

西红花真菌性病害与生防菌鉴定研究进展

杜雪¹, 李秀娟², 桂思琦², 开国银², 邵果园¹, 周伟²

(1. 浙江农林大学 园艺科学学院, 浙江 杭州 311300; 2. 浙江中医药大学 药学院, 浙江 杭州 311402)

摘要: 西红花 *Crocus sativus* 为多年生草本植物, 具有活血化瘀、凉血解毒、抗癌、抗氧化等多种药用价值。由于无性繁殖及连作障碍, 西红花病害日益严重; 以真菌性引起的西红花球茎腐烂病害最为常见, 造成西红花产量锐减, 严重影响产业发展。解决真菌性病害是提高西红花产量与品质的有效途径之一。围绕西红花土壤真菌性病害、西红花内生真菌、西红花真菌病害生防菌的分离与鉴定研究进展等展开综述, 分析西红花研究前景。后续研究可以从3个方向展开, 一是基于现代宏基因组测序技术挖掘西红花球茎腐烂致病菌和拮抗菌, 二是基于合成生物学和发酵工程技术方法实现西红花药效物质的异源高效生物合成, 三是创制西红花脱毒新种质, 为生产提供可靠的优质种源。本研究能为西红花真菌性病害防治、生物菌肥的开发利用等研究提供参考。表3 参89

关键词: 微生物; 西红花; 品质; 内生菌; 致病菌; 生防菌

中图分类号: R282.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-0756(2021)06-1279-10

Research progress of fungal diseases in *Crocus sativus* and identification of biocontrol bacteria

DU Xue¹, LI Xiujuan², GUI Siqi², KAI Guoyin², SHAO Guoyuan¹, ZHOU Wei²

(1. College of Horticulture Science, Zhejiang A&F University, Hangzhou 311300, Zhejiang, China; 2. School of Pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311402, Zhejiang, China)

Abstract: *Crocus sativus* is a perennial herb with medicinal values such as promoting blood circulation and removing stasis, cooling blood and detoxification, anti-cancer and anti-oxidation. Due to vegetative propagation and successive cropping obstacle, the disease of *C. sativus* is aggravated day by day. And the corm rot disease caused by the fungus is the most common, which causes a sharp decline in *C. sativus* output, and seriously affects its industrial development. To conquer fungal disease is one of the effective ways to improve its yield and quality. In this study, the research progress on isolation and identification of soil fungal diseases, endophytic fungi and biocontrol bacteria of *C. sativus* is reviewed, and research prospect is analyzed. The follow-up research can be carried out from three directions. First, based on modern metagenome sequencing technology, the pathogen and antagonistic bacteria of the corm rot of *C. sativus* should be studied. Second, based on synthetic biology and fermentation engineering methods, heterologous and efficient biosynthesis of effective substances in *C. sativus* should be realized. The third is to create a new germplasm for detoxification of *C. sativus* to provide reliable and high quality provenance for production. This study can provide a reference

收稿日期: 2021-01-04; 修回日期: 2021-05-20

基金项目: 浙江省自然科学基金面上项目 (LY20H280008); 全国大学生创新创业训练计划项目 (202010344024)

作者简介: 杜雪 (ORCID: 0000-0002-8056-7319), 从事植物组织培养、致病菌的分离与鉴定研究。E-mail: 1365609131@qq.com。通信作者: 邵果园 (ORCID: 0000-0001-5766-5255), 副教授, 从事园艺植物新品种选育与营养功效分析研究。E-mail: 360900227@qq.com。周伟 (ORCID: 0000-0002-9309-5832), 副教授, 博士, 从事药用植物种质资源创新利用、药效物质代谢合成分子调控和基因组学研究。E-mail: zhouwei19810501@163.com

for research on prevention and control of fungal diseases and the development and utilization of biological fertilizer. [Ch, 3 tab. 89 ref.]

Key words: microorganism; *Crocus sativus*; quality; endophytic fungi; pathogenic bacteria; biocontrol bacterium

西红花 *Crocus sativus* 为鸢尾科 Iridaceae 番红花属 *Crocus* 多年生草本植物, 又称番红花、藏红花, 以干燥柱头入药, 属药食同源中药材, 被历代医家所推崇, 被誉为“红色金子”, 2018 年被浙江省人民政府认定为新“浙八味”之一。西红花原产于伊朗、希腊、印度、西班牙、意大利、摩洛哥等地^[1], 喜冷凉、耐寒、不耐涝, 适合在疏松肥沃、腐殖质丰富、排水良好的沙质土壤种植^[2], 在中国山东、江苏、北京、河南等 20 多个省、市都有一定的种植面积。大量研究发现: 西红花具有调血脂^[3]、抗肿瘤^[4]、抗氧化^[5-7]、抗癌^[8-9]、防治动脉粥样硬化^[10]、抗抑郁^[11-12]、预防阿尔茨海默症^[13] 等多种药用活性。除柱头外, 副产物花瓣也具有抗氧化的药用活性^[14]。但是西红花是三倍体植物, 只能通过无性繁殖繁育新球茎, 极易积累病害; 同时由于西红花种植面积不断扩大, 球茎腐烂病逐年加重, 大量球茎在田间生长期和收获储藏期腐烂, 球茎减产严重, 西红花的产量与品质受到影响^[15-19]。目前, 围绕西红花的研究主要集中于以下方面: ①西红花苷、西红花酸等主要药用成分药理活性研究, 进一步开发西红花潜在的药用价值^[3, 14]。②西红花苷生物合成途径的解析, 如对西红花苷生物合成途径相关合成酶基因进行挖掘和功能解析^[20-22]。③西红花价格昂贵、产量低, 市面上西红花以次充好、品质参差不齐, 因此精准、高效地对西红花的真伪进行鉴定显得尤为重要^[23-27]。④优化西红花栽培管理模式和施肥方式, 以提高西红花的品质, 降低病害发生率^[28-30]。⑤西红花球茎腐烂病致病菌的分离与鉴定^[15]。球茎腐烂病是困扰西红花产业发展的主要问题, 致病菌的分离鉴定以及相应杀菌剂或生物农药的开发利用能为产业良性发展提供保障^[15]。本研究围绕西红花土壤真菌性病害、西红花内生真菌、西红花真菌性病害生防菌的挖掘鉴定等展开综述, 为全面了解西红花真菌性病害、防治现状以及产业化发展提供理论依据。

1 西红花致病真菌的分离与鉴定

细菌、真菌、病毒等微生物都能引起西红花病害, 以真菌引起的病害最为常见, 造成的经济损失也最为严重^[31], 西红花球茎腐烂病成为当前制约西红花产业发展的主要因素。球茎腐烂病是球茎生长期间的主要病害, 常见于连作田及排水差的田块, 通常由真菌引起, 每年有 30% 以上的种植面积遭受病害^[15], 严重影响球茎、柱头的产量和品质。

