

花青素类成分药理作用的研究进展

徐玉岩¹, 张韵寒¹, 钱远宇², 黄海秀³, 伍一炜¹, 赵迪¹, 徐瞰海^{1*}

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 102488

2. 中国人民解放军总医院, 北京 100853

3. 北京美荃科技有限公司, 北京 102211

摘要: 花青素又称花色素, 结构不稳定, 在自然界中通常以花色苷的形式存在, 作为天然抗氧化剂在自然界中广泛存在, 营养价值高, 资源丰富, 具有抗氧化、抗肿瘤、改善视力、保护心血管、调节血糖、抗菌、抗炎、调节免疫等多种生物活性。总结了花青素类成分的药理作用, 为花青素的深入研究提供参考。

关键词: 花青素; 抗氧化; 抗肿瘤; 改善视力; 保护心血管; 调节血糖; 药理作用

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)08 - 1886 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.037

Research progress on pharmacological effects of anthocyanins

XU Yu-yan¹, ZHANG Yun-han¹, QIAN Yuan-yu², HUANG Hai-xiu³, WU Yi-wei¹, ZHAO Di¹, XU Tun-hai¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

3. Beijing Mei Sheng Technology Co., Ltd., Beijing 102211, China

Abstract: Anthocyanins, also known as anthocyanins, are structurally unstable, and usually exist in the form of anthocyanins in nature. As natural antioxidants, they are widely present in nature. They have high nutritional value and are rich in resources. They have antioxidant, anti-tumor, improving vision, protecting cardiovascular system, regulating blood sugar, antibacterial, anti-inflammatory, immune regulation, and other biological activities. This paper reviews the pharmacological effects of anthocyanins, which provides references for further research on anthocyanins.

Key words: anthocyanin; antioxidant; anti-tumor; improving vision; protecting cardiovascular system; regulating blood sugar; pharmacological effect

花青素又称花色素, 是由花色苷水解产生的有颜色的苷元, 且在不同 pH 值条件下呈现不同的颜色, 是果实、花卉中的主要呈色成分。在天然植物中, 天竺葵色素、矢车菊色素、飞燕草色素、芍药色素、牵牛花色素和锦葵色素 6 种花青素最常见。花青素的结构不稳定, 在自然界中通常以花色苷的形式存在, 很少有游离的花色素存在。花青素类化合物作为天然抗氧化剂在自然界中广泛存在, 营养价值高, 资源丰富, 具有抗氧化、抗肿瘤、改善视力、保护心血管、调节血糖、抗菌、抗炎、调节免疫等多种生物活性, 在食品、医药等领域有巨大的

发展潜力。本文总结了花青素类成分的药理作用, 为花青素的深入研究提供参考。

1 抗氧化

抗氧化活性是花青素最显著的生物活性。研究表明, 无刺黑莓、蓝莓、蔓越莓、树莓和草莓果汁中的花青素对超氧阴离子自由基、过氧化氢、羟自由基和单线态氧均具有较强的抗氧化活性^[1]。大兴安岭野生蓝莓花青素对 HepG2 细胞内活性氧自由基的最大清除率为 37%, 具有良好的抗氧化活性^[2]。研究表明, 花青素能够有效清除 DPPH 自由基、羟自由基^[3]。通过蓝莓花青素对超氧自由基、羟基自

收稿日期: 2022-04-10

基金项目: 国家国际科技合作项目 (2010DFB33260)

作者简介: 徐玉岩 (1998—), 女, 在读硕士研究生, 从事中药活性成分研究。E-mail: 2673060310@qq.com

*通信作者: 徐瞰海 (1969—), 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, 从事中药活性成分及质量控制研究。E-mail: thxu@yahoo.com

