



The short-term effect of saffron extract consumption on the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and cortisol in young men after an intense exercise session

Saeed Ilbeigi^{1*}, Mohammad Esmail Afzalpour², Mohammad Yousefi³, Yeganeh Faizi⁴

1. Associate Professor at Department of Sport Sciences, Faculty of Sports Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

2. Professor at Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

3. MS.c in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

4. PhD Student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

Abstract

Background and Aim: Since saffron has potential properties such as antioxidant and anti-inflammatory effects, it can play a role in modulating inflammatory factors caused by intense sports activities. Therefore, the aim of this research was to investigate the short-term effect of saffron extract consumption on the serum levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and cortisol in young men after an intense exercise session. **Materials and Methods:** The present research was semi-experimental study, therefore twenty-four male students were randomly divided into two groups (saffron and placebo). Blood sampling was taken before and immediately after 30 minutes of vigorous activity with an intensity of 85% of the maximum heart rate reserve on the treadmill. After completing the pre-test, the saffron group consumed 400 mg of saffron extract for 15 days, and the placebo group consumed the same amount of starch flour. Then, like the pre-test, two blood samples also were taken again before and immediately after intense activity. IL-6 and TNF- α serum levels were determined by ELISA method and cortisol by radioimmunoassay. Extraction of the results was done using covariance analysis test at a significance level of $p \leq 0.05$. **Results:** After the implementation of the intense aerobic protocol, the concentration of cortisol ($p=0.01$) and TNF- α ($p=0.02$) in the saffron supplement group was significantly lower than the placebo group; However, there was no significant difference in serum IL-6 levels between the two groups ($p < 0.49$). **Conclusion:** short-term consumption of saffron before intense activities can moderate the release of some inflammatory indicators and cortisol, and is desirable for athletes involved in intense activities.


Keywords: Acute exercise, Saffron supplement, Cytokines, Stress hormones.

Cite this article:

Ilbeigi, S., Afzalpour, M.E., Yousefi, M., & Faizi, Y. (2023). The short-term effect of saffron extract consumption on the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and cortisol in young men after an intense exercise session. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 11(28), 52-62.

*Corresponding Author, Address: Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran;

Email: silbeigi@birjand.ac.ir

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2022.5543.1735>



تاثیر کوتاه مدت مصرف عصاره زعفران بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶، عامل نکروز تومور آلفا و کورتیزول مردان جوان به دنبال یک جلسه فعالیت ورزشی شدید

- سعید ایل بیگی^{۱*}، محمد اسماعیل افضل پور^۲، محمد یوسفی^۳، یگانه فیضی^۴
۱. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.
۲. استاد گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.
۴. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: از آنجا که زعفران دارای خواص بالقوه‌ای همچون اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است، می‌تواند در تعدیل عوامل التهابی ناشی از فعالیت های شدید ورزشی، نقش داشته باشد. از این رو، هدف از تحقیق حاضر، بررسی تاثیر کوتاه مدت مصرف عصاره زعفران بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ (IL-6)، عامل نکروزی تومور آلفا (TNF- α) و کورتیزول مردان جوان، به دنبال یک جلسه فعالیت ورزشی شدید بود. **روش تحقیق:** پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود. تعداد ۲۴ نفر از دانشجویان پسر به صورت تصادفی به دو گروه (زعفران و دارونما) به طور مساوی تقسیم شدند. نمونه های خونی قبل و بلافاصله بعد از ۳۰ دقیقه فعالیت شدید (۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) روی نوارگردان، اخذ گردید. پس از اتمام پیش آزمون، گروه زعفران به مدت ۱۵ روز عصاره زعفران به میزان ۴۰۰ میلی گرم و گروه دارونما به همان میزان نشاسته مصرف کردند. سپس همانند پیش آزمون، مجدداً دو نوبت نمونه گیری خون، قبل و بلافاصله بعد از فعالیت شدید گرفته شد. سطوح سرمی IL-6 و TNF- α با روش الایزا؛ و کورتیزول با روش رادیوایمونواسی ارزیابی گردید. نتایج با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس در سطح معنی داری $p \leq 0/05$ استخراج گردید. **یافته ها:** پس از اجرای پروتکل هوایی شدید، غلظت کورتیزول ($p = 0/01$) و TNF- α ($p = 0/02$) سرم در گروه مکمل زعفران به طور معنی دار کمتر از گروه دارونما بود؛ اما غلظت IL-6 سرم دو گروه تفاوت معنی دار آماری ($p = 0/49$) نداشت. **نتیجه گیری:** مصرف کوتاه مدت زعفران قبل از فعالیت های شدید، می‌تواند رهاسازی برخی از شاخص های التهابی و کورتیزول را تعدیل کرده و برای ورزشکاران درگیر در فعالیت های شدید، مطلوب باشد.

واژه های کلیدی: فعالیت حاد ورزشی، مکمل زعفران، سایتوکاین ها، هورمون های استرس.

