

茶黄素双没食子酸酯的生物活性及其作用机制

Biological activities of theaflavin-3,3'-digallate and its mechanism of action

雷时成^{1,2,3} 孙大利^{1,2,3} 王亚洁^{1,2,3} 周艳^{1,2,3} 张清海^{1,2,3}

LEI Shi-cheng^{1,2,3} SUN Da-li^{1,2,3} WANG Ya-jie^{1,2,3} ZHOU Yan^{1,2,3} ZHANG Qing-hai^{1,2,3}

(1. 贵州医科大学公共卫生学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州医科大学环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳 550025; 3. 贵州医科大学食品科学学院, 贵州 贵阳 550025)

(1. School of Public Health, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China;

2. Key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control, Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China;

3. School of Food Science, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China)

摘要:文章综述了近年来国内外有关茶黄素双没食子酸酯(theaflavin-3,3'-digallate,TFDG)在抗氧化、抗癌、抗炎、抗病毒以及治疗代谢综合征等方面生物活性及其作用机制研究进展,同时展望了中国红茶资源的深层次研究和健康功能性产品开发这一研究领域的发展前景和方向。

关键词:红茶;茶黄素双没食子酸酯;生物活性;作用机制

Abstract: This review summarized the recent researches on the bioactivity of theaflavin-3,3'-digallate (TFDG) and its action mechanisms, including anti-oxidation, anti-cancer, anti-inflammatory, anti-viral as well as anti-metabolic syndrome. Meanwhile, the perspective of such research was discussed, so as to promote the further studies of red tea resources and the exploitation of health products.

Keywords: red tea; theaflavin-3,3'-digallate (TFDG); bioactivity; mechanism

茶叶是世界上最受欢迎的饮料之一,而红茶又约占整个茶饮料行业消费总量的78%^[1-2]。茶黄素类化合物是红茶加工过程中茶儿茶素和没食子酸等酚类物质经多酚氧化酶催化氧化形成的一类二聚体,约占红茶水提物干重的2%~6%。茶黄素的苯骞卓酚酮结构对红茶独特口感和品质起着重要作用。茶黄素(theaflavin,TF1)、茶

黄素-3-没食子酸酯(theaflavin-3-gallate,TF2A)、茶黄素-3'-没食子酸酯(theaflavin-3'-gallate,TF2B)和茶黄素-3,3'-双没食子酸酯(theaflavin-3,3'-digallate,TFDG)是红茶最主要的茶黄素类化合物。TFDG(图1)是茶黄素类物质中最有效的抗氧化剂和生物活性化合物^[3-4],近年来国内外学者对TFDG进行了深入研究,动物和体外模型试验^[5-7]显示TFDG具有抗氧化、抗癌、抗炎、抗病毒、抗肥胖以及预防心血管疾病等多种生物活性,但专门针对TFDG生物活性的研究综述还未见报道。文章对近年来国内外关于TFDG的生物活性及其主要作用机制研究进展进行综述,以期为中国红茶资源的深层次研究和健康功能性产品开发提供理论依据。

1 抗氧化作用

TFDG可通过抑制自由基的产生、直接清除自由基

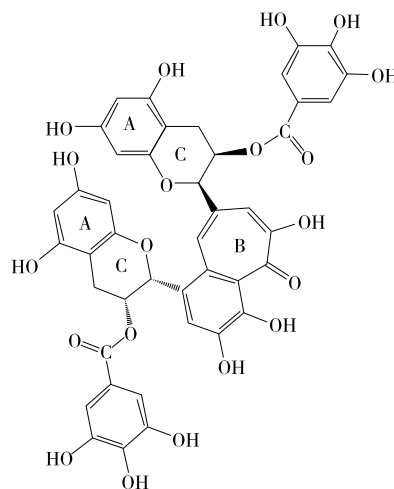


图1 茶黄素双没食子酸酯的化学结构

Figure 1 Chemical structure of theaflavin-3,3'-digallate

基金项目:贵州省区域内一流学科建设项目(编号:黔教科研发[2017]85号);贵州省科技计划项目(编号:黔科合平台人才[2018]5779);贵州省科技支撑计划项目(编号:黔科合支撑[2017]2860,黔科合支撑[2017]2044)

作者简介:雷时成,男,贵州医科大学副教授,博士。

通信作者:张清海(1982—),男,贵州医科大学教授,博士。

E-mail: zqh8@163.com

收稿日期:2019-07-25

以及激活机体抗氧化体系等不同途径和机制发挥抗氧化作用。

1.1 抑制自由基产生

Su 等^[8]比较了茶黄素类化合物在菜籽油中的抗氧化能力,发现 TFDG 的抗脂质氧化能力最强。酪氨酸酶是生物体合成黑色素的关键氧化还原酶,抑制酪氨酸酶活性是当今开发美白护肤产品的主要依据之一^[9]。周盈利等^[10]比较了 5 种茶黄素单体和 EGCG 对酪氨酸酶的抑制活性,结果显示 TF1、TF2A、TF2B 和 TFDG 对酪氨酸酶都有较强的抑制作用,而且发现茶黄素分子结构 C-3' 位的没食子酰基取代对提高抑制活性有重要作用。Leung 等^[11-12]构建人体低密度脂蛋白(LDL)氧化模型发现,茶黄素和儿茶素均具有抑制 Cu^{2+} 介导的 LDL 氧化作用。通过检测氧化产物硫巴比妥酸和共轭二烯的生成评价抗氧化性强弱顺序为:TFDG>ECG>EGCG=TF2B=TF2A>TF1=EC>EGC,表明 TFDG 具有较强的电子转移能力,将 Cu^{2+} 还原成 Cu^{+} 。

1.2 直接清除自由基

Sang 等^[13-14]应用体外模型试验比较了 4 种主要茶黄素单体和 EGCG 的抗氧化活性和预防羟基自由基诱导的 DNA 损伤效果,结果发现 TFDG 在清除 H_2O_2 和羟基自由基方面活性最高,而 TF2A 和 TF2B 次之,TF1 的活性最低,说明没食子酰基在清除 H_2O_2 和羟基自由基活性方面具有决定作用,而且根据反应产物结构推测 A 环可能是 H_2O_2 氧化体系中形成反应产物的起始位点。

