

مطالعات بالینی بر روی اثرات زعفران در بیماری‌های مختلف

نسترن رضایی^۱، سید مهدی حسینیان^۲، امیر آوان^۳، مجید خزاعی^۴

مقاله مروری

چکیده

زعفران یا *Crocus sativus* از خانواده‌ی Iridacea است که از گذشته تا کنون در مصارف خانگی به عنوان طعم دهنده و رنگ کننده‌ی غذاها به کار می‌رود. مطالعات مختلف نشان داده است زعفران دارای ویژگی‌های فارماکولوژیک متعددی همچون اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌پرولیفراتیو و القا کننده‌ی آپوپتوز به صورت انتخابی در سلول‌های سرطانی می‌باشد. اگر چه در مطالعات برون‌تنی و حیوانی، پژوهش‌های گسترده‌ای بر روی این گیاه انجام شده است، اما کاربرد این گیاه دارویی به صورت بالینی محدود است. با توجه به گرایش امروزی انسان‌ها به استفاده از مشتقات گیاهی به جای مشتقات شیمیایی برای درمان، باید توجه ویژه‌ای به اثرات ارزشمند زعفران معطوف گردد و پژوهش‌ها در این زمینه از سطح علوم پایه، به مطالعات بالینی سوق یابد. به منظور سهولت ارزیابی و تفکر بیشتر راجع به خواص این گیاه، مطالعه‌ی مروری حاضر، تحقیقات بالینی را که این زمینه انجام شده‌اند، ارائه می‌نماید.

واژگان کلیدی: زعفران، مطالعه‌ی بالینی، بیماری‌ها

ارجاع: نسترن رضایی، سید مهدی حسینیان، امیر آوان، مجید خزاعی. مطالعات بالینی بر روی اثرات زعفران در بیماری‌های مختلف. مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۶): ۱۶۹۹-۱۶۹۰

دارند. از آن جایی که استرس اکسیداتیو در بسیاری از بیماری‌ها نقش دارد، اثرات آنتی‌اکسیدانی زعفران و ترکیباتش در درمان این بیماری‌ها مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه، پژوهش‌های بالینی که بر روی اثرات زعفران بر بیماری‌های مختلف و همچنین، در انسان سالم انجام شده است، به اختصار مورد بررسی قرار خواهد گرفت (شکل ۱).

اثرات زعفران بر بیماری‌های سیستم عصبی

بیماری آلزایمر: به نظر می‌رسد بسیاری از بیماری‌هایی که باعث آسیب عصبی می‌شوند، استرس اکسیداتیو را افزایش می‌دهند. شایع‌ترین بیماری در سطح جهان بیماری آلزایمر است که با آسیب اکسیداتیو از طریق ایمنی، باعث آسیب به بافت سیستم عصبی مرکزی می‌شود. در نتیجه، باعث کاهش عملکرد شناختی می‌گردد (۴). شواهد نشان داده است که عصاره‌ی زعفران، ممکن است باعث مهار تجمع بتا آمیلوئید در مدل‌های حیوانی شود که این یک مرحله‌ی کلیدی در پاتوژنز بیماری آلزایمر است (۵).

مقدمه

زعفران، گیاهی کوچک و چند ساله است که ترکیبات شیمیایی متعددی نظیر ۵ درصد چربی، ۱۰ درصد رطوبت، ۵ درصد مواد معدنی، ۱۲ درصد پروتئین، ۵ درصد فیبر خام و ۶۳ درصد قند دارد. سه ترکیب اصلی به نام کروسین، پیکروکروسین و سافرانال در زعفران وجود دارد که هر کدام به ترتیب مسؤول رنگ، مزه و بوی زعفران می‌باشند (۱).

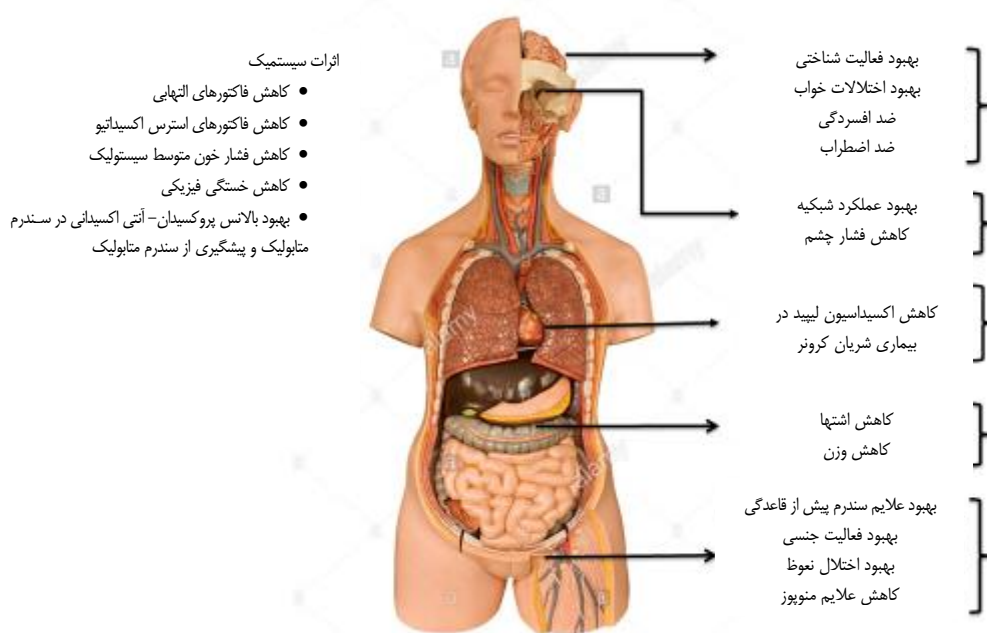
از گذشته‌های دور، بسیاری از ملیت‌ها از زعفران برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌کنند. ویژگی‌های فارماکولوژی زعفران و ترکیبات سازنده‌ی آن، به میزان زیادی مورد مطالعه قرار گرفته است که شامل فعالیت‌های ضد صرع، ضد ایسکمی، ضد سمیت، پادزهر، ضد آلزایمر، ضد درد، ضد التهاب و آنتی‌اکسیدان می‌باشد. زعفران همچنین، در برابر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، پارکینسون، افسردگی، بیماری کولیت اولسراتیو، سرطان و تومور نقش محافظت کننده دارد (۲-۳). این گیاه، خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارد و از نظر ساختاری، به مواد آنتی‌اکسیدان طبیعی مانند زآگزانتین شباهت

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سندرم متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات سرطان و گروه فن‌آوری‌های نوین، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران



شکل ۱. اثرات زعفران بر عملکرد اعضای مختلف بدن انسان که در مطالعات بالینی آمده است.