由基和 DPPH 自由基清除能力进行体外抗氧化活性的评价, 结果表明蓝莓花青素具有显著的抗氧化活性^[4]。在不同酒精度下发酵蓝莓酒时所得蓝莓花青素的清除自由基能力不同^[5]。花青素的自由基清除能力明显强于维生素 C 和维生素 E^[6]。小鼠 ig 蓝莓花青素 150、300、450 mg/kg, 30 d 后发现蓝莓花青素可使小鼠体内总抗氧化能力、总超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活力增加, 丙二醛则明显减少, 说明蓝莓花青素可以通过提高小鼠机体内抗氧化酶的活力清除机体中的过氧化物, 从而表现出显著的抗氧化能力^[7]。花青素提取液对二价铁离子有很好的抗氧化作用^[8]。

研究表明, 花青素的抗氧化活性主要由花青素的多酚结构决定, 其发挥抗氧化能力的主要结构是羟基, 羟基的数量和位置决定了它的抗氧化能力。花青素通过为自由基提供电子、氢以减少氧化加合物的形成、增加细胞对氧自由基的吸收量、增强天然抗氧化酶的活性、与蛋白结合参与细胞信号通路、基因表达发挥显著的抗氧化活性^[9-11]。

2 抗肿瘤

紫甘薯花色苷 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 对人肝癌细胞 HepG2 的抑制率高达 80%^[12]。黑树莓花青素可有效抑制亚硝基甲基苄胺诱导的大鼠食管瘤的产生^[13]。喂食富含花青素的酸樱桃提取物 19 周的肠癌小鼠, 其小肠近端和中间 1/3 的肿瘤显著减少, 但小肠远端的肿瘤减少不明显^[14]。将 2 mg 富含花青素和鞣质的石榴提取物局部应用于 cd-1 小鼠的皮肤, 显著抑制了 12-O-十四烷酰佛波醇-13-乙酸酯 (TPA) 介导的皮肤水肿和增生、鸟氨酸脱羧酶活性, 抑制 TPA 诱导的细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2)、p38 和应激活化蛋白激酶 1/2 (JNK1/2) 的磷酸化, 以及核因子 κB (NF- κB) 和 I κB 激酶 α (IKK α) 的活化和 κB 的磷酸化和降解, 从而使由热塑性塑料引起的皮肤肿瘤发病率和肿瘤多样性显著降低^[15]。口服管饲法给予小鼠黑米花青素, 能显著抑制 sc C57BL/6 雄性小鼠的路易斯肺癌细胞的生长^[16]。研究表明, 花青素对乳腺癌细胞和结直肠癌细胞有明显的抑制作用^[17-18]。蓝莓花青素能抑制人前列腺癌细胞 DU145 基质金属蛋白酶活性, 从而抑制肿瘤细胞的转移^[19]。花青素通过影响纤溶酶原激活, 从而抑制胶质母细胞瘤细胞迁移^[20]。

花青素有显著的体外抑制癌细胞增殖作用^[21], 通过影响细胞周期调节蛋白阻断细胞周期各阶段

的能力抑制细胞增殖^[22]。研究表明, 野樱莓花青素可使人结肠癌细胞的 G₁/G₀ 和 G₂/M 期出现阻塞, 且细胞周期停滞与 p21WAF1 和 p27KIP1 基因的表达增加以及细胞周期蛋白 A、B 基因的表达减少同时发生^[23]。用花青素处理癌细胞可导致癌细胞线粒体膜电位、细胞色素 c 胱天蛋白酶依赖性抗凋亡和促凋亡蛋白的释放和调节^[24]。花色苷通过调节癌细胞中 FAS 和 FASL 的表达诱导细胞凋亡^[25]。

3 改善视力

花青素能刺激蛙杆外段视紫红质的再生, 还能抑制负性晶状体诱导的鸡近视模型的眼轴和眼长延长^[26]。研究表明, 黑加仑花色苷能引起剂量相关性的暗适应阈值降低, 同时发现摄入黑加仑花青素能显著改善视疲劳症状^[27]。花青素能有效防止眼睛晶状体的蛋白质氧化、晶状体浑浊, 还能预防白内障^[28]。蓝莓花青素可以改善线粒体的功能, 影响血红素氧化酶-1 的表达, 从而抑制视网膜色素上皮细胞中血管内皮生长因子过表达, 降低新生血管性黄斑变性的风险^[29]。

