

膳食成分对儿茶素生物利用率的影响及多酚协同增效的研究进展

虞睿宁, 蒋志林, 吴晓琴, 沈建福

Effect of Dietary Components on the Bioavailability of Catechins and the Application of Polyphenol Synergism

YU Ruining, JIANG Zhilin, WU Xiaojin, and SHEN Jianfu

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023020211>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

儿茶素类物质生物利用度研究进展

Advances in Bioavailability of Catechins

食品工业科技. 2019, 40(21): 326-330,336 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.21.053>

真空微波干燥中微波强度对胡萝卜和南瓜中类胡萝卜素生物利用率的影响

Effects of Microwave Intensity on Carotenoid Bioavailability in Carrot and Pumpkin during Microwave Vacuum Drying

食品工业科技. 2021, 42(13): 74-79 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090305>

儿茶素稳态化及其应用研究进展

A review of catechins stabilization and its application

食品工业科技. 2017(22): 325-330 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2017.22.063>

植物源多酚氧化酶氧化儿茶素形成茶黄素和聚酯型儿茶素的研究

Screening of Plant-derived Polyphenol Oxidase for the Formation of Theaflavins and Theasinensins from the Oxidation of Catechins

食品工业科技. 2019, 40(20): 76-81 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.20.013>

茶叶CHS基因表达特性及其与儿茶素积累的关系

Expression Characteristics of CHS Gene in Tea and Its Relationship with Catechins Accumulation

食品工业科技. 2020, 41(5): 101-106,112 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020.05.017>

茶叶籽油中茶多酚和儿茶素的测定

Determination of Tea Polyphenols and Catechin in Tea Seed Oil

食品工业科技. 2019, 40(14): 291-295,301 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.14.048>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

虞睿宁, 蒋志林, 吴晓琴, 等. 膳食成分对儿茶素生物利用率的影响及多酚协同增效的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(23): 366–375. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023020211

YU Ruining, JIANG Zhilin, WU Xiaoqin, et al. Effect of Dietary Components on the Bioavailability of Catechins and the Application of Polyphenol Synergism[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(23): 366–375. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023020211

· 专题综述 ·

膳食成分对儿茶素生物利用率的影响及多酚协同增效的研究进展

虞睿宁¹, 蒋志林², 吴晓琴¹, 沈建福^{1*}

(1. 浙江大学生物系统工程与食品科学学院, 浙江杭州 310058;

2. 常山富而康山茶油有限公司, 浙江衢州 324200)

摘要: 儿茶素是一种酚类化合物, 具有抗过敏、抗氧化、抗炎和抗菌等多种功效, 对人体健康有诸多益处。但由于儿茶素热稳定性差、生物利用率较低, 膳食摄入的碳水化合物、蛋白质、脂质等物质易与儿茶素在胃肠道中发生相互作用, 影响儿茶素的吸收、分布、代谢和排泄过程, 进而影响其生物利用率和生理活性。此外, 当两种或多种天然多酚类化合物联合应用时可能会产生协同增效作用, 可以抑制食品生产加工污染物、降脂减肥、降血糖、抗炎抗菌等。因此, 本文主要对膳食成分对儿茶素生物利用率的影响进行综述, 阐明了儿茶素和膳食多酚相互作用的机制和两者在协同增效方面的应用前景。

关键词: 膳食成分, 儿茶素, 生物利用率, 协同增效

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)23-0366-10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023020211



本文网刊:

Effect of Dietary Components on the Bioavailability of Catechins and the Application of Polyphenol Synergism

YU Ruining¹, JIANG Zhilin², WU Xiaoqin¹, SHEN Jianfu^{1*}

(1. College of Biosystem Engineering and Food Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China;

2. Changshan Fuerkang *Camellia* Oil Limited Company, Quzhou 324200, China)

Abstract: Catechins are phenolic compounds with various health benefits such as anti-allergic, antioxidant, anti-inflammatory, and anti-bacterial. However, catechins have poor thermal stability and low bioavailability. Besides, dietary intake of carbohydrates, proteins, lipids, and other substances is prone to interact with catechins in the gastrointestinal tract, affecting the absorption, distribution, metabolism, and excretion process of catechins, which affects their bioavailability and physiological activity. In addition, synergistic effects may occur when two or more natural polyphenolic compounds are applied in combination, including inhibition of food production and processing contaminants, weight loss, hypoglycemia, anti-inflammatory and antibacterial. Therefore, this paper mainly reviews the effects of dietary components on the bioavailability of catechins and elucidates the mechanisms of interaction between catechins and dietary polyphenols and the application prospects in synergistic effects.

Key words: dietary components; catechins; bioavailability; synergistic effect

儿茶素作为一种酚类化合物, 广泛存在于各类水果、蔬菜、植物性饮料和葡萄酒中, 其中茶叶是儿

茶素类化合物的主要来源。儿茶素具有抗氧化和抗菌活性, 可作为膳食补充剂添加到功能食品中; 还可

收稿日期: 2023-02-22

基金项目: 浙江省自然科学基金重大项目 (LD21C200001)。

作者简介: 虞睿宁 (2000-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 生物与医药, E-mail: 22213075@zju.edu.cn。

* 通信作者: 沈建福 (1964-), 男, 硕士, 教授, 研究方向: 天然产物研究与功能性食品开发, E-mail: shenjfl07@zju.edu.cn。

用于治疗多种疾病,包括心血管疾病、肥胖、糖尿病、乳腺癌、前列腺癌等^[1]。儿茶素从茶叶等植物中提取、添加到食品或药物中、经过胃肠道消化直到到达在体内发挥最大功效的作用部位的整个过程,都需要保持良好的稳定性,才能发挥最好的功效。然而儿茶素结构不稳定,易受环境因素干扰,使其在胃肠道的消化过程中生物活性大大降低,存在生物利用率低下的缺陷^[2]。

为了尝试解决儿茶素在机体中生物利用率不高的问题,研究者们采用儿茶素结构修饰或纳米结构包埋等方式来提高儿茶素的生物利用率,但关于人们日常膳食摄入的营养物质(如碳水化合物、蛋白质、脂质和膳食多酚等)对儿茶素生物利用率的影响,缺乏相关的系统性综述。本篇综述主要介绍了儿茶素的结构和影响儿茶素稳定性的因素、儿茶素在人体内吸收和代谢的机制,主要阐述了膳食成分对儿茶素的生物利用率的影响及其机制,最后列举了儿茶素与膳食多酚协同增效的应用,以帮助读者更全面地了解膳食成分对儿茶素生物利用率的影响,更深入地认识协同增效作用在发挥儿茶素生物活性、治疗各类疾病中的应用价值,为改善膳食结构、开发协同增效的新型食品提供新思路。

1 儿茶素的结构及其稳定性

1.1 儿茶素的结构

儿茶素属于黄烷醇类化合物,分子式为 $C_{15}H_{14}O_6$,

分子量为 290.27,是从茶叶等天然植物中提取出来的一种酚类活性物质。儿茶素类化合物具有 2-苯基苯并二氢吡喃结构,可以分为游离型和酯化型两种,其中游离型态包括儿茶素(Catechin, C)、表儿茶素(Epicatechin, EC)、表没食子儿茶素(Epigallocatechin, EGC)等,酯化的没食子酸型有表儿茶素没食子酸酯(Epicatechin gallate, ECG)、表没食子儿茶素没食子酸酯(Epigallocatechin gallate, EGCG)等,主要的几种顺反异构体结构式如图 1 所示^[3]。

1.2 儿茶素的稳定性

儿茶素含有多个酚羟基,容易受各种化学作用和环境因素的影响,发生氧化降解。影响儿茶素稳定性的因素有很多,主要包括温度、pH、光照、氧气和离子浓度等^[4]。

研究表明,温度和 pH 是影响儿茶素稳定性的主要因素。Xu 等^[5]研究了在 25~165 °C 温度范围内, pH 为 2.2~8.0 的水体系中 EGCG 的稳定性,发现 EGCG 的稳定性随着 pH 和温度的升高而降低,且在 pH 为 3、温度为 25 °C 时稳定性达到最佳。在中性和碱性条件下,EGCG 的 B 环容易自氧化,产生茶碱素 A 等自氧化产物^[6]。在 60 °C 贮藏条件下,酯型儿茶素、非酯型儿茶素的稳定性低于没食子酸,容易脱去没食子酰基或发生差向异构作用^[7]。吴倩倩等^[8]采用纯水、自来水和 11 种盐来研究不同金属离子对 EGCG 稳定性的影响,发现 Cu^{+} 、 Fe^{3+} 、 Fe^{2+} 对 EGCG

