

# 槲皮素降脂减肥机制研究进展

孙 卉<sup>1,2</sup>, 滕 浩<sup>1</sup>, 杜密英<sup>1</sup>, 赵 冬<sup>1</sup>, 王敬涵<sup>1</sup>, 何志贵<sup>1,\*</sup>

(1. 桂林旅游学院休闲与健康学院, 广西桂林 541006;

2. 西北工业大学生命学院, 陕西西安 710072)

**摘要:**肥胖已成为全球性的流行病,并且与糖尿病、心血管疾病、非酒精性脂肪肝等代谢综合征的发生密切相关,寻求有效安全的减肥药物成为人们的共同愿望。槲皮素是膳食中来源丰富的类黄酮物质,研究表明其具有降脂减肥的作用。本文综述了近年槲皮素减肥作用的机制研究,即抑制膳食能量营养成分吸收、改善机体脂肪代谢、抑制甘油三酯的积累、促进脂肪细胞凋亡和调节脂肪因子释放等方面的研究。

**关键词:**槲皮素,降脂减肥,机制

## Research Progress in the Mechanism of Anti-obesity Effect of Quercetin

SUN Hui<sup>1,2</sup>, TENG Hao<sup>1</sup>, DU Mi-ying<sup>1</sup>, ZHAO Dong<sup>1</sup>, WANG Jing-han<sup>1</sup>, HE Zhi-gui<sup>1,\*</sup>

(1. College of Leisure and Health, Guilin Tourism University, Guilin 541006, China;

2. Northwestern Polytechnical University, School of Life Science, Xi'an 710072, China)

**Abstract:** Obesity has become a global epidemic, and is closely related to the occurrence of metabolic syndrome such as diabetes, cardiovascular disease, and non-alcoholic fatty liver disease. It has become a common aspiration for people to seek effective and safe weight loss drugs. Quercetin is a kind of flavonoid in the diet. Studies have shown that it has function of anti-obesity. This paper reviewed the mechanism of quercetin anti-obesity in recent years, including inhibiting the absorption of dietary energy nutrients, improving lipid metabolism, inhibiting the accumulation of triglycerides, promoting lipopoptosis, and regulating the release of inflammatory factors.

**Key words:** quercetin; anti-obesity; mechanism

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2019)16-0349-06

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2019.16.058

引文格式: 孙卉, 滕浩, 杜密英, 等. 槲皮素降脂减肥机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(16): 349-353, 362.

槲皮素(Quercetin)是人类植物性食物中最常见的黄酮类化合物,广泛存在于蔬菜、水果、茶叶及葡萄酒和橄榄油中<sup>[1]</sup>。自然界中天然存在着多种槲皮素糖苷衍生物,如图1。槲皮素具有多种生理活性作用,如抗氧化<sup>[2]</sup>、降脂减肥、降血糖、抗肿瘤<sup>[3]</sup>、抗炎症<sup>[4]</sup>等作用。

肥胖症已成为全球性的流行病,并且患病率日益增加<sup>[5]</sup>。据WHO数据表明,截止到2015年,世界范围内20岁以上成人中有13亿人处于超重状态,6亿人达到肥胖水平<sup>[6]</sup>。肥胖与II型糖尿病、心血管疾病和非酒精性脂肪肝疾病等代谢综合征的发生密切相关<sup>[7]</sup>,同时是通过损坏人体免疫系统而诱发多种癌症的主要因素<sup>[8-10]</sup>。本文就槲皮素通过影响机体脂肪代谢,影响脂肪细胞的增殖、分化与凋亡,调节肥胖相关炎症因子等降脂减肥机制进行综述,以期为