1.3 激活机体抗氧化体系

Yang 等^[15]研究发现人胚肺成纤维细胞 HPF-1 细胞经 TFDG 预处理 2 h 后可显著提高细胞对自由基损伤的抵抗能力。小鼠腹膜巨噬细胞或人脐静脉血管内皮细胞经 TFDG 预处理后,可以有效减少细胞内 Ox-LDL 的产生,而且 TFDG 预处理还可以显著减少巨噬细胞超氧化物的产生以及整合铁离子^[16]。

2 抗癌作用

近年来,癌症已成为危害人类生命健康的主要疾病之一,其发病率呈逐年上升趋势,癌症治疗一直是医药研究领域亟待解决的难题^[17]。TFDG 在直接抑制癌细胞增殖、诱导癌细胞凋亡、使癌细胞发生周期阻滞、氧化应激、抑制血管发生、联合用药以及代谢产物抗癌等方面,通过多层次多靶点发挥抗癌作用。Wang 等^[18-19]研究发现 TFDG 对胃癌 SGC-7901 细胞株、肺癌 A549 细胞株、食道癌细胞株 KYSE 150 和 KYSE 510 等多种癌细胞增殖均具有显著的抑制作用。雄激素是前列腺癌发生的起始要素,TFDG 通过抑制雄激素受体的表达,阻止雄激素与其受体结合,实现抑制前列腺癌细胞系 LNCaP 生长^[20]。芳香化酶可催化雄烯二酮转化为雌酮,通过调控雌激素的

可用性促进激素依赖性乳腺癌的生长。TFDG 在体外试验^[21]中均具有较强的抑制芳香化酶活性,同时 TFDG 还可作为一种 HER2/neu 酪氨酸磷酸酶抑制剂抑制雌激素非依赖性乳腺癌细胞系 MCF-7 的增殖。Schuck 等^[22]应用体外细胞试验研究发现,TFDG 通过诱导氧化应激作用促使人口腔鳞癌细胞系 HSC-2 细胞凋亡。TFDG 也可通过抑制血管发生具有抗癌作用,人皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞株经 TFDG 预处理后,通过抑制癌细胞表皮生长因子(EGF)受体和血小板衍生因子(PDGF)受体自体磷酸化,阻断 EGF 与受体结合的作用,抑制促有丝分裂信号的传导^[23]。Gao 等^[24]也研究发现,在人脐静脉内皮细胞模型和鸡胚绒毛尿囊膜模型中 TFDG 通过下调 HIF-1 α 和 VEGF 因子抑制人卵巢癌细胞系 OVCAR-3 诱导的血管生成。抑制 DNA 甲基转移酶 3a(DNMT3a)是治疗癌症的一种有效方法。体外试验^[25]显示 TFDG 具有有效的 DNMT3a 抑制作用并呈现合理的药代动力学特征可用于防治前列腺癌。对于结肠癌细胞系 HCT-116 生长的抑制作用,TFDG 可将癌细胞周期阻滞在 G1 期。同时,TFDG 还可以通过降低癌细胞促癌蛋白因子 Bcl-xL 的表达和增加抑癌蛋白因子 Bax 的表达来诱导癌细胞凋亡^[26]。TFDG 还可与其他药物联用增强抗癌效果,对于人肺癌细胞系 SPC-A-1 和食道癌细胞系 Eca-109, V_C 和 TFDG 的协同作用可增强对两种癌细胞的抑制效果,该作用涉及半胱天冬酶-3 和-9 的活化。TFDG 和 V_C 分别激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)途径,并且两种化合物在不同的癌细胞中激活不同的 MAPK 亚族^[27]。TFDG 和 V_C 的协同抑制作用使肺癌细胞 SPC-A-1 的细胞周期停滞在 G0/G1 期^[28]。Pan 等^[29-30]应用 TFDG 和顺铂联合作用卵巢癌细胞,结果显示对 A2780/CP70 和 OVCAR3 细胞株的协同细胞毒性,诱导卵巢癌细胞凋亡和 G1/S 期阻滞,下调癌细胞中丝氨酸苏氨酸蛋白激酶(Akt)磷酸化。经 TFDG 处理可以增加细胞内铂(Pt)和 DNA-Pt 加合物的积累以及增强顺铂诱导的细胞 DNA 损伤。TFDG 通过降低谷胱甘肽(GSH)水平和上调铜离子转运蛋白 1(CTR1)的蛋白质水平来增加两种卵巢癌细胞对顺铂的敏感性。对于顺铂耐药的卵巢癌细胞株 A2780/CP70,TFDG 通过内外源性凋亡途径诱导细胞凋亡,由细胞周期蛋白 B1 引起 G2 细胞周期停滞。p53 蛋白在 TFDG 诱导的细胞凋亡和 G2 细胞周期停滞中发挥重要作用。TFDG 可能通过 Akt/MDM2 途径上调 p53 蛋白表达^[31]。也有研究^[32]发现 TFDG 可通过 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制卵巢癌细胞株 A2780/CP70 和 OVCAR-3 肿瘤干细胞的增殖。尽管大量的研究证实 TFDG 对癌细胞具有抑制增殖和促凋亡的作用。然而,TFDG 在一般的培养条件下不稳定。Ding 等^[33]将 TFDG 经不同的前处理后作用于结肠癌细胞株 HCT116 发现,

O-TFDG(TFDG 在 37 °C 细胞培养基中预处理 3 h 后再加入 96 孔板中)比 TFDG 显示出更有效的抑制 HCT116 结肠癌细胞增殖的活性,O-TFDG 主要通过增加 p53、p21 和活化型半胱天冬酶-3 的表达并将细胞周期阻滞于 G2 期,推测 TFDG 的降解产物对抑制癌细胞增殖起着关键作用。

