

SAFRÀ

Crocus sativus L.

[1753, Sp. Pl. : 35] $2n=3x=24$



imatge de THOMÉ, OTTO WILHELM



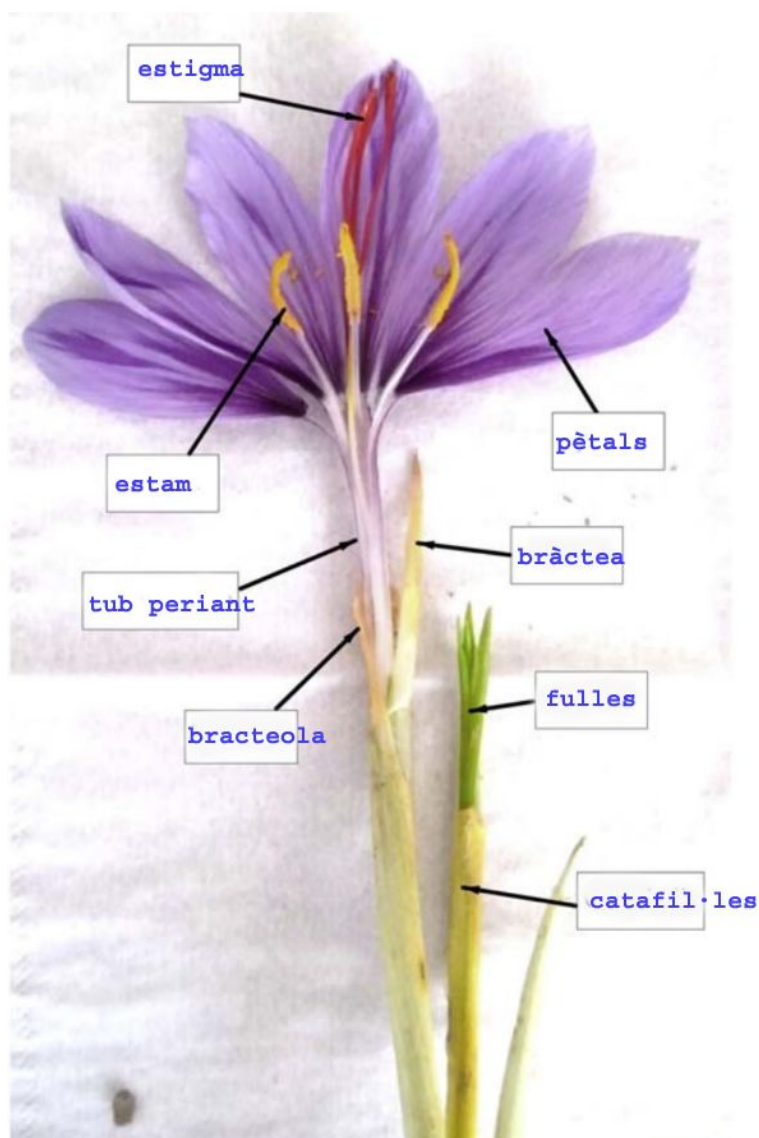
NOMS POPULARS

Alemaný:	Safran/Echter safran/Echte safran / Echter krokus / Krokus
Amhàric:	safron ሰፍሮን
Anglès:	Autumn crocus/Asian saffron / Bulgarian saffron / Crocus / Greek saffron / Indian saffron / Italian saffron / Persian saffron / Saffron / Saffron flower / True saffron
Àrab:	زعفران/الزعفران / الكركم / جادي / ريحان
Armeni:	քրքում kerkum
Bengalí:	জাফরান
Castellà:	Azafran/Azafrí / Croco / Hupa / Rosa del azafrán
Català:	Safrà
Danès:	Safran-krokus/Høstkrokus / Safran
Eslovac:	Šafran siaty
Eslovè:	Pravi žafran/Žafran
Estonià:	Safrankrookus
Finlandès:	Maustesahrami/Sahrami
Francès:	Crocus cultivé/Crocus à safran / Safran / Safran cultivé
Grec:	Ζαφράν / Κρόκος / Κρόκος ο κοινός / Σαφράν
Hebreu:	זعفرן
Hindi:	zaffran [ज़ाफ़रान]/ केसर Kesar/ (फूल crocus
Holnadès:	Saffraankrokus/Saffraankrokus soort
Hongarès:	Jóféle sáfrány/Fűszersáfrány / Valódi sáfrány
Islandès:	Safrankrókus
Italià:	Zafferano vero/Croco/Crocus sativus
Janponès	サフラン safuran
Kazaj:	zağıparan зағыпаран
Kurd:	Gula hesretê/Hanek / Sefran / Zeferan

Nepalí:	Kesar
Nepalí:	केशर
Norueg:	Safrankrokusen/Safran/Safrankrokus
Persa/Farsi:	زعفران
Polonès:	Szafran uprawny/Krokus uprawny / Szafran siewny
Portuguès:	Açafrão/ Açafrão verdadeiro
Rus:	Шафран посевной
Sànscrit:	(केसरवर kesaravara, कश्मीरजन्मन kasmirajanman, avarakta, saurab, mangalya, agnishikha, kumkuma, mangal, kusrunam
Suec:	Saffranskrokus/Saffran
Sumeri:	𒌦 𒀭 𒊩 azunya
Tailandès:	yafaran หย้าฝรั่ง
Turc:	Safran
Txec:	Šafrán setý/Šafrán
Ucrainès:	Шафран посівний
Urdú:	کيسر / زعفران / Zafran, Kisar
Xinès:	番紅花/番红花 / 藏红花/ Dzang-Hung-Hua / Fan-Hong-Hua

DESCRIPCIÓ BOTÀNICA

El safrà és una monocotiledònia Iridàcia. Com a tal es distingeix per no ser planta



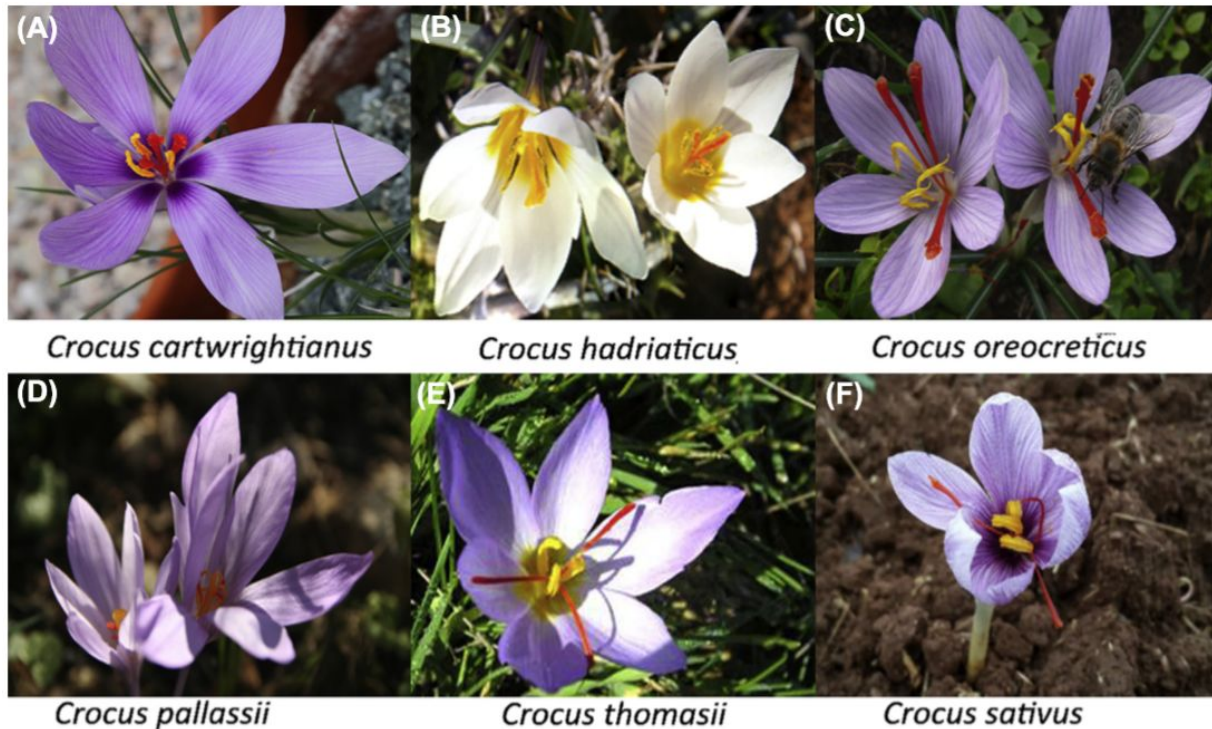
aquàtica, tenir les flors amb un periant no separat en dos embolcalls diferents (calze, corol·la) sinó format per tèpals, flors no zigomorfes, periant petaloide, fulles verdes, sense tiges suculentos, menys de 12 estams, ovari infer, fulles no disposades pas en verticils de 4, flors pedicel·lades, ovari amb nombrosos rudiments seminals a cada lòcul, periant format per 6 peces/tèpals, 3 estams. Floreix al mateix temps que surten les fulles. El bulb, de 2-3 cm, està recobert per túniques fibroses i té almenys un borró apical (que donarà la flor) i un lateral (que donarà les fulles); les flors tenen un estil ramificat en 3 estigmes llargs claviformes de color vermell molt intens. En rares ocasions hi ha 2 estils i 6 estigmes (flors «melguisses»/»shishtaki»). El gènere *Crocus* (amb uns 100 taxons) es distingeix per ser plantes vivaces, bulboses, amb arrels fines similars a les de l'all i una central que amb els anys es va allargant, estreta. I amb la part aèria caduca. Bulb sòlid, sub-esfèric o piriforme, a vegades estolonífer, amb les túniques exteriors papiràcies o fibroses que pugem fins 5 cm més amunt del

bulb, que és pla per sota, i d'uns 50 g. Rels a la base del bulb fibroses, primes, a part la rel principal que s'endinsa fins 15 cm al terra. Tija absent. Fulles (5-11) totes basals, linears, d'uns 2 mm d'ample, fins a 50 cm com a molt, quillades, amb beina basal tubular membranosa formada per pocs catafil·les, acanalades a la cara adaxial, amb 2 solcs a la cara abaxial, pubèruls. Apareixen més o menys quan surten les flors. Estomes foliars anomocítics (amb cèl·lules que els rodegen indiferenciades), nervis paral·lels. Catafil·les (5-11), blancs, membranosos i protegint les fulles noves. Bràctees (2) membranàcies, la interna més reduïda. Flors actinomorfes (1-4 per bulb), erectes, sobre un pedicel hipogeu protegit per un catafil·le membranaci. Les fulles fan que la planta tingui fins a 20-30 cm d'alçària en la seva part aèria. Les flors desprenen una olor entre metàl·lica, de mel i de Iode. Periant campanulat, amb les peces soldades a la base formant un tub allargat. Tub de 4-12 cm, estret, blan o lila, pubescent a l'interior a 1 zona de contacte amb els filaments. Tèpals més curts que el tub, de 3-5 × 1-2 cm, obovats sub-iguals, els 3 interiors una mica menors. De color lila, violeta o porpra, algunes vegades reticulats a la gola, sempre entre obovats oblanceolats, amb punta roma. Estams lliures. Filaments estaminals de 7-11 mm, blancs o porpra castany, amb pèls menuts. Filaments adnats a la part superior del tub del periant. Anteres linears basifixes, de 15-20 mm. Ovari trilocular, subterrani. Estil piriforme, de color taronja clar, amb 3 rames enteres, dentades o fimbriades. Estigmes marginals o apicals, de 25-35 mm, separant-se a l'altura de la meitat distal de les anteres. Un cop assecats els estigmes fan només de 20 mm. Són més gruixuts a la punta, fins a 2 mm tendres, acabant en una mena de trompa. El safrà no fa llavors normalment, es reproduïx per bulbs. Quan alguna raríssima vegada la planta fructifica ho fa amb una càpsula de 1-1.5 cm i amb llavors de 4.2-4.6 × 2.6-3.8 mm. Els bulbs que floreixen solen donar 8-12 borrons que donaran lloc a igual nombre de bulbs fills. Els bulbs majors donaran més flors. Els bulbs es queden paralyzats des de Sant Ponç (11 de maig) fins la Mercè (24 setembre). Després, a finals de setembre s'activen, treuen arrels i pel Pilar floreixen. Les fulles surten des del Pilar i duren fins Ant Ponç. Els bulbs a partir de 2.5 cm de diàmetre o de 10 g de pes ja són capaços de produir flors.



El gènere **Crocus** (amb 94 espècies) es subdivideix en dues seccions: *Crocus*, *Nudiscapus*. Dins la secció *Crocus* hi ha 6 sèries. A la sèrie *Crocus* hi ha 9 espècies, en general diploides: *C. sativus* (3n=24); *C. pallasii* amb 4 subespècies: 2n=12(ssp. *turcius*) =14 (ssp. *pallasii*, ssp. *dispathaceus*) =16 (ssp. *haussknechtii*); *C. thomasii* (2n=16); *C. mathewii* (2n=10); *C. asumanieae* (2n=26); *C. cartwrightianus* (2n=16); *C. moabiticus* (2n=14); *C. hadriaticus* amb 3 subespècies (2n=16): *hadriaticus*, *parnonicus*, *parnassicus*; *C. oreoreticus* (2n=16); *C. naqabensis* (2n=14). *Crocus sativus* (3n=24) es distingeix perquè les flors, a finals de l'estiu, cap a la Mareddéu de la Mercè i pels voltants de la Mareddéu del Pilar, apareixen amb les 6-10 fulles i els estigmes no estan dividits en cintes fines sinó només tenen petites dents. Les flors (1-2)més o menys violàcies neixen d'una espata bivalva a la tardor poc després de les fulles i tenen la gola pubescent. Els estigmes, de color vermell fosc, són tan llargs com les divisions del periant, olorosos, en

massa, enters o crenulats o trifids. Calen uns 150.000 flors per a obtenir 1 Kg de safrà com a espècia (estigmes). Cada estigma pesa uns 2 mg i n'hi ha 3 per flor. Cada flor pesa uns 28 mg. Les fulles (6-10) són una mica rudes i ciliades als marges. Anteres grogues, la mitat de llargues que els filaments. Les flors són pol·linitzades per abelles i papallones. Hom suposa que *C. sativus* va mutar a partir de *C. cartwrightianus* a l'Edat de Bronze a Creta o que es va hibridar amb *C. thomasi*, ja que rebent *C. sativus* el pol·len d'alguna d'aquestes dues espècies actuals arriba a fer llavors fèrtils.



Imatges de <https://www.flickr.com>

FONGS ENDOFÍTICS: *Cadophora malorum*, *Mortierella alpina*, *Penicillium vinaceum* (productor de (-)-(1R,4R)-1,4-(2,3)-indolmetà-1-metil-2,4-dihidro-1H-pirazino-[2,1-b]-quinazolina-3,6-diona), *Phialophora mustea*, *Streptomyces achromogenes* (productor de juglomycin-A, antibiòtic contra *E. coli*).

FONGS ENDOMICORRÍZICS: *Claroideoglomus*, *Funneliformis*, *Microdominikia*, *Rhizophagus*, *Septoglomus*.

FONGS PATÒGENS: *Alternaria*, *Beauveria*, *Fusarium*, *Phoma crocophyla*, *Penicillium ciclopium*, *Penicillium verrucosum*, *Porostereum spadiceum* (ataca el bulb), *Rhizoctonia croccorum*, *Rhizoctonia violacea*, *Sclerotinia bulborum*, *Sclerotium rolfsii*, *Uromyces croci*

ALTRES MALURES: *Hoplopteridius lutosus*, *Rhizoglyphus*

TEST DE QUALITAT: Es venen els estigmes de fins 25 mm de longitud, que no haurien d'incloure la petita porció (de fins 8 mm) basal groga d'estil, assecats, a uns 3-4 euros el gram. Premsat entre dos paper de filtre no hauria de deixar una taca oliosa. Si la deixa és que s'hi ha afegit glicerina perquè pesi més. Mastegat, ha de tenyir la saliva de color taronja. Si es fica en aigua, no hauria de deixar anar cap material pulverulent.. Agitant 2 mg de safrà en 200 mL d'aigua aquesta hauria de tenir-se de groc ataronjat. Agitat en gasolina no deixa anar color. Si en deixa és que hi han afegit àcid pícric. Assecat a 100 ° C no hauria de perdre més del 14% de pes. Cremat no hauria de donar més de 7.5 % de cendra en pes.

CULTIU I RECOL·LECCIÓ: es cullen les flors senceres abans que el sol escalfi massa per després amuntegar-les a casa (i assecar-les una mica), i després extreure'n els estigmes que es tornen a assecar fent una capa de 2 cm en sedassos que han de rebre escalfor (75°C durant 30 minuts) d'alguna estufa o braser fins que es tornen poc elàstics (amb només 15% d'humitat). La capa pot ser de 4 cm però aleshores caldrà donar la volta al sedàs un cop assecada la capa inferior passant la massa d'estigmes a un altre sedàs igual. A l'Iran, l'Índia o al Marroc solen assecar-se al sol 4 dies. Un altre procediment és posar la massa d'estigmes repartida en gruixos de 4 cm en safates de seda i a poc a poc escalfar l'estança fins a 35°C i aturar el procés quan la humitat arriba dels estigmes arriba al 12%. El camp produeix durant 5 anys, i després cal fer rotació de cultius, triant els bulbs millors per plantar-los en un altre indret (que hagi estat sense cultivar almenys un any i que aquells cultius no hagin estat d'alfals, remolatxa, patata, pastanaga, nap, o trèvol). Pels volts de Sant Isidre (15 de maig) o de Sant Ponç (11 de maig) s'avia el bestiar perquè es mengi les fulles del safrà. Els talpons (*Microtus duodecimcostatus*) que es mengen els bulbs del safrà s'eliminen fumant les galeries amb el fum de cremar palla humida (amb sofre barrejat) en una mena d'embut connectat a una manxa. Cap a finals de juny (entre Sant Joan i Sant Pere) es *despallofen/escarafollen/desgallofen* les cebes velles que porten més de 5 anys al terreny i que caldrà netejar de terra, polir llevant-ne les dues capes exteriors (escarpins) i el cul (arrels fines i arrel principal). Es poden ruixar amb sulfat de Coure o formol diluïts, o algun altre fungicida i guardar a 5°C amb una humitat del 75% en ambients ventilats. Es disposen en capes de com a molt 20 cm de gruix durant una setmana a temperatures de 35°C perquè les ferides es cicatritzin o suberifiquin. El terreny on ha estat el safrà 5 anys ja no servirà fins al cap de 10 anys de descans per a tornar-hi. Però aquests anys la collita de cereals serà millor del normal en aquest terreny on ha estat el safrà. Abans de plantar (el març) les cebes del safrà caldria llaurar el terreny entre desembre i febrer a una profunditat de 10-15 cm. I, si hi ha pedres, llevar-les. La llaurada grossa de 40 cm de profunditat es fa pel març o més tard, pel maig o juny, abans de plantar els bulbs i just abans de les puges primaverals. Tradicionalment s'estirjola amb fems pels volts de Sant Josep (març) amb unes 7-8 Tm de fems per Ha. També es pot afegir sulfat amònic amb el 21% de N₂ (40-50 Kg/Ha de N), superfosfat de cal amb el 18% de P₂O₅ (80-100 Kg/Ha de P) i sulfat de potassa amb el 60% de K₂O₅ (100-120 Kg/Ha de K) el primer any, 20-30 dies abans de la plantació; i, el segon any, a mitjans de setembre. Alguns càlculs asseguruen que un camp d'1 Ha de safrà remou del sòl 72 Kg de Nitrogen, 18 Kg de Fòsfor i 132 Kg de Potassi. A Grècia adoben amb adob químic 11:15:15 a raó de 100 Kg/Ha, a més a més de amb 20 Kg/Ha de 0:0:5. A La Mancha, en canvi solen abonar amb 40-50 UF de N, 80-100 UF de P i 100-120 UF de K. Els valors dels adobs químics solen posar-se en tants per cents. Però un sac de 25 Kg d'adob 15:15:15 no conté 3.750 Kg de cada element N:P:K sinó aquesta quantitat només per al Nitrogen, ja que les proporcions 15:15:15 són d'unitats de fertilitzant (UF) N:P₂O₅:K₂O i no pas directament de N:P:K. Per saber quan P (Fòsfor) hi ha al P₂O₅ cal aplicar un factor de conversió ja que hi ha un 44% de P en aquest òxid. I per saber quan Potassi hi ha al K₂O el factor de conversió seria del 83% ja que per cada 100 g d'òxid hi ha 83 g de l'element Potassi. Així a la província d'Albacete a cada Ha s'apliquen 40-50 UF de N (=40-50 Kg/Ha de N) en forma de sulfat amònic (21% de N); 80-100 UF de P₂O₅ (=35-44 Kg/Ha de P) en forma de superfosfat de calç (18% P₂O₅); i 100-120 UF de K₂O (=83-100 Kg/Ha de K) en forma de sulfat potàssic (60% de K₂O).

