



The effect of saffron extract consumption on some coagulation indices in trained and untrained male Wistar rats following exhaustion activity

Amir Khosravi 1\* ID

Receive 2025 April 20; Accepted 2026 January 19

Abstract

Background& purpose: Aerobic exercise and saffron have beneficial effects on hemostasis. This study was conducted to determine the effect of saffron extract consumption on certain coagulation indices in trained and untrained male Wistar rats following an exhaustive exercise session. Methods: In this experimental study, 48 male Wistar rats were randomly divided into four equal groups: control (C), saffron extract (SE), aerobic training (AT), and aerobic training + saffron extract (AT+SE). Aerobic exercise consisted of running on a treadmill at a speed of 20 meters per minute in the first week (the speed was increased by 1.66 meters per minute every two weeks) and the duration of each session was 25 minutes (increased by 5 minutes every week). In the final week, the treadmill speed was increased to about 25 meters per minute and the duration of each session was 60 minutes, which was done for 8 weeks (5 days a week). Saffron extract was administered orally by gavage at a daily dose of 100 mg/kg body weight. At the end of the study, half of the rats were sacrificed immediately before, and the other half immediately after exhaustion on a treadmill. Blood clotting was assessed by measuring prothrombin time (PT) and partial thromboplastin time (PTT). Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) at a significance level of p < 0.05. Results: The findings showed that, although PT and PTT times significantly decreased in all groups following exhaustion (p < 0.05), the mean PT and APTT times in the AT+SE group were significantly higher compared to the other groups [PT: C = 0.001, SE = 0.022, AT = 0.032], (APTT: C = 0.001, SE = 0.036, AT = 0.04)]. Additionally, PT and APTT values in the AT and SE groups were significantly higher than in the control group (PT: SE = 0.039, AT = 0.033; APTT: SE = 0.04, AT = 0.033). No significant differences were observed among the other groups. Conclusions: It appears that aerobic exercise and saffron extract consumption, both independently and more effectively in combination, lead to an adjustment in mean prothrombin time and partial thromboplastin time at rest before exhaustion and following a single session of exhaustive activity.

Scan this QR code to see the article at journal page or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

- 1. Amir Khosravi, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports, Faculty of Humanities, Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran

\*(corresponding author) ((stu\_khosravil@yahoo.com))

Keywords: Trained , Exhaustive exercise , Saffron extract, Coagulation indices





Extended abstract

Background

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. One of the main causes of these diseases is thrombosis, which occurs due to increased activity of coagulation factors and disruption of the balance in the hemostatic system (2).

Among the factors affecting the hemostatic system are gender, menopause, physical activity, and diet. High-intensity and exhausting physical activities, unlike low to moderate intensity exercises—especially when performed for an unusual duration or intensity—trigger a coagulation response and increase the activity of coagulation factors, thereby facilitating thrombosis formation and causing adverse effects on the heart (3).

Low to moderate intensity physical activities probably have protective effects against shortening of blood coagulation time via anti-inflammatory effects and strengthening the antioxidant defense system through both intrinsic and extrinsic pathways. Therefore, performing a period of low to moderate intensity exercise is an effective method to prevent or mitigate coagulation responses to high-intensity and exhausting exercises (9, 10).

Saffron is a plant that is a rich source of antioxidant and anti-inflammatory compounds (11). Considering the constituents of this plant, it has recognized effects in the prevention and treatment of diseases (12).

This study seeks to answer the question of whether 8 weeks of endurance training combined with consumption of aqueous saffron extract affects the coagulation response of the blood to a session of exhausting activity in trained and untrained male desert rats

Materials and Methods

48 male rats weighing approximately 212 ± 8 grams, which met the inclusion criteria, were selected for the study.

The rats were randomly divided into four groups:

- Control group (C): no exercise + 2 mL distilled water
• Extract group (SE): no exercise + 100 mg aqueous saffron extract + 2 mL distilled water
• Exercise group (AT): 8 weeks of endurance training + 2 mL distilled water
• Combined group (AT+SE): 8 weeks of endurance training + 100 mg saffron extract + 2 mL distilled water

The AT and AT+SE groups underwent treadmill running (0° incline) five sessions per week for eight weeks (21). At the end of the eighth week, half of the rats in each group were randomly selected and, after anesthesia, were subjected to surgery. The remaining rats were subjected to exhaustion, immediately anesthetized, and then underwent surgery (22).

The aqueous saffron extract was prepared using the soaking method (23). Rats in the SE and AT+SE groups received 100 mg/kg body weight of saffron extract dissolved in 2 mL distilled water once daily at 8:00 AM for eight weeks via gavage. Meanwhile, the control (C) and exercise (AT) groups were gavaged daily with 2 mL distilled water as the solvent for the saffron extract (24).

Measurement of PT and APTT were measured using coagulation methods.

Results:

The results showed that although following exhaustion, PT and PTT times significantly decreased in all groups (p < 0.05), the mean PT and APTT values in the AT+SE group were significantly higher compared to the other groups [(PT: AT+SE = 0.032, AT = 0.022, SE = 0.001, C = 0.001), (APTT: AT+SE = 0.040, AT = 0.036, SE = 0.001, C = 0.001)]. Additionally, PT and APTT values in the AT and SE groups were significantly higher than those in the control group (PT: AT = 0.033, SE = 0.039; APTT: AT = 0.033, SE = 0.040). No significant differences were found between the other groups.

