

膳食多酚的降脂机理研究进展

李宗军¹, 周明玺¹, 田星^{1,2}

(1. 湖南农业大学食品科学技术学院, 食品科学与生物技术重点实验室, 湖南长沙 410128)

(2. 湖南中医药大学药学院食品药品工程系, 湖南长沙 410208)

摘要: 随着社会经济发展, 由营养过剩引起的肥胖、动脉粥样硬化性心脏病、高血压、糖尿病、痛风与癌症等营养相关疾病日渐严重, 已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题。而其中的心血管疾病是造成全世界死亡率提高的首要原因。目前, 针对心血管疾病的独立危险因素, 已有大量降脂产品涌入市场, 但大部分由于副作用或降脂效果不明显而达不到预期效果。近年来, 人们密切关注和研究膳食多酚 (polyphenols), 已表现出其广阔的开发前景。多酚类化合物是所有酚类衍生物的总称, 广泛分布于植物界, 尤其是深色水果、蔬菜和谷物, 具有多方面保健和药理作用。本文从机体脂肪代谢、脂肪细胞演化、肠道微生物等方面介绍了膳食多酚的降脂机理研究进展。为进一步研究膳食多酚和降脂机理提供参考。

关键词: 膳食多酚; 消化吸收; 脂肪积累; 降脂机理; 营养相关疾病

文章编号: 1673-9078(2019)09-322-328

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.9.043

Research Progress on Lipid Lowering Mechanism of Dietary Polyphenols

LI Zong-jun¹, ZHOU Ming-xi¹, TIAN Xing^{1,2}

(1. Hunan Province Key Laboratory of Food Science and Biotechnology, College of Food Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China) (2. Department of Food and Durg Engineering, School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

Abstract: With the development of society and economy, the nutrition-related diseases such as obesity, atherosclerotic heart disease, hypertension, diabetes, gout and cancer caused by excessive nutrition are increasingly serious, which have become an important public health problem threatening human health. Cardiovascular disease is the leading cause of increased mortality worldwide. At present, a large number of lipid-lowering products have flooded into the market aiming at independent risk factors of cardiovascular diseases, but most of them fail to achieve the expected effect due to side effects or inconspicuous effect of lipid-lowering. In recent years, people pay close attention to polyphenols and conduct research on them. Dietary polyphenols are the general name of all phenolic derivatives. They are widely distributed in the plant world, especially in dark fruits, vegetables and grains. They have many health and pharmacological effects. In this paper, the research progress of lipid lowering mechanism of dietary polyphenols was introduced from the aspects of body fat metabolism, fat cell evolution and intestinal microorganism to provide reference for further study on dietary polyphenols and lipid lowering mechanism.

Key words: polyphenols; digestion; fat accumulation; hyperlipidemia-lowering mechanism; nutrition-related diseases

随着社会经济的高速发展, 生活水平逐渐提高, 人们的膳食模式已逐步演变为以高能量、高脂肪、高蛋白、低膳食纤维为特点的营养过剩型膳食, 大幅增加了动物性食物及食糖的消费量, 减少了粮谷类食物的摄入量。由于生活及饮食架构的改变, 同时伴随人口老龄化的到来, 已导致营养不良引起的营养相关疾病发生率逐渐增加。营养不良, 除了指营养不足或缺乏外, 现代科学概念还包括营养过剩, 两者对身体健康都十分有害。营养不良或缺乏可以引起营养缺乏病,

收稿日期: 2019-03-21

基金项目: 海南省重大科技计划项目 (ZDKJ2016003); 湖南省科技创新计划项目 (2017SK2430)

作者简介: 李宗军 (1968-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品生物技术

如缺铁性贫血和由于缺乏维生素C而引起的坏血病等营养相关疾病^[1]。营养过剩也可导致营养相关疾病的发生, 包括肥胖、动脉粥样硬化性心脏病、高血压、糖尿病、痛风与癌症等等, 已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题。众所周知, 其中的心血管疾病是造成全世界死亡率提高的首要原因, 且血浆总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 和脂蛋白 (a) Lp (a) 的升高, 以及高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein, HDL) 的降低, 是造成心血管疾病的独立危险因素^[2-4]。目前, 针对于以上独立危险因素, 已有大量降脂产品涌入市场, 但大部分都因具有副作用或降脂效果不佳而达不到预期效果。因此,

