

# 栀子果功能成分及开发应用研究进展

## Functional components in the fruit of *Gardenia jasminoides* Ellis and their application

王立 李娜 李言 钱海峰 张晖 齐希光

WANG Li LI Na LI Yan QIAN Hai-feng ZHANG Hui QI Xi-guang

(江南大学食品学院, 江苏 无锡 214122)

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

**摘要:**文章综述栀子果的功能性成分及其功效以及栀子果食品的开发现状。

**关键词:**栀子; 京尼平苷; 藏红花素; 功能性作用; 食品

**Abstract:** The components of *Gardenia jasminoides* Ellis and their healthy functions were summarized in this review. The relative products of the leaves and fruits were also introduced, which was helpful to the development and application of the Gardenia fruit.

**Keywords:** *Gardenia jasminoides* Ellis; geniposide; crocin; healthy function; food

栀子又名黄栀子、山栀子、白蟾, 属茜草科常绿乔木, 始载于《神农本草经》, 全世界约有 250 多种, 中国有 5 种, 为山栀子、海南栀子、狭叶栀子、匙叶栀子和大黄栀子, 主流品种为山栀子<sup>[1]</sup>。栀子果是栀子的干燥成熟果实, 含环烯醚萜苷类、藏红花素类、有机酸类、黄酮类等化学成分, 其性寒味苦、具有凉血解毒等多种功效<sup>[2]</sup>。1998 年卫生部公布栀子果为药食两用资源后, 栀子果在食品中的应用逐渐引起人们重视。栀子果实含有多种健康成分, 可开发栀子健康食品; 从栀子果中分离制备的栀子色素在食品中的应用主要是作为食品着色剂赋予食品亮丽的颜色。但是有相关报道认为栀子果具有一定的安全隐患<sup>[3]</sup>, 可能与其所含京尼平苷有关<sup>[4-5]</sup>。本文对栀子果中主要功能成分及健康作用、安全性进行综述, 并介绍栀子果食品开发现状, 指出目前栀子果开发中存在的问题, 以期为栀子后续开发利用提供参考。

## 1 栀子果功能性成分

### 1.1 环烯醚萜和环烯醚萜苷类化合物

环烯醚萜类化合物是一种具有环戊烷并吡喃的特殊环

状结构的单萜类化合物, 大多以糖苷形式存在<sup>[6]</sup>。栀子果中含有十几种环烯醚萜苷类化合物<sup>[7]</sup>, 包括京尼平苷、羟异栀子苷、京尼平-1- $\beta$ -龙胆双糖苷等。Zhou 等<sup>[8]</sup>从栀子果实的乙醇提取物中分离得到 1 种新环烯醚萜类化合物(6'-*O*-sinapoylgeniposide)。Chen 等<sup>[9]</sup>采用乙醇提取的方法从栀子果中分离并鉴定出 2 种新成分(京尼平- $\beta$ -*D*-异麦芽糖苷和京尼平-1,10-二- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷)。刘武占等<sup>[10]</sup>采用 HPLC 分离出了栀子果中的 8 个环烯醚萜类成分。京尼平苷是栀子中含量最丰富的环烯醚萜苷类化合物, 含量约 5%, 蒋珍藕<sup>[11]</sup>研究发现山栀子果京尼平苷的含量(5.218%)稍高于水栀子果的(5.023%), 且果肉含量高于果皮。刘和平等<sup>[12]</sup>研究发现, 随栀子采收期延长, 京尼平苷含量先降低再逐步增加到一个稳定值。但是也有研究者<sup>[13]</sup>报道京尼平苷含量随着栀子果实的成熟反而下降, 推测是由于京尼平苷主要在果实成熟后的短期内生成, 随后随着果实的生长对京尼平苷形成造成不利影响。

### 1.2 藏红花素类化合物

栀子中含有藏红花素、藏红花酸等链状化合物。藏红花素是自然界唯一存在的水溶性类胡萝卜素, 是栀子黄色素的主要成分<sup>[14-15]</sup>, 包括藏红花素-二- $\beta$ -*D*-龙胆二糖苷、藏红花素- $\beta$ -*D*-龙胆二糖- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、藏红花素- $\beta$ -*D*-龙胆二糖苷、藏红花素-二- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、藏红花素- $\beta$ -*D*-龙胆二糖- $\beta$ -*D*-三葡萄糖酯、新西红花苷 A<sup>[16-17]</sup>等。焦雁翔等<sup>[18]</sup>研究发现同一栽培群体下栀子果中的藏红花素含量范围为 0.33%~4.05%, 果实内部藏红花素的含量受遗传分化的影响较大。Chen 等<sup>[19]</sup>发现在 9 个不同品种的栀子果成熟过程中, 藏红花素含量从最初的 0.009% 增加到成熟时的 1.320%, 含量差异较显著, 与刘和平等<sup>[12]</sup>的研究结果相同。也有研究<sup>[13]</sup>发现过度成熟果实中的藏红花素不稳定。另外有研究<sup>[20]</sup>报道温度、光照和 pH 等均能影响藏红花素的稳定性, 导致以藏红花素为主的栀子黄色素在实际应用中不稳定。综上所述, 围绕藏红花素开展的研究主要集中在分离提

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 31671890)

