

山茱萸美拉德反应产物的超滤分离 及其体外抗氧化活性

杨光明¹,李萌²,张玉玲²,李伟东¹,潘扬^{2,*},蔡宝昌^{1,*}

(1.南京中医药大学,江苏省中药炮制重点实验室,国家中医药管理局中药炮制标准重点研究室,
国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心,江苏南京210023;
2.南京中医药大学药用菌与中药生物技术研究所,江苏南京210023)

摘要:目的:通过超滤分离中药山茱萸美拉德反应产物的最佳有效部位,并比较各截留产物的理化性质和体外抗氧化作用。方法:以山茱萸为美拉德反应底物,经高温反应后获得反应产物。采用中空纤维膜对反应产物进行分级过滤,过膜级数为0.45、0.22 μm、100、50、10、4 ku,对各分级截留产物分别进行冷冻干燥并测定它们的理化特性(紫外吸收和褐变程度);同时观察它们对DPPH自由基的清除能力和对铁氰化钾的还原能力。结果:不同截留产物的紫外吸收曲线基本类同,且在284 nm处均有最大吸收。相比之下,0.45~0.22 μm截留产物的褐变程度最大,同时其自由基清除率和还原能力也最高。结论:提示山茱萸美拉德反应产物中抗氧化的最佳活性部位为0.45~0.22 μm的超大分子类物质。

关键词:山茱萸,美拉德反应产物,超滤,类黑精,抗氧化

Ultrafiltration separation of Maillard reaction products of *Fructus corni* and their antioxidant activity

YANG Guang-ming¹, LI Meng², ZHANG Yu-ling², LI Wei-dong¹, PAN Yang^{2,*}, CAI Bao-chang^{1,*}

(1.Key Laboratory of State Administration of Traditional Chinese Medicine for Standardization of Chinese Medicine Processing & Jiangsu Key Laboratory of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2.Laboratory of Medical Fungi and Phyto-Biotech, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract: Objective: To separate the best active fraction of Maillard reaction products (MRPs) of *Fructus corni* by ultrafiltration and compare the properties and antioxidant activities of different molecular weight cutoffs of *Fructus corni* MRPs. Methods: *Fructus corni* was adopted as substrate for Maillard reaction and MRPs were obtained after reactions at high temperature. The MRPs were ultrafiltered by hollow fiber membrane of 0.45 μm, 0.22 μm, 100 ku, 50 ku, 10 ku, 4 ku, and then lyophilized to get different molecular weight cutoffs of *Fructus corni* MRPs. Physical and chemical properties of different molecular weight cutoffs were determined, and the radical scavenging ability on DPPH radical and the reducing ability of potassium ferricyanide were also observed. Results: The UV absorption curves of different molecular weight cutoffs were similar and the maximum absorption was all at 284 nm. Among different molecular weight cutoffs of *Fructus corni* MRPs, cutoffs of 0.45~0.22 μm had the highest browning degree and strongest scavenging ability on DPPH radical and reducing ability of potassium ferricyanide. Conclusion: It suggests that the best antioxidant active fraction of *Fructus corni* MRPs are super-macromolecules with size of 0.45~0.22 μm.

Key words: *Fructus corni*; Maillard reaction product (MRPs); ultrafiltration; melanoidins; antioxidant activity

中图分类号:TS284.1 文献标识码:A 文章编号:1002-0306(2016)10-0150-05

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2016.10.021

收稿日期:2015-10-08

作者简介:杨光明(1974-),女,博士,副研究员,主要从事中药炮制及质量标准方面的研究,E-mail:ygmm0901@hotmail.com。

*通讯作者:潘扬(1964-),男,博士,研究员,研究方向:中药化学与生物技术,E-mail:y.pan2006@163.com;