研究有效的降血脂方法,对人类健康具有重要意义。近年来,通过营养干预和研究天然的降血脂药物来达到降脂目的,已经成为研究热点。膳食多酚(polyphenols)作为一个热门领域焕发出极大的开发前景。多酚类化合物是所有酚类衍生物的总称,由一个或多个芳环化合物与一个或多个羟基组成,代表化合物有原儿茶酸、绿原酸、白藜芦醇、黄酮等。多酚广泛分布于植物界(主要存在于植物的叶、花、根、茎和果实中),尤其是深色水果、蔬菜和谷物,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗衰老、抗菌、降血糖、降血压、保护心血管作用等等多方面保健和药理作用^[5]。并且已有大量文献表明:膳食多酚可以从脂肪代谢、脂肪细胞演化、肠道微生物等多个生理层面影响机体的脂肪变化(见图1)。因此有效的开发和利用膳食多酚,既可以发挥其作为天然降脂药物或功能性食品、健康食品素材的潜在应用价值,又能深化膳食多酚的利用途径。本文从膳食多酚的降脂机制层面综述了膳食多酚的降脂机理研究进展。为进一步研究膳食多酚和降脂机理提供参考。

1 影响机体脂肪代谢

1.1 膳食多酚介导营养素的消化吸收

胰脂肪酶(PL)是水解膳食脂肪最重要的酶。若胰脂肪酶活性受到抑制,则可有效降低膳食脂肪的水解和吸收,起到降脂作用。膳食多酚是胰脂肪酶(PL)的潜在抑制剂,最显著的是其引起的竞争性抑制^[6]。刘天因等人^[7]通过聚酰胺树脂吸附法获取茯砖茶水提物中多酚类物质,并设立不同剂量组研究其对胰脂肪酶的抑制作用,结果表明,抑制效果呈现出剂量依赖,且半抑制浓度(IC₅₀)为0.81 g/mL。Anais等^[8]人对白茶和绿茶的研究表明,白茶和绿茶也都可对胰脂肪酶产生不同程度的抑制作用,二者半抑制浓度(IC₅₀)分别为22、35 μg/mL,这与其中含有大量的多酚有关。Seo等^[9]人通过不同类别动物模型的体内实验表明了,发酵绿茶提取物含有大量儿茶素等多酚类物质,并可通过抑制胰腺脂肪酶、增加能量消耗、诱导血清素分泌和改变肠道微生物群等多种机制共同作用来降低血脂,说明了芽孢发酵绿茶可能是预防高甘油三酯血症和肥胖的有效天然药物。除此之外,脂肪的消化吸收速率与脂肪颗粒的理化性质(粒径和表面积大小)有关,随着小肠内脂肪颗粒粒径的增大或表面积的减小,脂质消化和吸收速率将随之减小。这是由于脂肪颗粒的理化性质改变,使得胰脂肪酶消化食物脂肪的能力下降而引起的^[10]。而按传统日常摄入量摄入表没食子儿

茶素没食子酸酯(EGCG)就可以通过改变脂肪颗粒的理化性质起到降低饮食中脂肪的消化和吸收^[11]。而且,EGCG还可以降低胆汁酸的再吸收,使得肠道胆汁酸水平降低,从而进一步降低脂质的消化吸收^[12]。

机体除了能通过对膳食中脂肪的消化吸收来增加体内脂质含量外,还可以通过葡萄糖转化为脂肪来增加体内脂质含量。这是由于体内葡萄糖量过多将为脂肪合成提供原料,从而促进脂肪合成,不利于降脂。Selmi等^[13]人研究表明,角豆荚水提物中富含多酚类物质,其能抑制小鼠空肠中的钠偶联葡萄糖转运体1(SGLT1),降低葡萄糖的吸收。与此同时,Schulze^[14]等人研究发现,多酚类物质能显著降低葡萄糖摄入后10~15 min的血糖峰值,并进一步说明了多酚类物质是通过抑制肠道钠偶联葡萄糖转运体1(SGLT1)对葡萄糖的转运来调节葡萄糖的吸收。Castro-Acosta^[15]等人还报道了摄入苹果多酚或黑加仑多酚也可通过抑制肠道对葡萄糖的转运来降低高糖膳食餐后血糖,抑制胰岛素和促胰岛素分泌,且二者同时摄入比单独摄入效果更加明显。还有研究团队招募了志愿者,并通过给志愿者服用富含多酚的饮料的方式进行人体体内实验。结果进一步表明,多酚类物质在人体内可以通过竞争性抑制机制来抑制SGLT1对肠道内葡萄糖的吸收,起到调节营养素的消化吸收作用^[16]。

1.2 膳食多酚介导体内脂蛋白变化

脂类需要借助脂蛋白才能完成体内转运,肝脏将来源于食物中的脂肪和内源性脂肪及蛋白质合成极低密度脂蛋白(very-low density lipoprotein, VLDL),进入血液循环后不断释放甘油三酯以满足机体对甘油三酯的需要,并聚集血中胆固醇转变为低密度脂蛋白(LDL)。而高密度脂蛋白(HDL)的功能则是将体内的胆固醇、磷脂、运回肝脏进行代谢,从而降低体内胆固醇含量,起到有益的作用。体内LDL过多,可引起动脉粥样硬化等疾病^[17]。Tanaka^[18]等人评估了一种富含儿茶素的饮料对肥胖儿童体内脂肪和心血管疾病危险因素的影响及其安全性。该团队通过招募肥胖或接近肥胖的儿童并分组,受试者每天饮用含有576 mg儿茶素的绿茶(儿茶素组)或75 mg儿茶素(对照组),共24周,结果表明儿茶素组在第24周时腰围、收缩压和LDL的下降明显大于对照组。并且,摄入这种富含儿茶素的饮料对人体没有任何副作用。除了体内LDL的数量外,LDL氧化敏感性的增加也将加速动脉粥样硬化的形成,而绿茶儿茶素可以与LDL颗粒结合成复合物从而保护人体LDL免遭氧化^[19]。Song等^[20]人研究发现,黑树莓含有多种多酚类物质,包括类黄酮、酚