西红花球茎腐烂病主要有黑腐病和白腐病 2 种, 其中黑腐病主要发生在球茎休眠期, 白腐病主要发生在球茎大田生长期^[32]。邹凤莲等^[33] 从西红花种球中分离到 1 株链格孢菌 *Alternaria alternata*, 回接试验发现其可引起西红花球茎腐烂, 并与青霉菌一起感染球茎; 相比感染单种真菌病害, 腐烂更加严重。表明西红花球茎腐烂病可能是多种致病菌共同作用的结果。张国辉等^[34] 通过组织分离法从感病球茎中分离得到了 2 种致病真菌, 分别为炭疽菌 *Anthracoze* sp. 和尖孢镰刀菌 *Fusarium oxysporum*; 回接试验发现: 这 2 种真菌共同感染西红花球茎从而引起腐烂病的发生。王海玲^[32] 从腐烂球茎中分离获得巴西曲霉 *Aspergillus brasiliensis*、尖孢镰刀菌 *F. oxysporum* 和桔青霉菌 *Penicillium citrinum* 等 3 种致病菌, 但是这 3 种菌复合接种是否引起球茎腐烂, 目前尚无明确的报道。WANI 等^[35] 从健康球茎中分离出内生真菌红棕孔韧革菌 CSE26 菌株 *Porostereum* sp., 经球茎回接及田间植株回接试验, 发现该菌产生的水解酶和氯代甲氧苯基代谢物可引起西红花球茎腐烂, 但病症较轻, 表明红棕孔韧革菌是一种致病性较弱的病原菌。吴李芳^[15] 分离得到了尖孢镰刀菌和腐皮镰刀菌 *F. solani*, 通过回接试验证明: 此 2 种真菌是新发现的能引起西红花球茎腐烂的致病真菌。ZHANG 等^[36] 从浙江省建德市西红花专业合作社采样, 并从黑腐病的球茎中分离鉴定了 1 种新的能引起西红花球茎腐烂的离生青霉菌菌株 *P. solitum*。迄今为止, 已公开报道的引起西红花球茎腐烂的致病菌包括曲霉属 *Aspergillus* sp.、镰刀菌属 *Fusarium* sp.、青霉菌属 *Penicillium* sp.、炭疽菌属 *Anthracoze* sp. 和链格孢菌属 *Alternaria* sp., 其中镰刀菌属还会引起其他药用植物如黄芪 *Astragalus membranaceus*^[16]、人参 *Panax ginseng*^[19]、半夏 *Pinellia ternata*^[37] 等根茎的腐烂 (表 1)。因此, 防治镰刀菌属真菌病害可减少西红花田间病害的发生, 在生产上具有实际应用价值。

表 1 西红花球茎腐烂致病真菌及其来源

Table 1 Summary of pathomycete isolation from rotting bulbs of <i>C. sativus</i>					
菌株类型	分离部位	参考文献	菌株类型	分离部位	参考文献
尖孢镰刀菌 <i>Fusarium oxysporum</i>	腐烂球茎	[15]	炭疽菌 <i>Anthracoze</i> sp.	腐烂球茎	[34]
腐皮镰刀菌 <i>F. solani</i>	腐烂球茎	[15]	红棕孔韧革菌 <i>Porostereum</i> sp.	健康球茎	[35]
巴西曲霉 <i>Aspergillus brasiliensis</i>	腐烂球茎	[32]	离生青霉菌 <i>P. solitum</i>	腐烂球茎	[36]
桔青霉菌 <i>Penicillium citrinum</i>	腐烂球茎	[32]	齐整小核菌 <i>Sclerotium rolfsii</i>	腐烂球茎	[38]
链格孢菌 <i>Alernaria alternata</i>	健康球茎	[33]			

2 西红花内生真菌的分离与功能鉴定

植物内生真菌是指广泛寄生于植物组织或细胞内部，但不会引起宿主感染的真菌^[39]，通常与宿主形成互惠的共生关系^[40]。

2.1 西红花内生真菌的分离

研究表明：同一物种内生真菌的种类和数量会受品种、生长条件、取材的组织部位等因素影响，并常存在显著差异^[41]。因此，分离西红花内生真菌需要对植株的不同组织部位 (如根、茎、叶等) 分别取材。目前，西红花内生真菌的分离主要采用组织分离法，即分别将不同部位的西红花组织切成小块彻底消毒后，将其置于马铃薯葡萄糖培养基上 25 ℃ 培养，待其生长出菌落后挑其边缘进行纯化，已纯化的内生真菌还需要进行形态学鉴定和分子水平鉴定。西红花内生真菌形态学鉴定主要包括真菌的宏观和微观特征。宏观特征如菌落正反面颜色、菌落质地 (絮状、毛毡状、质密、疏松)、菌落生长速度、菌落表面是否产生液滴等^[42-44]；微观特征如菌丝形状、孢子形状 (卵形、倒棒形、倒梨形、卵圆形、椭圆形等)、有无隔膜、有无孢子等^[45]。西红花内生真菌分子水平鉴定指采用通用引物对真菌基因组 DNA 特定基因序列进行扩增。目前西红花分子鉴定的引物主要包括：内部转录间隔区引物 (ITS)、RNA 聚合酶 II 亚基引物 (RPB2) 和 β-微管蛋白基因引物 (β-tubulin)^[46]。

2.2 西红花内生真菌的功能

内生真菌可从宿主中吸取营养供给自身生长所需，并产生代谢物刺激植物组织的生长与发育，提高宿主对生物或非生物胁迫的耐受性，调控宿主细胞次生代谢产物的生物合成，具有单独生产与宿主相同或相似活性物质的能力，是有益的微生物资源^[35]。此外，内生真菌及其代谢产物还具有抑菌^[47-49]、固氮^[50]、提高植物抗性^[50-51]、抗癌^[48]等多种功能。可见内生真菌具有促进植物生长、提高抗性的作用。

西红花主要活性成分 (如西红花苷、西红花酸等) 药用价值较高，但产量低、价格昂贵。因此，许多科研工作者将目光转向了西红花内生真菌的研究。WANI 等^[52]发现：西红花内生真菌被孢霉 *Mortierella alpina* CS10E4 在促进西红花生长、增加类胡萝卜素积累、提高植株抗性等方面具有显著效果；田间试验表明：经过内生处理的西红花植株，球茎总生物量、球茎大小、柱头生物量、顶端出芽芽数、不定根数等形态和生理性状均有显著改善。分子机制可能是该菌通过调控关键代谢途径基因的表达，将代谢流引向促进类胡萝卜素合成的路径，从而显著提高寄主类胡萝卜素的含量。ZHENG 等^[53]从西红花内生真菌酒色青霉 *P. vinaceum* 培养物的活性成分中分离到了唑啉生物碱化合物，认为其具有潜在的细胞毒性和抗真菌活性。WANI 等^[54]研究发现：西红花内生真菌甘瓶霉 *Phialophora mustea* 可提高寄主植物对多种环境胁迫因子的耐受性，代谢产物具有潜在的抗菌和抗癌活性。多数内生真菌还会产生大量吲哚乙酸 (IAA) 以促进宿主植物的生长^[42, 54]。此外，WEN 等^[55]对内生真菌胞外多糖 (EPS) 的研究发现：EPS 能有效清除超氧化物阴离子自由基，是一种潜在的生物活性来源，适用于制药和食品工业。

