

## 柑橘中黄酮类化合物的提取技术、功能特性及应用研究进展

李 阳, 曹 婷, 安 琪, 屈沙沙, 宋 悦, 范 刚, 任婧楠, 潘思轶

### Advance on Extraction Technology, Functional Properties and Application of Flavonoids in *Citrus*

LI Yang, CAO Ting, AN Qi, QU Shasha, SONG Yue, FAN Gang, REN Jingnan, and PAN Siyi

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021050020>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 蜂产品中黄酮类化合物的提取工艺及功能活性的研究进展

Advance in studies on extraction process and biological activity of flavonoids in bee products

食品工业科技. 2017(13): 339-343

#### 黄酮类化合物吸收代谢及其对胃肠道功能影响的研究进展

Research Progress on Absorption and Metabolism of Flavonoids and Their Effects on the Gastrointestinal Tract Function

食品工业科技. 2019, 40(18): 340-347

#### 食源性黄酮类化合物调控自噬干预疾病的研究进展

Research Progress of Foodborne Flavonoids Interfering with Diseases by Regulating Autophagy

食品工业科技. 2020, 41(16): 326-333

#### 响应面优化藜麦糠黄酮类化合物的提取及其抗氧化性研究

Study on Optimization of Extraction Conditions for Flavonoids from *Chenopodium quinoa* Chaff by Response Surface Method and Its Antioxidant Activities

食品工业科技. 2018, 39(23): 193-198

#### 桦褐孔菌黄酮类化合物的提取工艺优化及抗氧化活性

Optimization of extracted process of flavonoids from *Inonotus obliquus* and evaluation of antioxidant activity

食品工业科技. 2018, 39(12): 171-176

#### 加工方式对苦荞中黄酮类化合物的影响研究进展

Research Progress on the Effects of Processing Methods of Flavonoids in Tartary Buckwheat

食品工业科技. 2021, 42(15): 351-357



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

李阳,曹婷,安琪,等.柑橘中黄酮类化合物的提取技术、功能特性及应用研究进展[J].食品工业科技,2022,43(9):439-446. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021050020

LI Yang, CAO Ting, AN Qi, et al. Advance on Extraction Technology, Functional Properties and Application of Flavonoids in *Citrus*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(9): 439-446. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021050020

· 专题综述 ·

# 柑橘中黄酮类化合物的提取技术、功能特性 及应用研究进展

李阳<sup>1</sup>,曹婷<sup>2</sup>,安琪<sup>1</sup>,屈沙沙<sup>1</sup>,宋悦<sup>1</sup>,范刚<sup>1,\*</sup>,任婧楠<sup>1</sup>,潘思轶<sup>1</sup>

(1.华中农业大学食品科学技术学院,环境食品学教育部重点实验室,湖北武汉 430070;

2.武汉食品化妆品检验所,湖北武汉 430040)

**摘要:**柑橘中的黄酮类化合物是自然界存在的多酚类物质中占比最多的一类,是植物次生代谢产物,具有如抗氧化、抗癌、抗炎抑菌、抗衰老等多种对人体有益的生理作用。本综述介绍了柑橘中黄酮类化合物的种类以及包括溶剂浸提、超临界流体萃取、超声波辅助、酶法在内的多种有效提取方法。并在此基础上进一步对其所具有的抗氧化、抗炎抑菌、抗衰老等生理功能活性以及其最新应用等方面的研究进展进行了调研总结,以期为柑橘黄酮的深度开发及综合利用提供参考。

**关键词:**柑橘,黄酮类化合物,提取,功能特性

中图分类号:TS255.1

文献标识码:A

文章编号:1002-0306(2022)09-0439-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021050020



本文网刊:

## Advance on Extraction Technology, Functional Properties and Application of Flavonoids in *Citrus*

LI Yang<sup>1</sup>, CAO Ting<sup>2</sup>, AN Qi<sup>1</sup>, QU Shasha<sup>1</sup>, SONG Yue<sup>1</sup>, FAN Gang<sup>1,\*</sup>, REN Jingnan<sup>1</sup>, PAN Siyi<sup>1</sup>

(1.College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Key Laboratory of Environment

Correlative Dietology, Ministry of Education, Wuhan 430070, China;

2.Wuhan Institute for Food and Cosmetic Control, Wuhan 430040, China)

**Abstract:** The flavonoids in *Citrus* are the most common type of polyphenols in nature. They are the secondary metabolites of plants. They have many beneficial physiological effects to the human body, such as antioxidant, anti-cancer, anti-inflammatory, anti-bacterial, and anti-aging. This review introduces the types of flavonoids in *Citrus* and a variety of effective extraction methods including solvent extraction, supercritical fluid extraction, ultrasonic assist, and enzymatic extraction. And on this basis, the research progress of its anti-oxidation, anti-inflammatory, antibacterial, anti-aging and other physiological functions, as well as the latest applications, etc. are investigated and summarized, in order to provide references for the in-depth development and comprehensive utilization of *Citrus* flavonoids.

**Key words:** *Citrus*; flavonoids; extract; functional properties

全球范围内柑橘类水果的年产量高达 1.24 亿吨,主要生产地集中在巴西、中国、印度及美国等<sup>[1]</sup>。每年,全球加工业产生的如皮渣、种子和膜渣等柑橘废弃物超过了 5400 吨<sup>[2]</sup>,相当于 50%~60% 的果实

质量。其中,黄酮类化合物(flavonoids)是柑橘最重要的生理功能活性成分之一,含量相对较高,尤其是在柑橘属果皮、果肉以及种子中,安全无毒,易于分离。柑橘黄酮的化学结构是由 15 个碳原子组成的

收稿日期:2021-05-08

基金项目:湖北省重点研发计划项目(项目批号:2020BBA049)。

作者简介:李阳(1997-),女,硕士研究生,研究方向:果蔬加工和风味化学,E-mail:944343720@qq.com。

\*通信作者:范刚(1982-),男,博士,教授,研究方向:果蔬加工和风味化学,E-mail:fangang@mail.hzau.edu.cn。

C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>骨架,骨架由两个苯环(A环和B环)通过一个吡喃杂环(环C)连接而成<sup>[3]</sup>,如图1所示。在过去的十年里,柑橘黄酮因其具有的众多对人体有益的生理功能而在实验研究中受到极大的关注,目前已被广泛应用于食品、医药、保健品以及化妆品等行业。