3 抗炎作用

TFDG 可通过多途径、多环节发挥抗炎作用,作用机制包括抗氧化以及对炎症因子和炎症信号通路的影响,而其独特的苯骈卓酚酮结构以及含有的没食子酰基可能是发挥抗炎作用的必需基团^[19]。人类慢性疾病如风湿性关节炎、炎症性肠道疾病以及过敏反应等多是由慢性炎症引起^[34-35]。脂肪组织中肥厚脂肪细胞和巨噬细胞的旁分泌环路介导与肥胖疾病发展的慢性炎症密切相关。Ko 等^[36]应用小鼠脂肪细胞 3T3-L1 和巨噬细胞 Raw264.7 transwell 共培养模型发现,TFDG 通过 AMPK 依赖性信号通路阻断脂肪细胞的炎症发生,并促使炎症 M1 型巨噬细胞向炎症较轻的 M2 型巨噬细胞转化来预防代谢炎症及肥胖并发症的发生。TFDG 具有显著抑制炎症巨噬细胞系 RAW264.7 中 I κ B 激酶(IKK)活性,并阻止细胞中 I κ B α 和 I κ B β 的降解。TFDG 对 IKK 活性的抑制可通过直接作用于 IKKs 或信号转导途径中上游事件而发生。TFDG 也可阻断胞浆部分 I κ B 的磷酸化,抑制 NF- κ B 活性,并抑制诱导型 iNOS 水平的增加^[37-38]。对于三硝基苯磺酸(TNBS)诱导小鼠产生结肠炎模型,TFDG 同样通过抑制细胞中 I κ B α 的降解而下调 NF- κ B 的活化发挥抗炎作用^[39]。Wu 等^[40]应用体内外试验发现,TFDG 可抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞 c-Jun N 端激酶和 p38 丝裂原活化蛋白激酶的磷酸化,也可抑制佛波醇酯介导的 U937 和 RAW264.7 细胞中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达。同时,TFDG 具有缓解治疗脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的严重程度。周盈等^[41]研究发现 IL-1 β 体外诱导大鼠软骨细胞炎性损伤试验中,TFDG 预干扰能明显改善骨关节炎软骨细胞形态;上调软骨细胞分子标记物 Col II mRNA 表达和下调炎症因子 IL-1 β 、IL-6 mRNA 的表达;降低炎症诱导酶环氧化酶 COX-2 蛋白表达量,从而减少炎症介质产物的合成,达到抗炎作用。小鼠体内试验^[42]也证实 TFDG 可通过抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路的激活缓解类风湿性关节炎。牙周病是一种慢性感染性疾病,一系列的免疫炎症反应参与了疾病的病理过程。Hosokawa 等^[43]应用人牙龈成纤维细胞(HGFs)模型研究发现,TFDG 通过阻止 c-氨基末端激酶(JNK)、蛋白激酶 B(Akt)(Ser473)的磷酸化,来抑制抑瘤素 M(OSM)介导 HGFs 中 CXCL10 趋化因子配体 10(CXCL10)的产生发挥抗炎作用。

4 抗病毒作用

近年来,大量研究^[7]表明 TFDG 具有抗病毒作用,包括单纯疱疹病毒、艾滋病病毒、SARS 病毒和丙型肝炎病毒。其作用机制可能为 TFDG 能够直接作用于病毒的特定靶点,抑制病毒的复制和进入宿主细胞。Oliveira 等^[44]构建非洲绿猴肾细胞(Vero 细胞)和人肺癌细胞株 A549 模型发现,TFDG 通过阻碍病毒结合或穿透细胞具有抗单纯疱疹病毒 1(HSV-1)感染作用。TFDG 在阴道 pH 条件下具有稳定性,表明其可作为针对抗单纯疱疹病毒感染潜在的潜在药物。然而,病毒一旦侵入到细胞内,TFDG 就失去抗病毒作用。Isaacs 等^[45]研究发现,TFDG 与乳酸的联合应用在无细胞毒的浓度下可以有效抑制 HSV 病毒的复制。在女性生殖道 pH 4.5~5.7 条件下,TFDG 与乳酸联合应用可完全灭活 6 种 HSV-2 临床分离株和 2 种 HSV-1 临床分离株,但作用于另外 4 种 HSV-1 临床分离株需要达到相同的灭活效果时,TFDG 的浓度则需要提高 2~5 倍。将 TFDG 和乳酸混合物在 37 °C 条件下存储 1 个月,在 pH 4.5~5.7 的范围内仍可保持抗病毒活性。艾滋病是一种免疫缺陷病,由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起。目前市场上应用的抗 HIV 药物只有病毒进入宿主细胞后才能发挥作用。TFDG 则可通过阻断 HIV-1 包膜糖蛋白跨膜亚基 gp41 介导的膜融合阻止 HIV-1 进入靶细胞。其抗病毒作用机制为 TFDG 结合到病毒跨膜亚基 gp41 的 N-末端高度保守的疏水区域上阻碍 gp41 六螺旋束的形成,而且含有没食子酰基的儿茶素更具有潜在的预防和治疗 HIV 病毒感染的作用^[46-47]。严重急性呼吸综合征(SARS)是一种由 SARS 冠状病毒引起的急性呼吸道传染病。3C 样蛋白酶被认为是 SARS 冠状病毒感染宿主细胞复制过程的关键酶。Chen 等^[48]研究发现,在筛选的 720 种化合物中 TFDG 对 3C 样蛋白酶的抑制作用最显著,推测 TFDG 分子结构中连接在 C-3' 位置的没食子酰基可能是与 3C 样蛋白酶活性部位相互作用的重要基团。对于丙型肝炎病毒(HCV),在感染的早期阶段 TFDG 以剂量依赖性方式抑制 HCV 感染,其作用机理是直接作用于病毒颗粒并能抑制细胞间的扩散。而且,TFDG 与最广泛使用的抗 HCV 药联合应用可起到增效剂的作用^[49]。

5 防治代谢综合征

肥胖是代谢综合征发生的主要诱因,因此控制体重有助于预防代谢综合征的发生^[50-51]。Ko 等^[52]研究发现 TFDG 可通过激活 AMPK 途径减少脂肪细胞中三酰甘油的积累。此外,通过 AMPK-FoxO3A-MnSOD 途径 TFDG 可以减少 ROS 的产生,并减弱成熟脂肪细胞中胰岛素诱导的肥胖。纤溶酶原激活因子抑制剂-1(PAI-1)的失活能够缓解动脉粥样硬化和减轻肥胖患者的体重。体

