韩香妃, 侯天宇, 赵亚娜, 等. 柚皮素及柚皮苷抑制牛血清蛋白糖化机理 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(16): 95−105. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070222

HAN Xiangfei, HOU Tianyu, ZHAO Yana, et al. Mechanisms of Naringenin and Naringin in Inhibiting the Glycation of Bovine Serum Albumin[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(16): 95−105. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070222

·研究与探讨·

# 柚皮素及柚皮苷抑制牛血清蛋白糖化机理

韩香妃[1], 侯天宇[1], 赵亚娜[1], 赵子青[2], 李　河[1,*]

（1.中北大学化学与化工学院, 山西太原 030051;
2.晋中农高区认证服务有限公司, 山西晋中 030800）

**摘　要:** 为探究柚皮素及柚皮苷两种黄酮类化合物对晚期糖基化终末产物（Advanced glycation end products, AGEs）的抑制机制，本文通过构建牛血清蛋白（Bovine serum albumin，BSA）-果糖和 BSA-甲基乙二醛（Methylglyoxal，MGO）模型体系，测定柚皮素和柚皮苷对反应中不同阶段糖基化产物的抑制效果及对蛋白质结构的保护作用，同时检测了二者与 MGO 所产生加合物的结构，进而探讨两者抗糖化的能力。结果表明，柚皮素和柚皮苷对 AGEs 的抑制率随浓度的增大而增加，当柚皮素和柚皮苷浓度为 2 mg/mL 时，其对 BSA-果糖和 BSA-MGO 体系中 AGEs 的抑制率均超过 80%，显著（$P$<0.05）优于氨基胍；在蛋白质结构保护方面，二者可以保护蛋白荧光团微环境，使荧光回收率达 25% 以上；增加游离巯基含量，对犬尿氨酸的抑制率均达到 95% 以上，有效抑制蛋白氧化产物的生成；高效液相色谱-质谱联用（High performance liquid chromatography-Mass Spectrometry，HPLC-MS）分析显示，柚皮素和柚皮苷在与 MGO 反应后均生成单加合物和双加合物。综上所述，柚皮素以及柚皮苷具有良好的抗糖化效果，并且它们通过抗氧化作用、捕获中间产物和螯合金属离子来达到抑制 AGEs 的效果。这些发现表明柚皮素和柚皮苷可以作为一种安全、有效的 AGEs 抑制剂，在食品、医药等领域具有一定的应用前景。

**关键词:** 柚皮素, 柚皮苷, AGEs, 抗糖化, 丙酮醛

**中图分类号:** TS201.2　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)16−0095−11

**DOI:** 10.13386/j.issn1002-0306.2025070222　　本文网刊:

# Mechanisms of Naringenin and Naringin in Inhibiting the Glycation of Bovine Serum Albumin

**HAN Xiangfei[1], HOU Tianyu[1], ZHAO Yana[1], ZHAO Ziqing[2], LI He[1,*]**

（1.School of Chemistry and Chemical Engineering, North University of China, Taiyuan 030051, China;
2.Jinzhong Agricultural Hi-tech Industries Demonstration Zone Certification Service Co., Ltd., Jinzhong 030800, China）

**Abstract:** This study established bovine serum albumin (BSA)-fructose and a BSA-methylglyoxal (MGO) model system to explore the inhibitory mechanisms of two flavonoids, naringenin and naringin, against advanced glycation end products (AGEs). The inhibitory effects of naringenin and naringin on the glycation products at different stages of the reaction and their protective effects on the protein structures were measured. Notably, the structures of the adducts formed by them and MGO were elucidated to further investigate their anti-glycation abilities. The results showed that the inhibitory rates of naringenin and naringin against AGEs increased with increasing concentration. When the naringenin and naringin concentration was 2 mg/mL, their inhibitory rates against AGEs in both the BSA-fructose and BSA-MGO systems were >80%, which was significantly higher ($P$<0.05) than that of aminoguanidine. In terms of protein structure protection, they protected the microenvironment of protein fluorophores, with a fluorescence recovery rate of >25%. In addition, they increased the content of free sulfhydryl groups as well as the inhibitory rate against kynurenine, both of which reaching >95%. These increases effectively inhibited the formation of protein oxidation products. High-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS) showed that both naringenin and naringin formed mono-adducts and bis-adducts after reacting

**收稿日期:** 2025−07−18

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目（32472468）; 山西省应用基础研究计划项目（202303021221123）。

**作者简介:** 韩香妃（2002−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 天然产物与食品化学, E-mail: 1820078954@qq.com。

*** 通信作者:** 李河（1987−）, 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品新资源开发、食品天然产物化学, E-mail: heli_science@nuc.edu.cn。

with methylglyoxal (MGO). Collectively, naringenin and naringin had good anti-glycation effects and inhibited AGEs through antioxidant action, thereby capturing intermediate products and chelating metal ions. These results indicate that naringenin and naringin can serve as safe and effective AGEs inhibitors with potential applications in food and medicine.

**Key words**: naringenin; naringin; advanced glycation end products; anti-glycation; methylglyoxa

蛋白质糖基化又被称为美拉德反应，是还原糖的羰基和游离氨基酸、肽、蛋白质的氨基之间发生的非酶褐变反应[1]，通常在食品的加工和贮藏中自发性发生，经过多步的缩合反应和聚合反应，形成包括芳香化合物、色素化合物、晚期糖基化最终产物（AGEs）和类黑素等最终产物，也统称为美拉德反应产物（Multidrug resistance-associated proteins, MRPs）[2]。AGEs 在人体内的生成路径比较复杂，但其生成与自由基的氧化反应显著相关[3]。大量研究表明，AGEs 生成或摄入过多会在人体组织中积累，从而影响蛋白质和细胞的正常作用，进而诱发身体内各种病症，如糖尿病[4]、阿尔茨海默症[5]、帕金森[6] 和炎症[7] 等。此外，蛋白质糖基化反应在紫外线的照射下，会加剧皮肤氧化应激反应，造成皮肤的氧化损伤[8]。

为了抑制 AGEs 带来的健康威胁，当前一般使用氨基胍作为临床使用的治疗糖尿病及其并发症的抗糖化剂[9]。它可以捕获 AGEs 的前体物质 $\alpha$-二羰基化合物，生成稳定加合物，进而达到抑制 AGEs 生成的效果[10]。但是随着临床的使用，肾小球肾炎、贫血等患者会出现不良反应[11]。因此，当前研究都集中在开发低副作用的天然活性抗糖化剂来抑制 AGEs 的生成，如绿原酸[12]、多酚[13−14]、多糖[15]、萜类[16]、维生素[17] 和黄酮[18] 等天然产物均被证明具有良好的抗糖化效果。已有研究发现，超过 20 种以上的黄酮类物质高于氨基胍的抗糖化效果[19]，如 Qin 等[20] 研究发现芹菜素和木犀草素对 AGEs 的抑制率可以达到 90% 且高于氨基胍；Zhu 等[21] 研究表明儿茶素可以通过影响游离氨基和清除自由基达到抑制美拉德反应的效果；Ling 等[22] 也发现山奈酚对 AGEs 抑制率达到 95% 左右。但现有研究仍存在明显不足：多数黄酮的具体体内作用机制尚未明确，且高活性黄酮普遍价格昂贵，难以实现大规模推广应用。

柚皮素和柚皮苷作为代表性的黄酮类化合物，不仅来源广泛，价格低廉[23−24]，且具有明显的缓解糖尿病[25−27]、抗骨质疏松[28−30]、抗癌[31]、调节代谢[32]、降脂[33]、抗菌[34] 和防止氧化应激[35−36] 等重要作用，能有效地防治心血管疾病[37−38]。针对已有研究的不足，本文以柚皮素和柚皮苷为研究对象，通过构建糖化体系来探究两者对蛋白质糖基化的抑制效果，阐明两者在体内具体的作用机制，为开发柚皮素和柚皮苷作为潜在抗氧化剂提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

牛血清蛋白（BSA）（不含饱和脂肪酸，蛋白质含量>99%） 上海源叶生物科技有限公司；柚皮素、柚皮苷、氨基胍（AG，纯度≥98%）、丙酮醛（MGO，40% 溶液）、吉拉尔特试剂 T、L-半胱氨酸 上海阿拉丁生化科技股份有限公司；那他霉素、甲酸钠、菲啰嗪、氯化亚铁、乙酸（纯度≥99.5%）、2-硝基苯甲酸（DTNB，纯度≥98%）、乙二胺四乙酸二钠盐（EDTA，纯度≥99.5%）、氯化硝基四氮唑蓝（NBT，纯度≥98%） 麦克林试剂有限公司；以上均为分析纯。