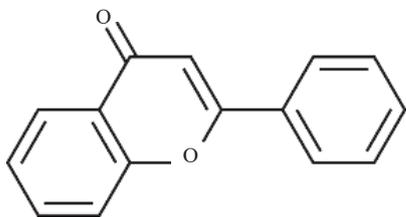


图1 黄酮基本结构

Fig.1 The basic structure for flavonoid

本文介绍了黄酮类化合物的主要种类,并综述了近年来有关柑橘中黄酮类化合物的提取技术、功能活性以及应用现状的研究进展,旨在为柑橘黄酮进一步的开发利用提供参考。

## 1 柑橘中黄酮类化合物的种类

柑橘类水果中的黄酮类物质大致可分为两类,一是黄烷酮类化合物(flavanone),含量最高,大多以糖苷的形式存在,如橙皮苷(hesperidin)、芸香柚皮苷(narirutin)、新橙皮苷(neohesperidin)及柚皮苷(naringin)等<sup>[4]</sup>。上述几种黄烷酮化合物间的主要区别是黄酮母体结构A环-7位和C环-3'、-4'位置上的取代基团不同,A环-7位以芸香糖苷和新橙皮糖苷为主,形成了如橙皮苷/新橙皮苷、芸香柚皮苷/柚皮苷等多种同分异构体。第二类是多甲氧基黄酮类化合物,它是柑橘属植物中的特有成分,可用作柑橘分类的标识物,较为常见的有川陈皮素(nobiletin, NOB)、橘皮素(tangeretin, TAN)以及甜橙黄酮(sinensetin)。它们之间的主要区别在于黄酮母体结构A环-8位和C环-3'位甲氧基数目和位置不同。NOB纯品是一类浅黄色结晶性粉末,经水解加氢可以得到柚苷二氢查耳酮,它的甜度约为蔗糖的150倍,甜味持久且安全性高,是新一代无毒、低能量、防龋齿的高甜度甜味剂<sup>[5]</sup>;TAN纯品为白色晶体,难溶于水,易溶于乙醇、乙醚等有机溶剂;甜橙黄酮多存在于柑橘属植物的果实与果汁中,具有抗菌、抗炎以及抗癌等功效。目前,提取橘皮中黄酮类化合物的工艺逐渐多样,建立更加安全、有效及环保的提取方法也成为了黄酮开发、利用的研究热点。

## 2 柑橘中黄酮类化合物提取工艺的研究进展

分离和纯化是测定柑橘皮渣中黄酮类化合物浓度和生物活性的基础和前提。就分离目的而言,首选具有优异性能的先进技术,例如分离时间短、成本低、重现性以及自动化程度高<sup>[6]</sup>。目前对于黄酮类化合物提取工艺的研究,主要有溶剂浸提法、高效液相色谱法(HPLC)、超声波辅助提取法及酶法提取等。

## 2.1 溶剂浸提法

李继伟等<sup>[7]</sup>以柑橘皮渣为原料,分别选用石灰水、NaOH溶液和乙醇作为提取剂,通过单因素实验和正交试验优化柑橘皮渣黄酮的提取条件。结合实验数据及后期纯化综合比较,发现将饱和石灰水稀释4倍后,采取液料比为30 mL/g、90℃水浴2h的实验条件,可以得到较高的提取率,为(5.15±0.03)mg/g。单飞狮等<sup>[8]</sup>采用乙醇-碱液法提取红橘果皮中的橙皮苷,通过正交试验探究其最优提取工艺,所得橙皮苷产率为3.63%。与现有的其他醇类或醚类提取黄酮类化合物的方法相比<sup>[9]</sup>,使用乙醇-碱液作为提取剂的优势在于提取所得橙皮苷的紫外与红外光谱图更加接近标品,为橙皮苷未来的工业化提取提供了参考。MIYAKE等<sup>[10]</sup>考察了不同浓度的乙醇溶液对柑橘中多甲氧基黄酮(Polymethoxylated flavones, PMFs)的萃取效率,结果表明,75%浓度的乙醇浓度可以做到完全提取。此外,PMFs的提取率还受到温度的影响,在一定范围内温度越高,提取率越高。溶剂浸提相对于其他高新技术,是较为传统且应用较多的提取方法。其最大的不足就是耗时较长,同时大量提取剂的回收也是阻碍溶剂浸提技术广泛应用的难题,因此在未来还需不断对溶剂浸提法进行改进或者与其他技术联用才能避免在众多提取方法中被淘汰。

## 2.2 超临界流体萃取法

吕凇等<sup>[11]</sup>使用超临界CO<sub>2</sub>萃取柑橘皮中的黄酮类化合物,经过单因素实验确定了影响提取效果的主要因素依次为夹带剂用量、萃取压力、萃取温度及萃取时间,最终所得的柑橘黄酮提取率为2.723%。姜泽放等<sup>[12]</sup>以柑橘属植物海南山柚为原料,使用超临界流体萃取技术萃取山柚油,当萃取温度为40℃,萃取压力为25 MPa,萃取流量为20 L/min,萃取时间为90 min的条件下,萃取率达到最大,为80.05%。超临界流体萃取与传统溶剂提取法相比,由于其高扩散性和低黏度性,使得超临界流体能够迅速渗透进入复杂基质的孔隙中,从而大大提高提取效率。另外,超临界流体萃取得到的提取物在减压之后能够被高度浓缩,可以大大缩短提取周期,实现高效、快速连续提取,是一种公认的绿色提取方法。

## 2.3 超声波辅助提取法

超声处理的过程是通过空化现象在液体介质中传输大于16 kHz的超声波,具有高强度的功率特性<sup>[13]</sup>。IDARESIT等<sup>[14]</sup>研究了使用超声波对食品级溶剂中的黄酮类化合物芦丁产生的影响,实验对经过超声处理后样品溶剂中的总酚含量进行了测量,结果发现与超声处理前相比,总酚含量提升了超过56%。这是由于芦丁水解为槲皮素、3,4-二羟基苯甲酸、儿茶酚以及山奈酚等衍生物所导致的<sup>[15-16]</sup>,而槲皮素具有比芦丁更高的抗氧化活性(2.3倍)<sup>[17]</sup>。因此,可以证实使用超声处理具有增加芦丁水解为其苷元以及氧化的能力。此外,超声波处理还增加了芦丁的左旋对

