

食品多酚对 2 型糖尿病及其代谢综合症的 干预研究进展

Advances on intervention of food polyphenols on type 2 diabetes and metabolic syndrome

贺 珍 秦 昉 陈 洁 何 志 勇

HE Zhen QIN Fang CHEN Jie HE Zhi-yong

(江南大学食品科学与技术国家重点实验室, 江苏 无锡 214122)

(State Key Lab of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

摘要:文章综述了近些年国内外有关食品多酚对 2 型糖尿病及其代谢综合症影响的研究进展,阐述了食品多酚对高血糖调节的可能机制,指出有必要从食物原料中进一步筛选和挖掘更多具有显著降糖效应的多酚类成分,并研制出丰富多样的降糖食品。

关键词:食品多酚;2 型糖尿病;代谢综合症

Abstract: This article reviews the research progress of food polyphenols' intervention on type 2 diabetes and metabolic syndrome in recent years. And it expounds the possible mechanism of food polyphenols on hyperglycemia regulation. It is necessary to excavate more effective ingredient from food materials to provide more theoretical guidance for the development of hypoglycemic health food diabetics.

Keywords: food polyphenols; type 2 diabetes; metabolic syndrome

食品中多酚因具有抗氧化性、降血糖、降胆固醇以及抗癌等生物活性逐渐受到营养学、医学、食品科学等领域研究者的关注^[1]。糖尿病是一种慢性代谢性疾病^[2],主要病因是胰岛素分泌不足和靶细胞对胰岛素敏感性降低而产生胰岛素抵抗导致胰岛素相对不足^[3]。代谢综合症(Metabolic syndrome, MetS)是包括肥胖、高血糖、血脂异常及高血压等一组严重影响机体健康的临床症候

群^[4]。据统计^[5-6],2013 年中国 20~79 岁糖尿病患者为 0.98 亿,而 2017 年增至 1.14 亿,占全球患者总数的 26.8%,成为全球糖尿病患者人数最多的国家。目前治疗糖尿病及其并发症的方法可分为药物、饮食和运动治疗等,其中,饮食营养干预相对于药物疗法更加安全,已逐渐成为辅助治疗和预防慢性疾病的重要途径^[6]。近年来,许多流行病学研究表明膳食中多酚调节糖尿病等代谢紊乱性疾病效果显著。本文综述了近些年国内外关于食品多酚对 2 型糖尿病及代谢综合症影响及其作用机制的研究情况,以期今后中国糖尿病营养健康食品的研究开发提供一定的指导依据。

1 糖尿病及代谢综合症

1.1 糖尿病分类及治疗

糖尿病是当前威胁人类健康最重要的非传染性疾病之一,世界卫生组织(WHO)于 1999 年将糖尿病分为 4 种类型,即 1 型、2 型、继发性和妊娠糖尿病。2 型糖尿病为最常见类型,约占患者总数的 90%,也称为非胰岛素依赖型糖尿病,多发生于中老年人群,糖尿病并发症严重威胁到人类生活质量。

降低血糖水平是治疗糖尿病的基本途径。合理的饮食和运动、口服降糖药和胰岛素(药理)是控制糖尿病的有效方法^[9]。预防糖尿病的发展实际上比治疗其症状和并发症更具成本效益。饮食和生活方式的改变是 2 型糖尿病治疗和管理的的主流^[9]。糖尿病患者可通过健康的饮食方式去控制血糖,包括富含多酚的食品。低血糖指数食品也可以帮助糖尿病患者控制血糖水平,降低患糖尿病的风险。根据 WHO 的建议,食品保健是发展中国家节约成本和可行的干预措施之一。有证据^[6]表明,多酚和富含多酚的食品对预防和控制糖尿病有益。

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:31771978);江南大学食品科学与工程国家一流学科建设项目(编号:JUFSTR20180201);江南大学食品科学与技术国家重点实验室自由探索项目(编号:SKLF-ZZB-201801);中央高校基本科研业务费专项资金项目(编号:JUSRP21802)

