



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DELL'AQUILA

TINDORA
COSMETICS



1

Zafferano: dal campo al laboratorio I composti bioattivi dello zafferano

Anna Maria D'alessandro

Dipartimento di Medicina Clinica Sanità
pubblica, Scienze della Vita e
dell'Ambiente

Università dell'Aquila

L'Aquila 18 aprile 2023

ZAFFERANO

2

Stigmi del fiore di
Crocus sativus
linneaus



- È una pianta erbacea bulbosa perenne
- Famiglia Iridacee
- Sterile

Dallo stimma trifido essiccato si ricava la spezia denominata «zafferano»

Utilizzata dall'antichità per cucinare, tingere i tessuti, per profumo e preparati medicinali



Saffron Crocus sativus
Spikenard and saffron; cadams and cinnamon, with all trees
of Paradise. . . . Hebrew: Karkom
SON OF MANASSAH 4:14

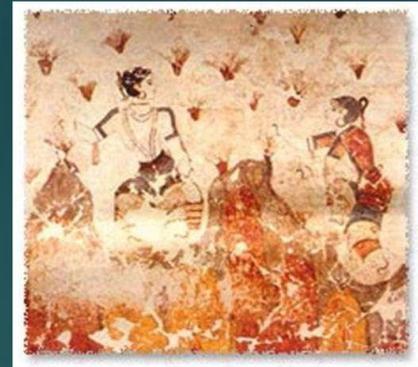


Origini dello ZAFFERANO

3

Zafferano, dal persiano *za'farān*: giallo, oro, luce, illuminazione, saggezza rivelata. È per questo che i monaci buddhisti tingevano di zafferano le loro tuniche prima di incamminarsi sul sentiero dell'estasi: le vesti del Buddha morente e dei suoi seguaci erano bagnate da quest'oro benefico. Gli Egizi, a loro volta, cospargevano le mummie di zafferano, perché il suo profumo era capace di innalzare la preghiera "che sale in cielo scorrendo sui fiumi odorosi dell'essenza".

Si trovano riscontri del suo impiego su papiri egizi e in pitture della specie è originaria dall'Asia Minore ed è conosciuta da millenni palazzo di Knosso a Creta(XVI sec. a.C). Particolarmente interessante è poi la raffigurazione delle "Raccogliatrici di Zafferano" ritrovata fra le rovine del del palazzo di Akotiri nell'Isola di Thera – Santorini risalente al 1700 a.C.



Dopo l'invasione araba della Spagna nel 961 a. C., ci fu un incremento dell'uso dello zafferano in tutto il bacino del Mediterraneo.

Gli Spagnoli capirono che esso sarebbe stato fonte di ricchezza e cercarono di ottenere il monopolio della coltivazione.

Questo portò alla nascita di leggi severe contro chi avesse esportato i bulbi fuori dal Paese.

Lo zafferano venne introdotto in Italia dalla Spagna nel XIII secolo da un frate domenicano facente parte della famiglia Santucci di Navelli.