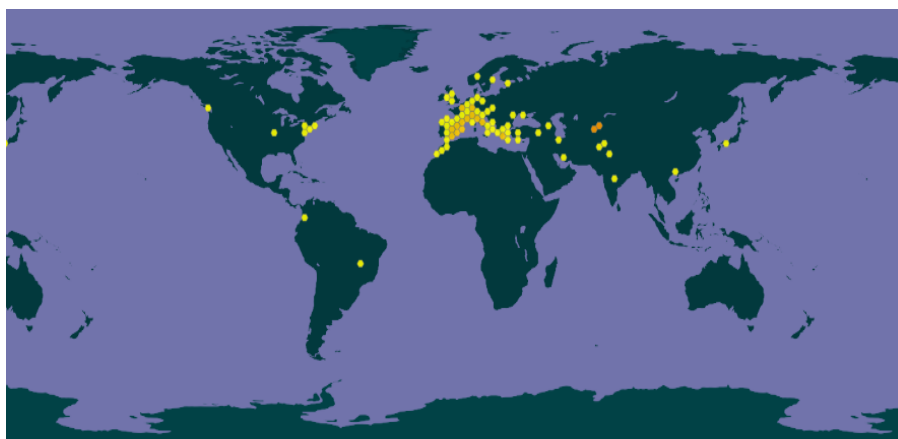
Un mes després de plantar les cebes caldria tornar a llaurar somerament, fins 10 cm de profunditat, per erradicar les males herbes. Pel setembre caldria una llaurada molt somera per tal de trencar la crosta del sol i l'octubre una altra cavada somera per estimular la floració. Pel novembre una altra llaurada, després de la recol·lecció també va bé. Una setmana després de llaurar el terreny per treure'n les cebetes ja han d'estar netejades i es podran plantar, pel matí, de 6 a 12. El terreny ha d'estar amb saó, esponjós i ha d'haver atès temperatures de 25°C abans de la plantació. Les cebetes s'enterren a uns 5 cm. O més si hi ha d'haver gelades fortes. Els solcs estaran separats entre 25 i 30 cm. I tindran una profunditat d'uns 10-15 cm. Els bulbs estran separats uns 8-10 cm i hi haurà dos rengles per solc. És a dir, hi haurà uns 30 bulbs per metre

quadrat. O 300.000 bulbs per Ha, que venen a ser 6 Tm per Ha. La plantació dels bulbs se sol fer pel maig o pel juny. Es poden fer recs ocasionalment, abundants, si l'any ha estat de molta sequera. Per exemple, es pot regar amb tonell amb aigua de bassa, millor amb conductibilitat elèctrica inferior a 1200, i no massa freda, a finals de març, últims d'agost i primers d'octubre, a primer hora del matí o a última hora de la tarda. En climes amb només 400 mm de pluja anuals potser caldrà regar amb 3500 metres cúbics per Ha, és a dir 350 L més per metre quadrat. Preferentment els regs haurien de ser al començar i a l'acabar la floració i durant el creixement vegetatiu sempre que hi hagi sequera. En canvi, no és recomanable regar abans de plantar els bulbs o abans de llevar-los de la terra.

El primer any, la producció serà baixa. Després, els 3 anys següents, serà cada cop més bona, i, al cinquè o sisè any, ja hi hauran 8-12 cebes secundàries o companys. La collita de la rosa del safrà comença després del Pilar (12 d'octubre). Els primers 4 dies hi haurà poc rendiment. Després, vindran 12 dies de màxim rendiment, i, després, vindran 10-14 dies més de rendiment decreixent. Convé fer la collita en dejú, donada la posició amb el torç tant inclinat cap el terra; això per tal d'evitar regurgitar l'esmorzar. Quan les fulles són curtes és més fàcil collir les flors que no pas quan les fulles són molt altes. A partir de 12° C les flors s'obren i costa més collir-les; el rendiment baixa a la meitat. Un cop omplerts els cistells amb les flors, es duen a casa per estendre les flors sobre un terra porós. Si les flors estan humides, en 2-3 dies es faran malbé. Si estan seques, es pot esperar 6 dies per esbrinar-les (llevar-ne els estigmes), o el que s'anomena en àrab de l'Iran: «*gol per kerd*» o «*gol fa kardan*». Els estigmes s'assequen sobre una estufa o un braser, en un sedàs que es capgira per acabar de torrar (75°C) el producte, sense cremar-lo. Un cop ben assecat, el pes del safrà queda reduït a la cinquena o sisena part. Es guarda en caixes de cartró fins que es ven al majorista. O en vasos de vidre o en capses de zenc hermètiques, a la fresca (10°C) i a les fosques. En un futur més o menys proper cada cop més tot el procés de cultiu i recol·lecció i assecatge estarà cada cop més mecanitzat. També la liofilització a -30°C i 50 Pa podria esdevenir el procés normal d'assecatge fins reduir la humitat interna a només el 4%. Ara per ara, al detall, el safrà es ven en capsetes de plàstic.

HÀBITAT I DISTRIBUCIÓ GEOGRÀFICA

El safrà prefereix sòls sorrencs o lleugers, llimosos, calcaris, profunds d'almenys 70 cm, ben drenats, amb un 2% de matèria orgànica, pla, amb saó, i no requereix massa adobs ni sòls rics en nutrients, però sí insolació i absència de vents forts. Es pot fer de secà o amb rec. Normalment es fa en climes amb 500 mm de pluja anuals, i agreix que plogui durant la floració (octubre) i la plantació (març). Resisteix temperatures de 15°C negatius a l'hivern i 40° C positius a l'estiu. Si el sòl conté 20 microM de Cesi+++, el safrà produeix 7 cops més crocina. La planta agraeix l'adob potàssic al sòl. Si per L'Assumpció (25 de març) plou o es rega, aleshores les cebes quedaran «prenyades» i la collita serà bona. Inoculant els bulbs amb *Curtobacterium herbarum* s'incrementa força la producció de flors.



Crocus sativus al món, segons GBIF

Actualment (2021) el país que més produeix safrà és Iran —principalment a la província de Khorasan del Sud—, però el Safrà de La Manxa té fama de ser el millor del món. Un camp d'una Hectàrea podria donar 5 Kg d'estigmes de safrà. La producció mundial s'estima en uns 200.000 Kg l'any, venint el 89% de l'Iran, el 6% de l'Índia, el 2% de Grècia, l'1.5% de l'Afganistan, i el 0.5% del Marroc o d'Espanya. Espanya el 1930 produïa 115 Tm, el 1950 unes 19 Tm, i el 1970 unes 60 Tones de safrà anualment. El 1990 només 22 Tones i el 2003 3.5. De tota manera el rendiment per Ha és alt (14 Kg en regadiu i 9 Kg en secà). A partir de 2016 amb l'ajuda de fons europeus es torna a incrementar el cultiu de safrà a Espanya que arribava el 2016 a 165 Ha. A Suïssa se'n produeixen pocs quilos a Mund, a 1200 m snm. Altres països que en produeixen són Austràlia, Azerbaidjan, Caixmir, Egipte, Estats Units, França, Israel, Itàlia (Sardenya, Salerno), Mèxic, Nova Zelanda, Pakistan, Turquia, Xina. Segons l'origen la química varia una mica i també la morfologia. El safrà d'Espanya té stigmes fins, poc greixosos, fàcils de trencar, poc brillants i són una mica amargants. El safrà d'Itàlia té els stigmes molt amples a la punta, en trompeta, grans (3-4 cm), brillants, greixosos i molt aromàtics a més de tenyir ràpidament l'aigua. El safrà de França té stigmes elàstics, amples, de color fosc i sabor una mica amargant. El safrà d'Àustria és similar a l'italià, més aromàtics, de sabor agre, i color més marronós. El safrà de l'Iran té stigmes gruixuts i poc aromàtics.

HISTÒRIA/ESOTERISME

Cultivada de bell antuvi, possiblement originària de Creta, Turquia (Àsia Menor), Iran o Caixmir. Figura en imatges de fa 3500 anys a les illes gregues. A la península hispànica va ser introduïda pels àrabs el segle VIII. A la mateixa cova de Shanidar s'hi varen trobar restes de safrà amb altres plantes medicinals, de fa 60.000 anys, en temps dels neandertals. Al NW de l'Iran alguns trets d'una pintura rupestre varen ser fets amb safrà ara fa uns 50.000 anys. Els sumeris coneixien i empraven la planta, sobre tot la silvestre, des de l'any 3000 a.C. A Babilònia s'emprava com a tint cap a l'any 2400 a.C. SARGON, en fundador de l'imperi accadi va néixer cap el 2300 a.C. a Azupirano (la vila del safrà). A-zupiru també significa en hitita «reina dels remeis».

El safrà s'emprava molt a l'Antic Egipte, almenys fa 4000 anys, com a condiment, tint, i contra malalties digestives i renals. Contra la hemorràgia imminent d'estómac aplicaven una pomada a la zona estomacal feta amb safrà, greix de bou, coriandre i mirra. CLEOPATRA l'emprava sovint com una de les seves estratègies seductores, com a cosmètic. El safrà s'emprava com a oferta votiva als déus i es posava en objectes funeraris el segle X a.C. a l'imperi persa. També es barrejava amb aigua i sàndal per aplicar-lo a la pell i evitar cremades pel sol. Vint segles més tard a Isfahan mateix, AVICENNA l'emprava com a cordial. A la Bíblia, SALOMÓ (Càntic dels Càntics) el cita com a כַּרְכֹּם (*karkom*), un dels productes vegetals més preuats aleshores —i encara ara ho és—. Això a part, el safrà s'emprava aleshores per obtenir franges de color taronja a les túniques blanques. El color de les túniques dels monjos budistes ve o venia del safrà també. En tot cas el safrà és un repel·lent per a les puces. I s'ha associat aquell color a la compassió i a l'alliberament. A la Xina el safrà és mencionat el segle XVII a.C. tot i reconeixent que venia originàriament del Caixmir. ASURBANIPAL recull informació sobre el safrà al segle VII a.C.

Entre els grecs i romans clàssics el safrà, conegut també com a sang d'Hèrcules, s'emprava per tenyir (roba i cabell) i per alegrar les festes, les representacions teatrals, o per dormir somniant somnis daurats si la posaven dins al coixinera. També, amb oli, per curar ferides produïdes durant les lluites dels gladiadors o atletes, i, cremat, com encens. HIPÒCRATES (segle V-IV a.C.) tenia el safrà com a sec en primer grau i calent en segon i el recomanava contra el mal de cap barrejat amb oli de roses i cascall. Tant ESTRABÓ com DIOSCÒRIDES (SEGLE I) mencionaven el cultiu de safrà a Cilícia (regió del Sud de Turquia). DIOSCÒRIDES creu que el millor safrà venia de les muntanyes Còriques. Després venia pel que fa a qualitat mèdica el de Lícia i finalment en tercer lloc el

d'Egas a Etòlia. El de Sicília era menyspreable al seu parer, excepte com a tint. Ja en aquell temps es feien trampes perquè el safrà pesés més i es vengués amb més beneficis. S'hi afegia Plom en forma de litargiri, essent tòxic mortal aleshores si se'n pren 12 grams, en aigua. Per a DIOSCÒRIDES el safrà és digestiu, emol·lient i a la vegada una mica astringent, diürètic i és bo contra la icterícia, nàusees (amb vi dolç), i contra la irritació dels ulls (amb llet de dona). Es pot introduir a l'anus o a la vagina en forma de supositori; és afrodisíac i calma l'erisipela o afeccions similars i l'otitis. La rel amb alguna beguda dolça és diürètica. L'ungüent de safrà s'obté premsant els estigmes amb una mica de mirra. Elimina les cataractes, és diürètic, digestiu i calorífic.

Segons la mitologia grega, Crocus era un jove ben plantat que es disposà a perseguir la nimfa Smilax pels boscos propers a Atenes. El joc amorós acabà avorrint a Smilax i Crocus que no es donava per vençut es transformà en la flor del safrà i els déus transformaren a Smilax en la planta de l'arítjol. Segons la mitologia romana del matrimoni de Júpiter i Juno en va néixer Croc, que tenia el cabell com un lleó. Mercuri el va matar accidentalment, en un llançament de disc. Surt mencionat a la Iliada. I la sang de Croc es va transformar en la flor de safrà els estils de la qual recorden el color del cabell de Croc. Una altra versió explica que Crocus es va fer amic d'Hermes però va ser ferit pel disc que el déu va llençar mentre jugaven i de les tres gotes de sang que van caure del cap de Crocus es varen formar els tres estigmes de la flor. A la Iliada d'HOMER el safrà hi surt mencionat. OVIDI relatà la llegenda de Crocus i Smilax. Al palau de Minos a Knossos (Creta) hi figura un fresc il·lustrant la flor del safrà. Data de l'any 1650 a.C. A l'illa de Santorini un altre fresc il·lustrant el safrà sent recol·lectat per una jove que tria els estigmes, data de l'any 1500 a.C. El papir d'EBERS (1550 a.C.) cita el safrà com remei contra problemes renals, i com un remei cordial, però que en excés treu la gana, tot i que en petites dosi la fa venir i treu el mal de cap de la ressaca. ALEXANDRE MAGNE (segle IV a.C.) l'emprava en banys per a curar-se les ferides de guerra. Al Caixmir sembla ser que el safrà hi arribà cap el segle XII a.C. de la ma de dos sufis que agraïts pel tractament d'un metge local li oferiren uns bulbs de safrà. I del Caixmir va passar a l'Índia cap el segle V a.C. de la ma d'un missioner budista. Una altra versió diu que va ser el monjo budista MADHYANTIKA qui va introduir el safrà al Caixmir.

A Safranbolu, a Turquia, se celebren festivals dedicats a la collita del safrà al voltant d'una escultura gegant, rèplica de la planta. A l'Índia, l'estàtua de BHAGAVAN GONATESHWARA BAHUBALI s'unta un cop cada 12 anys amb safrà durant el festival de Mahamastakabhisheka. També a Teruel (Monreal del Campo) i a la província de Toledo (Consuegra) es fan concursos i festes al voltant del safrà. A Anglaterra, les dones posen safrà a les butxaques dels marits perquè siguin més bons amants. I a Irlanda les noies per casar tenyien els llençols amb safrà per fer més bons amants els pretendents. Rentar la camisa de dormir o pijama (o túnica) amb safrà i dur-lo a les nits dona més força a braços i cames. A Anglaterra sembla ser que es va introduir a Walden en temps del rei EDUARD III (segle XIV). ENRIC VIII (segle XVI) castigava amb la pena capital aquell que adulterés el safrà. El 1444 a Nuremberg varen cremar a la foguera (junt amb el producte fals) un majorista de safrà per haver falsificat el safrà.

Per a NICHOLAS CULPEPER (segle XVII) el *safron* és planta regida pel Sol sota el signe del Lleó. En quantitats moderades reforça el cor però prenent-ne més de mig gram perjudica el cor i lleva la visió. En quantitats moderades ajuda els pulmons afectats per tuberculosi o asma, i era molt bo per combatre el xarampió, la verola i altres malalties contagioses de la pell. ALÍ IBN RABBAN TABARI (segle VIII-IX) deia que el safrà pot desobstruir el fetge, és un tònic de l'estómac i suprimeix la gana. MOHAMMAD IBN ZAKARIYA RAZI (segle IX-X) deia que el safrà és digestiu i astringent, neteja l'estómac. També deia que la ingestió de 6-7 grams de safrà indueix el part. AVICENNA (segle X-XI) emprava el safrà com a cordial i hepatoprotector, antiinflamatori, contra la depressió, per fer venir la regla i accelerar el part, i com a broncodilatador i afrodisíac; i barrejat amb rovell d'ou i oli d'oliva contra càncer de matriu. DAWOUD ANTAKI (segle XVII) deia que

prendre 3-4 g de safrà amb aigua de roses i sucre fa venir el part. Un supositori vaginal amb 3.5 g de safrà accelera el part i l'alliberament de la placenta, o posat al temps adient actua com a contraceptiu. L'escola de medicina àrab recomanava també el safrà contra trastorns urogenitals, dismenorrea, regla irregular, síndrome premenstrual, càlculs urinaris. Per alguna raó un *hadith* prohibeix olorar o prendre safrà durant el pelegrinatge (*irham*) a la Meca.

Als Estats Units el safrà es començà a conrear cap el 1730. El 1858 els otomans vengueren prop de deu tones de safrà als britànics. No fa gaires anys un ingrés suplementari dels pilots d'aviació venia del safrà que duïen com a pacotilla i venien a Nova York. A Catalunya es cultivava antigament a la zona del Riberal al Rosselló (Île-sur-Têt). Ara, amb ajudes del fons europeu de desenvolupament regional es torna a cultivar a la Conca de Barberà-Baixa Segarra (Rocafort de Queralt). A Monreal del Campo (Terol) hi ha un museu del safrà i cada any s'hi fa un concurs provincial d'esbrinar.

En el llenguatge simbòlic de les flors rebre com a regal safrà significa que no has d'abusar, tot i ser un signe d'alegria. A Mèxic un ritual de neteja es fa amb safrà, espígol, matafaluga, murtra que es posen a bullir en aigua i una gota de mel i es fa servir per vessar-la sobre el cos nu després de dutxar-se cada divendres tot i resant aquesta oració per trobar xicot: *»Santa María que llegue el día / san Clodomiro, que encuentre marido / san Juan, que sea Galán / san Buenaventura, que me quiera con locura / san Salvador, que no sea jugador / san Albino, que no le dé al vino / santa Magdalena, que no sea calavera / san Fermín que sólo me ame a mí.»* L'oli extret dels estigmes del safrà era un ungüent molt preuat a l'Edat Mitja i emprat per les bruixes quan se'ls demanava poder atraure l'amor d'alguna persona que no corresponia a l'amor que el demandant sentia. El segle XIV el safrà era molt cercat com a remei per prevenir les epidèmies. A Suïssa les flors de safrà silvestre es posen en una bosseta al coll dels nens per prevenir malalties. La «Guerra del Safrà», que durà 14 setmanes, es desencadenà quan una càrrega de 360 Kg de safrà destinada a Basilea va ser robada suposadament per la noblesa. Al final el vaixell tornà on havia d'anar. Però es pirates de la Mediterrània seguiren assaltant els vaixells amb càrrega de safrà. A principis del segle XX els pintors romàntics consumien safrà, més de 3 g al dia, i això es veïé reflectit en alguns quadres amb força colors ataronjats. L'anomenada colla del safrà estava formada per NONELL, MIR, CANALS, PICHOT, VALLMITJANA, GUAL i el grup es va mantenir entre 1893 i 1896. Els llurs quadres eren d'estil «en-plein-air». Somniar amb el safrà com a espècia ve a dir que ens cal posar més atenció en allò immaterial per evitar desgràcies. També que s'està cercant fugir de la monotonia que s'ha fet infranquejable, o pau després d'una disputa. Somniar beure safrà o veure'l créixer és senyal d'un fals amant o fals amic.



monjos budistes amb túniques color safrà



fresc minoic representant una dona collint safrà (segle XVI a.C.)



Quadre «à-plein-air» de Sant Martí de Provençals, d'ISIDRE NONELL, influenciat pel safrà.



fresc d'un home collint safrà (palau de Minos, Knossos, Creta, segle XVII a.C.)

LITERATURA

—«Aigua d'agost, safrà, mel i most».

—«Ets un jardí tancat, germana meva, esposa: un jardí tancat, una font segellada. Els teus recs són un paradís de magraners amb fruits saborosos, amb hennes i nards, nard i safrà; canya aromàtica i canyella, amb tota mena d'arbres d'encens, amb mirra i àloes, amb totes les essències balsàmiques. Ets font de jardins, pou d'aigües vives, que brollen del Líban» [Càntic dels Càntics 4:12-15]

—«Avui, que dormo als teus dits de safrà i de coriandre, li obro la panxa al temps amb un dit, i es vessen sorrals com llàgrimes... On són aquells jardins de flors exuberants que no recordo? Les arrels hi són, encara. Dessota l'erm absolut i els marges dels versàtils camins que albiren falcons afamats» [MONTSERRAT BUTXACA: dunes de safrà].

—«*La rosa del azafrán es una flor arrogante que brota al salir el sol y muere al caer la tarde*». [«La rosa del azafrán» sarsuela amb llibret de FEDERICO ROMERO SARACHAGA, GUILLERMO FERNÁNDEZ-SHAW, sobre «*El perro del hortelano*» de FÉLIX LOPE DE VEGA]

—«*He hath slept in a bag of saffron*». Es diu d'algú que està molt i molt content, potser perquè el sac de safrà val molts diners.

↓ [cançó popular dels recol·lectors de safrà a l'Iran a dues veus;
la segona només repeteix *bism il·lah* o «en el nom de Déu»]

—بسم الله / بسم الله»

حلال المشاكل / بسم الله

اللطيف والنقاء / بسم الله

بداية العمل / بسم الله

نهاية العمل / بسم الله

—«bism il·lah / bism il·lah

jalal ulmashakili / bism il·lah

jal·lutf fuanaja'u / bism il·lah

bidayet ul·laamaí / bism illah

nihayat alaamaí / bism il·la

halabtiead adalmusibati/ bism i·lah

hand aleibadati / bism il·lah

kalamuna / bism il·lah

alhamd lilah / bism il·lah»—

الابتعاد عن المصيبة / بسم الله

عند العبادة / بسم الله

كلامنا / بسم الله

—الحمد لله / بسم الله—

—«en el nom de déu/en el nom de Déu

solucionador de problemes/ ...

amabilitat i puresa/...

inici del treball/..

final del treball/...

lluny de la calamitat/..

quan adorem/...

els nostres mots/...

gràcies Déu/...»—

—«El quart dia, [Iblis] va preparar una taula llarga en la que va coure el llom de vedella amb safrà i aigua de roses, i amb vi ranci i mesc fi. Així que Zahak arribà i va menjar es va meravellar pel sabor». [Història de Zahak vol. I: 49-50].

—«La separació m'ha fet tronar groc com el safrà, estic cobert de sang com una rosa vermella perquè me n'he anat; el meu cor s'ha desfet com cent pètals d'una flor; i he caigut al terra com una flor de violeta perquè me n'he anat» [MIHANDOUST 2002:72]

USOS CULINARIS DEL SAFRÀ

Generalment s'afegeix al final de la cocció perquè així no perd l'aroma. JAMSHID, segons la mitologia persa, va ser qui va tenir la idea de posar safrà al menjar.

- *ajil abgoosht*: escudella de carn de xai (1.5 Kg) amb fesols (350 g), cebes (2), all (3 dents), cigrons (350 g) i safrà.
- *ashura*: llavors de llegums + fruites del temps + molasses de raïm + mel + safrà + canyella + cardamom + clavell.