روزانه با دوز پیل ۱۰ میلی گرم روزانه به مدت ۲۲ هفته را در درمان بیماری آلزایمر خفیف تا متوسط مقایسه کرد. یافته‌ها نشان داد زعفران به اندازه‌ی دوز پیل برای درمان افسردگی خفیف تا متوسط مؤثر است؛ همچنین، از نظر عوارض جانبی به جز تهوع ناشی از دوز پیل، تفاوت معنی داری وجود نداشت (۱۰). Tsolaki و همکاران، اثر زعفران را بر بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف بررسی کردند. نتایج نشان داد آزمون کوتاه وضعیت ذهنی، نوار مغزی (Electroencephalogram یا EEG)، پتانسیل وابسته به رخداد مغزی (Event potential related یا ERP) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging یا MRI) در بیمارانی که زعفران دریافت نمودند، بهبود یافت (۱۱).

افسردگی: افسردگی، یکی از رایج‌ترین اختلالات روان‌شناختی است و درمان‌های گیاهی به عنوان جایگزین جهت درمان داروهای رایج افسردگی در چند سال اخیر مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات مولکولی، نشان داده است که کروسنتین با گیرنده‌ی N-Methyl-D-aspartate (NMDA) باند می‌شود و بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی و خلق و خو اثر دارد. در یک کارآزمایی بالینی، ۴۰ بیمار مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط به طور تصادفی عصاره‌ی کلاره‌ی زعفران ۳۰ میلی گرم به صورت دو بار در روز (گروه یک) یا کپسول دارونما به مدت ۶ هفته دریافت کردند. در طول ۶ هفته، زعفران به طور معنی داری نتایج بهتری از نظر مقیاس Hsmlton (Hamilton rating scale) در مقایسه با دارونما نشان

همچنین، نشان داده شده است که کروسنتین در پیش‌گیری از شکل‌گیری پلاک آمیلوئیدی نقش مؤثری دارد (۶). در مطالعات بیرون تنی نیز کروسنتین موجب پیش‌گیری از ساخت شبکه‌ی نوروفیبریلاتوری می‌شود که یکی دیگر از شاخص‌های بافت‌شناسی کلیدی در بیماری آلزایمر می‌باشد (۷). سافرانال نیز در این رابطه اثرات مفیدی دارد؛ اگر چه به نظر می‌رسد نسبت به کروسنتین قدرت اثربخشی کمتری دارد (۷). احتمال می‌رود سافرانال و کروسنتین با اتصال به استیل‌کولین‌استراز، اثر مهاری ایجاد کنند و مکانیسمی شبیه داروهای رایجی که در درمان بیماری آلزایمر به کار می‌رود، مانند دوز پیل ایجاد نمایند (۸).

بر اساس این یافته‌ها، دو مطالعه‌ی بالینی محدود جهت ارزیابی اثر زعفران در بیماری آلزایمر انجام شده است. در یک مطالعه، ۴۶ فرد مبتلا به بیماری آلزایمر خفیف تا متوسط به دو گروه تقسیم شدند و یک گروه روزانه ۳۰ میلی گرم زعفران و گروه دیگر، دارونما دریافت کردند. پس از ۱۶ هفته، نتایج نشان داد زعفران در مقایسه با دارونما، فعالیت شناختی را بهبود بخشیده است؛ به طوری که تغییرات در آزمون ارزیابی بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease assessment scale-cognitive یا ADAS-cog) و آزمون ارزیابی دمانس (Clinical dementia rating-sum of boxes یا CDR-SB) معنی دار شد و همچنین، از نظر عوارض جانبی، تفاوت معنی داری بین دو گروه یافت نشد (۹).

مطالعه‌ی دیگری بر روی ۵۴ بیمار، اثر زعفران ۳۰ میلی گرم

این مطالعه، افرادی که این عصاره‌ی حاصل از زعفران را با دز ۲۸ میلی‌گرم روزانه استفاده کردند، بهبود در خلق و خوی منفی و نشانه‌های مربوط به استرس و اضطراب را نشان دادند؛ بدون این که عوارض جانبی بر جای گذارد (۱۹). اثر زعفران با فلوکستین در بیماران با افسردگی پس از زایمان مورد بررسی قرار گرفت. گروهی زعفران ۱۵ میلی‌گرم و گروه دیگری، فلوکستین ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۶ هفته در یافت کردند. نتایج نشان داد در هر دو گروه، علائم بیماری به طور معنی‌داری کاهش یافت و همچنین، عوارض جانبی معنی‌دار نبود (۲۰).

در یک مطالعه در افرادی که مبتلا به افسردگی پس از آنژیوپلاستی بودند، یک گروه، فلوکستین با دز ۴۰ میلی‌گرم روزانه و گروه دیگر، زعفران با دز ۳۰ میلی‌گرم روزانه در مدت ۶ هفته دریافت کردند. نتایج نشان داد زعفران به اندازه‌ی فلوکستین در بهبود نشانه‌های افسردگی حاد در این بیماران مؤثر بوده است (۲۱).

مطالعه‌ی جدیدی، اثر ترکیبی زعفران را با کورکومین بر افسردگی مازور مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه، بیمارانی که تحت درمان با ترکیب زعفران و کورکومین (۱۵ میلی‌گرم دو بار در روز، به مدت ۱۲ هفته) قرار گرفتند، در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی‌داری روند بهبود رانشان دادند (۲۲). قاجار و همکاران، مطالعه‌ای را بر ۶۰ بیمار مبتلا به افسردگی شدید و اختلال اضطرابی انجام دادند و در آن، اثر داروی سیتالوپرام و زعفران را مقایسه کردند. زعفران ۳۰ میلی‌گرم روزانه و سیتالوپرام ۴۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۶ هفته به بیماران داده شد. نتایج نشان داد در هر دو گروه، علائم افسردگی و اختلال اضطرابی به طور معنی‌داری کاهش یافت. از طرفی، عوارض جانبی معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد (۲۳).

