

Research Paper

A Comparison of the Effect of Saffron and Crocin Extract on Sex Hormones in Male Rats with Alzheimer's Disease

Tahereh Jaydari fard ¹, Ali Asghar Pilehvarian ^{2*}

1. Department of Physiology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

2. Department of Biology, Isfahan Branch, Payame Noor University, Isfahan, Iran

Received: 17 September 2020

Revised: 22 October 2020

Accepted: 10 December 2020

Use your device to scan and
read the article online



Keywords:

Alzheimer's, Crocin,
Saffron, Sex Hormones

Abstract

Introduction: Previous studies have shown that Alzheimer's disease can lead to dysfunction of sex hormones; however, consumption of antioxidant foods can prevent it. The aim of this study was to compare the effect of saffron extract and crocin on sex hormones in male rats with Alzheimer's disease.

Materials and Methods: This experimental study included 32 rats with Alzheimer's disease in four groups of 1) control 2) sham, 3) saffron and 4) crocin. Each group consisted of eight series. The third and fourth Groups received 25 mg/kg of saffron and crocin peritoneally daily for eight weeks. Serum levels of FSH, LH and testosterone were measured by ELISA. To analyze the data, the groups were compared using one-way analysis of variance and Tukey's post hoc tests at a significance level of $P \leq 0.05$.

Findings: Saffron had a significant effect on increasing FSH ($P=0.001$), LH ($P=0.002$) and testosterone ($P=0.001$). Like saffron, crocin had a significant effect on increasing testosterone ($P=0.001$), however, saffron's effect was greater on increasing testosterone than that of crocin ($P=0.001$).

Conclusion: Although crocin can improve serum testosterone levels in rats with Alzheimer's disease, saffron seems to have better effects on increasing sex hormones in Alzheimer's rats than crocin.

Citation: Jaydari fard T, Pilehvarian AA. A comparison of the effect of saffron and crocin extract on sex hormones in male rats with Alzheimer's disease. Res Sport Sci Med Plants. 2020; 1 (1): 39- 47.

*Corresponding author: Ali Asghar Pilehvarian

Address: Department of Biology, Isfahan Branch, Payame Noor University, Isfahan, Iran

Tell: 00989131886584

Email: pilehvarian_66@yahoo.com

Extended Abstract

Introduction

Increased life expectancy is associated with specific problems and diseases of old age. One of the major problems of this period is the prevalence of dementia. One of the most common dementias is Alzheimer's. Symptoms of Alzheimer disease include memory loss, judgment, reasoning, changes in mood and behavior, cognitive decline, memory impairment, sleep disorders, and personality and mood changes (2). In relation to Alzheimer's disorders, it has been shown that testosterone levels in people with advanced Alzheimer disease are significantly reduced as a sign of the progression of the disease (3). It has been reported that proper nutrition can improve Alzheimer's disorders to some extent, so the use of herbs can be effective in this regard. Saffron with the scientific name of *Crocus sativus* belongs to the lily family. Low-dose saffron is recommended for the treatment of pertussis, asthma, colds, menstrual pain, irregular menopause, infertility, inflammation, depression, headache, sore throat and nausea (7). Considering the improving effects of saffron and its active ingredients, the present study aimed to investigate and compare the effect of saffron extract and crocin on the sex hormones of male rats with Alzheimer disease.

Materials and Methods

In this experimental study, 32 adult male Sprague-Dawley rats were purchased and kept in the laboratory for one week to be adapted to the new environment. Then, on the eighth day, the rats were injected intra-peritoneally with 8 mg/kg of trimethyletin chloride (TMT) (14). After four days, its complete effect on the hippocampus was confirmed. Alzheimer patients were randomly divided into four groups of 1) control 2) sham, 3) saffron and 4) crocin. There were eight series in each group. Rats in groups 3 and 4 received 25 mg/kg of saffron and crocin peritoneally daily for eight weeks. To prepare crocin, 0.1 g of

