

## 蓝莓花色苷生理活性、提取纯化及稳态化研究进展

李梓旋<sup>1,2</sup>, 郭佳婧<sup>2\*</sup>, 苏东林<sup>1,2</sup>, 单杨<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>湖南大学生物学院隆平分院 长沙 410125

<sup>2</sup>湖南省农业科学院农产品加工研究所 果蔬贮藏加工与质量安全湖南省重点实验室 长沙 410125)

**摘要** 花色苷是蓝莓中的主要酚类活性成分,因其良好的抗氧化、抗炎、抗肿瘤、护眼等活性而备受关注,然而花色苷容易受到光照、氧气、pH 值、金属离子等因素的影响,且人体吸收利用率低,限制了其应用。本文综述了蓝莓花色苷的功能活性、提取纯化方法及稳态化技术,为蓝莓花色苷在食品领域的应用提供参考。

**关键词** 蓝莓花色苷; 功能活性; 提取纯化; 稳态化

**文章编号** 1009-7848(2024)02-0407-11 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.02.037

蓝莓(*Vaccinium uliginosum* L.)是杜鹃花科越桔属植物,为多年生落叶或常绿灌木,果皮蓝色,果肉近白色,呈圆形,口感细腻,甜度适中,籽小皮薄<sup>[1]</sup>。蓝莓富含膳食纤维、类黄酮、多酚、维生素等多种活性物质,是“浆果之王”,被联合国粮农组织列为人类五大健康食品之一<sup>[2]</sup>。

花青素是植物界中含量最多的可溶于水的色素之一,是类黄酮化合物中的一个亚类<sup>[3-4]</sup>,普遍存在于蓝莓、紫薯、葡萄和黑米等果蔬中,主要有矢车菊色素、天竺葵色素、芍药色素、飞燕草色素、牵牛花色素、锦葵色素 6 类。花青素结构中含有多个羟基,性质极不稳定,在自然界中主要是通过糖苷键与葡萄糖苷、鼠李糖苷、半乳糖苷、阿拉伯糖苷等形成花色苷。花色苷具有抗氧化、抗炎、抗癌、降血脂、保护视力等多种功能活性<sup>[5]</sup>,由于其水溶性强,容易受到水分子的亲核攻击引起褪色,且难以通过被动运输进入细胞中发挥作用,同时加工过程中的 pH 值、温度、光照、金属离子、氧化还原剂和糖等也会影响其稳定性。本文综述了蓝莓花色苷的功能活性、提取纯化方法和稳态化技术研究进展,以期蓝莓花色苷的高效利用和应用提供

参考。

### 1 花色苷的简介

#### 1.1 花色苷的结构特性

花青素具有 C6-C3-C6 碳骨架结构,其母核为 2-苯基苯并吡喃<sup>[4]</sup>,化学性质活泼,通常以糖苷化的花色苷存在,根据苷元和糖苷配体的不同可形成多种花色苷,其结构如图 1 所示。

#### 1.2 花色苷的理化特性

花色苷可溶于水、乙醇、甲醇等溶剂,在水溶液中以黄盐阳离子、醌型碱、假碱、查耳酮形式存在,这几种形式随水溶液的 pH 值变化而发生可逆改变,同时,溶液的颜色也随结构改变而改变,在酸性条件下呈红色,在中性条件下呈无色,在碱性条件下呈蓝色<sup>[6]</sup>。花色苷具有 2 种不同的吸收波段,分别是 465~560 nm 的可见光区和 270~280 nm 的紫外光区。

#### 1.3 花色苷的功能活性

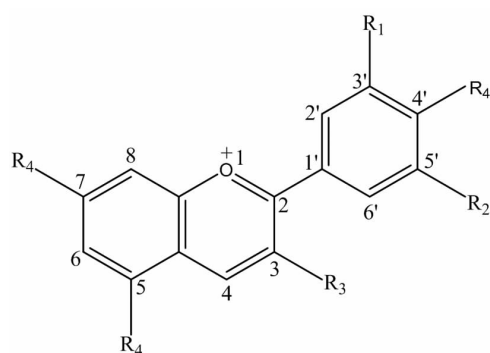
1.3.1 抗肿瘤 花色苷离体细胞试验显示其具有抗肿瘤活性<sup>[7]</sup>,主要是通过调控多个基因的表达和激活,其中涉及到了磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶(PI3K/AKT)、细胞外信号调节激酶(ERK)、应激活化蛋白激酶(JNK)与丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路中的基因。花青素对胃肠道癌症的预防主要是由于它具有抗氧化、抗炎和抗增殖特性,以及其调节基因表达和代谢途径以及诱导癌细胞凋亡的能力。Xue 等<sup>[8]</sup>的研究表明,蓝莓提取物能够提高 HepG2 细胞的活性氧(ROS)含量,

收稿日期: 2023-07-03

基金项目: “十四五”国家重点研发计划项目(2022YFD2100804); 中国工程院战略研究与咨询项目(2023-XY-25); 农业农村部果品加工及综合利用技术集成科研基地建设项目(2022CX133)

第一作者: 李梓旋,女,硕士生

通信作者: 郭佳婧 E-mail: guojiajing1986@163.com  
单杨 E-mail: sy6302.sohu.com



注:R<sub>1</sub>和R<sub>2</sub>是H、OCH<sub>3</sub>或OH;R<sub>3</sub>是糖基或H;R<sub>4</sub>是OH或糖基。

图1 花色苷的基本结构

Fig.1 Basic structure of anthocyanins

并诱导细胞凋亡,从而将HepG2细胞阻滞在S期。

**1.3.2 保护心血管** 花色苷在血管内皮中可通过双链转运酶进行转运,激活内皮一氧化氮合酶信号减少氧化应激<sup>[9]</sup>,可作为血管舒张剂<sup>[10]</sup>。低密度脂蛋白(LDL)的氧化会导致巨噬细胞白细胞在动脉壁的积累,斑块破裂将氧化胆固醇沉积到动脉壁上引起动脉粥样硬化,花色苷能增加血清抗氧化能力从而防止LDL氧化和预防心血管疾病。

