

藏红花药理作用研究进展

张 娜, 李林森*

中央民族大学 中国少数民族传统医学国家民委-教育部重点实验室, 北京 100081

摘 要: 藏红花是我国一种应用广泛的名贵中药与民族药, 具有很好的活血化瘀、散郁开结作用。藏红花中主要含有苦藏花素、藏红花素等成分, 藏红花及其提取物主要用于防治心血管疾病以及与衰老相关的疾病, 并且有多种保健品和中成药在国内市场上销售。主要综述近年来有关藏红花及其有效成分防治动脉粥样硬化、保肝护胆、干预肿瘤、调节免疫功能、保护肾脏、防治骨质疏松等方面药理作用的研究进展, 为更好地利用该药用植物资源、开发民族药提供一定的帮助。

关键词: 藏红花; 藏红花素; 心血管疾病; 抗肿瘤

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2013)05-0394-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.05.018

Research progress on pharmacological effects of *Crocus sativus* and its active ingredients

ZHANG Na, LI Lin-sen

State Nationalities Affairs Commission and Department of Educational Key Laboratory of Minority Traditional Medicine, Minzu University of China, Beijing 100081, China

Abstract: *Crocus sativus* is widely used in China. It could promote blood circulation. *C. sativus* mainly contains kinds of components such as picrocrocin and crocetin, and the active ingredients are mainly used to cure cardiovascular diseases and for anti-aging. Kinds of Chinese patent medicines and health products could be found in the domestic market. This paper mainly reviewed the effect of *C. sativus* and its active ingredients on preventing and treating atherosclerosis and tumor, protecting liver and kidneys, regulating immune function, preventing osteoporosis, and so on, in order to provide the reference for the development of national medicines.

Key words: *Crocus sativus* L.; crocin; cardiovascular diseases; anti-tumor

藏红花 *Crocus sativus* L. 又名西红花, 为鸢尾科番红花属植物, 其柱头为主要药用部位, 中医认为性味甘平, 入心、肝经。具有很好的活血化瘀、散郁开结的作用^[1]。其在藏药传统方剂中多有应用, 如“九味红花丸”、“七味红花殊胜丸”等均含有含藏红花。研究表明藏红花主要成分有苦藏花素、胡萝卜素类化合物、红花醛、桉油精、蒎烯等物质, 还含有少量的异鼠李素、山柰素及维生素 B₁ 和维生素 B₂ 等^[2]。中医古书中对其多有记载, 如《本草品汇精要》中记载藏红花主散郁调血、宽胸膈、开胃进饮食, 久服滋下元、悦颜色及治伤寒发狂;《本草正义》中也提到藏红花主降逆顺气, 能开结消瘀等。现代研究发现藏红花及其提取物主要用于预防与治

疗中老年疾病, 具有利胆保肝、抵御癌症侵袭、干预心血管类疾病以及调节免疫功能等作用^[3]。本文通过总结、整理近几年有关藏红花应用方法的文献, 初步综述了其药理作用, 以期今后更好地应用藏红花进行保健治疗提供一定的帮助。

1 防治动脉粥样硬化

藏红花在调血脂, 降血压继而防治动脉粥样硬化方面具有很好的疗效。

1.1 调血脂

随着生活水平的提高, 高脂血症已经成为中老年人的高发病, 是导致动脉粥样硬化发生的始动因素。研究显示, 藏红花不但能有效地降低体内总胆固醇和低密度脂蛋白, 提高高密度脂蛋白, 同时还

收稿日期: 2013-05-15

基金项目: 青年科学基金项目(81102663)

作者简介: 张 娜(1987—), 女, 汉族, 在读硕士, 研究方向为动脉粥样硬化基础研究。Tel: 18010198195 E-mail: 150319nana@sina.com

*通信作者 李林森(1977—), 男, 彝族, 博士, 副教授, 主要从事民族医药防治动脉粥样硬化的基础研究, 研究方向为彝族医学理论研究。

Tel: (010)68533254-846 E-mail: lilinsen_112@163.com

具有一定的抗氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)的能力,进而减少脂肪在大中动脉的沉积,降低动脉粥样硬化的发生率。陈达林等^[4]通过对游泳运动训练至力竭大鼠的血清血脂水平及超氧化物歧化酶(SOD)、天冬氨酸转氨酶(AST)等含量的研究发现,藏红花酸水溶液能有效降低大鼠血清总胆固醇、低密度脂蛋白以及极低密度脂蛋白的含量,同时升高高密度脂蛋白的浓度,达到调节血脂的作用。Asdaq等^[5]通过给高脂血症大鼠ig藏红花提取液25、50、100 mg/kg或者藏红花素4.84、9.69、19.38 mg/kg,连续给药5 d后,与对照组相比,藏红花及其藏红花素可以通过显著减缓高脂血症大鼠血脂代谢紊乱现象而达到防治动脉粥样硬化的作用,提示其可用于高血脂群体动脉粥样硬化的预防。

