مرفین را دارد، در حالی‌که خود عصاره قادر به القاء بی‌دردی در موش کوچک آزمایشگاهی است [٥٥]. تزریق صفاقی عصاره آبی زعفران به موش صحرایی در آزمایش فرمالین به طور وابسته به دوز شدت درد را طی مرحله مزمن کاهش داده است. به طوری‌که اثر ضددرد عصاره زعفران در دوز ۲ mg/kg قابل مقایسه با اثر ضددرد سولفات مرفین در دوز ۱ mg/kg بوده است [٥٦]. تزریق صفاقی سافرانال در آزمایش صفحه داغ، آزمایش اسید استیک و مراحل ۱ و ۲ آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی اثر ضددرد داشته و نالوکسون تا اندازه‌ای اثرات ضددرد سافرانال را مهار نموده است. اثر ضددرد سافرانال بیشتر از طریق مکانیسم‌های محیطی بوده است [٥٧].

اثر ضدتشنج

عصاره‌های آبی و اتانولی زعفران در موش کوچک آزمایشگاهی در آزمایش پنتیلن تترازول، شروع تشنجات تونیک را به تاخیر انداخته ولی اثر محافظتی کامل در برابر مرگ و میر حیوان نداشته، در حالی‌که در آزمایش تشنج الکتروشوک maximal، مدت تشنجات تونیک را کاهش داده‌اند. بنابراین زعفران ممکن است در تشنجات صرع غیاب[1] و تونیک کلونیک مفید باشد [٥٨]. فعالیت ضدتشنجی سافرانال و کروسین با استفاده از مدل تشنج ناشی از پنتیلن تترازول در

[1] Amyloid β 1-40
[2] Hot plate
[3] Writhing

[1] Absence

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

موش کوچک آزمایشگاهی ارزیابی شده است. تزریق صفاقی سافرانال مدت تشنج را کاهش داده، شروع تشنج تونیک را به تاخیر انداخته و از مرگ موش‌ها پیشگیری نموده، ولی کروسین فاقد فعالیت ضدتشنج بوده است [۵۹]. تزریق سافرانال داخل بطن مغز موش صحرایی تاثیری بر مراحل تونیک و کلونیک تشنج و مرگ و میر به علت تشنج ناشی از پنتیلن تترازول نداشته است. ولی تزریق صفاقی سافرانال در موش صحرایی تعداد تشنجات کلونیک minimal و تشنجات تونیک - کلونیک منتشر به دنبال تجویز پنتیلن تترازول را کاهش داده است. سافرانال هم‌چنین زمان شروع تشنجات کلونیک minimal و تشنجات تونیک - کلونیک منتشر را به طور معنی‌دار به تاخیر انداخته است. اثر محافظتی سافرانال بر تشنجات کلونیک minimal نشان می‌دهد که سافرانال ممکن است بر صرع غیاب موثر باشد. تزریق فلومازنیل و نالوکسون قبل از سافرانال اثر محافظتی سافرانال بر تشنجات کلونیک minimal را از بین برده است. زایل شدن اثر محافظتی سافرانال بر تشنجات کلونیک minimal توسط نالوکسون نشان می‌دهد که سافرانال بر گیرنده‌های اوپیوئیدی تاثیر دارد. فلومازنیل اثر سافرانال بر تعداد و زمان شروع تشنجات تونیک - کلونیک منتشر را به طور معنی‌دار کاهش داده، ولی نالوکسون چنین خاصیتی نداشته است. بنابراین سافرانال در مدل پنتیلن تترازول اثر ضدتشنج دارد و حداقل قسمتی از این اثر سافرانال ممکن است از طریق کمپلکس گیرنده $GABA_A$ ـ بنزودیازپین باشد [۱۴]. تزریق صفاقی سافرانال در موش صحرایی باعث کاهش غلظت خارج سلولی گلوتامات و آسپارتات (اسید آمینه‌های تحریکی) در هیپوکامپ طی تشنج ناشی از اسید کاینیک شده است [۶۰].

اثر کاهنده علایم محرومیت از اوپیوئید

زعفران سبب تضعیف کسب و تقویت بیان ترجیح مکان شرطی شده ناشی از مرفین و هم‌چنین به تنهایی سبب بروز ترجیح مکان شرطی شده در موش کوچک آزمایشگاهی نر و ماده می‌شود. به همین علت پیشنهاد شده که زعفران ممکن است برای درمان وابستگی روانی به اوپیوئیدها در انسان مفید باشد [۶۱،۶۲]. هنگامی که مصرف اوپیوئید برای یک دوره زمانی قطع شود، تشدید اثرات حرکتی و سرخوشی‌آور این مواد در فرد دیده می‌شود که این حالت را حساسیت دارویی می‌نامند. این پدیده با افزایش فعالیت حرکتی موجود پس از دریافت مقادیر کم دارو و هم‌چنین افزایش تمایل به مصرف دارو (ولع دارویی) همراه است. این حالت برای مدت زمان نسبتاً زیادی در فرد باقی‌مانده و از عوامل اصلی برگشت به مصرف دارو در افرادی است که مصرف را کنار گذاشته‌اند. زعفران در موش کوچک آزمایشگاهی نر و ماده دارای اثر کاهنده بر کسب و بیان حساسیت رفتاری به مرفین (افزایش فعالیت حرکتی ناشی از دوز کم مرفین در موش کوچک آزمایشگاهی نر و ماده حساس شده به مرفین) بوده و هم‌چنین اثر مرفین را در القای افزایش فعالیت حرکتی از بین برده است. به همین علت پیشنهاد شده که مصرف آن در حین ترک اعتیاد به اوپیوئیدها و یا حتی بعد از آن (دوران افزایش حساسیت) می‌تواند مفید باشد [۶۳،۶۴].

اثر ضدافسردگی

تزریق صفاقی عصاره‌های آبی و اتانولی زعفران و هم‌چنین گلبرگ زعفران، کروسین و سافرانال در آزمایش شنای اجباری موش کوچک آزمایشگاهی اثر ضدافسردگی داشته است. عصاره‌های زعفران و گلبرگ زعفران، کروسین و سافرانال زمان بی‌حرکتی حیوان را در آزمایش مذکور کاهش داده‌اند. در آزمایش فعالیت در فضای باز[1] در موش کوچک آزمایشگاهی، عصاره آبی زعفران کل فعالیت را کاهش داده، ولی عصاره اتانولی فعالیت استرئوتیپیک را افزایش داده است. کروسین و سافرانال مدت بالا رفتن حیوان[1] را افزایش دادند. کروسین فعالیت استرئوتیپیک را افزایش و سافرانال کل فعالیت را کاهش داد. با توجه به این نتایج، کروسین و سافرانال ممکن است مسؤول اثر ضدافسردگی عصاره زعفران باشند. احتمالاً کروسین با مهار بازجذب دوپامین و نوراپی نفرین و سافرانال از طریق مهار بازجذب سروتونین در اثر ضدافسردگی زعفران

[1] Open field activity test
[1] Climbing time

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

نقش دارند [٦٥،٦٦]. تزریق صفاقی کامپفرول[1]، ماده‌ای در گلبرگ زعفران، در آزمایش شنای اجباری در موش کوچک آزمایشگاهی و موش صحرایی موجب کاهش مدت بی‌حرکتی حیوان شده و به این ترتیب اثر ضدافسردگی داشته است [٦٧].

اثر ضدافسردگی مصرف خوراکی روزانه mg ٣٠ عصاره اتانولی زعفران پس از ٦ هفته در بیماران مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط بیشتر از دارونما و قابل مقایسه با مصرف روزانه mg ٢٠ فلوئوکستین یا mg ١٠٠ ایمیپرامین بوده و از نظر عوارض جانبی نیز تفاوت معنی‌داری با دارونما، فلوئوکستین و ایمیپرامین نداشته است [٤،٥،٦]. عصاره اتانولی گلبرگ زعفران با دوز روزانه mg ٣٠ در بیماران مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط از نظر اثر ضدافسردگی به طور معنی‌دار بهتر از دارونما (٦ هفته درمان با گلبرگ زعفران) و قابل مقایسه با مصرف روزانه mg ٢٠ فلوئوکستین (٨ هفته درمان با گلبرگ زعفران) بوده، در حالی‌که از نظر عوارض جانبی تفاوت معنی‌داری با دارونما و فلوئوکستین نداشته است [٦٨،٦٩]. عصاره اتانولی زعفران با دوز روزانه mg ٣٠ پس از مدت ٢ ماه علاوه بر نمره مقیاس افسردگی هامیلتون، علایم کلی روزانه قبل از قاعدگی را نیز در زنان مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما کاهش داده و فاقد عوارض قابل توجهی بوده است [٨].