4 保护心血管

蓝莓花青素可以阻止胶原、花生稀酸等引起的血小管凝固, 预防血栓形成^[30]。14 名老年受试者连续 7 d 服用新西兰黑醋栗提取物胶囊, 结果表明短期摄入黑加仑花青素可降低老年受试者的中心动脉僵硬度和中心血压, 有利于维持或改善心血管健康^[31]。花青素通过抑制活性氧 (ROS) /p-JNK/Bcl-2 途径诱导心肌抵抗缺血损伤的状态^[32]。在代谢综合征人群中, 补充花青素通过改善心脏代谢危险因素和降低血栓形成性而发挥抗动脉粥样硬化作用^[33]。葡萄花青素通过抑制磷酸二酯酶-5 活性舒张血管, 降低心血管疾病的风险^[34]。

5 调节血糖

研究表明, 花青素对 2 型糖尿病患者的血糖有良好的控制效果^[35]。糖尿病小鼠 ig 100、200、400 mg/kg 黑豆皮提取物连续 28 d, 结果表明黑豆皮花青素可显著增加糖尿病小鼠肝脏和肌肉中的糖原含量, 并显著降低糖尿病小鼠的胰岛素抵抗^[36]。黑米花青素可剂量相关性地降低血糖, 增加骨密度, 同时降低血清骨转换指标^[37]。

6 抗菌

紫甘薯花青素、蓝莓花青素对大肠杆菌均有显著的抑制作用^[38-39]。黑豆皮花青素对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌均有显著的抑制作

用^[40]。紫胡萝卜花青素对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌有较强的抑制作用，但对枯草芽孢杆菌、变形杆菌、表皮葡萄球菌、伤寒杆菌的抑菌作用较弱，对粪链球菌抑菌作用较差^[41]。胭脂萝卜花青素对不同菌种的抑制效果不同，抑制效果为枯草芽孢杆菌>大肠杆菌>白色念珠菌>金黄色葡萄球菌>鼠伤寒沙门氏菌>黑曲霉^[42]。

7 抗炎

花色苷通过减少核因子 κ B α 降解抑制剂以及磷酸化细胞外信号调节激酶 c-Jun 来抑制 NF- κ B 的核转移。普通 - 末端激酶、p38 丝裂原活化蛋白激酶和 Akt^[43]，提示花色苷可能为治疗伴有小胶质细胞活化的炎症和神经退行性疾病提供了巨大的治疗潜力。蓝莓花青素可显著抑制典型细胞因子的释放、相对炎症基因和蛋白表达水平^[44]。飞燕草花青素可抑制 MEK1/2 的磷酸化以及 ERK1/2 上游的酶，使 MEK/ERK 表达下调^[45]。花色苷抑制幽门螺杆菌诱导的诱导型一氧化氮合酶和环氧化酶-2 基因的表达，并抑制白细胞介素 8 (IL-8) 的产生，提示花青素可能对幽门螺杆菌感染的胃上皮细胞具有抗炎作用^[46]。小鼠 ig 金叶女贞花青素 90 mg/kg，连续 7 d，发现金叶女贞花青素具有镇痛作用，其机制可能与提高小鼠抗氧化能力，增强血清 SOD 活性，减少 NO 和炎症因子 PGE₂ 的生成有关^[47]。紫甘薯花青素可抑制炎症相关蛋白的表达，从而达到抗炎作用^[48]。黑树莓花青素可显著抑制 ICAM-1、VCAM-1 基因和蛋白表达^[49]。

