

海巴戟天果实内生菌和多酚类成分的研究进展

梁寒峭¹, 梁雨菲¹, 刘海涛², 田荣荣¹

(1. 北京城市学院生物医学部, 北京 100094) (2. 北京和协海创科技有限公司, 北京 100055)

摘要: 海巴戟天 (*Morinda citrifolia*), 茜草科 (Rubiaceae) 巴戟天属 (*Morinda*) 植物, 又名诺丽 (NONI), 在波利尼西亚已有长达 2000 年的食用和药用历史。海巴戟天果实中存在丰富的内生菌资源, 自然发酵是其生产加工中的重要工艺, 因此对果实内生菌和活性成分的研究具有重要意义。本文综述了海巴戟天果实中内生微生物的种类以及主要的活性成分-酚类成分的结构, 主要包括萜醌类、香豆素类、木脂素类、黄酮类、酚酸及其他酚类, 归纳了海巴戟天果实具有的多种生理活性, 主要包括抑菌、对肝损伤的保护、抗癌、抗氧化、对心血管保护以及增强免疫等。为研究海巴戟天果实的功能食品和药品提供一定的理论借鉴, 有利于更广泛和有效地利用海巴戟天果实资源, 旨在为今后更深入研究食品的自然发酵工艺提供借鉴和参考。

关键词: 海巴戟天果; 发酵; 内生菌; 酚类; 活性

文章编号: 1673-9078(2019)11-310-319

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.11.042

Advances in Studies on Endophytes and Polyphenols in *Morinda citrifolia* Fruits

LIANG Han-qiao¹, LIANG Yu-fei¹, LIU Hai-tao², TIAN Rong-rong¹

(1. Biochemical School, Beijing City University, Beijing 100094, China)

(2. Beijing Hexiehaichuang Technology Co. Ltd., Beijing 100055, China)

Abstract: *Morinda citrifolia* (*Morinda* sp, Rubiaceae), also known as NONI, has a 2000-year history of use as an edible and medicinal plant in Polynesia. There are abundant endophytes in the fruit of *Morinda citrifolia*. Natural fermentation is an important process for its processing. Therefore, it is of great significance to study the endophytic bacteria and active components in these fruits. This paper reviews the type of endophytic microorganisms as well as the structure of the main active components-phenolics, including terpenoids, coumarins, lignans, flavonoids, phenolic acids and other phenolics in the fruit of *Morinda citrifolia*. Physiological activities of the *Morinda citrifolia* fruit were summarized (mainly including bacteriostasis, protection against liver damage, anti-cancer activity, anti-oxidative effect, cardiovascular protection and immunity enhancement), to provide a theoretical basis for the studies of functional foods and medicines, which is conducive to the wider and effective use of *Morinda citrifolia* fruit. This review also aimed to provide the reference for further research on the natural fermentation process of foods.

Key words: *Morinda citrifolia* fruit; fermentation; endophytes; phenols; activity

海巴戟天 (*Morinda citrifolia*), 茜草科 (Rubiaceae) 巴戟天属 (*Morinda*) 植物, 又名诺丽 (NONI), 广泛分布在南太平洋群岛、东南亚等地, 在波利尼西亚已有长达 2000 年的食用和药用历史, 是当地一种重要的发酵食物和药物。海巴戟天果实纤维含量高、籽多,

收稿日期: 2019-03-10

基金项目: 北京市教育委员会科技计划一般项目 (KM201911418002), 北京城市学院 2019 年度实培计划项目经费资助

作者简介: 梁寒峭 (1986-), 女, 博士, 高级工程师, 研究方向: 药用植物活性成分研究; 共同第一作者: 梁雨菲 (1999-), 女, 本科, 研究方向: 药用植物成分分析

通讯作者: 田荣荣 (1982-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 药食两用原料成分检测

直接食用口感极差, 传统食用和药用方式多采用发酵后取汁服用。通过发酵的过程不但形成了独特的风味, 并且提高营养价值和功能性, 在自然发酵过程中, 利用其自身携带的宝贵且丰富的内生菌资源完成发酵过程, 微生物的代谢过程可将原果实中不溶性的高分子物质降解为可溶性易被人体利用的小分子化合物, 并产生多种具有抗氧化活性的物质^[1]。

许多研究结果表明海巴戟天发酵果汁对多种疾病有预防和治疗作用, 具有抑制肿瘤细胞增殖、增强小鼠免疫力、降血脂和保护心血管等功能, 且证实此类功能直接或间接与发酵果汁的抗氧化作用相关^[2-4]。如 Dussosoy 和陈建国^[5,6]等人证实海巴戟天发酵果汁能显著提高肝组织中 SOD、GSH-Px 活力, 降低血中

过氧化脂质 MDA 含量,从而抵制过量自由基对机体的氧化损伤作用。本课题组前期研究结果显示海巴戟天发酵果汁中总多酚含量与 ABTS⁺清除能力具有极显著的相关性 ($p < 0.01$),建议选择总多酚含量作为海巴戟天果汁萃取物抗氧化质量的评价指标之一^[7,8]。目前国内外多围绕海巴戟天青果或发酵终产物的化学成分和活性进行研究,对其发酵过程的关注较少,主要是研究未发酵和完全发酵的海巴戟天中挥发性成分变化,如 Marisa M 等^[9]人利用顶空自动取样器(HS)与气相色谱/质谱联用技术,对夏威夷种植的海巴戟天果实成熟和发酵的九个阶段所产生的挥发物进行了鉴定,采用主成分分析(PCA)和典型判别分析(CDA)对非发酵成熟和发酵阶段的顶空挥发性模式进行了区分。本文综述了海巴戟天果成熟、后熟、发酵过程中微生物和活性物质变化。了解海巴戟天发酵过程中微生物种类及数量变化、代谢产物的生成,对控制海巴戟天果实发酵的时间周期具有重要意义。

1 海巴戟天果内生微生物种类

海巴戟天果多采用自然发酵工艺进行加工,发酵产物与质量与其内生菌种类密切相关,但目前世界范围内对海巴戟天果中的微生物研究并不多见,其中以内生细菌研究较多。中国工业微生物菌种保藏管理中心程池团队对西沙群岛野生海巴戟天果和海南三亚种植海巴戟天果内生菌进行了全面系统的研究。采用 16S rDNA 克隆文库构建非培养方法对西沙野生和三亚种植的海巴戟天果实内生细菌进行群落多样性初步分析,获得了海巴戟天果内生细菌菌群结构和分布,结果表明 *Piscinibacter* sp. 和鞘氨醇单胞菌属