作者简介:贺珍,女,江南大学在读硕士研究生。

通信作者:何志勇(1977—),男,江南大学博士,教授。

E-mail: zyhe@jiangnan.edu.cn

收稿日期:2018-09-10

1.2 代谢综合症

关于 MetS, IDF 和美国自然协会、美国心脏协会、世界心脏联盟和国际肥胖研究协会在 2009 年发表了一份联合声明, 提出了 MetS 的一致标准^[7]。当患有以下 5 种心血管危险因素中的 3 种或更多时, 即认为患有 MetS: ① 中心性肥胖(腰围: 男性 ≥ 102 cm; 女性 ≥ 88 cm); ② 甘油三酯升高(≥ 150 mg/dL); ③ 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)减少(男性 ≤ 40 mg/dL; 女性 ≤ 50 mg/dL); ④ 系统性高血压($\geq 17.332/\geq 11.332$ Pa); ⑤ 空腹血糖升高(≥ 100 mg/dL)。MetS 是一系列病理生理现象的组合物, 包括高血糖、高血压、高血脂、肥胖及动脉粥样硬化等。

胰岛素抵抗是导致 MetS 形成的核心因素, 也是 2 型糖尿病的主要发病特征, 而且与肥胖、血脂异常相互作用, 增加心血管疾病的发病风险^[8]。2 型糖尿病在 MetS 中占重要的枢纽地位, 在国内外公布的 MetS 定义中, 胰岛素抵抗造成的血糖升高及糖尿病都作为 MetS 诊断的重要条件^[9]。2 型糖尿病患者容易合并肥胖、高血压、高血脂, 从而引发 MetS。研究^[10]表明, 2 型糖尿病患者血清脂肪因子 DPP4、瘦素和脂联素水平与 MetS 及其组分之间存在重要关系。

2 食品多酚对糖尿病及代谢综合症的影响

多酚主要包括两大类: 非黄酮类(主要是酚酸)和黄酮类化合物, 其中类黄酮含有基本的 $C_6-C_3-C_6$ 骨架, 结构中的 2 个芳环通过杂环连接, 杂环的氧化程度不同并导致以下亚分类: 黄酮、黄酮醇、异黄酮、黄烷酮、花青素和黄烷醇, 黄烷醇通常也称为儿茶素^[11]。多酚大多存在于果蔬原料及其加工食品中, 常见的包括绿茶、以葡萄为代表的浆果类、石榴、肉桂、可可等, 产品包括茶和果汁饮料、咖啡、巧克力和葡萄酒等。其中, 石榴中多酚主要包括鞣花酸、鞣花丹宁、黄酮、原花青素和花青素。新鲜的石榴汁还含有许多生物活性酚酸如没食子酸、绿原酸和咖啡酸。肉桂常用作香辛料使用, 富含肉桂多酚^[12]。可可含有的酚类包括儿茶素、表儿茶素和原花青素。Guilford 等^[13]研究发现红葡萄酒中的多酚为白藜芦醇、槲皮素、儿茶素和花青素等。大量研究^[14-15]表明, 多酚具有抗糖尿病和抗肥胖、高血压及炎症等 MetS 的作用。

2.1 抗糖尿病

研究^[16-17]显示食品多酚具有明显的降血糖作用。富含多酚和富含纤维的干制水果和绿茶对人的餐后血糖和胰岛素应答具有明显的降低作用, 部分原因是抑制 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶, 以及葡萄糖的转运。摄入苹果和黑加仑多酚可降低餐后血糖, 可能与抑制肠道葡萄糖转运有关, 并且苹果和黑加仑多酚的混合物比单独使用

苹果多酚有更强的作用^[17]。Rasouli 等^[16]通过分子对接和虚拟筛选研究评估 26 种多酚的 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 发现在所选化合物中, 咖啡酸、姜黄素、矢车菊色素、大豆苷元、表儿茶素、乙二醇、阿魏酸、橙皮素、红毛桃素、松脂醇、槲皮素、白藜芦醇和丁香酸能显著抑制 α -葡萄糖苷酶, 此外, 儿茶素、橙皮素、山奈酚、水飞蓟宾和天竺葵素是有效的 α -淀粉酶抑制剂。