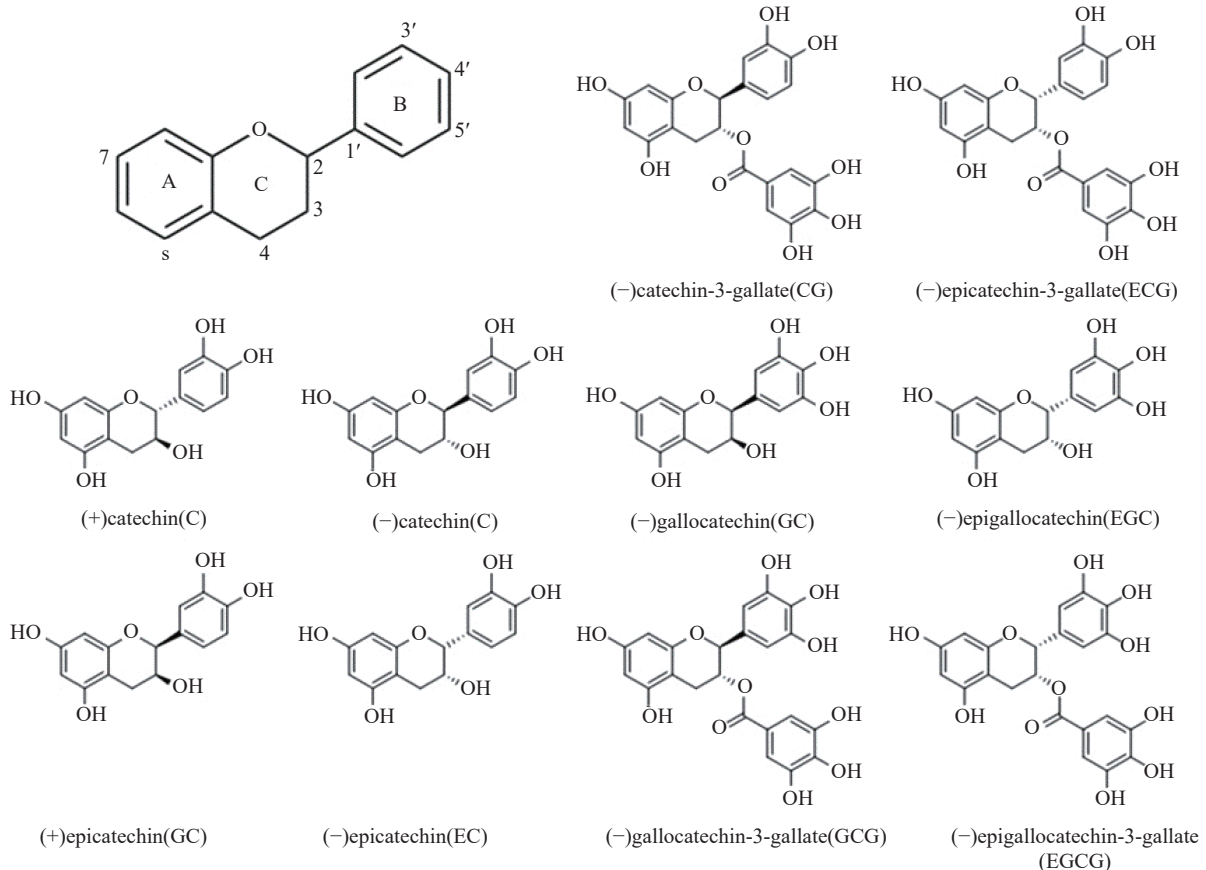


图 1 儿茶素主要的几种顺反异构体结构式^[3]

Fig.1 Chemical structure of the major cis-trans isomers of catechins^[3]

稳定性的影响程度较大,且离子浓度越高,稳定性越低。高温环境下儿茶素之间容易发生非酶促低聚反应生成二聚体,光照条件特别是UVB辐照下易发生异构化和裂解,最终使溶液变黄,所以儿茶素类化合物应低温避光保存^[9]。另外,氧分压也会影响EGCG的稳定性,EGCG在充入氮气的低氧分压环境中的稳定性大大提升,贮藏6h后EGCG仅降解了5%^[10]。以上研究表明,在较高的温度、pH、盐离子浓度的条件或是光照、高氧环境下,儿茶素的稳定性较差。

2 儿茶素的生物利用情况

生物利用率的定义是指药物或摄入的营养素到达体循环和发挥生物功能的特定部位的百分数^[11]。研究表明,在大鼠体内,只有不到5%的口服儿茶素剂量进入体循环^[12]。人体在饮用3g脱咖啡因的绿茶后,血浆中所含EGCG、EGC和EC的最大浓度分别为0.57、1.60和0.6 μmol/L^[13]。摄入的约1.68%的儿茶素在消化6h后存在于人的血浆、尿液、粪便中的量分别为0.16%、1.1%和0.42%,可见儿茶素的生物利用率不高^[14]。Chow等^[15]在人体内进行了EGCG的药代动力学研究,发现口服给药后血液中检测到的EGCG的量不足1%。绿茶儿茶素在人体内的代谢过程如图2所示^[16]。导致儿茶素口服生物利用率低的因素主要包括胃肠道稳定性差,肠道吸收率低,以及各类代谢酶和肠道菌群的作用等^[17]。

2.1 胃肠消化对儿茶素生物利用率的影响

人体摄入儿茶素后,需要经过酸性的胃液环境和碱性的小肠环境最终到达十二指肠。由于pH升高,残余溶解氧和代谢酶含量的上升,胃肠道的环境使儿茶素的生物利用度大大降低^[18]。体外模拟消化实验表明,在经过唾液、胃液、肠液消化后,C、EGC和EGCG的消化回收率分别为5.3%、4.6%和6.1%^[19]。除了降解之外,儿茶素还受到胃肠道中残留溶解氧诱导的自氧化和差向异构化的影响^[20]。此外,一部分儿茶素会被大量II期酶如硫酸转移酶(Sulfotransferases, SULTs)、UDP-葡萄糖醛酸转移酶(UDP-glucuronosyltransferases, UGTs)和儿茶酚-O-甲基转移酶(Recombinant Catechol-O-Methyltransferase, COMT)等进行代谢转化,待小肠吸收后,剩余的儿茶素进入结肠,未发现特异性受体携带的EGCG进入小肠上皮细胞表面的细胞^[21]。甲基化的EGCG被进一步硫酸化和葡萄糖醛酸化,导致尿液和血浆中的EGCG代谢物增加^[22]。

2.2 肠道吸收对儿茶素生物利用率的影响

儿茶素的肠道通透性差也是限制其生物体内利用度的重要因素。儿茶素亲水性强、缺乏吸收的特异性受体,其吸收位置主要在十二指肠,通过上皮细胞内的细胞旁和细胞间扩散两种方式进行被动扩散吸收^[22]。细胞研究显示,儿茶素具有较低的表现渗透