映体<sup>[14]</sup>,可用于进一步改变其他食品成分的物理化学性质。

党娅等<sup>[18]</sup>利用超声波辅助提取橘皮中的黄酮类化合物,并探讨了超声波频率、溶剂浓度、提取时间、提取温度及料液比对于提取效果的影响,从单因素实验数据来看,超声波频率 25.5 kHz、乙醇浓度 60%、提取时间 40 min、提取温度 75 °C 及料液比 1:10(g/mL)时,提取效果最好。低共熔溶剂(Deep eutectic, DES),是指由一定化学计量比的氢键受体(如季铵盐)和氢键供体(如酰胺、羧酸和多元醇等化合物)组合而成的两组分或三组分低共熔混合物<sup>[19]</sup>,其凝固点显著低于各个组分纯物质的熔点,是一种快速兴起的替代传统溶剂和离子液体的新型绿色溶剂。刘丹宁等<sup>[20]</sup>利用超声波辅助低共熔溶剂提取枳实中的芸香柚皮苷、柚皮苷和橙皮苷,当超声功率升高时,可以促进细胞壁的破碎,有利于有效成分的溶出,但若功率过高,热效应则会导致有效成分被破坏。实验首先合成了 16 种低共熔溶剂,随后经由单因素实验以及 Box-Behnken(BBD)优化,结果证明,氯化胆碱/醋酸低共熔溶剂提取枳实黄酮的效果最好。超声波辅助提取法的工艺成本低,提取效果相较于传统的提取方法更加快捷,效果更好。

## 2.4 酶法提取

酶法提取的反应条件需要严格控制,即使条件微小的波动,也有可能引起酶活性的下降。实验中所用到的酶可能会与溶剂中的其他化学物质发生反应,从而影响反应速率和产物纯度。故实验室或工业生产中,多采用酶法与其他技术联合的方式进行提取,发挥协同作用,提高有效成分的提取效率。李建凤等<sup>[21]</sup>首先利用超声波辅助法提取夏橙中的橙皮苷,得出最优提取工艺,随后按照最佳工艺配比进一步使用纤维素酶对样品进行预处理,混合均匀并用保鲜膜封住瓶口酶解一段时间后再次测量,数据显示橙皮苷的提取率由之前的 3.18% 上升到了 3.71%,且试验重现性好。任明等<sup>[22]</sup>在碱提酸沉法的基础上,利用纤维素酶、木聚糖酶、蛋白酶、果胶酶等降解枳实细胞壁及间质成分,打开细胞结构对橙皮苷的包裹,进而促进有效成分的溶出,这是将复合酶法应用于黄酮类化合物提取的首次探索。酶反应可以温和地将植物组织分解,较大幅度提高收率,故酶法提取不失为一种最大限度从植物体内提取有效成分的方法,是一项很有前途的新技术。

## 2.5 其他方法

除上述提取方法之外,提取柑橘黄酮还有亚临界水萃取、分子印迹技术、闪式提取等方法。亚临界水萃取技术是以亚临界状态的水为溶剂,通过改变温度和压力使水在较高温度下保持液态,同时改变水的极性使其介电常数接近有机溶剂,能让中性乃至非极性的组分可以溶解于水中的一种绿色萃取技术<sup>[23]</sup>。齐兵等<sup>[24]</sup>采用亚临界水萃取技术提取陈皮中的橙皮

苷,设定提取温度为 140 °C、压力为 6 MPa、流速为 40 mL/min、提取时间为 100 min 时,橙皮苷提取率最大,为(3.54%±0.05%),相较于传统的乙醇热回流法,亚临界水流体萃取缩短了提取时间,柑橘黄酮得率高且无溶剂残留,为实现天然产物的绿色、高效工业化提取提供了新的路径。另外,SHAO 等<sup>[25]</sup>首次将分子印迹固相萃取整体柱与高效液相色谱联用,用于柑橘果肉中橙皮素(hesperitin, HES)的提取。谢捷等<sup>[26]</sup>利用闪式提取器高速转动时所产生的巨大机械剪切作用、振动作用和负压涡流,将陈皮的细胞组织破碎,从而提取组织内的橙皮苷。结果显示经闪式提取处理的橙皮苷得率为 6.35%。

从上文中所提到的几种针对黄酮类化合物最常见的提取方法中可以看出,溶剂提取法尽管较为常见,但是效率偏低且污染较严重。超临界流体萃取法相对而言更加绿色环保,快速高效,缺点是成本较高。超声波辅助提取法能够加快提取速度,与其他几种提取方法配合使用可以达到较好的效果。酶法提取较为温和,在未来有很大的发展前景。但是总体而言,当前有关柑橘黄酮的提取技术仍局限在实验室阶段,工业化程度不高。这与其提取成本较高有紧密关系,若能进一步的优化黄酮类化合物提取工艺体系,提高终产物的产量,推动黄酮类化合物研究从实验室向工业化、连续化生产转变,这将使得果蔬黄酮得到大规模应用,经济效益可观。

## 3 柑橘中黄酮类化合物功能活性的研究进展

### 3.1 抗氧化活性

在过去的几十年里,柑橘黄酮的抗氧化能力已经通过例如 DPPH 和 ABTS 自由基清除能力试验等各种体外自由基清除试验得到证实<sup>[27]</sup>。杨雪妍<sup>[4]</sup>选用大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞 PC12 为实验样本,以高浓度的谷氨酸(Glu)来建立神经细胞氧化损伤模型,模拟体内毒性兴奋状态,通过检测荧光信号的淬灭强度来检测四种柑橘黄酮,即 NOB、TAN、HES、柚皮素(naringenin, NAR)抑制自由基的能力。抗氧化活性的强弱通过待测样品的氧自由基吸收能力(ORAC)来判别,其中,以 NOB 的 ORAC 值最高,活性最强;HES、NAR 次之,TAN 的 ORAC 值最低。由此可见,柑橘中的黄酮类化合物单体具有良好的抗氧化活性。文红波等<sup>[28]</sup>以甲醇为溶剂提取柑橘皮总黄酮,通过体外抗氧化活性研究结果表明,柑橘黄酮的自由基清除能力随提取剂浓度的增加而增强,且对超氧阴离子自由基( $O_2\cdot^-$ )和二苯代苦味酰基苯肼(DPPH·)自由基的清除率均高于对照物芦丁。

陈庆菊<sup>[29]</sup>研究了柑橘黄酮对于仔猪血清抗氧化功能的影响,试验选取 50 头 28 日龄健康的断奶仔猪,将其随机分为 5 组,经过 28 d 的单栏饲养后发现,柑橘黄酮能够显著提高仔猪血清和肝脏中的总抗氧化能力(T-AOC)以及过氧化氢酶(CAT)与总超氧化物歧化酶(T-SOD)的含量,同时显著降低了血清和

肝脏中的丙二醛(MDA)含量。MDA是脂质过氧化的代谢产物,可反映细胞膜被氧化的程度,表明在仔猪日粮中添加柑橘类黄酮能够促进血清中的抗氧化酶将超氧自由基转化为水,从而达到清除自由基目的,使细胞免受氧化损伤。经过张华等<sup>[30]</sup>对柑橘果实中主要酚类物质抗氧化活性的比较,总结出柑橘黄酮的抗氧化活性强弱与结构中的酚羟基数目有关,酚羟基数目越多,则抗氧化活性越强。