作者简介: 王立(1978—), 男, 江南大学教授, 博士。

E-mail: wl0519@163.com

收稿日期: 2018-03-19

取和健康作用方面,而稳定性研究报道较少,因此今后在这方面的研究将会是一个重点。

### 1.3 有机酸类化合物

栀子果中有机酸含量较丰富,其中绿原酸和熊果酸含量较高<sup>[21-22]</sup>。闫光军等<sup>[23]</sup>从不同采收期的栀子样品中分离鉴定了绿原酸等7个有机酸类成分,发现这些成分在果实生长期内的积累呈逐渐下降趋势。唐灿等<sup>[24]</sup>则发现江西黄栀子果实(中期栀子)中的熊果酸含量明显高于江西红栀子果实(成熟栀子),表明采收期对于栀子果质量非常重要。黎潭辉等<sup>[22]</sup>利用 HPLC 测定栀子果中的绿原酸,发现产地对绿原酸含量影响显著(0.114%~0.003%)。康彬彬等<sup>[25]</sup>用超声波辅助乙醇提取栀子果中绿原酸,提取量达到 27.9 mg/g。从现有研究看,不同品种的栀子果中有机酸含量不同,且同一品种栀子在不同时期有机酸含量也不同,因此要最大程度利用栀子有机酸,必须对这些方面进行深入研究。

### 1.4 其他成分

1.4.1 黄酮类化合物 从栀子属植物中已分离得到 20 种黄酮类成分<sup>[26]</sup>。张忠立等<sup>[27]</sup>采用各种柱色谱方法从栀子果中分离纯化出 12 个黄酮类化合物,2 个新的化合物:5,7-二羟基-3',4',5'-三甲氧基黄酮和 5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮。Kim 等<sup>[28]</sup>从栀子果中分离得到黄酮苷-3-O-葡萄糖苷。近年来,不少研究者<sup>[29-30]</sup>报道栀子果中黄酮总含量差异显著(3.27%~8.95%),推测可能是栀子果的种类或产地不同导致。

1.4.2 栀子多糖 孟延发等<sup>[31]</sup>分离纯化栀子多糖发现其中含有 L-鼠李糖、L-岩藻糖、L-阿拉伯糖、D-葡萄糖及 D-半乳糖。韦性琰等<sup>[32]</sup>比较不同产地栀子药材中多糖含量时发现,江西临川的栀子中多糖含量最高(6.59%),江西进贤的栀子多糖含量最低(5.25%)。韩东等<sup>[33]</sup>运用闪式提取工艺提取栀子多糖,多糖得率为 6.38%,比传统浸提法提高 32.5%。栀子多糖是由不同种类多糖组分构成,且多糖含量会随栀子品种的不同而有所差异,因此,在栀子果深加工开发时,应根据目标产品的具体要求,选择不同品种的栀子果。

## 2 栀子果的功效

栀子果作为一种药食两用的资源,其保健作用引起越来越多的研究者关注,研究发现栀子中的保健作用大都来源于京尼平苷和藏红花素。

### 2.1 京尼平苷的功效

2.1.1 降血糖 京尼平苷通过提高糖耐量和改善胰岛素抵抗等作用调节血糖,且由多种机制共同起作用。谭小梅<sup>[34]</sup>报道京尼平苷可能是通过抑制 NF- $\kappa$ B 和 Bax、提高 Bcl-2 表达、同时抑制 Caspase-3 和 Caspase-9 蛋白酶活性,减少胰岛细胞的凋亡,起降血糖作用。姚冬冬等<sup>[35]</sup>认为京尼平苷可能通过促进胰岛  $\beta$  细胞增殖、激活胰岛素受体下游 Akt 通路来改善糖尿病模型小鼠的高血糖症状。一些研究<sup>[36-37]</sup>还报道京尼平苷通过抑制肝氧化应激和线粒体解偶联蛋白-2 的表达改善糖尿病效应。此外,基于 H-NMR 的代谢组学方法显示,高剂量的京尼平苷(100 mg/kg)能够显著改善糖代谢

紊乱<sup>[38-39]</sup>。目前关于京尼平苷降血糖作用的机制还没有完全阐明,将是今后的一个研究重点。

2.1.2 抗炎 Liu 等<sup>[40]</sup>报道京尼平苷可以抑制由脂多糖诱导产生的 IL-6 和 IL-8 2 种细胞炎症因子,从而降低炎症反应。有研究报道<sup>[41]</sup>京尼平苷抗炎作用可能与其抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路有关,因为在脂多糖诱导的巨噬细胞炎症反应中加入京尼平苷并加入 MAPK、NF- $\kappa$ B 抑制剂,能够显著减少细胞中炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  的表达量。同时也有报道<sup>[42-43]</sup>显示京尼平苷能抑制 MMP-9 和 TLR4 的表达,进而起抗炎作用。也有研究<sup>[44]</sup>报道京尼平苷可以通过 PI3 激酶使 HO-1 上调从而导致 JNK12 和 Nrf/2 激活,起抗炎作用。从上述研究可以看出,京尼平苷发挥抗炎作用是通过干扰多条炎症反应通路实现的,但对于哪条通路最高效以及不同途径作用机制的研究还有待于进一步展开。