خواب: زعفران و ترکیباتش ممکن است باعث بهبود خواب شود. در حیوانات تحت تجویز با باربیتورات مشاهده شده است که سافرانال، کروسین و کروسیتین، باعث افزایش مدت خواب (Non-REM یا Non-rapid eye movement) می‌شود (۲۴). اثر کروسیتین در بالین برای درمان اختلالات خواب نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. در یک کارآزمایی بالینی که در ۲۱ مرد با اختلال خفیف خواب انجام شد، مشاهده گردید که کروسیتین در مقایسه با دارونما موجب بهبود کیفیت خواب شده است و هیچ نوع عارضه‌ی جانبی ناشی از کروسیتین وجود نداشت (۲۵).

بینایی: بیماری تخریب‌کننده‌ی ماکولا وابسته به سن، یک بیماری تخریب‌کننده‌ی عصبی شبکیه می‌باشد که در مراحل اولیه به صورت جوش‌های نرم و بزرگ و هیپو و هیپرپیگمنتاسیون اپیتلیوم پیگمنته‌ی شبکیه مشخص می‌شود. ریاضی و همکاران، مطالعه‌ای را بر روی ۵۴ بیمار که از تخریب ماکولای وابسته به سن رنج می‌بردند، انجام

داد. از نظر عوارض جانبی نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (۱۲). مطالعه‌ی پیش‌گفته با همین شرایط توسط مشیری و همکاران صورت گرفت، تنها با این تفاوت که به جای عصاره‌ی کلالهی زعفران، از عصاره‌ی گلبرگ زعفران استفاده شده بود و نتایج نشان داد عصاره‌ی گلبرگ زعفران نیز باعث بهبود علائم افسردگی خفیف تا متوسط می‌شود و عوارض جانبی ندارد (۱۳).

در مطالعه‌ی دیگری، اثر زعفران بر افسردگی با داروی ضد افسردگی رایج مقایسه شد که در طی آن، ۳۰ بیمار گروه‌بندی شدند و یک گروه زعفران با دز ۳۰ میلی‌گرم و گروه دیگر ایمی‌پرامین با دز ۳۰ میلی‌گرم را دریافت کردند. نتایج با استفاده از مقیاس Hamilton برای افسردگی و از نظر عوارض جانبی سنجیده شد و نشان داد زعفران و ایمی‌پرامین، اثر یکسانی بر روی بیماران با افسردگی خفیف تا متوسط دارند. از نظر عوارض جانبی نیز به جز عوارض آنتی‌کولینرژیک ایمی‌پرامین، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۱۴).

آخوندزاده و همکاران، اثر کلالهی زعفران با دز ۳۰ میلی‌گرم را با قرص ایمی‌پرامین در ۳۰ بیمار مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط مورد مقایسه قرار دادند. در مدت ۶ هفته، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر بهبود علائم ایجاد نشد (۱۵). آن‌ها در مطالعه‌ی دیگری نیز اثر زعفران را با دارونما در ۴۰ بیمار مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط مقایسه کردند. در این مطالعه‌ی ۶ هفته‌ای، نشان داده شد که زعفران در مقایسه با دارونما، علائم افسردگی خفیف تا متوسط را به طور معنی‌داری کاهش داده است. در مطالعه‌ی دیگری، اثر عصاره‌ی گلبرگ زعفران با دز ۳۰ میلی‌گرم در روز با فلوکستین ۱۰ میلی‌گرم روزانه در ۴۰ بیمار افسرده مقایسه شد و نتایج نشان داد زعفران به اندازه‌ی فلوکستین مؤثر بوده است (۱۶).

در مطالعه‌ی دیگری، اثر زعفران بر افسردگی و پروفایل چربی (سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی کم و لیپوپروتئین با چگالی بالا) بررسی شد. در این مطالعه، ۳۰ بیمار مبتلا به افسردگی در دو گروه قرار گرفتند. گروهی فلوکستین ۲۰ میلی‌گرم روزانه و گروه دیگر، فلوکستین ۲۰ میلی‌گرم روزانه همراه با ۳۰ میلی‌گرم زعفران دریافت کردند. نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری بین شدت افسردگی و همچنین، پروفایل چربی بین دو گروه وجود نداشت (۱۷).

پژوهش دیگری بر ۴۴ بیمار مبتلا به افسردگی با هدف مقایسه‌ی اثر گلبرگ زعفران با کلالهی زعفران صورت گرفت که نتایج نشان داد گلبرگ زعفران نیز به اندازه‌ی کلالهی زعفران اثرات ضد افسردگی دارد (۱۸). در تحقیق مشابهی، ۱۲۸ نفر که از کم‌حوصلگی شکایت داشتند، اما برای آنان تشخیص افسردگی محرز نبود، از Affron عصاره‌ی جدید زعفران در مدت ۴ هفته استفاده نمودند. در

گرفتند، در مقایسه با گروه دارونما پس از مدت زمان ۱۰ روز، افزایش تعداد و مدت زمان نعوظ و بهبود عملکرد جنسی داشتند (۳۴).

پژوهشی با هدف بررسی تأثیر بوی زعفران بر سندرم پیش از قاعدگی، درد قاعدگی و قاعدگی نامنظم نتایج نشان داد که بوی زعفران باعث تنظیم سطوح هورمونی در زنان و افزایش سطح بتا استرادیول و کاهش سطح کورتیزول و به دنبال آن، بهبود اختلالات در این بیماران می‌شود (۳۵). از آن جایی که سطح کورتیزول معیاری در سنجش استرس روانی می‌باشد، پیشنهاد کردند شاید زعفران اثرات بهبود دهنده سندرم پیش از قاعدگی را از طریق کاهش اضطراب اعمال می‌کند (۳۵). در یک کارآزمایی بالینی، در ۱۸۰ بیمار خانم، ترکیبی از زعفران، دانه‌ی کرفس و انیسون با دز ۵۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز تا سه روز و در دو تا سه دوره‌ی قاعدگی، باعث کاهش درد شبیه اثر مفاذیک اسید در دیسمنوره‌ی اولیه در مقایسه با دارونما شد (۳۶).