**1.3.3 神经保护** 脑组织由于需氧量大,且抗氧化防御能力较低,因此对ROS和活性氮(RNS)特别敏感<sup>[11]</sup>,花色苷由于具有一个或几个羟基的芳香环的化学结构,因此使其能够接受来自ROS或RNS的未配对电子,穿过血脑屏障进入脑组织清除自由基,降低患神经退行性疾病和认知能力下降的风险。

**1.3.4 减轻氧化应激反应** 低浓度活性氧对人体免疫系统、细胞信号传导和其它正常身体功能很重要,而ROS过量则会引起细胞损伤,导致炎症、心血管疾病、癌症和衰老等退行性疾病<sup>[12]</sup>。线粒体是细胞内ROS的主要来源,通过呼吸链渗漏电子,ROS在线粒体中的积累会导致线粒体膜的去极化,在心肌细胞等高能量消耗细胞中,线粒体活性受损会干扰葡萄糖和脂肪酸代谢引起心肌疾病,而花色苷及其代谢物原儿茶酸可以降低线粒体ROS浓度减轻损伤<sup>[13]</sup>。

**1.3.5 预防肥胖和糖尿病** 肥胖是能量摄入和消耗不平衡引起的脂肪组织积累过多,通常与各种代谢紊乱有关,也增加了患2型糖尿病、心血管疾

病、糖尿病、脂肪肝、痴呆和骨关节炎等疾病的风险。花色苷可改善脂肪细胞功能,缓解代谢综合征和肥胖。尤丽等<sup>[14]</sup>研究发现,蓝莓花色苷能提高2型糖尿病模型小鼠糖代谢水平,促进胰岛素分泌,减少胰岛抵抗,显著降低总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白LDL的含量,升高高密度脂蛋白(HDL)胆固醇的含量,且为剂量-效应关系。

**1.3.6 调节肠道菌群** 肠道菌群的变化被认为是多种疾病的原因<sup>[15-20]</sup>,如胃肠道疾病(炎症性肠病)、神经系统疾病(精神分裂症和帕金森病)、代谢综合征、心血管疾病和糖尿病等。花色苷经过小肠代谢吸收后,不能被降解的部分(酰基化的花色苷)会进入结肠作为益生元调节菌群,如促进乳杆菌和双歧杆菌等的定植<sup>[21]</sup>。Huang等<sup>[22]</sup>研究表明灌胃11周矢车菊素-3-葡萄糖苷【7.2 mg/(kg·d)】和花色苷提取物【8.0 mg/(kg·d)】可以调节高脂肪高糖饮食引起的小鼠肠道菌群变化,增加了门拟杆菌门细菌的丰度,降低了厚壁菌门细菌的丰度。

**1.3.7 改善视力** 随着手机和电脑等电子产品的普及,越来越多的人因为用眼过度导致眼酸、眼胀,诱发多种眼部疾病。蓝莓花色苷可有效保护眼部微血管、改善血液循环,加速视紫质再生。杨丹等<sup>[23]</sup>研究表明蓝莓花色苷可通过调控PI3K/AKT信号通路蛋白,使糖尿病视网膜病变大鼠的视网膜视野灰度值、黄斑水肿厚度下降,减轻视网膜氧化应激损伤和炎症反应。

**1.3.8 其它功效活性** 蓝莓花色苷还具有抗衰老<sup>[24]</sup>、抗疲劳<sup>[25]</sup>、抗抑郁<sup>[26]</sup>、提高认知功能<sup>[27]</sup>等作用。王紫玉等<sup>[25]</sup>利用含蓝莓花色苷的谷物(LH)发酵物灌胃小鼠,结果表明,LH干预组的小鼠负重游泳时间显著增加,且体内乳酸的积累量显著降低,肝糖原储备量显著增高。罗丽平等<sup>[26]</sup>用乙醇提取蓝莓花色苷并灌胃抑郁小鼠,可显著提升抑郁小鼠的糖水偏好,显著缩短小鼠悬尾时间。Boespflug等<sup>[27]</sup>研究表明,连续16周在日常饮食中加入蓝莓补充剂,受试者在工作记忆负荷的情况下表现出大脑活动明显增强。

## 2 蓝莓花色苷的提取与纯化

### 2.1 蓝莓花色苷的提取方法

蓝莓花色苷的提取方法主要包括溶剂萃取

法、酶法提取、微波辅助提取法、超声辅助提取法、超临界流体萃取法、超高压辅助提取法、亚临界水提取法等,详见表 1。其中,溶剂提取是基于相似相溶的原理,利用甲醇、乙醇、丙酮等有机试剂进

行提取,因操作简单而被广泛使用,还可辅助酶法和超声等技术加速细胞结构破坏,促进花色苷释放,以缩短提取时间和提高提取效率。

表 1 蓝莓花色苷的提取方法

Table 1 Extraction methods of blueberry anthocyanins

提取对象	提取方法	提取试剂	提取结果	参考文献
蓝莓冻果花色苷	浸提法	酸化乙醇	327.35 mg/100 g	[28]
蓝莓花色苷	微波辅助溶剂浸提法	乙醇、丙酮,微波辅助丙酮	得率为 4.92%	[29]
蓝莓花青素	超声辅助酶法	纤维素酶	得率为 7.28%	[30]
蓝莓花色苷	超声辅助酶法	果胶酶	0.606 mg/g	[31]
蓝莓果渣花色苷	超临界二氧化碳萃取法	超临界 CO <sub>2</sub>	1.4836 mg/g	[32]
蓝莓花色苷	超高压辅助溶剂提取法	酸化乙醇	(5.93±0.06)mg/g	[33]
蓝莓花青素	亚临界水提取法	亚临界水	(0.47±0.03)mg/g	[34]
蓝莓果干	浸提法	酸化乙醇	98.81 mg/g	[35]
蓝莓花青素	超声-微波辅助浸提法	乙醇、甲醇	0.846 mg/g	[36]
蓝莓花色苷	微波辅助浸提法	乙醇	萃取率为 (83.1±2.03)%	[37]
蓝莓花色苷	浸提法	酸化乙醇	0.534 mg/g	[38]
蓝莓花色苷	超声-微波辅助浸提法	乙醇	(7.15±0.13)mg/g	[39]
蓝莓果渣花色苷	超声波辅助酶法	果胶酶、乙醇	(10.571±0.080)mg/g	[40]
蓝莓花色苷	微波辅助浸提法	乙醇	207.39 mg/100 g	[41]

