

多酚与蛋白质相互作用的研究进展

关 惠, 李 锋, 李大鹏*

(山东农业大学食品科学与工程学院, 山东省高校食品加工技术与质量控制重点实验室, 泰安 271018)

摘 要: 蛋白质是人体必需的营养素, 也在调控人体生物学功能中扮演了重要的角色。多酚类物质能和食品体系中的膳食蛋白发生相互作用, 影响蛋白质的功能特性和营养价值, 也能与生物体内激酶、转录因子、受体等功能蛋白相互作用, 调控不同信号通路中靶基因的表达, 进而发挥健康效应。本文综述了多酚类物质与膳食蛋白及体内功能蛋白相互作用的研究现状, 分析了多酚与蛋白的互作机制及常用的研究方法, 以期为进一步揭示多酚类物质的生理功能, 拓展多酚类物质在食品和医药领域中的应用提供参考依据。

关键词: 多酚类物质; 膳食蛋白; 酶; 转录因子; 相互作用

Research process of interaction between polyphenols and proteins

GUAN Hui, LI Feng, LI Da-Peng*

(Key Laboratory of Food Processing Technology and Quality Control in Universities of Shandong Province, College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Taian 271018, China)

ABSTRACT: Protein is an essential nutrient for the human body and also plays an important role in regulating human biological functions. Polyphenols can interact with dietary proteins in the food system, affecting their functional properties and nutritional values. It can also interact with functional proteins such as kinases, transcription factors, receptors in the body, and regulate the expression of target genes in different signaling pathways, thereby exerting health effects. This article reviewed the research status of the interactions between polyphenols and dietary proteins and functional proteins in the body, and analyzed the interaction mechanism and common research methods of polyphenols and proteins, in order to provide a reference basis for further revealing the physiological functions of polyphenols and expanding the application of polyphenols in the food and pharmaceutical fields.

KEY WORDS: polyphenols; dietary proteins; kinases; transcription factors; interaction

1 引 言

多酚类物质广泛存在于植物性食品中, 作为植物次生代谢物, 不参与机体生长和能量代谢, 但因其独特的结构而具有抗氧化、抗炎、抗癌、抑菌、增强免疫力等多种生理功能, 在调节人体健康中发挥着重要的作用^[1]。目前,

已发现的多酚类化合物超过 10000 多种^[2], 已成为人类抗氧化剂的主要来源^[3], 广泛应用于食品和医药领域。多酚类物质根据其结构可以分为两大类: 多酚单体和多酚低聚或多聚体^[4]。多酚单体根据其碳骨架的不同主要分为酚酸类(如绿原酸、咖啡酸、没食子酸、阿魏酸等)、黄酮类化合物(黄酮、异黄酮、黄酮醇、黄烷醇、花青素类等)和少

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31972070, 31571836)

Fund: Supported by National Natural Science Foundation of China (31972070, 31571836)

*通讯作者: 李大鹏, 博士, 教授, 主要研究方向为食品营养与人类健康。E-mail: dpli73@dpli73@sdau.edu.cn

*Corresponding author: LI Da-Peng, PhD, Professor, Key Laboratory of Food Processing Technology and Quality Control in Universities of Shandong Province, College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Taian 271018, China. E-mail: dpli73@sdau.edu.cn

量的二苯乙烯和木酚素^[5]。多酚低聚或多聚体是多酚单体的聚合物,包括水解型(如没食子单宁等)和缩合型(如原花青素等)多酚^[6]。近年来,诸多研究发现多酚类物质进入体内可以通过作用于细胞内不同的信号通路,调控受体、转录因子、激酶等功能蛋白,进而影响下游功能基因的表达,从而发挥抗氧化、抗炎等生物学功能。

蛋白质是食品体系中重要的营养素,其功能特性直接影响食品的品质,同时也是机体细胞的重要组成部分,维持机体正常的新陈代谢和各类物质在体内的输送,为生命活动提供能量。蛋白质是高度复杂的聚合物,其基本结构由一个氢原子、一个氨基、一个羧基和一个侧链R基团共价结合到 α -C原子上^[7]。氨基酸的种类和连接顺序,决定了蛋白质的结构和功能的不同,如作为运输载体、免疫抗体以及催化酶等。蛋白质是食品组份中具有重要生理功能的一大类基质,同时作为生命活动所必需的基本物质,也是药物和天然活性物质发挥药效和生理活性的重要载体和靶点。

