ORIGINAL ARTICLE

Effects of Safranal on Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury in C57BL/6 Mice

Moein Farhang-Nasab[1]
Parinaz Zare[1]
Adel Salari[2]
Mehrdad Roghani[3]

[1] Professional Doctorate, Faculty of Medical Sciences, Shahed University, Tehran, Iran
[2] PhD in Animal Physiology, Department of Animal Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran
[3] Professor ,Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Ira

(Received September 13, 2025; Accepted November 16, 2025)

Abstract

Background and purpose: Oxidative stress is a major contributor to kidney injury and plays a critical role in the pathogenesis of acute kidney injury (AKI) by promoting ischemia-reperfusion damage Experimental models of AKI often employ the induction of oxidative stress using lipopolysaccharide (LPS). Safranal, a principal bioactive component of saffron, exhibits potent antioxidant and anti-inflammatory activities. The present study aimed to evaluate the protective effects of safranal against LPS-induced AKI in mice.

Materials and methods: In this experimental study, 32 male C57BL/6 mice (19–24 g) were randomly assigned to four groups: control, LPS, and LPS-treated groups receiving safranal at doses of 0.05 or 0.2 ml/kg. AKI was induced by intraperitoneal administration of LPS (10 mg/kg). Safranal was administered orally twice, with the final dose given one hour prior to LPS injection. After 24 hours, animals were anesthetized, and blood and kidney samples were collected. Serum levels of albumin, creatinine, and blood urea nitrogen (BUN) were assessed. Renal oxidative stress markers, including malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase, and nitrite, were quantified using commercial assay kits.

Results: LPS administration significantly elevated MDA and nitrite levels while reducing SOD and catalase activities compared with the control group. Serum BUN and creatinine were also significantly increased in the LPS group, whereas albumin levels remained unchanged. Treatment with safranal at 0.2 ml/kg significantly enhanced SOD activity and decreased MDA levels compared with the LPS group. At this dose, safranal also reduced BUN and creatinine levels, indicating improved renal function, although it had no significant effect on nitrite, catalase, or albumin. In contrast, safranal at 0.05 ml/kg did not produce significant changes in oxidative stress markers or renal function.

Conclusion: The results of this study demonstrate that safranal, owing to its antioxidant properties, ameliorates kidney function in LPS-induced AKI.

Keywords: Safranal, antioxidant, acute kidney injury, C57BL/6 mice

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 3-14 (Persian).

Corresponding Author: Mehrdad Roghani – Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran
(E-mail: mroghani@shahed.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۵۱ آذر سال ۱۴۰۴ (۱۴-۳)

اثرات سافرانال بر آسیب حاد کلیوی القاء شده توسط تزریق LPS در موش C57BL/6

معین فرهنگ-نسب[۱]
پریناز زارع[۱]
عادل سالاری[۲]
مهرداد روغنی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: استرس اکسیداتیو نقش مهمی در آسیب‌های کلیوی دارد و با ایجاد ایسکمی‌ها و پرفیوژن‌های مجدد مکرر باعث ایجاد آسیب حاد کلیه (AKI) می‌شود. لیپوپلی ساکارید (LPS) از طریق القاء استرس اکسیداتیو مدل تجربی و معتبر AKI را ایجاد می کند. سافرانال یکی از ترکیبات موثر زعفران است که دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات سافرانال بر AKI القاء شده با LPS در موش، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در مطالعه تجربی حاضر، ۳۲ سر موش نژاد C57BL/6 در محدوده وزنی ۲۴-۱۹ گرم به‌طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تقسیم شدند. مدل تجربی AKI، با تزریق داخل صفاقی LPS با دوز ۱۰mg/kg ایجاد گردید. گروه‌های تحت درمان، سافرانال را در دو نوبت تا یک ساعت قبل از تزریق LPS به‌صورت خوراکی دریافت نمودند. یک روز بعد از تزریق LPS، موش‌ها به صورت عمیق بیهوش شده و سطوح سرمی آلبومین، کراتینین و نیتروژن اوره خون (BUN) و هم‌چنین شاخص‌های استرس اکسیداتیو بافت کلیه شامل مالون دی آلدهید (MDA)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز و نیتریت با استفاده از کیت های اختصاصی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تزریق داخل صفاقی LPS موجب افزایش معنی‌دار MDA و نیتریت و کاهش معنی‌دار فعالیت SOD و کاتالاز نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین مقادیر BUN و کراتینین در گروه LPS افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. درمان موش‌های آسیب دیده و تحت درمان با سافرانال در دوز ۰/۲ml/kg موجب افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم SOD، کاهش معنی‌دار مقادیر BUN، کراتینین و MDA در مقایسه با گروه LPS گردید.

استنتاج: سافرانال با خواص آنتی اکسیدانی موجب بهبود عملکرد بافت کلیه به دنبال AKI القاء شده با LPS می‌گردد.

واژه های کلیدی: سافرانال، آنتی اکسیدان، آسیب حاد کلیه، موش C57BL/6

مولف مسئول: مهرداد روغنی- تهران، خیابان کارگرشمالی، ساختمان مراکز تحقیقاتی دانشگاه شاهد، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی **E-mail:** m.roghani@shahed.ac.ir
۱. دکتری حرفه ای، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲. دکتری تخصصی فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳. استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۶/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۶۰۱/۲۹ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۸/۲۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مقدمه

