

Evaluation of the Phytochemical Properties and Therapeutic Potential of *Crocus sativus* L. (Saffron) in Light of Current Approaches

Sabahat Sude Atılgan¹, Eda Sönmez Gürer^{2*}

¹Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, 58140, Sivas, Türkiye

Abstract

Saffron (*Crocus sativus* L.), belonging to the Iridaceae family, is an important medicinal plant that attracts attention in both traditional and modern medicine due to its high economic value and rich phytochemical content. The main bioactive components of saffron, crocin, crocetin, picrocrocin, and safranal, are responsible for the plant's color, aroma, and taste characteristics, as well as its pharmacological effects (Rios et al., 1996; Pitsikas, 2016). Throughout history, saffron has been used in the treatment of digestive system diseases, pain, insomnia, depression, and various inflammatory conditions (Mousavi and Bathaie, 2011; Ceylan, 2005).

In this study, the phytochemical properties of saffron and its therapeutic effects on different disease groups were evaluated in line with current scientific data. Research shows that saffron exhibits strong antioxidant effects and can reduce cellular damage caused by oxidative stress (Amin et al., 2011; Sadeghnia et al., 2017). Furthermore, it has been reported to exhibit positive effects in mental health issues such as depression, anxiety, and sleep disorders; some studies have shown similar efficacy to standard antidepressants such as fluoxetine (Noorbala et al., 2005; Marx et al., 2019). In neurodegenerative diseases, compounds such as crocin and safranal are stated to have shown neuroprotective effects and beneficial results in Alzheimer's disease (Hatziagapiou et al., 2019; Hadipour et al., 2020).

Studies on the anticancer effects of saffron show that this plant may be effective in various types of cancer by suppressing cell proliferation, inducing apoptosis, and reducing oxidative stress (Ashktorab et al., 2019; Lambrianidou et al., 2020). In conclusion, saffron is considered an important natural resource in the development of new pharmaceutical products in the future thanks to its multifaceted biological activities.

Keywords: Saffron (*Crocus sativus* L.) has antioxidant activity, neuroprotective effects, and anticancer activity.

Crocus sativus L. (Safran)'ın Fitokimyasal Özellikleri ve Terapötik Potansiyelinin Güncel Yaklaşımlar Işığında Değerlendirilmesi

Özet

Safran (*Crocus sativus* L.), Iridaceae familyasına ait, yüksek ekonomik değeri ve zengin fitokimyasal içeriği nedeniyle hem geleneksel hem de modern tıpta dikkat çeken önemli bir tıbbi bitkidir. Safranın başlıca biyoaktif bileşenleri olan krosin, krosetin, pikrokrosin ve safranal; bitkinin renk, aroma ve tat özelliklerinin yanı sıra farmakolojik etkilerinden de sorumludur (Rios ve ark., 1996; Pitsikas, 2016). Tarihsel süreç boyunca safran; sindirim sistemi hastalıkları, ağrı, uykusuzluk, depresyon ve çeşitli inflamatuvar durumların tedavisinde kullanılmıştır (Mousavi ve Bathaie, 2011; Ceylan, 2005).

Bu çalışmada, safranın fitokimyasal özellikleri ve farklı hastalık grupları üzerindeki terapötik etkileri güncel bilimsel veriler doğrultusunda değerlendirilmiştir. Yapılan araştırmalar, safranın güçlü antioksidan etkiler gösterdiğini ve oksidatif stres kaynaklı hücresel hasarı azaltabildiğini ortaya koymaktadır (Amin ve ark., 2011; Sadeghnia ve ark., 2017). Ayrıca depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları gibi ruh sağlığı sorunlarında olumlu etkiler sergilediği; bazı çalışmalarda fluoksetin gibi standart antidepresanlarla benzer etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Noorbala ve ark., 2005; Marx ve ark., 2019). Nörodejeneratif hastalıklarda ise krosin ve safranal gibi bileşiklerin nöroprotektif etki göstererek Alzheimer hastalığı üzerinde yararlı sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmektedir (Hatziagapiou ve ark., 2019; Hadipour ve ark., 2020).

