

妆食同源活性原料 根皮素白皮书



联合发布



fiboo[®]

编委会

主编

於洪建

副主编

金见坤/李赫宇/王雪梅/郑艳超

编委

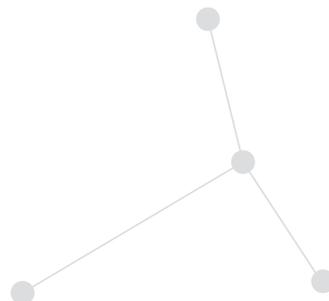
卞田润/陈位三/程国为/高欣晨/李先宽
任佳丽/司仿/王东浩/夏增华/翟鹏贵/赵盈/周伟正

参与编写单位

安徽耘兆生物科技有限公司
合肥和晨生物科技有限公司
湖南西子健康股份有限公司
青岛汇百萃生物科技有限公司
天津中医药大学
浙江养生堂生物科技有限公司
中国轻工业生物转化与天然产物开发重点实验室

主审

吴春福 沈阳药科大学 教授 原校长



前言

根皮素作为国标收录的食品添加剂，分类在香精香料类中，作为矫味剂使用，在国际上已经应用多年，但国内的食品配方中很少发现其踪迹。同时，随着功能研究的不断深入，也发现根皮素的各种独特生物活性，并且根皮素还收录在化妆品原料名单中，是功效明确的美白因子，鉴于多方面因素，本团队整理资料，发布此白皮书，旨在推动根皮素在食品和其他行业中的广泛应用，发挥其独特的作用。

根皮素作为食品矫味剂使用，能够明显减轻无糖食品使用天然甜味剂产生的后苦味以及增加醇厚感，同时对于低盐食品的金属异味也有可靠的祛除或减轻作用，对于杏仁露、毛桃饮料等苦燥味的减轻和去除作用明显。在多种生物活性中，抗氧化、美白和肺脏保护方面的作用独特，具有开发成独具特色功能食品的潜力。

在功能化妆品的应用方面，可靠的美白和抗氧化功能，将使根皮素成为来自于天然的美白新星成分，定能够开发出多种功能高端化妆品。

目 录

1 什么是根皮素	1
1.1 根皮素的发现及历史	2
1.2 根皮素的结构、特点及性质	3
1.3 根皮素在体内的吸收、分布及代谢	6
1.4 根皮素的提取与合成制备	8
1.5 根皮素分子的结构修饰	12
1.6 质量控制	19
2 根皮素的生物活性	25
2.1 抗氧化活性	25
2.2 抑菌活性	25
2.3 抗病毒活性	26
2.4 抗肿瘤活性	27
2.5 免疫抑制及抗炎活性	29
2.6 抑制酪氨酸酶活性	30
2.7 抗糖尿病及并发症活性	31
2.8 抗肥胖活性	32
2.9 心血管保护活性	33
2.10 神经保护活性	35
2.11 保肝活性	38
2.12 其他作用	39
3 根皮素的应用研究	40
3.1 根皮素在食品领域的应用	40
3.2 根皮素在化妆品领域的应用	42
3.3 根皮素在农业领域的应用	47
3.4 根皮素作为促渗剂的应用	47
3.5 根皮素在合成材料中的应用	47
4 根皮素的应用展望	49

1 什么是根皮素

根皮素作为一种天然存在二氢查尔酮结构的植物多酚，因其丰富的药理作用而备受国内外研究者广泛的研究和关注。近年来，随着功效型化妆品市场占比的增大，根皮素作为一种化妆品功效原料，其研究与应用也受到了美容界研究者的广泛关注。

研究人员深入探索了根皮素及其衍生物的生物活性，发现它们具有多重药理作用，为医疗和保健领域带来了广阔的应用前景。在抗氧化方面，根皮素及其衍生物，能够有效清除自由基，减轻氧化应激反应，保护细胞免受损伤。在抑菌方面，它们对多种细菌具有抑制作用，有助于控制感染，维护人体健康。此外，根皮素及其衍生物还能抑制肿瘤细胞增殖，为肿瘤治疗提供了新的思路。值得一提的是，根皮素的一种糖苷衍生物——三叶苷，其甜度高达蔗糖的 300 倍，且不含糖分，是一种理想的非糖甜味剂。这一特性使得三叶苷在化妆品、饮料、食品添加剂等领域具有巨大的市场潜力，能够满足人们对健康、美味的追求。

不仅如此，根皮素在美容行业也备受青睐。研究表明，根皮素具有去黑斑、延缓衰老、光滑肤质等美容功效，能够帮助人们改善肌肤问题，满足护肤美妆等需求。在我国，已有多家企业进行化妆品级根皮素的规模化生产，为根皮素在美妆行业的产业链提供了供应保障。在国际上，知名品牌修丽可的某抗老修护精华中添加了根皮素作为重要成分，提升了产品的抗氧化、抗衰老效果。

随着根皮素在医疗、保健、食品、化妆品等领域被广泛应用，全球范围内的需求量日益增长。为了解决根皮素的资源短缺问题，科研人员积极开展了广泛的植物资源研究，以期解决根皮素的资源壁垒。最初，根皮素是从苹果植物中提取发现而来，而我国作为苹果种植大国，根皮素原材料供应充足，产业发展具有原材料优势，有助于延长苹果产业链条，提高苹果枝叶、根茎等废弃物的综合利用率；另外，我国科研工作者开始探索从其他植物中提取根皮素，先后成功在杜梨、锁阳、山荆子、山茶、多穗柯叶、海棠、枸杞、荔枝等多种资源植物中发现提取出了一定量的根皮素及根皮素衍生物，为根皮素的应用资源提供了新的途径。

近年来，随着科研技术的不断进步和人们对其功效的日益认识，国内外的

研究者们纷纷投身于根皮素的研究领域，对其合成制备、衍生物增溶等方面进行大量的探索和研究。

在合成制备方面，研究者们通过化学合成和生物合成等多种途径，不断优化根皮素的制备方法，提高其纯度和产率。同时，他们还深入研究了根皮素的结构与活性关系，为其进一步开发利用提供了重要的理论依据。此外，针对根皮素在水溶性方面的不足，研究者们还开展了衍生物增溶等方面的研究。通过改变根皮素的结构或引入其他亲水基团，他们成功提高了根皮素的水溶性，使其更容易被人体吸收和利用。这些研究不仅为根皮素的进一步开发利用提供了丰富的背景理论资料，还为其在医药、化妆品等领域的应用提供了有力的支持。

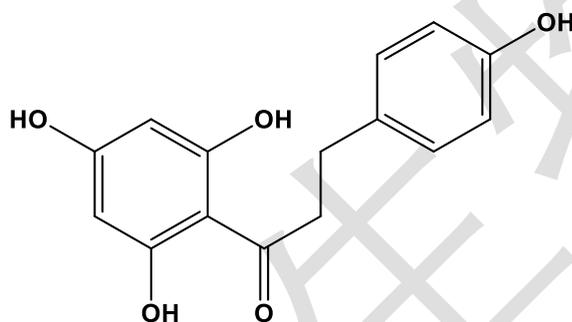


图 1 根皮素的结构

1.1 根皮素的发现及历史

19 世纪初，欧洲饱受疟疾之苦，虽然法国人成功地从金鸡纳树皮中分离得出了奎宁，为抗击疟疾提供了宝贵的药物。然而，由于金鸡纳原产于遥远的南美洲，奎宁的获取与使用成本高昂，使得其仅能为少数富贵阶层所享用。为缓解原材料短缺的困境，英国人采取了极端手段，他们选择雇佣奴隶到安第斯山脉收集金鸡纳种子，并冒险走私回英国，同时还将其转售给荷兰人；荷兰人则展现出他们精明的商业头脑，将这些种子引种至其殖民地印尼的爪哇岛，并一度在 19 世纪末垄断了全球金鸡纳树市场。然而，这样的做法虽然暂时缓解了金鸡纳树皮的供应问题，但“远水解不了近火”，对于欧洲疟疾疫情的紧急救治来说，这种远途获取原材料的方式仍然显得杯水车薪。

1835 年，法国化学家 Petersen.C 首次从苹果树根皮中提取并分离得到了根皮苷，鉴于其在苹果树根皮中的丰富含量，于是这一物质被命名为根皮苷，其水解后得到的产物则被命名为根皮素。由于根皮苷具有与奎宁相似的苦味特征，

人们便推测它可能同样具备退热的功效。因此，在最初的研究中，根皮苷被尝试用于治疗疟疾，以期发挥其潜在的医疗作用。

1886 年德国斯特拉斯堡大学的临床化学家 Joseph von Mering 发现长期给狗注射根皮苷可以引起多尿、尿糖排出和体重减轻，类似于中医药理论体系中的“消渴症”，也就是人类自然发生的糖尿病症状。根皮素便是负责重吸收的分子，即协同转运蛋白的竞争性抑制剂。这一特性使得根皮苷在糖尿病治疗中具有潜在的应用价值，通过抑制葡萄糖的重吸收，根皮苷可能有助于降低血糖水平，从而改善糖尿病患者的症状。

在 20 世纪 30 年代，Homer Smith 在医学研究领域取得了重要的突破。他创新性地采用静脉输入根皮苷的方式，将其作为深入探究人体内肾脏功能的重要研究工具。通过这一方法，Homer Smith 对肾脏血流动力学和肾小管代谢运输等基本概念进行了深入的探索，并为此作出了卓越的贡献。值得一提的是，Homer Smith 不仅通过静脉输入根皮苷的方法推动了肾脏功能研究的进展，还证实了根皮素静脉注射人体是安全的，为根皮素在临床应用上的安全性提供了重要的依据。

科研人员对根皮素的研究从未停歇，他们不懈地探索并深入研究这一具有广泛生物活性的物质。经过多次尝试与努力，成功地从苹果、荔枝、草莓、梨等多种果树中分离提取出了根皮素，进一步丰富了根皮素的来源。而近年来，随着科研技术的不断进步和研究领域的拓宽，科研人员又在多穗柯叶、山茶、杜梨、枸杞、锁阳、山荆子等植物中发现了根皮素的存在。这些新的发现不仅拓展了根皮素的应用范围，也为后续的研究提供了更多的可能性。科研人员对根皮素的深入研究，将有望为人类的健康事业和化妆品行业的发展做出更大的贡献。

1.2 根皮素的结构、特点及性质

1.2.1 物理性质

根皮素是黄酮类化合物中的一员，因其独特的化学结构而展现出特定的物理性质。这种化合物具有吸湿性，其纯品呈现出如珍珠般的洁白色泽。

在物理性质方面，根皮素的熔点约为 260°C，显示出其较高的热稳定性。

而其密度约为 $1.4 \pm 0.1 \text{ g/cm}^3$ ，折射率为 1.685。

在溶解性方面，根皮素表现出对多种有机溶剂的良好溶解性，如易溶于乙醇、甲醇、戊醇、丙酮、乙酸乙酯、吡啶和冰乙酸等。然而，值得注意的是，根皮素不溶于冷水，微溶于热水，且不溶于醚、氯仿和苯等溶剂。

为了确保根皮素的稳定性和有效性，储存条件也显得尤为重要，应密封保存于 4°C 的干燥环境中，以防止其受潮、氧化或受到其他不利因素的影响。这样的储存条件能够最大限度地保持根皮素的纯度和活性，为科研和应用提供可靠的物质基础。

根皮素光谱：

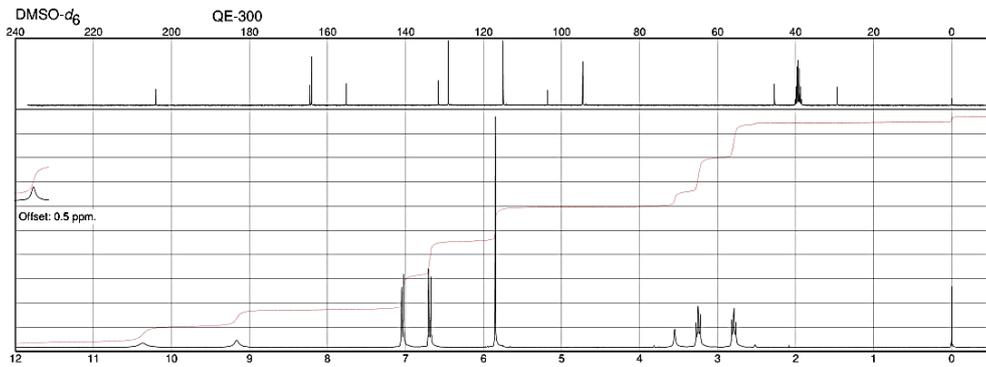
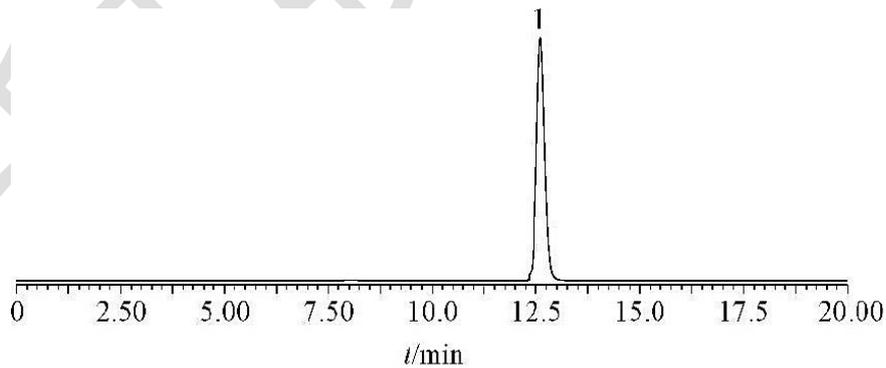


图 2 根皮素核磁图 (^{13}C NMR ^1H NMR)



1. 根皮素

图 3 根皮素 HPLC 色谱图

1.2.2 化学性质

根皮素展现出了丰富多样的化学性质。它的化学名称是 3-(4-羟基苯基)-1-

(2,4,6-三羟基苯基)-丙酮-1, 分子式为 $C_{15}H_{14}O_5$, 其相对分子质量为 274.27。

关于根皮素的稳定性,它在多种环境条件下表现出良好的耐久性:在光照、热还是酸碱条件下,根皮素都能保持其结构的完整性。然而,值得注意的是,如果根皮素长时间暴露于强烈的阳光下,可能会导致其活性丧失。这是因为强烈的光照可能会引发根皮素分子内部的光化学反应,进而破坏其结构,降低其生物活性。

因此,在使用和储存根皮素时,我们需要特别注意避免其长时间暴露于强光下,以确保其保持稳定的化学性质和生物活性。同时,对于根皮素的其他化学性质和应用领域,我们还需要进行更深入的研究和探索,以更好地发挥其潜力并推动相关领域的发展。

1.2.3 结构特征

根皮素主要体现在其化学式和分子结构上。从分子结构来看,根皮素包含多个羟基和苯环,这些官能团决定了其独特的化学性质。其中,四个羟基分别位于不同位置,为化合物提供了丰富的反应活性点,使其能与其他分子发生多种类型的化学反应。同时,苯环的存在也增加了化合物的稳定性。

这些结构特征使得根皮素具有一系列独特的物理和化学性质,如吸湿性、溶解性等。需要注意的是,虽然根皮素具有多种有益的生物活性,但其结构特征也决定了其可能存在的副作用或局限性。

此外,根皮素作为一种二氢查耳酮类化合物,同时也是格列净类化合物的先导化合物,在化学领域中具有重要的地位。关于其结构,人们普遍认为根皮苷是由根皮素的 2'位羟基与吡喃葡萄糖苷结合而成,而根皮素 6'-O-吡喃葡萄糖苷则被视为通过 C-键自旋作用产生的旋转异构体。通过对这些关于根皮素结构特性的深入了解,将有助于我们进一步挖掘其在各个领域中的潜在应用价值。

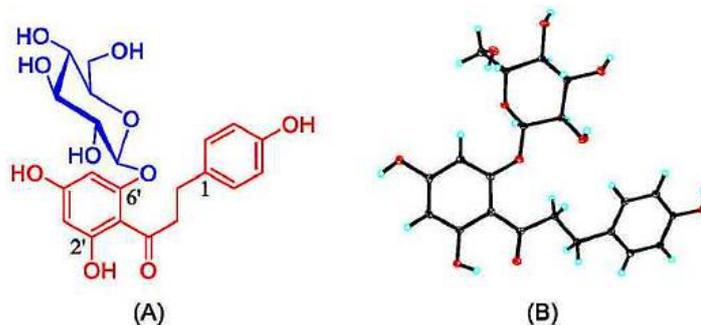


图 1.1 根皮苷的结构 (A) 和其 X 射线晶体学结构 (B)。

Figure 1.1 Conventional structure (A) and X-ray crystallographic structure (B) of phloridzin.