蔡宝昌(1952-),男,博士,教授,研究方向:中药炮制及质量标准研究,E-mail:becai@126.com。

基金项目:江苏省高校自然科学研究重大项目(12KJA360001);江苏高校优势学科建设工程资助项目(PAPD);江苏高校品牌专业建设工程资助项目(PPZY2015A070)。

美拉德反应^[1]的中间体和终产物统称为美拉德反应产物(MRPs)。中间阶段产物包括5-羟甲基糠醛、丙烯酰胺等还原酮、醛及杂环化合物,终产物为大分子物质类黑精^[2]。人们对MRPs影响食品风味、颜色、营养价值的研究较多,近年来MRPs的抗氧化、抗菌等活性也引起学者重视^[3-4]。

美拉德反应广泛存在于中药炮制过程中^[5],因此其对于饮片生产具有特殊的意义。山茱萸为*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.的成熟果肉,作为滋补中药被卫生部列入“可用于保健食品的物品名单”。山茱萸中主要含有还原糖、多糖、有机酸、环烯醚萜类、鞣质、蛋白质、氨基酸、黄酮、三萜、内酯、挥发油、维生素、脂肪酸及微量元素等^[6]。临床山茱萸酒制入药,具有补益肝肾、涩精固脱的功效^[7]。山茱萸炮制后美拉德反应底物如糖、氨基酸和活性成分如环烯醚萜的含量有所下降,但药效却明显增加^[8];山茱萸炮制使得颜色加深并赋予其特殊的气味,表明炮制中发生了美拉德反应,其褐变程度及MRPs是影响制山茱萸药效的重要因素。有学者利用还原糖与氨基酸进行模式美拉德反应,并对其MRPs进行研究^[9-11],特别是中间阶段的小分子产物,证明丙烯酰胺^[12]和5-羟甲基糠醛^[13]与抗氧化活性成正比;对怀地黄炮制中的美拉德反应与药效变化的探索也是基于中段反应产物^[14]。而对于终产物的类黑精,因其结构复杂^[15],至今研究甚少,仅见超滤分离模式美拉德反应产物^[16]。

本实验以山茱萸为美拉德反应底物,经高温反应后获得MRPs;采用超滤技术对MRPs进行分级过滤,对各分级截留产物进行冷冻干燥,测定其理化特性,观察其对DPPH自由基的清除能力和对铁氰化钾的还原能力,以期探索山茱萸MRPs抗氧化作用的有效部位,为山茱萸的炮制生产提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

葡萄糖、氯化铁 国药集团化学试剂有限公司;甘氨酸 Amresco公司;氢氧化钠 购自南京化学试剂有限公司;三氯乙酸 上海化学试剂有限公司;磷酸二氢钠 汕头金砂化工厂;磷酸氢二钠 汕头西陇化工厂;铁氰化钾 上海凌峰化学试剂有限公司;芦丁对照品 中国药品生物制品检定所;DPPH(1,1-二苯-2-苦基肼,aladdin)、甲醇(分析纯) 南京化学试剂有限公司;山茱萸(原药材) 由安徽丰原铜陵中药饮片有限公司提供,经南京中医药大学药用菌与中药生物技术研究所潘扬教授鉴定为山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.的干燥成熟果肉。

多功能提取罐 上海顺仪科技公司;冷冻干燥机 北京松源华兴科技发展有限公司;中空纤维膜 天津爱生膜技术有限公司;中空纤维膜设备 上海朗极化工科技有限公司;JA1103N型电子天平 上海民桥精密科学仪器有限公司;电热恒温干燥箱 上海索谱仪器有限公司;UV-2401PC紫外检测器 日本岛津制作所;纯水机 南京易普易达科技发展有限公司;旋转蒸发仪 瑞士BUCHI公司;

循环水式多用真空泵 南京科尔仪器设备有限公司;RJ-TGL-16台式高速离心机 无锡瑞江分析仪器有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 样品处理 山茱萸原药材采用酒蒸方式进行炮制处理,前期实验表明,山茱萸酒蒸24 h后其产物的含水量、pH以及系统组分基本趋于稳定,因此以下实验全部采用酒蒸24 h的方式处理。