由此可见，内生菌是重要的生物资源。研究植物内生菌，了解植物与微生物之间的关系，有助于促进西红花的可持续栽培，提高产量。

3 西红花致病真菌的生物防治

生物防治菌是存在于种植土壤或植物根系表面的微生物，可通过多种机制抑制病原菌，如拮抗作

用^[56]、溶菌作用、营养和空间竞争^[57]、提高植物抗性^[58]、促进植物生长^[59]、产生抗生素或刺激植物防御反应等。因此,生防菌可作为化学药剂的环保替代品,在降低西红柿发病率的同时,对环境和寄主无任何损伤^[31]。目前西红柿栽培方面研究较为成熟的生防菌有假单胞菌 *Pseudomonas*^[60]、木霉菌 *Trichoderma*^[61] 和芽孢杆菌 *Bacillus*^[62] 等。

3.1 西红柿生防菌的挖掘与验证

芽孢杆菌是一种能够有效防治西红柿真菌病害的生防细菌。陶中云等^[63]从西红柿土壤中分离并鉴定了1株蜂房类芽孢杆菌 *Paenibacillus alvei* ZJUB2011-1 菌株,该菌株对西红柿球茎腐烂病的防治效率高达57.14%,与多菌灵防治效率相当^[64]。吴李芳^[15]从西红柿根际土壤中分离到1株对西红柿球茎腐烂病具有较好防治效果的解淀粉芽孢杆菌 *Bacillus amyloliquefaciens* C612 菌株,发现C612菌株通过产生脂肽类抗生素抑制病原菌的生长,并且对西红柿有较好的促生长作用。KOUR 等^[65]从西红柿根际土壤中分离了3种芽孢杆菌,分别为苏云金芽孢杆菌 *B. thuringiensis* DC1 菌株、巨大芽孢杆菌 *B. megaterium* VC3 菌株和解淀粉芽孢杆菌 *B. amyloliquefaciens* DC8 菌株;田间试验发现这3种芽孢杆菌都能明显促进西红柿植株生长,降低球茎发病率。此外,GUPTA 等^[66]发现枯草芽孢杆菌 *B. subtilis*、荧光假单胞菌 *P. fluorescens* 和棘孢木霉菌 *T. asperellum* 不仅降低了西红柿病原菌数量和病害发生率,有效防治西红柿球茎腐烂病,还有利于延长西红柿的花期(表2)。目前,针对芽孢杆菌生物防治和促进植物生长方面已开展了系统的研究,部分菌株已实现商品化,产生了较大的经济效益^[67]。

表2 已报道的西红柿生防菌

Table 2 Biocontrol bacterium of *C. sativus* had been reported

菌株名称	菌株类型	来源	作用	参考文献
蜂房类芽孢杆菌 <i>Paenibacillus alvei</i> ZJUB2011-1	细菌	根际土壤	防治球茎腐烂病	[63]
解淀粉芽孢杆菌 <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> C612	细菌	根际土壤	抑制病原菌生长	[15]
苏云金芽孢杆菌 <i>B. thuringiensis</i> DC1	细菌	根际土壤	抑制病原菌,促进植株生长	[65]
巨大芽孢杆菌 <i>B. megaterium</i> VC3	细菌	根际土壤	抑制病原菌,促进植株生长	[65]
解淀粉芽孢杆菌 <i>B. amyloliquefaciens</i> DC8	细菌	根际土壤	抑制病原菌,促进植株生长	[65]
枯草芽孢杆菌 <i>B. subtilis</i>	细菌	生防药剂	防治球茎腐烂病	[66]
荧光假单胞菌 <i>Pseudomonas fluorescens</i>	细菌	生防药剂	防治球茎腐烂病	[66]
棘孢木霉菌 <i>Trichoderma asperellum</i>	真菌	生防药剂	防治球茎腐烂病	[66]
解淀粉芽孢杆菌 <i>B. amyloliquefaciens</i> W2	细菌	根际土壤	防治球茎腐烂病	[67]

3.2 生防菌在其他药用植物中的挖掘与验证

生防菌作为化学农药的良好替代品,可改善环境污染、降低农药残留,药用植物生防菌的挖掘与验证也是科学研究的热点。ANISHA 等^[68]从生姜 *Zingiber officinale* 中分离到1株顶孢属真菌 *Acremonium* sp.,具有良好的抑菌活性;进一步研究发现:该菌可产生胶霉毒素(gliotoxin),对病原菌具有较强的拮抗作用,表明该菌具有生物防治潜力。HAN 等^[69]从人参根际土壤中分离到1株具有较高抗菌活性的紫色色杆菌 *Chromobacterium* sp. JH7 菌株,该菌能产生几丁质酶、蛋白酶等抗菌分子,为开发人参生物防治剂提供了理论依据。姜云等^[70]研究发现:施用生防菌株FG14可湿性粉剂能有效防治人参锈腐病,效率高达68.69%。将三菌合剂“宁盾”施用于浙贝母 *Fritillaria thunbergii* 根腐病地块,发现其对植株有显著促生长、防病作用^[71](表3)。综上所述,生防菌对药用植物的绿色高效种植、提升品质具有重要作用和广阔的应用前景。

4 展望

西红柿优质种质资源匮乏,土地连作障碍,有效的杀菌剂或生物农药匮乏,众多不利因素导致球茎腐烂病日益严重,品质和产量难以保障^[15]。要解决这些困扰产业发展的核心问题,可从以下方面集中科研攻关。一是基于现代宏基因组测序技术挖掘西红柿球茎腐烂致病菌、生防菌。获得不同菌株并进行功能验证,分析西红柿球茎腐烂病与根际土壤微生物群落的关系,为杀菌剂或生物农药的开发提供理论依

