

[8] Liu P, Du P H, Su D M. Determination of aflatoxin of the 18 batches of Chinese traditional patent medicine [J]. *China J China Meter Med* (中国中药杂志), 1999, 24(5): 287-288.

[9] Li Y S, Chen J M. Determination of aflatoxin B₁ in traditional Chinese medicine by ELISA [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(8): 586.

[10] Ren F Z, Ma H W. The Determination of aflatoxin B₁ in traditional Chinese medicine and traditional patent medicine by ELISA reagent box [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1997, 17(4): 280-281.

[11] Kuang P L. Inspection of AFB₁ quantity in Chinese traditional medicines [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(7): 478-479.

[12] Liang Y Q, Huang R F. Detection of the aflatoxin B₁ in traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2000, 17(3): 224-225.

[13] Du P H, Yang X F. The study on the analysis of indirect competitive EFISA for the determination of the aflatoxin B₁ in Chinese medicinal materials [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1995, 15(2): 34-36.

[14] *Professional Standard of the People's Republic of China for Import and Export Commodity Inspection* (中华人民共和国进出口商品检验行业标准) SN0339-1995 [S].

[15] *Professional standard of the People's Republic of China for Import and Export Commodity Inspection* (中华人民共和国进出口商品检验行业标准) SN0637-1997 [S].

[16] AOAC Official Method 991.31 [S].

[17] Bruce R M, Graig W H, Tom R R, et al. Determination of aflatoxins in grains and raw peanuts by a rapid procedure with fluorometric analysis [J]. *J AOAC Int*, 2000, 83(1): 95.

[18] Tassaneeyakul W, Razzazi-Fazeli E, Porasaphatana S, et al. Contamination of aflatoxin in herbal medicinal products in Thailand [J]. *Mycopathologia*, 2004, 158(2): 239-244.

[19] Zhang X H, Chen J M. Comparison between the post-column derivatization with bromine by HPLC and the fluorometric analysis for determination of aflatoxins in medicinal herbs and plant extracts [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学报), 2004, 39(12): 997-1000.

番红花化学成分及生物活性研究进展

何美莲, 陈家宽, 周铜水*

(复旦大学生命科学学院 天然药物研究中心, 上海 200433)

摘要:着重对番红花柱头所含的化学成分及其代谢途径进行了综述。根据化合物的结构特点、理化性质及代谢途径, 番红花中的化学成分可归纳为水溶性色素、脂溶性色素、挥发油及挥发油前体萜类几种类型, 研究表明这些结构多样的成分均是由脂溶性的玉米黄质降解产生。此外, 还对国内外有关番红花花被以及侧芽等不同部位化学成分的研究进展, 以及番红花提取物及番红花苷成分在心脑血管、肝脏、肾脏、免疫系统、肿瘤以及抗氧化方面的广泛药理活性进行了全面综述, 为全面开发利用番红花资源提供参考。

关键词:番红花; 代谢途径; 生物活性

中图分类号:R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2006)03-0466-05

Advances in reserach of chemical constituents in *Crocus sativus* and their biological activities

HE Mei-lian, CHEN Jia-kuan, ZHOU Tong-shui

(Research Center of Natural Medicines, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Key words: *Crocus sativus* L.; metabolic pathway; biological activities

番红花 *Crocus sativus* L. 为鸢尾科番红花属植物^[1]。中医将其干燥柱头入药, 称为西红花 (*Stigma Croci*), 具有活血化瘀、凉血解毒、解郁安神之功效, 用于经闭腹痛、产后瘀阻、温毒发斑、忧郁痞闷、惊悸发狂等症^[2]。番红花原产欧洲南部至伊朗, 经印度传入西藏, 故亦称藏红花, 习用至今, 现在我国浙江、江西、江苏、北京、上海有少量栽培。它既是一种名贵药材, 也是一种名贵香料, 现代药理研究表明番红花具有很强的循环系统作用以及抗肿瘤、抗氧化等生物活性。由于其广泛的生物活性, 近来, 人们越来越关注它的开发利用。本文就其不同部位化学