1.2.1.1 药材炮制 取净山萸肉1.5 kg,按照2015版中国药典中酒蒸方法炮制,按比例加入20%辅料黄酒,拌匀,置密闭容器中闷润,待黄酒被吸尽,于蒸锅内密闭隔水加热,于24 h取出,置减压干燥箱中50℃干燥,作为山茱萸炮制品。

1.2.1.2 超滤前样品处理 取山茱萸炮制品,置于多功能提取罐中水煎煮提取两次,每次1 h,第一次加10倍量水,第二次加8倍量水,合并两次滤液,六层纱布过滤。取滤液,5000 r·min⁻¹离心15 min,取上清液减压抽滤,以除去滤液中的固体颗粒及胶体物质,提高中空纤维膜的寿命。

1.2.1.3 超滤 采用中空纤维膜分级过滤,过膜级数分别为0.45、0.22 μm,100、50、10、4 ku。将中空纤维膜连接到中空纤维膜设备上,设置操作压力为0.1~1.0 MPa,温度:室温,电压:50 V。当药液经由水泵进入中空纤维膜时,小分子物质和溶剂可以进入中空纤维膜内,大分子物质被截留在膜表面。经中空纤维膜的作用,将药液分离得成<4 ku、10~4 ku、50~10 ku、100~50 ku、0.22 μm~100 ku和0.45~0.22 μm等六个级别截留分子量的流份。每个超滤完毕,用0.15% NaOH溶液进行膜清洗,使超滤膜恢复通量,并用0.015% NaOH水溶液浸泡膜系统,防止超滤膜被药液残留腐坏,有利于恢复膜通量^[17]。根据山茱萸炮制品的投药量和得到的各分级流份固体的重量,计算得率。

1.2.1.4 超滤后样品处理 使用旋转蒸发仪对各截留分子量的滤液进行浓缩,再经冷冻干燥制得各分级流份的固体。将各分级流份配制成20 mg·mL⁻¹的溶液,作为母液备用。

1.2.2 理化特性测定

1.2.2.1 全波长扫描 配制含有0.04 mol·L⁻¹的葡萄糖和0.02 mol·L⁻¹的甘氨酸的混合溶液,在100℃水浴中回流加热24 h,作为模式MRPs溶液;另取山茱萸炮制品0.5 g,用水煮沸30 min,制成5%的水溶液;各分级流份母液均用水稀释至0.2 mg·mL⁻¹,所有样品溶液在200~800 nm波长范围内进行扫描。

1.2.2.2 褐变程度的测定 取分级流份母液,用水稀释至6 mg·mL⁻¹,置420 nm处测定吸光度;另取分级流份母液,用水稀释至0.1 mg·mL⁻¹,置284 nm处测定吸光度,每个样品均平行测定3次。

1.2.2.3 DPPH自由基清除能力的测定 DPPH自由基清除能力的测定采用改进的文献方法^[18]。将各分级流份母液分别用水稀释成0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 mg·mL⁻¹的溶液。取样品溶液2 mL,加入2 mL 0.25 mmol·L⁻¹的DPPH甲醇溶液中,轻微振荡混匀,

将反应体系置于暗处反应 30 min, 测定反应液在 517 nm 处的吸光值, 记为 A_{sample} 。以 2 mL 纯水(空白)代替样品溶液, 同法操作, 吸光值记为 A_{blank} 。此外, 以甲醇(调零)代替 DPPH 溶液, 同法操作, 记为 A_{control} 。每个浓度样品平行测定 3 次。DPPH 自由基清除率(%)计算公式如下:

$$\text{DPPH 自由基清除率} (\%) = [A_{\text{blank}} - (A_{\text{sample}} - A_{\text{control}})] / A_{\text{blank}} \times 100$$