相关营养产品的开发提供理论参考。

## 1 槲皮素影响机体脂肪代谢

### 1.1 调节膳食营养物质的吸收

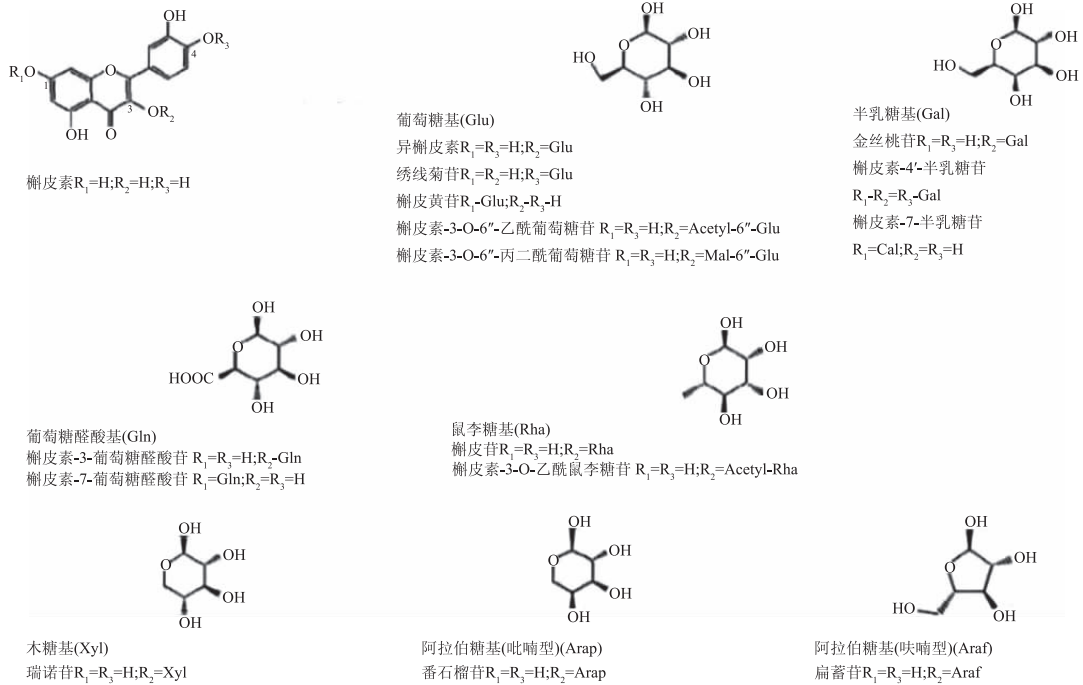
1.1.1 调节膳食中脂肪的吸收与消化 膳食中的脂肪被人体胰脂肪酶分解成游离脂肪酸而被人体吸收和利用,而胆固醇酯会被胆固醇酯酶分解成游离的胆固醇后在小肠溶解于胆固醇胶束才能被人体吸收和利用<sup>[12-15]</sup>。因此抑制消化酶对脂肪和胆固醇的分解作用、限制胆固醇胶束的形成可以起到降脂的作用。Toma等<sup>[16]</sup>研究表明含有槲皮素的辣木叶提取物能够抑制胰腺胆固醇酯酶和胰脂肪酶的活性。而苏建辉等<sup>[15]</sup>使用纯度为98%的槲皮素研究其对胆固醇酯酶活性抑制作用,以及通过体外模拟人体小肠环境研究其对胆固醇胶束溶解度的抑制作用,结果表明槲皮素(0.5 mg/mL)对胆固醇酯抑制作用达到

收稿日期: 2018-11-19

作者简介: 孙卉(1983-),女,博士研究生,讲师,研究方向:食品科学与生物医学工程,E-mail:123724429@qq.com。

\*通讯作者: 何志贵(1980-),男,博士,副教授,研究方向:中草药与天然产物化学,E-mail:906260300@qq.com。

基金项目: 2018-2020年广西本科高校特色专业及实验实训教学基地(中心)建设项目(桂教高教[2018]52号); 2016广西高校中青年骨干教师基础能力提升项目(KY2016LX456); 桂林旅游学院科研项目(2013YB10)。

图1 槲皮素及其在植物中的单糖苷<sup>[11]</sup>Fig.1 Quercetin and its monoglycosides in plants<sup>[11]</sup>

92%，槲皮素(2 mg/mL)对胆固醇胶束溶解度的抑制作用为56.9%。说明槲皮素能够抑制胆固醇酯分解为游离的胆固醇，并且能够降低胆固醇在胶束溶液中的溶解度，抑制小肠对胆固醇的吸收，起到降脂的目的。

**1.1.2 调节膳食葡萄糖的吸收** 葡萄糖的过量摄入能够在体内转变为脂肪，抑制机体对葡萄糖的吸收可降低肥胖的风险。根据前人研究发现通过正常饮食，人体血浆中槲皮素浓度峰值不高于0.1~1  $\mu\text{mol/L}$ <sup>[17]</sup>，但是肠道中的含量很高<sup>[18]</sup>，可以在肠道中发挥作用。肠道内细胞对葡萄糖的摄入需要借助葡萄糖转运体，研究发现槲皮素通过与葡萄糖转运体 GLUT2 的非糖结合位点结合的非竞争性抑制，能有效抑制细胞对葡萄糖和果糖的吸收<sup>[19-21]</sup>。Strobel 等<sup>[22]</sup>研究发现，槲皮素(16  $\mu\text{mol/L}$ )能够抑制大鼠脂肪细胞中甲基葡萄糖的摄取。通过计算机模拟，其作用机制可能是直接与葡萄糖转运蛋白 GLUT4 结合而发挥作用。另外，王斯慧等<sup>[23]</sup>发现槲皮素可以抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性，其半抑制浓度( $IC_{50}$ )是0.055 mg/mL。Martinez-Gonzalez 等<sup>[24]</sup>研究表明槲皮素可以通过氢键相互作用和疏水性相互作用与  $\alpha$ -淀粉酶活性位点结合从而抑制  $\alpha$ -淀粉酶的生理活性，其  $IC_{50}$ 为(12.7  $\pm$  1.2)  $\mu\text{mol/L}$ 。因此，槲皮素可以通过抑制葡萄糖转运蛋白对葡萄糖的转运，以及抑制  $\alpha$ -淀粉酶和  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性来阻碍葡萄糖的消化和吸收。

