

Review

Review on the effects of saffron extract and its constituents on factors related to nervous system, cardiovascular and gastrointestinal diseases

Alireza Milajerdi¹, Maryam Mahmoudi^{2*}

1. Student of nutrition master, Nutrition and Dietetics College, Tehran University of medical sciences, Tehran, Iran.

2. Assistant professor of nutrition, Nutrition and Dietetics College, Tehran university of medical sciences, Tehran, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: Mahmoudi_Maryam@yahoo.com

(Received 24 August 2014; Accepted 14 February 2015)

Abstract

Previous studies have detected preventive and therapeutic effects of saffron. However, no systematic reviews were written on these effects. This study reviews the impact of saffron extract and its' constituents on the factors associated with the nervous system, cardiovascular, and gastrointestinal tract diseases. Articles in English have searched at Pub Med and Science direct databases using Mesh words and Persian articles have searched in SID database. Results indicated that saffron and its' constituents have beneficial effects on preventing and treating of memory-associated diseases and eye disorders. Although, limited investigations were performed on analgesic, anti-inflammatory and anti-seizure effects of saffron, their results were promising.

The effects of saffron and its' constituents on anxiety and insomnia were only studied in animal models and the results were promising. Their antidepressant effects became evident in the studies. Moreover, effects of saffron and its active constituents on prevention and treatment of cardiovascular disease have been observed in previous studies. However, few studies were performed on the effects of saffron on gastrointestinal diseases which are limited to animal studies, some potential benefits of saffron in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases have been found. Saffron is also non-toxic in doses of daily intake. Collectively, it seems that saffron and its active constituents play preventive and therapeutic roles in the nervous system, cardiovascular and gastrointestinal diseases. These functions emerge from antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic properties of saffron.

Keywords: Cardiovascular Disease, Gastrointestinal Diseases, Nervous System Diseases, Saffron.

J Clin Exc 2015; 3(1): 108-127 (Persian).

مروری بر اثرات عصاره زعفران و اجزای آن بر فاکتورهای مرتبط با بیماری‌های سیستم عصبی، قلبی عروقی و گوارشی

علیرضا میلاجردی^۱، مریم محمودی^{۲*}

چکیده

تاکنون اثرات پیشگیرانه و درمانی زیادی از زعفران دیده شده است. اما مطالعات اندکی این اثرات را به صورت منظم بررسی کرده‌اند. مطالعه حاضر اثر عصاره زعفران و اجزای آن را بر فاکتورهای مرتبط با بیماری‌های سیستم عصبی، قلبی عروقی و گوارشی مرور کرده است. جستجوی مقالات انگلیسی از پایگاه‌های Pub Med و Science Direct با کمک Mesh و مقالات فارسی از پایگاه SID صورت گرفت. نتایج نشان می‌دهد زعفران و اجزای آن می‌توانند در پیشگیری و درمان بیماری‌های مربوط به حافظه و بیماری‌های چشمی اثرات مفیدی داشته باشند. هرچند در مورد اثرات ضد درد، ضد التهاب و ضد تشنج زعفران مطالعات محدودی صورت گرفته، اما نتایج آنها امیدبخش بوده است. اثر زعفران و اجزای آن بر اضطراب و بی‌خوابی تنها در مطالعات حیوانی بررسی شده و نتایج مفیدی دیده شده است. اثرات ضد افسردگی آنها نیز در مطالعات بسیار مشهود است. از سوی دیگر اثرات زعفران و اجزای فعال آن در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی در مطالعات دیده شده است. در مورد اثرات زعفران بر بیماری‌های گوارشی مطالعاتی محدود و تنها حیوانی صورت گرفته و فواید بالقوه‌ای در پیشگیری و درمان دیده شده است. زعفران همچنین در مقادیر مصرف روزانه غیرسمی است. در مجموع به نظر می‌رسد زعفران و اجزای فعال آن در بیماری‌های مرتبط با سیستم عصبی، بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های گوارشی نقش پیشگیرانه و درمانی داشته باشند. این عملکردها را به خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد آپوپتوزی آنها نسبت می‌دهند.

واژه‌های کلیدی: بیماری قلبی عروقی، بیماری‌های سیستم عصبی، بیماری‌های گوارشی، زعفران

مقدمه

گذار اپیدمیولوژیک تمامی کشورهای دنیا از جمله کشور ما را تحت تأثیر خود قرار داده است. بروز بیماری‌های مزمن یکی از نتایج این گذار است. این بیماری‌ها علاوه بر آثار مخرب اقتصادی، سلامت جامعه را نیز به شدت تحت تأثیر خود قرار می‌دهند (۱).

بیماری‌های سیستم عصبی

بیماری‌های سیستم عصبی امروزه به عنوان یک گروه از بیماری‌های دارای بار بسیار زیاد شناخته می‌شوند. یکی از انواع شایع این بیماری‌ها، بیماری‌های مربوط به حافظه از جمله بیماری آلزایمر است.

گذار اپیدمیولوژیک تمامی کشورهای دنیا از جمله

کشور ما را تحت تأثیر خود قرار داده است. بروز بیماری‌های مزمن یکی از نتایج این گذار است. این بیماری‌ها علاوه بر آثار مخرب اقتصادی، سلامت جامعه را نیز به شدت تحت تأثیر خود قرار می‌دهند (۱).

۱. دانشجوی کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

۲. استادیار گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، گروه تغذیه سلولی مولکولی

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۳/۱۱/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۱/۲۵

اختلالات اضطرابی شایع ترین کلاس از اختلالات روانی هستند (۱۲). اضطراب پاسخ مغز به خطر است که ارگانسیم را برای مقابله با آن تحریک می کند (۱۳). اختلالات اضطرابی بسیار شایع هستند. شیوع تمام عمر برای این گونه از اختلالات به طور میانگین ۲۵ درصد تخمین زده می شود (۱۴، ۱۲). اگرچه مداخلات دارویی و روانشناختی رویکردهای خط اول درمان اضطراب هستند، اما گیاهان دارویی ممکن است یک گزینه درمانی ایمن و مؤثرتر فراهم آورند (۱۵).

بیماری های قلبی عروقی

بیماری های قلبی عروقی نه تنها نخستین علت مرگ و میر در کل جهان می باشند، بلکه در ایران نیز شیوع بالایی دارند. حدود ۳۰ درصد مرگ و میرها در جهان و حدود ۳۸ درصد مرگ و میرها در ایران به علت این بیماری ها است. به گفته کارشناسان در ایران روزانه ۳ هزار سال عمر مفید مردم بر اثر بیماری های قلبی و عروقی از بین می رود (۱۶، ۱۷).

در بین بیماری های قلبی عروقی و ریسک فاکتورهای آن، فشارخون بالا و آترواسکلروز بیشترین شیوع را دارند (۱۸، ۱۹). فشار خون بالا بیماری مزمنی است که شیوع آن در تمام دنیا و همچنین در ایران در سال های اخیر افزایش یافته و همچنان در حال افزایش است. این بیماری سبب عوارض متعددی از جمله سکته های قلبی و مغزی، مشکلات کلیوی و چشمی می گردد. دیگر بیماری قلبی عروقی مهم دیابت است. دیابت نوع دو یک بیماری مزمن است که شیوع آن در جهان مرتب در حال افزایش است. شیوع دیابت در طی ۵۰ سال گذشته در دنیا پنج برابر شده است. امروزه ۲۸۵ میلیون نفر از دیابت رنج می برند (۲۰).

بیماری های دستگاه گوارش

بیماران شاکلی از علائم گوارشی تعداد زیادی از مراجعین به کلینیک های عمومی و داخلی را تشکیل

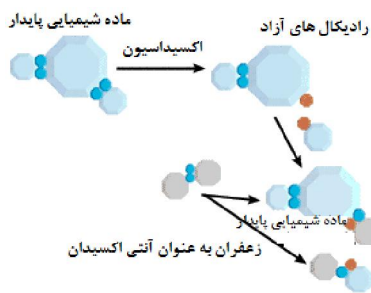
آزایمر ارتباطی قوی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد (۲). از دیگر بیماری های سیستم عصبی صرع است که بیش از ۱ درصد از جمعیت هر جامعه ای را درگیر می کند (۳). متأسفانه داروهای موجود برای جلوگیری از تشنج صرع دارای عوارض جانبی بوده و در یک سوم بیماران هیچ اثری ندارند (۴). یک گروه دیگر از بیماری های مرتبط با سیستم عصبی، بیماری های چشمی هستند. بیماری های چشمی یک مشکل بهداشت عمومی در سراسر جهان می باشند، به طوری که تخمین زده می شود که حدود ۴۵ میلیون نفر در سراسر دنیا نابینا باشند. ۱۳۵ میلیون نفر دیگر نیز از مشکلات شدید چشمی رنج می برند (۵، ۶). کشورهای در حال توسعه از جمله در قاره آسیا جزء کشورهایی هستند که تا حد زیادی از این بیماری ها در رنج می باشند (۷).

درد یکی دیگر عوامل آزار دهنده وابسته به سیستم عصبی است. درد به عنوان یک احساس و تجربه احساسی ناخوشایند مرتبط با آسیب بافتی حقیقی یا بالقوه تعریف می شود (۸). درد سبب تحمیل بار اقتصادی اجتماعی وسیعی بر جوامع می شود. به طوری که هزینه تحمیلی سالانه درد، حدود ۴۰ میلیون دلار در ایالات متحده تخمین زده می شود (۹).