2.1.3 保肝利胆 京尼平苷可能是通过增强自由基清除能力、促进胆汁分泌和排泄、减少肝脏自由基生成、抑制炎症因子释放来预防肝细胞损伤。Ma 等<sup>[45]</sup>研究发现京尼平苷对大鼠非酒精性脂肪肝变性具有保护作用,其机制可能与京尼平苷能够提高血清胰岛素水平、增加过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$ (PPAR- $\alpha$ ) 的表达、降低大鼠肝指数及血脂水平,同时还能抑制 CYP2E1 的表达、降低 TNF- $\alpha$  水平有关。Kim 等<sup>[46]</sup>的研究结果表明,京尼平苷可能通过抗氧化抑制 NF- $\kappa$ B 核易位以及抑制核 p-c-Jun 表达来发挥对 D-半乳糖和脂多糖诱导的肝细胞凋亡和肝衰竭的保护作用。近年来,不少学者<sup>[47-48]</sup>发现,长期服用大剂量京尼平苷具有明显的肝毒性;同样,任艳青等<sup>[49]</sup>研究京尼平苷也具有明显的肝细胞毒性作用,并发现京尼平苷氧化应激导致线粒体损伤和细胞凋亡是京尼平苷引起肝毒性的主要作用机制之一。关于京尼平苷造成肝脏毒性的研究报道较多,但具体的抑制方法还没有相关报道,这可能是今后的一个研究重点。

2.1.4 其他功效 京尼平苷除了具有上述作用之外还具有其他保健作用,如可以减轻抑郁症状。Tian 等<sup>[50]</sup>研究发现京尼平苷可以通过提高小鼠的去甲肾上腺素和 5-羟色胺的含量发挥抗抑郁作用。也有研究<sup>[51-53]</sup>报道抗抑郁作用的机制可能是增加海马源性神经营养因子水平,通过单胺神经递质系统(NE, 5-HT 和 5-HTR)来发挥作用。同样,PC12 神经元细胞和 RGC-5 神经节细胞的保护作用也与京尼平苷有关<sup>[54-56]</sup>。此外京尼平苷还具有抗病毒作用,张耘实等<sup>[57]</sup>报道京尼平苷可防治流感病毒,因为在体外能抑制病毒对马丁达比犬肾上皮细胞的细胞病变效应,在体内能有效保护对小鼠肺部的攻击作用。

### 2.2 藏红花素的功效

2.2.1 神经保护 藏红花素通过抑制产生炎症因子和提高抗氧化性起神经保护作用。Nam 等<sup>[58]</sup>报道藏红花素神经保护作用的机制可能与其抑制 NF- $\kappa$ B 的活化,抑制小胶质细胞中由  $\gamma$  干扰素和 A $\beta$  刺激 NO 的释放以及有效地减少由脂多糖刺激的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 ROS 的产生有关。Oruc 等<sup>[59]</sup>认为藏红花素可以通过抑制活性氧簇引起氧化应激,阻碍 HIF-1 $\alpha$  和 caspase-3 的活化发挥神经保护作用。也有研

究<sup>[60]</sup>报道,藏红花素发挥神经保护作用可能与其可以较大程度地抑制  $\text{A}\beta$  在脑内的沉积和聚集有关,但作用机制还未完全阐明。

2.2.2 保护视力 Lv 等<sup>[61]</sup>利用藏红花素在治疗模拟体外青光眼疾病时,发现藏红花素可以减弱 LDH 的释放并增强细胞活力,有效抑制  $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导的 RGC-5 细胞凋亡,通过 NF- $\kappa$ B 的活化和线粒体途径阻碍  $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导 RGCs 发挥保护视力作用。郭斌等<sup>[62]</sup>认为藏红花素通过抑制视网膜微血管内皮细胞中 ROS 的产生,减少 TNF- $\alpha$  的合成,从而防止视网膜细胞凋亡。也有研究<sup>[63]</sup>报道藏红花素通过抑制视网膜厚度的降低和 RGCs 细胞的减少,提高 SOD 活力,增强 GSH 水平,降低 ROS 和 MDA 水平并降低 caspase-3 和 p-ERK 蛋白的表达而发挥保护视力作用。

2.2.3 抗氧化、抗炎 藏红花素具有良好的抗炎、抗氧化应激能力。有研究者<sup>[64]</sup>发现藏红花素对大鼠脑缺血具有保护作用,作用机制可能与其能够清除自由基的同时还能够增加抗氧化酶的活性有关。Jnaneshwari 等<sup>[65]</sup>通过向腹腔注射环磷酸胺(CP)的大鼠口服给药藏红花素(10 mg/kg)6 d 改变了大鼠一系列病理现象(内源性 ROS 含量升高,肝和血清中 AST、ALT 以及酸/碱磷酸酶显著升高,还原性谷胱甘肽、总硫醇和抗氧化酶水平降低),进一步证实了藏红花素的抗炎抗氧化作用以保护器官。也有研究<sup>[66]</sup>报道藏红花素可以降低血清中皮质酮含量,提高抗氧化酶活性并显著降低总抗氧化剂的反应能力,减轻对海马区的氧化损伤。综上,炎症和氧化应激与许多疾病的病理过程有着密切的联系,因此藏红花素可以通过抑制炎症和氧化应激治疗疾病,将是今后的一个研究重点。