## 2.2 蓝莓花色苷的纯化方法

经过初提之后的花色苷粗提物通常还有有机试剂和糖类、蛋白质、脂肪等大分子杂质的残留,因此需进一步纯化。花色苷纯化的方法主要有大孔树脂纯化、制备型高效液相色谱、离子交换树脂

层析、膜分离法,详见表 2。其中大孔树脂法因具有价廉、操作简单、纯化效果好等优点而被广泛使用,同时,也可将多种纯化方法联合使用,逐级分离,获得高纯度花色苷样品。

表 2 蓝莓花色苷的纯化方法

Table 2 Purification methods of blueberry anthocyanins

纯化样品	纯化方法	结果	参考文献
蓝莓花色苷	大孔树脂联合超滤膜	D101 树脂具有最佳的吸附性能,联合超滤膜处理后花色苷的纯度高达 35%以上	[42]
蓝莓花色苷	制备型高效液相色谱	获得的花色苷单体是锦葵色素-3-半乳糖苷	[43]
蓝莓酒	8 种离子交换树脂	D311 离子交换树脂的降酸性最佳,花色苷含量达到 124.04 mg/L,保留率达到 89.79%	[44]
蓝莓花色苷	液液萃取、固相萃取、层析分离、半制备高效液相色谱	飞燕草素-3-O-半乳糖苷的纯度为 96.98%	[45]

## 3 蓝莓花色苷的稳态化研究

### 3.1 花色苷微胶囊化技术

花色苷的活性作用主要取决于其在机体内的生物利用度,由于体内酸碱性和酶等的作用,

其生物利用度较低。花色苷首先经口摄入,虽然口腔 pH 值为 7.4 且含有大量唾液淀粉酶,但由于作用时间较短,因此只有少部分花色苷会被降解,大部分花色苷则进入胃肠道中。胃部 pH 值为 1~3,



因此花色苷能够稳定存在,只有少量花色苷在钠依赖性葡萄糖共转运体1的作用下以完整的形式被细胞吸收<sup>[46]</sup>。肠道是花色苷吸收的主要部位,花色苷在肠道pH值6~7的环境下发生大量分解,降解产物通过小肠黏膜进入血液,参与体循环,经肠细胞生物转化后转运到肝细胞,引起一系列水溶性偶联代谢产物迅速释放到肝肠循环系统并随尿液排出。花色苷未能进入体循环的降解产物最终进入pH值为7~8的结肠中,被微生物分解成小分子的酚酸。多项研究表明,由于花色苷在机体内环境中的不稳定性,使其未达吸收部位就会被降解,摄入富含花色苷的食物或花色苷提取物后,在血浆中检测到的预测代谢物仅占摄入含量的1%。目前,包埋递送技术是保护花色苷不被降解和提高生物利用度的有效手段,主要有喷雾干燥、冷冻干燥、乳化、凝胶、层层自组装、多电解质络合等。

喷雾干燥是最常用的包埋技术之一,得到的颗粒含水量较低,而干燥过程中设备进风口温度通常为130~170℃,会引起花色苷发生降解<sup>[47]</sup>,冷冻干燥技术可有效解决以上问题,多项研究表明,冷冻干燥可以更好的保持花色苷的抗氧化活性和稳定性。然而,物料经过冷冻干燥后易结块,存在粒度难以控制、制备的颗粒渗透性高等问题<sup>[47]</sup>。

分子包埋法<sup>[48]</sup>是通过氢键、范德华力和疏水作用将一种材料从分子层次上嵌入到另外一种材料中,此法生产的制品,其芯、壁结合牢固,颗粒大小分布均匀,具有较好的稳定性。然而,该方法对内芯材料的要求较高,若芯材超过壁材分子的疏水区容纳能力则无法实现芯材的有效包埋。

反溶剂沉淀法<sup>[49]</sup>是将壁材物质溶解在一种沸点比水低、与水不相溶且易挥发的有机溶剂中,再加入芯材和表面活性剂后形成的油包水型乳状液。在此基础上,制备含有胶体稳定剂的水溶液,将油包水乳化液加入其中,挥发去除有机溶剂后冻干获得微胶囊。此法所制得的微球,其粒径可达到纳米级别,但包埋率低,约达40%。

凝聚微胶囊化是指一种或多种水胶体与初始溶液分离,使用同样的反应介质,在悬浮或乳化的活性组分周围沉淀出新的凝聚相,常用的壁材一般为蛋白质、多糖等大分子成分,根据选择壁材的

数量可划分为简单凝聚和复合凝聚两种类型,前者是只有一种壁材,后者则是通过改变溶液的pH值使多糖和蛋白质带着相反电荷,再利用静电相互作用、氢键、疏水相互作用等聚合形成微胶囊。复合凝聚法具有制备条件温和、芯材损耗少、包埋率较高、高温高湿条件下稳定等优点,但存在成本高、仅能包埋不溶于水的芯材等缺点。Shaddel等<sup>[50]</sup>通过对花色苷进行双重乳化,形成W1/O/W2型乳液后加入明胶和阿拉伯胶溶液,通过静电相互作用实现花色苷的高效包埋,其包埋率可以达到81.12%,载药量为33.53%。

### 3.2 蓝莓花色苷微胶囊化壁材

常见的包埋材料包括乳清蛋白、酪蛋白、明胶、壳聚糖、阿拉伯胶、果胶等,这些成分因具有良好的生物相容性、生物可降解性、成膜性、营养价值,通常被用作生物活性成分的递送。同时,由于蛋白质和多糖的结构特点,使其在体内能够对酶、pH值等条件的改变做出响应,实现芯材的靶向释放。

3.2.1 多糖 多糖在递送系统中具有较高的包封效率、高耐酸性、高溶解性和高耐热性等优点。可用于花色苷包埋的多糖主要有甲壳素<sup>[51]</sup>、壳聚糖及其衍生物<sup>[52-53]</sup>、果胶<sup>[54]</sup>、黄原胶<sup>[55]</sup>、麦芽糊精<sup>[56]</sup>、海藻酸盐<sup>[57]</sup>、卡拉胶<sup>[58]</sup>、硫酸软骨素<sup>[59]</sup>等,这些物质的羟基、羧基和氨基等亲水官能团可在上皮和黏膜的糖蛋白中与生物分子共价结合;还可通过氢键相互作用、疏水相互作用、静电相互作用等方式和花色苷结合。