- *biryani*: pollastre o xai amb safrà, canyella, clau, cardamom verd, anís estrellat, llorer de l'Índia, nou moscada o macís, ametlla, panses, grans de magrana.
- *bourrido*: rap estofat + *brunoise* de verdures (api + porros + pastanagues + cebes) + maionesa + pa fregit untat amb all.
- patates estofades
- formatges + safrà
- gelats + safrà
- *halva*: similar al torró però amb sèsam, mel, panses, dàtils i safrà (a les noces)
- iogurt líquid + safrà + cardamom
- mantega + safrà
- *mourtairol* del Perigord: 1.5 L caldo de pollastre + 1 g de safrà + llesques de pa de pagès fines xopades amb al caldo. Es posa al forn 30 minuts i s'hi va afegint caldo perquè no s'assequin les llesques.
- pans
- paella
- *pfâlude*: ametlles triturades + midó + suc de fruita + suc de raïm + festucs + suc de llimona + mel + aigua de roses + safrà + mesc. Es pren en forma de sorbet gelat.
- pastissos
- risotto a la milanesa: 200 g arròs rodó + 800 mL de caldo + 1/2 ceba + 1 dent d'all + 30 g mantega + 60 g formatge curat + 100 mg de safrà + vi blanc + oli d'oliva verge + sal + pebre + cebollí. <https://www.ideasparacocinar.com/receta/risotto-milanesa/>
- *sirkenjubin*: mel + suc de taronja + raïm + til·la + roses + safrà + sal. Preparat turc per als dies rúfols amb molta humitat.
- sopa bullabessa: rap o peix de roca 1 Kg + llagostins 100 g + musclos 200 g + 1 porro + 1 ceba + 4 tomàquets + 3 dents d'all + 1 fulla de llorer + 3 cullerades d'oli d'oliva verge + 1 rameta de fonoll + 3 rametes de julivert + sal + pebre + llesques fines de pa dur + safrà. <https://www.directoalpaladar.com/recetario/la-bouillabaisse-olla-provenzal-de-pescado-receta>
- te + safrà
- xarop: sucre candi + safrà + cardamom + aigua de roses
- *zerde*: aigua de safrà + arròs

PROPIETATS MEDICINALS DEL SAFRÀ (ESTIGMES)

- | | |
|---|---|
| • abaixa el nivell de FSH (hormona fol·lículo-estimulant) | • antidepressiu |
| • adjuvant de medicaments | • antidiabètic |
| • adjuvant de vacunes proteiques (p.p. saponines) | • antídoto del verí de serps |
| • afrodisíac | • antiespasmòdic |
| • alegrant | • antiespasmòdic |
| • alexitèric | • antifúngic (extracte/èter dels estams) |
| • al·lucinogen (10 g) perillós | • antigenotòxic (de raigs-gamma, uretà, procarbazona) |
| • anabolitzant | • antihemorràgic |
| • analgèsic | • antiinflamatori |
| • ansiolític | • antiisquèmic |
| • anti-angiogènec | • anti-litiàsic |
| • anti-apoptòtic | • antinociceptiu |
| • antiarrítmic | • antioxidant |
| • antiateroescleròtic | • antisèptic |
| • anticancerigen | • antitrombòtic |
| • anticatarral | • antitumoral |
| • anticoagulant (?) | • astringent |
| • anticonvulsiu | • augmenta la IgG |
| | • balsàmic |
| | • broncodilatador |

- carminatiu
- citotòxic
- contraceptiu (3.5 g en supositori vaginal)
- cordial
- cosmètic (dona color a la pell blanca, bullit en llet): ant-elastasa, anti-col·lagenasa, anti-hialuronidasa
- depuratiu
- desbloquejant
- desintoxicant de l'etanol, bisfenol A, diazinon, malathion, acrilamida, cumè-hiperòxid, doxorubicina, tetraclorur de Carboni, clorur d'Alumini
- desobstructiu cerebral
- desobstructiu hepàtic
- desobstructiu urinari
- desobstructiu vascular
- digestiu
- disminueix la IgM
- diürètic
- ecbòlic
- emmenagog
- estimulants nerviós
- estimulants de la contracció uterina
- estomacal
- estrogènic (?)
- evita disminució de l'efecte de la morfina per habituació
- exhilarant
- expectorant
- facilitador de l'oxigenació
- febrífug
- hepatoprotector (del paracetamol, de l'Alumini, bisfenol, cisplatí, Cl₄C)
- hipnòtic
- hipolipidèmic
- hipotensor
- incrementa el nombre i pes de les cries (rates) administrat abans de la fecundació
- incrementa la síntesis de proteïnes al fetge
- inhibeix l'acetil-colinesterasa
- inhibeix la lipasa pancreàtica (p.p. crocina)
- inhibeix la xantina-oxidasa
- millora un 20% la qualitat de l'esperma
- millora rendiment esportiu
- mucolític
- narcòtic
- neuroprotector (de l'acrilamida, de la isquèmia, D-galactosa, NaNO₂, acrilamida)
- nootròpic
- oxi tòxic/ecbòlic
- preventiu de cataractes (provocades per Se, etc.)
- protector cardíac (de la doxorubicina = adriamicina; de la patulina)
- protector hepàtic (de metotrexat, paracetamol, cisplatí, etc.)
- protector de l'ADN (del metil-metà-sulfonat)
- protector de l'oïda intern dels efectes ototòxics de la gentamicina (p.p. EPS-2)
- protector renal (de la gentamicina, paracetamol, etilenglicol, diabetis)
- protector dels testicles (del valproat sòdic, del Cadmi, de la nicotina, dels camps electromagnètics)
- psicodèlic (10 g)
- quimioprotector: del cisplatí, ciclofosfamida, mitomicina, bisfenol-A
- reforçant
- relaxant de la musculatura llisa
- resolutiu
- sedant nerviós
- sudorífic
- tònic cardíac
- tònic estomacal
- tònic hepàtic
- vasodilatador (↓ endotelina-1)
- vomitiu

USOS MEDICINALS DEL SAFRÀ

- abscessos
- acne
- acúfens (+ oli UE)
- addiccions (morfina, etc.)
- albuminúria
- al·lèrgies
- Alzheimer
- amenorrea
- angina de pit
- anhedonisme (absència de plaer)
- anorèxia per estrès (petites dosi)
- ansietat
- arrítmia ventricular
- artritis (bulbs bullits en llet UE/ estigmes UI)
- ascites d'Ehrlich
- asma
- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus niger*
- aterosclerosi a les coronàries, etc.
- barbs
- bilirrubina alta

- bronquitis
- *Brucella melitensis*
- bulímia (dosi fortes)
- càlculs renals/biliars
- càlculs per etilenglicol
- càncer de còlon/recte HCT-116, SW-480, HT-29, DHD/K12-PROb, C26
- càncer d'estómac BGC-823
- càncer de fetge HepG2
- càncer de laringe Hep-2
- càncer de mama MCF-7, MDA-MB-231, 4T1
- càncer de matriu HeLa, L1210, P388
- càncer de pàncreas ASPC-1, MIA-Pa-Ca-2, Capan-1
- càncer d'ovaris SKOV3
- càncer de pàncreas BxPC-3, MIA-PaCa-2
- càncer de pell
- càncer de pròstata
- càncer de pulmó alveolar A459, WI-38, VA-13
- càncer de ronyó
- *Candida albicans*
- cataractes UE
- catarro
- ciàtica
- cirrosi hepàtica
- cistitis
- *Cladosporium*
- coagulació intravascular disseminada
- còlic intestinal
- colitis ulcerosa
- conjuntivitis (+ llet UE)
- contusions
- còrnia ocular inflamada
- coroides mal irrigada
- Covid-19
- creatinina elevada
- cremades
- debilitat nerviosa
- degeneració de la màcula (retina)
- depressió nerviosa
- desordre obsessiu-compulsiu
- diabetis
- diarrea
- disenteria
- dismenorrea
- dispèpsia
- dolor anal
- dolors del càncer
- dolors crònics
- dolors articulars
- dolors dentals en infants
- dolors musculars (cataplasma de molla de pa + llet de cabra + rovell d'ou + safrà)
- dolors oculars
- encefalomièlitis autoimmune
- ensurts
- enverinament
- epilèpsia (+ sucre + quinina/+ valeriana)
- erisipela
- escarlatina
- *Escherichia coli*
- esclerosi múltiple
- esclerosi uterina
- espasmes
- esplenomegàlia
- esquizofrènia (15 mg de crocina /2 cops al dia /o 150 mg de safrà 2 cops al dia)
- estat de xoc
- esteatosis hepàtica (no alcohòlica)
- estomatitis
- estrès per Covid-19
- estrès post-traumàtic
- faringitis
- fatiga
- febre
- febres de Malta
- ferides petites (tèpals)
- fibril·lacions cardíques
- fòbies
- gana entre menjars
- gasos intestinals
- gastritis
- gingivitis
- glaucoma primari d'angle obert
- gliomes (+ tomozolomida)
- gota
- *Helicobacter pylori*
- hemoptisi
- hemorràgies
- hemorroides
- hepatitis
- hepatomegàlia (+ agrassons^FRU *Berberis vulgaris*)
- hidropesia
- hiperacidesa gàstrica
- hiperlipidèmia
- hipertensió
- hipertròfia cardíaca
- hipomania
- hipotèrmia
- histèria
- icterícia
- ictus trombòtic

- impotència sexual
- insomni
- intoxicació per aflatoxina B1, cisplatí, Plom, Alumini, mitomicina-C, uretà, ciclofosfamida, CCl₄, diazinon, Cadmi, hioscina
- oclusió de les caròtides
- impotència sexual (+ rovell d'ou)
- incontinença urinària enuresis) ()+ *Nigella sativa* + gingebre + clau + nous)
- isquèmia
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Leishmania major*
- *Leishmania tropica*
- leishmaniosis cutània
- leucèmia K-562, HL-60, L1210, MOLT-4
- limfoma de Dalton
- llagimeig cronificat
- lumbago
- mal de cap
- mal de coll
- mal d'esquena per fred
- mal d'estómac
- mal humor
- mal de coll
- mal de muntanya
- mal de queixal
- mal de ventre
- malària
- malalties autoimmunes
- medul·la espinal lesionada
- melanoma B16F10
- memòria que falla (per alcoholisme, etc.)
- menorràgia
- metahemoglobinèmia
- *Micrococcus luteus*
- mieloma
- mossegades de serps
- musculatura adolorida
- nefropatia diabètica
- neuropaties
- obesitat per antipsicòtics (olanzapina)
- osteoporosis
- osteosarcoma U2-OS
- otitis (+ aigua de roses + opi)
- pànic
- pancreatitis
- papil·lomes a la pell
- paràlisi parcials
- Parkinson
- part lent
- *Pasteurella multocida*
- pèrdua de memòria per etanol o per escopolamina o per ketamina o per apomorfina o per morfina o per acrilàmida o per àcid quinolínic o per isquèmia o per estrès oxidatiu o per aflatoxina B1
- picades d'escurçó
- picors
- *Plasmodium falciparum*
- pleuresia (cataplasma de molla de pa + llet de cabra+ rovell d'ou + safrà)
- pors
- post-part (+ comí + cardamom)
- preeclàmpsia
- prolapse rectal
- prostatitis
- *Proteus vulgaris*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- rabdomiosarcoma
- rampes a les cames
- refredat
- restrenyiment
- retenció d'orina
- retinitis pigmentosa
- retinopatia diabètica/isquèmica
- *Salmonella typhi*
- sarcoma-180
- *Shigella dysenteriae*
- sífilis
- síndrome d'abstinència d'opioides
- síndrome premenstrual
- son interrompuda o privada
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Streptococcus pyogenes*
- taquicàrdia
- tos-ferina PET/ EST
- traumatisme cranial
- tremolors (per harmalina)
- tristesa
- tumors abdominals
- úlcers d'estómac
- úlcers intestinals
- úlcers uterines
- ulleres marcades sota els ulls
- urèmia
- uveïtis
- vertigen
- visió de colors defectuosa
- vista cansada
- xarampió

HOMEOPATIA

Tintura mare (rebaixada al 3%): 5-10 gotes al dia; o 2-3 grànuls a la 9 CH

- anus amb punxades o amb ptosis
- astenopia
- braç adormit
- cames debilitades
- campaneta inflamada
- corea
- crics a malucs i genolls
- decaïment general
- dolor a la mamella dreta com si alguna cosa saltés per dins
- dolor a la mamella esquerra com si estressin un fil cap enrere
- embòlia a la retina
- empitjorament amb moviment
- epistaxis (sang pel nas)
- espasmes musculars
- fotofòbia
- formigueig
- fred molt intens a mans i peus
- fred molt sobtat a l'esquena
- genolls debilitats
- glaucoma incipient
- guspires als ulls (miodesòpsies)
- halitosis
- hemoptisis
- hemorràgies negroses amb fils de sang (nas, matriu)
- histèria
- humor molt i molt canviant (de màxima afectivitat a màxima ràbia)
- indicis d'avortament UE al llambric
- mal de cap amb pulsacions fortes
- males sensacions al jeure, amb calor, pel matí, en dejú abans d'esmorzar, i al mirar fixament un objecte
- melenes
- menorràgia
- milloria amb l'activitat
- moviments interns com saltirons (ventre, tòrax)
- ninetes dilatades i que reaccionen lentament a la llum
- panxa inflada
- perill d'avortar
- planta dels peus adolorida
- rampes
- restrenyiment crònic
- sang negre
- tics
- tos forta que empitjora al gitar-se
- trastorn bipolar
- turmells adolorits
- ulls cansats i plorosos amb sensació d'haver estat ventats fortament

POSSIBLE TOXICITAT DEL SAFRÀ

Posat al vi fa, el safrà que aquest emborratxi més de pressa, però en ratolins, l'extracte alcohòlic no provoca intoxicació almenys fins a 5 g/Kg. En animals, la DL_{50} p.o. d'estigmes sol ser de 4 g/Kg. En administració intraperitoneal, aleshores la DL_{50} seria de 1.5 g/Kg. I pel que fa als tèpals la DL_{50} i.p. seria de 6 g/Kg. Però els bulbs sí són tòxics per a ells. La crocina p.o. o i.p. a 3 g/Kg en ratolins no provoca mortalitat. La LD_{50} en ratolins del safranal i.p. és de 1.5 mL/Kg en mascles i 1.9 mL/Kg en femelles. En canvi, p.o. (per boca) seria de 21.5 mL/Kg en ratolins mascles i 11.5 mL/Kg en femelles; o de 5.5 mL/Kg en rates mascle.

Grans quantitats d'estigmes de safrà resulten al·lucinògenes i abortives. En animals les dosis tòxiques no letals solen ser de 1.5 g/Kg per als stigmes i de 3 g per als tèpals. Les embarassades millor que només prenguin com a molt alguns brins de safrà com a condiment, si volen. En elles, algun cop, només 1.5 g han resultat fatals. Prendre 2 grams de safrà pot provocar nàusees, vòmits, diarrea, i alguna hemorràgia. Prendre només 50 mg cada dia però durant mig any seguit pot fer reduir el nombre de glòbuls rojos i de glòbuls blancs. I de plaquetes, i una baixada de la pressió arterial màxima i mínima, hipomania i sedació. Prendre 5 g de safrà pot desencadenar trombocitopènia, hemorràgies, i avortament. 10 g ja desencadenarien amb més seguretat l'avortament, i 20 g podrien ser mortals per a algunes persones. En ratolins la DL_{50} seria de 600 mg/Kg. La DL_{50} per via intraperitoneal en ratolins és de 1.6 g/Kg i la de la flor sencera de 6 g/Kg. En canvi, p.o. la DL_{50} està per sobre els 5 g al dia. En humans dosi de menys de 1.5 g es consideren segures. A partir de 5 g ja són perilloses i a partir de 20 molt perilloses o possiblement fatals. Els primers símptomes d'intoxicació són ansietat, anorèxia,

nàusees, mareig, mal de cap, vòmits, diarrea, tremolors a mans i peus, icterícia, taquicàrdia, hemorràgies incipients, boca seca, insomni, retenció d'orina, urèmia i pujada de la creatinina. No és recomanable, doncs, en cas d'estar prenent anticoagulants i/o patir d'insuficiència renal. Els tèpals poden lesionar els pulmons i el fetge dels animals que els mengin. Com és d'esperar a alguns recol·lectors el pol·len del safrà els pot produir una reacció al·lèrgica als pulmons, amb increment de IgE i IgG. També pot produir mal de cap. Grans quantitats (10 g) són psicodèliques i al·lucinògenes, molt perilloses. La intoxicació subaguda per administració durant 14 dies d'estigmes fins a 0.5 g/Kg/dia o de tèpals fins a 3.5 g/Kg/dia fa que es redueixi el nombre de glòbuls rojos, l'hematòcrit, l'hemoglobina. La dels tèpals fa que pugin les transaminases ALT, AST; i l'àcid úric, la urea i la creatinina. O sigui, que danya el fetge i els ronyons. Per altra banda, el safrà a 200 mg/Kg/da durant 14 dies rebaixa l'índex d'espermato-genèsis en rates. La toxicitat crònica per administració de safrà durant més de tres mesos seguits de 500 mg/Kg/dia d'extracte etanòlic p.o. és baixa ja que no altera les transaminases ni els nivells sèric de creatinina o urea, però fa augmentar la massa del fetge i dels ronyons. El safrà a 100 mg/Kg en ratolines embarassades administrat 5 dies les dues primeres setmanes d'embaràs si 4 dies la tercera provoca reducció mi malformacions fetals sobre tot al cap i hemorràgia subcutània als neonats. Però en rates fins a 1g/Kg de safrà entre els dies 5 i 19 de l'embaràs no provoca alteracions al cos de la mare.

En humans hom estipula que 1 g al dia de safrà no pot ser tòxic (excepte en embarassades), i que la toxicitat comença a notar-se a partir dels 5 g diaris; i que la dosi perillosa és ja de 20 g. 10 g poden provocar avortament, vertigen, mareig, nàusees, metrorràgia, hematúria i hemorràgies del tub digestiu. En humans 20 mg de crocina al dia durant un mes només fan reduir una mica l'amilasa sèrica, el nombre de leucòcits i poden provocar púrpura trombocitopènica trombòtica. En humans 400 mg/dia de safrà fan que baixi una mica la pressió sistòlica; i que es redueixi una mica el nombre de leucòcits, l'hemoglobina i l'hematòcrit i leds plaquetes i que pugi una mica el Sodi sèric, el Nitrogen ureic a la sang i la creatinina. Però tot plegat sense apartar-se dels límits de la normalitat.

En resum, les dosi recomanades de 15 mg de crocina o 150 mg de safrà dos cops al dia són segures.

PREPARATS

DOSIS general: 30-60 mg/dia de safrà (estigmes torrats)

- Antisèptic-astringent Gualda Crem: subnitrat de bismut + carbonat càlcic + benzonaftol + extractes fluids de codony, salicària, ratània, bistorta, badiana, menta, flor de taronger, safrà, i propanotriol pur.
- Barreja per estimular la memòria: *Cyperus rotundus* + *Crocus sativus* + *Piper nigrum* + *Boswellia serrata*. També, i en especial, quan hi ha hipotiroidisme.
- Comprimits de pols de safrà 250 mg + pols de camamilla 500 mg: 2-6 al dia
- Cosmètic del rei DARIUS: oli de gira-sol + mantega + safrà + vi de dàtils
- Crocina en comprimits 30 mg/dia
- Crema cosmètica contra picors a la pell amb una base cold-cream no greixosa i amb 16% *Curcuma longa* + 0.025% *Crocus sativus* + 8% *Santalum album* + 0.5% *Vetiveria zizanioides* + 0.1% *Abelmoschus moschatus* + 3% *Lawsonia inermis* + 3% *Ocimum sanctum* + 0.5% *Glycyrrhiza glabra* + oli de cùrcuma 0.1%, etanol 0.5% + swarna bhasma (Au, Hg, As, Cu, Fe, S), 0.00032%.
- Crema cosmètica per eliminar cicatrius: 3.5 mL oli de germen de blat + cùrcuma 20 g + neem 2 mL + sàndal blanc 1 mL + pela de taronja 2 g + oli de romaní 5 mL + gel d'Aloe vera 2 mL + safrà 1 g + cold-cream fins a 100 g.
- Elixir de GARRUS/PARACELS: de tintures de mirra (20 mL)+ safrà (20 mL)+ canyella (20 mL) + clau d'espècia (10 mL) + nou moscada (10 mL) + Àloe vera (20 mL) + aiguanaf (20 mL) alcohol de 85° 4 L + sucre 5 Kg. Tingut com a panacea durant els segles XVIII-XIX.