(*Sphingomonas* sp.) 分别为两个品种果实的内生优势菌属^[10,11],采用可培养法鉴定从种植品种的果实中获得的内生细菌发现芽孢杆菌属 (*Bacillus* sp.) 是其优势菌属^[12],综合分析表明不动杆菌属 (*Acinetobacter* sp.) 和链球菌属 (*Streptococcus* sp.) 是两个品种海巴戟天果实共有的内生细菌。在这过程中从野生品种的果实中分离得到一株具有广谱且良好的拮抗病原菌活性的多粘类芽孢杆菌 (*Paenibacillus polymyxa*)^[13],尤其对海巴戟天树病原菌棘孢曲霉 (*Aspergillus aculeatus*) 有明显的拮抗作用^[14]。海南省三亚市种植海巴戟天果自然发酵的原浆中分离得到的 2 株优势菌株 CICC 10881 和 CICC 10883 分别鉴定为东方醋杆菌 (*Acetobacter orientalis*) 和可可豆醋杆菌 (*Acetobacter fabarum*),这两株菌的最适培养条件与海巴戟天果发酵的低 pH 和温度等环境特征一致^[15,16]。

由于海巴戟天果实发酵过程中并不去籽,所以种子内生菌对发酵结果影响较大,因此进一步研究野生品种的种子内生菌发现,其中内生细菌的多样性远胜于果实,其中芽孢杆菌属 (*Bacillus* sp.) 和肠杆菌属 (*Enterobacter* sp.) 是优势菌属,不动杆菌属 (*Acinetobacter* sp.)、水杆状菌属 (*Aquabacterium* sp.)、甲基杆菌属 (*Methylobacterium* sp.) 和链球菌属 (*Streptococcus* sp.) 是果实和种子的共有菌属^[17,18]。

枝孢属 (*Cladosporium* sp.) 和赤霉属 (*Gibberella* sp.) 是国内海巴戟天果实内生真菌的共有菌属,但与夏威夷州产海巴戟天果内生真菌差异性较大^[19-21]。此外,自国内海巴戟天果实中均分离得到隐球酵母属酵母,隐球酵母属和拟酵母属 (*Pseudozyma* sp.) 为西沙野生海巴戟天果实和种子共有内生酵母^[18,20,21]。

表 1 海巴戟天果内生微生物种类

Table 1 Endophyte species in *Morinda citrifolia* fruits

分类	来源	种类	参考文献
细菌	西沙野生果实	不动杆菌属(<i>Acinetobacter</i> sp.)、放线链孢菌属(<i>Actinomycetospora</i> sp.)、 厌氧球菌属(<i>Anaerococcus</i> sp.)、水杆状菌属(<i>Aquabacterium</i> sp.)、 甲基杆菌属(<i>Methylobacterium</i> sp.)、嗜蛋白脲菌属(<i>Peptoniphilus</i> sp.)、 水库杆菌属(<i>Piscinibacter</i> sp.)、玫瑰单胞菌属(<i>Roseomonas</i> sp.)、 赛托氏菌属(<i>Schlegelella</i> sp.)、链球菌属(<i>Streptococcus</i> sp.)、 土壤红色杆形菌属(<i>Solirubrobacter</i> sp.)	[10]
		亚西亚菌属(<i>Asaia</i> sp.)、伯克霍尔德氏菌属(<i>Burkholderia</i> sp.)、 短小杆菌属(<i>Curtobacterium</i> sp.)、黄杆菌属(<i>Flavobacterium</i> sp.)、 藤黄色杆菌属(<i>Luteibacter</i> sp.)、类芽孢杆菌属(<i>Paenibacillus</i> sp.)、 泛菌属(<i>Pantoea</i> sp.)、根瘤菌属(<i>Rhizobium</i> sp.)	[21]