افسردگی یک مشکل سلامتی عمده در سراسر جهان است، به طوری که پیش بینی می شود در سال ۲۰۲۰ بیماری های مرتبط با افسردگی دومین عامل بار بیماری ها در سراسر جهان باشند (۱۰). حدود ۱۱/۳ درصد کل بزرگسالان هر ساله به افسردگی مبتلا می شوند. شیوع افسردگی را در کشورهای پیشرفته برای تمام عمر ۲۱ درصد می دانند (۱۱). بسیاری از گیاهان دارویی دارای اثرات سایکوتروپیک، عوارض جانبی بسیار کمتری نسبت به داروها دارند و اثرات آن ها کمتر از داروها که نبوده ممکن است بیشتر هم باشد. لذا می توان استفاده از گیاهان دارویی را یک راه جایگزین برای درمان افسردگی دانست (۱۰، ۱۱).

جنتیویوزید (کروسین)، جنتیویوزید، گلوکوزید، جنتیوگلوکوزید و دی گلوکوزید بتا-کروسین (منومیل استر)، گاما کروسین (دی متیل استر)، آلفا کاروتن، بتا کاروتن، لیکوپن و زیزانتین (Zeaxanthin) هستند. انواع کاروتنوئیدهای لیپوفیل زعفران شامل لیکوپن، آلفا و بتا کاروتن و زیزانتین می باشند. در عصاره متانولی گلبرگ زعفران کمپفرول نیز دیده شده است. فلاونوئیدها به خصوص لیکوپن، آمینواسیدها، پروتئینها، نشاسته، صمغها و دیگر ترکیبات نیز در زعفران یافت شده اند. زعفران مقادیر ناچیزی تیامین و ریوفلاوین نیز دارد (۳۳-۳۰).

تاکنون اثرات درمانی زیادی از زعفران در مطالعات دیده شده است، که عمده این اثرات مفید را به خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی عصاره زعفران و اجزای فعال تشکیل دهنده آن نسبت می دهند (شکل شماره ۱) (۳۴،۳۵).



شکل شماره ۱: اثرات آنتی اکسیدانی زعفران

با وجود اینکه مطالعات زیادی در رابطه با اثرات درمانی زعفران و اجزای صورت گرفته است، اما در این رابطه مقالات مروری که نتایج این یافته ها را جمع بندی کنند، به تعداد اندکی یافت می شوند. مقالات مروری موجود تنها اثر زعفران را بر یک یا چند بیماری محدود مرور کرده اند. مطالعه حاضر سعی دارد تا با مرور نتایج انواع مطالعات انسانی، حیوانی و سلولی مولکولی صورت گرفته در رابطه با زعفران و اجزای آن و

می دهند. در ایجاد این بیماریها، عوامل ژنتیکی، روحی روانی، سبک زندگی و رژیم غذایی نقش ایفا می کنند (۲۱). این بیماریها اثرات اقتصادی اجتماعی وسیعی بر جامعه می گذارند. به طوری که در آمریکا ۱۱ درصد جمعیت از بیماریهای گوارشی رنج می برند که شیوع آن در جمعیت بالای ۶۵ سال ۳۵ درصد است (۲۲،۲۳).

زعفران (*Crocus sativus* L.) گرانترین ادویه سنتی و گیاه آن گرانترین گیاه کشت شده در جهان است. زعفران خشک شده سالها به عنوان چاشنی غذایی مورد استفاده قرار گرفته است (۲۴-۲۶). تولید سالیانه آن در جهان ۳۰۰ تن تخمن زده می شود (ایران ۷۶ درصد کل را تولید می کند). اسناد نشان می دهد که این گیاه بومی ایران برای اولین بار به عنوان غذا یا گیاه ادویه ای در زمان هخامنشیان استفاده می شده است (۲۷،۲۸).

جدا از ارزش سنتی زعفران به عنوان چاشنی غذایی، در طب سنتی ایران به عنوان تسکین دهنده درد معده، دارای اثرات آنتی اسپاسمودیک، کمک کننده به هضم، برطرف کننده دردهای کولیک کلیوی، از بین برنده افسردگی و افزایش دهنده اشتها شناخته می شود (۲۹). کلاله زعفران بخشی است که بیشترین کاربرد را در غذاها دارد. ارزش زعفران (کلاله خشک شده) به علت وجود سه متابولیت ثانویه اصلی به نامهای کروسین محلول در آب (مونوگلوکوزیل یا دی گلوکوزیل پلی آن استرها) و مشتقات آن که مسئول رنگ قرمز آن هستند، پیکروکروسین (مونوترپن گلیکوزید پیش ساز سافرانال و محصول تجزیه زیزانتین) که مسئول طعم تلخ آن است و سافرانال که مسئول عطر و بوی زعفران است، می باشد. پیکروکروسین ۱-۱۳ درصد وزن خشک زعفران را تشکیل می دهد. سافرانال (محلول در چربی) و پیگمانهای مربوط به کاروتنوئید کروسین (یک کاروتنوئید طبیعی دی کربوکسیلیک اسید پیش ساز کروسین) تلخ هستند، ولی مهمترین عامل تلخی زعفران پیکروکروسین است. ترکیبات رنگی زعفران شامل کاروتنوئیدهای کروسین و فرمهای گلیکوزیدی دی

بیماری‌های مرتبط با سیستم عصبی، قلبی عروقی و گوارشی به یک جمع بندی مناسب دست پیدا کند.

روش پژوهش

این مطالعه مروری به منظور بررسی مطالعات در راستای موضوع از جستجو در پایگاه‌های Pub Med و Science Direct و با کلید واژه‌های فراهم شده از Mesh واقع در پایگاه Pub Med کمک گرفته شده است. کلمات کلیدی مورد نظر شامل Saffron، Crocin، Crocetin، Saffranal، Colchicum، Alzheimer Disease، Nervous System Disease، Memory، Learning، Eye Disease، Depression، Anxiety، Anticonvulsant، Insomnia، Premenstrual Syndrome، Anxiolytic، Gastrointestinal، Cardiovascular Disease، Detrimental و Toxicity، Cytotoxicity، Disease Effect بوده‌اند. برای دسترسی به مقالات ایرانی برخی از مطالعات SID نیز بررسی شدند. مطالعات مداخله‌ای در جمعیت‌های انسانی، مطالعات In vitro و In vivo حیوانی از سال ۲۰۱۴-۱۹۷۰ مورد بررسی قرار گرفت. مقالاتی که در آن‌ها اجزای فعال زعفران از منبعی غیر از زعفران تهیه شده بودند و مقالاتی که زعفران مورد استفاده در آن‌ها به نژادی ویژه و کمیابی تعلق داشت از روند بررسی خارج شدند.

یافته‌ها

زعفران و بیماری‌های سیستم عصبی

الف- اضطراب و بی‌خوابی

مطالعه‌ای توسط Pitsikas و همکاران در سال ۲۰۰۸ اثر ضد اضطراب کروسین را در مقایسه با دیازپام در موش‌های صحرایی بررسی کرده است. تزریق داخل صفاقی کروسین در بالاترین دوز (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) توانسته است به اندازه دیازپام اضطراب

موش‌های صحرایی را کاهش دهد. ولی دوزهای کمتر (۳۰-۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) چنین اثری نداشته‌اند. با این حال مکانیسم این اثر مشخص نیست (۳۶). حسین‌زاده و نورایی فعالیت خوابیدن و اضطراب را در حضور زعفران، سافرانال و کروسین در موش بررسی کرده‌اند. زعفران در دوزهای ۵۶ و ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم سبب کاهش معنی‌دار اضطراب و در دوز ۵۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم سبب بهبود خواب موش شده بود. سافرانال اثر ضد اضطراب در دوزهای ۰/۱۵ و ۰/۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم داشت، در حالی که از کروسین اثر ضد اضطراب معنی‌داری دیده نشده است. این نتایج تفاوت در اثر زعفران را با اجزای آن نشان می‌دهد، و لذا این اثرات در زعفران می‌توانند به صورت سینرژیکی افزایش یابند (۳۷).

در مجموع به نظر می‌رسد زعفران بر اضطراب و بی‌خوابی در مدل‌های حیوانی اثرات مفیدی می‌گذارد. این اثرات وابسته به دوز هستند و از خود زعفران بیش از ترکیبات آن قابل رؤیت می‌باشند. مطالعات بیشتری برای مشخص نمودن مکانیسم اثر زعفران در این زمینه مورد نیاز است.