2.2 抗肥胖

富含多酚的提取物或分离的多酚能够缓解肥胖相关疾病症状, 已在人类和动物模型中得到证实, 但其作用机制尚未完全明晰。Wu 等^[14]在一项为期 2 年的调查中发现, 习惯性饮茶可能对人体产生积极影响, 与非习惯性饮茶者相比, 10 年以上的习惯性饮茶者体脂百分比减少了 19.6%, 腰臀比下降了 2.1%。王振宇等^[18]研究发现, 苹果多酚能明显降低肥胖小鼠体重、血清总甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDC-C)、血清总胆固醇和丙二醛(MDA)含量以及动脉粥样硬化指数, 对肥胖小鼠血清中高密度脂蛋白胆固醇有明显的升高作用, 增加机体抗氧化及自由基清除能力, 调节脂肪代谢, 减少脂肪在血管内膜的沉积。Chang 等^[19]研究表明桑叶多酚提取物能够有效抑制参与脂质生物合成的蛋白质的表达(包括 SREBP-1c 和 PPAR- γ 蛋白以及靶基因 A-FABP 和 FAS), 通过诱导成熟脂肪细胞的凋亡和抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的分化而显著减弱外周脂质积累。富含多酚的提取物持续喂养肥胖小鼠除可治疗肥胖之外, 还能减少肝脏脂肪变性, 改善肠道微生物群及减轻肠道炎症。例如, 葡萄多酚对肥胖大鼠肠道微生物群落的改变可以抑制胆固醇的吸收, 从而改善循环水平^[20]。

2.3 抗高血压

高血压是最常见的慢性心血管疾病之一, 通常与氧化应激和内皮功能障碍有关^[21]。Grassi 等^[22]报道了 19 名健康男性的随机、双盲、对照、交叉设计试验, 每日 2 次摄入红茶(0, 100, 200, 400, 800 mg 红茶类黄酮/d), 每种剂量方案持续 1 周。红茶摄入使收缩压降低 346.6 Pa ($P \leq 0.007$), 舒张压降低 293.3 Pa ($P \leq 0.006$), 并降低动脉硬度。虽然这些结果需要对更大的人群样本进行验证, 茶黄素和茶红素的生物利用度及代谢也需要进一步研究, 但这些结果具有巨大的人类健康意义, 表明饮茶为高血压病人提供了普遍的心血管保护作用。随后越来越多的研究^[29-30]发现, 多酚具有显著的抗高血压作用。例如, 富含多酚尤其是花色苷的野樱桃提取物给药自发性高血压大鼠 4 周, 与对照组相比, 显著降低了收缩压 ($P \leq 0.05$)、脉压 ($P \leq 0.05$)^[22]。金合欢多酚给药后, 自发性高血压大鼠组的收缩压和舒张压均明显低于对照组, 而金合欢多酚组和对照组之间的收缩压或舒张压没有差异^[23], 表明金合欢多酚对高血压能够发挥降低作用, 同时

对正常血压几乎没有影响。

2.4 抗炎

代谢综合征与致炎因子包括高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、抵抗素和白细胞介素 6(IL-6)等水平增加相关^[24]。富含多酚的食品对炎症有益,但结果并不都如预期。蓝莓没有使与炎症相关的循环肿瘤—坏死因子 TNF- α 产生任何变化^[25]。富含酚类的橄榄叶提取物能够显著降低收缩压、舒张压、血浆总胆固醇、LDC-C、甘油三酯,同时白细胞介素 8 减少,而炎症、血管功能和葡萄糖代谢的其他标志物不受影响^[26]。但葡萄中的多酚及其产品被报道具有抗炎作用,富含葡萄多酚的食品可以减弱肥胖诱导的慢性炎症并预防代谢性疾病^[27]。还有来自特级初榨橄榄油(EVOO)的多酚提取物(PE),显示在类风湿性关节炎的鼠模型中具有重要的抗炎和关节保护特性^[28],Rosillo 等^[29]发现来自 EVOO 处理的 PE 抑制 IL-1 β 诱导的基质金属蛋白酶、TNF- α 和 IL-6 的产生($P \leq 0.001$),同时还改善 IL-1 β 诱导的丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)磷酸化和转录因子蛋白 NF- κ B 活化($P \leq 0.001$),结果表明,来自 EVOO 的 PE 减少了人滑膜成纤维细胞中促炎因子的产生。