آسیب حاد کلیه (AKI) یک سندرم با علل متنوع است که با کاهش سریع عملکرد کلیه مشخص می‌شود. این عارضه اغلب ناشی از عفونت‌های شدید (سپسیس)، هیپوولمی شدید، ناپایداری همودینامیک و آسیب‌های نفروتوکسیک است. در AKI، اختلال همزمان در دفع مواد زائد نیتروژنی، تعادل مایعات، الکترولیت‌ها و اسید-باز مشاهده می‌شود که شدت و قابلیت بازگشت آن متغیر است. بروز AKI به دلیل پیشرفت در روش‌های تشخیصی، افزایش سن جمعیت و شیوع بیش‌تر بیماری‌های همزمان رو به افزایش است. عوامل مؤثر شامل تغییرات در مراقبت‌های پزشکی، مانند استفاده بیش‌تر از داروهای نفروتوکسیک، عوامل کنتراست تصویربرداری و مصرف چند دارو به طور همزمان (پلی‌فارماسی) می‌باشند(۱). فیزیولوژی کلیه‌ها آن ها را در برابر آسیب‌های ایسکمیک و التهابی در شرایط حاد آسیب‌پذیر می‌کند. اگر چه به‌طور سنتی AKI به کاهش خون‌رسانی کلیوی در شرایط شوک نسبت داده می‌شد، شواهد اخیر مکانیسم‌های چند عاملی شامل تغییرات در خون‌رسانی منطقه‌ای، آسیب لوله‌ای و اندوتلیال، ترومبوز میکروواسکولار و فرایندهای التهابی را نشان داده‌اند(۲). امروزه AKI به عنوان یک شرایط التهابی شناخته می‌شود و واسطه‌های شناسایی شده آن اهداف بالقوه‌ای برای درمان ارائه می‌دهند. ابزارهای تشخیصی سنتی برای AKI شامل سطح کراتینین سرم، نیتروژن اوره خون (BUN)، حجم ادرار، آزمایش‌های ادراری و هیستولوژی کلیه است. با این حال، کراتینین سرم، علی‌رغم محدودیت‌های خود هم‌چون تأخیر در افزایش پس از آسیب کلیوی، حساسیت به توده عضلانی و تغییرپذیری در بیماری‌های کبدی یا مزمن کلیوی (CKD)، همچنان نشانگر اصلی تشخیصی محسوب می‌شود(۳). مقادیر BUN و حجم ادرار نیز از شاخص‌های مهم هستند، اما به عوامل غیرکلیوی نیز حساس هستند(۱). لیپوپلی‌ساکاریدها (LPS)، اجزای غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی، نقش کلیدی در آغاز واکنش‌های التهابی دارند. این ترکیبات با آزاد شدن در طی لیز باکتریایی، باعث فعال‌سازی قوی سیستم ایمنی شده و به التهاب سیستمیک منجر می‌شوند که در بیماری‌هایی همچون سپسیس، دیابت و آلزایمر نقش دارد(۴). پاسخ التهابی شامل تولید بیش‌ازحد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است که منجر به استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی می‌شود. مدل‌های تجربی با استفاده از التهاب ناشی از LPS ابزار مهمی برای بررسی پاتوفیزیولوژی AKI و ارزیابی مداخلات درمانی بالقوه به شمار می‌روند(۵). این مطالعه به بررسی مکانیسم‌های مرتبط با التهاب ناشی از LPSو توسعه AKI با تمرکز بر استرس اکسیداتیو و تأثیر آن بر عملکرد کلیوی می‌پردازد. درک این مسیرها می‌تواند به توسعه درمان‌های هدفمند برای کاهش AKI و عوارض آن کمک کند.

زعفران گیاهی است با نام باستانی زرپران و نام علمی (*Crocus sativus L.*) که قسمت مورد استفاده این گیاه، انتهای خامه و کلاله سه شاخه است که به نام زعفران مشهور و دارای بوی معطر با طعم کمی تلخ است. بیش‌ترین انتشار جغرافیایی آن در ایران و در شهرستان قائنات می‌باشد(۶). سافرانال(Safranal) با فرمول شیمیایی $C_{10}H_{14}O$ اسانس فرار زعفران و مسئول بو و عطر آن است که در اثر جدا شدن قند از پیکروکروسین تولید می شود. غلظت این ترکیب پس از برداشت محصول و بسته به روش استفاده شده برای خشک کردن، تغییر می‌کند(۷). زعفران و ترکیبات آن شامل کروسین، کروستین و سافرانال اثرات از بین برنده رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان داشته اند. سافرانال یکی از مواد موثر گیاه زعفران است که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی و ضد رادیکال‌های آزاد می‌باشد. از طرف دیگر زعفران با بهبود گردش خون و ایجاد اثرات ضد انعقادی باعث کاهش استرس‌های اکسیداتیو می‌شود(۸). مطالعات متعددی اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی سافرانال را نشان داده است. گزارش شده است که تزریق داخل صفاقی سافرانال (۰/۵ mg/kg/day) به مدت یک ماه در موش‌های مسن، آسیب اکسیداتیو ناشی از افزایش سن را