转下页

接上页

海南三亚 种植果实	不动杆菌属(<i>Acinetobacter</i> sp.)、芽孢杆菌属(<i>Bacillus</i> sp.)、 棒杆菌属(<i>Corynebacterium</i> sp.)、戴尔福特菌属(<i>Delftia</i> sp.)、 地芽孢杆菌(<i>Geobacillus</i> sp.)、盐芽孢杆菌(<i>Halobacillus</i> sp.)、 盐单胞菌(<i>Halomonas</i> sp.)、涅斯特连科氏菌(<i>Nesterenkonia</i> sp.)、 假单胞菌(<i>Pseudomonas</i> sp.)、嗜冷杆菌(<i>Psychrobacter</i> sp.)、 寡养单胞菌(<i>Stenotrophomonas</i> sp.)、鞘氨醇单胞菌属(<i>Sphingomonas</i> sp.)、 葡萄球菌(<i>Staphylococcus</i> sp.)、链霉菌属(<i>Streptomyces</i> sp.)	[11,12]
细菌	节杆菌属(<i>Arthrobacter</i> sp.)、芽孢杆菌属(<i>Bacillus</i> sp.)、考克氏菌属(<i>Kocuria</i> sp.)、 棒杆菌属(<i>Corynebacterium</i> sp.)、甲基杆菌属(<i>Methylobacterium</i> sp.)、 鞘氨醇单胞菌属(<i>Sphingomonas</i> sp.)、链霉菌属(<i>Streptomyces</i> sp.) 不动杆菌属(<i>Acinetobacter</i> sp.)、水杆状菌属(<i>Aquabacterium</i> sp.)、 芽孢杆菌属(<i>Bacillus</i> sp.)、布哈加瓦氏菌属(<i>Bhargavaea</i> sp.)、 <i>Cedecea</i> sp.、 短波单胞菌属(<i>Brevundimonas</i> sp.)、螯合球菌属(<i>Chelatococcus</i> sp.)、 戴尔福特菌属(<i>Delftia</i> sp.)、肠杆菌属(<i>Enterobacter</i> sp.)、 肠球菌属(<i>Enterococcus</i> sp.)、薄层菌属(<i>Hymenobacter</i> sp.)、 克雷伯氏菌属(<i>Klebsiella</i> sp.)、考克氏菌属(<i>Kocuria</i> sp.)、 乳球菌属(<i>Lactococcus</i> sp.)、 <i>Limnobacter</i> sp.、 <i>Luteibacter</i> sp.、 甲基杆菌属(<i>Methylobacterium</i> sp.)、 <i>Methylocella</i> sp.、 苍白杆菌属(<i>Ochrobactrum</i> sp.)、类芽孢杆菌属(<i>Paenibacillus</i> sp.)、 泛菌属(<i>Pantoea</i> sp.)、 <i>Pelomonas</i> sp.、 <i>Piscinibacter</i> sp.、 丙酸杆菌属(<i>Propionibacterium</i> sp.)、假单胞菌(<i>Pseudomonas</i> sp.)、 <i>Schlegelella</i> sp.、鞘氨醇杆菌属(<i>Sphingobacterium</i> sp.)、 土壤单胞菌属(<i>Solimonas</i> sp.)、鞘氨醇单胞菌属(<i>Sphingomonas</i> sp.)、 葡萄球菌(<i>Staphylococcus</i> sp.)、寡养单胞菌(<i>Stenotrophomonas</i> sp.)、 链球菌属(<i>Streptococcus</i> sp.)、志贺氏菌属(<i>Shigella</i> sp.)	[17]
西沙野生种子	肠杆菌属(<i>Enterobacter</i> sp.)、泛菌属(<i>Pantoea</i> sp.)、 伯克霍尔德氏菌属(<i>Burkholderia</i> sp.)	[18]
夏威夷州果实	<i>Phlebiopsis</i> sp.、 <i>Paraconiothyrium</i> sp.、拟茎点霉属	[19]
西沙野生果实	枝孢属(<i>Cladosporium</i> sp.)、轮层炭菌属(<i>Daldinia</i> sp.)、 赤霉菌属(<i>Gibberella</i> sp.)、炭层菌属(<i>Nemania</i> sp.)、 青霉菌属(<i>Penicillium</i> sp.)	[21]
真菌	枝孢属(<i>Cladosporium</i> sp.)、刺盘孢属(<i>Colletotrichum</i> sp.)、 间座壳属(<i>Diaporthe</i> sp.)、镰刀菌属(<i>Fusarium</i> sp.)、 赤霉菌属(<i>Gibberella</i> sp.)、炭团菌属(<i>Hypoxylon</i> sp.)、 叶点霉属(<i>Phyllosticta</i> sp.)	[20]
海南省六个市(县) 的种植品种	枝孢属(<i>Cladosporium</i> sp.)、赤霉菌属(<i>Gibberella</i> sp.)、 <i>Phaeoacremonium</i> sp. 青霉菌属(<i>Penicillium</i> sp.)	[18]
西沙野生果实	隐球酵母属(<i>Cryptococcus</i> sp.)、假囊酵母属(<i>Eremothecium</i> sp.)、 拟酵母属(<i>Pseudozyma</i> sp.)、 <i>Sympodiomyces</i> sp.	[21]
酵母	金担子菌属(<i>Aureobasidium</i> sp.)、隐球酵母属(<i>Cryptococcus</i> sp.)、 蔷薇色酵母属(<i>Rhodotorula</i> sp.)	[20]
西沙野生种子	隐球酵母属(<i>Cryptococcus</i> sp.)、假囊酵母属(<i>Eremothecium</i> sp.)、 拟酵母属(<i>Pseudozyma</i> sp.)、玉氏酵母属(<i>Kodamaea</i> sp.)	[18]

2 海巴戟天果实的酚类成分

现代药理研究表明海巴戟天果实具有多种生理活性, 主要包括增强免疫与抗肿瘤活性、抗氧化活性、抑菌消炎和护肝降糖的活性, 此外还有抑制黑色素生成、增强记忆、镇痛、抗焦虑、修复受损神经等作用。诸多活性均由其物质基础决定, 海巴戟天果实的水分含量约为 90%, 主要的固形物是由多种基本营养成分、酚类物质和糖类组成, 其中酚类物质主要分为黄酮类、香豆素类、木脂素类、蒽醌类、酚酸类和其他酚类物质^[22]。目前, 从海巴戟天果实中发现的酚类化合物有 50 种^[23-37] (见表 2)。

2.1 蒽醌类

蒽醌是茜草科巴戟天属植物的特征活性成分, 现代药理研究其具有调节肠道功能、抗菌消炎、抗病毒等活性。醌母核的 1, 2, 3, 4, 6 位常有单取代或多取代 (多为-OH、-CH₃、-OCH₃、-CHO), 少数成苷。从巴基斯坦卡拉奇的海巴戟天果中分离得到的蒽醌化合物 1-4, 斐济的海巴戟天果中发现蒽醌 5-6, 日本冲绳的海巴戟天果中发现蒽醌 7-9, 另在其他产地的海巴戟天果中发现蒽醌 10-11。其中研究发现, 蒽醌 7-9 体外对 Epstein Barr 病毒 (EBV) 抗原表达有不同程度的抑制作用, 其中蒽醌 7 作用最强^[25]; 蒽醌 10 是一种很有潜力的醌还原酶诱导物, 可有效调节人的致癌代谢, 活性是阳性对照 L-sulforaphane 活性的 40 倍; 蒽醌 11 的纳米乳剂可以增强 I 型原骨胶原的 C 末端肽合成, 并有效促进大鼠真皮细胞 I 型原骨胶原的合成, 是一种新型可用作开发抗皱功能产品的功能因子^[27]。

2.2 香豆素类

香豆素类化合物是邻羟基桂皮酸的内酯, 多具有芳香气味。母核结构分为简单香豆素类、呋喃香豆素类、吡喃香豆素类三类。现代药理研究具有抑制乙型肝炎表面抗原、抗凝血、平肝利胆、松弛平滑肌等作用。从泰国、斐济、巴基斯坦、波多黎各、越南和中国海南多地的海巴戟天果实中均得到东莨菪亭 (12), 从泰国和海南的果实中还分离得到了异东莨菪亭 (13), 此外海南的果实中还发现了多种香豆素类成分 (14-16)。香豆素 12 和 13 对 15-脂加氧酶具有一定的抑制作用, IC₅₀ 值分别为 16.5 和 15.1 μM, 但对 5-脂加氧酶和 COX-2 酶没有活性^[28]。