1.2 降血压

高血压是多种心血管类疾病的基础病变,当血压升高时,血管壁由于机械压力过大致使血管扩张、变薄,导致动脉粥样硬化、高血压等心血管疾病。Fatehi等^[6]通过对藏红花乙醇提取物和水提取物进行研究,与空白对照组比较,发现其可显著降低雄性SD大鼠的平均动脉压($P<0.01$),且乙醇提取物的作用强于水提取物,同时不会干预正常的心率活动。这就提示藏红花具有降低机体异常血压达到治疗动脉粥样硬化的作用。

2 保护肝脏

藏红花不但具有预防肝胆疾病的作用,而且可以有效地治疗慢性与急性肝炎、肝硬化等。藏红花含有多种有效成分,其中发挥保肝作用的主要为藏红花酸钠盐和藏红花酸酯。研究显示,藏红花也可抵抗肝脏的纤维化,降低人体肝硬化的发生^[7]。同时,在我国病毒性肝炎仍然没有特异的治疗方法,我国传统医学的观点一般认为清热解毒、活血化瘀的治疗原则至关重要。藏药方剂“九味红花丸”就是利用传统的中医观点达到抑制肝炎病毒,消除乙肝病因,防止肝细胞坏死,促进其恢复与再生,从而达到治愈的目的。杨春满等^[8]通过对肝损伤小鼠进行研究证实,藏红花水提液大小剂量组(1.5、0.5 mg/g)均能显著降低小鼠血清中的丙氨酸氨基转移酶(ALT)和门冬氨酸氨基转移酶(AST)的活性以及丙二醛(MDA)的量,改善肝细胞变性、坏死以及炎症反应等发生,明显起到保护肝脏的作用。

3 抗肿瘤

肿瘤作为中老年群体的高发病,现在逐渐有年

轻化的趋势,但是目前仍然没有特效的治疗药物。大量的研究表明,民族药藏红花具有广谱的抗肿瘤作用,可以干预白血病、卵巢癌、结肠癌等多种癌症的发生^[9]。同时,藏红花在治疗癌症的过程中毒副作用很小,其可能成为最有发展前途的预防与治疗癌症的药物。藏红花素能显著减弱实验大鼠体内蛋白的磷酸化水平,抑制原癌基因的表达,近而达到治疗肿瘤的目的^[10]。徐慧娟等^[11]通过对HL-60细胞进行研究发现,藏红花在诱导细胞凋亡的过程中能使细胞周期停滞在G₀/G₁期,抑制抑凋亡基因Bcl-2的表达,促进促凋亡基因Bax的表达,有效地干预肿瘤细胞的形成。

4 调节免疫功能

随着老龄化的加剧,机体免疫力及抗氧化能力逐渐下降,因此,调节机体的免疫力对于改善机体的健康就显得至关重要。临床研究发现,藏红花具有明显的活血化瘀、抗菌消炎等功效,继而增强机体耐力,升高免疫细胞含量,以此来提高人体的免疫力,起到调整机体气血运行,平衡人体阴阳的作用^[12-13]。Escribano等^[14]也发现,与对照组相比,从藏红花中提取的蛋白多糖可以迅速活化蛋白激酶C和核转录因子NF- κ B等细胞因子,剂量保持在10~1 000 ng/mL时还可增强巨噬细胞的活性,提高机体的免疫作用。藏红花可以作为调节机体免疫作用来达到预防和治疗疾病的作用。

5 保护肾脏

目前认为肾小球肾炎发病机制与血小板及其释放的炎性介质有密切关系,因此,抗血小板聚集及其炎性介质释放的药物可以作为防止肾小球肾炎的首选药物,基于中草药副作用小,作用广泛的特点,利用中医药治疗肾脏类疾病得到大家的认可。藏红花在干扰肾炎发生方面已取得了明显的疗效。李志坚等^[15]通过研究大鼠C-BSA肾炎模型,发现实验组大鼠蛋白尿现象减轻,肾病理损害程度减轻等现象。其中藏红花主要是通过抑制环氧化酶、减少前列腺素的合成,近而达到肾毛细血管通畅,血流量增加,促进炎症损伤修复的作用。提示,藏红花可以通过改善血小板及炎性介质的释放血小板干扰肾脏炎症的发生。

6 干预心律失常

与动脉粥样硬化相比,心律失常也是常见的心血管疾病之一,临床上治疗药物很多,但是疗效均不理想,因此,寻找新型抗心律失常的药物至关重

要。程齐来等^[16]研究发现,藏红花的有效成分藏红花酸有较好的对抗乌头碱、哇巴因和氯化钙等诱导的室性心律失常模型的作用,为藏红花用于治疗心律失常提供了实验依据,为进一步开发,研究藏红花作为抗心律失常、心肌缺血的中药制剂提供了可行性依据,提示藏红花可能称为一种新型的预防心脑血管性疾病的预防保健性中药。