外细胞试验^[53-54]研究发现,TFDG 对 PAI-1 具有强有力的抑制作用并呈浓度依赖性。胰脂肪酶在脂肪代谢中起着关键作用,也是抗肥胖的有效目标。TFDG 具有显著的抑制脂肪酶活性且表现出对底物浓度的混合抑制作用,能减少三酰甘油的吸收,抑制餐后高三酰甘油血症。计算机辅助分子对接技术显示 TFDG 与胰脂肪酶中氨基酸残基 Asn263 和 Asp206 结合,形成与活性位点相邻的口袋,扰乱关键催化残基 His264 的质子化^[55-56]。

在中国,心血管疾病的发病人数呈逐年增加趋势,死亡率居各种疾病的首位^[57]。Lorenz 等^[58]构建主动脉内皮细胞模型评价了 TFDG 对预防心血管疾病的作用。结果表明,TFDG 具有显著的增加内皮细胞 NO 合酶(eNOS)活性以及促进血管舒张能力。新生大鼠心肌细胞经 TFDG 预处理 1 h 后再用 H₂O₂ 诱导氧化应激 30 min,通过检测 24 h 后乳酸脱氢酶的释放量,表明 TFDG 能有效保护心肌细胞,但 TFDG 预处理心肌细胞时间越长保护效果越差。用二氯荧光素加载心肌细胞,在诱导氧化应激 30 min 后用 TFDG 处理,活性氧的细胞内水平显著降低^[59]。高血压患者与同型半胱氨酸(Hcy)水平升高有关。Hcy 可诱导血管内皮细胞内质网应激。Cheang 等^[60]构建 Hcy 对体外培养大鼠主动脉内皮细胞损伤模型发现,细胞预先与 TFDG 孵育,可降低 ER 应激相关蛋白 ATF3,磷酸化的 eIF2 α (Ser⁵²)和裂解的 ATF6 的表达,逆转 ROS 产生,明显改善 Hcy 诱导的血管内皮细胞舒张功能的损害。2 型糖尿病是一组以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病,在长期高血糖水平下可引起各种并发症,所以控制餐后血糖水平是预防高血糖的有效方法^[61-62]。 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶是调节食物来源血糖的关键酶,其抑制剂是一类调控餐后血糖水平作用独特的口服降糖药物。Matsui 等^[63]研究发现 TFDG 优先抑制麦芽糖酶而不是蔗糖酶。Miao 等^[64]应用体外试验和计算机辅助分子对接技术研究发现,4 种茶黄素单体中 TFDG 对 α -淀粉酶抑制活性最强。茶黄素的抑制活性取决于其分子结构上的羟基和没食子酰基通过氢键和 π - π 键与 α -淀粉酶的活性中心氨基酸残基相互作用。与非酯型茶黄素相比,酯型茶黄素与 α -淀粉酶具有较强的结合力。

6 其他活性作用

除具有上述各种生物活性外,TFDG 还具有抗菌、抗过敏、促进骨细胞生长以及防治阿尔茨海默病等多种活性。在抑制牙周病原细菌试验^[65]中发现,TFDG 可增强甲硝唑和四环素对牙根卟啉单胞菌的抗菌作用,也具有诱导口腔上皮细胞增加 3 种抗菌肽 hBD-1、hBD-2 和 hBD-4 的分泌作用。产气荚膜梭菌是一种重要的人兽共患病的病原体,研究^[66]发现高浓度的 TFDG 对产气荚膜

梭菌具有强效的细胞损伤作用。枯草芽孢杆菌形成休眠和抗应激孢子,是食品工业面临的一个日益严重的问题。Pandey 等^[67]研究发现,TFDG 对枯草芽孢杆菌孢子发芽和细胞倍增时间具有一定的抑制作用。对于 TFDG 的抗过敏作用,Yoshino 等^[68]研究了 TFDG 对恶唑酮诱导的雄性 ICR 小鼠 IV 型过敏的预防作用。0.2 mg/耳 TFDG 经皮给药显示出对小鼠 IV 型过敏症的显著预防作用。口服 TFDG 剂量为 50 mg/kg 显示出对小鼠 IV 型过敏症的预防效果,并可防止 IV 型过敏小鼠血清和/或耳中 IL-12、干扰素- γ 和 TNF- α 等促炎细胞因子的表达。而且,口服 TFDG 可提高具有过敏症状小鼠的血清抗氧化活性。对于预防骨质疏松症,Hu 等^[69]发现 TFDG 通过抑制 ERK 信号通路及其下游因子 NFATc1 和 c-FOS,来抑制破骨细胞生成和破骨相关基因的表达,实现小鼠颅骨模型钛颗粒诱导的骨溶解保护作用。此外,TFDG 还可通过抑制 DNA 甲基化消除骨质疏松症中骨质流失^[70]。有研究^[71]认为脑内 β -淀粉样蛋白(Amyloid- β , A β)大量积累是造成阿尔茨海默症的罪魁祸首。张静等^[72]通过模拟生理条件体外试验发现,TFDG 能够抑制 β -淀粉样蛋白 1-42(A β_{42})的聚集纤维化和因 A β_{42} 诱导的 SH-SY5Y 细胞活力下降及氧化损伤,对阿尔茨海默病具有一定的防治作用。蛋白质老年色素荧光物质是一种生物体衰老的标志物,随着年龄的增长而增加。TFDG 不仅可以抑制羰基应激产生的蛋白质老年色素荧光物质,而且能够抑制蛋白质的聚集化产生的 β -sheet 结构,具有潜在的延缓衰老和预防阿尔茨海默病等神经退行性疾病的作用^[73]。糖尿病白内障是全球眼病致盲的主要原因。牛丽等^[74]构建高浓度葡萄糖诱导人晶状体上皮细胞(HLECs)损伤模型,经 TFDG 干预后,细胞内 iNOS 的活性降低,减少了 NO 的合成,从而提高模型细胞的存活率。

7 展望

综上所述,TFDG 具有多种生物学功能和诸多分子靶点。然而,在人体试验研究中受试者口服高浓度的茶黄素混合物(700 mg)后,人体血液中 TF1 浓度在 2 h 后达到峰值仅为 1.0 mg/L,尿液中的 TF1 浓度在 2 h 后的峰值也仅为 4.2 mg/L,同时均未检测到 TF2A、TF2B 和 TFDG 的存在^[75]。这些结果表明茶黄素只有很少部分以原始结构被人体吸收,大多数茶黄素并未被人体吸收或者在消化环境中被转换成其他活性成分。人体胃肠道消化环境复杂,多酚类天然活性成分进入人体胃肠道消化环境后不可避免的会发生结构变化,尤其在小肠弱碱性的环境中极易发生降解反应^[76-77]。因此,研究 TFDG 胃肠消化代谢物变化及吸收机制对明确其药理作用具有重要的研究意义。同时,肠道菌群与机体健康密切相关,并