表 3 生防菌在其他药用植物的挖掘与验证

Table 3 The excavation and verification of biocontrol bacteria in other traditional Chinese medicine plants				
菌株名称	菌株类型	来源	功能	参考文献
顶孢属真菌 <i>Acremonium</i> sp.	真菌	健康生姜	产生胶霉毒素抑制病原菌	[68]
紫色色杆菌 <i>Chromobacterium</i> sp. JH7	细菌	人参根际土壤	产生几丁质酶、蛋白酶抑制病原菌	[69]
深海链霉菌 <i>Streptomyces scopuliridis</i>	细菌	人参根际土壤	产生几丁质酶、蛋白酶抑制病原菌	[69]
灰锈赤链霉菌 <i>S. griseorubiginosus</i>	放线菌	川芎根茎	抑制4种川芎根腐病原菌	[72]
团孢链霉菌 <i>S. agglomeratus</i>	放线菌	川芎根茎	抑制4种川芎根腐病原菌	[72]
解淀粉芽孢杆菌 <i>B. amyloliquefaciens</i> C10	细菌	人参根际土壤	改变真菌群落结构	[73]
萎缩芽孢杆菌 <i>B. atropheus</i> SXKF16-1	细菌	黄芪根际土壤	定植于根际土壤，改善土壤微生态环境	[74]
哈茨根霉 <i>Trichoderma harzianum</i> TharDOB-31	真菌	健康姜黄根茎	定植于根茎，产生抗真菌化合物	[75]

据^[76-77]。如已有研究^[76]通过对人参锈腐病的根际土壤、感病人参根部分别进行宏基因组测序，比较土壤微生物群落和感病人参根部微生物群落差异，分析土壤中金属元素等与锈腐病发生的相关性，系统挖掘人参锈腐病的潜在致病菌，探明了连作土壤中金属离子失衡是人参锈腐病的潜在连作障碍诱因。二是基于合成生物学和发酵工程原理，将中药活性物质代谢合成的催化酶基因在大肠埃希菌 *Escherichia coli*、酵母、烟草 *Nicotiana tabacum* 等模式原核和真核物种中进行基因表达重构，以实现药效物质的异源高效生物合成，从而解决目前优质中药药源紧缺、药效物质不稳定等问题。目前托品烷生物碱-莨菪碱 (hyoscyamine)、青蒿素 (artemisinin) 等药用活性物质已实现基于合成生物学技术方法的异源生物全合成^[78-80]。因此，从分子水平解析西红花苷、西红花酸等主要活性成分代谢合成的催化酶基因或调控基因，能为优质西红花转基因新品种的培育以及基于合成生物学技术手段的西红花主要活性成分的异源生物合成提供理论和应用依据^[81-82]。三是脱毒中药种苗的规模化应用可有效缓解中药植物连作引起的病虫害频发的生产问题。目前，滁菊 *Chrysanthemum morifolium*^[83]、半夏 *Pinellia ternata*^[84]、怀地黄 *Rehmannia glutinosa*^[85] 等中药材脱毒种苗在生产上的规模化应用有效扭转了土地连作引起的病虫害频发、严重影响生产效能的不利局面。西红花植株病害严重，创制西红花脱毒新种质，能为生产上提供可靠的优质西红花种源，提高生产效益^[86-89]。

5 参考文献

[1] RAHAIEE S, MOINI S, HASHEMI M, *et al.* Evaluation of antioxidant activities of bioactive compounds and various extracts obtained from saffron (*Crocus sativus* L.): a review [J]. *J Food Sci Technol*, 2015, **52**(4): 1881 – 1888.

[2] 周琳, 杨柳燕, 李青竹, 等. 西红花栽培、繁育和采后管理研究进展[J]. 中国农学通报, 2020, **36**(13): 82 – 88.

ZHOU Lin, YANG Liuyan, LI Qingzhu, *et al.* Cultivation, breeding and post-harvest management of *Crocus sativus*: recent progress [J]. *Chin Agric Sci Bull*, 2020, **36**(13): 82 – 88.

[3] 钱之玉. 西红花苷调血脂作用的实验和临床研究[J]. 中国执业药师, 2009, **6**(2): 6 – 9.

QIAN Zhiyu. The experiment and clinical study on the hypolipidemic effect of crocin [J]. *Chin Licensed Pharm*, 2009, **6**(2): 6 – 9.

[4] 胡江宁, 姚德中, 章江生, 等. 西红花抗肿瘤作用的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2014, **42**(3): 699 – 701, 703.

HU Jiangning, YAO Dezhong, ZHANG Jiangsheng, *et al.* Research progress of *Crocus sativus* L. antitumor role [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2014, **42**(3): 699 – 701, 703.

[5] 彭海君. 西红花生物学特性、离体快繁及质量评价研究[D]. 杭州: 浙江农林大学, 2014.

PENG Haijun. *Study on Biological Characteristics, In Vitro Propagation and Quality Evaluation of Crocus sativus* L. [D]. Hangzhou: Zhejiang A&F University, 2014.

[6] ZEKA K, MARRAZZO P, MICUCCI M, *et al.* Activity of antioxidants from *Crocus sativus* L. Petals: potential preventive effects towards cardiovascular system [J]. *Antioxidants*, 2020, **9**(11): 1102. doi: 10.3390/antiox9111102.

[7] NEGIN T, MOHSEN M, AMIRHOSSEIN F K, *et al.* Effects of saffron supplementation on oxidative/antioxidant status and severity of disease in ulcerative colitis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Phytother Res*, 2021, **35**(2): 946 – 953. doi: 10.1002/ptr.6848.