2.2.4 其他保健作用 Aung 等<sup>[67]</sup>认为藏红花素发挥抗癌作用的机制可能与其通过诱导 AGS 细胞凋亡,抑制 3 种大肠癌细胞株(SW-480、SW-480 和 HCT-116)的增殖同时又不影响正常细胞生长有关。Kuratsune 等<sup>[68]</sup>报道发现藏红花素有助于改善睡眠质量。也有研究者<sup>[69]</sup>通过动物试验发现藏红花素通过选择性地抑制胰脂肪酶活力来抑制脂质和胆固醇的吸收,增强脂质和胆固醇的排泄发挥抗血脂作用。

### 3 梔子果食品开发现状

梔子作为一种药食两用的资源,在中国产量丰富。现已开发出梔子功能性饮料以及梔子果油等产品。今后可以进一步加强功能性保健产品的研发,提高产品的附加值。

#### 3.1 梔子果油

梔子果油含有丰富的亚油酸,含量为 42%~90%,营养价值高<sup>[70]</sup>。此外梔子果油含有较为丰富的有益成分,其中植物甾醇的含量较其他食用油多<sup>[71]</sup>,因此,梔子果油具有很大的开发利用价值。

3.1.1 梔子果油提取工艺 目前,关于梔子油的提取方法有亚临界萃取法、超声波辅助提取法、溶剂浸出法、压榨法、超临界  $\text{CO}_2$  萃取法和索氏抽提法等。Cai 等<sup>[72]</sup>报道采用索氏抽提法,通过试验得出最佳提取条件为回流时间 12 h、提取温度 45  $^\circ\text{C}$ ,最终得率为(10.89 $\pm$ 0.03)%;包亚妮等<sup>[73]</sup>研究

优化了超临界  $\text{CO}_2$  萃取梔子果油的最佳工艺:萃取压力 35 MPa、萃取温度 55  $^\circ\text{C}$ 、 $\text{CO}_2$  流速 13 kg/h,此条件下梔子油得率为 10.89%。超临界  $\text{CO}_2$  萃取法相比较索氏提取法需要较大压力,但萃取效果不明显。杨冀艳等<sup>[74]</sup>利用超声频率 28 kHz,功率 100 W 的超声波辅助处理,以石油醚作溶剂、料液比 1:10 (g/mL),提取时间 45 min、提取 3 次时梔子果油产率达到 16.49%。综上,提取方法严重影响梔子油的得率,因此优化梔子果油的提取工艺以提高出油率将是梔子果油开发需要解决的一个问题。

3.1.2 梔子果油的保健作用 关于梔子果油的健康作用研究报道比较少,主要集中在对中枢神经系统作用、抗氧化、抗肿瘤以及保肝等方面。李宝莉等<sup>[70]</sup>研究发现梔子果油能明显抑制小鼠的自主活动,具有镇静、催眠、抗惊厥及促学习记忆的作用。包亚妮等<sup>[75]</sup>研究发现梔子果油对 DPPH 及 ABTS 自由基有一定清除能力。刘继平等<sup>[76]</sup>在治疗由体外培养 S180 肉瘤细胞诱导的荷瘤小鼠模型试验中发现梔子果油能调节机体免疫功能,诱导肿瘤细胞凋亡起抗肿瘤作用。张风波等<sup>[77]</sup>研究发现一定剂量的梔子果油可以降低肝细胞损伤程度,作用机制可能是通过提高 SOD 活力与 GSH 水平来抑制 MDA 的生成。梔子果油虽然具有较多的健康作用,但其机理还未得到清晰阐述,这方面研究还有待开展。

#### 3.2 梔子色素系列产品

梔子色素是优良天然食用色素,其着色自然新鲜,尤其对蛋白和淀粉染色性好,且无异味<sup>[78]</sup>。梔子黄色素具有较好的水溶性,应用于面类制品时,可同时提高面制品的营养价值和功能特性。陈旭华等<sup>[79]</sup>通过研究梔子黄色素添加量对方便面饼颜色的影响发现梔子黄色素添加量越多,颜色越黄,但色素的量超过一定范围,颜色虽然加深,亮度却有所下降。王立等<sup>[80]</sup>发明了以糙米和梔子粉为原料经混合、调湿、挤压成型、切割、干燥等工艺制备的意大利面,具有较高的营养价值和功能特性,具有良好的经济效益。梔子黄色素对蛋白质具有良好的染着性,在糖果、蜜饯、冰淇淋等食品中也得到了广泛的应用<sup>[81]</sup>。但梔子黄色素不稳定,用于食品中时经常会发生褪色和变色等现象,使食品品质下降。因此郑慧英<sup>[82]</sup>发明了一种梔子黄色素护色剂,内含有绿原酸类物质,可以有效防止梔子黄色素褪色,同时不会对食品的风味产生影响。李磊等<sup>[83]</sup>在此基础上进行改良,发明了一种复合磷酸盐和植酸类物质混合制成的梔子黄色素护色剂,有效改善了利用绿原酸组合物开发的护色剂存在的耐光照、不耐高温的不足。