由于单一的多糖无法达到稳定花色苷和靶向释放的效果,因此在包埋过程中多采用2种或者3种具有不同性能的多糖进行复合,详见表3。

3.2.2 蛋白质 蛋白质因具有乳化性、溶解性、凝胶性、生物可降解性、生物相容性等优点可用于花色苷的递送。目前涉及的蛋白质递送系统主要包括乳清蛋白<sup>[62]</sup>、酪蛋白<sup>[63-65]</sup>、大豆蛋白<sup>[66]</sup>、牛血清白蛋白<sup>[67]</sup>等。在油-水或气-液界面上,蛋白分子侧链上的亲水基团(如赖氨酸、天冬氨酸或脯氨酸)及疏水基团(如酪氨酸或色氨酸)可在输送系统中起到乳化剂的作用<sup>[68]</sup>。由于花色苷和蛋白质之间的非共价键、氢键、静电相互作用、范德华力和亲核基团之间的共价键等可使其自发结合<sup>[69]</sup>,结合

表 3 用于花色苷递送的多糖基壁材

Table 3 Polysaccharide base wall materials for anthocyanin delivery

芯材	壁材	包埋效果	参考文献
蓝莓花色苷	甲壳素纳米纤维	制备的纳米复合物对蓝莓花色苷的包封率为 43.25%，粒径为 272.5 nm， $\zeta$ -电位为 10.43 mV，多分散性指数(PDI)为 0.485；纳米复合物经口腔、胃及小肠消化后花色苷保留率及过氧化氢自由基清除能力(PSC)均高于游离花色苷(Free-ACNs)	[51]
蓝莓花色苷	盐酸壳聚糖、羧甲基壳聚糖	包封效率为 44%，粒径为 178.1 nm，提高了花色苷在抗坏血酸、pH 值改变等不利的条件下的稳定性	[52]
蓝莓花色苷	壳聚糖、纤维素纳米晶体	以纤维素作为交联剂制备的微胶囊，花色苷 61% 存在于表面，12% 与基体结合，27% 在囊芯内，而壳聚糖-三聚磷酸钠(CH-TPP)微胶囊的花色苷(ACN)主要分布在表面(99%)，且前者的花色苷的回收率高为 94.02%	[53]
蓝莓花色苷	壳聚糖、果胶	室温保存 70 d 后，保存率从 75% 提高到 90%，延缓在胃肠道中的释放	[54]
蓝莓花色苷	$\beta$ -葡聚糖(BG)、魔芋葡甘露聚糖(KGM)和黄原胶(XG)	3 种水溶性的多糖均能增加蓝莓花色苷的热稳定性和抗氧化能力，同时 ACN 的存在增强了 3 种多糖的流变特性(剪切应力、表观黏度)	[55]
蓝莓花色苷	果胶、麦芽糊精	果胶的黏水性和黏稠度降低了花青素再胃肠道中的释放速度，且高酯化度果胶比低酯化度果胶对花青素的抑制释放效果更好	[56]
蓝莓花色苷	果胶、海藻酸盐	果胶的加入提高了海藻酸盐凝胶中花青素的热稳定性；经水凝胶包封的花青素比未包封的花青素保质期延长 10 倍	[57]
蓝莓花色苷 (矢车菊素-3-葡萄糖苷)	卡拉胶	甘油单酸酯(GMO)界面液滴稳定化与蜂蜡外部和卡拉胶内部提供的结构网络相结合，使 W/O 高内相乳液具有优异稳定性，在提高花青素稳定性和载药量的同时，减少表面活性剂的使用	[58]
蓝莓花色苷 (矢车菊素-3-葡萄糖苷)	壳聚糖、硫酸软骨素	儿茶素的共色素作用显著增强了壳聚糖-硫酸软骨素包封和未包封配方的红色，并通过氢键形成的致密网络，提高了花色苷的包封效率。当 pH 值为 3.3 时，儿茶素直接与花青素在聚电解质复合物(PECs)中共色素化，或在 pH 值为 4.0 和 5.0 时在 PECs 周围形成抗氧化层时，保护作用最强	[59]
蓝莓花色苷 (矢车菊素-3-葡萄糖苷)	硫酸软骨素、卡拉胶	硫酸软骨素-花青素-卡拉胶(CS-ATCs-KC)系统具有高负载能力，卡拉胶的存在能够增强花青素的颜色，并且在 pH 6.0 和 25 $^{\circ}$ C 条件下达到 94.40% 的花青素保留率	[60]
矢车菊素-3-O-葡萄糖苷	海藻酸钠	矢车菊素-3-O-葡萄糖苷与海藻酸钠的结合率达到 84.2%，且该复合体系显著提高了 C3G 的生物可达性，在小鼠血浆中检测到 C3G 水平比游离 C3G 组升高了 27.4%	[61]

类型取决于花色苷分子的性质以及蛋白质的侧链基团和酰胺键，结合强度可改变花色苷-蛋白质聚集颗粒的功能，详见表 4。

花色苷与蛋白质结合后能显著提高其抗氧化活性和稳定性，防止褪色和失活。蛋白质与花色苷的相互作用也可以改变蛋白质的二级结构，从而改善其性能。相比于单一的蛋白质或花色苷分子，

二者结合之后形成的颗粒的总粒径可能会有所增加，在较高的花色苷浓度下，分子之间的相互作用以及基团之间的物理振动和拉伸可能会使得尺寸减小。由于具有较小粒径的分子更容易被机体吸收，因此在选择花色苷的包封材料时，粒径的颗粒之间的分散性应该作为包封效果的评价指标之一。蛋白质基递送系统容易受到生物机体内蛋白

酶的消解作用,蛋白质具有的等电点使其容易受到pH值的影响发生聚集和沉淀,导致生物利用率下降。Lang等<sup>[65]</sup>对比了 $\alpha$ -酪蛋白和 $\beta$ -酪蛋白对