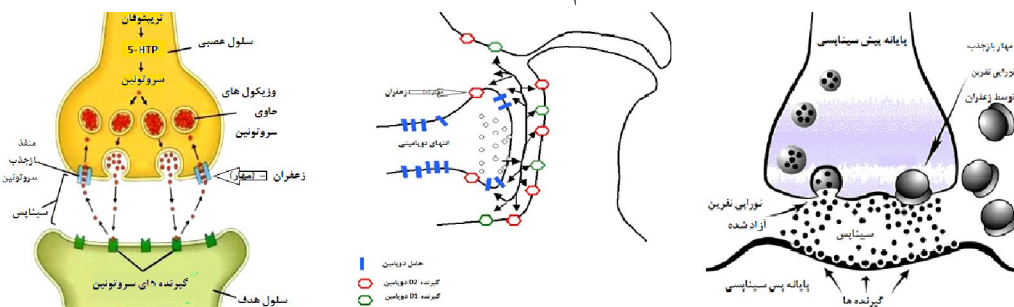
ب- افسردگی

برای اولین بار آخوندزاده و همکاران، اثر عصاره الکلی زعفران را در درمان افسردگی خفیف تا متوسط بررسی کردند (۱۰، ۱۱، ۳۸). در مطالعه سال ۲۰۰۴ این گروه، اثر زعفران در دوز ۳۰ میلی‌گرم در روز با داروی ضد افسردگی ایمپرامین (۱۰۰) بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط مقایسه شده و در طول ۶ هفته مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ بهبود علائم بیماری وجود نداشته است (۳۸). در مطالعه سال ۲۰۰۵، آن‌ها یافتند که زعفران (۳۰ میلی‌گرم در روز) در مقایسه با پلاسبو به طور معنی‌داری وضعیت بیماران مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط را در طول ۶ هفته

افسردگی را کاهش دهد (۳۵). حسین‌زاده و همکاران درمان با زعفران (کروسین، سافرانال، عصاره آبی و عصاره الکلی)، فلوکستین و ایمپرامین را در کاهش علائم افسردگی در موش بررسی کرده‌اند. کروسین در دوزهای مختلف و سافرانال در دوز ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم سبب بهبود علائم افسردگی شده است. عصاره الکلی در دوزهای ۲۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و عصاره آبی در دوزهای ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با نرمال سالیین زمان بی‌حرکی را کاهش داده‌اند و در مقایسه با فلوکستین نیز سبب بهبود عملکرد موش‌ها شده‌اند. نویسندگان گفته‌اند که احتمالاً کروسین بر سیستم دوپامینرژیک و مهار بازجذب نوراپی‌نفرین و سافرانال بر سیستم سروتونرژیک مؤثر است (۴۳). همچنین محققین گزارش کرده‌اند زعفران سطح سروتونین مغز را افزایش می‌دهد. مکانیسم آن مشخص نیست ولی ممکن است برداشت سروتونین را در سیناپس‌ها مهار کند (شکل شماره ۲) (۴۴، ۴۵). با استفاده از مدل‌های حیوانی Berger و همکاران نتیجه گرفته‌اند که مهار برداشت مونوآمین‌ها، آگونیسم N-متیل-D-آسپاراتات و بهبود سیگنالینگ فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، می‌تواند جزء مکانیسم‌های مؤثر باشند (۴۶).

در مجموع، زعفران و اجزای آن به احتمال زیاد در درمان افسردگی خفیف تا متوسط به اندازه داروهای ضدافسردگی پرکاربرد، مؤثر هستند. این اثرات ممکن است به خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی زعفران مربوط باشند.

مطالعه بهبود می‌بخشد (۱۱). در مطالعه دیگری توسط Marangoni و همکاران بر روی ۴۰ بیمار سرپایی مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط (۳۵ بیمار مطالعه را کامل کرده‌اند)، ۶ هفته مکمل یاری با زعفران (۳۰ میلی‌گرم در روز) در مقایسه با دارونما، بهبود علائم در گروه زعفران بیشتر از گروه دارونما بوده است (۳۹). در مطالعه آخوندزاده و همکاران بر روی ۴۰ بیمار افسرده سرپایی به مدت ۸ هفته دیده شد، زعفران در دوز ۳۰ میلی‌گرم در روز به اندازه داروی ضدافسردگی فلوکستین (۱۰ میلی‌گرم در روز) مؤثر است (۱۰). در مطالعه نوربالا و همکاران بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط به مدت ۶ هفته، زعفران در دوز ۳۰ میلی‌گرم در روز به اندازه فلوکستین (۲۰ میلی‌گرم در روز) مؤثر بوده است (۴۰). در مورد مکانیسم احتمالی در این دو مطالعه گفته شده کروسین و سافرانال برداشت دوپامین، نوراپی‌نفرین و سروتونین را مهار می‌کنند (۱۰، ۴۰). در مطالعه مشیری و همکاران عصاره اتانولی گلبرگ زعفران در دوز ۳۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۸ هفته با دارونما مقایسه شده و کاهش علائم افسردگی در حضور زعفران به ثبت رسیده است (۴۱). آقا حسینی و همکاران مشاهده کرده‌اند که مکمل یاری با زعفران به مدت ۸ هفته در زنان مبتلا به سندروم پیش قاعدگی، سبب بهبود علائم افسردگی در مقایسه با گروه درمان شده با دارونما می‌شود (۴۲). در مطالعه Melnyk و همکاران، کمپفول (جزء فعال گلبرگ زعفران) در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در موش و ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در موش صحرایی به اندازه فلوکستین توانسته بود علائم



شکل شماره ۲: اثر مهاری زعفران بر بازجذب نوراپی‌نفرین، دوپامین و سروتونین (به ترتیب از راست به چپ)

ج- بیماری های چشم

فوتورسپتورها و همچنین جلوی تنظیم افزایشی فاکتور رشد فیبروبلاست را گرفته است (۵۱). در مطالعه‌ای آزمایشگاهی نیز نشان داده شده که زعفران می‌تواند فوتورسپتورها را از استرس اکسیداتیو حفظ کند. این عملکرد را به اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی و احتمالاً تنظیم مرگ برنامه‌ریزی شده توسط آن نسبت داده اند (۵۲).

بنابراین، زعفران و اجزای سازنده آن (به خصوص کروسین و کروسیتین) می‌توانند به عنوان محافظ عملکرد چشم باشند. این اثرات را می‌توان به عملکرد آنتی‌اکسیدانی، مهار آپوپتوز و عملکرد ضدالتهابی آنها نسبت داد.

د- تشنج و صرع

حسین‌زاده، خسروان و همکاران در مطالعه‌ای در موش، دیده‌اند که پس از ایجاد تشنج مصنوعی به وسیله الکتروشوک ماکزیموم (MES) و پنتیلن تترازول (PTZ)، عصاره‌های آبی و الکلی زعفران (در دوزهای به ترتیب ۰/۸ و ۲ گرم به ازای کیلوگرم) اثرات ضد تشنج دارند. این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره زعفران می‌تواند در درمان تشنج ابسنس و تونیک-کلونیک مفید باشد (۵۳).

ذ- حافظه و فراگیری

بیماری‌های نورودژنراتیو سیستم اعصاب مرکزی اغلب همراه با اختلالات حافظه و دیگر عملکردهای شناختی هستند (۲۶). آخوندزاده و همکاران در یک کارآزمایی بالینی چند مرکزی، ۵۴ بیمار مبتلا به بیماری آلزایمر خفیف تا متوسط را به طور تصادفی با ۳۰ میلی گرمی زعفران، و یا ۱۰ میلی گرم دونپزیل در روز تیمار کرده‌اند. پس از ۲۲ هفته زعفران به اندازه دونپزیل توانسته بود آلزایمر خفیف تا متوسط را بهبود دهد (۵۴). مطالعه‌ای مشابهی توسط آخوندزاده و همکاران، اثر زعفران را در طی ۱۶ هفته در درمان آلزایمر خفیف تا متوسط در ۴۶ بیمار بررسی کرده است. بیماران به طور تصادفی کپسول ۳۰ میلی گرم روزانه زعفران یا دارونما

Marangoni و همکاران اثر مکمل یاری خوراکی با زعفران (۲۰ میلی گرم در روز) را به مدت ۱۱ ماه در ۳۳ بیمار مبتلا به دژنراسیون ماکولار وابسته به سن (AMD) اولیه که دارای ژنوتیپ خطر بوده‌اند، بررسی کرده‌اند. حساسیت شبکیه و عملکرد آن در حضور زعفران بهبود یافته بود، ولی هیچ تفاوتی بین ژنوتیپ‌های مختلف وجود نداشت که بدین معناست که اثر زعفران ارتباطی با ژنوتیپ‌های ریسک عمده بیماری ندارد و این اثر مربوط به کاهش استرس اکسیداتیو است (۳۹). Falsini و همکاران اثر مکمل یاری خوراکی با زعفران (۲۰ میلی گرم) را در ۲۵ بیمار مبتلا به AMD اولیه با دارونما مقایسه کرده‌اند. پس از سه ماه مکمل یاری جای دو گروه عوض شده و مطالعه سه ماه دیگر ادامه یافته است. دیده شد که مکمل یاری با زعفران در کوتاه مدت حساسیت پرشی را در AMD اولیه بهبود می‌بخشد (۴۷). در مطالعه‌ای دیگر Piccardi و همکاران اثر مکمل یاری طولانی مدت (۱۴ ماه) با زعفران (۲۰ میلی گرم در روز) را در ۲۹ بیمار مبتلا به AMD اولیه بررسی کرده‌اند. این مطالعه نیز اثرات بهبود عملکرد ماکولار و بهبود کیفیت بینایی را مشاهده کرده است. نویسندگان این اثرات را به کروسین و کروسیتین نسبت داده اند (۴۸). گفته شده کروسین جلوی آپوپتوز را می‌گیرد و لذا جلوی مرگ ناشی از نور را در فوتورسپتورهای جدا شده خواهد گرفت. در حالی که کروسیتین انتشار اکسیژن به مایعات (مثل پلاسما) را افزایش می‌دهد (۴۹). مطالعه XUAN و همکاران نشان می‌دهد که آنالوگ‌های کروسین جدا شده از زعفران به طور معنی‌داری جریان خون شبکیه و کوروئید را افزایش داده و عملکرد شبکیه را بهبود می‌بخشند. نویسندگان نتیجه گرفته‌اند که آنالوگ‌های کروسین می‌توانند در درمان رتینوپاتی ایسکمیک و AMD مورد استفاده قرار بگیرند (۵۰). در مطالعه دیگری توسط Maccarone و همکاران در موش‌های صحرائی، زعفران ظرف ۲۴ ساعت مواجهه با نور، جلوی آسیب

از کروسین بوده است (۶۱). در مورد مکانیسم‌های پیشنهادی، در مطالعه Abe و همکاران دیده شده است کروسین با مهار پاسخ‌های وابسته به رسپتور N-متیل-D-آسپاراتات در نورون‌های هیپوکامپ مخالفت می‌کند (۶۴). همچنین عملکردهای آنتی‌اکسیدانی و ضد آمیلوئیدوزنیک (جلوگیری از تجمع و رسوب آمیلوئید بتا در مغز)، تقویت‌کننده عملکرد کولینرژیک و محافظت از نورون زعفران نیز می‌تواند در این اثرات نقش داشته باشند (۲۹، ۵۶، ۶۵).