多酚类物质与蛋白质的相互作用是小分子化合物与生物大分子相互作用领域中研究的热点。目前,多酚类物质与乳、谷物、大豆等食品中膳食蛋白相互作用的研究较多,与激酶、转录因子等体内功能蛋白的交互作用研究较少。本文分别从膳食蛋白与生物体内功能蛋白2个方面,对多酚类物质与蛋白质相互作用的现状、作用机制以及研究方法进行了综述和展望,对扩大多酚类物质在食药领域中的应用,深入研究并揭示多酚与蛋白相互作用的机制,阐明多酚类物质的健康效应及在食品加工中的作用具有重要的参考意义。

2 多酚与膳食蛋白的相互作用

膳食蛋白普遍存在于乳、蛋、奶、谷物、大豆等多种食物中,是人体必需氨基酸的主要来源,在食品加工和贮藏过程中,多酚类物质常与大豆分离蛋白、 β -乳球蛋白等膳食蛋白发生作用,对膳食蛋白的功能特性和营养价值产生显著影响。

2.1 多酚与膳食蛋白互作对蛋白质的影响

(1) 对膳食蛋白功能特性的影响。蛋白质的功能特性主要分为3类:水化性质,包括溶解度、润湿性、黏着性、分散性和粘度等;表面性质,包括表面张力、乳化作用和泡沫形成及稳定性等;与蛋白质-蛋白质相互作用有关的性质,包括变性沉淀、凝胶作用等。膳食蛋白的功能特性对食品的感官和质地、食品的加工和贮藏具有重要作用。

良好的溶解性是蛋白质具有多种功能特性的重要前提条件。朱颖等^[8,9]发现,茶多酚和花青素与大豆分离蛋白通过非共价结合,提高了大豆分离蛋白的溶解性。茶多酚与 β -乳球蛋白通过疏水相互作用促进了蛋白质的凝胶

化^[10]。Dickinson等^[11]发现氧化后的多酚会促进加热过程中蛋白质的交联和二硫键的生成,从而提高鱼糜的凝胶强度。儿茶素与表没食子儿茶素没食子酸酯(catechin gallate, EGCG)与 β -乳球蛋白通过疏水相互作用、氢键和静电作用,增强了蛋白质的发泡能力和泡沫稳定性,扩大了其在食品工业中的应用^[12-14]。

(2) 对膳食蛋白营养价值的影响。膳食蛋白的营养价值取决于蛋白质中氨基酸的种类、必需氨基酸含量和消化率。多酚类物质与膳食蛋白的结合会改变蛋白质中氨基酸的分布,并影响膳食蛋白的消化与吸收。例如,山奈酚和芹菜素降低了大豆分离蛋白残基中赖氨酸、半胱氨酸和色氨酸的含量,导致大豆蛋白的营养品质下降^[15]。绿原酸、槲皮素与大豆蛋白结合后,大豆蛋白的氮消化率、生物价和净利用率均受到了不利影响^[16]。绿原酸通过与 β -乳球蛋白互作,也降低了其蛋氨酸、半胱氨酸、赖氨酸和色氨酸含量,降低了 β -乳球蛋白的氮消化率,导致其营养价值降低^[17]。

2.2 多酚类物质与膳食蛋白的交互作用机理

多酚类物质与膳食蛋白的相互作用力可以分为2大类:非共价相互作用和共价相互作用。

非共价相互作用,多发生于温和条件下,反应可逆,主要包括氢键、疏水相互作用、静电相互作用和范德华力^[18](如图1中非共价结合)。氢键和疏水相互作用是多酚与蛋白质非共价结合的主要驱动力,氢键往往产生于多酚的羟基和蛋白质的羰基之间,疏水相互作用主要发生在多酚的苯环与蛋白质脂肪族、芳香族氨基酸之间。多酚类物质与膳食蛋白通过非共价作用,改变蛋白质的二级结构(α -螺旋、 β -折叠和无规则结构等)^[19,20],同时,引起蛋白质分子表面亲水区暴露,表面疏水性降低,引起蛋白质三级结构的变化^[21]。