### 3.2 抗炎抑菌

急性肺损伤(ALI)是一种低氧性呼吸衰竭,其症状主要表现为肺部炎症、中性粒细胞积聚及气体交换受损等<sup>[31]</sup>。MA等<sup>[32]</sup>研究探讨了柑橘中所含有的HES对于大鼠因呼吸机所致的急性肺损伤的保护作用。大鼠在机械通气诱导急性肺损伤前2h口服HES(含量分别为10、20或40mg/kg)。然后按照不同条件将其分为六个实验组,结果显示,HES对通气诱导的肺损伤有保护作用,这种抗炎作用源于其增加过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)- $\gamma$ 的表达和抑制核因子- $\kappa$ B途径的激活的能力。这些结果表明,HES可能是一种用于保护呼吸机诱导的急性肺损伤的潜在新型治疗候选物。

丘晓花等<sup>[33]</sup>使用乙酸乙酯溶剂萃取经过甲醇浸泡后的柑橘皮中的黄酮类化合物,经过打孔法和最低浓度抑菌法(MIC)的验证,得出其对于大肠杆菌(*E.coli*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)以及绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)均具有较好的抑菌性。钟桂云等<sup>[34]</sup>测定了柑橘干燥果皮中黄酮类提取物对禾谷镰孢菌(*Fusarium graminearum*)、番茄早疫病菌(Tomato Early Blight)等7种病菌的杀菌活性,由普筛结果可以发现柑橘黄酮对芦笋茎枯(*Asparagus stem blight*)、水稻纹枯(*Rhizoctonia solani*)以及水稻曲(*Aspergillus oryzae*)三种病菌均具有很强的抑制作用,杀灭率为100%,对剩余4种病菌也具有中等强度的抑制作用。柑橘黄酮关于抗炎抑菌的特性,在日化产业领域的应用前景十分广阔。国内外已有部分企业尝试将柑橘黄酮添加到牙膏产品中,对于治疗牙龈炎起到了很好的效果。

### 3.3 抗衰老

秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*, *C. elegans*)是最简单的真核生物之一,也是研究衰老通路应用最广泛的生物模型。杨雪妍<sup>[4]</sup>以线虫为实验对象,选用柑橘中各项活性都较高的NOB进行抗衰老活性检测。首先使用不同浓度(3.13、6.25、12.5  $\mu$ mol/L)的NOB处理线虫,并比较它们与对照组之间线虫的寿命及宏观生命表征差异,包括运动力、脂褐素含量、体长、产卵量等。结果显示NOB可显著延长线虫的寿命,同时还可以改善在衰老过程中线虫的各项指标健康水平。另外,NOB对于线虫的体长和繁殖能力没有显著影响,为后续保健食品的开发提供了非常好的理论数据和发展方向。POZZO等<sup>[35]</sup>发现柑

橘中的NAR还能预防心脏细胞的衰老。通过建立衰老心肌细胞模型,使用比色、荧光和免疫测定技术的评估发现,例如X-gal染色、细胞周期调节剂水平等相关的衰老标记,在NAR的存在下显著降低。这一发现为未来将柑橘中的NAR应用于保健食品中奠定了基础。

毛玉霞<sup>[36]</sup>将30只12月龄的老年小鼠分为两组,分别使用生理盐水与黄酮类化合物给小鼠灌胃,观察小鼠体内超氧化物歧化酶(SOD)与谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性以及小鼠穿越平台的次数。结果显示,服用了柑橘中存在的黄酮类化合物的研究组小鼠SOD及GSH-Px酶活性明显低于服用生理盐水的对照组,研究组小鼠穿越平台次数也明显少于对照组。说明黄酮类化合物对于衰老小鼠的学习记忆功能具有一定的改善和提高作用,在一定程度上减少了脑内炎症,有明显的抗衰老作用,为未来对抗神经炎症反应和神经退行性变的药物研制提供了一个很好的选项。

### 3.4 神经保护活性

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是常见的中老年神经系统退行性疾病,其发病机理与人体内黑质多巴胺能神经元的进行性退化和成人脑中纹状体多巴胺及其代谢物水平的降低有关<sup>[37]</sup>。最近的研究已经确定过量活性氧(ROS)产生诱导的氧化应激广泛参与了帕金森的发病机制,这种氧化还原的平衡遭到任何程度的破坏都会导致黑质纹状体多巴胺通路的神经退化和神经功能障碍。KIM等<sup>[38]</sup>建立了体内和体外的帕金森病模型,研究了柑橘黄酮(柚皮素和橙皮苷)的神经保护活性。结果显示NAR和橙皮苷都可以穿过血脑屏障,防止神经元退化,对神经变性起到保护作用<sup>[39]</sup>。另外,还可通过抑制 $\alpha$ -突触聚集、诱导神经营养因子和抑制神经毒性炎症来保护黑质纹状体多巴胺系统<sup>[40-42]</sup>,在日常膳食中适当补充黄酮类化合物有望起到对于帕金森病预防和治疗的作用。张海萍等<sup>[43]</sup>的研究发现柑橘黄酮可通过下调SNHG1表达来促进1-甲基-4-苯基-吡啶离子(MPP<sup>+</sup>)诱导SH-SY5Y细胞增殖,并抑制其凋亡,证实了黄酮类化合物可作为治疗帕金森的潜在药物,但其具体作用机制还有待深入研究。

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种常见的以进行性认知功能障碍、记忆损害和行为异常为特征的神经退行性疾病,其病理特征之一为老年斑沉积。 $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$ )是AD老年斑的主要成分,它能够抑制海马神经元细胞蛋白激酶A(PKA)的磷酸化和谷氨酸受体1(GluR1)的跨膜运输。YAMAKUNI等<sup>[44]</sup>的体外实验证实,柑橘黄酮川陈皮素可以逆转这种抑制作用,从而减轻A $\beta$ 对神经元的损伤,起到预防AD的神经保护作用。此外,毕俊英<sup>[45]</sup>从柑橘果皮中提取出NOB,并探索其对麻醉后大鼠学习记忆功能损伤的调节作用。结果显示NOB

能够显著降低这种损害,且较大剂量的 NOB 改善作用更为明显。NOB 能够防治 AD 这一作用机理的揭示,不仅为传统中药药理提供了科学依据,而且还有益于进一步推动开发利用我国丰富的柑橘资源。