图 4 根皮苷的结构

1.3 根皮素在体内的吸收、分布及代谢

根皮素在植物体内大多以其糖苷衍生物，即根皮苷的形式存在。当机体摄入后，根皮苷首先在胃黏膜上脱掉糖苷基转化为根皮素，然后再被机体吸收并进入循环系统，发挥其药理作用^[1]。

根皮素能够迅速被机体吸收并分布到各个组织器官，很大程度上归功于其独特的小分子结构，四个亲水性极性酚羟基和两个亲脂性芳基，从而保证了其在体内的良好吸收和分布。进一步的研究显示，根皮素在大鼠体内的吸收动力学呈现线性关系。随着给药剂量的增加，药时曲线下面积（AUC）和最大血药浓度（C_{max}）也呈现出递增趋势^[2]，且在 30min 前达到最大血药浓度^[3]。这种线性关系有助于预测不同剂量下根皮素在体内的吸收情况，为临床用药提供了重要的参考依据。

虽然根皮素在机体内的吸收过程非常迅速，但它在体内的分布却呈现出一定的局限性。当通过口服途径摄入后，根皮素在短时间内便能迅速出现在机体的多个组织器官中，包括肠、胃、肝、肾、脾、心脏以及肺部等^[4]。这表明根皮素具有较好的生物利用度和组织穿透能力，可以迅速分布到全身各个部位。然而，随着时间的推移，根皮素在体内主要积累在心脏和肝脏这两个重要的代谢器官中^[4]，这可能与这两个器官在药物代谢和排泄过程中的关键作用有关。此外，肾脏和肺部也是根皮素分布较多的部位，这可能与这些器官的排泄和呼吸功能相关。

根皮素在经过机体的吸收与分布过程后，其主要通过尿液排出体外，占给药总量的显著比例，达到了 1.28%。相对而言，通过粪便途径代谢的根皮素居于次要，占给药总量的 0.6%^[4]（图 5、图 6）。除直接的排泄途径外，根皮素在体内还会代谢生成多种降解产物。这些代谢产物包括但不限于根皮酚、桂皮酸、脱氢产物、 β 氧化产物以及甘氨酸共轭产物等。此外，根皮素还可能进一步转化为根皮苷硫酸盐等化合物。这些代谢产物的生成与排泄途径，共同构成了根皮素在体内的完整药代动力学过程。

总的来说，根皮素在体内的分布、代谢和排泄是一个复杂而精细的过程，涉及多种途径和产物。对于深入了解根皮素的药理作用及临床应用具有重要意义。

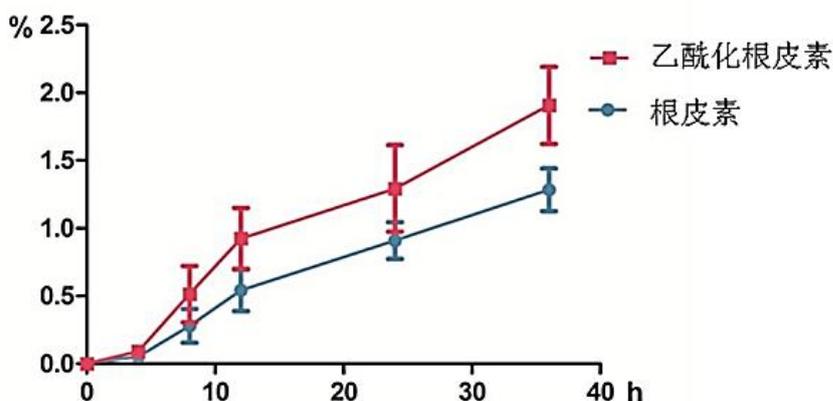


图 5 大鼠灌服药物后不同时间段中尿液中药物的累计排泄率

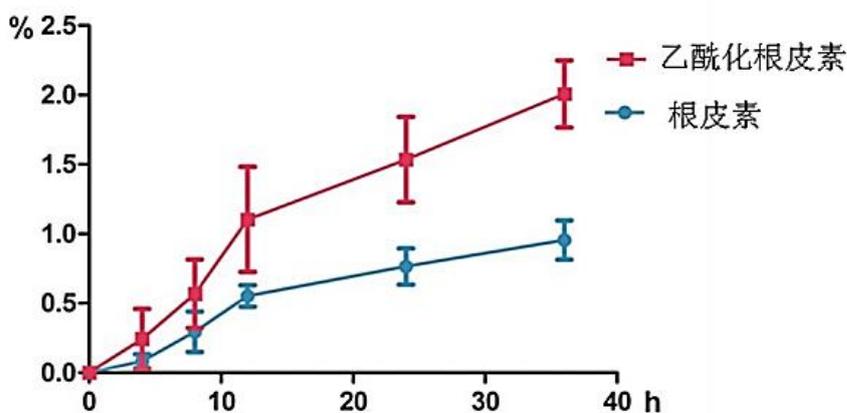


图 6 大鼠灌服药物后不同时间段中粪便中药物的累计排泄率

1.4 根皮素的提取与合成制备

1.4.1 天然产物中提取分离

天然产物如苹果、梨等多汁水果的果皮及根皮是根皮素的主要来源，方法包括溶剂萃取法、膜过滤法和色谱法等^[5]。虽然化学合成法也可用于制备根皮素，但由于天然产物提取的根皮素具有更高的纯度和生物活性，因此更受市场欢迎，但随着技术的进步和成本的降低，化学合成或生物合成等方法也可能在未来发挥更大的作用。因此，对于根皮素的获取方式，应持续关注新的研究和进展。

1.4.1.1 从苹果树中提取

根皮素最早便是从苹果树皮及果皮中发现而来，这也成为目前根皮素主要的来源之一。随后研究发现，根皮素还大量分布在苹果树的根皮、茎、嫩叶以及果实等各个部分^[6]。为获取这些化合物，科研工作者采用有机溶剂（如甲醇、乙醇等）对苹果树皮进行提取，并利用高效液相色谱技术进行分离纯化，从而得到根皮苷，再通过酸（如盐酸或硫酸）的水解过程，可进一步制得根皮素^[7]。研究发现，在苹果树体的不同部位中，根皮苷的含量存在差异。其中，以苹果树皮中的含量最高，达到了 64.32 mg/g，其次是树叶和树枝，含量分别为 40.30 mg/g 和 30.43 mg/g^[8]。此外，从苹果的幼果中也可以提取出苹果多酚，进而分离纯化得到根皮苷，产品的得率和纯度都相当可观（得率为 0.104%，纯度可达 97.52%）^[9]。进一步研究发现，苹果树体中根皮素的动态含量变化，呈现出明显的季节性规律。在秋季的 9 月和 10 月，苹果叶片中的根皮苷含量最高；而在夏季的 6 月，树枝中的含量最高^[10]。

1.4.1.2 从其他植物中提取

近年来，随着植物学研究的不断深入，研究者们逐渐在更多的植物种类中发现了根皮素及根皮苷的存在。这一发现不仅丰富了我们对于植物化学成分的认识，同时也为植物资源的开发和利用提供了新的思路。

多穗石柯（壳斗科栎属植物，*Lithocarpus polysachyus* Rehd.），别名甜茶，微波辅助提取得到 40%多穗柯黄酮，29.5%含量的根皮苷。藏药俄色（蔷薇科

苹果属的陇东海棠系植，变叶海棠 (*Malus toringoides* (Rehd.) Hughes) 或花叶海棠 (*Malus transitoria* (Batal.) Schneid) 的干燥叶片中，采用高效液相色谱 (HPLC) 分离得到了平均质量分数为 22.11% 的根皮苷, 平均质量分数为 0.51% 的根皮素。湖北海棠 (蔷薇科苹果属植物, *Malus hupehensis* (Pamp.) Rehder), 经过醇沉、萃取、结晶等步骤得到根皮苷, 再经酶水解制备得到根皮素。对山荆子 (蔷薇科苹果属, *Malus baccata* (Linn.) Borkh. 植物), 采用超声波辅助甲醇提取, 鲜叶中的根皮苷含量平均值为 12.00±3.60 mg/g, 茎皮中的含量稍高, 达到了 21.60±6.10 mg/g, 而果实中的含量相对较低, 为 1.18±0.15 mg/g。进一步的研究还发现, 杜梨 (蔷薇科梨属植物, *Pyrus betulaefolia* Bge.) 叶同样是根皮苷的丰富来源, 经过传统日晒夜露制法处理的杜梨叶, 其根皮苷含量高达 1.01%, 这一数值显著超过了经过渥堆变红后晒干的杜梨叶中的根皮苷含量 0.41%。除上述植物外, 菊科的莴苣、杜鹃花科的马醉木和越桔、豆科的佛来明豆、壳斗科的石栎、百合科的萱草和矮牵牛、石榴科的石榴、蔷薇科的草莓、希尔特凤梨、平邑藻及蔷薇; 虎耳草科; 山矾科山矾; 山茶科山茶; 马鞭草科过江天竺葵等植物中均含有根皮素及其衍生物。

R1	R2	R3	R4	化合物
H	OH	OH	OH	根皮素
H	OH	Glc	OH	根皮苷
OH	OH	OH	OH	3-羟基根皮素
OH	OH	Glc	OH	3-羟基根皮素-2'-O-葡萄糖苷
H	OH	O-Glc-Xyl	OH	根皮素-2'-O-低聚木糖苷
H	OH	O-Gal-Xyl	OH	根皮素-2'-O-低聚半乳糖苷
OH	OH	OH	Glc	3-羟基根皮素-4'-O-葡萄糖苷

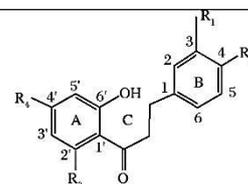


图 7 自然界植物中根皮素及其衍生物结构式

1.4.2 化学法制备根皮素

根皮素作为一种天然植物成分, 其含量在自然界中并不丰富, 这使得直接从植物中提取根皮素的过程不仅效率低下, 而且成本高昂。鉴于此, 为了更有效地获取根皮素, 满足科研和工业生产的需求, 研究者们积极探索利用化学方法进行根皮素的制备。在众多的化学制备方法中, 半合成制备法和全合成制备法因其高效性和可行性而备受青睐。

1.4.2.1 半合成制备

半合成制备法通常是从与根皮素结构相近的天然或合成化合物出发, 通过

一系列化学反应和转化，最终得到目标产物根皮素。这种方法通过设计的化学反应路径，逐步对起始原料进行结构转化和修饰，最终合成出目标产物——根皮素。半合成制备法的优点在于其灵活性和高效性。通过调整起始原料和反应路径，可以实现对根皮素结构的精确控制，从而获得具有特定性质或功能的根皮素衍生物。

柚皮苷，尤其在芸香科水果如葡萄柚、橘子和橙子的果皮和果肉中含量颇丰。这一丰富的自然来源使得柚皮苷成为制备根皮素的重要原料，通过两步法制取根皮素。首先，以柚皮苷作为起始原料，通过催化氢化反应，将其转化为柚皮苷二氢查尔酮。接着，在酸性条件下对柚皮苷二氢查尔酮进行水解，从而得到目标产物根皮素。

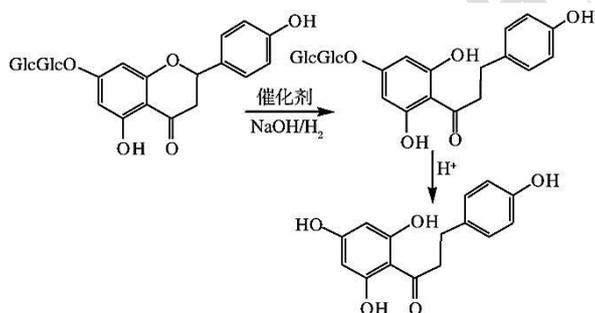


图 8 以柚皮苷为原料制备根皮素

1.4.2.2 全合成制备

间苯三酚与羟基苯丙酸在三氟化硼乙醚（BF₃·Et₂O）为催化剂的条件下可合成根皮素。

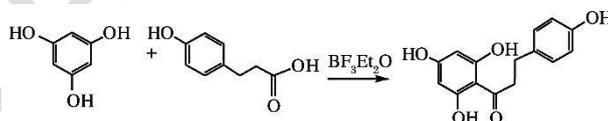


图 9 由间苯三酚和对羟基苯丙酸制备根皮素

2'-羟基-4',6'-双(甲氧甲氧基)苯乙酮和对甲氧基苯甲醛经羟醛缩合、催化氢化、脱羟基保护基可制得根皮素。

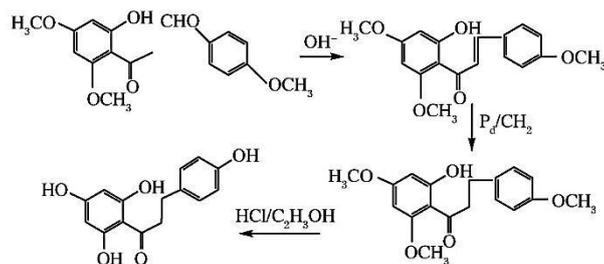


图 10 由苯乙酮和对甲氧基苯甲醛制备根皮素

丙二酸二乙酯作为起始原料，合成中间产物对甲氧基苯丙酸后，再通过酰化反应和酯化反应可合成目标中间体对甲氧基丙酸均三酚酯，然后以氯化铝为催化剂，硝基苯为溶剂，通过 Fries 重排反应即可合成根皮素。

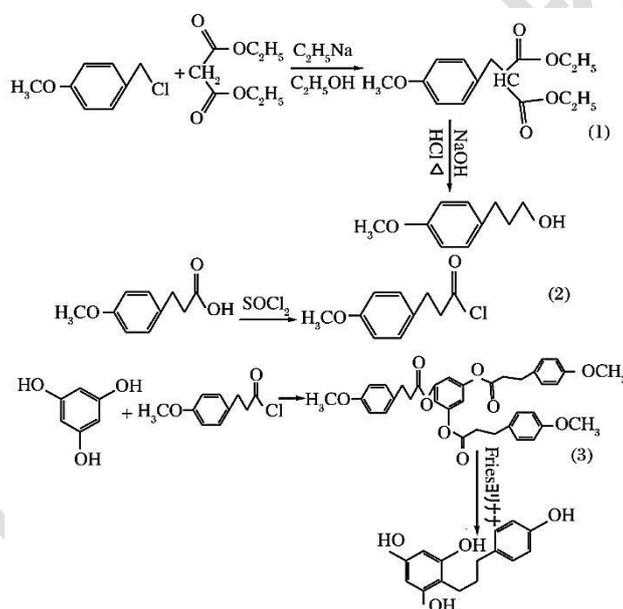


图 11 由丙二酸二乙酯为原料制备根皮素

1.4.3 根皮素的生物合成

相较于其他众多的合成方法，关于根皮素及根皮苷生物合成方法的研究报道目前仍显得相对稀缺，这一领域仍具有较大的探索空间。然而，尽管相关报道不多，仍有研究者致力于这一领域的研究，并取得了一定的进展。

有研究者利用重组酶和植物蛋白提取物，对根皮素及根皮苷的生物合成方法进行了深入的研究。在苹果属植物体内，根皮素的生物合成涉及到两种关键的前体物质：丙二酸单酰辅酶 A (Malonyl-CoA) 和 p-香豆酰-辅酶 A (p-coumaroyl-CoA)。这两种前体物质在特定的酶的作用下，经过一系列的化学反

应，最终合成出根皮素，如图 12 所示。

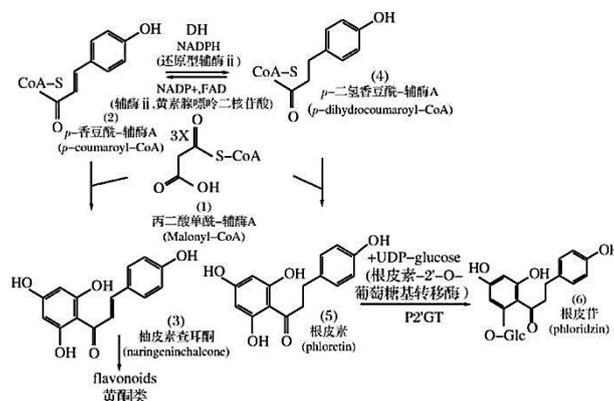


图 12 根皮素的生物合成方法

1.5 根皮素分子的结构修饰

化合物的分子结构，特别是其精细的空间构想，是决定其生理活性的核心要素。在众多化合物中，根皮素因其卓越的生物活性而备受瞩目。在食品、医疗、养殖等多个领域都展现出了广阔的市场前景和巨大的应用潜力。然而，根皮素在实际应用中却面临着一个巨大的挑战，那就是其溶解度的限制。

根皮素分子间独特的“砖尘”结构使得分子间氢键作用力极为强烈，从而导致根皮素在水中溶解度极低，仅为 20 ug/mL。然而，化合物要发挥药理作用，通常需要具备一定的水溶性。一般来说，当物质的溶解度低于 100 ug/mL 时，其生物活性将受到严重限制，难以充分发挥其功效。

根皮素较高的脂溶性以及较低的生物利用度进一步限制了其在各个领域的广泛应用。因此，如何拓宽根皮素的应用领域、提高其溶解度成为了当前亟待解决的问题。

针对这一问题，研究者们进行了大量的探索和实践。他们发现，通过对根皮素进行化学修饰，可以显著提高其水溶性，进而拓展其应用范围。这些化学修饰方法主要包括化学修饰法和物理修饰法等。通过这些方法，可以有效地改善根皮素的水溶性，使其更好地发挥生物活性，为根皮素在各个领域的应用提供了更多的可能性。

1.5.1 化学修饰法

以根皮素为原料，通过对其 A、B 环的酚羟基以及酮羰基进行化学修饰，

以获得更高利用价值的衍生物，这一研究思路不仅丰富了根皮素的化学改性手段，同时也为根皮素的深入研究与应用提供了新的可能性和方向。在当前的研究中，根皮素的化学修饰方法多种多样，各具特色。其中，糖苷化修饰能够通过引入糖基来改善根皮素的水溶性和生物活性，增强其药理作用；酰基酯化修饰则能够调节根皮素的脂溶性，优化其在体内的吸收和分布；烷基醚化修饰则可以增加根皮素的稳定性，延长其在体内的半衰期。此外，酮羰基 Schiff 碱化修饰、成盐反应以及乙酰化等方法也都在不同程度上对根皮素的性质和功能进行了优化和提升。