- [8] LIU Tao, TIAN Li, FU Xuefeng, *et al.* Saffron inhibits the proliferation of hepatocellular carcinoma via inducing cell apoptosis [J]. *Panminerva Med*, 2020, **62**(1): 7 – 12.
- [9] 刘柏林. 藏红花素对人胰腺癌 HPAC 细胞凋亡的影响[J]. *中国现代医药杂志*, 2016, **18**(7): 6 – 9.
LIU Bolin. Effect of crocin on the apoptosis of HPAC cells in human pancreatic carcinoma [J]. *Mod Med J China*, 2016, **18**(7): 6 – 9.
- [10] 李梦颖, 司明东, 温子帅, 等. 基于网络药理学的西红花治疗动脉粥样硬化作用机制探讨[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2020, **25**(6): 649 – 657.
LI Mengying, SI Mingdong, WEN Zishuai, *et al.* Mechanism of saffron in treating atherosclerosis based on network pharmacology method [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*, 2020, **25**(6): 649 – 657.
- [11] 俞婷, 邢越阳, 朱国琴. 基于网络药理学的西红花抗抑郁作用机制研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2020, **34**(3): 70 – 75.
YU Ting, XING Yueyang, ZHU Guoqin. Anti-depression mechanism of croci stigma based on network pharmacology [J]. *Acad J Shanghai Univ Tradit Med*, 2020, **34**(3): 70 – 75.
- [12] SHARMA N, NACHANE H, SASIKUMARAN A, *et al.* Saffron vs sertraline for depression in the elderly [J]. *Psychiatry Res*, 2020, **285**: 112733. doi: [10.1016/j.psychres.2019.112733](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112733).
- [13] KOULAKIOTIS N S, PURHONEN P, GIKAS E, *et al.* Crocus-derived compounds alter the aggregation pathway of Alzheimer's Disease: associated beta amyloid protein [J]. *Sci Rep*, 2020, **10**(1): 18150. doi: [10.1038/s41598-020-74770-x](https://doi.org/10.1038/s41598-020-74770-x).
- [14] SUN Chengtao, NILE S H, ZHANG Yiting, *et al.* Novel insight into utilization of flavonoid glycosides and biological properties of saffron (*Crocus sativus* L.) flower by-products [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, **68**(39): 10685 – 10696.
- [15] 吴李芳. 西红花球茎腐烂病的致病菌鉴定及其生防菌解淀粉芽孢杆菌 C612 的筛选和应用[D]. 杭州: 浙江大学, 2016.
WU Lifang. *Identification of Crocus sativus Corm Rot Pathogenic Fungi and Application on Screening Bacillus amyloliquefaciens C612* [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2016.
- [16] 陈健, 孙旭春, 赵庆芳. 渭源县黄芪根腐病病原菌的分离与鉴定[J]. *甘肃农业科技*, 2020(10): 21 – 27.
CHEN Jian, SUN Xuchun, ZHAO Qingfang. Identification of pathogens causing root rot of *Astragalus membranaceus* [J]. *Gansu Agric Sci Technol*, 2020(10): 21 – 27.
- [17] 周双, 白洁, 陈放. 藏红花腐烂病原真菌的分离鉴定及药剂防治[J]. *四川大学学报(自然科学版)*, 2015, **52**(4): 911 – 916.
ZHOU Shuang, BAI Jie, CHEN Fang. Identification and fungicides screening of saffrons rot disease pathogen [J]. *J Sichuan Univ Nat Sci Ed*, 2015, **52**(4): 911 – 916.
- [18] CHAMKHI I, ABBAS Y, TARMOUN K, *et al.* Morphological and molecular characterization of arbuscular mycorrhizal fungal communities inhabiting the roots and the soil of saffron (*Crocus sativus* L.) under different agricultural management practices [J]. *Arch Agron Soil Sci*, 2019, **65**(8): 1035 – 1048.
- [19] 张静, 万凌霄, 卢丽珍. 微生物菌剂对重茬地人参根腐病防治效果的研究[J]. *人参研究*, 2019(4): 27 – 30.
ZHANG Jing, WAN Lingxiao, LU Lizhen. Study on the control effect of microbial fertilizer on root rot of *Panax ginseng* in continuous cropping land [J]. *Ginseng Res*, 2019(4): 27 – 30.
- [20] RUBIO-MORAGA A, RÁMBLA J L, FERNANDEZ-de-CARMEN A, *et al.* New target carotenoids for CCD4 enzymes are revealed with the characterization of a novel stress-induced carotenoid cleavage dioxygenase gene from *Crocus sativus* [J]. *Plant Mol Biol*, 2014, **86**(4/5): 555 – 569.
- [21] FRUSCIANTE S, DIRETTO G, BRUNO M, *et al.* Novel carotenoid cleavage dioxygenase catalyzes the first dedicated step in saffron crocin biosynthesis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, **111**(33): 12246 – 12251.
- [22] TAN Hexin, CHEN Xianghui, LIANG Nan, *et al.* Transcriptome analysis reveals novel enzymes for apo-carotenoid biosynthesis in saffron and allows construction of a pathway for crocetin synthesis in yeast [J]. *J Exp Bot*, 2019, **70**(18): 4819 – 4834.
- [23] 叶军, 张翔, 朱睿睿, 等. 西红花苷生物合成途径研究进展[J]. *中国野生植物资源*, 2020, **39**(5): 38 – 44, 48.
YE Jun, ZHANG Xiang, ZHU Ruirui, *et al.* Research progress on biosynthetic pathway of crocin [J]. *Chin Wild Plant Resour*, 2020, **39**(5): 38 – 44, 48.
- [24] 李庆, 闫晓剑, 赵魁, 等. 基于云端-互联便携式近红外技术现场快检西红花真伪[J]. *光谱学与光谱分析*, 2020, **40**(10): 3029 – 3037.