بنابراین در مجموع از نتایج مطالعات در این زمینه به نظر می‌رسد که زعفران و اجزای سازنده آن (به خصوص کروسین) سبب تقویت حافظه در افراد مبتلا به زوال آن شده و اثرات مخرب خارجی بر حافظه را آنتاگونیزه می‌کنند.

ر- درد و التهاب

یک مطالعه آزمایشگاهی توسط حسین‌زاده و همکاران در ایران بر روی موش، نشان داده است که کلاله زعفران و عصاره گلبرگ آن در دوزهای مختلف اثرات ضد درد و فعالیت ضد التهابی (حاد و مزمن) دارند. نتایج مطالعه نشان می‌دهد که عصاره آبی و الکلی کلاله زعفران به ترتیب در دوزهای کمتر از ۰/۸ و ۲ گرم به ازای کیلوگرم (LD50) و عصاره آبی و الکلی عصاره گلبرگ زعفران در دوزهای به ترتیب ۳/۶ و ۸ گرم به ازای کیلوگرم (LD50)، اثرات مفید خود را اعمال کنند (۶۶). این اثرات ممکن است به علت ترکیبات فلاونوئیدها، تانن‌ها، آنتوسیانین‌ها، آلکالوئیدها و ساپونین‌های موجود در زعفران باشند (۶۷).

ز- سندروم پیش قاعدگی (PMS)

آقاحسینی و همکاران اثر عصاره گلبرگ زعفران را در علائم PMS در زنان بررسی کرده‌اند. بیماران ۳۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم زعفران یا دارونما دریافت کرده‌اند. نتایج مطالعه بهبود معنی‌دار علائم را در گروه

دریافت کرده‌اند. عصاره زعفران نسبت به دارونما سبب عملکرد بهتر شناختی بیماران شده بود ($P=0.04$) (۵۵). خلیلی و همکاران اثر کروسین (در دو دوز ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) را در بیماری آلزایمر ناشی از استرپتوزوسین (STZ) در موش‌های صحرایی مذکر نژاد ویستار بررسی کرده‌اند. نتایج نشان دهنده اثر کروسین در دوز ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در آنتاگونیزه کردن مشکلات شناختی ناشی از STZ، و پتانسیل آن در درمان بیماری‌هایی چون آلزایمر است (۵۶). در مطالعه دیگری از همین گروه نشان داده شده است که عصاره زعفران (۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) مشکلات حافظه شناختی را در بیماری آلزایمر ناشی از STZ در موش‌های صحرایی مهار می‌کند (۵۷). دریافت دهانی ۱۲۵-۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره زعفران به تنهایی اثری بر یادگیری موش‌ها نداشته است (۵۸). خود کروسین نیز به تنهایی در دوز ۲۰۰-۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم بی‌اثر بوده است (۵۹). با این حال دوزهای بالای کروسین در تزریق داخل بطنی (۱۵۰ نانومول) به تنهایی باعث بهبود عملکرد هیپوکامپ شده است (۲۶). چندین مطالعه ژاپنی گزارش کرده‌اند که عصاره زعفران و دو ترکیب اصلی سازنده آن (کروسین و کروسستین)، مهارت‌های یادگیری و حافظه را در موش‌ها و موش‌های صحرایی که با اتانول، یادگیری آنها مختل شده، بهبود می‌بخشد (۲۶، ۵۸، ۶۳-۶۰). دریافت زعفران در دوز ۲۵۰-۱۲۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم به صورت دهانی یا تزریق داخل بطنی کروسین (۵۱/۲ نانومول) به طور معنی‌داری آسیب ناشی از اتانول در هیپوکامپ موش‌های صحرایی را مهار کرده است (۶۲، ۶۳). با این حال تزریق داخل بطنی پیکروکروسین (۵۱/۲ نانومول) در مطالعه مشابهی توسط Abe و همکاران چنین اثری نداشته است (۲۶). در مطالعه Sugiura و همکاران دیده شده که کروسستین جنتوبیوز گلوکز استر (یک گلوکز کمتر از کروسین دارد)، جلوی اثر اتانول بر هیپوکامپ را می‌گیرد، اما قدرت آن کمتر

زعفران نسبت به قبل از درمان و نسبت به گروه کنترل نشان داده است (۶۷). با این حال به مطالعات بیشتری برای تأیید این اثر و یافتن مکانیسم های احتمالی نیاز است.

زعفران و بیماری های قلبی عروقی

الف) اکسیداسیون، پروفایل لیپیدی سرم و مقاومت به انسولین

مطالعات اثر اجزای زعفران را در درمان آترواسکلروز دیده اند (۶۸-۷۰). در یک مطالعه در هند (۱۹۹۸) توسط Verma و همکاران، ۵۰ میلی گرم زعفران حل شده در ۱۰۰ میلی لیتر شیر، ۲ بار در روز به بیماران مبتلا به بیماری کرونر قلب (CAD) داده شد. کاهش معنی داری در استعداد اکسیداسیون لیپوپروتئین ها در بیماران دیده شده که به پتانسیل آنتی اکسیدانی زعفران نسبت داده اند (۷۱). در سال ۲۰۰۵ ژنگ و همکاران اثر کروستین را در خرگوش های بیمار شده با رژیم پر چربی (HLD) به مدت ۸ هفته مقایسه کرده اند. هایپرکلسترولمی و آترواسکلروز در گروه دارای کروستین کمتر بوده است. هرچند تغییر معنی داری در سطوح لیپید پلاسما دیده نشده است. پیشنهاد شده کروستین فعال سازی فاکتور هسته ای NF-kB در آئورت، و بدین ترتیب بیان مولکول چسبندگی سلول (VCAM-1) را مهار می کند (۷۰). در سال ۲۰۰۷ مطالعه مشابهی توسط He و همکاران بر روی بلدرچین انجام شده است. کروسین و کروستین (۲۵،۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در روز) افزایش کلسترول تام، LDL، VLDL، مالون دی آلدئید (MDA)، افزایش ضخامت لایه اینتمای آئورت، تجمع سلول های کف آلود و سطوح NO سرم را به طور معنی داری مهار کرده اند (۶۹). مطالعه Sheng و همکاران در سال ۲۰۰۶، دیده است که کروسین در موش های صحرایی در دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در روز افزایش TG، کلسترول تام، LDL و VLDL را نسبت به گروه کنترل کاهش داده است. مطالعه نشان داده است که کروسین لیپاز پانکراس

و معدی را مهار می کند، ولی مکانیسم آن مشخص نیست (۷۲). مهدی زاده و همکاران اثر عصاره زعفران و سافرانال را در انفارکتوس میوکارد القا شده با ایزوپروتونول در موش های صحرایی نژاد ویستار بررسی کرده اند. عصاره زعفران و سافرانال سبب شد سطوح لاکتات دهیدروژناز، CK-MB، پراکسیداسیون لیپیدی میوکارد و مالون دی آلدئید (MDA) نسبت به گروه کنترل کمتر افزایش یابند و آسیب میوکارد کمتر رخ دهد. به نظر می رسد این اثرات از طریق تنظیم استرس اکسیداتیو صورت گیرند (۷۳). مطالعات دیگری نیز نشان داده اند که زعفران و اجزای آن پراکسیداسیون لیپیدی را در کلیه، هیپوکامپ و ماهیچه اسکلتی در طول آسیب اکسیداتیو ناشی از برقراری مجدد جریان بعد از ایسکمی در رت ها کاهش می دهند (۷۴-۷۶).

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ توسط Xi و همکاران، به منظور القاء مقاومت به انسولین موش های صحرایی با دگزامتازون یا دگزامتازون به همراه کروستین به مدت ۶ هفته تیمار شده اند. در گروه دوم سطوح انسولین سرم، اسید چرب آزاد، TG و TNF- α به طور معنی داری پایین تر بوده است. با این حال مکانیسم مشخصی برای این اثر بیان نشده است (۷۷). Xi و همکاران در مطالعه مشابهی در سال ۲۰۰۷ اثر کروستین بر عواقب رژیم سرشار از فروکتوز را در موش های صحرایی بررسی کرده اند. فشارخون، بافت چربی اپیدیدیمال، TG، اسید چرب آزاد، LDL و HDL و انسولین سرم در گروه کروستین پایین تر بوده اند (۷۸). مطالعات دیگری نیز نشان داده اند که کروستین (و کروسین) می توانند آترواسکلروز و بیماری های مرتبط مثل هایپرکلسترولمی، فشارخون بالا، مقاومت به انسولین، هایپرلیپیدمی، هایپرانسولینمی و هایپرتری گلیسریدمی را تخفیف دهند (۷۰-۷۸، ۷۷، ۷۲، ۶۸). ولی بیشتر این مطالعات از کروستین منابع دیگر غیر از زعفران استفاده کرده اند (۶۸، ۷۲، ۷۷).