且它们具有巨大的代谢潜能,能将膳食多酚转化为微生物代谢产物,多酚也可以影响肠道微生物的菌群结构和代谢通路^[78-81]。TFDG 通过肠道菌群作用生成的代谢衍生物,可能是真正在体内发挥生理功能的活性物质。研究 TFDG 进入大肠中与肠道微生态的互作效应机制,对深入解析 TFDG 在体内发挥生物活性的作用机理,也具有重要学术意义。此外,针对 TFDG 主要在体外试验中显示出极佳的生物活性,但生物利用度差的缺点。因此,通过分子结构修饰或者设计制备药物输送载体来提高其生物利用度和增强其生物活性^[82],对于 TFDG 的实际应用和产品开发也具有重要研究价值。

参考文献

- [1] 李丹, 曹永, 王华, 等. 茶叶提取物体外抗氧化活性与其功能成分含量的相关性研究[J]. 食品与机械, 2018, 34(6): 163-168.
- [2] GARDNER E J, RUXTON C H S, LEEDS A R. Black tea-helpful or harmful: A review of the evidence[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2007, 61(1): 3-18.
- [3] SAJILATA M G, BAJAJ P R, SINGHAL R S. Tea polyphenols as nutraceuticals[J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2008, 7(3): 229-254.
- [4] HUANG Mou-tuan, LIU Yue, RAMJI D, et al. Inhibitory effects of black tea theaflavin derivatives on 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced inflammation and arachidonic acid metabolism in mouse ears[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2006, 50(2): 115-122.
- [5] HE Hua-feng. Research progress on theaflavins: Efficacy, formation, and preparation[J]. Food & Nutrition Research, 2017, 61(1): 1344521.
- [6] 罗奕凡, 禹双双, 陈勤操, 等. 茶黄素的生理功效研究进展[J]. 茶叶通讯, 2015, 42(4): 9-14.
- [7] 刁春华, 孔俊豪, 谭蓉, 等. 茶黄素抗菌活性研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(11): 167-172.
- [8] SU Ya-lun, XU Jin-ze, NG Chi-ho, et al. Antioxidant activity of tea theaflavins and methylated catechins in canola oil[J]. Journal of the American Oil Chemists' Society, 2004, 81(3): 269-274.
- [9] 胡泳华, 贾玉龙, 陈清西. 酪氨酸酶抑制剂的 application 研究进展[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2016, 55(5): 760-768.
- [10] 周盈利, 刘静, 叶琼仙, 等. 茶黄素类化合物对酪氨酸酶的抑制作用[J]. 食品科技, 2014, 39(3): 169-172.
- [11] LEUNG L K, SU Ya-lun, CHEN Ruo-yun, et al. Theaflavins in black tea and catechins in green tea are equally effective antioxidants[J]. The Journal of Nutrition, 2001, 131(9): 2 248-2 251.
- [12] 谢虹, 罗志聪, 李熙灿. 茶黄素抗氧化化学机制研究[J]. 食品与机械, 2018, 34(3): 28-31.
- [13] SANG S, TIAN S, JHOO J, et al. Chemical studies of the antioxidant mechanism of theaflavins: Radical reaction products of theaflavin-3, 3'-digallate with hydrogen peroxide[J]. Tetrahedron Letters, 2003, 44(30): 5 583-5 587.
- [14] WU Yuan-yuan, LI Wei, XU Yi, et al. Evaluation of the antioxidant effects of four main theaflavin derivatives through chemiluminescence and DNA damage analyses[J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2011, 12(9): 744-751.
- [15] YANG Zi-yin, JIE Guo-liang, DONG Fang, et al. Radical-scavenging abilities and antioxidant properties of theaflavins and their gallate esters in H₂O₂-mediated oxidative damage system in the HPF-1 cells[J]. Toxicology in Vitro, 2008, 22(5): 1 250-1 256.
- [16] YOSHIDA H, ISHIKAWA T, HOSOI H, et al. Inhibitory effect of tea flavonoids on the ability of cells to oxidize low density lipoprotein[J]. Biochemical Pharmacology, 1999, 58(11): 1 695-1 703.
- [17] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 394-424.
- [18] WANG Kun-bo, LIU Zhong-hua, HUANG Jia-nan, et al. The inhibitory effects of pure black tea theaflavins on the growth of four selected human cancer cells[J]. Journal of Food Biochemistry, 2011, 35(6): 1 561-1 567.
- [19] SANG Sheng-min, LAMBERT J D, TIAN Shi-ying, et al. Enzymatic synthesis of tea theaflavin derivatives and their anti-inflammatory and cytotoxic activities[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2004, 12(2): 459-467.
- [20] LEE Hung-hsiao, HO Chi-tang, LIN Jen-kun. Theaflavin-3, 3'-digallate and penta-*O*-galloyl- β -*D*-glucose inhibit rat liver microsomal 5 α -reductase activity and the expression of androgen receptor in LNCaP prostate cancer cells[J]. Carcinogenesis, 2004, 25(7): 1 109-1 118.
- [21] WAY T D, LEE H H, KAO M C, et al. Black tea polyphenol theaflavins inhibit aromatase activity and attenuate tamoxifen resistance in HER2/neu-transfected human breast cancer cells through tyrosine kinase suppression[J]. European Journal of Cancer, 2004, 40(14): 2 165-2 174.
- [22] SCHUCK A G, AUSUBEL M B, ZUCKERBRAUN H L, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate, a component of black tea: An inducer of oxidative stress and apoptosis[J]. Toxicology in Vitro, 2008, 22(3): 598-609.
- [23] LIANG Yu-chih, CHEN Yen-chou, LIN Yu-li, et al. Suppression of extracellular signals and cell proliferation by the black tea polyphenol, theaflavin-3, 3'-digallate[J]. Carcinogenesis, 1999, 20(4): 733-736.
- [24] GAO Ying, RANKIN G O, TU You-ying, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate decreases human ovarian carcinoma OVCAR-3 cell-induced angiogenesis via Akt and Notch-1 pathways, not via MAPK pathways[J]. International Journal of Oncology, 2016, 48(1): 281-292.