- Encens: ambre gris + safrà + encens + mesc
- Extractes per maceració (+ ultrasons/microones) etanol al 33% i aigua (85° C); camp elèctric de 5KV/100 pulsacions de 35 m; CO₂ supercrític a 92 °C, 21 MPa, 0.9 cm³/min-122 min; etanol 20% + fosfat potàssic 16-5% + TLL (*tie-line length*) 25% + 0.1 M NaCl + 2% càrrega simple; àcid acètic al 2%
- Infusió: 5 g /L. Arrencar el bull i reposar 15 minuts. 1-3 tasses al dia.
- Làudan de Sydenham: opi brut d'Esmirna 40 + safrà 20 + clau d'espècie 3 + vi de Màlaga 320. Específic contra el còlera.
- Mesir: safrà + llavors de matafaluga o anís verd, *Nigella sativa*, mostassa + coco + canyella + pebre negra + clavell + comí castellà + coriandre + vainilla + gingebre + fonoll + *Cassia*. Aquest preparat original de MERKEZ EFENDI va curar la mare de SULEYMAN i des de 1539 se celebra això a Turquia i fins ha arribat a se declarada la festivitat patrimoni immaterial de la humanitat, el 2012.
- Píldores depuratives del Dr. Soivre: resina de guaiac + metil-arseniat sòdic + extractes de *Smilax medica*, calomelan, safrà, *Dulcamara*, fumària, saponària. Contra reuma, gota, erupcions, apoplexia, escròfules.
- Preparat contra l'artritis reumatoide: *Lysimachia christiana* + *Strychnos nuxvomica* + *Saposhnikovia divaricate* REL + *Andrographis paniculata* + *Acanthopanax* + safrà + *Notopterygium incisum* REL + *Arctium tomentosum* + *Forsythia intermedia* FRU + *Angelica pubescens* REL + extracte de pangolí (!!!)
- Preparat contra l'EPOC: safrà + *Codonopsis* + *Dioscorea polystachya* + *Descurainia sophia* + *Kalopanax septemlobus* + *Epimedium* + *Ilex pubescens* + *Nepeta* + *Angelica* + *Aster tataricus*.
- Preparat contra l'hèrnia discal: *Angelica chinense* REL (bullida en vi) + *Saposhnikovia divaricata* REL + *Crocus sativus* + escates de pangolí (!!!) + *Croton lechleri* + *Salvia miltiorrhiza* + *Rheum rhabarbarum* + *Corydalis yanhusuo* (en vinagre) + *Boswellia sacra* (en vinagre) + *Commiphora myrrha* + *Cyathula officinalis* + *Drynaria roosii*. Prendre 3 cops al dia durant un mes. De 1 a 6 tandes fins que remetin els dolors.
- Preparat contra la hiperplàsia prostàtica: *Astragalus membranaceus* + *Euphorbia longan* + *Atractylodes macrocephala* + *Cornus officinalis* FRU + *Paeonia suffruticosa* + *Salvia miltiorrhiza* + *Acorus gramineus* + *Bupleurum chinense* REL + *Pyrrosia lingua* + *Lindera aggregata* REL + *Morus nigra* FRU + *Lycium barbarum* FRU + *Glechoma longituba* + *Prunella vulgaris* + *Paeonia albiflora* REL + *Cassia* sp (de Szechwan) + *Crocus sativus* + *Hedyotis diffusa* + *Juncus effusus* + canyella + closca de tortuga + *Alisma orientalis* REL. La decocció recomanen prendre-la dos cops al dia matí i vespre durant 3 setmanes, descansant 3 dies abans de tornar a començar una altra tanda.
- Preparat contra el refredat: pebre negra + comins castellans + gingebre + cúcruma + canyella xinesa + fruits de roser + safrà. Per a ús extern.
- Preparat contra càncer de pulmó: safrà + *Cordyceps sinensis* + *Scrophularia buergeriana* + *Ophiopogon japonicus* REL + regalèssia REL + *Lonicera japonica* + *Atractylodes* + *Ganoderma lucidum* + *Rhodiola rosea*.
- Preparat per a un bon embaràs: *Atractylodes macrocephala* REL + safrà + *Eucommia ulmoides* + *Aquilaria chinensis* + *Scutellaria baicalensis* + *Dipsacus* REL + *Psoralea corylifolia* FRU + Seleni + antiavortiu (buscapina?).
- Preparat contra l'úlcer duodenal: safrà + fals safrà (*Carthamus tinctorius*) + regalèssia REL + mel + gínjols.
- Sailuotong: safrà + ginseng + Ginkgo: contra la demència per fallada vascular cerebral
- Sainter Dionina: creosota de faig + clor-hidro-fosfat càlcic + opi + acònit + *Quillaya* + safrà + glicerina + alcohol de menta
- Sanoquina Baldiasol: extractes hidroalcohòlics de maceració de cacau, *Aloe*, *Chelidonium*, *Chamomilla*, *Centaurium quadrifolium*, badiana, safrà, agàric blanc, flor de pi marítim, quina. Contra paludisme: 3 cullerades de cafè al dia. També contra tifus, escarlatina, i altres infeccions.

- **Templinol:** macerat alcohòlic de flor de tell + coriandre + badiana + sàlvia + melissa + menta + canyella + rel d'àngelica + safrà + bromur potàssic + bromur sòdic + bromur amònic + luminal sòdic + sucre. Medicament històric antiepilèptic, sedant.
- **Tintura:** 5-20 gotes cada 2 hores, fins a 5 g al dia com a màxim.
- **Xarop:** contra el mal de dents quan surten als nens petits. Es pot fer amb sucre + safrà + alfàbrega + gel + aigua de roses. Una altra opció seria l'històric «Jarabe Manolín»: rodoniol + tintura de safrà + tintura de belladona + tintura d'acònit.
- **ADULTERANTS:** *Carthamus tinctorius*, *Scolymus hispanicus* (en pols). Additius per augmentar el pes (mel, glicerina, oli, sulfat de Bari, guix, calcita, potassa, nitrat potàssic, tartrat monopotàssic, borat sòdic, midó, glucosa). Colorants taronja artificials: E-102 (tartracina), àcid pícric, eritroxina, azorubina, groc taronja, groc naftanol, etc.

NOTA: a les fórmules xineses hi figura sovint el pangolí, que evidentment, després de culpar-lo de l'inici de la pandèmia del SARS-COV-2, ha d'estar prohibit.

- ALTRES PREPARATS de la MTX amb safrà són recomanats contra:

- | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| • apoplexia/ictus | • espondilitis anquilosant | • obesitat |
| • ascites per cirrosis | • espondilitis cervical | • osteo-proliferació |
| • avortament espontani imminent | • herpes zòster | • ovari prematurament no funcional |
| • càncer de mama | • mala circulació | • reuma al cor |
| • cataractes | • malalties cardiovasculars | • traumatismes als ossos |
| • depressió | • malalties cerebrals | • úlcers d'estómac |
| • diabetis | • malalties ginecològiques | • úlcers duodenals |
| • dismenorrea | • metabolisme endocrí deficient | • xarampió |
| • dispèpsia | • nasofaringitis | • xoc sèptic |
| • èczema a les parpelles | | |

ALTRES USOS DEL SAFRÀ

Com a tint s'empra des de fa mil·lennis per a tenyir peces de roba (llana, seda, fil, etc.), cuir, cabell, tinta per escriure en vermell. Segons la quantitat d'alum o altres mordents afegits quedarà més groc o més vermell. La tinta amb safrà és una mica complicada de preparar. Primer es bull *Thuja*, pell de magrana i sulfat de ferro en aigua. En un altre recipient es barreja molt bé i molta estona goma (aràbiga) i sutge. En un tercer recipient una setmana més tard es bullen murtrons i safrà en aigua i s'hi va afegint aigua de roses. Després, a poc a poc es barreja tot plegat i es guarda en ampolles petites. La tinta per tatuatges es prepara diferent: + sutge, anyil, pols d'Antimoni, pols d'ossos cremats, safrà i henna. En diversos rituals perses s'empra el safrà barrejat amb mesc ja sigui en ús extern o intern que en comú tenen el voler donar salut, treure els mals esperits i compartir els bons. Les dones hindús es posen una marca vermella rodona al mig del front amb el tint del safrà per ressaltar la seva bellesa. I alguns dibuixos religiosos (mandales en forma de *yantara*) es tenyeixen amb safrà. Abans de les noces a Pèrsia es tenyia tota la pell del nuvis amb safrà, henna i cúrcuma. A la bandera tricolor de l'Índia la franja blanca va ser idea de MAHATMA GANDHI per simbolitzar altres religions (i la pau i honestat) a més de l'islam (color safrà/valentia), i l'hinduisme (verd/fe). La roda simbolitza el progrés i també va ser idea de GANDHI. El mateix color safrà és a les banderes tricolors també d'Irlanda, Níger i Sudàfrica. Un dels colors més emprats per llençar-se uns als altres durant la festa del Houli a l'Índia és el del safrà.

En microscòpia s'empra la safranina, un colorant artificial d'origen químic que només té que veure amb el safrà pel color. L'autèntic safrà també s'empra, però molt menys, per a tenyir teixit conjuntiu. Possiblement s'empri també com additiu d'alguns perfums.

PRINCIPIS ACTIUS DEL SAFRÀ

Amargs (picrocrocina), volàtils (safranal), tints (crocetina, crocina), aroma (safranal). La cocció no altera el nivell de picrocrocina, però abaixa el de crocina i safranal,

BUL= bulbs; TEP= tèpals; FUL= fulles; PLA= planta; POL= pol·len

1-nonanol	beta-fenil-etanol
1,8-cineol	beta-mircè
2-fenetanol	beta-pinè
2-hidroxi-3,5,5,-trimetil-ciclohexa-1,4-dion-2-èn	borneol
(2S)-(O-hidroxi-fenil)-lactat sòdic POL	borneol-acetat
2-undecanona	Calci
3-hidroxi-butirolactona TEP	càmfora
3,5,5,-trimetil-4-hidroxi-1-ciclo-hexanona-2-èn	carbohidrats
3,5,5-trimetil-ciclohexa-1,4-dion-2-èn	car-3-è
4-hidroxi-dihidro-2(3H)-furanona	<u>carotenoides</u> : alfa-carotè, beta-carotè, fitofluè; tetrahidro-licopè; fitoè; zeaxantina; lycopè; mangicrocina
4-hidroxi-2,6,6-trimetil-ciclo-hex-1-èn-carboxaldehid	cianidina TEP
4-hidroxi-3,5,5-trimetil-ciclo-hexan-1-on-2-èn TEP	cineol
6-hidroxi-3-formil-2,4,4-trimetil-ciclohexa-2,5-dièn-1-ona	cis-crocina
13-cis-corcina	cis-dimetil-crocetina
àcid 2-butenòic-lactona	cis-zeaxantina
àcid 3,8-dihidroxi-1-metil-antraquinona-2-carboxílic	cistina BUL
àcid aspàrtic BUL	Coure
àcid esteàric	crocetina
àcid glutàmic BUL	crocetina-(2,3,4,8,9,10,12-hepta-O-acetil-beta-D-gentiobiosil)-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-beta-D-glucosil)-èster
àcid hexadecanoic	crocetina-(beta-D-gentiobiosil)-(beta-D-glucosil)-èster
àcid làuric	crocetina-beta-D-gentiobiòsid PLA
àcid linoleic	crocetina-beta-D-glucòsid PLA
àcid linolènic	corcetina-beta-D-glucosil-èster FUL
àcid oleanòlic	corcetina-beta-D-glucòsid-D-gentiobiòsid PLA
àcid oleanòlic-glucòsid BUL	crocetina-di(2,3,4,6-tera-O-acetil-beta-D-glucosil)-èster
àcid oleic	crocetina-di-(2,3,4,8,9,10,12-hepta-O-acetil-beta-D-gentiobiosil)-èster
àcid palmític	crecetina-di-beta-glucòsid
àcid protocatechuic TEP	crocetina-mono-(neta-D-gentiobiosil)-èster
alanina BUL	crocetina-mono-(beta-D-glucosil)-èster
alcaloides TEP	crocina [=trans-crocetina-di(beta-D-gentiobiosil)-èster/ = àcid 8,8,-diapo-8,8-carotenoic] 6-16% PLA
alfa-crocetina	TEP
alfa-crocina 10%	crocina-1
alfa-pinè	crocina-2
alfa-terpinè	crocina-3
alfa-thujè	crocina-4
amargants	crocina
antocianines TEP	crocus-sativus-àcid oleanòlic-saponina
arginina BUL	BUL
astragalina TEP	
beta-carotè	
beta-crocetina	
beta-citronel·lol	

crocus-sativus-estgeroid-saponina BUL
crocus-sativus-glucòsid POL
crocus-sativus-lectina-1 BUL
crocus-sativus-lectina-II BUL
crocus-sativus-lectina III BUL
crocus-sativus-lectina IV BUL
crocusatines
delfinidina TEP
dimetil-crocetina
EPS-2: exopolisacàrid soluble endofitic:
mannosa + glucosa + galactosa +
xilosa + arabinosa
estigmasterol
eucaliptol
fenchona
fenetil-alcohol
fenil-alanina BUL
Ferro
fibra
fitoè
fitofluè
flavonoides TEP
fructosa
gamma-carotè
gamma-crocetina
gamma-terpinè
gentiobiòsid
geraniol
glicerol
glicina BUL
glucosa BUL
glucòsids TEP
goodyeròsid A TEP
grassa 13.5%
helicrisòsid TEP
heliteina
hentriacontà
histidina BUL
iso-forona
iso-rhamnetina-3-O-glucòsid
kaempferid TEP
kaempferol TEP
kaempferol-3-O-beta-D-glucopiranosil-
(1,2)-beta-D-6-acetil-glucopiranòsid
TEP
kaempferol-3-O-beta-D-glucopiranosil-
(1,2)-beta-D-glucopiranòsid TEP
kaempferol-3-O-beta-D-soforòsid FUL TEP
kaempferol-3-O-gentiobiòsid
kinsenòsid TEP
leucina BUL
licopè
linalil-acetat
linalool
lisina BUL
llimonè

Magnesi
malvidina TEP
Manganès
mangicrocina
mangiferina
metil-crocetina
metil-nonil-cetona
metil-parabèn
metionina BUL
midó
mircè
miricetina TEP
mucilag
naftalè
neopolitanosa
nicotinamida
nonan-1-ol
oxsafranal
p-cimè
petunidina
picrocrocina [=4-(beta-D-glucopiranosil)-
2,6,6-trimetil-1-ciclo-hex-1-èn-1-
carboxaldehid]
pinè
Potassi
prolina BUL
proteïna
proteoglicans BUL
protocrocina
quercetina TEP
riboflavina
safranal [= 2,6,6,-trimetil-ciclohexa-1,3-
dièn-1-carboxaldehid] 4%
ribosa
sabinè
safchiA [quitinasa]
safranal
safrol
salicilat
serina BUL
sòforoa-flavonòsid
tau-terpinè
terpinèn-4-ol
terpinolè
tetra-hidro-licopè
thujè
timina
tirosina BUL
tirosol
trans-corcetina
trans-crocina-4
trans-dimetil-crocetina
trans-zeaxantina
treonina BUL
triciclè
uracil

valina BUL
vitamina B1
vitamina B2 100 gammes/g
xantofil·les
zeaxantina
zederona
zigzantina
Zinc

- aigua: 10-14%
- alfa-crocina 2%
- no nitrogenats 40%
- carbohidrats: 12-15%
- carotenoides 1%
- cel·lulosa 4-7%
- compostos hidrosolubles 53%
- fibra crua 5%
- gomes 10%
- lípids 3-8%
- midó 6%
- minerals 5-6%
- oli no volàtil 6%
- oli volàtil 1%
- pectines 6%
- pentosanès 8%
- polipèptids: 11-14%
- proteïna 12%

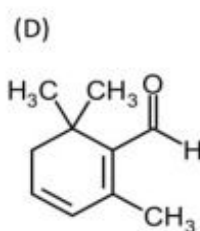
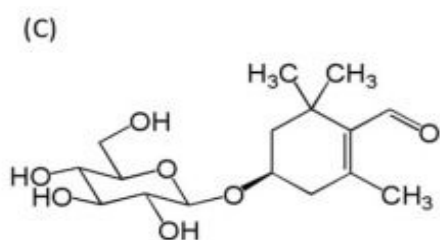
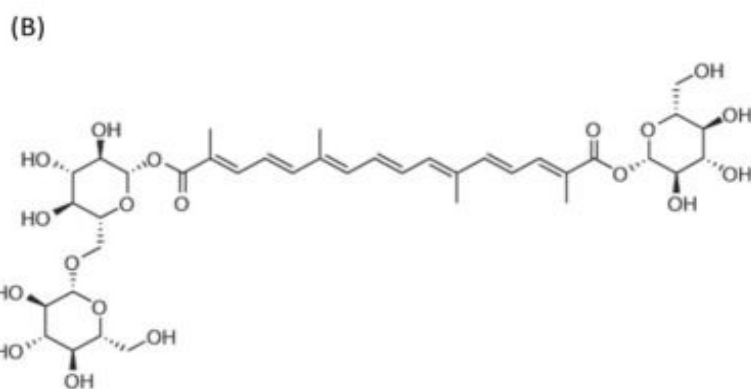
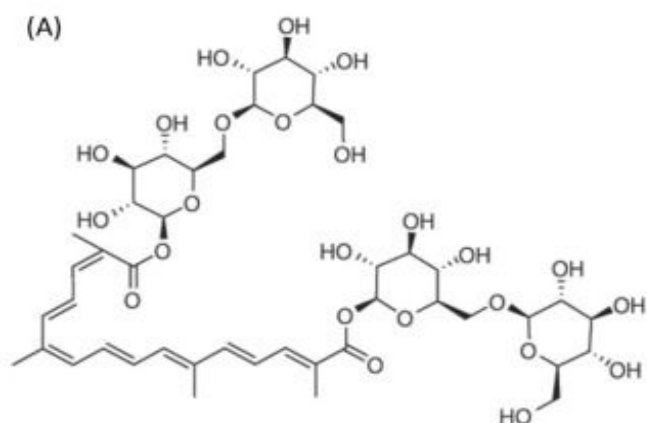
OLI ESSENCIAL 1.4%:

aldehids 79.5-74%; cetones 16.5-15%; hidrocarburs alifàtics (fins a 31.5% en mostra de La Mancha); alcohols 1.5%; pirans/furans (al safrà torrat); aromàtics policíclics (fins a 10% en safrà torrat)

- 1-octèn-3-ona
- 1,2-dihidro-6-metil-naftalè 1%
- 1,4-dimetil-naftalè 1.5-3%
- 2-acetil-pirrolina
- 2-butèn-lactona
- 2-carèn-10-al
- 2-fenil-etanol
- 2-hidroxi-3,5,5-trimetil-2-ciclohexèn-1,4-diona
- 2-hidroxi-4,4,6-trimetil-2,5-ciclohexadièn-1-ona
- 2-hidroxi-5-ciclohexèn-1,4-diona
- 2-metilèn-6,6-dimetil-3-ciclohexèn-1-carboxaldehid
- 2,3-butandiona
- 2,3-epoxi-4-(hidroxi-metilèn)-3,5,5-trimetil-ciclohexanona
- 2,4,4-trimetil-2-ciclohexèn-1,4-diona
- 2,4,4-trimetil-3-(3-oxo-1-butenil)-2-ciclohexèn-1-ol
- 2,4,4-trimetil-6-hidroxi-3-carboxaldehid-2,5-ciclohexadièn-1-ona

- 2,4,6-trimetil-benzaldehid
- 2,6-di-tau-butyl-fenol
- 2,6-dimetil-naftalè [fins a 3% després del torrat]
- 2,6,6-trimetil-1-ciclohexèn-1-acetaldehid [minva amb el temps que s'hagi guardat el safrà; present al safrà iraní]
- 2,6,6-trimetil-ciclohex-1,4-dièn-1-carboxaldehid
- 2,6,6-trimetil-2-ciclohexenà-1,4-diona
- 2,6,6-trimetil-3-oxo-1,4-ciclohexadiè-1-carboxaldehid
- 2,6,6-trimetil-1,3-ciclohexadièn-1-carbaldehid 50%
- 2,9-dimetil-decà
- 2(3H)-furanona
- 2(5H)-furanona
- 3-(metil-tio)-propanal
- 3-hexèn-2-ona
- 3-hidroxi-2,6,6-trimetil-4-oxo-2-ciclohexèn-1-carboxaldehid
- 3,3,4,5-tetrametil-1-ciclohexanona
- 3,5,5-trimetil-1,4-ciclohexèn-1-ona
- 3,5,5-trimetil-2-ciclohexèn-1-ona
- 3,5,5-trimetil-2-ciclohexèn-1,4-diona
- 3,5,5-trimetil-3-ciclohexèn-1-ona
- 3,5,5-trimetil-4-metilèn-2-ciclohexèn-1-ona
- 3,7-dimetil-1,6-octadiè
- 4-(2,2,6-trimetil-ciclohexan-1-ik)-3-butèn-2-ona
- 4-ceto-iso-forona
- 4-hidroxi-2,6,6-trimetil-1-ciclohexèn-1-carboxaldehid
- 4-hidroxi-2,6,6-trimetil-3-oxo-1,4-ciclohexadièn-1-carboxaldehid
- 4-hidroxi-2,6,6-trimetil-3-oxo-ciclohexan-1-carboxaldehid
- 4-hidroxi-3,5,5-trimetil-2-ciclohexèn-1-ona
- 4-metil-dihidro-2(3H)-furanona
- 4,6,6-trimetil-diciclo-[3.1.1]hept-3-èn-2-ona
- 5,5-dimetil-2-ciclohexè-1,4-diona
- 5,5-dimetil-2-metilèn-1-carboxaldehid-3-ciclohexà
- 6-metil-5-heptèn-2-ona
- 7-alfa-metil-3-metilèn-hexahidro-1-benzofurà-2(3HJ)-ona
- àcid butíric
- àcid 3-metil-butanoic
- àcid acètic
- beta-ciclocitral-isòmer
- beta-ionona
- beta-iso-forona [desapareix a l'any de guardar el safrà]

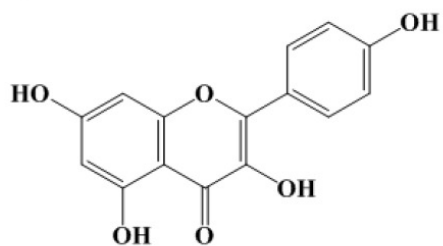
- butanoïl-5-metil-furà
- ceto-iso-forona [safrà fresc, desapareix als 3 anys de guardar-lo]
- cineol
- decà
- dihidro-beta-ionona
- dihidro-oxo-forona
- docosà 2.5%
- duroquinona
- E-4-(2,6,6-trimetil-ciclohexil)-but-3-èn-2-ona
- (E,E)-2,4-decadienal
- (E,E)-2,4-nonadienal
- (E,Z)-2,6-nonadienal
- fenil-etil-alcohol
- furaneol
- heptadecà
- hexadecà
- hexanal
- homo-furaneol
- iso-forona (=3,5,5-trimetil-2-ciclohexén-1-ona) 9.5-1.5%
- linalool
- megastigma-7,11,13-triè
- megastigma-2,6,8-triè
- metil-pentadecà 1% (safrà iraní)
- metil-tetradecà 1% (safrà iraní)-9.5%
- metil-tridecà 1% (safrà iraní)-10%
- n-tridecà
- naftalè
- nonanal
- octadecà 3%
- octanal
- p-mentona
- pentacosà 0.5%
- pinè
- safranal 30-70% [el % puja els 3 primers anys de guardar el safrà i baixa després; absent als estigmes frescos] (=2,6,6-trimetil-1,3-ciclo-hexadiè-1-carboxaldehid)
- safranal-isòmer
- sativol
- tau-cadinol
- tau-cadinol-isòmer
- tricosà 3%
- (Z)-2-noneal