SuPerMax2500F 型酶标仪 上海闪谱生物科技有限公司；XM-P15H 型超声波清洗机 小美超声仪器有限公司；PHS-25 型 pH 检测计、N4S 型紫外分光光度计 上海仪电科学仪器股份有限公司；IS-RDV1 型恒温振荡器 浙江华呈仪器设备有限公司；PLUS-E2-20TJ 型超纯水机 南京易普易达科技发展有限公司；LCMS-8050 液相色谱-质谱联用仪 岛津公司。

### 1.2 实验方法

1.2.1 果糖糖化样品制备 参照 Ni 等[39] 的方法进行制备，具体为：将 BSA（20 mg/mL）与果糖（90.1 mg/mL）用磷酸缓冲液（PBS，0.1 mol/L、pH7.4）混合，作为对照组即糖化牛血清蛋白（GBSA），不加入果糖的牛血清蛋白（NBSA）作为空白对照组；样品组为加入柚皮素与柚皮苷的糖化牛血清蛋白，使其最终浓度分别为 0.01、0.02、0.1、1、2 mg/mL。氨基胍（2 mg/mL）作为阳性对照。加入样品前，先将样品和 BSA 恒温 37 ℃ 孵育 10 min，再加入果糖开始反应。将样品组和对照组在恒温振荡培养箱（40 r/min、37 ℃）中孵育 24 h，孵育结束后立即取出冰敷，进行后续实验。

1.2.2 BSA−MGO 糖化体系构建 参照 1.2.1 的方法，将果糖替换为 MGO，将 BSA（20 mg/mL）与 MGO（5 mmol/L）在磷酸盐缓冲液（PBS，0.1 mol/L、pH7.4）中混合，作为对照组（MBSA），不加入 MGO 的天然牛血清蛋白为空白对照组（NBSA）。加入与 1.2.1 同浓度梯度的柚皮素和柚皮苷作为样品组，氨基胍（2 mg/mL）为阳性对照。在恒温振荡培养箱（40 r/min、37 ℃）中振荡反应 0、1、2、4、7 和 14 d，制备 BSA-MGO 糖化体系。当天反应结束后，立即取出反应溶液并将其置于冰水中以冷却备用。

1.2.3 AGEs 的荧光光谱分析以及抑制率测定 分别吸取 200 μL 的样品组、阳性对照组和对照组（GBSA/MBSA）的反应溶液置于微孔板读数器中，用酶标仪在 400~600 nm范围内，激发光为 370 nm 的条件下测定反应溶液的荧光含量和荧光光谱[40]。通过测量 $\lambda$ex/$\lambda$em=370/450 nm 处的荧光强度来分析柚皮素和柚皮苷对 AGEs 的抑制效果并用 $IC_{50}$ 值进行比较。

$$\theta(\%) = (1 - F_{sample}/F_{control}) \times 100$$

式中，$F_{sample}$ 为样品组或阳性对照组的荧光强度；$F_{control}$ 为对照组（GBSA/MBSA）的荧光强度；$\theta$ 表示样品组或阳性对照组对 AGEs 的抑制率。

1.2.4　果糖胺的测定　采用 NBT 检测法检测果糖胺[41]。分别将样品组、阳性对照组和对照组（GBSA/MBSA）的反应溶液（40 μL）、320 μL 的超纯水与 NBT 试剂（300 μmol/L）混合，并在 25 ℃ 下反应 15 min。氨基胍作为阳性对照。然后吸取 200 μL 的混合溶液置于微孔板读数器中，用酶标仪测量 530 nm处的吸光度。

$$P(\%) = [1 - (A_{sample} - A_{blank})/(A_{control} - A_{blank})] \times 100$$

式中，P 为样品组或阳性对照组对果糖胺的抑制率（%）；$A_{blank}$ 为用相同量的蒸馏水代替反应溶液所测量的吸光度；$A_{sample}$ 表示样品组的吸光度；$A_{control}$ 表示对照组（GBSA）的吸光度。

1.2.5　α-二羰基化合物分析　通过吉拉尔特试剂 T 法测定 α-二羰基化合物的含量[42]。分别将 40 μL 样品组、阳性对照组和对照组（GBSA/MBSA）的反应溶液、160 μL 超纯水、100 μL 吉拉尔特试剂 T（0.5 mol/L）和 1.7 mL 甲酸钠（0.5 mol/L，pH2.9）在室温下混合反应 1 h，吸取 200 μL 的混合溶液置于微孔板读数器中，做五组平行对照，使用酶标仪测量 290 nm 处的吸光度。

$$P(\%) = [1 - (A_{sample} - A_{blank})/(A_{control} - A_{blank})] \times 100$$

式中，P 为样品组或阳性对照组对 α-二羰基化合物的抑制率（%）；$A_{blank}$ 为用相同量的蒸馏水代替反应溶液所测量的吸光度；$A_{sample}$ 表示样品组的吸光度；$A_{control}$ 表示对照组（GBSA）的吸光度。

1.2.6　亚铁离子的螯合活性　参照 Wu[42] 的方法稍作修改，参照 1.2.1 的方法，对照组为糖化牛血清蛋白（GBSA），加入浓度为 5、10、20、30、40 和 50 μmol/L 的柚皮素和柚皮苷作为样品组，反应 24 h，结束后取 1 mL 样品组反应液与 2 mL 氯化亚铁（50 μmol/L）混合 5 min，然后加入 2 mL 菲啰嗪（500 μmol/L），将混合物静置 10 min。使用分光光度计测量 562 nm 处的吸光度。用乙二胺四乙酸二钠盐（EDTA）作为阳性对照来对比柚皮素与柚皮苷对亚铁离子的螯合率。

$$螯合率(\%) = (1 - A_{sample}/A_{control}) \times 100$$

式中，$A_{sample}$ 为样品组的吸光度；$A_{control}$ 为对照组（GBSA）的吸光度。

1.2.7　BSA 的本征荧光强度及荧光回收率　吸取 200 μL 的样品组和对照组的反应溶液置于微孔板读数器中，使用酶标仪测定 NBSA 和 GBSA 样品在 280 nm 激发下的本征荧光强度。发射和激发狭缝宽度为 2.5 nm。测量最大固有荧光度以评估糖化诱导的 BSA 的结构变化[43]，计算荧光回收率。

$$荧光回收率(\%) = [(A_{sample} - A_{control})/(A_{blank} - A_{control})] \times 100$$

式中，$A_{blank}$ 为 NBSA 所测量的荧光强度；$A_{sample}$ 表示样品组的荧光强度；$A_{control}$ 表示 GBSA 的荧光强度。

1.2.8　游离巯基的测定　Ellman 法[44] 测定糖化蛋白的游离巯基含量。将 50 μL GBSA 与 200 μL DTNB（2.5 mg/mL）在 PBS 缓冲液中混合，并在室温下反应 15 min，然后用 Varioskan LUX 微孔板读数器记录 412 nm 处的吸光度。根据 L-半胱氨酸溶液与 DTNB 反应得到的校准曲线计算游离巯基的含量[45]。

$$游离巯基含量(\mu mol/g) = (c \times V \times D)/m$$

式中，c：由标准曲线求得的样品反应液中游离巯基浓度（μmol/L）；V：样品反应液体积（L）；D：稀释倍数；m：牛血清蛋白的质量（g）。

1.2.9　蛋白质氧化产物的测定　蛋白质氧化产物的水平基于 330/415、365/480 和 325/434 nm 波长下的特征荧光（激发波长/发射波长）[46]。用 Varioskan LUX 微孔板读取器测量每个糖化蛋白质样品的荧光强度，激发和发射狭缝的宽度均为 10 nm，计算样品组对三种氧化产物的抑制率。

$$抑制率(\%) = [(F_{control} - F_{sample})/F_{control}] \times 100$$

式中，$F_{sample}$ 为样品组的荧光强度；$F_{control}$ 为对照组（GBSA）的荧光强度。

1.2.10　MGO 加合物分析　将柚皮素与柚皮苷样品（200 μmol/L）和丙酮醛 40% 溶液（5 mmol/L）混合后在 37 ℃ 下孵育 6 h。通过 0.22 μmol/L 注射器尼龙膜过滤样品。采用超高效液相色谱系统-三重四极杆质谱仪鉴定加合物结构。液相色谱条件：色谱柱规格为 Shim-pack GIST-HP C18-AQ（100 mm×2.1 mm I.D.，1.9 μm），温度 40 ℃，80% 溶剂 A（0.1% 甲酸水溶液）和 20% 溶剂 B（100% 乙腈）以 0.5 mL/min 的流速洗脱 15 min；质谱条件：全扫描模式，ESI 源，范围：70~1000 m/z，负离子模式，喷雾电压 3.0 kV，毛细管温度 300 ℃，鞘气流速 28（arbitrary units），辅助器流速 15（arbitrary units），扫气流速 4（arbitrary units）[39]。