酸、有机酸、白藜芦醇等。该团队通过细胞实验,用黑树莓提取物干预肝细胞,结果表明了黑树莓提取物可以增加肝细胞上低密度脂蛋白受体(LDLR)的活性和对低密度脂蛋白(LDL)的摄取从而起到降低血液中LDL水平的作用。尤其是当其与他汀类药物共同作用时,效果将更为明显。还有研究发现,白茶中的EGCG可以提高鱼类血清中HDL的水平,但对其中的LDL几乎无影响^[21]。

1.3 膳食多酚介导肝脏和脂肪组织中的脂质代谢

1.3.1 减少肝脏脂质合成和积累

肝脏能调节脂肪组织的积累和血脂水平,其在脂质代谢中起着至关重要的作用。肝脏中的脂肪酸合酶(fatty acid synthetase, FAS)、苹果酸酶(malic enzyme, ME)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(Glucose-6-phosphate Dehydrogenase, G6PDH)和酰基辅酶A氧化酶(Acyl-CoA Oxidase, ACO)参与肝脏的脂肪合成,儿茶素可以降低以上酶的活性从而起到抑制肝脏脂肪的合成^[22]。Perez^[21]等人通过白茶提取物对鱼类的作用研究也说明了白茶提取物中的多酚类物质能够通过抑制FAS、ME和G6PDH酶的活性来减少肝脏脂质合成。

膳食多酚不仅可以通过抑制相关酶的活性来减少肝脏脂肪合成,还可以通过调节一些相关蛋白、相关基因或转录因子的表达来起到减轻肝脏脂肪沉积。如普洱茶提取物则可以下调PI3K/Akt和JNK信号通路,降低FAS和其mRNA的表达活性。不仅如此,AMP活化蛋白激酶(AMPK)是细胞中主要的能量传感器,大多数分布在肌肉和肝脏组织,在机体代谢途径中起着至关重要的作用。当机体能量需求增加时,它将被激活并通过抑制脂质合成代谢,促进脂质分解代谢等途径来满足机体对能量的需求。在脂肪代谢途径上,普洱茶就可以激活AMPK从而达到抑制其中的脂肪合成以及增强机体脂肪的 β 氧化水平,起到降低体内的脂质水平和降脂作用。普洱茶提取物还可以通过LKB1途径激活AMPK,起到抑制FAS的表达和乙酰辅酶A羧化酶(ACC)的活力,减少肝脏脂质的合成的作用^[23-25]。Lu^[26]等通过大鼠实验,发现了84个与肥胖相关基因,与对照组相比,高脂组(HF)有12个基因(与食欲和能量支出有关)表达异常,而高脂饲料和绿茶多酚组(HF+GTP)这些基因表达恢复正常,这说明了绿茶多酚可以通过调节肥胖相关基因的表达来起到减少脂质沉积的作用。再者,SREBP-1c作为胆固醇调节元件结合蛋白的一种,是调节脂肪酸和甘油三酯的

相关合成基因转录的关键脂质转录因子。如FAS基因,其mRNA表达受SREBP-1c调控。在营养过剩条件下,SREBP-1c高度表达导致FAS表达增加,从而促进肝脏和脂肪组织的脂肪生成,多酚类物质则可以显著抑制其表达,从而起到抑制肝脏脂质合成和积累的作用^[27]。