crocin by the name of Sigma Aldrich and Cat-No: 17024-4G was dissolved in 100 cc of normal saline and injected intra-peritoneally into rats at a dose of 25 mg/kg (8). Also, to prepare saffron extract, 9.2 g of saffron was poured into 1000 cc of distilled water and the mixture was incubated for 16 hours at 50 ° C. Then the solution was passed through a strainer and stored at 4 ° C. During the injection it was injected at a dose of 25 mg/kg peritoneally (9). At the end of the study, 48 hours after the last injection of saffron and crocin, rats were anesthetized with ketamine and xylazine. Blood samples were taken directly from the left ventricle of rats to measure the research variables. Serum levels of FSH and LH as well as serum testosterone levels were measured using a hormone test kit (Radim Italy) and a German IBL hormone test kit by ELISA respectively. The Shapiro-wilk test was used to identify a normal distribution. Also, One-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's *post-hoc* test were performed ($P \leq 0.05$) for statistical analysis.

Findings

The results of one-way ANOVA showed a significant difference in the serum levels of FSH, LH and testosterone among the four groups of the study ($P=0.001$). The results of Tukey's *post-hoc* test showed that there was no significant difference in the serum levels of FSH ($P=0.87$), LH ($P=0.94$) and testosterone ($P=0.99$) between the control and sham groups, though, serum FSH in saffron group was significantly higher than that of control and crocin groups ($P=0.001$); in addition, serum LH levels in saffron group were significantly higher than control group ($P=0.002$); moreover, serum testosterone levels in the saffron ($P=0.001$) and crocin ($P=0.002$) groups were significantly higher than the control group. Also, the saffron group was significantly higher than the crocin group ($P=0.001$).

Discussion

The results of the present study showed that saffron had a significant effect on increasing FSH, LH and testosterone in rats with Alzheimer disease. The results of Modarresi et al.'s study showed that daily consumption of 25 and 50 mg per kg of body weight does not have a significant effect on increasing testosterone, FSH and LH hormones (6). However, consumption of 100 mg per kg of body weight leads to a significant increase in rats. Therefore, it seems that the dose of saffron consumption as well as the basal levels of sex hormones can be effective in saffron consumption. It has been reported that saffron ingredients such as crocin and crocetin can inhibit total cholesterol, low-density lipoproteins, malondialdehyde and increase the thickness of the aortic end layer as well as nitric oxide levels (13). The results of the present study also showed that crocin had a significant effect on increasing testosterone in rats with Alzheimer disease. Crocins, which are glycosides composed of carotenoids called crocins and sugars, are responsible for the color of saffron (18). Researchers believe that saffron and its ingredients can induce their metabolic and anti-necrotic regulatory effects by increasing antioxidants. Also in the present study, saffron had a greater effect on increasing testosterone in Alzheimer rats

than crocin. Therefore, it seems that saffron can have more favorable effects on improving testosterone than crocin in Alzheimer disease.

Conclusion

Although crocin can improve serum testosterone levels in rats with Alzheimer disease, saffron seems to have better effects on increasing sex hormones than crocin in Alzheimer rats.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The study was approved by the Ethics Committee of the Marvdasht Branch of Islamic Azad University.

Funding

Isfahan Branch of Payame Noor University.

Authors' contributions

Design and conceptualization: Tahereh Jaydari fard, Ali Asghar Pilehvarian; Methodology and data analysis: Tahereh Jaydari fard; Supervision and final writing: Ali Asghar Pilehvarian.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر عصاره زعفران و کروسین بر هورمون های جنسی موش های صحرائی نر مبتلا به آلزایمر