### 1.3　数据处理

所有实验均重复三次，结果用平均值±标准差表示，数据采用 Excel 2016 进行处理，统计分析采用 IBM SPSS Statistics 20 进行单因素方差分析和相关性处理，$P<0.05$ 表示有显著性差异，采用 Origin 2024 作图。

## 2　结果与分析

### 2.1　在 BSA-果糖体系中柚皮素和柚皮苷对 AGEs 的抑制作用

蛋白质糖基化反应的最终物质即为 AGEs，因此测定 AGEs 的含量可以直接反应物质的抗糖化效

率。本实验通过测量反应 24 h 结束后各个混合溶液中 AGEs 的荧光强度，来确定 AGEs 的含量，并计算柚皮素和柚皮苷对 AGEs 的抑制率。结果如图 1 所示，两种黄酮对 AGEs 的抑制率均随着浓度的增加而升高。经拟合计算，柚皮素 $IC_{50}$ 值为 0.42 mg/mL，柚皮苷 $IC_{50}$ 值为 0.39 mg/mL，证明柚皮苷效果优于柚皮素。当柚皮素、柚皮苷及氨基胍浓度均为 2 mg/mL 时，柚皮苷与氨基胍效果无显著性差异（$P$>0.05），柚皮素显著低于氨基胍（$P$<0.05）。作为天然活性成分，这依然表明柚皮素和柚皮苷可作为一种良好的 AGEs 抑制剂，进而调控牛血清蛋白糖化。程磊[47] 研究了原花青素和经过乳酸菌分解后的花青素两者的抗糖能力，发现经过乳酸菌作用后的花青素抗糖能力更强，对 AGEs 的抑制率达到了 56.66%，但是效果不如柚皮素及柚皮苷。

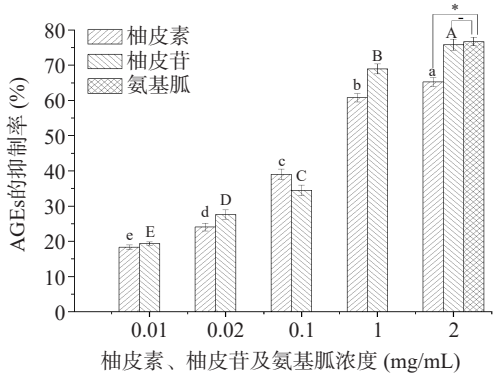



图 1 柚皮素、柚皮苷及氨基胍对 AGEs 的抑制率

Fig.1 Inhibitory rates of naringenin, naringin and aminoguanidine on AGEs

注：不同小写字母表示柚皮素不同浓度间存在显著性差异（$P$<0.05），不同大写字母表示柚皮苷不同浓度间存在显著性差异（$P$<0.05），图 3~图 4、图 6~图 7 同；“*”表示浓度在 2 mg/mL 时柚皮素和氨基胍存在显著性差异（$P$<0.05），“–”表示浓度在 2 mg/mL 时柚皮苷和氨基胍不存在显著性差异（$P$>0.05）。

## 2.2 在 BSA-MGO 体系中柚皮素和柚皮苷对 AGEs 的抑制作用

众所周知，MGO 是部分 AGEs 的重要前体物质，为了进一步探究柚皮素和柚皮苷抑制 AGEs 的机理，本实验构建了牛血清蛋白-MGO 体系，测定柚皮素和柚皮苷对 AGEs 的抑制率。

表 1 数据表明，抑制率随着孵育浓度和时间的增加而增加。在 14 d，浓度为 2 mg/mL 时，柚皮素对 AGEs 的抑制率达到 86.18%，柚皮苷抑制率为 92.01%，氨基胍为 90.58%，柚皮苷抑制效果良好。刘荟萃等[48] 检测了同等孵育时间的下五种黄酮类物质对 AGEs 的抑制效果，抑制率最高达到 85%。可以看出牛血清蛋白-MGO 体系的结果与牛血清蛋白-果糖体系的结果基本接近。这也证明了柚皮素与柚皮苷对 MGO 的靶向作用在抑制 AGEs 方面占主导地位。

## 2.3 BSA-MGO 体系中荧光光谱扫描结果分析

当柚皮素及柚皮苷浓度相同时，通过比较它们不同时期的荧光光谱图可以发现，随着时间的增加，它们的荧光强度在 0 到 2 d 急剧增长，从 4 d 开始增长速度趋于平缓，到 7 d 和 14 d 时，荧光强度相近，具体光谱图见图 2（A）、图 2（B）。同时，如图 2（C）、图 2（D）所示，通过比较孵育时间均为 7 d 时不同浓度的柚皮素及柚皮苷的荧光光谱变化，可以看出随着浓度的增大，荧光强度逐渐降低，当浓度达到 2 mg/mL时，强度也达到了最低。均可证明柚皮素及柚皮苷均有抑制 AGEs 积累的效果。

## 2.4 柚皮素和柚皮苷对果糖胺抑制作用

果糖胺属于蛋白质糖基化的早期产物，抑制该产物的产生可以达到抑制 AGEs 的效果。在 BSA-果糖糖化体系中，样品对果糖胺的抑制率见图 3。当抑制率为 50% 时，柚皮素浓度为 0.014 mg/mL，柚皮苷则为 0.016 mg/mL，柚皮素效果略优于柚皮苷，但

表 1 不同浓度抑制剂在不同反应时间下对 AGEs 的抑制率（%）

Table 1 Inhibition rates of AGEs by samples of different concentrations at different reaction times (%)

| 抑制剂 | 浓度（mg/mL） | 孵育天数（d） | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 4 | 7 | 14 |
| 柚皮素 | 2 | 4.06±0.06$^{a}$ | 63.57±1.60$^{a}$ | 65.34±1.12$^{a}$ | 70.74±1.43$^{a}$ | 77.66±1.50$^{a}$ | 86.18±1.92$^{a}$ |
| 柚皮苷 | | 5.18±0.03$^{A}$ | 67.67±1.71$^{A}$ | 69.32±1.4$^{A}$ | 80.94±1.7$^{A}$ | 82.55±1.20$^{A}$ | 92.01±2.1$^{A}$ |
| 氨基胍 | | 4.17±0.05 | 66.22±1.49 | 67.81±1.3 | 79.19±1.55 | 81.31±1.40 | 90.58±2.4 |
| 柚皮素 | 1 | 1.03±0.03$^{b}$ | 43.38±1.30$^{b}$ | 49.53±1.56$^{b}$ | 55.88±1.47$^{b}$ | 66.18±1.62$^{b}$ | 79.18±1.83$^{b}$ |
| 柚皮苷 | | 2.89±0.04$^{B}$ | 44.94±1.32$^{B}$ | 54.84±1.51$^{B}$ | 63.58±1.50$^{B}$ | 75.48±1.30$^{B}$ | 80.75±1.54$^{B}$ |
| 柚皮素 | 0.1 | 0.02±0.01$^{c}$ | 24.31±0.53$^{c}$ | 31.66±0.83$^{c}$ | 32.81±1.34$^{c}$ | 43.29±1.34$^{c}$ | 46.33±1.50$^{c}$ |
| 柚皮苷 | | 0.54±0.01$^{C}$ | 26.72±1.11$^{C}$ | 38.26±1.33$^{C}$ | 35.38±1.21$^{C}$ | 49.56±1.52$^{C}$ | 48.26±1.22$^{C}$ |
| 柚皮素 | 0.02 | – | 12.67±0.13$^{d}$ | 13.24±0.09$^{d}$ | 15.64±0.92$^{d}$ | 25.29±1.27$^{d}$ | 26.63±1.14$^{d}$ |
| 柚皮苷 | | – | 12.38±0.08$^{D}$ | 17.48±1.01$^{D}$ | 18.74±0.46$^{D}$ | 26.4±1.18$^{D}$ | 30.98±1.34$^{D}$ |
| 柚皮素 | 0.01 | – | 2.92±0.01$^{e}$ | 3.53±0.04$^{e}$ | 4.18±0.02$^{e}$ | 11.77±0.91$^{e}$ | 12.82±0.30$^{e}$ |
| 柚皮苷 | | – | 3.06±0.03$^{E}$ | 6.84±0.08$^{E}$ | 6.95±0.05$^{E}$ | 12.28±0.88$^{E}$ | 15.89±0.05$^{E}$ |