### 3.5 抗血小板过度聚集作用

血小板是血液的一种成分,是最小的非核血细胞,其功能(与凝血因子一起)是通过凝块对血管损伤出血作出反应,从而引发血凝块。然而,若血小板过度聚集则容易引发心血管疾病,特别是可能增加患冠心病的风险,所以必须严格控制聚集过程。ZARAGOZA 等<sup>[46]</sup>探究了柑橘中所含有的 NAR、柚皮苷以及香豆素类药物抑制血小板活性的作用,试验从 40 名健康的不吸烟者身上采集血液,分别测定柚皮苷、NAR 等与 GPIIb/IIIa 受体结合的百分比。结果表明,柚皮苷呈现出最大的抗血小板活性,在血小板受体中所占的百分比为(14.82%±0.81%),另外,NAR、七叶亭也表现出显著的抗血小板能力和一些受体结合能力,香豆素抗血小板和受体结合能力相对较低。

此外,黄曼婷等<sup>[47]</sup>比较了柑橘中不同种类黄酮抑制血小板的活性强弱,通过比浊法检测 TAN、NOB 等六种成分在大鼠富血小板血浆(PRP)或洗涤血小板中对二磷酸腺苷(ADP)诱导的大鼠血小板聚集的抑制作用。结果表明 NOB 的抑制作用最强,橘红素次之,随后是 HES、NAR、橙皮苷以及柚皮苷。根据以上研究推断,柑橘黄酮有望成为破坏血小板聚集的天然调节剂和抗血小板药物。但目前许多关于柑橘类水果抗血小板潜力的研究都还受到体外观察浓度和体内生理血浆浓度之间缺乏联系的限制,在未来还需要对柑橘类黄酮的抗血小板潜能进行更加详细特别是基于体内模型的研究<sup>[48]</sup>。

## 4 柑橘中黄酮类化合物的应用现状

随着社会的进步和食品工业的发展,人们的消费水平提高,更加注重健康养生,饮食营养均衡。人体获取黄酮类化合物的唯一途径就是通过食品摄入。果蔬黄酮以其成分的天然、安全性,且具有抗氧化、抗炎及调节内分泌等多种生理活性功能优势,逐渐成为人们选购保健食品、药品等产品时的目标,市场上相关品牌也逐渐增多。除此之外,柑橘黄酮还可作为添加剂用于化妆品行业、肉类果蔬保鲜以及饲料加工等方面。这些产品在调节人体生理功能,预防疾病,提高人们的生活质量,为食用者带来健康体魄方面都具有重要作用。

### 4.1 食品、化妆品添加剂

柑橘类黄酮在功能性食品、膳食补充剂、功能饮料开发等方面的优势显著。从柑橘属黄酮新橙皮苷中衍生氢化得到的新橙皮苷二氢查耳酮(Neohesperidin dihydrochalcone, NHDC)的甜度为蔗糖的 950 倍,热量小,余味持久,可直接用作食品、医疗及饲料等领域的功能性甜味剂<sup>[49]</sup>。从酸橙中分离出的黄酮糖苷新地奥明,可以抑制水果在加工过程中由于

柚皮苷和柠檬苦素(Limonin)所带来的苦味。若考虑将新地奥明复配与环糊精包合,有望作为苦味抑制剂改善橘子果酒的风味<sup>[50]</sup>。除此之外,有试验证明将柑橘黄酮中的柚皮苷作为抗氧化剂添加到植物油中时,可以有效延长植物油的稳定性,且风味要强于 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)。另外,由于柑橘黄酮的抑菌性,还可用作食品防腐剂,延长食品的保藏期<sup>[51]</sup>。

牛丽娜等<sup>[52]</sup>利用柑橘黄酮提取物制作保湿护肤霜,分别测定不同时间段受试者皮肤的含水量,以此来验证柑橘保湿霜的保湿作用。占晨等<sup>[53]</sup>将黄酮加入到美白霜化妆品中,挑选志愿者进行半脸试用,试验 8 周后对美白霜的理化性质及使用效果进行检测,比较志愿者使用美白霜前后脸部色泽的变化。验证了含有黄酮类化合物的化妆品具有美白效果,且无毒无副作用,制备工艺简单可行。

### 4.2 肉类、果蔬保鲜

众所周知,柑橘黄酮具有抑菌、抗氧化等功能,从植物中提取生理活性成分应用于肉类及果蔬的保鲜,既能延长产品货架期又对人体无副作用,因此成为近几年的研究热点。姚晓琳等<sup>[54]</sup>利用从柑橘中提取出的 PMFs 良好的抑菌活性,将制备好的 PMFs 溶液对鲜猪肉进行均匀涂膜处理,并采用 PE 有氧包装形式,选取肉质色泽、pH、细菌总数等作为判断猪肉新鲜程度和品质变化指标,结果显示,经 PMFs 涂膜后的冷却肉保质期可达 8 d,且对肉色无不良影响,与气调包装的保鲜效果接近<sup>[55]</sup>。

王晓君<sup>[56]</sup>研究了橙皮黄酮对于番茄的保鲜效果,用 75% 的乙醇溶液配制成不同浓度的柑橘黄酮溶液均匀喷涂到纸上制成橙皮黄酮保鲜纸(OPF 保鲜纸),将其晾干后进行番茄的单果包装,放入最适温度(10±1)℃下贮藏,每隔三天测定一次指标。根据结果可以看出使用了 OPF 保鲜纸包装的番茄相较于没有任何包装普通贮藏的番茄,水分散失量和硬度下降,呼吸强度减弱,说明黄酮类化合物延迟了番茄呼吸高峰的到来时间,抑制丙二醛(MDA)含量的增加同时保持着较高的活性酶活,减缓了番茄在贮藏期膜的氧化速率,从而增强番茄在贮藏期间的抗衰老能力,对番茄起到良好的保鲜作用,具有一定的现实意义。

### 4.3 保健品成分

NAR 是一种存在于柑橘皮渣中的黄酮类化合物,美国路易斯安那州立大学生物医学研究中心最近的一项研究表明,NAR 能够激活那些负责改善血糖控制和增加燃烧热量的基因,有助于人体维持健康体重<sup>[57]</sup>。流行病学研究表明,摄入黄酮类化合物可降低肥胖诱发的炎症。SILVEIRA 等<sup>[58]</sup>将 35 名健康志愿者分为正常体重组与超重组,将柑橘榨汁,并让所有志愿者连续 8 周每日饮用富含黄酮类化合物的柑橘汁,分别在最初和最后一天进行临床和生化评估,对比前后数据发现两组志愿者在食用红橙汁后的腹型肥胖无变化,但低密度脂蛋白胆固醇、C-反应蛋白

下降(CRP),血清抗氧化活性增加。正常体重组志愿者的胰岛素抵抗和收缩压降低,超重志愿者的舒张压降低。红橙汁在试验中显示出抗炎、抗氧化和降脂的特性,可以防止代谢综合征的发展,添加至保健品中有较好效果。