در مطالعه‌ی، اثر ژل زعفران به صورت موضعی بر اختلالات نعوظ در مردان مبتلا به دیابت نیز مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان داد زعفران به طور معنی‌داری باعث بهبود اختلال نعوظ می‌شود (۳۷). اعتقاد بر این است که کروسنتین باعث افزایش عملکرد نیتریک اکساید سنتتاز می‌شود و در نتیجه، تولید نیتریک اکساید را در اندوتلیوم عروق افزایش می‌دهد (۳۸). اگر چه در مطالعه‌ی دیگری بر روی ۳۴۶ مرد با اختلال نعوظ، زعفران با دز ۳۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۲ هفته، هیچ اثری در بهبود نعوظ نداشت (۳۹) و یا در مطالعه‌ی دیگری که بر روی ۲۶۰ مرد دچار لیگواسپریمی انجام شد، زعفران با دز روزانه‌ی ۶۰ میلی‌گرم به مدت ۲۶ روز نتوانست پارامترهای مایع منی را بهبود بخشد (۴۰).

مطالعه‌ای بر روی ۸۰ زن با علائم منوپوز انجام شد و اثر کیپسول Aphrodit حاوی ترکیبات خارخاسک، زنجبیل، دارچین و زعفران دو بار در روز به مدت ۴ هفته مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد در افرادی که تحت درمان با داروی پیش‌گفته بوده‌اند، به طور معنی‌داری علائم منوپوز کاهش یافت (۴۱).

اثرات زعفران بر بیماری‌های قلبی-عروقی: بیماری‌های قلبی-

عروقی، یکی از مهم‌ترین عوامل تهدید کننده‌ی حیات هم در کشورهای پیشرفته و هم در کشورهای در حال پیشرفت می‌باشد و حتی با پیشرفت علم، همچنان جزء چالش‌های درمانی محسوب می‌شود. استفاده از داروهای گیاهی، نمی‌تواند تنها عامل برای درمان محسوب شود، اما اثرات آن را به عنوان داروی مکمل نمی‌توان نادیده گرفت (۴۲). اگر چه مطالعات حیوانی و برون‌تنی متعددی به منظور بررسی اثر زعفران در بیماری‌های قلبی-عروقی انجام شده است، اما مطالعات بالینی بسیار محدود می‌باشد.

Verma و Bordia، اثر زعفران را بر متابولیسم لیپید در بیماری

دادند. نتایج نشان داد دقت بینایی و حساسیت کنتراست در بیماران تحت درمان با زعفران (با دز ۵۰ میلی‌گرم روزانه به مدت سه ماه) به طور معنی‌داری افزایش یافت و مصرف زعفران سبب کاهش پیشرفت بیماری، بهبود عملکرد بینایی به ویژه حساسیت کنتراست در بیماران مبتلا به تخریب وابسته به سن ماکولا از نوع خشک می‌شود (۲۶).

در همان زمان، Lashay و همکاران نیز مطالعه‌ی مشابهی بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به تخریب ماکولای وابسته به سن انجام دادند و نشان دادند مصرف زعفران با دز ۳۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۶ ماه می‌تواند باعث بهبود عملکرد شبکیه در این بیماران شود (۲۷). مطالعه‌ای بر روی ۳۴ بیمار مبتلا به گلوکوم زاویه‌ی باز اولیه انجام شد. در این مطالعه، از زعفران به عنوان داروی مکمل در کنار داروهای رایج این بیماری استفاده شد که نتایج نشان داد عصاره‌ی آبی زعفران خوراکی با دز ۳۰ میلی‌گرم روزانه به صورت مکمل، پس از ۳ هفته باعث کاهش فشار چشم می‌شود (۲۸).

مطالعه‌ای بر ۳۳ بیمار مبتلا به تخریب ماکولای وابسته به سن نشان داد که درمان با زعفران خوراکی ۲۰ میلی‌گرم روزانه برای مدت ۱۱ ماه باعث بهبود دامنه و حساسیت الکترورتینوگرام می‌شود (۲۹).

اثرات زعفران بر بیماری‌های تولید مثلی: محصولات گیاهی

شامل زعفران در بسیاری از مناطق جهان برای درمان اختلالات زنان و اورولوژی مورد استفاده قرار می‌گیرند. مکمل‌های زعفران در گذشته برای درمان تعدادی از اختلالات شامل دیسمنوره‌ی اولیه، سندرم پیش از قاعدگی و اختلالات نعوظ مورد آزمایش قرار گرفته است. در دیسمنوره‌ی اولیه، مکمل زعفران نتایج درمانی مؤثری را نشان داد (۳۰).

مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر زعفران در نشانه‌های سندرم پیش از قاعدگی انجام شد. تعداد ۵۰ زن با تجربه‌ی سندرم پیش از قاعدگی حداقل برای ۶ دوره انتخاب شدند. در گروهی که زعفران با دز ۱۵ میلی‌گرم دو بار در روز دریافت کرده بودند، علامت سندرم پیش از قاعدگی در دوره‌های چهارم و پنجم به شکل معنی‌داری بهبود یافته بود (۳۱).

مطالعه‌ی دیگری بر روی ۳۰ مرد افسرده که فلوکستین استفاده می‌کردند، انجام شد. این بیماران، از اختلال جنسی که به دنبال فلوکستین ایجاد می‌شود، رنج می‌بردند. نتایج نشان داد زعفران با دز ۱۵ میلی‌گرم دو بار در روز و برای یک ماه، باعث بهبود اختلال نعوظ ناشی از فلوکستین می‌شود (۳۲). مطالعه‌ی پیش‌گفته در زنان نیز صورت گرفت و نشان داد زعفران با همان دز، موجب بهبود اختلال جنسی ناشی از مصرف فلوکستین می‌شود (۳۳).

