DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2023.12.31



藏红花药理作用研究进展*

李诗雨,高 蕊△

中国中医科学院西苑医院,北京 100091

[摘 要]整理了近五年来藏红花药理作用研究的相关文献并加以分类汇总,发现藏红花应用于心脑血管系统疾病能够降脂、降压、修复损伤血管、抗心肌缺血及脑缺血;应用于精神系统疾病能够治疗抑郁症;应用于消化系统疾病能够调节胃肠道功能,保护肝脏;应用于呼吸系统疾病能改善肺部损伤及肺纤维化情况;应用于内分泌系统疾病可以降糖、防治糖尿病并发症。此外藏红花亦有抗肿瘤、防治骨质疏松、修复受损神经、外用愈合创面等多重功效。旨在为临床及科研工作者研究藏红花提供参考。

「关键词〕藏红花;西红花;番红花;药理作用;研究进展

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 2096-9600(2023)12-0137-05

Advances in Pharmacological Effects of Zanghonghua

LI Shiyu, GAO Rui[△]

Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Abstract By sorting out, classifying and gathering the literature on the studies of phamacological effects of Zanghonghua (Crocus sativus L.) in the recent five years, it is found that the medicine could lower blood lipid, blood pressure, repair damaged vessels, fight against myocardial ischemia and cerebral ischemia in the treatment of the disease of the cardiovascular system; it could be used for depression in the treatment of the psychiatric system; it could regulate gastrointestinal function and protect liver in the treatment of the disease of the digestive system; it could improve lung injury and pulmonary fibrosis in the application for respiratory diseases; it could lower blood glucose and prevent and treat diabetic complications in the treatment of the disease of the endocrine system. In addition, the medicine has multiple effects of resisting tumor, preventing and treating osteoporosis, repairing the damaged nerve, healing wound for external use, the analysis is designed to provide the reference for clinical and scientific researcher to study the medicine.

Keywords Zanghonghua; Xihonghua; Fanhonghua; pharmacological effects; research progress

藏红花(Crocussativus L.)为鸢尾科植物番红 花花柱的上部及柱头,又名番红花、西红花。藏红 花居我国重点发展的39种中药之首位[1-2]。藏红 花味甘、性平,无毒,入心、肝经,主要功效为活血 化瘀,散郁开结。藏红花主治忧思郁结,胸膈痞 闷,吐血,伤寒发狂,惊怖恍惚,妇女经闭,产后瘀 血腹痛,跌扑肿痛等。《品汇精要》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。《饮膳正要》谓其:"主心忧郁 积,气闷不散,久食令人心喜。"《本草纲目》言其: "活血,又治惊悸。"现代对藏红花的研究部位主要 包括藏红花花柱与藏红花花瓣,研究显示,藏红花 药效多集中在花柱中,其主要有效成分包括藏红 花酸、藏红花素、藏花醛、藏红花苷等,具有多重药 理作用[3-5]。笔者查阅近五年关于藏红花的文献研 究,总结其药理作用如下:

藏红花对心脑血管系统的作用

降脂作用 高脂血症是最常见的诱发血管 内皮损伤,进而导致动脉粥样硬化、心肌梗死、脑 梗死等的危险因素。而藏红花对各种高脂血症模 型均有明显降脂效果,其降血脂作用可能是由于 对胰脂肪酶的抑制作用。研究显示,藏红花素是 胰脂肪酶的竞争性抑制剂,可通过抑制胰脂肪酶 的活性,减少人体对外源性甘油三酯的吸收加速 其代谢,减少脂肪酸的合成,增强肝脂酶活性,促 进脂肪酸的排泄。SHENG等[3]用高脂饮食饲养大 鼠,诱导建立高脂血症模型,造模成功后给予大 鼠口服藏红花素,发现服用藏红花素后,大鼠血 清中总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三 酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterin,LDL-C), (very low density lipoprotein cholesterin,