Conclusion :

A single bout of aerobic exhaustion accelerates blood clotting time in both trained and untrained mice. However, undergoing a period of endurance training or receiving a course of saffron extract administration effectively moderates the reduction in clotting time following exhaustion. It is noteworthy that the combined use of saffron extract alongside endurance training exerts a more pronounced effect on modulating post-exhaustion blood clotting time compared to either intervention alone.

Article message





Khosravi. JAHSSP. ???????????.

□3

A single bout of exhaustive activity increases the risk of blood clot formation in both athletic and non-athletic subjects. However, the consumption of saffron extract in athletic subjects reduces the risk of blood clotting and its potential consequences

In press





## تأثیر مصرف عصاره زعفران بر برخی شاخص‌های انعقادی موشهای صحرائی نر تمرین کرده و بی‌تمرین متعاقب فعالیت وامانده‌سازی

امیر خسروی<sup>۱</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۳۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** تمرینات هوازی و زعفران تأثیرات مفیدی بر هموستاز دارند. تحقیق حاضر به منظور تعیین اثر مصرف عصاره زعفران بر برخی شاخص‌های انعقادی موشهای صحرائی نر تمرین کرده و تمرین متعاقب فعالیت وامانده سازی انجام شد. **روش پژوهش:** در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر رت نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی: کنترل (C)، عصاره زعفران (SE)، تمرین هوازی (AT)، و تمرین هوازی + عصاره زعفران (AT+SE) تقسیم شدند. تمرین هوازی شامل دویدن بر روی تردمیل بود که در هفته اول با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه (هر دو هفته یکبار سرعت ۱۶۶ متر در دقیقه اضافه شد) و مدت هر جلسه ۲۵ دقیقه (هر هفته ۵ دقیقه افزایش می یافت) بود که در هفته انتهایی سرعت تردمیل به حدود ۲۵ متر در دقیقه و مدت هر جلسه ۶۰ دقیقه که به مدت ۸ هفته (۵ روز در هفته) انجام شد. عصاره زعفران روزانه ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاوآژ خوراکی استفاده شد. در پایان تحقیق نیمی از موش‌ها بلافاصله پیش و نیمی دیگر بلافاصله پس از وامانده شدن بر روی نوار گردان، قربانی شدند. میزان لخته خون با اندازه گیری زمان ترومبوپلاستین (PTT) و پروترومبین (PT) سنجیده شدند. داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه، در سطح معناداری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد گرچه متعاقب وامانده سازی زمان PTT و PT در تماگروه به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0.05$ ). با این وجود میانگین زمانی مقادیر PT و APTT گروه AT+SE در مقایسه با سایر گروه‌ها ( $P_{AT+SE}^{PT} = 0.32$ ;  $P_{AT+SE}^{APTT} = 0.22$ )؛  $P_{C}^{PT} = 0.01$ ؛  $P_{C}^{APTT} = 0.01$ ) به طور معنی داری بیشتر بود. همچنین مقادیر PT و APTT گروه AT و SE در مقایسه با گروه C ( $P_{AT}^{PT} = 0.33$ ؛  $P_{AT}^{APTT} = 0.39$ ؛  $P_{SE}^{PT} = 0.39$ ؛  $P_{SE}^{APTT} = 0.04$ ) به طور معنی داری بیشتر بود. بین سایر گروه تفاوت معنی دار وجود نداشت. **نتیجه گیری:** به نظر رسد تمرین هوازی و مصرف عصاره زعفران هر کدام به شکل مستقل و به نحو موثرتری به شکل توأم باعث تعدیل میانگین زمان پروترومبین و ترومبوپلاستین نسبی در حالت استراحت پیش از وامانده و متعاقب یک وهله فعالیت وامانده‌ساز شود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین کرده، فعالیت وامانده ساز، عصاره زعفران، شاخصی انعقادی

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahssp.azaruniv.ac.ir](http://www.jahssp.azaruniv.ac.ir) مشاهده کنید

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت الله بروجردی، بروجرد، ایران
۲. (نویسنده مسئول):  
stu\_khosravi1@yahoo.com