这些化学修饰方法的应用，不仅拓宽了根皮素的应用领域，也为其在医药、食品、化妆品等领域的进一步开发和应用奠定了坚实的基础。未来，随着研究的不断深入和技术的不断进步，相信会有更多创新性的化学修饰方法被开发出来，为根皮素及其衍生物的广泛应用提供更加强有力的支持。

1.5.1.1 糖苷化

根皮素在根皮苷-2-O-糖基转移酶（Phlorizin 2-O-glycosyltransferase, P2-GT）及二磷酸尿苷葡萄糖（Uridine diphosphate glucose, UDP-glucose）的作用下生成根皮苷，合成路线如下图所示。

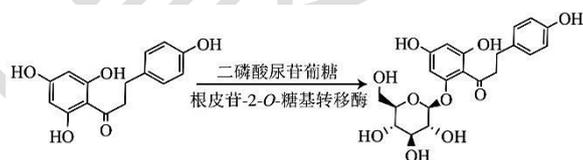


图 13 根皮苷的合成路线

达格列净于 2017 年 3 月获得国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准在中国上市，成为中国上市的第 1 个 SGLT2 抑制剂类降糖药。

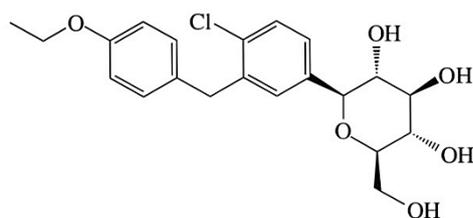


图 14 达格列净的结构

1.5.1.2 酰基酯化

以阿魏酸 (Ferulic acid, FA) 和根皮素等为原料, 通过引入阿魏酸来提高修饰物的药效作用, 获得了 3 种根皮素乙酰阿魏酸酯 Pht-A、Pht-B 及 Pht-C, 体外研究表明, 这些化合物的抗氧化活性得到了显著提高。

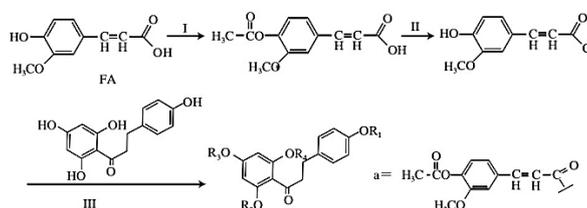


图 15 根皮素乙酰阿魏酸酯的合成路线

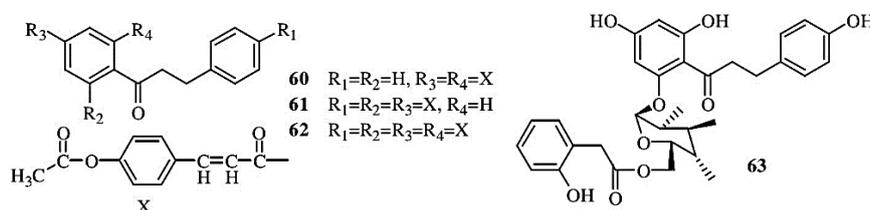


图 16 根皮素酰基酯化衍生物

1.5.1.3 烷基醚化

通过对根皮素分子与溴乙胺氢溴酸盐进行醚化反应, 对根皮素分子引入亲水性集团乙胺基, 合成了一种根皮素 4'-O-胺乙基化产物, 发现其水溶性显著提高, 具有明显的抗氧化、抑菌和抑制酪氨酸酶活性, 为根皮素在药品、食品、以及化妆品领域的应用奠定了基础。

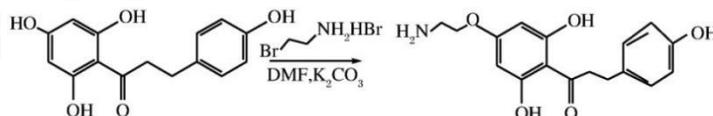


图 17 根皮素胺乙基醚的合成

1.5.1.4 酮羰基 Schiff 碱化

以根皮素、异烟肼为原材料, 获得了根皮素异烟酰基脒 (图 18), 结果表明, 该合成产物的抗氧化活性显著高于根皮素。以氨基硫脲分子取代根皮素的羰基氧原子, 生成的缩胺基硫脲席夫碱水溶性明显改善 (图 19), 并且表现出更强的抗氧化活性和酪氨酸酶抑制活性。通过半合成法将蛋氨酸残基引入根皮

素（图 20），能够提高根皮素的水溶性和抗氧化活性，其合成的根皮素蛋氨酸席夫碱安全无毒（半致死量高于 5000 mg），有效抑制巴氏杀菌奶中微生物的增殖，为新型食品添加剂提供了研究思路。

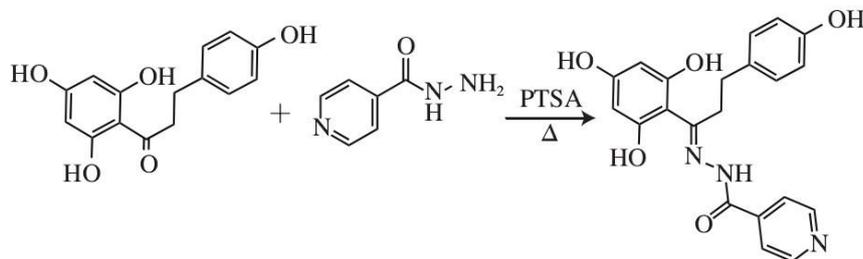


图 18 根皮素异烟酰基肼的合成路线

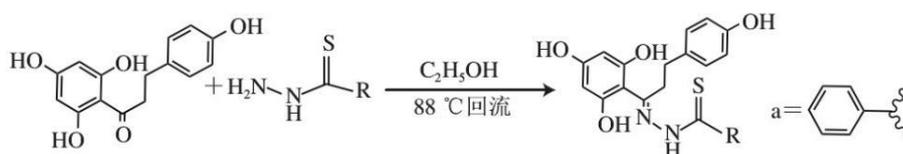


图 19 3 种根皮素缩胺基硫脲席夫碱的合成路线

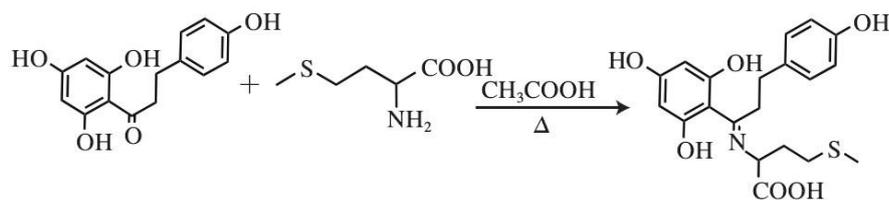


图 20 根皮素蛋氨酸席夫碱的合成路线

1.5.1.5 成盐反应

以根皮素为母体合成的 2'-磷酸盐根皮素为一种 Na-磷酸盐共转运蛋白抑制剂，能够影响肠磷酸盐吸收。用硫酸（质量分数 98%）对根皮素磺化，获得的根皮素 3',3'-二磺酸盐可以增加该产物的水溶性。研究其应用于化妆品领域的潜力，发现根皮素 3',3'-二磺酸盐可以减少谷胱甘肽（Glutathione, GSH）的消耗、环丁烷嘧啶二聚体（Cyclobutane pyrimidine dimers, CPDs）的形成以及由紫外线 B（Ultraviolet B, UVB）诱导的细胞凋亡，并且对 UVB 诱导的炎症介质白细胞介素-6（IL-6）和前列腺素 E2（PGE2）的释放具有抑制作用，其光保护作用与核苷酸切除修复（NER）基因的表达的增强密切相关，使该衍生物在护肤尤其是皮肤光保护方面展现出潜在价值。

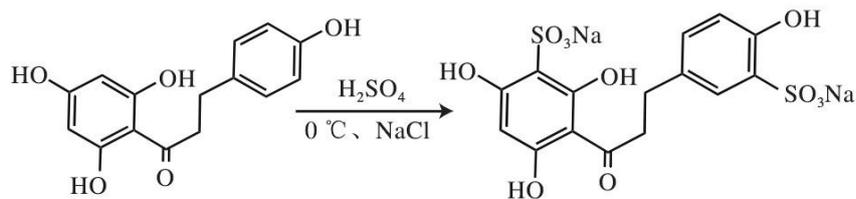


图 21 根皮素-3',3'-二磺酸盐的合成路线

1.5.1.6 乙酰化

通过对根皮素和乙酸酐加热回流，合成了乙酰化根皮素，药物代谢动力学研究发现，根皮素经乙酰化后能够更均衡分布在体内，更长时间作用于器官，增强了对心脏的靶向性并且提高了生物利用度。

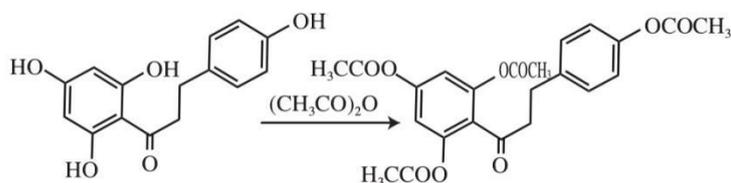


图 22 乙酰化根皮素的合成路线

1.5.2 物理修饰法

近年来，越来越多的研究者开始尝试采用物理方法对根皮素进行修饰，以期增加其溶解度，从而拓宽其应用范围。这些物理修饰方法主要包括固体分散系、胶束系、环糊精包合以及纳米载药系等。这些技术为根皮素在药品和化妆品领域的应用提供了更多可能性。

然而，尽管这些方法取得了一定的成效，但也存在一些局限性。由于这些技术体系相对复杂，且所使用的增溶材料往往不可食用，因此它们无法直接应用于食品领域。这一限制无疑对根皮素在食品领域的应用构成了障碍，也限制了其在更多领域中的发展潜力。

因此，寻找一种既安全又无毒的增溶材料来提高根皮素的水溶性和生物利用度显得尤为重要。

1.5.2.1 胶束增溶体系

甜菊糖苷（Steviol glycosides, STE）是一种以甜菊醇为基本骨架的四环二

萜类化合物的混合，其中莱鲍迪苷 A (Rebaudiana A) 因其甜度最高、口感最好而被广泛应用于食品领域作甜味剂使用。研究发现，基于甜菊糖苷 (STE) 可自组装形成胶束的特点，采用甜菊糖苷对根皮素进行增溶，建立甜菊糖苷-根皮素胶束增溶体系 (STE-PT MC) 可提高根皮素在水中的溶解度。

1.5.2.2 固体分散增容体系

有研究者采用溶剂挥发法，制备了负载根皮素的甜菊糖苷的固体分散体系，在该体系中，根皮素以非晶态 (无定型形态) 分散，游离形式使得根皮素更易与生物活性蛋白相互作用而发挥生物活性。

1.5.2.3 环糊精包合物

环糊精 (Cyclodextrins, CDs) 是由 α -1,4-糖苷键连接多个 D(+)-葡萄糖单元形成的环状低聚糖，由于连接葡萄糖单元的糖苷键不能自由旋转，环糊精略呈中空圆筒立体锥。研究发现，采用饱和水溶液法可以制备出稳定的根皮素/ α -环糊精 (α -cyclodextrin, α -CD) 包合物，对其进行结构鉴定和体外抗肿瘤活性研究发现，该包合物显著的提升了根皮素的水溶性，从而提高了释药速率和体外抗肿瘤能力。此外，通过冷冻-干燥法制备出的根皮素/甲基- β -环糊精 (Methyl- β -cyclodextrin, Me- β -CD) 及根皮素/羟丙基- β -环糊精 ((2-hydroxy)propyl- β -cyclodextrin, HP- β -CD) 物质的量比 1:1 的包合物，包合作用显著的提高了根皮素在水中的溶解度以及抗氧化能力。根据根皮素结构推测，其原理在于根皮素的酚羟基与环糊精的羟基形成了分子内氢键，增加了羟基化程度，更有利于清除 DPPH 自由基，但是环糊精也将根皮素部分酚羟基包裹在空腔内部，减弱了其酪氨酸酶分子中 Cu^{2+} 的螯合作用，这使其抑制酪氨酸酶的作用弱于根皮素。

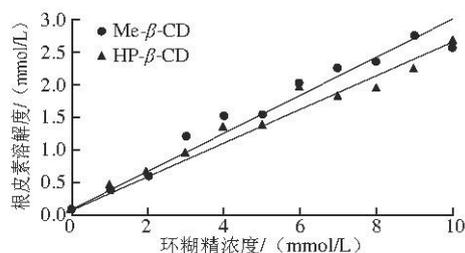


图 23 Me- β -CD 和 HP- β -CD 存在下根皮素的相溶解度曲线

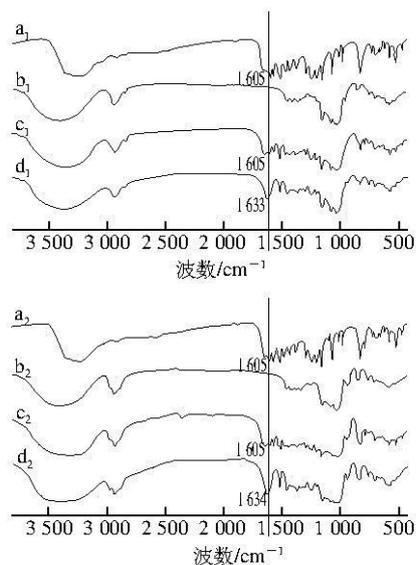


图 24 红外光谱

a1.根皮素;b1.Me-β-CD;c1.根皮素/Me-β-CD 物理混合物;d1.根皮素/Me-β-CD 包合物;a2.根皮素;b2.HP-β-CD;c2.根皮素/HP-β-CD 物理混合物;d2.根皮素/HP-β-CD 包合物。

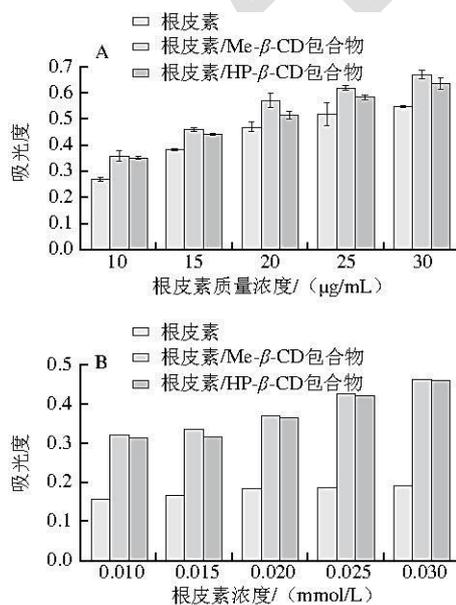


图 25 抗氧化能力

1.5.2.4 纳米载药体系

以壳聚糖为壁材,焦磷酸硫胺素(Thiamine pyrophosphate, TPP)为交联剂,获得了具有抗癌潜力的根皮素纳米粒子。使用纳米粒子包埋后,根皮素以非晶态分散,明显提高了根皮素的生物利用度,增强了细胞摄取以及药物释放,明

显抑制了口腔癌 KB 细胞（人口腔表皮样癌细胞）的体外增值。此外，而以根皮素乙醇溶液和氯金酸钾（ KAuCl_4 ）溶液在一定温度下混合，得到的根皮素-金纳米粒子抑制癌细胞增殖的作用显著增强，对宫颈癌 HeLa 细胞（人宫颈癌细胞）的抑制作用增强 17.45 倍。根皮素纳米粒子由 7,12-二甲基苯并[a]蒽（7,12-dimethylbenz[a]anthracene, DMBA）诱导的金黄地鼠口腔癌也有治疗作用。也有研究者以小麦醇溶蛋白为载体，阿拉伯胶为稳定剂合成了根皮素-小麦醇溶蛋白-阿拉伯胶纳米颗粒，该纳米粒子的包封率达到了 88.9%，并且稳定性和耐盐耐酸碱性均有增强。

1.6 质量控制

目前，根皮素产品的质量控制以《食品安全国家标准》为主导。企业在生产过程中，通常会以此国家标准为基础，制定更为具体和严格的企业标准，以确保产品的安全性和质量。然而，目前暂无针对根皮素生产的团队标准和出口标准。这也意味着，企业在生产根皮素产品时，需要格外注意遵循国家和企业标准，以确保产品的合规性和市场竞争力。同时，为了更好地规范和推动根皮素产业的发展，建议相关行业组织和企业加强合作，制定完善的团队标准和出口标准，为根皮素产业的可持续发展提供有力支持。

1.6.1 国家标准

2016 年，根皮素作为食品添加剂的《食品安全国家标准(GB 1886.261-2016)》发布，自 2017 年 1 月 1 日正式实施，该标准规定了根皮素作为食品添加剂的适用范围、技术要求以及检验方法。全文如下：

食品安全国家标准食品添加剂 根皮素

1 范围

本标准适用于由根皮苷或三叶苷为原料制得的食品添加剂根皮素。

2 化学名称、分子式、结构式和相对分子质量

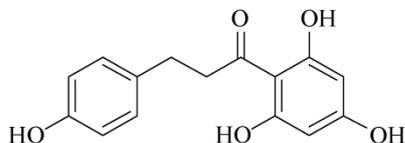
2.1 化学名称

3-(4-羟基苯基)-1-(2,4,6-三羟基苯基)-丙酮-1

2.2 分子式

C₁₅H₁₄O₅

2.3 结构式



2.4 相对分子质量

274.27 (按 2007 年国际相对原子质量)