#### 4.4 家禽饲料成分

由于肉用鸡(肉鸡)生长速度的遗传选择以及饲养它们的环境条件等因素,使得肉用鸡非常容易受到氧化应激的影响,在这种状态下,鸡体内活性氧(ROS)和活性氮(RNS)的产生已经超过了其自身抗氧化系统的清除能力,这会为家禽的产量与健康带来不良影响<sup>[59]</sup>。RAFIEIA等<sup>[60]</sup>研究发现将柑橘中所含有的黄酮类化合物作为天然抗氧化剂加入到肉用鸡饲料中,既可以减轻肉用鸡的氧化应激现象同时又可以提高黄酮类化合物的生物利用度。槲皮素(Quercetin)属于柑橘黄酮中的黄酮醇类。BHUTTO等<sup>[61]</sup>的试验发现槲皮素以剂量依赖的方式增加肉用鸡对P-糖蛋白的吸收和过度表达。GOLIOMYTIS等<sup>[62]</sup>在肉用鸡饲料中分别掺入了0.5和1g/kg的槲皮素,研究报告称槲皮素能够通过降低脂质过氧化率延长了饲料的货架期。目前,槲皮素已经被广泛用作鸡饲料中的植物添加剂,以改善禽类的生长性能和肉质。综上所述,将柑橘果皮适量的添加到家禽饲料中,其中的有效成分可改善动物的生产性能及畜产品品质,节约饲料资源,降低饲料成本,具有明显的生态效益。

## 5 总结与展望

本文围绕柑橘中黄酮类化合物的提取技术、生理功能活性以及最新应用现状这三个方面的研究进展进行论述,从以上调查总结中可以得出提取黄酮类化合物常见的方法有:溶剂浸提、超临界CO<sub>2</sub>流体萃取、超声波、复合酶辅助提取法等,且柑橘中黄酮类化合物具有抗氧化、抗炎抑菌、抗衰老以及抗血小板过度聚集等多种生理功能活性,依据其众多优良特性可将其应用于膳食补充剂、果蔬保鲜以及家禽饲料加工等各个方面,开发前景良好,利用价值极高。然而未来亟需解决的问题仍然存在,由于柑橘黄酮不同分子结构的异质性和生物利用度数据的缺乏,且没有足够的方法来测量人体内的氧化损伤,有关长期摄入黄酮类化合物会对人体造成什么影响等方面的问题,客观终点的测量仍然是困难的。因此,需要改进分析技术,进行分子对接研究,以提高柑橘黄酮在饮食中的有效性,从而改善人类健康。我国柑橘资源的丰富为柑橘黄酮的综合利用提供了物质基础,提高柑橘加工工业的附加值,推动“零浪费”柑橘产业的发展,具有重大的现实意义和经济意义。

#### 参考文献

- [1] FAO. *Citrus fruit fresh and processed*[R]. Statistical Bulletin, 2017.
- [2] MAHATO N, SINHA M, SHARMA K, et al. Modern extraction and purification techniques for obtaining high purity food-grade bioactive compounds and value-added co-products from *Citrus* wastes[J]. *Foods*, 2019, 8: 1.
- [3] HOSSAIN M K, DAYEM A A, HAN J, et al. Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17: 569.
- [4] 杨雪妍. 柑橘黄酮抗氧化、抗增殖及抗衰老活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2020. [YANG X Y. Research on anti-oxidative, anti-proliferative and anti-aging activities of *Citrus* flavonoids[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2020.]
- [5] 王刚, 蔡才, 王亚珍, 等. 新橙皮苷二氢查耳酮的合成工艺及应用进展[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2020, 48(1): 37-44. [WANG G, CAI C, WANG Y Z, et al. Synthetic technology and application progress of neohesperidin dihydrochalcone[J]. *Journal of Jiangnan University (Natural Science Edition)*, 2020, 48(1): 37-44.]
- [6] PEREIRA C G, LUDWIG I A, POLYVIU T, et al. Identification of plasma and urinary metabolites and catabolites derived from orange juice (poly) phenols: Analysis by high performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2016, 64: 5724.
- [7] 李继伟, 任璇, 周绍庆. 柑橘皮黄酮石灰水提取工艺及果胶去除效果的研究[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(10): 101-104. [LI J W, REN X, ZHOU S Q. Study on the extraction technology of *Citrus* peel flavonoids with lime water and the removal effect of pectin[J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(10): 101-104.]
- [8] 单飞狮, 张东钊, 杨敏. 乙醇-碱液回流法提取红橘果皮中橙皮苷工艺研究[J]. 绵阳师范学院学报, 2018, 2(37): 66-71. [SHAN F S, ZHANG D F, YANG M. Study on extraction process of hesperidin from red orange peel by ethanol-lye reflux method[J]. *Journal of Mianyang Normal University*, 2018, 2(37): 66-71.]
- [9] 区晓云, 王浩, 谢宝谊, 等. 紫外光谱检测下陈皮中橙皮苷的提取工艺研究[J]. *食品科学*, 2010, 35(8): 265-267. [QU X Y, WANG H, XIE B Y, et al. Study on the extraction process of hesperidin from tangerine peel by ultraviolet spectroscopy[J]. *Food Science*, 2010, 35(8): 265-267.]
- [10] MIYAKE Y. Characteristics of flavonoids in nihime fruit—a new sour *Citrus* fruit[J]. *Food Science & Technology International*, 2006, 12(3): 186-193.
- [11] 吕凇, 陶宁萍. 超临界二氧化碳萃取橘皮中黄酮类化合物的工艺研究[J]. *食品科学*, 2008, 29(9): 150-154. [LV L, TAO N P. Study on the technology of supercritical carbon dioxide extraction of flavonoids from orange peel[J]. *Food Science*, 2008, 29(9): 150-154.]
- [12] 姜泽放, 林敏, 李雪, 等. 超临界萃取山柚油及其 Sn-2 位脂肪酸的测定[J]. *食品安全与检测*, 2019, 1(44): 330-335. [JIANG Z F, LIN M, LI X, et al. Supercritical extraction of grapefruit oil and determination of Sn-2 fatty acid[J]. *Food Safety and Testing*, 2019, 1(44): 330-335.]
- [13] ZHU F. Impact of ultrasound on structure, physicochemical properties, modifications, and applications of starch[J]. *Trends in*

Food Science & Technology, 2015, 43: 1.

[ 14 ] IDARESIT E, SALDAÑA M. Ultrasound processing of rutin in food-grade solvents: Derivative compounds, antioxidant activities and optical rotation[J]. Food Chemistry, 2021: 344.

[ 15 ] KIM D S, LIM S B. Optimization of subcritical water hydrolysis of rutin into isoquercetin and quercetin[J]. Preventive Nutrition and Food Science, 2017, 22: 131.