注：“–”表示数据为负，不做参考；在同一孵育时间下，同列不同小写字母表示柚皮素不同浓度间具有显著性差异（$P$<0.05）；同列不同大写字母表示柚皮苷不同浓度间具有显著性差异（$P$<0.05）。

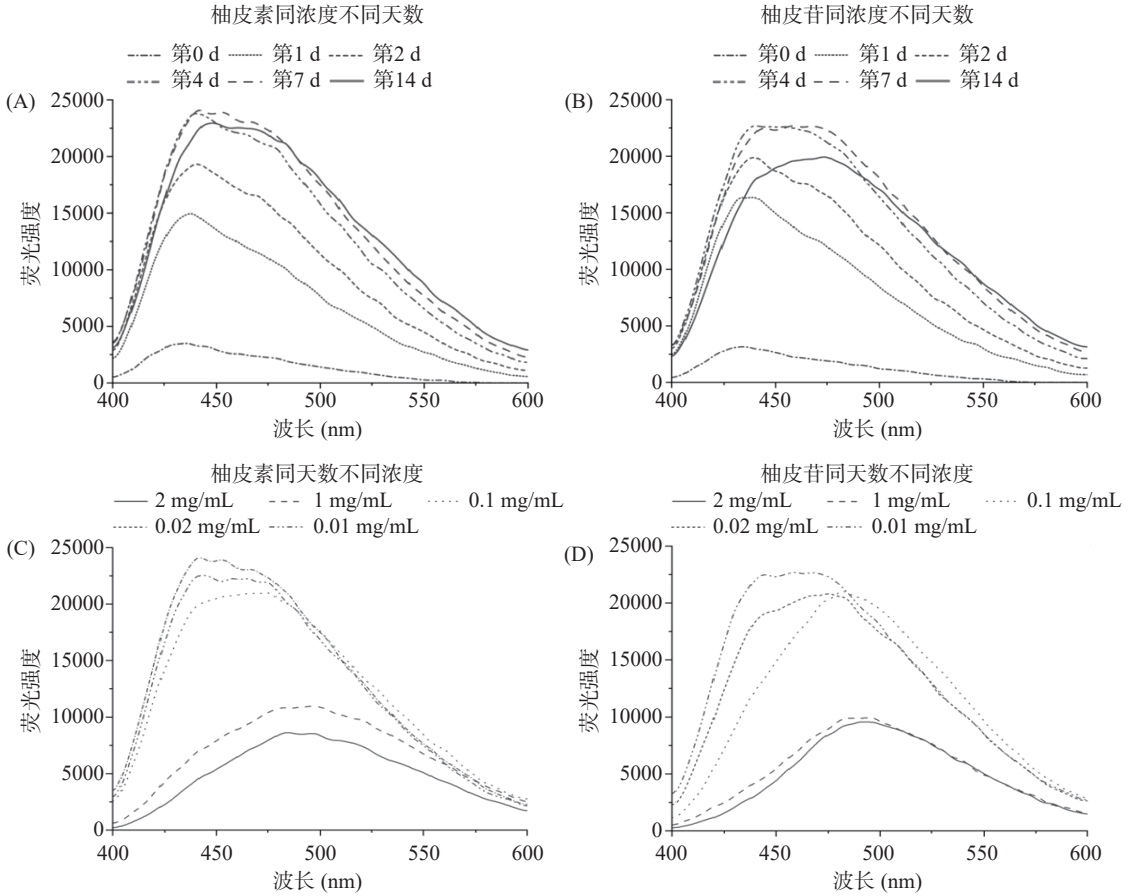



图 2　柚皮素和柚皮苷在 2 mg/mL 浓度下 0~14 d 荧光强度和在第 7 d 不同浓度下的荧光强度

Fig.2　Fluorescence intensities of naringenin and naringin at a concentration of 2 mg/mL from 0 to 14 days and at different concentrations on the 7th day

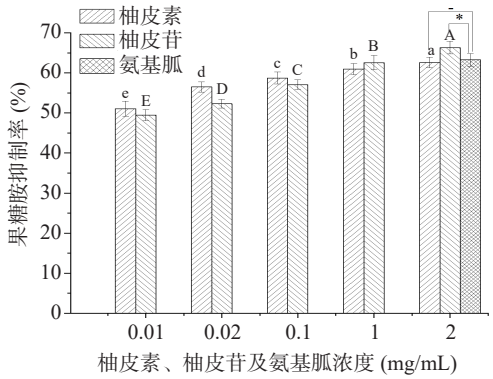



图 3　柚皮素、柚皮苷及氨基胍对果糖胺的抑制率

Fig.3　Inhibitory rates of naringenin, naringin and aminoguanidine on fructosamine

注：“*”表示在 2 mg/mL 时柚皮苷和氨基胍存在显著性差异（$P$<0.05）；“−”表示在 2 mg/mL 时柚皮素和氨基胍不存在显著性差异（$P$>0.05）。

柚皮素、柚皮苷和氨基胍浓度均为 2 mg/mL 时，柚皮苷对果糖胺的抑制率达到 66.3%，高于柚皮素（62.6%）和氨基胍（63.24%）。孙涛等[49]研究竹叶黄酮对果糖胺的抑制效果，发现当浓度为 1 mg/mL 时，竹叶黄酮对果糖胺的抑制率为 52.13%。本文相同浓度下柚皮素及柚皮苷对果糖胺的抑制率均超过 60%，抑制效果更优。

### 2.5　柚皮素及柚皮苷对 α-二羰基化合物的抑制率分析

在蛋白质糖基化的过程中，α-二羰基化合物作为中间产物，其抑制率越高，就越能有效抑制糖基化终末产物的生成。本实验通过检测反应后样品中 α-二羰基化合物的含量，并计算抑制率，结果如图 4。当抑制率为 50% 时，柚皮素浓度为 0.049 mg/mL，柚皮苷为 0.058 mg/mL，柚皮素效果优于柚皮苷。在同浓度（2 mg/mL）下，柚皮素对 α-二羰基化合物的抑制率高达 98.31%，柚皮苷对其的抑制率也在 97.29%，均

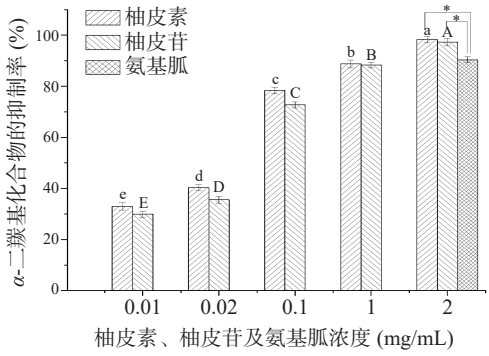



图 4　柚皮素、柚皮苷及氨基胍对 α-二羰基化合物的抑制率

Fig.4　Inhibition rates of naringenin, naringin and aminoguanidine on α-dicarbonyl compounds

注：“*”表示在 2 mg/mL 时柚皮素、柚皮苷与氨基胍均存在显著性差异（$P$<0.05）。

显著高于氨基胍(90.36%)($P$<0.05)。马思佳[50] 研究了芦丁和槲皮素对 $\alpha$-二羰基化合物的抑制率,结果表明在浓度为 2 mmol/L 时其对 $\alpha$-二羰基化合物的抑制率分别为 49.25%、69.21%,同等浓度下本文柚皮素和柚皮苷抑制效果优于芦丁和槲皮素。

### 2.6 柚皮素及柚皮苷对亚铁离子螯合活性分析

过渡金属离子可以加速还原糖和阿马多里产物的自氧化,生成过氧化氢,最终促进 AGEs 的生成[51]。因此,金属离子螯合作用也可能阻碍 AGEs 的生成。本实验以 EDTA 作为阳性对照,随着浓度的增高,亚铁离子的螯合活性逐渐增高,如图 5 所示。柚皮素和柚皮苷对亚铁离子的螯合活性在同种浓度下比较接近,但是总体来说柚皮苷要优于柚皮素,在浓度为 50 μmol/L 时,EDTA 的螯合率高达 98.01%,柚皮苷为 96.93%,柚皮素为 95.34%。发酵豆乳中富含黄酮类成分,周帆[52] 研究发现当发酵豆乳浓度为 0.05 g/mL 时,对亚铁离子螯合率达到 80.67%,证明柚皮素和柚皮苷是良好的金属离子螯合剂。