مقدمه

بیماری قلبی-عروقی، اصلی‌ترین عامل مرگ و میر در جهان باشد (۱). بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی سالانه حداقل ۱۵ میلیون مرگ ناشی از بیماری قلبی-عروقی در جهان اتفاق افتاده که این میزان ۳۰ درصد از کل مرگ و میرها باشد (۱). یکی از علتی اصلی این بیماری، ترومبوز است که به دلیل افزایش فعالیت عوامل انعقادی و برهم خوردن تعادل در دستگاه هموستاز اتفاق افتد (۲). از جمله عوامل تاثیر گذار بر دستگاه هموستاز توان به جنسیت، پائستگی، فعالیت بدنی و رژیم غذایی اشاره کرد. فعالیت‌های ورزشی منظم، به عنوان یکی از مهمترین عوامل توصیه شده جهت تعدیل دستگاه هموستاز و کاهش خطر ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی مطرح است (۲). بخشی از اثرهای سودمند فعالیت بدنی در مهار بیماری قلبی-عروقی احتمالا از طریق تاثیر بر روی دستگاه فیبرینولیز خون است به شکلی که اجرای یک دوره تمرینات بدنی موجب بهبود فیبرینولیز می‌شود (۲). فعالیت بدنی با شدت بالا و وامانده ساز، برخلاف فعالیتی ورزشی با شدت پایین تا متوسط، بویژه در مواقعی که در مدت و یا شدت غیر متعارف انجام شوند، موجب فراخوانی پاسخ انعقادی شده و با افزایش فعالیت عوامل انعقادی، زمینه ساز تشکیل ترومبوز و اثرات نامطلوب قلب از جمله افزایش خطر آسیب به عملکرد بطن، سکنه، ایست قلبی و افزایش ۵۰ تا ۱۰۰ برابری خطر وقوع حملات قلبی منجر به مرگ و غیر آن در افراد غیر ورزشکار و ۲ تا ۵ برابری در افراد تمرین کرده در مقایسه با وضعیت استراحت در خلال ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه پس از قطع تمرین شوند (۳). در ایالات متحده سالانه حدود ۷۵۰۰۰ مورد حمله قلبی بلافاصله پس از ورزش گزارش شده که ۲۵۰۰۰ مورد آنها به مرگ منتهی شود (۴). تشکیل ترومبوز کرونری ناشی از فعالیت ورزشی لزوماً با بیماریهای قلبی مرتبط نیست که نشان دهنده اهمیت مطالعه فرایند ترومبوز باشد (۴). گزارش شده ۱۷-۶ درصد از کل موارد مرگ ناشی از مشکلات قلبی ارتباط با ورزش بوده که در خلال ورزش یا اندکی بعد از آن اتفاق افتاده است (۴). یکی از روش اندازه گیری حوادث قلب و عروق اندازه گیری میزان انعقاد خون باشد. روشو عوامل مختلفی برای نشان دادن میزان انعقاد خون و بررسی آن استفاده شود. آزمون زمان پروترومبین<sup>۱</sup> PT مسیر خارجی انعقاد را بررسی کند و زمان تقریبی آن در حدود ۱۲ تا ۱۴ ثانیه است؛ طولانی شدن آن در اثر کاهش یا عدم فعالیت برخی عوامل انعقادی، بوجود آید. آزمون زمان نستروموبیلاستین<sup>۲</sup> APTT مسیر داخلی انعقاد را بررسی و زمان طبیعی آن حدود

۳۵ تا ۴۳ ثانیه است و کمبود بسیاری از عوامل انعقاد خون، موجب افزایش PTT و کاهش آن به هر دلیل، موجب افزایش خطر احتمالی انعقاد نابجای خون شود. تحقیقات گذشته نشان داده که فعالیت ورزشی با شدت بالا، موجب کاهش معنی دار زمان APTT و PT شود (۵-۷). با توجه به افزایش احتمال بروز ترومبوز توسط فعالیت‌های شدید ورزشی و نقش دستگاه فیبرینولیز خون در حوادث قلبی-عروقی، راهبردها و الگوهای متنوعه‌ای از جمله پیش آماده سازی با انجام یک دوره فعالیت ورزش، مداخلات دارویی و تغذیه ای برای مقابله با لخته زایی احتمالی پس از فعالیت‌های شدید ورزشی مورد ارزیاب قرار گرفته است (۸).

با توجه به نقش کلیدی گونه اکسیژنی فعال و واکنش التهابی فرآیند هموستاز، فعالیت ورزشی با شدت پایین تا متوسط احتمالا به علت اثرات ضد التهابی یک سو که منجر به کاهش واکنش شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C (CRP)، اینترلوکین 6 (IL-6) و TNF- $\alpha$  شود و از سویی تقویت سیستم دفاع ضد اکسایشی آنزیمی و غیر آنزیمی فعالیت ورزشی و کاهش آسیب عضلانی ناشی از آسیب مکانیکی در تمرینات، افزایش حجم پلاسما و کاهش ترشح لاکتات تواند در جلوگیری از کاهش زمان انعقاد خون از مسیر داخلی و خارجی موثر باشد. بنابراین انجام یک دوره فعالیت ورزشی با شدت متوسط تا پایین یکی از روش موثر جهت جلوگیری و یا تحلیل پاسخ انعقادی به تمرینات با شدت بالا و وامانده ساز باشد (۹، ۱۰).