3 技术要求

3.1 感官要求

感官要求应符合表 1 的规定。

表 1 感官要求

项目	要求	检验方法
色泽	珍珠白至浅粉红色或黄色	将试样置于一洁净白纸上， 用目测法观察
状态	粉末	
香气	甜香香气	GB/T14454.2

3.2 理化指标

理化指标应符合表 2 的规定。

表 2 理化指标

项目	指标	检验方法
根皮素含量, w/%	≥95	附录 A
熔点, °C	260~262	GB/T14457.3

附录 A

根皮素含量的测定

A.1 试剂和材料

A.1.1 乙腈：色谱纯。

A.1.2 甲酸：色谱纯。

A.1.3 根皮素对照品：纯度至少为 98%。

A.1.4 水：GB/T6682 规定的一级水。

A.2 仪器和设备

高效液相色谱仪：按 GB/T27579-2011 中第 5 章的规定，配备紫外检测器或其他等效

的检测器。

A.3 参考色谱条件

A.3.1 色谱柱：C18 液相色谱柱，柱长 150 mm，内径 4.6 mm，粒度 5 μm；或其他等效的色谱柱。

A.3.2 流动相：由体积分数为 40%的乙腈和 60%的甲酸水溶液（体积分数为 0.5%）组成。

A.3.3 柱温：30℃。

A.3.4 泵：等度泵。

A.3.5 流速：1.0 mL/min。

A.3.6 进样量：10 μL。

A.3.7 检测波长：285 nm。

A.3.8 运行时间：约为 10 min。

A.4 分析步骤

A.4.1 对照品溶液的制备

准确称取 0.01 g 根皮素对照品，精确至 0.0001 g，用流动相溶解，移入 100 mL 容量瓶中，加流动相定容到 100 mL，所得溶液用 0.45 μm 滤膜过滤，滤液备用。

A.4.2 试样溶液的制备

准确称取 0.01 g 试样，精确至 0.0001 g，用流动相溶解，移入 100 mL 容量瓶中，加流动相定容到 100 mL，所得溶液用 0.45 μm 滤膜过滤，滤液备用。

A.4.3 测定

在 A.3 参考色谱条件下，分别对对照品溶液和试样溶液进行测定，记录其主峰面积。

A.5 结果计算

根皮素含量的质量分数 w_1 ，按式 (A.1) 计算：

$$w_1 = \frac{A_1 \times m_2 \times w_2}{A_2 \times m_1} \times 100\% \dots \dots \dots (A.1)$$

式中：

A_1 ——试样溶液色谱图中主峰的峰面积值；

m_2 ——对照品的质量，单位为克 (g)；

w_2 ——对照品中根皮素含量的质量分数，%；

A_2 ——对照品溶液色谱图中主峰的峰面积值；

m_1 ——试样的质量，单位为克 (g)。

1.6.2 企业以及市场标准

目前，国内根皮素质量标准以食品安全国家标准为主，企业为了规范企业的内部管理和产品生产，提高企业的竞争力和品牌价值，设立了根皮素相关企业标准，其中进一步规范了根皮素从原材料、到提取纯化工艺、再到包装存储的一体化要求。

水溶性根皮素企业标准（化妆品级）

1 感官要求

感官要求应符合表 1 的规定。

表 1 感官要求

项目	要求	检验方法
色泽	珍珠白至浅粉红色或黄色	将试样置于一洁净白纸上，用目测法观察
状态	粉末	

2 理化指标

理化指标应符合表 2 的规定。

表 2 理化指标

项目	指标	检验方法
根皮素含量, w/%	10~14	附录 A
水分, %	≤ 2.0	GB 5009.3-2016
铅(Pb), mg/kg	≤ 10	GB 5009.12-2017
砷(As), mg/kg	≤ 2	GB 5009.11-2014
镉(Cd), mg/kg	≤ 5	GB 5009.15-2014
汞(Hg), mg/kg	≤ 1	GB 5009.17-2014

3 微生物指标

微生物指标应符合表 3 的规定。

表 3 微生物指标

项目	指标	检验方法
菌落总数, CFU/g	≤ 1000	GB 4789.2-2010
霉菌酵母菌, CFU/g	≤ 100	GB 4789.15-2010

耐热大肠菌群, CFU/g	不得检出	《化妆品安全技术规范》 2015 版
金黄色葡萄球菌, CFU/g	不得检出	《化妆品安全技术规范》 2015 版
铜绿假单胞菌, CFU/g	不得检出	《化妆品安全技术规范》 2015 版

水分散根皮素企业标准（食品级）

1 感官要求

感官要求应符合表 1 的规定。

表 1 感官要求

项目	要求	检验方法
色泽	珍珠白至浅粉红色	将试样置于一洁净白纸上， 用目测法观察
状态	粉末	

2 理化指标

理化指标应符合表 2 的规定。

表 2 理化指标

项目	指标	检验方法
根皮素含量, w/%	30~35	附录 A
水分, %	≤ 5.0	GB 5009.3-2016
重金属（以 Pb 计）, mg/kg	≤ 2	GB 5009.12-2017
总砷(以 As 计), mg/kg	≤ 2	GB 5009.11-2014

3 微生物指标

微生物指标应符合表 3 的规定。

表 3 微生物指标

项目	指标	检验方法
菌落总数, CFU/g	≤ 1000	GB 4789.2-2010
霉菌酵母菌, CFU/g	≤ 100	GB 4789.15-2010
大肠菌群, CFU/g	不得检出	GB4789.3-2016
金黄色葡萄球菌, CFU/g	不得检出	GB4789.10-2016
沙门氏菌, /25g	不得检出	GB4789.4-2016

根皮素企业标准（出口，食品级）

1 感官要求

感官要求应符合表 1 的规定。

表 1 感官要求

项目	要求	检验方法
色泽	珍珠白至浅粉红色或黄色	将试样置于一洁净白纸上，用目测法观察
状态	粉末	
香气	甜香香气	GB/T14454.2

2 理化指标

理化指标应符合表 2 的规定。

表 2 理化指标

项目	指标	检验方法
根皮素含量, w/%	≥ 95	附录 A
水分, %	≤ 5.0	GB 5009.3-2016
熔点, °C	260~262	GB/T14457.3

3 微生物指标

微生物指标应符合表 3 的规定。

表 3 微生物指标

项目	指标	检验方法
菌落总数, CFU/g	≤ 1000	GB 4789.2-2010
霉菌酵母菌, CFU/g	≤ 100	GB 4789.15-2010
大肠菌群, CFU/g	不得检出	GB4789.3-2016
金黄色葡萄球菌, CFU/g	不得检出	GB4789.10-2016
沙门氏菌, /25g	不得检出	GB4789.4-2016

1.6.3 检测方法

根据《食品安全国家标准（GB 1886.261-2016）》，根皮素的含量通过高效液相色谱进行检验，其含量不得低于 95%，具体要求见 1.6.1 国家标准。

2 根皮素的生物活性

2.1 抗氧化活性

根皮素的抗氧化活性早在 1983 年就被发现,在线粒体中谷氨酸、琥珀酸、抗坏血酸的氧化过程均受到根皮素的抑制^[11]。后续研究发现根皮素对自由基的清除能力和对 Fe^{3+} 的还原能力都极为突出^[12]。根皮素为二氢查尔酮结构,同时其具有 4 个酚羟基, A 环 2 位及 6 位的羟基对其抗氧化活性有重要的贡献,其独特的化学结构决定了其强抗氧化活性。测定根皮素、根皮苷、间苯二酚、间苯三酚等 10 种与根皮素结构单元相近的化合物的抗氧化能力,发现根皮素的抗氧化特性取决于其结构中独特的 2',6'-二羟基苯乙酮结构^[13]。研究发现二氢查尔酮类化合物均比与其拥有相应结构的黄酮类化合物具有更好的抗氧化活性。皮肤容易受到紫外线、污染物等侵害,这些因素会产生自由基对皮肤造成氧化压力。研究表明,根皮素可以有效保护皮肤免受因细胞代谢产生的自由基或紫外线造成的损伤,因此根皮素在化妆品领域广泛用于消除皮肤细纹、色素沉着以及防止紫外线造成的皮肤损伤。同时,由于现代人生活压力大,作息不规律等,易导致人体代谢紊乱,体内自由基数量增多机体失去平衡处于氧胁迫状态,根皮素在未来极有开发为抗氧化保健品的潜力。

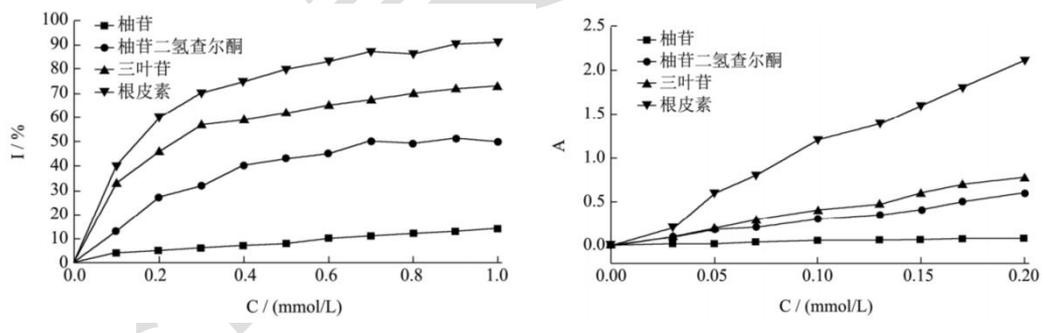


图 26 不同浓度的根皮素与其合成中间产物清除 DPPH 和还原 Fe^{3+} 的能力^[13]

2.2 抑菌活性

根皮素具有抑菌性和广泛的抑菌谱,对细菌及植物病原真菌都有抑菌作用,对革兰氏阳性菌的抑制作用明显强于阴性菌^[14]。根皮素的广谱抑菌能力可能是依靠其对蛋白酶的抑制,从而阻止细胞壁与表面蛋白共价结合,使菌细胞表面蛋白修饰缺陷,最终抑制细菌生长,防止感染^[15]。根皮素能改善痤疮丙酸杆菌

感染的皮肤状况，显著降低金黄色葡萄球菌对肺上皮细胞的损伤，具有潜在的治疗作用^[16]。根皮素可降低金黄色葡萄球菌细胞代谢关键酶——乳酸脱氢酶及异柠檬酸脱氢酶的活性，抑制其能量代谢从而起到抑菌作用，表明根皮素的抑菌能力还可能与其对菌体基因表达的干预有关^[17]。此外，根皮素对水稻、马铃薯番茄上的许多植物病原真菌都有抑菌作用^[18]，这些发现表明根皮素有潜力发展成为食品工业中的天然防腐剂。

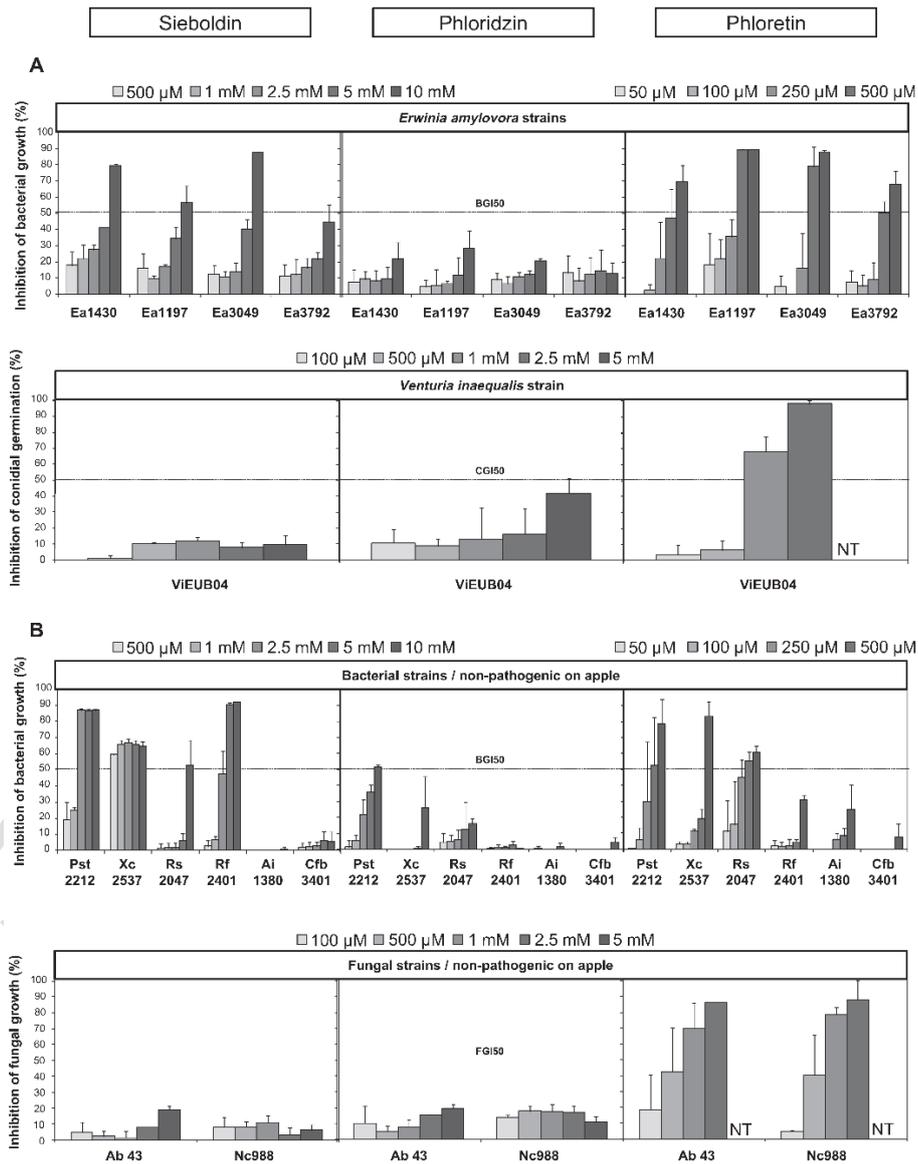


图 27 三种二氢查尔酮对一系列微生物分离株的抗菌作用^[18]

2.3 抗病毒活性

根皮素已被证实能够显著降低寨卡病毒（ZIKV）的感染量。寨卡病毒可以

通过伊蚊或性传播，引发皮疹、发烧、头痛、关节痛和结膜炎等症状。特别值得注意的是，如果孕妇在怀孕期间感染这种病毒，可能会导致胎儿小头畸形和其他先天性畸形^[19]。根皮素抗击寨卡病毒的作用机制在于，它能够降低半胱氨酸蛋白酶 3 和 7 的活性，并减少蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路的磷酸化，这都有助于减少病毒的感染量^[20]。此外，另一个重要的发现是宿主细胞内可利用的葡萄糖的减少也会抑制寨卡病毒的增殖，这一研究结果为根皮素作为抗寨卡病毒药物的开发提供了强有力的理论支持。

2.4 抗肿瘤活性

根皮素的抗肿瘤活性最早在 20 世纪 80 年代被发现，其能利用极强的抗氧化性抑制细胞的无序增生，可用于皮肤癌的治疗。后续研究不断表明，根皮素能有效抑制结肠癌^[21]、胃癌^[22]、肝癌^[23]、乳腺癌^[24]、前列腺癌^[25]、子宫颈鳞癌^[26]、舌癌^[27]等多种肿瘤细胞增殖，根皮素能通过抑制肿瘤细胞中葡萄糖的转运，抑制癌细胞的转移和血管生成能力以及癌细胞干性，并通过影响细胞周期、降低线粒体膜电位、改变钙离子平衡等抑制癌细胞增殖并诱导其凋亡。根皮素表现出优良的抗肿瘤活性，是一种有应用前景的抗癌治疗药物。

根皮素与抗肿瘤活性的相关研究

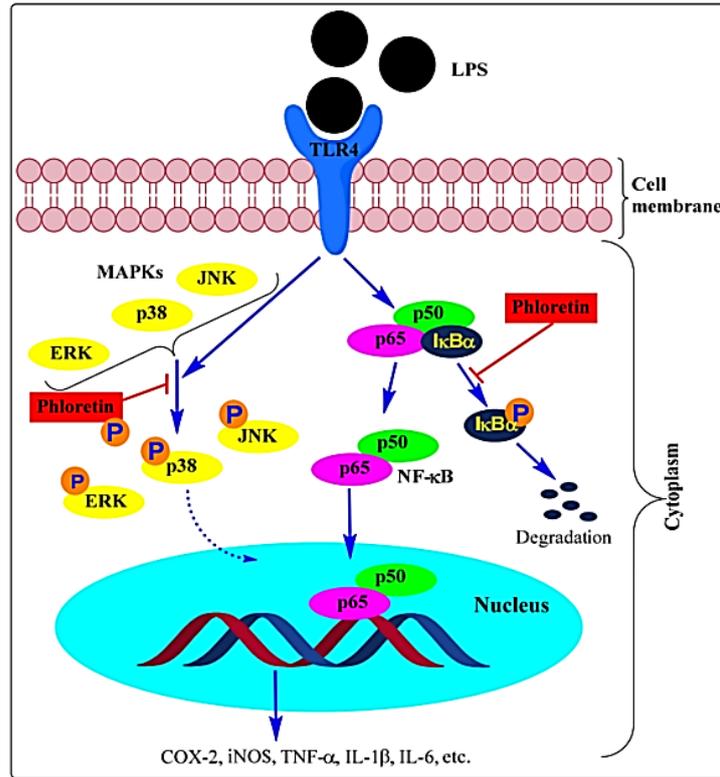
年份	题目	来源	研究内容	研究结果
2019 ^[26]	Phloretin suppresses metastasis by targeting protease and inhibits cancer stemness and angiogenesis in human cervical cancer cells	Phytomedicine	根皮素通过靶向蛋白酶抑制人宫颈癌细胞的转移及抑制癌干化和血管生成	根皮素通过下调基质金属蛋白酶 MMP-2、MMP-3 和组织蛋白酶 S 在人 SiHa 宫颈癌细胞中的表达，表现出明显的侵袭和迁移抑制作用，根皮素逆转了转化生长因子 β 1 诱导的上皮-间充质转化，并下调了间充质标志物纤连蛋白、波形蛋白和 RhoA。根皮素治疗显著抑制 SiHa 细胞的醛脱氢酶 1 活性，减少自我更新特性。
2020 ^[25]	Phloretin	Pathology &	根皮素通	根皮素在体外对前列腺癌症有