- [25] RAJAVELU A, TULYASHEVA Z, JAISWAL L R, et al. The inhibition of the mammalian DNA methyltransferase 3a (Dnmt3a) by dietary black tea and coffee polyphenols[J]. BMC Biochemistry, 2011, 12: 16.
- [26] 江和源, 袁新跃, 王川丕, 等. 茶黄素双没食子酸酯的抗癌活性及其作用机理研究[J]. 茶叶科学, 2007, 27(1): 33-38.
- [27] GAO Ying, LI Wei, JIA Ling-yan, et al. Enhancement of (-)-epigallocatechin-3-gallate and theaflavin-3, 3'-digallate induced apoptosis by ascorbic acid in human lung adenocarcinoma SPC-A-1 cells and esophageal carcinoma Eca-109 cells via MAPK pathways[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2013, 438(2): 370-374.
- [28] LI Wei, WU Jian-xiang, TU You-ying. Synergistic effects of tea polyphenols and ascorbic acid on human lung adenocarcinoma SPC-A-1 cells[J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2010, 11(6): 458-464.
- [29] PAN Hai-bo, KIM E, RANKIN G O, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate enhances the inhibitory effect of cisplatin by regulating the copper transporter 1 and glutathione in human ovarian cancer cells[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(1): 117.
- [30] PAN Hai-bo, LI Jin, RANKIN G O, et al. Synergistic effect of black tea polyphenol, theaflavin-3, 3'-digallate with cisplatin against cisplatin resistant human ovarian cancer cells[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 46: 1-11.
- [31] TU You-ying, KIM E, GAO Ying, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate induces apoptosis and G2 cell cycle arrest through the Akt/MDM2/p53 pathway in cisplatin-resistant ovarian cancer A2780/CP70 cells[J]. International Journal of Oncology, 2016, 48(6): 2 657-2 665.
- [32] PAN Hai-bo, KIM E, RANKIN G O, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate inhibits ovarian cancer stem cells via suppressing Wnt/ β -Catenin signaling pathway[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 50: 1-7.
- [33] DING Yang-ping, CHEN Bing-can, GAO Zi-li, et al. Pre-treated theaflavin-3, 3'-digallate has a higher inhibitory effect on the HCT116 cell line[J]. Food & Nutrition Research, 2017, 61(1): 1400340.
- [34] WRIGHT H L, MOOTS R J, BUCKNALL R C, et al. Neutrophil function in inflammation and inflammatory diseases[J]. Rheumatology, 2010, 49(9): 1 618-1 631.
- [35] AVERBECK M, GEBHARDT C, EMMRICH F, et al. Immunologic principles of allergic disease[J]. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2007, 5(11): 1 015-1 027.
- [36] KO Huey-jiun, LO Chih-yu, WANG Be-jen, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate, a black tea polyphenol, attenuates adipocyte-activated inflammatory response of macrophage associated with the switch of M1/M2-like phenotype[J]. Journal of Functional Foods, 2014, 11: 36-48.
- [37] PAN Min-hsiung, LIN-SHIAU Shoei-yn, HO Chi-tang, et al. Suppression of lipopolysaccharide-induced nuclear factor- κ B activity by theaflavin-3, 3'-digallate from black tea and other polyphenols through down-regulation of I κ B kinase activity in macrophages[J]. Biochemical Pharmacology, 2000, 59(4): 357-367.
- [38] LIN Y L, TSAI S H, LIN-SHIAU S Y, et al. Theaflavin-3, 3'-digallate from black tea blocks the nitric oxide synthase by down-regulating the activation of NF- κ B in macrophages[J]. European Journal of Pharmacology, 1999, 367(2): 379-388.
- [39] UKIL A, MAITY S, DAS P K. Protection from experimental colitis by theaflavin-3, 3'-digallate correlates with inhibition of IKK and NF- κ B activation[J]. British Journal of Pharmacology, 2006, 149(1): 121-131.
- [40] WU Yan-ting, JIN Fu-jin, WANG Yi-liang, et al. In vitro and in vivo anti-inflammatory effects of theaflavin-3, 3'-digallate on lipopolysaccharide-induced inflammation[J]. European Journal of Pharmacology, 2017, 794: 52-60.
- [41] 周盈, 黄倩, 张甜, 等. TFDG 对 IL-1 β 体外诱导大鼠软骨细胞炎性损伤的保护作用研究[J]. 茶叶科学, 2017, 37(3): 290-298.
- [42] LIU Wen-shu, LI Jing-ying. Theaflavin-3, 3'-digallate attenuates rheumatoid inflammation in mice through the nuclear factor- κ B and MAPK pathways[J]. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis, 2019, 67(3): 153-160.
- [43] HOSOKAWA Y, HOSOKAWA I, SHINDO S, et al. Black tea polyphenol inhibits CXCL10 production in oncostatin M-stimulated human gingival fibroblasts[J]. International Immunopharmacology, 2011, 11(6): 670-674.
- [44] DE OLIVEIRA A, PRINCE D, LO C Y, et al. Antiviral activity of theaflavin digallate against herpes simplex virus type1[J]. Antiviral Research, 2015, 118: 56-67.
- [45] ISAACS C E, XU Wei-min. Theaflavin-3, 3'-digallate and lactic acid combinations reduce herpes simplex virus infectivity[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013, 57(8): 3 806-3 814.
- [46] ZHAO Ya-li, JIANG Fan, LIU Ping, et al. Catechins containing a galloyl moiety as potential anti-HIV-1 compounds[J]. Drug Discovery Today, 2012, 17(11): 630-635.
- [47] LIU Shu-wen, LU Hong, ZHAO Qian, et al. Theaflavin derivatives in black tea and catechin derivatives in green tea inhibit HIV-1 entry by targeting gp41[J]. Biochimica Et Biophysica Acta, 2005, 1 723(3): 270-281.
- [48] CHEN Chia-nan, LIN C C P, HUANG Kuo-kuei, et al. Inhibition of SARS-CoV 3C-like protease activity by theaflavin-3, 3'-digallate (TF3)[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2005, 2(2): 209-215.
- [49] CHOWDHURY P, SAHUC M E, ROUILLE Y, et al. Theaflavins, polyphenols of black tea, inhibit entry of hepatitis C virus in cell culture[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0198226.
- [50] NG M, FLEMING T, ROBINSON M, et al. Global, re-