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

سرکوب کرده و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی را بهبود می‌بخشد. سافرانال به احتمال زیاد به عنوان یک آنتی اکسیدان غیرمستقیم عمل می‌کند(۹). علاوه بر این، برخی از آنتی‌اکسیدان‌ها دارای فعالیت‌های پرواکسیدانی هستند که می‌توانند پاسخ‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی را القاء کنند و در نهایت اثرات مفیدی از خود نشان دهند(۱۰). در مطالعه دیگری، اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی سافرانال بر التهاب ناشی از تتراکلرید کربن (CCl4) و استرس اکسیداتیو در موش‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که دوزهای نسبتاً بالای سافرانال (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز خوراکی) می‌تواند سیستم آنتی‌اکسیدانی کبد را بهبود بخشد. سطوح IL-1β تحت تأثیر سافرانال قرار نگرفت، اما سافرانال با دوز بالا به طور قابل توجهی سایتوکاین‌های IL-6 و TNF-α را در کبد کاهش داد(۱۱). با توجه به اثرات ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی سافرانال، این مطالعه با هدف بررسی اثرات سافرانال بر آسیب حاد کلیوی القاء شده توسط تزریق LPS در موش آزمایشگاهی می باشد. اگرچه اثرات آنتی‌اکسیدانی سافرانال در مطالعات پیشین به اثبات رسیده است، اما در مطالعه حاضر بررسی این ترکیب در یک مدل استاندارد و مرتبط با «آسیب حاد کلیوی ناشی از عفونت» می‌باشد. این تحقیق نشان می‌دهد که تجویز خوراکی سافرانال نه تنها قادر به تعدیل شاخص‌های عمومی استرس اکسیداتیو مانند MDA و SOD در بافت کلیه است، بلکه به طور همزمان منجر به بهبود معنی‌دار نشانگرهای بالینی و عملکردی کلیه کراتینین و BUN پس از القاء LPSمی‌شود. این یافته‌ها علاوه بر تأیید خواص آنتی‌اکسیدانی بر اثر محافظتی سافرانال در کنترل یک عارضه حیاتی و شایع در پزشکی با ارائه شواهد مستقیم از بهبود عملکرد عضو هدف به خوبی آشکار می‌سازد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی با کد اخلاق IR.SHAHED.REC.1397.106، از موش‌های آزمایشگاهی نر نژاد C57BL/6 به تعداد ۳۲ سر در محدوده وزنی ۲۴-۱۹ گرم استفاده شد. موش‌ها از مرکز تکثیر دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی خریداری و در حیوانخانه دانشکده پزشکی شاهد با شرایط روشنایی و تاریکی طبیعی در دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد با دسترسی آزاد به غذا و آب نگهداری شدند. روش کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس دستورالعمل‌های توصیه شده مؤسسه ملی بهداشت آمریکا انجام شد. در این تحقیق، حیوانات به‌طور تصادفی در چهار گروه، گروه کنترل، گروه دریافت کننده LPS، گروه LPS تحت تیمار با سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم و LPS تحت تیمار با سافرانال در دوز ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، تقسیم‌بندی شدند. سافرانال در حلال مربوطه رقیق شده و روزانه در دو نوبت تا یک ساعت پیش از تزریق LPS از طریق گاواژ تجویز گردید. برای القاء آسیب حاد کلیوی، LPS با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به‌صورت درون صفاقی تزریق شد. ۲۴ ساعت پس از تزریق LPS، حیوانات تحت بیهوشی با کتامین-گزیلازین قرار گرفته و نمونه‌های خون از قلب جمع‌آوری شد. سطوح سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون (BUN) و آلبومین با استفاده از کیت‌های تجاری (پارس‌آزمون، تهران، ایران) سنجیده شد. سپس کلیه‌ها جدا شده و هموژنیزه گردیدند. شاخص‌های استرس اکسیداتیو (MDA، SOD، کاتالاز و نیتریت) شاخص التهابی (TNF-α) در هموژنه بافت کلیه با استفاده از کیت‌های اختصاصی ارزیابی شدند. کلیه پروتکل‌های اخلاقی در این مطالعه رعایت گردید.

تهیه هموژنه بافت کلیه و سرم خون

هموژنیزاسیون بافت کلیه با استفاده از بافر تریس سرد در سرعت ۵۰۰۰ دور بر دقیقه انجام گرفت، جهت تهیه سرم خونی سانتریفیوژ در ۳۰۰۰ دور در دقیقه و جمع‌آوری لایه رویی شفاف انجام شد که برای اندازه‌گیری شاخص‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

سنجش پروتئین به روش برادفورد (Bradford Assay)

سنجش پروتئین با استفاده از معرف برادفورد و رنگ کوماسی آبی (Coomassie Brilliant Blue) G-250 انجام شد و جذب نوری نمونه‌ها به وسیله دستگاه میکروپلیت خوان در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه گیری شد(۱۲).

سنجش مالون دی آلدئید (MDA)

اندازه گیری سطح مالون دی آلدئید بر اساس واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید (TBA) در دمای جوش انجام گرفت. منحنی استاندارد نیز بر اساس رقت‌های تترا اتوکسی پروپان تهیه شده و جذب‌های نوری به دست آمده از نمونه‌ها بر روی منحنی استاندارد تطبیق داده شد(۱۳).

سنجش میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide dismutase) (SOD)

اساس این اندازه‌گیری مهار احیاء نیتروبلوتترازولیوم (Nitro Blue Tetrazoliume) (NBT) توسط سیستم گزانتین-گزانتین اکسیداز به عنوان تولید کننده سوپراکسید می‌باشد. در این آزمایش از محلول کاری شامل گزانتین، گزانتین اکسیداز در بافر پتاسیم فسفات و نیتروبلوتترازولیوم استفاده شد. جذب نوری هر نمونه در طول موج ۵۵۰ نانومتر به مدت ۵ دقیقه، هر ۳۰ ثانیه یک بار خوانده شد(۱۴).

سنجش کاتالاز

فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT) با استفاده ازپروتکل Claiborne در طول موج ۲۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. در این روش که مبتنی بر سنجش نرخ تجزیه پراکسید هیدروژن (H_2O_2) است، کلیه مراحل شامل تهیه محلول‌های بافر فسفات و سوبسترا مطابق با پروتکل استاندارد در آزمایشگاه انجام گردید. نمونه‌های هموژنیزه شده بافت کلیه پس از سانتریفیوژ در دمای ۴ درجه سانتی گراد مورد سنجش قرار گرفتند و فعالیت آنزیم بر اساس $\mu mol\ H_2O_2$ مصرفی در دقیقه به ازای هر میلی‌گرم پروتئین تام محاسبه شد(۱۵).

سنجش غلظت نیتریت

در این آزمایش، واکنش گریس اساس سنجش غلظت نیتریت بافت کلیه است و در طول موج ۵۴۰ نانومتر جذب نوری آن اندازه گیری شد و با غلظت شناخته شده‌ای از سدیم نیتریت مقایسه گردید. از رقتهای مختلف سدیم نیتریت جهت تهیه محلول‌های استاندارد استفاده شد(۱۶).