	<p>inhibits the human prostate cancer cells through the generation of reactive oxygen species</p>	<p>Oncology Research</p>	<p>过产生活性氧抑制人前列腺癌细胞</p>	<p>治疗作用，抑制癌症细胞株 PC3 和 DU145 的增殖和迁移。其作用机制可能是通过增加 ROS 的产生，从而下调 Wnt/β-连环蛋白信号通路 (β-连环蛋白, TCF 4, FoxA 2, c-Myc) 和 Twist 1 的多个组分影响 Wnt/β-连环蛋白信号传导。</p>
<p>2022^[21]</p>	<p>Role of phloretin as a sensitizer to TRAIL-induced apoptosis in colon cancer</p>	<p>Oncology Letters</p>	<p>根皮素对 TRAIL 诱导结肠癌细胞凋亡的增敏作用</p>	<p>在结肠癌细胞中加入根皮素后，MCL 1 凋亡调节因子 BCL 2 家族成员 (Mcl-1) 的表达水平降低。此外，在根皮素和 TRAIL 处理的 HT-29-Luc 细胞中过表达 Mcl-1 导致细胞存活增加。使用免疫沉淀验证泛素与 Mcl-1 的结合。与注射 TRAIL 或根皮素相比，腹腔注射 TRAIL 和根皮素到肿瘤异种移植植物中与肿瘤体积减小相关。结果表明根皮素对 TRAIL 诱导的结肠癌细胞凋亡具有协同作用。</p>
<p>2024^[24]</p>	<p>Phloretin Inhibits the Proliferation of Breast Cancer Cells Through the Down-regulation of</p>	<p>Anticancer Research</p>	<p>根皮素通过下调雌激素受体 α 抑制乳腺癌细胞增殖</p>	<p>根皮素在 mRNA 和蛋白水平上降低 MCF 7 和 T47D 细胞 ER α 的表达，并抑制 ER α 与靶基因启动子中存在的雌激素反应元件的结合。根皮素处理抑制细胞周期蛋白 D1 和乳腺癌标记基因 pS2 的表达，起到抑制 ER α</p>

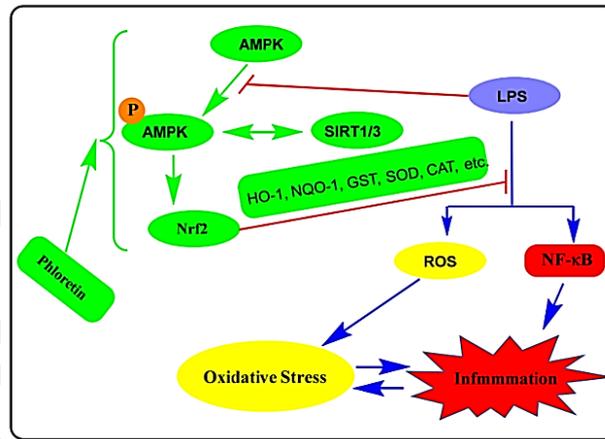
	<p style="text-align: center;">Estrogen Receptor α</p>		<p>阳性人乳腺癌细胞的生长。此外，根皮素对乳腺癌生长的抑制通过 ER α 和 ERK 1/ERK 2 途径介导。</p>
--	--	--	---

2.5 免疫抑制及抗炎活性

根皮素具有出色的免疫抑制及抗炎作用，抑制由激活的免疫细胞产生的炎症因子等物质，从而抑制或减少组织在炎症反应过程中造成的损伤。活化的巨噬细胞在各种炎症反应中起到关键性作用，根皮素作用下巨噬细胞的 NO 释放量、吞噬率明显下降，表明根皮素通过抑制巨噬细胞功能来发挥抗炎作用^[28]。体外研究表明，根皮素能够抑制炎症因子、趋化因子和分化因子的产生，并能够抑制单 Akt 和 MAPK 的磷酸化，从而达到抗炎效果^[29]。根皮素还能够通过抑制转录因子 κ B、toll 样受体 4、氧化物酶体增殖物激活受体 γ 等通路对炎症进行改善，对结肠炎^[30]、大肠杆菌感染^[31]、高尿酸血症^[32]等多种炎症模型都具有良好的改善作用。痤疮发病与引发炎症的因素密切相关，根皮素外用能阻止糖类成分进入表皮细胞，抑制皮脂腺过度分泌，同时进入细胞内部能够显著降低 COX-2 启动子活性，抑制前列腺 E2 的生成，缓解痤疮型皮肤的炎症反应^[33]。



根皮素通过抑制 MAPKs 和 IκBα 的磷酸化发挥抗炎作用



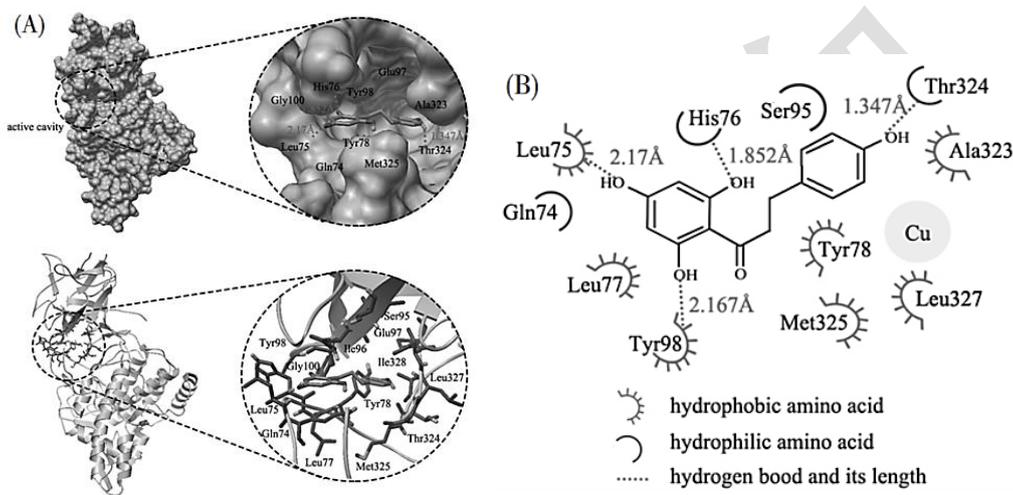
根皮素抗炎作用中 AMPK、Nrf2 和 SIRT1 通路之间的相互作用

图 28 根皮素抗炎机制图^[34]

2.6 抑制酪氨酸酶活性

酪氨酸酶是一种含铜金属酶，在催化黑色素细胞内黑色素的合成过程中起主要作用，黑色素的过度产生会导致多种皮肤疾病。构效关系表明，对于查耳酮类化合物来说，芳环上羟基的位置对酪氨酸酶抑制活性影响最大，根皮素具有良好的抑制酪氨酸酶活性与其结构中的 4 个酚羟基息息相关^[35]。根皮素是酪

氨酸酶的可逆混合型抑制剂，可以通过改变酪氨酸酶的二级结构，阻止酪氨酸酶与底物的结合，从而降低其催化活性^[36]。研究表明根皮素在低浓度时会使酪氨酸酶活性提高，但随着浓度的上升，对酪氨酸酶的抑制作用增强，半抑制浓度为 169.36 mol/L^[37]，根皮素的抑制活性虽然低于常见的酪氨酸酶抑制剂曲酸（半抑制浓度为 83.11 mmol/L），但曲酸具有慢性毒性和致癌风险，而根皮素与曲酸和熊果苷复配，抑制率可达到 100%^[38]。根皮素作为酪氨酸酶抑制剂有更大的应用潜力。



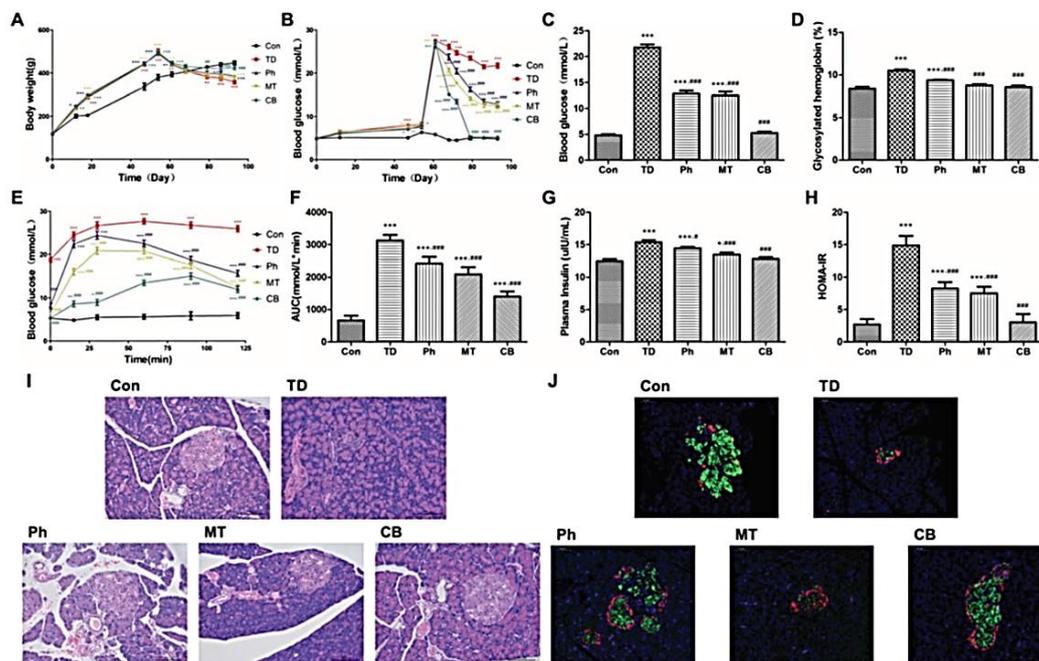
(A) 最佳结合姿态的空间构象；(B) 酪氨酸酶活性中心与根皮素作用的氨基酸残基

图 29 根皮素与酪氨酸酶结合分子模拟结果图^[36]

2.7 抗糖尿病及并发症活性

根皮素是一种 α -葡萄糖苷酶抑制剂，能够通过延缓肠道内碳水化合物的水解和吸收有效控制餐后血糖，是一种可与二甲双胍联合治疗 II 型糖尿病的潜在物质^[39]。小肠粘膜上皮细胞顶端刷状缘中的钠依赖性葡萄糖协同转运蛋白 1 (SGLT 1) 和基底外侧肠膜中的葡萄糖转运蛋白 2 型 (GLUT 2) 参与葡萄糖吸收，而根皮素能抑制 GLUT 2 从而减少葡萄糖从肠细胞到血液的基底外侧出口，并抑制 SGLT 1 并减少葡萄糖的顶端摄取^[40,41]。在肾脏中，根皮素还抑制负责肾小管对葡萄糖的重吸收的 SGLT 2，从而增加葡萄糖的尿排泄^[42,43]。综上，根皮素可能具有通过抑制肠吸收和增加尿排泄来降低血糖水平的能力。同时，根皮素还能改善葡萄糖和脂质代谢、外周组织胰岛素敏感性和抗氧化防御

机制，并减少晚期糖基化终末产物的产生、巨噬细胞标志物、促炎基因的表达和脂肪组织中脂质的蓄积^[44-46]。



(A) 每组体重的演变；(B) 各组餐后血糖的变化；(C) 实验结束时各组餐后血糖；(D) 实验结束时各组糖化血红蛋白水平；(E、F) 各组的 OGTT 和 AUC；(G、H) 实验结束时各组的血清胰岛素含量和胰岛素抵抗指数；(I) 各组胰岛 HE 染色 ($\times 200$)；(J) 用胰岛素 (红色)、胰高血糖素 (绿色) 和 DAPI (蓝色) 对各组胰岛 ($\times 100$) 进行免疫荧光标记

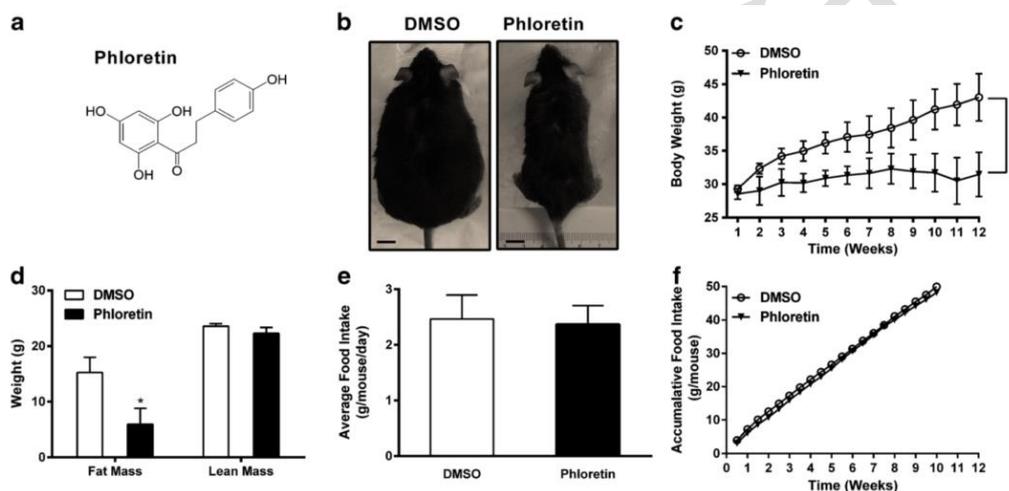
图 30 根皮素和二甲双胍联合治疗链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠及改善胰岛素敏感性^[39]

根皮素也能有效控制糖尿病相关并发症。低剂量根皮素能维持大鼠足细胞蛋白分子 Nephron 和 Podocin 的含量，并通过其除降糖作用以外的机制对糖尿病肾病中的足细胞显示出保护作用^[47]。同时根皮素还能通过改善神经病变、逆转抑郁样行为、减少氧化应激和炎症的标志物、减少乙酰胆碱代谢等对糖尿病相关并发症产生影响因此^{[48][51]}。因此，根皮素在未来可能会成为用于控制糖尿病和其他代谢紊乱的有效药物。

2.8 抗肥胖活性

在研究中发现根皮素能阻断高脂饮食诱导的小鼠体重增加，且不会导致体

重减轻，后续研究表明，根皮素被发现能通过刺激脂肪细胞中的 β -连环蛋白和细胞凋亡来抑制脂肪形成。此外，根皮素能改善葡萄糖稳态和胰岛素敏感性，减少肝脏脂质积累。脂联素是由脂肪组织分泌的一种细胞因子，能增加胰岛素敏感性、脂肪酸分解代谢和积极调节血糖等功能，根皮素能增加脂联素在白色脂肪组织中的基因表达。此外，根皮素还能增加脂肪酸氧化基因的表达，如肉毒碱棕榈酰转移酶 1a 和 1b，并降低从头脂肪生成转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 2 及其靶向单酰基甘油 O-酰基转移酶的基因表达^[46]。这些证据表明根皮素具有缓解肥胖和维持代谢稳态的潜力。



(a) 根皮素的化学结构；(b) 实验结束时小鼠的代表性照片，比例尺为 1 cm；(c) 生长曲线；(d) 第 12 周的身体成分；(e) 平均食物摄入量；(f) 累积食物摄入量

图 31 根皮素抑制喂食高脂饮食的小鼠体重增加^[46]

2.9 心血管保护活性

根皮素具有多种有益的心血管保护作用。根皮素可以改善内皮血管的形成和功能障碍^[52]，这是心血管疾病发展的重要因素，同时可以降低心肌损伤的生化标志物，如肌酸激酶 MB (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、天冬氨酸转氨酶 (AST) 和丙氨酸转氨酶 (ALT)，根皮素还能防止阿霉素引发的血液动力学参数的变化^[52]，这表明它具有防止心肌损伤的作用。更重要的是，根皮素对糖尿病心肌病高血糖引发的损伤具有保护作用，这种保护作用与心肌细胞免受炎症损伤和减少纤维化有关。根皮素治疗还能通过抑制肾脏中的 SGLT2 来降低高血糖，从而预防高血压的发展^[54]。这些研究结果表明根皮素在糖尿病心血管合