A: kaempferol; B: crocina; C: picrocrocina; D: safranal

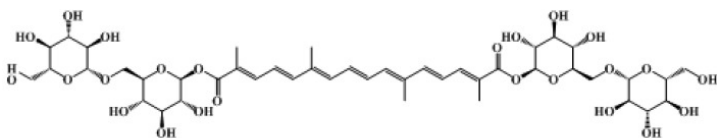
A)

A= kempferol



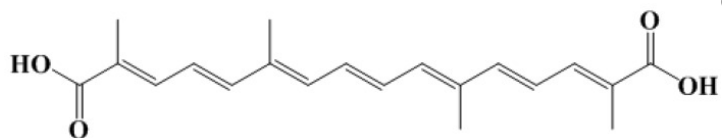
B)

B= crocina



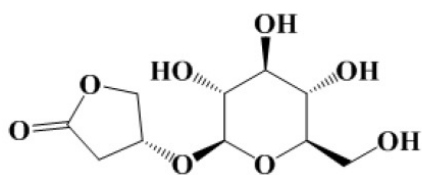
C)

C = crocetina



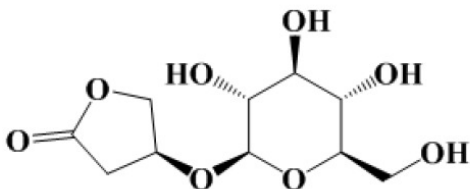
D)

D= kinsenòsid



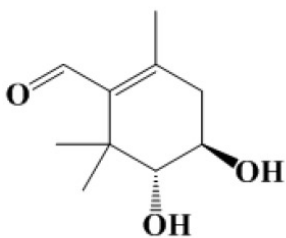
E)

E= goodyeròsid-A



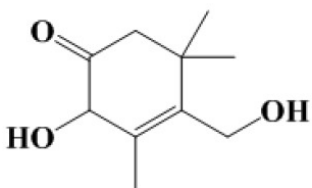
F)

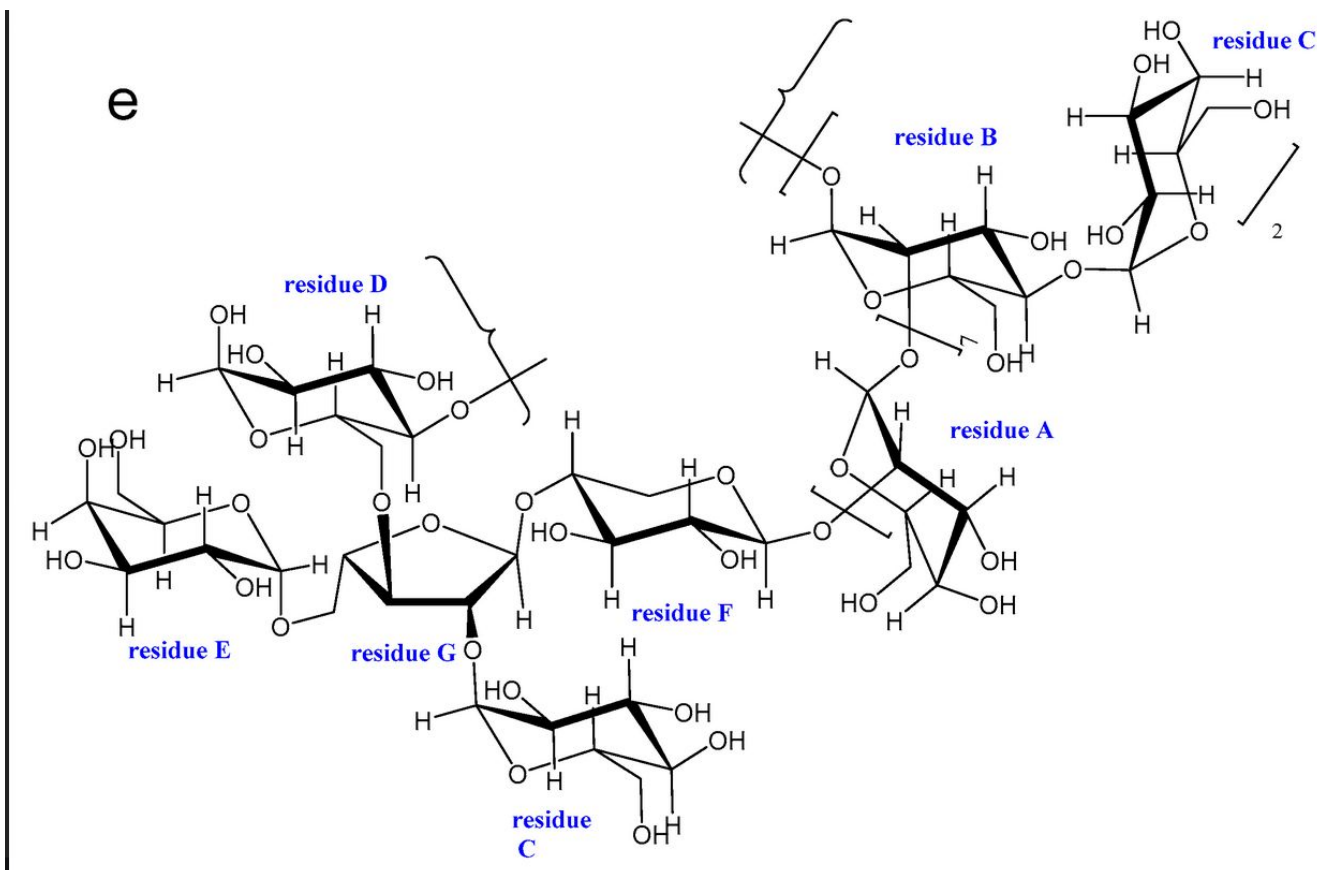
F= crocusatina-K



G)

G= crocusatina-L



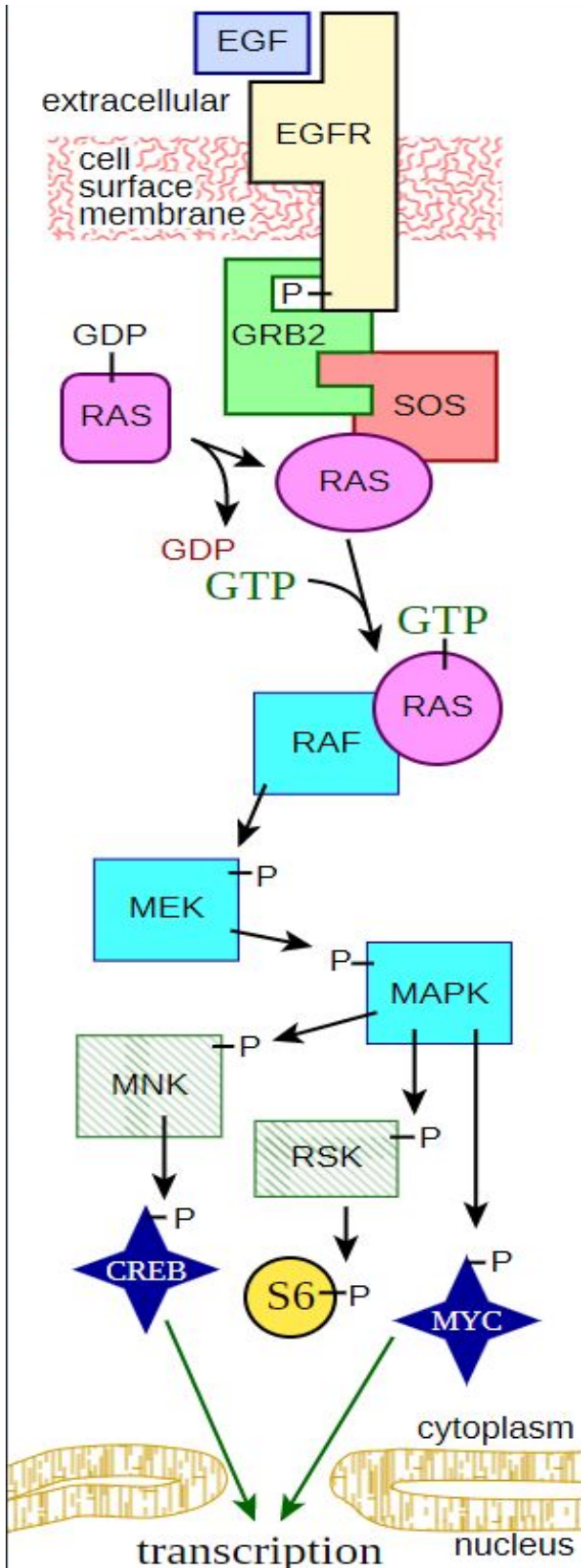


EFFECTES FISIOLÒGICS DEL SAFRÀ

En general els mecanismes que els safrà altera afecten als següents factors:

- **NF-kappaB:** factor de transcripció relacionat amb el càncer i la inflamació. S'activa molt en Parkinson, Alzheimer i epilèpsia. En la neuroinflamació desencadenada per aquest factor de transcripció hi intervenen citokines pro-inflamatòries com IL-6, IL-8, IL-1beta, TNF-alfa que la crocetina s'encarrega de frenar.
- **Bax/Bcl-2:** proteïnes relacionades amb l'apoptosis. Mentre el Bax (*B-cell lymphoma*) s'encarrega de promoure l'apoptosis en cèl·lules normals, el Bcl-2 (*B-cell lymphoma associated X protein*) s'encarrega de fer sobreviure la cèl·lula tot i suprimint l'apoptosis. El citocrom C alliberat en l'apoptosis desencadenada pel Bax/Bak s'uneix amb el factor apoptòtic activant de proteasa APAF-1 per formar el complex amb la procaspasa-9. El Bcl-2 pot inhibir aquesta via. La relació entre Bcl-2 i Bax donarà idea de la inhibició o activació de la via apoptòtica intrínseca. La crocina promou més el Bcl-2 respecte el Bax, frenant l'apoptosis. L'amiloide beta abaixa el nivell de Bcl-2 a l'hipocamp i hi incrementa el Bax un 30% respecte al Bcl-2. Però la crocina restaura l'equilibri anterior a la intervenció del beta-amiloide. La crocina frena el Bcl-2 en cèl·lules PC-12 intoxicades amb acrilàmida i hi incrementa el Bax amb el resultat de la frenada de l'apoptosis.

- **C-Fos:** proteïna reguladora que actua com factor de transcripció que, a l'ajuntar-se amb c-Jun, forma el factor de transcripció AP-1; i està relacionada amb la proliferació i diferenciació cel·lular podent evitar la invasió i danys interns. L'expressió proteica de c-Fos s'incrementa a l'amígdala en situacions estressants i indueix a la producció i alliberament de CRH (*corticotropin-releasing hormone*). El safrà combinat amb una estimulació cerebral pregona redueix l'expressió de la c-Fos. L'activació proteica i genètica de la c-Fos condueix a la neurotoxicitat associada a l'amiloide beta en l'Alzheimer. L'amiloide-beta fa que es fragmenti l'ADN de les neurones i s'activi més la c-Fos. Però la crocina redueix a l'hipocamp els nivells de c-Fos. En canvi, el safranal incrementa l'expressió del c-Fos al nucli preòptic ventrolateral, que és un dels centres de la son. Per altra banda, el safranal frena l'expressió de la c-Fos als nuclis mamil·lars tuberosos histaminèrgics de l'excitació.
- **p53:** proteïna supressora de tumors que inhibeix l'efecte del C-myc o del Ras. A l'hipocamp d'afectats per Alzheimer hi ha molt de p53 i això indica que s'hi afavoreix l'apoptosis. La crocetina redueix aquesta elevació de p53 a l'hipocamp, reduint-hi l'apoptosis i protegint així les neurones.
- **MAPK/ERK** (*mitogen-activated protein kinase/serine-threonine-kinase*): via de senyals de transducció (de l'exterior de la cèl·lula al nucli) que és capaç de translocar-se al nucli i des d'allí regular la transcripció (ADN→ARNm) i modular diversos gens. Està implicada en la proliferació, diferenciació, supervivència, mort o transformació cel·lular. La via de les MAPKs, tal com figura al croquis, comprèn la RSK (*extracellular signal-related kinase*), el p38 i el JNK (*c-Jun NH2-terminal kinase*). Cada MAPK comprèn almenys una MAP, una MAP3K i un aMAP2K. Poden activar les vies MAPK algunes citokines, factors de creixement, hormones, l'estrès del reticle endoplasmàtic, o l'estrès oxidatiu. La interrupció de les vies MAPK és present a malalties com Parkinson, Alzheimer, esclerosi lateral amiotròfica o càncer. El safranal redueix les pèrdues de cèl·lules on el beta amiloide està activant la JNK.
- **enoil-CoA hidratasa (=crotonasa):** enzim essencial per a la beta-oxidació lipídica que produeix acetil-CoA i ATP.
- **factor nuclear eritroide-2 (Nrf2):** factor de transcripció involucrat en la resposta a l'estrès oxidatiu. El Nrf-2 és controlat pel Keap-1 (*Kelch-like ECH-associated protein-1*) que acaba unint-s'hi i promovent la seva degradació. La Keap-1 allibera el Nrf2 i així activa la transcripció d'enzims antioxidants com la glutatió-S-transferasa, la glutamat-cisteïna-ligasa (subunitat catalítica), la NADPH-quinona reductasa-1, la hemo-oxigenasa-1. La via Keap-1/Nrf2 té un paper important en els processos neurodegeneratius com el Parkinson, l'Alzheimer o la malaltia de Huntington. En pacients amb Alzheimer els nivells de p8, p60, p61, p60-Nrf2 estan molt reduïts. La rotenona incrementa la Keap-1 i frena el Nrf2, però el pre-tractament amb safranal disminueix molt l'expressió de Keap-1 i augmenta la de Nrf2 i així protegeix les neurones dopaminèrgiques de l'efecte tòxic de la rotenona (que es manifesta amb creació de ROS i apoptosis).
- **proteïna GRK-2** (*G protein-coupled receptor kinase 2*): promou la unió de l'arrestina al receptor. Està expressada abundantment als teixits, més que la GRK-3. En principi la GRK-2 fosforila el receptor beta-2-adrenèrgic i és capaç de reparar fallades del cor. Pertany al grup de les kinases de serina/treonina i té un paper important en la transducció de senyals de la membrana al nucli. La GRK2 té que veure amb disfuncions cerebrals neuroimmunes i isquèmia. El safrà inhibeix la GRK2 quan hi ha isquèmia al cervell. El GRK2 minva al citosol i creix a la membrana quan hi ha isquèmia cerebral. La barreja d'extractes de safrà, ginseng i *Ginkgo biloba* (weinaokang) en pre-tractament contra la isquèmia cerebral redueix l'expressió de GRK2 a la membrana i l'augmenta al citosol.



croquis de la via MAPK de transcripció

[FRED THE OYSTER]

EGF: factor de creixement epitelial

EGFR: receptor del factor de creixement epitelial

P-GRB2: proteïna-2 unida al receptor del factor de creixement, adaptadora, involucrada en la transducció de senyals. La P significa «fosforilada»

GDP: guanosina-difosfat

SOS: proteïna d'intercanvi del nucleòtid guanina que a l'estimular-se per molts receptors regula el p21^{ras}

RAS: proteïna que inicia la via de transducció de senyals sota la membrana citoplasmàtica

GTP: guanosina-trifosfat

RAF: proteïna que és activada pel RAS i que pot ser inhibida i així aturar el melanoma

MEK: kinasa que al mutar i fer-se aberrant desencadena càncer

MAPK: proteïna-kinasa mitogen-activada

MNK: proteïna-kinasa que controla, junt a les MAPK la translació de l'ARNm

RSK: kinasa ribosòmica (S6) de 90 KDa del grup de les serina/treonina-kinases

CREB: element d'unió de resposta a l'AMPc. És un factor de transcripció capaç d'unir-se a l'ADN i regular l'expressió genètica

S6-P: proteïna ribosòmica implicada en la translació. Al fosforilar-se s'involucra en la regulació de la mida de la cèl·lula, la proliferació cel·lular i l'homeòstasis de la glucosa.

MYC: oncogen que ajuda a evadir-se de l'acció del sistema immune a les cèl·lules canceroses. Quan està mutat desencadena mitosis desenfrenada. En cèl·lules sanes facilita la transcripció regulant les proteïnes que s'uneixen a l'ADN, i regula altres gens.

- **proteïna potenciadora de la unió citosina-citosina-adenosina-adenosina-timidina CHOP/Wnt/beta-catenina.** L'activació de la via de senyals Wnt/beta-catenina inhibiria l'adipogènesis, mentre que la l'activació de la proteïna estimulant de la unió CCAAT induïx l'adipogènesis a través del PPAR-gamma i el C/EBPalfa (*enhancer binding protein alpha*). La via de senyals Wnt té un paper important en el desenvolupament, proliferació, destí, motilitat i plasticitat sinàptica; i al cervell adult la via Wnt/beta-catenina és important per mantenir les connexions entre neurones. La COP és induïda pel reticle endoplasmàtic estressat, i si l'estrès és prolongat aleshores s'activa l'apoptosis. Una CHOP sobre-expressada alerta les cèl·lules que estressen el reticle endoplasmàtic, i aleshores estimulen la formació de ROS, minven l'activitat del glutatió i regulen la família Bcl-2, propiciant l'apoptosis. Al Parkinson el reticle endoplasmàtic està estressat. La crocina inhibeix aquesta via de senyals CHOP/Wnt, induïda, per exemple, per 1-metil-4-fenil-piridinium, molècula que fa abaixar el nivell de beta-catenina al nucli i minimitza a les cèl·lules PC-12 l'acció tipus flaix inversament correlacionada amb la CHOP. El tractament amb crocina s'augmenta l'acció flaix. La crocina protegeix les cèl·lules PC-12 de l'acció citotòxica del 1-metil-4-fenil-piridinium i ho fa a través de la destrucció associada a la CHOP de l'expressió de Wnt. La crocina redueix la comunicació de la CHOP que caldria per contrarrestar la funció pro-supervivència de la via de senyals Wnt/beta-catenina. La crocina també ofega el factor pro-apoptòtic d'activació de la caspasa-12. I el tractament amb crocina atenua els canvis morfològics al reticle endoplasmàtic i prevé l'activació de la caspasa-3 i l'apoptosis a les cèl·lules PC-12.
- **fosfatidil-inositol-3-kinasa (PI3K):** produeixen fosfo-inositides fosforilades al C3', que formen part de les proteïnes de senyalització i estan relacionades amb al·lèrgies, inflamació i cardiopaties; però són essencials per a la supervivència cel·lular i la comunicació entre cèl·lules; però si estan mutades poden desencadenar càncer; també estan relacionades amb la diabetis, i algunes leucèmies o limfomes. La via PI3K està implicada també en la diferenciació, proliferació, creixement motilitat, supervivència i comunicació interna cel·lular. Es subdivideix en tres famílies (I, II, III). Està alterada en Parkinson, Alzheimer i altres malalties neurodegeneratives i això fa que hi hagi autofàgia. L'activació de la via PI3K/AKT/mTOR inhibeix el procés de l'autofàgia i protegeix així les neurones.
- **Notch:** és una proteïna trans-membrana que rep senyals de fora la cèl·lula. Inicia processos proliferatius de formació de neurones i de manteniment de nínxols en les cèl·lules mare hematopoètiques i osteoblàstiques. Amb el mecanisme d'inhibició lateral, la ruta Notch influeix molt en l'estabilització d'endotelis en l'angiogènesis, en la regulació de la comunicació entre endocardi i miocardi durant la formació dels primordis de les vàlvules i la diferenciació dels ventricles; en l'especificació de línies cel·lulars al pàncreas endocrí i exocrí; en l'especificació de línies secretores i absorbents a l'intestí; en el desenvolupament de les glàndules mamàries; i en la mitosis i la meiosis. Aquesta proteïna està desregulada en leucèmies, arteriopaties cerebrals, i esclerosi múltiple. I la seva expressió és anormal en Alzheimer i en síndrome de Down. També té un paper important en la regulació de la migració, morfologia, plasticitat sinàptica i supervivència de neurones immadures o madures. I és un regulador de les cèl·lules mare de neurones. Bloquejant la Notch millora la funcionalitat en atac de feridura, però activant la Notch abaixa l'apoptosis en isquèmia cerebral. La crocina activa la Notch després d'un traumatisme cerebral; però inhibint Notch es rebaixa l'efecte defensiu de la crocina sobre la producció de citokines pro-inflamatòries, la micròglia i l'apoptosis.
- **AMPC-response element-binding protein (CREB):** Els factors de transcripció de la família CREB modulen la proliferació neuronal, la diferenciació, l'aprenentatge, la memòria, la plasticitat sinàptica. La PK dependent de l'AMPC de la CREB està implicada en la depressió nerviosa ja que l'expressió de la CREB hi està molt reduïda. L'extracte

aquós de safrà a 80 mg/Kg/dia i.p. durant 3 setmanes fa incrementar els nivells de P-CREB al cerebel. També a l'hipocamp. I això s'associa a l'increment d'ARNm del CREB. L'increment de CREB pot arribar al 32% respecte als controls amb dosi de 160 mg/Kg de safrà.