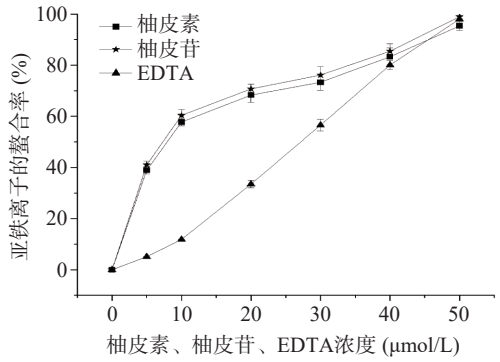



图 5 柚皮素和柚皮苷对对亚铁离子的螯合率

Fig.5 Chelating rates of ferrous ions by naringenin and naringin

$EC_{50}$ 为半数效应浓度,它的浓度越小,代表着活性越高。EDTA 的 $EC_{50}$ 大约为 17.24 μmol/L,而柚皮素约为 8.42 μmol/L,柚皮苷约为 6.39 μmol/L,由此证明柚皮素与柚皮苷表现出比 EDTA 更强的螯合活性,间接证明螯合亚铁离子也是抗糖化的机理之一。

### 2.7 柚皮素和柚皮苷对蛋白质结构保护作用的分析

2.7.1 本征荧光强度和荧光回收率 非酶糖化过程可能会改变重要蛋白质的官能团,改变蛋白质的结构,甚至导致正常功能的丧失,因此对蛋白质结构保护非常重要。经检测,在加入果糖与柚皮素、柚皮苷和氨基胍之前,NBSA 的荧光强度为 1016,在果糖糖基化后,BSA 的荧光强度急剧下降,说明糖基化影响了蛋白荧光团的微环境,使 BSA 的固有荧光猝灭,GBSA 的荧光强度为 391,样品荧光强度见图 6(A)。

当加入柚皮素、柚皮苷和氨基胍后,BSA 的荧光减弱开始增强,荧光回收率见图 6(B)所示,当柚皮素浓度为 1 mg/mL 时荧光回收率达到了最高(26.4%),在 2 mg/mL 时降低为 3.52%,表明在高浓度的情况

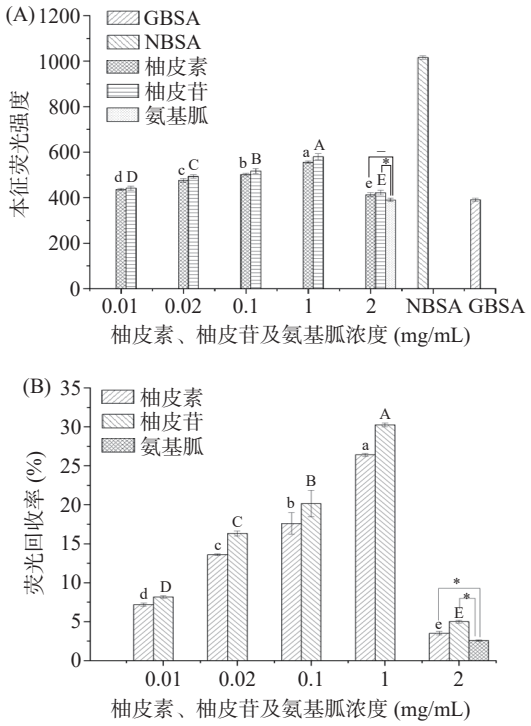



图 6 样品组与对照组的本征荧光强度(A)和荧光回收率(B)

Fig.6 Intrinsic fluorescence intensity (A) and fluorescence recovery rate (B) of the sample group and the control group

注:图(A)“*”表示在 2 mg/mL 时柚皮苷与氨基胍存在显著性差异($P$<0.05);“−”表示在 2 mg/mL 时柚皮素和氨基胍不存在显著性差异($P$>0.05);图(B)“*”表示在 2 mg/mL 时柚皮素、柚皮苷与氨基胍均存在显著性差异($P$<0.05)。

下,样品对蛋白荧光团的猝灭作用强于对其结构保护的作用,导致荧光回收率下降。类似的,柚皮苷也是这样的趋势,最高可达到 30.24%,最低为 5.01%。结果表明柚皮素和柚皮苷的荧光回收率均达到 25% 以上,并且即使浓度都为 2 mg/mL 时,两种物质的效果依旧优于氨基胍(2.56%)。因此在结构保护方面柚皮素以及柚皮苷均表现出了较好的作用。

2.7.2 游离巯基含量 通过游离巯基(−SH)的含量来评估柚皮素和柚皮苷对蛋白质的保护作用。如

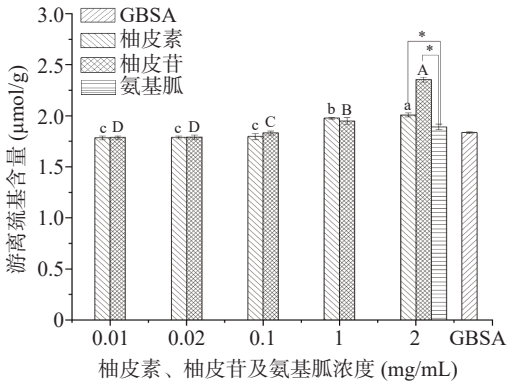



图 7 样品组和对照组中游离巯基含量

Fig.7 Content of free sulfhydryl groups in the sample group and the control group

注:“*”表示在 2 mg/mL 时柚皮素、柚皮苷与氨基胍均存在显著性差异($P$<0.05)。

图 7 所示，与 GBSA（1.8355 μmol/g）相比，柚皮素处理液中的游离巯基的含量从 1.7839 μmol/g 上升到 2.0084 μmol/g，柚皮苷处理液中游离巯基的含量从 1.7864 μmol/g 上升至 2.3549 μmol/g。同浓度下（2 mg/mL）柚皮素与柚皮苷处理液中游离巯基含量均高于氨基胍（1.8355 μmol/g）。因此，柚皮素和柚皮苷能够保护游离硫醇免受氧化修饰，起到保护作用。康柱[53] 的实验也表明加入漆黄素可以使游离巯基含量增加。但漆黄素价格比较昂贵，不能大范围适用。

2.7.3　保护蛋白质氧化　在蛋白质的非酶糖化过程中，色氨酸和酪氨酸残基被氧化会产生荧光蛋白氧化产物。色氨酸残基是二酪氨酸和 N′-甲酰基犬尿氨酸的前体，酪氨酸残基被转化为犬尿氨酸[54]，检测它们的含量可以测定蛋白质氧化程度。如图 8 所示，在 BSA−果糖模型中，添加柚皮素（2 mg/mL）的糖化样品对二酪氨酸（330/415 nm）、犬尿氨酸（365/480 nm）和 N′-甲酰基犬尿氨酸（325/434 nm）三种氧化产物的荧光抑制率达到 77.14%、96.48%、和 65.96%，添加柚皮苷（2 mg/mL）的糖化样品的对其荧光抑制率达到 57.61%、95.61% 和 36.94%，而氨基胍仅有 21.7%、31.69% 和 32.42%。结果表明，柚皮素和柚皮苷有效地阻止了蛋白质的氧化，对犬尿氨酸的抑制率均达 95% 以上，降低了蛋白质功能损伤的风险。Peng 等[55] 研究了橙皮素-Cu（II）复合物对氧化产物的影响，结果表明随着样品浓度的增加，三种氧化产物的水平降低，在浓度为 0.1 mg/mL作用时，抑制率均超过 80%，而本实验只有对犬尿氨酸的抑制效果与该复合物相近，复合物效果更优，但价格也更为昂贵。

## 2.8　MGO-柚皮素/柚皮苷加合物的分析

为了测定 MGO 和柚皮素和柚皮苷之间的反应产物，通过 HPLC−MS 方法进一步分析了 MGO 和柚皮素/柚皮苷（200 μmol/L）形成的 MGO 加合物。结果如图 9 所示。柚皮素的原始分子离子峰为 m/z 271.00（图 9(A)），一分子柚皮素（271）和一分子 MGO（72）生成单加合物（m/z 343.00）（图 9(B)），一分子柚皮素（271）和两分子 MGO（72+72）生成双加合物（m/z 415.00）（图 9(C)），双加合物丰度占主导；显示柚皮苷的原始分子离子峰为 m/z 579.10（图 9(D)），