3 食品多酚对糖尿病及代谢综合征作用的可能机制

目前,对多酚类化合物调节餐后血糖的机理研究^[30-32]表明,食品多酚对糖尿病及代谢综合征作用的可能机制主要包括抑制肠道消化酶类、保护胰岛细胞和提高胰岛素敏感性、减少胰岛 β -细胞氧化损伤以及降低氧化应激、控制糖异生作用相关基因的表达等几个方面。

3.1 抑制肠道消化酶类

食品多酚的降血糖作用可能与通过抑制小肠刷状缘中的唾液和胰腺 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶有关,抑制葡萄糖吸收以及刺激胰岛素分泌和保护胰腺细胞而抑制碳水化合物消化,从而保护胰腺细胞免受葡萄糖毒性^[33]。李兰^[34]研究发现,以儿茶素为主要成分的茶提取物主要通过抑制 α -淀粉酶活性来发挥降血糖的功效。溪黄草多酚通过抑制小肠肠道的 α -葡萄糖苷酶活性来降低寡糖及二糖的降解从而减缓机体对葡萄糖的吸收^[35]。扶雄等^[36]通过研究香椿叶多酚提取物对糖尿病关键酶(α -淀粉酶、蔗糖酶和麦芽糖酶)活性的抑制作用发现,香椿多酚对 α -淀粉酶的抑制作用最强, IC_{50} 为 0.45 mg/mL。

3.2 保护胰岛细胞,提高胰岛素敏感性

多酚可通过减少胰岛 β -细胞凋亡改善糖尿病患者胰岛 β -细胞功能。仇菊等^[37]通过对链脉佐菌素诱导的高血糖大鼠进行为期 8 周的葡萄籽多酚干预,发现葡萄籽多酚改善了糖尿病大鼠的胰岛萎缩状况、胰岛 β 细胞的变性和凋亡,提高了血清胰岛素水平。并且发现葡萄籽多

酚可以提高糖尿病大鼠体内超氧化物歧化酶(SOD)活力并降低 MDA 含量,表明其降血糖作用可能与其改善氧化应激状态有关。Li 等^[38]发现肉桂多酚通过抑制 iNOS 和 NF- κ B 的活化来修复胰腺 β 细胞和减弱细胞毒性,从而表现出降血糖和降血脂作用。

3.3 减少胰岛 β -细胞氧化损伤,降低氧化应激

生物体内的氧化应激主要是因为自由基产生增多和(或)抗氧化防御功能损害^[39]。多酚的强抗氧化特性能有效清除自由基,有望成为预防和治疗糖尿病及其并发症的新方法。Banihani 等^[40]研究认为石榴多酚提取物影响 2 型糖尿病的关键机制是降低氧化应激和脂质过氧化。肖更生等^[41]探讨了柑橘皮黄酮对糖尿病小鼠的降血糖作用,发现其降糖机制可能是抗氧化(增强 SOD 活性)、改善脂代谢紊乱(降低 LDC-C,增加 HDL-C)和增强机体免疫力等。近年 Polce 等^[42]发现,通过鞣花酸处理的糖尿病大鼠,肝脏脂质积聚和氧化应激增加的状态会显著降低,作者认为该作用与 NADPH 氧化酶亚基 p47-phox 的下调和 NF-E2 相关因子-2 的高表达有关。

