

Ο κρόκος (Γαλλ. Safran, Aggl. Saffron ή Crocus είναι φυτό της οικογενείας των ιριδωδών. Από το τρία στίγματα του ύπερου του άνθους του κρόκου παράγεται το

πανάκριβο μπαχαρικό ζαφορά ή σαφράνι (Τουρκικά: ζαφράν). Υπάρχουν 80 είδη κρόκου, που είναι ιθαγενή της Ευρώπης, αλλά υπάρχουν και στη Μικρά Ασία, Περσία, Ινδία.

Το σαφράν(ι) είναι βαφική και φαρμακευτική ουσία, γνωστή από την αρχαιότητα. Στην Ιλιάδα (Ιλ. Θ, 1) ο Όμηρος ονομάζει την Ηώ «Κροκόπεπλο». Οι αρχαίοι συγγραφείς αναφέρουν τα κρόκινα και κροκοβαφή υφάσματα. Ο Διοσκουρίδης περιέγραψε τις ιαματικές ιδιότητες του κρόκου. Ο Στράβων αναφέρει ότι: «Η αρίστη κρόκος» εφύετο στο Κωρύκιον άντρον της Κιλικίας, στη Μικρά Ασία. Εξαιρετικός κρόκος παράγεται στην κοινότητα Κρόκος του νομού Κοζάνης.

Η κωμόπολη του Κρόκου είναι γνωστή στην Ελλάδα, αλλά και παγκοσμίως, για την παραγωγή του ομώνυμου καρυκεύματος «κρόκος», ο οποίος αποτελεί προστατευόμενη ονομασία προέλευσης (ΠΟΠ) στην Ευρωπαϊκή Ένωση, λόγω της έντονης γεύσης και ποιότητας του χρώματός του. Είναι η μοναδική κροκοκαλλιεργούμενη περιοχή της Ελλάδας, στην οποία γίνεται συστηματική καλλιέργεια του φυτού που ξεκίνησε τον 17ο αιώνα. Η ετήσια παραγωγή κατά τα τελευταία τρία χρόνια, ήταν γύρω στους 5,7 τόννους κόκκινου και 1,5-2,5 τόννους κίτρινου κρόκου, μεγάλο μέρος του οποίου εξάγεται, μεταξύ άλλων, στην Ε.Ε., τις Η.Π.Α., την Αυστραλία και από τον Μάιο του 2019 στην Κίνα (Wikipedia).

Υπολογίζεται ότι χρειάζονται 85000 λουλούδια για να συγκομισθεί ένα κιλό από φρέσκα στίγματα κρόκου. Μετά το τέλος της συγκομιδής τα στίγματα πρέπει να αποξηρανθούν, για να μπορούν να διατηρηθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Κατά αυτή τη διαδικασία ο φρέσκος κρόκος χάνει περίπου τα 4/5 του αρχικού του βάρους και αποκτά το χαρακτηριστικό του πορτοκαλοκόκκινο χρώμα. Από ένα κιλό φρέσκα στίγματα κρόκου το τελικό προϊόν είναι 200 γραμμάρια αποξηραμένων στιγμάτων. Τα αποξηραμένα στίγματα για να διατηρήσουν τα χαρακτηριστικά τους πρέπει να αποθηκευτούν και να προστατευθούν από την υγρασία, το ηλιακό φως και τη θερμότητα. (Wikipedia).

Ο κρόκος, εκτός από τη χρήση του στις βιομηχανίες κλωστοϋφαντουργίας και καλλυντικών, χρησιμοποιείται επίσης και για τις φαρμακευτικές του ιδιότητες[1, 2].

## Φαρμακοκινητικές ιδιότητες του κρόκου και των ενεργών συστατικών του

Μελέτες in vitro και in vivo δείχνουν ότι τα φυτοχημικά που υπάρχουν στον κρόκο διαθέτουν φαρμακευτικές ιδιότητες. Ο κρόκος ως φαρμακευτικό φυτό έχει πολλά θεραπευτικά αποτελέσματα. Φυτοχημικές μελέτες έχουν αναφέρει ότι ο κρόκος αποτελείται από τουλάχιστον τέσσερα ενεργά συστατικά που περιλαμβάνουν την

**κροκίνη**

, την

**κροκετίνη**

, την

**πικροκροκίνη**

και τη

**σαφρανάλη**

.