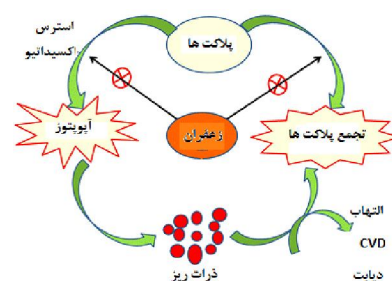
کیلوگرم)، کروسین (در دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم)، و ساfranال (در دوزهای ۰/۲۵، ۲ و ۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم) را در زخم معده موش بررسی کرده‌اند. هر سه این ترکیبات به اندازه اوپرازول در بهبود زخم مفید بوده‌اند. مطالعه تأکید می‌کند که هر سه خواص آنتی‌اکسیدانی داشته و به صورت وابسته به دوز از تشکیل زخم با مهار آسیب موکوسی ناشی از ایندومتاسین در معده جلوگیری می‌کنند. محققین افزایش سطح گلوکوتایون و مهار اکسیداسیون لیپید مشاهده شده در مطالعه را نیز به عنوان مکانیسم مؤثر دانسته‌اند (۸۰). XU و همکاران نیز اثر کروسین را در دوزهای مختلف در مهار زخم‌های معده در موش‌های صحرایی درمان شده با ایندومتاسین مطالعه کرده‌اند. نتایج مطالعه نشان می‌دهد که آسیب‌ها در گروه درمان نسبت به گروه کنترل مهار شده بود. خود کروسین حتی در دوز بالا نیز (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) سبب زخم معده نشده است (۸۱). Inoue و همکاران اثر N-095 (دارویی حاوی ۹۰ میلی گرم زعفران در دوز روزانه) را در زخم معده ناشی از استرس و هیستامین در موش‌های صحرایی بررسی کرده‌اند. N-095 جلوی زخم ناشی از هیستامین یا استرس را گرفته است. با این حال دارو ترکیبات فعال دیگری نیز داشته است که ممکن است اثرات مفید آن به حضور آنها برگردد (۸۲). در مطالعه نبوی زاده و همکاران، اثرات مفید عصاره آبی زعفران بر هضم دیده شده است. در این مطالعه افزایش خروجی اسید معده و پپسین در موش‌های مصرف کننده زعفران (۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) مشاهده شده است. مطالعه تأکید می‌کند که زعفران ممکن است نیتریک اکساید سنتتاز (NOs) را فعال کند و آن هم سبب آزاد شدن هیستامین شده و موجب افزایش ترشح اسید معده و پپسین شود (۸۳).

در مجموع چنین به نظر می‌رسد که زعفران و برخی اجزای فعال آن (کروسین و ساfranال) بتوانند در

در مجموع به نظر می‌رسد زعفران و اجزای آن (به خصوص کروسین و کروسیتین) عملکرد محافظت از سیستم قلبی داشته باشند، که عمده این عملکرد را می‌توان به خواص آنتی‌اکسیدانی آنها نسبت داد (شکل شماره ۳). مطالعات موجود اثرات مفید زعفران و اجزای آن را در مقاومت به انسولین نیز نشان می‌دهند، اما تحقیقات بیشتری برای تأیید این اثرات و مکانیسم‌های احتمالی لازم است.

ب) پر فشاری خون

فاتحی و همکاران اثر عصاره گلبرگ زعفران را بر فشارخون موش‌های صحرایی بی‌هوش شده و پاسخ وازودفران‌های جدا شده موش‌های صحرایی و ایلنوم خوکیچه هندی به تحریک برای افزایش فشارخون، بررسی کرده‌اند. فشارخون با یک دوز پاسخ در حضور عصاره زعفران کاهش یافته است. دوز ۵۰ میلی گرم به ازای ۱۰۰ گرم عصاره آبی حداقل دوز دارای عملکرد است. اثر تحریک فشارخون بر وازودفران موش‌های صحرایی و ایلنوم خوکیچه هندی نیز در دوز ۵۶۰ میلی گرم به ازای میلی لیتر از عصاره آبی زعفران، کاهش معنی دار نشان می‌دهد (۷۹).



شکل شماره ۳: اثر زعفران بر آپوپتوز، التهاب و بیماری‌های قلبی عروقی

زعفران و بیماری‌های گوارشی

زخم معده و هضم غذا

Plants و I.Karaj در سال ۲۰۰۹ اثرات عصاره اتانولی زعفران (در دوزهای ۲۵، ۱۰۰ و ۲۵۰ میلی گرم به ازای

زخم‌های معده اثرات محافظتی داشته و به هضم غذا کمک کنند. مکانیسم احتمالی را می‌توان به خواص آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات نسبت داد. با این حال برای تأیید این اثرات و مکانیسم های دقیق آن ها به مطالعات بیشتری نیاز است.

سمیت زعفران

مطالعات حیوانی LD50 مصرف خوراکی زعفران را ۲۰ گرم به ازای هر کیلوگرم تعیین کرده‌اند (۸۴). مطالعات در مورد اثرات مضر زعفران نتایج متناقضی یافته‌اند. در برخی مطالعات گفته شده که تزریق ۱/۲ تا ۲g/ABW ممکن است سبب تهوع، استفراغ، اسهال و خونریزی شود (۸۵)، در حالی که در مطالعات دیگر حتی تا میزان ۴ گرم در روز در طی چندین روز، حتی در زنان باردار نیز سمیت دیده نشده است. با این حال این مطالعات آلمانی هستند و معلوم نیست از زعفران مورد استفاده عموم استفاده کرده‌اند و یا از زعفران وحشی که در آلمان زیاد است (۸۶، ۸۵). برطبق مطالعه‌ای دوزهای بیش از ۱۰g/ABW زعفران ممکن است سبب تحریک جذب و عوارض گزارش شده شامل کاهش اشتها، بی‌خوابی، تهوع، استفراغ و گیجی شود (۸۵). در موارد خیلی کمی زعفران منجر به آلرژی شده است (۸۷). ID50 تعیین شده برای زعفران در این مطالعات بالاست: ۲۰ گرم به ازای هر کیلوگرم و این دلیل آن است که محققان زعفران را برای مصرف انسان بی‌خطر می‌دانند (۸۸). در مطالعات In Vivo در حیوانات سمیت زعفران و اجزای آن بسیار کم و یا صفر بوده است (۸۹-۹۱). قرص‌های زعفران در دوزهای بالا (۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم در روز) پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک را در بالغین سالم تغییر می‌دهند، با این حال این تغییرات در رنج نرمال بوده‌اند و به لحاظ کلینیکی مهم نیستند (۸۵). با این حال یک مطالعه فارسی توسط مهاجری و همکاران نشان داده است که عصاره زعفران به موش‌های صحرایی سبب کم‌خونی و سمیت کلیوی و کبدی می‌شود، ولی دوزهای مورد

استفاده بسیار بالا (۰/۳۵، ۰/۷ و ۱/۰۵ گرم به ازای کیلوگرم) هستند و به صورت داخل صفاقی استفاده شده‌اند (۹۲). از طرفی نشان داده شده است که زنان باردار نباید از زعفران برای اهداف پزشکی استفاده کنند، چرا که می‌تواند سبب انقباض رحم شود (۳۴).

در مجموع به علت بالا بودن LD50 زعفران، به نظر می‌رسد سمیت آن بر ضد سلول های غیرسرطانی بدن، به طور معقولی کم باشد.

بحث

نتایج این مرور نشان می‌دهد که زعفران و اجزای آن می‌توانند از نوروپاتی های سیستم عصبی در مقابل آسیب‌های خارجی و داخلی محافظت نمایند؛ بدین ترتیب مانع از کاهش توانایی حافظه افراد مبتلا به آلزایمر شده و حتی ممکن است در درمان بیماری‌های مرتبط با حافظه نیز کارایی داشته باشد. این اثر محافظ عصبی زعفران را می‌توان در مورد عملکرد چشم نیز مشاهده کرد، به طوری که زعفران و اجزای آن مشکلات بینایی در بیماری‌هایی مانند ARM را کاهش می‌دهند. هرچند در مورد اثرات ضددرد، ضدالتهاب و ضدتشنج زعفران مطالعات محدودی صورت گرفته است، اما نتایج امیدبخش بوده و بر اهمیت انجام تحقیقات انسانی و حیوانی بیشتر در این حوزه تأکید دارد. اثر زعفران و اجزای آن بر اضطراب و بی‌خوابی نیز تنها در مطالعات حیوانی صورت گرفته است، و بنابراین انجام مطالعات انسانی در این زمینه اهمیت ویژه‌ای دارد. اثرات زعفران بر ضداضطراب و بی‌خوابی کاملاً وابسته به دوز هستند و از خود زعفران بیش از ترکیبات آن قابل رؤیت می‌باشند. لذا به نظر می‌رسد اجزای زعفران در جهت این عملکرد با هم همکاری کرده و به اصطلاح اثر سینرژستیک داشته باشند. در ارتباط با افسردگی، اثرات ضدافسردگی زعفران و اجزای آن در مطالعات حیوانی و انسانی چنان مشهود است که به احتمال زیاد در درمان افسردگی خفیف تا

انسانی برای تأیید این اثرات و انجام مطالعات حیوانی و انسانی در مورد اثرات گوارشی دیگر زعفران و اجزای آن، قابل استنباط است.