Safranın antikanser etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu bitkinin hücre proliferasyonunu baskılama, apoptozu indüklemeye ve oksidatif stresi azaltma yoluyla çeşitli kanser türlerinde etkili olabileceğini göstermektedir (Ashktorab ve ark., 2019; Lambrianidou ve ark., 2020). Sonuç olarak safran, çok yönlü biyolojik aktiviteleri sayesinde gelecekte yeni farmasötik ürünlerin geliştirilmesinde önemli bir doğal kaynak olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Safran (*Crocus sativus* L.), antioksidan aktivite, nöroprotektif etki, antikanser aktivite



Giriş

Safran (*Crocus sativus* L.), Iridaceae familyasına ait, ekonomik değeri oldukça yüksek olan ve tarih boyunca hem tıbbi hem de gıda amaçlı kullanılan önemli bir tıbbi bitkidir. Bitkinin çiçeklerinden elde edilen kırmızı renkli stigmalar, içerdiği krosin, krosetin, pikrokrosin ve safranal gibi biyoaktif bileşikler sayesinde karakteristik renk, aroma ve farmakolojik özellikler göstermektedir. Bu bileşikler, safranın yalnızca baharat olarak değil aynı zamanda doğal bir tedavi ajanı olarak da değerlendirilmesini sağlamıştır.

Safranın kullanımına ilişkin kayıtlar Mezopotamya, Eski Mısır, Antik Yunan ve Roma uygarlıklarına kadar uzanmaktadır. Tarih boyunca sindirim sistemi hastalıkları, göz rahatsızlıkları, yara tedavisi, ağrı kontrolü ve ruhsal bozukluklar başta olmak üzere birçok hastalıkta geleneksel tedavi amacıyla kullanılmıştır. Osmanlı tıp yazmalarında da "za'feran" adıyla yer almakta ve özellikle baş ağrısı, uykusuzluk, göz hastalıkları ve cinsel fonksiyon bozukluklarının tedavisinde önerilmektedir.

Günümüzde doğal ürünlere olan ilginin artmasıyla birlikte safran üzerine gerçekleştirilen deneysel ve klinik çalışmalar da önemli ölçüde artmıştır. Araştırmalar, safranın güçlü antioksidan özelliklerinin yanı sıra antienflamatuvar, antikanser, nöroprotektif, antidepresan, antihipertansif ve immünomodülatör etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Özellikle oksidatif stres ve kronik inflamasyonun rol oynadığı hastalıklarda, safranın içerdiği biyoaktif bileşiklerin koruyucu ve tedavi edici etkileri dikkat çekmektedir.

Son yıllarda Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, depresyon, anksiyete bozuklukları, çeşitli kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik hastalıklar üzerinde yürütülen çalışmalar, safranın çok yönlü farmakolojik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte mevcut araştırmaların önemli bir kısmı deneysel düzeyde olup, klinik kullanımın yaygınlaştırılabilmesi için daha geniş örneklemli ve uzun süreli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu derlemenin amacı, *Crocus sativus* L.'nin botanik özellikleri, fitokimyasal bileşenleri ve geleneksel kullanım alanlarının yanı sıra, güncel literatür doğrultusunda antioksidan, antikanser, nöroprotektif, psikiyatrik ve diğer farmakolojik etkilerini kapsamlı biçimde değerlendirmek ve safranın gelecekteki terapötik potansiyeline ilişkin güncel bilgileri bir araya getirmektir.

Genel Bilgiler

Safran Bitkisinin Genel Özellikleri

Safran (*Crocus sativus* L.), Iridaceae familyasına ait çok yıllık, geofit karakterde bir kültür bitkisidir. Bitkinin ekonomik değerini oluşturan kısmı, çiçeklerinde bulunan kırmızı renkli stigma yapılarıdır. Her çiçekte üç adet stigma bulunmakta olup, safran üretiminde yalnızca bu kısım kullanılmaktadır. Üretimin tamamen elle gerçekleştirilmesi ve çok sayıda çiçekten az miktarda ürün elde edilmesi nedeniyle safran, dünyanın en değerli baharatlarından biri olarak kabul edilmektedir.

