**نشریه پژوهش‌های زعفران (دو فصلنامه)**
**جلد دهم، شماره اول، بهار و تابستان ۱۴۰۱**
**شماره صفحه: ۱۶۸-۱۶۰**
*http://dx.doi.org/10.22077/JSR.2022.4950.1176*

**مقاله پژوهشی:**

# تأثیر عصاره آبی خامه زعفران (*Crocus sativus*) بر شاخص‌های انعقاد خون در موش سوری

**علیرضا رامندی[۱]، محبوبه ناصری[۲*]، ایمان یوسفی جوان[۳]**

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی و اصلاح نباتات، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

۲ و ۳- استادیار، گروه تولیدات گیاهی، دانشگاه تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.

*نویسنده مسئول: *Emal: m.naseri@torbath.ac.ir*

**تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۲۳؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۰۶**

## چکیده

**بررسی خواص فارماکولوژیک زعفران ومواد موثره آن باتوجه به کاربردهای بالینی و بهداشتی که در انسان می‌تواند داشته باشد، حائز اهمیت است. آمبولی لخته خون شریانی و وریدی از عوامل شایع مرگ و میر در سراسر جهان است و بیماری‌های قلبی عروقی در حال حاضر تقریباً نیمی از بیماری‌های غیر مسری را تشکیل می‌دهند. زعفران یکی ازگیاهان دارویی است که در طب ایرانی برای درمان بیماری‌های قلبی کاربرد دارد. در همین راستا با توجه به گزارشات مبنی بر پراکسیداسیون لیپیدها در غشای پلاکت و مهار به هم چسبیدن پلاکت‌ها در خون افراد سالم توسط کاربرد زعفران، آزمایشی برای بررسی اثر عصاره‌ی خامه (پوشال) زعفران بر روند انعقاد خون بر روی موش سوری (موش سفید کوچک آزمایشگاهی) انجام شد. در یک دوره ۲۱ روزه اثر غلظت‌های ۱۵، ۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره‌آبی خامه (پوشال) زعفران درهشت تکرار بر پارامترهای انعقاد خون پروترومبین (PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین (APPT) و زمان انعقاد (CT) بر روی موش‌های سوری نر یک ماهه در آزمایشگاه دانشکده علوم پایه دانشگاه فردوسی مشهد بررسی گردید و نتایج به وسیله آزمون آماری t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پوشال زعفران سبب افزایش معنی‌دار در سطح ۵ درصد در زمان پروترومبین شد. در اندازه‌گیری زمان ترومبوپلاستین غلظت ۲۵ عصاره آبی خامه زعفران اختلاف معنی‌داری در سطح ۵ درصد نسبت به شاهد ایجاد کرد. زمان انعقاد خون در همه تیمارها ۷ ثانیه بود. تیمار غلظت ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی پوشال زعفران باعث کاهش معنی‌دار (در سطح ۵درصد) تعداد پلاکت‌های خون شد. یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان دهنده تأثیر انعقادی عصاره آبی پوشال زعفران است و می‌تواند در جهت کاربرد بالینی بهینه زعفران و نیز در انجام پژوهش‌های تکمیلی در این زمینه کمک کننده باشد.**