#### 3.3 梔子功能性饮料

以梔子果为原料加工成饮料,不仅赋予饮料特殊的梔子风味,同时还具有抗氧化、降压降血脂等功效。郭香凤<sup>[84]</sup>优化了梔子果饮料加工工艺和风味调配工艺,最佳浸提工艺条件为浸提温度 50  $^\circ\text{C}$ 、浸提时间 8 h、浸提料液比 1:50 (g/mL),最佳调配组合为梔子果原汁:水为 1:4 (质量比)、蔗糖 5%、柠檬酸 0.02%。菜小双等<sup>[85]</sup>在配方优化的基础上对梔子果浸提液调配组合进行改良(梔子果原汁:水=1:3、糖添加配比为木糖醇 6%、蜂蜜 1%、甜菊糖 0.006%、

柠檬酸添加量 0.04%)后,其饮料色泽亮黄、澄清透明、具有栀子特有风味。郑为东等<sup>[86]</sup>以栀子与山楂质量比 2:3 进行配伍,制成一种清澈透明、酸甜可口的橙红色饮料同时兼具栀子果、山楂干果特有风味。胡程<sup>[87]</sup>以豆芽和栀子为主要原料,开发一款新型的金黄色植物蛋白饮料。从现有研究看关于栀子的功能性饮料主要集中于配方优化,其健康作用研究几乎没有展开。因此,深度开发栀子饮料,可以结合其健康作用和工艺优化两方面进行。

### 3.4 其他产品

以栀子果为原料的其他产品(比如栀子果茶和栀子酒等)也广泛受到人们的关注。刘世柏等<sup>[88]</sup>采用植物复配方法,通过添植物香料、茶叶和植物矫味剂改善了栀子性寒味苦的特点,具有降低餐后血糖、降血糖的功效,可以作为糖尿病者的辅助食品食用。张向华<sup>[89]</sup>在此基础上将甘草、栀子和茶叶按比例混合,具有安神明目、醒酒、祛痰止咳等多重功效。腾谦<sup>[90]</sup>将栀子与枸杞、桂圆、大枣、蜂蜜混合,再采用白酒浸泡处理,制备的保健酒的酒体醇厚,口感和谐、丰满、细腻同时还具有抗炎镇痛、抗氧化、降血压等作用。

## 4 展望

栀子作为一种药食两用的资源,国内外的相关研究主要集中在其成分与保健作用方面,而相关的产品开发研究还很少。相关研究还有以下方面有待于进一步探索:① 围绕健康作用的研究报道很多,但大多为动物试验,并没有深入探讨其作用机制;② 栀子果具有一定的毒性,围绕其毒性机制及如何抑制其研究较少;③ 目前栀子果食品大多是利用栀子黄色素,缺乏对其健康成分的综合利用。因此,建议今后围绕这些方面开展研究,以期能够深度利用栀子资源。

### 参考文献

- [1] 刘晓棠, 赵伯涛, 张玖, 等. 栀子的综合开发与利用[J]. 中国野生植物资源, 2008, 27(1): 19-23.
- [2] OZAKI A, KITANO M, FURUSAWA N, et al. Genotoxicity of gardenia yellow and its components[J]. Food & Chemical Toxicology, 2002, 40(11): 1 603-1 610.
- [3] MAILLOUX R J, ADJEITEY N K, HAARPER M E. Genipin-Induced inhibition of uncoupling protein-2 sensitizes drug-resistant cancer cells to cytotoxic agents[J]. Plos One, 2010, 5(10): 13 289.
- [4] 冯懿懿, 田婧卓, 易艳, 等. 栀子苷对大鼠的肾脏毒性作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016(10): 118-121.
- [5] TSAI C C, HUANG R N, SUNG H W, et al. In vitro evaluation of the genotoxicity of a naturally occurring crosslinking agent (genipin) for biologic tissue fixation[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 2000, 52(1): 58-65.
- [6] 齐雅静, 顾军强, 王立, 等. 栀子果功能性成分研究进展[J]. 食品工业科技, 2013, 34(14): 363-369.
- [7] XIAO Wen-ping, LI Shi-ming, WANG Si-yu, et al. Chemistry and bioactivity of Gardenia jasminoides[J]. Journal of Food & Drug Analysis, 2016, 25(1): 43-61.
- [8] ZHOU Xiao-qin, BI Zhing-ming, LI Ping, et al. A new iridoid glycoside from Gardenia jasminoides[J]. 中国化学快报: 英文版, 2007, 18(10): 1 221-1 223.