- LI Qing, YAN Xiaojian, ZHAO Kui, *et al.* Fast inspection of saffron on the spot based on cloud-connected portable near-infrared technology [J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2020, **40**(10): 3029 – 3037.
- [25] AMIRVARESI A, RASHIDI M, KAMYAR M, *et al.* Combining multivariate image analysis with high-performance thin-layer chromatography for development of a reliable tool for saffron authentication and adulteration detection [J]. *J Chromatogr*, 2020, **1628**: 461461. doi: [10.1016/j.chroma.2020.461461](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461461).
- [26] DAI Haochen, GAO Qixiang, HE Lili. Rapid determination of saffron grade and adulteration by thin-layer chromatography coupled with raman spectroscopy [J]. *Food Anal Methods*, 2020, **13**(11): 2128 – 2137.
- [27] LI Shuailing, XING Bingcong, LIN Ding, *et al.* Rapid detection of saffron (*Crocus sativus* L.) adulterated with lotus stamens and corn stigmas by near-infrared spectroscopy and chemometrics [J]. *Ind Crops Prod*, 2020, **152**: 112539. doi: [10.1016/j.indcrop.2020.112539](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112539).
- [28] CARDONE L, CASTRONUOVO D, PERNIOLA M, *et al.* The influence of soil physical and chemical properties on saffron (*Crocus sativus* L.) growth, yield and quality [J]. *Agronomy*, 2020, **10**(8): 1154. doi: [10.3390/agronomy10081154](https://doi.org/10.3390/agronomy10081154).
- [29] SHAJARI M A, MOGHADDAM P R, GHORBANI R, *et al.* The possibility of improving saffron (*Crocus sativus* L.) flower and corm yield through the irrigation and soil texture managements [J]. *Sci Hortic*, 2020, **271**: 109485. doi: [10.1016/j.scienta.2020.109485](https://doi.org/10.1016/j.scienta.2020.109485).
- [30] 陆中华, 朱海燕, 毛碧增, 等. 西红花种球茎异地繁育关键技术研究[J]. 中国现代中药, 2020, **22**(4): 573 – 576.
- LU Zhonghua, ZHU Haiyan, MAO Bizeng, *et al.* Study on key technologies of saffron bulb reproduced in different places [J]. *Mod Chin Med*, 2020, **22**(4): 573 – 576.
- [31] 王梧岷. 植物病原真菌效应蛋白研究进展[J]. 农业技术与装备, 2020, **368**(8): 52 – 54.
- WANG Wumei. Studies on effector proteins of plant pathogenic fungi [J]. *Agric Technol Equip*, 2020, **368**(8): 52 – 54.
- [32] 王海玲. 西红花花柱离体培养技术及培养物特征特性的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2011.
- WANG Hailing. *Study on Technique System of Tissue Culture and Characteristics of Cultures from Style in Crocus sativus L.* [D]. Suzhou: Soochow University, 2011.
- [33] 邹凤莲, 汪志平, 卢钢. 番红花链格孢菌的分离及其生物学特性研究[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2006, **32**(2): 162 – 167.
- ZOU Fenglian, WANG Zhiping, LU Gang. Studies on biological characteristics of *Alternaria Alternata* obtained from the corms of *Crocus sativus* L. [J]. *J Zhejiang Univ Agric Life Sci*, 2006, **32**(2): 162 – 167.
- [34] 张国辉, 张西平, 张年富, 等. 藏红花球茎腐烂病的病原鉴定及药剂预防[J]. 凯里学院学报, 2009, **27**(3): 47 – 49.
- ZHANG Guohui, ZHANG Xiping, ZHANG Nianfu, *et al.* Investigation and medicament prevention on stem rot disease of *Crocus sativus* [J]. *J Kaili Univ*, 2009, **27**(3): 47 – 49.
- [35] WANI Z A, AHMAD T, NALLI Y, *et al.* *Porostereum* sp., associated with saffron (*Crocus sativus* L.), is a latent pathogen capable of producing phytotoxic chlorinated aromatic compounds [J]. *Curr Microbiol*, 2018, **75**(7): 880 – 887.
- [36] ZHANG Tong, HUANG Chao, DENG Changping, *et al.* First report of corm rot on saffron caused by *Penicillium solitum* in China [J]. *Plant Dis*, 2020, **104**(2): 579. doi: [10.1094/PDIS-09-19-1927-PDN](https://doi.org/10.1094/PDIS-09-19-1927-PDN).
- [37] 姚天明, 伏建增, 南建军, 等. 尖孢镰刀菌及欧文氏杆菌复合侵染引起的半夏腐烂病研究[J]. 甘肃农业科技, 2020(7): 54 – 58.
- YAO Tianming, FU Jianzeng, NAN Jianjun, *et al.* Study on *Pinellia ternata* rot caused by combined infection of *Fusarium oxysporum* and *Erwinia* [J]. *Gansu Agric Sci Technol*, 2020(7): 54 – 58.
- [38] KALHA C S, GUPTA V, GUPTA D, *et al.* First report of sclerotial rot of saffron caused by *Sclerotium rolfsii* in India [J]. *Plant Dis*, 2007, **91**(9): 1203. doi: [10.1094/PDIS-91-9-1203B](https://doi.org/10.1094/PDIS-91-9-1203B).
- [39] KARUNASINGHE T G, MAHARACHCHIKUMBURA S S N, VELAZHAHAN R, *et al.* Antagonistic activity of endophytic and rhizosphere fungi isolated from sea purslane (*Sesuvium portulacastrum*) against pythium damping-off of cucumber [J]. *Plant Dis*, 2020, **104**(8): 2158 – 2167.
- [40] HASSANI M A, DURÁN P, HACQUARD S. Microbial interactions within the plant holobiont [J]. *Microbiome*, 2018, **6**: 58. doi: [10.1186/s40168-018-0445-0](https://doi.org/10.1186/s40168-018-0445-0).
- [41] 郭龙妹, 高林怡, 孙文静, 等. 药用植物内生真菌研究进展[J]. 安徽农业科学, 2019, **47**(9): 11 – 13, 18.
- GUO Longmei, GAO Linyi, SUN Wenjing, *et al.* Research progress of endophytic fungi of medicinal plants [J]. *J Anhui*

- Agric Sci*, 2019, **47**(9): 11–13, 18.
- [42] 魏景超. 真菌鉴定手册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1979.
- [43] 戴芳澜. 真菌的形态和分类[M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [44] 韩小敏, 李凤琴. 黑曲霉菌群种多相分类和鉴定方法最新研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2020, **46**(23): 279–285.
HAN Xiaomin, LI Fengqin. Advances in the polyphasic classification and identification method of *Aspergillus niger* isolates [J]. *Food Ferment Ind*, 2020, **46**(23): 279–285.
- [45] 卢丹丹. 北桑寄生内生真菌的分离鉴定及 *Alternaria alternata* 次级代谢产物研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
LU Dandan. *Isolation, Identification of Endophytic Fungi from Loranthus tanakae and Study on Secondary Metabolites of Alternaria alternata*[D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2020.
- [46] 苟凡钺, 侯怡铃, 宋波, 等. rDNA-ITS 序列分析法和传统分类法对真菌进行分类鉴定[J]. 西华师范大学学报(自然科学版), 2017, **38**(4): 382–386.
GOU Fancheng, HOU Yiling, SONG Bo, *et al.* The application of rDNA-ITS sequence analysis method and traditional classification method in the classification of fungi [J]. *J China West Norm Univ Nat Sci*, 2017, **38**(4): 382–386.
- [47] 杨明俊, 张琛, 晏祖花, 等. 乌拉尔甘草内生真菌分离及活性初探[J]. 中草药, 2020, **51**(17): 4538–4546.
YANG Mingjun, ZHANG Chen, YAN Zuhua, *et al.* Isolation and activity evaluation of endophytic fungi from *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *China Tradit Herb Drugs*, 2020, **51**(17): 4538–4546.
- [48] 刘慧波, 陈玉婵, 李赛妮, 等. 巴戟天内生真菌 *Diaporthe lithocarpus* 的次级代谢产物及其细胞毒活性研究[J]. 中药材, 2020, **43**(10): 2439–2444.
LIU Huibo, CHEN Yuchan, LI Saini, *et al.* Study on the secondary metabolites from endophytic fungus *Diaporthe lithocarpus* A740 in *Morinda officinalis* and the cytotoxic activities [J]. *J Chin Med Mater*, 2020, **43**(10): 2439–2444.
- [49] 兰咏哲, 李启瑞, 黄劲, 等. 贵州关岭余甘子内生真菌多样性及其抗菌抗氧化活性[J]. 贵州医科大学学报, 2020, **45**(9): 1009–1014.
LAN Yongzhe, LI Qirui, HUANG Jin, *et al.* Diversity, antibacterial and antioxidant activities of endophytic fungi from *Phyllanthus emblica* in Guanling, Guizhou [J]. *J Guizhou Med Univ*, 2020, **45**(9): 1009–1014.
- [50] 杨涛, 赵疆, 杨晖, 等. 一株强分泌刀孢蜡蚧菌的分离及对甘肃贝母腐烂病防治的研究[J]. 中药材, 2020, **43**(11): 2624–2630.
YANG Tao, ZHAO Jiang, YANG Hui, *et al.* Study on the isolation of strong secretory *Lecanicillium psalliotae* and its control of rotten disease of *Fritillaria przewalskii* [J]. *J Chin Med Mater*, 2020, **43**(11): 2624–2630.
- [51] 周莹, 吴令上, 陈秋燕, 等. 抗宿主白绢病的铁皮石斛内生真菌的筛选[J]. 中国中药杂志, 2020, **45**(22): 5459–5464.
ZHOU Ying, WU Lingshang, CHEN Qiuyan, *et al.* Screening of endophytic fungi against southern blight disease pathogen *Sclerotium delphinii* in *Dendrobium catenatum* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, **45**(22): 5459–5464.
- [52] WANI Z A, KUMAR A, SULTAN P, *et al.* *Mortierella alpina* CS10E4, an oleaginous fungal endophyte of *Crocus sativus* L. enhances apocarotenoid biosynthesis and stress tolerance in the host plant [J]. *Sci Rep*, 2017, **7**(1): 8598. doi: 10.1038/s41598-017-08974-z.
- [53] ZHENG Chengjian, LI Lin, ZOU Jingping, *et al.* Identification of a quinazoline alkaloid produced by *Penicillium vinaceum*, an endophytic fungus from *Crocus sativus* [J]. *Pharm Biol*, 2012, **50**(2): 129–133.
- [54] WANI Z A, MIRZA D N, ARORA P, *et al.* Molecular phylogeny, diversity, community structure, and plant growth promoting properties of fungal endophytes associated with the corms of saffron plant: an insight into the microbiome of *Crocus sativus* Linn. [J]. *Fungal Biol*, 2016, **120**(12): 1509–1524.
- [55] WEN Lu, XU Yuan, WEI Qiqiu, *et al.* Modeling and optimum extraction of multiple bioactive exopolysaccharide from an endophytic fungus of *Crocus sativus* L. [J]. *Pharmacognosy Mag*, 2018, **14**(53): 36–43.
- [56] ROMERO D, de VICENTE A, RAKOTOALY R H, *et al.* The iturin and fengycin families of lipopeptides are key factors in antagonism of *Bacillus subtilis* toward *Podosphaera fusca* [J]. *Mol Plant Microbe Interact*, 2007, **20**(4): 430–440.
- [57] 周洋子. 产脂肽类菌株 QHZ-3 对马铃薯黑痣病的生防效果及其机理研究[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2020.
ZHOU Yangzi. *Studies on the Biocontrol Effects and Mechanism of Lipopolypeptide Producing Strain QHZ-3 on Black Scurf Disease of Potato*[D]. Lanzhou: Gansu Agricultural University, 2020.
- [58] 叶旻硕, 马艳, 黄有军. 生防芽孢杆菌防控辣椒疫病研究进展[J]. 中国农学通报, 2020, **36**(15): 123–129.