طاهره جایدی فرد^۱، علی اصغر پیله وریان^{۲*}گروه فیزیولوژی جانوری، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
گروه زیست شناسی، واحد اصفهان، دانشگاه پیام نور، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: مطالعات نشان داده اند ابتلا به آلزایمر می تواند منجر به اختلال در عملکرد هورمون های جنسی گردد؛ با این وجود مصرف مواد غذایی آنتی اکسیدانی می تواند از بروز این اختلال جلوگیری نماید. هدف از تحقیق حاضر مقایسه اثر عصاره زعفران و کروسین بر هورمون های جنسی موش ای صحرائی نر مبتلا به آلزایمر بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرائی مبتلا به آلزایمر در چهار گروه هشت سری شامل (۱) کنترل، (۲) شم، (۳) زعفران و (۴) کروسین تقسیم شدند. گروه های ۳ و ۴ به مدت هشت هفته روزانه ۲۵ mg/kg زعفران و کروسین به صورت صفاقی دریافت نمودند. اندازه گیری سطوح سرمی SH، LH و تستوسترون به روش الایزا صورت گرفت. جهت تجزیه و تحلیل یافته ها از آزمون های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0.05$).

یافته ها: زعفران اثر معنی داری بر افزایش FSH ($P=0.001$)، LH ($P=0.002$) و تستوسترون ($P=0.001$) داشت، کروسین اثر معنی داری بر افزایش تستوسترون داشت ($P=0.001$) همچنین زعفران نسبت به کروسین اثر بیشتری بر افزایش تستوسترون داشت ($P=0.001$).

بحث و نتیجه گیری: اگرچه کروسین می تواند منجر به بهبود سطوح سرمی تستوسترون در موش های صحرائی مبتلا به آلزایمر گردد با این وجود به نظر می رسد زعفران نسبت به کروسین اثرات بهتری بر افزایش هورمون های جنسی موش های صحرائی مبتلا به آلزایمر دارد.

تاریخ دریافت: ۲۷ شهریور ۱۳۹۹

تاریخ داوری: ۱ آبان ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۲۰ آذر ۱۳۹۹

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



واژه های کلیدی:

زعفران، کروسین، آلزایمر، هورمون های جنسی

مقدمه

پپتید بتا آمیلوئید، در پلاک های آمیلوئیدی سالمندی در فضای خارج سلولی مبتلایان به آلزایمر یافت می شود (۱). علائم بیماری آلزایمر از دست دادن حافظه، قضاوت، استدلال، تغییرات در حالات و رفتار، کاهش قوای شناختی، اختلال در حافظه، اختلالات خواب و تغییر شخصیتی و خلقی است (۲).

افزایش طول عمر با مشکلات و بیماری های خاص دوران سالمندی توأم است. یکی از مشکلات مهم این دوران، شیوع بیماری دمانس و زوال عقل است. از شایع ترین دمانس ها، آلزایمر است. مهم ترین یافته های شناختی بیماری آلزایمر، رسوب دو پروتئین رشته ای پپتید بتا آمیلوئید و پروتئین تاو (Tau) در مغز می باشند.