**واژه‌های کلیدی:پلاکت، گیاه دارویی، زمان پروترومبین، فاکتور انعقاد خون.**

**مقدمه**

باتوجه به پیشینه غنی طب سنتی در ایران که برمصرف گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها تاکیدکرده است، امروزه مصرف داروهای گیاهی، امری اجتناب ناپذیر شده است، بنابراین انجام تحقیقات علمی گسترده در راستای شناسایی اثرات دارویی و درمانی و تعیین سطوح مصرفی گیاهان دارویی یک ضرورت محسوب می‌شود (Garrioetah, 1987) .یکی از گیاهان دارویی بسیار مهم، زعفران (*Crocus sativus*) از تیره زنبقیان است که به نام‌های زعفران یا زرپران شناخته می‌شود (Aminifard et al., 2022) ایران بزرگترین تولید کننده زعفران از نظر کمیت و کیفت در جهان است (Poorreza et al., 2020). زعفران خواص زیادی از قبیل خواص دارویی، رنگی و غذایی دارد و علاوه بر اینکه یک چاشنی غذایی پرمصرف است، اثرات فارماکولوژی زیادی دارد و یک داروی قوی محسوب می‌شود زیرا در مقادیرکم از راه خوراکی در انسان می‌تواند اثرات فارماکولوژیک قابل توجهی ایجاد نماید (Kianbakht & Ghazavi, 2005). بنابراین بررسی خواص فارماکولوژیک زعفران و مواد موثره آن با توجه به کاربردهای بالینی و بهداشتی که در انسان می‌تواند داشته باشد، حائز اهمیت است. زعفران دارای اسانس روغنی فرار، ماده‌ای به نام سافرانین، سافرانال، بتا وگاما کاروتن، پیکروزینوزید، کروستین، لیکوپن، پیکروسین و پیکروکروسین است. پیکروکروسین یکی از ترکیبات زعفران است که عامل تلخی طعم آن است و طی فرآوری گیاه تازه بر اثر تجزیه آنزیمی یا حرارتی به سافرانال تبدیل می‌شود (Hosseinzadeh &Nassiri-Asl, 2013)). کاروتنوئیدهای دیگری مانند بتاکاروتن، لیکوپن و زآگزانتین و ویتامین ها به خصوص ریبوفلاوین و تیامین نیز در زعفران وجود دارد. کروسین، کروستین و سافرانال مواد موثره اصلی زعفران هستند (Liakopoulou-Mollafilabi et al., 202; Kyriakides, 2002). یکی از عارضه‌های بسیار خطرناک که ممکن است برای هر فرد رخ بدهد، لخته شدن خون است. این لخته در جریان خون حرکت کرده و منجر به مسدود شدن رگ‌های اصلی، عروق مغزی ودریچه‌های قلب می‌شوند. دراین زمان است که شرایط بسیارخطرناک شده و دراغلب موارد منجر به مرگ می‌شود. بدن هر انسان، توانایی نرمال برای شکل‌گیری لخته‌های خون دارد اما اگر به هردلیلی توانایی ازدست برود، در این زمان است که مدیریت تشکیل لخته‌ها وارد شرایط بحرانی شده و لازم است داروهای رقیق کننده مصرف شود. در ارتباط با اثرضد انعقادی زعفران و مواد مؤثر آن تحقیقاتی صورت گرفته است. تأثیر زعفران بر روی مدت زمان خونریزی، تجمع پلاکتی و فاکتورهای دخیل در روند انعقاد بررسی شده است و مطالعات نشان داده است که کروسین سبب طولانی شدن مدت زمان انعقاد خون، مهار تجمع پلاکتی و پیشگیری ترومبوز درمطالعات حیوانی شده است (He et al., 2005) شیوع بیماری‌های قلبی و عروقی در مناطقی از اسپانیا که مردم روزانه زعفران مصرف می‌کنند، کم است و مواد مؤثره موجود در زعفران این واقعیت را توجیه می‌کند (Grisolia, 1974). تصلب شرایین یا همان آترواسکلروز هنگامی رخ می‌دهد که رسوبات چربی و سایر مواد در سرخرگ‌های بدن تجمع می‌یابد و موجب تنگی آن‌ها می‌شود. این وضعیت به انسداد عروق خونی قلب (سرخرگ‌ها) و درنتیجه بروز حمله قلبی یا درد قفسه سینه منجر می‌گردد. درمطالعات متعدد اثرضد اترواسکلروز زعفران و مواد موثر آن بررسی شده است و مکانیسم‌های زیادی از جمله اثر ضدچربی، ضدانعقادی، مهارتجمع پلاکتی، مهار باز جذب لیپوپروتئین‌های اکسید شده و غیره بیان شده است (Rios et al., 1996,). زعفران پراکسیداسیون لیپیدها درغشای پلاکت و به هم چسبیدن پلاکت‌ها رادرخون انسان‌های سالم به صورت وابسته به غلظت و زمان مهار نموده‌است (Jessie & Krishnakantha, 2005). گزارش شده است که زعفران دارای خواص بالقوه ای چون اثرات آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی و کاهندگی کلسترول خون می‌باشد، از این رو در حفظ سلامت قلب و عروق نقش بسزایی دارد. به طوریکه در مطالعات نشان داده‌اند در مردم کشورهای مدیترانه که مصرف روزانه زعفران در آن‌ها بالاست (به صورت افزودنی جهت بهبود طعم و رنگ غذا خصوصاً برنج)، میزان شیوع بیماری‌های قلبی عروقی کمتر می‌باشد (Kamalipour & Akhondzadeh,2011). در ارتباط با اثر ضد انعقادی زعفران و مواد موثره آن تحقیقات زیادی صورت گرفته