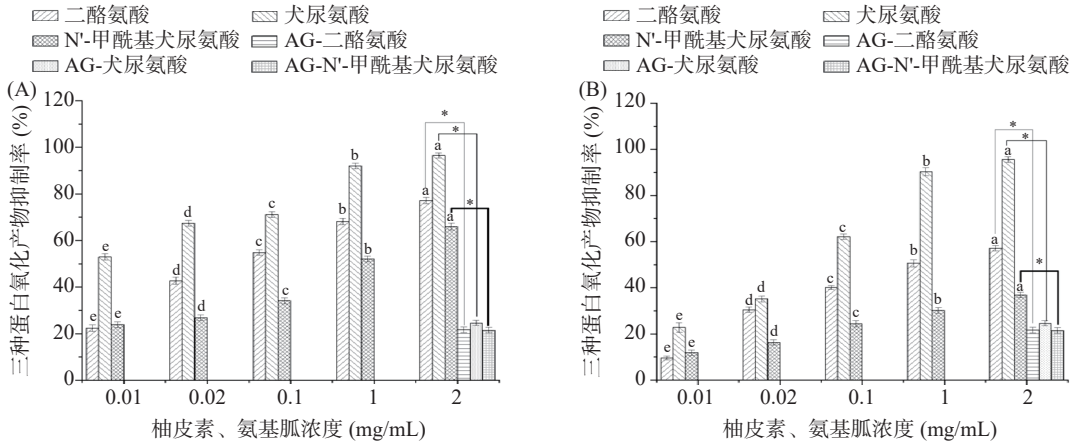
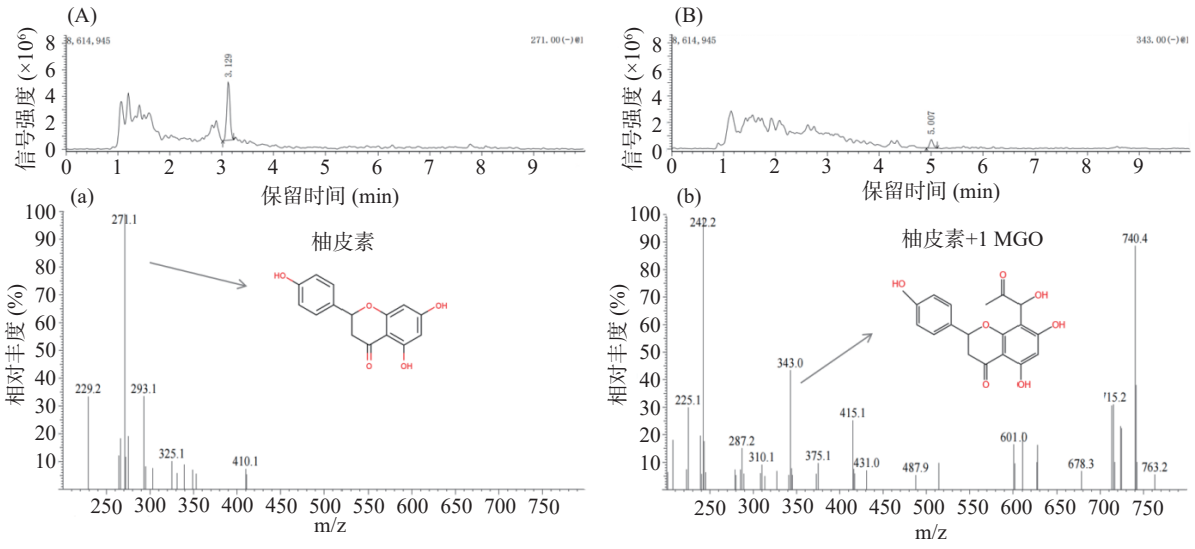



图 8　柚皮素（A）和柚皮苷（B）对蛋白质氧化产物的抑制作用

Fig.8　Inhibitory effects of naringenin (A) and naringin (B) on protein oxidation products

注：不同小写字母表示同一组别不同浓度间具有显著性差异（$P$<0.05）；“*”表示在 2 mg/mL 时柚皮素与氨基胍和柚皮苷与氨基胍均存在显著性差异（$P$<0.05）。



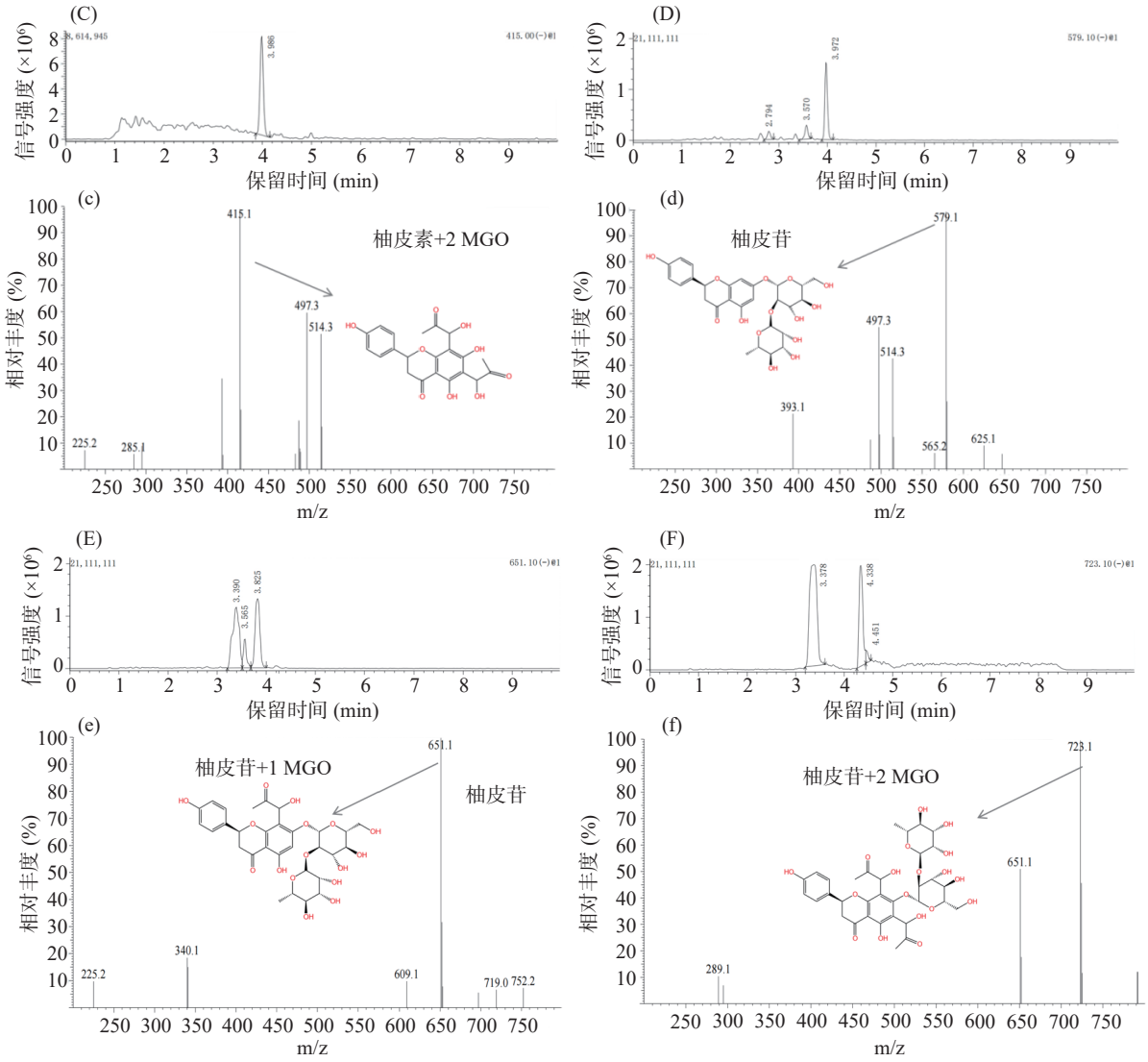



图 9 柚皮素和柚皮苷的色谱图及 MS 谱图

Fig.9 Chromatograms and MS spectra of naringenin and naringin

注:(A)~(F)为色谱图,(a)~(f)为 MS 谱图。

一分子柚皮苷(579)和一分子 MGO(72)生成单加合物生成(m/z 651.10)(图 9(E)),一分子柚皮苷(579)和两分子 MGO(72+72)生成双加合物(m/z 723.10)(图 9(F)),其中双加合物丰度较高;表明两者均可与 MGO 发生偶联反应,有效清除 MGO,抑制 AGEs 形成,且柚皮苷加合物丰度高于柚皮素,可能与其结构中糖基增加反应位点有关。