3.4 控制糖异生作用相关基因的表达

多酚可以抑制葡萄糖从肝脏释放,并通过调节细胞内信号提高外周组织中的葡萄糖摄取。王艳^[43]对绿原酸、EGCG、槲皮素对 STZ 诱导的糖尿病大鼠的作用机制进行探讨,发现绿原酸显著降低 G-6-Pase(催化葡萄糖-6-磷酸水解为葡萄糖的关键酶)mRNA 水平和上调 GLUT4(胰岛素作用下的主要葡萄糖载体)mRNA 水平。龙眼花原花青素提取物可通过提高高脂诱导的大鼠脂肪细胞中胰岛素受体底物和 GLUT4 等的表达,从而增强细胞对葡萄糖的吸收^[44]。苹果多酚及其活性单体使糖尿病小鼠肾中与糖代谢相关基因 *GLUT4mRNA*、*PPAR γ* 、*InsR* 表达水平均显著上升,增加了机体对葡萄糖的摄取,从而减轻胰岛素抵抗;而 PI3K 和 Akt mRNA 表达水平均下降,抑制 PI3K/AKT 信号通路过度激活,干预胰岛素抵抗进而达到降血糖的作用^[45]。

3.5 其他

多酚类化合物调节餐后血糖常常不是单一途径,而是通过多种方式进行调节。茶多酚防治糖尿病的作用主要是通过提高胰岛素敏感性、抑制小肠内葡萄糖运转载体以及相关酶类的活性、抗氧化等多种方式来实现的^[46]。桑葚酚类提取物通过改善小鼠肝脏脂代谢和抗氧化能力,提高机体葡萄糖稳态平衡(葡萄糖转移蛋白 GLUT-4 的表达量提高),减弱胰岛素抵抗^[47]。槲皮素和山奈酚主要通过抑制肠道淀粉消化和肝脏葡萄糖产生、促进骨骼肌对葡萄糖的摄取以及保护胰腺细胞免受损伤来发挥降糖作用^[48]。然而人体对食品多酚的吸收利用是有限的,食品多酚总摄入量中只有 5%~10% 直接通过胃和小肠吸收,大部分到达结肠,然后在吸收之前进行集中代

谢^[49]。也有研究^[50]认为多酚通过刺激消化道中一些细菌的生长和活性能够发挥益生元效应从而对人体产生有益功效。

4 展望

多酚除了表现出抗氧化功能以外,对高血糖、肥胖、高血压等都具有明显的调节和改善作用,但其调节机制还尚未清晰。以后可从以下方面进一步研究:① 多酚对高血糖的调节及 Mets 的其他症状的调节存在的相互关系,还需要深入探索;② 对含有不同种类多酚的混合物的作用研究较少;③ 尽管多酚对人体有许多有益功能,但人体对多酚的吸收利用是有限的,多酚的生物可利用性也需要深入开展研究;④ 有必要从食物原料中进一步筛选和挖掘更多具有显著降糖效应的多酚类成分,并研制开发出感官品质俱佳,品类丰富多样的降糖健康食品。