8 调节免疫

花青素可通过抑制肥大细胞的脱颗粒，抑制组胺、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-6 等炎症介质释放以及抑制细胞内钙摄入达到抗过敏作用^[50]。小鼠 ig 黑豆花青素 50、100、200 mg/kg，连续 30 d，发现黑豆花青素可显著提高小鼠胸腺系数和脾脏系数，提高血清抗体水平，提高巨噬细胞的吞噬功能，并表现出一定的剂量相关关系，表明黑豆花青素具有一定的免疫增强作用^[51]。

9 其他

研究表明，花青素具有保肝作用^[52]。老龄大鼠 ig 蓝莓提取物，连续 30 d，发现蓝莓花青素可改善老龄大鼠机体氧化应激状态，且具有较好的保肝作用，其机制可能与增强抗氧化能力、抑制肝细胞凋亡有关^[53]。花青素能防止镉引起的肝细胞皱缩、核质外流和炎症浸润等，其保护机制为清除自由基、

提高机体的抗氧化能力；抑制 NO 等炎症因子的产生；螯合金属离子 Cd²⁺，抑制肝脏中镉的蓄积，缓解肝损伤^[54]。中国野生蓝莓总花青素对于非酒精性脂肪肝、酒精性脂肪肝和氯化镉造成的肝损伤有较好的活性^[55]。

花青素靶向作用于 TLR4/NF- κ B、ROS/JNK 和 NF- κ B/BACE1 途径，消除了肠道生物失调诱导的炎症因子介导的神经炎症和阿尔茨海默病^[56]。研究表明，花青素能够调节胆碱能神经传递，恢复 Na⁺、K⁺-ATPase 和 Ca²⁺-ATPase 的活性，还能防止东莨菪碱引起的记忆障碍^[57]。小鼠 ig 蓝莓提取物 10、20 mg/kg，连续 21 d，发现蓝莓提取物可显著改善 D-半乳糖对小鼠记忆力减退、衰老的影响^[58]。大鼠 ig 冻干浆果，连续 30 d，短期记忆明显增强，表明冻干浆果花青素可明显改善老年痴呆导致的短期记忆失常^[59]。花青素还能在改善大鼠的空间记忆能力的同时保护海马细胞免受 β -淀粉样蛋白毒性^[60]。

研究表明，花青素可以调节人体血脂水平，治疗动脉粥样硬化^[61]。花青素通过抑制脂质在肝脏中的合成能够明显地抑制脂肪在体内的积累，将蓝莓花青素混合到高脂食物中喂养小鼠，发现花青素能够明显地抑制体质量的增加和体内脂肪的积累^[62]。矢车菊素-3-O-富含半乳糖苷通过降低 CCAAT 转录因子或增强子结合蛋白 α 、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 、ATP-柠檬酸裂解酶等蛋白的表达来抑制脂肪生成^[63]。花青素还可通过调节肠道菌群，激活 AMPK 信号通路减少脂肪的生成^[64]。花青素可通过降低三酰甘油含量和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 蛋白的表达减少体质量增加^[65]。

有研究表明，花青素具有抗突变活性^[66]。马铃薯花青素有抗突变活性^[67]。用紫外照射注入越橘花青素的大鼠，结果越橘花青素明显提高了大鼠的胸腺和脾脏指数，降低了细胞的微核率，因此认为越橘花青素对紫外辐射有保护作用^[68]。

有寒性体质的女性摄入野樱莓花青素后，血浆中去甲肾上腺素水平显著升高，这表明野樱莓花青素可改善寒性体质的健康女性的体温调节^[69]。研究表明，花青素可通过抑制细胞色素释放，下调 caspase-3、caspase-9 和 Bax 的基因转录和蛋白质表达，对细胞的凋亡起到保护作用^[70-71]。