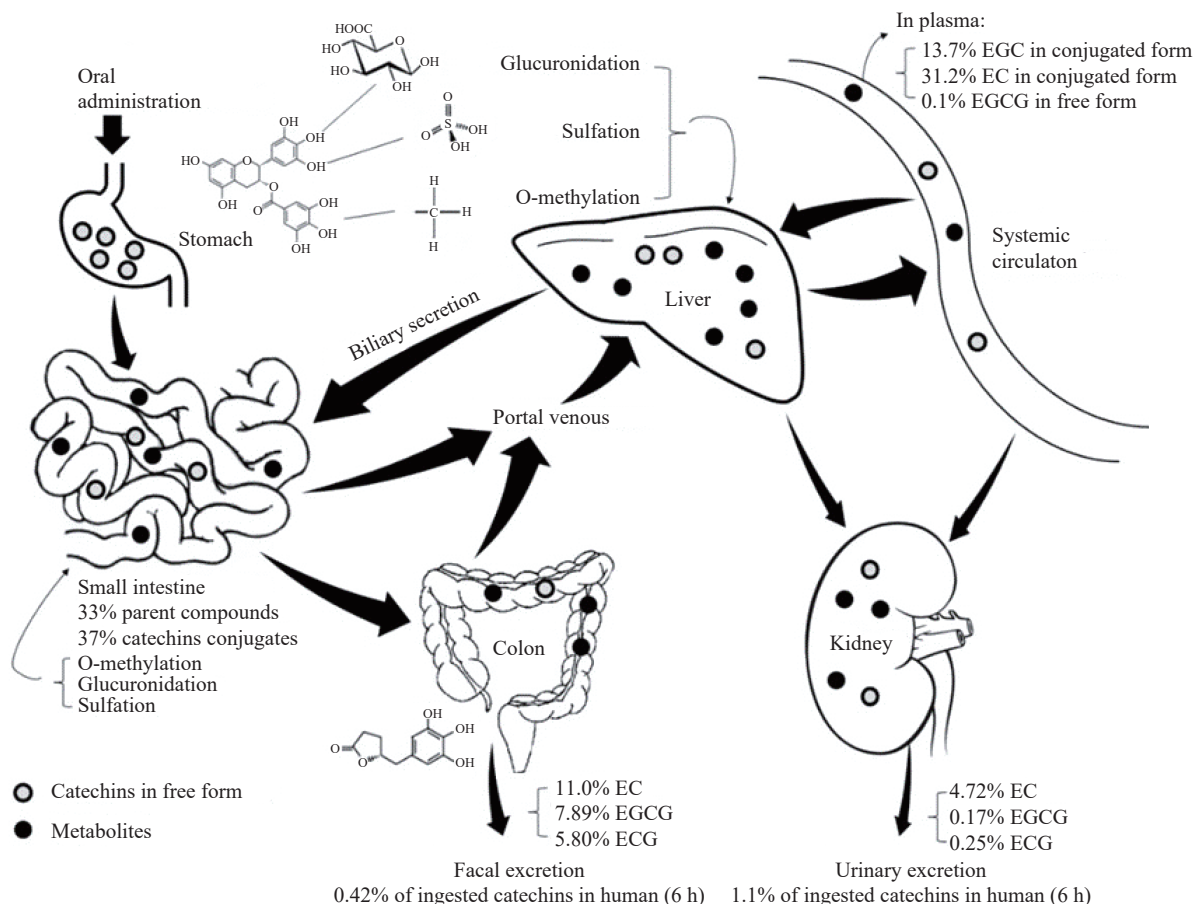


图2 绿茶儿茶素代谢示意图^[16]

Fig.2 Schematic diagram of metabolism of green tea catechins^[16]

系数, 因为它们在被依赖于 ATP 的蛋白质吸收后发生主动外流, 外排转运系统的组成部分 P-糖蛋白(Permeability glycoprotein, P-gp)、多药耐药相关蛋白(Multidrug resistance-associated proteins, MRP)和乳腺癌耐药蛋白(Breast cancer resistance protein, BCRP)广泛存在于肠表面, 大量的儿茶素及其代谢产物被上皮细胞中的 ATP 转运蛋白泵作为底物送回肠道内腔, 导致较低的生物转运率^[23]。

2.3 肠道菌群对儿茶素生物利用率的影响

肠道微生物群也在儿茶素在肠道的代谢中起着关键作用。研究表明膳食摄入 90%~95% 的多酚会直接到达结肠后被微生物降解, 目前已被证实的肠道微生物催化酚类代谢及其分解途径包括双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)和拟杆菌属(*Bacteroides*)等^[24]。Gordon 等^[25]使用猪盲肠体外模型模拟了微生物对最常见的黄酮-3-醇的降解, 发现在厌氧生理条件下, EGCG 在 4~8 h 内被猪肠道微生物完全代谢。同样, 另一项研究表明, 用放射性同位素标记口服 EGCG 治疗大鼠, 发现大鼠 8 h 后表现出最高的代谢率, 表明 EGCG 在吸收前被肠道微生物群代谢^[26]。Takagaki 等^[27]报道表明大鼠肠道细菌和细菌菌株可以将 EGCG 水解成表没食子儿茶素和没食子酸。Catterall 等^[28]研究了茶叶抗氧化剂(+)-儿茶素和(-)-表儿茶素在大鼠体内的生物利用度和药代动力学特征, 将这些化合物的氘衍生物以相当于人类饮食摄入水平的剂量水平通过口服和静脉注射两种方式给大鼠, 结果发现口服儿茶素 3 h 后血液中氘与水中的氢发生交换, 而大鼠静脉注射后不发生这种交换现象, 推测可能是肠道菌群微生物的作用。

3 膳食成分对儿茶素生物利用率的影响

由于儿茶素的生物利用率不高, 为更好地发挥儿茶素对人体的有益作用, 有人提议每天饮用 8~16 杯绿茶, 然而过量食用儿茶素可能产生毒性效应^[29]。为此, 研究者们通常对儿茶素进行结构修饰, 将儿茶素的基因甲基化、酰基化、酯化或者进行糖苷修饰来提高儿茶素的稳定性, 也有设计纳米结构给药系统将儿茶素包埋起来, 减少外界因素的影响, 提高其靶向性^[30]。除此之外, 日常摄入的各类食物在人体消化吸收的过程中也会与儿茶素发生相互作用, 人体每日必需的膳食营养成分如碳水化合物、蛋白质、脂质等, 都可能会与儿茶素产生协同作用, 影响儿茶素的生物利用率^[31]。膳食成分对儿茶素生物利用率的影响及机制见表 1。

3.1 碳水化合物

均衡营养膳食要求每天摄入碳水化合物的比例应在 50%~60% 左右, 碳水化合物作为人体必需的营养成分, 研究其对儿茶素生物利用率的作用有重要意义。膳食纤维是常见的一类非淀粉类多糖, 可以与多酚物质通过共价作用或者非共价作用相互结合。目前已有大量研究证实了膳食纤维和多酚的相互作用能够提高多酚的化学稳定性, 减少其在胃肠道中的释放, 保持其生物活性, 提高其生物利用率^[32]。

隋勇^[33]将膳食纤维燕麦 β -葡聚糖添加到荔枝果皮原花青素(Litchi pericarp proantho cyanidins, LPPC)中, 发现血清中表儿茶素的吸收量提高了 20%, 尿液排泄量减少了 47.62%, 尿液中的酚酸代谢产物显著增加, 其机制可能是通过 β -葡聚糖与 LPPC 的相互作用改善肠道菌群、上调 II 相代谢酶表达加速 LPPC 代谢转化, 实现 LPPC 中儿茶素的生物利用率的提

表 1 膳食成分对儿茶素生物利用率的影响及机制

Table 1 Mechanisms of dietary factors in improving the bioavailability of catechins