1.3.2 促进体内脂肪的分解

体内的能量主要以甘油三酯的形式储存在脂肪组织中,而激素敏感性脂肪酶(Hormone-sensitive lipase, HSL)是一种胞内中性脂肪酶,可分解多种酯类物质,并参与甘油三酯水解为单酰甘油和游离脂肪酸的限速阶段^[28]。绿茶中的多酚类物质可以提高3T3-L1前脂肪细胞内HSL的mRNA水平从而加快胞内脂质的分解^[29]。同时,过氧化物酶增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)则是一类配体激活的核转录因子超家族成员,包括PPAR- α 、PPAR- β/δ 和PPAR- γ 三种表型,其中的过氧化物酶体增殖激活受体 α (PPAR- α)在肝脏和肌肉中高度表达,在诱导肝脂肪酸氧化、调节脂质和脂蛋白代谢方面起着至关重要的作用,可以调控脂肪 β 氧化有关酶类的分泌水平。Qin等人通过动物实验,研究茯砖茶水提取物对高脂饮食诱导肥胖大鼠的抗肥胖及降血脂作用,结果表明低剂量和高剂量茯砖茶实验组中大鼠的PPAR- α 表达量显著高于高脂对照组,这与其中含有大量多酚类物质有关^[30,31]。不仅如此,肉碱酯酰转移酶(CPT-1)作为脂肪酸氧化的限速酶,催化长链脂肪酸进入线粒体内部进行 β 氧化。肝脏CPT-1表达水平下降可导致长链脂肪酸 β 氧化发生障碍,最终导致大量脂质堆积。郑丽等人研究表明^[32],绿茶水提取物与白茶水提取物由于其中含有大量茶多酚,能通过促进CPT-1的表达,抑制FAS及ACC的表达起到抑制肝脏脂肪酸合成和脂肪积累,促进脂肪酸氧化,进而有效预防高脂饮食结构下小鼠肥胖和脂肪肝的发生。也有研究表明,柑橘类黄酮、绿茶儿茶素和白藜芦醇也可通过调节HSL、ACC和肉碱酯酰转移酶(CPT-1)来提高线粒体脂肪酸 β 氧化水平,加速脂类分解^[33]。

同时,国内外关于脂肪组织的研究也在不断增加,目的是寻找促进体内脂肪分解和抑制肥胖的新治疗方法。增加能量消耗确实是减轻体重的其中一种方式。有趣的是,近年来,人们对激活脂肪生热过程越来越感兴趣,尤其是对棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)活动的控制,以及研究白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)棕色化,这已被认为是增加肥胖人群的能量消耗和减轻体重的一大重要治疗方向^[34]。BAT是一种高度特异化的产热组织,除了一般脂

肪组织所具有的营养成分贮藏,以及寒冷时起保温作用外,还富含线粒体,可以通过高效的代谢产热抵御寒冷,比如,冷暴露可激活交感神经系统,刺激棕色脂肪细胞上的 β -肾上腺素能受体(β -adrenergic receptors),这一过程可激活线粒体解偶联蛋白1(UCP1)而产热^[35]。同时,BAT在调节机体能量消耗、全身能量平衡以及身体肥胖等方面都具有重要作用^[36]。而WAT的主要作用是将体内多余能量以脂肪的形式储存起来,是体内脂肪的主要储存方式。许多研究表明,BAT活动的变化还可以深刻影响肥胖人群的体重和葡萄糖稳态,使其体重降低和血糖稳定。Fisher等人研究发现^[37],成纤维细胞生长因子21(FGF21)可作为代谢过程的重要调控因子。系统给药和过表达该因子可通过增加能量消耗且不改变食物摄入量而导致肥胖小鼠模型体重减轻,这是由于FGF21治疗可以刺激WAT中UCP1基因的表达,以此显著增加皮下WAT中棕色脂肪细胞的出现,促进WAT棕色化,从而增加BAT数量,抑制WAT的增加,使脂肪酸氧化增加,这有利于脂肪的氧化分解。由此可见,激活BAT、抑制WAT的数量和促进WAT棕色化对肥胖人群减肥降脂具有重要意义。而膳食多酚就可以通过活化BAT,抑制WAT的数量和功能,促进WAT棕色化等方式来起到预防肥胖和其他代谢疾病的功效^[38],可见其开发潜力。

2 影响脂肪细胞增殖、分化与凋亡

2.1 膳食多酚抑制脂肪细胞增殖与分化

脂肪细胞的增殖与分化涉及到纤维母细胞间充质干细胞(MSC)向球形脂肪细胞的形态转化。在分子水平上,过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR γ)和CAAT/增强子结合蛋白 α (C/EBP α)是参与脂肪形成的调控转录因子。在MSC中,脂肪的形成是通过C/EBP α 的表达来促进原脂肪细胞的形成。随着原脂肪细胞的发育,C/EBP α 的表达逐渐增多且PPAR γ 同时升高。PPAR γ 激活编码C/EBP α 的基因启动子,形成正反馈回路,促进成熟脂肪细胞的发育。此外,PPAR γ 和C/EBP α 还可诱导与胰岛素敏感性、脂肪生成和脂肪分解相关的基因表达。来自澳大利亚种植的有色水稻品种的多酚类物质能显著降低脂质积累,这是由于其下调了PPAR γ 在脂肪细胞中的表达引起的。而且多酚可与多种细胞内途径协同作用来产生抗脂肪作用,包括可能激活AMPK通路,上调脂肪酸氧化和在分子水平上相互作用,抑制原脂肪转录因子的表达来起到降低脂肪积累和抑制脂肪细胞增殖与分化的作用。同时,EGCG也可