یکی دیگر از روش موثر جهت جلوگیری و یا تحلیل پاسخ انعقادی به تمرینات با شدت بالا و وامانده ساز داروهای ضد انعقاد مانند کلوپیدوگرل<sup>۳</sup> و آسپرین<sup>۴</sup> باشد، ولی با توجه به عوارض این دارو از قبیل خونریزی‌های گوارشی و عوارض مغزی ... اخیراً محققین استفاده از مکمل آنتی اکسیدانی و ضد التهابی منشاء گیاهان دارویی را به عنوان راه کار موثری جهت کاهش اثرات منفی تمرینات وامانده ساز و توصیه کرده اند (۸). یکی از گیاهانی که دارای مصارف فراوانی در طب سنتی، طبخ غذا، صنایع غذایی و دارویی در دنیا، به دلیل ترکیبات مفید، رنگ، طعم و روش مصرف آسان است زعفران<sup>۵</sup> باشد. این گیاه منبعی غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی از جمله فلاونوئیدها<sup>۶</sup>، پروتئین، ویتامین (ریبوفلاوین<sup>۷</sup> و تیامین<sup>۸</sup>)، آمینواسیدها<sup>۹</sup>، میترال<sup>۱۰</sup>، صمغ<sup>۱۱</sup> و همچنین کاروتنوئیدهای<sup>۱۲</sup> مثل سافرنال<sup>۱۳</sup>، کروستین<sup>۱۴</sup> و کروستین<sup>۱۵</sup> باشد (۱۱). با توجه به ترکیبات این گیاه اثرات شناخته شده‌ای در پیشگیری و درمان بیماری قلبی عروقی، حافظه و بیماری چشمی، بیماری گوارشی، بیماریهای مرتبط با سیستم عصبی، اثرات

<sup>9</sup> Amino Acids

<sup>10</sup> minerals

<sup>11</sup> Resin

<sup>12</sup> Carotenoids

<sup>13</sup> Safranal

<sup>14</sup> Crocetin

<sup>15</sup> Crocin

<sup>1</sup> Prothrombin time

<sup>2</sup> activated partial thromboplastin time

<sup>3</sup> Clopidogrel

<sup>4</sup> Aspirin

<sup>5</sup> Crocus sativus L

<sup>6</sup> flavonoids

<sup>7</sup> Riboflavin

<sup>8</sup> Thiamine







و **AT+SE**: گروه ترکیبی، تمرین + عصاره ( ۸ هفته تمرین استقامتی + ۱۰۰ میلی گرم عصاره زعفران + ۲ میلی لیتر آب مقطر) تقسیم شدند. گروه **AT** و **AT+SE** به مدت هشت هفته، پنج جلسه تمرین در هفته (روزهای پنجشنبه و جمعه تمرین انجام نشد)، بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) دویدند. مدت زمان جلسات تمرین در هفته اول ۲۵ دقیقه بود و جهت رعایت اصل اضافه بار مدت زمان جلسات تمرین هر هفته ۵ دقیقه نسبت به هفته گذشته اضافه شد که این زمان در هفته هشتم به ۶۰ دقیقه رسید. همچنین سرعت تردمیل در هفته اول ۲۰ متر بر دقیقه بود که هر دو هفته یکبار ۱۶۶ متر بر دقیقه اضافه شد که در دو هفته آخر سرعت نوارگردان به ۲۴.۹۸ متر بر دقیقه رسید. در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین موشجهت گرم و سرد کردن در هر مرحله به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۶/۶۶ متر بر دقیقه دویدند (۲۱). همچنین موش گروه **C** و **SE** همزمان با برنامه تمرینی هفته هشتم دو گروه دیگر (یک هفته پیش از وامانده شدن) به مدت یک هفته، ۵ روز متوالی هفته و هر روز یک جلسه (بین ۵ تا ۱۵ دقیقه) با سرعت ۱۶/۶ تا ۲۰ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان با شیب صفر درصد جهت آشنا سازی با دویدن تمرین نمودند (۲۱). در انتهای هفته هشتم تحقیق متعاقب ۷۲ ساعت استراحت پس از آخرین جلسه تمرین نیمی از موش هر چهار گروه (هر گروه ۶ سر و در مجموع ۲۴ سر موش) به طور تصادفی ساده انتخاب و پس از بیهوشی جراحی شدند و نیم دیگر باقی مانده از موش تماگروه‌ها وامانده شده (هر گروه ۶ سر و در مجموع ۲۴ سر موش) و بلافاصله بیهوش سپس جراحی شدند. وامانده سازی بدین شکل بود که ابتدا به مدت ۳ تا ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه موشبر روی تردمیل دویدند و سپس سرعت نوار گردان هر دقیقه ۲ متر بر دقیقه افزایش یافت تا سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه رسید. در این مرحله موشبه مدت ۵ دقیقه دویده و سپس سرعت نوار گردان به ۲۵ متر در دقیقه افزایش یافت. در این مرحله نیز به مدت ۱۰ دقیقه دویدند در انتها سرعت نوار گردان به ۳۰ متر در دقیقه افزایش یافت و این سرعت تا زمان رسیدن آزمودنی به واماندگی حفظ شد. این پروتکل فزاینده وامانده ساز با توجه به هزینه انرژی طراحی شده و شدت آن در زمان وامانده شدن تقریباً ۷۰ تا ۹۴ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود (۲۲). زمانی که موشدر هر مرحله از وامانده سازی سه بار به شوک الکتریکی تعبیه شده در ابتدای تردمیل واکنش نمودند و به حالت خوابیده به پشت باقی ماندند وامانده محسوب شده و بلافاصله جراحی شدند (۲۲). برای جلوگیری از آثار سوء شوک الکتریکی بر آزمودنیها سعی شد تا با آموزش آنها از طریق شرطی سازی صوتی با صدای ایجاد شده توسط محقق بر روی نوارگردان از شوک بیش از حد الکتریکی خودداری شود. نحوه تهیه و خوراندن عصاره آبی زعفران بدین شکل بود که کلاله خشک زعفران<sup>۱</sup> خوراکی معروف به زعفران پوشالی قانقاز تهیه شد. سپس برای آماده کردن عصاره آزعفران از روش خیساندن<sup>۲</sup> استفاده شد. به این ترتیب که پس از ریختن کلاله خشک شده زعفران در داخل ظرف شیشه‌ای استوانه‌ای (بشر) به ازای هر ۱ گرم کلاله زعفران ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر به ظروف اضافه گردید و