سنجش میزان TNF-α

سطوح کلیوی فاکتور التهابی با استفاده از پروتکل الایزا تعیین شد (آنتی بادی برای TNF-α از SigmaAldrich (آمریکا) به دست آمد). میزان جذب نمونه ها توسط میکروپلیت خوان در طول موج ۴۵۰ نانومترقرائت شد.

سنجش عملکرد کلیه

خون نمونه‌ها از حیوانات پس از بیهوشی کامل گرفته شد. سپس سرم با استفاده از سانتریفیوژ در سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه تفکیک شد و پارامترهای مربوط به عملکرد کلیه شامل BUN، کراتنین و آلبومین با کیت‌های مخصوص (پارس آزمون، تهران، ایران) تعیین گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های حاصل از این مطالعه به صورت Mean ± SEM گزارش شدند. تجزیه و تحلیل آن ها با استفاده از نرم افزار آماری (Graphpad Prism 8) و آزمون آماری پارامتریک ANOVA یک طرفه و در صورت اختلاف معنی‌دار ($P< ۰/۰۵$) از آزمون Tukey استفاده شد.

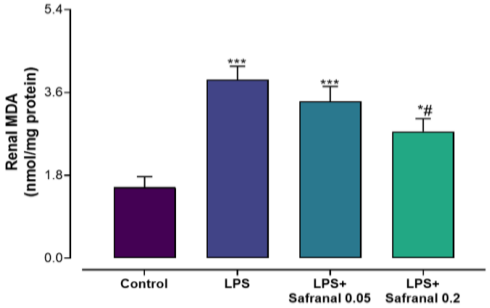
یافته‌ها

اثر سافرانال بر استرس اکسیداتیو بافت کلیه

در نمودار شماره ۱، نتایج در ارتباط با میزان مالون دی آلدهید بافت کلیه در موش های گروه های تحت بررسی به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی قابل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مشاهده است. این شاخص در گروه LPS به‌صورت معنی‌دار و بارز نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود (P<۰/۰۰۱). هم‌چنین، این شاخص در گروه LPS دریافت کننده سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم نیز نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیش‌تر بود (به ترتیب P<۰/۰۵ و P<۰/۰۰۱) اما در گروه LPS دریافت کننده سافرانال با دوز ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، میزان MDA بافت کلیه کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه LPS نشان داد (P<۰/۰۵).

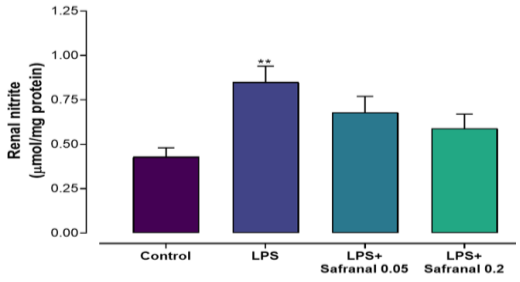


نمودار شماره ۱: میزان MDA به عنوان یک شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، *: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، # P<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه LPS)

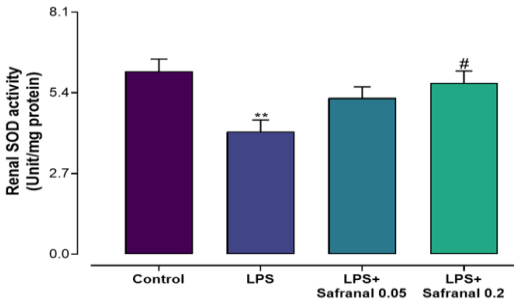
در نمودار شماره ۲، نتایج در ارتباط با میزان نیتریت بافت کلیه در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می‌شود. این شاخص در گروه LPS به‌صورت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود (P<۰/۰۱). به‌علاوه، این پارامتر در گروه LPSدریافت کننده سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم یک کاهش در مقایسه با گروه LPS نشان داد که البته از نظر آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۵).

اثر سافرانال بر فعالیت آنتی اکسیدانی بافت کلیه

در نمودار شماره ۳، نتایج در ارتباط با میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بافت کلیه در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می شود. این شاخص در گروه LPS به‌صورت معنی دار و بارز نسبت به گروه کنترل کم‌تر بود (P<۰/۰۱). اما درمان با سافرانال در دوز ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم باعث افزایش میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بافت کلیه نسبت به گروه LPS شد (P<۰/۰۵). در صورتی که افزایش این مقدار در گروه سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم نسبت به گروه LPS از نظر آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۵).



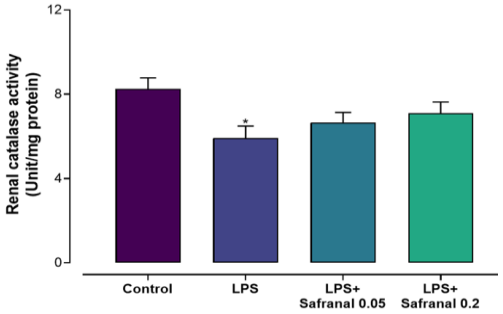
نمودار شماره ۲: میزان نیتریت بافت کلیه در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، **: P<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)



نمودار شماره ۳: میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، **: P<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، #: P<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه LPS)

در نمودار شماره ۴، نتایج در ارتباط با میزان فعالیت آنزیم کاتالاز بافت کلیه در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می شود. این پارامتر در گروه LPS نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌دار و بارز کم‌تر بود (P<۰/۰۵). اما درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم اگر چه باعث افزایش فعالیت این آنزیم نسبت به گروه LPS گردید، اما این افزایش در هر دو گروه تحت درمان نسبت به گروه لیپو پلی ساکارید از نظر آماری معنی دار نبود (در هر دو مورد P>۰/۰۵).