膳食因子	试验体系	对儿茶素生物利用率的影响	可能的机制	参考文献
燕麦 β -葡聚糖	正常大鼠和高脂血症模型大鼠	血清中表儿茶素的吸收量提高了20%, 尿液排泄量减少了47.62%, 尿液中的酚酸代谢产物显著增加	改善肠道菌群和激活 II 相代谢酶表达	[33]
富含碳水化合物的食物	体外消化模型	儿茶素葡萄糖醛酸苷和表儿茶素葡萄糖醛酸苷等几种代谢物的血浆浓度高于未摄入碳水化合物组	可能通过与肠粘膜和肠腔溶质的直接相互作用来影响消化或肠道	[34]
脱脂米糠	体外消化实验	脱脂米糠中儿茶素类的保留率是绿茶提取物的5倍	脱脂米糠中负载儿茶素中起关键作用的成分为蛋白质, 纤维素起辅助作用	[39]
牛奶蛋白	模拟体外消化	加入 β -乳球蛋白后EGCG、EGC和EC的生物可及度分别增加了252.6%、85.0%和37.0%	儿茶素生物可及度和抗氧化活性的增加与儿茶素和蛋白质的结合亲和力呈正相关	[40]
DTDST	体外细胞模型	DTDST转运蛋白比普通转运蛋白表现出较高的EGCG摄取率	DTDST可以识别EGCG的整个结构, DTDST上调是EGCG生物利用率提高的原因	[41]
高糖高脂饮食	大鼠	排泄物中的共轭儿茶素和共轭表儿茶素的含量显著提升	诱导肝脏代谢酶的活性	[42]
黄油	大鼠	血浆中游离的儿茶素量大大降低, 粪便和胆汁排泄物中儿茶素含量增加	通过降低游离儿茶素的血浆浓度而增加共轭儿茶素的含量来改变儿茶素在体内的代谢	[43]
胆盐脂质体	体外消化实验和大鼠	胆盐脂质体经过胃肠道模拟消化后对EGCG保留率为71.67%±4.05%	通过恢复小鼠结肠和血清中的谷胱甘肽和超氧化物歧化酶水平, 降低结肠中的髓过氧化物酶活性, 下调小鼠结肠组织和血清中的肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6的水平, 上调小鼠结肠组织中白细胞介素-10的水平	[45]
乳酸菌株发酵	非洲茄叶发酵	没食子酸、香草酸、儿茶素、槲皮素等多酚类化合物的含量大大增加	植物乳杆菌75菌株限制了发酵茄叶的变色, 提高了茄叶的总多酚含量和抗氧化活性	[46]
V _C 和蔗糖	大鼠模型和Caco-2人肠细胞	添加了V _C 和蔗糖组的EGC和EGCG的生物利用率分别是单一儿茶素组的2.5倍和3倍	主要与V _C 和蔗糖对肠道吸收的增强有关	[47]

高,这也为原花青素和膳食纤维联用改善高脂血症提供新思路。碳水化合物还能增强转运蛋白的活性,促进胃肠蠕动、分泌消化液。Serra等^[34]采用体外消化模型评价富含碳水化合物的食物对葡萄籽原花青素可消化性和生物利用率的影响,发现胃中儿茶素和表儿茶素的含量显著增加,可消化性和生物利用率提升。

3.2 蛋白质

儿茶素会与唾液中富含脯氨酸的蛋白质作用生成沉淀,产生苦涩的味道。可见儿茶素也会与食品中的蛋白质和机体中的消化酶发生相互作用,但受蛋白种类、分子结构、分子大小、活性基团、反应条件等的不同,对儿茶素生物利用率的影响存在差异^[31,35]。

早期有研究牛奶蛋白与可可多酚的相互作用,在巧克力中添加牛奶蛋白质,发现受试者食用后对多酚类物质的吸收量并无差别^[36]。还有在茶叶中添加牛奶的研究,有些甚至导致儿茶素的总回收率下降^[37]。但之后也有研究发现了蛋白质与儿茶素的亲和力,对于儿茶素在胃肠道中吸收的有利影响。

蛋白质会与多酚物质通过疏水相互作用或氢键接触结合,形成稳定的蛋白质-多酚复合物,其中 β -酪蛋白对多酚的亲能力 $>\alpha$ -酪蛋白 $>\beta$ -乳蛋白,蛋白对多酚的负载效率为30%~50%^[38]。石萌^[39]选用米糠作为儿茶素类的可食载体原料,制备了载有儿茶素类的脱脂米糠,其中蛋白质作为米糠负载儿茶素的主要成分,在吸附儿茶素、提高儿茶素负载量上发挥重要作用。体外消化实验的结果表明脱脂米糠中儿茶素类的保留率是绿茶提取物的5倍,显著提升了儿茶素类化合物在肠液中的稳定性。Qie等^[40]通过模拟体外消化,研究茶儿茶素、牛奶蛋白和消化酶之间的竞争性相互作用对蛋白质消化率、儿茶素生物可及度和抗氧化活性的影响。加入 β -乳球蛋白(β -Lactoglobulin, β -Lg)后,EGCG、EGC和EC的生物可及度分别增加了252.6%、85.0%和37.0%,但添加 β -酪蛋白(β -Casein, β -CN)却只增加了EC的生物可及度,而对EGCG和EGC的生物可及度产生负面影响。总的来说,添加 β -Lg的儿茶素的生物利用度显著高于添加 β -CN的儿茶素,可见儿茶素生物可及度和抗氧化活性的增加与儿茶素和蛋白质的结合亲和力呈正相关。基于此,Ishii等^[41]研制出了一种新的EGCG转运蛋白即DTD硫酸盐转运蛋白(DTDST),以爪蟾卵母细胞作为体外细胞模型,将微量注射DTDST cRNA的卵母细胞与普通转运蛋白组相对照,DTDST转运蛋白表现出较高的EGCG摄取率。

3.3 脂质

一般来说,黄油等脂类物质的摄入并不能促进儿茶素的吸收。Molinar等^[42]研究高糖高脂膳食对摄入葡萄籽原花青素大鼠的影响,发现通过诱导肝脏代谢酶的活性,排泄物中的共轭儿茶素和共轭表儿茶素的含量显著提升。Zhang等^[43]将黄油和儿茶素联用,研究黄油对儿茶素在体内吸收代谢的影响,发现

血浆中游离的儿茶素量大大降低,粪便和胆汁排泄物中儿茶素含量增加。但脂质具有亲水和疏水活性的两端,会形成脂质体或者胶束,将儿茶素等多酚小分子包埋在里面,延缓儿茶素在体内的释放,在胃肠道消化中具有良好的稳定性。Athmouni等^[44]通过制备儿茶素-磷脂复合物来提高儿茶素的生物利用度,构建的儿茶素-磷脂复合物对镉金属诱导的大鼠肝损伤起到保护作用。王力^[45]比较了脂质体、类脂质体和胆盐脂质体三种载体包埋EGCG后对其胃肠道稳定性和生物利用率的影响,模拟消化实验结果显示胆盐脂质体经过胃肠道模拟消化后对EGCG保留率为71.67% \pm 4.05%,远远高于其他组。然后通过大鼠实验进一步研究EGCG的药代动力学,发现胆盐脂质体组将EGCG的药代动力学曲线下面积提高近两倍,显著延缓了EGCG在体内的释放。

3.4 膳食补充剂

除了上述主要的膳食成分外,益生菌、抗氧化剂、膳食多酚等膳食补充剂也会与儿茶素发生作用,提高儿茶素的生物利用度。Degrain等^[46]研究了不同乳酸菌株对非洲茄叶发酵过程中酚类化合物及其抗氧化活性的影响,其中植物乳杆菌发酵后没食子酸、香草酸、儿茶素、槲皮素等多酚类化合物的含量大大增加,显著提升了抗氧化活性。Peters等^[47]分别使用大鼠模型和Caco-2人肠细胞培养模型做体内和体外实验,研究了V_C和蔗糖的添加对儿茶素生物利用度的影响。研究表明添加了V_C和蔗糖组的ECG和EGCG的生物利用率分别是单一儿茶素组的2.5倍和3倍,其机制主要与V_C和蔗糖对肠道吸收的增强有关。Xi等^[48]的研究发现柠檬汁可以提高儿茶素的生物利用度,他们以高脂饲料喂养的猪作为动物模型,评价抗氧化和降血脂作用。发现柠檬酸的加入显著提高了血浆儿茶素水平,降低血浆中胆固醇和三酰甘油(TG)水平,有助于更好地发挥降血脂作用。姜黄素作为一种天然多酚物质,也具有抗氧化活性。汤琪^[49]用卵磷脂改性高岭石作为乳化稳定剂,研究双重(W/O/W)乳液对姜黄素和儿茶素的协同包封作用,结果姜黄素和儿茶素的包封效率达到94%~98%,比姜黄素或儿茶素单独负载的乳液的包封效率提高约10%,有较好的协同抗氧化活性。