- [9] CHEN Quang-chen, ZHANG Wei-yun, YOUN Ui-goung, et al. Iridoid glycosides from Gardeniae Fructus for treatment of ankle sprain[J]. Phytochemistry, 2009, 70(6): 779-784.
- [10] 刘武占, 范建伟, 高艳红, 等. HPLC 同时测定栀子中 8 个环烯醚萜苷类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16): 2 417-2 421.
- [11] 蒋珍藕. 山栀子和水栀子中栀子甙的含量分析[J]. 广西中医药, 1995(1): 50-50.
- [12] 刘和平, 许彦, 尚强, 等. 不同采收期水栀子果实中西红花苷 I、西红花苷 II 和栀子苷含量变化研究[J]. 天然产物研究与开发, 2017(8): 1 333-1 338.
- [13] 石凤鸣, 王文君, 陈维, 等. 栀子指纹图谱及不同生长期西红花苷和栀子苷含量的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1 874-1 876.
- [14] 邹立君. 栀子黄色素的提取及抗氧化性研究[D]. 武汉: 湖北工业大学, 2017: 1-2.
- [15] YORGUN MA, RASHID K, ASLANIDS A, et al. Crocin, a plant-derived carotenoid, modulates microglial reactivity[J]. Biochemistry & Biophysics Reports, 2017, 12: 245-250.
- [16] UEKUSA Y, SUGIMOTO N, SATO K, et al. ChemInform abstract: neocrocin a: a novel crocetin glycoside with a unique system for binding sugars isolated from gardenia yellow[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2007, 55(11): 1 643-1 646.
- [17] CARMONA M, ZALACAIN A, SANCHEZ A M, et al. Crocetin esters, picrocrocin and its related compounds present in Crocus sativus stigmas and Gardenia jasminoides fruits. Tentative identification of seven new compounds by LC-ESI-MS[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2006, 54(3): 973.
- [18] 焦雁翔, 唐正中, 唐玉琴, 等. 不同叶果型栀子植株果肉内栀子苷和西红花苷含量分析[J]. 经济林研究, 2017, 35(3): 193-198.
- [19] CHEN Yang, ZHANG Hao, LI Yi-xi, et al. Crocin and geniposide profiles and radical scavenging activity of gardenia fruits (Gardenia jasminoides, Ellis) from different cultivars and at the various stages of maturation[J]. Fitoterapia, 2010, 81(4): 269.
- [20] 付小梅, 王峥涛. 西红花苷-1 的稳定性研究[J]. 食品科学, 2012, 33(5): 71-73.
- [21] 廖夫生, 熊魏. 栀子中熊果酸提取分离及纯化研究[J]. 食品研究与开发, 2011, 32(10): 5-8.
- [22] 黎潭辉, 罗淑芳, 庄义修. HPLC 法测定江西栀子中绿原酸的含量[J]. 中医临床研究, 2012, 4(7): 50-51.
- [23] 闫光军, 范建伟, 苏瑞强, 等. 不同采收期栀子有机酸类成分 HPLC 指纹图谱[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 39-41.
- [24] 唐灿, 李云鹏, 张彦燕, 等. 不同采收期对江西栀子熊果酸含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(8): 1 927-1 928.
- [25] 康彬彬, 陈团伟, 陆丽琴, 等. 超声波辅助乙醇提取栀子绿原酸的工艺研究[J]. 东南园艺, 2013(1): 13-18.
- [26] 于洋, 高昊, 戴毅, 等. 栀子属植物化学成分的研究进展[J]. 中草药, 2010, 41(1): 148-153.
- [27] 张忠立, 左月明, 杨雅琴, 等. 栀子中的黄酮类化学成分分