共价相互作用在多酚与膳食蛋白互作中较少存在,反应不可逆,多发生在碱性或高温条件下。此时,多酚容易发生氧化和裂解,蛋白质二级结构发生改变,氨基酸残基得以暴露^[22,23]。Salakou等^[24]发现碱性条件下绿原酸和向日葵分离蛋白能够共价结合形成有色复合物。Budryn等^[25]发现90℃条件下咖啡提取物与牛奶蛋白间有少量共价键形成。因此,温度、pH值、蛋白质的类型和浓度、酚类化合物的类型和结构等因素都会影响二者的相互作用^[26],最终对蛋白的热稳定性、乳化性、蛋白质的功能及消化率产生较大影响^[27,28]。

3 多酚与生物体内功能蛋白的相互作用

诸多研究表明,多酚类物质促进人体健康和干预疾病的健康效应,可能是多酚类物质通过作用于不同的信号转导通路,调控激酶、受体、转录因子等功能蛋白的活性,从而影响下游功能基因的表达实现^[29,30]。如黄芩苷可以显著增

强超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的活性,降低 NF- κ B 信号通路中 caspase-3、caspase-9 蛋白酶的表达,进而缓解大鼠溃疡性结肠炎的症状^[31];姜黄素通过抑制转录因子 AP-1 的转录,下调下游基因 c-jun 和 MMP-3 的表达,从而抑制肿瘤细胞侵袭和迁移^[32]。多酚类物质可以调控信号转导中酶、转录因子等功能蛋白的表达发挥生理调控功能,但是,二者是否直接相互作用及互作机制仍在研究之中。目前,多酚类物质与体内功能蛋白交互作用研究主要集中在对酶活性的调控,与转录因子、转运蛋白等其他功能蛋白互作研究较少。

3.1 多酚类物质与酶的相互作用

在代谢疾病的干预与治疗中,利用多酚调节和控制酶活性的策略已成为研究热点。多酚类物质与酶的作用主要是通过氢键、疏水、静电作用等非共价结合,抑制酶的活性,其抑制方式主要有两种:

(1) 非竞争性抑制,多酚类物质直接进入酶的活性中心或疏水结构域,直接与蛋白氨基酸残基结合,使其构象发生变化,进而抑制酶的活性。如郁彩虹^[33]研究了葛根素、槲皮素和木犀草素对 β -葡萄糖苷酶的相互作用,发现葛根素和木犀草素均能通过氢键和范德华力与 β -葡萄糖苷酶结合,使其构象发生变化,色氨酸残基所处环境疏水性降低,而槲皮素与 β -葡萄糖苷酶主要通过氢键、疏水和静电结合,从而抑制 β -葡萄糖苷酶的活性。此外,槲皮素通过疏水作用与 α -葡萄糖苷酶相互作用,其二羟基苯基环(B 环)进入疏水口袋,与蛋白直接结合进而抑制酶活性^[34]。芦丁通过疏水作用直接与精氨酸激酶(arginine kinase, AK)活性中心结合,抑制 AK 酶活性^[34]。

(2) 竞争性抑制,多酚类物质通过竞争结合酶的活性中心,抑制酶的活性。汪祺等^[35]通过分子对接模拟和人肝微粒体体外抑制试验发现,芹菜素能够通过氢键和疏水作用结合尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶 1A1(UGT1A1),结合位点与胆红素结合位点重合,竞争性抑制 UGT1A1 酶活性。Banerjee 等^[36]发现姜黄素通过抑制双特异性酪氨酸磷酸化调节激酶 2(DYRK2)进而抑制 26 S 蛋白酶体的活性,共结晶结构表明,姜黄素竞争占据 DYRK2 的 ATP 结合口袋,姜黄素的 4-羟基-3-甲氧基苯基与 DYRK2 的 Lys251、Glu266、Asp368 残基形成氢键,将姜黄素锚定在 ATP 结合口袋中,并通过疏水相互作用抑制 26S 蛋白酶体的磷酸化,导致蛋白酶体活性下降和癌细胞增殖受阻。

3.2 多酚类物质与转录因子的相互作用

转录因子是一类具有特殊结构、行使基因表达功能的蛋白质,调控目的基因在特定时间、强度和空间中表达,在动植物生长发育和对外界环境的反应中起重要的调控作用。转录因子调控导致基因表达的差异,同时,它也是信