4 基于儿茶素与膳食多酚协同效应的相关应用

膳食多酚是指人体从膳食中获得的多酚类化合物,主要为果蔬多酚、谷物多酚、中药多酚等^[50]。儿茶素作为茶多酚的一种,目前已有研究证实了儿茶素对人体健康的有益作用,儿茶素具有抗过敏、抗氧化、抗炎和抗菌活性,被广泛应用于治疗癌症、心血管疾病、高血脂症、糖尿病等领域^[1]。由于儿茶素强的生物效应大都发生在接近毒性的剂量,因此研究者们通过调整膳食组成,使得儿茶素与其他膳食多酚组合发挥协同增效作用,开发了高效的组合疗法。儿茶素与膳食多酚协同增效的应用及其机制,结果见表2。

表 2 儿茶素与膳食多酚协同增效的应用及其机制

Table 2 Synergistic application and mechanisms of catechins and dietary polyphenols

应用领域	多酚物质	协同最佳配比	协同作用机制	参考文献
抑制丙烯酰胺生成	原花青素B2	原花青素B2和儿茶素浓度分别为0.6和5.4 $\mu\text{g/mL}$	与黄烷醇的空间构象和聚合度密切相关	[51]
抑制亚硝化反应	没食子酸	儿茶素与没食子酸的比例为1:3	未提及	[52]
抑制亚硝酸盐	芦丁、羟基- α -桑醇、辣椒素	儿茶素和辣椒素在3:1体积比	抗氧化作用效果与亚硝酸盐的抑制率呈正相关	[53]
抑制胰脂肪酶	花青素-3-O-葡萄糖苷(C3G)	C3G 与儿茶素的比例为2:3	形成的C3G-儿茶素复合物使PL的二级结构发生改变,多酚与PL中的氨基酸残基形成氢键并发生疏水相互作用	[55]
治疗肥胖和非酒精性脂肪肝病	咖啡因	低剂量联用	与多酚对肠道菌群的调节相关,抑制脂肪细胞增殖	[57-59]
抗糖尿病	槲皮素	EGCG和槲皮素各15 $\mu\text{mol/L}$	EGCG和槲皮素联用上调BCL-2的表达,导致miR-16-5p的水平比单独使用EGCG或槲皮素更低,抵抗胰岛细胞的凋亡	[60]
降血糖	葛根提取物	葛根和儿茶素复配质量比为2:1	增加模型小鼠胰岛素靶器官敏感性,刺激小鼠胰岛 β 细胞分泌胰岛素	[61]
抗糖尿病	芦丁	芦丁和表儿茶素的比例为1:3	未提及	[62]
抗菌	绿原酸、四环素	16.65 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 四环素和291.25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 绿原酸组合	儿茶素改变了膜通透性、导致膜破裂,四环素可以轻易穿透细胞壁,导致革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌的死亡	[63]
减少与硅胶导管相关的尿路感染	香草酸、原儿茶酸	低剂量(0.006 mol/L)的香草酸与原儿茶酸(0.0065 mol/L)和儿茶素(0.007 mol/L)	减少生物膜由于抑制卷曲菌毛和胞外多聚物分泌减少	[64]
治疗牙周炎	黄芩苷	EGCG(1 mg/mL)和黄芩苷(1.5 mg/mL)	下调mTOR信号通路抑制巨噬细胞	[65]
抗炎	槲皮素	7 $\mu\text{mol/L}$ 槲皮素和175 $\mu\text{mol/L}$ 儿茶素	抑制了内毒素刺激引起的一些促炎因子的增加,抑制TLR4-MyD88介导的NF- κ B和丝裂原活化蛋白激酶信号传导途径有关	[66]
抗辐射	槲皮素、原花青素	儿茶素10 $\mu\text{g/mL}$ 和槲皮素5 $\mu\text{g/mL}$; 儿茶素10 $\mu\text{g/mL}$ 和原花青素15、25、30 $\mu\text{g/mL}$	可能通过提高受辐照细胞的抗氧化能力、减少DNA的损伤达到协同抗辐射作用	[67]
治疗动脉粥样硬化	咖啡酸和白藜芦醇	13.36 mg/kg的儿茶素、2.2 mg/kg的咖啡酸和0.44 mg/kg的白藜芦醇	影响血管壁中的炎性细胞募集和随后的促炎性趋化因子和细胞因子的表达以及通过降低内皮素-1的表达	[68]
抑制酪氨酸酶	桑黄酮C	桑黄酮C(14 $\mu\text{g/mL}$)与L-表儿茶素(56 $\mu\text{g/mL}$)以4:1的体积比	多酚所含酚羟基的数量和位置的影响	[69]

4.1 抑制食品生产加工中的危害物

丙烯酰胺是一种致癌物质,主要存在于煎炸、焙烤等经过高温加工的食品中。Zhao 等^[51]探究黄烷-3-醇类化合物在抑制丙烯酰胺生成方面的协同抑制作用,当原花青素 B2 和儿茶素浓度分别为 0.6 和 5.4 $\mu\text{g/mL}$ 时,协同抑制率为 70.11%,抑制效果达到最佳,与单独添加相比大大减少用量,提高效率。亚硝酸盐是典型的肉制品腌制剂,具有发色、抗氧化和抑制肉毒梭状杆菌产生毒素的作用,但在肉制品加工过程中亚硝酸盐的使用不当可能会产生有害物质亚硝胺,危害人体健康。基于此, Ren 等^[52]探讨了原花青素、儿茶素和没食子酸三种多酚类化合物在模拟胃液条件下对亚硝化反应的影响。结果显示原花青素、儿茶素和没食子酸对亚硝酸盐的清除率和亚硝胺合成的阻断率随着多酚含量和反应时间的增加而增加,三种多酚对亚硝化反应的抑制能力为儿茶素>原花青素>没食子酸。然后通过比较复配后的联合作用指数 CI 和总 IC_{50} 值,发现儿茶素和没食子酸组对亚硝化反应有最强的抑制作用和协同作用,且在儿茶素与没食子酸的比例为 1:3 时,对亚硝酸盐的清除效果和对亚硝胺合成的阻断效果最好。Peng 等^[53]同样发现花椒中所含的儿茶素、芦丁和羟基- α -桑醇会与辣椒素发生协同作用,增强抗氧化能力,提高亚硝酸盐清除率。

4.2 降脂减肥

喝茶有降脂减肥的功效,主要归因于茶叶中含有的茶多酚以及儿茶素氧化聚合产物如茶黄素、茶红素以及茶褐素等。越来越多的研究表明,儿茶素类化合物可以通过影响脂肪细胞、增加能量消耗、调节脂质代谢、改善肠道菌群等途径来达到降脂减肥的作用^[54]。Wang 等^[55]从黑米和红豆皮提取物中提取出花青素-3-O-葡萄糖苷(C3G)和儿茶素,将 C3G 和儿茶素两者联用,降低了胰脂肪酶(PL)的 IC_{50} 值,是有效的 PL 抑制剂,通过分子对接模拟,发现其抑制机理是形成的 C3G-儿茶素复合物使 PL 的二级结构发生改变,这些多酚与 PL 中的氨基酸残基形成氢键并发生疏水相互作用,在未来 C3G-儿茶素复合物可被用于开发预防肥胖的食品补充剂。

将膳食多酚应用于治疗非酒精性脂肪肝病是目前新的研究方向,已有研究证实了儿茶素可降低患者的身体质量指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、TG 水平,所试患者耐受性良好^[56]。杨哲^[57]发现低剂量 EGCG 和咖啡因对肥胖和非酒精性脂肪性肝病的改善具有协同作用,他根据绿茶的摄入方式,分为绿茶茶汤(GTI)组、煎煮液(GTD)组、含咖啡因茶多酚(CGTP)组、脱咖啡因茶多酚(DCGTP)组、绿茶提取物(GTE)组五组,结果表明 GTC 组和 CGTP 组的疗效优于其他组,CGTP 组摄入的剂量更低、更