2.3 木脂素类

木脂素是一类由两分子苯丙素衍生物 (即 C6-C3 单体) 聚合而成的天然化合物, 多数呈游离状态, 少数与糖结合成苷而存在于植物的木部和树脂中, 属于一种植物雌激素, 具有清除体内自由基, 抗氧化的作用^[38,39]。2004 年, 首次报道从巴戟天属植物以及海巴戟天中分离得到木脂素类成分, 从印度尼西亚的海巴戟天果实乙酸乙酯部位得到木脂素类化合物 17-22 均表现出低密度脂蛋白 (LDL) 抑制活性且具有一定的量效关系, 活性强弱排序 17>19>18>20>22>21, 活性与结构中的酚羟基数量相关, 其中 17 和 19 的抗氧化活性强于已知抗氧化剂 BHT 的效果, 对于 1,4 苯骈二氧六环型木脂素 (20-22) 来说, 抗氧化活性与 C-9 位置氧化的程度成反比^[33,34]。木脂素 22 亦在斐济群岛和 nature sunshine 品牌的海巴戟天果中分离得到, 此外, 斐济群岛的海巴戟天果中存在木脂素 23-24, 泰国的样品中则存在 25-27, 海南的样品中发现 28-31。海巴戟天果实中发现的木脂素类化合物主要有四氢呋喃型、双四氢呋喃型、苯骈二氧六环型和苯骈呋喃型四大类。

2.4 黄酮类

黄酮是由两个具有酚羟基的苯环通过中央三碳原子相互连结而成的一系列化合物, 其基本母核为 2-苯基色原酮。广泛存在自然界的植物和浆果中, 常连接有酚羟基、甲氧基、甲基、异戊烯基等官能团, 或者与糖成苷。在海巴戟天果中发现的黄酮类化合物多具有抗氧化活性, 2005 年从 Nature's Sunshine 公司购买的海巴戟天果中分离得到两个黄酮苷 Narcissoside (33) 和 Nicotifloroside (34), 其中 Narcissoside 具有很强的 ONOO-清除能力, ONOO-具有强氧化性, 具有强细胞毒性, 与多种心血管疾病发展密切相关^[35]。然而结构与 Narcissoside 相似的 Nicotifloroside 并未表现出活性, 其结构的 C-3'位置未被甲氧基取代, 而是一个暴露的氢可能导致此结构无活性。槲皮素 (35) 和山奈酚 (36) 可以干扰类花生酸代谢的多个阶段, 槲皮素对 5-和 15-脂加氧酶有明显的抑制作用, IC₅₀ 值分别为 0.79 μM 和 0.43 μM^[28], 但对 COX-2 的抑制作用不同报道结论仍不一致^[40]。另在日本冲绳和斐济群岛的果实中发现芦丁 (32) 和木樨草素 (37)。

表2 不同产地海巴戟天果实中的酚类化合物

Table 2 Polyphenols in *Morinda citrifolia* fruits from different habitats

结构类型	名称	产地	参考文献	
蒽醌	1,3-dimethoxy-anthraquinone (1)	巴基斯坦卡拉奇	[23]	
	1,2-dihydroxyanthraquinone (2)			
	2,4-dimethoxy-9-anthrone (3)			
	蒽醌	1,8-dihydroxy-6-methoxy-3-methyl-9-anthrone (4)	斐济群岛	[24]
		1,6-dihydroxy-5-methoxy-2-methoxymethyl anthraquinone (5)		
		1,5,7-trihydroxy-6-methoxy-2-methoxymethylanthraquinone (6)		
		anthragallol 2-methyl ether (7)		
		5,15-di-O-methyl morindol (8)		
	蒽醌	1,5,15-tri-O-methyl morindol (9)	日本冲绳	[25]
		2-methoxy-1,3,6-trihydroxy anthraquinone (10)	Nature's Sunshine Products	[26]
	1,4-dihydroxy-2-methoxy-7-methylanthraquinone (11)	[27]		
香豆素	Scopoletin (12, 东茛菪亭)	泰国、斐济群岛、巴基斯坦卡拉奇、波多黎各、越南、海南	[24,28-31]	
	Isoscooletin (13, 异东茛菪亭)	泰国、海南		
	Scopolin (14, 东茛菪苷)			
	l-oxo-5,6-dihydroxy-8-hydromethyl-benzofuran (15)	海南	[32]	
	7-hydroxy-6-methoxycoumarin (16)			
	(-)-3,3'-bisdemethylpinoresinol (17)			
	morindolin (18)			
	isoprincepin (19)	印尼雅加达	[33,34]	
	americanol A (美商陆酚 A) (20)			
	americanoic acid A (美商陆酸 A) (21)			
	木脂素	americanin A (22)	斐济群岛、印尼雅加达、nature sunshine products	[24,33-35]
americanin D (23)		斐济群岛	[24]	
isoamericanoic acid A (24)				
(+)-3,4,3',4'-tetrahydroxy-9,7'R-epoxylignano-7R,9'-lactone (25)		泰国	[28]	
(+)-3,3'-bisdemethyltanegool (26)				
(-)-pinoresinol (27)				
(1R,2S,5R,6S)-2,6-bis(3,4-dihydroxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]octane (28)				
(1R,2S,5R,6R)-2,6-bis(3,4-dihydroxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]octane (29)		海南	[32,36]	
3-甲氧基-4-羟基-5-[(8'S)-3-甲氧基-4-羟基苯丙基醇]-E-肉桂醇-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (30)				
2-甲氧基-4-(2'-羟乙基)-苯酚-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (31)				
Rutin (32, 芦丁)		日本冲绳	[37]	
黄酮	Narcissoside (33, 水仙苷)	Nature's Sunshine Products	[35]	
	Nicotifloroside (34)			

转下页

接上页

黄酮	Quercetin (35, 槲皮素)	泰国	[28]
	Kaempferol (36, 山奈酚)		
	Luteolin (37, 木樨草素)	斐济群岛	[24]
	vanillic acid (38, 香草酸)	日本冲绳	[25,37]
	vanillate glucoside (39)		
	Vanillin (40, 香草醛)	泰国	[28]
酚酸及 其他酚类	p-hydroxybenzoic acid (41, 对羟基苯甲酸)		
	p-hydroxybenzaldehyde (42, 对羟基苯甲醛)		
	2,5-dihydroxy-4-methoxybenzaldehyde (43) 2,5-二羟基-4-甲氧基苯甲醛	斐济群岛	[24]
	4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde (44) 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛		
	p-cresol (45, 对甲酚)		
	4-Hydroxy-3-methoxybenzoic acid (46) 4-羟基-3-甲氧基苯甲酸	海南	[32,36]
	4-hydroxy-3-methoxycinnamaldehyde (47)	Nature's Sunshine Products	[26]
	-hydroxypropiovanillone (48)		
	Morindafurone (49)	巴基斯坦卡拉奇	[23]
	Morinaphthalene (50)		