成分和生物活性作一综述, 为全面开发利用番红花提供参考。

1 化学成分

由于番红花的药用部位是其柱头, 因此对番红花化学成分的研究也主要集中在柱头, 近年来也对番红花花被和侧芽中的化学成分进行了研究。迄今为止, 从番红花中已发现化学成分 100 多种, 现分述如下。

1.1 柱头中的化学成分: 番红花柱头中存在一条独特的代谢途径, 能将脂溶性的玉米黄质降解产生藏红花酸、部分挥发油和藏红花苦素; 藏红花酸进一步糖苷化形成特殊的水溶性色

收稿日期: 2005-05-20

基金项目: 国家“十五”重大科技专项 (2001 BA701A61); 上海科委中药现代化专项 (03D219547, 03D219532)

作者简介: 何美莲 (1979—), 女, 安徽太湖人, 硕博连读研究生, 从事天然产物研究与开发。 E-mail: hml1129@sohu.com

* 通讯作者 周铜水 Tel: (021)65642206 E-mail: tszhou@fudan.edu.cn

素如藏红花苷等;藏红花苦素进一步降解氧化形成一系列以藏红花醛为代表的具有特殊香味的挥发油。这一代谢过程主

要在干燥和储存过程中发生,因此新鲜采集的柱头几乎是无香味的^[3]。柱头中主要化学成分的代谢途径如图 1 所示。

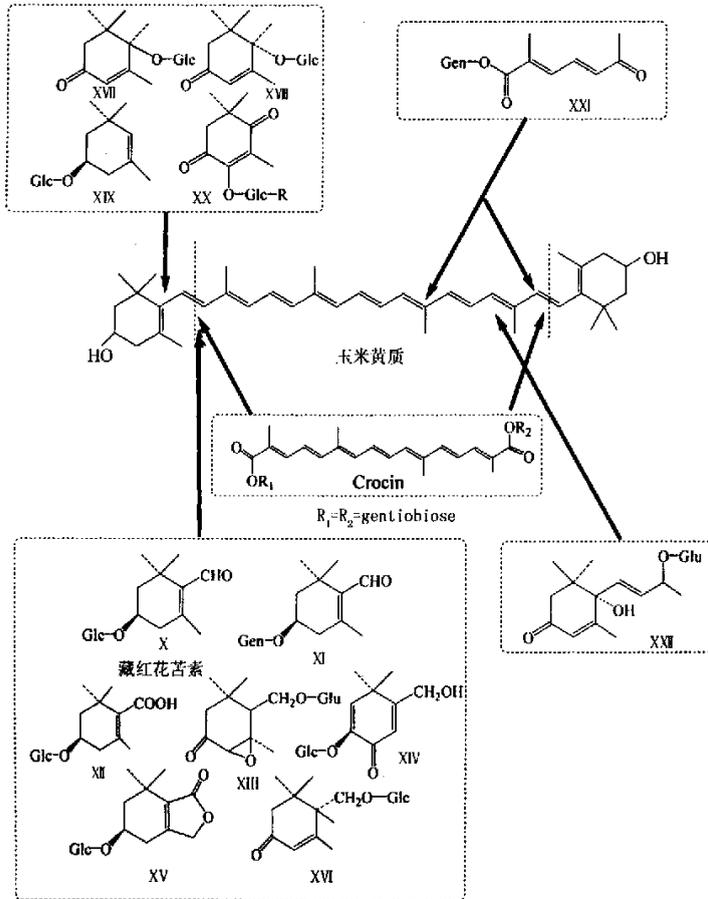


图 1 藏红花柱头中主要成分的代谢途径

Fig. 1 Metabolic pathway of main compounds in stigma of saffron

1.1.1 水溶性色素成分:此类成分主要是藏红花酸(crocoetin)与糖形成的一系列酯(crocins)化合物,它是番红花的主要药用和色素成分。其结构主要为全反式藏红花苷: α -藏红花素(α -crocin, I)、 β -藏红花素(β -crocin, II)、 γ -藏红花素(γ -crocin, III)以及藏红花素-I ~ V (crocin-I ~ V, IV ~ VIII);另有一个特殊的顺式藏红花苷酯类化合物:芒果素-6'-O-藏红花酰基-1''-O- β -D-葡萄糖苷酯(mangicrocin, IX)^[4-7]。这些化合物的结构如图 2 所示。