همچنین مطالعه حاضر برای اولین بار در صدد بررسی این موضوع باشد که آیا با مصرف عصاره زعفران به همراه تمرینات استقامتی اثرات مثبت انجام یک دوره تمرینات استقامتی بر سیستم انعقاد خون و از طرفی اثرات مثبت یک دوره مصرف عصاره زعفران نتواند نقش هم افزایی در کاهش خطرات ناشی از تمرینات وامانده ساز بر سیستم انعقاد خون داشته باشد یا خیر؟ بنابراین این تحقیق در پی پاسخ به این سوال باشد که آیا ۸ هفته تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره آزعفران بر پاسخ دستگاه انعقادی خون به یک جلسه فعالیت وامانده ساز در موشهای صحرایی نر تمرین کرده و تمرین موثر است؟

### روش پژوهشی نمونه

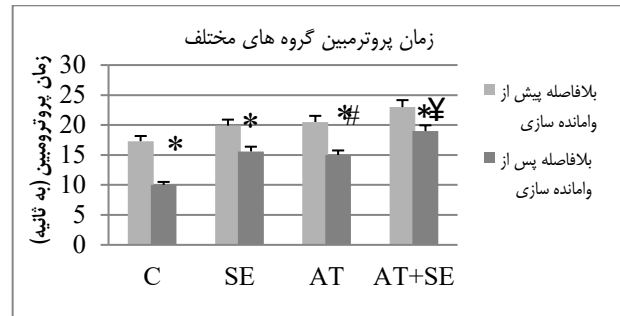
پژوهش حاضر، به روش مطالعه‌ی تجربی بر روی ۶۰ سر موش صحرایی نر هشت هفته ای با وزن تقریبی ۲۴۰-۲۰۰ انجام شد. حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی‌داری پنج درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵ درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نسخه ۱۸/۲/۱ نرم‌افزار **Medcalc** (دوزده موش در هر گروه) تعیین شد. موشاز مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی لرستان تهیه شد. برای نگهداری موشهای صحرایی از قفسی با جنس پلی کربنات شفاف با قابلیت اتو کلاو استفاده شد. برای جذب ادرار و مدفوع حیوانات و راحتی آنها از تراشه و بریده‌ی چوب استریل استفاده شد. یک روز در میان شستشوی قفسها انجام شد و تراشه‌ی چوب نیز تعویض گردید. دمای مطلوب سالن نگهداری حیوانات ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتیگراد و رطوبت نسجحدود ۵۵ تا ۶۵ درصد کنترل و ثبت شد. چرخه روشنایی تاریکی نیز هر ۱۲ ساعت یکبار به طور دقیق توسط تنظیم کننده الکترونیکی نور سالن نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. طی دوره پژوهش، موشبه آب و غذای مخصوص حیوانات آزمایشگاهی دسترسی آزادانه داشتند. یک هفته پس از انتقال موشها به محیط آزمایشگاهی موشغالبگری شدند و ۴۸ سر موش صحرایی با وزن تقریبی  $21.2 \pm 8$  گرم موش که معیارهای ورود به تحقیق را که شامل: توانایی دویدن با سرعت ۱۶/۶ متر بر دقیقه و به مدت ۵ دقیقه بر روی نوارگردان (تردمیل ۱۲ کاناله **TURBO T310** ساخت کره) نر بودن، سلامت کامل (از لحاظ آسیب دیدگی ظاهری و مشکل آناتومیکی) و عدم استفاده در تحقیقات گذشته بود انتخاب شدند. همچنین معیار خروج از مطالعه آسیب دیدگی و یا مرگ در خلال دوره تحقیق، عدم توانایی در اجرای کامل پروتکل تمرینی و عدم تحمل لوله گاوآژ به دلیل مشکلات آناتومیکی و غیره و مؤنثبودن بود. تماموشپس از همسان سازی در وزن به صورت تصادفی به ۴ گروه (هر گروه ۱۲ سر موش) **C**: گروه کنترل (بدون تمرین + ۲ میلی لیتر آب مقطر)، **SE**: گروه عصاره (بدون تمرین + ۱۰۰ میلی گرم عصاره آزعفران + ۲ میلی لیتر آب مقطر)، **AT**: گروه تمرین ( ۸ هفته تمرین استقامتی + ۲ میلی لیتر آب مقطر)،

<sup>2</sup> Maceration method

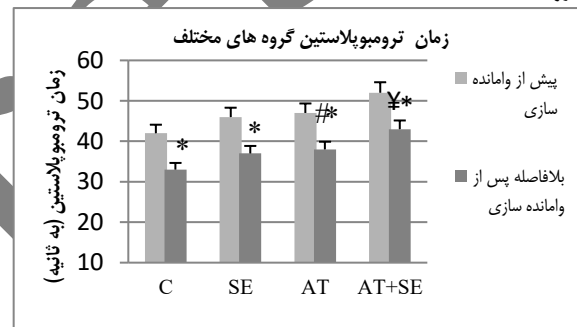
<sup>1</sup> Crocus sativus L







تصویر ۱. زمان پروترومبین (PT) گروه مختلف؛ C: کنترل، SE: گروه عصاره AT، گروه تمرین، AT+SE، گروه ترکیبی تمرین +عصاره) در خلال دو مرحله اندازه گیری پیش و بلافاصله پس از وامانده سازی. \* نشانه تفاوت معنی دار نسبت به پیش از وامانده سازی  $P < 0.05$ . # نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه C و SE  $P < 0.05$ . ¥ نشانه تفاوت معنی دار نسبت به سایر گروه  $P < 0.05$ .