- 究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 299-301.
- [28] KIM H J, KIME E J, SEO S H, et al. Vanillic acid glycoside and quinic acid derivatives from *Gardeniae Fructus*[J]. *Journal of Natural Products*, 2006, 69(4): 600-603.
- [29] 薛梅, 李炳奇, 王自军, 等. 栀子中总黄酮和多糖的微波提取与含量测定[J]. 中国现代应用药学, 2006, 23(5): 402-404.
- [30] 吴祥庭, 吴明江, 王岷平, 等. 均匀设计法优化栀子总黄酮超声提取及其抗氧化研究[J]. 中国食品学报, 2012, 12(12): 66-71.
- [31] 孟延发, 刘景会, 李志孝, 等. 栀子多糖的分离纯化及其基本性质[J]. 兰州大学学报: 自科版, 1993(2): 109-112.
- [32] 韦性琰, 王定天. 江西栀子多糖的含量测定及比较[J]. 江西中医药大学学报, 2011, 23(5): 51-52.
- [33] 韩东, 王珏, 朱兴一, 等. 响应面法优化水栀子多糖的闪式提取工艺[J]. 林产化学与工业, 2013, 33(6): 59-62.
- [34] 谭小梅. 栀子苷通过抑制细胞凋亡保护糖尿病大鼠胰岛细胞[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(8): 741-743.
- [35] 姚冬冬, 舒雯, 杨蕾, 等. 栀子苷降糖作用及相关机制研究[J]. 中草药, 2014, 45(8): 1 121-1 125.
- [36] QIU Wen-jing, ZHOU Yang, JIANG Lei, et al. Genipin inhibits mitochondrial uncoupling protein 2 expression and ameliorates podocyte injury in diabetic mice[J]. *Plos One*, 2012, 7(7): 41 391.
- [37] GUAN Li-li, FENG Hai-yang, GONG De-zheng, et al. Genipin ameliorates age-related insulin resistance through inhibiting hepatic oxidative stress and mitochondrial dysfunction[J]. *Experimental Gerontology*, 2013, 48(12): 1 387-1 394.
- [38] GHOSH S, SENGUPA A, SHARMA S, et al. Metabolic perturbations of kidney and spleen in murine cerebral malaria: (1) H NMR-based metabolomic study[J]. *Plos One*, 2013, 8(9): e73 113.
- [39] HU Ting-ling, SHE Xiao-li, TIAN Jun-sheng, et al. Investigation on endogenous metabolites in pancreas 1ohf diabetic rats after treatment by genipin through 1H-NMR-based metabolomic profiles[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2016, 8(2): 133-138.
- [40] LIU Hong-tao, HE Ju-lin, LI Wen-ming, et al. Geniposide inhibits interleukin-6 and interleukin-8 production in lipopolysaccharide-induced human umbilical vein endothelial cells by blocking p38 and ERK1/2 signaling pathways[J]. *Inflammation Research: Official Journal of the European Histamine Research Society*, 2010, 59(6): 451.
- [41] SHI Qing-hai, CAO Jin-jun, FANG Li, et al. Geniposide suppresses LPS-induced nitric oxide, PGE2 and inflammatory cytokine by downregulating NF- $\kappa$ B, MAPK and AP-1 signaling pathways in macrophages[J]. *International Immunopharmacology*, 2014, 20(2): 298-306.
- [42] ZHANG Xie, SUN Chao-yue, ZHANG Yong-bin, et al. Kegan Liyan oral liquid ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury through inhibition of TLR4-mediated NF- $\kappa$ B signaling pathway and MMP-9 expression[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 186: 91.
- [43] WANG Jun, HOU Jin-can, ZHANG Peng, et al. Geniposide reduces inflammatory responses of oxygen-glucose deprived rat microglial cells via inhibition of the TLR4 signaling pathway[J]. *Neurochem Res*, 2012, 37(10): 2 235-2 248.
- [44] JEON W K, HONG H Y, IM B C. Genipin up-regulates heme oxygenase-1 via PI3-kinase-JNK1/2-Nrf2 signaling pathway to enhance the anti-inflammatory capacity in RAW264.7 macrophages[J]. *Archives of Biochemistry & Biophysics*, 2011, 512(2): 119-125.
- [45] MA Tao-tao, HUANG Cheng, ZONG Guo-jun, et al. Hepatoprotective effects of geniposide in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, 2011, 63(4): 587-593.
- [46] KIM S J, KIM J K, LEE D U, et al. Genipin protects lipopolysaccharide-induced apoptotic liver damage in D-galactosamine-sensitized mice[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2010, 635(3): 188-193.
- [47] DING Yue, ZHANG Tong, TAO Jian-sheng, et al. Potential hepatotoxicity of geniposide, the major iridoid glycoside in dried ripe fruits of *Gardenia jasminoides* (Zhi-zi)[J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(10): 929-933.
- [48] 胡燕珍, 罗光明, 卫军营, 等. 栀子中京尼平苷对肝脏的保护与过量毒性[J]. 中国现代中药, 2015, 17(10): 1 113-1 116.
- [49] 任艳青, 田宇柔, 李琛, 等. 京尼平苷及其体内代谢产物京尼平对 HepG2 细胞毒性的比较及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(12): 1 755-1 761.
- [50] TIAN Jun-sheng, CUI Yuan-lu, HU Li-min, et al. Antidepressant-like effect of genipin in mice[J]. *Neuroscience Letters*, 2010, 479: 236-239.
- [51] CHEN Jian-li, SHI Bi-yun, XIANG Huan, et al. <sup>1</sup>H NMR-based metabolomic profiling of liver in chronic unpredictable mild stress rats with genipin treatment [J]. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 2015, 115: 150-158.
- [52] TIAN Jun-sheng, SHI Bi-yun, XIANG Huan, et al. <sup>1</sup>H-NMR-based metabolomic studies on the anti-depressant effect of genipin in the chronic unpredictable mild stress rat model[J]. *Plos One*, 2013, 8(9): e75 721.
- [53] WANG Qiang-song, TIAN Jun-sheng, CUI Yuan-lu, et al. Genipin is active via modulating monoaminergic transmission and levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in rat model of depression[J]. *Neuroscience*, 2014, 27(13): 365-373.
- [54] LUO Jun, WANG Ri-kang, HUANG Zhao, et al. Synthesis of stable genipin derivatives and studies of their neuroprotective activity in PC12 cells[J]. *Chemmedchem*, 2012, 7(9): 1 661-1 668.
- [55] KORIYAMA Y, CHIBA K, YAMAZAKI M, et al. Long-acting genipin derivative protects retinal ganglion cells from oxidative stress models in vitro and in vivo through the Nrf2/antioxidant response element signaling pathway[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2010, 115(1): 79-91.
- [56] YAMAZAKI M, CHIBA K. Genipin exhibits neurotrophic effects through a common signaling pathway in nitric oxide synthase-expressing cells[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2008, 581(3): 255-261.