اثرات قلبی - عروقی

زعفران پراکسیداسیون لیپیدها در غشای پلاکت و به هم چسبیدن پلاکت‌ها را در خون انسان‌های سالم به صورت وابسته به غلظت و زمان مهار نموده است [٧٠]. تزریق عضلانی کروستین به طور روزانه به خرگوش‌هایی که رژیم غذایی محتوی کلسترول مصرف می‌کردند غلظت کلسترول سروم را به نصف کاهش داده و هم‌چنین از آتروسکلروز پیشگیری نموده است [٧١]. تجویز کروسین از راه خوراکی به موش صحرایی هیپرلیپیدمیک به مدت ١٠ روز از طریق مهار لیپاز لوزالمعده در روده باعث افزایش دفع چربی و کلسترول در مدفوع و در نتیجه کاهش غلظت سرومی تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) شده است [٧٢]. اثرات کروستین بر مقاومت به انسولین در موش صحرایی بررسی شده است. آزمایش تحمل گلوکز خوراکی در موش‌های صحرایی که به آنها روزانه دگزامتازون از راه زیر پوستی برای مدت ٦ هفته تزریق شده نشان داد که حساسیت به انسولین در هفته‌های ٢ و ٤ و تحمل گلوکز در هفته ٤ کاهش یافته‌اند. غلظت سرومی انسولین، اسیدهای چرب آزاد، تری گلیسرید و فاکتور نکروز تومور آلفا در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون در انتهای مطالعه به طور معنی‌دار افزایش یافتند. علاوه بر این، محتوای گلیکوژن کبد کاهش یافت و سلول‌های بتای لوزالمعده بیش فعالی جبرانی داشتند. درمان روزانه این حیوانات با کروستین تمام اثرات نام‌برده دگزامتازون را به طور معنی‌دار کاهش داد. بنابراین، کروستین می تواند از پیدایش مقاومت به انسولین ناشی از دگزامتازون و اختلالات مربوطه در موش صحرایی پیشگیری نماید [٧٣]. تجویز خوراکی کروستین به موش‌های صحرایی که برای ٨ هفته فروکتوز دریافت کردند مقاومت به انسولین، فشار خون سیستولی، غلظت سرومی انسولین، تری گلیسرید، اسیدهای چرب آزاد و کلسترول LDL را کاهش و غلظت سرومی کلسترول HDL را در مقایسه با کنترل به طور معنی‌دار افزایش داد [٧٤]. تجویز خوراکی کروستین به مدت ٨ هفته به خرگوش‌هایی که غذای پرچرب مصرف می‌کردند، پیشرفت آتروسکلروز را مهار نموده و غلظت پلاسمایی LDL اکسیده را کاهش داده، در حالی‌که تاثیری بر غلظت لیپیدهای پلاسما نداشته است و این نشان می‌دهد که مهار اکسیداسیون LDL توسط کروستین، حداقل تا اندازه‌ای، در مهار پیشرفت آتروسکلروز دخالت دارد [٧٥]. کروستین در بلدرچین تحت رژیم غذایی پرچرب پس از ٩ هفته، غلظت سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL را کاهش داده و از تشکیل پلاک آتروسکلروزی پیشگیری نموده است [٧٦]. کروسین در موش صحرایی هیپرلیپیدمیک تحت رژیم غذایی پر کلسترل به مدت ٢ ماه باعث کاهش کلسترل، تری گلیسرید و LDL خون شده

[1] Kaempferol

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

ولی HDL خون را افزایش داده است [۷۷]. کروستین در شرایط وجود فرآورده‌های نهایی گلیکوزیلاسیون[1] در مجاورت سلول‌های اندوتلیال آئورت گاو در in vitro با افزایش فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش غلظت مالون دی آلدئید و رادیکال‌های اکسیژن و هم‌چنین یون کلسیم آزاد داخل سلولی در سلول‌های اندوتلیال، آپوپتوز این سلول‌ها را مهار و از چسبیدن گلبول‌های سفید به آنها جلوگیری کرده است. پیشنهاد شده که کروستین ممکن است به این طریق از پیدایش عوارض عروقی دیابت مانند آتروسکلروز پیشگیری نماید [۷۸،۷۹]. شیوع بیماری‌های قلبی – عروقی در مناطقی از اسپانیا که مردم روزانه زعفران مصرف می‌کنند، کم است. قابلیت کروستین در کاهش کلسترول خون و پیشگیری از آتروسکلروز ممکن است این امر را توجیه نمایند [۸۰].

کروستین می‌تواند انتشار اکسیژن را در بافت‌های مختلف افزایش دهد. کروستین طی آزمایش‌های مختلف در موجود زنده، سرعت انتشار اکسیژن را در پلاسما و عرضه اکسیژن را به سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌ها در سگ‌های دچار آسیب تجربی نخاع [۸۱]، گربه‌های دچار آسیب مغزی ناشی از سرما [۸۲]، موش‌های صحرایی مبتلا به آمفیزم [۸۳] و موش‌های صحرایی دچار شوک هموراژیک [۸٤] افزایش داده است. آزمایش‌های in vitro نیز افزایش انتشار اکسیژن در پلاسما توسط کروستین را تایید نموده‌اند [۸۳]. کروستین اکسیژناسیون بافتی را در قشر مغز موش‌های صحرایی دچار خونریزی بهبود داده است [۸۵]. کروستین یا سالین به خرگوش‌هایی که با اوره تان بیهوش شده و از طریق کاهش حجم دقیقه‌ای دچار هیپوکسی خفیف بودند، تزریق شد. فشار اکسیژن خون شریانی پس از تجویز کروستین افزایش یافت که علت آن، افزایش انتشار اکسیژن در پلاسما تحت تاثیر کروستین بود. سرعت جریان خون ثابت باقی ماند و کروستین بر آن تاثیر نداشت [۸٦]. کروستین در موش‌های صحرایی که ٤۰ درصد حجم خونشان را به علت خونریزی از دست داده‌اند انتشار اکسیژن، جذب اکسیژن توسط عضلات، اکسیژن مصرفی کل بدن و درصد حیوانات زنده مانده را افزایش داده است [۸٤].

کروستین احتمالاً به همان جایگاه‌های استقرار اسیدهای چرب آزاد بر روی آلبومین خون محکم اتصال می‌یابد. مکانیسم عمل کروستین در پیشگیری از آتروسکلروز و افزایش انتشار اکسیژن خون ممکن است از طریق اتصال کروستین به آلبومین باشد. افزایش غلظت پروتئین پلاسما منجر به کاهش شدید سرعت انتشار اکسیژن در پلاسمای خون می‌شود [۸۷].

زعفران اثری بر ورود یون کلسیم به داخل سلول‌های عضله صاف حلقه‌های آئورت مجزای موش صحرایی در شرایط فیزیولوژیک طبیعی نداشته، ولی ورود یون کلسیم تحت تاثیر نوراپی نفرین و کلریدپتاسیم را به صورت وابسته به غلظت و به طور معنی‌دار مهار کرده است. به عبارت دیگر زعفران از ورود یون کلسیم به داخل سلول‌های عضله صاف آئورت موش صحرایی از طریق کانال‌های کلسیم وابسته به گیرنده و کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ جلوگیری نموده است. بنابراین زعفران اثر آنتاگونیست کلسیم آشکار دارد [۸۸]. زعفران در آئورت مجزای موش صحرایی از طریق آزاد کردن اکسیدنیتریک از اندوتلیوم، اثر شل کننده رگ[1] داشته است [۸۹]. زعفران بر کانال‌های کلسیمی قلب خوکچه هندی، اثر مهاری قابل مقایسه با دیلتیازم داشته است [۹۰]. زعفران زمان هدایت و زمان تحریک‌ناپذیری کارکردی را در گره دهلیزی – بطنی قلب جدا شده خرگوش افزایش داده که ممکن است حداقل تا اندازه‌ای از طریق افزایش تولید اکسید نیتریک در مسیر نیترینرژیک گره مذکور باشد و به همین علت زعفران به طور بالقوه ممکن است به عنوان یک داروی ضدآریتمی در درمان تاکی آریتمی‌های فوق بطنی موثر باشد [۹۱،۹۲].

اثر بر دستگاه تنفسی

زعفران در عضله صاف زنجیره تراشه خوکچه هندی اثر تحریکی نسبتاً قوی بر روی گیرنده‌های بتا – ۲ آدرنرژیک [۱۵] و اثرات آنتاگونیستی غیررقابتی بر روی گیرنده‌های هیستامینی H_1 [۱۵،۱٦] و گیرنده‌های موسکارینی [۱۷] داشته است. زعفران بر تراشه جدا شده خوکچه هندی اثر اتساعی نسبتاً قوی داشته که قابل مقایسه و حتی بالاتر از تئوفیلین بوده

[1] Advanced glycation end products

[1] Vasorelaxant

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

است و سافرانال حداقل تا اندازه‌ای مسؤول این اثر زعفران بوده است [۹۳،۹٤]. زعفران و سافرانال در خوکچه هندی اثر ضدسرفه داشته ولی کروسین فاقد چنین اثری بوده است [۹۵].

اثربخشی مصرف یک فرمولاسیون محتوی زعفران (مخلوط ۱ گرم زعفران و ۳۰۰ گرم عسل) در درمان پنومونی با دوز ۱ تا ۳ میلی‌لیتر روزانه دو مرتبه همراه با درمان استاندارد برای مدت ۳ ماه در گروهی از کودکان ۲ تا ۱۲ سال با گروهی دیگر از کودکان مبتلا به پنومونی تحت درمان استاندارد مقایسه شد. نتایج نشان داد که کودکان گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل زودتر درمان شدند و عود بیماری در آنها برای مدت ٦ ماه مشاهده نشد. بنابراین فرمولاسیون مذکور در کودکان نقش درمان کننده و پیشگیری کننده پنومونی داشته است [۹٦].

اثرات گوارشی

سوسپانسیون آبی زعفران در موش صحرایی از زخم معده ناشی از ایندومتاسین، کلرید سدیم و هم‌چنین بستن پیلور جلوگیری کرده ولی از زخم معده ناشی از اتانل و هیدروکسید سدیم پیشگیری نکرده است. اتانل باعث کاهش غلظت گلوتاتیون در مخاط معده موش صحرایی شده ولی تجویز زعفران قبل از اتانل از تخلیه گلوتاتیون در مخاط معده پیشگیری نکرده است. اثر پیشگیری کننده زعفران از زخم معده احتمالاً به علت مهار ترشح اسید معده، تحریک ترشح مایع مخاطی معده و افزایش ساخت پروستاگلاندین‌ها در معده توسط زعفران بوده است [۹۷]. زعفران، کروسین و سافرانال در پیشگیری از زخم معده ناشی از ایندومتاسین در موش صحرایی به اندازه اومپرازول موثر بوده‌اند [۹۸].