## 3 结论

本文以柚皮素和柚皮苷为研究对象,通过构建 BSA-果糖与 BSA-甲基乙二醛(MGO)模型体系,系统探究了两者对牛血清蛋白(BSA)糖化的抑制作用及相关机理。结果表明,柚皮素和柚皮苷在两个体系中对 AGEs 的抑制率均达到 80%,对早期糖基化产物果糖胺、中期中间产物 $\alpha$-二羰基化合物的抑制率也均超过 60%;对金属离子的螯合率达 95% 以上,可见柚皮素和柚皮苷具有良好的抗糖化效果。在蛋白质结构保护方面,二者可有效减弱糖基化反应导致的 BSA 固有荧光猝灭,荧光回收率高达 30% 以上,显著优于氨基胍($P$<0.05);同时能保护蛋白质中的游离巯基,抑制二酪氨酸、犬尿氨酸等蛋白质氧化产物的生成。结果还显示,柚皮素与柚皮苷均能与 MGO 反应生成单 MGO 加合物和双 MGO 加合物,证实二者可通过捕获 MGO 发挥抗糖化作用。本文明确了柚皮素与柚皮苷对蛋白质糖基化全阶段的抑制机制,同时提出糖苷键可增强抗糖化活性的观点;且研究对象柚皮素、柚皮苷来源广泛、价格低廉,具备大范围应用价值。但糖苷键增强抗糖化效果的具体作用机制,以及柚皮素和柚皮苷与 MGO 所产生加合物的生物活性和在体内的吸收和毒性机制尚未明确,后续仍需进一步实验研究。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## 参考文献

[1] 张强, 刘昊, 马玉涵, 等. 美拉德反应改性蛋白质/肽的研究进

展［J］. 食品与发酵工业，2022, 48(18)：306−313. ［ZHANG Qiang, LIU Hao, MA Yuhan, et al. Advances in protein/peptide modification by Maillard reaction［J］. Food and Fermentation Industries, 2022, 48(18)：306−313.］

［2］ 许海侠, 程裕东, 金银哲. 微波加热下食品美拉德反应研究进展［J］. 食品与机械, 2020, 36(6)：214−219. ［XU Haixia, CHENG Yudong, JIN Yinzhe. Research progress of Maillard reaction in food under microwave heating［J］. Food & Machinery, 2020, 36(6)：214−219.］

［3］ 康佳佳, 廖广明, 刘友明, 等. 肉制品加工过程中晚期糖基化终产物形成、检测及抑制研究进展［J］. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(18)：5955−5963. ［KANG Jiajia, LIAO Guangming, LIU Youming, et al. Research progress on the formation, detection and inhibition of advanced glycation end products during meat processing［J］. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(18)：5955−5963.］

［4］ 付爽. AGEs 在糖尿病骨质疏松中高糖“代谢记忆”形成的机制研究［D］. 呼和浩特：内蒙古医科大学, 2023. ［FU Shuang. The mechanism of AGEs in the formation of high glucose "metabolic memory"in diabetes osteoporosis［D］. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2023.］

［5］ TAO Pengfei, HUANG Hanchang. Regulation of A$\beta$PP glycosylation modification and roles of glycosylation on A$\beta$PP cleavage in Alzheimer’s disease［J］. ACS Chemical Neuroscience, 2019, 10(5)：2115−2124.

［6］ XU Mingming, JIN Hong, WU Zhen, et al. Mass spectrometry-based analysis of serum N-glycosylation changes in patients with Parkinson’s disease［J］. ACS Chemical Neuroscience, 2022, 13(12)：1719−1726.

［7］ LI Xuemei, TANG Xiaoqin, XIANG Yue, et al. N-glycosylation of SCAP exacerbates hepatocellular inflammation and lipid accumulation via ACSS2-mediated histone H3K27 acetylation［J］. American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology, 2024, 326(6)：G697−G711.

［8］ 郝建春. 光老化皮肤中弹性纤维、胶原纤维的变化和 AGEs 的表达［D］. 太原：山西医科大学, 2009. ［HAO Jianchun. Alteration of elastic、collagen fibers and expression of AGEs in cutaneous photoaging［D］. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2009.］

［9］ ÖZGÜNES H, ATASAYAR S. Aminoguanidine and the its significance in diseases: Review［J］. Turkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi, 2009, 29(4)：976−986.

［10］ KHAN M R, KHAN M S, MANOHARAN R, et al. Inhibitory potential of carnosine and aminoguanidine towards glycation and fibrillation of albumin: *In-vitro* and simulation studies［J］. Journal of Fluorescence, 2025, 35(1)：29−42.

［11］ YAMAZAKI T, MIMURA I, TANAKA T, et al. Treatment of diabetic kidney disease: Current and future［J］. Diabetes & Metabolism Journal, 2021, 45(1)：11−26.

［12］ GUGLIUCCI A, BASTOS D H M, SCHULZE J, et al. Caffeic and chlorogenic acids in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins［J］. Fitoterapia, 2009, 80(6)：339−344.

［13］ ALIZADEH M, KHEIROURI S. Curcumin against advanced glycation end products（AGEs）and AGEs-induced detrimental agents［J］. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2019, 59(7)：1169−1177.

［14］ 龚频, 裴舒亚, 韩业雯, 等. 食源性晚期糖基化终末产物对人体的健康危害研究进展［J］. 食品工业科技, 2022, 43(6)：443−451. ［GONG Pin, PEI Shuya, HAN Yewen, et al. Research on the harm of food-derived advanced glycation end products to human health［J］. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(6)：443−451.］

［15］ ZHOU Qian, GONG Jun, WANG Mingfu. Phloretin and its methylglyoxal adduct: Implications against advanced glycation end products-induced inflammation in endothelial cells［J］. Food and Chemical Toxicology, 2019, 129: 291−300.

［16］ DING Huafang, NI Mengting, ZHANG Guowen, et al. The inhibition of oleanolic acid on protein non-enzymatic glycation［J］. LWT, 2020, 125: 109253.

［17］ MAZUMDER M A R, HONGSPRABHAS P, THOTTIAM VASUDEVAN R. *In vitro* and *in vivo* inhibition of Maillard reaction products using amino acids, modified proteins, vitamins, and genistein: A review［J］. Journal of Food Biochemistry, 2019, 43(12)：e13089.

［18］ 文雨欣, 李冰, 郑青松, 等. 莲蓬多酚的提取工艺优化、鉴定及抗氧化活性研究［J］. 食品科技, 2021, 46(11)：179−187,194. ［WEN Yuxin, LI Bing, ZHENG Qingsong, et al. Optimization extraction, purification, identification and antioxidant activity of polyphenols from lotus seedpod［J］. Food Science and Technology, 2021, 46(11)：179−187,194.］

［19］ NUTHO B, TUNGMUNNITHUM D. Exploring major flavonoid phytochemicals from *Nelumbo nucifera* gaertn. as potential skin anti-aging agents: *In silico* and *in vitro* evaluations［J］. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(23)：16571.

［20］ QIN Chuan, LI Yueqin, ZHANG Yunzhen, et al. Insights into oat polyphenols constituent against advanced glycation end products mechanism by spectroscopy and molecular interaction［J］. Food Bioscience, 2021, 43: 101313.

［21］ ZHU Zongshuai, BASSEY A P, ALI KHAN I, et al. Inhibitory mechanism of catechins against advanced glycation end products of glycated myofibrillar protein through anti-aggregation and anti-oxidation［J］. LWT, 2021, 147: 111550.

［22］ LING Yating, ZHANG Linlin, CHEN Guodong, et al. Effects of flavonol B-ring structures on the inhibitions of advanced glycation end products in bovine serum albumin-methylglyoxal models［J］. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 319: 145378.

［23］ 王婷婷, 张健, 张再媛, 等. 柚皮苷抑制大鼠心肌缺血/再灌注损伤诱导的细胞焦亡［J］. 中国病理生理杂志, 2021, 37(6)：1019−1026. ［WANG Tingting, ZHANG Jian, ZHANG Zaiyuan, et al. Naringin inhibits pyroptosis induced by myocardial ischemia/reperfusion injury in rats［J］. Chinese Journal of Pathophysiology, 2021, 37(6)：1019−1026.］

［24］ SHAMSI A, SHAHWAN M, KHAN M S, et al. Elucidating the interaction of human ferritin with quercetin and naringenin: Implication of natural products in neurodegenerative diseases: Molecular docking and dynamics simulation insight［J］. ACS Omega, 2021, 6(11)：7922−7930.

［25］ FOTOUHI S, YAVARI A, BAGHERI A R, et al. Exploring the promising impacts of naringin and its aglycone constituent naringenin as major *Citrus* flavonoids on diabetes and its complications［J］. Journal of Functional Foods, 2025, 124: 106643.