显著降低与脂肪细胞分化有关的基因的mRNA水平,包括PPAR γ 、C/EBP α 、胆固醇调节元件结合蛋白(SREBP)、脂肪酸结合蛋白(FABP)、脂蛋白脂肪酶(LPL)、FAS和硬脂酰辅酶A去饱和酶1(SCD-1)等,还可以剂量依赖性的抑制前脂肪细胞的增殖,将前脂肪细胞的有丝分裂停滞再G2/M期,且在剂量为10 μ mol/L时,脂肪转换完全被抑制,脂肪细胞数量明显下降^[39,40]。

2.2 膳食多酚诱导脂肪细胞凋亡

有报道证明^[40,41],EGCG可以促进成熟脂肪细胞的凋亡并可以剂量依赖性的抑制脂肪在前脂肪细胞内的堆积;在用不同浓度茶多酚和茶黄素复合物处理3T3-L1细胞,发现其存活率显著下降,且在60 μ g/mL浓度下存活率最低;细胞周期依赖性蛋白激酶Cdk2是调节DNA复制和细胞有丝分裂的酶,而EGCG可以剂量依赖性的抑制Cdk2的表达量和活性以此诱导DNA片段化,DNA片段化可以作为前脂肪细胞凋亡的信号。近年来,Rom等^[42]通过细胞实验,为抗动脉粥样硬化提供了新思路,用富含多酚的石榴汁(PJ)处理从动脉粥样硬化的小鼠中分离的脂肪细胞,结果说明了PJ可能剂量依赖性的增加脂肪细胞的凋亡水平从而起到抗动脉粥样硬化的作用。

3 影响肠道菌群

人体胃肠道内寄居着多种微生物,这些微生物称为肠道菌群。肠道菌群按一定的比例组合,各菌间互相制约,互相依存,在质和量上形成一种生态平衡。肠道菌群失调可直接诱导肥胖的发生和发展,基于肠道菌群失调与肥胖之间的因果关系,改善肠道菌群失调可能是治疗肥胖的有效手段^[43]。其引起宿主肥胖的过程复杂,涉及多种机制与通路,目前对此过程尚无完整、系统的认识。Fernando Barroso等^[44]研究发现蔓越莓和葡萄籽多酚提取物可以使得大肠中总菌、拟杆菌的数量减少。也有报道称^[45],苦丁茶和伏砖茶中的多酚类物质能够改善高脂小鼠肠道菌群的多样性,苦丁茶可减轻丹毒丝菌科的相对丰度,而伏砖茶则降低厚壁菌门/拟杆菌门的比例并且增加双歧杆菌科的相对丰度从而起到减肥降脂作用。Qiao等^[46]人通过动物实验表明,白藜芦醇可以恢复高脂饮食导致的肠道菌群失调,并降低厚壁菌门/拟杆菌门微生物的比值。可见,膳食多酚可以通过影响与肥胖相关的肠道菌群来起到减肥降脂作用。