## 1.2 槲皮素影响甘油三酯的积累

成熟脂肪细胞中甘油三酯的积累是由脂肪分解、循环中脂肪酸摄取、脂肪酸  $\beta$ -氧化和脂肪生成的平衡决定的<sup>[25]</sup>。

Kuipers 等<sup>[26]</sup>研究发现槲皮素可通过降低肝载

脂蛋白 B(APOB)表达，增加皮下白色脂肪对甘油三酯(TG)来源的脂肪酸的吸收，形成褐变的皮下白色脂肪组织，从而起到降低血液 TG 的作用。Moon 等<sup>[27]</sup>研究发现富含槲皮素的洋葱皮提取物可降低 3T3-L1 细胞的脂质积累，显著降低细胞内 TG 的含量，同时通过高脂饮食大鼠实验发现膳食补充 185 (mg/kg rat) 槲皮素可以减少体内脂肪约 25% 的增加量。此外在诸多动物实验中槲皮素可以降低血浆 TG 水平已经被反复的证明了，在高脂饮食或高果糖饮食中添加不同浓度的槲皮素(含量从 0.025% ~ 0.33% w/w) 槲皮素都降低了血浆 TG 水平，这表明槲皮素是一种有效的调节血浆 TG 水平的物质<sup>[28-30]</sup>。

## 1.3 调节肝脏和脂肪组织中的脂质代谢

肝脏是维持动物新陈代谢平衡的重要器官。然而，长期食用高脂肪食物会导致内源性脂质代谢异常，从而形成脂肪肝<sup>[31]</sup>。

Chang 等<sup>[30]</sup>通过 C57BL/6J 小鼠研究发现槲皮素调控与脂质代谢相关的肝脏基因表达。结果显示含有槲皮素(0.05% ~ 0.25%) 的高脂肪饮食可以降低体重、肝脏重量、肝脏白色脂肪组织体积和肝脂肪积累，改善肝脏中的 TBARS 和谷胱甘肽水平。研究发现补充槲皮素后 *Fnta*、*Pon1*、*Pparg*、*Aldh1b1*、*Apoa4*、*Abcg5*、*Gpam*、*Acaca*、*Cd36*、*Fdft1*、*Fasn* 等基因发生了改变。Porras 等<sup>[32]</sup>对 C57BL/6J 小鼠进行 16 周高脂饮食(HFD) 补充或不添加槲皮素的研究发现，槲皮素可通过调节脂质代谢基因表达、细胞色素 P450 2E1(CYP2E1) 依赖的脂质过氧化和相关脂毒性，降低肝内脂质积累，降低胰岛素抵抗和 NAFLD 活性评分。