اثر بر دستگاه ایمنی

در پژوهشی، ۲۳ نفر داوطلب سالم روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم زعفران در ۲۰۰ میلی‌لیتر شیر و ۱۸ داوطلب سالم نیز به عنوان کنترل روزانه فقط ۲۰۰ میلی‌لیتر شیر برای مدت ٦ هفته مصرف نمودند. غلظت ایمونوگلوبولین G (IgG) سرم پس از سه هفته مصرف زعفران در مقایسه با قبل از زعفران و گروه کنترل به طور معنی‌دار افزایش ولی غلظت IgM سرم گروه زعفران پس از سه هفته در مقایسه با غلظت اولیه به طور معنی‌دار کاهش یافت. مصرف زعفران، غلظت IgA را پس از سه هفته کاهش داد که معنی‌دار نبود. درصد لنفوسیت‌ها بعد از سه هفته مصرف زعفران افزایش یافت که معنی‌دار نبود. پس از ٦ هفته مصرف زعفران، غلظت‌های IgA، IgM و درصد لنفوسیت‌ها در مقایسه با قبل از زعفران و گروه کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت، ولی غلظت IgG در گروه زعفران در مقایسه با پایان هفته سوم به طور معنی‌دار کاهش یافته بود. سه هفته بعد از مصرف زعفران، شمارش مونوسیت‌ها به طور معنی‌دار افزایش، ولی شمارش‌های پلاکت‌ها و کل گلبول‌های سفید خون به طور معنی‌دار کاهش و هم‌چنین درصد نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها به طور غیرمعنی‌دار کاهش یافت. افزایش غلظت IgG سرم توسط زعفران را می‌توان برای بهبود پاسخ آنتی‌بادی به واکسیناسیون استفاده کرد. علاوه بر این، زعفران را می‌توان برای افزایش پاسخ‌های ایمنی ثانویه (IgG) به میکروب‌ها و سلول‌های سرطانی به کار برد. پاسخ‌های ایمنی ثانویه در سالمندان همگام با از دست رفتن سلول‌های T خاطره‌ای کاهش می‌یابد. عفونت‌ها، سرطان‌ها و بیماری‌های خود ایمنی[1] در سالمندان به دنبال کاهش پاسخ‌های ایمنی ثانویه افزایش پیدا می‌کنند. زعفران به طور بالقوه ممکن است از طریق تشدید پاسخ‌های ایمنی ثانویه در بهبود پاسخ آنتی‌بادی‌های اختصاصی در نقص‌های ایمنی به عنوان مثال در سالمندان موثر واقع شود [۷].

اثر بر چشم

زعفران از افزایش غلظت اسید گلوتامیک در زجاجیه چشم خرگوش‌های مبتلا به پرفشاری مزمن چشم[2] جلوگیری کرده است. افزایش غلظت گلوتامات در زجاجیه چشم در بیماری مذکور موجب آسیب شبکیه چشم می‌شود [۹۹]. زعفران در خرگوش‌های دچار پرفشاری مزمن چشم باعث افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاهش غلظت مالون دی‌آلدئید در شبکیه چشم شده است. اثر مذکور به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی زعفران است که از این طریق می‌تواند شبکیه

[1] Autoimmune

[2] Chronic ocular hypertension

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

چشم را در برابر آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت نماید [۱۰۰]. بررسی اثر تجویز زعفران بر تابش مستمر نور به شبکیه موش صحرایی نشان داده که زعفران می‌تواند احتمالاً از طریق تنظیم مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها از آسیب ساختمان و عملکرد گیرنده‌های نوری شبکیه به علت استرس پیشگیری نماید [۱۰۱]. آنالوگ‌های کروسین، مواد موثره زعفران، جریان خون را در شبکیه و مشیمیه چشم افزایش داده و هم‌چنین بازیابی عملکرد شبکیه را تسهیل نموده‌اند. به همین علت، پیشنهاد شده که از آنالوگ‌های کروسین می‌توان برای درمان رتینوپاتی ایسکمیک و استحاله ماکولا به علت کهولت سن استفاده نمود [۱۰۲].

اثرات ضدباکتری

اثر ضدباکتری عصاره آبی و ترکیبات اختصاصی جدا شده از زعفران شامل کروسین، کروستین‌ها، پیکروکروسین و سافرانال با استفاده از سه سویه میکروبی اشریشیاکلی، استافیلوکوک اورئوس و پسودوموناس آئروژینوزا به روش انتشار در آگار بررسی شد. نتایج نشان داد که عصاره آبی زعفران فاقد اثر بازدارندگی بر روی این میکروارگانیسم‌ها بوده و از میان ترکیبات اختصاصی زعفران، سافرانال باعث بازدارندگی رشد سویه‌های اشریشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس شده است. سایر ترکیبات زعفران بر روی میکرواورگانیسم‌های مذکور اثر بازدارندگی نداشته‌اند [۱۰۳]. اسانس برگ زعفران بر استافیلوکوک اورئوس اثر باکتریوستاتیک داشته است [۱۰٤].

سایر اثرات

چند مشتق کروسین موجود در زعفران بر آنزیم تیروزیناز در in vitro اثر مهاری داشته است. تیروزیناز آنزیم اصلی موثر در متابولیسم ملانین در ملانوسیت‌ها است [۱۰۵]. عصاره‌های اتانولی و آبی گلبرگ زعفران فشار متوسط خون شریانی را در موش صحرایی بیهوش شده کاهش داده است. این کاهش ممکن است به علت اثر عصاره‌های گلبرگ زعفران بر قلب یا مقاومت محیطی کل یا هر دو آنها باشد. ولی با توجه به این‌که تجویز عصاره‌ها سرعت ضربان قلب را به طور معنی‌دار تغییر نداده، به نظر می‌رسد که تاثیر عصاره‌های گلبرگ بر مقاومت محیطی اهمیت بیشتری دارد. برای بررسی اثرات عصاره‌های گلبرگ بر انقباض عضله صاف در گونه‌های مختلف، آزمایش‌هایی بر واز دفران مجزای موش صحرایی و ایلئوم مجزای خوکچه هندی انجام شد. عصاره‌های گلبرگ پاسخ‌های انقباضی واز دفران مجزای موش صحرایی به تحریک توسط میدان الکتریکی را مهار نموده است. انقباضات واز دفران در پاسخ به تحریک توسط میدان الکتریکی به علت آزاد شدن نورآدرنالین و ATP از اعصاب سمپاتیک است. عصاره گلبرگ پاسخ‌های واز دفران به اپی نفرین را به طور معنی‌دار مهار نمود در حالی‌که تاثیری بر انقباض وازدفران بر اثر KCl نداشت. به عبارت دیگر، عصاره بر گیرنده‌های آدرنرژیک واز دفران موش صحرایی اثر آنتاگونیستی داشته است.گیرنده‌های موسکارینی در پاسخ‌های ایلئوم مجزای خوکچه هندی به تحریک توسط میدان الکتریکی دخالت داشتند زیرا آتروپین آنها را به طور کامل مهار نمود. عصاره گلبرگ پاسخ‌های انقباضی ایلئوم بر اثر تحریک توسط میدان الکتریکی را به طور معنی‌دار کاهش داد. بنابراین پیشنهاد شده که عمل مهاری عصاره گلبرگ زعفران بر پاسخ‌های انقباضی واز دفران مجزای موش صحرایی و ایلئوم خوکچه هندی به تحریک توسط میدان الکتریکی یک اثر پس سیناپسی است. عصاره اتانولی در مقایسه با عصاره آبی تغییرات بیشتری در فشار خون شریانی و انقباضات واز دفران مجزای موش صحرایی و ایلئوم خوکچه هندی بر اثر تحریک توسط میدان الکتریکی ایجاد نمود [۱۰٦]. زعفران و کروسین در موش صحرایی نر طبیعی اثر مشهی داشته‌اند، در حالی‌که سافرانال فاقد چنین خاصیتی بوده است [۱۰۷]. کروسین در آزمایش روشن - تاریک در موش صحرایی اثر ضداضطراب داشته است [۱۰۸].

ایمنی زعفران

زعفران در پژوهش‌های in vivo در حیوانات سمیت بسیار کمی داشته است. LD_{50} جوشانده زعفران از راه خوراکی در موش کوچک آزمایشگاهی ۲۰/۷ g/kg بوده است. زعفران در دوزهایی بالاتر از دوز مذکور به علت اثرات سمی بر دستگاه