- **BDNF** (*brain-derived neurotrophic factor*): proteïna que regula el desenvolupament neuronal expressada tan al sistema nerviós com als fibroblasts, plaquetes i fibra muscular llisa. Regula la supervivència de les cèl·lules mare neuronals i al diferenciació axó-dendrita, la formació de la sinapsis, la maduració i el refinament dels circuits de senyals elèctriques. Si s'uneix la proBDNF al NGF/TNFRSF16 aleshores es pot produir una pregona depressió amb apoptosi a la llarga. Alteracions per reducció en l'expressió de BDNF es veuen el Alzheimer, Parkinson, esclerosi lateral amiotròfica, esquizofrènia, depressió. La crocina a 15-50 mg/Kg i.p. durant 3 setmanes incrementa molt els nivells de BDNF. El malaltia abaixa el nivell de BDNF a l'hipocamp. La crocina i la imipramina l'apugen.
- **VEGF** (*vascular endothelial growth factor*): és un mediador de l'angiogènesis (formació de vasos sanguinis) al fetus i a l'adult. Intervé en l'embriogènesis i en la cicatrització de ferides i en el cicle sexual femení. Pot propiciar el creixement de tumors. És una neurotrofina implicada en el manteniment i supervivència de neurones.
- **VGF** (*vascular growth factor*): precursor neuropèptid que regula l'homeòstasis, el metabolisme i la plasticitat sinàptica, i regula la depressió i la memòria. En algunes esquizofrènies hi ha molt de VGF23-62. Si el VGF26-62 és molt escàs això pot indicar una demència fronto-temporal. Altres fragments s'associen a esclerosi lateral amiotròfica, Alzheimer, o glioblastoma. És induït pel factor de creixement neuronal i també pel BDNF i pel factor de creixement derivat de la glia. L'expressió proteica i genètica del VGF és notòria a l'hipocamp i a l'hipotàlem. Els nivells de l'ARNm del VGF són incrementats per la IL-6, el factor de creixement de fibroblasts, la insulina o l'EGF. El VGF està implicat en el creixement de les neurites, la neurogènesis i la plasticitat sinàptica al cervell. Persones amb depressió o trastorn bipolar tenen nivells baixos de VGF, mentre que els esquizofrènics amb depressió tenen nivells alts. La supressió de VGF desencadena depressió i falta de memòria. La crocina incrementa els nivells de VGF a l'hipocamp, l'extracte de safrà no tant.
- **glutamat** (senyalització per). El glutamat és un neurotransmissor excitatiu present en cèl·lules normals i cèl·lules canceroses. Participa de la plasticitat sinàptica, l'aprenentatge i la memòria. Hi ha receptors ionotròpics i metabotròpics. Un excés de glutamat pot desencadenar la mort cel·lular. L'extracte hidroalcohòlic de safrà inhibeix la transmissió sinàptica glutamatèrgica per interacció amb receptors de N-metil-D-aspartat i kainat. El safranal amb àcid kaïníc abaixa la presència de glutamat a l'hipocamp. I el safranal atenua el dany per oxidació a l'hipocamp per isquèmia.
- **GABAèrgic benzodiazepina-receptor** (regulació): aquest complex o receptor central de benzodiazepina té un paper important en la fisiologia neuronal de l'atac de feridura, ansietat i altres afeccions nervioses. L'administració de safrà prevé les convulsions per PTZ (pèntilèn-tetrazol) o les clòniques-tòniques.
- **senyalització serotoninèrgica**. La serotonina regula moltes funcions psicològiques a través dels canals iònics i els receptors de proteïna G. Està implicada en el desenvolupament neuronal, la motilitat cònica, creixement de neurites, gènesis de sinapsis i control de densitat i forma de espines dendrítiques. Les anomalies en la senyalització serotoninèrgica són presents en Alzheimer, esquizofrènia, ansietat, depressió i estrès. El safranal inhibeix la recaptació de serotonina i això millora les condicions mentals. La crocina té una acció antagonista al receptor 5-HT_{2c}.

- **senyalització dopaminèrgica.** La dopamina és un neurotransmissor i un receptor important. Anomalies al receptor de dopamina s'han de veure amb l'esquizofrènia i els desordres obsessius-compulsius. , Parkinson, Huntington i addicció a les drogues. L'extracte aquós de safrà fa que s'alliberin dopamina i glutamat al cervell. La crocetina fa que disminueixi la utilització de dopamina al teixit neuronal quan ha estat intoxicat amb 6-hidroxi-dopamina. La crocetina també pot estalviar la degeneració de les neurones dopaminèrgiques del *striatum nigrum* fins a un cert punt i mantenir el nivell de dopamina proper al basal. L'acció protectora de la crocetina és deguda almenys en part a la limitació de l'autooxidació de la dopamina gràcies a enzims antioxidants com el GPx, especialment efectius al *striatum* i a la *substantia nigra*.
- **senyalització acetil-colinèrgica.** L'acetil-colina està implicada en l'excitabilitat neuronal, la transmissió i plasticitat sinàptica. L'acetil-colina afecta els receptors muscarínics metabotròpics i els nicotínics ionotròpics. Els inhibidors de l'acetil-colinesterasa eviten el trencament de la molècula d'acetil-colina i interrompen el nivell i la durada de l'acció del neurotransmissor a les unions del nervi amb el múscul i a les sinapsis cerebrals. La senyalització per acetil-colina afecta funcions cognitives (memòria) i capteniments (atenció, aprenentatge, motivació). En Alzheimer, esquizofrènia i addicció a les drogues hi ha alteracions d'aquesta via de senyals. El safrà inhibeix l'acetil-colinesterasa al cervell fins en un 50%, i això es nota per un millor aprenentatge i memòria i per una protecció contra l'estrès oxidatiu. El safrà donat amb Alumini també provoca una disminució de les iso-formes d'acetil-colinesterasa.
- **eix hipotàlem-pituïtària-suprarenals (HPA).** Aquest sistema cal per a l'adaptació a l'estrès. Persones amb depressió tenen aquest eix hiperactiu, cortisol elevat, un mal funcionament de la resposta o *feed-back* negatiu respecte els glucocorticoides (resistència als glucocorticoides). També la depressió és concomitant amb una mida major del normal de les suprarenals i de la pituïtària. Aquesta desregulació acaba provocant estrès oxidatiu i neurodegeneració. La crocina pot disminuir la resposta al l'estrès per confinament, fent baixar els nivells de corticosterona.
- **beta-amiloide.** El beta-amiloide (A β) es forma a partir del precursor que és una proteïna trans-membrana. El perill és que acabi formant fibres i cabdells i això passa en Alzheimer, Parkinson, Huntington i altres malalties neuronals degeneratives. La crocetina del safrà evita que el beta-amiloide formi fibres. La crocetina és capaç de reduir tan el beta amiloide-a42 insoluble com el beta-amiloide-40 soluble a l'hipocamp., al cerebel, i al còrtex cerebral. La crocina-1 en concret inhibeix la agregació tipus tau. L'extracte de safrà incrementa el transport del beta-amiloide-40/125I del compartiment baso-lateral a l'apical i ho fa a través de les cèl·lules b-end-3. Aquest transport del beta-amiloide està associat a l'increment de l'expressió de P-gp (un 42% amb 2.2 ppm). Prendre safrà redueix el beta-amiloide total fins en un 53%, el beta-amiloide-40 fins un 73% i el beta-amiloide-42 fins un 63%. També la crocina redueix els beta amiloides un 25-30 %. La trans-crocina-4 inhibeix la formació de fibril·les i la crocina l'agregació de beta-amiloide encara per formar-se i la ja formada. La trans-crocetina a dosi molt petites afavoreix la degradació del beta-amiloide-42 als monòcits d'Alzheimer i ho fa per l'augment de la proteasa lisosòmica cathepsina-B.

CIRCULACIÓ

La crocina a la llarga redueix el colesterol total, les triglicèrids i el LDL-colesterol, inhibeix la formació de placa aòrtica i en general evita l'ateroesclerosi. La crocetina, que deriva de la crocina fàcilment a l'intestí, redueix també l'ateroesclerosi, reduint la VCAM-1 i desactivant el NF-kappa-B. També el licopè evita malalties cardiovasculars per la seva activitat antioxidant. El safranal baixa força la pressió arterial mínima i màxima. L'extracte de tèpals també abaixen la pressió arterial sistòlica o màxima i relaxen l'íleon

i el vas deferent. L'extracte hidroalcohòlic de safrà inhibeix molt els canals de Ca^{++} al cor. El safrà abaixa la pressió arterial als hipertensos però no als normotensos; reverteix la taquicàrdia i la força extra de contracció del miocardi provocades per l'insecticida organofosforat diazinon. La crocetina a 15-30 mg/Kg millora la relaxació que depèn de l'endoteli en resposta a l'acetil-colina quan (els conills) hi ha hagut una dieta alta en colesterol. També a l'endoteli de l'aorta la crocetina a 0.1-10 mM reverteix la baixada de NO deguda al LDL-colesterol oxidat i la frenada de l'expressió de l'ARNm de la NOS endotelial. El kaempferol relaxa les coronàries i també l'aorta quan ha estat estimulada per nor-adrenalina. El safrà fa pujar la IgG i abaixar la IgM, abaixa el nombre de basòfils i de plaquetes i apuja el de monòcits. La crocetina té efecte modulador dels vasos sanguinis quan hi ha hipertensió millorant per la via del NO, i no per la de la COX, la relaxació dependent de l'acetil-colina sobre els endotelis. El kaempferol i la crocina dels tèpals tenen un efecte inotrópic negatiu poc acusat, i disminueixen una mica la força de la contracció cardíaca. També tenen un cert efecte cronotrópic negatiu, calmant la taquicàrdia. Dosi elevades (200 mg/Kg) de safrà incrementen l'interval PR, la duració de P, i els intervals QT, QRS, QTcn, JT i RR de l'electrocardiograma. Això sense afectar l'alçària de les ones ST ni l'amplitud de les T. El safrà, doncs, fa més lenta la conducció elèctrica als ventricles i a les aurícules. La crocetina té un efecte relaxant sobre els estímuls que depenen dels endotelis. La crocina en canvi promou la contracció de la musculatura llisa. La crocetina (3 mg/Kg) administrada 30 minuts abans de la infusió d'endotoxina bacteriana millora el que la trombosis disseminada ha espatllat i això es palesa pels índexs hemostàtics (nombre de plaquetes, fibrinogen al plasma, proteïna C). També millora l'aposió de fibrina als glomèruls. L'antidot contra el verí d'escurçó no té efecte antioxidant i la crocina sí i el podria ajudar evitant la gran producció de ROS per part de les plaquetes en procés apoptòtic degut al verí ric en metal·lo-proteïnases i fosfolipasa A2. El verí de l'escurçó a més de la producció de ROS endògena, mobilitza el Ca^{++} intracel·lular, despolaritza la membrana mitocondrial, treu de lloc el citocrom C, activa les caspases i externalitza la fosfatidil-serina. I tot això queda apaivagat per la crocina del safrà. La crocina atenua la inflamació i l'estrès oxidatiu al miocardi conseqüent o derivant d'una periodontitis. La crocetina a 600 ppm inhibeix els canals de Ca^{++} del tipus L i això provoca una davallada del 30-35% de la concentració intracel·lular de Ca^{++} als cardiomiòcits ventriculars, i per tant, abaixa la força de contracció dels ventricles. La doxorubicina administrada sense control pot matar una persona per fallada cardíaca. La doxorubicina, també anomenada adriamicina desencadena la formació massiva de ROS i altres radicals lliures, peroxidació lipídica i danys a les mitocondries. Recentment s'ha substituït per epirubicina, que és responsable de menys morts per parada cardíaca. Si si és a temps, la resurrecció és possible amb una injecció d'ACTH directament dins el cor, i posterior tractament a la UCI. L'administració de la doxorubicina en nanopartícules directament al tumor podria ser una bona tècnica per evitar la cardiotoxicitat. La doxorubicina, i encara més quan hi ha isquèmia, fa que es redueixin els nivells de p-Akt, p4EBP1, p-ERK i que pugi el de p-p38, però aquests efectes són revertits pel safrà. Almenys en conills el safrà redueix la pèrdua de pes provocada per la doxorubicina, l'ascites, la diarrea, la letargia, l'epistaxis i la mortalitat (que redueix del 30% al 10%). El safrà a 100 mg/mL té efecte anticancerigen i a 10 ppm alleuja l'estrès cel·lular i protegeix el miocardi de la isquèmia i de l'acció estressant de la doxorubicina. El safrà manté l'activació de ERK i de la via PI3K/AKT/mTOR/4EBP1 als cardiomiòcits amb isquèmia tractats amb doxorubicina. El safrà també reverteix la pujada del nivell de p-P38 MAPK desencadenada per isquèmia amb doxorubicina. La crocetina a 3 ppm (en conills) restaura la normalitat a la sang pel que fa a nombre de plaquetes, fibrinogen, proteïna C i fibrina (als glomèruls) després d'una intoxicació per endotoxines amb coagulació intravascular disseminada. El safranal disminueix la zona infartada al cor quan s'ha produït isquèmia abans de la reperfusió. I també millora la funció ventricular i la dinàmica del miocardi en general. I estimula la fosforilació d'Akt/GSK-3beta/eNOS i suprimeix l'expressió proteica de IHH/beta/NF-kappaB al miocardi afectat. L'acció anti-apoptòtica l'exerceix potencial el Bcl-2 i frenant el Bax i les caspasa-3. El safranal normalitza el nivell miocàrdic d'antioxidants i de nitro-

tirosina. La crocina millora la funció del cor tot i normalitzant l'autofàgia i inhibint l'apoptosis en cardiomiopatia diabètica. Incrementa la fosforilació del AMPK miocàrdic i normalitza els indicadors LC3BII/LC3BI, SQSTM1/p62 i Beclina-1. La crocetina millora el miocardi amb isquèmia i ho fa almenys per la via Rho/ROCK/MF-kappaB. Redueix la IL-1beta, la IL-6 i el TNF-alfa i atenua la creatina kinasa, el MDA i l'activitat de la LDH i la SOD. L'extracte de safrà també millora l'expressió de la SOD1, MDA5, Rho, ROCK, p-IkappaB i p-NF-kappaB p65 quan el cor ha estat torturat amb iso-protenerol.

NEURONES

El safrà pot reduir la deposició de beta-amiloide i la fibril·logènesis. La crocina i la crocetina poden inhibir l'alliberament de NO induït per LPS i això fa que es redueixi el TNF-alfa, la IL-1beta i les ROS intracel·lulars, i que s'eviti la mort de cèl·lules a l'hipocamp. El safrà fa que pugi la dopamina i el glutamat al cervell, però no altera els nivells de serotonina o de nor-epinefrina. I interactua amb els receptors opioïdes reduint la síndrome d'abstinència. Tant l'extracte de safrà com la crocina sola augmenten la memòria. I poden revertir l'efecte negatiu sobre la memòria de l'etanol, l'acetaldehid i l'escopolamina. La crocina millora la capacitat cognitiva i ho fa almenys tot rebaixant la hipoinsulinèmia, la hiperglicèmia, l'estrès oxidatiu i actuant com a neuroprotectora. La crocina millora l'aprenentatge sobre l'espai, recupera la memòria i reverteix la disfunció sinàptica provocada per la galactosa en models animals l'envelliment. La crocina suprimeix la formació de productes de glicació i els mediadors cerebrals d'inflamació (IL-1, TNF-alfa, NF-kappa-B). L'efecte neuroprotector de la crocina també està relacionat amb l'increment de l'activitat de la via fosfo-inositur-3-kinasa/Akt i les proteïno-kinases mitogen-activades/regulades per senyals extracel·lulars. Una sola injecció de crocina de 15-30 mg/Kg en rates prevé la pèrdua de memòria de reconeixement produïda per la ketamina. L'extracte de safrà a 30 mg/Kg/dia i.p. × 15 dies reverteix la pèrdua de memòria provocada pel nitrit sòdic amb galactosa. També evita durant un temps la pèrdua de memòria per morfina o per tramadol. La crocina redueix les lesions a la capa piramidal de l'hipocamp produïdes per pentilèn-tetrazol. La crocina també reverteix el dèficit de memòria i aprenentatge produït per l'apomorfina. La crocina pot revertir també el dèficit d'aprenentatge sobre l'espai produït per l'escopolamina —antagonista dels receptors muscarínics— i millorar la memòria de reconeixement provocada per la disfunció del sistema glutaminèrgic. La crocina també pot revertir el dèficit cognitiu provocat per hipòxia. La crocina (15-50-100 mg/Kg) potencia la via de la sirtulina-1/PPAR-gamma/ coactivador 1-alfa a l'hipocamp i protegeix les neurones allí de la hipòxia hipobàrica. La crocina també actua com a neuroprotectora en models de Parkinson induït per 6-hidroxi-dopamina. La crocina reverteix la pèrdua de memòria per l'estrès del confinament i modula els nivells de corticosterona a l'hipocamp i al còrtex cerebral. El safranal redueix la concentració extracel·lular de glutamat i aspartat a l'hipocamp (de rata) després de l'exposició a kainat. El safrà actua sobre els sistemes glutaminèrgic, colinèrgic, GABA-èrgic, i dopaminèrgic, i també amb els receptors de l'àcid N-metil-D-aspartic. El safrà inhibeix, doncs, la secreció de corticosterona en animals estressats i ho fa almenys bloquejant els receptors d'àcid N-metil-D-aspartic o els sigma-opioïdes de l'escorça suprarenal. El safrà reverteix la neurotoxicitat de l'aflatoxina B1 restaurant el nivell oxidatiu, millorant la memòria retentiva, i normalitzant els nivells de glutatió i peroxidació lipídica, i modulant l'activitat de l'acetil-colinesterasa i de les isoformes de la mono-amino-oxidasa al cervell i al cerebel. L'efecte neuroprotector de la trans-crocetina contra la toxicitat induïda per l'amiloide Aβ₄₂ a les cèl·lules derivades de l'hipocamp ha quedat demostrat. Concentracions baixes de trans-crocetina estimulen la degradació de l'Aβ₄₂ als monòcits aïllats de pacients amb Alzheimer i ho fan mitjançant la potenciació de la proteasa lisosòmica cathepsina-B. La crocina i la crocetina suprimeixen la producció de NO a les cèl·lules de la micròglia (cultivades de cervell de rata) i també les ROS, TNF-alfa, IL-1beta, NF-kappa-B. El safrà o la crocina milloren la patologia dels beta-amiloides de l'Alzheimer estimulants el bandejament, la degradació enzimàtica i la neteja de l'apolipoproteïna E i reduint la neuroinflamació. El safrà prevé

la formació de fibril·les de beta-amiloide incrementant-ne la degradació i clarificació. En cultius de neurones SH-SY5Y sobre-expressant APP i PC-12 tau-hiper-fosforilat, la trans-crocina-4 i la trans-crocetina tenen efectes contra la via amiloidogènica. La trans-crocina-4 abaixa molt la beta-secretasa, un enzim clau en la amiloidogènesis. I abaixa les gamma-secretases que generen pèptids beta-amiloides tòxics. La trans-crocetina també redueix les beta-secretases i les gamma-secretases i l'acumulació de AbetaPP. En cèl·lules PC-12-h-tau diferenciades, ambdós principis actius suprimeixen les formes actives de les kinases GSK3beta i ERK1/2 i redueixen les formes tau i la fosforilació tau. Al privar les cèl·lules PC-12 de feocromocitoma de glucosa els provoca peroxidació a la membrana lipídica i disminució de l'activitat de la SOD intercel·lular; però amb 10 microM de crocina la formació de lípids peroxidats queda inhibida i l'activitat de la SOD restaurada i la morfologia de les neurones restablerta. La crocina també suprimeix l'activació de la caspasa-8 que la privació de glucosa sèrica provoca. La crocina combat, doncs, estrès oxidatiu a les neurones. La crocina suprimeix la mort cel·lular a les cèl·lules diferenciades PC-12 que el TNF-alfa desencadenaria. I ho fa incrementant la síntesis de glutatió. La privació de glucosa a les cèl·lules PC-12 provoca un increment ràpid el nivell de ceramides i això depèn de la fosforilació de la JNK (c-jun ki-asa). L'acumulació de ceramides depèn també de l'activació de l'esfingomielinasa neutre dependent del Magnesi. El glutatió inhibeix aquest enzim i per tant abaixa l'acumulació de ceramides. La crocina a 0.1-10 microM abaixa molt el poder pro-oxidant del MDA i incrementa l'activitat de la SOD més que no pas ho fa la vitamina E. Això fa que les cèl·lules PC-12 quedin protegides de radiacions electromagnètiques o altres tòxics del món modern. La crocina a 10 microM fa pujar el nivell intracel·lular de GSH a les PC-12. En aquest efecte hi està involucrat almenys l'expressió ARNm de la gamma-glutamyl-cisteinil-sintasa. També el factor de creixement neuronal pot incrementar l'activitat d'aquest enzim a nivell de transcripció, tot i allargant la vida de l'ARNm corresponent. Però la crocina a 10 microM multiplica per 2 l'expressió d'aquest ARNm a les cèl·lules PC-12 cultivades en sèrum sense glucosa, en medi Eagle modificat per Dulbecco, tot i que no té cap efecte sobre l'ARNm en condicions estàndard. El nivell total de GSH a les PC-12 a les 3 hores d'estar en medi d'Eagle modificat per Dulbecco baixa a la meitat i després es manté així. La privació de sèrum o de factor de creixement neuronal provoca la mort de les PC-12. Quan aquestes cèl·lules es cultiven en sèrum amb glucosa i medi d'Eagle modificat per Dulbecco adquireixen una forma i estructures normals a les 24 hores, però quan el medi només conté sèrum aleshores el 60% d'elles mor. El safrà incorporat a la dieta pot modular el transcriptoma cerebral i potenciar la via induïble per estrès. El safrà actua com a neuroprotector actuant com a un factor estressant suau, si bé la resposta no és lineal, sinó més aviat hormèsica. Per altra banda, l'activació de la N-SM-asa (esfingo-mielinasa neutral) dependent del Magnesi condueix a l'apoptosis mitjançant l'elevació de les ROS intracel·lulars i de la via de la kinasa terminal proteïna-kinasa C/c-Jun NH2. La crocina a 10 microM no té un efecte directe sobre l'activació de la N-SM-asa però incrementa el nivell antioxidant intracel·lular protegint les cèl·lules PC-12 de l'apoptosis. L'efecte neuroprotector del safrà comença, doncs, amb l'elevació del glutatió (GSH) intracel·lular. Després pot anar per la via de la PKC α la dels diglicèrids. Ambdues acaben influint/inhibint al NF-kappaB. La de la PKC a través de Pi3K/JNK/Akt, i la del diglicèrid per la via Raf-1/MEK. A més de la inhibició del NF-kappaB influeix en la supervivència de la neurona front a tòxics externs el gen la inhibició de l'expressió de Bcl-2/Bad. En canvi, l'apoptosi neuronal desencadenada per tòxics externs té lloc sense la presència del safrà a través de la via SM/ (SM-asa, PKC) / ceramides/ ROS/ JNK/ AP-1.