Safranın anavatanı kesin olarak bilinmemekle birlikte uzun yıllardır başta İran olmak üzere Akdeniz ülkeleri ve Asya'nın çeşitli bölgelerinde yetiştirilmektedir. Türkiye'de ise özellikle Safranbolu çevresinde yetiştiriciliği yapılmakta olup, tarihsel ve kültürel açıdan önemli bir yere sahiptir. Günümüzde artan doğal ürün ve fitoterapi ilgisiyle birlikte safran, yalnızca baharat olarak değil, farmasötik ve fonksiyonel gıda alanlarında da değerlendirilen önemli bir bitki hâline gelmiştir.

Taksonomisi

Safranın bilimsel sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

- Alem: Plantae
- Bölüm: Magnoliophyta
- Sınıf: Liliopsida
- Takım: Asparagales
- Familya: Iridaceae
- Cins: *Crocus*
- Tür: *Crocus sativus* L.

Crocus cinsi çok sayıda tür içermekle birlikte, ticari değere sahip ve baharat olarak kullanılan tek tür *Crocus sativus* L.'dir. Bitki steril triploid yapıda olduğundan tohum oluşturmaz ve üretimi yalnızca soğan (korm) ile vejetatif olarak gerçekleştirilmektedir. Bu özellik, bitkinin genetik devamlılığının korunmasını sağlamakla birlikte üretimin tamamen insan kontrolüne bağlı olmasına neden olmaktadır.

Botanik Özellikleri

Safran sonbaharda çiçeklenen, yer altında korm adı verilen depo organına sahip çok yıllık otsu bir bitkidir. Yaprakları dar, uzun ve şerit şeklinde olup koyu yeşil renklidir. Mor tonlarında çiçeklere sahip olan bitkinin her çiçeğinde üç adet parlak kırmızı stigma ve bunları taşıyan ince stilus yapısı bulunmaktadır.



Bitkinin yaşam döngüsü büyük ölçüde çevresel koşullardan etkilenmektedir. Yaz aylarında dinlenme dönemine giren kormlar, sonbaharda yeniden gelişmeye başlamakta ve kısa süre içerisinde çiçeklenmektedir. Hasat döneminde çiçekler tek tek toplanmakta, ardından stigmalar dikkatli bir şekilde ayrılarak kurutulmaktadır. Ürünün kalite özellikleri; yetiştirme koşulları, hasat zamanı ve kurutma yöntemlerine bağlı olarak değişebilmektedir.

Fitokimyasal Bileşenleri

Safranın farmakolojik ve duyuşal özellikleri içerdiği biyoaktif bileşiklerden kaynaklanmaktadır. En önemli bileşenleri krosin, krosetin, pikrokrosin ve safranaldır.

Krosin, safrana karakteristik koyu kırmızı rengini veren temel karotenoid türevidir ve güçlü antioksidan özellik göstermektedir. Krosetin ise krosinin aglikon formu olup antioksidan ve çeşitli biyolojik etkilerinden sorumlu önemli bileşiklerden biridir. Pikrokrosin safranının kendine özgü acı tadını oluştururken, kurutma işlemi sırasında parçalanarak safranalin oluşumuna katkı sağlamaktadır. Safranald ise bitkiye karakteristik aromasını kazandıran uçucu bileşik olup aynı zamanda çeşitli farmakolojik etkiler göstermektedir.

Bu temel bileşiklerin yanı sıra safranda flavonoidler, fenolik bileşikler ve çeşitli karotenoidler de bulunmaktadır. Söz konusu fitokimyasal içerik, safranının antioksidan, antienflamatuvar, nöroprotektif ve antikanser etkilerinin temelini oluşturmaktadır.