تصویر ۲. زمان ترومبوپلاستین نسبی (APTT) گروه مختلف؛ C: کنترل، SE: گروه عصاره، AT: گروه تمرین، AT+SA، گروه توام تمرین +عصاره در خلال دو مرحله اندازه گیری پیش و بلافاصله پس از وامانده سازی. \* نشانه تفاوت معنی دار نسبت به پیش از وامانده سازی  $P < 0.05$ . # نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه یک و دو  $P < 0.05$ . ¥ نشانه تفاوت معنی دار نسبت به سایر گروه  $P < 0.05$ .

جدول ۱. نتایج تحلیل واریانس برای متغیرهای PT و APTT





جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی (بین گروهی) آنوای یک راهه بر حسب میانگین و انحراف معیار مقادیر PT و APTT و وزن گروه مختلف در پس آزمون

مقدار معنی داری	اختلاف میانگین	بین گروهی		
*.۰/۰۰۱	۵	SE	C	PT
*.۰/۰۳۴	۴/۸	AT		
*.۰/۰۰۱	۸/۹	AT+SE		
.۰/۹۳۹	۰/۲	AT	SE	
*.۰/۰۳۱	۳/۹	AT+SE	AT	
*.۰/۰۲۲	۴/۱	AT+SE	SE	
*.۰/۰۰۴	۴	SE	C	PTT
*.۰/۰۳۳	۴/۸	AT		
*.۰/۰۰۱	۹/۹	AT+SE		
.۰/۸۲۱	۰/۸	AT	SE	
*.۰/۰۳۶	۵/۹	AT+SE	AT	
*.۰/۰۲۵	۵/۱	AT+SE	SE	
.۰/۰۷۳	۱۰/۷	SE	C	وزن
*.۰/۰۰۱	۴۲/۳	AT		
*.۰/۰۰۱	۵۰/۴	AT+SE		
*.۰/۰۳۱	۳۲/۶	AT	SE	
*.۰/۰۱۹	۳۹/۷	AT+SE	AT	
.۰/۰۹۱	۷/۱	AT+SE	SE	
.۰/۸۲۰	۵/۸	SE	C	زمان وامانده شدن
*.۰/۰۰۱	۵۷	AT		
*.۰/۰۰۱	۶۵/۴	AT+SE		
*.۰/۰۰۱	۵۱/۲	AT	SE	
*.۰/۰۰۱	۵۹/۶	AT+SE	AT	
.۰/۷۱۸	۸/۴	AT+SE	SE	

داده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار باشند؛ \* اختلاف معنی دار بین گروهی در پس آزمون  $P < 0.05$

### بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میانگین مدت زمان ترومبوپلاستین PTT و پروترومبین PT متعاقب ۸ هفته تمرین استقامتی (در حالت استراحت پیش از





قنبری نیکی و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر تمرین مقاومتی با مکمل زعفران بر ویسکوزیته پلاسما و فیبریژن را مورد بررسی قرار دادند که نتایج نشان دهنده تمرین مقاومتی با مکمل زعفران تواند عوامل خطر ساز قلبی عروقی (فیبریژن و ویسکوزیته پلاسما) را کاهش دهد (۱۶). از مهم ترین دلایل خاصیت ضد لخته‌گی زعفران توان به خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد التهاب‌زعفران که در تحقیقات گذشته به خواص اشاره کرد. ترکیبات موجود در زعفران از روش گوناگونی موجب کسب این نتایج شده اند مسیرهای ایجاد لخته به دو شکل داخلی و خارجی باشد این مسیرها در ابتدا توسط اختلال عروقی توسط ترومبولاستین<sup>۱</sup> و کلاژن به ترتیب شروع شود. ترومبولاستین پروتئین غشایی و آغازگر اصلی توالی لخته بوده و برای تشکیل ترومبوس ضروری باشد. بیان ترومبولاستین در سلول اندوتلیال توسط واسط التهابی مختلف مثل هیستامین، فاکتور نکروز تومور آلفا<sup>۲</sup> و اینترلوکین  $\beta$ -IL انجام شود. در واقع کاهش بیان ترومبولاستین به طور معنی داری تشکیل ترومبوس را با اختلال مواجه کند و عوامل متمرکز کننده بر بلوکه کردن فعال کننده ترومبولاستین به طور روز افزونی برای بیماری تشکیل لخته استفاده شوند. ترکیبات موجود در عصاره زعفران با تاثیر مستقیم بر پیش ساز تحریک کننده واکنش التهابی از طریق تقلیل کموتاکسی لوکوسیت و مونوسیتها خون التهاب را کاهش دهند. همچنین عصاره زعفران از طریق بلوکه کردن هر دو ایزوفرم آنزیم سیکلواکسیژناز<sup>۳</sup> ۱ و ۲ موجب کاهش التهاب شوند. همچنین کروسین و کروستین موجود در زعفران فعالسازی فاکتور هسته ای کاپای- $B$  (NF-kB) که تواند رونویسی از ژنهای سایتوکاینهای  $\alpha$ -TNF، IL-6، IL-8، IL-12، IL-1B که از مهمترین فاکتورهای واکنشهای پیش التهابی را مهار کند (۱۳). در نتیجه بلوکه شدن واسطه التهابی ترومبولاستین با اختلال مواجه شود در واقع بخش از علل کاهش زمان پرترومبین (PT) به عنوان مسیر خارجی انعقاد خون که در تحقیق حاضر متعاقب وامانده سازی و در حالت پیش از وامانده سازی در حالت استراحت به ثبت رسید ناشی از مصرف عصاره زعفران زعفران باشد.