参考文献

- [1] SINGH B, SINGH J P, KAUR A, et al. Phenolic composition and antioxidant potential of grain legume seeds: A review[J]. *Food Research International*, 2017, 101: 1-16.
- [2] 张聪. 茶叶有效成分对糖尿病人健康管理的作用初论[J]. *福建茶叶*, 2018, 40(10): 38.
- [3] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(1): 5-6.
- [4] KOPELMAN P G. Obesity as a medical problem [J]. *Nature*, 2000, 404(6 778): 635-643.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2013年版[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 30(8): 893-942.
- [6] YOONA K, JENNIFER K, PETER C. Polyphenols and Glycemic Control[J]. *Nutrients*, 2016, 8(1):17-44.
- [7] ALBERTI K G M M, ECKEL R H, GRUNDY S M, et al. Harmonizing the metabolic syndrome[J]. *Circulation*, 2009, 120(16): 1 640-1 645.
- [8] 丛维娜. 代谢综合征合并非酒精性脂肪肝炎小鼠模型的建立及银杏叶提取物治疗代谢综合征作用及其机制的探讨[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008: 47-73.
- [9] 徐铭恩. 2型糖尿病/代谢综合症药物筛选及机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2005: 15-20.
- [10] 缪佳男. 安石榴苷对 T2DM 小鼠糖脂代谢及肝脏氧化应激的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018: 57-61.
- [11] AMIOT M J, RIVA C, VINET A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review [J]. *Obesity Reviews*, 2016, 17 (7): 573-586.
- [12] VAN H M, GEURTS L, PLOVIER H, et al. Reduced obesity, diabetes and steatosis upon cinnamon and grape pomace are associated with changes in gut microbiota and markers of gut barrier[J]. *American Journal of Physiology Endocrinology & Metabolism*, 2017, 314(4): 334-352.
- [13] GUILFORD J M, PEZZUTO J M. Wine and health: a review [J]. *American Journal of Enology & Viticulture*, 2011, 62(4): 471-486.
- [14] WU Chih-hsing, LU Feng-hwa, CHANG Chin-song, et al. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution[J]. *Obesity*, 2012, 11(9): 1 088-1 095.
- [15] GRASSI D, MULDER T P, DRAIJER R, et al. Black tea consumption dose-dependently improves flow-mediated dilation in healthy males[J]. *Journal of Hypertension*, 2009, 27(4): 774-781.
- [16] RASOULI H, HOSSEINIGHAZVINI S M, ADIBI H, et al. Differential α -amylase/ α -glucosidase inhibitory activities of plant-derived phenolic compounds: a virtual screening perspective for the treatment of obesity and diabetes[J]. *Food & Function*, 2017, 8(5): 1 942-1 954.
- [17] CASTRO-ACOSTA M L, STONE S G, MOK J E, et al. Apple and blackcurrant polyphenol-rich drinks decrease postprandial glucose, insulin and incretin response to a high-carbohydrate meal in healthy men and women [J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2017(49): 53-62.
- [18] 王振宇, 周丽萍, 刘瑜. 苹果多酚对小鼠脂肪代谢的影响[J]. *食品科学*, 2010, 31(9): 288-291.
- [19] CHANG Yun-ching, YANG Mon-yuan, CHEN Shu-chun, et al. Mulberry leaf polyphenol extract improves obesity by inducing adipocyte apoptosis and inhibiting preadipocyte differentiation and hepatic lipogenesis [J]. *Journal of Functional Foods*, 2016, 21: 249-262.
- [20] COLLINS B, HOFFMAN J, MARTINEZ K, et al. A polyphenol-rich fraction obtained from table grapes decreases adiposity, insulin resistance, and markers of inflammation and impacts gut microbiota in high-fat fed mice[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016, 31: 150-165.
- [21] SCHINDLER C. The metabolic syndrome as an endocrine disease: is there an effective pharmacotherapeutic strategy optimally targeting the pathogenesis? [J]. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 2007, 1(1): 7-26.
- [22] CUJIC N, SAVIKIN K, MILORADOVIC Z, et al. Characterization of dried chokeberry fruit extract and its chronic effects on blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats[J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 44: 330-339.
- [23] IKARASHI N, TODA T, HATAKEYAMA Y, et al. Anti-hypertensive effects of acacia polyphenol in spontaneously hypertensive rats [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(3): 700-711.
- [24] SUTHERLAND J P, MCKINLEY B, ECKEL R H. The metabolic syndrome and inflammation[J]. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2004, 2(2): 82-104.