1.2.2.4 铁氰化钾还原能力的测定 铁氰化钾还原能力的测定采用改进后的 Oyaizu 法^[19]。将各分级流份母液分别配制成 2、4、6、8、10 mg·mL⁻¹ 的溶液, 取样品溶液 1 mL, 加入 1 mL 磷酸盐缓冲溶液(0.2 mol·L⁻¹, pH6.6, 以 62.5% 磷酸二氢钠、37.5% 磷酸氢二钠配制而成)和 1 mL 1% 的铁氰化钾溶液, 振荡混匀。50 °C 水浴保温 20 min, 加入 1 mL 10% 的三氯乙酸, 振荡摇匀后 5000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液 1 mL, 加入 1 mL 纯水和 200 μL 0.1% 的三氯化铁溶液, 振荡数秒后静置 15 min, 测定其在 700 nm 处的吸光值 A_{sample} 。以 1 mL 纯水代替样品, 相同操作, 记为 A_{blank} 。此外, 以纯水代替所加入的三种试剂, 相同操作, 记为 A_{control} 。每个浓度样品平行测定 3 次。铁氰化钾还原能力计算公式如下:

$$\text{铁氰化钾还原能力} = A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}} - A_{\text{control}}$$

2 结果与分析

2.1 超滤后各截留分子量 MRP 得率

超滤后各截留分子量 MRP 得率见表 1。

表 1 山茱萸 MRP 超滤后不同分级截留产物得率

Table 1 Output rates of ultrafiltration of various molecular weight cutoffs of *Fructus corni* MRP

截留分子量	得率(%)
<4 ku	33.49
10~4 ku	7.33
50~10 ku	0.33
100~50 ku	1.85
0.22 μm~100 ku	0.73
0.45~0.22 μm	0.66

由表 1 可知, 不同分级截留产物得率由大到小依次为: 小于 4 ku > 10~4 ku > 100~50 ku > 0.22 μm~100 ku > 0.45~0.22 μm > 50~10 ku。其中, 小于 4 ku 分子截留产物得率最高。

2.2 全波长扫描结果

美拉德反应为氨基和羰基的反应, 以葡萄糖-甘氨酸体系进行简单的模式美拉德反应^[20~21], 作为山茱萸美拉德反应的对照。在 200~800 nm 波长范围内, 测定葡萄糖-甘氨酸体系反应 0 h 和 24 h, 以及山茱萸原药材与炮制品的紫外吸收, 结果见图 1, 超滤后不同分级截留流份的紫外吸收光谱见图 2。

由图 1 可以看出山茱萸原药材和葡萄糖-甘氨酸反应 0 h 时, 在 284 nm 处均无明显吸收; 而反应 24 h 后, 炮制品与模式反应体系在 284 nm 处均有最大吸收。由此推断, 在 284 nm 处产生吸收的物质为新产生的山茱萸 MRP。一般认为, 引起 284 nm 光

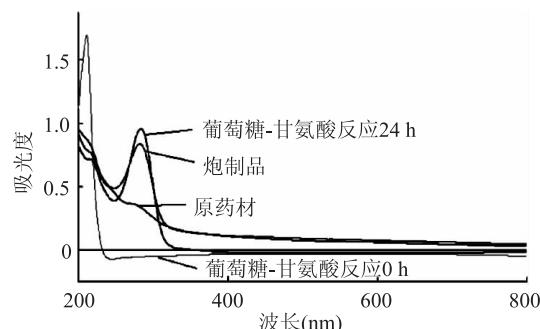


图 1 山茱萸原药材及 MRP 的全波长扫描图

Fig.1 A full wavelength scan of *Fructus corni* and its MRP

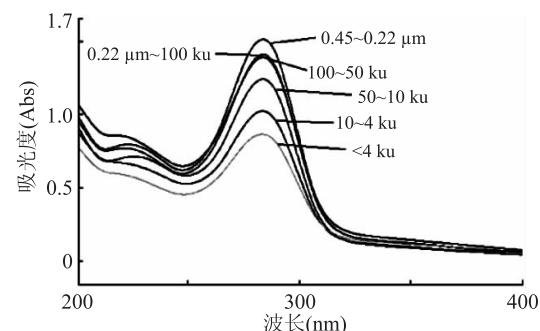


图 2 山茱萸 MRP 各分级截留流份的全波长扫描

Fig.2 A full wavelength scan of each molecular weight cutoff of *Fructus corni* MRP