از سویی با توجه به این که فعالیتی بدنی با شدت بالا و طولانی مدت با افزایش رادیکالی آزاد همراه بوده و رادیکالی آزاد توانند بر بسیاری از فرایندهای متابولیکی مانند بیان و رونویسی ژن، تمایز سلولی و پاسخی التهابی گذار باشند. عصاره زعفران، با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما، از طریق افزایش بیان ژن آنزیم آنتی اکسیدانی (افزایش غلظت فاکتور هسته ای اریترئوئید ۲ مرتبط با فاکتور<sup>۴</sup>) و تقویت سیستم دفاع ضد اکسایش غیر آنزیمی (۱۳) همچنین جمع کنندگی مستقیم رادیکالهای آزاد، به روش اکسیده شدن فلاونوئیدها توسط رادیکالهای آزاد، قابلیت به دام اندازی یون فریک (جلوگیری از واکنش بر ویس توسط فلاونوئیدها)، قابلیت مسدود کنندگی فلاونوئیدها بر تولید نیتريد اکساید و اکسایتین اکسیداز و کاهش تعداد لکوسیت ساکن، در خلال ایسکمی

VIII و عامل ون ویلبراند از اندوتلیوم عروقی باشد که به وسیله فعالیت ورزشی تحریک شود (۲۶).

در دیگر یافته پژوهش حاضر مشخص شد که زمان PT و PTT گروه تمرین نسبت به گروه کنترل متعاقب وامانده سازی به طور معنی داری بیشتر بود. نتایج این بخش از تحقیق با نتایج تحقیق ملکی زاده و همکاران (۲۰۰۹) چوبینه و همکاران (۲۰۰۹) که نشان دادند زمان PT و PTT گروه تمرین کننده متعاقب تمرینات اینتروال شدید و واماندگی نسبت به تمرین کمتر کاهش یابد همسو باشد (۹، ۱۰). علت کسب نتایج این بخش از تحقیق در خصوص گروه تمرین احتمالاً به علت اثرات ضد التهابی یک سو که منجر به کاهش واکنش شاخص التهابی پروتئین واکنشگر C (CRP)، اینترلوکین 6 (IL-6) و  $\alpha$ -TNF شود و از سویی تقویت سیستم دفاع ضد اکسایشی آنزیمی و غیر آنزیمی فعالیت ورزشی و کاهش آسیب عضلانی ناشی از آسیب مکانیکی در تمرینات افزایش حجم پلاسما و کاهش ترشح لاکتات باشد (۹، ۱۰). دیگر یافته پژوهش حاضر مبنی بر این مورد که میانگین زمان PTT و PT در گروه AT در مقایسه با گروه C متعاقب ۸ هفته تمرین استقامتی در حالت استراحت پیش از وامانده سازی شد هم راستا با نتایج تحقیقات اشاره شده باشد. از سویی نتایج این بخش از تحقیق با نتایج مطالعات منزل و همکاران (۲۰۰۹) و لکاکس و همکاران (۲۰۰۸) که عدم تغییر معنی دار میانگین مدت زمان PTT و PT را گزارش کردند همسو نیست (۱۸، ۱۹). دلیل ناهمسوئی تحقیق حاضر با برخی تحقیقات کاملاً شناخته شده نیست، اما با بررسی دقیق این مطالعات توان علت این تفاوت در یافته پژوهشی را احتمالاً در عوامل از قبیل تفاوت در پروتکل تمرینی (مدت، شدت، نوع تمرین)، وضعیت تمرینی افراد و وجود افرادی با محدوده وسیعی از تواناییهای بدنی و آمادگی قلبی-تنفسی مرتبط باشد (بیماران، افراد سالم بی تمرین، ورزشکاران دایمی و قهرمانان ورزشی) همچنین، دلایل فیزیولوژیک، تغذیه ای، دارویی و حتی روانی و عص، زمان خونگیری و روش آنالیز آزمایشگاهی اشاره کرد.