در مطالعه‌ای بر روی ۲۰ مرد که از اختلال نعوظ شکایت داشتند، گروهی که تحت درمان با زعفران (با دز ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه) قرار

همکاران انجام شد که اثر زعفران را بر سرطان هایی که در کبد متاستاز دادند، بررسی نمود. در این گروه، ۷ بیمار تا پایان آزمایش باقی ماندند. علاوه بر درمان استاندارد سرطان، یک گروه از بیماران زعفران با دز ۵۰ میلی گرم دو بار در روز و یک گروه دارونما دریافت کردند. نتایج نشان داد از گروه زعفران یک نفر پاسخ نسبی و دیگری پاسخ کامل به درمان داده اند؛ در صورتی که در گروه دارونما، هیچ کدام پاسخ ندادند. از طرفی، در گروه دارونما، دو مرگ و در گروه زعفران یک مرگ گزارش شد (۴۶).

هر چند امروزه مطالعات پایه بر روی اثرات ضد سرطانی زعفران انجام شده است و مکانیسم هایی نیز برای آن پیشنهاد شده است (شکل ۲)، اما به نظر می رسد کاربرد آن در انسان هنوز نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. سایر مطالعات بالینی که اثرات زعفران را ارزیابی کرده اند در جدول ۱ ارائه شده است.

نتیجه گیری

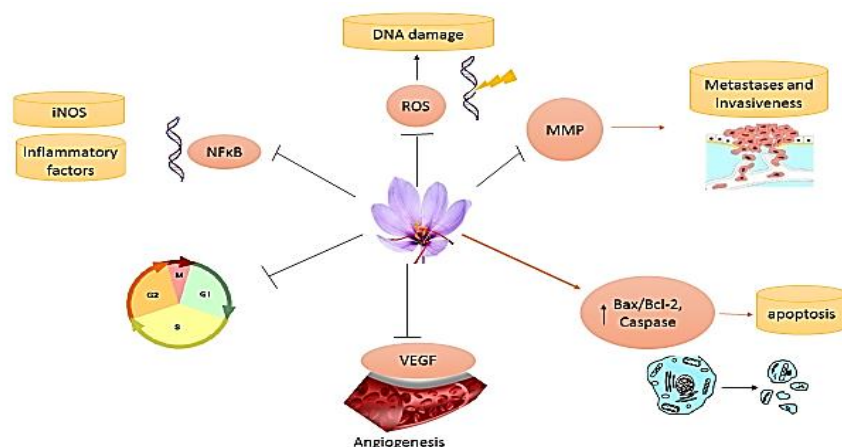
اثرات مفید زعفران در بیماری ها و مطالعات بالینی مختلف اثبات شده است. از جمله این اثرات، اثرات زعفران به عنوان یک ماده آنتی اکسیدان و ضد التهابی است که در بیماری های مختلف نظیر بیماری آلزایمر، دیابت و بیماری های قلبی - عروقی مشاهده شده است. با توجه به اثرات مفید اثبات شده زعفران بر سلول های سرطانی در مطالعات پیش بالینی و تأثیر زعفران بر آپوپتوز سلول های سرطانی، مسیرهای سیگنالینگ درگیر در تکثیر سلولی و عوامل رشد مؤثر بر رگ زایی (آنژیوژنز) نظیر عامل رشد اندوتلیال عروقی، به نظر می رسد شواهد کافی وجود دارد که بتوان با رعایت ملاحظات اخلاقی، استفاده از این داروی گیاهی را وارد مراحل بالینی نمود.

شریان کرونر مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، ۵۰ میلی گرم زعفران به صورت محلول در ۱۰۰ میلی لیتر شیر دو بار در روز به مدت ۶ هفته توسط افراد استفاده شد. نتایج نشان داد میزان اکسیداسیون لیپوپروتئین هم در افراد سالم و هم در افراد مبتلا به بیماری شریان کرونر نسبت به گروه شاهد به صورت معنی داری کاهش داشت (۴۳).

مطالعه دیگری، اثر گیاهان دارویی زعفران، هل، دارچین و زنجبیل را بر فشار خون سیستمیک، عملکرد اندوتلیال و ویژگی های اندوپومتری در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ آزمایش کرد. نتایج مقایسه ی بین گروهی نشان داد که زعفران و زنجبیل به میزان یک گرم برای ۸ هفته، غلظت مولکول های چسبان داخل سلولی (Intercellular adhesion molecule یا I-CAM) را به طور معنی داری کاهش داده اند، اما بر روی ویژگی های آنتروپومتری و فشار خون اثر معنی داری نداشته اند (۴۴).

به تازگی، در مورد اثر زعفران بر عملکرد کبد و کلیه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پژوهشی انجام و مشاهده شد که مصرف ۱۵ میلی گرم عصاره ی آبی - الکلی زعفران دو بار در روز به مدت ۸ هفته، به طور معنی داری میزان اوریک اسید و نیتروژن اوره ی خون را کاهش می دهد. اگر چه در مقایسه با گروهی که دارونما دریافت کرده است، این تغییرات معنی دار نبود. همچنین، تغییرات معنی داری در آنزیم های کبدی، فشار خون، دریافت غذا و فعالیت های فیزیکی مشاهده نشد (۴۵).

اثرات زعفران بر سرطان: اثر زعفران بر پیش گیری و درمان سرطان در رده های سلولی مختلف و برخی سرطان های حیوانی بررسی شده است، اما تنها یک مطالعه ی بالینی توسط حسینی و



شکل ۲. مکانیسم اثرات ضد سرطانی زعفران که در مطالعات پیش بالینی نشان داده شده است.

NFkB: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells; iNOS: Inducible nitric oxide synthase; MMP: Matrix metalloproteinases; ROS: Reactive oxygen species; VEGF: Vascular endothelial growth factor