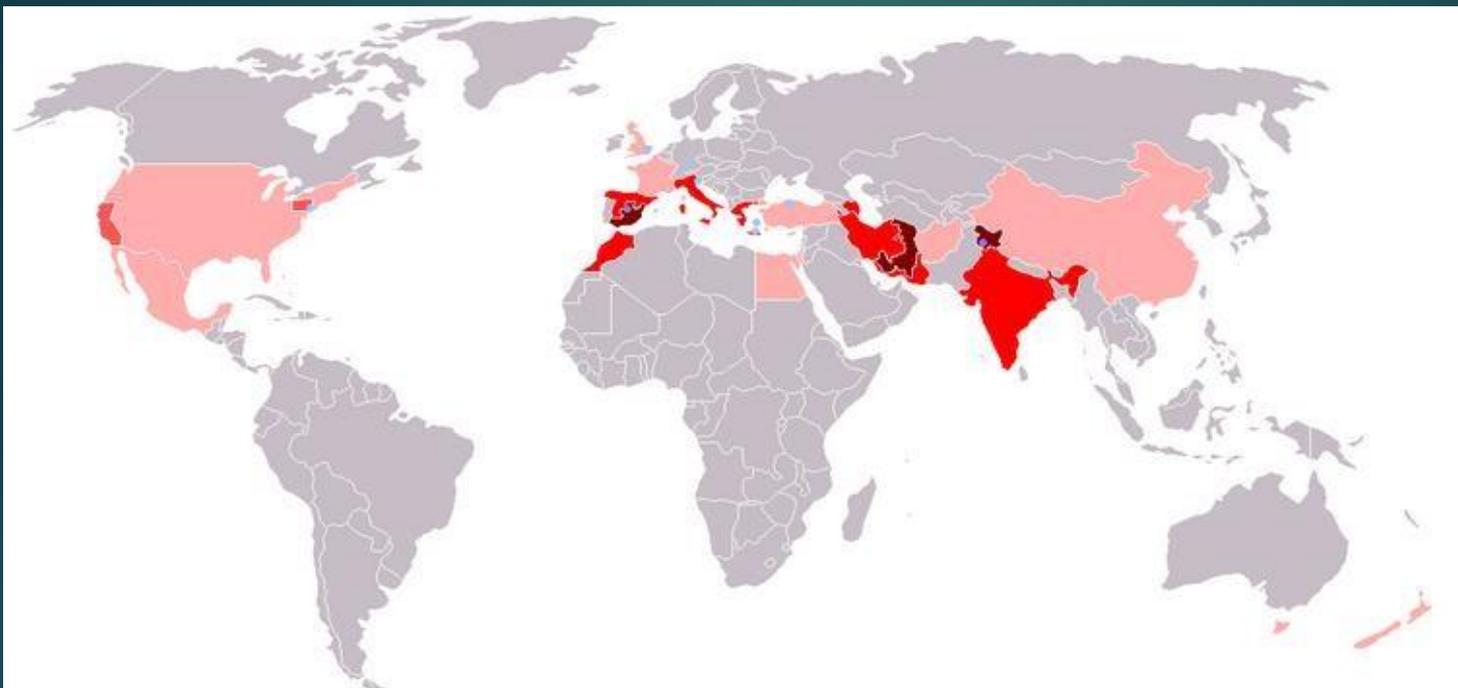


Origini dello ZAFFERANO

4

**La coltivazione documentata inizia nel Mediterraneo
Orientale, in Cilicia, Creta, Grecia**





Lo Zafferano in Italia



- ▶ La produzione mondiale di zafferano è di circa 178 tonnellate ad anno di cui il 90% viene prodotto in Iran e il restante 10% in India, Grecia, Marocco, Spagna, altri paesi. In Italia la produzione annua si aggira intorno ai 200 kg.
- ▶ Si coltiva principalmente in Sardegna, Abruzzo e in misura minore in Umbria, Toscana, Liguria e Sicilia.
- ▶ Alcune produzioni hanno ottenuto il marchio DOP come quello Abruzzese di Navelli, quello Sardo, e quello Toscano di San Gimignano.



Lo Zafferano dell'Aquila

6

è un prodotto italiano D.O.P. (a denominazione di origine protetta) prodotto esclusivamente in provincia dell'Aquila

Origini

Luogo d'origine	Italia
Regione	Abruzzo
Zona di produzione	Comuni di <u>Barisciano</u> , <u>Caporciano</u> , <u>Fagnano Alto</u> , <u>Fontecchio</u> , <u>L'Aquila</u> , <u>Molina Aterno</u> , <u>Navelli</u> , <u>Poggio Picenze</u> , <u>Prata d'Ansidonia</u> , <u>San Demetrio ne' Vestini</u> , <u>San Pio delle Camere</u> , <u>Tione degli Abruzzi</u> e <u>Villa Sant'Angelo</u> .

Dettagli

Categoria	<u>condimento</u>
Riconoscimento	<u>D.O.P.</u>
Settore	Spezie
Consorzio di tutela	<u>Consorzio per la Tutela dello Zafferano dell'Aquila</u>
Altre informazioni	Reg. CE n. 205 del 4.02.05 (<u>GUCE</u> L. 33 del 5.02.05)

UN PO' DI NUMERI...

7

1 KG = 150,000 Fiori



3 filamenti/Fiore



450,000 filamenti/kg



1 gr = 450 filamenti



1 bustina = 0,10 Gr.



45 filamenti / Bustina



Le fasi di produzione



Sabbioso e ben drenato



Aratura, erpicatura e concimazione



Messa a dimora del bulbo



Raccolta



Mondatura



Essiccazione



Confezionamento

COMPOSIZIONE CHIMICA DELLO ZAFFERANO

9

- ▶ 63 % Zucchero (amido, pentosani, pectine)
- ▶ 12 % Proteine
- ▶ 10% Acqua
- ▶ 5 % Minerali
- ▶ 5 % Grassi
- ▶ 5 % Fibra grezza

La spezia prodotta dal *Crocus sativus* contiene circa 150 sostanze aromatiche volatili. Inoltre lo zafferano è uno degli alimenti più ricchi di carotenoidi, ma anche terpeni, antociani e flavonoidi.

I principali CAROTENOIDI dello zafferano sono:

CROCINA: è responsabile del caratteristico colore rosso. Carotenoide idrosolubile. Fondamentale per l'azione antiossidante.

PICROCROCINA: è responsabile del caratteristico sapore "amaro". Glicoside monoterpenico precursore del safranale.