并症治疗中的有效性。因此，根皮素是一种有前途的心血管保护分子，未来可能用于治疗 and 预防糖尿病和其他代谢紊乱引发的心血管并发症。

根皮素与心血管保护活性的相关研究

年份	题目	来源	研究内容	研究结果
2017 ^[52]	Phloretin attenuates hyperuricemia-induced endothelial dysfunction through co-inhibiting inflammation and GLUT9-mediated uric acid uptake	Journal of Cellular Molecular Medicine	根皮素通过共同抑制炎症和 GLUT9 介导的尿酸摄取减轻高尿酸血症诱导的内皮功能障碍	根皮素能显著抑制 UA 诱导的促炎因子表达和内皮损伤。根皮素抑制细胞外调节蛋白激酶 / 核因子- κ B 通路的激活，降低 GLUT 9 及其介导的人脐静脉内皮细胞 UA 摄取。表明根皮素通过直接抗炎作用和降低细胞对 UA 的摄取等协同机制减轻 UA 诱导的内皮损伤，提示根皮素可能是治疗高尿酸血症相关心血管疾病的一种有效药物。
2019 ^[54]	Phloretin protects against cardiac damage and remodeling via restoring SIRT1 and anti-inflammatory effects in the streptozotocin-induced diabetic mouse model	Cts-Clinical And Translational Science	根皮素通过恢复 SIRT1 和抗炎作用在链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠模型中保护心脏损伤和重塑	在这项研究中，根皮素治疗改善了心肌细胞的炎症损伤，并减少了体内和体外的纤维化。根皮素还能改善 C57BL/6 小鼠 8 周糖尿病模型的心脏生化指标。分子对接结果表明，沉默信息调节因子 2 同源物 1 (SIRT1) 直接结合根皮素和 SIRT1 的表达上调根皮素处理组在 HG 诱导的 H9C2 细胞。根皮素对 SIRT 1 H9C2 细胞的保护作用被沉默细胞所消除。综上所述，这些结果表明根皮

				素通过恢复 SIRT1 表达来抑制 HG 诱导的心肌细胞损伤。
2022 ^[53]	Phloretin-induced suppression of oxidative and nitrosative stress attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats	Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine	根皮素抑制氧化和亚硝化应激减轻阿霉素对大鼠心脏的毒性作用	根皮素处理抑制阿霉素诱导的氧化应激，也降低了大鼠心脏组织中的 NO 水平。根皮素给药减弱了阿霉素诱导的血流动力学参数（心率、平均动脉血压和左心室功能）的改变，并抑制了促炎细胞因子的表达。根皮素降低了心脏损伤标志物如肌酸激酶 MB、乳酸脱氢酶、天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶。

2.10 神经保护活性

根皮素能够改善东莨菪碱诱导的小鼠健忘症，并通过增强中枢胆碱能活性来提高动物在 Morris 水迷宫中的学习和记忆表现，这表明根皮素对于改善认知功能具有积极的作用^[55]。同时，根皮素具有显著的抗氧化应激作用，能够增强抗氧化酶减少氧化应激对神经元的损害^[56]。在帕金森病模型中，根皮素能够降低神经炎症的指标，如星形胶质细胞标志物胶质细胞酸性蛋白、小胶质细胞标志物离子钙结合衔接蛋白-1 以及促炎细胞因子（包括 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α ）的水平^[57]。这表明根皮素具有抗炎作用，能够减轻神经炎症对神经元的损害。根皮素能够促进神经营养因子的表达，如脑源性神经营养因子，在阿尔茨海默病模型中，根皮素能够保护突触前蛋白突触素的水平，增加与细胞增殖相关的核蛋白 Ki-67 和神经元迁移蛋白 doublecortin 的表达，表明根皮素具有保护突触可塑性和完整性的作用^[58]。这些特点使得根皮素成为一种有潜力的神经保护剂。

根皮素与神经保护活性的相关研究

年份	题目	来源	研究内容	研究结果
----	----	----	------	------

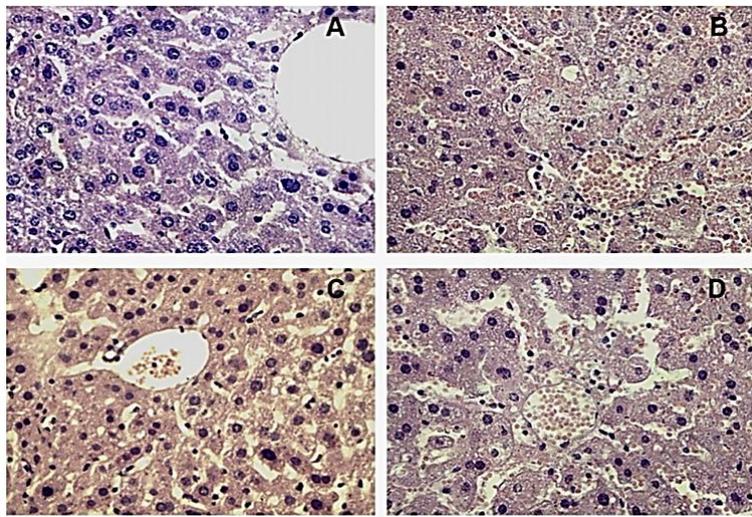
2015 ^[55]	Nootropic, neuroprotective and neurotrophic effects of phloretin in scopolamine induced amnesia in mice	Pharmacology Biochemistry and Behavior	根皮素对东莨菪碱所致小鼠记忆障碍的促智、神经保护和神经营养作用	根皮素各剂量组均能显著提高小鼠 Morris 水迷宫实验成绩 (P<0.001), 显著降低乙酰胆碱酯酶活性 (P<0.001)。根皮素处理后抗氧化酶超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、还原型谷胱甘肽 (GSH) 活性显著升高 (P<0.001), 丙二醛 (MDA) 含量显著降低 (P<0.001)。免疫组化显示根皮素处理剂量依赖性提高海马中 BDNF 水平。且根皮素能显著增强小鼠空间记忆形成 (P<0.05) 和神经营养作用 (P<0.05)。
2018 ^[58]	The effect of phloretin on synaptic proteins and adult hippocampal neurogenesis in A β (1-42)-injected male Wistar rats	Journal of Pharmacy and Pharmacology	根皮素对 A β (1-42) 注射雄性 Wistar 大鼠突触蛋白和成年海马神经发生的影响	Western 印迹显示, 与假手术对照组相比, A β 1-42 注射组大鼠的突触素水平显著降低。根皮素预处理显著保护突触前蛋白突触素对抗 A β 1-42 的作用。各组间 PSD 95 水平无明显变化。IHC 结果显示, 与假手术对照组相比, A β 1-42 显著降低了齿状回中的 Ki 67 和 DCX。与 A β 1-42 组

				相比，根皮素组大鼠海马齿状回区 Ki 67 和 DCX 阳性神经元数量明显增加。研究证实根皮素对 Aβ1-42 注射大鼠的突触素和成体神经元增殖细胞具有保护作用。
2019 ^[56]	The modulatory role of phloretin in Aβ25–35 induced sporadic Alzheimer's disease in rat model	Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	根皮素对 Aβ 25–35 诱导的散发性阿尔茨海默病大鼠模型的调节作用	根皮素对巴恩斯迷宫实验中空间记忆的形成和保持有明显的改善作用。此外，根皮素减轻了抗氧化防御生物标志物，从而降低了氧化应激，减少了 TNF-α 介导的神经炎症。此外，根皮素治疗显示，在注射 Aβ25-35 的大鼠脑中，CA 1 区的淀粉样 β 积聚减少，齿状回的固缩核数量减少。
2019 ^[57]	Phloretin attenuates behavior deficits and neuroinflammatory response in MPTP induced Parkinson's disease in mice	Life Sciences	根皮素减轻 MPTP 诱导的帕金森病小鼠行为缺陷和神经炎症反应	MPTP 中毒小鼠可引起运动异常、多巴胺 (DA) 水平降低、酪氨酸羟化酶 (TH) 蛋白表达减少和炎症反应，而根皮素可有效地恢复这些反应。此外，MPTP 中毒小鼠的胶质细胞特异性炎症标志物胶质细胞酸性蛋白 (GFAP)、离子化钙结合接头蛋白-1

				(Iba-1)、iNOS 和考克斯-2 的表达增加。此外，MPTP 中毒小鼠的促炎细胞因子 IL- β 、IL-6 和 TNF- α 的水平显著上调，根皮素治疗可减轻这些有害反应，延长神经保护作用。
--	--	--	--	--

2.11 保肝活性

众所周知，多酚类化合物具有潜在的肝保护活性。最近的研究表明根皮素对 D-氨基半乳糖、对乙酰氨基酚和 CCl₄ 诱导的肝损伤的实验动物具有保护作用，根皮素能通过降低血清中谷丙转氨酶 (SGPT)、血清谷草转氨酶 (SGOT)、 γ -谷氨酰转移酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP) 和总胆红素的含量来降低肝损伤的风险。此外，根皮素可减轻肝组织中的氧化应激和脂质过氧化^[59,60]。对于高尿酸血症^[32]和狼疮性肾炎^[61]模型，根皮素同样展现了良好的肝保护和减轻肝损伤作用。



(A) 对照组；(B) D-半乳糖急性损伤组；(C) 槲皮素处理组；(D) 根皮素处理组 ($\times 400$)

图 32 根皮素、槲皮素和根皮素异烟酰腺对小鼠急性肝损伤肝脏组织的影响

[59]

2.12 其他作用

2.12.1 食品矫味作用

根皮素在食品领域常作为矫味剂使用，根皮素具有甜味和香气，可以中和食品中的异味，减少高强度甜味剂异味掩盖不良风味，提升食品的口感和风味，同时根皮素来源于天然植物，安全可靠，对健康无害，符合消费者对于天然、健康食品的追求。除了作为矫味作用，根皮素还具有一定的抗氧化、抗菌作用等，使用能增强经济效益，符合市场需求。

2.12.2 促渗功能

根皮素是一种亲脂性的化合物，早在 20 世纪 80 年代就有报道根皮素对细胞膜有一定的作用，可以影响载体介导的转运过程。根皮素在转运及扩散过程中与膜脂成分相互作用从而改变了细胞膜的通透性^[62]，其在红细胞代谢产物的运输方面已被广泛应用。根皮素还可以使利多卡因的半固体制剂的透皮吸收率显著增强。由于根皮素可以改变细胞膜的通透性，也作为渗透增强剂被广泛应用于局部透皮给药制剂中，以达到改善患者的依从性和消除肝脏首过效应的目的^[63]。根皮素还可以使利多卡因的半固体制剂的透皮吸收率显著增强^[64]。

3 根皮素的应用研究

根皮素近年来在许多领域都备受瞩目，其具有的多种独特的生物活性使其在多个领域展现出广泛的应用前景。根皮素作为香精香料原料在 2011 年列入 FEMA 目录，被列为公认安全物质（GRAS）（#4390），2014 年列入我国食品添加剂目录 GB2760（#N376），2016 年发布了根皮素的《食品安全国家标准（GB 1886.261-2016）》，国际化妆品原料标准（#10632）和食品添加剂联合专家委员会（JECFA）（#2022）同样将根皮素收入在内。根皮素作为一种经科学验证的多功能活性成分，在食品、化妆品等多个领域具有广泛的应用前景，随着研究的深入和技术的不断进步，根皮素的市场应用已经具有初步的雏形。

3.1 根皮素在食品领域的应用

3.1.1 应用方向

3.1.1.1 矫味剂

根皮素能作为苦味掩盖剂抑制食品中苦味及其他不适味改善口感，还能减少高强度甜味剂异味掩盖不良风味，可以与 NHDC、柚皮苷等复配使用，有效地掩盖食品中的苦味及其他不适口感，显著改善食品的口感和风味。因此根皮素能在低热量甜味剂中作为配比增强适口性，出现在无糖饮料中。此外，根皮素还具有一定的抗氧化性，可以与其他甜味剂如高倍甜味剂复配使用，改善甜味剂的后味，使甜味更加愉悦。在可口可乐公司所申请专利中，根皮素可能以味道调节成分组成一款低热量饮料^[65]。

3.1.1.2 营养强化剂

根皮素的生理活性丰富，作为食品添加剂其生理特性在食品领域可以作为营养强化剂来使用，如根皮素能够调节血糖，因此可以添加到一些功能性食品中制作低糖或无糖食品，以帮助控制血糖水平。由于根皮素具有美白功效，因此也可以添加到一些美白护肤品或保健品中，帮助改善肤色。根皮素还具有抗肿瘤、抗糖尿病及并发症、抗肥胖、心血管保护、神经保护和保肝等活性。这些活性进一步拓宽了根皮素在食品领域的应用范围，帮助预防或控制某些慢性

疾病，如糖尿病和心血管疾病等。

3.1.1.3 抑菌、保鲜

根皮素具有的强效广谱抑菌能力使得其能作为抑菌剂或保鲜剂出现在食品当中。研究表明根皮素能有效地抑制单增李斯特菌生物膜的形成，破坏生物膜功能，并干扰群感效应，降低群感效应关键基因的转录水平。另外，将根皮素与超声技术结合，能够有效的协同杀灭大肠杆菌和金黄色葡萄球菌，在苹果浊汁中应用延长了苹果浊汁的货架期^[66]。检索专利发现，根皮素被用于牛肉、生鲜面条的贮藏，并作为金枪鱼或鳕鱼片的保鲜剂使用。根皮素的使用还能降低食品加工过程中可能产生的内源性有害物，如烤肉产生的杂环胺^[67]和月饼加工产生的 5-羟基糠醛^[68]等。

3.1.1.4 烟用香精

根皮素作为食品添加剂使用主要作用是作为香精和味道矫正，可以抑制食品中苦味及其他不适味，改善口感，减少高强度甜味剂异味，掩盖不良风味。将根皮素添加到电子烟烟油中，可以改善电子烟烟油的香气，同时根皮素能够有效降低卷烟燃吸时的刺激性和苦涩感，同时提升清香感受^[69]，因此根皮素能在电子烟烟油、香烟爆珠等产品中添加，具有良好的矫味作用。

3.1.2 根皮素在食品应用中的应用痛点

虽然根皮素是天然的功能活性原料，并且已经收入国标，作为天然香料使用，并具有多重的明确的矫味、抗氧化和降糖美白等功效，但是目前根皮素在食品的应用并不多。其主要原因是根皮素在产品应用过程中，存在诸多痛点问题。首先，根皮素的水溶性和油溶性都比较差，很难直接应用于产品配方，特别是在原料等领域的使用，更是因为其溶解性而无法使用。其次，根皮素的稳定性不佳，易氧化变色，影响产品外观和生物利用度。第三，根皮素的配方配伍性差，如果通过乙醇溶解根皮素，然后加入产品配方，根皮素依然会析出聚集，严重影响产品的配方稳定性。因此，上述几方面的因素，直接导致了根皮素的食品应用受到很大的限制。根皮素作为天然甜味剂的有效矫味剂主要活性原料之一，需要通过设计其独特的符合食品规范的体系来改善根皮素的溶解度，

提高根皮素的稳定性，确保了根皮素的功效体验。近年来，已有研究人员通过脂质体、微乳液、分子包合物等方法改善根皮素的溶解性、稳定性和配伍性，但总体效果一般。

3.1.3 应用前景

根皮素作为一种具有多重功能的天然活性原料，在食品领域展现出巨大的应用潜力。首先，矫味剂是根皮素在食品中一个明确的应用方向，其能够抑制食品中的苦味和其他不适口感，改善食品的口感和风味。尤其在低热量甜味剂中，根皮素能够增强甜味的适口性，为无糖饮料等产品提供更好的口感体验。其次，根皮素在营养强化方面也有其独特的价值，其在调节血糖、美白及其他药理等方面的功效，使其有可能成为未来功能性食品的重要成分，随着消费者对健康食品需求的增加，这种多功能性使得根皮素在营养强化食品中有广泛的应用前景。此外，根皮素作为抗氧化剂和护色剂的功能也不容忽视。其强效的抑菌能力使其在食品保鲜和延长保质期方面具有显著效果，例如，在牛肉、生鲜面条的贮藏以及金枪鱼或鳕鱼片的保鲜中，根皮素都发挥了重要的作用，而且，其还能降低食品加工过程中产生的有害物质，提高食品的安全性。至于烟用香精领域，根皮素的添加能够改善电子烟烟油的香气，这为烟草行业提供了新的可能，但这一领域的应用可能需要进一步的技术突破和法规支持。尽管根皮素在食品中有如此多的潜在应用，但其溶解性、稳定性和配伍性问题限制了其广泛应用。为了克服这些挑战，研究人员正在探索新的技术和方法，如脂质体、微乳液和分子包合物等，以改善根皮素的性能。这些努力将有助于充分发挥根皮素的潜力，推动其在食品领域的更广泛应用。

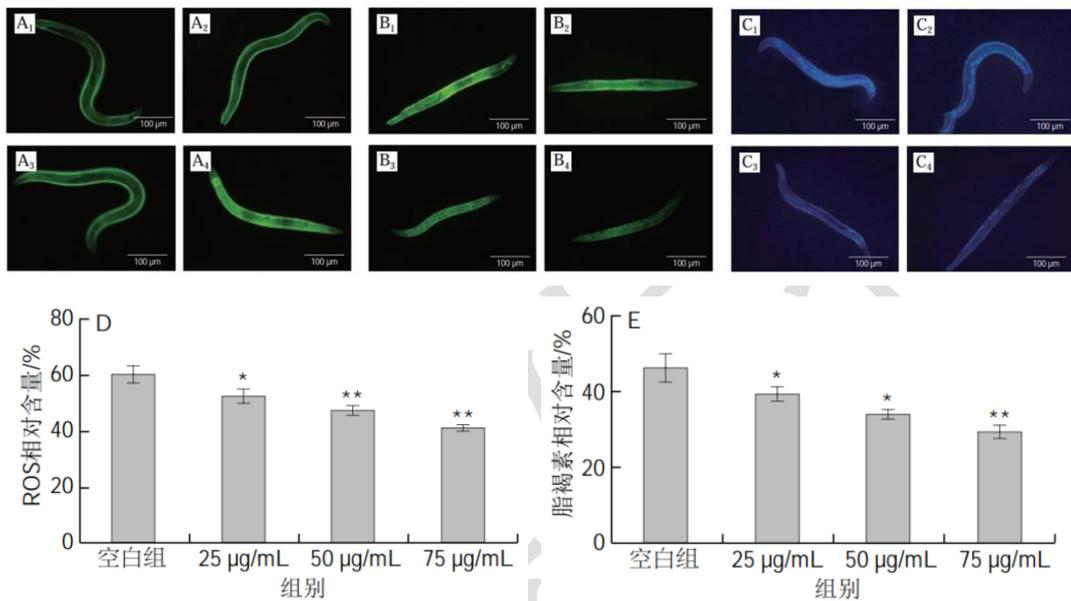
3.2 根皮素在化妆品领域的应用

3.2.1 应用功能

3.2.1.1 抗衰老功效作用

研究发现根皮素具有延缓衰老的作用，以秀丽隐杆线虫作为模式生物发现根皮素可通过提高机体的抗氧化能力^[70]。给予秀丽隐杆线虫一定质量浓度的根皮素（25、50、75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ），后显著延长了线虫的寿命并抑制了衰老相关的运动