吸收的 MRP 是反应中间阶段的无色小分子, 主要为呋喃类、吡喃类、吡啶类、糠醛类及其衍生物, 此类物质已被证实为香味物质做贡献。

由图 2 可知, 山茱萸各分级截留流份的紫外吸收曲线趋势相近, 且均在 284 nm 处均有最大吸收, 但吸收强度略有不同, 说明 MRP 超滤后不同分级截留流份中的化学组成不同。

2.3 褐变程度

284 nm 光吸收强度可以代表无色小分子物质在反应过程中的含量变化; 而美拉德反应的最终深色物质为类黑精, 测定 420 nm 吸光度可以表征类黑精的产生情况。取山茱萸 MRP 各分级截留流份溶液。在 284 nm 和 420 nm 处分别测定它们的吸光度, 结果如图 3 所示。

在 284 nm 处, 山茱萸 MRP 不同分级段截留产物的吸光度随分子量的增大呈缓慢增加的趋势, 0.22 μm~100 ku 截留产物的吸光度达到最高, 说明此截留部位富集了反应的中间阶段产物; 而在 420 nm 处, 不同分级段截留产物的色值呈明显的上升趋势, 0.45~0.22 μm 截留产物的褐变程度达到最高, 提示此截留部位超大分子的类黑精含量最高。

2.4 DPPH 自由基清除能力

山茱萸 MRP 超滤后各截留分子量段产物对 DPPH 自由基清除能力实验的结果表明, 山茱萸 MRP 具有显著的 DPPH 自由基清除能力, 不同分子量段截留产物清除 DPPH 自由基能力明显不同, 并且随着 MRP 浓度的升高, 清除 DPPH 自由基的能力也

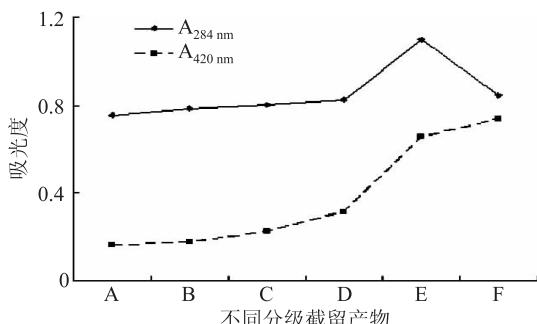


图3 山茱萸 MRP_s 各分级截留产物在 284 nm 和 420 nm 处的吸光度

Fig.3 UV absorbance of molecular weight cutoffs of *Fructus corni* MRP_s at 284 nm and 420 nm

注:A.<4 ku,B.10~4 ku,C.50~10 ku,D.100~50 ku,E.0.22 μm~100 ku,F.0.45~0.22 μm。

相应增强。DPPH 自由基清除率与样品浓度呈对数关系, r 均大于 0.997, 对数关系良好。根据对数方程计算 IC₅₀, 结果见表 2。

表2 山茱萸 MRP_s 不同分子量截留产物

DPPH 自由基清除率回归方程及 IC₅₀ 值

Table 2 Regression equations and IC₅₀ of different molecular weight cutoff of

Fructus corni MRP_s for DPPH radical scavenging

分子量	回归方程	r	IC ₅₀ (mg·mL ⁻¹)
<4 ku	y = 15.296 ln x + 51.035	0.9975	0.935
10~4 ku	y = 21.851 ln x + 65.009	0.9975	0.503
50~10 ku	y = 29.47 ln x + 82.858	0.9981	0.328
100~50 ku	y = 29.449 ln x + 75.845	0.9980	0.416
0.22 μm~100 ku	y = 34.15 ln x + 107.73	0.9987	0.180
0.45~0.22 μm	y = 37.521 ln x + 115.65	0.9982	0.174
未超滤样品	y = 36.039 ln x + 81.73	0.9992	0.415