4 结论与展望

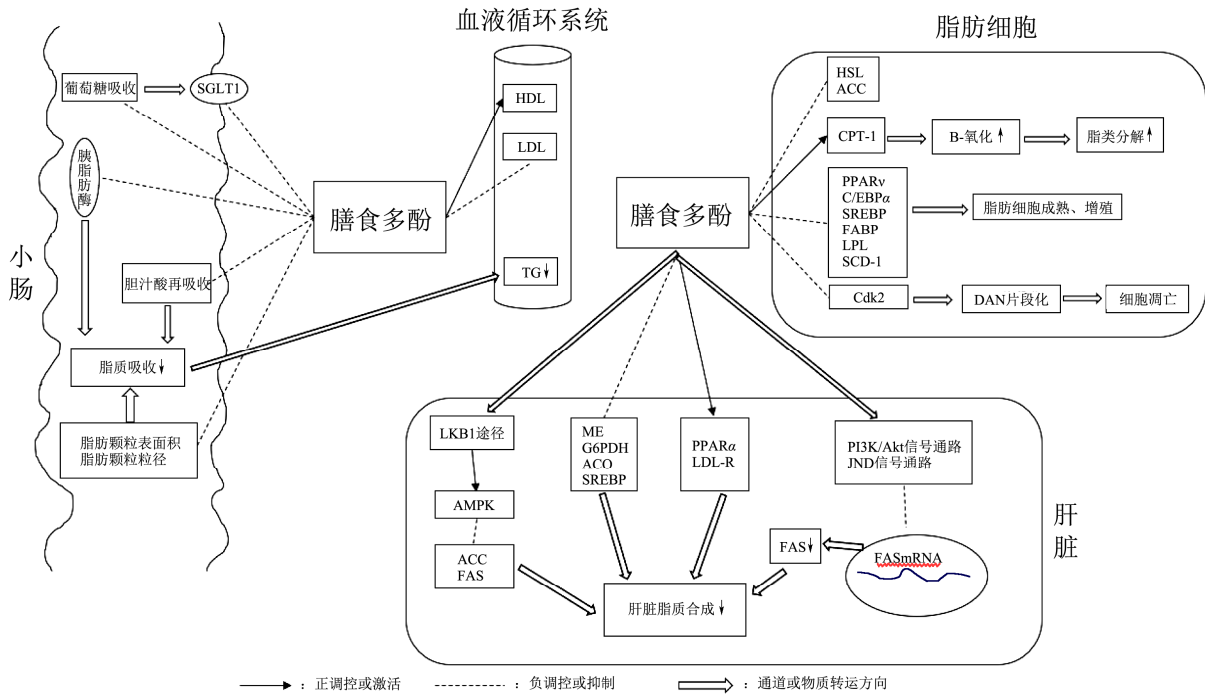


图1 膳食多酚对体内脂质代谢的影响

Fig.1 The impact of dietary polyphenols on lipid metabolism

目前，多酚类物质由于其毒性低、安全性高、效果显著等特点，被广泛应用于各种减肥降脂产品中，并且，该类保健品是通过营养补充的方式来辅助降脂的，因此深受人们喜爱，在降脂保健品领域有极强的开发潜力，可以很好地改善由于营养不良而引起的营养相关疾病。但对于多酚类物质的研究还存在不少问题，由于其降脂机制尚不是十分系统和明确，同时，在分离上无法完全分离纯化，不少研究也就停留在对提取物的整体研究上，对于其中有效成分的研究较少或研究深度较浅。且对于多酚类物质的研究也多局限于使用动物模型实验或体外实验，动物实验与体外实验中的给药方式单一，缺少创新。同时，人体体内实验较少，试验样品在人体体内是否会起到与动物实验相同的作用还有待进一步探索。今后，可尝试着在多酚类物质分离纯化这个技术分支上改进创新，为研究有效成分提供技术支持，并更深入的研究其减肥降脂机理；在确保安全的情况下，尝试着进行更多的人体体内实验，进一步探究其对人体的作用。同时可以结合代谢组学，对多酚类物质的降脂机制进行更深层次的剖析，代谢组学是继基因组学、转录组学和蛋白质组学之后逐渐兴起的学科，其中包含脂质代谢组学、糖类代谢组学、毒素代谢组学等。脂质代谢组学作为最重要的代谢组学分支，是最近几年研究的热点^[47]。它从系统水平上研究生物体内的脂质，揭示其相互作用及与其他生物分子的作用并捕捉关键的变化，以揭示其中的潜在生物学机制，是一门研究脂质代谢调控

在各种生命现象中作用机制的学科^[48]。通过这样的改进创新，更深入的研究探索膳食多酚的降脂机理将对多酚类物质在功能性食品和保健领域中的应用，辅助后续降脂药的开发，充分发挥其开发潜力做出巨大贡献。

参考文献

[1] 薛安娜. 营养与慢性疾病[J]. 中国自然医学杂志, 2000, 3: 181-183
 XUE An-na. Nutrition and chronic diseases [J]. China Academic Journal Electronic Publishing House, 2000, 3: 181-183

[2] 邹莉芳, 沈以红, 黄先智, 等. 食品功能性成分降血脂作用机理研究进展[J]. 食品科学, 2016, 37(5): 239-244
 ZOU Li-fang, SHEN Yi-hong, HUANG Xian-zhi, et al. Progress in research on hypolipidemic mechanisms of functional food components [J]. Food Science, 2016, 37(5): 239-244

[3] Gu B, You J, Yu-Ping L I, et al. Supplementation of enteric-coated ginger and garlic essence tablet improved blood lipid profile in rats fed high-fat diet and hyperlipidemic subjects [J]. European Journal of Pharmacology, 2011, 668 (5): e39-e39

[4] 王蝶, 黄建安, 叶小燕, 等. 茯砖茶减肥作用研究[J]. 茶叶科学, 2012, 32(1): 81-86
 WANG Die, HUANG Jian-an, YE Xiao-yan, et al. The