安全。其作用机制与多酚对肠道菌群的调节相关,具体包括增加粪便中乙酸、丙酸和总短链脂肪酸(SCFAs)的含量;降低大鼠G蛋白偶联受体43(GPR43)的表达;增加肠道中微生物胆汁盐水解酶基因拷贝,促进未结合胆汁酸(BA)的产生;增加肝胆胆汁酸受体TGR5表达等^[58]。另有研究发现咖啡碱和儿茶素组合能够抑制脂肪细胞增殖,其作用机制是通过调控3T3-L1细胞分化过程中相关转录因子PPAR γ 2、C/EBP α mRNA的表达降低FAS mRNA的表达继而降低FAS蛋白的表达水平最后导致细胞内TG的沉积减少。咖啡碱、儿茶素与去甲肾上腺素的共同添加能够提高HSL蛋白的表达量,降低脂肪细胞内脂质的沉积,具有潜在预防肥胖的功能^[59]。

4.3 降血糖

膳食多酚可以预防和治疗糖尿病,其作用机制可以分为两类:一类是通过减慢糖类的消化吸收、保护胰岛 β 细胞的依赖胰岛素分泌的降糖途径;另一类是通过抑制葡萄糖和果糖吸收、调节消化酶活性的非依赖胰岛素降糖途径^[50]。EGCG和槲皮素通常共存于可食用植物中,两者组合能逆转链脲佐菌素(STZ)诱导的细胞损伤并促进胰岛素的分泌,其效果优于单一化合物。从Micro RNA的角度深入探究EGCG和槲皮素的协同作用,发现EGCG和槲皮素联用上调BCL-2的表达,导致miR-16-5p的水平比单独使用EGCG或槲皮素更低,抵抗胰岛细胞的凋亡,结果表明EGCG和槲皮素具有协同抗糖尿病作用^[60]。袁传勋等^[61]探究了葛根提取物和茶多酚的协同辅助降血糖活性实验,葛根提取物和茶多酚两者单独抑制 α -葡萄糖苷酶时,半抑制浓度分别为1.000与0.1159 $\mu\text{g/mL}$,在最佳的复配质量比为2:1条件下,两者的半抑制浓度分别降至0.1331与0.06655 $\mu\text{g/mL}$,具有良好的协同效果,然后用II型糖尿病小鼠模型进一步验证了体内降血糖效果。Mechchate等^[62]研发了一种儿茶素、表儿茶素和芦丁三者混合的新型抗糖尿病制剂,通过口服耐糖测试,当芦丁和表儿茶素的比例为1:3时,降糖效果最佳。

4.4 抗炎抗菌

现阶段致病微生物的抗生素耐药性问题引发研究者们关注。Alqahtani等^[63]利用柱色谱法分离丙酮提取物,鉴定出10种酚类活性成分。其中儿茶素和绿原酸作为最主要的化合物与四环素发生协同相互作用,显著增强对蜡样芽孢杆菌,金黄色葡萄球菌,绿脓杆菌,大肠杆菌,肺炎克雷伯菌和伤寒沙门氏菌等菌的抗菌作用,改善微生物的耐药性。Bernal-Mercado等^[64]将儿茶素、原儿茶素和香草酸联合作用替代抗生素,抑制泌尿致病性大肠杆菌(UPEC)粘附在硅胶导管表面,有效减少与硅胶导管相关的尿路感染。

除了抗菌作用,多酚的协同增效在抗炎方面也有大量应用。周毅等^[65]探究了EGCG和黄芩苷对

小鼠牙周炎的作用效果及其机制,通过下调mTOR信号通路抑制巨噬细胞,协同作用效果优于单一EGCG。Li等^[66]通过脂多糖(LPS)刺激巨噬细胞RAW 264.7细胞来研究槲皮素和儿茶素的协同抗炎作用。结果显示,槲皮素和儿茶素的联合治疗抑制了内毒素刺激引起的一些促炎因子的增加,包括一氧化氮、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 、一氧化氮合酶和环氧合酶-2等。此外,通过抑制NF-kappa B p65和p50的磷酸化以及ETS结构域蛋白和c-Jun氨基末端激酶的磷酸化,其对核因子- κB 的抑制作用显著强于单独使用槲皮素或儿茶素。这些结果表明槲皮素和儿茶素具有协同的抗炎作用,这可能与它们在抑制TLR4-MyD88介导的NF- κB 和丝裂原活化蛋白激酶信号传导途径有关。

4.5 其他

除上述列举的功效之外,儿茶素与膳食多酚的协同增效作用还被应用于抗辐射、缓解动脉粥样硬化疾病、抗衰老等领域。吴涛等^[67]建立体外AHH-1淋巴细胞辐射损伤模型,发现儿茶素、槲皮素和葡萄籽原花青素之间存在协同抗辐射作用。多酚类物质的摄入可以缓解冠状动脉疾病,Norata等^[68]的研究表明儿茶素、咖啡酸和白藜芦醇的混合物可以通过影响血管壁中炎症细胞的募集和促炎性趋化因子的表达对小鼠动脉粥样硬化和血管壁基因表达模式产生影响,显著减少小鼠的动脉粥样硬化。酪氨酸酶是调节黑色素合成途径中的关键限速酶,其参与了各种生理代谢过程和疾病,如衰老、恶性肿瘤以及神经变性等。多酚所含酚羟基的数量和位置是影响酪氨酸酶抑制活性的关键,当桑黄酮C(14 $\mu\text{g/mL}$)与L-表儿茶素(56 $\mu\text{g/mL}$)以4:1的体积比混合时,酪氨酸酶抑制率达到最高^[69]。

5 总结与展望

儿茶素的生物利用率低是导致体外和体内研究不一致的主要因素,胃肠道中的极端pH条件以及相关消化酶和肠道菌群的作用是导致儿茶素不稳定、发生降解聚合的因素。研究证实调整膳食组成、各类食物的配比是提高儿茶素生物利用率的一种有效途径。此外,研究表明儿茶素与多酚类物质可以发挥协同增效作用,比单一多酚的添加用量低、治疗效果更好。

尽管儿茶素的相关研究已有大量成果发表,但当前研究也存在以下不足之处。首先,多数研究仅考虑了单一的膳食成分对儿茶素生物利用率的影响,未能考虑在多种膳食因子的作用下会发生的变化,对此还需要进一步研究。另外大部分研究仅停留在体外胃肠道消化实验和正常动物模型中,对于其在临床和不同疾病模型的应用要继续开展研究。除此之外,各类多酚间最大协同下的浓度配比还有待研究,不同多酚之间的相互作用机制也有待明确。儿茶素不但可以制成药物用于临床治疗,也可以添加到食品原料