由表 2 可知, 通过计算各分级截留产物的 IC₅₀ 值, 得出清除 DPPH 自由基的能力由大到小依次为: 0.45~0.22 μm > 0.22 μm~100 ku > 50~10 ku > 未超滤样品 > 100~50 ku > 10~4 ku > 小于 4 ku。但要达到 50% 的 DPPH 自由基清除率, 分子量在大于 0.45~0.22 μm 截留产物所需的浓度最低, 说明该段截留产物对 DPPH 自由基的清除能力最强。

2.5 铁氰化钾还原能力

以芦丁作为阳性对照, 测定山茱萸 MRP_s 不同分级截留产物的铁氰化钾还原能力, 结果见表 3 和图 4。

由表 3 可见, 不同分级截留产物和芦丁对铁氰化钾均具有一定的还原能力, 浓度越高, 还原能力越强; 且均呈现浓度依赖性, r 在 0.9970~0.9994 之间, 线性关系良好。

由图 4 可以看出, 截留分级 0.45~0.22 μm 流份的还原铁氰化钾的能力明显大于其他截留流份; 当 0.45~0.22 μm 截留流份的浓度大于 6 mg·mL⁻¹ 时, 其还原能力甚至大于阳性对照芦丁。

表3 山茱萸 MRP_s 不同分子量截留产物
铁氰化钾还原能力回归方程

Table 3 Regression equations of rutin
and different molecular weight cutoff of

Fructus corni MRP_s for ferricyanide reducing capacity

分子量	回归方程	r
<4 ku	y = 0.0258x + 0.1866	0.9982
10~4 ku	y = 0.0341x + 0.1783	0.9976
50~10 ku	y = 0.0444x + 0.1588	0.9994
100~50 ku	y = 0.0513x + 0.1467	0.9984
0.22 μm~100 ku	y = 0.0493x + 0.1721	0.9970
0.45~0.22 μm	y = 0.0243x + 0.2014	0.9979
芦丁	y = 0.012x + 0.318	0.9986

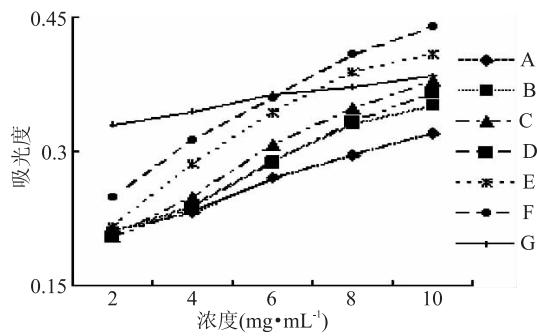


图4 山茱萸 MRP_s 不同分级截留产物
和芦丁标准品的铁氰化钾还原能力

Fig.4 Ferricyanide reducing capacity of rutin
and different molecular weight cutoff of *Fructus corni* MRP_s

注:A.<4 ku,B.10~4 ku,C.50~10 ku,D.100~50 ku,
E.0.22 μm~100 ku,F.0.45~0.22 μm,G.芦丁。