## 2 槲皮素影响脂肪细胞的增殖、分化与凋亡

肥胖是由于脂肪细胞的性质发生改变产生的，

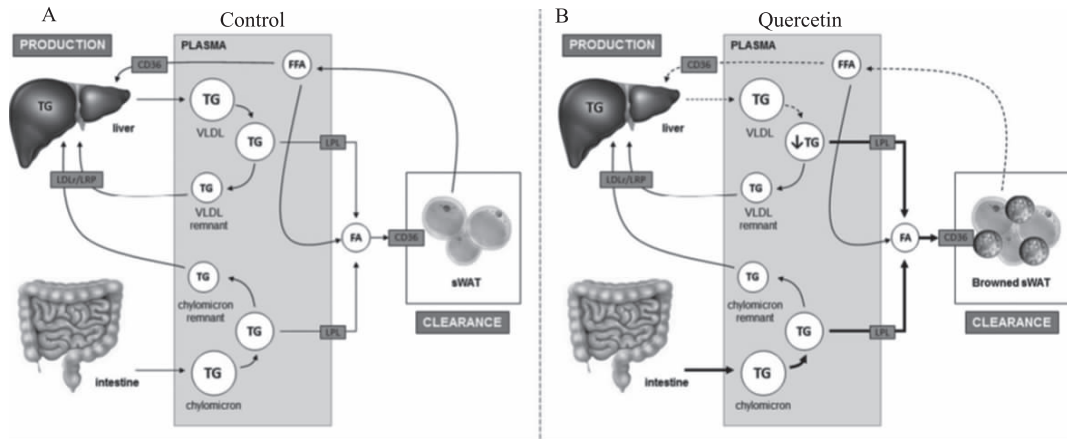


图2 槲皮素降低血浆甘油三酯(TG)的机制<sup>[26]</sup>

Fig.2 Proposed mechanism by which quercetin lowers plasma triglyceride(TG)<sup>[26]</sup>

可能是脂肪细胞数量的增加或者体积的增加,或者数量和体积都增加<sup>[33]</sup>。由于脂肪生成与脂肪细胞的分化和成熟密切相关,在脂肪细胞生命周期的不同阶段诱导细胞凋亡和抑制脂肪生成是治疗肥胖的目标途径<sup>[34]</sup>。

槲皮素可以通过降低线粒体膜电位下调 PARP、Bcl-2,激活 Caspase-3、Bax 和 Bak,诱导 3T3-L1 前脂肪细胞凋亡,还是磷酸二酯酶(PDE)抑制剂,能够降解脂肪细胞中的脂质<sup>[34]</sup>。Ahn 等<sup>[35]</sup>将 3T3-L1 前脂肪细胞和脂肪细胞暴露于槲皮素中,发现槲皮素可以通过激活 AMPK 信号通路发挥其抗脂肪生成的活性,而通过调控 ERK 和 JNK 通路诱导的成熟脂肪细胞凋亡。槲皮素具有抑制脂肪前细胞增殖、诱导脂肪前细胞凋亡、促进成熟脂肪细胞脂解等多种作用。

槲皮素对脂肪细胞生成的抑制作用在动物体内实验同样得到了证实。Forney 等<sup>[36]</sup>研究中显示槲皮素(50 μg/d)和补充洋葱提取物均阻止了高脂饮食诱导的白色脂肪细胞体积增加,处理组的脂肪细胞密度均大于高脂饮食组。Moon 等<sup>[27]</sup>研究发现口服富含槲皮素的洋葱提取物(OPE)能够降低高脂饮食大鼠体重及各脏器的脂肪积累,显著下调过氧化物酶体增殖激活受体(PPAR)γ mRNA 和 CCAAT/增强子结合蛋白(C/EBP)α mRNA 表达水平,抑制脂肪生成基因脂肪酸合成酶(FAS)、乙酰辅酶 a 羧化酶(ACC)的表达,上调肉碱棕榈酰转移酶-1α(CPT-1α)和解偶联蛋白-1(UCP-1)的表达,表明槲皮素可以促进脂质分解代谢,抑制脂质生成。

### 3 槲皮素影响肥胖相关炎症因子

肥胖是一种慢性低度炎症状态,在肥胖状态下,肥大、增生的脂肪细胞会分泌大量的促炎症因子<sup>[37-38]</sup>,如白细胞介素 6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白-1(Mcp-1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等,进而诱发各种疾病。

由于高脂喂养时可能导致脂肪组织炎症,Forney 等<sup>[36]</sup>在实验中检测了皮下白色脂肪组织(IWAT)和内脏白色脂肪组织(EWAT)中几种慢性炎症前标记物的基因表达,包括 Cd11b、Cd68、F4/80 和 Mcp-1。

小鼠口服补充槲皮素后显著降低了 IWAT 和 EWAT 中 Cd68 和 Mcp-1 的表达,降低了 IWAT 中 Cd11b 的表达, IWAT 和 EWAT 的 F4/80 及 EWAT 中 Cd11b 表达和高脂组无明显差异,同时 IL-6 的水平也相对高脂组明显降低。Rivera 等<sup>[39]</sup>用瘦 Zucker 大鼠(LC)和肥胖 Zucker(OC)大鼠进行实验,发现添加槲皮素 10 mg/kg 降低了 OC 组和 LC 组大鼠的体重,并显著降低了 TNF-α 的分泌。白纪红等<sup>[40]</sup>用槲皮素治疗高脂饲养的非酒精性脂肪肝大鼠,实验结果表明槲皮素能够降低 IL-18 的表达,升高 IL-10 的表达,减轻高脂饮食带来的指标异常。这些实验表明槲皮素能够有效改善高脂引起的炎症因子的表达异常。