مقدمه

ورزش و فعالیت بدنی دارای اثرات مثبت و منفی بر سیستم ایمنی است، به طوری که تمرین ملایم و منظم، انتشار عفونت را کاهش می‌دهد؛ در حالی که تمرین بلند مدت و شدید، یکی از دلایل سرکوب آبی تعدادی از نشانگرهای ایمنی (با توجه به شدت و مدت ورزش) می‌باشد (تقیان و دیگران، ۲۰۱۱). محققین معتقدند که ورزش شدید، باعث آسیب عضله شده و در آزاد کردن مواد گوناگون، از جمله پروتئین‌های درون سلولی و سایتوکاین‌ها^۱، نقش مؤثری دارد (ترتیبیان و دیگران، ۲۰۱۵). سایتوکاین‌ها، به‌عنوان پروتئین‌های شبه هورمونی محلول، در مقایسه با هورمون‌هایی که بافت‌های غدد درون‌ریز ویژه، آن‌ها را سنتز می‌کنند؛ از سلول‌هایی همچون سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های ذخیره‌کننده چربی ترشح می‌شوند. عنوان شده است که ورزش، تولید مونوسیت‌های سایتوکاینی را در ارتباط با غلظت کاتکولامین‌ها^۲ (اپی نفرین و نور اپی نفرین) و هورمون کورتیزول کاهش می‌دهد؛ همچنین مطالعات نشان از آن دارند که اجرای فعالیت‌های ورزشی، حساسیت به بیماری‌ها را تغییر می‌دهد (اندراده^۳ و دیگران، ۲۰۱۴). بنا به دلایلی، برخی سایتوکاین‌ها همچون عامل نکروزی تومور آلفا^۴ (TNF- α)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱؛^۵ هنگام ورزش آزاد می‌شوند و نقش مهمی در التهاب بازی می‌کنند. برخی از این سایتوکاین‌ها نظیر IL-6، در پاسخ به مقادیر بالای هورمون‌های استرس، یا به دنبال آسیب و التهاب؛ در پروتئولیز عضلات^۶ و یا ترمیم بافتی شرکت می‌کنند (داسیلوا^۷ و دیگران، ۲۰۱۵). شدت فعالیت ورزشی، یکی از عوامل مهم تعیین‌کننده در تغییرات سایتوکاین‌ها می‌باشد. در تحقیقی گزارش شده است که ورزش شدید منجر به افزایش سطوح سرمی برخی از سایتوکاین‌ها، مانند IL-6 و TNF- α می‌گردد (دونگز^۸ و دیگران، ۲۰۱۰) و به ویژه اثر فعالیت بدنی بر تولید IL-6، به شدت و مدت فعالیت و حجم عضلات درگیر، نسبت داده شده است. از طرف دیگر، یافته‌های بعضاً ناهمسوپی نیز وجود دارد؛ از جمله این که اسکات^۹ و دیگران (۲۰۱۱)، تأثیر سه نوع شدت فعالیت حاد هوازی بر پاسخ برخی سایتوکاین‌ها در سرم مردان سالم را بررسی کرده و نشان داده‌اند که در شدت‌های مختلف، TNF- α سرمی افزایش ناچیز، اما IL-6 سرمی پس از فعالیت با شدت ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب، بیشترین افزایش

را نشان می‌دهد.

علاوه بر سایتوکاین‌ها، به نظر می‌رسد هورمون‌های استرس، از جمله کورتیزول نیز عامل مؤثری در تغییر شاخص‌های التهابی هستند. با توجه به افزایش چندین برابری تولید کورتیزول در فعالیت‌های هوازی، این هورمون قابلیت تضعیف دستگاه ایمنی را داشته و از طریق کاهش فعالیت لنفوسیت‌ها، منجر به تضعیف دستگاه ایمنی می‌شود (حجازی و دیگران، ۲۰۱۱). نشان داده شده که فعالیت ورزشی شدید و کوتاه مدت، موجب افزایش برخی هورمون‌های استرس موجود در خون، مانند کورتیزول، اپی نفرین و نوراپی نفرین می‌شود؛ تغییراتی که پاسخ سیستم دفاعی بدن را به همراه دارد (تیپتون^{۱۱} و دیگران، ۲۰۰۶). در کل، به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی هوازی با شدت و مدت متوسط، تغییری در سطح کورتیزول موجود در گردش خون ایجاد نمی‌کند؛ اما کاهش آن پس از تمرین با شدت بالا گزارش شده است (شاکری و دیگران، ۲۰۱۲). در پژوهشی که توسط بانی و دیگران (۲۰۱۳) بر روی دو گروه ورزشکار و غیر ورزشکار انجام شده است، فعالیت هوازی و مانده‌ساز، کورتیزول و اپی نفرین سرمی و بزاقی را در هر دو گروه شرکت‌کننده، افزایش داد. به طور کلی، شواهد دال بر آن هستند که فعالیت و مانده‌ساز حاد هوازی، تغییرات قابل توجهی در برخی شاخص‌های التهابی افراد ورزشکار و غیر ورزشکار ایجاد می‌کند.

به منظور کاهش اثر التهابی فعالیت‌های شدید ورزشی، تمایل افراد به استفاده از روش‌های درمانی سالم‌تر، کم عارضه‌تر و همچنین استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی افزایش پیدا کرده است. زعفران، یکی از گیاهان دارویی است که به گل سلامتی، سلطان ادویه‌ها و طلای سرخ معروف است و در طب سنتی، به عنوان تأمین‌کننده سلامت قلب و عروق شناخته می‌شود (منتیس^{۱۲} و دیگران، ۲۰۲۱). بر پایه شواهد پژوهشی، زعفران و مواد مؤثر موجود در آن، دارای اثرات حفاظت‌کننده قلب و پایین آورنده فشار خون (شهیدی و دیگران، ۲۰۱۰)، کاهش دهنده قند و چربی خون (شنگ^{۱۳} و دیگران، ۲۰۰۶)، و افزایش‌دهنده اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها (گریزولیا^{۱۴} و دیگران، ۱۹۷۴) می‌باشد. یافته‌های علمی دال بر آن است که برای بهبود و افزایش کارایی سیستم ایمنی، علاوه بر تمرینات منظم و تغذیه مناسب، استفاده از برخی مکمل‌های مجاز می‌تواند مفید واقع شود. اخیراً اثرات

1. Cytokines
2. Catecholamines
3. Andrade
4. Tumor necrosis factor alpha
5. Interleukin-6

6. Interleukin-1
7. Muscle proteolysis
8. Da Silva
9. Donges
10. Scott

11. Tipton
12. Mentis
13. Sheng
14. Grisolia

فعالیت ورزشی شدید شود؛ پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر کوتاه مدت مصرف عصاره زعفران بر TNF- α ، IL-6 و کورتیزول سرمی مردان جوان به دنبال یک جلسه فعالیت شدید به اجرا درآمد.

روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی است. جامعه آماری تحقیق شامل دانشجویان پسر با دامنه سنی ۱۹ تا ۲۴ سال، میانگین وزن $75/15 \pm 5/05$ کیلوگرم و نمایه توده بدنی یا BMI معادل $25/20 \pm 2/14$ کیلوگرم بر مترمربع بودند. معیارهای ورود به تحقیق عدم سابقه تمرینی منظم در شش ماه قبل از مطالعه، عدم مصرف داروی خاص، و عدم بیماری شدید و آسیب عضلانی بود. بدین ترتیب تعداد ۲۴ نفر واجد شرایط داوطلب شرکت در تحقیق، انتخاب شده و سپس به طور تصادفی در دو گروه مصرف کننده عصاره زعفران و دارونما تقسیم گردیدند. معیارهای خروج از تحقیق شامل ایجاد هر گونه آسیب دیدگی و مصدومیت حین پروتکل، غیبت در هر مرحله از خونگیری، یا اجرای فعالیت ورزشی شدید خارج از طرح تحقیق، در نظر گرفته شد. در تحقیق حاضر سعی گردید اصول کار با نمونه های انسانی رعایت گردد. بدین منظور همه شرایط و ضوابط تحقیق به روشنی برای شرکت کنندگان تبیین شد، خطرات و آسیب های احتمالی به اطلاع همگان رسید، شرکت کنندگان آزاد بودند هر زمان بخواهند از مطالعه خارج شوند، و اطلاعات بدست آمده از آنان محفوظ نگه داشته شد.

ابتدا از تمامی افراد واجد شرایط، هفت روز قبل از شروع پروتکل تحقیق، شاخص قد به سانتی متر (در حالی که آزمودنی بدون کفش در وضعیت ایستاده کنار دیوار در حالتی که کتفها در شرایط عادی قرار دارد)؛ وزن به کیلوگرم با ترازوی دیجیتال با لباس سبک (ویند و دیگران، ۲۰۲۰) و سنجش ترکیب بدنی بر روی دستگاه بادی آنالایزر^۳ (Inbody، ساخت انگلستان) و در نهایت آزمون هوازی کوپر (۱۲ دقیقه دویدن) در پیست دو و میدانی دانشگاه فردوسی در فصل بهار اندازه گیری شد (هافمن^۴، ۲۰۰۶) و حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) شرکت کنندگان تعیین گردید.

$$VO_{2max} = 111/13 - (0/42 \times \text{دقیقه})$$

(ضربان قلب در دقیقه)

برای تهیه مکمل زعفران، زعفران قائنات خریداری شد و در آزمایشگاه دانشکده داروسازی دانشگاه فردوسی مشهد، عصاره گیاه زعفران به روش خیساندن تهیه گردید. عصاره گیری بدین صورت انجام شد که ۱۰۰ گرم پودر زعفران در شیشه مخصوص ریخته شد و به آن ۱۰۰۰ میلی لیتر آب مقطر اضافه

نامشخص برخی مکمل های صنعتی موجب شده است که توجه پژوهشگران علوم ورزشی به استفاده از مکمل های گیاهی معطوف شود (کمال پور و دیگران، ۲۰۱۱). با پژوهش هایی که در مورد گیاه زعفران انجام شده است، اثرات ضد اکسایشی آن در برخی از پژوهش های بالینی تأیید گردیده است (عجم زبید و دیگران، ۲۰۱۵). زعفران علاوه بر خاصیت ضد اکسایشی، دارای خواص ضد التهابی نیز هست و موجب کاهش کلسترول می شود (عجم زبید و دیگران، ۲۰۱۵). بزرگی و دیگران (۲۰۱۵) ضمن بررسی اثر یک جلسه فعالیت بدنی شدید (با ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۴۵ دقیقه در شیب منفی پنج درصد) و مکمل یاری زعفران بر TNF- α و IL-6 در مردان کوهنورد؛ نشان داده اند که این دو شاخص التهابی پس از مصرف زعفران (نسبت به گروه مصرف دارونما)، کاهش معنی داری پیدا می کنند. در تحقیقات بررسی کننده اثرات مکمل زعفران بر بیومارکرهای التهابی، گزارش شده که زعفران TNF- α را در افراد غیر دیابتی، افراد با سطوح پایه و شرکت کنندگان با سن کمتر از ۵۰ سال؛ کاهش می دهد (اسبقی و دیگران (۲۰۲۱). همچنین دوز مصرف (زعفران) کمتر یا مساوی ۳۰ میلی گرم در روز، و مدت مداخله کمتر از ۱۲ هفته، و همچنین در کارآزمایی های استفاده شده از کروسین؛ کاهش پروتئین واکنشی C (CRP) سرم مشاهده شده است. وازیلاکوپولوس^۲ و دیگران (۲۰۰۳) نیز با بررسی نقش فشار اکسایشی ناشی از تمرین بر سایتوکاین ها و در تعامل با مصرف مواد ضد اکسایشی؛ گزارش کرده اند که اجرای دو جلسه تمرین ۴۵ دقیقه ای روی چرخ کارسنج با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، پیش از مصرف ضد اکسایش ها، TNF- α را تا ۶۰ درصد افزایش می دهد؛ اما با مصرف ضد اکسایش ها، پاسخ TNF- α به ورزش از بین می رود. با این حال، عجم زبید و دیگران (۲۰۱۵)، عدم تغییر معنی دار CRP زنان غیر ورزشکار را پس از مصرف کوتاه مدت عصاره زعفران و تمرین مقاومتی حاد نشان داده اند.

با توجه به اهمیت جلوگیری از گسترش شرایط التهابی و افزایش سایتوکاین ها پس از تمرینات ورزشی شدید، ضروری است نقش مواد ضد اکسایشی و ضد التهابی مختلف، به ویژه مکمل گیاهی زعفران به عنوان یک محصول داخلی با اهمیت، و دوز مفید و موثر این مواد؛ بیشتر بررسی شود. بر همین اساس و با کنجکاوی در مورد این که آیا مکمل زعفران می تواند موجب تعدیل تغییرات (احتمالی) عوامل التهابی و کورتیزول خون پس از

1. C reactive protein

3. Body analyzer device

2. Vasilacopoulos

4. Hoffman

در طول دوره، از شرکت کنندگان خواسته شد که از انجام هر گونه فعالیت ورزشی خودداری کنند. از هر دو گروه شرکت کننده خواسته شد طی دوره ۱۵ روزه مصرف مکمل، هر روز در ساعت مشخصی در خوابگاه حاضر باشند تا مکمل خود را دریافت و مصرف نمایند. طول دوره مکمل دهی و دوز مصرف مکمل، بر اساس مطالعات قبلی تعیین گردید (دسترنج و شبان سروستانی، ۲۰۱۵). گروه دارونما ۴۰۰ میلی گرم نشاسته در قالب کپسول های مشابه دریافت کردند. مراحل مختلف اجرای تحقیق در شکل دو شرح داده شده است.