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

عصبی مرکزی و کلیه ممکن است کشنده باشد. تجویز خوراکی عصاره زعفران در دوزهای ۰/۱ تا ۵ g/kg در موش کوچک آزمایشگاهی غیرسمی بوده است [۱۰۹]. تجویز عصاره آبی زعفران با دوز روزانه ۱۰۰ mg/kg از روز ششم تا روز پانزدهم بارداری در موش کوچک آزمایشگاهی، استخوان‌سازی را در جنین به تاخیر انداخته، ولی نواقص عمده‌ای در جنین ایجاد نکرده است. تاخیر استخوان‌سازی ممکن است به علت مهار رشد و تکثیر استئوبلاست‌ها توسط زعفران باشد. دوز به کار رفته زعفران ممکن است علت فقدان نواقص جنینی در این مطالعه باشد. بنابراین پیشنهاد شده که زنان باردار از مصرف مقادیر زیاد زعفران طی دوره اندام‌زایی در جنین احتراز نمایند [۱۱۰]. کروستین بر انواع معینی از سرطان‌های قابل درمان با اسید رتینوئیک موثر است. ولی اسید رتینوئیک یک تراتوژن قوی است و این احتمال که کروستین نیز ممکن است یک تراتوژن باشد، موضوع مهمی است. قابلیت تراتوژنیک کروستین و اسید رتینوئیک در جنین نوعی قورباغه به نام Xenopus بررسی شد. تغییرات مورفولوژیک در جنین این نوع قورباغه پیشگویی کننده خطر بیولوژیک در پستانداران است. نتیجه این بود که خاصیت تراتوژنیک کروستین بسیار کمتر از اسید رتینوئیک است. بنابراین کروستین برای درمان لوکمی promyelocytic و سایر سرطان‌های حساس به اسید رتینوئیک در زنانی که در سنین بارداری هستند، ایمن‌تر از اسید رتینوئیک است. غلظت‌های بسیار بالای کروستین که برای ایجاد اثرات تراتوژن در جنین قورباغه لازم است نیز نشان می‌دهد که مصرف مقادیر معمول زعفران در آشپزی و فراورده‌های دارویی گیاهی موجب ایجاد نواقص جنینی نمی‌شود [۱۱۱]. زعفران، انقباضات ریتمیک خود به خودی ناشی از کلرید پتاسیم را در رحم مجزای موش صحرایی افزایش داده ولی تاثیری بر پاسخ رحم به استیل کولین نداشته است [۱۱۲]. زعفران بر رحم خوکچه هندی نیز اثر محرک داشته است [۱۱۳]. این اثر زعفران نشان می‌دهد که موادی در زعفران وجود دارند که می‌توانند انقباضات خود به خودی رحم را افزایش دهند. به همین علت مصرف زعفران طی دوران بارداری می‌تواند باعث انقباضات زودرس رحم شود [۱۱۲]. زعفران در موش کوچک آزمایشگاهی اثرات استروژنیک داشته است [۱۱۳].

گزارش‌های مربوط به سم‌شناسی و ایمنی زعفران در انسان مغشوش هستند. مصرف زعفران تا روزانه ۱/۵ گرم بی‌ضرر است. با توجه به این‌که دوز روزانه ۳۰ میلی‌گرم عصاره زعفران در بیماران افسرده اثر ضدافسردگی داشته، زعفران حاشیه ایمنی بزرگی دارد. زعفران با دوز ۵ گرم و بالاتر سمی و در دوز تقریباً ۲۰ گرم کشنده بوده است. زعفران در دوزهای بیشتر از ۱۰ گرم برای سقط جنین به کار رفته است. گفته شده که این دوز موجب استفراغ، خونریزی از رحم، خون ادراری[1]، خونریزی از مخاط دستگاه گوارش و سرگیجه می‌شود. اجزای رنگی زعفران ممکن است در صلبیه چشم، پوست یا مخاط تجمع یافته و علایمی شبیه یرقان ایجاد نمایند [۱۱٤]. توصیف عوارض نامطلوب زعفران اغلب در منابع قدیمی (قبل از سال ۱۹۲۵) یافت می‌شود. طبق این منابع، در دوزهای ۱/۲ تا ۲ گرم، تهوع، انزجار[2] و سپس استفراغ، اسهال و خونریزی گزارش شده است. ظاهراً هیچ‌گونه ارتباطی بین دوز و عارضه ناخواسته نبوده است. در بعضی موارد، خوردن روزانه ٤ گرم زعفران برای چند روز، حتی در زنان باردار هیچ‌گونه عوارض نامطلوبی ایجاد نکرده، در حالی‌که همین دوز در موارد دیگر موجب مرگ شده است. چنین اختلاف چشمگیری ممکن است به این علت باشد که عامل ایجادکننده عوارض نامطلوب، زعفران نبوده، بلکه گیاهی دیگر مانند گل حسرت (سورنجان)[3] به جای زعفران استفاده شده است. لازم به ذکر است که بسیاری از این‌گونه موارد از آلمان گزارش شده که در آنجا زعفران یک محصول متداول نیست، در حالی‌که سورنجان نسبتاً فراوان است [۱۱۵]. مصرف زعفران با دوزهای روزانه ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم هر یک از راه خوراکی در ۱۰ نفر (۵ مرد و ۵ زن) به مدت ۱ هفته در متغیرهای هماتولوژیک، بیوشیمیایی و الکتروکاردیوگرافیک تغییراتی که از نظر بالینی مهم باشند، ایجاد ننموده و هم‌چنین عوارض نامطلوب مهمی نداشته، ولی زعفران در دوز ٤۰۰ میلی‌گرم در ٤ نفر

[1] Hematuria
[2] Revulsion
[3] Colchicum autumnale یا Meadow saffron

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

(٤٠ درصد) باعث افزایش خلق (نشاط) شده است. دوزهای ۲۰۰ و ٤٠٠ میلی‌گرم در ۱ نفر از زنان هر گروه، خونریزی غیرطبیعی رحم ایجاد نموده است [١١٦]. یک مورد واکنش آنافیلاکتیک به زعفران گزارش شده است [١١٧]. خطر آلرژی‌زا بودن زعفران را بسیار کم ارزیابی نموده‌اند. با توجه به تولید سالانه بیش از ۲۰۰ تن زعفران، می‌توان انتظار داشت که واکنش آلرژیک به زعفران فقط در موارد بسیار نادر اتفاق بیافتد [١١٨]. تحلیل نتایج ۵۸۹ آزمایش خراش[1] در رابطه با آلرژی نسبت به چاشنی‌های مختلف این امر را تایید نموده است [١١٩].

بحث و نتیجه‌گیری

۱- فارماکوکینتیک زعفران و اجزای آن بسیار اهمیت دارد. با توجه به این‌که تاکنون فقط یک مطالعه در این موضوع گزارش شده، انجام پژوهش‌های حیوانی و انسانی در این زمینه ضروری است.

۲- پژوهش‌های کمی درباره اثرات زعفران و اجزای آن بر گیرنده‌ها انجام یافته است. لازم است که آفینیتی و اتصال زعفران و اجزای آن به گیرنده‌های مختلف و هم‌چنین ارتباط بین اثرات زعفران و اجزای آن با عمل بر گیرنده‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد.

۳- زعفران و اجزای آن اثرات سیتوتوکسیک انتخابی بر سلول‌های سرطانی و آنتی‌ژنوتوکسیک داشته‌اند و به همین علت به نظر می‌رسد که نسبت به داروهای ضدسرطان صناعی مزیت‌هایی دارند. بنابراین توصیه می‌شود که اثرات زعفران در درمان سرطان به طور بالینی در انسان بررسی شود.

٤- لیگاندهای گیرنده σ_1 اثرات ضدسرطان، تقویت‌کننده حافظه، یادگیری و شناخت[2]، ضدافسردگی، ضدسایکوز، ضداضطراب و محافظت‌کننده نورون‌ها داشته‌اند و چند سال است که گیرنده σ_1 به عنوان هدفی برای ابداع داروهای جدید مطرح شده است [١٢٠،١٢١،١٢٢]. عصاره زعفران و کروستین آفینیتی قابل توجهی به گیرنده σ_1 داشته‌اند [١١]. بنابراین پیشنهاد می‌شود که اثرات زعفران در درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های نورودژنراتیو مانند پارکینسون و آلزایمر، شیزوفرنی، اضطراب و سکته مغزی ارزیابی شود.

۵- با توجه به اثر ضددرد و ضدالتهاب زعفران [٥٤،٥٥،٥٦]، بررسی اثربخشی زعفران در درمان بیماران مبتلا به دردهای مزمن مانند آرتریت روماتوئید لازم به نظر می‌رسد.

٦- پیشنهاد می‌شود که اثرات ضدتشنج زعفران در سایر مدل‌های حیوانی تشنج و هم‌چنین اثرات آن در درمان صرع در انسان بررسی شود.

۷- گیرنده σ_1 در افزایش فعالیت حرکتی و ترجیح مکان شرطی شده ناشی از کوکائین در حیوان و وابستگی به کوکائین دخالت داشته و گیرنده σ_1 با گیرنده اوپیوئید تعامل دارد [١٢١]. با توجه به اثرات زعفران در ترجیح مکان شرطی شده [٦١،٦٢] و حساسیت رفتاری ناشی از مرفین [٦٣،٦٤]، ارزیابی نقش گیرنده σ_1 در اثرات مذکور و هم‌چنین کارایی زعفران در درمان بیماران وابسته به اوپیوئید قابل توجیه است.

۸- نظر به تاثیر زعفران در کاهش لیپیدهای خون و مقاومت به انسولین و پیشگیری از آتروسکلروز در مدل‌های حیوانی [۷۹-۷۱]، لازم است که اثرات زعفران در درمان بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی و دیابت بررسی شود. اثرات شل‌کننده رگ، آنتاگونیست کلسیم و آزادکننده اکسید نیتریک از اندوتلیوم زعفران [۹۰ - ۸۸] نیز ارزیابی اثرات آن را در درمان بیماران مبتلا به هیپرتانسیون قابل توجیه می‌نماید. با توجه به این‌که زعفران بر کانال‌های کلسیم قلب، اثر آنتاگونیست داشته [۹۰] و زمان‌های هدایت و تحریک‌ناپذیری گره دهلیزی – بطنی قلب را افزایش داده [۹۱،۹۲]، پیشنهاد می‌شود که اثرات زعفران در درمان بیماران مبتلا به تاکی آریتمی‌های فوق بطنی ارزیابی شود.

۹- با توجه به اثر شل کننده تراشه زعفران [۹۳،۹٤]، ارزیابی اثر زعفران در درمان بیماران مبتلا به آسم توصیه می‌شود.

۱۰- زعفران در حیوان از زخم معده ناشی از ایندومتاسین پیشگیری نموده است [۹۷،۹۸]. بنابراین اثربخشی آن در پیشگیری از زخم معده ناشی از داروهای ضدالتهاب غیراسترواییدی در انسان قابل بررسی است.