### 4 槲皮素与其他物质的降脂协同作用

槲皮素与其他生物活性成分联合使用具有降脂协同作用。Leng 等<sup>[41]</sup>研究了 Crocin(CRO)、绿原酸(CGA)、栀子苷(GEN)、槲皮素(QUE)以及四种化合物(CCGQ)的结合对人肝癌(HepG2 细胞)脂质积累的影响和分子机制。结果表明,与单独治疗相比,用 CCGQ 治疗 HepG2 细胞 48 h 后,在甘油三酯和总胆固醇水平均有明显的协同作用,其脂质沉积显著降低。CCGQ 治疗增加 ATP 结合转运蛋白(ABCA1)、胆固醇 7α-羟化酶(CYP7A1)和 AMP-活化蛋白激酶 2α(AMPKα2)mRNA 的表达,同时降低固醇调节元件结合蛋白 2(SREBP2)和肝 X 受体 α(LXRα)mRNA 的表达,特别是在降低 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 a(HMGCR)的表达方面 CCGQ 比单独处理更有效。Lai 等<sup>[42]</sup>将 2400 IU/kg 维生素 D、400 mg/kg 白藜芦醇、2000 mg/kg 槲皮素和 1040 mg/kg 染料木素联合使用减少了卵巢切除老年大鼠的体重增加,骨髓脂肪细胞显著减少,并改善了骨密度。

### 5 槲皮素的临床应用

有学者对于槲皮素降脂减肥的作用在临床上进行了初步研究。Mazloom 等<sup>[43]</sup>给年龄在 30~60 岁之间的 2 型糖尿病患者服用口服槲皮素(250 mg/d)8 周显著降低了血清 LDL 水平。Pfeuffer 等<sup>[44]</sup>研究中所有受试者每天摄入 150 mg 槲皮素后,腰围降低,甘油三酯浓度降低,高密度脂蛋白浓度增加。然而,在



另一项研究中<sup>[45]</sup>,93名超重肥胖的代谢综合征患者摄入槲皮素后血清c反应蛋白、体重、腰围、脂肪量与对照组相比没有显著差异,反而血清高密度脂蛋白胆固醇的含量降低,低密度脂蛋白/高密度脂蛋白胆固醇的比例增加。这说明,槲皮素虽然是具有降脂减肥作用的有效生物活性成分,但是人体之间由于生活习惯、遗传背景等情况不同,其在人体内是否能起到相同的作用还有待进一步研究。

## 6 讨论与展望

槲皮素具有多种生理活性,但其生物利用度低制约了槲皮素在临床上的应用。槲皮素的生物利用度低,究其原因一是由于槲皮素溶解性差,口服利用率低。槲皮素的溶解度在水中仅为 $1\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ,在模拟胃液中为 $5.5\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ,在模拟肠液中为 $28.9\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ;通过放射性标记发现槲皮素的口服吸收率为20%~50%<sup>[46]</sup>。二是槲皮素的代谢率高。动物体内存在的葡萄糖醛酸苷转移酶(UGTs)会将槲皮素代谢为7-,3-,3'-及4'-位的葡萄糖醛酸苷,使其具有较高的首过效应<sup>[47]</sup>,同时肠道菌群对槲皮素也具有开环分解作用<sup>[48]</sup>,口服50 mg/kg槲皮素1 h后代谢率为93%<sup>[49]</sup>。

研究人员通过化学修饰、复合载体提高槲皮素生物利用度已经取得了一定进展。Kim等<sup>[50]</sup>将丙氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸等具有疏水侧链的9种氨基酸偶联到槲皮素上,水溶性增加了6.8~53倍,半衰期延长,同时增加了犬肾细胞(MDCK)的肠道通透性。其他学者<sup>[51]</sup>也合成了槲皮素醚类衍生物、槲皮素酯类衍生物、槲皮素胺类衍生物等以提高槲皮素的水溶性。李韶静等<sup>[52]</sup>制备的槲皮素固体分散体以聚维酮K30、聚乙二醇6000和木糖醇为载体,显著提高了槲皮素的溶出率,生物利用度为槲皮素二水合物原药料的61倍。而近年来国内外学者越来越多的采用纳米技术改造槲皮素生物利用度,其应用也取得了良好的效果。Sun等<sup>[53]</sup>制备的槲皮素纳米脂质体将槲皮素的水溶性提高了1000倍,提高了其促人乳腺癌细胞MCF-7和MDA-MB-231凋亡的能力。Sousa-Batista等<sup>[54]</sup>制备的槲皮素-脂质纳米胶囊改善了单体槲皮素对利什曼病的治疗效果。槲皮素-蛋白<sup>[55]</sup>、槲皮素-多糖<sup>[56]</sup>、槲皮素-二氧化硅<sup>[57]</sup>等纳米粒子也被广泛的研究。吴刚<sup>[58]</sup>用多巴胺分子进一步修饰槲皮素-四氧化三铁纳米粒子增强了其抗肿瘤的靶向性和生物相容性。然而目前槲皮素纳米粒子的应用研究多针对其抗肿瘤作用,对降脂减肥作用的研究较少,因此如何提高槲皮素降脂减肥作用的化学改良方法还需要具体的研究。