Geleneksel Kullanımı

Safran, tarih boyunca farklı uygarlıklarda hem tedavi edici hem de günlük yaşamda kullanılan değerli bir bitki olmuştur. Antik Mısır, Yunan ve Roma dönemlerinde sindirim sistemi rahatsızlıkları, yara tedavisi, göz hastalıkları ve ağrıların giderilmesinde kullanıldığı bildirilmektedir. Ayrıca aromatik yağlar, merhemler ve çeşitli ilaç hazırlamalarında da önemli bir bileşen olarak yer almıştır.

Osmanlı tıp yazmalarında "za'feran" adıyla geçen safran; baş ağrısı, göz hastalıkları, uykusuzluk, sindirim sistemi rahatsızlıkları ve cinsel fonksiyon bozukluklarının tedavisinde önerilmiştir. Geleneksel halk hekimliğinde ise yatıştırıcı, iştah açıcı, sindirimi kolaylaştırıcı ve afrodizyak özelliklerinden yararlanılmıştır.

Tıbbi kullanımının yanı sıra safran, gıda sektöründe doğal renklendirici ve aroma verici olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Çay, tatlı, pilav, hamur işleri, sütü ürünler, et yemekleri ve çeşitli içeceklerde karakteristik renk ve aroma sağlaması nedeniyle gastronomide önemli bir yere sahiptir. Ayrıca tekstil boyamacılığı, kozmetik ve parfümeri alanlarında da tarih boyunca doğal bir hammadde olarak değerlendirilmiştir.

Safranın geleneksel kullanımı ile modern bilimsel çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, tarihsel bilgi birikiminin günümüzde elde edilen farmakolojik bulgular tarafından büyük ölçüde desteklendiği görülmektedir. Bu durum, bitkinin doğal tedavi ajanı olarak önemini artırmakta ve yeni terapötik uygulamalar açısından umut verici bir kaynak olduğunu göstermektedir.

Safran Bitkisinin Tıbbi Kullanımı

Safran (*Crocus sativus* L.), geleneksel tıptan günümüz modern tıbbına kadar geniş kullanım alanına sahip önemli bir tıbbi bitkidir. İçeriğinde bulunan krosin, krosetin, pikrokrosin ve safranald gibi biyoaktif bileşikler sayesinde antioksidan, antienflamatuvar, antikanser, nöroprotektif, antidepresan ve kardiyoprotektif etkiler göstermektedir. Son yıllarda gerçekleştirilen deneysel ve klinik çalışmalar, safranının farklı hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde destekleyici bir doğal ajan olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Antioksidan Etki

Safranın en dikkat çekici farmakolojik özelliklerinden biri güçlü antioksidan kapasitesidir. Bu etkinin temelinde, içerdiği karotenoidler ve fenolik bileşiklerin serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi azaltması yer almaktadır. Yapılan deneysel çalışmalarda safran ekstraktının karaciğer, böbrek, akciğer ve kalp dokularında oluşan oksidatif hasarı azalttığı, antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği ve doku hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca safranalin toplam antioksidan kapasiteyi artırdığı ve iskemi-reperfüzyon hasarına karşı nöroprotektif özellik gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgular, safranının oksidatif stresle ilişkili birçok hastalıkta destekleyici tedavi potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Ürojenekolojik Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Safranın üreme sağlığı üzerindeki etkileri son yıllarda çok sayıda klinik araştırmada değerlendirilmiştir. Çalışmalar, safranının özellikle erektil disfonksiyon tedavisinde olumlu sonuçlar verdiğini ve semen parametrelerini iyileştirebildiğini göstermektedir. Kadınlarda ise cinsel işlev bozuklukları, premenstrüel sendrom ve menopoz semptomları üzerinde yararlı etkiler bildirilmiştir. Safran kullanımının duyuş durum değişiklikleri, anksiyete, sıcak basmaları ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu sonuçlar oluşturduğu belirtilmektedir. Ayrıca deneysel çalışmalarda krosinin afrodizyak etki gösterdiği, buna karşın safranalin bu etkiyi belirgin biçimde oluşturmadığı rapor edilmiştir. Elde edilen veriler, safranının kadın ve erkek üreme sağlığının desteklenmesinde doğal bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.