2.5 酚酸及其他酚类

酚酸是一类同时具有酚羟基和羧基的化合物, 主要以苯甲酸(C6-C1型)和桂皮酸(C6-C3型)为母核, 此外还有聚黄烷醇多酚、间苯三酚类和芪类。海巴戟天果中发现苯甲酸型酚酸类化合物(38、39、41和46), 以及苯甲酸类衍生物苯甲醛(40、42-44)和苯甲酚(45), 另有2个桂皮酸类酚类化合物(47和48)。其中, 化合物39具有明显的黑色素瘤抑制作用, 并无明显的细胞毒性, 且对胃癌细胞株AZ521有良好的抑制效果, IC₅₀值为13.1 μM(顺铂IC₅₀=2.7 μM)。从巴基斯坦卡拉奇海巴戟天果中发现两个新型酚类化合物49和50, 对其抑菌、抗氧化、杀虫和抗炎活性进行评价, 发现并无明显的活性。

3 生物活性

3.1 抑菌作用

抑菌活性是海巴戟天果最早被发现的特性, 海巴戟天果实含有大量的糖类物质, 而这些糖类物质使海巴戟天果即使在室温下放于密闭的容器中也不会产生酸, 因此海巴戟天果通过船舶运输到其他地方也不会变质。

在1956年Atkinson发现海巴戟天中的酚类物质使某些微生物, 如金黄色葡萄球菌、假单胞铜绿菌、枯草杆菌、大肠杆菌、幽门螺旋菌、沙门氏菌和志贺

氏菌的生长受到抑制, 1995年Locher的研究也指出, 海巴戟天果能够抑制假单胞铜绿菌、枯草杆菌、大肠杆菌和链球菌的生长, 主要是海巴戟天中的乙腈提取物^[41]。Solomon等研究发现, 海巴戟天果中所含有的乙醇和己烷提取物具有抗结核的功效, 因为这些提取物使89%~95%肺结核分支杆菌被抑制生长, 从己烷提取物中分离出的主要成分包括E-植醇等在内的9种物质^[42]。

3.2 肝损伤的保护作用

在生活和工作中的环境、食物、药物、酗酒都会引起不同程度的肝损伤, 甚至严重可致使肝硬化、肝癌等疾病。李明研究发现通过酒精肝损伤实验鼠模型进行海巴戟天果汁抗氧化作用研究, 采用间隔给药法, 在给与实验小鼠灌服56°红星二锅头7h后, 给予不同浓度的海巴戟天果汁, 在实验结束后对小鼠血清中的各项生化指标及肝组织病理切片图进行测定和分析, 结果发现海巴戟天果汁可以稳定肝细胞膜, 有效抑制谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)进入血液($p<0.01$), 从而有效防止酒精性肝损伤, 同时海巴戟天果汁可明显提高小鼠血清中谷胱甘肽(GSH)的活力($p<0.01$), 降低丙二醛(MDA)的水平($p<0.01$), 减轻肝脏组织肿大, 维持肝细胞的完整度^[43], 说明海巴戟天果汁可能通过增强机体抗氧化能力, 从而实现肝脏的保护作用。

3.3 肿瘤细胞增殖抑制作用

海巴戟天可以通过多种机制促进肿瘤细胞的凋亡, 许国平等^[44]通过研究发现, 其抗肿瘤物质与海巴戟天汁联合使用, 能有效地将人卵巢癌细胞株 CoC2 细胞周期阻塞于 G0/G1 期。海巴戟天多糖与化学治疗药物联用可以延长动物存活时间, 提高疗效。而范海能等^[45]采用 MTT 法测定不同浓度海巴戟天果发酵液对 Bel7402 细胞增殖的影响, 发现与对照组对比使用 50% 的海巴戟天果发酵液处理肝癌细胞 Bel7402 后细胞增殖受到了明显抑制, 抑制率为 10.7%; 当使用 100% 的海巴戟天果发酵液处理肝癌细胞, 细胞增殖抑制率为 60% 抑制效果有统计学意义, 说明海巴戟天果发酵液能显著抑制肝癌细胞 Bel7402 的增殖并诱导肝癌细胞凋亡。

3.4 抗氧化作用

刘海青等对海巴戟天水溶性粗多糖经 DEAE-Sephadex A-50 分离纯化得到 MOCI, 针对 MOCI 进行体外清除自由基研究, 发现海巴戟天水溶性多糖 MOCI, 有很强的清除超氧自由基和羟自由基的作用, 具有一定抗衰老活性^[46]。揣测海巴戟天水溶性多糖 MOCI 也可以作为抗衰老保健和药物在临床上使用。李煦照等^[47]研究海巴戟天发酵果汁对溴代苯所致小鼠急性肝损伤的抗氧化功能, 发现受试样品高中低三个剂量组中全血谷胱甘肽过氧化物酶活力均高于空白对照组, 但无显著性差异, 中剂量组肝组织中过氧化脂质(MDA)含量明显显著低于模型对照组($p < 0.05$), 结论显示, 发酵海巴戟天果汁具有一定的抗氧化功能, 对肝组织脂质过氧化损伤具有一定的保护作用。

3.5 脑缺血预防作用

Harada S 等^[47,48]指出脑梗塞范围可通过海巴戟天果汁的摄入减少, 脑缺血再灌注模型小鼠自由摄入 10% 的大溪地海巴戟天果汁 7 d, 测定其指标可显示出, 对于缺血后的神经损伤海巴戟天果汁有保护作用。而缺血后神经损伤加剧因素之一是葡萄糖耐受不良的发展, 但通过实验发现, 缺血后 1 d 大溪地海巴戟天果汁抑制葡萄糖耐受不良的发展, 呈现剂量依赖性。结果表明, 海巴戟天果汁可能对脑缺血有预防作用。