SAFRANALE: è responsabile del caratteristico "aroma". Strutturalmente simile alla picrocrocina. Principale costituente dell'olio essenziale (47%)

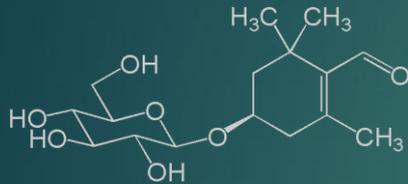
TERPENI,
ANTOCIANI,
FLAVONOIDI

CAROTENOIDI



COMPOSIZIONE CHIMICA DELLO ZAFFERANO

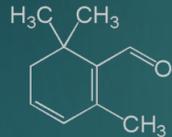
10



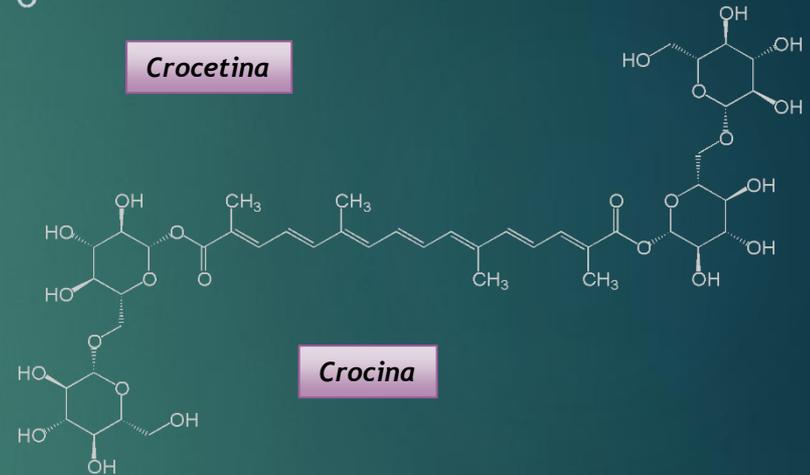
Picrocrocina



Crocetina

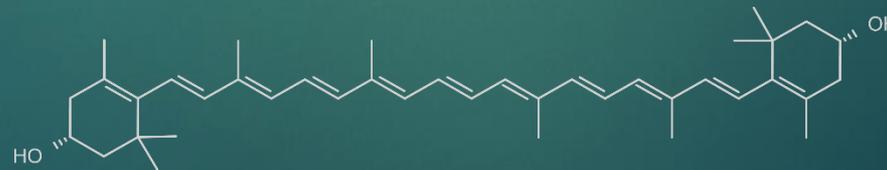


Safranale



Crocina

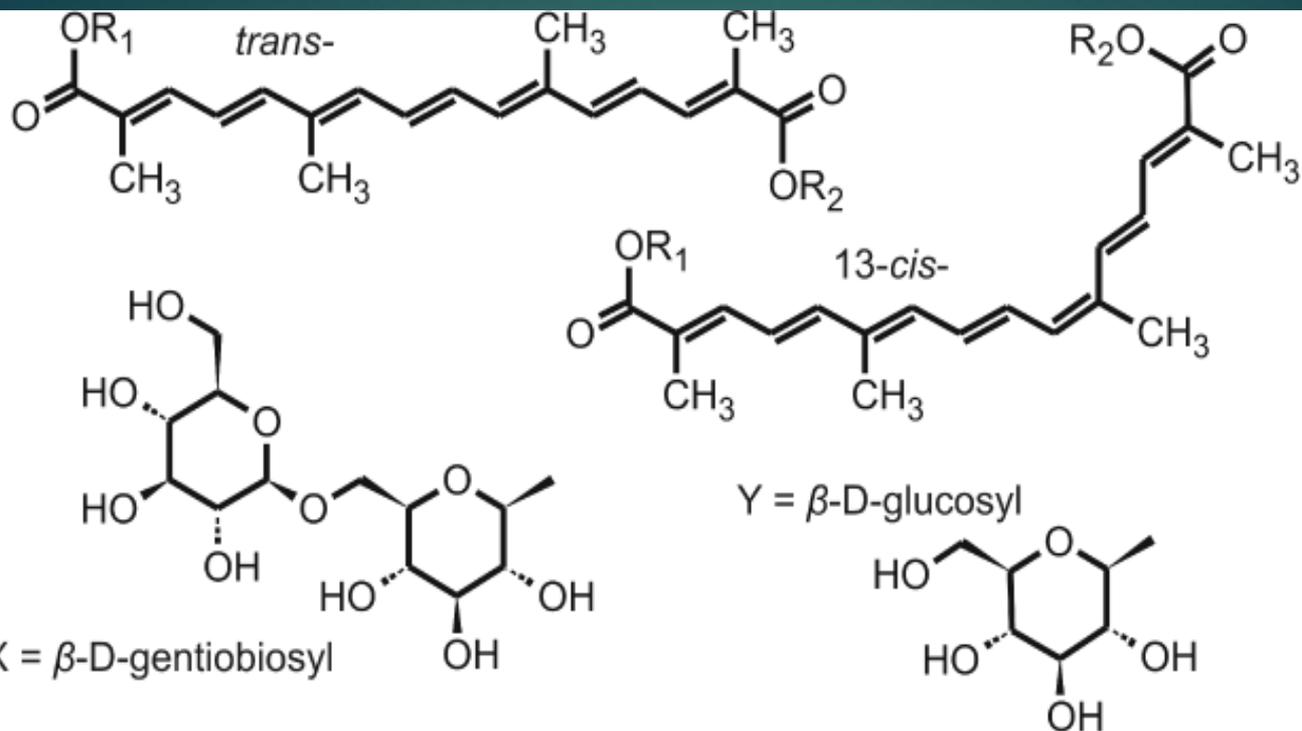
Queste quattro molecole derivano tutte da un unico precursore, il carotenoide **zeaxantina**, dal quale derivano per degradazione enzimatica, a opera di una diossigenasi specifica.