* نویسنده مسئول: علی اصغر پیله وریان

نشانی: گروه زیست شناسی، واحد اصفهان، دانشگاه پیام نور، اصفهان، ایران

تلفن: ۰۹۱۳۱۸۸۶۵۸۴

پست الکترونیکی: pilehvarian_66@yahoo.com

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد اسپراگ داوولی خریداری و به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط جدید در آزمایشگاه نگهداری شدند. در ادامه در روز هشتم، موش صحرایی تحت تزریق درون صفاقی ۸ mg/kg از تری متیل تین کلراید (TMT) قرار گرفتند (5) و پس از چهار روز که از تأثیر کامل آن بر هیپوکامپ اطمینان حاصل شد، موش های صحرایی مبتلا به آلزایمر به طور تصادفی در چهار گروه هشت سری شامل (۱) کنترل (CON)، (۲) شم (Sh)، (۳) زعفران (S) و (۴) کروسین (C) تقسیم شدند. موش های صحرایی گروه های ۳ و ۴ به مدت هشت هفته روزانه ۲۵ mg/kg زعفران و کروسین به صورت صفاقی دریافت نمودند. جهت تهیه کروسین ۱/۰ گرم کروسین با نام تجاری Sigma Aldrich و Cat-No: 17024-4G، در ۱۰۰ سی سی نرمال سالین حل کرده و در هنگام تزریق با دوز ۲۵ mg/kg به صورت صفاقی به موش های صحرایی تزریق شد (۸). همچنین جهت تهیه عصاره زعفران ۹/۲ گرم زعفران را در ۱۰۰۰ سی سی آب مقطر ریخته و مخلوط را به مدت ۱۶ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد انکوبه کرده سپس محلول از صافی عبور داده شد و در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد و در هنگام تزریق با دوز ۲۵ mg/kg به صورت صفاقی تزریق شد (۹). در پایان دوره تحقیق، ۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق زعفران و کروسین، موش های صحرایی به وسیله کتامین و زایلازین بیهوش و سپس جهت اندازه گیری متغیرهای تحقیق خونگیری به طور مستقیم از بطن چپ موش های صحرایی صورت گرفت. اندازه گیری سطوح سرمی FSH و LH با استفاده از کیت سنجش هورمونی (شرکت رادیم ایتالیا) و اندازه گیری سطوح سرمی تستوسترون با استفاده از کیت سنجش هورمونی IBL آلمان به روش الیزا صورت گرفت. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع یافته ها از آزمون شاپیروویلیک و جهت تجزیه و تحلیل یافته ها از آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0.05$).

یافته ها

سطوح سرمی LH، FSH و تستوسترون به ترتیب در شکل های ۱ تا ۳ ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد تفاوت معنی داری در سطوح سرمی LH، FSH و تستوسترون در گروه های چهار گانه تحقیق وجود دارد ($P=0.001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تفاوت معنی داری در سطوح سرمی FSH ($P=0.087$)، LH ($P=0.094$) و تستوسترون ($P=0.099$) بین گروه های کنترل و شم وجود نداشت با این وجود سطوح سرمی FSH در گروه زعفران به طور معنی داری بالاتر از گروه های کنترل و کروسین بود ($P=0.001$)؛ سطوح سرمی LH در گروه زعفران به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ($P=0.002$)؛ سطوح سرمی تستوسترون در گروه های زعفران ($P=0.001$) و کروسین ($P=0.002$) به طور معنی-

در رابطه با اختلالات ناشی از آلزایمر نشان داده شده است که سطوح تستوسترون در افراد مبتلا به بیماری آلزایمر پیشرفته، به صورت معنی داری کاهش یافته، که نشانه پیشروی بیماری آلزایمر می باشد (۳). نتایج مطالعات بالینی، اثرات درمانی تستوسترون، بر رفتارهای تشخیصی و حافظه را در بین افراد سالمند به صورت مختلف بیان می کند، که در این زمینه، نتایج چندین مطالعه نشان می دهد که تستوسترون، توانایی حافظه فضائی افراد سالمند را بهبود می بخشد (۴). می توان از تستوسترون به عنوان عامل موثر به صورت کلینیکالی در جهت افزایش حفاظت نورونی، و ایجاد بهبودی، در ارتباط با اختلالات حافظه و یادگیری، که به دنبال صدمات مغزی و نورونی بیماری های نورو دژنراتیو نظیر بیماری آلزایمر ایجاد می شوند، استفاده نمود. از این گذشته برای احقاق این فرضیه نیازمند به مطالعات کلینیکالی می باشد، تا بتوان از این هورمون در جهت کاهش اثرات بیماری آلزایمر استفاده نمود (۵). گزارش شده است که تغذیه مناسب می تواند اختلالات ناشی از آلزایمر را تا حدودی بهبود بخشد؛ از اینرو مصرف گیاهان دارویی می تواند در این زمینه موثر باشد. زعفران با نام علمی کروکوس ساتیوس^۱ از خانواده زنبقیان می باشد. زعفران در طب سنتی کاربردهای متنوعی دارد که از آن جمله می توان به موارد محرک نیروی جنسی، ضد اسپاسم، ضد افسردگی، ضد التهاب اشاره کرد. از گیاه زعفران در درمان اختلالات وسیعی همچون بیماری های قلبی- عروقی و ضایعات مغزی استفاده می شود (۶). اخیراً مطالعات فارماکولوژی بر فعالیت زیستی عصاره های متنوع گیاهی متمرکز شده است. این مطالعات نشان داده اند که عصاره زعفران دارای خواص ضد توموری، ضد جهش و مهار کننده سنتز نوکلئیک اسیدها در سلول های بد خیم انسان است (۷). زعفران در دوز پایین برای درمان سیاه سرفه، آسم، سرماخوردگی، دردهای قاعدگی، یائسگی نامنظم، ناباروری، التهاب، افسردگی، سردرد، گلو درد و تهوع توصیه شده است (۷). عصاره زعفران شامل ترکیبات زیادی از جمله: آلفا-کروسیتین، یک کاروتنوئید محلول در آب، کروسین ها شامل: کروسین، دی کروسین و تری کروسین، پیکروکروسین و سافرانال است. بر اساس یافته های گزارش شده احتمالاً کروسین و سافرانال موجود در عصاره زعفران، رادیکال های آزاد را حذف می کنند و می توانند در بهبود ناباروری ناشی از واریکوسل موثر باشند. اگر چه در برخی از مطالعات به بررسی اثرات زعفران پرداخته شده است؛ با این وجود در مطالعات اندکی به بررسی و مقایسه اثرات زعفران و یکی از مواد موثر آن که کروسین است، بر هورمون های جنسی پرداخته است. با توجه به اثرات بهبود دهنده زعفران و مواد موثر آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثر عصاره زعفران و کروسین بر تستوسترون، هورمون محرکه فولیکولی^۲ (FSH) و هورمون لوتینه کننده^۳ (LH) موش های صحرایی نر مبتلا به آلزایمر صورت گرفت.