Ruh Sağlığına Etkisi

Depresyon ve anksiyete gibi ruhsal hastalıklar üzerinde safranın etkileri birçok klinik çalışmada araştırılmıştır. Bulgular, safranin hafif ve orta şiddette depresyon belirtilerini azaltabildiğini ve bazı çalışmalarda fluoksetin gibi antidepresan ilaçlarla benzer etkinlik gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Safranın bu etkisinin serotonin ve diğer nörotransmitter sistemleri üzerindeki düzenleyici etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca doğum sonrası depresyon, uyku bozuklukları ve yaşam kalitesi üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda da safran kullanımının güvenli ve etkili sonuçlar sağlayabileceği bildirilmiştir. Uyku kalitesini artırması ve ruh hâlini iyileştirmesi nedeniyle safran, psikiyatrik hastalıklarda destekleyici fitoterapötik ajanlar arasında değerlendirilmektedir.

Nörodejeneratif Hastalıklara Etkisi

Nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde oksidatif stres ve kronik inflamasyon önemli rol oynamaktadır. Safranın içerdiği krosin, krosetin ve safranal gibi bileşikler, güçlü antioksidan özellikleri sayesinde sinir hücrelerinin oksidatif hasardan koruyabilmektedir. Yapılan çalışmalar, safranın Alzheimer hastalarında plaseboya göre daha etkili sonuçlar verdiğini ve donepezil ile memantin gibi ilaçlarla benzer klinik etkinlik gösterebildiğini ortaya koymuştur. Bunun yanında β -amiloid birikimini azaltması, kolinerjik sistemi desteklemesi ve nöronal apoptozu baskılaması safranın nöroprotektif etkilerinin temel mekanizmaları arasında gösterilmektedir. Retina kaynaklı nörodejeneratif hastalıklarda da olumlu etkiler bildirilmiş olup, safranın nörolojik hastalıkların tedavisinde umut vadeden doğal bir ajan olduğu düşünülmektedir.

Kanserde Etkisi

Safranın antikanser etkileri, içerdiği krosin, krosetin ve safranal gibi bileşiklerin hücre çoğalmasını baskılaması, apoptozu indüklemesi ve oksidatif stresi azaltması ile ilişkilendirilmektedir. İn vitro ve in vivo çalışmalar; akciğer, meme, mide, kolon ve prostat kanseri başta olmak üzere birçok kanser türünde safran ve aktif bileşenlerinin tümör hücrelerinin proliferasyonunu azalttığını göstermektedir. Ayrıca kemoterapötik ilaçlarla birlikte kullanıldığında bazı kanser hücrelerinde tedaviye duyarlılığı artırabildiği bildirilmektedir. Sağlıklı hücreler üzerinde düşük toksisite göstermesi, safranın gelecekte destekleyici antikanser tedavilerinde değerlendirilebilecek doğal bir kaynak olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte mevcut bulguların büyük bölümü deneysel çalışmalara dayandığından, klinik kullanım için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkisi

Safranın kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkiler gösterdiği çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla desteklenmektedir. Özellikle krosetinin serum kolesterol düzeylerini azaltabildiği ve lipoprotein oksidasyonunu baskıladığı bildirilmiştir. Bunun yanı sıra iskemik kalp hastalıklarında biyokimyasal ve histopatolojik açıdan koruyucu etkiler gösterdiği belirtilmektedir. Retinal dolaşım ve göz fonksiyonları üzerindeki olumlu etkileri de safranın vasküler koruyucu özelliklerini desteklemektedir.