[ 16 ] RAVBER M, KNEZ Z, ŠKERGET M. Optimization of hydrolysis of rutin in subcritical water using response surface methodology[J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2015, 104: 145.

[ 17 ] SCHERER R I, GODOY H T. Effects of extraction methods of phenolic compounds from *Xanthium strumarium* L. and their antioxidant activity[J]. Revista Brasileira De Plantas Medicinaias, 2014, 16: 41.

[ 18 ] 党娅, 耿静章. 超声波辅助提取橘皮中黄酮类化合物[J]. 食品研究与开发, 2012, 10(33): 10-13. [ DANG Y, GENG J Z. Ultrasonic assisted extraction of flavonoids from orange peel[J]. Food Research and Development, 2012, 10(33): 10-13. ]

[ 19 ] ABBOTT A P, CAPPER G, DAVIES D L, et al. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures[J]. Chemical Communications, 2003, 9: 70.

[ 20 ] 刘丹宁, 黄洁瑶, 杨璐嘉, 等. 超声波辅助低共熔溶剂提取枳实中芸香柚皮苷、柚皮苷和橙皮苷[J]. 中药材, 2020, 1(43): 155-160. [ LIU D N, HUANG J Y, YANG J L, et al. Ultrasonic-assisted eutectic solvent extraction of ruta naringin, naringin and hesperidin from fructus aurantii[J]. Chinese Herbal Medicine, 2020, 1(43): 155-160. ]

[ 21 ] 李建凤, 廖立敏. 纤维素酶-超声波法提取夏橙皮橙皮苷[J]. 食品工业, 2019, 2(40): 39-42. [ LI J F, LIAO L M. Extraction of hesperidin by cellulase-ultrasonic method[J]. Food Industry, 2019, 2(40): 39-42. ]

[ 22 ] 任明, 刘建民, 孙荣. 酶法提取枳实中橙皮苷工艺研究[J]. 食品与药品, 2019, 3(21): 206-209. [ REN M, LIU J M, SUN R. Study on enzymatic extraction of hesperidin from fructus aurantii[J]. Food and Medicine, 2019, 3(21): 206-209. ]

[ 23 ] NERMIN S K. Organic reactions in subcritical and supercritical water[J]. Tetrahedron, 2012, 68: 949-958.

[ 24 ] 齐兵, 何志勇, 秦昉. 亚临界水萃取陈皮中橙皮苷的工艺研究[J]. 食品工业科技, 2013, 12(34): 225-228. [ QI B, HE Z Y, QIN F. Study on the technology of subcritical water extraction of hesperidin from tangerine peel[J]. Food Industry Technology, 2013, 12(34): 225-228. ]

[ 25 ] SHAO H K, ZHAO L G, CHEN J, et al. Preparation, characterization and application of molecularly imprinted monolithic column for hesperetin[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2016, 111: 241-247.

[ 26 ] 谢捷, 曹铭希, 朱兴一, 等. 响应面法优化闪式提取陈皮中橙皮苷工艺的研究[J]. 食品工业科技, 2019, 10(32): 285-288. [ XIE J, CAO X M, ZHU X Y, et al. Optimization of flash extraction process for hesperidin from tangerine peel by response surface methodology[J]. Food Industry Technology, 2019, 10(32): 285-288. ]

[ 27 ] ZOU Z, XI W P, HU Y, et al. Antioxidant activity of *Citrus*

fruits[J]. Food Chemistry, 2016, 196: 885.

[ 28 ] 文红波, 吴玉兰, 李斌元, 等. 甲醇提取柑橘皮总黄酮及其体外抗氧化活性研究[J]. 微量元素与健康研究, 2012, 29(6): 1-4. [ WEN H B, WU Y L, LI B Y, et al. Study on extraction of total flavonoids from *Citrus* peel by methanol and its antioxidant activity *in vitro*[J]. Research on Trace Elements and Health, 2012, 29(6): 1-4. ]

[ 29 ] 陈庆菊. 柑橘黄酮对断奶仔猪生长性能、抗氧化功能和肠道健康的影响研究[D]. 重庆: 西南大学, 2020. [ CHEN Q J. Effects of *Citrus* flavonoids on growth performance, antioxidant function and intestinal health of weaned piglets[D]. Chongqing: Southwest University, 2020. ]

[ 30 ] 张华, 周志钦, 席万鹏, 等. 15 种柑橘果实主要酚类物质的体外抗氧化活性比较[J]. 食品科学, 2015, 11(26): 64-70. [ ZHANG H, ZHOU Z Q, XI W P, et al. Comparison of antioxidant activity of main phenolic compounds in 15 *Citrus* fruits *in vitro*[J]. Food Science, 2015, 11(26): 64-70. ]

[ 31 ] REDDY N M, SURYANARAYA V, YATES M S, et al. The triterpenoid CDDO-imidazolide confers potent protection against hyperoxic acute lung injury in mice[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2009, 180: 867.

[ 32 ] MA H, FENG X, DING S. Hesperetin attenuates ventilator-induced acute lung injury through inhibition of NF- $\kappa$ B-mediated inflammation[J]. European Journal of Pharmacology, 2015, 769: 333.

[ 33 ] 丘晓花, 冯明英, 李燕, 等. 柑橘皮提取物体外抑菌活性的研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(10): 31-32. [ QU X H, FENG M Y, LI Y, et al. Study on antibacterial activity of *Citrus* peel extract *in vitro*[J]. Chinese Folk Medicine, 2011, 20(10): 31-32. ]

[ 34 ] 钟桂云, 郑晓瑞. 新会陈皮黄酮类化合物的提取及其杀菌抗肿瘤活性研究[J]. 云南化工, 2020, 47(8): 65-66. [ ZHONG G Y, ZHENG X R. Study on the extraction of flavonoids from tangerine peel and its bactericidal and antitumor activity[J]. Yunnan Chemical Industry, 2020, 47(8): 65-66. ]

[ 35 ] POZZO E D, COSTA B, CAVALLINI C, et al. The *Citrus* flavanone naringenin protects myocardial cells against age-associated damage[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, 2017: 9536148.

[ 36 ] 毛玉霞. 黄酮类化合物抗炎免疫及抗衰老药理研究分析[J]. 实验研究, 2018, 1(17): 39-40. [ MAO Y X. Analysis of flavonoids anti-inflammatory immunity and anti-aging pharmacological research[J]. Experimental Study, 2018, 1(17): 39-40. ]

[ 37 ] HAYES M T. Parkinson's disease and parkinsonism[J]. The American Journal of Medicine, 2019, 7: 802.

[ 38 ] KIM T Y, LEEM E, LEE J M. Control of reactive oxygen species for the prevention of Parkinson's disease: The possible application of flavonoids[J]. Antioxidants, 2020, 9: 583.