1.1.2 脂溶性色素成分:主要有 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、玉米黄质(zeaxanthin)、八氢番茄烃(phytoene)、六氢番茄烃(phytofluene)、番茄烯(lycopene)^[4]。

1.1.3 挥发油前体苷类:该类化合物是在番红花柱头的干燥和储存过程中通过不同的降解途径形成的,是部分挥发油的前体。其中降解后母核有 10 个碳的主要有藏红花苦素(pi-crococin, X)、(4R)-4-hydroxy-2, 6, 6-trimethyl-1-cyclohexene-1-carboxaldehyde O- β -D-gentiobioside (XI)、(4R)-4-hydroxy-2, 6, 6-trimethyl-1-cyclohexene-1-carboxylic acid-O- β -D-glucopyranoside (XII)、(1R, 5S, 6R) 5-hydroxymethyl-4,

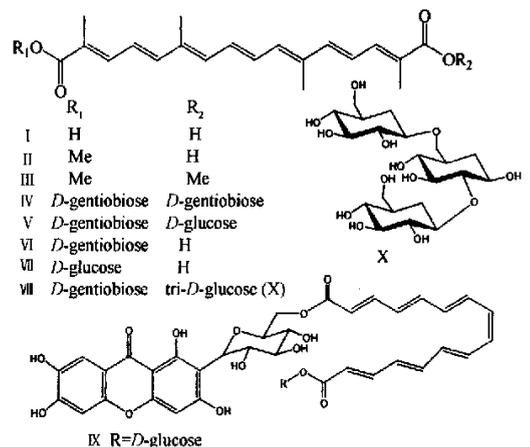


图 2 藏红花水溶性色素成分的化学结构

Fig. 2 Structures of water-soluble pigments from saffron
4, 6-trimethyl-7-oxabicyclo[4. 1. 0]heptan-2-one-O- β -D-glucopyranoside (XII)、6-hydroxy-3-hydroxymethyl-2, 4, 4-

trimethyl-2,5-cyclohexadien-1-one-6-O-β-D-glucopyranoside (XN)、(5R)-5-hydroxy-7,7-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-3H-isobenzofuran-1-one-O-β-D-glucopyranoside (XV)、(4S)-4-hydroxymethyl-3,5,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-one-O-β-D-glucopyranoside (XM)^[8];降解后母核为 9 个碳的主要有 (4R)-4-hydroxy-3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-one-O-β-D-glucopyranoside (XVI)、(4S)-4-hydroxy-3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-one-O-β-D-glucopyranoside (XVII)、(1R)-3,5,5-trimethyl-3-cyclohexen-1-ol-O-β-D-glucopyranoside (XIX)、(2Z)-3-methyl-2-pentenedioic acid-[1-(2,4,4-trimethyl-3,6-dioxocyclohexenyloxy)-O-β-D-glucopyranoside-6-yl] ester (XX)^[3,9];降解后母核为 8 个碳和 13 个碳的苷各一个分别为 2-methyl-6-oxohepta-2,4-dienoic acid-O-β-D-gentiobioside ester, XXI)和 roseoside (XXII)^[4,10]。上述化合物的结构如图 1。

1.1.4 挥发油类:番红花柱头中的挥发油成分是由玉米黄质等胡萝卜素类降解产生的,结构特殊,有近 60 种^[8],其中主要为藏红花醛(safranal),它是藏红花苦素的降解产物,也是中药番红花质量控制指标之一^[10-12]。藏红花苦素的降解途径见图 3。挥发油类成分见表 1。