7 防治骨质疏松

骨质疏松症的预防和治疗已成为一个多学科广泛研究的课题之一。藏红花可以通过多种途径对骨质疏松进行防治。主要包括:(1)通过调节类雌激素的分泌,改善机体内分泌,防治骨质疏松;(2)通过增强机体谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)的活力^[17]改善骨质疏松;(3)通过调节血脂作用间接干预骨密度的发生^[18]。曹鹏冲等^[19]对去卵巢大鼠进行研究发现,与模型组相比,藏红花水提液各剂量组(25、50、100 mg/kg)股骨骨密度明显升高($P<0.01$),雌二醇测定值升高($P<0.01$),碱性磷酸酶显著降低($P<0.01$),血钙及血磷无统计学差异,子宫指数显著降低($P<0.01$),证明藏红花提取液有助于抑制去卵巢大鼠骨量的丢失,改善骨代谢,对骨质疏松症具有防治作用。

8 结语

藏红花具有保肝利胆、干预肿瘤和心血管疾病等多方面的作用,其发挥药效的成分主要包括藏红花酸、藏红花素、藏红花酸二甲酯、藏红花苦素和部分挥发油等,此外还有微量的桉脑、蒎烯、维生素和硫胺素等化合物也起到了一定的作用。近年来,随着现代医学药学和分子生物学等领域的飞速发展,对藏红花的药用价值有了更详细的了解,并逐步揭示了藏红花内各种成分的药理作用,为民族药物的开发提供了新的思路,同时也为天然产物的研究提供了很大的帮助。但是,在藏红花的使用方面仍然存在一些问题需要注意,在我国民间,藏红花是广泛流传的避孕药和堕胎药,孕妇不慎服会导致流产,应禁止服用,但是也提示藏红花可能用于抗生育方面药物的研究。

参考文献

- [1] 张 璐,于正洪,侍述景,等.藏红花素逆转人肺腺癌细胞恶性生物表型的分子机制研究[J].医学研究生学报,2013,26(2):137-141.
- [2] 季文军,代文婷.中药藏红花的研究概况[J].海峡药

学,2011,23(10):79-81.

- [3] 饶 海.藏红花在中老年群体中的应用[J].中国现代药物应用,2010,4(1):122-123.
- [4] 陈达林.藏红花酸对力竭运动大鼠血脂和血液生化指标的影响[J].基层医学论坛,2010,14(6):487-489.
- [5] Asdaq S M, Inamdar M N. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2010, 162(2): 358-372.
- [6] Fatehi M, Rashidabady T, Fatehi-Hassanabad Z. Effects of *Crocus sativus* petals extract on rat blood pressure and on responses induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 84(2/3): 199-203.
- [7] 汪 云,朱丽影.藏红花抗大鼠肝纤维化的实验研究[J].现代生物医学进展,2010,10(17):3244-3247.
- [8] 杨春满,李丽丽,席 焱,等.藏红花对CCl₄致小鼠急性肝损伤的保护作用[J].现代中医药,2009,29(2):64-65.
- [9] 萨如拉,张 玲,吴 岩.藏红花抗肿瘤的研究进展[J].内蒙古医学院学报,2006,28(6):548.
- [10] Wang C J, Cheng T C, Liu J Y, et al. Inhibition of protein kinase C and protooncogene expression by crocetin in NIH/3T3 cells [J]. *Mol Carcinog*, 1996, 17(4): 235-240.
- [11] 徐慧娟,仲 任,赵艳霞,等.藏红花素对HL-60细胞增殖抑制和诱导凋亡作用及其机制[J].中国实验血液学杂志,2010,18(4):887-892.
- [12] 凌学静,张海石,黄 岩.西红花对小鼠免疫增强作用的研究[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(12):28-29.
- [13] 许建中,沈小珩,许得盛,等.沪产西红花60例慢性疾病患者免疫调节作用的临床观察[J].上海中医药杂志,1998,32(1):32-33.
- [14] Escribano J, Diaz-Guerra M J M, Riese H H, et al. In vitro activation of macrophages by a novel proteoglycan isolated from corns of *Crocus sativus* L [J]. *Cancer Lett*, 1999, 144(1): 107-114.
- [15] 李志坚,许乃贵,何柏林,等.抵克力得及中药灯盏花素,藏红花在大鼠阳离子化牛血清白蛋白肾炎中的影响[J].中华肾脏病杂志,1996,12(6):363-365.
- [16] 程齐来,李洪亮,张道英,等.藏红花酸抗心律失常作用研究[J].解放军医学杂志,2010,35(4):395-397.
- [17] Shen X C, Qian Z Y. Effects of crocetin on antioxidant enzymatic activities in cardiac hypertrophy induced by norepinephrine in rats [J]. *Pharmazie*, 2006, 61: 348-352.
- [18] He S Y, Qian Z Y, Wen Z, et al. Influence of Crocetin on experimental atherosclerosis in hyperlipidemic diet quails [J]. *Eur Pharmacol*, 2007, 554(2/3): 191-195.
- [19] 曹鹏冲,雷 伟,高雁翎,等.藏红花提取液对去卵巢大鼠骨密度及骨代谢生化指标的影响[J].现代生物医学进展,2011,6(11):1009-1012.