در طول دوره تحقیق، رژیم غذایی آزمودنی ها توسط پرسشنامه یادآمد رژیم غذایی^۱ (چن^۲ و دیگران، ۲۰۰۸) و میزان فعالیت بدنی آن ها توسط پرسشنامه فعالیت بدنی بک^۳ کنترل شد. برای جلوگیری از خطای احتمالی در نتایج

گردید و سپس به مدت یک روز خیسانده شد. سپس در دستگاه بن ماری، آب آن تبخیر گردید و عصاره خشک شده بدست آمد (قیاسوند و دیگران، ۲۰۱۶). در ادامه، به میزان ۴۰۰ میلی گرم در کپسول ها ریخته شد و به شرکت کنندگان داده شد تا طبق دستورالعمل (۱۵ روز، هر روز ۴۰۰ میلی گرم) مصرف نمایند. طول دوره مکمل دهی و دوز مصرف مکمل، بر اساس مطالعات قبلی تعیین گردید (دسترنج و شبان سروستانی، ۲۰۱۵). گروه دارونما ۴۰۰ میلی گرم نشاسته در قالب کپسول های مشابه دریافت کردند. مراحل مختلف اجرای تحقیق در شکل دو شرح داده شده است.

در طول دوره تحقیق، رژیم غذایی آزمودنی ها توسط پرسشنامه یادآمد رژیم غذایی^۱ (چن^۲ و دیگران، ۲۰۰۸) و میزان فعالیت بدنی آن ها توسط پرسشنامه فعالیت بدنی بک^۳ کنترل شد. برای جلوگیری از خطای احتمالی در نتایج

جدول ۱. نتایج پرسشنامه یادآمد رژیم غذایی

ماده غذایی	تمرین + دارونما (انحراف معیار ± میانگین)	تمرین + مکمل (انحراف معیار ± میانگین)
کربوهیدرات (گرم / روز)	۲۲۵/۹۳ ± ۹/۲۵	۲۴۴/۰۷ ± ۶/۲۵
پروتئین (گرم / روز)	۷۳/۵۳ ± ۷/۲۳	۶۶/۶۶ ± ۶/۲۳
چربی (گرم / روز)	۴۸/۳۳ ± ۳/۸۷	۴۵/۳۳ ± ۲/۷۸

هر دوره خونگیری، فشار خون آزمودنی ها با توجه به این که مصرف زعفران در مواردی منجر به افزایش فشار خون می گردد (کمال پور و دیگران، ۲۰۱۱)، اندازه گیری و کنترل شد. در ادامه پروتکل تمرینی حاد شرح داده می شود.

برای مشخص شدت ضربان قلب هدف (تمرین)، از روش کاروونن^۴ استفاده شد که حداکثر ضربان قلب ذخیره هر فرد را بر اساس ضربان قلب استراحتی و ضربان قلب ذخیره محاسبه می نماید (گائینی و دیگران، ۲۰۰۴). به همراه

جدول ۲. تشریح مراحل مختلف اجرای تحقیق

مراحل	گروه تمرین	گروه دارونما
پیش آزمون	گرفتن هفت لیتر خون ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره گرفتن هفت لیتر خون	گرفتن هفت لیتر خون ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره گرفتن هفت لیتر خون
۱۵ روز مکمل دهی	مصرف روزانه ۴۰۰ میلی گرم عصاره آبی زعفران	مصرف روزانه ۴۰۰ میلی گرم دارونما
پس آزمون	گرفتن هفت لیتر خون ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره گرفتن هفت لیتر خون	گرفتن هفت لیتر خون ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره گرفتن هفت لیتر خون

1. Food frequency questionnaire
2. Chen

3. Baecke habitual physical activity question-
naire

4. Karvonen

برای استخراج نتایج، ابتدا طبیعی بودن توزیع داده ها و تجانس واریانس ها به ترتیب با آزمون کلموگروف - اسمیرنوف^۶ و آزمون لون^۷ مورد بررسی و تایید قرار گرفت. در ادامه از آزمون t مستقل برای مقایسه ویژگی های فردی شرکت کنندگان (فقط پیش آزمون) و از روش آماری تحلیل کوواریانس برای مقایسه متغیرهای وابسته دو گروه (مقایسه پس آزمون گروه ها بر اساس کنترل و تعدیل ارزش های بدست آمده از پیش آزمون) بهره برداری گردید. کلیه محاسبات آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۶، در سطح معنی داری $p \leq 0.05$ به اجرا درآمد.

یافته ها

در جدول سه مشخصات توصیفی (میانگین \pm انحراف استاندارد) شاخص های $VO_2 \max$ ، وزن، و BMI شرکت کنندگان دو گروه، در حالت پایه (قبل از مداخله) آورده شده است.

برای مقایسه متغیرهای وابسته دو گروه و به منظور حذف اثر مقادیر پیش آزمون، از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد که نتایج آن در جدول چهار نشان داده شده است.