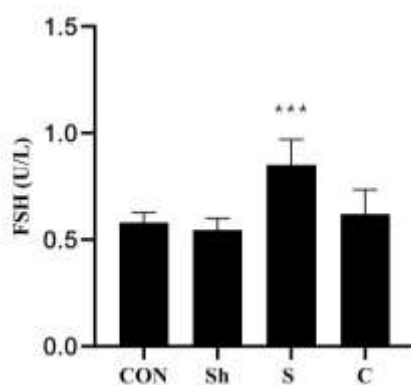
1 Crocus sativus

2 Follicle-stimulating hormone

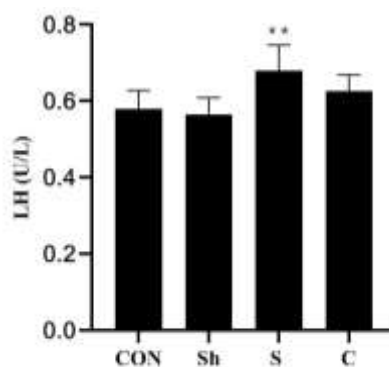
3 Luteinizing hormone

⁴Trimethyltin chloride

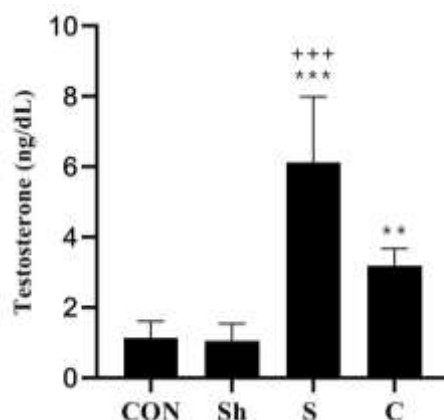
داری بالاتر از گروه کنترل بود همچنين در گروه زعفران به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کروسین بود ($P=0/001$).