سمیت زعفران در دوزهای بسیار بالاتر از مقادیر مصرف روزانه مشاهده می‌شود. به همین جهت می‌توان زعفران را در دوزهای مصرفی روزانه غیر سمی دانست. در ضمن دوزهای بالای زعفران تنها در مصرف تزریقی سمیت نشان می‌دهند و این مقدار از زعفران نیز در دریافت خوراکی غیر سمی به نظر می‌رسد.

نتیجه گیری

در مجموع به نظر می‌رسد زعفران و اجزای فعال آن (کروسین، کروسیتین و سافرانال) در بیماری‌های مرتبط با سیستم عصبی، بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های گوارشی نقش پیشگیرانه و درمانی داشته باشند (جدول شماره ۱). این عملکردها را به اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدآپوپتوزی آنها نسبت می‌دهند. براساس همین یافته‌ها اخیراً از زعفران و اجزای آن داروهایی برای درمان افسردگی، آلزایمر، سندروم پیش از قاعدگی و مشکلات گوارشی تهیه شده‌اند که برخی از آنها انحصاراً در داخل کشور ما تولید شده‌اند. با این وجود، مطالعات انسانی طولانی مدت و مطالعات بهره‌گرفته از خود زعفران در این زمینه کم است و انجام آنها برای پژوهش‌های آینده توصیه می‌گردد.

متوسط به اندازه داروهای ضدافسردگی پر کاربرد، مؤثر هستند. با این حال طول مطالعات انجام شده کوتاه است و اثرات و امنیت زعفران در طولانی مدت مشخص نیست. یک سری محدودیت‌هایی در طراحی این مطالعات هست، مثلاً همه تک مرکزی بوده‌اند، تنها در ایران انجام شده‌اند، از دوزهای ثابت زعفران استفاده کرده‌اند، تعداد نمونه کم است، همگی از یک مقیاس مشابه برای ارزیابی افسردگی استفاده کرده‌اند، ارزیابی پیگیری صورت نگرفته است و اطلاعات موجود در مورد شرکت کنندگان محدود است.

از سوی دیگر اثرات زعفران و اجزای فعال آن در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی در مطالعات دیده شده است. اثرات کاهنده چربی چنان قوی بوده است که حتی کاهش رسوب چربی در دیواره‌های عروق نیز دیده می‌شود. در مورد مقاومت به انسولین، با وجود مطالعات موجود که اثرات مفید زعفران و اجزای آن را نشان می‌دهند، اما تحقیقات بیشتری برای تأیید این اثرات و مکانیسم‌های احتمالی لازم است. در مورد فشارخون بالا، اثر عصاره گلبرگ زعفران در مطالعه‌ای حیوانی بررسی شده است، اما با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی زعفران، به نظر می‌رسد خود زعفران و اجزای فعال آن نیز بتوانند به طور بالقوه در کاهش فشارخون مؤثر باشند، لذا انجام مطالعه در این زمینه برای تحقیقات آتی توصیه می‌شود.

در مورد اثرات زعفران بر بیماری‌های گوارشی مطالعات محدودی صورت گرفته است. در این زمینه مطالعه انسانی نیز موجود نیست. با توجه به نتایج مفیدی که از مطالعات حیوانی در مورد زخم‌های گوارشی و هضم غذا به دست آمده است، لزوم انجام مطالعات

جدول شماره ۱: خلاصه مقالات مشتمل بر اثرات زعفران و اجزای آن بر برخی بیماری های سیستم عصبی، قلبی عروقی و گوارشی				
منبع	مشاهدات	نوع مطالعه	زعفران یا اجزای آن	نوع اثر
Akhondzadeh et al. 2010 ⁵⁴	زعفران به اندازه دونیزیل توانسته بود آلزایمر خفیف تا متوسط را بهبود دهد.	کارآزمایی بالینی کنترل شده دوسوکور تصادفی چند مرکزی	عصاره زعفران	اثر ضد آلزایمر
Akhondzadeh et al. 2010 ⁵⁵	عصاره زعفران سبب عملکرد بهتر شناختی بیماران نسبت به دارونما شده است.	کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما	عصاره زعفران	اثر ضد آلزایمر
Khalili et al. 2010 ^{56,57}	کروسین مشکلات شناختی ناشی از STZ را کم می کند	حیوانی در رت مذکر نژاد ویستار	کروسین	اثر ضد مشکلات حافظه
Marangoni et al. 2013 ³⁹	حساسیت شبکیه و عملکرد آن در حضور زعفران بهبود یافته است.	کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی	عصاره زعفران	اثر زعفران بر حساسیت و عملکرد شبکیه بیماران مبتلا به دژنراسیون ماکولار وابسته به سن
Falsini et al. 2010 ⁴⁷	مکمل یاری با زعفران در کوتاه مدت حساسیت پرشی را در AMD اولیه بهبود می بخشد.	کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی کنترل شده با دارونما متقاطع	عصاره زعفران	اثر زعفران بر دژنراسیون ماکولار وابسته به سن اولیه
Khosravan et al. 2002 ⁵³	زعفران اثر ضد تشنج دارد.	حیوانی در موش	عصاره زعفران	اثر ضد تشنج زعفران
Hosseinzadeh et al. 2002 ⁶⁶	عصاره کلالة زعفران و گلبرگ آن اثرات ضد درد و فعالیت ضد التهابی (حاد و مزمن) دارند.	حیوانی در موش	عصاره کلالة و گلبرگ زعفران	اثر ضد التهاب و ضد درد زعفران
Pitsikas et al. 2008 ³⁶	تزریق داخل صفاقی کروسین در بالاترین دوز (50mg/kg) توانسته بود به اندازه دیازپام اضطراب را کم کند.	حیوانی در موش های صحرایی	کروسین زعفران	اثر ضد اضطراب کروسین زعفران
Hosseinzadeh and khosravan et al. 2009 ⁷⁶	عصاره زعفران اثرات ضد اضطراب، بهبود دهنده خواب و بهبود دهنده بالانس حرکتی دارد. سافرانال تنها اثر ضد اضطراب دارد و کروسین اثر معنی داری ندارد.	حیوانی در موش	عصاره زعفران، سافرانال و کروسین	اثر زعفران و اجزای آن بر فعالیت خوابیدن، اضطراب و حرکت
Akhondzadeh et al. 2005 ¹¹	عصاره زعفران در مقایسه با دارونما به طور معنی داری وضعیت بیماران مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط را بهبود می بخشد.	کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی کنترل شده با پلاسبو	عصاره زعفران	اثر ضد افسردگی زعفران
Akhondzadeh Basti et al. 2007 ¹⁰	عصاره زعفران به اندازه داروی فلوکستین علائم افسردگی را کاهش می دهد.	کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی	عصاره زعفران	اثر ضد افسردگی زعفران
Agha Hosseini et al. 2008 ⁴²	زعفران علائم سندروم پیش قاعدگی را نسبت به قبل از درمان و نسبت به گروه کنترل کاهش می دهد.	کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی کنترل شده با پلاسبو	عصاره گلبرگ زعفران	اثر زعفران بر سندروم پیش قاعدگی
Verma et al. 1998 ⁷¹	زعفران استعداده اکسیداسیون لیپوپروتئین ها را کاهش می دهد.	کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی	زعفران محلول	اثر زعفران بر اکسیداسیون لیپوپروتئین ها
He et al. 2007 ⁶⁹	کاهش معنی دار هاپرلیپیدمی و بهبود آترواسکلروز در گروه مداخله	مدل حیوانی بلدرچین	کروسین و کروسین زعفران	اثر کروسین و کروسین بر هاپرکلسترولمی و آترواسکلروز
Mehdizadeh et al. 2013 ⁷³	تزریق عصاره زعفران یا سافرانال در دوزهای مختلف آسیب ناشی از انفارکتوس را کاهش می دهد.	مدل حیوانی موش های صحرایی نژاد ویستار	عصاره زعفران و سافرانال	اثر زعفران بر انفارکتوس میوکارد
Xi et al. 2007 ⁷⁸	کروسین سطوح انسولین و لیپیدهای سرم را کاهش می دهد.	مدل حیوانی موش های صحرایی	کروسین زعفران	اثر کروسین بر سطح انسولین و لیپیدهای سرم
Fatehi et al. 2003 ⁷⁹	عصاره گلبرگ زعفران فشارخون موش های صحرایی و تحریک افزایش فشارخون در وازودفران ها را کاهش داده است.	مدل حیوانی موش های صحرایی - مدل آزمایشگاهی	عصاره گلبرگ زعفران	اثر زعفران بر فشارخون
Plants et al. 2009 ⁸⁰	عصاره زعفران و کروسین و سافرانال زخم معده را به اندازه اومه پرازول بهبود داده اند.	مدل حیوانی موش	عصاره زعفران، کروسین و سافرانال	اثر زعفران بر زخم معده
Fatemeh et al. 2009 ⁸³	زعفران با افزایش خروجی اسید معده و بیسین هضم را بهبود می بخشد.	مدل حیوانی موش	عصاره زعفران	اثر زعفران بر هضم