Pel que fa als processos neurodegeneratius d'origen intrínsec normalment relacionats amb l'edat, el safrà almenys inhibeix la formació de fibril·les de beta-amiloide i protegeix les neurones velles de l'efecte del H₂O₂. A 400-800 mg/Kg el safrà actua com antiepilèptic contra l'epilèpsia induïda per pentilèn-tetrazol. En pacients amb Alzheimer 30 mg/Kg de safrà actuen igual que el medicament donepezil, i sense el perill dels efectes secundaris. L'efecte neuroprotector de la crocetina a 25-75 ppm i.p. contra el Parkinson induït per 6-hidroxil-dopamina fa que es redueix el consum de dopamina El safrà evita

l'apoptosis de les cèl·lules dopaminèrgiques de la «*substantia nigra pars compacta*» i de les cèl·lules de la retina, en models animals de Parkinson induït per 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidro-piridina. I això queda palès per l'increment de les cèl·lules amb tirosina-hidroxilasa. La tirosina-hidroxilasa convertix la tirosina en dihidroxi-fenil-alanina (DOPA), que serà el substrat per a la formació de dopamina, que al seu torn ho serà per a la nor-adrenalina i l'adrenalina.

El safrà disminueix la mortalitat i les lesions per la tortura amb electroxocs. També disminueix la intensitat de les convulsions provocades amb gamma-butirolactona, baclofè, picrotoxina, bicuculina o pentetrazol. El safranal en dosi grans poc prolongades redueix l'increment de glutamat extracel·lular induït per àcid kainic a l'hipocamp. I extractes de safrà i la trans-crocetina inhibeixen la transmissió sinàptica glutaminèrgica al còrtex cerebral. Aquesta reducció en la concentració de glutamat pot revertir els efectes en el capteniment produïts per la ketamina, de tipus esquizofrènic. L'efecte antioxidant per part del safrà, també. El safranal unit a residus específics de cisteïna/lisina estimula el TRAPA1 (*transient receptor potential ankyrin 1*) que mitjança els senyals del dolor, però no estimula pas els canals TRP-vainilloide-1 i TRPV1 o TRPV4. I això evoca respostes respecte al Ca^{++} . Bloquejant el TRAPA-1 s'atenueja l'alliberament del pèptid relacionat amb la calcitonina a l'espina dorsal. El safranal contrau la bufeta de l'orina i ho fa depenent del TRAPA-1. Després d'estar exposada al safranal, la bufeta de l'orina la capacitat de l'allil-iso-tio-cianat per convocar corrents en ganglis dorsals radicals, la contracció de la bufeta i la secreció del pèptid relacionat amb la calcitonina, i la nocipercepció aguda, tot això perd pistonada. El safranal, doncs, pot actuar com analgèsic actuant com agonista del canal TRAPA-1. El safranal a 0.15-0.35 mL/Kg i.p. redueix la durada de les convulsions epilèptiques, retarda l'aparició de les convulsions tòniques i protegeix els ratolins de la mort per pentilèn-tetrazol. En canvi, la crocina a 200 mg/Kg no té efecte antiepilèptic. El safrà prevé al gir dentat (hipocamp) l'efecte aversiu de l'acetaldehid i el de l'etanol. La crocina i el safranal són capaces d'inhibir la formació de fibres d'apo-alfa-albúmina en condicions favorables a la formació d'amiloide. La transició a estructures monomèriques beta no queda massa afectada, sí que queda inhibida la formació d'oligòmers solubles i de conjunts fibril·lars. Tant la crocina com el safranal es poden unir a restes hidrofòbiques i inhibir la progressió d'agregacions proteiques, però la crocina també pot unir-se a restes hidrofíliques i per això és encara més eficaç. I pot disminuir la toxicitat i ser interessant contra Parkinson i Alzheimer. La crocina restaura en part els paràmetres que la privació de la son provoca a l'hipocamp. La privació de la son abaixa el nivell de proteïnes a ambdós hemisferis i a l'hipocamp. La deterioració de la memòria i la baixada de proteïnes pERK provocada pel jusquiam (hioscina) pot ser revertida per la crocina (20 mg/Kg).

La crocina a 50 ppm protegeix de l'apoptosis les cèl·lules del gangli de la retina front a la isquèmia amb reperfusió. La reducció de l'apoptosis té lloc almenys per la via PI3K/AKT (fosfatidil-inositol-3/Akt). La crocina també apuja el quocient Bcl-2/Bax i abaixa el nivell de TNF-alfa i en general l'expressió genètica pro-apoptòtica. La crocina pot suprimir l'activació de les caspases 3 i 8 a les PC-12. En neurodegeneració de retina el safrà reverteix l'efecte de la llum (blanca) intensa i continuada sobre els CB1 i CB2 (receptors cannabinoides).

La crocetina també regula l'apoptosis en models de cervell d'animals, tot i evitant l'acció de les caspases 3 i 9. A la micròglia la crocina inhibeix l'activació del NF-kappaB i abaixa els nivells de TNF-alfa, IL-1beta, i NO o ROS quan hi ha exposició a LPS (lipopolisacàrids) inflamatoris. L'alfa-crocina també pot inhibir la inflamació de la micròglia.

La crocina a 20 mg/Kg protegeix el cervell de traumatismes modulant l'edema i abaixant l'activació de la micròglia i reduint l'apoptosis. Ho fa activant almenys la via de senyals del Notch, de caire estabilitzador. La crocina a 150 ppm millora la locomoció, i les funcions nervioses quan hi ha hagut una lesió a la medul·la espinal. El safrà o el safranal o la crocina o la crocetina tenen un efecte ansiolític i antidepressiu. Almenys el safrà i la crocetina inhibeixen la recaptació de la serotonina i la dopamina fora de l'espai sinàptic.

CÀNCER

El safrà té efecte antimetastàtic. Redueix CD34, i sumprimeix Wnt/neta-catenina, Ras/ERK, p38, DCLK1, EMT, MMPs i urokinases. La crocina té força efecte contra la metàstasis, més que no pas l'extracte total de safrà o la crocetina. La crocina ajuda a reparar l'ADN i protegeix la pell dels UV. La crocina inhibeix la tubulina amb el doble de força (80 Kcal/M) que la vinblastina. La reducció per part del safrà del papil·loma a la pell (provocat amb 7-12-dimetil-benz[a]antracè oli de *Croton*) té que veure amb la modulació dels enzims desintoxicants de fase II com la glutatió-S-transferasa, la glutatió-peroxidasa, la catalasa i la superòxid-dismutasa. L'efecte anticancerígen del safrà es concreta per una acció apoptòtica envers les cèl·lules canceroses, aturada del cicle cel·lular, supressió de l'expressió de la MMP, modulació dels enzims de la fase II de desintoxicació, i frenada de les citokines i factors de transcripció inflamatoris: NF-kappaB p65, TNF-alfa, IFN-gamma, IL-1beta, IL-6, I-12, IL-17A. La crocetina in vitro inhibeix a les cèl·lules malignes la síntesis de proteïnes i d'àcid nucleics (ADN, ARN) i supprimeix l'activitat de l'ARN-polimerasa II. Per altra banda el safrà potencia el PPAR-gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*) i frena la MPO, la COX-2, la iNOS, la fosfolipasa-2 i les prostanoides. Les crocusatines, i en particular la crocusatina H, la K i la L, dels tèpals tenen activitat anti-tirosinasa, com també la tenen la crocina-1 i la crocina-3 i la 4-hidroxi-3,5,5-trimetil-ciclohex-2-enona. I al pol·len del safrà també hi ha inhibidors de la tirosinasa. Pel que fa a la leucèmia el safrà indueix les vies de diferenciació i ho fa inhibint el receptor alfa de l'àcid retinoic per a la leucèmia promielocítica, la histona-deacetilasa-1, i la ADN-tirosil-fosfodiesterasa-1. El safrà resulta citotòxic per a les cèl·lules de leucèmia però innocu per a les cèl·lules sanes. L'extracte de safrà amb etanol actua contra el càncer de mama MCF-7 activant les caspases, potenciant el Bax i l'apoptosis, i frenant l'expressió del VEGFR, la proliferació cel·lular i l'angiogènesis. El safranal i la crocina actua sobre la leucèmia mielògena K-562 frenant l'expressió de Bcr-Abl i la proliferació cel·lular. La crocetina actua contra el càncer de còlon SW480 aturant el cicle cel·lular a S, potenciant l'expressió de P21 i inhibint la proliferació cel·lular. La crocetina també actua contra el càncer de mama MCF-7 i MDA-MB-231 frenant l'expressió de les metal·lo-proteases, inhibint la capacitat invasora i propiciant l'apoptosis. L'efecte contra la metàstasis per part de la crocina en cèl·lules de càncer de mama 4T1 té lloc per interferència en la via Wnt-beta-catenina. La crocetina, per altra banda, actua contra la leucèmia HL-60, K562, L1210, NB4, P388 activant l'apoptosis per via intrínseca. I també la crocetina o la crocina, actuen contra l'adenocarcinoma de pulmó A549, SPC-A1 apujant els nivells de l'expressió genètica de p53, Bax i frenant els de fBcl-2 i potenciant l'apoptosis. La crocina actua contra el càncer de mama MCF-7 activant les caspases 8,9, 3, incrementant la ràtio Bax/Bcl-2, trencant el potencial de membrana mitocondrial, i fent que s'alliberi citocrom C, inhibint la proliferació i potenciant l'apoptosis. La crocetina-beta-d-glucosil-èster de les fulles del safrà no afecte les cèl·lules sanes L-6 de la mama però restringeix la proliferació de les MCF-7. Té molta afinitat pels receptors alfa d'estrogen i pels receptors de la histona-deacetilasa-2, molt implicats en la progressió del càncer de mama. L'extracte de safrà a 400 ppm inhibeix l'expressió genètica del VEGF a les cèl·lules MCF-7 en un 20%, però quan a més a més s'aplica un camp electromagnètic de 50Hz/0.004, hi ha una reducció quasi del 40% amb només 100 ppm. I en càncer de mama HCC70 i HCC1806 la crocina provoca la despolimerització dels microtúbuls i inhibeix la proliferació cel·lular. La crocina també actua contra el càncer d'ovaris HO-8910 aturant el cicle cel·lular a G0/G1, potenciant l'expressió de p53, Fas/APO-1, i les caspasa 3, en resum, potenciant l'apoptosis. I la crocina actua contra càncer d'estómac AGS provocant apoptosis per mecanismes que depenen del p53 o per altres independents. Contra el càncer gàstric AGS i contra el HGC-27, la crocina frena l'expressió del factor Krüpel-like-5 i la de la del factor induïble per hipòxia HIF-1alfa i inhibeix la proliferació cel·lular. I contra el càncer colorectal HCT-116, SW-480, HT-29 la crocina inhibeix la proliferació cel·lular per via dependent del p53. I contra el càncer colorectal HCT-116, SW-480, HT-29 la crocina inhibeix la proliferació cel·lular per via dependent també del p53. Però més

concretament, contra el càncer colorectal HCT116 atura el cicle cel·lular a G0/G1, i frena l'expressió de la beclina-1 i l'Agt-7. La crocina, contra el càncer de pròstata BPH-1, LnCaP, 22rv1, CWR22, PC3, DU145, LAPC-4, C4-2B actua aturant el cicle cel·lular a G0/G1, i activant la via intrínseca de l'apoptosis. El safranal bloqueja la reactivació de les cèl·lules Pa de càncer de pròstata quiescents i ho fa frenant les proteïnes reguladores de G0/G1 CDK2, CDK4, CDK6 i P-Rb a Ser807/811 i elevant els nivells d'inhibidors que depenen de la ciclina (p21 i p27). El safranal inhibeix l'expressió genètica i proteica de Skp2 i ho fa almenys frenant l'activitat de transcripció de E2F1 i de les subunitats del NF-kappaB. El safranal també inhibeix la fosforilació d'AKT a Ser473 i frena les vies de senyals canòniques o no del NF-kappaB. Els teixits tumorals de pròstata amb el safranal tenen menys Skp2, NF-kappaB p65, p-IkappaBalfa(Ser32), c-MYC, p-Rb(Ser807), CDK4, CDK6, CDK2 i el nivell proteic de p27 i p21 més elevat. El safranal suprimeix la reentrada al cicle cel·lular de les cèl·lules Pca quiescents *in vitro* i *in vivo*, i ho fa principalment reprimint l'activitat de transcripció dels activadors de Skp2, o sigui, de E2F1 i NF-kappaB, frenant la fosforilació a les vies de senyals d'AKT i NF-kappaB. La crocina en diversos tumors implantats inhibeix la progressió tumoral, frena l'expressió de la ciclina D1 i del p21, controla la metastasis per la via Wnt/beta-catenina. Frena la survivina, i apuja la ràtio Bax/(Bcl-2). Frena l'expressió de la N-cadherina i la beta-catenina, puja l'expressió de l'E-cadherina i frena la capacitat d'invasió. El kaempferol dels tèpals del safrà relaxen la musculatura llisa de la tràquea i ho fan estimulant els receptors beta-adrenèrgics i frenant els muscarínics i els d'histamina-1 i dels canals de Ca⁺⁺; i també modulant el NO. El kaempferol i el safrà disminueixen la producció de NO i de citokines pro-inflamatòries al sistema respiratori. El safrà inhibeix la síntesis d'ADSN i AREN en leucèmies. En càncer d'ovari els carotenoides actuen sobre la topoisomerasa-II. I, en càncer de mama, estimulen la comunicació entre cèl·lules col·laterals. Els apo-carotenoides del safrà modulen l'efecte desintoxicant contra l'estrès oxidatiu, disminueixen l'activitat de la telomerasa, incrementen l'apoptosis, inhibeixen la síntesis d'ADN, ARN i proteïnes. La crocetina s'uneix fortament a l'ARNt. L'extracte aquós dels tèpals i anterres del safrà redueixen l'activitat de la LDH a les cèl·lules HCT116 de càncer de còlon humà excitades amb MDA induït per LPS o H₂O₂. La crocetina en HeLa, A549 i SKOV3 induïx l'aturada del cicle cel·lular a través de vies dependents i independents del p53, acompanyant la inducció del p21(WAF1/Cip1). A més actua amb sinergia amb la vincristina. Les cèl·lules WI-38 transformades per virus SV40 són especialment sensibles a l'efecte inhibidor del safrà sobre la síntesis d'ADN i/o ARN. Però en teixit pulmonar sa el safrà induïx la proliferació no específica de limfòcits madurs i immadurs. El safrà induïx l'apoptosis a les cèl·lules de càncer de pulmó alveolar A549. La crocetina fa minvar l'aril-hidrocarbur-hidroxilasa, la LDH, l'adenosina deaminasa, la 5-nucleotidasa i la gamma-glutamyl-transferasa després que hagin pujat a causa de benzo[a]pirè injectat. La crocetina pot inhibir la proliferació de cèl·lules de pulmó canceroses i això es palesa per l'antigen nuclear cel·lular de proliferació PCNA, per les glicoproteïnes i per la síntesis de poliamides. Els mateixos efectes es poden constatar en cèl·lules SV-40 fibroblàstiques de pulmó fetal transformades. La crocina inhibeix la proliferació cel·lular i actua en sinergia amb el cisplatí i el pemetrex als pulmons a,b adenocarcinoma i ho fa aturant el cicle i promovent l'apoptosis per p53 i Bax a la vegada que frenant tel Bcl-2.

La crocetina té un efecte antitumoral contra el càncer de pàncreas *in vivo* i *in vitro*. A les cèl·lules MIA-PaCa-2 altera les proteïnes del cicle cel·lular Cdc-2, Cdc-25C, ciclina-B1 i EGFR *in vitro*. I *in vivo* la crocetina té un efecte reductor del tumor, de la proliferació cel·lular. I l'apoptosis s'hi estimula i això queda palès per la ràtio entre els gens pro-apoptòtics i els anti-apoptòtics Bax/Bcl-2. La línia cel·lular BxPC-3 de càncer de pàncreas és molt sensible a la crocina. La crocina hi induïx l'apoptosis, l'aturada del cicle a G1, hi minva la viabilitat ja a les 12 hores d'estar en contacte *in vitro* amb 10 micrograms/L de crocina. Contra l'adenocarcinoma d'estómac humà BGC-823 la crocetina pot ser un bon tractament. La crocina actua contra el càncer de fetge frenant l'expressió del hTERT i reduint l'activitat de la telomerasa a les cèl·lules HepG2. Per altra banda, la crocetina pot protegir el fetge del xoc hemorràgic evitant l'apoptosis

generalitzada. Però quan hi ha càncer, el safrà inhibeix la proliferació cel·lular a les primeres fases, atura el cicle cel·lular, modula l'expressió genètica de gens anti-apoptòtics, i promou l'apoptosis de les cèl·lules canceroses. I pot revertir els efectes cancerigens de la dietil-nitrosamina. La crocina prevé l'apoptosis de cèl·lules sanes abaixant els nivells de MAPK, p53 i abaixant l'activació de la caspasa-3. I la crocina pot revertir els efectes col·laterals perillosos de la ciclofosfamida i ho fa gràcies a l'acció antioxidant i desintoxicant. Els proteoglicans del bulb del safrà tenen un efecte citotòxic envers diverses línies de cèl·lules tumorals humanes. Concentracions baixes no citotòxiques, menors de 10 ppm, activen els macròfags, que segreguen NO gràcies a l'activació de la PKC i el NF-kappaB. Concentracions majors (100-1000 ppm) promouen l'apoptosis de macròfags, però sense inhibir la migració o la capacitat d'invasió. La crocina reverteix la metàstasis del melanoma i això es palesa per la reducció dels nivells d'hidroxiprolina, àcid urònic, hexosamina, àcid siàlic i gamma-glutamyl-transpeptidasa. La crocina també inhibeix l'expressió de MMP-2, MMP-9, ERK1/2, K-ras i VEGF i redueix la capacitat invasiva de les cèl·lules B16F-10, la migració i l'adhesió i ho fa accentuant l'expressió de l'E-cadherina. Resumint, al safrà té efecte inhibitori o frena: LPO, MDA, hTERT, N-cadherina, beta-catenina, LOX, COX, NO, NF-kappaB, TNF-alfa, IL1beta, ARN-polimerasa II, ciclines, p21, JAK-STAT, Bax/Bcl-2. I el safrà actua augmentant o potenciant: GPX, SOD, CAT, GPX placentari, E-cadherina, DNasa activada per caspases.

RELAXANT

L'efecte com a relaxant muscular té lloc a través del bloqueig dels receptors post-sinàptics i a l'antagonisme sobre els receptors adrenèrgics. L'efecte relaxant sobre la síndrome premenstrual és degut almenys en part a l'acció sobre el sistema de la serotonina. La prolongació de la resistència nedant és deguda almenys en part a la inhibició de la captació de dopamina, nor-epinefrina i serotonina. La relaxació de la musculatura llisa de la tràquea per part del safrà és comparable a la provocada per la teofil·lina. Només en part és deguda al safranal. El safrà relaxa les coronàries, l'aorta, els endotelis, i el miocardi, la tràquea, l'íleon, i l'úter. I ho fa estimulant els receptors beta-adrenèrgics i frenant els de Ca⁺⁺, histamina-1, colinèrgics i muscarínics. També incrementant l'AMPc intracel·lular. La injecció de crocetina al quart ventricle cerebral atenua el dolor provocat per formol a l'aboca (en rates). L'efecte analgèsica calmant de la crocetina té que veure amb els receptors centrals H2-histaminèrgics i els alfa-2-adrenèrgics, però no amb els receptors opioïdes. Resumint, al sistema respiratori el safrà és broncodilatador, relaxant i pot ajudar contra l'asma i l'EPOC. Al sistema cardiovascular el safrà disminueix la força de contracció del cor, la pressió sanguínia i actua com a vasodilatador. Al sistema gastrointestinal el safrà protegeix les mucoses i actua com antiespasmòdic, per exemple, contra el restrenyiment espàstic. I als sistema urogenital el safrà millora la intensitat de l'erecció i relaxa la contracció tònica, essent útil contra la impotència i la síndrome premenstrual. Al cor el safrà és capaç de actuar protegint-lo d'agents tòxics com ara la doxorubicina, moderant l'arritmia, millorant la relaxació dependent de l'endoteli com a resposta a l'acetil-colina, augmentant el nivell sèric de NO, augmentant l'activitat dels vasos i l'expressió genètica de la NOS endotelial i el contingut de GMPc. A part, els tèpals del safrà relaxen la musculatura llisa de l'íleon i la matriu. En general el safrà relaxa tota la musculatura llisa i ho fa estimulant els beta-receptors, inhibint els receptors muscarínics i els histamínics H1, inhibint als canals de Ca⁺⁺, a més de augmentant la concentració d'AMPc intracel·lular.