[1] Prick test

[2] Cognition

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

۱۱- کاروتنوئیدها تقویت‌کننده دستگاه ایمنی هستند [۱۲۳]. تاکنون فقط یک پژوهش بر روی اثرات ایمونولوژیک زعفران انجام شده که در آن زعفران احتمالاً به علت کاروتنوئیدهای آن در انسان اثر محرک دستگاه ایمنی داشته است [۷]. بررسی اثرات زعفران در درمان بیماری‌های ناشی از نقص‌های ایمنی در انسان پیشنهاد می‌شود.

۱۲- زعفران بر شبکیه چشم اثر محافظتی داشته [۱۰۱ - ۹۹] و کروسین جریان خون را در شبکیه و مشیمیه چشم افزایش داده و موجب بازیابی عملکرد شبکیه شده است [۱۰۲]. لیگاندهای گیرنده σ_1 می‌توانند باعث کاهش فشار چشم در گلوکوم شوند و از کاتارکت و کدورت پشت کپسول[1] پس از جراحی کاتارکت پیشگیری نمایند [۱۲۲]. بنابراین پیشنهاد می‌شود که اثرات زعفران در پیشگیری و درمان رتینوپاتی ایسمیک، ایسکمی ماکولا، استحاله ماکولا به علت کهولت، گلوکوم، کاتاراکت و PCO در انسان تحقیق شود.

۱۳- پژوهش‌های انجام شده در رابطه با اثرات ضدباکتری زعفران بسیار محدود بوده و نواقصی دارند. از جمله اینکه اثر عصاره اتانلی یا متانلی زعفران بر باکتری‌ها در مطالعه گزارش شده بررسی نشده است [۱۰۳]. انجام پژوهش‌های بیشتر درباره اثرات زعفران بر میکروارگانیسم‌ها به خصوص باکتری‌های مهمی مانند استافیلوکوک اورئوس، انتروکوک فکالیس، اشریشیاکلی، پسودوموناس آئروژینوزا، هلیکوباکترپیلوری و باسیل سل ضروری است.

۱۴- با توجه به اثر مشهی زعفران در حیوان [۱۰۷]، پیشنهاد می‌شود که این اثر زعفران در انسان بررسی و با سیلدنافیل مقایسه شود.

۱۵- پژوهش‌های انجام شده درباره سم‌شناسی زعفران در حیوان و انسان محدود و ناقص بوده‌اند. اثرات تجویز تحت حاد و مزمن دوزهای مختلف زعفران بر بافت‌ها و اندام‌های حیاتی گونه‌های مختلف حیوانات آزمایشگاهی تاکنون بررسی نشده است. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده با زعفران در انسان [۳،٤،٥،٦،٧،٨،٩٦،١١٦] نیز از نظر ارزیابی سم‌شناسی زعفران، نواقصی مانند کوچکی حجم نمونه، کمی مدت تجویز زعفران و عدم بررسی کافی اثرات زعفران بر بافت‌ها و اندام‌های حیاتی داشته‌اند. هنوز دوز و مدت مصرف مجاز زعفران در انسان سالم و بیماران قلبی – عروقی، کبدی، کلیوی و هم‌چنین در شرایط وجود سایر بیماری‌های احتمالاً موثر بر عملکرد زعفران مشخص نشده است. هم‌چنین هیچ‌گونه پژوهشی درباره ایمنی مصرف زعفران در دوران شیردهی انجام نشده است. بنابراین انجام تحقیقات بیشتر درباره سم‌شناسی زعفران ضروری است.

[1] PCO (Posterior Capsule Opacification)

منابع

1. Salehi Surmaghi MH. Medicinal plants and phytotherapy. The World of Nutrition Publications. Iran. 2006, pp: 207 - 10.

2. Hagh Nazari S and Keifi N. Saffron and various fraud matter in its production and trade. Proceedings of 2nd International Symposium on Saffron Biology and Technology. Mashhad-Iran. Oct. 28-30, 2006, pp: 127 - 32.

3. Verma SK and Bordia A. Antioxidant property of saffron in man. *Ind. J. Med. Sci.* 1998; 52 (5): 204 - 7.

4. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH and Khani M. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo controlled trial. *Phytother. Res*. 2005; 19 (2): 148 - 51.

5. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi-Cigaroudi F and Miller LG. A comparative trial of *Crocus sativus* L. (saffron) and imipramine in mild to moderate

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

depression. *Focus Altern. Complement. Ther*. 2005; 10 (1): 22 - 3.

6. Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-pour N and Jamshidi AH. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 97: 281 - 4.

7. Kianbakht S and Ghazavi A. Evaluation of immunological and hematological effects of saffron in men. *Ethnopharmacologia*. 2005; 36: 78 - 83.

8. Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara AR and Akhondzadeh S. *Crocus sativus* L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Int. J. Obst. Gyn*. 2008; 115 (4): 515 - 9.

9. Liakopoulou-Kyriakides M and Kyriakidis DA. Crocus sativus biological active constituents. *Studies Nat. Prod. Chem*. 2002; 26 (7): 293 - 312.

10. Xi L, Qian Z, Du P and Fu J. Pharmacokinetic properties of crocin (crocetin digentibiose ester) following oral administration in rats. *Phytomedicine*. 2007; 14 (9): 633 - 6.

11. Lechtenberg M, Schepmann D, Niehues M, Hellenbrand N, Wunsch B and Hensel A. Quality and functionality of saffron: quality control, species assortment and affinity of extract and isolated saffron compounds to NMDA and σ_1 (sigma-1) receptors. *Planta Med.* 2008; 74: 764 - 72.

12. Hensel A, Niehues M, Lechtenberg M, Quandt B, Schepmann D and Wunsch B. Analytical and functional aspects on saffron from *Crocus sativus* L.: development of quality control methods, species assortment and affinity to sigma-1 and NMDA receptors. *Planta Med*. 2006; 72: 1005.

13. Abe K, Sugiura M, Shoyama Y and Saito H. Crocin antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal neurons. *Brain Res.* 1998; 787 (1): 132 - 8.

14. Hosseinzadeh H and Sadeghnia HR. Protective effect of safranal on pentylenetetrazole-induced seizures in the rat: involvement of GABAergic and opioids systems. *Phytomedicine.* 2007; 14 (4): 256 - 62.

15. Nemati H, Boskabady MH and Ahmadzadef Vostakolaei H. Stimulatory effect of Crocus sativus (saffron) on β_2-adrenoceptors of guinea pig tracheal chains. *Phytomedicine*. 2008; 15 (12): 1038 – 45.

16. Ghasemzadeh M and Boskabady MH. Inhibitory effect of *Crocus sativus* (saffron) on histamine (H_1) receptors of guinea pig tracheal chains. Proceedings of 18th Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Mashad-Iran. Aug. 26-30, 2007, p: 186.

17. Neamati A, Vahedi N, Amiry S and Boskabady MH. Inhibitory effect of *Crocus sativus* (saffron) on muscarinic receptors of guinea pig tracheal chains. Proceedings of 18th Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Mashad-Iran. Aug. 26-30, 2007, p: 187.

18. Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.). *Exp. Biol. Med*. 2005; 227: 20 - 5.

19. Chryssanthi DG, Lamari FN, Iatrou G, Pylara A, Karamanos NK and Cordopatis P. Inhibition of breast cancer cell proliferation by style constituents of different Crocus species. *Anticancer Res.* 2007; 27: 357 - 62.

20. Das I, Chakrabarty RN and Das S. Saffron can prevent chemically induced skin carcinogenesis in Swiss albino mice. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2004; 5 (1): 70 - 6.

21. Abdullaev FI, Espinosa J and Aguirre J. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. *Cancer Detect. Prev.* 2004; 28: 426 - 32.

22. Tavakkol-Afshari J, Brook A and Mousavi SH. Study of cytotoxic and apoptogenic properties of saffron extract in human cancer cell lines. *Food Chem. Toxicol*. 2008; 46: 3443 - 7.

23. Assimopoulou AN, Sinakos Z and Papageorgiou. Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

constituents. *Phytother. Res*. 2005; 19: 997 - 1000.

24. Chen Y, Zhang H, Tian X, Zhao C, Cai L, Liu Y, Jia L, Yin HX and Chen C. Antioxidant potential of crocins and ethanol extracts of Gardenia jasminoides ELLIS and *Crocus sativus* L.: A relationship investigation between antioxidant activity and crocin contents. *Food Chem*. 2008; 109: 484-92.

25. Kanakis CD, Tarantilis PA, Tajmir-Riahi HA and Polissiou MG. Crocetin, dimethylcrocetin and safranal bind human serum albumin: stability and antioxidative properties. *J. Agric. Food Chem*. 2007; 55 (3): 970 - 7

26. Paramonova LI, Revina AA and Lizunkov AF. Interaction of carotenoids with the superoxide anion radical in relation to their stabilizing effect during cryoconservation of sperm. *Dolk. Vses. Akad. S. -Kh. Nauk im. V. I. Lenina.* 1989; 11: 30-2. *Chem. Abstr*. 112: 52954q.

27. Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST and Ramesh A. Inhibitory effects of aqueous crude extract of saffron (*Crocus sativus* L.) on chemical-induced genotoxicity in mice. *Asia Pacific J. Clin. Nut*. 2003; 12 (4): 474 - 6.

28. Premkumar K, Kavitha S, Santhiya ST and Ramesh AR. Interactive effects of saffron with garlic and curcumin against cyclophosphamide induced genotoxicity in mice. *Asia Pacific J. Clin. Nut*. 2004; 13 (3): 292 - 4.

29. Hosseinzadeh H and Sadeghnia HR. Effect of safranal, a constituent of *Crocus sativus* (saffron), on methyl methanesulfonate (MMS)-induced DNA damage in mouse organs: An alkaline single-cell gel electrophoresis (comet) assay. *DNA and Cell Biol*. 2007; 26 (12): 841 - 6.