- [57] 张耘实, 祁贤, 卢协勤, 等. 栀子苷对甲型 H1N1 流感病毒的抑制作用[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(2): 204-209.
- [58] NAM K N, PARK Y M, JUNG H J, et al. Anti-inflammatory effects of crocin and crocetin in rat brain microglial cells [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2010, 648 (1/2/3): 110.
- [9] ORUC S, GONUL Y, TUNAY K, et al. The antioxidant and antiapoptotic effects of crocin pretreatment on global cerebral ischemia reperfusion injury induced by four vessels occlusion in rats[J]. *Life Sci*, 2016, 154: 79-86.
- [60] PAPANDEOU M A, KANAKIS C D, POLISSIOU M G, et al. Inhibitory activity on amyloid-beta aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents[J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(23): 8762-8768.
- [61] LV Bao-chang, CHEN Tao, XU Zhi-guo, et al. Crocin protects retinal ganglion cells against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced damage through the mitochondrial pathway and activation of NF- $\kappa$ B[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(1): 225-232.
- [62] 郭斌, 范钦华, 王莉, 等. 藏红花素对糖基化终产物诱导视网膜微血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(11): 1141-1145.
- [63] CHEN Li, QI Yun, YANG Xin-guang. Neuroprotective effects of crocin against oxidative stress induced by ischemia/reperfusion injury in rat retina[J]. *Ophthalmic Res*, 2015, 54(3): 157-168.
- [64] VAKILI A, EINALI M R, BANDEGI A R. Protective effect of crocin against cerebral ischemia in a dose-dependent manner in a rat model of ischemic stroke[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2014, 23(1): 106-113.
- [65] JNANASHWAI S, HEMSHEKHAR M, SABTHOSH M S, et al. Crocin, a dietary colorant mitigates cyclophosphamide - induced organ toxicity by modulating antioxidant status and inflammatory cytokines[J]. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, 2013, 65(4): 604-614.
- [66] GHADRDOOST B, VAFAEIA A, RASHIDY-POUR A, et al. Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2011, 667(1/2/3): 222-229.
- [67] AUNG H H, WANG C Z, NI M, et al. Crocin from *Crocus sativus* possesses significant anti-proliferation effects on human colorectal cancer cells[J]. *Exp Oncol*, 2007, 29(3): 175-180.
- [68] KURATSUNE H, UMIGAI N, TAKENO R, et al. Effect of crocetin from *gardenia jasminoides* ellis on sleep: a pilot study[J]. *Phytomedicine*, 2010, 17: 840-843.
- [69] SHENG Liang, QIAN Zhi-yu, ZHENG Shu-guo, et al. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase[J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 543 (1/2/3): 116-122
- [70] 李宝莉, 陈雅慧, 杨暄, 等. 栀子油的提取和对中枢神经系统的作用[J]. 医学争鸣, 2008(23): 2152-2155.
- [71] 李昊阳, 王飞运, 刘华敏, 等. 不同方法制备的栀子果油的理化性质比较[J]. 现代食品科技, 2016(9): 209-215.
- [72] CAI Xiao-shuang, ZHANG Rui, GUO Ying, et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of gardenia fruit oil with bioactive components and their identification and quantification by HPLC-DAD/ESI-MS(2) [J]. *Food & Function*, 2015, 6(7): 2194.
- [73] 包亚妮, 董建青, 贺文浩, 等. 二次通用旋转组合设计法优化超临界 CO<sub>2</sub> 萃取栀子油的工艺研究[J]. 中国粮油学报, 2011, 26(5): 66-70.
- [74] 杨冀艳, 许世晓, 胡磊. 超声波辅助提取栀子油及其脂肪酸组成分析研究[J]. 食品科学, 2008, 29(11): 246-249.
- [75] 包亚妮, 董建青, 袁芳. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取工艺条件对栀子油脂脂肪酸组成及其抗氧化活性的影响[J]. 食品科学, 2011, 32(10): 12-17.
- [76] 刘继平, 许海, 胡锐, 等. 栀子油对 S180 荷瘤小鼠肿瘤生长及胸腺、脾指数的影响[J]. 西北药学杂志, 2010, 25(2): 112-114.
- [77] 张风波, 罗光明, 肖日传, 等. 栀子油对四氯化碳所致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国油脂, 2017, 42(7): 128-131.
- [78] NERI-NUMA I A, PESSOA M G, PAULINO B N, et al. Genipin: A natural blue pigment for food and health purposes[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2017, 67: 271-279.
- [79] 陈旭华, 林艳华, 史亚峰, 等. 栀子黄色素在方便面中的应用研究[J]. 食品科技, 2007(12): 175-177.
- [80] 王立, 段维, 张晖, 等. 一种以栀子粕和糙米为原料制备意大利面的方法: 中国, 201410706079.X [P]. 2015-03-04.
- [81] 税珺, 刘新华, 陈润强, 等. 黄栀子果实开发利用价值概述[J]. 现代农业科技, 2016(13): 121-122.
- [82] 郑慧英. 栀子黄色素护色剂及其制备方法: 中国, 201210014916.3 [P]. 2012-12-26.
- [83] 李磊, 段晋, 代刚, 等. 一种栀子黄色素护色剂及食品染色方法: 中国, 201310415745.X [P]. 2014-02-26.
- [84] 郭香凤. 栀子饮料加工过程中浸提及风味调配工艺的优化[J]. 食品科学, 2009, 30(18): 63-66.
- [85] 蔡小双, 段李歌, 李书艺, 等. 栀子功能性饮料制备工艺研究[J]. 中国食物与营养, 2015, 21(5): 50-54.
- [86] 郑为东, 陈秋茹, 林向阳, 等. 栀子山楂保健饮料的研制[J]. 农业工程, 2014, 4(2): 34-38.
- [87] 胡程. 大越豆芋栀子植物蛋白饮料加工工艺研究[D]. 杭州: 浙江农林大学, 2015: 50-51.
- [88] 刘世柏, 李旺盛, 伍有福, 等. 一种栀子茶及其制备方法: 中国, 201310742419.X [P]. 2014-04-30.
- [89] 张向华. 一种甘草栀子茶及其制备方法: 中国, 01510992040.3 [P]. 2015-12-28.
- [90] 腾谦. 一种栀子保健酒及其制备方法: 中国, 201710561189.5 [P]. 2017-08-29.