- [25] STULL A J, CASH K C, JOHNSON W D, et al. Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women[J]. *Journal of Nutrition*, 2010, 140(10): 1 764-1 768.
- [26] LOCKYER S, ROWLAND I, SPENCER J P E, et al. Impact of phenolic-rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers: a randomised controlled trial[J]. *European Journal of Nutrition*, 2017, 56(4): 1 421-1 432.
- [27] CHUANG Chia-chi, MCINTOSH M K. Potential mechanisms by which polyphenol-rich grapes prevent obesity-mediated inflammation and metabolic diseases[J]. *Annual Review of Nutrition*, 2011, 31(1): 155-176.
- [28] ROSILLO M Á, ALCARAZ M J, SÁNCHEZHIDALGO M, et al. Anti-inflammatory and joint protective effects of extra-virgin olive-oil polyphenol extract in experimental arthritis[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2014, 25(12): 1 275-1 281.
- [29] ROSILLO M Á, ALARCÓN-DE-LA-LASTRA C, CASTEJÓN M L, et al. Polyphenolic extract from extra virgin olive oil inhibits the inflammatory response in IL-1 β -activated synovial fibroblasts[J]. *British Journal of Nutrition*, 2018, DOI: 10.1017/S0007114518002829.
- [30] KAWAKAMI K, AKETA S, NAKANAMI M, et al. Major water-soluble polyphenols, proanthocyanidins, in leaves of persimmon (*Diospyros kaki*) and their α -amylase inhibitory activity[J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2010, 74(7):1 380-1 385.
- [31] ZHANG Yuan, LI Xing, WANG Zhe-zhi. Antioxidant activities of leaf extract of *Salvia miltiorrhiza* Bunge and related phenolic constituents[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, 48(10): 2 656-2 662.
- [32] 胡柏. 红米多酚降血糖作用的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2015: 13-15.
- [33] KIM Y, KEOGH J B, CLIFTON P M. Polyphenols and glycemic control[J]. *Nutrients*, 2016, 8(1): 17-43.
- [34] 李兰. 绿茶提取物的降血糖研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014: 44-60.
- [35] 李臻. 溪黄草多酚的提取、纯化、鉴定及生物活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2013: 66-76.
- [36] 扶雄, 张伟, 朱思明, 等. 香椿叶多酚的提取分离及其体外对糖尿病关键酶活性的抑制作用[J]. *现代食品科技*, 2014, 30(7): 10-15.
- [37] 仇菊, 朱宏, 卢林纲. 葡萄籽多酚对糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制[J]. *食品科学*, 2018, 39(1): 226-231.
- [38] LI Rong, LIANG Tao, XU Liang-yuan, et al. Protective effect of cinnamon polyphenols against STZ-diabetic mice fed; high-sugar, high-fat diet and its underlying mechanism[J]. *Food & Chemical Toxicology*, 2013, 51(1): 419-425.
- [39] 刘海珍, 宋桂花. 葡萄多酚与糖尿病氧化应激[C]// 全国中西医结合营养学术会议论文. 青岛: 中国中西医结合学会, 2014: 242-243.
- [40] BANIHANI S, SWEDAN S, ALGURAAN Z. Pomegranate and type 2 diabetes[J]. *Nutrition Research*, 2013, 33(5): 341-348.
- [41] 肖更生, 万利秀, 徐玉娟, 等. 柑橘皮黄酮降血糖作用的研究[J]. *现代食品科技*, 2013, 29(4): 698-701.
- [42] POLCE S A, BURKE C, FRANÇA L M, et al. Ellagic acid alleviates hepatic oxidative stress and insulin resistance in diabetic female rats[J]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 531-545.
- [43] 王艳. 几种膳食多酚抑制 STZ 诱导大鼠糖尿病形成分子机制[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2012: 49-67.
- [44] TSAI H Y, WU L Y, HWANG L S. Effect of a proanthocyanidin-rich extract from longan flower on markers of metabolic syndrome in fructose-fed rats[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, 56(22): 11 018-11 024.
- [45] 王峰, 李新明, 李群, 等. 苹果多酚及其活性单体对糖尿病小鼠肾中与糖代谢相关基因表达的影响[J]. *中国医药指南*, 2018, 16(17): 1-2.
- [46] 耿艳艳, 王岳飞. 茶多酚防治糖尿病作用及其机理的研究进展[J]. *茶叶*, 2007, 33(1): 7-10.
- [47] 邹宇晓, 廖森泰, 刘军, 等. 桑椹降血糖保健食品开发现状与趋势[C]// 全国蚕桑资源多元化利用学术研讨会. 湖州: 中国蚕学会, 2014: 128-129.
- [48] 郭颖, 辛念, 戴荣继. 天然黄酮类化合物治疗 2 型糖尿病的机制研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(10): 1 805-1 811.
- [49] CARDONA F, ANDRÉS-LACUEVA C, TULIPANI S, et al. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, 24(8): 1 415-1 422.
- [50] ANHÊ F F, DESJARDINS Y, PILON G, et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review[J]. *Pharmanutrition*, 2013, 1(4): 105-114.