综上所述,槲皮素是一种具有降脂减肥作用的黄酮化合物,探明槲皮素发挥降脂减肥效力的最佳剂量和靶向的作用位点,以及性别差异、摄入方式等对降脂的效果是否有影响,将对槲皮素在保健功能食品和药物开发等方面具有重要意义。

## 参考文献

[1] Nabavi S F, Russo G L, Daglia M, et al. Role of quercetin as

an alternative for obesity treatment: You are what you eat! [J]. Food Chemistry, 2015, 179(305):305-310.

[2] Satyakumar V, Varma R S, Pralhad Sadashiv P. Quercetin ameliorate insulin resistance and up-regulates cellular antioxidants during oleic acid induced hepatic steatosis in HepG2 cells [J]. Toxicology in Vitro, 2013, 27(2):945-953.

[3] Angst E, Park J L, Moro A, et al. The flavonoid quercetin inhibits pancreatic cancer growth in vitro and in vivo [J]. Pancreas, 2013, 42(2):223-229.

[4] 倪湾, 李敬双, 于洋. 洋葱槲皮素对脂多糖诱导的小鼠腹腔巨噬细胞炎症反应抑制作用 [J]. 食品工业科技, 2017, 38(23):284-288.

[5] Li J, Riaz Rajoka M S, Shao D, et al. Strategies to increase the efficacy of using gut microbiota for the modulation of obesity [J]. Obesity Reviews, 2017, 18(11):1260-1271.

[6] World Health Organization. Obesity and overweight [R]. Fact Sheet, 2016.

[7] Thaiss C A, Zmora N, Levy M, et al. The microbiome and innate immunity [J]. Nature, 2016, 535:65-74.

[8] Khandekar M J, Cohen P, Spiegelman B M. Molecular mechanisms of cancer development in obesity [J]. Nature Reviews Cancer, 2011, 11:886-895.

[9] Yoshimoto S, Loo T M, Atarashi K, et al. Obesity induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome [J]. Nature, 2013, 499:97-101.

[10] Font Burgada J, Sun B, Karin M. Obesity and cancer: The oil that feeds the flame [J]. Cell Metabolism, 2016, 23:48-62.

[11] 闫淑霞, 李鲜, 孙崇德, 等. 槲皮素及其糖苷衍生物降糖降脂活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(23):4560-4567.

[12] Nakai M, Fukui Y, Asami S, et al. Inhibitory effects of oolong tea polyphenols on pancreatic lipase in vitro [J]. Journal of Agricultural and Food chemistry, 2005, 53(11):4593-4598.

[13] Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk [J]. Atherosclerosis, 2000, 151(2):357-379.

[14] Heidrich J, Contos L, Hunsaker L, et al. Inhibition of pancreatic cholesterol esterase reduces cholesterol absorption in the hamster [J]. BMC Pharmacology, 2004, 4:5-9.

[15] 苏建辉, 马朝阳, 杨鹿, 等. 槲皮素、EGCG对胆固醇酯酶活性和胆固醇胶束抑制作用研究 [J]. 食品工业科技, 2015(11):346-349.

[16] Toma A, Makonnen E, Mekonnen Y, et al. Intestinal  $\alpha$ -glucosidase and some pancreatic enzymes inhibitory effect of hydroalcoholic extract of Moringa stenopetalaleaves [J]. BMC Complementary & Alternative Medicine, 2014, 14(1):180-184.

[17] Kroon P A, Clifford M N, Crozier A, et al. How should we assess the effects of exposure to dietary polyphenols in vitro [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2004, 80:15-21, 13.

[18] Walle T. Absorption and metabolism of flavonoids [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2004, 36:829-837.

[19] Kwon O, Eck P, Chen S, et al. Inhibition of the intestinal glucose transporter GLUT2 by flavonoids [J]. FASEB Journal, 2007, 21(2):366-377.