蓝莓花色苷的稳定效果,两种蛋白均能提高蓝莓花色苷在肠道消化过程中的稳定性,保护其抗氧化能力,且 $\alpha$ -酪蛋白的效果优于 $\beta$ -酪蛋白。

表4 用于花色苷递送的蛋白质基壁材

Table 4 Protein base wall materials for anthocyanin delivery

芯材	壁材	包埋效果	参考文献
蓝莓花色苷(锦葵素-3-半乳糖苷)	乳清分离蛋白	光照7d后,保留率为(65.42±1.66)%,在蔗糖和VC加速降解试验中,保留率分别为(75.36±1.08)%和(59.84±2.20)%	[62]
蓝莓花色苷	$\alpha$ -酪蛋白、 $\beta$ -酪蛋白	2种酪蛋白均可以增强花色苷的稳定性,并且提高花青素的生物可及性,其中 $\alpha$ -酪蛋白效果更好	[63]
蓝莓花色苷(锦葵素-3-半乳糖苷)	$\alpha$ -酪蛋白、 $\beta$ -酪蛋白	对花色苷单体的稳定性和抗氧化效果而言, $\beta$ -酪蛋白比 $\alpha$ -酪蛋白更有效	[64]
蓝莓花色苷	$\alpha$ -酪蛋白	使用经 $\alpha$ -酪蛋白包埋后的花色苷喂食小鼠,小鼠血浆中的花色苷含量是游离花色苷组的1.5~10.1倍	[65]
蓝莓花色苷	豌豆蛋白、大米蛋白	经过蛋白质包埋之后的花青素的回收率为52%,远高于游离花色苷(6%)	[66]
蓝莓花色苷	乳清分离蛋白、牛血清白蛋白	乳清分离蛋白(WPI)和牛血清白蛋白(BSA)均能提高花色苷在光照、加热、抗氧化剂存在时的稳定性,同时花色苷的存在也能够改善蛋白质的乳化性和溶解性能	[67]

3.2.3 多糖-蛋白质 单一的包埋壁材并不能完全实现花色苷的控制释放和靶点递送,因此可将多种类型壁材复合使用以弥补单一材料的缺陷。如多糖和蛋白质复配的递送体系中,多糖提供稳定的空间结构来防止蛋白质降解沉淀,蛋白质则提供良好的乳化和溶解作用,协同花色苷发挥生理功效。Cui等<sup>[68]</sup>通过酪蛋白(CA)和羧甲基纤维素(CMC)的自组装制备纳米复合物来包埋蓝莓花色苷,结果表明配合物Ⅲ(CA-CMC-ACNs)的尺寸最小为209.9 nm,而配合物Ⅱ(CMC-ACNs-CA)的包埋率(EE)最高(44.23%)。Ma等<sup>[69]</sup>使用明胶和壳聚糖包埋蓝莓花色苷,包埋率为83.81%,在室温下稳定,15d后的保留率为50%。

## 4 结语

我国蓝莓资源十分丰富,其主要活性成分花色苷虽具有多种功能活性,但存在稳定性差、体内生物利用度低等问题。传统的花色苷提取纯化技术大多集中在有机溶剂提取上,因此,有必要从绿色环保和节能增效两方面出发,创新花色苷绿色提取纯化和稳态化调控技术,实现花色苷功能及应用的品质提升,为促进我国水果产业健康高质

量和可持续发展提供参考。

## 参 考 文 献

- [1] 史海芝,刘惠民. 国内外蓝莓研究现状[J]. 江苏林业科技, 2009, 36(4): 48-51.  
SHI H Z, LIU H M. The current research situation of blueberry[J]. Jiangsu Forestry Technology, 2009, 36(4): 48-51.
- [2] 聂飞,韦吉梅,文光琴. 蓝莓的经济价值及其在我国产业化发展的前景探讨[J]. 贵州农业科学, 2007, 35(1): 117-119.  
NIE F, WEI J M, WEN G Q. Discussion on economical values of *Vaccinium* ssp. and its industrial development prospect in China[J]. Agricultural Science in Guizhou, 2007, 35(1): 117-119.
- [3] 孙倩怡,鲁宝君,张晶. 蓝莓花青素的研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 37(20): 381-384, 390.  
SUN Q Y, LU B J, ZHANG J. Research progress of blueberry anthocyanin[J]. Food Industry Science and Technology, 2016, 37(20): 381-384, 390.
- [4] 矫馨瑶,田金龙,司旭,等. 蓝莓花青素的研究进展[J]. 中国果菜, 2020, 40(5): 26-31.  
JIAO X Y, TIAN J L, SI X, et al. Research de-