*** $P \leq 0/001$ افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل (CON: کنترل، Sh: شم، S: زعفران، C: کروسین)
شکل ۱. سطوح سرمی FSH در گرو های چهارگانه تحقیق



** $P \leq 0/01$ افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل (CON: کنترل، Sh: شم، S: زعفران، C: کروسین)
شکل ۲. سطوح سرمی LH در گرو های چهارگانه تحقیق



*** $P \leq 0/001$ و ** $P \leq 0/01$ افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل
+++ $P \leq 0/001$ افزایش معنی دار نسبت به گروه کروسین (CON: کنترل، Sh: شم، S: زعفران، C: کروسین)
شکل ۳. سطوح سرمی تستوسترون در گرو های چهارگانه تحقیق

بحث و بررسی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد زعفران اثر معنی داری بر افزایش LH، FSH و تستوسترون در موش های صحرایی مبتلا به آلزایمر داشت. در رابطه با اثر مصرف زعفران بر غلظت هورمون های جنسی مطالعات اندکی به چاپ رسیده است. در این رابطه نتایج مطالعه مدرسی و همکاران (۱۳۸۷) نشان داد که مصرف روزانه ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن زعفران منجر به افزایش سطح معنی دار هورمون های جنسی در موش های صحرایی می گردد (۶). از این رو به نظر می رسد دوز مصرفی زعفران و همچنین سطوح پایه هورمون های جنسی می تواند در اثرگذاری مصرف زعفران موثر باشد که این نتایج مطالعه با تحقیق حاضر در دوز ۲۵ mg/kg همسو است. نتایج تحقیق علایی و همکاران (۱۳۹۳) نشان داده تمرین مقاومتی و همچنین مصرف عصاره آبی زعفران به تنهایی اثر معنی داری بر سطوح هورمون های LH، FSH و تستوسترون در موش های صحرایی مبتلا به دیابت ندارد (۱۰) که با نتیجه مطالعه حاضر ناهمسو می باشد. همچنین همسو با مطالعه حاضر گایینی و همکاران (۱۳۹۷) در تحقیقی تاثیر تعاملی مکمل زعفران و تمرین مقاومتی را بر مقادیر هورمون های تستوسترون، LH و FSH مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه گیری نمودند که شش هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف زعفران (در دوز یک عدد قرص ۱۵۰ میلی گرمی زعفران) باعث افزایش معنی دار مقادیر تستوسترون، FSH و LH شد (۱۱). هورمون آزاد کننده گنادوتروپین ها^۵ (GnRH) به صورت طبیعی در بدن از نورون های هیپوتالاموس ترشح می شود. این هورمون باعث آزاد شدن FSH و LH از هیپوفیز می شود که این هورمون ها با تاثیر بر سلول های بیضه، سطح خونی تستوسترون را تنظیم می کنند. آنزیم ۱-۵ آلفا ردوکتاز در بافت ها باعث تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون^۶ (DHT) که متابولیت فعالتری است، می شود (۱۲). گزارش شده است که مواد تشکیل دهنده زعفران مانند کروسین و کروسیتین می توانند موجب مهار کلسترول تام، لیپوپروتئین های کم چگال، مالون دی آلدئید، افزایش ضخامت لایه اینتیمال آئورت و سطوح نیتریک اکساید گردند (۱۳-۱۶). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد کروسین اثر معنی داری بر افزایش تستوسترون در موش های صحرایی مبتلا به آلزایمر داشت. کروسین ها که گلیکوزیدهایی متشکل از کاروتنوئیدی به نام کروسین ها و قندها هستند، مسئول رنگ زعفران محسوب می شوند. محققین معتقدند زعفران و مواد تشکیل دهنده های آن می توانند از مسیر افزایش آنتی اکسیدان ها اثرات تنظیم سوخت و سازی و ضد نکروزی خود را القا کنند (۱۷-۱۹). باحجب سلدوزی و همکاران (۱۳۹۷) در تحقیقی اثرات کروسین را بر سطوح سرمی هورمون های جنسی، انسولین و NO در موش های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین (STZ) بررسی کردند (۲۰). نتایج این مطالعه حاکی از افزایش معنی دار سطوح هورمون های LH، FSH، تستوسترون و انسولین در