号转导通路的靶标,是被调控的对象。越来越多的研究表明,转录因子作为化学小分子的作用靶点,在疾病预防与治疗中发挥着重要作用,也成为多酚类物质等活性成分发挥生物学功能的潜在作用靶点^[37],但多酚类物质与转录因子交互作用的研究较少。Thomas 等^[38]发现在肝癌细胞系中,曲克芦丁通过调控关键转录因子 *Nrf2* 和 *NF- κ B* 进而抑制氧化应激和炎症反应,该作用是通过曲克芦丁与转录因子蛋白以氢键和阳离子- π 作用实现。Real 等^[39]通过细胞实验和分子对接研究了浆果类花青素和柑橘类黄酮与转录因子 HNF-1 α 的相互作用,发现黑莓和蓝莓花青素与 HNF-1 α 的转录调控域和二聚化结构域均具有较高的亲和性,而柑橘类黄酮则与 HNF-1 α 的二聚化结构域的亲和性更高,该相互作用的研究为 II 型糖尿病中相关蛋白的转录前调控提供了支持。Lu 等^[40]发现黄芩素可以上调脂肪形成转录因子 PPAR α 进而抑制脂肪合成,并通过分子对接模拟发现黄芩素以氢键与 Y464 结合进而稳定 AF-2 螺旋结构从而激活转录因子 PPAR α 。

3.3 多酚类物质与其他功能蛋白的相互作用

生物体内功能蛋白还包括转运蛋白、受体以及其他功能蛋白等,在生物体生长发育过程发挥着重要作用,多酚类物质健康效应的发挥也离不开与这些功能蛋白的相互作用。白藜芦醇的水溶性较低,必须与蛋白质结合才能在血清中保持高浓度,Fen 等^[41]通过研究胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)蛋白与白藜芦醇类似物的相互作用及结构亲和性关系,发现白藜芦醇类似物在 FBS 中的稳定性与其和 FBS 相互作用的亲和力存在线性关系,促进了多酚类物质在血清中应用的深入研究。黄酮类物质具有抑制多耐药性相关转运蛋白的作用,Katja 等^[42]根据这一原理合成新型查尔酮和黄酮衍生物,发现不同衍生物对 ABCB1 (P-gp),ABCC1 (MRP1),和 ABCG2 (BCRP) 等转运蛋白的亲和性与抑制能力的大小存在差异,该研究为筛选克服多耐药性的新型小分子化合物提供了理论基础。

4 多酚与蛋白质相互作用的研究方法

多酚与蛋白质结合方式可通过测定二者的结合常数、作用力类型,分析结合前后蛋白构象的变化等方式进行表征。除了紫外-可见吸收光谱、荧光光谱、傅里叶红外光谱等常规方法外,近年来分子对接模拟、圆二色谱法、拉曼光谱法、核磁共振法、等温滴定量热法等新方法正逐渐应用于分析多酚与蛋白质的交互作用机制。

4.1 分子对接模拟

分子对接模拟已成为研究分子间相互作用的重要手段之一,该技术是一种基于生物信息学的分析方法,其原理基于“锁钥模型”和“诱导契合学说”原理^[43],通过计算机软件,建立小分子配体与蛋白质受体结构,模拟二者结合

的分子行为与结构变化。分子对接方法包括刚性对接、半柔性对接和柔性对接三类。常用的分子对接软件主要有 Autodock、SYBYL、Discovery Studio、PyMOL 等。通过分子对接,可以得到多酚与蛋白质互作的最佳结合自由能、结合位点和作用力类型。

4.2 圆二色谱法

圆二色谱(circular dichroism, CD)是研究蛋白质等生物大分子二级结构的重要手段。蛋白质的圆二色谱分为两段:(1) 远紫外区,即 185~245 nm,该区是肽键的吸收峰范围,可以反应蛋白质主链的构象,包括蛋白质二级结构的类型(α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规则卷曲)及相对含量;(2) 近紫外区,即 245~320 nm,可以反应蛋白质局部侧链的相互作用^[44,45],可用于检测蛋白质三级结构的变化。因此,圆二色谱可以有效的用于分析多酚与蛋白质相互作用导致的蛋白质结构的变化。