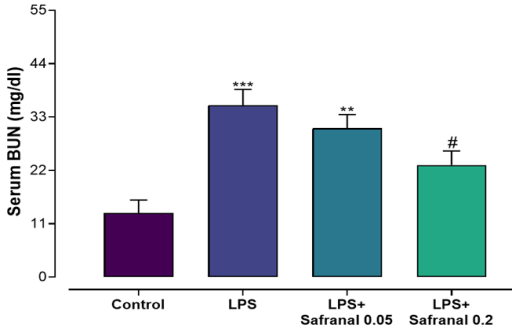
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]



نمودار شماره ٤: میزان فعالیت آنزیم کاتالاز کلیه در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، *: P<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه کنترل)

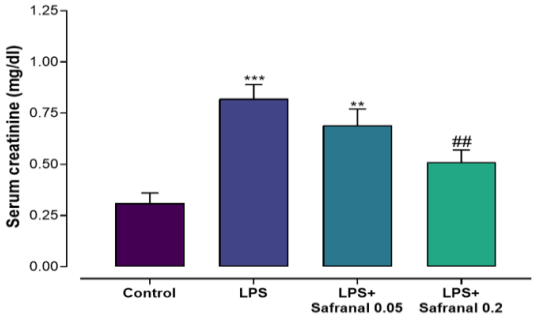
اثر سافرانال بر عملکرد بافت کلیه

در نمودار شماره ۵، نتایج در ارتباط با میزان BUN سرم در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می‌شود. این شاخص در گروه LPS به‌صورت معنی‌دار و بارز نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود (P<۰/۰۰۱). همچنین، این پارامتر در گروه LPS دریافت کننده سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بیش‌تر بود (P<۰/۰۱)، اما درمان با سافرانال در دوز ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم توانست میزان BUN سرم را نسبت به گروه LPS کاهش دهد (P<۰/۰۵). درحالی که کاهش این مقدار در گروه سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم نسبت به گروه LPS از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵).



نمودار شماره ۵: میزان BUN سرم در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، ** : P<۰/۰۱ ***: P<۰/۰۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، #: P<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه LPS)

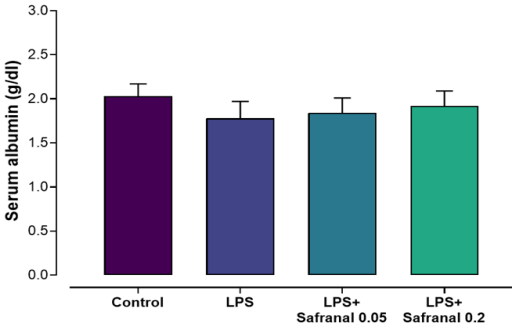
در نمودار شماره ۶، نتایج در ارتباط با میزان کراتینین سرم در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می‌شود. این شاخص در گروه LPS به‌صورت معنی‌دار و بارز نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود (P<۰/۰۱). هم‌چنین، این شاخص در گروه LPS دریافت کننده سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم نیز نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیش‌تر بود (P <۰/۰۱). اما در گروه LPS دریافت کننده سافرانال با دوز ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، میزان کراتینین سرم کاهشی معنی‌دار را در مقایسه با گروه LPS نشان داد (P<۰/۰۱)، اگر چه درمان با سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی لیتر بر کیلوگرم تفاوت معنی‌داری در میزان کراتینین سرم نسبت به گروه LPS ایجاد نکرد (P>۰/۰۵).



نمودار شماره ٦: میزان کراتینین سرم در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، **: P<۰/۰۱ ***: P<۰/۰۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، ##: P<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه LPS)

در نمودار شماره ۷، نتایج در ارتباط با میزان آلبومین سرم در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می شود. این شاخص در گروه LPS نسبت به گروه کنترل کم‌تر بود، اگر چه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵). درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم اگر چه باعث افزایش این پارامتر نسبت به گروه LPS گردید، اما این افزایش در هر دو گروه تحت درمان نسبت به گروه لیپو پلی ساکارید از نظر آماری معنی‌دار نبود (در هر دو مورد P>۰/۰۵).

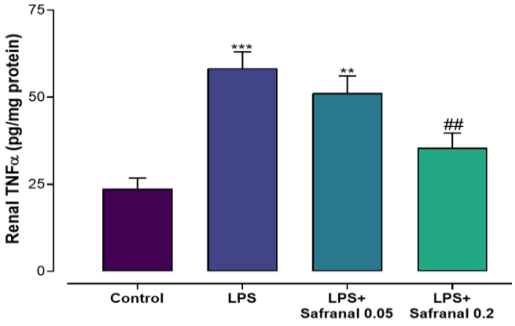
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]



نمودار شماره ۷: میزان آلبومین سرم در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم

اثر سافرانال بر التهاب بافت کلیه

در نمودار شماره ۸، نتایج در ارتباط با میزان TNF-α در موش‌های گروه‌های تحت بررسی مشاهده می‌شود. این شاخص در گروه LPS به‌صورت معنی‌دار و بارز نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود (P<۰/۰۰۱). هم‌چنین، این شاخص در گروه LPS دریافت کننده سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم نیز نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیش‌تر بود (P <۰/۰۱). اما در گروه LPS دریافت‌کننده سافرانال با دوز ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، میزان این فاکتور کاهشی معنی‌دار را در مقایسه با گروه LPS نشان داد (P<۰/۰۱)، اگر چه درمان با سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تفاوت معنی‌داری در میزان این پارامتر نسبت به گروه LPS ایجاد نکرد (P>۰/۰۵).