جدول ۱. برخی مطالعات بالینی بر روی اثرات زعفران در بیماری‌های مختلف در انسان

رفرنس	نوع مطالعه	تعداد افراد	ماده‌ی درمانی	مدت مطالعه	یافته‌ها
محمد پور و همکاران (۴۷)	بررسی اثر ایمنی کروسین در انسان سالم	۴۴	۲۰ میلی گرم روزانه	۱ ماه	کروسین هیچ گونه عارضه‌ی جدی ندارد. بر پارامترهای هماتولوژی، بیوشیمی، هورمونی و ادراری تأثیر ندارد و تنها باعث کاهش آمیلاز، گلبول‌های سفید خون و زمان نسبی می‌شود.
مدقق و همکاران (۴۸)	بررسی عوارض جانبی زعفران در افراد سالم	۳۰	زعفران ۲۰۰ میلی گرم و ۴۰۰ میلی گرم روزانه به مدت ۷ روز	۱ هفته	زعفران با دوز ۴۰۰ میلی گرم به طور معنی‌داری موجب کاهش فشار خون سیستولیک در حالت ایستاده و فشار خون متوسط شد. همچنین، تغییراتی در پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیکی ایجاد می‌نماید، اما این تغییرات در محدوده‌ی طبیعی رخ داد و از نظر بالینی، اهمیتی ندارد.
آیت‌اللهی و همکاران (۴۹)	اثر زعفران بر سیستم انعقادی و ضد انعقادی در افراد سالم	۶۰	۲۰۰ میلی گرم و ۴۰۰ میلی گرم	۷ روز	زعفران هیچ تغییری در سطوح سرمی فیبرینوژن، عامل VII، پروتئین‌های C و D، زمان پروترومبین و ترومبوپلاستین ایجاد نکرد.
موسوی و همکاران (۵۰)	بررسی اثر عوارض جانبی زعفران در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی	۶۱	کروسین ۱۵ میلی گرم دو بار در روز	۱۲ هفته	هیچ گونه عارضه‌ی جانبی وجود نداشت.
فدایی و همکاران (۵۱)	اثر عصاره‌ی آبی زعفران (Saffron aqueous extract) یا SAE و کروسین بر سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین ناشی از الازایین در بیماران اسکیزوفرنی	۶۶	هر کدام ۳۰ میلی گرم روزانه	۱۲ هفته	عصاره‌ی آبی زعفران باعث پیش‌گیری از سندرم متابولیک شد و کروسین باعث پیش‌گیری از افزایش قند خون در طول مطالعه گردید.
نیکبخت جم و همکاران (۵۲)	مقایسه‌ی افراد مبتلا به سندرم متابولیک با سالم	۶۰	قرص کروسین ۱۵ میلی گرم دو بار در روز	۸ هفته	به طور معنی‌داری باعث کاهش بالانس پرواکسیدان-آنتی‌اکسیدانی سرم در افراد مبتلا به سندرم متابولیک شد.
کرمانی و همکاران (۵۳)	اثر زعفران بر بالانس پرواکسیدان-آنتی‌اکسیدانی (PAB) در افراد مبتلا به سندرم متابولیک	۷۵	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم روزانه	۱۲ هفته	زعفران به طور معنی‌داری سطح سرمی Pro-oxidant-antioxidant balance (PAB) را کاهش داد.
شمشیان و همکاران (۵۴)	اثر زعفران بر آنتی‌بادی پروتئین‌های شوک حرارتی در سندرم متابولیک	۱۰۵	۱۰۰ میلی گرم زعفران روزانه	۱۲ هفته	زعفران به طور معنی‌داری سطح آنتی‌بادی پروتئین‌های شوک حرارتی ۲۷ و ۷۰ را کاهش داد.
نصرتی و همکاران (۵۵)	اثر کروسین بر تیتراژ آنتی‌بادی علیه پروتئین شوک حرارتی ۲۷ در افراد مبتلا به سندرم متابولیک	۶۰	تیتراژ Anti-hsp27 در سرم در گروه کروسین کاهش و در گروه دارونما افزایش یافت. سطح پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا	۸ هفته	معنی‌داری کاهش یافت، اما سطح آن در مقایسه‌ی بین دو گروه معنی‌دار نشد.
Mizuma و همکاران (۵۶)	بررسی اثر زعفران بر خستگی فیزیکی	۱۴ نفر	۱۵ میلی گرم کروسین روزانه	۸ روز	کروسین باعث کاهش خستگی فیزیکی در مردان شد.
وارسته و همکاران (۵۷)	بررسی اثر حساسیت‌زایی زعفران	۲۰۰	این مطالعه بر کارگران زعفران صورت گرفت.		گرده‌ی زعفران به خصوص در زنان آلرژن دستگانه تنفسی است.
Gout و همکاران (۵۸)	اثر زعفران بر کاهش وزن	۸۰	عصاره‌ی زعفران ۱۷۶ میلی گرم روزانه	۸ هفته	کاهش وزن از طریق کاهش مصرف میان وعده و ایجاد احساس سیری

با (National Institute for Medical Research Development)

شماره‌ی گرانت ۹۵۸۳۴۹ انجام شده است.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر با حمایت مؤسسه‌ی ملی تحقیقات علوم پزشکی کشور