30. Premkumar K, Thirunavukkarasu C, Abraham SK, Santhiya ST and Ramesh A. Protective effect of saffron (*Crocus sativus* L.) aqueous extract against genetic damage induced by anti-tumor agents in mice. *Hum. Exp. Toxicol*. 2006; 25: 79 - 84.

31. Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST, Gopinath PM and Ramesh A. Inhibition of genotoxicity by saffron (*Crocus sativus* L.) in mice. *Drug and Chem. Toxicol*. 2001; 24 (4): 421 - 8.

32. Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST and Ramesh A. Protective effects of saffron (*Crocus sativus* Linn.) on genotoxins-induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Phytother. Res*. 2003; 17 (6): 614 - 7.

33. Abe K, Sugiura M, Yamaguchi S, Shoyama Y and Saito H. Saffron extract prevents acetaldehyde-induced inhibition of long-term potentiation in the rat dentate gyrus in vivo. *Brain Res.* 1999; 851: 287 - 9.

34. Abe K and Saito H. Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation. *Phytother. Res.* 2000; 14 (3): 149 - 52.

35. Zhang Y, Shoyama Y, Sugiura M and Saito H. Effects of *Crocus sativus* L. on the ethanol-induced impairment of passive avoidance performances in mice. *Biol. Pharm. Bull.* 1994; 17 (2): 217 - 21.

36. Hosseinzadeh H and 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. *J. Med. Plants.* 2006; 5 (19): 40 - 50.

37. Ghadami S, Ghadami MR, Haghighizad H, Pourmotabbed A, Sahraei H and Kamalnejad M. The effect of saffron extract on spatial learning and memory in rats. Proceedings of 18th Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Mashhad-Iran. Aug. 26-30, 2007, p: 45.

38. Haghighizad H, Pourmotabbed A, Ghadami MR, Ghadami S, Sahraei H and Nedaei SE. The effect of saffron extract on morphine-induced impairment of spatial learning and memory in male rats. Proceedings of 18th Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Mashhad-Iran. Aug. 26-30, 2007, p: 95.

39. Pitsikas N, Zisopoulou S, Tarantilis PA, Kanakis CD, Polissiou MG and Sakellaridis N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus*

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

L., crocins on recognition and spatial rats' memory. *Behav. Brain Res.* 2007; 183 (2): 141 - 6.

40. Pitsikas N and Sakellaridis N. *Crocus sativus* L. extracts antagonize memory impairments in different behavioural tasks in the rat. *Behav. Brain Res.* 2006; 173 (1): 112 - 15.

41. Wang CJ, Shiow SJ and Lin JK. Effects of crocetin on the hepatotoxicity and hepatic DNA binding of aflatoxin B1 in rats. *Carcinogenesis.* 1991; 12 (3): 459 - 62.

42. Hosseinzadeh H, Sadeghnia HR, Ziaee T and Danaee A. Protective effect of aqueous saffron extract (*Crocus sativus* L.) and crocin, its active constituent, on renal ischemia-reperfusion-induced oxidative damage in rats. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 2005; 8 (3): 387 - 93.

43. Hosseinzadeh H, Modaghegh MH and Saffari Z. *Crocus sativus* L. (saffron) extract and its active constituents (crocin and safranal) on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* Oct. 2007: 1 - 8.

44. Saleem S, Ahmad M, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, Ishrat T and Islam F. Effect of saffron (*Crocus sativus*) on neurobehavioral and neurochemical changes in cerebral ischemia in rats. *J. Med. Food.* 2006; 9 (2): 246 - 53.

45. Hosseinzadeh H and Sadeghnia HR. Safranal, a constituent of *Crocus sativus* (saffron), attenuated cerebral ischemia induced oxidative damage in rat hippocampus. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 2005; 8 (3): 394 - 9.

46. Zheng YQ, Liu JX, Wang JN and Xu L. Effects of crocin on reperfusion-induced oxidative/nitrative injury to cerebral microvessels after global cerebral ischemia. *Brain Res.* 2007; 1138 (23): 86 - 94.

47. Ahmad AS, Ansari MA, Ahmad M, Saleem S, Yousuf S, Nasrul Hoda M and Islam F. Neuroprotection by crocetin in a hemi-parkinsonian rat model. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2005; 81 (4): 805 - 13.

48. Soeda S, Ochiai T, Paopong L, Tanaka H, Shoyama Y and Shimeno H. Crocin suppresses tumor necrosis factor-α-induced cell death of neuronally differentiated PC-12 cells. *Life Sci.* 2001; 69: 2887 - 98.

49. Ochiai T, Soeda S, Ohno S, Tanaka H, Shoyama Y and Shimeno H. Crocin prevents the death of PC-12 cells through sphingomyelinase-ceramide signaling by increasing glutathione synthesis. *Neurochem. Int.* 2004; 44: 321 - 30.

50. Ochiai T, Shimeno H, Mishima KI, Iwasaki K, Fujiwara M, Tanaka H, Shoyama Y, Toda A, Eyanagi R and Soeda S. Protective effects of carotenoids from saffron on neuronal injury in vitro and in vivo. *Biochim. Biophys. Acta.* 2007; 1770 (4): 578 - 84.

51. Ochiai T, Ohno S, Soeda S, Tanaka H, Shoyama Y and Shimeno H. Crocin prevents the death of rat pheochromocytoma (PC-12) cells by its antioxidant effects stronger than those of α-tocopherol. *Neurosci. Lett.* 2004; 362: 61 - 4.

52. Papandreou MA, Kanakis CD, Polissiou MG, Efthimiopoulos S Cordopatis P, Margarity M and Lamari FN. Inhibitory activity on amyloid-beta aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54 (23): 8762 - 8.

53. Papandreou MA, Kanakis CD, Polissiou M, Efthimiopoulos S Cordopatis P, Margarity M and Lamari FN. Investigation of in vitro activities of *Crocus sativus* styles extract relevant to Alzheimer's disease. *Planta Med.* 2007; 73: 981.

54. Hosseinzadeh H and Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC Pharmacol.* 2002; 2: 7 - 15.

55. Shams J, Molavi S, Marjani S, Kamalinejad M, Sahraei H and Noroozzadeh A. Reduction of morphine tolerance by the *Crocus sativus* extract in female mice as assessed by tail flick. Proceedings of 18th Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Mashad-Iran. Aug. 26-30, 2007, pp: 78 – 9.

56. Vahidi AR, Bashardost N and Akhondi H. The analgesic effect of saffron extract in rats as

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

compared with morphine sulfate. *Planta Med.* 2007; 73: 995.

57. Hosseinzadeh H and Shariaty VM. Anti-nociceptive effect of safranal, a constituent of *Crocus sativus* (saffron), in mice. *Pharmacologyonline.* 2007; 2: 498 - 503.

58. Hosseinzadeh H and Khosravan V. Anticonvulsant effects of aqueous and ethanolic extracts of *Crocus sativus* L. stigmas in mice. *Arch. Iran. Med.* 2002; 5 (1): 44 - 7.

59. Hosseinzadeh H and Talebzdeh F. Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from *Crocus sativus* in mice. *Fitoterapia.* 2005; 76 (7-8): 722 - 4.

60. Hosseinzadeh H and Sadeghnia HR. Effect of safranal from *Crocus sativus* on extracellular hippocampal levels of glutamate and aspartate during kainic acid seizures in anesthetized rats. *Planta Med.* 2007; 73: 968.

61. Mobasher M, Sahraei H, Sadeghi-Rad B, Kamalinejad M and Shams J. Effects of the *Crocus sativus* extract on the acquisition and expression of morphine-induced conditioned place preference in mice. *Scient. J. Rafsanjan University Med. Sci.* 2006; 5: 143 - 50.

62. Sahraei H, Mohammadi M, Kamalinejad M, Shams J, Ghoshooni H and Noroozzadeh A. Effects of the *Crocus sativus* L. extract on the acquisition and expression of morphine-induced conditioned place preference in female mice. *J. Med. Plants.* 2008; 7 (25): 39 - 48.

63. Khakpour B, Rostampour M, Sahraei H, Kamalinejad M and shams J. Effects of the aqueous extract of *Crocus sativus* flower stigmata on the acquisition and expression of morphine induced motor sensitivity in male mice. *Kowsar Med. J.* 2008; 12 (4): 313 - 21.

64. Sahraei H, Shams J, Marjani S, Molavi S and Kamalinejad M. Effects of the *Crocus sativus* L. extract on the acquisition and expression of morphine-induced behavioral sensitization in female mice. *J. Med. Plants.* 2007; 6 (21): 26 - 35.

65. Karimi Gh, Hosseinzadeh H and Khaleghpanah P. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic extract of Crocus sativus in mice. *Iranian J. Basic Med. Sci.* 2001; 4 (3): 11 - 5.

66. Hosseinzadeh H, Karimi Gh and Niapoor M. Antidepressant effects of Crocus sativus stigma extracts and its constituents, crocin and safranal, in mice. *J. Med. Plants.* 2004; 3 (11): 48 - 58.

67. Hosseinzadeh H, Motamedshariaty V and Hadizadeh F. Antidepressant effect of kaempferol, a constituent of saffron (*Crocus sativus*) petal, in mice and rats. *Pharmacologyonline.* 2007; 2: 367 - 70.

68. Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AH, Hesameddin Abbasi S and Akhondzadeh S. *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytomedicine.* 2006; 13 (9-10): 607 - 11.

69. Akhondzadeh Basti A, Moshiri E, Noorbala AA, Jamshidi AH, Abbasi SH and Akhondzadeh S. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2007; 31 (2): 439 - 42.

70. Jessie SW and Krishnakantha TP. Inhibition of human platelet aggregation and membrane lipid peroxidation by food spice, saffron. *Mol. Cell. Biochem.* 2005; 278 (1-2): 59 - 63.