VLDL-C)水平均有明显下降。HE^[4]等研究发现,藏红花素能减少动脉粥样硬化大鼠血清中TC、TG、LDL-C的水平,并且可抑制主动脉中血小板的形成,同时还能减少丙二醛(malonaldehyde,MDA)含量,抑制血清NO的含量。王立哲等^[5]研究发现,藏红花素能够有效降低2型糖尿病大鼠血清中TC、TG、LDL-C水平并提高HDL-C水平,提示藏红花素能够改善2型糖尿病大鼠血脂。

- 1.2 抗血管损伤作用 各种因素导致的血管内皮损伤是多种心脑血管系统疾病发生、发展的病理基础,而藏红花素有促进损伤血管修复的作用。杨维华等^[6]研究表明,藏红花素对损伤血管再内皮化修复具有积极作用,并可能通过促进外周血中内皮祖细胞动员修复血管损伤,以维持血管正常功能。
- 1.3 降压作用 研究表明,藏红花中的主要成分之一藏红花素有降低血压的作用。IMENSHAHIDI等^[7]对正常大鼠和醋酸脱氧皮质酮诱导的高血压大鼠进行研究,比较给药藏红花素前后大鼠血压的变化情况。实验数据显示,给药藏红花素后,高血压大鼠的平均收缩压明显降低,而正常大鼠收缩压无变化。
- 1.4 抗心肌缺血作用 藏红花素在心肌细胞缺血及再灌注损伤中具有很好的保护作用^[8],通过调节自噬活性状态,从而起到保护心肌细胞的作用。曾超等^[9]研究发现,藏红花素能够有效保护心肌微血管内皮细胞缺血再灌注损伤。藏红花酸主要通过减轻再灌注过程中激发的炎症反应发挥作用。经藏红花酸预处理后,藏红花酸组大鼠心肌梗死面积及心肌细胞凋亡指数较缺血再灌注组明显减少,说明通过藏红花酸预处理可以明显减轻再灌注时心肌细胞损伤^[10]。
- 1.5 抗脑缺血作用 温彬等[11]研究发现,藏红花素预处理对大鼠全脑缺血再灌注损伤具有保护作用,机制可能与抑制氧化应激损伤和抑制炎症级联反应有关。与模型组比较,藏红花素中、高剂量组全脑缺血性脑损伤大鼠脑电图恢复时间和翻正反射恢复时间均明显缩短,卒中指数和神经功能缺失评分明显降低,抑制脑组织含水量升高,凋亡指数降低,抑制缺血大脑皮层神经元凋亡,抑制缺血大脑皮层神经元病理性形态结构改变和病变等级,抑制氧自由基、MDA含量升高和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、过氧化氢酶(catalase,CAT)活性降低,抑制肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1β 、白细胞介素 6、干扰素— γ 含量的升高。

1.6 对精神系统的作用 藏红花对抑郁症、焦虑

症等精神类疾病具有显著疗效。研究表明,连续服用藏红花花柱和花瓣提取物6~8周,可有效治疗抑郁症,其治疗效果与氟西汀相当[12]。藏红花中的藏红花酸和藏红花醛是其抗抑郁的主要成分^[13],而作用靶点主要在HTR1A。此外,藏红花中的黄酮类成分也有较强的抗抑郁作用。