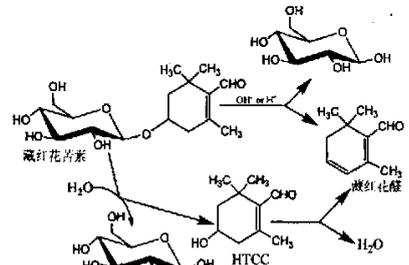


图 3 藏红花苦素的降解途径

Fig. 3 Degradation of picrocrocin of saffron

表 1 藏红花中挥发油类成分

Table 1 Constituents in volatile oils from saffron

序号	化合物	序号	化合物
1	藏红花醛	31	5-(1'3-丁二烯基)-4,4,6-三甲基-1,5-环己二烯-1-醇
2	3,5,5-三甲基-2-环己烯-1-酮	32	1,3,3-三甲基-2-(3'-羰基-1'-烯基)-1-环己烷
3	3,5,5-三甲基-4-羟基-2-环己烯-1-酮	33	2,4,4-三甲基-3-(3'-羰基-1'-烯基)-环己烷-1-醇
4	2,6,6-三甲基环己烷-1,4-二酮	34	5-羟基-2-烯环己烷-1,4-二酮
5	2,6,6-三甲基-2-环己烯-1,4-二酮	35	2,6,6-三甲基-1,4-环己二烯-1-甲醚
6	3,5,5-三甲基-2-羟基-2-环己烯-1,4-二酮	36	2,6,6-三甲基-3-羰基-1-环己烯-1-甲醚
7	2,6,6-三甲基-4-羟基-1-环己烯-1-甲醚	37	1,3,3,6-四甲基-2-(3'-羰基-1'-烯基)-1-环己烷
8	2,6,6-三甲基-4-羟基-3-羰基-1,4-环己二烯-1-甲醚	38	2,6,6-三甲基-4-羟基-3-羰基环己烷-1-甲醚
9	5,5-二甲基-2-环己烯-1,4-二酮	39	3,7-二甲基-1,6-二辛烯
10	3,5,5-三甲基-3-环己烯-1-酮	40	3,3,4,5-四甲基-环己烷-1-酮
11	6,6-二甲基-2-丙烯基-3-环己烯-1-甲醚	41	4,6,6-三甲基[3,1,1]双环-3-庚烯-2-酮
12	3,3-二甲基环己烷-1-烯	42	4-(2',6',6'-三甲基环己烷基)-3-丁烯-2-酮
13	2,2-二甲基-4-羰基环己烷甲醚	43	异丁醛
14	4,4,6-三甲基-2-羟基-2,5-环己二烯-1-酮	44	乙酸
15	3,5,5-三甲基-2-羟基-4-丙烯基环己烯-2-酮	45	己醛
16	2,4,6-三甲基苯甲醛	46	庚醛
17	1,5,5-三甲基-3,6-二甲烯基环己烷-1-烯	47	5-氢化呋喃-2-酮
18	2,4,6,6-四甲基-1-环己烯-1-甲醚	48	壬醛
19	2-苯基乙醇	49	3,5,5-三甲基-2-羟基环-2-己烯-1-酮
20	5,6,7,8-四氢-3-甲基-2-羟基-1,4-萘醌	50	E-3-甲基-2-异丙基-3,5-二烯己醛
21	2,3-二羟基-1,4-萘醌	51	(2Z,4Z)-7,7-二甲基环庚烷-2,4-二烯酮
22	3-(1'-丁烯)-2,4,4-三甲基-2-环己烯-1-醇	52	(3Z)-3[(E)-丁二烯]-4,4-二甲基环己烷-1-烯
23	2,6,6-三甲基-3-羰基-1,4-环己二烯-1-甲醚	53	(3Z)-3[(E)-丁二烯]-4,4-二甲基环己烷-1-烯
24	2,6,6-三甲基-5-羰基-1,3-环己二烯-1-甲醚	54	4-(2',6',6'-三甲基环己烷-1-烯基)-2-丁酮
25	2,6,6-三甲基-4-羟基-3-羰基-1-环己烯-1-甲醚	55	(6Z)-6-((Z)-丁二烯)-1,5,5-三甲基环己烷-1-烯
26	2,6-二甲基-苯甲酸甲酯	56	1-(6',6'-二甲基[3',1',0,]双环-2-己烯基)-丙酮
27	2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醚	57	4-(2,6,6-三甲基环己烷-1-烯基)-2-丁醇
28	2,2-二甲基环己烷甲醚	58	2,6-二叔丁基苯酚
29	1-(1'-丁烯基)-2,6,6-三甲基环己烷-1,3-二烯	59	十六烷
30	3-(1'-丁烯基)-2,4,4-三甲基环己烷-1-醇	60	十七烷