خون گیری در حالت استراحت به مقدار هفت میلی لیتر خون از ورید بازویی آرنج راست در آزمایشگاه بیمارستان امام رضا مشهد صورت گرفت. نمونه های خونی اخذ شده در لوله های آزمایشی فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد و ۲۰ دقیقه در دمای معمولی قرار گرفت تا لخته گردد. سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه، سانتریفیوژ (با دستگاه شرکت سیگما ساخت آلمان) گردید و سرم حاصل جهت اندازه گیری سطوح IL-6، TNF- α و کورتیزول مورد استفاده قرار گرفت. سطوح سرمی IL-6 و TNF- α با روش الیزا^۱ و با استفاده از کیت های کمی انسانی اندازه گیری شد. سطح سرمی IL-6 با کیت تحقیقاتی کمپانی دیاکلون^۲ فرانسه با حساسیت هفت پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات درونی ۶/۵ درصد اندازه گیری شد. سطح سرمی TNF- α با کیت تحقیقاتی ساخت کمپانی کازایو^۳ چین با حساسیت کیت ۴/۵ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات درونی ۷/۶ درصد، تعیین گردید. به علاوه، سطح سرمی کورتیزول خون با استفاده از شیوه رادیوایمونواسی^۴ و کیت ساخت شرکت زلبایو^۵ آلمان مورد اندازه گیری قرار گرفت.

جدول ۳. توصیف و مقایسه ویژگی های فردی دموگرافیک شرکت کنندگان در تحقیق

متغیرها	تمرین + دارونما (انحراف معیار \pm میانگین)	تمرین + مکمل (انحراف معیار \pm میانگین)
سن (سال)	۱۹/۰۰ \pm ۰۸/۹۹	۱۹/۱۰ \pm ۰۷/۰۹
قد (سانتی متر)	۱۷۱/۵۰ \pm ۵۰/۷۷	۱۷۳/۴۰ \pm ۳۰/۳۲
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۵۰ \pm ۷۷/۳۲	۷۵/۴۰ \pm ۵۳/۷۹
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۵/۲۰ \pm ۲/۶۷	۲۵/۶۵ \pm ۲/۱۴
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۳۹/۴۲ \pm ۶/۶۷	۳۸/۱۷ \pm ۷/۳۹

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقایسه متغیرهای وابسته تحقیق دو گروه شرکت کننده

منبع	گروه ها	پیش آزمون (mean \pm SD)	پس آزمون (mean \pm SD)	F	p	میزان اثر
کورتیزول (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه مکمل	۵۶/۵۵ \pm ۱۲/۰۱	۵۰/۴۱ \pm ۱۲/۱۲	۳۱/۱۷	۰/۰۱*	۰/۷۵
	گروه دارونما	۵۸/۷۵ \pm ۱۲/۲۳	۵۸/۶۰ \pm ۱۲/۶۰			
IL-6 (پیکوگرم/میلی لیتر)	گروه مکمل	۴۶/۳۶ \pm ۶/۰۳	۵۶/۳۳ \pm ۶/۱۵	۰/۷۳	۰/۴۹	۰/۰۶
	گروه دارونما	۴۷/۲۷ \pm ۶/۵۳	۳۳/۴۳ \pm ۶/۳۷			
TNF- α (پیکوگرم/میلی لیتر)	گروه مکمل	۳۹/۲۶ \pm ۳/۲۰	۲۲/۵۲ \pm ۲/۶۳	۰/۰۵	۰/۰۲*	۰/۳۴
	گروه دارونما	۸۷/۵۷ \pm ۲/۲۶	۵۶/۴۹ \pm ۲/۵۷			

* نشانه تفاوت معنی داری بین دو گروه در سطح $p < 0.05$.

1. Eliza method

2. Diaclone company

3. Cusabio

4. Radioimmunoassay method

5. Zellbio

6. Kolmogorov - Smirnov

7. Levene

شدت، مدت و درگیر بودن سایر عوامل فیزیولوژیک؛ مانند نقش هورمون‌ها و نیز عوامل روان‌شناختی و تأثیر عوامل محیطی، متفاوت است (ترتیبیان و دیگران، ۲۰۱۴). ورزش وامانده‌ساز بر سیستم عصبی مرکزی اثرگذار است و سبب افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال^۲ (HPA) می‌شود. فعالیت بدنی با افزایش تولید آدرنوکورتیکوتروپین در هیپوفیز، افزایش ترشح کورتیزول را در پی دارد (کارش-کوبیکا^۳ و دیگران، ۲۰۰۳). کورتیزول هورمونی استرسی است که با تحریک محور HPA، موجب ترشح آن از بخش فاسیکولای قشری فوق کلیه می‌شود (یعقوبی و دیگران، ۲۰۱۷) و بر توان دفاعی و نیز شاخص‌های التهابی رها شده حین فعالیت‌های ورزشی، نقش مؤثری دارد. این هورمون باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های ضد اکسایشی و گسترش شاخص‌های آسیب‌رسان به عضلات و به دنبال آن، افزایش رادیکال‌های آزاد و شاخص‌های التهابی می‌شود (ترتیبیان و دیگران، ۲۰۱۵) و در این حالت، افزایش IL-6 و TNF- α دور از انتظار نیست. پژوهش حاضر نشان داد که مکمل‌دهی کوتاه مدت زعفران قبل از فعالیت ورزشی حاد، موجب تعدیل غلظت کورتیزول خون می‌شود. به نظر می‌رسد که با توجه به ارتباط بین سایتوکاین‌های التهابی و غلظت کورتیزول خون، زعفران به دلیل اثرات ضد اکسایشی و ضد التهابی و به دلیل داشتن کاروتنوئیدهای فراوان؛ در پاسخ هورمون کورتیزول مؤثر است.