2 对消化系统的作用

- 2.1 对胃肠道的作用 徐曼秋等[14]研究表明,藏红花素可对抗大鼠胃缺血再灌注损伤,其保护作用机制可能与上调PI3K/Akt信号通路活性,上调Bc1-2蛋白表达,下调Bax蛋白表达等作用有关。杨敏杰等^[15]研究显示,藏红花素对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎大鼠有一定的治疗作用。其作用机制可能为抑制结肠组织的氧化应激反应、减少细胞凋亡,抑制Toll样受体4/MyD88信号通路的激活,减少肿瘤坏死因子α和白细胞介素23炎症细胞因子的释放,减轻溃疡性结肠炎的炎症损伤,保护结肠组织、促进结肠组织功能恢复。经藏红花素预处理可改善大鼠肠缺血再灌注损伤,其中抑制TLR4/Myd88通路的激活起着重要作用^[16]。
- 2.2 保护肝脏作用 研究证实,藏红花在保护肝细胞、改善血液循环、抗脂质过氧化、抵抗肝脏的纤维化等方面发挥重要作用[17]。徐芳等[18]研究发现,在常规治疗基础上应用藏红花可有效改善酒精性肝病患者的肝功能。治疗组患者治疗后肝功能指标谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素、谷酰转肽酶明显低于对照组,提示藏红花辅助治疗可提高酒精性肝病的临床疗效。杨培青等[19]研究发现,藏红花酸能够改善四氯化碳诱导的小鼠肝脏的炎症浸润、胶原沉积,并且抑制 P38、CTGF等细胞因子的表达。同时,藏红花酸可通过促进转化生长因子 β ₁诱导的人肝星状细胞 LX-2 中 Smad7表达,抑制 Smad2、Smad3表达,恢复正常的转化生长因子 β ₁跨膜信号转导,从而抑制星状细胞活化及 α -SMA表达,发挥抗肝纤维化作用。

藏红花水提液通过降低高脂血症金黄地鼠的血脂水平及肝功能指标,改善肝脏组织脂肪变性和脂滴沉积^[20]实现对肝脏的保护作用。同时,使用藏红花水提液干预后,金黄地鼠脂肪组织PPAR-γ mRNA和蛋白水平均有所提高,这可能是藏红花改善高脂血症金黄地鼠血脂水平,发挥肝脏保护作用的机制之一。王风秀等^[21]研究发现,藏红花酸能有效减轻小鼠肝损伤及纤肝维化程度,其抗肝纤维化的机制可能与下调p38MAPK蛋白的表达有关。

3 对呼吸系统的作用

谢圆媛等[22]研究发现,藏红花素对慢性阻塞性肺病大鼠的肺损伤具有一定的保护作用,其机制可能与抑制炎症反应及肺泡上皮细胞凋亡,提高过氧化物酶体增殖物受体 γ 共激活因子 1α 、去乙酰化酶3表达有关。董雅莲等[23]研究发现,藏红花素可明显改善博来霉素造模后小鼠肺损伤及纤维化水平,并可降低小鼠肺组织中的胶原沉积水平。同时,藏红花素可明显降低博来霉素造模后肺组织中胶原质 I、胶原质III、钙黏素的含量,使 p-NF- κ B和 p- 1κ B荧光水平和蛋白表达水平明显下降。

4 降糖及对糖尿病并发症的防治作用

4.1 降糖作用 藏红花素对2型糖尿病大鼠胰腺组织损伤具有一定的保护作用,其机制可能与抑制氧化应激损伤有关。胰岛 β 细胞功能受损是2型糖尿病的重要特征之一。王立哲等[24]研究发现,藏红花素可明显改善糖尿病大鼠皮毛粗糙发黄、精神不振、饮水和进食增加、尿量增多等糖尿病大鼠一般生存状态,能够有效降低糖尿病大鼠变腹血糖、糖化血红蛋白水平并提高空腹胰岛素水平,降低糖尿病大鼠胰岛素抵抗指数、敏感指数,改善糖尿病大鼠胰岛组织病变并抑制胰腺组织细胞凋亡。实验结果提示藏红花素具有改善2型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞功能的作用。且经藏红花素治疗后,大鼠抗氧化酶(SOD、CAT)活性改善并MDA含量降低,提示藏红花素具有抑制糖尿病大鼠胰腺组织氧化应激损伤的作用。