10 结语

近年来对天然色素的研究日渐活跃，用天然色素代替合成色素已经成为了一种趋势。花青素作为

一种天然色素, 具有不良反应小、生物活性多样的特点, 不仅拥有丰富的营养成分, 还有广泛的药用价值, 在药品生产开发领域拥有良好的发展前景, 可应用于多种疾病治疗新药的研发, 具有重要的研究意义。大量研究已经表明, 花青素具有抗氧化、抗肿瘤、改善视力、抗炎、抗菌等有益的生物活性。但由于花青素的结构复杂, 稳定性差, 因此目前对于花青素生物活性的作用机制、构效关系的研究相对薄弱, 还需要进行更深入的探索研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang S Y, Jiao H. Scavenging capacity of berry crops on superoxide radicals, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals, and singlet oxygen [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(11): 5677-5684.
- [2] 刘翼翔, 吴永沛, 陈俊, 等. 蓝莓不同多酚物质的分离与抑制细胞氧化损伤功能的比较 [J]. *浙江大学学报: 农业与生命科学版*, 2013, 39(4): 428-434.
- [3] 凌云. 蓝莓花青素的提取及抗氧化性分析 [J]. *食品界*, 2020(12): 107.
- [4] 谭莉, 陈瑞战, 彭雨沙, 等. 蓝莓花青素提取工艺优化及抗氧化活性评价 [J]. *食品工业*, 2017, 38(8): 136-141.
- [5] 薄艳秋. 蓝莓花青素的提取和抗氧化活性研究 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2012.
- [6] 赵秀玲. 蓝莓的成分与保健功能的研究进展 [J]. *中国野生植物资源*, 2011, 30(6): 19-23.
- [7] 张卓睿, 毛迪锐, 高晗, 等. 蓝莓花青素对小鼠抗疲劳及体内抗氧化作用 [J]. *食品科学*, 2017, 38(21): 207-211.
- [8] 谢岩黎, 王威, 朱晓路. 黑豆皮中花青素与铁离子的相互作用 [J]. *食品科学*, 2018, 39(12): 73-78.
- [9] Kong J M, Chia L S, Goh N K, *et al.* Analysis and biological activities of anthocyanins [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64(5): 923-933.
- [10] Slemmer J E, Livingston-Thomas J M, Gottschall-Pass K T, *et al.* Cranberries and wild blueberries treated with gastrointestinal enzymes positively modify glutathione mechanisms in Caco-2 cells in vitro [J]. *J Food Sci*, 2013, 78(6): H943-H947.
- [11] Earling M, Beadle T, Niemeyer E D. Açai berry (*Euterpe oleracea*) dietary supplements: Variations in anthocyanin and flavonoid concentrations, phenolic contents, and antioxidant properties [J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2019, 74(3): 421-429.
- [12] 曹东旭, 董海叶, 李妍, 等. 紫甘薯花色苷对人肝癌细胞 HepG2 的作用 [J]. *天津科技大学学报*, 2011, 26(2): 9-12.
- [13] Stoner G D, Wang L S, Zikri N, *et al.* Cancer prevention with freeze-dried berries and berry components [J]. *Semin Cancer Biol*, 2007, 17: 403-410.
- [14] Bobe G, Wang B, Seeram N P, *et al.* Dietary anthocyanin-rich tart cherry extract inhibits intestinal tumorigenesis in APC (Min) mice fed suboptimal levels of sulindac [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54: 9322-9328.