Zeaxantina

TIPI DI CROCINE

11



Crocine-4	$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{X}$	MM = 976.4	Crocetin di($\beta\text{-D-gentiobiosyl}$) ester
Crocine-3	$\text{R}_1 = \text{X}, \text{R}_2 = \text{Y}$	MM = 814.3	Crocetin $\beta\text{-D-gentiobiosyl-}\beta\text{-D-glucosyl}$ ester
Crocine-2'	$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Y}$	MM = 652.3	Crocetin di($\beta\text{-D-glucosyl}$) ester
Crocine-2	$\text{R}_1 = \text{X}, \text{R}_2 = \text{H}$	MM = 652.3	Crocetin $\beta\text{-D-gentiobiosyl}$ ester
Crocine-1	$\text{R}_1 = \text{Y}, \text{R}_2 = \text{H}$	MM = 490.2	Crocetin $\beta\text{-D-glucosyl}$ ester
Crocetin	$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$	MM = 328.2	

MM - Monoisotopic Molecular Mass

ZAFFERANO

Principi attivi dello zafferano

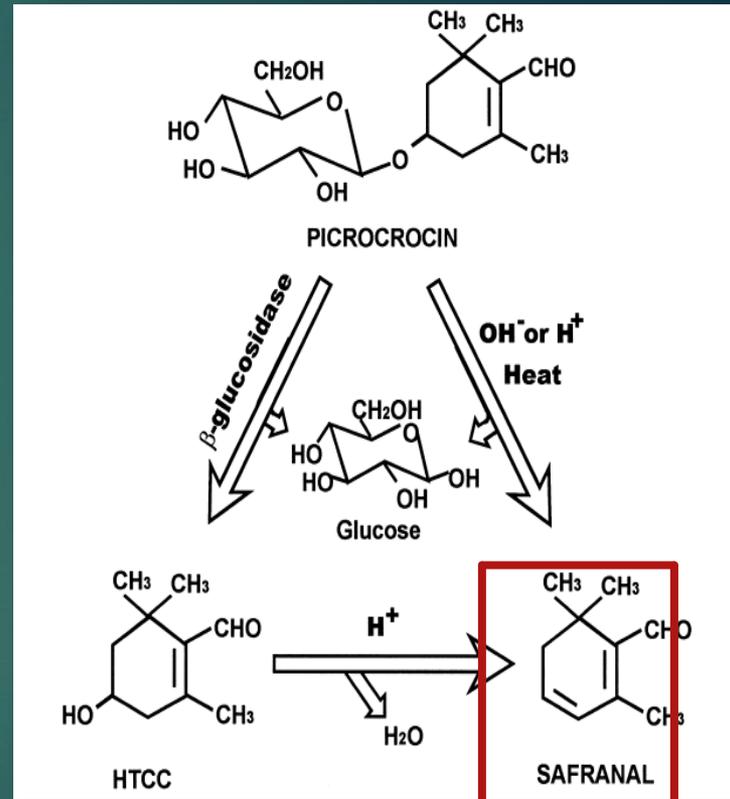
12

crocina



crocetina

safranale deriva dalla **picrocrocina**



C'è quindi una relazione tra sapore e odore

Gli stigmi freschi non hanno odore che è presente solo dopo essiccazione e cioè da quando la picrocrocina inizia a decomporsi

Qualità dello zafferano

13



Analisi dello zafferano



PURO



SOFISTICATO

PERCHÉ È NECESSARIO ANALIZZARE LO ZAFFERANO

Lo zafferano, spezia molto costosa usata in cucina, è spesso soggetta a sofisticazioni.

Per controllare l'effettiva qualità si controllano le sostanze che lo compongono.

Può essere classificato in **tre categorie** in base alle sue qualità.