4.2 对糖尿病视网膜病变的作用 党晓洁[25]研 究发现,藏红花可通过抑制视网膜醛糖还原酶活 性、上调凋亡抑制基因 bc1-2 的表达及下调凋亡 促进基因、神经细胞凋亡及视网膜中B细胞淋巴 瘤/白血病-2、细胞色素C和半胱天冬酶-3的表 达,抑制线粒体凋亡途径活化,减少糖尿病大鼠视 网膜神经细胞的凋亡,发挥对糖尿病视网膜损伤 的保护作用。既往研究发现,藏红花素具有改善 糖尿病大鼠胸主动脉环舒缩功能、抑制视网膜微 血管内皮损伤的作用[26-27]。此外,藏红花素还能 通过阻止视网膜超微结构Müller活化[28],有效 保护视网膜免受缺血再灌注损伤。赵永吉等[29]研 究发现,藏红花酸通过抑制 $TNF-\alpha$ 、半胱氨酸天冬 氨酸蛋白酶3(caspase-3)的表达,减少凋亡促进 基因 Bax 表达,并提高凋亡抑制基因 Bc1-2 的表 达,进而抑制视网膜中内核层及神经节细胞的凋 亡,并且藏红花酸通过抑制PKC基因和蛋白的表 达,减少糖尿病视网膜病变通路之一的 PKC 通路的激活,从而对糖尿病性视网膜病变起到治疗作用。

4.3 对糖尿病其他并发症的防治作用 王立哲[30]等研究发现,藏红花素能够有效抑制糖尿病大鼠睾丸组织损伤。经藏红花素治疗12周后,糖尿病大鼠睾丸组织曲细精管萎缩、生精细胞脱落、生精细胞数量减少等病理学改变以及细胞核固缩、线粒体减少等超微结构改变均明显改善;睾丸组织凋亡细胞数量明显减少,细胞凋亡指数显著降低。

5 抗肿瘤作用

近年来,多项研究表明藏红花素具有抗肿瘤 作用。关于宫颈癌、白血病等的相关研究表明,藏 红花素可抑制肿瘤细胞增殖和诱导肿瘤细胞调 亡。李萍等[31]研究发现,藏红花素具有降低人宫 颈癌 Hela 细胞活力、促进其凋亡、阻滞其细胞周 期进程的作用,作用机制可能与调节细胞凋亡相 关蛋白和细胞周期相关蛋白表达有关。藏红花素 对人乳腺癌细胞MDA-MB-231有显著的增殖抑制作 用[32],皮下移植瘤实验发现藏红花素组较空白对 照组肿瘤组织生长缓慢,肿瘤组织微血管密度明 显下降、细胞增殖明显减少。藏红花素可以抑制人 胰腺癌 HPAC细胞增殖[33],诱导 HPAC细胞凋亡。研 究表明,藏红花素具有一定的抗血管生成作用,可 能与其可以在体内抑制肿瘤细胞增殖、降低微血 管密度、在体外可抑制血管内皮细胞增殖、迁移、 小管形成的作用相关。

6 防治骨质疏松

最新研究发现,藏红花素可减轻代谢综合征引起的大鼠骨质疏松症^[34]。何艳等^[35]研究发现,藏红花素可抑制去卵巢骨质疏松鼠体质量增加和骨密度降低,防止骨小梁微结构恶化。藏红花素可通过调控P13K/Akt信号通路抑制成骨细胞凋亡,对去卵巢诱发的骨质疏松症具有保护作用。

7 修复受损神经

张晨等[36]研究发现,藏红花的活性成分——藏红花醛,可明显抑制脊髓神经细胞的凋亡。对于脊髓损伤大鼠,藏红花醛通过促进抗炎因子表达而达到抗炎目的,同时减少APQ-4的表达,抑制脊髓损伤后神经细胞水肿,起到保护神经的作用。