- anti-obesity effects of Fuzhuan brick tea on high-fat-diet induced obesity in rats [J]. *Journal of Tea Science*, 2012, 32 (1): 81-86
- [5] 左丹,廖霞,李瑶,等.基于肠道吸收机制的膳食多酚代谢研究进展[J].*食品科学*,2017,7:274-279
ZUO Dan, LIAO Xia, LI Yao, et al. Progress in research on dietary polyphenols metabolism based on a mechanism involving intestinal absorption [J]. *Food Science*, 2017, 7: 274-279
- [6] Rahim A T M A, Takahashi Y, Yamaki K. Mode of pancreatic lipase inhibition activity *in vitro* by some flavonoids and non-flavonoid polyphenols [J]. *Food Research International*, 2015, 75: 289-294
- [7] 刘天因,徐梦佳,胡冰,等.茯砖茶多酚类物质对胰脂肪酶活性的抑制作用[J].*食品科学*, 2015,36(21):46-49
LIU Tian-nan, XU Meng-jia, HU Bing, et al. Inhibitory activity of polyphenols from Fuzhuan brick tea on pancreatic lipase [J]. *Food Science*, 2015, 36(21): 46-49
- [8] Gondoin A, Grusso D, Stewart D, et al. White and green tea polyphenols inhibit pancreatic lipase *in vitro* [J]. *Food Research International*, 2010, 43(5): 1537-1544
- [9] Dae-Bang S, Woo J H, Yeon-Ji K, et al. Fermented green tea extract exhibits hypolipidaemic effects through the inhibition of pancreatic lipase and promotion of energy expenditure [J]. *British Journal of Nutrition*, 2017, 117(2): 10
- [10] Salvia-Trujillo L, Qian C, O Martín-belloso, et al. Influence of particle size on lipid digestion and beta-carotene bioaccessibility in emulsions and nanoemulsions [J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(2): 1472-1480
- [11] Shishikura Y, Santosh Khokhar A, Murray B S. Effects of tea polyphenols on emulsification of olive oil in a small intestine model system [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2006, 54(5): 1906
- [12] Huang J, Feng S, Liu A, et al. Green tea polyphenol EGCG alleviates metabolic abnormality and fatty liver by decreasing bile acid and lipid absorption in mice [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2017: 1700696
- [13] Kais Rtibi, Selmi S, Grami D, et al. *Ceratonia siliqua* L. (immature carob bean) inhibits intestinal glucose absorption, improves glucose tolerance and protects against alloxan-induced diabetes in rat [J]. *J Sci Food Agric*, 2017, 97: 2664-2670
- [14] Schulze C, Bangert A, Kottra G, et al. Inhibition of the intestinal sodium-coupled glucose transporter 1 (SGLT1) by extracts and polyphenols from apple reduces postprandial blood glucose levels in mice and humans [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2014, 58(9): 1795-1808
- [15] 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]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2017, 49: 53-62
- [16] Johnston K, Sharp P, Clifford M, et al. Dietary polyphenols decrease glucose uptake by human intestinal Caco-2 cells [J]. *Febs Letters*, 2005, 579(7): 1653-1657
- [17] Ray K K, Landmesser U, Leiter L A, et al. Inclusion of patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol [J]. *New England Journal of Medicine*, 2017, 376(15): 1430-1440
- [18] Matsuyama T, Tanaka Y, Kamimaki I, et al. Catechin safely improved higher levels of fatness, blood pressure, and cholesterol in children [J]. *Obesity*, 2012, 16(6): 1338-1348
- [19] Suzukisugihara N, Kishimoto Y, Saita E, et al. Green tea catechins prevent low-density lipoprotein oxidation via their accumulation in low-density lipoprotein particles in humans [J]. *Nutrition Research*, 2016, 36(1): 16-23
- [20] Song K H, Kim Y H, Im A R, et al. Black Raspberry extract enhances LDL uptake in HepG2 cells by suppressing PCSK9 expression to upregulate LDLR expression [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2018, 21(6): 560-567
- [21] Pérez-Jiménez, Amalia, Peres H, Rubio V, et al. Effects of diet supplementation with white tea and methionine on lipid metabolism of gilthead sea bream juveniles (*S. parusaurata*) [J]. *Fish Physiology & Biochemistry*, 2013, 39(3): 661-670
- [22] Ikeda I, Hamamoto R, Uzu K, et al. Dietary gallate esters of tea catechins reduce deposition of visceral fat, hepatic triacylglycerol, and activities of hepatic enzymes related to fatty acid synthesis in rats [J]. *Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan*, 2005, 69(5): 1049-1053
- [23] T W, H L, D K, et al. Pu-erh tea attenuates hyperlipogenesis and induces hepatoma cells growth arrest through activating AMP-activated protein kinase (AMPK) in human HepG2 cells [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2009, 57(12): 5257
- [24] Kuo K T, Lin K, Shiau D S, et al. Pu-erh tea supplementation suppresses fatty acid synthase expression in the rat liver through downregulating Akt and JNK signalings as demonstrated in human hepatoma HepG2 cells [J]. *Oncology Research*, 2005, 16(3): 119-128
- [25] Carling, David. AMPK signaling in health and disease [J].