CLASSIFICAZIONE ZAFFERANO

Categoria commerciale	Potere colorante crocine l = 440 nm	Gusto picrocrocina l = 257 nm	Odore safranale l = 330 nm
I	Minimo 200	Minimo 70	20-50
II	Minimo 170	Minimo 55	20-50
III	Minimo 120	Minimo 40	20-50



ANALISI ISO 3632-2:2010-2011

Sostanza secca in %	→	Umidità
Analisi UV 257 nm	→	potere Amaricante - Picrocrocina
Analisi UV 330 nm	→	potere Aromatico - Safranale
Analisi UV 440 nm	→	potere Colorante - Crocina

UMIDITÀ

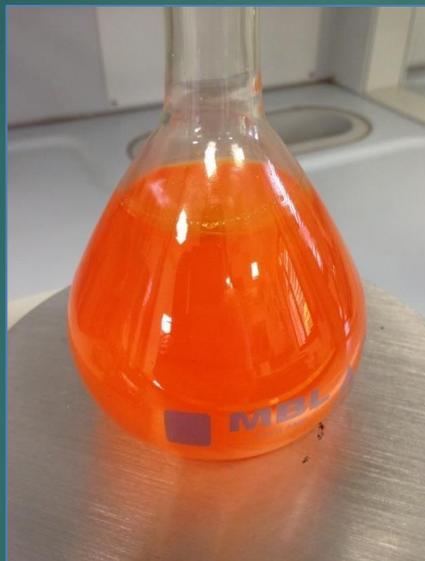
500 mg di campione posti in un forno termonastrato a 105° per 16 ore



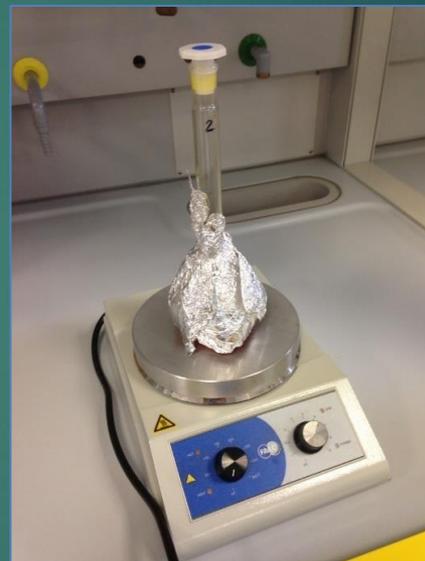
POTERE AMARICANTE, AROMATICO E COLORANTE



250 mg di campione



Diluizione fino a 250 ml



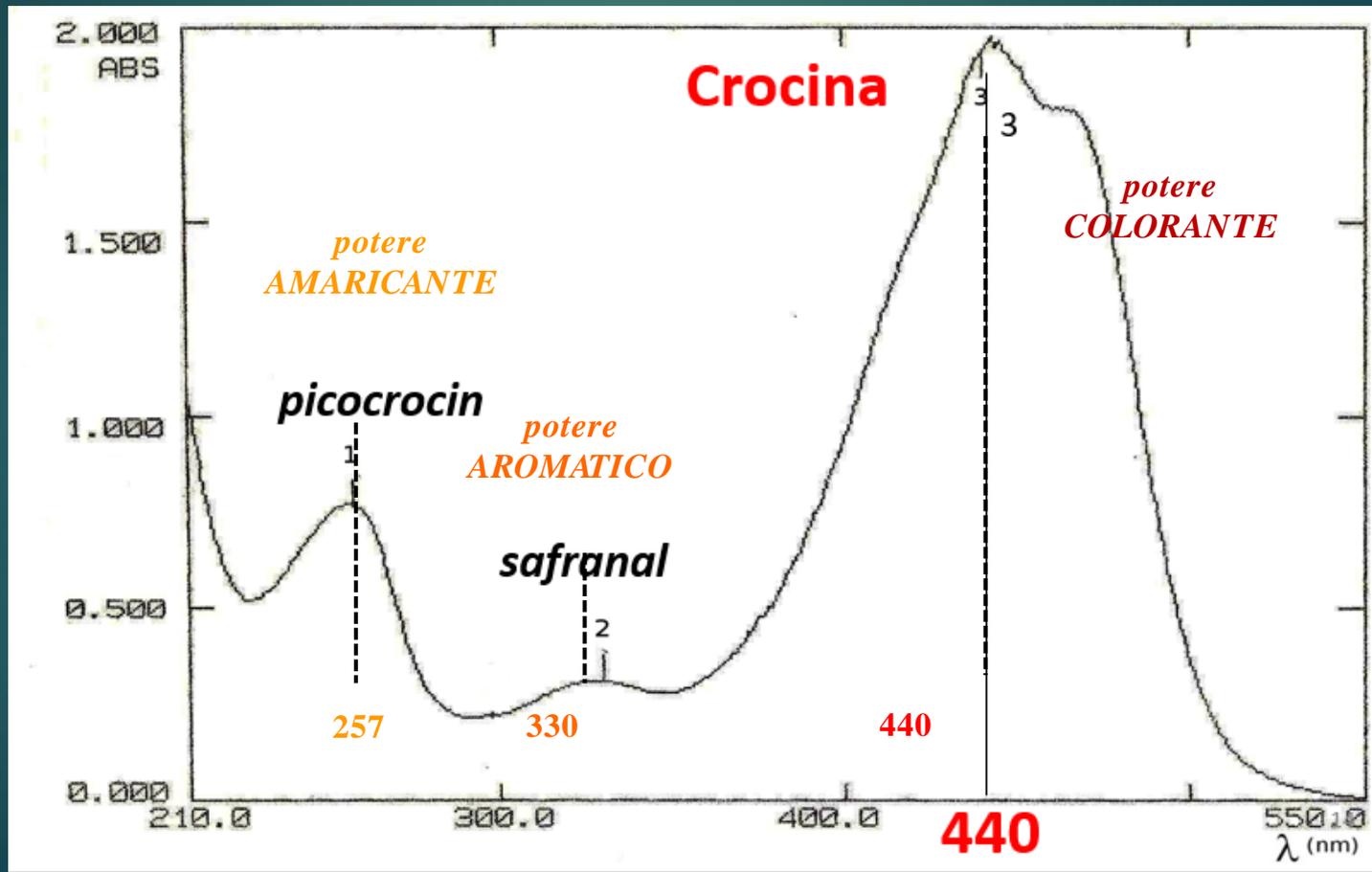
Posto su piastra magnetica per un'ora e mezza