است (Razavi et al., 2014). تأثیر زعفران بر روی مدت زمان خونریزی، تجمع پلاکتی، فاکتورهای دخیل در روند انعقاد بررسی شده است. به عنوان مثال دیده شده که کلاله زعفران سبب مهار تجمع پلاکتی، اپی نفرین و کلاژن در پلاکت‌های انسان شده است. اشاره شده که کروسین سبب طولانی شدن مدت زمان انعقاد خون، مهار تجمع پلاکتی و پیشگیری از تشک یل ترومبوز در مطالعات حیوان می‌گردد. ذکر شده است که پیاز زعفران واریته *Cartwrightianus* حاوی فاکتورهای مهارکننده و القا کننده‌ی پلاکتی است (Razavi et al., 2014). باتوجه به نتایج سایر مقالات و اینکه اثرعصاره‌ی این گیاه بر برروند انعقاد خون در شرایط درون تنی تاکنون بررسی نشده است این تحقیق با هدف بررسی اثرات انعقادی عصاره‌ی خامه زعفران برروند انعقادخون در موش سوری انجام شد.

## مواد و روش‌ها

### عصاره‌گیری

این آزمایش در سال ۱۴۰۰ در آزمایشگاه دانشکده علوم پایه، دانشگاه فردوسی مشهد انجام گرفت. برای تهیه عصاره گیاهی ابتدا خامه (پوشال) زعفران را پودر کرده وبه نسبت ۱ به ۱۰ با آب مقطر مخلوط شده و به مدت ۲ ساعت داخل حمام التراسونیک با دمای ۵۰ درجه سلسیوس قرار دادیم. پس ازآن به مدت ۲۴ ساعت برروی شیکر گذاشته (۱۲۰ دور بر دقیقه) قرار داده و در انتها عصاره را دوبار به وسیله کاغذ صافی و پمپ خلا فیلتر می‌کنیم (Mazinani.et al., 2020)

### ارزیابی شاخص‌های انعقادی

برای بررسی اثر عصاره آبی پوشال زعفران بر روند انعقاد خون موش‌های سوری غلظت‌های ۱۵، ۲۵، ۵۰ میلی-گرم برکیلوگرم،که به وسیله حلال سرم فیزیولوژی تهیه گردید را به صورت تزریق صفاقی در یک بازه ۲۱ روزه دریافت کردند.

### گروه‌بندی

موش‌های سوری جهت انجام آزمایش بـه ۴ گـروه بـا ۸ تکرار تقسیم گردیدند و پس از ۲۱ روز نمونـه گیـری از خون موش‌ها انجام گرفت:

۱- گروه کنترل سالم: این موش‌ها سالم بوده و به مـدت ۳ هفته، مانند سـایر گـروه‌هـا بـا آب و غـذای معمـولی پرورش خواهند یافت.

۲- گروه غلظـت ۱۵: غلظـت ۱۵mg/kgاز عصـاره آبـی خامه زعفران را به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

۳- گروه غلظـت۲۵: غلظـت ۲۵mg/kg از عصـاره آبـی خامه زعفران را به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

۴- گـروه غلظـت۵۰: غلظـت۵۰mg/kg از عصـاره آبـی خامه زعفران را به صورت تزریق صفاقی دریافت کردند.

### نمونه‌گیری

بعداز ۲۱ روز، موش‌ها با ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم هیدروکلرید و ۱۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین ۲ درصد از راه تزریق داخل صفاقی بی‌هوش شدند. سپس عمل خون‌گیری از قلب موش‌ها انجام و خون گرفته شده با نسبت۹ به ۱ با سیترات سدیم (۳/۲ درصد) مخلوط و به مدت ۱۵ دقیقه جهت به دست آوردن پلاسما با دور ۲۰۰۰ بار در دقیقه سانتریفیوژ شد.