در مهم ترین یافته تحقیق حاضر مشخص شد که زمان PT و PTT گروه همزمان تمرین و مصرف عصاره زعفران AT+SE و مصرف عصاره به تنهایی SE در مقایسه با گروه کنترل C به طور معنی داری بیشتر بود. نتایج حاصل از تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات یانگ و همکاران (۲۰۰۸) قنبری نیکی و همکاران (۲۰۱۵) که نشان دادند عصاره زعفران خاصیت ضد لخته‌گی دارد همسو باشد (۱۵، ۱۶). یانگ و همکاران (۲۰۰۸) در مطالعه ای تاثیرات مطلوب عصاره زعفران بر فعالیت پلاکتی و تشکیل ترومبوز در پلاکت تحریک شده را نشان دادند. این یافته تاثیرات مطلوب عصاره زعفران بر فعالیت پلاکتی و تشکیل ترومبوز را ممکن است از طریق کاهش تحریک پلاکت توسط کلسیم مرتبط دانست (۱۵).

<sup>3</sup> Cyclooxygenase (cox)

<sup>4</sup> Nuclear factor-erythroid 2-related factor 2

<sup>1</sup> Tissue factor

<sup>2</sup> Tumor necrosis factor alpha







10. MALEKIZADEH F, DABIDI RV, HAJIZADEH MA, FALAH MZ. EFFECT 8-WEEKS ENDURANCE TRAINING ON THE BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS SYSTEM RESPONSE TO EXHAUSTIVE TRAINING IN MALE RATS. 2009.
11. Rezaee R, Hosseinzadeh H. Safranal: from an aromatic natural product to a rewarding pharmacological agent. Iranian journal of basic medical sciences. 2013;16(1):12.
12. Fotoohi A, Moloudi MR, Hosseini S, Hassanzadeh K, Feligioni M, Izadpanah E. A novel pharmacological protective role for safranal in an animal model of Huntington's disease. Neurochemical Research. 2021;46(6):1372-9.
13. Milajerdi A, Bitarafan V, Mahmoudi M. A review on the effects of saffron extract and its constituents on factors related to neurologic, cardiovascular and gastrointestinal diseases. 2015.
14. Rana A, Samtiya M, Dhewa T, Mishra V, Aluko RE. Health benefits of polyphenols: A concise review. Journal of Food Biochemistry. 2022;46(10):e14264.
15. Yang L, Qian Z, Yang Y, Sheng L, Ji H, Zhou C, et al. Involvement of Ca<sup>2+</sup> in the inhibition by crocetin of platelet activity and thrombosis formation. Journal of agricultural and food chemistry. 2008;56(20):9429-33.
16. Ghanbari-Niaki A, Saeidi A, Aliakbari-Beydokhti M, Ardeshiri S, Kolahdouzi S, Chaichi MJ, et al. Effects of Circuit Resistance Training with Crocus Sativus (Saffron) Supplementation on Plasma Viscosity and Fibrinogen. Annals of Applied Sport Science. 2015;3(2):1-10.
17. Abu-Izneid T, Rauf A, Khalil AA, Olatunde A, Khalid A, Alhumaydhi FA, et al. Nutritional and health beneficial properties of saffron (Crocus sativus L): a comprehensive review. Critical reviews in food science and nutrition. 2022;62(10):2683-706.
18. Lekakis J, Triantafyllidi H, Galea V, Koutroumbi M, Theodoridis T, Komporozos C, et al. The immediate effect of aerobic exercise on haemostatic parameters in patients with recently diagnosed mild to moderate essential
1. Martin S, Aday A, Almarzooq Z. Heart Disease and Stroke Statistics-2024 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2024;149:e347-e913.
2. Skouras AZ, Antonakis-Karamintzas D, Tsantes AG, Triantafyllou A, Papagiannis G, Tsolakis C, et al. The acute and chronic effects of resistance and aerobic exercise in hemostatic balance: a brief review. Sports. 2023;11(4):74.
3. Olsen LN, Fischer M, Evans PA, Gliemann L, Hellsten Y. Does exercise influence the susceptibility to arterial thrombosis? An integrative perspective. Frontiers in physiology. 2021;12:636027.
4. Han J, Lalario A, Merro E, Sinagra G, Sharma S, Papadakis M, et al. Sudden cardiac death in athletes: facts and fallacies. Journal of cardiovascular development and disease. 2023;10(2):68.
5. Hatamy M, Rahmani H. Response of coagulation factors to different high intensity interval exercise protocols in young overweight men. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2021;14(1):1-8.
6. MirdarHarijani S, Nejabat M, Hajizadeh Moghadam A. Effect of one session endurance exhausting exercise on some coagulation markers of mature and immature wistar rats. ISMJ. 2013;16(2):80-91.
7. Peat E, Dawson M, McKenzie A, Hillis WS. The effects of acute dynamic exercise on haemostasis in first class Scottish football referees. British journal of sports medicine. 2010;44(8):573.
8. Khosravi A, OmidAli F. The Effect of saffron stigmas aqueous extracts on serum cardiac troponin T and creatine kinase MB isoenzyme of male rats following an exhaustive exercise. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2018;21(2):43-54.
9. CHOBINEH S, DABIDY RV. THE EFFECTS OF ENDURANCE TRAINING ON SOME INDICES OF HAEMOSTATIC SYSTEM AND BLOOD LIPIDS IN THE AGED FEMALE RATS. 2009.