Kan Basıncı Üzerindeki Etkisi

Safran ekstraktlarının antihipertansif etkileri deneysel modellerde ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda hem sulu hem de etanolik ekstraktların kan basıncını doza bağlı olarak düşürdüğü belirlenmiştir. Bu etkinin özellikle periferik damar direncinin azalması ve damar düz kasları üzerindeki gevşetici etkilerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca safranın sempatik sinir sistemi aracılığıyla oluşan kasılmaları baskılayabildiği gösterilmiş olup, antihipertansif tedavilere destek olabilecek doğal ürünler arasında değerlendirilmektedir.

Antitüssif Etki

Safranın stigma ekstrektı ile temel bileşenlerinden biri olan safranalın öksürük üzerine etkileri deneysel çalışmalarda incelenmiştir. Araştırmalar, özellikle etanolik stigma ekstrektı ve safranal uygulamalarının öksürük sayısını anlamlı düzeyde azalttığını göstermektedir. Buna karşılık taç yaprağı ekstrektları ile krosinin belirgin bir antitüssif etki oluşturmadığı bildirilmiştir. Bu bulgular, safranın özellikle stigma kısmından elde edilen bileşenlerin solunum sistemi hastalıklarında destekleyici olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Tartışma

Bu derlemede incelenen çalışmalar, *Crocus sativus* L.'nin yalnızca geleneksel tedavi uygulamalarında kullanılan bir bitki olmadığını, aynı zamanda modern tıp açısından da önemli farmakolojik özelliklere sahip doğal bir kaynak olduğunu ortaya koymaktadır. Son yıllarda gerçekleştirilen deneysel ve klinik araştırmalar, safranın farklı hastalık gruplarında çok yönlü biyolojik etkiler gösterebildiğini desteklemektedir.

Safranın en belirgin özelliklerinden biri güçlü antioksidan kapasitesidir. Oksidatif stresin kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok kronik hastalığın gelişiminde



önemli rol oynadığı düşünüldüğünde, safranın içerdiği krosin, krosetin ve safranal gibi biyoaktif bileşiklerin serbest radikal oluşumunu baskılaması önemli bir avantaj sağlamaktadır. Bu bileşiklerin antioksidan savunma sistemini desteklemesi, safranın koruyucu ve tedaviye destekleyici etkilerini açıklayan temel mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir.

Ruh sağlığı üzerine gerçekleştirilen klinik çalışmalar incelendiğinde, safranın özellikle depresyon ve anksiyete belirtilerinin azaltılmasında olumlu sonuçlar ortaya koyduğu görülmektedir. Bazı araştırmalarda standart antidepresan ilaçlarla benzer etkinlik göstermesi, bitkinin psikiyatrik hastalıklarda tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Bunun yanında uyku kalitesini artırıcı etkileri de yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır.

Kanser üzerine yürütülen çalışmalar ise safranın hücre proliferasyonunu baskılayıcı, apoptozu uyarıcı ve oksidatif stresi azaltıcı etkilerini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte mevcut araştırmaların büyük bölümü hücre kültürü ve deney hayvanı modellerinde gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle klinik etkinliğin kesin olarak ortaya konulabilmesi için geniş örneklemli ve kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler sistem hastalıkları, hipertansiyon ve ürojenekolojik fonksiyonlar üzerine elde edilen bulgular da safranın çok hedefli etki mekanizmalarına sahip olduğunu göstermektedir. Ancak terapötik dozların standardizasyonu, uzun dönem güvenlik verileri ve ilaç etkileşimleri konusunda daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, geleneksel kullanım bilgileri ile güncel bilimsel araştırmaların büyük ölçüde birbirini desteklediği görülmektedir. Bu durum, safranın gelecekte fitoterapi ve ilaç geliştirme çalışmalarında önemli doğal kaynaklardan biri olabileceğini göstermektedir.

Sonuç

Safran (*Crocus sativus* L.), zengin fitokimyasal içeriği ve çok yönlü farmakolojik özellikleri sayesinde günümüzde üzerinde en fazla araştırma yürütülen tıbbi bitkiler arasında yer almaktadır. Bu derlemede değerlendirilen çalışmalar, safranın antioksidan, antikanser, nöroprotektif, antidepresan, kardiyoprotektif ve antihipertansif etkiler başta olmak üzere geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip olduğunu göstermektedir.