3.6 预防糖尿病作用

Lee S Y 等^[49]人使用 2 型糖尿病鼠类模型对发酵海巴戟天的抗糖尿病作用进行了评估。发现发酵的海巴戟天降低了小鼠糖基化血红蛋白(HbA1c)水平, 提

高了胰岛素敏感性, 并显著降低了血清甘油三酯和低密度脂蛋白(LDL)胆固醇。且其增加了胰岛 β 细胞中环磷酸腺苷(cAMP)的产生, 从而增加胰岛素的释放, 调整血糖水平或调节胰岛素的产生, 以降低糖尿病的发病率。因此发酵海巴戟天可以帮助维持低血糖水平和长期控制血糖。

3.7 增强免疫作用

海巴戟天除了具有上述功能外还具有增强免疫作用。马德禄等通过研究发现, 实验小鼠血浆白介素 2(IL-2)的浓度在应用大溪地海巴戟天果汁后显著升高, 升幅与剂量相关, 但 IL-4 变化不明显, 只有高剂量组有变化, 发现大溪地海巴戟天果汁是通过 T 淋巴细胞亚群促进机体的免疫应答功能^[50], 所以大溪地海巴戟天果汁对正常小鼠有良好的免疫调节和促进免疫应答的功效。

4 展望

随着社会发展和人们生活水平的普遍提高, 以及人类生活方式的改变, 健康产品的总需求急剧增加, 发酵加工也越来越多的应用于果蔬和中草药的研究和生产中。如蔓越莓、苹果、凤梨的果渣利用菌种 *Agaricus brasiliensis* 发酵后, 抗氧化活性物质含量增加, 并且固态发酵效果好于液态发酵^[51]。一方面, 在发酵过程中, 微生物代谢产生不同的胞外酶可以同时作用于基质物质, 从中释放/提取出酚类成分; 另一方面, 微生物可直接代谢产生新的酚类化合物结构。现有众多研究表明发酵过程可以有效地增加多酚类物质以及抗氧化活性, 可能的原因与植物原材料中的微生物及其种类有关。在发酵前大部分酚类物质以结合形式存在于植物体内, 多与糖基、蛋白或脂类物质相连接^[52], 由于这种存在形式下自由的酚羟基被占用, 因此会降低其抗氧化能力。而在发酵过程中, 在内生菌代谢产生的酶作用下, 这些配基被水解掉暴露出自由酚羟基基团, 从而有效提高抗氧化能力。

目前, 发酵技术尤其是固态发酵工艺应用于谷类类和豆类健康食品以及中药领域的研究较深入, 近两年在果蔬类健康食品领域的市场应用亦已受到广泛关注。海巴戟天具有独特的食用方式, 其原果外皮坚硬苦涩, 无法直接食用, 适合在封闭条件下自然发酵后食用果汁和果浆, 并且其发酵过程中无任何外源物质的添加, 包括水、糖、盐和菌剂, 是单一原料自然发酵的典型代表, 可以在排除外源物质的干扰条件下揭示整个发酵过程中化学成分在内生菌和酶系作用下的变化规律和机理。海巴戟天果实以自然发酵工艺的生

产中多以1~3年发酵周期为最佳,而在海巴戟天果实中酚类物质成分含量作为主要抗氧化质量的评价指标之一,同时其发酵过程中抗氧化活性直接或间接与发酵产品功能性相关。生产厂家和多数市场观点认为发酵时间越长营养和功能越好,但是无论从营养成分、功能成分和标志性成分,或是功能评价角度而言,都缺乏机制研究,因此后期对此类发酵产品的发酵过程中活性成分含量变化监控、发酵产品的功能因子确定、体内体外活性评价及作用机制等研究仍有待加强,但随着代谢组学和基因组学新方法和新技术的应用,有利于发酵机制的进一步明确,为缩短海巴戟天发酵产品的生产周期、实现海巴戟天商品化应用提供一定的理论依据及参考价值。

参考文献

- [1] 梁寒峭,张露,程池,等. 诺丽发酵果汁化学成分及抗氧化活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(5): 795-799
LIANG Han-qiao, ZHANG Lu, CHENG Chi, et al. Chemical constituents of Noni (*Morinda citrifolia*) fermented juice and anti-oxidative activities [J]. Natural Product Research and Development, 2018, 30(5): 795-799
- [2] Brown A C. Anticancer activity of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit: A review [J]. Phytotherapy Research, 2012, 26(10): 1427-1440
- [3] 陈建国,李金霞,程池. 诺丽抗肿瘤作用及其机制的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2014, 28(4): 349-353
CHEN Jian-guo, LI Jin-xia, CHENG Chi. Progress on antitumor activity and its mechanisms of *Morinda citrifolia* L [J]. Practical Oncology Journal, 2014, 28 (4): 349-353
- [4] Yan J, Zhao Y, Suo S, et al. Green tea catechins ameliorate adipose insulin resistance by improving oxidative stress [J]. Free Radical Biology & Medicine, 2012, 52(9): 1648-1657
- [5] Dussosoy E, Brat P, Bony E, et al. Characterization, antioxidative and anti-inflammatory effects of costa rican Noni juice (*Morinda citrifolia* L.) [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 133 (1): 108-115
- [6] 陈建国,李金霞,程池. 诺丽抗氧化作用机制的研究进展[J]. 老年医学与保健, 2013, 19(6): 5-8
CHEN Jian-guo, LI Jin-xia, CHENG Chi. Progress on anti-oxidative mechanism of Noni (*Morinda citrifolia*) [J]. Geriatrics & Health Care, 2013, 19(6): 5-8
- [7] 陈建国,梁寒峭,李雪,等. 西沙诺尼果汁不同极性多酚及抗氧化活性的分析[J]. 食品与发酵工业, 2015, 2: 163-166
CHEN Jian-guo, LIANG Han-qiao, LI Xue, et al. Antioxidant activity of polyphenols with different polarities from Xisha Noni juice [J]. Food and Fermentation Industries, 2015, 2: 163-166
- [8] 陈建国,梁寒峭,李金霞,等. 诺尼果汁总酚、总黄酮含量与抗氧化相关性分析[J]. 食品工业, 2015, 8: 167-170
CHEN Jian-guo, LIANG Han-qiao, LI Jin-xia, et al. Correlation between the total phenols and total flavonoids contents and antioxidant activities of Noni juice [J]. The Food Industry, 2015, 8: 167-170
- [9] Marisa M W, Samuel M, Matthew S S. Volatile changes in Hawaiian Noni fruit, *Morinda citrifolia* L., during ripening and fermentation [J]. Arabian Journal of Chemistry, 2018, 98(9): 3391-3399
- [10] 曹艳花,刘洋,姚粟,等. 西沙野生诺尼内生细菌群落多样性初步研究[J]. 食品科学技术学报, 2014, 32(2): 39-45
CAO Yan-hua, LIU Yang, YAO Su, et al. Communities diversity of endophytic bacteria from fruit of *Morinda citrifolia* (Noni) [J]. Journal of Food Science and Technology, 2014, 32(2): 39-45
- [11] Yang Liu, Yinhu Li, Su Yao, et al. Diversity and distribution of endophytic bacterial community in the Noni (*Morinda citrifolia* L.) plant [J]. African Journal of Microbiology Research, 2015, 9(25): 1649-1657
- [12] 程池,曹艳花,姚粟,等. 海巴戟天(诺尼)果内生细菌的初步分离与鉴定[J]. 食品科技, 2014, 3: 7-13
CHENG Chi, CAO Yan-hua, YAO Su, et al. Isolation and identification of endophytic bacteria from the fruit of *Morinda citrifolia* (Noni) [J]. Food Science and Technology, 2014, 3: 7-13
- [13] 刘洋,李金霞,姚粟,等. 一株西沙群岛野生诺尼内生细菌 NG14 的分类鉴定及拮抗活性[J]. 生物技术通报, 2014, 3: 100-105
LIU Yang, LI Jin-xia, YAO Su, et al. Identification and antagonistic activity of endophytic bacterial strain NG14 isolated from the fruits of paracel islands Noni (*Morinda citrifolia* L.) [J]. Biotechnology Bulletin, 2014, 3: 100-105
- [14] Yang L, Feirong B, Ting L, et al. An endophytic strain of genus *paenibacillus* isolated from the fruits of Noni (*Morinda citrifolia* L.) has antagonistic activity against a Noni's pathogenic strain of genus *aspergillus* [J]. Microbial Pathogenesis, 2018, 125(9): 158-163
- [15] 张欣,刘洋,姚粟,等. 1株分离自西沙诺尼果原浆细菌菌株 CICC10881 的鉴定及生物学特性研究[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(11): 27-32
ZHANG Xin, LIU Yang, YAO Su, et al. Identification and characterization of bacterial strain CICC 10881 isolated from