- gional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the global burden of disease study 2013[J]. *The Lancet*, 2014, 384(9 945): 766-781.
- [51] TAKEMOTO M, TAKEMOTO H. Synthesis of theaflavins and their functions[J]. *Molecules*, 2018, 23(4): 23040918.
- [52] KO H J, LOC Y, WANG B J, et al. Theaflavin-3,3'-digallate, a black tea polyphenol, stimulates lipolysis associated with the induction of mitochondrial uncoupling proteins and AMPK-FoxO3A-MnSOD pathway in 3T3-L1 adipocytes[J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 17: 271-282.
- [53] SKRZYPCZAK-JANKUN E, JANKUN J. Theaflavin digallate inactivates plasminogen activator inhibitor: Could tea help in Alzheimer's disease and obesity? [J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2010, 26(1): 45-50.
- [54] JANKUN J, SKOTNICKA M, ŁYSIAK-SZYDŁOWSKA W, et al. Diverse inhibition of plasminogen activator inhibitor type 1 by theaflavins of black tea[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2011, 27(4): 525-529.
- [55] KOBAYASHI M, ICHITANI M, SUZUKI Y, et al. Black-tea polyphenols suppress postprandial hypertriacylglycerolemia by suppressing lymphatic transport of dietary fat in rats[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(15): 7 131-7 136.
- [56] GLISAN S L, GROVE K A, YENNAWAR N H, et al. Inhibition of pancreatic lipase by black tea theaflavins: comparative enzymology and in silico modeling studies[J]. *Food Chemistry*, 2017, 216: 296-300.
- [57] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(6): 521-529.
- [58] LORENZ M, URBAN J, ENGELHARDT U, et al. Green and black tea are equally potent stimuli of NO production and vasodilation: New insights into tea ingredients involved[J]. *Basic Research in Cardiology*, 2009, 104(1): 100-110.
- [59] DREGER H, LORENZ M, KEHRER A, et al. Characteristics of catechin-and theaflavin-mediated cardioprotection[J]. *Experimental Biology and Medicine*, 2008, 233(4): 427-433.
- [60] CHEANG W S, NGAI C Y, TAM Y Y, et al. Black tea protects against hypertension-associated endothelial dysfunction through alleviation of endoplasmic reticulum stress[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10340.
- [61] HAN Lin, FANG Chun, ZHU Rui-xue, et al. Inhibitory effect of phloretin on α -glucosidase: Kinetics, interaction mechanism and molecular docking[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 95: 520-527.
- [62] ALKHALIDY H, WANG Yao, LIU Dong-min. Dietary flavonoids in the prevention of T2D: An overview[J]. *Nutrients*, 2018, 10(4): 438.
- [63] MATSUI T, TANAKA T, TAMURA S, et al. α -Glucosidase inhibitory profile of catechins and theaflavins[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(1): 99-105.
- [64] MIAO Ming, JIANG Huan, JIANG Bo, et al. Elucidation of structural difference in theaflavins for modulation of starch digestion[J]. *Journal of Functional Foods*, 2013, 5(4): 2 024-2 029.
- [65] BEDRAN T B L, MORIN M P, SPOLIDORIO D P, et al. Black tea extract and its theaflavin derivatives inhibit the growth of periodontopathogens and modulate interleukin-8 and β -defensin secretion in oral epithelial cells[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143158.
- [66] NOOR MOHAMMADI T, THIDA MAUNG A, SATO J, et al. Mechanism for antibacterial action of epigallocatechin gallate and theaflavin-3,3'-digallate on *Clostridium perfringens*[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2019, 126(2): 633-640.
- [67] PANDEY R, TER BEEK A, VISCHER N O E, et al. Quantitative analysis of the effect of specific tea compounds on germination and outgrowth of *Bacillus subtilis* spores at single cell resolution[J]. *Food Microbiology*, 2015, 45: 63-70.
- [68] YOSHINO K, YAMAZAKI K, SANO M. Preventive effects of black tea theaflavins against mouse type IV allergy[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2010, 90(12): 1 983-1 987.
- [69] HU Xuan-yang, PING Zi-chuan, GAN Min-feng, et al. Theaflavin-3,3'-digallate represses osteoclastogenesis and prevents wear debris-induced osteolysis via suppression of ERK pathway[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 48: 479-488.
- [70] NISHIKAWA K, IWAMOTO Y, KOBAYASHI Y, et al. DNA methyltransferase 3a regulates osteoclast differentiation by coupling to an S-adenosylmethionine-producing metabolic pathway[J]. *Nature Medicine*, 2015, 21(3): 281-289.
- [71] HARDY J, SELKOE D J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: Progress and problems on the road to therapeutics[J]. *Science*, 2002, 297(5 580): 353-356.
- [72] 张静, 黄建安, 蔡淑娴, 等. 茶黄素与 EGCG 抑制体内、外 β -淀粉样蛋白 1-42 水平及其诱导的神经细胞氧化损伤[J]. *茶叶科学*, 2016, 36(6): 655-662.
- [73] 张静, 蔡淑娴, 黄建安, 等. 茶黄素对 BSA/MDA 羧-氨交联反应体系中的蛋白质羧基化及其聚集化抑制作用研究[J]. *茶叶科学*, 2016, 36(4): 363-371.
- [74] 牛丽, 曹佩琴, 刘仲华. 茶黄素对葡萄糖诱导的人晶状体上皮细胞一氧化氮合成的影响[J]. *湖南农业大学学报: 自然科学版*, 2014, 40(4): 369-372.
- [75] MULDER T P, VAN PLATERINK C J, SCHUYL P J, et al. Analysis of theaflavins in biological fluids using liquid chromatography-electrospray mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 2001, 760(2): 271-279.
- [76] LI Na, TAYLOR L S, FERRUZZI M G, et al. Kinetic

(下转第 236 页)

(上接第 186 页)