71. Gainer JL and Jones JR. The use of crocetin in experimental atherosclerosis. *Experientia*. 1975; 31: 548 - 9.

72. Sheng L, Qian Z, Zheng S and Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *Eur. J. Pharmacol.* 2006; 543 (1-3): 116 - 22.

73. Xi L, Qian Z, Shen X, Wen N and Zhang Y. Crocetin prevents dexamethasone-induced insulin resistance in rats. *Planta Med.* 2005; 71: 917 - 22.

74. Xi L, Qian Z, Xu G, Zheng S, Sun S, Wen N, Sheng L, Shi Y and Zhang Y. Beneficial impact of

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

crocetin, a carotenoid from saffron, on insulin sensitivity in fructose-fed rats. *J. Nut. Biochem.* 2007; 18: 64 - 72.

75. Zheng S, Qian Z, Sheng L and Wen N. Crocetin attenuates atherosclerosis in hyperlipidemic rabbits through inhibition of LDL oxidation. *J. Cardivasc. Pharmacol*. 2006; 47: 70 - 6.

76. He SY, Qian ZY, Wen N, Tang FT, Xu GL and Zhou CH. Influence of crocetin on experimental atherosclerosis in hyperlipidemic-diet quails. *Eur. J. Pharmacol*. 2007; 554: 191 - 5.

77. Xu GL, Yu SQ, Gong ZN and Zhang SQ. Study of the effect of crocin on rat experimental hyperlipidemia and the underlying mechanisms. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2005; 30: 369 - 72.

78. Xiang M, Yang M, Zhou C, Liu J, Li W and Qian Z. Crocetin prevents AGEs-induced vascular endothelial cell apoptosis. *Pharmacol. Res.* 2006; 54: 268-74.

79. Xiang M, Qian ZY, Zhou CH, Liu J and Li WN. Crocetin inhibits leukocyte adherence to vascular endothelial cells induced by AGEs. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 107: 25 - 31.

80. Grisolia S. Hypoxia, saffron and cardiovascular disease. *Lancet.* 1974; 2: 41 - 2.

81. Gainer JV. Use of crocetin in experimental spinal cord injury. *J. Neurosurg.* 1977; 46: 358 - 80.

82. Gainer JV and Nugent R. Effect of increasing the plasma oxygen diffusivity on experimental cryogenic edema. *J. Neurosurg*. 1976; 45: 535 - 8.

83. Diluccio RC and Gainer JL. Increasing alveolar oxygen transport. *Aviat. Space Environ. Med.* 1980; 51: 18 - 20.

84. Gainer JL, Rudolph DB and Caraway DL. The effect of crocetin on hemorrhagic shock in rats. *Circ. Shock.* 1993; 41: 1 - 7.

85. Seyde WC, McKernan DJ, Laudeman T, Gainer JL and Longnecker DE. Carotenoid compound crocetin improves cerebral oxygenation in hemorrhaged rats. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1986; 6: 703 - 7.

86. Holloway GM and Gainer JL. The carotenoid crocetin enhances pulmonary oxygenation. *J. Appl. Physiol.* 1988; 65: 683 - 6.

87. Miller TL, Willett SL, Moss ME, Miller J and Belinka BA. Binding of crocetin to plasma albumin. *J. Pharm. Sci.* 1982; 71: 173 - 7.

88. Liu N, Yang Y, Mo S, Liao J and Jin J. Calcium antagonist effects of Chinese crude drugs: preliminary investigation and evaluation by ^{45}Ca. *Appl. Radiat. Isotopes.* 2005; 63 (2): 151 - 5.

89. Yin MH, Kang DG, Choi DH, Kwon TO and Lee HS. Screening of vasorelaxant activity of some medicinal plants used in oriental medicines. *J. Ethnopharmacol*. 2005; 99 (1): 113 - 7.

90. Boskabady MH, Shafei MN, Shakiba A and Sang Sefidi H. Effect of aqueous-ethanol extract from *Crocus sativus* (saffron) on guinea-pig isolated heart. *Phytother. Res.* 2008; 22 (3): 330-4.

91. Khori V, Nayebpour M and Mansourian AR. The effect of aqueous extract of *Crocus sativus* on the electrophysiological properties of isolated perfused rabbit AV-node. *Pakistan J. Biol. Sci.* 2006; 9 (14): 2647 - 51.

92. Khori V, Nayebpour M, Rakhshan E and Mir Abbasi A. The role of nitric oxide synthase enzyme inhibitor on antiarrhythmic effects of *Crocus sativus* on isolated rabbit atrioventricular node. *J. Gilan University Med. Sci.* 2007; 16 (63): 1 - 10.

93. Boskabady MH and Aslani MR. Relaxant effect of *Crocus sativus* (saffron) on guinea pig tracheal chains and its possible mechanisms. *J. Pharm. Pharmacol*. 2006; 58 (10): 1385 - 90.

94. Aslani MR and Boskabady MH. Relaxant effect of *Crocus sativus* (saffron) on guinea pig tracheal chains and its possible mechanism (s). Proceedings of 18th Iranian Congress of Physiology & Pharmacology. Mashhad-Iran. Aug. 26-30, 2007, pp: 31 – 2.

95. Hosseinzadeh H and Ghenaat J. Evaluation of the antitussive effect of stigma and petals of saffron (*Crocus sativus*) and its components, safranal and crocin in guinea pigs. *Fitoterapia*.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

2006; 77 (6): 446 - 8.

96. Mannan A, Ubaidullah, Ahmad R and Khan RA. Therapeutic role of saffron and honey in pneumonia in children. *Curr. Pediatr. Res.* 2006; 10 (1-2): 25 - 7.

97. Al-Mofleh IA, Al-haider AA, Mossa JS, Al-Sohaibani MO, Qureshi S and Rafatullah S. Antigastric ulcer studies on 'saffron' *Crocus sativus* L. in rats. *Pakistan J. Biol. Sci.* 2006; 9 (6): 1009 - 13.

98. Kianbakht S and Mozaffari K. Effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, on prevention of indomethacin induced gastric ulcers in diabetic and nondiabetic rats. Proceedings of International Congress of Traditional and Complementary Medicine. Sari-Iran. Oct. 28 – 31, 2008, p: 117.

99. Yang XG, Zhang Q, Yu JN, Lian JP and Lei AJ. Effect of *Crocus sativus* extracti on the concentration of glutamic acid in the vitreous body in rabbits with chronic ocular hypertension. *Int. J. Ophthalmol.* 2006; 6 (5): 1025 - 6.

100. Yang XG, Sun DJ, Wang YW, Jin WL, Wang XJ and Duan XL. Effect of Crocus sativus on SOD and MDA alterations in the retina of rabbits with chronic ocular hypertension. *Int. J. Ophthalmol.* 2008; 8 (1): 47 - 9.

101. Maccarone R, Di Marco S and Bisti S. Saffron supplement maintains morphology and function after exposure to damaging light in mammalian retina. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* 2008; 49 (3): 1254 - 61.

102. Xuan B, Zhou YH, Li N, Min ZD and Chiou GC. Effect of crocin analogs on ocular blood flow and retinal function. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 1999; 15: 143 - 52.

103. Razzaghi R, Noorbakhsh R, Hemmati Kakhaki A and Saberi Najafi M. Evaluation of antimicrobial effects of *Crocus sativus* stigmas constituents. Proceedings of 3rd National Symposium on Saffron. Mashhad-Iran. Dec. 2-3, 2003, pp: 239 - 44.

104. Talei GR, Meshkatalsadat MH and Mosavi Z. Antibacterial activity and chemical composition of essential oils from four medicinal plants of Lorestan, Iran. *J. Med. Plants* 2007; 6 (Suppl. 1): 45 - 52.

105. Li CY and Wu TS. Constituents of the stigmas of *Crocus sativus* and their tyrosinase inhibitory activity. *J. Nat. Prod.* 2002; 65: 1452 - 6.

106. Fatehi M, Rashidabady T and 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: 199 - 203.

107. Hosseinzadeh H, Ziaee T and Sadeghi A. The effect of saffron, *Crocus sativus* stigma, extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. *Phytomedicine.* 2008; 15: 491 - 5.

108. Pitsikas N, Boultadakis A, Georgiadou G, Tarantilis PA and Sakellaridis N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L., crocins, in an animal model of anxiety. *Phytomedicine.* 2008; 15 (12): 1135 – 9.

109. Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.). *Exp. Biol. Med.* 2002; 247: 20 - 5.

110. Golalipour MJ, Gharravi AM, Ghafari S, Afshar M and Khori V. Effects of *Crocus sativus* on the fetal development of NMRI mice. *Saudi Med. J.* 2008; 29 (2): 309 - 11.

111. Martin G, Goh E and Neff AW. Evaluation of the developmental toxicity of crocetin on Xenopus. *Food Chem. Toxicol.* 2002; 40: 959 - 64.

112. Sadraei H, Ghannadi A and Takei-Bavani M. Effects of Zataria multiflora and Carum carvi essential oils and hydroalcoholic extracts of Passiflora incarnata, Berberis integerrima and *Crocus sativus* on rat isolated uterus. *Int. J. Aromather.* 2003; 13 (2-3): 121 - 7.

113. Chang PY, Wang CK, Liang CT and Kuo

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

W. The pharmacological action of Zang Hong Hua (*Crocus sativus*). I. effects on the uterus and estrous cycle. *Yao Hsueh Pao*. 1964; 11; 94 - 100.

114. Wintherhalter P and Straubinger M. Saffron – renewed interest in an ancient spice. *Food Rev. Int.* 2000; 16 (1): 39 - 59.

115. Betti G and Schmidt M. Valorization of saffron (*Crocus sativus*). Proceedings of 2nd International Symposium on Saffron Biology and Technology. Mashhad-Iran. Oct. 28-30, 2006, pp: 211 - 7.