FETGE

L'efecte hepatoprotector dels tèpals de safrà es palesa per una baixada de transaminases quan el fetge ha estat castigat amb CCL₄, paracetamol, diazinon, morfina, rifampicina, acrilàmida, Ferro (en excés), cisplatí, 5-fluoro-uracil, paracetamol, metil-metano-sulfonat, nicotina, clorur d'Alumini. I això és degut almenys en part a la inhibició del citocrom P450 i en general a l'acció antioxidant. Però els tèpals del safrà no poden

protegir el fetge de la gentamicina (40-80 mg/dia × 7 dies) ja que no redueixen la peliosis ni la telangièctasis. I amb el cisplati, poden abaixar l'AST, i deixen pujar albúmina i les proteïnes. Els tèpals tenen acció antioxidant i protegeixen el fetge de l'acció dels medicaments contra la tuberculosi: rifampicina + isoniazida maleica. La crocina protegeix el fetge de l'efecte tòxic del bisfenol i ho fa inhibint l'estrès oxidatiu, frenant la via de senyals MAPK i MAPKAPK i frenant l'expressió d'ARNmi-122. El bisfenol incrementa la fosforilació de la JNK, de l'ERK1/2 i de la MAPKAPK, però no la del p38. El bisfenol també redueix l'activació del senyal Akt i frena l'expressió del ARNmi-122. La crocina a 20 mg/Kg millora el danys al fetge causats pel bisfenol i normalitza els novells de triglicèrids i d'enzims. L'extracte alcohol·lic del safrà redueix el NO, el MDA i l'activitat de la GST (glutatió-S-transferasa) al fetge envellit. En animals estressats la crocina o el safrà redueixen els nivells de MDA, i apugen els de GPx, GR, i SOD. En xoc hemorràgic la crocina protegeix el fetge reduint el nivell de mieloperoxidasa i gràcies a la seva capacitat antioxidant. En càncer de fetge HepG2 l'extracte alcohol·lic de safrà inhibeix la proliferació i activa l'apoptosis cel·lular. Nanopartícules de magnetita folrades de crocina activen la regressió de lesions precanceroses al fetge. I la crocina redueix l'activitat de la telomerasa a les HepG2 i frena la transcriptasa inversa de la telomerasa (hTERT). La crocina inhibeix l'activació de la STAT3 (induïda per IL-6) a les HepG2. La crocina estalvia gastar antioxidants propis de les cèl·lules, abaixa l'expressió de miR-122, miR-34a, i p53; i apuja la de Nrf2 al fetge. La crocina protegeix els hepatòcits evitant que quedin danyades les ultraestructures cel·lulars.

RONYONS

Els tèpals de safrà també protegeixen el ronyó de l'efecte del paracetamol. L'extracte de safrà redueix ens nivells de leptina i d'insulina i redueix la peroxidació lipídica. I protegeix el ronyó de la nefropatia diabètica.

INTESTINS/ESTÓMAC

L'extracte hidroalcohol·lic de tèpals disminueix la contracció de l'íleon induïda per un camp elèctric i ho fa a través de la inhibició dels receptors muscarínics. Abaixa la inflamació reduint els nivells de TNF-alfa, IL-1beta, COX-2, iNOS a la mucosa colorectal quan hi ha colitis. La crocina alleuja la inflamació colorectal i la incidència d'adenomes al còlon. La crocina disminueix la severitat de la colitis, ajuda a regenerar les criptes de Lieberkuhn, i a curar les úlceres al còlon. La crocina inhibeix a 50-200 ppm i.p. al tub gàstric l'elevació d'AST, ALT, LDH, CPKm CPK-MB, GGT, TNF-alfa, 8-isoPGF2a, SP-100-beta que l'insecticida organofosforat diazinon produeix. I també evita la translocació de subunitats de NF-kappa-B, p50 i p65. La crocetina redueix també la inflamació gastrointestinal. Redueix l'acumulació de neutròfils polimorfonuclears al budell prim i minva els nivells de TNF-alfa i IL-6. La crocetina redueix els nivells de NF-kappaB i de p65 i frena la necrosis per ulceració. La crocetina redueix els nivells de NO associats <a la peroxidació lipídica i a la infiltració de neutròfils en la colitis i ho fa frenant el NF-kappaB i modulant l'equilibre Th1/Th2.

La crocina també evita en part la formació d'úlceres d'estómac per ingestió d'alcohol i restaura a l'estómac els nivells de mucina PGE2 i IL-6 i abaixa els nivells de TNF-alfa, MPO, ARNm de Hsp-70, i restaura a la mucosa els nivells de glutatió, MDA i SOD. La crocina frena l'apoptosis a la mucosa del tub digestiu.

DIABETIS

La crocina incrementa l'expressió de la fosfoenol-piruvat-carboxilasa-1, un enzim involucrat en el metabolisme de la glucosa, i abaixa la glucèmia. El safrà inhibeix l'activitat de la proteïna-tirosina-fosfatasa 1B, sobre tot gràcies al safranal, que a més indueix l'activació de la via de la insulina independent del lligand. La inactivació de la proteïna-tirosina-fosfatasa 1B pot atribuir-se a la modificació covalent del tiol cisteïnil

catalític per paret del safranal per una reacció additiva de Michael. El safranal estimula també la captació de glucosa a través de la translocació del transportador-4. Prendre 20 mg/Kg/dia de safranal durant 15 dies millora la tolerància a la glucosa en ratolins amb diabetis tipus-2.

PULMONS

El safranal i la crocina tenen un efecte antiinflamatori sobre els epitelis bronquials i hi abaixen els nivells de NO i iNOS, i de ions peroxinitrits, a la vegada que hi prevenen l'alliberament de citocrom C. També redueixen l'apoptosis als epitelis bronquials i la producció de citokines (de l'entorn del Th2) als pulmons. L'extracte de safrà també té un efecte antiinflamatori sobre la tràquea. Abaixa la IL-4 i en NO i apuja l'IFN-gamma. En resum, el safrà redueix la inflamació bronquial i traqueal i calma la tos i l'asma. En asma provocada per ovoalbúmina el nombre d'eosinòfils (i neutròfils) augmenta i el de limfòcits baixa, el de glòbuls rojos i el de plaquetes, però un pre-tractament amb safrà (50-1900 mg/Kg) fa que no pugi el nombre d'eosinòfils, però el de limfòcits puja amb 100 mg/Kg de safrà. El safrà a 50-200 mg/Kg redueix el nombre de plaquetes i glòbuls rojos que l'ovoalbúmina havia fet pujar. La crocetina redueix la inflamació als pulmons, l'edema i les anomalies histològiques, la infiltració alveolar, de neutròfils, redueix l'exsudat alveolar i l'edema intersticial. I potencia l'activitat de la SOD i frena la de la MPO i l'expressió genètica de citokines pro-inflamatòries (TNF-alfa, MCP-1, IL-6) També redueix als pulmons l'expressió de de la fosfo-IkappaB i l'activitat del NF-kappaB quan els pulmons estan irritats per culpa de LPS bacterians. El safranal a 4-16 ppm redueix la inflamació als pulmons i això és nota per la normalització del nombre i anomalies als d'eosinòfils i limfòcits. També redueix les nivells sèrics de ET-1, histamina i TP. La crocina (100 ppm) p.o. minva la hiper-reactivitat i inflamació a les vies respiratòries i abaixa els nivells de IL-4, IL-5, IL-13, de peroxidasa eosinofílica, de triptasa i de IgE específica contra l'ovoalbúmina sèrica. I també suprimeix als pulmons l'expressió d'eotaxina, p-JNK, p-ERK, p38 en animals sensibilitzats amb ovoalbúmina. I la crocetina també té un efecte protector dels pulmons contra la inflamació per LPS. En concret, abaixa l'expressió proteica i genètica de TNF-alfa i IL-6 i també abaixa la MCP-1. La crocetina abaixa també l'activitat del NF-kappaB al teixit pulmonar quan aquesta ha pujat per efecte dels LPS. L'administració intranasal de crocetina de 100 microM (en ratolins amb asma induïda per LPS) fa que pugin els nivells de proteïnes immuno-reguladores Foxp3, TIPE2 a les cèl·lules reguladores Treg. L'extracte hidroalcohòlic de safrà estimula a la musculatura llisa de la tràquea els adrenoreceptors beta-2, inhibeix els receptors muscarínics i els d'histamina-1. El safranal també estimula els adrenoreceptors beta-2, inhibeix els receptors muscarínics i d'histamina-1. I la crocina estimula els adrenoreceptors beta-2, inhibeix els receptors muscarínics i obra els canals de Potassi a la musculatura llisa de la tràquea.

GÒNADES

Petites quantitats (5 ppm) d'extracte de safrà ajuden a la maduració dels oòcits, a la fertilització i al desenvolupament de l'embrió. La crocina (50 mg/Kg) reverteix els efectes del camp electromagnètic (2100 MHz) sobre els testicles. Els següents paràmetres que el camp empitjora queden millorats amb la crocina: proteïna de xoc per calor A2, apoptosis a l'epiteli germinal, esperma anormal, nombre d'espermatozous, nivell hormonal de LH i SFH, i testosterona. El safrà relaxa la musculatura al voltant del conducte deferent. La crocetina a 10-40 ppm p.o. abaixa les nivells plasmàtics de MDA, IL-1beta, TNF-alfa i en nombre de cèl·lules polimorfonuclears en càncer de matriu induït per metil-colantrè (en ratolins).

OSSOS

La crocina atenua l'osteoporosis provocada per la resecció d'ovaris (en rates). La crocina redueix l'osteo-clastogènesis en macròfags derivats del moll de l'os. La crocina inhibeix

l'activació de 1 RANKL induïda pel NF-kappaB. I ho fa activant la JNK, suprimint la degradació de l'inhibidor kappa-B-alfa, i prevenint la translocació nuclear de la subunitat NF-kappaB-p65. La crocina, doncs, frena la diferenciació osteoclàstica i ho fa per la via de senyals JNK / NF-kappaB.

ESPORT

Prendre 10 dies 300 mg de safrà millora un 10% la força isomètrica i un 6% la força isotònica, i escurça els temps de reacció a estímuls visuals i auditius. El safrà, combinat amb exercici de resistència incrementa a l'hipocamp el factor neurotròfic major derivat del cervell i la concentració de serotonina. L'ARNm de la neurotrofina-3 augmenta al solí, respecte a l'absència de tractament amb safrà i exercici. També a l'hipocamp l'àcid 5-hidroxi-indol-acètic augmenta i això fa que augmenti la memòria a curt termini. Els nivells d'anandamida, 2-araquidonoil-glicerol, dopamina, serotonina i beta-endorfina pugen als joves esportistes després de prendre durant 6 setmanes 150 mg de safrà cada dia.

IMMUNITAT/INFLAMACIÓ

La crocina augmenta la resposta de la immunitat humoral Th2 o d'anticossos, modula el nombre de glòbuls blancs, frena la producció de citokines pro-inflamatòries i augmenta la secreció de IL-4. Això, en asma, diabetis. Un estrès oxidatiu exagerat activa la inflamació i això es nota per una activació dels limfòcits CD8+, dels macròfags, dels neutròfils, de les cèl·lules epitelials, i de les citokines pro-inflamatòries IL-6, IL-8, IL-1beta, TNF-alfa, TGF-beta, LTB4, EGFR. Les vies inflammatòries poden desregular els processos immunitaris. El safrà redueix la mortalitat per la toxina de la *Pasteurella multocida*. Però en canvi no pot contrarestar la neutropènia per ciclofosfamida. L'extracte alcohòlic de safrà a 2-50 ppm p.o. estimula el sistema Th2 i això es palesa per un increment de l'anticòs aglutinant de SRBC, i del nombre de cèl·lules B CD19+ i de la IL-4. I això sense alterar els nivells de IL-2, IFN-gamma i citokines del Th1 o sistema d'immunitat cel·lular. L'extracte dels tèpals a 75 ppm també fa pujar el nivell de IgG en animals immunitzats per SRBC. Un tractament amb dexametasona i safrà d'animals sensibilitzats amb ovoalbúmina fa que baixi el nivell de IL-4 i pugi el de IFN-gamma i la ràtio IFN-gamma/IL-4. En humans es safrà inhibeix la viabilitat de les cèl·lules sanguínies perifèriques mononucleades estimulades o no per fitohemaglutinina i incrementa el nivell de IFN-gamma i abaixa el de IL-4 als sobre-nedants d'aquestes cèl·lules. Un tractament d'un mes i mig en homes sans amb 100 mg de safrà en pastilla fa que baixi la IgM i pugi la IgG al sèrum. O sigui que el safrà abaixa la Th2. El safrà i en especial la crocina inhibeix l'expressió de CXCL8, eotaxina, p-ERK, p-JNK, p-p38 i frena la de MMP-1, MMP-3, MMP-9, MMP-13, HA-ases, triptasa, i frena l'expressió de l'ARNm de Hsp70, i abaixa l'activitat de EPO i MPO; suprimeix la proliferació cel·lular i l'expressió del NF-kappaB, i incrementa l'expressió de Nrf2. Això en lesions neuronals, artritis, asma, alteracions gàstriques o intestinals i en càncer. L'efecte antioxidant del safrà fa que es restaurin els nivells de LPO, MDA, SOD, CAT, tiols i GSA i això beneficia el sistema immunitari quan hi ha inflamació. El safrà redueix el nivell sèric d'endotelina-1 i el nombre d'eosinòfils i limfòcits que hagi crescut a causa d'un procés inflamatori. I redueix els nivells de TNF-alfa, IL-6, IL-13, l'edema i el dolor. A part, el kaempferol dels tèpals inhibeix la migració que propicia el TGF-beta1, recupera el nivell d'E-cadherina i inhibeix l'Akt1. Al pulmó inflammat per ovoalbúmina el kaempferol elimina la producció de CCR3 (*chemokine receptor type 3*), d'eotaxina-1, i redueix la de MIP-2 (*macrophage inflammatory protein 2*) i CXCR2 (*chemokine receptor type 2*). El kaempferol també inhibeix la secreció de beta-hexosaminidasa i redueix la producció i l'expressió d'ARNm de IL-4 i TNF-alfa a les cèl·lules sensibilitzades amb IgE. També inhibeix la fosforilació de la fosfolipasa C-gamma, la PKC i les MAPKs. El kaempferol inhibeix la inflamació dels fibroblasts per artritis reumatoide i ho fa inhibint l'expressió genètica i proteica de MMP-1, MMP-3, COX-1, COX-2, PGE2, IL-1beta. El kaempferol inhibeix la fosforilació de

l'ERK1/2, p38, i JNK. També frena l'expressió genètica i proteica de l'E-selectina, ICAM-1, VCAM-1 i MCP-1, almenys a l'aorta. El kaempferol també inhibeix l'anafilaxia cutània desencadenada per antígens i concomitant a l'increment d'IgE. I inhibeix l'expressió de TLR4 i frena la d'IL-8. La crocina suprimeix la inflamació de les vies respiratòries. Frena la pujada de citokines pro-inflamatòries, de triptasa i de peroxidasa eosinofílica als pulmons i hi inhibeix l'expressió d'eotaxina i les vies de les MAPKs (p-ERK, p-JNK, p-38) i la quantitat d'exsudat broncoalveolar i de metal·lo-tioneïna. La crocina a 0.1 ppm reverteix l'expressió de les iNOS als macròfags, desencadenada per LPS que indueixen la hemo-oxigenasa-1 per la via de senyals de proteïno-kinases 4-PI3K/Akt-Nrf-2, i que depèn de Ca⁺⁺/calmodulina.

ALTRES EFECTES DEL SAFRÀ

El safranal és pesticida i insecticida. L'àcid 3,8-dihidroxí-1-metil-antraquinona-2-carboxílic és més antioxidant que la vitamina E. La crocina a 200 mg/Kg, però no el safranal, té efecte afrodisíac, almenys en rates mascle, ja que que copulen i ejaculen més vegades. La crocetina augmenta l'eficàcia dels antibiòtics. Després de prendre safrà el CYP1A2 queda reduït en un 13.5% a la saliva i en un 6% a l'orina només en mascles. L'extracte alcohòlic del safrà (50 mg p.o./Kg) fa pujar la resposta Th2: CD19+, IL-4, IgG-1, IgM, sense alterar les citokines del sistema Th1. En tot cas, l'extracte de safrà fa pujar els nivells d'IFN-gamma i IL-4 en cèl·lules mononucleades de la sang perifèrica no excitades.

MÉS INFORMACIÓ SOBRE EL SAFRÀ

«A review of potential efficacy of saffron (*Crocus sativus* L.) in cognitive dysfunction and seizures». AREZOO RAJABIAN, AZAR HOSSEINI, MAHMUD HOSSEINI, HAMID REZA SADEGHINIA. Preventive Nutrition and Food Science, (2019); 24(4): 363-372.

«Recent advantages on the anticancer properties of saffron (*Crocus sativus* L.) and its major constituents». ANDROMACHI LAMBRIABIDOU, FANI KOUSTOUGIANNI, IRIDA PAPAPOSTOULOU, KONSTANTINOS DIMAS. Molecules (2021); 26(1):86.

«*Crocus sativus* L.: a comprehensive review». R SRIVASTAVA, H AHMED, R K DIXIT, DHARAMVEER, S A SARAF. Pharmacognosy Review. (2010); 4(8):200-208.

«Anticarcinogenic affect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients». SAEED SAMARGHANDIAN, ABASALT BORJI. Pharmacognosy Research (2014); 6(2): 99-107.

«Therapeutic effects of saffron (*Crocus sativus* L.) in digestive disorders: a review.» ALIREZA REZAEI KHORASANY, HOSSEIN HOSSEINZADEH. Iran Journal of Basic Medicinal Science (2016); 19(5):455-469.

«A survey on saffron in major islamic traditional medicine books». BEHJAT JAVADI, AMIRHOSSEIN SAHEBKAR, SEYED AHMAD EMAMI. Iran Journal of Medical Sciences (2013); 16(1):1-11.

«Chemometrics based GC-MS aroma profiling for revealing freshness, origin and roasting indices in saffron spice and its adulteration». MOHAMED A FARAG, NESRINE HEGAZI, ERIC DOKHALAHY, AMIRA R KHATTAB. Food Chemistry (2020).

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127358>

«Saffron. The age-old panacea in a new light». Ed. MARYAM SARWAT, SAJIDA SUMAIYA. Academic Press (2020).

«Saffron. Science, technology and health. Ed. ALIREZA KOOCHEKI, MOHAMMAD KHAJEH-HOSSEINI. Elsevier (2020)

https://rsh.bums.ac.ir/Dorsapax/FileManager/UserFiles/Sub_12/Koochehi-SSTH38448.PDF

Libro Blanco: «Azafrán en Europa. Problemas y estrategias para valorizar la calidad y mejorar la competitividad». ITAP, RMO, ERSAT, UCLM, AUA. (2006).

«The chemical composition of Saffron: color, taste and aroma». MANUEL CARMONA DELGADO, AMAYA ZALACAIN ARANBURU, GONZALO L ALONSO DÍAZ-MARTA. Ed. Bomarzo (2006).

<https://www.youtube.com/watch?v=jTf93VI4O9s>

<https://infoagro.com/aromaticas/azafran.htm>

http://gernot-katzers-spice-pages.com/engl/Croc_sat.html

www.ub.edu/pharmakoteka/

SIGLES DEL VOCABULARI BIOQUÍMIC PER AL SAFRÀ

Akt1: activation a kinase;

AMPK: AMP-activated kinase

CCR3: C-C chemokine receptor type 3;

CXCR2: C-X-C chemokine receptor type 2;

ERK: extracellular signal-regulated kinases;

ET-1: endotheline-1

Hsp: heat shock protein

ICAM-1: intercellular adhesion molecule-1;

IL: interleukin;

INOs: inducible nitric oxide synthase;

JNK: c-Jun N-terminal kinases;

LPS: lipopolysaccharide;

MAPK: mitogen-activated protein kinases;

MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1;

MIP-2: macrophage inflammatory protein 2;

MMPs: matrix metalloproteinase;

NIK: nuclear factor-inducing kinase;

NF- κ B: nuclear factor-kappa B;

OVA: ovalbumin;

SRBC: sheep red blood cells [glòbuls rojos de xai]

STAT: signal transducer and activator of transcription;

TGF- β 1: transforming growth factor- β 1;

TLR4: toll-like receptor 4;

TNF- α : tumor necrosis factor- α ;

TP: thromboxane prostanoid

VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1;

VEGF: vascular endothelial growth factor.

PROCESSOS CEL·LULARS

—APOPTOSIS: mort cel·lular programada útil per eliminar cèl·lules nocives com les canceroses o les infectades per virus o bacteris, o per evolucionar en el desenvolupament embrionari. Els principals processos apoptòtics són el trencament del potencial de membrana mitocondrial, l'alliberament des de la mitocòndria al citoplasma de citocrom C, l'activitat de les caspases al citoplasma i la fragmentació de l'ADN.

—AUTOFÀGIA: autodepuració cel·lular consistent en la digestió del contingut gràcies als lisosomes i que permet sobreviure en condicions d'adversitat. L'autofàgia falla en Alzheimer, per exemple.

—NECROSIS: mort cel·lular per lesió no programada

—TRADUCCIÓ: fabricació de proteïnes al reticle endoplasmàtic gràcies a l'ARNm

—TRANSCRIPCIÓ: procés de conversió del codi genètic des de l'ADN a l'ARN al nucli de la cèl·lula.

—TRANSDUCCIÓ: via de senyals des de la part exterior de la membrana citoplasmàtica fins el nucli de la cèl·lula.