- YE Minshuo, MA Yan, HUANG Youjun. The control of pepper blight by *Bacillus* spp.: research progress [J]. *Chin Agric Sci Bull*, 2020, **36**(15): 123 – 129.
- [59] 要雅倩, 成娜娜, 李培根, 等. 解淀粉芽孢杆菌 *Bacillus amyloliquefaciens* T-6 的分离鉴定及抗病促生潜力[J]. 生物技术通报, 2020, **36**(9): 202 – 210.
- YAO Yaqian, CHENG Nana, LI Peigen, *et al.* Isolation and identification of *Bacillus amyloliquefaciens* T-6 and its potential of resisting disease and promoting growth [J]. *Biotechnol Bullet*, 2020, **36**(9): 202 – 210.
- [60] KONG H G, KIM N H, LEE S Y, *et al.* Impact of a recombinant biocontrol bacterium, *Pseudomonas fluorescens* pc78, on microbial community in tomato rhizosphere [J]. *Plant Pathol J*, 2016, **32**(2): 136 – 144.
- [61] SOOD M, KAPOOR D, KUMAR V, *et al.* Trichoderma: the “secrets” of a multitasking biocontrol agent [J]. *Plants*, 2020, **9**(6): E762. doi: [10.3390/plants9060762](https://doi.org/10.3390/plants9060762).
- [62] TIAN Lei, SHI Shaohua, JI Li, *et al.* Effect of the biocontrol bacterium *Bacillus amyloliquefaciens* on the rhizosphere in ginseng plantings [J]. *Int Microbiol*, 2018, **21**: 153 – 162.
- [63] 陶中云, 谢国雄, 曾红星, 等. 一株对西红花种球腐烂病有生防效果的蜂房类芽孢杆菌[J]. 植物保护学报, 2013, **40**(3): 285 – 286.
- TAO Zhongyun, XIE Guoxiong, ZENG Hongxing, *et al.* *Paenibacillus alvei* ZJU20111 as a biocontrol agent against corm rot of saffron caused by *Fusarium oxysporum* [J]. *Acta Phytophylacica Sin*, 2013, **40**(3): 285 – 286.
- [64] SCHOINA C, STRINGLIS I A, PANTELIDES I S, *et al.* Evaluation of application methods and biocontrol efficacy of *Paenibacillus alvei* strain K-165, against the cotton black root rot pathogen *Thielaviopsis basicola* [J]. *Biol Control*, 2011, **58**(1): 68 – 73.
- [65] KOUR R, AMBAROAR S, VAKHLU J. Plant growth promoting bacteria associated with corm of *Crocus sativus* during three growth stages [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2018, **67**(5): 458 – 464.
- [66] GUPTA V, KUMAR K, FATIMA K, *et al.* Role of biocontrol agents in management of corm rot of saffron caused by *Fusarium oxysporum* [J]. *Agronomy*, 2020, **10**(9): 1398. doi: [10.3390/agronomy10091398](https://doi.org/10.3390/agronomy10091398).
- [67] GUPTA R, VAKHLU J. Native *Bacillus amyloliquefaciens* W2 as a potential biocontrol for *Fusarium oxysporum* R1 causing corm rot of *Crocus sativus* [J]. *Eur J Plant Pathol*, 2015, **143**: 123 – 131.
- [68] ANISHA C, RADHAKRISHNAN E K. Gliotoxin-producing endophytic *Acremonium* sp. from *Zingiber officinale* found antagonistic to soft rot pathogen *Pythium myriotylum* [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2015, **175**: 3458 – 3467.
- [69] HAN J H, PARK G C, KIM K S. Antagonistic evaluation of *Chromobacterium* sp. JH7 for biological control of ginseng root rot caused by *Cylindrocarpon destructans* [J]. *Mycobiology*, 2017, **45**(4): 370 – 378.
- [70] 姜云, 陈林, 唐浩, 等. 解淀粉芽孢杆菌 FG14 可湿性粉剂的研制及其对人参锈腐病的田间防治[J]. 吉林农业大学学报, 2020, **42**(4): 380 – 385.
- JIANG Yun, CHEN Lin, TANG Hao, *et al.* Development of *Bacillus amyloliquefaciens* FG14 WP and field control of ginseng rust rot [J]. *J Jilin Agric Univ*, 2020, **42**(4): 380 – 385.
- [71] 郑明子, 叶海军, 俞仪阳, 等. 生防菌剂“宁盾”对浙贝母的防病促生作用[J]. 中国现代中药, 2020, **22**(11): 1871 – 1874.
- ZHENG Mingzi, YE Haijun, YU Yiyang, *et al.* Effect of a biocontrol agents combination “Ning Dun” on disease prevention and growth promoting of *Fritillaria thunbergii* [J]. *Mod Chin Med*, 2020, **22**(11): 1871 – 1874.
- [72] 何冬梅, 林婵春, 严铸云, 等. 川芎内生放线菌的分离及根腐病拮抗菌株的筛选[J]. 中药材, 2016, **39**(2): 265 – 269.
- HE Dongmei, LIN Chanchun, YAN Zhuyun, *et al.* Isolation and identification of antagonistic endophytic actinomycetes against root rot disease in *Ligusticum chuanxiong* [J]. *J Chin Med Mater*, 2016, **39**(2): 265 – 269.
- [73] SONG M, YUN H Y, KIM Y H. Antagonistic *Bacillus* species as a biological control of ginseng root rot caused by *Fusarium cf. incarnatum* [J]. *J Ginseng Res*, 2014, **38**(2): 136 – 145.
- [74] 高芬, 赵晓霞, 闫欢, 等. 黄芪根腐病拮抗芽孢杆菌的筛选鉴定及其对根围细菌群落的影响[J]. 中国中药杂志, 2019, **44**(18): 3942 – 3947.
- GAO Fen, ZHAO Xiaoxia, YAN Huan, *et al.* Screening and identification of antagonistic *Bacillus* against *Astragalus membranaceus* root rot and its effect on microorganism community in root zone soil [J]. *China J Chin Mater Med*, 2019, **44**(18): 3942 – 3947.