Filtrato

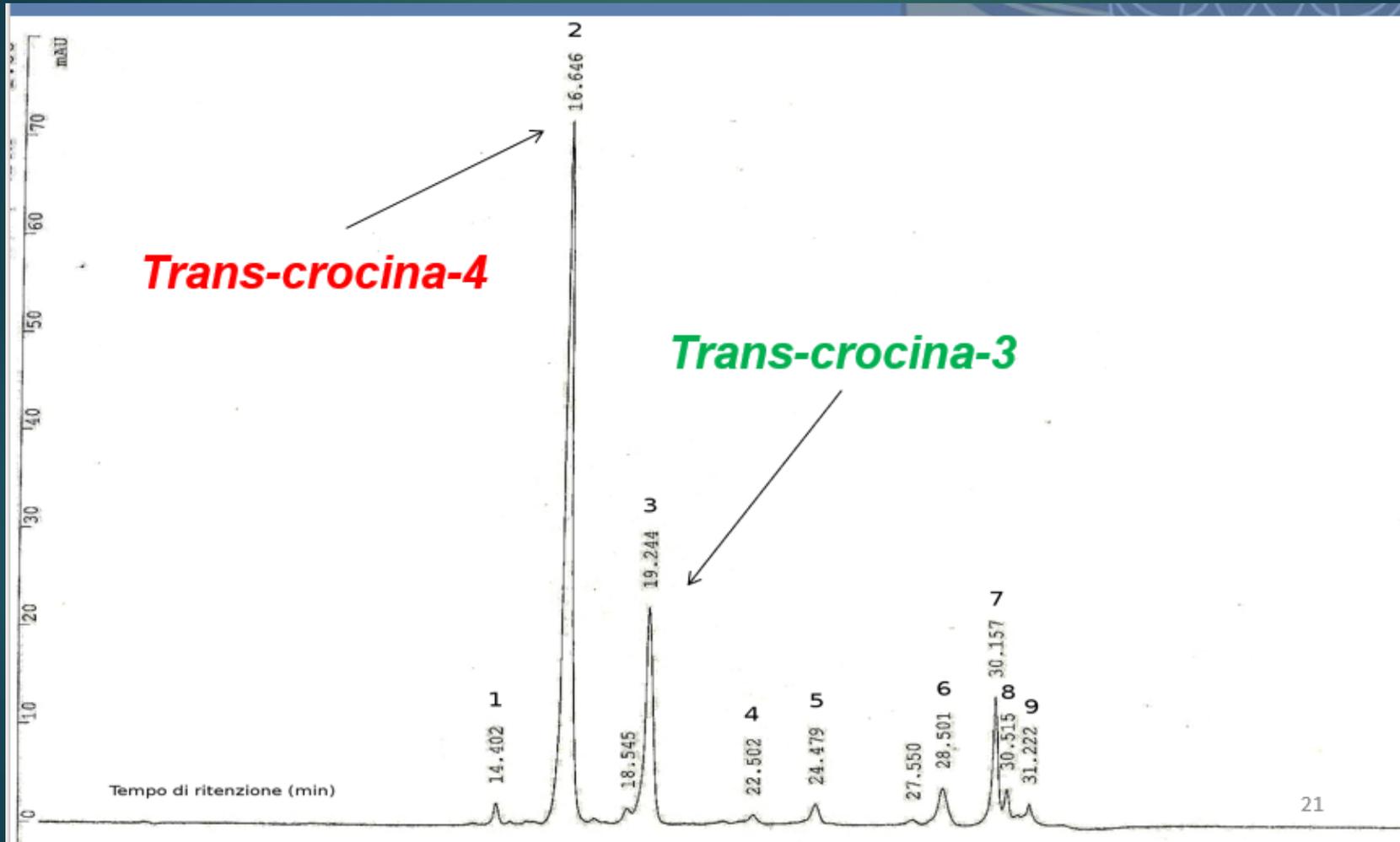
Analisi spettrofotometrica

19



Analisi HPLC

20



Lo Zafferano ha una lunga storia di contraffazioni



- Elementi “naturali” usati per la “tagliatura”: Cartamo, arnica, radici, fibre di legno, alghe essiccate (e colorate), filamenti di granturco, calendula, petali.
- L’adulterazione “chimica”: il solito materiale vegetale colorato con sostanze chimiche e insaporito con safranale di sintesi, (Beta-Cyclocitral).
- L’adulterazione “igroscopica” : lo zafferano riesce ad aumentare fino al 10% del suo peso restando 48 ore in una stanza umida. Tutti i modi son buoni per “appesantirlo”: poi lo si glassa con olio, miele, zucchero, e una bella spolverata di polvere minerale, gesso o ancora calcare.
- L’adulterazione del “piccolo chimico”: si estrae il safranale con l’acool e lo si rivende. Gli stigmi, ormai privi di aroma, vengono ricolorati e rinsaporiti chimicamente.

Le contraffazioni sono comuni e note da sempre. Ne parlano:

- Dioscoride (medico, botanico e farmacista vissuto tra 40-90 d.C.)
- Plinio (scrittore e romanziere vissuto tra il 23 e il 79 d.C.).
- Nel medioevo la “droga” falsificata veniva bruciata e gli adulteratori severamente puniti
- A volte venivano bruciati vivi con lo zafferano contraffatto.



**Il Cartamo è un colorante naturale molto simile nell'aspetto
allo Zafferano**



Carthamus tinctorius



TOSSICITÀ DELLO ZAFFERANO

I reports sulla tossicità e sulla sicurezza dello zafferano sono nella migliore delle ipotesi confusi.

Le descrizioni degli effetti avversi si trovano principalmente nella letteratura più antica (prima del 1925).

In questi lavori è stato riportato che dosi tra 1,2 e 2 g causi nausea, vomito, sanguinamento dell'utero, ematuria, sanguinamenti delle mucose gastrointestinali, nonché vertigini.

Secondo quanto riferito, lo zafferano è stato utilizzato per l'induzione dell'aborto in dosi > 10 g.

Ma l'ingestione di 4 g di zafferano al giorno per diversi giorni non ha causato nessun evento avverso anche in donne in gravidanza, mentre questa stessa dose è stata riportata letale in altri casi.



TOSSICITÀ DELLO ZAFFERANO

25

Questa sorprendente discrepanza potrebbe essere dovuta al fatto che l'agente eziologico nelle segnalazioni di eventi avversi non è lo zafferano, ma piuttosto un sostituto definito come "zafferano di prato o falso zafferano",

Colchicum autumnale.