8 外用愈合创面

藏红花外用可有效进行组织修复,加速创面愈合。借助其药物成分类胡萝卜素、挥发油、苷类等,可于创面形成有效的保护膜,阻断外界的病原

体、细菌侵袭创面。同时,藏红花可有效改善细胞 氧代谢机制,对凝血功能具有一定抑制作用,可有 效延长凝血酶原的活化、生成时间,改善全血比黏 度,局部运用,可有效改善创面血液循环,清除炎 性水肿,加快创面坏死组织脱落,促使肉芽组织再 生,进而促使创面愈合。次仁德吉[37]研究发现,藏 红花对于慢性难愈合性伤口治愈率高,副作用少。 48 例慢性难愈合性伤口,经过藏红花液治疗后, 创面愈合快,分泌物少,肉芽生长变快。赵倩[38]治 疗重型颅脑损伤后褥疮患者时引入藏红花外用治 疗,常规组予以常规治疗,试验组予以藏红花制剂 治疗。结果表明,试验组总有效率高于常规组;试 验组褥疮愈合时间显著短于常规组。提示藏红花 治疗重型颅脑损伤后褥疮患者可于短时间促使创 面愈合,且藏红花对创面刺激小,价格低廉,取材 方便,效果显著。除了有创面愈合的作用外,藏红 花还对兔耳微痤疮[39]具有促进受损的皮脂腺角质 形成细胞恢复、缩小毛囊面积及皮脂腺直径、减轻 表皮增厚和真皮炎症细胞浸润等作用。

9 其他作用

金福强等[40]研究结果显示,给予藏红花素治疗能够显著提高失血性休克大鼠存活率,提高心率,提高血液pH值,提示藏红花素对失血性休克大鼠其有一定的保护作用。且失血性休克大鼠接受藏红花素治疗后血清和肺组织MDA含量降低,谷胱甘肽含量升高,证实藏红花素对失血性休克后复苏期间氧化应激具有抑制作用,给予藏红花素治疗后肺脏、肾脏、肝脏中髓过氧化物酶水平降低,证实失血性休克所致器官损伤得到了缓解,即藏红花素对氧化应激敏感器官具有保护作用。

藏红花素对帕金森病细胞损伤模型具有保护作用,其机制可能与下调1ncRNA TTTY15/1et-7c-5p通路有关[41]。

藏红花可明显提高中风后遗症患者神经功能^[42],提高患者日常生活能力,有效降低患者纤维蛋白原、全血黏度、红细胞比容、红细胞沉降率、血小板聚集指数等血液流变学指标。

在缺氧诱导的 RPE 细胞中,藏红花素处理可降低细胞增殖^[43],减少 CD31 和 CD34 分泌,减弱血管新生能力,降低缺氧诱导因子 (hypoxia-inducible factor- 1α , HIF- 1α)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)和 P-P38 蛋白水平。综上所述,藏红花素可通过 HIF- 1α /VEGF 通路抑制缺氧诱导的视网膜细胞血管新生。

研究证实,藏红花素可通过减少细胞活性氧簇,产生抵抗紫外线照射作用,恢复皮肤成纤维细胞增殖和胶原合成能力,起到抗光老化作用[44]。

此外,口服藏红花联合抗血管内皮生长因子 治疗对湿性老年性黄斑变性视力提高、黄斑中心 凹厚度减小及脉络膜新生血管范围缩小有辅助 作用。

10 结语

藏红花作为我国重点研发的39种中药之一, 具有多重药理功效,对心脑血管系统、精神系统、 消化系统、呼吸系统疾病等均有显著的治疗作用, 且除内服外,亦有很高的外用价值。但藏红花发 挥疗效的作用机制仍有待深入挖掘,应结合现代 先进的科学手段,从多角度、多层次对藏红花及其 复合制剂进行研究,筛选藏红花更有价值的药用 成分及优势病种,促进藏红花资源的合理化开发 和利用,为中医药治疗疾病做出贡献。