- [20] Song Jian, Kwon Oran, Chen Shenglin, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and glucose [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2002, 277:15252-15260.
- [21] Gauer J S, Tumova S, Lippiat J D, et al. Differential patterns of inhibition of the sugar transporters GLUT2, GLUT5 and GLUT7 by flavonoids [J]. *Biochemical Pharmacology*, 2018, 152:11-20.
- [22] Strobel P, Allard C, Perez-Acle T, et al. Myricetin, quercetin and catechin-gallate inhibit glucose uptake in isolated rat adipocytes [J]. *The Biochemical Journal*, 2005, 386(3):471-478.
- [23] 王斯慧, 黄琬凌, 陈庆松, 等. 芦丁、槲皮素对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制研究 [J]. *中国酿造*, 2012, 31(1):133-135.
- [24] Martinez-Gonzalez AI, Diaz-Sanchez AG, De la Rosa L, et al. Inhibition of alpha-amylase by flavonoids: Structure activity relationship (SAR) [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 206(1):437-447.
- [25] Lasa A, Churrua I, Eseberri I, et al. Delipidating effect of resveratrol metabolites in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Molecular Nutrition and Food Research*, 2012, 56(10):1559-1568.
- [26] Kuipers E, Dam A, Held N, et al. Quercetin lowers plasma triglycerides accompanied by white adipose tissue browning in diet-induced obese mice [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(6):1786-1799.
- [27] Moon J, Do H J, Kim O Y, et al. Antiobesity effects of quercetin-rich onion peel extract on the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and the adipogenesis in high fat-fed rats [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 58(2):347-354.
- [28] Ef H D H, Keijer J, Bunschoten A, et al. Correction: Quercetin induces hepatic lipid omega-oxidation and lowers serum lipid levels in mice [J]. *Plos One*, 2013, 8(1):e51588.
- [29] Kobori M, Masumoto S, Akimoto Y, et al. Chronic dietary intake of quercetin alleviates hepatic fat accumulation associated with consumption of a western-style diet in C57/BL6J mice [J]. *Molecular Nutrition and Food Research*, 2011, 55(4):530-540.
- [30] Chang H J, Cho I, Ahn J, et al. Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes [J]. *Phytotherapy Research*, 2013, 27(1):139-143.
- [31] SherifSaadeh M D. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity [J]. *Nutrition in Clinical Practice*, 2007, 22(1):1-10.
- [32] Porras D, Nistal E, Susana Martínez Flórez, et al. Protective effect of quercetin on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice is mediated by modulating intestinal microbiota imbalance and related gut-liver axis activation [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2017, 102:188-202.
- [33] Flier J S. The adipocyte: Storage depot or node on the energy information superhighway? [J]. *Cell*, 1995, 80:15-8.
- [34] Rayalam S, Dellafera M A, Baile C A. Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle [J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2008, 19(11):717-726.
- [35] Ahn J, Lee H, Kim S, et al. The anti-obesity effect of quercetin is mediated by the AMPK and MAPK signaling pathways [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2008, 373(4):545-549.
- [36] Forney L A, Lenard N R, Stewart L K, et al. Dietary quercetin attenuates adipose tissue expansion and inflammation and alters adipocyte morphology in a tissue-specific manner [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(3):895.
- [37] Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: The link between insulin resistance, obesity and diabetes [J]. *Trends in Immunology*, 2004;25:4-7.
- [38] Sun S, Ji Y, Kersten S, et al. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue [J]. *Annual Review of Nutrition*, 2012, 32(1):261-286.
- [39] Rivera L, Moron R, Sanchez M, et al. Quercetin ameliorates metabolic syndrome and improves the inflammatory status in obese Zucker rats [J]. *Obesity*, 2008, 16(9):2081-2087.
- [40] 白纪红, 梁志清, 秦青, 等. 槲皮素对非酒精性脂肪肝大鼠血清 IL-18 和 IL-10 的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2013(1):54-56.
- [41] Leng E, Xiao Y, Mo Z, et al. Synergistic effect of phytochemicals on cholesterol metabolism and lipid accumulation in HepG2 cells [J]. *Bmc Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 18(1):122.
- [42] Lai C Y, Yang J Y, Rayalam S, et al. Preventing bone loss and weight gain with combinations of vitamin D and phytochemicals [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2011, 14(11):1352-1362.
- [43] Mazloom Z, Abdollahzadeh S M, Dabbaghmanesh M H, et al. The effect of quercetin supplementation on oxidative stress, glycemic control, lipid profile and insulin resistance in type 2 diabetes: A randomized clinical trial [J]. *Journal of Health Sciences and Surveillance System*, 2014, 2(1):8-14.
- [44] Pfeuffer M, Auinger A, Bley U, et al. Effect of quercetin on traits of the metabolic syndrome, endothelial function and inflammatory parameters in men with different APOE isoforms [J]. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2013, 23(5):403-409.
- [45] Eger S, Boeschaadatmandi C, Wolfram S, et al. Serum lipid and blood pressure responses to quercetin vary in overweight patients by apolipoprotein E genotype [J]. *Journal of Nutrition*, 2010, 140(2):278-284.
- [46] Cai X, Fang Z, Dou J, et al. Bioavailability of quercetin: Problems and promises [J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2013, 20(20):2572-2582.
- [47] 彭游, 付小兰, 陶春元, 等. 槲皮素化学修饰与体内转运过程研究进展 [J]. *天然产物研究与开发*, 2012, 24(3):398-405.
- [48] Hollman P C, Katan M B. Bioavailability and health effects of dietary flavonols in man [J]. *Arch Toxicol Suppl*, 1998, 20:237-248.
- [49] Justino G C, Santos M R, Canario S, et al. Plasma quercetin metabolites: Structure-antioxidant activity relationships [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2004, 432:109-121.
- [50] Kim M K, Park K S, Yeo W S, et al. *In vitro* solubility, (下转第 362 页)