### آزمایش زمان پروترومبین(PT)

این آزمایش، زمان انعقاد پلاسمای خون را در حضور غلظت بهینه فاکتور بافتی می‌سنجد و نشان دهنده کارایی مسیر خارجی انعقاد خون است.به منظور بررسی نمونه‌ها، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر ازمحلول PT را با ۱۰۰ میکرولیتر پلاسمای نرمال گرم (نگهداری شده دردمای ۳۷ درجه سلسیوس) مخلوط و پس از گذشت ۱۰۰ ثانیه به کمک لوپ، زمان انعقاد خون (تشکیل اولین رشته‌های سفید رنگ فیبرین) ثبت گردید ( Mazinzni et al., 2020)

### آزمایش زمان نسبی ترومبوپلاستین (APPT)

این آزمایش، نمایانگر کارایی مسیر داخلی انعقاد خون است و زمان انعقاد پلاسمای خون را بعد از فعال شدن فاکتورهای انعقادی اندازه‌گیری می کند. برای بررسی مقدار ۱۰۰میکرولیتر محلول APTT با ۱۰۰ میکرولیتر محلول پلاسما نرمال گرم مخلوط گردید و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سلسیوس درون بن‌ماری قرارگرفت. سپس مقدار ۱۰۰ میکرولیتر محلول کلرورکلسیم گرم به مخلوط فوق و پلاسمای نرمال گرم افزوده شد و به مدت ۲۰ ثانیه درون بن‌ماری کمی تکان

داده شد وپس ازآن زمان انعقاد به روش یاد شده ثبت گردید (Mazinzni et al., 2020).

### آزمایش زمان انعقاد (CT)

برای اندازه‌گیری شاخص CT از روش Lee and White استفاده شد (Kennedy et al, 1973). دراین آزمایش ابتدا ۱۰۰ میکرولیتر ازغلظت های مختلف عصاره آبی پوشال زعفران در لوله‌های آزمایش ریخته و باخون گرفته شده به حجم ۵۰۰ میکرولیتر رسید. لوله‌ها داخل بن‌ماری با دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرارگرفتند و هر ۲۰ ثانیه جهت تشکیل لخته مورد بررسی قرارگرفت. این آزمایش دو بار تکرار شد و میانگین زمان انعقاد در ۴ لوله به عنوان زمان انعقاد خون در نظر گرفته شد.

### اندازه‌گیری فاکتورهای خونی

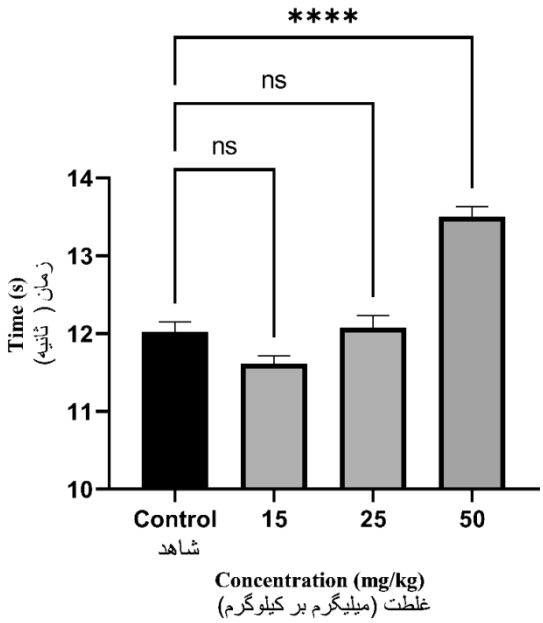
فاکتورهای خونی شامل گلبول قرمز،گلبول سفید و پلاکت‌ها با استفاده از دستگاه اتوماتیک شمارش‌سلول-های‌خونی (Erma, Japon) انجام گرفت.

### آنالیز آماری داده‌ها

نتایج به صورت میانگین SEM ± برای نمونه‌های خونی از ۸ تکرار در هر گروه بیان شده است. آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و بدنبال آن آزمون تعقیبی Tukey درسطح ۵٪ با استفاده ازنرم افزار SPSS ورژن ۲۲برای تحلیل آماری در مقایسه چند گانه مورد استفاده قرار گرفت. نمودارها با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism ورژن ۹ رسم گردید.