参考文献

- [1] 丁乡. 国家重点发展的 39 种中药材[J]. 中国中医药信息 杂志,2003,10(11):34-36.
- [2] 周凌云.口服藏红花治疗老年性黄斑变性的作用研究及与 危险基因型关联分析[D]:重庆:重庆医科大学,2020.
- [3] SHENG L, QIAN Z, ZHENG S, et al. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 543
- [4] HE S H, QIAN Z Y, WEN N, et al. Influence of Crocetin on experimental atherosclerosis in hyperlipidamicdiet quails [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 554 (2-3):191-195.
- [5] 王立哲,王振贤,马晓伟. 藏红花素对2型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J]. 环球中医药,2019,12(3):333-338.
- [6] 杨维华,张清芬,王刚,等. 藏红花素促进颈动脉损伤小鼠体内 EPCs 动员及损伤血管的再内皮化[J]. 中国病理生理杂志,2017,33(9):1574-1580.
- [7] IMENSHAHIDI M, HOSSEINZADEH H, JAVADPOUR Y. Hypotensive effect of aqueous saffron extract(Crocus sativus L.) and its constituents, safranal and crocin, in normotensive and hypertensive rats[J]. Phytother Res Ptr, 2010, 24(7):990-994.
- [8] ZENG C,LI H,FAN Z,et al. Crocin-elicited autophagy rescues myocardial ischemia/reperfusion injury via paradoxical mechanisms[J]. Am J Chin Med, 2016,44(3):515-530.
- [9] 曾超,姚远,范智文,等. 藏红花素对心肌微血管内皮细胞 缺氧复氧损伤的保护作用研究[J]. 今日药学,2019,29(10):
- [10] 王艳艳, 孙经武, 樊维娜, 等. 藏红花酸预处理对心肌缺血大鼠凋亡相关蛋白 Bc1-2与 Bax 表达的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(1):93-96.
- [11] 温彬,张琪,靳丽丽,等. 藏红花素预处理对大鼠全脑缺血

- 再灌注损伤保护作用及机制研究[J]. 药物评价研究,2020,43(3):429-435.
- [12] 柯樱,安泳潼,赵亚红.西红花治疗精神疾病研究进展及作用机制探讨[J].上海中医药杂志,2016,50(11):95-101.
- [13] 俞婷,邢越阳,朱国琴.基于网络药理学的西红花抗抑郁作用机制研究[J].上海中医药大学学报,2020,34(3):70-75.
- [14] 徐曼秋,苏贞,甄玲玲,等. 藏红花素预处理减轻大鼠胃缺血再灌注损伤作用与PI3K/Akt信号通路的关系[J]. 安徽 医药,2019,23(9):1715-1720.
- [15] 杨敏杰,刘伟,涂宏飞,等. 藏红花素保护溃疡性结肠炎模型大鼠的作用及相关机制[J]. 中国组织工程研究,2020,24(29):4673-4679.
- [16] 杨敏杰,苗蓓,赵锛活,等. 藏红花素预处理对大鼠肠缺血 再灌注损伤的保护作用及TLR4/MyD88通路的影响[J]. 时 珍国医国药,2020,31(9):2098-2103.
- [17] 王素莲,黄伟,熊玉卿,等. 藏红花降血脂作用的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(12);1218-1220.
- [18] 徐芳,施海东,马建民,等. 藏红花改善酒精性肝病患者的氧化应激作用及对 Caspase-3、Bc1-2 水平的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志,2020,30(1):39-44.
- [19] 杨培青,汪云,梅夏齐,等. 藏红花酸对TGF- β_1 刺激的人肝星状细胞LX-2信号转导通路的影响[J]. 现代生物医学进展,2018,18(14):3230-3234.
- [20] 魏琳玲,丁科. 藏红花水提液对高脂血症模型金黄地鼠肝脏保护作用研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2019,29(1): 16-20.
- [21] 王风秀,汪云,梅夏齐,等. 藏红花酸抗小鼠肝纤维化的实验研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(28):5432-5435.
- [22] 谢圆媛,杨丹芬,王莉. 藏红花素通过PGC-1α/SIRT3信号 通路抑制慢性阻塞性肺疾病模型大鼠的气道炎症[J]. 临床肺科杂志,2020,25(11):1648-1654.
- [23] 董雅莲,王德海. 藏红花素对肺纤维化的治疗作用[J]. 毒理学杂志,2020,34(4):315-320.
- [24] 王立哲,王振贤,马晓伟. 藏红花素对糖尿病大鼠胰腺组织保护作用的研究[J]. 医学研究杂志,2019,48(5):102-106.
- [25] 党晓洁. 藏红花对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞凋亡过程 中线粒体途径的影响[J]. 世界中医药,2016,11(11):2389-2392
- [26] 李赛,杨慧科,丁选胜. 藏红花素对糖尿病大鼠胸主动脉环 舒缩功能的影响[J]. 药学与临床研究,2017,25(3):183-186.
- [27] 郭斌,钦华,王莉,等. 藏红花素对糖基化终产物诱导视网膜微血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 医学研究生学报,2012,25(11):1141-1145.
- [28] 常花蕾,朱娟,杨新光,等. 藏红花素对大鼠视网膜缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 陕西医学杂志,2019,48(7):827-845.
- [29] 赵永吉,陆莹,游志鹏. 藏红花酸对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠视网膜神经上皮的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2020,36(3):399-403.