گروه های دریافت کننده کروسین نسبت به سایر گروه ها بود که این نتایج با یافته های تحقیق حاضر در رابطه با هورمون تستوسترون همسو می باشد. در رابطه با تستوسترون گزارش شده است که ترشح کمتر از حد تستوسترون طبق کنترل فیدبکی منفی به هیپوتالاموس اجازه می دهد تا مقادیر زیادی GnRH ترشح کند و در نتیجه موجب افزایش ترشح LH از غده هیپوفیز قدامی و افزایش ترشح تستوسترون از بیضه شود (۲۰). این احتمال هم وجود دارد که مکانیسم فیدبک منفی هیپوفیز-بیضه به زمان بیشتری نیاز دارد، که مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است. همچنین در تحقیق حاضر زعفران نسبت به کروسین اثر بیشتری بر افزایش تستوسترون موش های صحرایی مبتلا به آلزایمر داشت. از اینرو به نظر می رسد زعفران نسبت به کروسین بتواند اثرات مطلوب تری بر بهبود تستوسترون در وضعیت ابتلا به آلزایمر داشته باشد. از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به عدم کنترل کالری مصرفی، کالری دریافتی و اندازه گیری هورمون های جنسی با روش های اندازه گیری مختلف اشاره نمود، از اینرو پیشنهاد می شود در مطالعات آتی به اندازه گیری هورمون های جنسی با روش های وسترن بلات و ریل تایم پی سی آر پرداخته شود.

نتیجه گیری

اگرچه کروسین می تواند منجر به بهبود سطوح سرمی تستوسترون در موش های صحرایی مبتلا به آلزایمر گردد، با این وجود به نظر می رسد زعفران نسبت به کروسین اثرات بهتری بر افزایش هورمون های جنسی موش های صحرایی مبتلا به آلزایمر دارد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر در شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت مصوب شده است.

حامی مالی

دانشگاه پیام نور واحد اصفهان.

مشارکت نویسندگان

طراحی و ایده پردازی: طاهره جایدی فرد و علی اصغر پیله وریان؛ روش شناسی و تحلیل داده ها: طاهره جایدی فرد؛ نظارت و نگارش نهایی: علی اصغر پیله وریان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

⁵ Gonadotropin-releasing hormone

⁶ Dihydrotestosterone

References

- Bird CM, Bisby JA, Burgess N. The hippocampus and spatial constraints on mental imagery. *Front Hum Neurosci.* 2012; 6: 142. [DOI:10.3389/fnhum.2012.00142] [PMID:22629242] [PMCID:PMC3354615]
- Dehbozorgi A, Behbudi Tabrizi L, Hosseini S A, Haj Rasoli M. Effects of swimming training and royal jelly on BDNF and NGF gene expression in hippocampus tissue of rats with Alzheimer's disease. *Zahedan J Res Med Sci.* 2020; 22 (2): e98310. [DOI:10.5812/zjrms.98310]
- Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, Nakhai Pour HR, Aleman A, Lock TM, Bosch JL, et al. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008; 299 (1): 39- 52. [DOI:10.1001/jama.2007.51] [PMID:18167405]
- Ono K, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Curcumin has potent anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro. *J Neurosci Res.* 2004; 75 (6): 742- 50. [DOI:10.1002/jnr.20025] [PMID:14994335]
- Seyedreza P, Alireza MN, Seyedbrahim H. Role of testosterone in memory impairment of Alzheimer disease induced by Streptozotocin in male rats. *Daru.* 2012; 20 (1): 98. [DOI:10.1186/2008-2231-20-98] [PMID:23351237] [PMCID:PMC3598779]
- Modaresi M, Messipour M, Asadi Marghmaleki M, Hamadani M. Effect of saffron (*Crocus sativus*) extract on level of FSH, LH and testosterone in mice. *J Adv Med Biomed Res.* 2008; 16 (63): 11- 18. <http://zums.ac.ir/journal/article-1-626-en.html>
- Tafazoli M, Kermani T, Saadatjoo A. Effects of saffron on abortion and its side effect on mice balb/c. *Horizon Med Sci.* 2004; 10 (3) :53-55. <http://hms.gmu.ac.ir/article-1-279-en.html>
- Negarandeh Z, Mohamadzadeh Salamat K, Hosseini SA, Etemad Z. The effect of endurance training with crocin consumption on IGF-1 and glycogen expression in rat hippocampus tissue of Trimethyltin- treated model of Alzheimer's disease. *Asian J Sports Med.* 2019; 10 (3): e92246. [DOI:10.5812/asjms.92246]
- Azarian F, Farsi S, Hosseini SA, Azarbayjani MA. The effect of endurance training and crocin consumption on anxiety- like behaviors and aerobic power in rats with Alzheimer's. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2019; 13 (4): e89011. [DOI:10.5812/ijpbs.89011]
- Alaei M, Hosseini A, Azerbaijani A. The effect of a period resistance training with saffron testosterone, FSH and LH in rats. *J Sport Biosci Res.* 2014; 12 (3): 77- 86. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=412234>
- Gaeini AA, Pournemati P, Hooshmand Moghadam B. Interactive effect of saffron supplementation and resistance training on serum levels of sex hormones in young men. *RJMS.* 2018; 25 (171): 20- 30. <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-5084-en.html>
- Payandeh N , Peeri M, Azarbayjani MA , Hosseini SA. Effect of resistance training with palm pollen and testosterone on Runx2 protein and gene expression levels in bone tissue of adult male rats. *Hormozgan Med J.* 2020; 24(3): e105332. [DOI:10.5812/hmj.105332]
- Dehghan F, Hajiaghaalipour F, Yusof A, Muniandy S, Hosseini SA, Heydari S, et al. Saffron with resistance exercise improves diabetic parameters through the GLUT4/AMPK pathway in-vitro and in-vivo. *Sci Rep.* 2016; 6: 25139. [DOI:10.1038/srep25139] [PMID:27122001] [PMCID:PMC4848502]