### نتایج و بحث

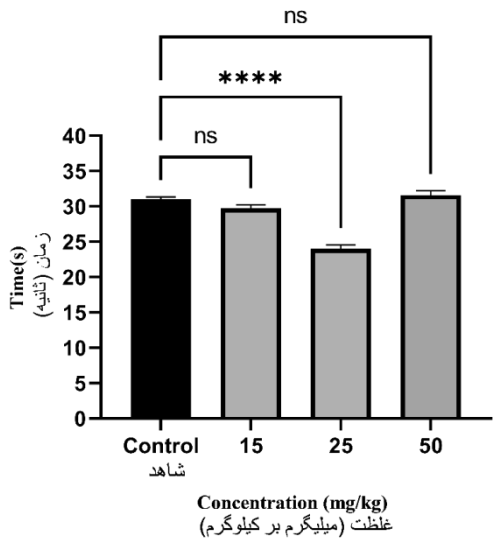
همانطور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی خامه زعفران سبب افزایش زمان شاخص PT می‌گردد ولی اختلاف معنی-داری نسبت به شاهد ایجاد نمی‌کند و از طرف دیگر با افزایش غلظت عصاره، زمان انعقاد نیز افزایش می‌یابد که در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به شاهد در سطح ۵ درصد دارای اختلاف معنی دار می باشد و سبب افزایش زمان پروترومبین می‌گردد.




**شکل۱. اثر غلظت‌های مختلف عصاره آبی خامه زعفران بر شاخص انعقادی PT در موش سوری**

**Fig 1. The effect of different concentrations of aqueous extract of saffron styleon PT coagulation index**

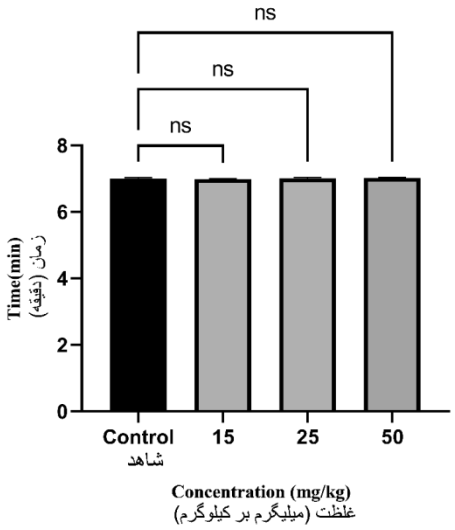
همان طور که در شکل ۲ مشخص است عصاره خامه زعفران در غلظت‌های ۱۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تاثیر معنی داری از نظر آماری بر شاخص APPT نسبت به شاهد نداشته است. غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی خامه زعفران به طور معنی‌داری زمان ترومبوپلاستین نسبی (APPT) را نسبت به گروه شاهد کاهش داد. به نظر می‌رسد با بهینه‌سازی بیشتر برای غلظت‌های استفاده شده می‌توان به این نتیجه رسید که غلظت‌های کمتر اثربخشی بهتری در کاهش زمان ترمبوپلاستین خواهد داشت. هر دو شاخص انعقادی در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زعفران باعث افزایش زمان انعقاد شدند.