از دیگر نتایج تحقیق حاضر، کاهش معنی دار TNF- α و عدم تغییر معنی دار IL-6 سرم به دنبال فعالیت شدید هوازی، در گروه مصرف کننده عصاره زعفران (همانند گروه دارونما) بود. در این راستا، تحقیقی که توسط بزرگی و دیگران (۲۰۱۶) با عنوان اثر یک جلسه فعالیت بدنی شدید و مکمل‌دهی زعفران بر IL-6 و TNF- α در مردان کوهنورد انجام شده، پس از مصرف ۱۰ روزه ۳۰۰ میلی گرم کلاله خشک شده زعفران، این دو شاخص التهابی در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما، کاهش معنی داری پیدا کردند. به اعتقاد محققین، مکمل‌دهی زعفران مانع از افزایش شاخص‌های التهابی در مردان جوان در حین تمرینات ورزشی وامانده‌ساز می‌شود که بخشی از آن (TNF- α) با یافته‌های مطالعه حاضر همسو می‌باشد. از طرفی، حسین نژاد و دیگران (۲۰۱۷) تأثیر چهار هفته مکمل‌دهی زعفران (۳۰ میلی گرم در روز) را بر سطح TNF- α به عنوان یک شاخص التهابی، مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان یک شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی، و لاکتات دهیدروژناز (LDH) و کراتین کیناز (CK) به عنوان شاخص‌های آسیب عضلانی در زنان غیر فعال به دنبال یک جلسه فعالیت ورزشی شدید؛ بررسی

همانگونه که در جدول چهار مشخص است، بین غلظت کورتیزول و TNF- α سرم دو گروه شرکت کننده (با تعدیل اثرات پیش‌آزمون) تفاوت معنی داری وجود دارد؛ بدین صورت که این دو متغیر پس از مداخله (اجرای پروتکل حاد بعد از مصرف مکمل زعفران) کاهش معنی داری داشته‌اند. به عبارت دیگر، می‌توان گفت یک دوره ۱۵ روزه مکمل‌دهی زعفران (در مقایسه با دارونما)، توانست غلظت کورتیزول و TNF- α سرم مردان جوان را به دنبال یک جلسه فعالیت هوازی شدید، کاهش دهد. با این حال، پس از تعدیل اثرات پیش‌آزمون، تفاوت معنی داری در غلظت IL-6 سرمی دو گروه شرکت کنندگان مشاهده نشد (جدول چهار)، بدین معنی که مکمل زعفران (در مقایسه با دارونما) تأثیری بر این متغیر نداشته است.

بحث

هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر کوتاه مدت مصرف عصاره زعفران بر سطوح سرمی IL-6 و TNF- α و کورتیزول مردان جوان بدنبال یک جلسه فعالیت ورزشی شدید بود. نتایج تحقیق حاکی از آن بود که غلظت کورتیزول و TNF- α سرم در گروه مکمل زعفران به طور معنی دار کمتر از گروه دارونما است؛ اما غلظت IL-6 سرم دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. از مطالعات همراستا با اثر مکمل‌دهی زعفران بر غلظت کورتیزول خون می‌توان به تحقیق قنبری نیکی و دیگران (۲۰۱۹) اشاره کرد که ضمن بررسی اثر تمرینات مقاومتی دایره ای همراه با مکمل سازی زعفران بر هورمون‌های تستوسترون و کورتیزول، دریافتند که مصرف ۵۰۰ میلی گرم زعفران در روز، موجب کاهش معنی دار کورتیزول می‌شود. از طرف دیگر، لوپرستی^۱ و دیگران (۲۰۲۱) در مورد اثر عصاره زعفران بر کیفیت خواب، غلظت کورتیزول و ملاتونین در بزرگسالان دریافتند که مصرف ۲۸ میلی گرم زعفران بر غلظت کورتیزول تأثیر معنی داری ندارد. همچنین، دسترنج و دیگران (۲۰۱۵) به بررسی اثر ۱۵ روز مکمل‌دهی عصاره آبی زعفران بر پاسخ کورتیزول متعاقب یک جلسه تمرین هوازی پرداختند. نتایج عدم تأثیر مصرف عصاره زعفران بر کورتیزول استراحتی متعاقب یک جلسه تمرین هوازی را تایید کرد. از دلایل ناهمسوئی می‌توان به دوز مصرفی زعفران و زمان و نوع مصرف اشاره نمود. بسیاری از تحقیقات به اهمیت کورتیزول به عنوان هورمونی که تنظیم کننده پاسخ ایمنی و مسئول تغییرات دستگاه ایمنی پس از فعالیت بدنی است، اشاره داشته‌اند (ترتیبیان و دیگران، ۲۰۱۴). این تحقیقات گزارش کرده‌اند که نوع اثر کورتیزول با توجه به گستردگی انواع فعالیت‌های ورزشی از نظر

در مقابل شرایط التهابی و اکسایشی ناشی از تمرین حاد ایجاد می کند. محققین معتقدند که نیمرخ ورزشکاران (سن، تغذیه، سطح تمرین و آمادگی جسمانی) می تواند در این پاسخ ها موثر باشد (میسرا^۲ و دیگران، ۲۰۰۵). اگرچه تمرین ورزشی شدید شاخص های التهابی و سطوح هورمون های استرسی را افزایش می دهد، اما مکمل دهی عصاره زعفران می تواند این نشانگرها را به سطوح پایه بازگرداند. بنابراین، می توان نتیجه گرفت که مکمل زعفران احتمالاً می تواند به عنوان یک عامل ضد اکسایشی و ضد التهابی عمل کند و این شرایط می تواند برای ورزشکاران درگیر در فعالیت های ورزشی شدید، مفید باشد.

نتیجه گیری: اگرچه فعالیت حاد شدید شاخص های التهابی و سطوح هورمون های استرسی را افزایش می دهد، اما مصرف زعفران می تواند این نشانگرها را به سطوح پایه بازگرداند. این یافته ها نقش زعفران به عنوان یک عامل ضد اکسایشی و ضد التهاب را تایید می کند و دال بر مفید و مطلوب بودن مصرف این ماده گیاهی برای ورزشکاران درگیر در فعالیت های ورزشی شدید ورزشی می باشد.

تعارض منافع

فرم مربوط به این قسمت تکمیل و در اختیار مجله قرار گرفته است. همچنین، این مقاله پیش از این در جای دیگری برای چاپ ثبت نشده است و نویسندگان تعارض منافی ندارند.

قدردانی و تشکر

نویسندگان این مقاله از آزمودنی های تحقیق حاضر که با صبر و حوصله، محققان را در فرآیند تحقیق یاری رساندند، قدردانی می نماید.