[ 39 ] KHAN A, IKRAM M, HAHM J R, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Citrus* flavonoid hesperetin: Special focus on neurological disorders[J]. Antioxidants, 2020, 9: 609.

[ 40 ] ZHU Q, ZHUANG X, LU J. Neuroprotective effects of baicalein in animal models of Parkinson's disease: A systematic review of experimental studies[J]. Phytomedicine, 2019, 55: 302.

[ 41 ] MAHER P. Protective effects of fisetin and other berry

- flavonoids in Parkinson's disease[J]. *Food & Function*, 2017, 8: 3033.
- [42] LEEM E, NAM J H, JEON M T, et al. Naringin protects the nigrostriatal dopaminergic projection through induction of GDNF in a neurotoxin model of Parkinson's disease[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2014, 25: 801.
- [43] 张海萍, 袁梅, 蒋玲, 等. 柑橘黄酮对帕金森病模型细胞增殖和凋亡的影响研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(5): 555-559. [ZHANG H P, YUAN M, JIANG L, et al. Effect of *Citrus* flavonoids on cell proliferation and apoptosis in Parkinson's disease models[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 36(5): 555-559.]
- [44] YAMAKUNI T, NAKAJIMA A, OHIZUMI Y. Preventive action of nobiletin, a constituent of aurantiin nobilis pericarpium with anti-dementia activity, against amyloid-beta peptide-induced neurotoxicity expression and memory impairment[J]. *Yakugaku Zasshi*, 2010, 130(4): 517-520.
- [45] 毕俊英. 川陈皮素改善麻醉后老龄大鼠学习记忆功能损伤的机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2019. [BI J Y. Study on the mechanism of nobiletin on improving the learning and memory impairment of aged rats after anesthesia[D]. Jinan: Shandong University, 2019.]
- [46] ZARAGOZA C, MONSERRAT J, MANTECON C, et al. Antiplatelet activity of flavonoid and coumarin drugs[J]. *Vascular Pharmacology*, 2016, 87: 139.
- [47] 黄曼婷, 吴煥林, 徐丹苹, 等. 化橘红黄酮抗血小板聚集作用及其构效关系研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2017, 28(3): 268-272. [HUANG M T, WU H L, XU D P, et al. Anti-platelet-aggregation effects of flavonoids from *Citrus grandis* 'Tomentosa' and their structure-activity correlation[J]. *Traditional Chinese Medicine and Clinical Pharmacology*, 2017, 28(3): 268-272.]
- [48] KARLIZKOVA J, RIHA M, FILIPSKY T, et al. Antiplatelet effects of flavonoids mediated by inhibition of arachidonic acid based pathway[J]. *Planta Medica*, 2016, 82: 76.
- [49] 隗继浩. 新橙皮苷二氢查耳酮对OVA诱导口服耐受的影响[D]. 长春: 吉林大学, 2020. [KUI J H. Effect of neohesperidin dihydrochalcone on oral tolerance induced by OVA[J]. Changchun: Jilin University, 2020.]
- [50] 黄嘉丽. 柑橘源黄酮作为甜味剂和苦味抑制剂的评价和应用研究[D]. 广州: 广东工业大学, 2020. [HUANG J L. Evaluation and application of *Citrus*-derived flavonoids as sweeteners and bitterness inhibitors[D]. Guangzhou: Guangdong University of Technology, 2020.]
- [51] 钟永恒, 贾仕杰, 郝同江, 等. 甘草黄酮类化合物生理功能及其在食品中应用研究[J]. *中国林副特产*, 2016(3): 91-94. [ZHONG Y H, JIA S J, HAO T J, et al. Study on the physiological function of licorice flavonoids and its application in food[J]. *China's Forest by-Products*, 2016(3): 91-94.]
- [52] 牛丽娜, 那冬晨. 柑橘保湿霜的制作与保湿效果测试[J]. *广东化工*, 2020, 419(47): 32-33. [NIU L N, NA D C. The production of *Citrus* moisturizing cream and the test of moisturizing effect[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2020, 419(47): 32-33.]
- [53] 占晨, 周琪, 刘光斌, 等. 天然野生植物葛根黄酮的提取及其在化妆品中的应用[J]. *应用化工*, 2018, 6(48): 1351-1353. [ZHAN C, ZHOU Q, LIU G B, et al. Extraction of natural wild plant *Pueraria lobata* flavonoids and its application in cosmetics[J]. *Application Chemical*, 2018, 6(48): 1351-1353.]
- [54] 姚晓琳, 潘思轶, 张晓维, 等. 多甲氧基黄酮提取物对冷却肉保鲜效果的影响[J]. *食品科学*, 2009, 24(30): 460-463. [YAO X L, PAN S Y, ZHANG X W, et al. Effect of polymethoxy flavonoid extract on preservation of chilled meat[J]. *Food Science*, 2009, 24(30): 460-463.]
- [55] 段静芸, 徐幸莲, 周光宏. 壳聚糖和气调包装在冷却肉保鲜中的应用[J]. *食品科学*, 2002, 23(2): 138-142. [DUAN J Y, XU X L, ZHOU G H. Application of chitosan and modified atmosphere packaging in the fresh-keeping of chilled meat[J]. *Food Science*, 2002, 23(2): 138-142.]
- [56] 王晓君. 橙皮黄酮的提取及其对番茄的保鲜效果研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2017. [WANG X J. Study on extraction of orange peel flavonoids and its fresh-keeping effect on tomato[J]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2017.]
- [57] 研究发现: 柑橘皮提取物有助维持健康体重[N]. *中国食品报网*, 2019(5). [Research found: *Citrus* peel extract helps maintain a healthy weight[N]. *China Food News*, 2019(5).]
- [58] SILVEIRA J Q, CESAR T B. Red-fleshed sweet orange juice improves the risk factors for metabolic syndrome[J]. *Food Science and Nutrition*, 2015, 66: 830.
- [59] SURAI P F, KOCHISH I I, FISININ V I. Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An update[J]. *Antioxidants*, 2019: 8.
- [60] RAFIEIA F, KHAJALI F. Flavonoid antioxidants in chicken meat production: Potential application and future trends[J]. *World's Poultry Science Journal*, 2021.
- [61] BHUTTO Z A, HE F, ZLOH M, et al. Use of quercetin in animal feed: Effects on the P-gp expression and pharmacokinetics of orally administered enrofloxacin in chicken[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 1.
- [62] GOLIOMYTIS M, KARTSONASN, CHARISMIADOUM A, et al. The influence of naringin or hesperidin dietary supplementation on broiler meat quality and oxidative stability[J]. *Plos One*, 2014, 93: 1957.