4.3 拉曼光谱法

拉曼光谱是光与分子间发生非弹性碰撞、并伴随分子内部的运动(如转动、振动等)而改变的散射光谱。蛋白质在 500~1750 cm^{-1} 区域的拉曼峰代表酰胺键连接的主链和氨基酸侧链,以及环状结构特定的氨基酸(如酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸);低于 700 cm^{-1} 的拉曼峰由含硫基团 C-S 和 S-S 拉伸模式引起^[46]。因此,拉曼光谱可以用于估计多酚与蛋白质互作对蛋白质二级结构的影响,但是,该方法对纯度要求较高,任何一种物质的加入都会对体系造成一定的污染,从而影响分析结果。

4.4 等温滴定量热法

等温滴定量热法(isothermal titration calorimetry, ITC)是近年来发展起来的一种研究生物分子间生物热力学与生物动力学的重要方法,近几年被广泛用于多酚与蛋白质相互作用的研究。ITC 可以直接和定量测定多酚与蛋白质之

间的相互作用及其对多酚/蛋白质结构的影响,它不仅可以测定结合亲和力(KA 或 KD)、化学结合计量比(n)、焓变(ΔH)及熵变(ΔS)等信息^[47],还能透过热力学数据阐明潜在的分子间作用机制,便于更加深入的了解结构-功能的关系。

4.5 核磁共振法

核磁共振技术(nuclear magnetic resonance, NMR)已经应用于蛋白质、核酸等生物大分子的结构和生物大分子与小分子相互作用的研究中,是研究多酚与蛋白质相互作用的新方法。核磁共振波谱法是一种吸收光谱,其基本原理是处于强磁场中的原子核自旋对无线电波辐射产生吸收,从而引起核自旋能级跃迁。该方法可以精确识别结合位点,用于结构或性质的关系分析,得到接近生理条件下的多酚-蛋白质复合物构象及动力学等信息^[48,49]。但是,核磁共振分析复杂且容易受溶剂性质的影响,对研究蛋白质二级结构具有一定的局限性。

多酚类物质与蛋白质的相互作用复杂,需要多种研究方法的结合使用。光谱学、波谱学、量热技术等的发展,为我们研究多酚与蛋白质互作机制提供了有力的技术保障。

5 结论与展望

多酚与膳食蛋白结合,会改变蛋白质的结构,进而影响蛋白质的凝胶化、溶解度、泡沫形成等功能特性和营养价值;多酚在细胞内与酶、转录因子、转运蛋白等蛋白互作,能影响酶的功能、调控相关功能基因的表达(图 1)。尽管多酚与蛋白质之间主要是通过氢键、疏水相互作用、静电作用和范德华力等非共价结合的方式发生互作,但其与蛋白质的结合位点、构效关系等方面的研究仍然不够深入,特别是多酚类物质与转录因子、受体等信号通路功能蛋白之间交互作用机制的研究较少。

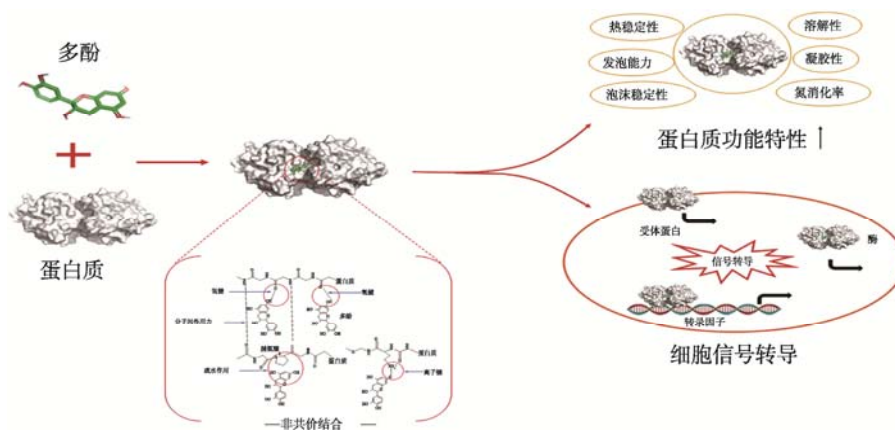


图1 多酚与蛋白质相互作用模式

Fig.1 The pattern of interaction between polyphenols and protein

因此,今后的研究方向可以从以下 2 个方面进行探讨:

(1) 借助生物信息学、化学计量学和分子生物学等技术,揭示多酚类物质与细胞内功能蛋白之间结合的构效关系及交互作用机制,为进一步阐明多酚类物质的健康效应机制提供了可能;(2) 进一步明确食品加工和贮藏过程中多酚与不同蛋白的结合特性,为改善多酚类物质的生物活性和生物利用率提供理论支撑。

参考文献

- [1] Crozier A, Jaganath IB, Clifford MN. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health [J]. *Nat Prod Rep*, 2009, 26(8): 1001–1043.
- [2] 吴建华, 吴志瑰, 裴建国, 等. 多酚类化合物的研究进展[J]. *中国现代中药*, 2015, (6): 630–636.
Wu JH, Wu ZG, Pei JG, *et al.* Advances in studies on polyphenols [J]. *Mod Chin Med*, 2015, (6): 630–636.
- [3] Graf BA, Milbury PE, Blumberg JB. Flavonols, flavones, flavanones, and human health: epidemiological evidence [J]. *J Med Food*, 2005, (8): 281–290.
- [4] Vermerris W, Nicholson R. Families of phenolic compounds and means of classification. *Phenolic compound biochemistry* [M]. Netherlands: Springer, 2006.
- [5] Guo W, Kong E, Meydani M. Dietary polyphenols, inflammation, and cancer [J]. *Nutr Cancer*, 2009, 61(6): 807–10.
- [6] Kroll J, Rawel HM, Rohn S. Reactions of plant phenolics with food proteins and enzymes under special consideration of covalent bonds [J]. *Food Sci Technol Res*, 2003, 9(3): 205–218.
- [7] Damodaran S. Amino acids, peptides and proteins [J]. *Fennem Food Chem*, 2008, (4): 217–329.
- [8] 朱颖, 王中江, 李杨, 等. 花青素对大豆蛋白质二级结构影响的多重光谱分析[J]. *农业机械学报*, 2018, 49(6): 368–374.
Zhu Y, Wang ZJ, Li Y, *et al.* Effects of anthocyanins on the secondary structure of soybean protein isolate by multiplex spectroscopy [J]. *Transac Chin Soc Agric Mach*, 2018, 49(6): 368–374.
- [9] 郭兴凤, 晶石, 薛园园, 等. 茶多酚对大豆蛋白溶解性影响[J]. *粮食与油脂*, 2010, (3): 18–20.
Guo XF, Jing S, Xue YY, *et al.* Effect of tea polyphenols on solubility of soy protein [J]. *Cereals Oils*, 2010, (3): 18–20.
- [10] Staszewski M, Jara FL, Ruiz ALTG, *et al.* Nanocomplex formation between β -lactoglobulin or caseinomacropptide and green tea polyphenols: Impact on protein gelation and polyphenols antiproliferative activity [J]. *J Funct Foods*, 2012, 4(4): 800–809.
- [11] Dickinson E. Milk protein interfacial layers and the relationship to emulsion stability and rheology [J]. *Colloid Surf B*, 2001, 20(3): 197–210.
- [12] O'connell JE, Fox PF. Effects of phenolic compounds on the heat stability of milk and concentrated milk [J]. *J Dair Res*, 1999, 66(3): 399–407.
- [13] Shpigelman A, Israeli G, Livney YD. Thermally-induced protein-polyphenol co-assemblies: β lactoglobulin-based nanocomplexes as protective nanovehicles for EGCG [J]. *Food Hydrocolloids*, 2010, 24(8): 735–743.
- [14] 金建昌, 王石磊, 刘彩琴, 等. 荧光光谱法和分子对接研究表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG) 与牛乳 β -乳球蛋白的相互作用[J]. *江西科学*, 2017, 35(3): 343–346.
Jin JC, Wang SL, Liu CQ, *et al.* Study on the Interaction of EGCG with β -lactoglobulin by fluorescence spectroscopy and molecular docking [J]. *Jiangxi Sci*, 2017, 35(3): 343–346.
- [15] Rawel HM, Czajka D, Rohn S, *et al.* Interactions of different phenolic acids and flavonoids with soyproteins [J]. *Int J Biol Macromol*, 2002, (30): 137–150.