- velopment of blueberry anthocyanin[J]. *Chinese Fruit and Vegetable*, 2020, 40(5): 26–31.
- [5] SLAVU M U, IULIANA A, ADELINA Ş M, et al. Thermal degradation kinetics of anthocyanins extracted from purple maize flour extract and the effect of heating on selected biological functionality[J]. *Foods (Basel, Switzerland)*, 2020, 9(11): 1593–1593.
- [6] 顾林, 朱洪梅, 顾振新. 花青素的生物合成和成色机理及提高其稳定性的途径[J]. *食品工业科技*, 2007, 28(11): 240–244.
- GU L, ZHU H M, GU Z X. Biosynthesis and color formation mechanism of anthocyanins and ways to improve their stability[J]. *Food Industry Science and Technology*, 2007, 28(11): 240–244.
- [7] 陈文超, 刘回民, 刘景圣. 花青素抗肿瘤活性的研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2016, 37(1): 211–215.
- CHEN W C, LIU H M, LIU J S. Progress in the research on anti-carcinogenic activities of anthocyanins[J]. *Food Research and Development*, 2016, 37(1): 211–215.
- [8] XUE H K, TAN J Q, LI Q, et al. Ultrasound-assisted deep eutectic solvent extraction of anthocyanins from blueberry wine residues: Optimization, identification, and HepG2 antitumor activity[J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2020, 25(22): 54–56.
- [9] RONALD C B, CHRIS P, VELAYUTHAM A B P. Mechanistic insights into the vascular effects of blueberries: Evidence from recent studies[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2017, 61(6): 271.
- [10] FAIRLIE-JONES L, DAVISON K, FROMENTIN E, et al. The effect of anthocyanin-rich foods or extracts on vascular function in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Nutrients*, 2017, 9(8): E908.
- [11] KELLY E, VYAS P, WEBER J. Biochemical properties and neuroprotective effects of compounds in various species of berries [J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2017, 23(1): 26.
- [12] ALLEN R G, TRESINI M. Oxidative stress and gene regulation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2000, 28(3): 463–499.
- [13] SAPIAN S, TAIB I S, LATIP J, et al. Therapeutic approach of flavonoid in ameliorating diabetic cardiomyopathy by targeting mitochondrial-induced oxidative stress [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 11616.
- [14] 尤丽, 党娅, 杨彬彦. 蓝莓花青素对2型糖尿病小鼠糖脂代谢的调节作用[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(9): 381–388.
- YOU L, DANG Y, YANG B Y. Improvement effect of blueberry anthocyanin on liver and kidney injury in type 2 diabetic mice[J]. *Food Industry Science and Technology*, 2022, 43(9): 381–388.
- [15] GLASSNER K L, ABRAHAM B P, QUIGLEY E M M. The microbiome and inflammatory bowel disease [J]. *Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1): 16–27.
- [16] ZHU S B, JIANG Y F, XU K L, et al. The progress of gut microbiome research related to brain disorders[J]. *Neuroinflamm*, 2020, 17(1): 25.
- [17] LUBOMSKI M, TAN A H, LIM S Y, et al. Parkinson's disease and the gastrointestinal microbiome[J]. *Neurol*, 2020, 267(9): 2507–2523.
- [18] DABKE K, HENDRICK G, DEVKOTA S. The gut microbiome and metabolic syndrome[J]. *Clin Investig*, 2019, 129(10): 4050–4057.
- [19] AHMAD A F, DWIVEDI G, O'GARA F, et al. The gut microbiome and cardiovascular disease: Current knowledge and clinical potential[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317(5): H923–H938.
- [20] LAU W L, TRAN T, RHEE C M, et al. Diabetes and the gut microbiome[J]. *Semin Nephrol*, 2021, 41(2): 104–113.
- [21] TIAN L M, TAN Y S, CHEN G W, et al. Metabolism of anthocyanins and consequent effects on the gut microbiota [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(6): 982–991.
- [22] HUANG F, ZHAO R, XIA M, et al. Impact of cyanidin-3-glucoside on gut microbiota and relationship with metabolism and inflammation in high fat-high sucrose diet-induced insulin resistant mice [J]. *Microorganisms*, 2020, 8(8): 1238.
- [23] 杨丹, 包玉龙, 张世良, 等. 蓝莓花青素对糖尿病视网膜病变模型大鼠氧化损伤的修复作用及机制[J]. *河北医药*, 2023, 45(1): 44–47.
- YANG D, BAO Y L, ZHANG S L, et al. Blueberry anthocyanins on oxidative damage in diabetic retinopathy model rats: Repair effect and mechanism analysis [J]. *Hebei Medical Journal*, 2023, 45(1): 44–47.
- [24] ABDELLATIF A, ALAWADH S H, BOUAZZAOUI



- A, et al. Anthocyanins rich pomegranate cream as a topical formulation with anti-aging activity[J]. *Dermatolog Treat*, 2021, 32(8): 983-990.
- [25] 王紫玉, 傅经明, 孙寿丹, 等. 含蓝莓花色苷的谷物发酵物抗疲劳作用研究[J]. *军事医学*, 2016, 40(7): 558-560.
- WANG Z Y, FU J M, SUN S D, et al. Anti-fatigue activity of fermented grain-containing blueberry anthocyanins [J]. *Military Medicine*, 2016, 40(7): 558-560.
- [26] 罗丽平, 封天洪, 赵景芳, 等. 蓝莓提取物的抗抑郁活性研究[J]. *华西药学杂志*, 2021, 36(1): 30-34.
- LUO L P, FENG T H, ZHAO J F, et al. Study on the anti-depressant activity of blueberry extracts [J]. *West China Journal of Pharmacy*, 2021, 36(1): 30-34.
- [27] BOESPFLUG E L, ELIASSEN J C, DUDLEY J A, et al. Enhanced neural activation with blueberry supplementation in mild cognitive impairment[J]. *Nutr Neurosci*, 2018, 21(4): 297-305.
- [28] 徐青, 周元敬, 黄筑, 等. 蓝莓花青素的提取及分离研究进展[J]. *食品与生物技术学报*, 2016, 35(9): 897-906.
- XU Q, ZHOU Y J, HUANG Z, et al. Extraction and separation of blueberry anthocyanins[J]. *Journal of Food and Biotechnology*, 2016, 35(9): 897-906.
- [29] 周理红. 蓝莓花青素的抗氧化活性对比及其稳定性分析[J]. *现代食品科技*, 2020, 36(3): 65-71.
- ZHOU L H. Antioxidant activity comparison and stability analysis of anthocyanin from blueberry [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2020, 36(3): 65-71.
- [30] 谭莉, 陈瑞战, 彭雨沙, 等. 蓝莓花青素提取工艺优化及抗氧化活性评价[J]. *食品工业*, 2017, 38(8): 136-141.
- TAN L, CHEN R Z, PENG Y S, et al. Optimization of extraction and antioxidant activity of anthocyanin from blueberry [J]. *Food Industry*, 2017, 38(8): 136-141.
- [31] 马全民, 刘王梅, 聂复礼, 等. 响应面法优化酶辅助超声提取蓝莓花青素工艺研究[J]. *浙江农业科学*, 2022, 63(11): 2606-2611.
- MA Q M, LIU W M, NIE F L, et al. Optimization of enzyme-assisted ultrasonic extraction of blueberry anthocyanins by response surface method[J]. *Zhejiang Agricultural Sciences*, 2022, 63(11): 2606-2611.
- [32] 秦公伟, 韩豪, 丁小维, 等. 蓝莓果渣中花色苷的超临界二氧化碳萃取工艺优化[J]. *应用化工*, 2019, 48(1): 109-112, 117.
- QIN G W, HAN H, DING X W, et al. Optimization of extracting technology of anthocyanins from blueberry pomace by supercritical carbon dioxide[J]. *Applied Chemical Industry*, 2019, 48(1): 109-112, 117.
- [33] 陈智玲, 马剑, 文博, 等. 超高压提取蓝莓渣花色苷的工艺优化及其抗氧化活性[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(21): 185-194.
- CHEN Z L, MA J, WEN B, et al. Optimization of ultra-high pressure extraction and the antioxidant activity of anthocyanins from blueberry pomace [J]. *Food Industry Science and Technology*, 2022, 43(21): 185-194.
- [34] KANG H J, KO M J, CHUNG M S. Anthocyanin structure and pH dependent extraction characteristics from blueberries (*Vaccinium corymbosum*) and chokeberries (*Aronia melanocarpa*) in subcritical water state[J]. *Foods*, 2021, 10(3): 527.
- [35] 吴帆, 王仲. 蓝莓果干中花青素提取纯化工艺研究[J]. *山东化工*, 2021, 50(22): 45-48.
- WU F, WANG Z. Study based on extraction and purification technology of anthocyanins from blueberry dried fruit[J]. *Shandong Chemical Industry*, 2021, 50(22): 45-48.
- [36] 段邓乐, 徐海燕, 冯志强, 等. 蓝莓花青素的提取及其抗氧化活性和稳定性[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(12): 137-143.
- DUAN D L, XU H Y, FENG Z Q, et al. Extraction of anthocyanin from blueberry and its antioxidant activity and stability[J]. *Food Research and Development*, 2023, 44(12): 137-143.
- [37] 翟赛亚, 姚会敏. 微波辅助萃取蓝莓花色苷工艺优化及热动力学分析[J]. *食品与机械*, 2022, 38(7): 191-198.
- ZHAI S Y, YAO H M. Optimization of microwave assisted extraction of anthocyanins from blueberry and its thermokinetic analysis[J]. *Food and Machinery*, 2022, 38(7): 191-198.
- [38] 段邓乐, 徐海燕, 陈彦伶, 等. 盐酸体积分数对蓝莓花色苷提取率及抗氧化性和稳定性的影响[J]. *食品科技*, 2022, 47(9): 169-175.
- DUAN D L, XU H Y, CHEN Y L, et al. Effects