- [30] 王立哲,王振贤,马晓伟. 藏红花素对糖尿病所致睾丸组织 损伤保护作用的研究[J]. 天津中医药,2019,36(5):491-494.
- [31] 李萍,姬白嫣,魏娟,等. 藏红花素对人官颈癌 Hela 细胞活力、凋亡和细胞周期分布的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(35):3886-3890.
- [32] 陈双双. 藏红花素抑制乳腺癌血管生成作用的实验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2016.
- [33] 刘柏林. 藏红花素对人胰腺癌 HPAC 细胞凋亡的影响[J]. 中国现代医药杂志,2016,18(7):6-9.
- [34] VOLPE C M 0, VILLAR-DELFINO P H, DOS ANJOS P M F, et al. Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications[J]. Cell Death Dis,2018,9(2): 119-123.
- [35] 何艳,布海切木·卡德尔,周晓珊,等. 藏红花素通过调控 PI3 K/Akt信号通路抑制成骨细胞凋亡引起的骨质疏松[J]. 医学研究杂志,2021,50(1):85-96.
- [36] 张晨,吕雷锋,李苗,等. 藏红花通过抗凋亡、抗炎和抗水肿 机制发挥对大鼠脊髓损伤模型的神经保护作用[J]. 西安 交通大学学报(医学版),2017,38(2):280-289.
- [37] 次仁德吉. 藏红花湿性治疗慢性伤口 48例疗效观察[J]. 世界最新医药信息,2016,16(81):328-331.
- [38] 赵倩. 藏红花治疗重型颅脑损伤后褥疮的效果观察[J]. 中国民族医药杂志,2020,26(7):18-19.
- [39] 吕明锐,王倩然,张锐,等. 藏红花及其组分对兔耳微痤疮模型抗角化作用的研究[J]. 西南医科大学学报,2018,41(2): 124-127.
- [40] 金福强,张炜,杨龙,等[J]. 医学研究杂志,2018,47(12):
- [41] 黄宁宁,喻跃国,王晓蓉. 藏红花素调控1ncRNA TTTY15/ 1et-7c-5p通路保护帕金森病细胞损伤模型机制研究[J]. 新中医,2020,52(19):14-20.
- [42] 温彬,康丽娟,靳丽丽. 藏红花应用于中风后遗症恢复治疗的价值[J]. 中国医药导报,2020,17(31):150-153.
- [43] 闫义涛,王晓丽,谷圆圆,等. 藏红花素通过HIF-1α/VEGF 通路对缺氧诱导的视网膜色素上皮细胞血管新生的抑制 作用[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(16):1957-1961.
- [44] 邓明武,张溢晨,李东,等. 藏红花素对光老化皮肤成纤维 细胞的影响[J]. 组织工程与重建外科杂志,2017,13(2):77-81.

收稿日期:2023-03-20

*基金项目:国家科技重大专项(2017ZX09304003);中医药国际合作专项(GZYYGJ2017010)。

作者简介:李诗雨(1993—),女,博士学位,中国中医科学院 在站博士后。研究方向:中医基础理论。

△**通讯作者:**高蕊(1966一),女,博士学位,主任医师,中国中 医科学院首席研究员。研究方向:代谢性疾病的中医药治疗。