Il colchico d'autunno è una piccola pianta bulbosa erbacea autunnale, dai vistosi fiori color rosa-violetto appartenente alla famiglia delle Colchicaceae. Fiorisce in autunno, **è mortale per l'uomo** anche se ingerito a basse dosi e non va confuso con il *Crocus sativus*.

Inoltre, molti di questi casi sono stati segnalati dalla Germania dove lo zafferano non è una coltura tipica, mentre il *Colchicum autumnale* è relativamente abbondante.



TOSSICITÀ DELLO ZAFFERANO

26

In un recente studio di revisione, sono stati valutati gli articoli che hanno esaminato la tossicità dello zafferano e dei suoi costituenti.

Negli studi sugli animali, la crocina alle dosi farmacologiche non mostrava danni importanti agli organi principali del corpo.

In modelli animali, lo zafferano mostrava valori di **LD₅₀ tra 2 e 6 g/Kg/die**.

Inoltre la sperimentazione clinica in volontari sani utilizzando compresse di zafferano e/o crocina alla dose di **200-400 mg/die** non hanno evidenziato importanti tossicità.

Nei modelli di tossicità acuta, lo zafferano può provocare effetti quali: manifestazioni emorragiche; diminuzione della protrombina e trombocitopenia; vertigini; torpore.



Attività di ricerca sullo Zafferano de L'Aquila

Effetti sulla fertilità

Effetti sull'aterosclerosi

Effetti sul tumore della prostata

Effetti sul glioblastoma

 molecules

Article

Crocetin Mitigates Irradiation Injury in an In Vitro Model of the Pubertal Testis: Focus on Biological Effects and Molecular Mechanisms

Giulia Rossi^{1,4}, Martina Placidi^{1,4}, Chiara Castellini², Francesco Rea¹, Settimio D'Andrea², Gonzalo Luis Alonso³, Giovanni Luca Gravina¹, Carla Tatone¹, Giovanna Di Emidio^{1,4} and Anna Maria D'Alessandro⁵

- 1 Lab of Reproductive Technologies, Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy; giulia.rossi@guest.uniqa.it (G.R.); martina.placidi@graduate.uniqa.it (M.P.); francesca.castellini@uniqa.it (C.C.); settimio.dandrea@uniqa.it (S.D.)
 - 2 Andrology Unit, Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy; chiara.castellini@uniqa.it (C.C.); settimio.dandrea@uniqa.it (S.D.)
 - 3 Química Agrícola, E.T.S.I. Agrónomos y Montes, Departamento de Ciencia y Tecnología Agroforestal y Genética, Universidad de Castilla-La Mancha, Avda. de España s/n, 02071 Albacete, Spain; gonzalo.alonso@uclm.es
 - 4 Laboratory of Radiobiology, Division of Radiotherapy, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy; giovanna.di.emidio@uniqa.it
 - 5 Lab of Nutritional Biochemistry, Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy; annamaria.dalessandro@uniqa.it
- † These authors contributed equally to this work.