1.1.5 其他:2002 年 Li 等^[13]从番红花的柱头中获得 4 种新化合物分别为:crocusatin F (XXIII)、G (XXIV)、H (XXV) 和 I (XXVI),其结构见图 4,这些化合物应属于上述代谢途径的中间产物或终产物。1991 年宋纯清等^[14,15]从番红花的花粉中分离得到 2 个黄酮苷:山奈素-3-O-β-D-葡萄糖吡喃糖(1→2)-β-D-葡萄糖吡喃糖苷和番红花新苷乙(crosatoside B)。

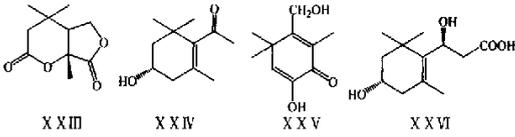


图 4 Crocusatins F~I 的结构

Fig. 4 Chemical structure of crocusatins F-I

1.2 花被中的化学成分:1990 年宋纯清^[16]从番红花的花被中先后分得 5 个黄酮醇类化合物:山奈素、紫云英苷、槲皮素-3-对香豆酰葡萄糖苷、山奈素-3-葡萄糖-6-乙酰葡萄糖苷和山奈酚-3-O-葡萄糖-(1→2)-葡萄糖苷。

1.3 侧芽中的化学成分:1999 年,高文运等^[17]首次从番红花的侧芽中分离出 4 个蒽醌类化合物分别为:大黄素、2-羟基大黄素、1-甲基-3-甲氧基-8-羟基蒽醌-2-酸和 1-甲基-3-甲氧基-6,8-二羟基蒽醌-2-羟基,其中,后二者为新的蒽醌类化合物^[17]。

2 生物活性研究

2.1 对循环系统的作用:西红花煎剂能使被麻醉的猫、狗血压下降,且能维持较长时间,对呼吸有兴奋作用。在常压缺氧的条件下,可增大丙酮酸的生成量,提高心肌细胞内乳酸脱氢酶(LDH)活性,LDH 漏出较少,从而使细胞内代谢旺盛,提高心脏的缺氧能力。在一定程度上减弱剧烈运动对心肌的损伤,对心脏有一定的保护作用^[18]。

西红花热水浸液可调节纤溶酶原激活剂(TPA)和纤溶酶原激活剂的抑制剂(PAI)之间的平衡,改善冠心病患者的纤溶蛋白的溶解,减少血栓的形成,且其不良反应低于肠溶阿司匹林^[19]。西红花甲醇提取物具有抑制血小板聚集、提高纤溶酶活性、扩张冠状血管及镇静作用,对心肌梗死冠心病绞痛有重要作用^[20]。马世平等^[21]报道西红花总苷体内给药能明显延长小鼠的凝血时间,对 ADP 和凝血酶诱导的家兔血小板聚集均有明显的抑制作用,且呈剂量依赖性关系。与其抗凝作用不同,张汉明等^[22]研究发现番红花球茎总皂苷,ip 能诱导血小板的聚集,显示明显的止血作用。