References

1. Omram A. The epidemiologic transition theory. A preliminary update. *Journal of tropical pediatrics*. 1983; 29(6):305-316.
2. Jung HA, Min BS, Yokozawa T, Lee JH, Kim YS, Choi JS. Anti-Alzheimer and antioxidant activities of *Coptidis Rhizoma* alkaloids. *Biol Pharm Bull*. 2009; 32(8):1433-1438.
3. Sander J, S. Shorvon. Epidemiology of the epilepsies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1996; 61(5):433.
4. Smith, M.C, T.P. Bleck. Convulsive disorders: toxicity of anticonvulsants. *Clinical neuropharmacology*. 1991; 14(2):97-115.
5. Thylefors B. A global initiative for the elimination of avoidable blindness. *Community Eye Health*. 1998; 11(25):1.
6. Thylefors B, Negrel A, Pararajasegaram R, Dadzie K. Global data on blindness. *Bulletin of the World Health Organization*. 1995; 73(1):115.
7. Jonas JB, George R, Asokan R, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, et al. Prevalence and causes of vision loss in Central and South Asia: 1990-2010. *The British journal of ophthalmology*. 2014; 98(5):592-598.
8. Anand K, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain-Journal of the International Association for the Study of Pain*. 1996; 67(1):3-6.
9. Aronoff G.M, W.O. Evans, P.L. Enders. A review of follow-up studies of multidisciplinary pain units. *Pain*. 1983; 16(1):1-11.
10. Akhondzadeh Basti A, Moshiri E, Noorbala AA, Jamshidi AH, Abbasi SH, Akhondzadeh S. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2007;31(2):439-442.
11. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*. 2005; 19(2):148-151.
12. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of psychiatric research*. 2011; 45(8):1027-1035.
13. Beesdo K., S. Knappe, D.S. Pine. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics of North America*. 2009; 32(3):483-524.
14. Hettema J.M, M.C. Neale, K.S. Kendler. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 158(10):1568-78.
15. Sarris J, McIntyre E, Camfield DA. Plant-based medicines for anxiety disorders, part 2: a review of clinical studies with supporting preclinical evidence. *CNS drugs*. 2013; 27(4):301-319.
16. Rashidi M Q.M., Ramesht M. Geographical epidemiology of cardiovascular disease mortality in Isfahan province. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011; 29(125):13-19.
17. Imanipour M B.S., Haghani H. Preventive behaviors in heart diseases and their relationship with knowledge about risk factors. *Journal of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences (Hayat)*. 2008; 14(2):41-49.
18. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Atherosclerosis*. 1994; 110(2):121-161.
19. DeFronzo, R.A. and E. Ferrannini, Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes care*, 1991. 14(3):173-194.
20. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004; 27(5):1047-1053.

21. Freeman D.L. Harrison's principles of internal medicine. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2001; 286(8):971-972.
22. Smith E. Epidemiology of Gastrointestinal Disorders. Canadian Family Physician. 1978; 24:1007.
23. Kern F. The second conference on digestive disease as a national problem: a brief editorial summary. Gastroenterology. 1974; 66(2):305-312.
24. Thakur M, Sharma N. Saffron: a golden condiment and a repository of nutraceutical potential. Food Science Research Journal. 2014;5(1):59-67.
25. Wani BA, Hamza AKR, Mohiddin F. Saffron: A repository of medicinal properties. J Med Plant Res. 2011; 5:2131-2135.
26. Abe K., H. Saito. Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation. Phytotherapy Research. 2000; 14(3):149-152.
27. Gohari, A.R., S. Saeidnia, and M.K. Mahmoodabadi, An overview on saffron, phytochemicals, and medicinal properties. Pharmacognosy reviews, 2013;7(13):61.
28. Kamalipour M., S. Akhondzadeh. Cardiovascular effects of saffron: An evidence-based review. The journal of Tehran Heart Center. 2011; 6(2):59.
29. Schmidt M., G. Betti, A. Hensel. Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2007; 157(13-14):315-319.
30. Abdullaev F. Biological effects of saffron. BioFactors (Oxford, England). 1993; 4(2):83-86.
31. Rios J, Recio M, Giner R, Manez S. An update review of saffron and its active constituents. Phytotherapy Research. 1998 (10):189-193.
32. Tarantilis P.A., M.G. Polissiou. Isolation and identification of the aroma components from saffron (*Crocus sativus*). Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1997; 45(2):459-462.
33. Deo B. Growing saffron—the world's most expensive spice. Crop Food Res. 2003; 20(1):1-4.
34. Abdullaev F., J. Espinosa-Aguirre. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. Cancer Detection and Prevention. 2004; 28(6):426-432.
35. Melnyk J.P., S. Wang, M.F. Marcone. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. Food Research International. 2010; 43(8):1981-1989.
36. Pitsikas N, Boultradakis A, Georgiadou G, Tarantilis P, Sakellaridis N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L., crocins, in an animal model of anxiety. Phytomedicine. 2008; 15(12):1135-1139.
37. Hosseinzadeh H., N.B. Noraei. Anxiolytic and hypnotic effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. Phytotherapy Research. 2009; 23(6):768-74.
38. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi A-H, Khalighi-Cigaroudi F. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816]. BMC complementary and alternative medicine. 2004; 4(1):12.
39. Marangoni D, Falsini B, Piccardi M, Ambrosio L, Minnella AM, Savastano MC, et al. Functional effect of Saffron supplementation and risk genotypes in early age-related macular degeneration: a preliminary report. J Transl Med. 2013; 11:228.
40. Noorbala A, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi A. Hydroalcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. Journal of ethnopharmacology. 2005;97(2):281-4.
41. Moshiri E, Basti AA, Noorbala A-A, Jamshidi A-H, Abbasi SH, 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):607-611.
42. Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara A, et al. *Crocus sativus* L.(saffron) in the treatment of

- premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008; 115(4):515-519.
43. Hosseinzadeh H, KarimiGh, Niapoor M. Antidepressant effects of *Crocus sativus* stigma extracts and its constituents, crocin and saffranal, in mice. *Acta Hort (ISHS)* 2004, 650: 435-445.
 44. Georgiadou G, Tarantilis P, Pitsikas N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L., crocins, in an animal model of obsessive-compulsive disorder. *Neuroscience letters*. 2012; 528(1):27-30.
 45. Wang Y, Han T, Zhu Y, Zheng C-J, Ming Q-L, Rahman K, et al. Antidepressant properties of bioactive fractions from the extract of *Crocus sativus* L. *Journal of natural medicines*. 2010; 64(1):24-30.
 46. Berger F., A. Hensel, K. Nieber. Saffron extract and trans-crocetin inhibit glutamatergic synaptic transmission in rat cortical brain slices. *Neuroscience*. 2011; 180:238-247.
 47. Falsini B, Piccardi M, Minnella A, Savastano C, Capoluongo E, Fadda A, et al. Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010; 51(12):6118-6124.
 48. Piccardi M, Marangoni D, Minnella AM, Savastano MC, Valentini P, Ambrosio L, et al. A longitudinal follow-up study of saffron supplementation in early age-related macular degeneration: sustained benefits to central retinal function. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2012;2012:429124.
 49. Giaccio M. Crocetin from saffron: an active component of an ancient spice. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2004; 44(3):155-172.
 50. Xuan B, Zhou Y-H, Li N, Min Z-D, Chiou GC. Effects of crocin analogs on ocular blood flow and retinal function. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*. 1999; 15(2):143-152.
 51. Maccarone R., S. Di Marco, S. Bisti, Saffron supplement maintains morphology and function after exposure to damaging light in mammalian retina. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008; 49(3):1254-1261.
 52. Natoli R, Zhu Y, Valter K, Bisti S, Eells J, Stone J. Gene and noncoding RNA regulation underlying photoreceptor protection: microarray study of dietary antioxidant saffron and photobiomodulation in rat retina. *Mol Vis*. 2010; 16:1801-1822.
 53. Hosseinzadeh H, Khosravan V. Anticonvulsant effects of aqueous and ethanolic extracts of *Crocus sativus* L. Stigmas in mice. *Arch Iran Med*. 2002; 5(1):44-47.
 54. Akhondzadeh S, Sabet MS, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, et al. A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Psychopharmacology*. 2010; 207(4):637-643.
 55. Akhondzadeh S, Sabet MS, Harirchian M, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, et al. Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2010; 35(5):581-588.
 56. Khalili M., F. Hamzeh. Effects of active constituents of *Crocus sativus* L., crocin on streptozocin-induced model of sporadic Alzheimer's disease in male rats. *Iranian biomedical journal*. 2010; 14(1-2):59.
 57. Khalili M., M. Roghani, M. Ekhlasi. The effect of aqueous *Crocus sativus* L. extract on intracerebroventricular streptozocin-induced cognitive deficits in rat: a behavioral analysis. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2010; 8(3):185-191.
 58. Zhang Y, Shoyama Y, Sugiura M, Saito H. Effects of *Crocus sativus* L. on the ethanol-induced impairment of passive avoidance performances in mice. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 1994; 17(2):217-221.
 59. Sugiura M, Shoyama Y, Saito H, Abe K. The effects of ethanol and crocin on the induction of long-term potentiation in the CA1 region of rat hippocampal slices. *The Japanese Journal of Pharmacology*. 1995; 67(4):395-397.