3 结论

通过超滤技术将组成繁杂的美拉德反应产物按分子量分开, 有利于有效部位的纯化及药效学的研究, 对中药炮制过程中的美拉德反应研究具有一定的参考价值。山茱萸美拉德反应产物通过超滤得到不同分子截留产物, 通过紫外吸收波长扫描可知, 山茱萸美拉德反应不同截留产物在 284 nm 具有共同的紫外特征吸收峰, 其褐变程度与分子量相关, 分子量越大, 褐变程度越高, 其中 0.45~0.22 μm 截留产物的褐变程度最大; 各级截留产物均具有抗氧化活性, 且呈现浓度依赖性; 综合各因素可见, 截留产物分子大小为 0.45~0.22 μm 时, 对 DPPH 自由基的清除率及对铁氰化钾的还原能力最强, 提示山茱萸美拉德反应产物中抗氧化的最佳活性部位为超大分子类物质, 为山茱萸的抗氧化活性提供了物质基础的科学依据。

中药材大多含有还原糖、醛基化合物和氨基酸, 美拉德反应可以清楚地阐明这些中药的炮制和制剂的机制, 深入研究美拉德反应产物的物质基础及药理作用必将完善此类中药炮制和制剂的理论和实践。

参考文献

- [1] Billaud C, Adrian J. Louis-Camille Maillard, 1878~1936 [J].
(下转第 157 页)

参考文献

- [1] Teuber M. Lactic acid bacteria [J]. Biotechnology Set, 1993, 2: 325-366.
- [2] Fraqueza M J. Antibiotic resistance of lactic acid bacteria isolated from dry-fermented sausages [J]. International Journal of Food Microbiology, 2015, 212: 76-88.
- [3] 宋晓敏, 李少英, 马春艳, 等. 发酵食品中乳酸菌的耐药性现状分析 [J]. 微生物学通报, 2015(1): 207-213.
- [4] Mathur S, Singh R. Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria—a review [J]. International Journal of Food Microbiology, 2005, 105(3): 281-295.
- [5] Gueimonde M, Sánchez B, G De Los Reyes-Gavilán C, et al. Antibiotic resistance in probiotic bacteria [J]. Frontiers in Microbiology, 2013(4): 202.
- [6] Devirgiliis C, Zinno P, Perozzi G. Update on antibiotic resistance in foodborne Lactobacillus and Lactococcus species [J]. Frontiers in Microbiology, 2013(4): 301.
- [7] 曾小群, 潘道东, 郭宇星, 等. 不同来源乳酸菌的药敏实验 [J]. 中国食品学报, 2012(9): 179-185.
- [8] 郭慧玲, 陈霞, 邵玉宇, 等. 乳酸杆菌属对抗生素的耐药性 [J]. 乳业科学与技术, 2014(6): 6-10.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute M100-S25. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-fifth informational supplement [S]. CLSI, 2015.
- [10] Klare I, Konstabel C, Werner G, et al. Antimicrobial susceptibilities of Lactobacillus, Pediococcus and Lactococcus human isolates and cultures intended for probiotic or nutritional
- use [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007, 59(5): 900-912.
- [11] Sutcliffe J, Grebe T, Tait-Kamradt A, et al. Detection of erythromycin-resistant determinants by PCR [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1996, 40(11): 2562-2566.
- [12] Hummel A, Holzapfel W H, Franz C M A P. Characterisation and transfer of antibiotic resistance genes from enterococci isolated from food [J]. Systematic and Applied Microbiology, 2007, 30(1): 1-7.
- [13] Zhou N, Zhang J X, Fan M T, et al. Antibiotic resistance of lactic acid bacteria isolated from Chinese yogurts [J]. Journal of Dairy Science, 2012, 95(9): 4775-4783.
- [14] Aarestrup F M, Agerso Y, Gerner Smidt P, et al. Comparison of antimicrobial resistance phenotypes and resistance genes in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium from humans in the community, broilers, and pigs in Denmark [J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2000, 37(2): 127-137.
- [15] 周宁. 中国不同地区市售酸奶中乳酸菌的药物敏感性分析 [D]. 西北农林科技大学, 2012.
- [16] 凡琴, 刘书亮, 李娟, 等. 中国市售酸奶乳酸菌的耐药性分析 [J]. 卫生研究, 2012(3): 476-479.
- [17] 冯大伟, 周家春. 益生乳酸菌的纸片扩散法药敏性实验评价 [J]. 微生物学通报, 2010(3): 454-464.
- [18] Mathur S, Singh R. Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria—a review [J]. International Journal of Food Microbiology, 2005, 105(3): 281-295.
- [19] 张文羿, 孟和, 张和平. 乳酸菌基因组学研究进展 [J]. 微生物学报, 2008, 48(9): 1270-1275.