能力下降，增强了抵抗应激能力，提高了抗氧化酶活力（超氧化物歧化酶和过氧化氢酶）和自由基清除能力，减少脂褐素堆积和丙二醛的生成。采用根皮素喂养线虫后，*daf-2* 和 *age-1* mRNA 表达水平显著下降，*daf-16* 和 *sir-2.1* mRNA 表达水平显著升高。突变体线虫经根皮素处理后，*daf-2(e1370)*、*daf-16(mu86)* 和 *sir-2.1(ok434)* 突变体线虫寿命无显著延长；*eat-2(ad1116)* 突变体线虫寿命显著延长；且促进了 DAF-16 的核定位，并激活了其下游靶基因 *sod-3*、*ctl-1* 和 *hsp-16.2* mRNA 的表达。



A.显微镜观察线虫在自然生长状态下 ROS 水平； B.显微镜观察根皮素对线虫内源性 ROS 的影响； C.显微镜观察根皮素对线虫内源性脂褐素的影响； D.线虫内源性 ROS 相对含量； E.线虫内源性脂褐素相对含量

图 33 根皮素对线虫 ROS 和脂褐素积累的影响

根皮素能降低因衰老导致的 ROS 和脂褐素水平的异常积累，且能够通过调控衰老相关通路和基因表达水平，增强机体应激抵抗和抗氧化能力，进而延长线虫的寿命。根皮素能够进入细胞，能够高效捕捉细胞内的自由基，尤其是脂质过氧自由基，抑制线粒体脂质过氧化^{[59][71]}，对延缓皮肤衰老具有很好的功效。此外，研究发现根皮素能够其他抗氧化剂联合使用，如阿魏酸、维生素 C 等，具有良好的协同作用^[72]，达到更好的抗氧化、抗衰老效果。

3.2.1.2 美白祛斑功效作用

酪氨酸酶是调控黑色素生产的限速酶，也与雀斑、褐斑等黑色素过度沉积

等疾病的发生有关，目前美白剂的研发主要以抑制酪氨酸酶活性为主。根皮素具有抑制酪氨酸酶活性的作用，研究发现 0.3% 的根皮素对酪氨酸酶的抑制率高达 98.2%，作用优于常见的美白剂曲酸和熊果苷^[73]。羟丙基- β -环糊精与根皮素的包合物也具有良好的抑制酪氨酸酶活性的作用^[74]。根皮素与其他酪氨酸酶抑制剂复配，具有协同相互作用，能够大大提高其抑制率。同时还具有抗糖化功效，有效改善肤色暗黄，是一种天然的、安全的美白活性成分。

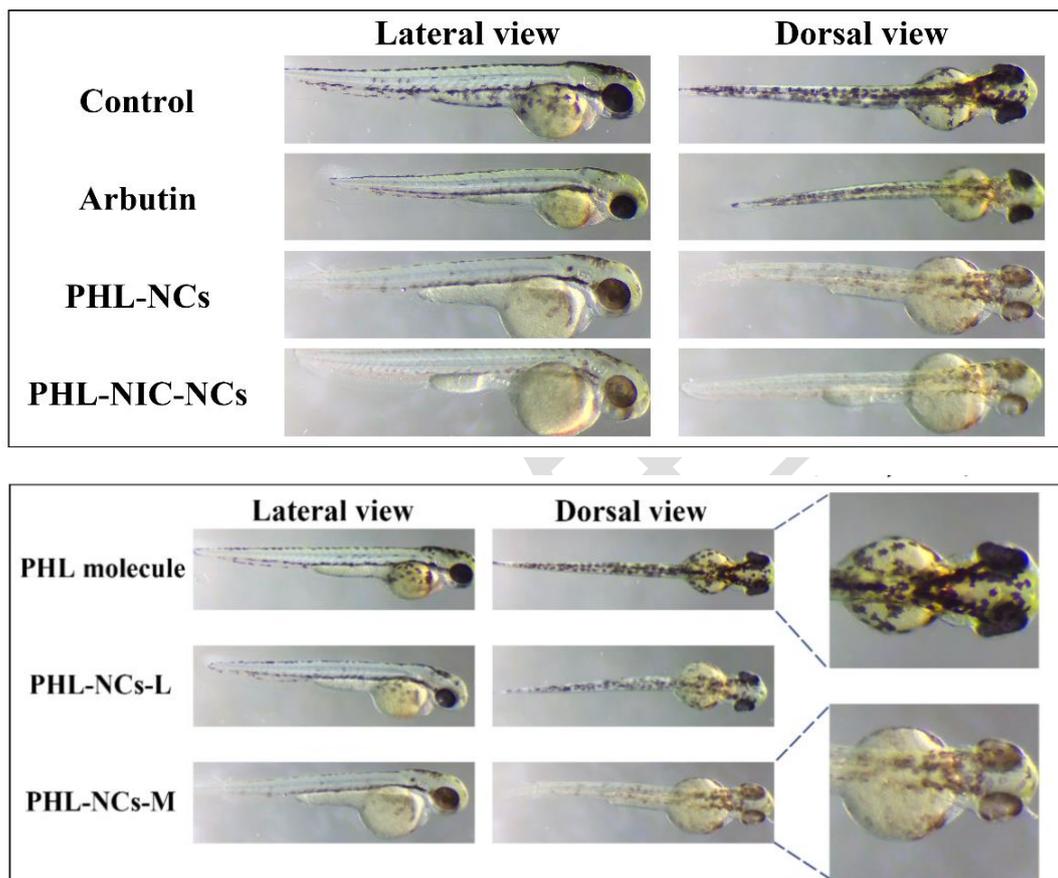


图 34 根皮素纳米晶体对斑马鱼的抗黑色素作用^[75]

3.2.1.3 抗炎功效作用

根皮素能够进入细胞，捕捉自由基，缓解细胞炎症，尤其是针对敏感肌肤，具有优良的皮肤抗炎功效作用，还能阻止糖类成分进入表皮细胞，抑制皮脂腺过度分泌，治疗分泌旺盛型粉刺，同时，根皮素进入细胞内部能够明显降低 COX-2 启动子活性，抑制前列腺 E2 的生成，缓解痤疮型皮肤炎症。

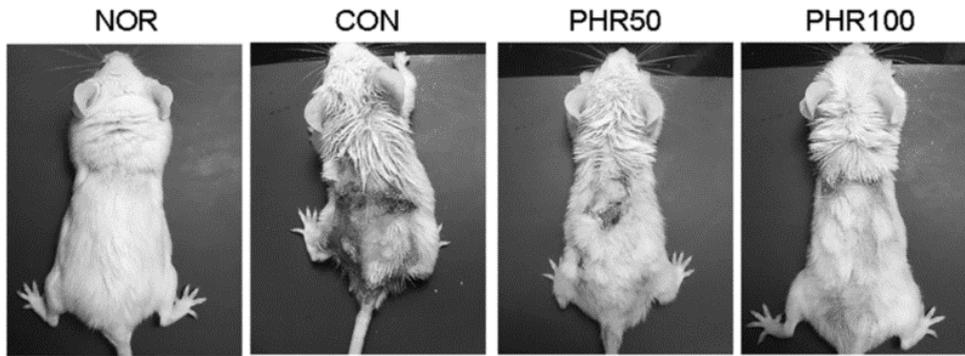


图 35 根皮素处理 28 天对皮炎小鼠的影响^[76]

3.2.1.4 抗光老化功效作用

根皮素具有良好的紫外吸收能力，直接保护皮肤免受紫外线的伤害，同时能够增强核苷酸切除修复基因的表达，减缓由 UVB 诱导的嘧啶二聚体形成、谷胱甘肽降解和细胞死亡，减少紫外线对角质形成细胞的伤害，根皮素具有抗氧化活性，能够高效捕捉细胞内的自由基，从进一步强化抗紫外功效。因此，将根皮素添加到化妆品配方中，不仅提高化妆品的 SPF 及 SPA 值，而且具有全面的抗光老化功效作用。

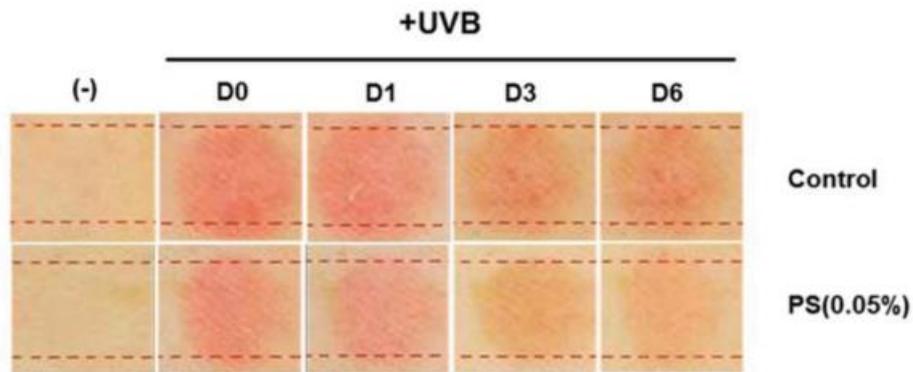


图 36 根皮素助溶衍生物对紫外线诱导红斑的恢复作用^[77]

3.2.1.5 防脱发功效作用

根皮素可以抑制大豆脂肪氧合酶活性^[78]，从而减少或缓解毛发因过早进入衰老而脱落，根皮素作为大豆脂肪氧合酶的优良抑制剂，具有防脱发的功效作用，同时，根皮素能够扩张血管，促进血液循环，包括头皮的血液循环，还具有抗炎和抗菌作用，有助于减少头皮炎症，并预防由细菌或真菌引起的感染。可以应用于洗护发产品中，尤其是头皮营养防脱精华液。

3.2.2 根皮素在化妆品应用中的应用痛点

虽然根皮素是天然的功能活性原料，并具有多重的美容健康功效，但是目前根皮素在化妆品的应用并不多。其主要原因是根皮素在产品应用过程中，存在诸多痛点问题。首先，根皮素的水溶性和油溶性都比较差，很难直接应用于产品配方。其次，根皮素的稳定性不佳，易氧化变色，影响产品外观和生物利用度。第三，根皮素的配方配伍性差，如果通过乙醇溶解根皮素，然后加入产品配方，根皮素依然会析出聚集，严重影响产品的配方稳定性。因此，上述几方面的因素，直接导致了根皮素的化妆品应用受到很大的限制。根皮素作为某丽可品牌产品的主打活性原料之一，主要通过设计乙醇及多元醇配方体系，改善根皮素的溶解度，提高根皮素的稳定性，确保了根皮素的功效体验。但是产品的感官体验一般，尤其是产品肤感。近年来，有研究人员尝试通过脂质体、微乳液、分子包合物等方法改善根皮素的溶解性、稳定性和配伍性，但总体效果不尽人意。

3.2.3 根皮素的化妆品应用前景展望

根皮素作为一种天然的抗氧、美白、抗炎、抗衰活性成分，符合顺应化妆品行业发展趋势和市场需求，近年来受到了越来越多化妆品企业的青睐，包括国际和国内头部品牌公司。因此，如果能够开发新一代的根皮素包埋递送制剂，从根本上解决根皮素溶解性、分散性、稳定性和配伍性等痛点问题，将极大地拓展根皮素的应用空间。

针对根皮素应用的行业痛点需求，许多化妆品原料行业企业都在开展这方面的研究。目前，和晨生物通过创新的分子包合和纳米组装双重包埋技术，研制出了行业领先的根皮素水溶性递送制剂（Benignice®Phloretin HDS）。该制剂成功解决了根皮素在化妆品应用中的痛点问题，譬如难溶解、难分散、稳定性差、配伍性差等。同时，结合不同的产品应用场景，开发出一系列的递送制剂产品。根皮素递送制剂的研发成功，为功效护肤产品的创新提供了更多技术可能，为根皮素在化妆品的应用奠定了坚实的技术支撑。相信未来，根皮素在化妆品的应用场景和产品形态，将得到极大的拓展和丰富，拥有十分广阔的发展前景。

3.3 根皮素在农业领域的应用

3.3.1 饲料添加剂

根皮素在饲料工业中可以作为饲料添加剂使用，具有多种生物活性。根皮素能够促进动物的新陈代谢，提高饲料中营养成分的吸收和利用，从而提高动物的生长速度和饲料转化率，降低养殖成本，提高动物产品的品质和产量，同时根皮素具有抗炎、抗氧化和抗菌等生物活性，能够增强动物的免疫力和抗病能力，减少疾病的发生和传播。已有相关发明研究了含有根皮素的饲料添加剂，用于提高畜禽抗应激能力^[79]、治疗鸡坏死性肠炎^[80]等，也有相关企业建立了根皮素作为饲料添加剂的企业标准应用于规范生产管理等。

3.3.2 植物生长调节剂

根皮苷是根皮素的糖基化衍生物，与植物的生长发育以及抗逆性等生理现象有密切关系，其能抗多种病原菌，也对某些植物的生长会有调控作用。目前有关根皮素生长调节作用的研究较少，因为在植物体内天然存在的根皮素很少，根皮素大多以其糖苷衍生物根皮苷形式存在，且根皮素溶解度很低，植株吸收少。但已有相关发明利用根皮素对植物进行生长调节，如提高胁迫耐性的植物生长调节剂^[81]、老化玉米种子的引发剂^[82]。

3.4 根皮素作为促渗剂的应用

根皮素是一种天然的亲脂性化合物，同时具有一定的双亲性，可以经由细胞间脂质渗入皮肤。研究表明，根皮素会改变磷脂双分子层的膜偶极电位，影响磷脂双分子层的界面组织及水的渗透驱动水流动力学，从而达到透皮渗透的效果。而且，根皮素还能够促进其他功能活性成分的透皮吸收，譬如以根皮素为媒介时，利多卡因盐酸盐透皮吸收量增加到原来的 5 倍以上。因此，根皮素是一种非常安全有效的透皮促渗剂，能够有效促进化妆品功能活性成分的透皮吸收，对提高化妆品的健康功效具有十分重要意义。

3.5 根皮素在合成材料中的应用

根皮素可参与新型材料的合成。根皮素能作为为生物塑料制剂的功能化剂，能起到抗氧化、抗微生物的作用，具有形态力学功能机械和亲水性特征，且根

皮素对新型材料的影响轻微。同时，根皮素作为配体，以三氟甲磺酸铯为金属中心，能合成具有优异自修复性能和力学性能的自修复聚氨酯弹性体。以根皮素为原料，通过一步环氧化反应和固化，能得到具有固有阻燃性、优异机械性能和高耐热性的生物基环氧树脂。

和豐生物

4 根皮素的应用展望

根皮素作为一种多功能活性成分，在食品、化妆品、饲料添加剂等领域具有广泛的应用前景。随着研究的深入和技术的不断进步，根皮素的市场应用已经具有初步的雏形。在食品领域，随着消费者对健康食品的关注度不断提高，根皮素作为一种安全无毒、具有多种功效的食品添加剂，其市场需求将会持续增长。未来，根皮素可以进一步拓展其在食品领域的应用范围，例如在饮料、糖果、调味品等领域中作为苦味掩盖剂、抑菌剂、抗氧化剂等使用，提高食品的品质和安全性。在化妆品和护理品领域，根皮素的美容功效已经得到了广泛认可，其抗氧化、抗炎、美白、防晒、抑菌和防脱发等作用深受消费者欢迎。未来，根皮素有望在更多类型的化妆品和护理品中得到应用，以满足消费者对于自然、健康和高效的美容需求。根皮素的应用场景也并不拘泥于上述领域，在其他领域中，随着人们对绿色健康和产品品质的要求提高，根皮素也将得到更广泛的应用。

此外，随着科技的不断进步和应用领域的拓展，根皮素未来在医疗和保健品领域的潜力巨大。在医药方面，根皮素具有抗炎、抗氧化、抗菌等生物活性，可以为许多疾病的治疗提供新的思路和方法。例如，根皮素可以用于治疗炎症性疾病、心血管疾病、糖尿病、抑郁等慢性疾病，其抗氧化作用可以帮助缓解氧化应激反应，减轻病情。此外，根皮素还可以用于抗菌药物的研发，对抗耐药菌株，提高抗菌效果。在保健品领域，根皮素也具有广泛的应用前景。随着人们对健康意识的提高，越来越多的人开始注重保健品的摄入，而根皮素作为一种天然活性成分，具有多种保健功能。例如，根皮素可以作为抗氧化剂、抗炎剂、抗菌剂等添加到保健品中预防重金属镉中毒，增强免疫力和抵抗力，预防疾病的发生。为了充分发挥根皮素在医疗和保健品领域的潜力，需要进一步开展深入的研究和探索。