- Current Opinion in Cell Biology, 2017, 45: 31-37
- [26] Lu C, Zhu W, Shen C L, et al. Green tea polyphenols reduce body weight in rats by modulating obesity-related genes [J]. Plos One, 2012, 7(6): e38332
- [27] Li Q, Liu Z, Huang J, et al. Anti-obesity and hypolipidemic effects of Fuzhuan brick tea water extract in high-fat diet-induced obese rats [J]. Journal of the Science of Food & Agriculture, 2013, 93(6): 1310-1316
- [28] Fang X, Zhao Z, Jiang P, et al. Identification of the bovine HSL gene expression profiles and its association with fatty acid composition and fat deposition traits. [J]. Meat Science, 2017, 131: 107-108
- [29] Mak-Soon L, Chong-Tai K, In-Hwan K, et al. Inhibitory effects of green tea catechin on the lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes [J]. Phytotherapy Research, 2009, 23(8): 1088-1091
- [30] 陈永熙,王伟铭,周同,等.PPAR- γ 作用及其相关信号转导途径[J].细胞生物学杂志,2006,28(3):382-386
CHEN Yong-xi, WANG Wei-ming, ZHOU Tong, et al. Function of PPAR- γ and related signaling pathways [J]. Chinese Journal of Cell Biology, 2006, 28(3): 382-386
- [31] Li Q, Liu Z, Huang J, et al. Anti-obesity and hypolipidemic effects of Fuzhuan brick tea water extract in high-fat diet-induced obese rats [J]. Journal of the Science of Food & Agriculture, 2013, 93(6): 1310-1316
- [32] 郑丽,侯彩云,任发政.几种茶叶提取物对高脂饮食小鼠肥胖的预防作用[J].食品科学,2018,39(17):192-199
ZHENG Li, HOU Cai-yun, REN Fa-zheng. Anti-obesity efficacy of extracts from several kinds of tea in high-fat diet-induced obese mice [J]. Food Science, 2018, 39(17): 192-199
- [33] Rupasinghe H P V, Sekhon-Loodu S, Mantso T, et al. Phytochemicals in regulating fatty acid β -oxidation: Potential underlying mechanisms and their involvement in obesity and weight loss [J]. Pharmacol Ther, 2016, 165: 153-163
- [34] Nedergaard J, Cannon B. The browning of white adipose tissue: some burning issues [J]. Cell Metabolism, 2014, 20(3): 396-407
- [35] Contreras C, GonzálezGarcía I, Seoanecollazo P, et al. Reduction of hypothalamic endoplasmic reticulum stress activates browning of white fat and ameliorates obesity [J]. Diabetes, 2017, 66(1): 87-99
- [36] Saito M. Brown adipose tissue as a therapeutic target for human obesity [J]. Obesity Research & Clinical Practice, 2013, 7(6): 432-438
- [37] Fisher F M, Kleiner S, Douris N, et al. FGF21 regulates PGC-1 α and browning of white adipose tissues in adaptive thermogenesis [J]. Genes & Development, 2012, 26(3): 271-281
- [38] Song Z, Revelo X, Shao W, et al. Dietary curcumin intervention targets mouse white adipose tissue inflammation and brown adipose tissue UCP1 expression: Curcumin intervention targets both WAT and BAT [J]. Obesity, 2018, 26(3):547
- [39] Callcott E T, Santhakumar A B, Strappe P, et al. Polyphenols from Australian-grown pigmented red and purple rice inhibit adipocyte differentiation [J]. Journal of Cereal Science, 2018, 81: 140-146
- [40] 姜玉芳,吴远双,宋玉竹,等.茶叶减肥降脂机制研究进展[J].食品工业科技,2013,34(14):353-357
JIANG Yu-fang, WU Yuan-shuang, SONG Yu-zhu, et al. Research progress in the mechanism of anti-obesity effect of tea [J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(14): 353-357
- [41] Wu B T, Hung P F, Chen H C, et al. Apoptotic effect of green tea (-)-epigallocatechin gallate on 3T3-L1 preadipocytes depends on the Cdk2 pathway [J]. J Agric Food Chem, 2005, 53(14): 5695-5701
- [42] Rom O, Volkova N, Nandi S, et al. Pomegranate juice polyphenols induce macrophage death via apoptosis as opposed to necrosis induced by free radical generation: A central role for oxidative stress [J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2016, 68(2): 106-114
- [43] 许文琦,王生,王艳,等.肠道菌群失调诱导肥胖发生发展的机制研究进展[J].世界临床药物,2018,39(6):417-421
XU Wen-qi, WANG Sheng, WANG Yan, et al. Mechanism of intestinal microbiota disorder inducing obesity development [J]. World Clinical Drugs, 2018, 39(6): 417-421
- [44] Fernando Sánchez-Patán, Barroso E, Wiele T V D, et al. Comparative *in vitro* fermentations of cranberry and grape seed polyphenols with colonic microbiota [J]. Food Chemistry, 2015, 183: 273-282
- [45] Chen G, Xie M, Dai Z, et al. Kudingcha and Fuzhuan brick tea prevent obesity and modulate gut microbiota in high-fat diet fed mice [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2018, 62(6): 1-11
- [46] Qiao Y, Sun J, Xia S, et al. Effects of resveratrol on gut microbiota and fat storage in a mouse model with high-fat-induced obesity [J]. Food & Function, 2014, 5(6): 1241-1249