**شکل ۲. اثر غلظت‌های مختلف عصاره آبی خامه زعفران بر شاخص انعقادیAPPT موش سوری**

**Fig 2. Effect of different concentrations of aqueous extract of saffron style on CT coagulation index of mice**

نتایج این آزمایش نشان داد که عصاره پوشال زعفران بر روی شاخص‌های انعقادی APPT , PT در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش زمان انعقاد شده اند. شاخص APTT در غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زعفران بطور معنی داری کاهش یافت. در رابطه با شاخص CT همه تیمارها زمان ۷ دقیقه را نشان دادند (شکل ۳). با توجه به کاهش معنی دار شاخص APTT به نظر می‌رسد این عصاره اثر انعقادی دارد. در واقع تست PT یا Prothrombin Time زمان پروترومبین و Partial Thromboplastin (PTT) Time مدت زمان ایجاد لخته در خون را بررسی می-کند. فرآیند لخته شدن خون در بدن شامل یکسری واکنش‌های متوالی و پشت سر هم است که در آن فاکتورهای انعقادی پشت سرهم فعال می‌شوند و باعث لخته شدن خون می‌شوند. که اگر یکی از این فاکتورها دارای اختلال باشند میزان PT زیاد می‌شود. یکی از فاکتورهای این روند، فاکتور پروترومبین است که توسط کبد ساخته می شود و طی فرایند انعقاد به ترومبین تبدیل می‌شود. PT صحت عملکرد مسیر خارجی و PTT و مسیر داخلی انعقاد را بررسی می‌کند (Mollasalimi et al., 2011). نتایج بدست آمده از تحقیق بر روی این گیاه دارویی در سراسر دنیا، تأییدکننده نتیجه بدست آمده با این مطالعه در مورد اثر انعقادی خامه زعفران است. زعفران غنی از ویتامین A، اسید فولیک ،ریبوفلاوین ، نیاسین و ویتامین C است. سایر ترکیبات این گیاه کاروتنوئیدها (مانند کروسنتین، کروسین، آلفا کاروتن، لیکوپن، زاگزانتین) آلدئیدهای مونوترپن (مانند پیکروکروسین و سافرانال) ، مونوترپنوئیدها (مانند کروکوسانتین‌ها) ایزوفرون‌ها و فلانوئیدها می‌باشد. در ارتباط با اثر ضد انعقادی زعفران و مواد موثر آن تحقیقات زیادی صورت گرفته است.




**شکل ۳. اثر غلظت‌های مختلف عصارهآبی خامه زعفران بر شاخص انعقادیCT موش سوری**

**Fig 3. Effect of different concentrations of aqueous extract ofsaffron styleon CT coagulation index of mice**

**جدول۱. اثر غلظت‌های مختلف عصاره آبی خامه زعفرانبر میزان پلاکت خون، گلبول قرمز و گلبول سفید**

**Table 1. Effect of different concentrations of aqueous saffron extract on blood platelet, red blood cell and white blood cell count**

| عصاره آبی خامه زعفران (میلی گرم/کیلوگرم<br>Aqueous extract of saffron style(mg/kg) | 0 | 15 | 25 | 50 |
|---|---|---|---|---|
| پلاکت(۱۰$^{۲}$ در میکرولیتر)<br>Platelets ($10^2$per µl) | 554±0.87 | 470±0.47* | 521±0.61 | 578±0.78 |
| گلبول قرمز(میلیون بر میلی‌متر مکعب)<br>Red blood cells (*million*/mm$^3$) | 6.85±0.34 | 6.90±0.39 | 7.21±0.25* | 7.32±0.32* |
| گلبول سفید(۱۰$^{۲}$ در میکرولیتر)<br>White blood cell ($10^2$per µl) | 5.74±0.56 | 6.23±0.3 | 6.12±0.35 | 6.17±0.54 |

*اختلاف معنی داری در سطح ۵ درصد

*Significant differences at the 5% level

اندازه گیری با دستگاه اتوماتیک شمارش سلول‌های خونی

تاثیر زعفران بر روی مدت زمان خونریزی، تجمع پلاکتی و فاکتورهای دخیل در روند انعقاد بررسی شده است و مطالعات نشان داده است که کروسین سبب طولانی شدن مدت زمان انعقاد خون، مهار تجمع پلاکتی شده است و مانع انعقاد خون می‌شود (Suneetha et al., 2018). بطور کلی عصاره آبی زعفران ممکن است دارای ترکیبات آنتی اکسیدانی قوی باشد که از تجمع و پراکسیداسیون لیپیدی در پلاکت‌های خون جلوگیری کند. ترکیبات موجود در عصاره زعفران پراکسیداسیون لیپیدی در غشای پلاکتی را به طور موثر مهار می‌کند که به دلیل خواص خواص آنتی اکسیدانی این ترکیبات است و رادیکال‌های آزاد تشکیل شده در طی آن را از بین می‌برد (Suneetha et al., 2018). نتایج آزمایش خون در این تحقیق نشان داد که عصاره آبی خامه زعفران در غلظت ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌دار میزان پلاکت‌های خون شد و در بقیه غلظت‌ها تاثیری مشاهده نشد. کمالی پور و آخوند زاده (Kamalipour & Akhondzadeh, 2011) گزارش کردند سه هفته بعد ازمصرف زعفران، شمارش مونوسیت‌ها به طور معنی دار افزایش، ولی پلاکت‌ها و کل گلبو ل‌های سفید خون به طور معنی‌دار کاهش یافت. در غلظت ۵۰ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی زعفران تعداد گلبول‌های قرمز افزایش معنی‌دار مشاهده شد (جدول۱).