- of volume fraction of hydrochloric acid on extraction rate, antioxidant activity and stability of blueberry anthocyanins [J]. Food Science and Technology, 2022, 47(9): 169-175.
- [39] 姚会敏, 孟宇竹, 李向果, 等. 超声-微波协同辅助提取蓝莓花色苷及其抗肿瘤活性研究[J]. 化学试剂, 2022, 44(8): 1178-1183.
- YAO H M, MENG Y Z, LI X G, et al. Ultrasonic-microwave assisted extraction of anthocyanins from blueberry and its antitumor activity [J]. Chemical Reagent, 2022, 44(8): 1178-1183.
- [40] 张秀娟, 刘治廷, 杨诗涵, 等. 超声波辅助酶法提取蓝莓果渣花色苷的工艺优化及降解动力学[J]. 精细化工, 2022, 39(10): 2069-2077, 2098.
- ZHANG X J, LIU Z T, YANG S H, et al. Condition optimization and degradation kinetics of anthocyanins from blueberry pomace by ultrasonic-assisted enzymatic extraction [J]. Fine Chemicals, 2022, 39(10): 2069-2077, 2098.
- [41] 陈洪源, 牛小花. 微波提取对蓝莓花色苷组分及抗氧化活性的影响[J]. 食品科技, 2021, 46(3): 167-175.
- CHEN H Y, NIU X H. Effects of microwave extraction on anthocyanins components and antioxidant activity of blueberry [J]. Food Science and Technology, 2021, 46(3): 167-175.
- [42] 张亚红, 刘德文, 张新, 等. 大孔树脂吸附及超滤膜技术提纯蓝莓花色苷中试研究[J]. 林业科技, 2012, 37(5): 21-24.
- ZHANG Y H, LIU D W, ZHANG X, et al. Pilot-scale on purification of semen trigonellae anthocyanins by macroporous resin adsorption and ultrafiltration [J]. Forestry Science and Technology, 2012, 37(5): 21-24.
- [43] 李颖畅, 吕春茂, 孟宪军, 等. 圣云蓝莓果中锦葵色素-3-半乳糖苷的结构鉴定[J]. 食品科学, 2010, 31(23): 14-17.
- LI Y C, LÜ C M, MENG X J, et al. Structural identification of malvidin-3-galactoside from St. cloud blueberry fruits [J]. Food Science, 2010, 31(23): 14-17.
- [44] 张杰, 赵洋溢, 林静, 等. 蓝莓酒离子交换树脂降解工艺研究[J]. 东北农业大学学报, 2022, 53(7): 44-56.
- ZHANG J, ZHAO Y Y, LING J, et al. Study of ion exchange resin deacidification process for blueberry wine [J]. Journal of Northeast Agricultural University, 2022, 53(7): 44-56.
- [45] 刘静波, 陈晶晶, 王二雷, 等. 蓝莓果实中花色苷单体的色谱分离纯化[J]. 食品科学, 2017, 38(2): 206-213.
- LIU J B, CHEN J J, WANG E L, et al. Separation of anthocyanin monomers from blueberry fruits through chromatographic techniques [J]. Food Science, 2017, 38(2): 206-213.
- [46] GUI H, SUM L, LIU R, et al. Current knowledge of anthocyanin metabolism in the digestive tract: Absorption, distribution, degradation, and interconversion [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 63(22): 5953-5966.
- [47] LAOKULDILOK T, KANHA N. Effects of processing conditions on powder properties of black glutinous rice (*Oryza sativa* L.) bran anthocyanins produced by spray drying and freeze drying [J]. LWT, 2015, 64(1): 405-411.
- [48] LIU R R, WANG X H, YANG L X, et al. Coordinated encapsulation by  $\beta$ -cyclodextrin and chitosan derivatives improves the stability of anthocyanins [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 242(4): 125060.
- [49] YUAN Y K, LI H, LIU C Z, et al. Fabrication of stable zein nanoparticles by chondroitin sulfate deposition based on antisolvent precipitation method [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 139: 30-39.
- [50] SHADDEL R, HESARI J, AZADMARD S, et al. Double emulsion followed by complex coacervation as a promising method for protection of black raspberry anthocyanins [J]. Food Hydrocolloids, 2018, 77: 803-816.
- [51] 刘建国. 甲壳素纳米纤维-蓝莓花色苷纳米复合物的稳定性及抗氧化活性研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2020.
- LIU J G. Stability and antioxidant activity of chitin nanofiber-blueberry anthocyanin nanocomplexes [D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2020.
- [52] GE J, YUE P X, CHI J P, et al. Formation and stability of anthocyanins-loaded nanocomplexes prepared with chitosan hydrochloride and carboxymethyl chitosan [J]. Food Hydrocolloids, 2018, 74: 23-31.
- [53] WANG W J, JUNG J Y, ZHAO Y Y. Chitosan-cellulose nanocrystal microencapsulation to improve