Το κύριο συστατικό του κρόκου είναι η σαφρανάλη, μια καρβοξαλδεΐδη. Τα καροτενοειδή του κρόκου είναι ευαίσθητα στο οξυγόνο, το φως, τη θερμότητα και την ενζυματική οξείδωση. Ωστόσο, απαιτείται ρύθμιση αυτών των παραγόντων για την ποιότητα του κρόκου.

Ο κρόκος και τα δραστικά συστατικά του επιδεικνύουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις καρδιοπροστατευτικές, νευροπροστατευτικές, ενισχυτικές της μνήμης, αντιαμυλοειδογόνες [3], αντικαταθλιπτικές και αγχολυτικές ιδιότητες.

Ανάμεσα στις περισσότερες από 150 χημικές ουσίες του κρόκου, τα πιο βιολογικά ενεργά συστατικά του είναι δύο καροτενοειδή, συμπεριλαμβανομένης της **κροκίνης** και της **κροκετίνης**.

Οι περισσότερες από τις φαρμακοκινητικές μελέτες σχετίζονται με αυτές τις δύο ενώσεις. Οι φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κροκίνη δεν είναι διαθέσιμη, μετά από χορήγηση κρόκου από το στόμα, στην κυκλοφορία του αίματος. Η κροκίνη μετατρέπεται σε κροκετίνη στο έντερο, αλλά μετά από ενδοφλέβια ένεση, το επίπεδο της κροκετίνης στο πλάσμα είναι χαμηλό.

Η κροκετίνη μπορεί να κατανεμηθεί σε διαφορετικούς ιστούς λόγω της ασθενούς

αλληλεπίδρασης μεταξύ κροκετίνης και λευκωματίνης. Επίσης μπορεί να διαπεράσει τον **αιματοεγκεφαλικό φραγμό**

και να φτάσει στο κεντρικό νευρικό σύστημα με παθητική διακυτταρική διάχυση. Έτσι ο κρόκος μπορεί να είναι αποτελεσματικός σε νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Το μεγάλο μέρος της κροκίνης αποβάλλεται με τα κόπρανα

[9]

### Οι αντιαμυλοειδογόνες ιδιότητες του κρόκου

Διάφορα βότανα έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων της **άνοιας**, αλλά με ποικίλη απόκριση. Το Κρόκος ο ήμερος (*Crocus sativus*) μπορεί να αναστείλει τη συσσώρευση και την εναπόθεση του

#### **β αμυλοειδούς**

στον ανθρώπινο εγκέφαλο και επομένως μπορεί να είναι χρήσιμος στη νόσο του Alzheimer (AD).

Προκειμένου να αποδείξουν τη δράση του κρόκου στην ήπια έως μέτρια νόσο του Alzheimer ο Akhondzadeh S. και οι συνεργάτες (2010) έκαναν μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη σε σαράντα έξι ασθενείς, στους οποίους χορήγησαν καθημερινά 30 mg κρόκου ή εικονικό φάρμακο. Μετά από δεκαέξι εβδομάδες, οι ασθενείς που κατανάλωναν κρόκο είχαν σημαντικά καλύτερο αποτέλεσμα στη γνωστική τους απόδοση (βαθμολογίες ADAS-cog και CDR), συγκριτικά προς τους ασθενείς που χρησιμοποίησαν το εικονικό φάρμακο. Έτσι με αυτή την έρευνα πρότειναν τον κρόκο ως ένα ασφαλές και αποτελεσματικό τροφοφάρμακο κατά της ήπιας, έως μέτριας νόσου του Alzheimer[4].