## نتیجه‌گیری

عوارض جانبی داروهای شیمیایی امروزه توجه پژوهشگران را به اثرات مفید گیاهان دارویی بر سلامت بدن جلب نموده است. از مجموع نتایج این پژوهش می‌توان چنین استنباط کرد که عصاره آبی خامه زعفران بر مسیر داخلی انعقاد خون اثر مطلوبی داشته ولی بر مسیر خارجی انعقاد اثری ندارد و نمی-تواند یک عامل در جهت سرعت بخشیدن بر روند تشکیل لخته محسوب گردد. عصاره زعفران در غلظت‌های مشخص بر روی مسیرهای انعقادی موثر است و یک ارتباط و وابستگی در تأثیر انعقادی گیاه با غلظت عصاره زعفران وجود دارد. این خواص مطلوب، نوید بخش حضور آن در آینده به عنوان عامل درمانی در بیماری‌های قلبی عروقی است اما با این وجود انجام آزمایشات بالینی تکمیلی مورد نیاز است.

## منابع


Aminifard, MH., Khandan Deh-Arbab, S., Fallahi,HR, Kaveh, H. (2022). Effects of Different Levels of Algae Extract and Mother Corm Weighton Photosynthetic Pigment Content, Growth and Yield of Saffron. *Journal of Saffron Research* (semi-annual), 9(2), 269-309. [in Persian].

Sio-Se Mardeh, A., Ahmadi, Poustini, K., Mohammadi, V. (2006). Evaluation of drought resistance indices under various environmental conditional conditions. *Field Crops Research*, 98, 222-229.

AkhondzadehBasti, A., Moshiri, E., Noorbala, A.A., Jamshidi, A.H., Abbasi, S.H., Akhondzadeh, S. 2007. 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 and Biological Psychiatry*.31(2),439-42. [in Persian].

Chibert F.M. Anthocyanoside vitamin E preparation.*From chem*.1967.

Garrio, JL., Diez, B.C., Revilla, E.(1987). Flavonoid composition of hydrolyzed petal extracts of *crocus sa*tivus L. *Bromatology*,39,64-80.

Grisolia, S. (1974). "Hypoxia, saffron, and cardiovascular disease. *The lancet*, 304(7871), 41-42.

He, S.Y., Qian, Z.Y., Tang, F.T., Wen, N., Xu, G.L., and Sheng, L. (2005). Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms. *Life Sciences*, 77, 907-21.

Hosseinzadeh, H., and Nassiri-Asl, M. (2013). Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and Saffron (Crocus sativus L.): A Review. *Phytotherapy Research*, 27,475-83.

Hosseinzadeh, H., Younesi, HM. (2002). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and petal extracts in mice. *BMC pharmacology*, 2(1),7-15.

Jessie, S. W., & Krishnakantha, T. P. (2005). Inhibition of human platelet aggregation and membrane lipid peroxidation by food spice, saffron. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 278(1), 59-63.

Jessie, S.W., Krishnakantha, T.P. (2005). Inhibition of human platelet aggregation and membrane lipid food spice, *Saffron*.

*Molecular and Cellular Biochemistry*, 278, 59–63 .

Kamalipour, M., and Akhondzadeh, S. (2011). Cardiovascular Effects of Saffron: An Evidence-Based Review. *Journal of Tehran University Heart Center*. 6(2), 59-61. [in Persian]

Karimi, G. h. R., Tayebi, N., Hosseinzadeh, H., Shirzad, F. (2004). Study subacute toxicity of extract saffron petals in rats. *Pharmacology*, 9(1), 3-8.

Kennedy, C. and Rocks, M. (1973). Bedside control of heparin therapy by a simple whole blood clotting method. *Journal of Clinical Pathology*, 26(11), 893-894.