- [16] Rohn S, Petzke KJ, Rawel HM, *et al.* Reactions of chlorogenic acid and quercetin with a soy protein isolate-Influence on the *in vivo* food protein quality in rats [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2006, (50): 696–704.
- [17] Petzke KJ, Schuppe S, Rohn S, *et al.* Chlorogenic acid moderately decreases the quality of whey proteins in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, (53): 3714–3720.
- [18] Asano K, Shinagawa K, Hashimoto N. Characterization of haze-forming proteins of beer and their roles in chill haze formation [J]. *J Am Soc Brew Chem*, 1982, 40(4): 147–154.
- [19] Al-Hanish A, Stanic-Vucinic D, Mihailovic J, *et al.* Noncovalent interactions of bovine α -lactalbumin with green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate [J]. *Food Hydrocolloids*, 2016, (61): 241–250.
- [20] Zhang L, Wang P, Yang Z, *et al.* Molecular dynamics simulation exploration of the interaction between curcumin and myosin combined with the results of spectroscopy techniques [J]. *Food Hydrocolloid*, 2019, (10): 1–9.
- [21] Rawel HM, Rohn S, Kruse H-P, *et al.* Structural changes induced in bovine serum albumin by covalent attachment of chlorogenic acid [J]. *Food Chem*, 2002, 78(4): 443–455.
- [22] Czubinski J, Dwiecki K. A review of methods used for investigation of protein-phenolic compound interactions [J]. *Int J Food Sci Technol*, 2017, 52(3): 573–585.
- [23] Wilde SC, Keppler JK, Palani K, *et al.* beta-Lactoglobulin as nanotransporter for allicin: Sensory properties and applicability in food [J]. *Food Chem*, 2016, 199: 667–74.
- [24] Karefyllakis D, Salakou S, Bitter JH, *et al.* Covalent bonding of chlorogenic acid induces structural modifications on sunflower proteins [J]. *Chemphyschem*, 2018, 19(4): 459–468.
- [25] Budryn G, Palecz B, Rachwał-Rosiak D, *et al.* Effect of inclusion of hydroxycinnamic and chlorogenic acids from green coffee bean in β -cyclodextrin on their interactions with whey, egg white and soy protein isolates [J]. *Food Chem*, 2015, (168): 276–287.
- [26] Ozdal T, Capanoglu E, and Altay F. A review on protein-phenolic interactions and associated changes [J]. *Food Res Int*, 2013, 51(2): 954–970.
- [27] Wu X, Lu Y, Xu H, *et al.* Reducing the allergenic capacity of β -lactoglobulin by covalent conjugation with dietary polyphenols [J]. *Food Chem*, 2018, (256): 427–434.
- [28] Sui X, Sun H, Qi B, *et al.* Functional and conformational changes to soy proteins accompanying anthocyanins: Focus on covalent and noncovalent interactions [J]. *Food Chem*, 2017, (245): 871–878.
- [29] Joven J, Micol V, Segura-Carretero A, *et al.* Polyphenols and the modulation of gene expression pathways: can we eat our way out of the danger of chronic disease? [J] *Crit Rev Food Sci*, 2014, 54(8): 985–1001.
- [30] Moon YJ, Wang X, Morris ME. Dietary flavonoids: Effects on xenobiotic and carcinogen metabolism [J]. *Toxicol Vitro*, 2006, 20(2): 187–210.