Safranın içerdiği krosin, krosetin, pikrokrosin ve safranal gibi temel biyoaktif bileşiklerin, farklı hastalıkların patogeneğinde rol oynayan oksidatif stres, inflamasyon ve hücre hasar mekanizmalarını düzenleyebildiği bildirilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle safran, mevcut tedavilere destek sağlayabilecek doğal bir terapötik ajan olarak dikkat çekmektedir.

Her ne kadar elde edilen bulgular oldukça umut verici olsa da mevcut literatürün önemli bir bölümünü deneysel çalışmalar oluşturmaktadır. Klinik uygulamaların yaygınlaştırılabilmesi için standart dozların belirlenmesi, uzun dönem güvenlik çalışmalarının yapılması ve geniş hasta gruplarında kontrollü klinik araştırmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, geleneksel kullanım bilgileri ile bilimsel araştırmalardan elde edilen veriler birlikte değerlendirildiğinde *Crocus sativus* L.'nin gelecekte yeni farmasötik ürünlerin geliştirilmesi ve fitoterapötik uygulamaların yaygınlaştırılması açısından önemli bir doğal kaynak olduğu değerlendirilmektedir.

Kaynakça

- Abdullaev, F. I., Espinosa-Aguirre, J. J. (2004). *Biomedical Properties of Saffron and Its Potential Use in Cancer Therapy and Chemoprevention Trials*. Cancer Detection and Prevention, 28, 426–432.
- Agha-Hosseini, M., Kashani, L., Aleyaseen, A., Ghoreishi, A., Rahmanpour, H., Zarrinara, A. R., & Akhondzadeh, S. (2008). *Crocus sativus* L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: A double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(4), 515–519. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01652.x>
- Amin, A., Hamza, A. A., Daoud, S., & Hamza, W. (2011). Saffron: A promising natural product in the treatment and prevention of cancer through modulation of oxidative stress and apoptosis. *Journal of Cancer Science and Therapy*, 3(12), 272–276.
- Ashktorab, H., Soleimani, A., Singh, G., Amin, A., Tabatabaei, S., Latella, G., Stein, U., & Akhondzadeh, S. (2019). Saffron: The golden spice with therapeutic properties on digestive diseases. *Nutrients*, 11(5), 943. <https://doi.org/10.3390/nu11050943>
- Avgerinos, K. I., Spyrou, N., Bougioukas, K. I., Kapogiannis, D. (2020). Effects of saffron (*Crocus sativus* L.) on cognitive function. A systematic review of randomized clinical trials. *Experimental Gerontology*, 136, 110959. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110959>
- D'Alessandro, A. M., Mancini, A., Lizzi, A. R., De Simone, A., Marrocco, C., Gravina, G. L., Festuccia, C., Tatone, C., & Di Ilio, C. (2013). *Crocus sativus* stigma extract and its major constituents modulate proliferation and apoptosis in prostate cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 65(5), 749–756.
- Fatehi, M., Rashidabady, T., & Fatehi-Hassanabad, Z. (2003). Effects of *Crocus sativus* petal extract on rat blood pressure and responses induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum. *Journal of Ethnopharmacology*, 84(2–3), 199–203. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00299-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00299-4)