总之，根皮素作为一种具有多种生物活性的天然成分，未来在各个领域的应用前景都非常广阔。但同时也需要注意到，为了确保根皮素的安全性和有效性，需要进一步开展深入的研究和探索，制定更为严格的质量控制标准和规范，推动根皮素的可持续发展。

参考文献

- [1] 李国辉. 苹果多酚中根皮素和根皮苷大鼠体内药物代谢动力学研究[D], 山东大学, 2010.
- [2] 弥乐,沈歆,周楠,等.根皮素在比格犬体内的药物动力学研究[J].中国药师,2017,20(2):246-249.
- [3] 李晰,王庆伟,梁力,等.HPLC法测定大鼠血浆中根皮素及其药物代谢动力学研究[J].中成药,2013,35(3):487-490.
- [4] 弥乐.根皮素及乙酰化根皮素在大鼠和比格犬体内的药代动力学研究[D].第四军医大学,2017.
- [5] 李媛媛. 苹果树枝中根皮素的提取纯化、载药体系构建与评价[D].东北林业大学,2020.
- [6] LEE K W, KIM Y J, KIM D O, et al. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity[J]. J Agric Food Chem, 2007, 51(22): 6 516-6 520.
- [7] 张金宏, 李俊娥, 魏新元, 等. 苹果渣中结合酚不同提取方法的研究[J]. 食品工业科技, 2016(20):160-165.
- [8] 李荣涛, 刘杰超, 焦中高, 等. RP-HPLC法测定苹果树枝、叶中根皮苷的含量[J]. 食品工业科技, 2009(30):385-387.
- [9] SUN Lijun, GUO Yurong, FU Chengcheng, et al. Simultaneous separation and purification of total polyphenols, chlorogenic acid and phlorizin from thinned young apples[J]. Food Chem, 2013, 136(2): 1 022-1 029.
- [10] 赵艳敏, 王皎, 宋光明, 等. 苹果树枝和叶中根皮苷及根皮素含量变化研究[J]. 食品研究与开发, 2013(7):95-98.
- [11] DE JONGE PC W T, VAN PUTTEN JP, ER AL. Phloretin -- an uncoupler and an inhibitor of mitochondrial oxidative phosphorylation [J]. Biochim Biophys Acta, 1983, 722 (1): 219-25.
- [12] 李慧灵, 周金林, 卢宇靖, 等. 酶法催化柚皮苷制备根皮素及其抗氧化活性分析[J]. 现代食品科技, 2020, 36(12):69-76.
- [13] LIAUDANSKAS M, VISKELIS P, RAUDONIS R, et al. Phenolic

-
- Composition and Antioxidant Activity of *Malus domestica* Leaves [J]. *Sci World J*, 2014: 10.
- [14] 张英. 根皮素抑菌活性及抑菌机理的研究 [D], 2016.
- [15] WANG G Z, GAO Y W, WANG H S, et al. Phloretin reduces cell injury and inflammation mediated by *Staphylococcus aureus* via targeting sortase B and the molecular mechanism [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2018, 102(24): 10665-74.
- [16] CHEON D, KIM J, JEON D, et al. Target Proteins of Phloretin for Its Anti-Inflammatory and Antibacterial Activities Against *Propionibacterium acnes*-Induced Skin Infection [J]. *Molecules*, 2019, 24(7): 14.
- [17] ADIL M, BAIG M H, RUPASINGHE H P V. Impact of Citral and Phloretin, Alone and in Combination, on Major Virulence Traits of *Streptococcus pyogenes* [J]. *Molecules*, 2019, 24(23):4237.
- [18] GAUCHER M, DE BERNONVILLE T D, LOHOU D, et al. Histolocalization and physico-chemical characterization of dihydrochalcones: Insight into the role of apple major flavonoids [J]. *Phytochemistry*, 2013, 90: 78-89.
- [19] 田亚楠,徐鹏,赵薇,等.寨卡病毒与小头畸形的研究进展[J].中华全科医学,2020,18(07):1195-9.
- [20] LIN S C, CHEN M C, LIU S F, et al. Phloretin inhibits Zika virus infection by interfering with cellular glucose utilisation [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 54(1): 80-4.
- [21] Kim JL, Lee DH, Pan CH, Park SJ, Oh SC, Lee SY. Role of phloretin as a sensitizer to TRAIL-induced apoptosis in colon cancer. *Oncol Lett*. 2022;24(3):321.
- [22] XU M, GU W G, SHEN Z, et al. Anticancer Activity of Phloretin Against Human Gastric Cancer Cell Lines Involves Apoptosis, Cell Cycle Arrest, and Inhibition of Cell Invasion and INK Signalling Pathway [J]. *Med Sci Monitor*, 2018, 24: 6551-6558.
- [23] WU C H, HO Y S, TSAI C Y, et al. *In vitro* and *in vivo* study of phloretin-induced apoptosis in human liver cancer cells involving inhibition of type II glucose transporter [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(9): 2210-2219.

-
- [24] JANG S Y, KIM J, HONG E, et al. Phloretin Inhibits the Proliferation of Breast Cancer Cells Through the Down-regulation of Estrogen Receptor α [J]. *Anticancer Res*, 2024, 44(3): 1109-1120.
- [25] KIM U, KIM C Y, LEE J M, et al. Phloretin Inhibits the Human Prostate Cancer Cells Through the Generation of Reactive Oxygen Species [J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(2): 977-984.
- [26] HSIAO Y H, HSIEH M J, YANG S F, et al. Phloretin suppresses metastasis by targeting protease and inhibits cancer stemness and angiogenesis in human cervical cancer cells [J]. *Phytomedicine*, 2019, 62: 14.
- [27] SARASWATI S, ALHAIDER A, ABDELGADIR A M, et al. Phloretin attenuates STAT-3 activity and overcomes sorafenib resistance targeting SHP-1-mediated inhibition of STAT3 and Akt/VEGFR2 pathway in hepatocellular carcinoma [J]. *Cell Commun Signal*, 2019, 17(1): 17.
- [28] 陆晓宇, 曾耀英, 叶燕霞, 等. 根皮素的抗炎和免疫抑制作用(英文)[J]. *药理学学报*, 2009, 44(05): 480-5.
- [29] CHANG W T, HUANG W C, LIOU C J. Evaluation of the anti-inflammatory effects of phloretin and phlorizin in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophages [J]. *Food Chem*, 2012, 134(2): 972-979.
- [30] ZHANG Z C, LI S, CAO H Y, et al. The protective role of phloretin against dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice [J]. *Food Funct*, 2019, 10(1): 422-431.
- [31] CHAUHAN A K, JANG M, KIM Y. Phloretin Protects Macrophages from *E. coli*-Induced Inflammation through the TLR4 Signaling Pathway [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2020, 30(3): 333-340.
- [32] CUI D L, LIU S Y, TANG M H, et al. Phloretin ameliorates hyperuricemia-induced chronic renal dysfunction through inhibiting NLRP3 inflammasome and uric acid reabsorption [J]. *Phytomedicine*, 2020, 66: 10.
- [33] KUM H, ROH K B, SHIN S, et al. Evaluation of anti-acne properties of phloretin *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int J Cosmetic Sci*, 2016, 38(1): 85-92.
- [34] HABTEMARIAM S. The Molecular Pharmacology of Phloretin: Anti-

-
- Inflammatory Mechanisms of Action [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(1): 26.
- [35] ZHENG Z P, CHENG K W, ZHU Q, et al. Tyrosinase Inhibitory Constituents from the Roots of *Morus nigra*: A Structure-Activity Relationship Study [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(9): 5368-5373.
- [36] 张国文,宋欣,曾霓.根皮素对酪氨酸酶活性与构象的影响[J].南昌大学学报(理科版),2018,42(06):557-562.
- [37] CHEN J M, LI Q L, YE Y L, et al. Phloretin as both a substrate and inhibitor of tyrosinase: Inhibitory activity and mechanism [J]. *Spectrosc Acta Pt A-Molec Biomolec Spectr*, 2020, 226: 11.
- [38] 杜鹏.根皮素酰肼衍生物的合成及其生物活性研究[D].南昌大学,2013.
- [39] SHEN X, WANG L B, ZHOU N, et al. Beneficial effects of combination therapy of phloretin and metformin in streptozotocin-induced diabetic rats and improved insulin sensitivity *in vitro* [J]. *Food Funct*, 2020, 11(1): 392-403.
- [40] 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]. *Mol Nutr Food Res*, 2014, 58(9): 1795-808.
- [41] KELLETT G L, HELLIWELL P A. The diffusive component of intestinal glucose absorption is mediated by the glucose-induced recruitment of GLUT2 to the brush-border membrane [J]. *Biochem J*, 2000, 350: 155-162.
- [42] AHMED-SARWAR N, NAGEL A K, LEISTMAN S, et al. SGLT-2 Inhibitors: Is There a Role in Type 1 Diabetes Mellitus Management? [J]. *Ann Pharmacother*, 2017, 51(9): 791-796.
- [43] OSORIO H, BAUTISTA R, RIOS A, et al. Effect of phlorizin on SGLT2 expression in the kidney of diabetic rats [J]. *J Nephrol*, 2010, 23(5): 541-546.
- [44] MARIADOSS A V A, VINYAGAM R, RAJAMANICKAM V, et al. Pharmacological Aspects and Potential Use of Phloretin: A Systemic Review [J]. *Mini-Rev Med Chem*, 2019, 19(13): 1060-1067.
- [45] SHEN X, ZHOU N, MI L, et al. Phloretin exerts hypoglycemic effect in streptozotocin-induced diabetic rats and improves insulin resistance *in vitro* [J].

-
- Drug Des Dev Ther, 2017, 11: 313-324.
- [46] ALSANEA S, GAO M, LIU D. Phloretin Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity and Improves Metabolic Homeostasis [J]. *The AAPS Journal*, 2017, 19(3): 797-805.
- [47] LIU J, SUN M C, XIA Y, et al. Phloretin ameliorates diabetic nephropathy by inhibiting nephrin and podocin reduction through a non-hypoglycemic effect [J]. *Food Funct*, 2022, 13(12): 6613-6622.
- [48] KAMDI S P, RAVAL A, NAKHATE K T. Phloridzin ameliorates type 2 diabetes-induced depression in mice by mitigating oxidative stress and modulating brain-derived neurotrophic factor [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2021, 20(1): 341-348.
- [49] KAMDI S P, RAVAL A, NAKHATE K T. Phloridzin attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive impairment via antioxidant, anti-inflammatory and neuromodulatory activities [J]. *Cytokine*, 2021, 139: 155408.
- [50] KAMDI S P, RAVAL A, NAKHATE K T. Effect of apple peel extract on diabetes-induced peripheral neuropathy and wound injury [J]. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2021, 20(1): 119-130.
- [51] KAMDI S P, BADWAIK H R, RAVAL A, et al. Ameliorative potential of phloridzin in type 2 diabetes-induced memory deficits in rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 913: 174645.
- [52] Liu S, Yuan Y, Zhou Y, Zhao M, Chen Y, Cheng J, Lu Y, Liu J. Phloretin attenuates hyperuricemia-induced endothelial dysfunction through co-inhibiting inflammation and GLUT9-mediated uric acid uptake. *J Cell Mol Med*. 2017,21(10):2553-2562.
- [53] WAGH S S, PATIL K R, MAHAJAN U B, et al. Phloretin-induced suppression of oxidative and nitrosative stress attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats [J]. *Asian Pac Trop Biomed*, 2022, 12(3): 124-131.
- [54] YING Y, JIANG C, ZHANG M L, et al. Phloretin protects against cardiac damage and remodeling via restoring SIRT1 and anti-inflammatory effects in the streptozotocin-induced diabetic mouse model [J]. *Aging-US*, 2019, 11(9): 2822-2835.

-
- [55] GHUMATKAR P J, PATIL S P, JAIN P D, et al. Nootropic, neuroprotective and neurotrophic effects of phloretin in scopolamine induced amnesia in mice [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2015, 135: 182-191.
- [56] GHUMATKAR P J, PATIL S P, PESHATTIWAR V, et al. The modulatory role of phloretin in A β 25–35 induced sporadic Alzheimer’s disease in rat model [J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2019, 392(3): 327-339.
- [57] ZHANG G, YANG G, LIU J. Phloretin attenuates behavior deficits and neuroinflammatory response in MPTP induced Parkinson's disease in mice [J]. *Life Sci*, 2019, 232: 116600.
- [58] GHUMATKAR P, PESHATTIWAR V, PATIL S, et al. The effect of phloretin on synaptic proteins and adult hippocampal neurogenesis in A β (1-42)-injected male Wistar rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2018, 70(8): 1022-1030.
- [59] ZUO A R, YU Y Y, SHU Q L, et al. Hepatoprotective effects and antioxidant, antityrosinase activities of phloretin and phloretin isonicotinyl hydrazone [J]. *J Chin Med Assoc*, 2014, 77(6): 290-301.
- [60] LU Y, CHEN J, REN D, et al. Hepatoprotective effects of phloretin against CC14-induced liver injury in mice [J]. *Food and Agricultural Immunology*, 2017, 28(2): 211-222.
- [61] 胡义阳,余鹏程.根皮素调控 NF- κ B 对 MRL/lpr 狼疮性肾炎小鼠的保护作用 [J].*中国免疫学杂志*,2019,35(06):722-5+34.
- [62] SHEFCYK J M T, VOLPI M, ET AL. Phloretin is a potent inhibitor of rabbit neutrophil activation by chemotactic factors [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1983, 728 (1): 92-102.
- [63] IBU JO S A. The inhibitory effect of phlorhizin and phloretin on hexose transport in the liver [J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1986, 124: 75-81.
- [64] AUNER B G, VALENTA C. Influence of phloretin on the skin permeation of lidocaine from semisolid preparations [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2004, 57(2): 307-312.
- [65] 可口可乐公司. 具有改善味道的包含盐的饮料:CN202280045343.2[P]. 2024-03-22.

-
- [66] [56] 史长政.根皮素抑制单增李斯特菌生物膜机理及联合超声杀菌技术研究[D].陕西科技大学,2021.
- [67] 中国农业科学院农产品加工研究所. 降低烤肉中杂环胺形成的植物多酚选配方法:CN202310619660.7[P]. 2023-10-20.
- [68] 龙成艳,王超群,欧隽滢,等.根皮素对 5-羟甲基糠醛的消减机理以及在广式月饼中的应用[J].食品与发酵工业,2024,50(3):132-140.
- [69] 合肥和晨生物科技有限公司. 一种含有根皮素的电子烟烟油及其制备方法:CN202311308177.3[P]. 2023-12-08.
- [70] 张晓寒,赵江,韩英,等.根皮素对秀丽隐杆线虫寿命的影响[J].食品科学,2021,42(01):187-196.
- [71] CHUNG M J, SOHNG J K, CHOI D J, et al. Inhibitory effect of phloretin and biochanin A on IgE-mediated allergic responses in rat basophilic leukemia RBL-2H3 cells [J]. *Life Sci*, 2013, 93(9-11): 401-408.
- [72] 孙玥,余燕影,曹树稳.阿魏酸、根皮素和水溶性 VE 的抗氧化协同效应及其配方优化[J].食品科学,2012,33(3):33-38.
- [73] 王建新,周忠,王建国.根皮素抑酪氨酸酶活性研究[J].香料香精化妆品,2002,(2):4-5.
- [74] HUANG W C, DAI Y W, PENG H L, et al. Phloretin ameliorates chemokines and ICAM-1 expression via blocking of the NF- κ B pathway in the TNF- α -induced HaCaT human keratinocytes [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 27(1): 32-37.
- [75] LI Y X, XIANG H, XUE X Y, et al. Dual Antimelanogenic Effect of Nicotinamide-Stabilized Phloretin Nanocrystals in Larval Zebrafish [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(9): 14.
- [76] WU C S, LIN S C, LI S M, et al. Phloretin alleviates dinitrochlorobenzene-induced dermatitis in BALB/c mice [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2020, 34: 14.
- [77] SHIN S, KUM H, RYU D, et al. Protective Effects of a New Phloretin Derivative against UVB-Induced Damage in Skin Cell Model and Human Volunteers [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(10): 18919-18940.

-
- [78] 陈艳君.大豆脂肪氧合酶抑制剂根皮素的合成及性能研究[D].江南大学,2008.
- [79] 安徽科技学院.一种复合抗应激中草药饲料添加剂的生产方法:CN202211094075.1[P]. 2022-12-16.
- [80] 成都农业科技中心.一种木姜叶柯提取物在治疗溃疡性结肠炎药物中的应用:CN202111383357.9[P]. 2022-04-29.
- [81] 出光兴产株式会社,日本史迪士生物科学株式会社.植物生长调节剂:CN202080009458.7[P]. 2021-08-24.
- [82] 温州科技职业学院.一种老化玉米种子引发剂及处理方法:CN202011154022.5[P]. 2021-01-22.

免责声明:合肥和晨生物科技有限公司/湖南西子健康集团股份有限公司/中国轻工业生物转化与天然产物开发重点实验室保留对此白皮书纸质读本的所有权利,未经许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、引用和转载。

此白皮书纸质读本中所涉及的数据均来自公开资料,目的仅为行业发展提供参考,如涉及个人或商业利益,请第一时间联系出品方。

此白皮书纸质读本中的全部内容仅为一般性参考,读者不应在缺乏具体专业建议的情况下,擅自根据此白皮书纸质读本中的任何信息采取行动。

出品方将不对任何因采用此白皮书纸质读本中内容而导致的损伤及其他问题负责。



和晨生物



中国轻工业生物转化与
天然产物开发重点实验室



西子健康