- [15] Afaq F, Saleem M, Kueger C G, *et al.* Anthocyanin- and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice [J]. *Int J Cancer*, 2005, 113: 423-433.
- [16] Chen P N, Chu S C, Chiou H L, *et al.* Cyanidin 3-glucoside and peonidin 3-glucoside inhibit tumor cell growth and induce apoptosis *in vitro* and suppress tumor growth *in vivo* [J]. *Nutr Cancer*, 2005, 53: 232-243.
- [17] Faria A, Pestana D, Teixeira D, *et al.* Blueberry anthocyanins and pyruvic acid adducts: Anticancer properties in breast cancer cell lines [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(12): 1862-1869.
- [18] Wei J, Yu W, Hao R, *et al.* Anthocyanins from *Aronia melanocarpa* induce apoptosis in Caco-2 cells through Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Chem Biodivers*, 2020, 17(11): e2000654.
- [19] Matchett M D, MacKinnon S L, Sweeney M I, *et al.* Blueberry flavonoids inhibit matrix metalloproteinase activity in DU145 human prostate cancer cells [J]. *Biochem Cell Biol*, 2005, 83(5): 637-643.
- [20] Lamy S, Lafleur R, Bédard V, *et al.* Anthocyanidins inhibit migration of glioblastoma cells: Structure-activity relationship and involvement of the plasminolytic system [J]. *J Cell Biochem*, 2007, 100(1): 100-111.
- [21] Li L, Li J, Xu H, *et al.* The Protective effect of anthocyanins extracted from *Aronia Melanocarpa* berry in renal ischemia-reperfusion injury in mice [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 7372893.
- [22] Zhang Y, Vareed S K, Nair M G. Human tumor cell growth inhibition by nontoxic anthocyanidins, the pigments in fruits and vegetables [J]. *Life Sci*, 2005, 76: 1465-1472.
- [23] Malik M, Zhao C, Schoene N, *et al.* Anthocyanin-rich extract from *Aronia melanocarpa* E induces a cell cycle block in colon cancer but not normal colonic cells [J]. *Nutr Cancer*, 2003, 46(2): 186-196.
- [24] Reddivari L, Vanamala J, Chintharlapalli S, *et al.* Anthocyanin fraction from potato extracts is cytotoxic to prostate cancer cells through activation of caspase-dependent and caspase-independent pathways [J]. *Carcinogenesis*, 2007, 28(10): 1865-1872.