2.2 对肝胆的作用:番红花中 α-藏红花酸钠盐及藏红花苷具有利胆作用,其中 α-藏红花酸能降低胆固醇和增加脂肪代谢,可配合山楂、草决明、泽泻等中药,用于脂肪肝的治疗^[23]。西红花 0.5 g/d,代茶饮服,能明显改善慢性肝炎、肝硬化患者的症状、体征,而且可降低患者异常升高的总胆红素和球蛋白,疗效满意。在目前对慢性肝病尚缺乏特效药的情况下,番红花作为一种天然植物药,由于其不良反应,疗效可靠,可作慢性肝炎辅助治疗药推广。

2.3 对肾脏的作用:目前认为肾小球肾炎发病机制中血小板及其释放的炎性介质有重要作用。番红花用于干扰肾炎动

物模型已取得了明显效果,李志坚等研究了番红花对大鼠 c-BSA 肾炎模型的作用,结果大鼠蛋白尿减轻,肾皮质前列腺素水平变化,病理损害程度较轻,其中番红花起到抑制环氧化酶、减少前列腺素(PGS)家族之一的 TXA₂ 合成的重要作用,使肾毛细血管保持畅通,增加肾血流量,有利于免疫复合物的吸收,促进炎症的损伤修复^[23]。

2.4 抗肿瘤作用:现代药理研究发现番红花有良好的抗癌药物,它可以治疗不同类型的癌症,且其副作用比其他抗癌药物要小得多。1994 年 Abdullaey 研究发现藏红花酸呈剂量依赖性抑制肿瘤细胞的核酸和蛋白质的合成,亦呈剂量依赖性抵制肿瘤细胞的 DNA、RNA 的合成及抑制 RNA 聚合酶 I 活性^[24]。后来他又在体外研究了西红花提取物对肿瘤细胞活性影响,结果表明西红花提取物具有抑制不同类型肿瘤细胞的活性,而且其对人体没有毒性和诱变性,与其他诱变剂也没有共诱变性^[25]。2003 年他又对西红花的抗癌疗效做了进一步的研究,实验采用人正常肺细胞(CCD-18Lu)、子宫癌细胞(HeLa)、横纹肌肿瘤细胞(A-204)和肝癌细胞(HepG2),结果显示西红花提取物对人的正常细胞没有作用,对实验所用的癌细胞均有抑制作用,且这种作用呈剂量依赖性。此次实验还检测了西红花不同成分的诱变性和同其他诱变剂的共诱变性,藏红花醛被认为是与 2-AA 诱变剂具有共诱变性的化合物之一^[26]。

Escribano 等研究西红花乙醇总提取物及西红花中不同成分体外对人肿瘤细胞生长的抑制作用,结果发现不同成分对 Hela 细胞的半数致死量分别为:番红花干燥柱头提取物 2.3 mg/mL、藏红花素 3 mmol/L、藏红花醛 0.8 mmol/L、藏红花苦素 3 mmol/L。用藏红花素处理过的 HeLa 细胞出现胞质空洞、细胞缩水、固缩核。考虑到藏红花素的水溶性及强的抵抗肿瘤活性,它将成为番红花成分中最有希望的治疗癌症的药物之一。1999 年他又从番红花球茎中分离出一种蛋白多糖对 HeLa 细胞有显著的细胞毒活性。该分子中多糖占 94.5%,而鼠李糖占多糖的 36.4%,蛋白质骨架由天冬氨酸/天冬酰胺、丙氨酸、谷氨酸/谷氨酰胺、甘氨酸和丝氨酸构成^[27]。

Garcia-Olmo 等长期用从番红花干燥柱头中提取的藏红花素、类胡萝卜素糖苷治疗接种结肠癌的大鼠,发现藏红花素和类胡萝卜素糖苷能延长雌性大鼠的寿命,减慢癌细胞生长速度,但对雄性大鼠没有疗效。经免疫血清分析,此两种化合物对肾脏只有轻微的毒性^[28]。