14. Asadi MH, Zafari F, Sarveazad A, Abbasi M, Safa M, Koruji M, et al. Saffron improves epididymal sperm parameters in rats exposed to cadmium. *Nephrourol Mon.* 2013; 6 (1): e12125. [DOI:10.5812/numonthly.12125] [PMID:24719804] [PMCID:PMC3968992]
15. Ranjbar H, Ashrafizaveh A. Effects of saffron (*Crocus sativus*) on sexual dysfunction among men and women: A systematic review and meta-analysis. *Avicenna J Phytomed.* 2019; 9 (5): 419-427. [PMID:31516855] [PMCID:PMC6727438]
16. Bostan HB, Mehri S, Hosseinzadeh H. Toxicology effects of saffron and its constituents: a review. *Iran J Basic Med Sci.* 2017; 20 (2): 110- 121. [DOI:10.22038/ijbms.2017.8230] [PMID:28293386] [PMCID:PMC5339650]
17. Peyravi A, Yazdanpanahi N, Nayeri H, Hosseini SA. The effect of endurance training with crocin consumption on the levels of MFN2 and DRP1 gene expression and glucose and insulin indices in the muscle tissue of diabetic rats. *J Food Biochem.* 2020; 44 (2): e13125. [DOI:10.1111/jfbc.13125] [PMID:31849103]
18. Davari F, Alimanesh Z, Alimanesh Z, Salehi O, Hosseini SA. Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. *Arch Physiol Biochem.* 2020; 13: 1- 6. [DOI:10.1080/13813455.2020.1762663] [PMID:32401063]
19. Fani M, Mohammadipour A, Ebrahimzadeh-Bideskan A. The effect of crocin on testicular tissue and sperm parameters of mice offspring from mothers exposed to atrazine during pregnancy and lactation periods: An experimental study. *Int J Reprod Biomed.* 2018; 16 (8): 519- 528. [PMID:30288486] [PMCID:PMC6163052]
20. Bahojb Soldozi H, Jalili F, Sohrabi M, Keshtmand Z, Jalili C. The effects of crocin on the serum levels of sex hormone and NO in streptozotocin – induced diabetic rats. *SJKU.* 2018; 23 (2): 103- 113. <http://sjku.muk.ac.ir/article-1-4111-en.html>