Kianbakht, S. and Ghazavi, A. (2005). Evaluation of immunological and hematological effects of saffron in men. *Journal of Ethnopharmacology*, 36, 78 - 83.

Liakopoulou-Kyriakides, M. (2002). "DA KYRIAKIDIS'." Bioactive *Natural Products* (Part G) 26, 293.

McPherson, R. A., Pincus, M. R., & Henry, J. B. (2007). Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: Saunders Elsevier.

Mollafilabi1, A., Khorramdel, S., Shabahang, J. (2020). Effects of Different Drying Methods on Moisture Content, Drying time andQualitative Criteria of Saffron Stigma. *Journal of Saffron Research* (semi-annual), 7 (2), 177-188. [in Persian].

Mollasalimi, N. , Ghanbari, F. , Izadpanah, E., Khosropanah, H. , Rostami, A. , Ahmadi, A. , Kurd ,S., Amini, A. , Tavakoli , A., Hasanzadeh, K. (2011). Effect of methanolic and n-hexanic extracts of Allium porrum L. on some human coagulation tests in vitro. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences, 15(4),33-42. [in Persian].

Pagana, K.D. and Pagana, T.J. (2013). Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. Elsevier Health Sciences, 1200p.peroxidation by food spice, saffron. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 278 (1-2), 59 - 63.

Poorreza1, A., Amirshekari, H. (2020). Effects of Organic, Biological Fertilizers and Summer Irrigation on Quantitativeand Qualitative Yield of Saffron (Crocus sativus L.) in Zaweh city. *Journal of Saffron Research* (semi-annual), 7(2), 269-282. [in Persian]

Razavi, BM., Imenshahidi, M., Abnous, K., and Hosseinzadeh, H.(2014). Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: Areview article. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1 (2), 3-13. [in Persian]

Rios, J., M. Recio, R. Giner and Manez,S. (1996). An update review of saffron and its active constituents. *Phytotherapy Research*, 10(3), 189-193.

**Journal of Saffron Research (semi-annual)**
**Vol.10, No.1, Spring & Summer, 2022**
**p. 160-168**
*http://dx.doi.org/10.22077/JSR.2022.4950.1176*

**University of Birjand**

**Original Article:**

# The Effect of Aqueous Extract of *Crocus sativus* Style on Blood Coagulation Indices in Rats

**Alireza Ramandi[1], Mahboobeh Naseri[2*], Iman yousefi javan[3]**
*1- M.Sc. Student, Department of Biotechnology and Plant Breeding, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.*
*2 & 3- Assistant Professor, Department of Plant Production, University of Torbat Heydariyeh, Torbat Heydariyeh, Iran.*
**Corresponding Author Email: M.naseri@torbath.ac.ir*

*Received 14 December 2021; Accepted 26 April 2022*

## Abstract
**The study of pharmacological properties of saffron and its effective substances is important considering its clinical and health applications. Arterial and venous blood clot embolism is the most common cause of death worldwide, and cardiovascular disease currently accounts for almost half of all non-communicable diseases. Saffron is one of the medicinal plants used in Iranian medicine to treat heart disease. In this regard, according to reports on lipid peroxidation in platelet membranes and inhibition of platelet adhesion in the blood of healthy people by the use of saffron. In this regard, an experiment was performed to investigate the effect of saffron style extract on blood coagulation process in rats. In a 21-day period, the effect of concentrations of 15, 25 and 50 mg/kg of aqueous extract of saffron style in eight replicates on the parameters of prothrombin (PT), relative thromboplastin time (APPT) and coagulation time (CT) One-month-old male rats were studied in the laboratory of the Faculty of Basic Sciences of Ferdowsi University of Mashhad and the results were analyzed by t-test. Concentration of 50 mg/kg caused a significant increase in prothrombin time. In measuring thromboplastin time, the concentration of 25 aqueous extracts of saffron style made a significant difference at the level of 5% compared to the control. Blood coagulation time in all treatments was 7 seconds. Treatment of 15 mg/kg aqueous extract of saffron straw caused a significant reduction (at the level of 5%) in the number of blood platelets. The findings of this study show the coagulation effect of aqueous extract of saffron style and can be helpful for the optimal clinical use of saffron and also in conducting additional research in this field.**

**Keywords: Blood coagulation factor, Medicinal plant, Platelet, Prothrombin time.**