- 2227-2235.
- [25] Feng R, Ni H M, Wang S Y, *et al.* Cyanidin-3-rutinoside, a natural polyphenol antioxidant, selectively kills leukemic cells by induction of oxidative stress [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282: 13468-13476.
- [26] Nomi Y, Iwasaki-Kurashige K, Matsumoto H. Therapeutic effects of anthocyanins for vision and eye health [J]. *Molecules*, 2019, 24(18): 3311.
- [27] Nakaishi H, Matsumoto H, Tominaga S, *et al.* Effects of black current anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans [J]. *Altern Med Rev*, 2000, 5(6): 553-562.
- [28] Du Q, Jerz G, Winterhalter P. Isolation of two anthocyanin sambubiosides from bilberry (*Vaccinium myrtillus*) by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1045(1/2): 59-63.
- [29] Liu Y, Liu M, Chen Q, *et al.* Blueberry polyphenols ameliorate visible light and lipid-Induced injury of retinal pigment epithelial cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(48): 12730-12740.
- [30] Norton C, Kalea A Z, Harris P D, *et al.* Wild blueberry-rich diets affect the contractile machinery of the vascular smooth muscle in the Sprague-Dawley rat [J]. *J Med Food*, 2005, 8(1): 8-13.
- [31] Okamoto T, Hashimoto Y, Kobayashi R, *et al.* Effects of blackcurrant extract on arterial functions in older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2020, 42(7): 640-647.
- [32] Syeda M Z, Fasae M B, Yue E, *et al.* Anthocyanidin attenuates myocardial ischemia induced injury via inhibition of ROS-JNK-Bcl-2 pathway: New mechanism of anthocyanidin action [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(12): 3129-3139.
- [33] Aboonabi A, Meyer R R, Gaiz A, *et al.* Anthocyanins in berries exhibited anti-atherogenicity and antiplatelet activities in a metabolic syndrome population [J]. *Nutr Res*, 2020, 76: 82-93.
- [34] Falchi M, Bertelli A, Scalzo R L, *et al.* Comparison of cardioprotective abilities between the flesh and skin of grapes [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54: 6613-6622.
- [35] Rocha D M U P, Caldas A P S, da Silva B P, *et al.* Effects of blueberry and cranberry consumption on type 2 diabetes glycemic control: A systematic review [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(11): 1816-1828.
- [36] Chen Z, Wang C, Pan Y, *et al.* Hypoglycemic and hypolipidemic effects of anthocyanins extract from black soybean seed coat in high fat diet and streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *Food Funct*, 2018, 24, 9(1): 426-439.
- [37] Qi S, He J, Han H, *et al.* Anthocyanin-rich extract from black rice (*Oryza sativa* L. Japonica) ameliorates diabetic osteoporosis in rats [J]. *Food Funct*, 2019, 10(9): 5350-5360.
- [38] 古荣鑫, 胡花丽, 刘雨辰, 等. 紫甘薯花青素提取工艺及抑菌活性的研究 [J]. *山东农业科学*, 2012, 44(4): 107-113.
- [39] 郝文博, 姜广明, 车文实. 蓝莓花青素的抗氧化作用和抑菌性研究 [J]. *黑河学院学报*, 2014, 5(3): 123-125.
- [40] 苏适, 李月, 董立强, 等. 黑豆皮花青素的提取及体外抗菌活性研究 [J]. *哈尔滨商业大学学报: 自然科学版*, 2020, 36(5): 532-536.
- [41] 张俊, 程卫东, 史学伟, 等. 紫胡萝卜花青素提取工艺及其体外抗菌活性研究 [J]. *中国调味品*, 2016, 41(11): 140-144.
- [42] 梁姗, 徐波, 刘欢, 等. 胭脂萝卜花青素的酶法提取及抑菌活性研究 [J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(17): 45-50.
- [43] Jeong J W, Lee W S, Shin S C, *et al.* Anthocyanins downregulate lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in BV2 microglial cells by suppressing the NF- κ B and Akt/MAPKs signaling pathways [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(1): 1502-1515.
- [44] Xu W, Zhou Q, Yao Y, *et al.* Inhibitory effect of Gardenblue blueberry (*Vaccinium ashei* Reade) anthocyanin extracts on lipopolysaccharide-stimulated inflammatory response in RAW 264.7 cells [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2016, 17(6): 425-436.
- [45] Sogo T, Terahara N, Hisanaga A, *et al.* Anti-inflammatory activity and molecular mechanism of delphinidin 3-sambubioside, a *Hibiscus* anthocyanin [J]. *Biofactors*, 2015, 41(1): 58-65.
- [46] Kim J M, Kim K M, Park E H, *et al.* Anthocyanins from black soybean inhibit *Helicobacter pylori*-induced inflammation in human gastric epithelial AGS cells [J]. *Microbiol Immunol*, 2013, 57(5): 366-373.
- [47] 王静, 王海华, 姜玉新, 等. 金叶女贞果实花青素的镇痛作用初探 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(1): 38-42.
- [48] 王正, 孙晓, 郑元林, 等. 紫甘薯花青素对高脂饮食导致小鼠脑部炎症反应的保护作用 [J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(4): 118-121.
- [49] Medda R, Lyros O, Schmidt J L, *et al.* Anti inflammatory and anti angiogenic effect of black raspberry extract on human esophageal and intestinal microvascular endothelial cells [J]. *Microvasc Res*, 2015, 97: 167-180.
- [50] 金光日, 洪海, 金光玉, 等. 花青素对 IgE 介导的肥大细胞活化的影响 [J]. *药学报*, 2012, 47(1): 34-38.