کرده اند. یک جلسه فعالیت مقاومتی حاد با ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه، موجب افزایش معنی داری سطوح سرمی LDH، CK، TNF- α و MDA شد. همچنین، اسبقی و دیگران (۲۰۲۱) اثرات مکمل زعفران بر نشانگرهای التهابی را بررسی نموده و نشان داده اند که زعفران یک اثر غیرخطی وابسته به دوز، بر غلظت سرمی CRP دارد. ابراهیمی و دیگران (۲۰۱۹) به بررسی اثرات مکمل زعفران بر التهاب و پاسخ های متابولیک پرداخته و گزارش کرده اند که مصرف ۱۰۰ میلی گرم زعفران، موجب عدم تغییر معنی دار TNF- α و CRP می گردد. همچنین شهبازیان و دیگران (۲۰۱۹) ضمن بررسی اثرات زعفران بر هموسیستئین و سطوح بیومارکرهای ضد اکسایشی و التهابی؛ نشان داده اند که مصرف ۳۰ میلی گرم زعفران در روز، تاثیر معنی داری بر TNF- α و CRP ندارد. دلیل ناهمسویی یافته ها ممکن است بخاطر استفاده از دوزهای مختلف زعفران/کروسین در مداخله ها باشد. همچنین مشارکت افراد با شرایط سلامت متفاوت، طول مداخله متفاوت و عدم تعدیل مقادیر پایه سایتوکاین های التهابی؛ نیز بر نتایج اثرگذار هستند. از طرفی، مکمل دهی زعفران، از افزایش این شاخص ها جلوگیری کرد و این نتایج، همسو با یافته های پژوهش حاضر می باشد. عصاره زعفران به دلیل وجود سه ترکیب مهم کروسین و مشتقات آن، پیکروکروسین و ساfranال^۱ در ساختمان خود، خاصیت ضد التهابی دارد و می تواند از ایجاد التهاب ناشی از تمرین های شدید پیشگیری کند (معمارباشی و دیگران، ۲۰۱۴). در مجموع، از پاسخ های به دست آمده از انجام فعالیت ورزشی همراه با مکمل زعفران، می توان چنین برداشت کرد که احتمالاً زعفران سازوکار دفاع ضد اکسایشی مناسبی

منابع

- Andrade, L.B., Britto, M.C., Lucena-Silva, N., Gomes, R.G., & Figueroa, J.N. (2014). The efficacy of aerobic training in improving the inflammatory component of asthmatic children. *Randomized Trial. Respiratory medicine*, 108(10), 1438-1445. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.07.009>
- Ajam, M., Afzalpour, M.E., Abtahi, H., & Saghebjo, M. (2015). The effect of saffron extract on the activity of paraoxonase-1 (PON1) and C-reactive protein (CRP) in the serum of healthy young women after a session of acute resistance training. *Physiology Research and Management In Sports*, 7(1), 95-109. [In Persian]
- Asbaghi, O., Sadeghian, M., Sadeghi, O., Rigi, S., Tan, S. C., Shokri, A., & Mousavi, S.M. (2021). Effects of saffron (*Crocus sativus* L.) supplementation on inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*, 35(1), 20-32. <https://doi.org/10.1002/ptr.6748>

- Azimian, I., Ranjbar, R., Shakerian, S., Habibi, A.H., & Ghafourian, M. (2015). Comparison of the effect of different intensities of a combined exercise session on TNF α and IL-6 responses in active men. *Sports Physiology*, 7(28), 87-102. [In Persian]. <https://doi.org/20.1001.1.2322164.1394.7.28.6.2>
- Ghiasvand, R., Feizi, A., Hariri, M., & Khosravi-broujeni. H. (2016). Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Blood Pressure*, 25,133-40. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1111020>
- Beni Akbarpour, M., Akbari, Z., Assarzadeh, M., & Azizbeigi, K. (2013). The effect of selected aerobic training on serum immunoglobulin levels and testosterone and cortisol hormones in young men. *International Journal of Sport Studies for Health*, 3(9), 956-962. <https://doi.org/10.5604/20831862.907783>
- Chen, Y., Chiang, J., Chen, Y., Chen, K., Yang, R., & Lin, J. (2008). Cycling and Tai Chi Chuan exercises exert greater immunomodulatory effect on surface antigen expression of human hepatitis B virus. *Chinese Medical Journal (English Edition)*, 121(21), 2172. PMID: 19080180
- Da Silva, R.A., Almeida, F.M., Olivo, C.R., Saraiva-Romanholo, B.M., Perini, A., Martins, M.A., & Carvalho, C.R.F. (2015). Comparison of the effects of aerobic conditioning before and after pulmonary allergic inflammation. *Inflammation*, 38(3), 1229-1238. <https://doi.org/10.1007/s10753-014-0090-0>
- Daglioglu, O., Bilsen, S., & Ozgur, B. (2013). The effect of aerobic exercise on oxidative stress in elite swimmers and sedentaries and the investigation of PON1 gene polymorphism. *International Journal of Basic Sciences & Applied Research*, 2(6), 548-555.
- Destranj, S., & Shaban Sarostani, F. (2015). The effect of 15 days of saffron aqueous extract supplementation on cortisol response in an aerobic exercise session. *The First National Conference of Physical Training and Sports Sciences, Larestan*. <https://civilica.com/doc/823881>
- Donges, C., Duffield, R., & Drinkwater, E. (2010). Effect of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(2), 304-313. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181b117ca>
- Ebrahimi, F., Sahebkar, A., Aryaeian, N., Pahlavani, N., Fallah, S., Moradi, N., ... & Hosseini, A. F. (2019). Effects of saffron supplementation on inflammation and metabolic responses in type 2 diabetic patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 2107–2115.[In Persian]. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S216666>
- Grisolia, S. (1974). Hypoxia, saffron, and cardiovascular disease. *The lancet*, 304(7871), 41-42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91367-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91367-1)
- Ghanbari-Niaki, A., Saeidi, A., Ardeshiri, S., & Aliakbari_Baydokhty, M. (2019). Effects of circuit resistance training with different parts of saffron supplementation on testosterone and cortisol hormones. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 40(6), 56-63. [In Persian]
- Hejazi, K., & Hosseini, S.R.A. (2010). Influence of selected exercise on serum immunoglobulin, testosterone and cortisol in semi-endurance elite runners. *Asian Journal of Sports Medicine*, 3(3), 185. PMID: 23012638
- Jan Bozorgi, F., & Ghazalian, F. (2016). The effect of one session of intense physical activity and saffron supplementation on heat shock protein 70, interleukin 6 and TNF α in mountaineering men. *Clinical Trial Research Design*. [In Persian]
- Kamalipour, M., & Akhondzadeh, S. (2011). Cardiovascular effects of saffron: An evidence-based review. *The Journal of Tehran Heart Center*, 6(2), 59. [In Persian]. PMID: 23074606