نمودار شماره ۸: میزان TNF-α در گروه های کنترل، LPS و LPS تحت درمان با سافرانال در دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم، **: P<۰/۰۱ ***: P<۰/۰۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، ## P<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه LP)

بحث

آسیب حاد کلیه یک اختلال عملکردی یا ساختمانی ویژه است که با کاهش عملکرد کلیه همراه می‌باشد. شیوع آسیب حاد کلیه رو به افزایش بوده و متاسفانه درمان مناسب و قطعی برای آن وجود ندارد(۱۷). به‌طور کلی استرس اکسیداتیو نقش مهمی در آسیب‌های کلیوی داشته به‌طوری که با ایجاد ایسکمی‌ها و پرفیوژن‌های مجدد مکرر در بافت‌های مختلف اعم از کلیه باعث ایجاد آسیب در آن‌ها مانند آسیب حاد کلیه می‌شود(۱، ۱۷). تیمار LPS با افزایش سطح ROS داخل سلولی، NF-KB، TNF-α و IL_6 سبب استرس اکسیداتیو و التهاب در سلول‌های اپیتلیال A549 ریه می‌گردد(۱۹). گزارش شده است سافرانال از طریق اثر بیولوژیکی خود استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد و با تضعیف پاسخ التهابی از آپوپتوز جلوگیری می‌کند(۱۸). با توجه به تاثیر ضد التهابی و آنتی اکسیدانی سافرانال، این مطالعه با هدف بررسی اثرات سافرانال بر آسیب حاد کلیوی القاء شده توسط تزریق LPS در موش آزمایشگاهی انجام شد.

نتایج این مطالعه نشان داد، تزریق داخل صفاقی LPS به میزان ۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم موجب افزایش معنی‌دار شاخص‌های استرس اکسیداتیو مالون دی آلدهید و نیتریت و کاهش معنی دار فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در گروه لیپو پلی ساکارید نسبت به گروه کنترل گردید. هم‌چنین از نظر عملکرد کلیوی، مقادیر BUN و کراتینین در گروه LPS افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، اگر چه تفاوت در مقادیر آلبومین از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد، درمان موش های ضایعه دیده با سافرانال در دوز ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم موجب افزایش معنی دار فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاهش معنی دار مالون دی آلدهید در مقایسه با گروه LPS گردید در حالی که تفاوت معنی‌داری در مقادیر نیتریت و فعالیت آنزیم کاتالاز ایجاد نکرد. هم‌چنین تاثیر سافرانال در دوز ۰/۰۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در مطالعه Memarzia و همکاران در سال ۲۰۲۴، گزارش شد که زعفران و سافرانال التهاب سیستمیک و استرس اکسیداتیو ناشی از پاراکوات استنشاقی را مشابه دگزامتازون بهبود می بخشد و اثرات سینرژیک با پیوگلیتازون نشان دادند که نشان دهنده اثرات احتمالی گیاه و اجزای آن با واسطه گیرنده PPARγ است(۲۰). گزارش شده است که سافرانال در موش های بزرگ آزمایشگاهی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین سبب کاهش میزان MDA در موش های دیابتی بود که نتایج این مطالعه نیز همراستا با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد(۲۱). Bao و همکاران در سال ۲۰۲۵ مطالعه‌ای با هدف بررسی نقش سافرانال در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی گلومرولونفریت غشایی (MGN) ناشی از آلبومین سرم گاوی کاتیونی (C-BSA) انجام دادند. یافته‌های آن‌ها نشان داد که C-BSA سطح پروتئین ادرار را به ۱۱۷/۶۸ میلی‌گرم در روز افزایش داد و باعث اختلال در تنظیم شاخص‌های عملکرد کلیه و القاء انبساط گلومرولی و نفوذ سلول‌های التهابی در نمونه‌های کلیه موش شد. تمام تغییرات بیوشیمیایی و بافت‌شناسی با تجویز سافرانال بهبود یافتند(۲۲). Tort و همکاران در سال ۲۰۲۳ به بررسی اثرات حفاظتی سافرانال در برابر آسیب کلیوی ناشی از ایسکمی- خون‌رسانی مجدد پرداختند. سطح کراتینین و نیتروژن اوره خون در میان سایتوکاین های پیش التهابی، سطوح IL-1ß و IL-6 به طور قابل توجهی در گروه آسیب دیده بیش‌تر از گروه‌های دیگر بود که با تیمار سافرانال معکوس گردید. بنابراین سافرانال ممکن است اثرات محافظتی در برابر آسیب کلیوی ناشی از آسیب ایسکمی- خونرسانی مجدد داشته باشد(۲۳). گزارش شده است که سافرانال با تعدیل مسیر NLRP3/Caspase-1، اثرات منفی ناشی از سرکوب RUNX3 را در شرایط in vivo و in vitro به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد(۲۴). Geng و همکاران در سال ۲۰۲۵ اثرات سافرانال و مکانیسم‌های اساسی آن را در ماکروفاژهای RAW264.7 تحت شرایط آترواسکلروز بررسی کردند. سافرانال فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک استرس اکسیداتیو (کاهش سطح ROS و MDA و افزایش بیوسنتز GSH)، ERS (کاهش سطح پروتئین فاکتور رونویسی فعال کننده ۶، پروتئین اتصال X-Box 1 و پروتئین تنظیم‌شده با گلوکز، ۷۸ کیلو دالتون) و التهاب (کاهش سطح سرمی TNF-α، IL-1β و IL-6) را در شرایط in vivo سرکوب کرد. از نظر مکانیسمی، سافرانال مسیرهای سیگنالینگ PI3K/Akt و NF-κB را در شرایط in vivo مهار می کند(۲۵). یافته های Cellat و همکاران در سال ۲۰۲۴ نشان داد که سطوح کاتالاز و هم اکسیژناز-۱ پس از درمان سافرانال اندکی بهبود یافت(۲۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد درمان با سافرانال در دوز ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم موجب کاهش معنی‌دار مقادیر BUN و کراتینین در مقایسه با گروه LPS گردید، اگر چه تاثیر معنی‌داری بر مقادیر آلبومین نداشت. از سوی دیگر تاثیر سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر پارامترهای مذکور از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در این رابطه زارع زاده و همکاران که در سال ۱۳۹۶ به بررسی اثر عصاره الکلی گلبرگ زعفران بر عملکرد کلیوی موش‌های دیابتی پرداختند، نشان دادند که تیمار موش‌های دیابتی با عصاره زعفران، سبب کاهش حجم ادرار و نیتروژن اوره خون گردید؛ اما نتوانست سبب تعدیل پروتئین ادرار و کراتینین خون شود(۲۷). از طرف دیگر نتایج مطالعه کارآزمایی بالینی میلاجردی و همکاران در سال ۱۳۹۵ بر روی بیماران دیابتی نیز موید تاثیر عصاره هیدروالکلی زعفران بر کاهش BUN بود درحالی که اثرات این ماده بر سطح کراتینین از نظر آماری معنی‌دار نبود(۲۸). در مقایسه با نتایج دو مطالعه فوق، در مطالعه حاضر علاوه بر سطح BUN، کراتینین نیز تحت تاثیر درمان با سافرانال کاهش معنی‌داری پیدا کرد. البته در دو مطالعه فوق موش‌های دیابتی و بیماران دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