- encapsulation efficiency and stability of entrapped fruit anthocyanins[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 157: 1246–1253.
- [54] ZHAO X, ZHANG X D, TIE S S, et al. Facile synthesis of nano-nanocarriers from chitosan and pectin with improved stability and biocompatibility for anthocyanins delivery: An *in vitro* and *in vivo* study[J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 109: 106114.
- [55] DONG R H, TIAN J L, HUANG Z Y, et al. Intermolecular binding of blueberry anthocyanins with water-soluble polysaccharides: Enhancing their thermostability and antioxidant abilities[J]. *Food Chemistry*, 2023, 410: 135375.
- [56] BERG S, BRETZ M, HUBBERMANN E M. Influence of different pectins on powder characteristics of microencapsulated anthocyanins and their impact on drug retention of shellac coated granulate[J]. *Journal of Food Engineering*, 2012, 108(1): 158–165.
- [57] GUO J X, GIUSTI M M, KALETUNC G. Encapsulation of purple corn and blueberry extracts in alginate-pectin hydrogel particles: Impact of processing and storage parameters on encapsulation efficiency[J]. *Food Research International*, 2018, 107: 414–422.
- [58] LEE M C, TAN C, RAVANFAR R, et al. Ultra-stable water-in-oil high internal phase emulsions featuring interfacial and biphasic network stabilization [J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2019, 11(29): 26433–26441.
- [59] TAN C, GELLI G B, SELIG M J, et al. Catechin modulates the copigmentation and encapsulation of anthocyanins in polyelectrolyte complexes (PECs) for natural colorant stabilization [J]. *Food Chemistry*, 2018, 264: 342–349.
- [60] XIE C, WANG Q, YING R, et al. Binding a chondroitin sulfate-based nanocomplex with kappa-carrageenan to enhance the stability of anthocyanins [J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 100: 105448.
- [61] ZOU C, HUANG L, LI D H, et al. Assembling cyanidin-3-O-glucoside by using low-viscosity alginate to improve its *in vitro* bioaccessibility and *in vivo* bioavailability[J]. *Food Chemistry*, 2021, 355: 129681.
- [62] ZANG Z H, CHOU S R, TIAN J L, et al. Effect of whey protein isolate on the stability and antioxidant capacity of blueberry anthocyanins: A mechanistic and *in vitro* simulation study[J]. *Food Chemistry*, 2021, 336: 127700.
- [63] LANG Y, LI B, GONG E, et al. Effects of  $\alpha$ -casein and  $\beta$ -casein on the stability, antioxidant activity and bioaccessibility of blueberry anthocyanins with an *in vitro* simulated digestion[J]. *Food Chemistry*, 2021, 334: 127526.
- [64] LANG Y X, GAO H Y, TIAN J L, et al. Protective effects of  $\alpha$ -casein or  $\beta$ -casein on the stability and antioxidant capacity of blueberry anthocyanins and their interaction mechanism [J]. *LWT*, 2019, 115: 108434.
- [65] LANG Y, TIAN J, MENG X, et al. Effects of alpha-casein on the absorption of blueberry anthocyanins and metabolites in rat plasma based on pharmacokinetic analysis [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(22): 6200–6213.
- [66] XIONG J, CHAN Y H, RATHINASABAPATHY T, et al. Enhanced stability of berry pomace polyphenols delivered in protein-polyphenol aggregate particles to an *in vitro* gastrointestinal digestion model[J]. *Food Chemistry*, 2020, 331: 127279.
- [67] ZANG Z H, CHOU S R, GENG L J, et al. Interactions of blueberry anthocyanins with whey protein isolate and bovine serum protein: Color stability, antioxidant activity, *in vitro* simulation, and protein functionality[J]. *LWT*, 2021, 152: 112269.
- [68] CUI H J, SI X, TIAN J L, et al. Anthocyanins-loaded nanocomplexes comprising casein and carboxymethyl cellulose: Stability, antioxidant capacity, and bioaccessibility [J]. *Food Hydrocolloids*, 2022, 122: 107073.
- [69] MA Y L, LI S Y, JI T T, et al. Development and optimization of dynamic gelatin/chitosan nanoparticles incorporated with blueberry anthocyanins for milk freshness monitoring[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 247: 116738.

## Research Progress on Physiological Activity, Extraction and Purification, and Stabilization of Anthocyanins in Blueberry

Li Zixuan<sup>1,2</sup>, Guo Jiajing<sup>2\*</sup>, Su Donglin<sup>1,2</sup>, Shan Yang<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Longping Branch, College of Biology, Hunan University, Changsha 410125

<sup>2</sup>Hunan Provincial Key Laboratory for Fruits and Vegetables Storage Processing and Quality Safety,  
Hunan Agricultural Product Processing Institute, Hunan Academy of Agricultural Sciences, Changsha 410125)

**Abstract** Anthocyanins are the main phenolic active components in blueberry, which have attracted much attention due to their excellent antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor and eye protection functions. However, anthocyanins in blueberry are easily affected by light, oxygen, pH value, metal ions and other factors, and their absorption and utilization rate are low in the human body, which limits their application. This review summarized the functional activities, extraction and purification methods, and stabilization technology of anthocyanins in blueberry, and hope to provide reference for the application of anthocyanins in food industry.

**Keywords** anthocyanins in blueberry; functional activity; extraction and purification; stabilization