Citation: Rossi, G.; Placidi, M.;



Nutrition and Cancer, 65(5), 1–13
Copyright © 2013, Taylor & Francis Group, LLC
ISSN: 0163-5581 print / 1532-7914 online
DOI: 10.1080/01635581.2013.767368

Crocus Sativus Stigma Extract and Its Major Constituent Crocin Possess Significant Antiproliferative Properties Against Human Prostate Cancer

Anna M. D'Alessandro and Andrea Mancini
Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy

Anna Rita Lizzi
Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy

Angela De Simone and Carmine Esposito Marroccella
Agenzia per lo Sviluppo, Chamber of Commerce, L'Aquila, Italy

Giovanni Luca Gravina
Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, and Department of Experimental Medicine, Section of Medical Pathophysiology, Food Science and Endocrinology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

Carla Tatone
Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy

Claudio Festuccia
Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy

Research Article

Antitumor Effects of Saffron-Derived Carotenoids in Prostate Cancer Cell Models

Claudio Festuccia,¹ Andrea Mancini,¹ Giovanni Luca Gravina,^{1,2} Luca Scarsella,¹ Silvia Llorens,³ Gonzalo L. Alonso,⁴ Carla Tatone,⁵ Ernesto Di Cesare,⁶ Emmanuele A. Jannini,⁷ Andrea Lenzi,² Anna M. D'Alessandro,⁶ and Manuel Carmona^{4,8}

- 1 Laboratory of Radiobiology, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy
- 2 Section of Medical Pathophysiology, Food Science and Endocrinology, Department of Experimental Medicine, University of Rome "La Sapienza", 00161 Rome, Italy
- 3 Area of Physiology, Department of Medical Sciences, School of Medicine and Regional Centre for Biomedical Research (CRIB), University of Castilla-La Mancha, 02006 Albacete, Spain
- 4 Cátedra Química Agrícola, Universidad de Castilla-La Mancha, Avenida de España s/n., 02071 Albacete, Spain
- 5 Department of Health Sciences, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy
- 6 Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, Division of Radiotherapy, San Salvatore Hospital, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy
- 7 Department of Clinical and Applied Sciences and Biotechnologies, School of Sexology, University of L'Aquila, 67100 L'Aquila, Italy
- 8 Albacete Science and Technology Park, Paseo de la Innovación, 02006 Albacete, Spain

Journal of Assisted Reproduction and Genetics (2022) 39:933–943
<https://doi.org/10.1007/s10815-022-02437-9>

REPRODUCTIVE PHYSIOLOGY AND DISEASE



Protective effects of a SIRT1 inhibitor on primordial follicle activation and growth induced by cyclophosphamide: insights from a bovine in vitro folliculogenesis system

Giovanna Di Emidio¹, Carla Tatone¹, Vincenza Barbato², Vincenzo Genovesi², Martina Placidi¹, Riccardo Talevi², Roberto Guallieri² on behalf of on behalf of Italian Society of Embryology, Reproduction, Research (SIERR)

Received: 30 November 2021 / Accepted: 6 The Author(s) 2022, corrected publication

Molecules 2015, 20, 17570–17584; doi:10.3390/molecules200917570

OPEN ACCESS

molecules

ISSN 1420-3049

www.mdpi.com/journal/molecules

Article

Effects of Crocetin Esters and Crocetin from *Crocus sativus* L. on Aortic Contractility in Rat Genetic Hypertension

Silvia Llorens^{1,†}, Andrea Mancini^{2,†}, Jessica Serrano-Díaz³, Anna Maria D'Alessandro², Eduardo Nava¹, Gonzalo Luis Alonso¹ and Manuel Carmona^{1,4,*}

- 1 Department of Medical Sciences, School of Medicine and Regional Centre for Biomedical Research (CRIB), University of Castilla-La Mancha, Albacete 02006, Spain; E-Mails: Silvia Llorens@uclm.es (S.L.); Eduardo Nava@uclm.es (E.N.)
- 2 Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila 67100, Italy; E-Mails: mancini_1982@hotmail.com (A.M.); anna.dalessandro@ecc.uniqa.it (A.M.D.)
- 3 School of Agricultural Engineering, University of Castilla-La Mancha, Albacete 02071, Spain; E-Mails: Jessica.Serrano@uclm.es (J.S.-D.); Gonzalo.Alonso@uclm.es (G.L.A.)
- 4 Albacete Science and Technology Park, Paseo de la Innovación 1, Albacete 02006, Spain



GRAZIE PER L'ATTENZIONE