حالی که در مطالعه حاضر مدل تجربی التهاب تحت تاثیر LPS ایجاد گردید که این تفاوت در طراحی مطالعه ممکن است توجیه کننده اختلاف در نتایج مطالعه حاضر با دو مطالعه مذکور باشد.

در مطالعه Abdalla و همکاران در سال ۲۰۲۲ اثر سافرانال را بر روی سرطان کبد ناشی از دی اتیل نیتروزامین (DEN) در موش مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که سافرانال با مهار نشانگرهای التهابی مانند NF-kB، COX2، iNOS، TNF-α و گیرنده آن اثرات ضد التهابی دارد(۲۹). Alayunt و همکاران در سال ۲۰۲۴ مطالعه ای با هدف بررسی خواص محافظتی و درمانی سافرانال در کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش دوز استامینوفن (APAP) در مدل موش انجام دادند، نتایج آن ها نشان داد که پیش درمان با سافرانال ممکن است با کاهش استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی (IL-1β، TNF-α، IL-6)، یک اثر محافظتی در برابر سمیت کبدی ارائه دهد(۳۰). یافته های آن ها همراستا با نتایج این مطالعه می باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، تزریق داخل صفاقی LPS موجب افزایش معنی‌دار شاخص‌های استرس اکسیداتیو مالون دی آلدهید، نیتریت و TNF-α و کاهش معنی دار فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز نسبت به گروه کنترل گردید. هم‌چنین از نظر عملکرد کلیوی، مقادیر BUN و کراتینین در گروه LPS افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد اگرچه تفاوت در مقادیر آلبومین از نظر آماری معنی دار نبود. درمان موش های ضایعه دیده با سافرانال در دوز ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم موجب افزایش معنی دار فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاهش معنی‌دار مالون دی آلدهید و TNF-α در مقایسه با گروه LPS گردید در حالی که تفاوت معنی‌داری در مقادیر نیتریت و فعالیت آنزیم کاتالاز ایجاد نکرد. هم‌چنین سافرانال در این دوز موجب کاهش معنی دار مقادیر BUN و کراتینین در مقایسه با گروه LPS گردید اگر چه تاثیر معنی‌داری بر مقادیر آلبومین نداشت. تاثیر سافرانال در دوز ۰/۰۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر پارامترهای استرس اکسیداتیو و عملکرد کلیه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم ارزیابی مکانیسم‌های مولکولی سافرانال در بافت کلیه بود. هم‌چنین، بررسی اثرات محافظتی سافرانال در مدل‌های مزمن آسیب کلیوی و ارزیابی پارامترهای همودینامیک کلیوی پیشنهاد می‌شود. مطالعات آتی می‌بایست بر ارزیابی دوز-پاسخ دقیق‌تر، تجویز سافرانال پس از القاء آسیب (درمانی) و استفاده از روش‌های پیشرفته‌تری مانند هیستوپاتولوژی کمی و سنجش آپوپتوز سلولی متمرکز شوند. تعیین پروفایل فارماکوکینتیک سافرانال و تأثیر آن بر سایر اندام‌های درگیر در سپسیس نیز جهت کاربردهای بالینی آینده ضروری است.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر بر اساس پایان نامه دکترای حرفه ای است که در دانشگاه شاهد انجام شده است. از تمام کسانی که در این مطالعه همکاری داشتند تشکر و قدردانی می گردد. قابل ذکر است که نویسندگان مقاله حاضر هیچ گونه تعارض منافعی نداشته اند.

References

1. Xu G, Player P, Shepherd D, Brunskill NJ. Identifying acute kidney injury in the community—a novel informatics approach. Jou Nep 2016; 29: 93-8. PMID: 25779026.
2. Group K. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Ped Nep Kidney Int Suppl 2012; 2: 1. PMID: 40515780.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