- [75] VINAYARANI G, PRAKASH H S. Fungal endophytes of turmeric (*Curcuma longa* L.) and their biocontrol potential against pathogens *Pythium aphanidermatum* and *Rhizoctonia solani* [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2018, **34**: 49. doi: [10.1007/s11274-018-2431-x](https://doi.org/10.1007/s11274-018-2431-x).
- [76] WANG Qiuxia, SUN Hai, XU Chenglu, *et al.* Analysis of rhizosphere bacterial and fungal communities associated with rusty root disease of *Panax ginseng* [J]. *Appl Soil Ecol*, 2019, **138**: 245 – 252.
- [77] 周琳, 杨柳燕, 蔡友铭, 等. 崇明西红花根际土壤和球茎微生物多样性分析[J]. *核农学报*, 2020, **34**(11): 2452 – 2459.
- ZHOU Lin, YANG Liuyan, CAI Youming, *et al.* Diversity analysis of microorganism in rhizosphere soil and bulbs of chongming saffron (*Crocus sativus* L.) [J]. *J Nucl Agric Sci*, 2020, **34**(11): 2452 – 2459.
- [78] QIU Fei, ZENG Junlan, WANG Jing, *et al.* Functional genomics analysis reveals two novel genes required for littorine biosynthesis [J]. *New Phytol*, 2020, **225**(5): 1906 – 1914.
- [79] SRINIVASAN P, SMOLKE C. Biosynthesis of medicinal tropane alkaloids in yeast [J]. *Nature*, 2020, **585**: 614 – 619.
- [80] PADDON C J, WESTFALL P J, PITERA D J, *et al.* High-level semi-synthetic production of the potent antimalarial artemisinin [J]. *Nature*, 2013, **496**: 528 – 532.
- [81] 陈祥慧. 调控番红花糖苷合成、柱头发育基因挖掘及功能研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018.
- CHEN Xianghui. *Mining and Functional Study of Genes Involved in Crocins Biosynthesis or Stigma Development in Crocus sativus L.* [D]. Shanghai: The Second Military Medical University, 2018.
- [82] QIAN Xiaodong, SUN Youping, ZHOU Guifen, *et al.* Single-molecule real-time transcript sequencing identified flowering regulatory genes in *Crocus sativus* [J]. *BMC Genomics*, 2019, **20**(1): 857. doi: [10.1186/s12864-019-6200-5](https://doi.org/10.1186/s12864-019-6200-5).
- [83] 吴丹, 宋爱萍, 史亚东, 等. ‘滁菊’病毒脱除及脱毒苗品质分析[J]. *南京农业大学学报*, 2017, **40**(6): 983 – 992.
- WU Dan, SONG Aiping, SHI Yadong, *et al.* Virus elimination and quality evaluation of virus-free seedlings in *Chrysanthemum morifolium* ‘Chuju’ [J]. *J Nanjing Agric Univ*, 2017, **40**(6): 983 – 992.
- [84] 王宝霞, 齐永红, 肖雅尹, 等. 半夏茎尖脱毒培养及病毒检测[J]. *植物生理学报*, 2018, **54**(12): 1813 – 1819.
- WANG Baoxia, QI Yonghong, XIAO Yayin, *et al.* Virus-free culture and virus detection of stem tip of *Pinellia ternata* [J]. *Plant Physiol J*, 2018, **54**(12): 1813 – 1819.
- [85] 张晓丽, 李萍, 周彩云, 等. 怀地黄脱毒种苗大田生长性状及产量品质[J]. *植物学报*, 2017, **52**(4): 474 – 479.
- ZHANG Xiaoli, LI Ping, ZHOU Caiyun, *et al.* Growth characters, yield and quality of virus-free *Rehmannia glutinosa* seedlings in the field [J]. *Chin Bull Bot*, 2017, **52**(4): 474 – 479.
- [86] CHIB S, THANGARAJ A, KAUL S, *et al.* Development of a system for efficient callus production, somatic embryogenesis and gene editing using CRISPR/Cas9 in saffron (*Crocus sativus* L.) [J]. *Plant Methods*, 2020, **16**: 47. doi: [10.1186/s13007-020-00589-2](https://doi.org/10.1186/s13007-020-00589-2).
- [87] WANG Kaili, DENG Quanqing, CHEN Jianwen, *et al.* Physiological and molecular mechanisms governing the effect of virus-free chewing cane seedlings on yield and quality [J]. *Sci Rep*, 2020, **10**: 10306. doi: [10.1038/s41598-020-67344-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-67344-4).
- [88] 焉兆萍, 李永乐, 赵军, 等. 藏红花内生真菌的分离和代谢产物的初步研究[J]. *上海师范大学学报(自然科学版)*, 2010, **39**(1): 71 – 77.
- YAN Zhaoping, LI Yongle, ZHAO Jun, *et al.* The initial research on isolation and metabolism of endophytic fungus from *Crocus sativus* L. [J]. *J Shanghai Norm Univ Nat Sci*, 2010, **39**(1): 71 – 77.
- [89] CASER M, DEMASI S, VICTORINO Í M M, *et al.* Arbuscular mycorrhizal fungi modulate the crop performance and metabolic profile of saffron in soilless cultivation [J]. *Agronomy*, 2019, **9**(5): 232. doi: [10.3390/agronomy9050232](https://doi.org/10.3390/agronomy9050232).