Research International, 2017, 97:250-257.

[73] Fahimdanesh M, Mohammadi N, Ahari H, et al. Effect of microencapsulation plus resistant starch on survival of *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium bifidum* in mayonnaise sauce [J]. African Journal of Microbiology Research, 2012, 6 (40):6853-6858.

[74] Turhan E U, Erginkaya Z, Selli S. The effect of microencapsulated *Lactobacillus rhamnosus* and storage period on aroma properties of Turkish dry-fermented sausage (sucuk) [J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2017, 11 (4): 2131-2141.

[75] Mc Master L D, Kokott S A, Slatter P. Microencapsulation of *Bifidobacterium lactis* for incorporation into soft foods [J]. World

Journal of Microbiology and Biotechnology, 2005, 21 (5): 723-728.

[76] Gul O. Microencapsulation of *Lactobacillus casei* Shirota by spray drying using different combinations of wall materials and application for probiotic dairy dessert [J]. Journal Of Food Processing and Preservation, 2017, 41 (5):1-9.

[77] Lacroix C, Yidirim S. Fermentation technologies for the production of probiotics with high viability and functionality [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2007, 18 (2):176-183.

[78] Lamboley L, St-Gelais D, Champagne CP, et al. Growth and morphology of thermophilic dairy starters in alginate beads [J]. The Journal of General and Applied Microbiology, 2003, 49 (3): 205-214.

(上接第353页)

stability and permeability of novel quercetin - amino acid conjugates [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009, 17: 1164-1171.

[51] 辜艳. 水溶性槲皮素衍生物的合成 [D]. 南京: 南京理工大学, 2013.

[52] 李韶静, 廖应芬, 杨慧慧, 等. 槲皮素固体分散体的制备及大鼠体内生物利用度研究 [J]. 中草药, 2017 (20): 4229-4234.

[53] Sun M, Nie S, Pan X, et al. Quercetin - nanostructured lipid carriers: Characteristics and anti-breast cancer activities *in vitro* [J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2014, 113 (13): 15-24.

[54] Sousa-Batista A J, Poletto F S, Philipon C I M S, et al. Lipid - core nanocapsules increase the oral efficacy of quercetin in cutaneous leishmaniasis [J]. Parasitology, 2017: 1-6.

[55] Mirpoor S F, Hosseini S M H, Nekoei A R. Efficient delivery

of quercetin after binding to beta - lactoglobulin followed by formation soft - condensed core - shell nanostructures [J]. Food Chemistry, 2017, 233: 282-289.

[56] Mukhopadhyay P, Maity S, Mandal S, et al. Preparation, characterization and *in vivo* evaluation of pH sensitive, safe quercetin - succinylated chitosan - alginate core - shell - corona nanoparticle for diabetes treatment [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 182: 42.

[57] Aghapour F, Moghadamnia A A, Nicolini A, et al. Quercetin conjugated with silica nanoparticles inhibits tumor growth in MCF-7 breast cancer cell lines [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2018, 500 (4): 860-865.

[58] 吴刚. 纳米四氧化三铁靶向药物的制备及其抗肿瘤活性研究 [D]. 南京: 南京理工大学, 2014.

本刊所付稿酬中已包含数字出版  
(包括镜像、光盘、网络、移动终端机  
其他新型服务方式) 应付的稿酬。