- Paracel Noni juice [J]. Food and Fermentation Industries, 2014, 40(11): 27-32
- [16] 曹艳花,刘洋,姚粟,等. 1 株西沙诺尼果原浆细菌 CICC 10883 的鉴定与生物学特性[J].中国食品学报,2016,16(8): 225-231
- CAO Yan-hua, LIU Yang, YAO Su, et al. 1 identification of bacterial strain CICC 10883 isolated from paracel Noni juice and it's biological characteristics [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2016, 16(8): 225-231
- [17] 刘洋,李辉,李金霞,等.西沙野生诺尼种子内生细菌群落多样性的初步研究[J].生物技术通报,2013,65(10):142-147
- LIU Yang, LI Hui, LI Jin-xia, et al. Investigation on diversity of endophytic bacterial community in Xisha wild Noni (*Morinda citrifolia* L.) seed [J]. Biotechnology Bulletin, 2013, 65(10): 142-147
- [18] 程池,刘洋,曹艳花,等.西沙野生诺尼种子内生细菌的分离与筛选[J].生物技术通报,2013,9:142-145
- CHENG Chi, LIU Yang, CAO Yan-hua, et al. Separation and screening of endophytic bacteria in Xisha wild Noni (*Morinda citrifolia* L.) seed [J]. Biotechnology Bulletin, 2013, 9: 142- 145
- [19] Yougen W, Sisay G, Martins D S V, et al. The role of endophytic fungi in the anticancer activity of *Morinda citrifolia* Linn. (Noni) [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015, 1-8
- [20] 马文婷,吴友根,胡征波,等. 诺丽内生真菌的分离鉴定及其次生代谢产物的抗氧化活性[J].热带生物学报,2017,8(4): 424-430
- MA Wen-ting, WU You-gen, HU Zheng-bo, et al. Antioxidant activity of secondary metabolites from the endophytic fungus isolated and identified from Noni (*Morinda citrifolia* L) [J]. Journal of Tropical Biology, 2017, 8(4): 424-430
- [21] 李金霞,曹艳花,白飞荣,等.西沙野生诺尼果内生菌的分离与鉴定[J].食品与发酵工业,2014,3:68-75
- LI Jin-xia, CAO Yan-hua, BAI Fei-rong, et al. Isolation and identification of endophytes from the wild Noni fruit of Xisha [J]. Food and Fermentation Industries, 2014, 3: 68-75
- [22] Reem A A, Yusrida D, Ibrahim M A, et al. *Morinda citrifolia* (Noni): A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials [J]. Arabian Journal of Chemistry. 2017, 10(5): 691-707
- [23] Siddiqui B S, Sattar F A, Fayaz A, et al. Isolation and structure determination of two new constituents from the fruits of *Morinda citrifolia* L. [J]. Natural Product Research, 2008, 22(13): 1128-1136
- [24] Lin C F, Ni C L, Huang Y L, et al. Lignans and anthraquinones from the fruits of *Morinda citrifolia* [J]. Nat Prod Res. 2007, 21(13): 1199-204
- [25] Akihisa T, Matsumoto K, Tokuda H, et al. Anti-inflammatory and potential cancer chemopreventive constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) [J]. J Nat Prod. 2007, 70(5): 754-757
- [26] Pawlus A D, Su B N, Keller W J, et al. An anthraquinone with potent quinone reductase-inducing activity and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) [J]. J Nat Prod. 2005, 68(12): 1720-2
- [27] Kim S W, Jo B K, Jeong J H, et al. Induction of extracellular matrix synthesis in normal human fibroblasts by anthraquinone isolated from *Morinda citrifolia* (Noni) fruit [J]. J Med Food, 2005, 8(4): 552-5
- [28] Deng S, Palu K, West B J, et al. Lipoxigenase inhibitory constituents of the fruits of Noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti [J]. J Nat Prod, 2007, 70(5): 859-862
- [29] Samoylenko V, Zhao J, Dunbar D C, et al. New constituents from Noni (*Morinda citrifolia*) fruit juice [J]. J Agric Food Chem, 2006, 54(17): 6398-6402
- [30] 何其伟,吴培云,梁益敏,等. 诺丽果肉化学成分研究[J].中成药,2012,34(9):1729-1733
- HE Qi-wei, WU Pei-yun, LIANG Yi-min, et al. Chemical constituents of the sarcocarp of *Morinda citrifolia* [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2012, 34(9): 1729-1733
- [31] 龚敏. 诺丽活性成分研究[D].石河子:石河子大学,2009
- GONG Min. Study on active components of *Morinda citrifolia* L [D]. Shihezi: Shihezi University, 2009
- [32] 黄婧婧.海巴戟果化学成分研究及药理活性初步筛选[D].北京:北京协和医学院研究生院,2011
- HUANG Jing-jing. Study on the chemical constituents and pharmacology activity of *Morinda citrifolia* fruits [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2011
- [33] Kamiya K, Tanaka Y, Endang H, et al. Chemical constituents of *Morinda citrifolia* fruits inhibit copper-induced low-density lipoprotein oxidation [J]. J Agric Food Chem. 2004, 52(19): 5843-5848
- [34] Masuda M, Itoh K, Murata K, et al. Inhibitory effects of *Morinda citrifolia* extract and its constituents on melanogenesis in murine B16 melanoma cells [J]. Biol Pharm Bull. 2012, 35(1): 78-83
- [35] Su B N, Pawlus A D, Jung H A, et al. Chemical constituents