- Fernández-Albarral, J. A., Ramírez, A. I., De Hoz, R., López-Cuenca, I., Salobar-García, E., Pinazo-Durán, M. D., & Ramírez, J. M. (2020). Neuroprotective and anti-inflammatory effects of saffron and its main constituents in the retina and neurodegenerative diseases. *Nutrients*, 12(12), 3671. <https://doi.org/10.3390/nu12123671>
- Hatziagapiou, K., Kakouri, E., Lambrou, G. I., Bethanis, K., Tarantilis, P. A., & Kanavouras, K. (2019). Antioxidant properties of *Crocus sativus* L. and its constituents and relevance to neurodegenerative diseases. *Current Neuropharmacology*, 17(4), 377–402. <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180808120933>
- Hossein-zadeh, H., Ziaei, T., Sadeghi, A., & Ghaeni, F. A. (2006). Aphrodisiac activity of *Crocus sativus* L. stigma aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in male rats. *Phytomedicine*, 15(6–7), 491–495.
- Hossein-zadeh, H., Ghenaati, J., & Abdolghaffari, A. H. (2008). Antitussive effect of *Crocus sativus* stigma and petal extracts in guinea pigs. *Fitoterapia*, 79(7–8), 558–560.
- İpek, A., Arslan, N., & Sarıhan, E. O. (2009). Safranin (*Crocus sativus* L.) tıbbi ve ekonomik önemi. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 24(3), 195–203.
- Kashani, L., Eslatmanesh, S., Saedi, N., Niroomand, N., Ebrahimi, M., Hosseinian, M., Foroughifar, T., & Akhondzadeh, S. (2017). Comparison of saffron versus fluoxetine in the treatment of mild-to-moderate postpartum depression: A double-blind, randomized clinical trial. *Pharmacopsychiatry*, 50(2), 64–68. <https://doi.org/10.1055/s-0042-115417>
- Lambrianidou, G., Koutsos, A., & Kanavouras, K. (2020). Anticancer properties of saffron and its bioactive constituents: A review. *Molecules*, 25(23), 5609. <https://doi.org/10.3390/molecules25235609>
- Lopresti, A. L., & Smith, S. J. (2021). An investigation into the antidepressant and anxiolytic effects of saffron (*Crocus sativus* L.): A systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 36(6), e2809. <https://doi.org/10.1002/hup.2809>
- Marx, W., Lane, M., Rocks, T., Ruusunen, A., Loughman, A., Lopresti, A. L., Marshall, S., Berk, M., & Jacka, F. (2019). Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 34(6), e2762. <https://doi.org/10.1002/hup.2762>
- Noorbala, A. A., Akhondzadeh, S., Tahmacebi-Pour, N., & Jamshidi, A. H. (2005). Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized pilot trial. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(2), 281–284. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.004>
- Sadeghnia, H. R., Parvardeh, S., Hossein-zadeh, H., & Fazly Bazzaz, B. S. (2017). Safranal, an active constituent of *Crocus sativus*, attenuates oxidative damage in neuronal cells through its antioxidant properties. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(10), 1100–1107.
- Salek, R., Mozafari, M., Ghasemi, F., & Hossein-zadeh, H. (2021). Saffron (*Crocus sativus* L.) and its constituents as promising anticancer agents: A review. *Phytotherapy Research*, 35(10), 5435–5458. <https://doi.org/10.1002/ptr.7197>
- Samarghandian, S., Boskabady, M. H., & Davoodi, S. (2010). Use of in vitro assays to assess the potential antiproliferative and cytotoxic effects of saffron (*Crocus sativus* L.) and crocin on cancer cells. *Phytotherapy Research*, 24(S2), S208–S213. <https://doi.org/10.1002/ptr.3018>
- Singh, A. N. (2015). Neuropharmacological aspects of *Crocus sativus* L.: A review of preclinical studies and clinical investigations. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 14(7), 880–902. <https://doi.org/10.2174/1871527314666150821100906>
- Tabatabaeichehr, M., Nazari, S., Bagheri, M., Niazi, I., Abassi, Z., Soltani, M., Ghorbani, M., & Akhondzadeh, S. (2020). Effect of oral saffron on sexual function of postmenopausal women: A clinical trial study. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 22(12), 46–53.
- Zheng, Y. Q., Liu, J. X., Wang, J. N., & Xu, L. (2016). Effects of crocin on proliferation and apoptosis of human gastric adenocarcinoma cells and its mechanisms. *World Journal of Gastroenterology*, 12(38), 6375–6380.