［26］ 郭芬, 王晓雪. 柚皮苷调控 PI3K/Akt/eNOS 通路控制 2 型糖尿病大鼠脑血管内皮氧化损伤的作用探讨[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 645−649. ［GUO Fen, WANG Xiaoxue. Naringin regulates PI3K/Akt/ENOS pathway to control cerebral vascular endothelial oxidative damage in type 2 diabetic rats[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2021, 25(4): 645−649.］

［27］ 陈燕, 李倩, 窦霞, 等. 不同煮散粒度下加味大柴胡汤中各成分影响及其治疗糖尿病作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(10): 50−57. ［CHEN Yan, LI Qian, DOU Xia, et al. Study on the effect of various components in Jiawei dachaihu decoction under different boiled powder sizes and its mechanism in treating diabetes[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(10): 50−57.］

［28］ 梁健, 伍亮, 黄先盈, 等. 柚皮苷防治骨质疏松症的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(7): 19−21,46. ［LIANG Jian, WU Liang, HUANG Xianying, et al. Research progress of naringin in prevention and treatment of osteoporosis[J]. Journal of Medical Research, 2022, 51(7): 19−21,46.］

［29］ SHIRANI K, YOUSEFSANI B S, SHIRANI M, et al. Protective effects of naringin against drugs and chemical toxins induced hepatotoxicity: A review[J]. Phytotherapy Research, 2020, 34(8): 1734−1744.

［30］ 刘朝晖, 马剑雄, 田爱现, 等. 柚皮苷对破骨细胞分化和极化影响的初步探究[J]. 天津医药, 2020, 48(12): 1141−1145. ［LIU Zhaohui, MA Jianxiong, TIAN Aixian, et al. Effects of naringin on differentiation and polarization of osteoclasts[J]. Tianjin Medical Journal, 2020, 48(12): 1141−1145.］

［31］ 旷历琼, 王娜. 柚皮苷通过调控 *ARHI* 基因表达对结肠癌细胞增殖、凋亡的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(7): 756−761. ［KUANG Liqiong, WANG Na. Effect of naringin on the proliferation and apoptosis of colon cancer cells by regula-Ting the expression of *ARHI* gene[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2020, 29(7): 756−761.］

［32］ PAN Lixia, YE Hangyu, PI Xionge, et al. Effects of several flavonoids on human gut microbiota and its metabolism by *in vitro* simulated fermentation[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1092729.

［33］ DAYARATHNE L A, RANAWEERA S S, NATRAJ P, et al. Restoration of the adipogenic gene expression by naringenin and naringin in 3T3-L1 adipocytes[J]. Journal of Veterinary Science, 2021, 22(4): e55.

［34］ SHEHATA M G, AWAD T S, ASKER D, et al. Antioxidant and antimicrobial activities and UPLC-ESI-MS/MS polyphenolic profile of sweet orange peel extracts[J]. Current Research in Food Science, 2021, 4: 326−335.

［35］ 王欢. 柚皮素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的抗氧化作用及机制研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2022. ［WANG Huan. Antioxidant effect and mechanism of naringenin on myocardial ische mia reperfusion injury in rats[D]. Luzhou: Southwest Medical University, 2022.］

［36］ DESMIATY Y, SANDHIUTAMI N M D, MULATSARI E, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activity through inhibition of NF-*κ*B and sEH of some *Citrus* peel and phytoconstituent characteristics[J]. Saudi Pharmaceutical Journal, 2024, 32(2): 101959.

［37］ REN Tao, CAO Guiqiu, HAN Xiao, et al. Cardioprotective effect of naringenin against myocardial ischemia-reperfusion injury *via* alteration of apoptotic signaling pathway[J]. Pakistan Journal of Zoology, 2022, 54(5): 2285−2294.

［38］ DADA A, de CÁSSIA VILHENA Da SILVA R, ZANOVELLO M, et al. Comparative analysis of the protective effect of naringenin on cardiovascular parameters of normotensive and hypertensive rats subjected to the myocardial infarction model[J]. Pharmaceuticals, 2024, 17(10): 1340.

［39］ NI Mengting, SONG Xin, PAN Junhui, et al. Vitexin inhibits protein glycation through structural protection, methylglyoxal trapping, and alteration of glycation site[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(8): 2462−2476.

［40］ WEI Yushi, WU Jianmei, PENG Xi, et al. Protein glycosylation inhibitory effects and mechanisms of phloretin and phlorizin[J]. Food Bioscience, 2024, 61: 104971.

［41］ ZENG Li, DING Huafang, HU Xing, et al. Galangin inhibits *α*-glucosidase activity and formation of non-enzymatic glycation products[J]. Food Chemistry, 2019, 271: 70−79.

［42］ WU Juwen, HSIEH C L, WANG H Y, et al. Inhibitory effects of guava (*Psidium guajava* L.) leaf extracts and its active compounds on the glycation process of protein[J]. Food Chemistry, 2009, 113(1): 78−84.

［43］ ZHANG Lu, XU Liang, TU Zongcai, et al. Mechanisms of isoquercitrin attenuates ovalbumin glycation: Investigation by spectroscopy, spectrometry and molecular docking[J]. Food Chemistry, 2020, 309: 125667.

［44］ ANIS M A, SREERAMA Y N. Inhibition of protein glycoxidation and advanced glycation end-product formation by barnyard millet (*Echinochloa frumentacea*) phenolics[J]. Food Chemistry, 2020, 315: 126265.

［45］ KHAN M S, QAIS F A, REHMAN M T, et al. Mechanistic inhibition of non-enzymatic glycation and aldose reductase activity by naringenin: Binding, enzyme kinetics and molecular docking analysis[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 159: 87−97.

［46］ OU Juanying, HUANG Junqing, WANG Mingfu, et al. Effect of rosmarinic acid and carnosic acid on AGEs formation *in vitro*[J]. Food Chemistry, 2017, 221: 1057−1061.

［47］ 程磊. 原花青素与乳酸菌互作对 AGEs 抑制效果及其在发酵乳中的应用[D]. 武汉: 湖北工业大学, 2020. ［CHENG Lei. Inhibitory effect of proanthocyanidins and lactic acid bacteria on AGEs and its application in fermented milk[D]. Wuhan: Hubei University of Technology, 2020.］

［48］ 刘荟萃, 李巨秀. 几种抑制剂抗晚期糖基化/脂质过氧化终产物(AGEs/ALEs)作用的比较[J]. 中国食品学报, 2015, 15(10): 11−18. ［LIU Huicui, LI Juxiu. Inhibitory effect of different inhibitor formation of advanced glycation endproducts (AGEs)and advanced lipoxidation endproducts (ALEs) *in vitro*[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2015, 15(10): 11−18.］

［49］ 孙涛, 张亦鸣, 谢晶, 等. 竹叶黄酮与谷胱甘肽对食源性非酶糖基化的抑制[J]. 食品工业科技, 2014, 35(10): 106−109. ［SUN Tao, ZHANG Yiming, XIE Jing, et al. Inhibition of Foodborne Non-enzymatic Glycosylation by Bamboo Leaf Flavonoids and Glutathione[J]. Science and Technology of Food Industry, 2014, 35(10): 106−109.］

［50］ 马思佳. 苦荞中黄酮对淀粉消化酶及非酶糖基化的影响与

应用[D]. 上海：上海应用技术大学, 2021. [MA Sijia. Effect and application of flavonoids in Tartary buckwheat on starch digestive enzymes and non enzymatic glycosylation[D]. Shanghai: Shanghai Institute of Technology, 2021.]

[51] 宫瑞泽. 煮炸鹿茸中晚期糖基化终产物的生成规律及调控机制研究[D]. 北京：中国农业科学院, 2020. [GONG Ruize. Study on the formation regularity and regulation mechanism of advanced glycosylation end products in boiled velvet antler[D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2020.]

[52] 周帆. 高转化大豆异黄酮乳酸菌的筛选及在发酵豆乳中的应用[D]. 扬州：扬州大学, 2021. [ZHOU Fan. Screening of lactic acid bacteria with high conversion of soy isoflavones and its application in fermented soymilk[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2021.]

[53] 康柱. 四种黄酮类化合物与 β-乳球蛋白相互作用及对其功能性质的影响[D]. 锦州：渤海大学, 2023. [KANG Zhu. Interaction between four flavonoids and β-lactoglobulin and their effects on their functional properties[D]. Jinzhou: Bohai University, 2023.]

[54] 王婉婷, 陈婉冰, 朱从一, 等. 茶枝柑果皮类黄酮抑制 AGEs 的效果及作用机制[J]. 食品工业科技, 2025, 46(9): 153−164. [WANG Wanting, CHEN Wanbing, ZHU Congyi, et al. Inhibitory effects of flavonoids from *Citrus* reticulata'Chachi'Peel on the formation of advanced glycation end-products[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(9): 153−164.]

[55] PENG Xi, HU Xing, LIU Kai, et al. Exploring inhibitory effect and mechanism of hesperetin-Cu (II) complex against protein glycation[J]. Food Chemistry, 2023, 416: 135801.