References

- Melnyk JP, Wang S, Marcone MF. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food Res Int* 2010; 43(8): 1981-9.
- Mollazadeh H, Emami SA, Hosseinzadeh H. Razi's Al-Hawi and saffron (*Crocus sativus*): A review. *Iran J Basic Med Sci* 2015; 18(12): 1153-66.
- Rezaei N, Avan A, Hassanian-Mehr SM, Khazaei M. Effect of crocin on inflammatory bowel diseases. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(414): 1640-7. [In Persian]. Ref Type: Generic
- Rojas-Gutierrez E, Munoz-Arenas G, Trevino S, Espinosa B, Chavez R, Rojas K, et al. Alzheimer's disease and metabolic syndrome: A link from oxidative stress and inflammation to neurodegeneration. *Synapse* 2017. [Epub ahead of print].
- Papandreou MA, Kanakis CD, Polissiou MG, Efthimiopoulos S, Cordopatis P, Margaritis M, et al. 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.
- Ghahghaei A, Bathaie SZ, Kheirkhah H, Bahraminejad E. The protective effect of crocin on the amyloid fibril formation of Aβ₄₂ peptide in vitro. *Cell Mol Biol Lett* 2013; 18(3): 328-39.
- Ebrahim-Habibi MB, Amininasab M, Ebrahim-Habibi A, Sabbaghian M, Nemat-Gorgani M. Fibrillation of alpha-lactalbumin: effect of crocin and safranal, two natural small molecules from *Crocus sativus*. *Biopolymers* 2010; 93(10): 854-65.
- Geromichalos GD, Lamari FN, Papandreou MA, Trafalis DT, Margaritis M, Papageorgiou A, et al. Saffron as a source of novel acetylcholinesterase inhibitors: Molecular docking and in vitro enzymatic studies. *J Agric Food Chem* 2012; 60(24): 6131-8.
- Akhondzadeh S, Sabet MS, Harirchian MH, 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. *J Clin Pharm Ther* 2010; 35(5): 581-8.
- Akhondzadeh S, Shafiee SM, 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 (Berl)* 2010; 207(4): 637-43.
- Tsolaki M, Karathanasi E, Lazarou I, Dovas K, Vrykoulaki E, Karacostas A, et al. Efficacy and safety of *Crocus sativus* L. in patients with mild cognitive impairment: One year single-blind randomized, with parallel groups, clinical trial. *J Alzheimers Dis* 2016; 54(1): 129-33.
- 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. *Phytother Res* 2005; 19(2): 148-51.
- Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AH, Hesameddin AS, 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.
- Akhondzadeh S, Mohammadi M, Khani M, Jamshidi A, Daliri A, Bastani S. Comparison of dried ethanolic extract of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized trial. *J Med Plants* 2003; 4(8): 55-62. [In Persian].
- Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, 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 Complement Altern Med* 2004; 4: 12.
- Akhondzadeh BA, 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. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31(2): 439-42.
- Sahraian A, Jelodar S, Javid Z, Mowla A, Ahmadzadeh L. Study the effects of saffron on depression and lipid profiles: A double blind comparative study. *Asian J Psychiatr* 2016; 22: 174-6.
- Akhondzadeh Basti A, Ghoreishi S, Noorbala A, Akhondzadeh S, Rezazadeh S. Petal and stigma of *Crocus sativus* L. in the treatment of depression: a pilot double-blind randomized trial. *Herbal Drugs* 2008; 1(25): 29-36.
- Kell G, Rao A, Beccaria G, Clayton P, Inarejos-Garcia AM, Prodanov M. affron((R)) a novel saffron extract (*Crocus sativus* L.) improves mood in healthy adults over 4 weeks in a double-blind, parallel, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 2017; 33: 58-64.
- Kashani L, Eslatmanesh S, Saedi N, Niroomand N, Ebrahimi M, Hosseini M, et al. Comparison of saffron versus fluoxetine in treatment of mild to moderate postpartum depression: A double-blind, randomized clinical trial. *Pharmacopsychiatry* 2017; 50(2): 64-8.
- Khazdair MR, Boskabady MH, Hosseini M, Rezaei R, Tsatsakis M. The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: A review. *Avicenna J Phytomed* 2015; 5(5): 376-91.
- Lopresti AL, Drummond PD. Efficacy of curcumin, and a saffron/curcumin combination for the treatment

- of major depression: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Affect Disord* 2017; 207: 188-96.
23. Ghajar A, Neishabouri SM, Velayati N, Jahangard L, Matinnia N, Haghghi M, et al. Crocus sativus L. versus citalopram in the treatment of major depressive disorder with anxious distress: A double-blind, controlled clinical trial. *Pharmacopsychiatry* 2017; 50(4): 152-60.
 24. Liu Z, Xu XH, Liu TY, Hong ZY, Urade Y, Huang ZL, et al. Safranal enhances non-rapid eye movement sleep in pentobarbital-treated mice. *CNS Neurosci Ther* 2012; 18(8): 623-30.
 25. Kuratsune H, Umigai N, Takeno R, Kajimoto Y, Nakano T. Effect of crocetin from *Gardenia jasminoides* Ellis on sleep: A pilot study. *Phytomedicine* 2010; 17(11): 840-3.
 26. Riazi A, Panahi Y, Alishiri AA, Hosseini MA, Karimi Zarchi AA, Sahebkar A. The impact of saffron (*Crocus sativus*) supplementation on visual function in patients with dry age-related macular degeneration. *Italian Journal of Medicine* 2017; 11(2): 196-201.
 27. Lashay A, Sadough G, Ashrafi E, Lashay M, Movassat M, Akhondzadeh S. Short-term outcomes of saffron supplementation in patients with age-related macular degeneration: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2016; 5(1): 32-8.
 28. Jabbarpoor Bonyadi MH, Yazdani S, Saadat S. The ocular hypotensive effect of saffron extract in primary open angle glaucoma: a pilot study. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 399.
 29. 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.
 30. Broadhead GK, Chang A, Grigg J, McCluskey P. Efficacy and safety of saffron supplementation: Current clinical findings. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2016; 56(16): 2767-76.
 31. Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara AR, et al. Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: A double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG* 2008; 115(4): 515-9.
 32. Modabbernia A, Sohrabi H, Nasehi AA, Raisi F, Saroukhani S, Jamshidi A, et al. Effect of saffron on fluoxetine-induced sexual impairment in men: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2012; 223(4): 381-8.
 33. Kashani L, Raisi F, Saroukhani S, Sohrabi H, Modabbernia A, Nasehi AA, et al. Saffron for treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28(1): 54-60.
 34. Shamsa A, Hosseinzadeh H, Molaei M, Shakeri MT, Rajabi O. Evaluation of Crocus sativus L. (saffron) on male erectile dysfunction: a pilot study. *Phytomedicine* 2009; 16(8): 690-3.
 35. Fukui H, Toyoshima K, Komaki R. Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron (*Crocus sativus*). *Phytomedicine* 2011; 18(8-9): 726-30.
 36. Khodakrami N, Moatar F, Ghahiri Aa. The effect of an iranian herbal drug on primary dysmenorrhoea - a clinical control trial. *Ofoh-e-Danesh* 2008; 14(1): 11-9. [In Persian].
 37. Mohammadzadeh-Moghadam H, Nazari SM, Shamsa A, Kamalinejad M, Esmaeeli H, Asadpour AA, et al. Effects of a topical saffron (*Crocus sativus* L) gel on erectile dysfunction in diabetics: A randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled trial. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2015; 20(4): 283-6.
 38. Razavi BM, Imenshahidi M, Abnous K, Hosseinzadeh H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Saffron agronomy and technology* 2014; 1(2): 3-13.
 39. Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. An open label, randomized, fixed-dose, crossover study comparing efficacy and safety of sildenafil citrate and saffron (*Crocus sativus* Linn.) for treating erectile dysfunction in men naive to treatment. *Int J Impot Res* 2010; 22(4): 240-50.
 40. Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. A prospective double-blind randomized placebo-controlled study of the effect of saffron (*Crocus sativus* Linn.) on semen parameters and seminal plasma antioxidant capacity in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Phytother Res* 2011; 25(4): 508-16.
 41. Taavoni S, Ekbatani NN, Haghani H. Effect of *Tribulus terrestris*, ginger, saffron, and *Cinnamomum* on menopausal symptoms: A randomised, placebo-controlled clinical trial. *Prz Menopauzalny* 2017; 16(1): 19-22.
 42. Kamalipour M, Akhondzadeh S. Cardiovascular effects of saffron: an evidence-based review. *J Tehran Heart Cent* 2011; 6(2): 59-61.
 43. Verma SK, Bordia A. Antioxidant property of Saffron in man. *Indian J Med Sci* 1998; 52(5): 205-7.
 44. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hariri M, Abbasi B. Effects of cinnamon, cardamom, saffron, and ginger consumption on markers of glycemic control, lipid profile, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetes patients. *Rev Diabet Stud* 2014; 11(3-4): 258-66.
 45. Milajerdi A, Jazayeri S, Bitarafan V, Hashemzadeh N, Shirzadi E, Derakhshan Z, et al. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) hydro-alcoholic extract on liver and renal functions in type 2 diabetic patients: A double-blinded randomized and placebo control trial. *J Nutr Intermed Metab* 2017; 9(Suppl C): 6-11.
 46. Hosseini A, Mousavi SH, Ghanbari A, Homae SF, Raziee HR, Pezeshki RM, et al. Effect of saffron on liver metastases in patients suffering from cancers with liver metastases: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomed* 2015; 5(5): 434-40.
 47. Mohamadpour AH, Ayati Z, Parizadeh MR, Rajbaj O, Hosseinzadeh H. Safety evaluation of Crocin (a constituent of saffron) tablets in healthy volunteers. *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16(1): 39-46.
 48. Modagheh MH, Shahabian M, Esmaeili HA, Rajbaj O, Hosseinzadeh H. Safety evaluation of saffron