Σε μια επέκταση της παραπάνω μελέτης, οι ερευνητές συνέκριναν το εκχύλισμα κρόκου με τον αναστολέα της χολινεστεράσης **δονεπεζίλη** (Εμπορική ονομασία: **Aricept** ή **Peziled** ή **Donester**) σε

άτομα με ήπια έως μέτρια νόσο του Alzheimer. Σε μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική μελέτη διάρκειας είκοσι δύο εβδομάδων, σε 54 συμμετέχοντες χορηγήθηκε τυχαία, είτε μια κάψουλα κρόκου 30 mg/ημέρησιως ή 10 mg/ημερησίως **δονεπεζίλης**

Στο τέλος της μελέτης, ο κρόκος προκάλεσε παρόμοια αποτελέσματα της γνωστικής

λειτουργίας στε άτομα με νόσο του Alzheimer, όπως η **δονεπεζίλη**, αλλά με λιγότερες παρενέργειες σε σύγκριση με τη δονεπεζίλη. Οι ερευνητές σημείωσαν ότι η ικανότητα του κρόκου στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας νόσου του Alzheimer μπορεί να οφείλεται στην ικανότητά του να αναστέλλει τη συσσώρευση και την εναπόθεση

**πλακώ ν βήτα-αμυλοειδούς**

[5]

Μια πιλοτική μελέτη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας διεξήχθη, συγκρίνοντας το εκχύλισμα κρόκου με τη **μεμαντίνη** στη μείωση των γνωστικών ελαττωμάτων. Εξήντα οκτώ ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Alzheimer εντάχθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη παράλληλης ομάδας. Τα άτομα έλαβαν

**μεμαντίνη**

[Εμπορική ονομασία:

**E**

**bixa**

,  
**Memantine**

,  
**Mentifar**

] σε δόση 20 mg/ημερησίως ή εκχύλισμα κρόκου (30 mg/ημερησίως) κάψουλες για δώδεκα μήνες. Εκτός από το ότι ο κρόκος έδειξε χαμηλό ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών, το εκχύλισμα κρόκου ήταν επίσης συγκρίσιμο με τη

**μεμαντίν**

**η**

στη μείωση της γνωστικής έκπτωσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Alzheimer

[6, 10]

Ο Κρόκος ο ήμερος φανεται να έχει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα στη γνωστική εξασθένηση των ασθενών με νόσο του Alzheimer (AD).

Η μελέτη 1477 δημοσιεύσεων, που είχαν δημοσιευτεί μέχρι το Νοέμβριο του 2020 και αφορούσαν τα αποτελέσματα των *in vitro* και *in vivo* προκλινικών και κλινικών μελετών της αποτελεσματικότητας της χορήγησης του κρόκου σε άτομα με νόσο του Alzheimer και των μετρήσιμων γνωστικών οφελών των πασχόντων από αυτή τη νόσο κατέληξε στην επιλογή μόνον 24 δημοσιεύσεων που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξής τους σ' αυτή τη μελέτη.

Δεκαεπτά in vitro και in vivo προκλινικές μελέτες έχουν περιγράψει την αποτελεσματικότητα του κρόκου στη γνωστική εξασθένηση σε ζωικά μοντέλα νόσου του Alzheimer, υπογραμμίζοντας ότι η **κροκίνη** (συστατικό του κρόκου) φαίνεται να μπορεί να ρυθμίζει τα επίπεδα του **γλουταμικού**, να μειώνει το οξειδωτικό στρες και να ρυθμίζει τη συσσώρευση

**πρωτεΐνών  $\alpha$  Αβ**

και

**ταου**

. Μόνο τέσσερις κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι επιδράσεις του κρόκου στη γνωστική εξασθένηση δεν ήταν διαφορετικές από αυτές που παράγονται από τη δονεπεζίλη και μεμαντίνη και ότι είχε καλύτερο προφίλ ασφαλείας

**[7]**

.