越大,保压时间越长,杀菌效果越好;对复合饮料的 pH、可溶性固形物、稳定系数均无显著性差异,但延长保压时间和增加高压时间占比,色差值 ΔE 增大。经试验研究,确定百香果—火龙果复合饮料的超高压最佳杀菌条件为:低高压压力组合 200 MPa/550 MPa,保压时间 12 min,低高压时间比 1:2,保压温度 30 ℃。在此条件下,菌落总数 <10 CFU/mL,产品符合饮料食品的卫生标准要求。此外,超高压处理百香果—火龙果复合饮料贮藏期间的品质变化有待进一步研究。

参考文献

- [1] 林日高. 沙田柚和西番莲复合果汁饮料的研制[J]. 食品与机械, 2014, 30(4): 204-206, 215.
- [2] 蒲海燕, 李影球, 李梅, 等. 雪莲果、百香果复合饮料的研制[J]. 食品与发酵科技, 2009, 45(6): 56-58.
- [3] 谢国芳, 周俊良, 韩秀梅, 等. 火龙果营养研究及开发现状[J]. 食品工业, 2013, 34(6): 171-174.
- [4] 段振华. 火龙果的营养评价与加工技术[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(10): 215-219.
- [5] 徐雪莹. 西番莲贮藏特性及保鲜技术研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2015: 4.
- [6] 盘喻颜, 段振华, 刘艳, 等. 火龙果片微波间歇干燥特性及其动力学研究[J]. 食品与机械, 2019, 35(3): 195-201.
- [7] 康欢, 马涛, 卢昕娜, 等. 超高压处理对南瓜复合汁杀菌效

果与品质的影响[J]. 食品工业, 2019, 40(5): 153-159.

- [8] 段振华. 现代高新灭菌技术及其在食品工业中的应用研究[J]. 中国食物与营养, 2006(9): 28-30.
- [9] 尹琳琳, 杨建涛, 刘海涛, 等. 中温协同超高压处理对草莓汁贮藏品质的影响[J]. 食品与机械, 2016, 32(7): 106-111.
- [10] 万斌. 椰肉原浆耐压菌的分离及其中温协同超高压的研究[D]. 海口: 海南大学, 2015: 23-24.
- [11] 胡菲菲, 朱瑞, 杨楠, 等. 胡萝卜汁中大肠杆菌脉冲式超高压杀菌动力学研究[J]. 农业机械学报, 2014, 45(1): 178-183, 190.
- [12] 朱香瀚, 段振华, 刘艳, 等. 西番莲果汁饮料超高压灭菌工艺优化[J]. 食品工业, 2018, 39(11): 12-18.
- [13] 康蕊. 超高压处理椰肉原浆的实验研究[D]. 海口: 海南大学, 2013.
- [14] 李小鑫, 罗昱, 梁芳, 等. 浑浊型刺梨果汁饮料配方及其稳定性研究[J]. 食品与发酵工业, 2013, 39(7): 216-222.
- [15] 徐安书, 张洪礼, 刘炜. 龙眼胡萝卜番茄混合汁乳酸菌饮料稳定性研究[J]. 食品科技, 2013, 38(6): 125-130.
- [16] 姜斌, 胡小松, 廖小军, 等. 超高压对鲜榨果蔬汁的杀菌效果[J]. 农业工程学报, 2009, 25(5): 234-238.
- [17] 任杰, 胡志和, 刘洋. 超高压处理对牛初乳中微生物的影响[J]. 食品工业科技, 2013, 34(14): 173-176.
- [18] 方亮, 江波, 张涛, 等. 超高压中温协同处理对猕猴桃果汁品质的影响[J]. 安徽农业科学, 2007, 35(33): 10 843-10 844.
- [19] 张微. 超高压和热处理对热带果汁品质影响的比较研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2010: 53-54.

(上接第 235 页)

study of catechin stability: Effects of pH, concentration, and temperature [J]. Journal of Agricultural and Food chemistry, 2012, 60(51): 12 531-12 539.

- [77] FALCO I, RANDAZZO W, GOMEZ-MASCARAQUE L, et al. Effect of (-)-epigallocatechin gallate at different pH conditions on enteric viruses [J]. LWT-Food Science and Technology, 2017, 81: 250-257.
- [78] ESPIN J C, GONZALEZ-SARRIAS A, TOMAS-BARBERAN F A. The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly) phenols [J]. Biochemical Pharmacology, 2017, 139: 82-93.
- [79] XIE Min-hao, CHEN Gui-jie, WAN Peng, et al. Effects of

dicafeoylquinic acids from Ilex kudingcha on lipid metabolism and intestinal microbiota in high-fat-diet fed mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 67(1): 171-183.

- [80] CHENG Mei, ZHANG Xin, MIAO Ying-jie, et al. The modulatory effect of (-)-epigallocatechin 3-O-(3-O-methyl) gallate (EGCG3''Me) on intestinal microbiota of high fat diet-induced obesity mice model [J]. Food Research International, 2017, 92: 9-16.
- [81] 李浩, 彭喜洋, 吴萍萱, 等. 植物多酚对肠道微生态影响的研究进展[J]. 食品与机械, 2019, 35(6): 222-226.
- [82] 杨洁钰, 曾凡坤, 钟金锋, 等. 海藻酸钠没食子酸衍生物的制备及性能分析[J]. 食品与机械, 2019, 35(3): 137-143.

(上接第 198 页)

over-ripened fermentation using PCR and 16S rRNA gene sequence analysis [J]. Food Science and Biotechnology, 2010, 19(2): 541-546.

- [27] YAN Ping-mei, ZHANG Hui, TAN Sze-sze, et al. Effect of inoculating lactic acid bacteria starter cultures on the nitrite concentration of fermenting Chinese Paocai [J]. Food Control, 2008, 19(1): 50-55.
- [28] 马艳弘, 魏建明, 侯红萍, 等. 发酵方式对山药泡菜理化特性

及微生物变化的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(17): 179-184.

- [29] KIM M J, KIM K S. Isolation and identification of γ -aminobutyric acid (GABA)-producing lactic acid bacteria from Kimchi [J]. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry, 2012, 55(6): 777-785.
- [30] 孟繁博, 张万萍, 吴康云. 接种发酵对酸菜品质的影响[J]. 食品与机械, 2017, 33(3): 179-183, 206.
- [31] 周涛. 蔬菜腌制制品的种类及腌制原理和保藏措施[J]. 中国调味品, 2000(5): 6-12.