中,提高食品的营养价值和保质期,但也要考虑儿茶素本身的涩味带来的不良感官品质与风味的影响。

参考文献

- [1] YE J H, AUGUSTIN M A. Nano- and micro-particles for delivery of catechins: Physical and biological performance[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2019, 59(10): 1563–1579.
- [2] FANG Z X, BHESH B. Encapsulation of polyphenols-A review[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2010, 21(10): 510–523.
- [3] RASHIDINEJAD A, BOOSTANI S, BABAZADEH A, et al. Opportunities and challenges for the nanodelivery of green tea catechins in functional foods[J]. *Food Research International*, 2021, 142: 110186.
- [4] 闫晓佳,梁秀萍,李思琪,等.表没食子儿茶素没食子酸酯性质、稳定性及其递送体系的研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 41(1): 258–266. [YAN X J, LIANG X P, LI S Q, et al. Progress in the study of the properties and stability of epigallocatechin gallate and its delivery system[J]. *Food Science*, 2020, 41(1): 258–266.]
- [5] XU Y Q, YU P, ZHOU W. Combined effect of pH and temperature on the stability and antioxidant capacity of epigallocatechin gallate (EGCG) in aqueous system[J]. *Journal of Food Engineering*, 2019, 250: 46–54.
- [6] KRUPKOVA O, FERGUSON S J, WUERTZ-KOZAK K. Stability of (-)-epigallocatechin gallate and its activity in liquid formulations and delivery systems[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016, 37: 1–12.
- [7] 张建勇,王伟伟,崔宏春,等.温度对茶多酚制品中儿茶素、没食子酸和咖啡碱贮藏稳定性的影响[J]. *中国茶叶加工*, 2020, 162(4): 69–75. [ZHANG J Y, WANG W W, CUI H C, et al. Effect of temperature on the storage stability of catechins, gallic acid and caffeine in tea polyphenol products[J]. *Tea Processing in China*, 2020, 162(4): 69–75.]
- [8] 吴倩倩.没食子儿茶素没食子酸酯在溶液环境中的稳定性研究[D].西安:西北大学,2017. [WU Q Q. Stability study of gallic catechin gallate in solution environment[D]. Xi'an: Northwest University, 2017.]
- [9] 聂颖.光、热诱导儿茶素类化合物化学转变及机理研究[D].杭州:浙江大学,2017. [NIE Y. Chemical transformation and mechanism of light and heat induced catechins[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2017.]
- [10] SANG S M, LEE M J, HOU Z, et al. Stability of tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate and formation of dimers and epimers under common experimental conditions[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(24): 9478–9484.
- [11] SRINIVASAN V S. Bioavailability of nutrients: A practical approach to *in vitro* demonstration of the availability of nutrients in multivitamin-mineral combination products[J]. *Journal of Nutrition*, 2001, 131(4): 1349–1350.
- [12] LIN L C, WANG M N, TSENG T Y, et al. Pharmacokinetics of (-)-epigallocatechin-3-gallate in conscious and freely moving rats and its brain regional distribution[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(4): 1517–1524.
- [13] YANG C S, CHEN L S, LEE M J, et al. Blood and urine levels of tea catechins after ingestion of different amounts of green tea by human volunteers[J]. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 1998, 7(4): 351–354.
- [14] WARDEN B A, SMITH L S, BEECHER G R, et al. Catechins are bioavailable in men and women drinking black tea throughout the day[J]. *Journal of Nutrition*, 2001, 131(6): 1731–1737.
- [15] CHOW H S, HAKIM I A. Pharmacokinetic and chemoprevention studies on tea in humans[J]. *Pharmacological Research*, 2011, 64(2): 105–112.
- [16] CAI Z Y, LI X M, LIANG J P, et al. Bioavailability of tea catechins and its improvement[J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2346.
- [17] REIN M J, RENOUF M, CRUZ-HERNANDEZ C, et al. Bioavailability of bioactive food compounds: A challenging journey to bioefficacy[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2013, 75(3): 588–602.
- [18] SUN M, SU X, DING B, et al. Advances in nanotechnology-based delivery systems for curcumin[J]. *Nanomedicine*, 2012, 7(7): 1085–1100.
- [19] SHIM S M, YOO S H, RA C S, et al. Digestive stability and absorption of green tea polyphenols: Influence of acid and xylitol addition[J]. *Food Research International*, 2012, 45(1): 204–210.
- [20] GREEN R J, MURPHY A S, SCHULZ B, et al. Common tea formulations modulate *in vitro* digestive recovery of green tea catechins[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2007, 51(9): 1152–1162.
- [21] LU H, MENG X F, LI C, et al. Glucuronides of tea catechins: Enzymology of biosynthesis and biological activities[J]. *Drug Metabolism and Disposition*, 2003, 31(4): 452–461.
- [22] DAI W, RUAN C, ZHANG Y, et al. Bioavailability enhancement of EGCG by structural modification and nano-delivery: A review[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 65: 103732.
- [23] SONG Q, LI D, ZHOU Y, et al. Enhanced uptake and transport of (+)-catechin and (-)-epigallocatechin gallate in niosomal formulation by human intestinal Caco-2 cells[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2014, 9: 2157–2165.
- [24] 吴神群,李玉壬,陈春风,等.茶多酚与肠道微生物的相互作用及其对人体健康的影响[J]. *华中农业大学学报*, 2022, 41(5): 41–49. [WU S Q, LI Y R, CHEN C F, et al. Interaction of tea polyphenols with intestinal microorganisms and their effects on human health[J]. *Journal of Huazhong Agricultural University*, 2022, 41(5): 41–49.]
- [25] GORDON V S, HANS U H. Degradation and metabolism of catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG), and related compounds by the intestinal microbiota in the pig cecum model[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(17): 8041–8048.
- [26] KOHRI T, MATSUMOTO N, YAMAKAWA M, et al. Metabolic fate of (-)-4-H-3 epigallocatechin gallate in rats after oral administration[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2001, 49(8): 4102–4112.
- [27] TAKAGAKI A, NANJO F. Metabolism of (-)-epigallocatechin gallate by rat intestinal flora[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(2): 1313–1321.
- [28] CATTERALL F, KING L J, CLIFFORD M N, et al. Bioavailability of dietary doses of H-3-labelled tea antioxidants (+)-catechin and (-)-epicatechin in rat[J]. *Xenobiotica*, 2003, 33(7): 743–753.
- [29] MURAKAMI A. Dose-dependent functionality and toxicity of green tea polyphenols in experimental rodents[J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2014, 557: 3–10.
- [30] GAO Q, FENG J, LIU W, et al. Opportunities and challenges for co-delivery nanomedicines based on combination of phytochemicals with chemotherapeutic drugs in cancer treatment[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2022, 188: 114445.
- [31] 郑妍,隋勇.膳食因子对多酚生物利用率影响的研究进展