3. Kim DY, Jun J-H, Lee H-L, Woo KM, Ryoo H-M, Kim G-S, et al. N-acetyicysteine prevents lps-lnduced pro-inflammatory cytokines and mmp2 production in gingival fibroblasts. Arc Pha Res 2007; 30: 1283-92. PMID: 18038907.
4. Karimi Zandi L, Noorbakhshnia M, Ehsanpour AA, Rajaeian S. Effect of hydro-alcoholic Portulaca-Oleracea extract on oxidative damage induced by bacterial Lipopolysaccharide (LPS) in liver of rat. Shahrekord Uni Med Sci 2016; 17(6): 124-35.
5. Hoshyar R, Bathaie SZ, Etemadikia B. Quantitative and comparative analysis of major metabolites (crocin, picrocrocin and safranal) in different packages of Iranian saffron by HPLC. Pathobiol Re 2010; 13(2): 63-71.
6. Xuan B, ZHOU Y-H, Li N, MIN Z-D, CHIOU GC. Effects of crocin analogs on ocular blood flow and retinal function. J ocul pharmacol therap 1999; 15(2): 143-52. PMID: 10229492.
7. Assimopoulou A, Sinakos Z, Papageorgiou V. Radical scavenging activity of Crocus sativus L. extract and its bioactive constituents. Phytothera Res 2005; 19(11): 997-1000. PMID: 41095092.
8. Alavi MS, Fanoudi S, Fard AV, Soukhtanloo M, Hosseini M, Barzegar H, et al. Safranal attenuates excitotoxin-induced oxidative OLN-93 cells injury. Dru Res 2019; 69(06): 323-9. PMID: 30463091.
9. Farahmand SK, Samini F, Samini M, Samarghandian S. Safranal ameliorates antioxidant enzymes and suppresses lipid peroxidation and nitric oxide formation in aged male rat liver. Bio 2013; 14: 63-71. PMID: 23179288.
10. Rattan SI. Rationale and methods of discovering hormetins as drugs for healthy ageing. Exp Opi Dru Dis 2012; 7(5): 439-48. PMID: 22509769.
11. Alayunt ÖN, Aksoy L, Karafakioğlu YS, Sevimli S. Assessment of anti-inflammatory and antioxidant properties of safranal on CCI4-induced oxidative stress and inflammation in rats. Ana Da Aca Bra De Cie 2019; 91(02): e20181235. PMID: 31141017.
12. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Ana Bio 1976; 72(1-2): 248-54. PMID: 942051.
13. Sedaghat R, Roghani M, Khalili M. Neuroprotective effect of thymoquinone, the nigella sativa bioactive compound, in 6-hydroxydopamine-induced hemi-parkinsonian rat model. Ira Jou Pha Res : Ijp 2014; 13(1): 227. PMID: 24734075.
14. Kiasalari Z, Roghani M, Khalili M, Rahmati B, Baluchnejadmojarad T. Antiepileptogenic effect of curcumin on kainate-induced model of temporal lobe epilepsy. Pha Bio 2013; 51(12): 1572-8. PMID: 24004105.
15. Greenwald R. Catalase activity. Sci Rep 1985: 1-447. PMID: 41145550.
16. Majithiya JB, Balaraman R. Metformin reduces blood pressure and restores endothelial function in aorta of streptozotocin-induced diabetic rats. Lif Sci 2006; 78(22): 2615-24. PMID: 16318863.
17. Varrier M, Fisher R, Ostermann M. Acute kidney injury-an update. EMJ Nephrol 2015; 3(1): 75-82. PMID: 38400561.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

18. Lei X, Zhou Z, Wang S, Jin LH. The protective effect of safranal against intestinal tissue damage in Drosophila. Tox App Pha 2022; 439: 115939. PMID: 35217026.
19. Sul O-J, Ra SW. Quercetin prevents LPS-induced oxidative stress and inflammation by modulating NOX2/ROS/NF-kB in lung epithelial cells. Molecul 2021; 26(22): 6949. PMID: 34834040.
20. Memarzia A, Ghasemi SZ, Amin F, Gholamnezhad Z, Boskabady MH. Effects of Crocus sativus and its constituent, safranal, and pioglitazone, on systemic inflammation and oxidative stress induced by paraquat aerosol in rats. Ira Jou Bas Med Sci 2024; 27(5): 640. PMID: 38629099.
21. Rooshenas F, Ashrafi M, Nazifi S, Aminlari M, Talebanzadeh S. Evaluation the effect of saffron aqueous extract on oxidative stress parameters and important biochemical enzymes of liver tissue in streptozotocin-induced diabetic rats. J Arak Uni Med Sci 2018; 21(5): 77-87.
22. Bao Y, Ge Y-m, Wang Z, Wang H-y, Wang Q, Yuan J. Safranal Ameliorates Renal Damage, Inflammation, and Podocyte Injury in Membranous Nephropathy via SIRT/NF-κB Signalling. Cur Med Sci 2025; 45(2): 288-300. PMID: 40035996.
23. Tort M, Sevil H, Sevil FC, Becit N, Aksu U, Saritaş ZK, et al. Protective effects of safranal on kidney tissue in a rat model of distant ischemiareperfusion injury with infrarenal aortic occlusion. Turkish J Med Sci 2023; 53(6): 1574-81.
24. Zhang X, Li X, Wang P, Zhao S, Zhao Y. Safranal restores RUNX3-mediated immunoregulation by inhibiting the NLRP3 inflammasome in allergic asthma. Nau Arc Pha 2025: 1-17. PMID: 40163148.
25. Geng Y, Song M, Huang B, Lin R, Wu S, Lin A. Safranal ameliorates atherosclerosis progression partly via repressing PI3K/Akt and NF-κB signaling pathways in ApoE (−/−) mice. Jou Nat Med 2025: 1-12. PMID: 40366560.
26. Cellat M, Kuzu M, Güvenç M, Yüksel M, Kanat Ö, Akaydın Bozkurt Y, et al. Safranal's therapeutic effects in rat models of polycystic ovary syndrome. Jou Ste Bio Mol Bio 2024; 34(2): 301-12. PMID: 41161612.
27. Zarezadeh M, Vazifeshenas-Darmiyan K, Afshar M, Valavi M, Serki E, Hosseini M. Effects of extract of Crocus sativus petal on renal function in diabetic rats. J Mazandaran Uni Med Sci 2017; 27(147): 11-24.
28. Milajerdi A, Djazayeri A, Jazayeri S, Hashemzadeh N, Shirzadi E, Derakhshan Z, et al. The effect of saffron (Crocus sativus L.) hydroalcoholic extract on metabolic control in type 2 diabetes mellitus: A triple-blinded randomized clinical trial. J Res Med Sci 2016. PMID: 15707766.
29. Abdalla Y, Abdalla A, Hamza AA, Amin A. Safranal prevents liver cancer through inhibiting oxidative stress and alleviating inflammation. Frontier Pharmacol 2022; 12: 777500. PMID: 35177980.
30. Alayunt NÖ, Parlak AE, Türkoğlu S, Taş F. Hepatoprotective effects of safranal on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. Open Chemis 2024; 22(1): 20240029.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]