- [51] 曹柏营, 乔新宇, 王媛媛, 等. 黑豆花青素免疫调节作用研究 [J]. 现代食品, 2020(24): 171-173.
- [52] 花青素: 解酒保肝 [J]. 中国老年, 2016(13): 55.
- [53] 廖艳艳, 王伟毅, 黄晓梅, 等. 蓝莓花青素干预对老龄大鼠肝组织抗氧化功能及凋亡相关基因的影响 [J]. 现代食品科技, 2019, 35(3): 1-6.
- [54] 王静. 花青素对镉诱导肝脏损伤的保护作用及机制研究 [D]. 西安: 陕西科技大学, 2013.
- [55] 景志行. 中国野生蓝莓及其总花青素保肝效果的研究 [D]. 上海: 上海海洋大学, 2017.
- [56] Khan M S, Ikram M, Park J S, *et al.* Gut microbiota, its role in induction of Alzheimer's disease pathology, and possible therapeutic interventions: Special focus on anthocyanins [J]. *Cells*, 2020, 9(4): 853.
- [57] Gutierrez J M, Carvalho F B, Schetinger M R, *et al.* Neuroprotective effect of anthocyanins on acetylcholinesterase activity and attenuation of scopolamine-induced amnesia in rats [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2014, 33: 88-97.
- [58] 孟宪军, 于欣灵, 孙仁艳, 等. 蓝莓提取物对小鼠记忆力及抗衰老作用的研究 [J]. 沈阳农业大学学报, 2011, 42(6): 740-742.
- [59] Ramirez M R, Izquierdo I, do Carmo Bassols Raseira M, *et al.* Effect of lyophilised vaccinium berries on memory, anxiety and locomotion in adult rats [J]. *Pharmacol Res*, 2005, 52(6): 457-462.
- [60] Wen H, Cui H, Tian H, *et al.* Isolation of neuroprotective anthocyanins from black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) against amyloid- β -induced cognitive impairment [J]. *Foods*, 2020, 10(1): 63.
- [61] Kay C D, Mazza G J, Holub B J. Anthocyanins exist in the circulation primarily as metabolites in adult men [J]. *J Nutr*, 2005, 135(11): 2582-2588.
- [62] Broncel M, Koziróg-Kołacińska M, Andrykowski G, *et al.* Effect of anthocyanins from *Aronia melanocarpa* on blood pressure, concentration of endothelin-1 and lipids in patients with metabolic syndrome [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2007, 23(134): 116-119.
- [63] Lim S M, Lee H S, Jung J I, *et al.* Cyanidin-3-O-galactoside-enriched *Aronia melanocarpa* extract attenuates weight gain and adipogenic pathways in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice [J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1190.
- [64] Chen C, Yang X, Liu S, *et al.* The effect of lipid metabolism regulator anthocyanins from *Aronia melanocarpa* on 3T3-L1 preadipocytes and C57BL/6 mice via activating AMPK signaling and gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2021, 12(14): 6254-6270.
- [65] Hiles A M, Flood T R, Lee B J, *et al.* Dietary supplementation with New Zealand blackcurrant extract enhances fat oxidation during submaximal exercise in the heat [J]. *J Sci Med Sport*, 2020, 23(10): 908-912.
- [66] 宋丹靓敏, 雷虹. 植物中花青素研究现状 [J]. 食品安全导刊, 2018(36): 133.
- [67] 韩黎明, 童丹. “黑美人”马铃薯花青素的研究现状及展望 [J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(2): 95-98.
- [68] 熊斌, 王杨科, 解雷. 花青素生物学作用研究进展 [J]. 陕西理工学院学报: 自然科学版, 2014, 30(5): 40-45.
- [69] Sonoda K, Aoi W, Iwata T, *et al.* Anthocyanin-rich *Aronia melanocarpa* extract improves body temperature maintenance in healthy women with a cold constitution [J]. *Springerplus*, 2013, 2: 626.
- [70] Zapolska-Downar D, Nowicka G, Sygitowicz G, *et al.* Anthocyanin-rich aronox extract from *Aronia melanocarpa* E protects against 7 β -hydroxycholesterol-induced apoptosis of endothelial cells [J]. *Ann Nutr Metab*, 2008, 53(3/4): 283-294.
- [71] Meng L, Xin G, Li B, *et al.* Anthocyanins extracted from *Aronia melanocarpa* protect SH-SY5Y cells against amyloid-beta (1-42)-induced apoptosis by regulating Ca²⁺ homeostasis and inhibiting mitochondrial dysfunction [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(49): 12967-12977.

[责任编辑 解学星]