(上接第 153 页)

- Food Reviews International, 2003, 19: 345-374.
- [2] Hodge JE. Dehydrated foods, chemistry of browning reactions in model systems [J]. J Agric Food Chem, 1953, 1(15): 928-943.
- [3] 于彭伟. 美拉德反应对食品加工的影响及应用 [J]. 肉类研究, 2010(10): 15-19.
- [4] 周永生, 周文娟. 美拉德反应及其对食品加工过程的影响 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(27): 15092-15095.
- [5] 周逸群, 贺福元, 杨岩涛, 等. 美拉德反应研究现状及对中药炮制和制剂工艺研究方法的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(1): 125-130.
- [6] 张聪, 金德庄. 山茱萸的研究进展 [J]. 上海医药, 2008, 29(10): 464-467.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [8] 张程荣, 曹岗, 张云, 等. 山茱萸的化学、药理与炮制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 2002-2005.
- [9] 赵晶, 张宏坤, 马丹雅, 等. 葡萄糖与赖氨酸美拉德反应产物的抗氧化性研究 [J]. 食品工业科技, 2013, 11(4): 92-95.
- [10] 张晓溪, 曾艳, 张泽生, 等. 果糖与氨基酸美拉德反应产物的抗氧化性研究 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(6): 175-178, 240.
- [11] Hwang IG, Kim HY, Woo KS, et al. Biological activities of Maillard reaction products (MRPs) in a sugar-amino acid model system [J]. Food Chem, 2011, 126(1): 221-227.
- [12] 郑群雄, 王亚君, 潘艳. 美拉德反应产物丙烯酰胺含量与抗氧化活性的关系 [J]. 食品科技, 2008, 33(12): 193-196.
- [13] 章银良, 周文权. 美拉德反应产物 5-羟甲基糠醛含量与抗氧化活性关系研究 [J]. 中国调味品, 2013, 38(1): 36-40.
- [14] 史敏. 美拉德反应和熟地黄炮制机理的关系研究 [D]. 济南: 山东大学, 2010.
- [15] Brudzynski K, Miotti D. Honey melanoidins. Analysis of the compositions of the high molecular weight melanoidins exhibiting radical-scavenging activity [J]. Food Chem, 2011, 127(3): 1023-1030.
- [16] 徐献兵, 于淑娟. 超滤分离美拉德反应产物的特性研究 [J]. 现代食品科技, 2010, 26(12): 1338-1340.
- [17] 王学松. 膜分离技术及其应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [18] Yen G, Hsieh P. Antioxidative activity and scavenging effects on active oxygen of xylose-lysine Maillard reaction products [J]. J Sci Food Agric, 1995, 67: 415-420.
- [19] Oyaizu M. Antioxidative activity of browning products of glucosamine fractionated by organic solvent and thin-layer chromatography [J]. J Jpn Soc F, 1988, 35: 771-775.
- [20] 周向军, 周健, 冯进兵, 等. 4 种模式美拉德反应条件及其产物抗氧化作用 [J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(6): 27-36.
- [21] 高祺, 袁德保, 杨劲松, 等. 果糖-赖氨酸体系美拉德反应产物结合低温脉冲电场灭菌对香蕉汁品质的影响 [J]. 现代食品科技, 2015, 31(12): 220-226, 234.