2004 年 Das 等研究了西红花水浸液对由 7,12-二甲苯蒽和巴豆油诱导的瑞士白花变种大鼠皮肤癌的疗效,这种抑制作用部分是由于西红花水浸液能调节一些解毒酶,如谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)^[29]。

2.5 抗氧化作用:藏红花酸对 H₂O₂ 系统的经自由基有较快的清除能力,并能抑制肝匀浆自氧化和 Vc-Fe²⁺ 系统经自由基引起的脂质过氧化^[30]。

2.6 免疫调节作用:从番红花球茎中分离的蛋白多糖能很快激活蛋白酶 C 和转录因子 NF-κB,这种蛋白多糖在 10~

1 000 ng/mL 内均能促进巨噬细胞的活性^[31]。

2.7 其他作用: 番红花中黄酮类、藏红花苷类等活性物质能降低总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG), 因而具有降血脂的作用^[32]。

西红花水提液能显著抑制瑞士小鼠由环磷酰胺、丝裂霉素和聚氰酯引起的基因毒性, 且这种抑制作用不呈剂量依赖性。另外西红花水提液还能减弱基因致毒物对谷光甘肽酶的抑制效应^[33]。

3 结语

国内外学者对番红花的化学成分和生物活性的研究取得了丰硕的成果。随着相关的实验的开展, 番红花的药用价值进一步显现出来, 特别是番红花的广谱抗癌活性和低毒性, 在目前癌症仍是世界人类死亡的主要疾病的情况下, 具有重要意义, 在进一步临床研究的基础上, 有望成为主流抗癌新药。综上所述, 番红花是药理作用广泛、毒性低的不可多得的药用资源, 应加快对其的研究步伐, 让它得到更合理的利用。

References:

[1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agenda Academiae Sinicae Edit. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 16. Beijing: Science Press, 1985; 122.

[2] *Ch P* (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.

[3] Peter W, Rouseff P L. *Carotenoid-derived Aroma Compounds* [M]. Washington: American Chemical Society, 2000.

[4] Gao W Y, Zhu D Y. Survey of chemistry and pharmacology of saffron [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, (5): 389-391.

[5] Shao P F, Li N, Min Z D. Analysis of crocin-I structure [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 31(3): 251-253.

[6] Li N, Lin H, Chiou G C Y, et al. Separation of trans- and cis-crocin in saffron using HPLC and study on their pharmacological activities [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1990, 30(12): 108-111.

[7] Petros A T, Geore T, Moschos P. Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) components in crude plant extract using high-performance liquid chromatography-UV-visible photo-diode-array detection-mass spectrometry [J]. *Chromatogr A*, 1995, 699: 107-118.

[8] Straubinger M, Bau B, Eckstein S, et al. Identification of novel glycosidic aroma precursors in saffron (*Crocus sativus* L.) [J]. *J Agric Food Chem*, 1998, 46: 3238-3243.

[9] Straubinger M, Jezussek M, Waibel W, et al. Novel glycosidic constituents from saffron [J]. *J Agric Food Chem*, 1997, 45: 1678-1681.

[10] Loskutov A V, Beninger C W, Hosfield G L, et al. Development of an improved procedure for extraction and quantitation of safranal in stigmas of *Crocus sativus* L. using high performance liquid chromatography [J]. *Food Chem*, 2000, 69: 87-95.

[11] Maurizio D A, Giacomo M, Gian L R. Volatile organic compounds from saffron [J]. *Flav Fragr J*, 2004(19): 17-23.

[12] Lozano P, Delgado D, Gomez D, et al. A non-destructive method to determine the safranal content of saffron (*Crocus sativus* L.) by supercritical carbon dioxide extraction combined with high-performance liquid chromatography and gas chromatography [J]. *J Biochem Biophys Methods*, 2000,

(43): 367-378.