- of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) and their antioxidant activity [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(4): 592-595
- [36] 刘树民,王宇,张洪财,等. 诺丽果的化学成分研究[J]. *中草药*, 2012, 43(11):2150-2153
LIU Shu-min, WANG Yu, ZHANG Hong-cai, et al. Chemical constituents from fruits of *Morinda citrifolia* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2012, 43(11): 2150-2153
- [37] Akihisa T, Tochizawa S, Takahashi N, et al. Melanogenesis-inhibitory saccharide fatty acid esters and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni) [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(6):1172-1187
- [38] Wörnå J P. Chemical studies on antioxidant mechanisms and free radical scavenging properties of lignans [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2005, 3(18):3336-3347
- [39] Liu H. Extraction and Isolation of Compounds from Herbal Medicines [M]. *Traditional Herbal Medicine Research Methods*, John Wiley & Sons, Inc, 2011
- [40] Chi Y S, Jong H G, Son K H, et al. Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on enzymes metabolizing arachidonic acid: cyclooxygenases and lipoxygenases [J]. *Biochemical Pharmacology*, 2001, 62(9): 1185-1191
- [41] 张伟敏,魏静,施瑞诚,等. Noni 果的活性成分和生理功能的研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2007, 19(6):1087-1091
ZHANG Wei-min, WEI Jing, SHI Rui-cheng, et al. Progress of the study on compounds in Noni fruit and their biological activity [J]. *Natural Product Research and Development*, 2007, 19(6): 1087-1091
- [42] Solomon N. *The Noni Phenomenon* [M]. Utah: Direct Source Publishing, 1999
- [43] 李明. 海巴戟果汁抗氧化与抗炎镇痛作用的研究[D]. 海南: 海南大学, 2017
LI Ming. *The Study of Antioxidative, anti-inflammatory and analgesic effects of Noni juice* [D]. Hainan: Hainan University, 2017
- [44] 许国平,张春妮,汪俊军,等. 刺梨汁和诺丽汁对人卵巢癌细胞株 COC2 抑制作用的研究[J]. *临床检验杂志*, 2006, 24(2): 137-139
XU Guo-ping, ZHANG Chun-ni, WANG Jun-jun, et al. Inhibitory effect of RRTJ and Noni J on growth of human ovarian cancer cells [J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2006, 24(2): 137-139
- [45] 范海能,苏定志,王谦,等. 诺丽果发酵液抑制肝癌细胞 Bel7402 增殖及促凋亡作用观察[J]. *中医药学报*, 2018, 46(6): 48-51
FAN Hai-neng, SU Ding-zhi, WANG Qian, et al. Effect of Noni fermentation broth on human hepatoma cells bel7402: observation of inhibiting proliferation and promoting apoptosis [J]. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology*, 2018, 46(6): 48-51
- [46] 刘海青,刘银才,胡文婷. 海巴戟果水溶性多糖的分离纯化及清除自由基活性[J]. *生物加工过程*, 2008, 6(3):44-47
LIU Hai-qing, LIU Yin-cai, HU Wen-ting. Isolation water soluble polysaccharide from *Morinda citrifolia* and its scavenging free radical activity [J]. *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*, 2008, 6(3): 44-47
- [47] 李煦照,于纯森,陈佳,等. 诺丽发酵果汁抗氧化实验研究[J]. *食品研究与开发*, 2012, 33(5):175-177
LI Xu-zhao, YU Chun-miao, CHEN Jia, et al. Study on anti-oxidation function of fermented Noni juice [J]. *Food Research and Development*, 2012, 33(5): 175-177
- [48] Harada S, Hamabe W, Kamiya K, et al. Preventive effect of *Morinda citrifolia* fruit juice on neuronal damage induced by focal ischemia [J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2009, 32(3): 405-409
- [49] Lee S Y, Park S L, Hwang J T, et al. Antidiabetic effect of *Morinda citrifolia* (Noni) fermented by Cheonggukjang in KK-A(y) diabetic mice [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, 3: 163280
- [50] 马德禄,张骏,谢文利. 大溪地诺丽果汁对正常小鼠免疫功能的影响[C]//全国抗炎免疫药理学学术会议, 2010
MA De-lu, ZHANG Jun, XIE Wen-li. To study effect of Tahitian Noni on immunologic function in normal mice [C] // National conference on anti-inflammatory immunopharmacology, 2010
- [51] Mokochinski J B, Lopez B G C, Sovrani V, et al. Production of *Agaricus brasiliensis* mycelium from food industry residues as a source of antioxidants and essential fatty acids [J]. *International Journal of Food Science and Technology*, 2015, 50(9): 2052-2058
- [52] Ajila C M, Brar S K, Verma M, et al. Solid-state fermentation of apple pomace using *Phanerochaete chrysosporium*-liberation and extraction of phenolic antioxidants [J]. *Food Chemistry*, 2011, 126(3): 1071-1080