60. Abe K, Sugiura M, Yamaguchi S, Shoyama Y, Saito H. Saffron extract prevents acetaldehyde-induced inhibition of long-term potentiation in the rat dentate gyrus in vivo. *Brain research*. 1999; 851(1):287-289.
61. Sugiura M, Shoyama Y, Saito H, Abe K. Crocin (crocetin di-gentiobiose ester) prevents the inhibitory effect of ethanol on long-term potentiation in the dentate gyrus in vivo. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1994; 271(2):703-707.
62. Sugiura M, Shoyama Y, Saito H, Nishiyama N. Crocin Improves the Ethanol-induced Impairment of Learning Behaviors of Mice in Passive Avoidance Tasks. *Proceedings of the Japan Academy Ser B: Physical and Biological Sciences*. 1995; 71(10):319-324.
63. Sugiura M, Saito H, Abe K, Shoyama Y. Ethanol extract of *Crocus sativus* L. Antagonizes the inhibitory action of ethanol on hippocampal long-term potentiation in vivo. *Phytotherapy Research*. 1995; 9(2):100-104.
64. Abe K, Sugiura M, Shoyama Y, Saito H. Crocin antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal neurons. *Brain research*. 1998; 787(1):132-138.
65. Papandreou MA, Kanakis CD, Polissiou MG, Efthimiopoulos S, Cordopatis P, Margarity M, et al. Inhibitory activity on amyloid- β aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006; 54(23):8762-8768.
66. Hosseinzadeh H. H.M. Younesi. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC pharmacology*. 2002; 2(1):7.
67. Kubo I., I. Kinst-Hori. Flavonols from saffron flower: tyrosinase inhibitory activity and inhibition mechanism. *Journal of agricultural and food chemistry*. 1999; 47(10):4121-4125.
68. He S-Y, Qian Z-Y, Tang F-T, Wen N, Xu G-L, Sheng L. Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms. *Life Sciences*. 2005; 77(8):907-921.
69. He S-Y, Qian Z-Y, Wen N, Tang F-T, Xu G-L, Zhou C-H. Influence of crocetin on experimental atherosclerosis in hyperlipidemic-diet quails. *European journal of pharmacology*. 2007; 554(2):191-195.
70. Zheng S, Qian Z, Tang F, Sheng L. Suppression of vascular cell adhesion molecule-1 expression by crocetin contributes to attenuation of atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *Biochemical pharmacology*. 2005; 70(8):1192-1199.
71. Verma S., A. Bordia. Antioxidant property of Saffron in man. *Indian journal of medical sciences*. 1998; 52(5):205-207.
72. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *European journal of pharmacology*. 2006; 543(1):116-122.
73. Mehdizadeh R, Parizadeh MR, Khooei A-R, Mehri S, Hosseinzadeh H. Cardioprotective effect of saffron extract and safranal in isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2013; 16(1):56.
74. Hong H, Liu G. Scutellarin protects PC12 cells from oxidative stress-induced apoptosis. *J Asian Nat Prod Res*. 2006; 8:471-479.
75. Hosseinzadeh H. H.R. Sadeghnia. Safranal, a constituent of *Crocus sativus* (saffron), attenuated cerebral ischemia induced oxidative damage in rat hippocampus. *J Pharm Pharm Sci*. 2005; 8(3):394-399.
76. Hosseinzadeh H., M.H. Modaghegh, Z. Saffari. *Crocus sativus* L. (Saffron) extract and its active constituents (crocin and safranal) on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2009; 6(3):343-350.
77. Xi L, Qian Z, Shen X, Wen N, Zhang Y. Crocetin prevents dexamethasone-induced insulin resistance in rats. *Planta medica*. 2005; 71(10):917-922.
78. Xi L, Qian Z, Xu G, Zheng S, Sun S, Wen N, et al. Beneficial impact of crocetin, a carotenoid from saffron, on insulin sensitivity in fructose-fed rats. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2007; 18(1):64-72.
79. Fatehi M, Rashidabady T, Fatehi-Hassanabad Z. Effects of *Crocus sativus*

- petals' extract on rat blood pressure and on responses induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum. *Journal of ethnopharmacology*. 2003;84(2):199-203.
80. Plants A., I. Karaj. Effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, on prevention of indomethacin induced gastric ulcers in diabetic and nondiabetic rats. *J. Med. Plants*. 2009; 8:30-38.
 81. Xu G-L, Li G, Ma H-P, Zhong H, Liu F, Ao G-Z. Preventive effect of crocin in inflamed animals and in LPS-challenged RAW 264.7 cells. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2009;57(18):8325-8330.
 82. Inoue E, Shimizu Y, Shoji M, Tsuchida H, Sano Y, Ito C. Pharmacological properties of N-095, a drug containing red ginseng, polygala root, saffron, antelope horn and aloe wood. *The American journal of Chinese medicine*. 2005; 33(01):49-60.
 83. Fatemeh N, Ehsan S, Zahra S, Seyed MK, Jalal V. Saffron (*Crocus sativus*) increases gastric acid and pepsin secretions in rats: Role of nitric oxide (NO). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009; 3(5):181-184.
 84. Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.). *Experimental Biology and Medicine*. 2002; 227(1):20-25.
 85. Schmidt M, Betti G, Hensel A. Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2007; 157(13-14):315-319.
 86. Melnyk JP, Wang S, Marcone MF. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food Research International*. 2010; 43(8):1981-1989.
 87. Lucas CD, Hallagan JB, Taylor SL. The role of natural color additives in food allergy. *Advances in food and nutrition research*. 2000; 43:195-216.
 88. Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis: Medpharm GmbH Scientific Publishers; 2004.
 89. Nair SC, Kurumboor S, Hasegawa J. Saffron chemoprevention in biology and medicine: a review. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*. 1995; 10(4):257-264.
 90. Nair S, Pannikar B, Panikkar K. Antitumour activity of saffron (*Crocus sativus*). *Cancer letters*. 1991;57(2):109-114.
 91. Karimi G, Hosseinzadeh H, Khaleghpanah. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic extracts of *Crocus sativus* in mice. *Iranian J Basic Med Sci*. 2001; 4:11-15.
 92. Mohajeri D, Mesgari Abbasi M, Delazar A, Doustar Y, Mousavi Gh, Amouoghli Tabrizi B. Histopathological study of subacute toxicity of *Crocus sativus* L. (Saffron) stigma total extract on liver and kidney tissues in the rat. *Pharmaceutical Sciences*. 2009; 15(2): 115-124.

سؤالات

۱- در بین بیماری های مربوط به سیستم عصبی، اثر زعفران بر کدام بیماری در مطالعات انسانی مشهود است؟

الف) EDTA

ب) سیترات سدیم

ج) هپارین

د) SPS

۲- توجه به شواهد موجود آیا می توان زعفران قطعاً را در کاهش فشار خون مؤثر دانست؟

الف) بله، کاملاً

ب) بله، شواهد موجود چنین نشان می دهند.

ج) خیر، مطمئناً

د) خیر، شواهد موجود چنین نشان نمی دهند.

۳- آیا می توان به بیماران مبتلا به مشکلات معدی با خیال راحت زعفران را توصیه کرد؟

الف) بله، درمان کننده است.

ب) بله، بی ضرر است.

ج) خیر، مضر است.

د) خیر، بر اساس شواهد ممکن است مضر باشد.

۴- اثر زعفران بر کدام بیماری، امیدها را برای اثر گذاری آن در بیماری های مرتبط با هورمون های جنسی افزایش می

دهد؟

الف) هیرسوتیسم

ب) واریکوسل

ج) سندروم پیش قاعدگی

د) سرطان

۵- سه ویژگی درمانی مهم زعفران را که به عنوان مکانیسم آن برای اثر گذاری در بیماری ها می دانند را نام ببرید؟

الف) آنتی اکسیدان، ضدانگل، ضدخواب

ب) آنتی اکسیدان، ضد آپوپتوز، ضد التهاب

ج) ضد التهاب، ضد خواب، درد آور

د) خواب آور، ضد التهاب، ضد آپوپتوز

۶- آیا مصرف زعفران را می توان به بیماران دیابتی و قلبی عروقی توصیه کرد؟

الف) بله، به علت اثرات کاهنده چربی خون و اثرات ضدمقاومت به انسولین

ب) بله، به علت عدم وجود اثر مضر

ج) خیر، به علت بی اثر بودن

د) خیر، به علت خاصیت بالا برندگی چربی خون

۷- دو بیماری مهم سالمندان که شواهد قابل توجهی از اثر زعفران در درمان آنها یافت شده است را نام ببرید؟

الف) سرطان، سندروم ری

ب) جنون، هانتینگتون

ج) آلزایمر، پارکینسون

د) دژنراسیون ماکولا، آلزایمر

۸- زعفران احتمالاً برای تعدیل کدام بیماری گوارشی توصیه می‌شود؟

الف) رفلاکس

ب) سوء هاضمه

ج) کولیت

د) پولیپ

۹- آیا در مورد اثرات زعفران بر بیماری‌ها مطالعه‌ای در ایران هم صورت گرفته است؟

الف) بله، یک مطالعه ایرانی وجود دارد.

ب) بله، بیشتر مطالعات ایرانی هستند.

ج) خیر، مطالعه ایرانی وجود دارد.

د) خیر، مطالعه ایرانی وجود ندارد ولی نویسندگان ایرانی مطالعه‌ای در مورد زعفران دارند.

۱۰- آیا با توجه به عملکرد شادی آور زعفران، مصرف این گیاه برای تشنج و صرع بد است؟

الف) بله، موجب تشدید می‌شود.

ب) بله، ممکن است موجب تشدید شود.

ج) خیر، ممکن است سبب تعدیل شود.

د) خیر، اثر مضری یا مفیدی ندارد.