[13] Li C Y, Wu T S. Constituents of the stigmas of *Crocus sativus* and their tyrosinase inhibitory activity [J]. *J Nat Prod*, 2000, 65(10): 1452-1456.

[14] Song C Q, Xu R S. Chemical constituents of saffron [J]. *Acta Chem Sin* (化学学报), 1991(49): 917-920.

[15] Li C Y, Wu T S. Constituents of the pollen of *Crocus sativus* L. and their tyrosinase inhibitory activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(10): 1305-1309.

[16] Song C Q. Studies on the chemical constituents of saffron [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1990, 21(10): 7-9.

[17] Gao W Y, Li Y M, Zhu D Y. New anthraquinones from the sprout of *Crocus sativus* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1999, 41(5): 531-533.

[18] Dong Y R. Survey of pharmacological activities of saffron [J]. *J Tianjin Coll Tradit Chin Med* (天津中医学院学报), 2000, 19(2): 53.

[19] Chen Q, Gu R Y, Zhou D. Effect of saffron to TPA and PAI of coronary heart disease [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 1996, 23(6): 279-280.

[20] Zhou X C, Cai L H, Gu R Y, et al. Effect of saffron to angina with blood stasis [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 1997, 24(6): 283-284.

[21] Ma S P, Liu B L, Zhou S D, et al. Pharmacological studies of glycosides of saffron (*Crocus sativus*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(3): 196-198.

[22] Zhang H M, Sun R Q, Yi X H, et al. Study about styptic action of total saponin of saffron [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1990, 12(5): 27-28.

[23] Li Z J, Xu N G, He B L, et al. The effect of ticlopidine breviscapini and crocus upon nephritis induced by cationic bovine serum albumin (CBAS) in rats [J]. *Chin J Nephrol* (中华肾脏病杂志), 1996, 12(6): 363.

[24] Abdullaey E I. Inhibitory effect of crocetin on intercellular nucleic acid and protein synthesis in malignant cells [J]. *Toxicol Lett*, 1994, 70(2): 243-251.

[25] Abdullaev J F, Caballero-Ortega H, Riveron-Negrete L, et al. *In vitro* evaluation of the chemopreventive potential of saffron [J]. *Revista de Investig Clin*, 2002, 54(5): 430-436.

[26] Abdulkhaev F I, Revero-Negrete L, Caballero-Ortega H, et al. Use of *in vitro* assays to assess the potential antigenotoxic and cytotoxic effects of saffron (*Crocus sativus* L.) [J]. *Toxicol In Vitro*, 2003, 17(5-6): 731-736.

[27] Escribano J, Rios I, Fernandez J A. Isolation and cytotoxic properties of a novel glycoconjugate from corms of saffron plant (*Crocus sativus* L.) [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1999, 1426(1): 217-222.

[28] Garacia-Olmo D C, Riese H H, Escribano J, et al. Effects of long-time treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (*Crocus sativus* L.): an experimental study in the rat [J]. *Nutrit Cancer*, 1999, 35(2): 120-126.

[29] Das I, Chakrabarty R N, Das S. Saffron can prevent chemically induced skin carcinogenesis in Swiss albino mice [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2004, 5(1): 70-76.

[30] Gong G Q, Liu T Z, Li L W, et al. Antioxidative activity of crocetin *in vitro* [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(4): 306-309.

[31] Escribano J, Diaz-Guerra M J M, Riese H H, et al. *In vitro* activation of macrophages by a novel corm of *Crocus sativus* L. [J]. *Cancer Lett*, 1999, 144(1): 107-114.

[32] Jiang Z R, Ou S P, Liu K L. The effect of saffron Xuekangning troche on level of blood fat of rat [J]. *J Prev Med Inf* (预防医学情报杂志), 2003, 19(3): 272-274.

[33] Premkumar K, Suresh K A, Santhiya S T, et al. Inhibition of genotoxicity by saffron (*Crocus sativus* L.) in mice [J]. *Drug Chem Toxicol*, 2001, 24(4): 421-428.



欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