- (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine* 2008; 15(12): 1032-7.
49. Ayatollahi H, Javan AO, Khajedaluae M, Shahroodian M, Hosseinzadeh H. Effect of *Crocus sativus* L. (saffron) on coagulation and anticoagulation systems in healthy volunteers. *Phytother Res* 2014; 28(4): 539-43.
 50. Mousavi B, Bathaie SZ, Fadai F, Ashtari Z, Ali BN, Farhang S, et al. Safety evaluation of saffron stigma (*Crocus sativus* L.) aqueous extract and crocin in patients with schizophrenia. *Avicenna J Phytomed* 2015; 5(5): 413-9.
 51. Fadai F, Mousavi B, Ashtari Z, Ali BN, Farhang S, Hashempour S, et al. Saffron aqueous extract prevents metabolic syndrome in patients with schizophrenia on olanzapine treatment: A randomized triple blind placebo controlled study. *Pharmacopsychiatry* 2014; 47(4-5): 156-61.
 52. Nikbakht-Jam I, Khademi M, Nosrati M, Eslami S, Foroutan-Tanha M, Sahebkar A, et al. Effect of crocin extracted from saffron on pro-oxidant-antioxidant balance in subjects with metabolic syndrome: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Integr Med* 2016; 8(3): 307-12.
 53. Kermani T, Mousavi SH, Shemshian M, Norouzy A, Mazidi M, Moezzi A, et al. Saffron supplements modulate serum pro-oxidant-antioxidant balance in patients with metabolic syndrome: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomed* 2015; 5(5): 427-33.
 54. Shemshian M, Mousavi SH, Norouzy A, Kermani T, Moghiman T, Sadeghi A, et al. Saffron in metabolic syndrome: Its effects on antibody titers to heat-shock proteins 27, 60, 65 and 70. *J Complement Integr Med* 2014; 11(1): 43-9.
 55. Nosrati M, Nikbakht-Jam I, Eslami S, Khademi M, Foroutan-Tanha M, Hadizadeh F, et al. Effect of crocin on antibody titers to heat-shock protein 27 in subjects with metabolic syndrome. *Curr Clin Pharmacol* 2017.
 56. Mizuma H, Tanaka M, Nozaki S, Mizuno K, Tahara T, Ataka S, et al. Daily oral administration of crocetin attenuates physical fatigue in human subjects. *Nutr Res* 2009; 29(3): 145-50.
 57. Varasteh A, Rahim ZM, Farid HR, Rouhani M. Determination of saffron (*Crocus sativus*) allergenicity. *Iran J Basic Med Sci* 2000; 3(1(6)):33-7.
 58. Gout B, Bourges C, Paineau-Dubreuil S. Satiereal, a *Crocus sativus* L extract, reduces snacking and increases satiety in a randomized placebo-controlled study of mildly overweight, healthy women. *Nutr Res* 2010; 30(5): 305-13.

Clinical Studies on the Effect of Saffron in Different Diseases

Nastaran Rezaei¹, Seyed Mahdi Hassanian², Amir Avan³, Majid Khazaei⁴

Review Article

Abstract

Saffron or *Crocus sativus* is a member of Iridacea which traditionally has been used as flavor and color in foods. Studies indicated that saffron has different pharmacological effects such as anti-inflammatory, antioxidant, antiproliferative, and apoptosis. Although, numerous in-vitro and in-vivo studies have been done to find the different effects of this herbal drug, however, clinical usage of it is very limited. Since using herbal drugs in treatment of disease is very popular, it should be more attention on the beneficial effects of saffron which lead to clinical usage of it. In this study, to understand more about the beneficial effects of this herbal drug, we reviewed clinical studies which have been done on saffron so far.

Keywords: Saffron, Clinical study, Disease

Citation: Rezaei N, Hassanian SM, Avan A, Khazaei M. **Clinical Studies on the Effect of Saffron in Different Diseases.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(456): 1690-9.

1- PhD Student, Department of Medical Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
2- Assistant Professor, Department of Medical Biochemistry, School of Medicine AND Metabolic Syndrome Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3- Assistant Professor, Cancer Research Center AND Department of Modern Sciences and Technologies, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4- Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding Author: Majid Khazaei, Email: khazaeim@mums.ac.ir