- [31] Shen J, Cheng J, Zhu S, *et al.* Regulating effect of baicalin on IKK/I κ B/NF- κ B signaling pathway and apoptosis-related proteins in rats with ulcerative colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 73: 193–200.
- [32] Hahm ER, Gho YS, Park S, *et al.* Synthetic curcumin analogs inhibit activator protein-1 transcription and tumor-induced angiogenesis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 321(2): 337–344.
- [33] 郁彩虹. 葛根素、槲皮素以及木犀草素与 β -葡萄糖苷酶相互作用的研究[D]. 西安: 陕西师范大学, 2011.
Yu CH. Study on the interaction of puerarin, quercetin and luteolin with β -glucosidase [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2011.
- [34] 吴学强. 类黄酮物质对精氨酸激酶和 α -葡萄糖苷酶抑制机理及分子对接研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2009.
Wu XQ. The inhibition mechanism of flavonoids on arginine kinase and α -glucosidase merging with molecular docking [D]. Taian: Shandong Agriculture University, 2009.
- [35] 汪祺, 王亚丹, 杨建波, 等. 基于分子对接及体外抑制实验预测芹菜素潜在药物相互作用[J]. *中国中药杂志*, 2019, 4: 1–6.
Wang Q, Wang YD, Yang JB, *et al.* Prediction of potential drug interactions of apigenin based on molecular docking and in vitro inhibition experiments [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2019, (4): 1–6.
- [36] Banerjee S, Ji C, Mayfield JE, *et al.* Ancient drug curcumin impedes 26S proteasome activity by direct inhibition of dual-specificity tyrosine-regulated kinase 2 [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2018, 115(32): 8155–8160.
- [37] Papavassiliou KA, Papavassiliou AG. Transcription factor drug targets [J]. *J Cell Biochem*, 2016, 117(12): 2693–2696.
- [38] Thomas NS, George K, Selvam AAA. Anticancer mechanism of troxerutin via targeting *Nrf2* and *NF-kappaB* signalling pathways in hepatocarcinoma cell line [J]. *Toxicol In Vitro*, 2019, (54): 317–329.
- [39] Real Hernandez LM, Fan J, Johnson MH, *et al.* Berry phenolic compounds increase expression of hepatocyte nuclear factor-1alpha (*HNF-1alpha*) in Caco-2 and normal colon cells due to high affinities with transcription and dimerization domains of *HNF-1alpha* [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): 1–22.
- [40] Lu K, Han M, Ting HL, *et al.* Scutellarin from *Scutellaria baicalensis* suppresses adipogenesis by upregulating PPARalpha in 3T3-L1 cells [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(4): 672–678.
- [41] Tang F, Xie Y, Cao H, *et al.* Fetal bovine serum influences the stability and bioactivity of resveratrol analogues: A polyphenol-protein interaction approach [J]. *Food Chem*, 2017, (219): 321–328.
- [42] Silbermann K, Shah CP, Sahu NU, *et al.* Novel chalcone and flavone derivatives as selective and dual inhibitors of the transport proteins ABCB1 and ABCG2 [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, (164): 193–213.
- [43] Koshland DE. Application of a theory of enzyme specificity to protein synthesis [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1958, 44(2): 98–104.
- [44] 徐香玉, 孙祥军, 刘敏, 等. 氧化苦参碱与牛血清白蛋白相互作用的热力学研究[J]. *化学学报*, 2009, 67(18): 2155–2158.
Xu XY, Sun XJ, Liu M, *et al.* Thermodynamic study on the interaction between oxymatrine and bovine serum albumin [J]. *Chin J Chem*, 2009, 67(18): 2155–2158.
- [45] Adity B. Interaction of tea polyphenols with serum albumins: A fluorescence spectroscopic analysis [J]. *J Lumin*, 2016, (169): 220–226.
- [46] 刘畅, 孟庆翔, 周振明. 拉曼光谱技术在肉品质评价中的应用[J]. *中国畜牧杂志*, 2017, 53(2): 10–14.
Liu C, Meng QX, Zhou ZM. Application of Raman spectroscopy in meat quality evaluation [J]. *Chin J Anim Husbandr*, 2017, 53(2): 10–14.
- [47] Rudradip P, Pijush B, Srikanta S, *et al.* An insight to the binding of ellagic acid with human serum albumin using spectroscopic and isothermal calorimetry studies [J]. *Biochem Biophys Rep*, 2017, (10): 88–93.
- [48] Rui H, Subramanian V, Jeffrey R, *et al.* NMR Characterization of monomeric and oligomeric conformations of human calcitonin and its interaction with EGCG [J]. *J Mol Biol*, 2012, 416(1): 108–120.
- [49] Mafalda SS, Nuno M, Susana S, *et al.* Molecular interaction between salivary proteins and food tannins [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, (65): 6415–6424.

(责任编辑: 陈雨薇)

作者简介



关 惠, 博士, 主要研究方向为食品营养与人类健康。

E-mail: guanhuisdau@163.com



李大鹏, 博士, 教授, 主要研究方向为食品营养与人类健康。

E-mail: dpli73@sdau.edu.cn