- Karami, S., Kashef, M., Gaeini, A., Rajabi, H., & Amani, M. (2013). The effect of glutamine supplement on changes in HSP72, cortisol and plasma glucose after exercise. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(2). [In Persian]. <https://sid.ir/paper/27513/fa>
- Karcz-Kubicha, M., Antoniou, K., Terasmaa, A., Quarta, D., Solinas, M., Justinova, Z., & Ferré, S. (2003). Involvement of adenosine A1 and A2A receptors in the motor effects of caffeine after its acute and chronic administration. *Neuropsychopharmacology*, 28(7), 1281-1291. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300167>
- Kianbakht, S. (2008). A systematic review on pharmacology of saffron and its active constituents. *Journal of Medicinal Plants*, 4(28), 1-27. <https://doi.org/20.1001.1.2717204.2008.7.28.1.3>
- Lira, F. S., Rosa, J.C., Yamashita, A.S., Koyama, C.H., Batista, M.L., Jr., & Seelaender, M. (2009). Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF-alpha ratio in rat adipose tissue. *Cytokine*, 45(2), 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2008.10.018>
- Lopresti, A.L., Smith, S.J., & Drummond, P.D. (2021). An investigation into an evening intake of a saffron extract (affron®) on sleep quality, cortisol, and melatonin concentrations in adults with poor sleep: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multi-dose study. *Sleep Medicine*, 86, 7-18. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.08.001>
- Mentis, A.F.A., Dalamaga, M., Lu, C., & Polissiou, M.G. (2021). Saffron for "toning down" COVID-19-related cytokine storm: Hype or hope? A mini-review of current evidence. *Metabolism Open*, 11, 100111. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100111>
- Sekhar Misra, D., Maiti, R., Bera, S., Das, K., & Ghosh, D. (2005). Protective effect of composite extract of *Withania somnifera*, *Ocimum sanctum* and *Zingiber officinale* on swimming-induced reproductive Endocrine dysfunctions in male rat. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 4(2), 110-0. [In Persian]. <https://doi.org/1735-2657/05/42-110-117>
- Namazi, A., Agha Alinejad, H., Piry, M., & Rahbarizadeh, F. (2010). Effect of short long circles resistance training on serum levels of homocysteine and CRP in active and inactive women. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 12(2), 169-76. [In Persian]. <http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-821-fa.html>
- Pedersen, B.K. (2000). Exercise and cytokines. *Immunology and Cell Biology*, 78(5), 532-535. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1711.2000.t01-11-x>
- Rosa, G., Dantas, E., Biehl, C., e Silva, H.D.C., Montano, M.A.E., & De Mello, D.B. (2010). Leptin, cortisol and distinct concurrent training sequences. *International Journal of Sports Medicine*, 33(03), 177-180. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298002>
- Scott, J.P., Sale, C., Greeves, J.P., Casey, A., Dutton, J., & Fraser, W.D. (2011). Effect of exercise intensity on the cytokine response to an acute bout of running. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(12), 2297-2306. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31822113a9>
- Shakeri, N., Nikbakht, H., Azarbayjani, M.A., & Amirtash, A.M. (2012). The effect of different types of exercise on the testosterone/cortisol ratio in untrained young males. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 22, 21-27. [In Persian].
- Shahbazian, H., Aleali, A.M., Amani, R., Namjooyan, F., Cheraghian, B., Latifi, S. M., ... & Ghadiri, A. (2019). Effects of saffron on homocysteine, and antioxidant and inflammatory biomarkers levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 9(5), 436-445. [In Persian]. PMID: 31516857

- Sheng, L., Qian, Z., Zheng, S., & Xi, L. (2006). Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *European Journal of Pharmacology*, 543(1-3), 116-122. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.05.038>
- Tartibian, B., Parseh, R., & Baghaiee, B. (2015). Response of interleukin 6, necrosis factor alpha and cortisol to intensive exercise in athlete's women. *Razi Journal of Medical Sciences*, 22(133), 1-7. [In Persian]
- Taghian, F., Esteki Ghashghaei, F., Badami, R., & Ghashghaei, S.E. (2011). Comparison the effect of one session submaximal exercise on plasma levels of IL6 and TNF-a in obese and non-obese women. *ARYA Atherosclerosis*, 6(4), 153. PMID: 22577435
- Tartibian, B., Parse, R., & Baghaiee, B. (2013). Effect of olive oil on IL-6, TNF- α and cortisol hormone levels in active girls after one session of an exhaustive exercise: a brief report. *Tehran University Medical Journal*, 71(6). [In Persian]
- Tofighi A, & Ghafari G. (2013). Effects of regular aerobic training accompanied by omega-3 supplementation on soluble intercellular adhesion molecule-1 and lipid profiles of obese elderly women. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 8(3), 35-44. [In Persian]. <http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-1368-en.html>
- Vassilakopoulos, T., Karatza, M.H., Katsaounou, P., Kollintza, A., Zakynthinos, S., & Roussos, C. (2003). Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 94(3), 1025-1032. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00735.2002>
- Yaghoubi, A., Davoudi, M., & Taheri Chadorneshin, H. (2017). The effect of caffeine ingestion on cortisol and some immune factors response to exhaustive exercise in inactive women. *Journal of Sport Biosciences*, 8(4), 591-606. <https://doi.org/10.22059/jsb.2017.61243>