116. Modaghegh MH, Shahabian M, Esmaeili HA, Rajbai O and Hosseinzadh H. Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine*. 2008; 15 (12): 1032 – 7.

117. Wuthrich B, Schmid-Grendelmeyer P and Lundberg M. Anaphylaxis to saffron. *Allergy.* 1997; 52: 476 - 7.

118. Lucas CD, Hallagan JB and Taylor SL. The role of natural color additives in food allergy. *Adv. Food Nutr. Res.* 2001; 43: 195 - 216.

119. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Lemerdy P, Croizier A and Kanny G. Food allergy and IgE sensitization caused by spices: CICBAA data (based on 589 cases of food allergy). *Allerg. Immunol.* 2002; 34: 135 - 40.

120. Bowen WD. Sigma receptors: recent advances and new clinical potentials. *Pharm. Acta Helv.* 2000; 74: 211 - 8.

121. Hayashi T and Su TP. Sigma-1 receptor ligands: potential in the treatment of neuropsychiatric disorders. *CNS Drugs.* 2004; 18 (5): 269 - 84.

122. Duncan G and Wang L. Focus on molecules: the sigma-1 receptor. *Exp. Eye Res.* 2005; 81: 121 - 2.

123. Perera CO and Yen GM. Functional properties of carotenoids in human health. *Int. J. Food Properties.* 2007; 10 (2): 201 - 30.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

توجه: مطابق بند ۲-۶ مصوبات هفدهمین جلسه شورای عالی، کسب حداکثر ۵۰ درصد امتیاز آموزش مداوم از طریق شرکت در برنامه‌های خودآموزی (۶۲/۵ امتیاز از ۱۲۵ امتیاز ۵ ساله) مجاز می‌باشد.

۱- همه موارد زیر جزو موارد مصرف زعفران در طب سنتی است بجز:

الف- سرخک ب- سل ج- عفونت ادراری د- اسهال خونی

۲- همه اثرات زیر ممکن است در تقویت حافظه توسط زعفران دخالت داشته باشند بجز:

الف- اتصال به گیرنده NMDA در مغز ب- اتصال به گیرنده σ_1 در مغز

ج- تسهیل تشدید طولانی مدت در مغز د- مهار الدئید دهیدروژناز در مغز

۳- همه اثرات زیر صحیح هستند بجز:

الف- مصرف زعفران همراه با سیر و کورکومین به طور سینرژیست خاصیت محافظتی در برابر اثر ژنوتوکسیک سیکلوفسفامید داشته است.

ب- کروستین در مهار ضعف یادگیری ناشی از اتانل در موش کوچک آزمایشگاهی نقش داشته است.

ج- زعفران در مدل tail flick بی‌دردی ناشی از مرفین را مهار نموده است.

د- تزریق سافرانال داخل بطن مغز موش صحرایی بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول تاثیری نداشته است.

٤- همه عبارت‌های زیر صحیح هستند بجز:

الف- زعفران ممکن است در درمان تاکی کاردی‌های دهلیزی موثر باشد.

ب- تجویز کروسین خوراکی در موش صحرایی غلظت لیپیدهای خون را کاهش داده است.

ج- گیرنده $\sigma 1$ ممکن است در اثر ضدافسردگی زعفران دخالت داشته باشد.

د- زعفران حافظه سالم را در موش صحرایی تقویت نموده است.

۵- کدام عبارت صحیح است:

الف- کروسین در خرگوش هیپرلیپیدمیک از آتروسکلروز پیشگیری نموده است.

ب- کامپفرول در آزمایش شنای اجباری در موش کوچک آزمایشگاهی موجب افزایش مدت بی‌حرکتی حیوان شده است.

ج- نالوکسون اثر ضددرد زعفران را در آزمایش پیچش مهار نموده است.

د- کروسین بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول در موش کوچک آزمایشگاهی اثری نداشته است.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

٦- کدام عبارت صحیح است؟

الف- مصرف زعفران در انسان پس از ٦ هفته غلظت IgG خون را افزایش داده است.

ب- خاصیت آنتی موسکارینی زعفران ممکن است در اثر اتساعی آن بر تراشه نقش داشته باشد.

ج- زعفران از آسیب حافظه ناشی از مرفین در آزمایش step through پیشگیری نموده است.

د- کروسین در ایسکمی موقتی کل مغز به علت بستن چهار رگ گردن در هیپوکامپ موش صحرایی اثر محافظتی داشته است.

٧- کدام عبارت صحیح است:

الف- کروسین در خوکچه هندی اثر ضدسرفه داشته است.

ب- گلبرگ زعفران بر گیرنده‌های موسکارینی ایلئوم خوکچه هندی اثر آگونیستی داشته است.

ج- اسید رتینوئیک برای درمان لوکمی promyelocytic ایمن‌تر از کروستین است.

د- زعفران از تضعیف بازیابی حافظه ناشی از اتانل در آزمایش step down پیشگیری نموده است.

٨- کدام عبارت صحیح است:

الف- زعفران از آسیب سلول‌های کبدی موش صحرایی در برابر آفلاتوکسین محافظت نموده است.

ب- زعفران در موش کوچک آزمایشگاهی اثر پروژستوژنی داشته است.

ج- خاصیت تراتوژنیک کروستین در جنین قورباغه xenopus بیشتر از اسید رتینوئیک است.

د- دوز بیش از ١٠ گرم زعفران در انسان باعث خونریزی می‌شود.

٩- همه عبارت‌های زیر صحیح هستند بجز:

الف- زعفران با دوز روزانه mg ٤٠٠ در انسان نشاط ایجاد نموده است.

ب- لیگاندهای گیرنده σ_1 می‌توانند باعث کاهش فشار چشم در گلوکوم شوند.

ج- کروستین در آزمایش روشن-تاریک در موش صحرایی اثر ضد اضطراب داشته است.

د- تجویز خوراکی زعفران به موش کوچک آزمایشگاهی در دوران بارداری باعث تاخیر در استخوان‌سازی جنین شده است.

١٠- همه عبارت‌های زیر صحیح هستند بجز:

الف- عصاره اتانلی گلبرگ زعفران بیشتر از عصاره آبی فشار خون موش صحرایی را کاهش داده است.

ب- زعفران از زخم معده ناشی از اتانل در موش صحرایی پیشگیری ننموده است.

ج- زعفران در کودکان اثر درمان کننده پنومونی داشته است.

د- کروسین در ماده سیاه مغز از تخریب نورون‌ها توسط ٦- هیدروکسی دوپامین پیشگیری نموده است.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

پاسخ‌نامه

خودآموزی شماره (مشخصات مجله):

نام: **نام خانوادگی:** **رشته و مدرک تحصیلی:**

شماره نظام پزشکی:

آدرس:

شماره تلفن: **پست الکترونیک:**

سئوال	الف	ب	ج	د
۱				
۲				
۳				
٤				
٥				
٦				
۷				
۸				
۹				
۱۰				

* پس از تکمیل پاسخ‌نامه و پرسشنامه نظرخواهی، مبلغ ۱۵/۰۰۰ ریال به شماره حساب ۱۳۰٤۰۲٤٤۱۳ حساب جام بانک ملت به نام پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی واریز و پاسخ‌نامه و پرسشنامه نظرخواهی و اصل فیش را به آدرس دفتر فصلنامه ارسال فرمایید.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]

بسمه‌تعالی

پرسشنامه نظرخواهی از شرکت‌کنندگان در برنامه‌های خودآموزی

عنوان برنامه: **شماره نشریه: (در صورت لزوم)**

کد برنامه: **کد سازمان برگزارکننده: ۱۱۶۳۶ سازمان برگزارکننده:** ***پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی***

همانگونه که مستحضرید ارزشیابی هر برنامه از دیدگاه شرکت‌کنندگان در شناخت مسائل و نارسائیهای آن اهمیت بسزایی دارد و شناخت مشکلات اولین گام در رفع آنهاست. لذا خواهشمند است برای کسب نتایج صحیح و واقعی، با دقت نظر و بذل توجه به سؤالات زیر پاسخ دهید.

مشخصات پاسخگو:

جنس: زن ☐ مرد ☐ سن: ☐☐ سال سابقه کار: ☐☐ سال رشته تخصصی:

محل فارغ‌التحصیلی: محل خدمت: آیا به کاردرمانی اشتغال دارید؟ بلی ☐ خیر ☐

خواهشمند است نظرات خود را با گذاشتن علامت (×) در محل مربوطه بیان فرمائید.	بسیار زیاد	زیاد	کم	بسیار کم
۱- محتوای برنامه از نظر ارائه مطالب جدید علمی و تحکیم اطلاعات صحیح قبلی				
۲- متناسب بودن محتوای برنامه با نیازهای شغلی شما				
۳- موفقیت برنامه در دستیابی به اهداف آموزشی برنامه				
٤- استفاده مطلوب از تصاویر و روش‌های مناسب آموزشی				
٥- توانایی برنامه در ایجاد علاقه به مطالعه تخصصی و بحث و تبادل نظر				
٦ – میزان امتیاز تعلق یافته به برنامه				

۷- آیا برنامه تاثیری بر روی دانش، نگرش و عملکرد شما داشته است؟ بلی ☐ خیر ☐

با ذکر مثال:

۸- این برنامه را نسبت به سایر برنامه‌های خودآموزی چگونه ارزیابی می‌کنید؟

عالی ☐ خوب ☐ ضعیف ☐ بد ☐

با ذکر مورد مقایسه و علت:

۹- خواهشمند است حداقل سه عنوان پیشنهادی خود را برای طراحی برنامه‌های آتی خودآموز ذکر فرمائید:

۱-

۲-

۳-

۱۰- نظرات و پیشنهادات:

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3]