- [J].河南工业大学学报(自然科学版),2020,41(6):111-118. [ZHENG Y, SUI Y. Advances in the study of the effects of dietary factors on the bioavailability of polyphenols[J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2020, 41(6): 111-118.]
- [32] 刘甜甜,吴晓娟,吴伟.多酚-膳食纤维相互作用及其影响多酚生物利用率研究进展[J].中国粮油学报,2022,37(7):179-187. [LIU T T, WU X J, WU W. Advances in polyphenol-dietary fiber interactions and their effects on the bioavailability of polyphenols [J]. Chinese Journal of Grain and Oil, 2022, 37(7): 179-187.]
- [33] 隋勇.燕麦 β -葡聚糖提高荔枝果皮原花青素生物利用率和调节高脂大鼠脂代谢及其机制[D].武汉:华中农业大学,2016. [SUI Y. Oat β -glucan improves bioavailability and regulates lipid metabolism in lychee pericarp proanthocyanidins and its mechanism in high-fat rats [J]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2016.]
- [34] SERRA A, MACIA A, ROMERO M P, et al. Bioavailability of procyanidin dimers and trimers and matrix food effects in *in vitro* and *in vivo* models[J]. British Journal of Nutrition, 2010, 103(7): 944-952.
- [35] 孙希云,王静雯,田思慧,等.食品基质及加工方式对多酚生物利用度影响的研究进展[J].食品工业科技,2021,42(21):400-407. [SUN X Y, WANG J W, TIAN S H, et al. Advances in the study of the effects of food matrices and processing methods on the bioavailability of polyphenols[J]. Food Industry Science and Technology, 2021, 42(21): 400-407.]
- [36] KEOGH J B, MCINERNEY J, CLIFTON P M. The effect of milk protein on the bioavailability of cocoa polyphenols[J]. Journal of Food Science, 2007, 72(3): 230-233.
- [37] BURG-KOOREVAAR M, MIRET S, DUCHATEAU G. Effect of milk and brewing method on black tea catechin bioaccessibility[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59(14): 7752-7758.
- [38] CHANPHAI P, BOURASSA P, KANAKIS C D, et al. Review on the loading efficacy of dietary tea polyphenols with milk proteins[J]. Food Hydrocolloids, 2018, 77: 322-328.
- [39] 石萌.儿茶素类化合物高效可食载体的开发[D].杭州:浙江大学,2016. [SHI M. Development of efficient edible carriers for catechin-like compounds[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2016.]
- [40] QIE X J, WU Y R, CHEN Y, et al. Competitive interactions among tea catechins, proteins, and digestive enzymes modulate *in vitro* protein digestibility, catechin bioaccessibility, and antioxidant activity of milk tea beverage model systems[J]. Food Research International, 2021, 140: 110050.
- [41] ISHII S, KITAZAWA H, MORI T, et al. Identification of the catechin uptake transporter responsible for intestinal absorption of epigallocatechin gallate in mice[J]. Scientific Reports, 2019, 9: 11014.
- [42] MOLINAR-TORIBIO E, FUGUET E, RAMOS-ROMERO S, et al. A high-fat high-sucrose diet affects the long-term metabolic fate of grape proanthocyanidins in rats[J]. European Journal of Nutrition, 2018, 57(1): 339-349.
- [43] ZHANG L, HAN Y, XU L, et al. The effects of co-administration of butter on the absorption, metabolism and excretion of catechins in rats after oral administration of tea polyphenols[J]. Food & Function, 2015, 6(7): 2249-2256.
- [44] ATHMOUNI K, HAMMI K M, EL FEKI A, et al. Development of catechin-phospholipid complex to enhance the bioavailability and modulatory potential against cadmium-induced oxidative stress in rats liver[J]. Archives of Physiology and Biochemistry, 2020, 126(1): 82-88.
- [45] 王力.适合工业化制备茶叶儿茶素 EGCG 的方法及提高 EGCG 生物利用度的研究[D].无锡:江南大学,2021. [WANG L. A method suitable for the industrial preparation of tea catechin EGCG and the study of improving the bioavailability of EGCG[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.]
- [46] DEGRAIN A, MANHIVI V, REMIZE F, et al. Effect of lactic acid fermentation on color, phenolic compounds and antioxidant activity in african nightshade[J]. Microorganisms, 2020, 8(9): 1324.
- [47] PETERS C M, GREEN R J, JANLE E M, et al. Formulation with ascorbic acid and sucrose modulates catechin bioavailability from green tea[J]. Food Research International, 2010, 43(1): 95-102.
- [48] XI F, AZAIN M, CROWE-WHITE K, et al. Effect of acute ingestion of green tea extract and lemon juice on oxidative stress and lipid profile in pigs fed a high-fat diet[J]. Antioxidants, 2019, 8(6): 195-195.
- [49] 汤琪.以卵磷脂修饰高岭石为乳化剂稳定 W/O/W 双重乳液及对姜黄素和儿茶素的协同负载作用研究[D].桂林:桂林理工大学,2019. [TANG Q. Stabilization of W/O/W double emulsions with lecithin-modified kaolinite as emulsifier and synergistic loading of curcumin and catechins[D]. Guilin: Guilin University of Technology, 2019.]
- [50] 侯滕,张民,刘锐,等.膳食多酚抗糖尿病活性、作用机制研究进展[J].现代食品,2021(19):64-68. [HOU T, ZHANG M, LIU Y, et al. Advances in antidiabetic activity and mechanism of action of dietary polyphenols[J]. Modern Food, 2021(19): 64-68.]
- [51] ZHAO L, ZHOU T, YAN F, et al. Synergistic inhibitory effects of procyanidin B-2 and catechin on acrylamide in food matrix [J]. Food Chemistry, 2019, 296: 94-99.
- [52] REN S C, HU H Y. Attenuation of nitrosation by polyphenols and complexes in simulated gastric juice[J]. Food Science and Technology, 2021, 46(2): 264-271.
- [53] PENG Q, LU Y, MO R, et al. Antioxidant and nitrite-scavenging activities of *Zanthoxylum bungeanum* maxim. and *Capsicum annum* L.: A synergistic, additive or antagonistic effect of the extracts[J]. European Food Research and Technology, 2021, 247(11): 2877-2885.
- [54] 李勤,熊立瑰,晏玲玲,等.安化黑茶的降脂减肥功效及作用机理[J].中国茶叶,2023,45(1):6-11. [LI Q, XIONG L G, YAN L L, et al. Anhua black tea's lipid-lowering and weight-loss effects and mechanism of action[J]. Chinese Tea, 2023, 45(1): 6-11.]
- [55] WANG Y, CHEN L, LIU H, et al. Characterization of the synergistic inhibitory effect of cyanidin-3-O-glucoside and catechin on pancreatic lipase[J]. Food Chemistry, 2023, 404: 134672.
- [56] YANG K, CHEN J, ZHANG T, et al. Efficacy and safety of dietary polyphenol supplementation in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 949746.
- [57] 杨哲. EGCG 与咖啡因协同及绿茶茶饮的降脂减肥作用及机制研究[D].长沙:湖南农业大学,2019. [YANG Z. Synergistic effect of EGCG with caffeine and green tea tea drink on lipid-lowering and weight loss and its mechanism[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2019.]
- [58] ZHU M Z, ZHOU F, OUYANG J, et al. Combined use of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and caffeine in low doses exhibits marked anti-obesity synergy through regulation of gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Food & Function, 2021, 12(9): 4105-4116.
- [59] 徐峰.咖啡碱和儿茶素组合对 3T3-L1 细胞的细胞增殖及

- 脂肪代谢的影响[D]. 南昌:江西农业大学, 2012. [XU F. Effect of caffeine and catechin combination on cell proliferation and lipid metabolism of 3T3-L1 cells[D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2012.]
- [60] HUI L, LU W, FENG L, et al. The synergistic protection of EGCG and quercetin against streptozotocin (STZ)-induced NIT-1 pancreatic beta cell damage via upregulation of BCL-2 expression by miR-16-5p[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2021, 96: 108748–108748.
- [61] 袁传勋, 王津坤, 金日生, 等. 葛根与茶多酚体内外协同辅助降血糖活性探究[J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(22): 71–78. [YUAN C X, WANG J K, JIN R S, et al. Investigation of the synergistic hypoglycemic activity of *Pueraria lobata* and tea polyphenols *in vitro* and *in vivo*[J]. *Food Research and Development*, 2022, 43(22): 71–78.]
- [62] MECHCHATE H, ES-SAFI I, HADDAD H, et al. Combination of catechin, epicatechin, and rutin: Optimization of a novel complete antidiabetic formulation using a mixture design approach[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2021, 88: 108520.
- [63] ALQAHTANI A, MARREZ D A, ALERAKY M, et al. Characterization and isolation of the major biologically active metabolites isolated from *ficus retusa* and their synergistic effect with tetracycline against certain pathogenic-resistant bacteria[J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(12): 1473.
- [64] BERNAL-MERCADO A T, MELISSA G-P M, ENCINAS-BASURTO D, et al. Synergistic mode of action of catechin, vanillic and protocatechuic acids to inhibit the adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* on silicone surfaces[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2020, 128(2): 387–400.
- [65] 周毅, 陈珍, 刘杨若莹, 等. EGCG 和黄芩苷协同 mTOR 依赖性抑制小鼠牙周炎巨噬细胞 M1 向极化[J]. *口腔医学研究*, 2021, 37(7): 622–627. [ZHOU Y, CHEN Z, LIU Y R X, et al. EGCG and baicalin synergistically inhibit mTOR-dependent M1-directed polarization of murine periodontitis macrophages[J]. *Oral Medicine Research*, 2021, 37(7): 622–627.]
- [66] LI T, LI F, LIU X, et al. Synergistic anti-inflammatory effects of quercetin and catechin via inhibiting activation of TLR4-MyD88-mediated NF-kappa B and MAPK signaling pathways[J]. *Phytotherapy Research*, 2019, 33(3): 756–767.
- [67] 吴涛, 张倩, 刘锐, 等. 儿茶素、槲皮素和葡萄籽原花青素的协同抗辐射作用[J]. *天津科技大学学报*, 2018, 33(1): 9–13. [WU T, ZHANG Q, LIU Y, et al. Synergistic antiradical effects of catechins, quercetin and grape seed proanthocyanidins[J]. *Journal of Tianjin University of Science and Technology*, 2018, 33(1): 9–13.]
- [68] NORATA G D, MARCHESI P, PASSAMONTI S, et al. Anti-inflammatory and anti-atherogenic effects of catechin, caffeic acid and trans-resveratrol in apolipoprotein E deficient mice[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 191(2): 265–271.
- [69] YIN Z H, LI Y F, GAN H X, Et al. Synergistic effects and antityrosinase mechanism of four plant polyphenols from *Morus* and *Hullless Barley*[J]. *Food Chemistry*, 2022, 374: 131716.