Ο κρόκος έχει τη δυνατότητα βελτίωσης της γνωστικής λειτουργίας και των ολοκληρωμένων ημερήσιων δραστηριοτήτων των ασθενών με νόσο του Alzheimer και με ήπια γνωστική βλάβη

**[10]**

. Εφόσον ο κρόκος έχει την ικανότητα να επιφέρει θεραπευτικό αποτέλεσμα στους ασθενείς με νόσο του

Alzheimer

, τόσο αποτελεσματικά, όσο η συμβατική θεραπεία, είναι μια ασφαλέστερη εναλλακτική λύση επειδή είναι φυσικό προϊόν και έχει λιγότερες αρνητικές επιπτώσεις

**[8, 10]**

.



## Τα ενεργά συστατικά του κρόκου (*Crocus sativus* L.) τους στη θεραπεία νευροεκφυλιστικών ασθενειών

Ο *Crocus sativus* L. (σαφράν) χρησιμοποιείται ευρέως ως πικρό καρύκευμα για αρωματικούς, χρωματιστικούς και ιατρικούς σκοπούς. Ο σαφράν χρησιμοποιείται στις παραδοσιακές ιατρικές της Περσίας, αλλά αναφέρεται και από αρχαίους Έλληνες ιατρούς. Η κυκλοφορία του αίματος, αποτοξινώνει το αίμα, ανακουφίζει από την κατάθλιψη και ηρεμεί το μυαλό. Σύμφωνα με σύγχρονες φ

## Βιβλιογραφική Τεκμηρίωση

- 1.Khazdair M.R., Boskabady M.H., Hosseini M., Rezaee R., Tsatsakis A.M. The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: A review. *Avicenna J. Phytomed.* 2015;5:376–391.
2. Gohari A.R., Saeidnia S., Mahmoodabadi M.K. An overview on saffron, phytochemicals, and medicinal properties. *Pharmacogn. Rev.* 2013;7:61–66. doi: 10.4103/0973-7847.112850. [PMC free article]
- 3.Adalier N., Parker H. Vitamin E, Turmeric and Saffron in Treatment of Alzheimer’s Disease. *Antioxidants.* 2016;5:40. doi: 10.3390/antiox5040040. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 4.S Akhondzadeh , M Shafiee Sabet, M H Harirchian, M Togha, H Cheraghmakani, S Razeghi, S Sh Hejazi, M H Yousefi, R Alimardani, A Jamshidi, F Zare, A Moradi.Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2010 Oct;35(5):581-8.
- 5.Farlow MR, Salloway S, Tariot PN, Yardley J, Moline ML, Wang Q, Brand-Schieber E, Zou H, Hsu T, Satlin A. Effectiveness and tolerability of high-dose (23 mg/d) versus standard-dose (10 mg/d) donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease: A 24-week, randomized, double-blind study. *Clin Ther.* 2010 Jul;32(7):1234-51.
- 6.Mehdi Farokhnia, Mehdi Shafiee Sabet, Negar Iranpour, Amirhossein Gougol, Habibeh Yekehtaz, Roozbeh Alimardani, Farzaneh Farsad, Maryam Kamalipour, Shahin Akhondzadeh. Comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease: a double-blind randomized clinical trial. *Hum Psychopharmacol.* 2014 Jul;29(4):351-9.
7. Grazia D'Onofrio , Seyed Mohammad Nabavi, Daniele Sancarlo, Antonio Greco, Stefano

Pieretti. Crocus Sativus L. (Saffron) in Alzheimer's Disease Treatment: Bioactive Effects on Cognitive Impairment. Curr Neuropharmacol. 2021;19(9):1606-1616.

8.Julie Gregory, Yasaswi V. Vengalasetti, Dale E. Bredesen, and Rammohan V. Rao. Neuroprotective Herbs for the Management of Alzheimer's Disease. Biomolecules. 2021 Apr; 11(4): 543.

9.Azar Hosseini , Bibi Marjan Razavi , Hossein Hosseinzadeh .Pharmacokinetic Properties of Saffron and its Active Components. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2018 Aug;43(4):383-390.

10.Yang W, Qiu X, Wu Q, Chang F, Zhou T, Zhou M, Pei J.Active constituents of saffron (Crocus sativus L.) and their prospects in treating neurodegenerative diseases (Review). Exp Ther Med. 2023 Apr 3;25(5):235.