

沙棘活性成分及其对胃肠微生物影响的研究进展

常应九^a, 高庆超^a, 曹效海^{a,b}, 王树林^{a,b}, 刘欣^a

(青海大学 a.农牧学院 b.省部共建三江源生态与高原农牧业国家重点实验室, 西宁, 810016)

摘要: **目的** 介绍沙棘主要的活性成分, 及其对胃肠道微生物的影响的研究进展。**方法** 对沙棘中的主要活性成分以及胃肠道微生态系统进行阐述, 分析近年来关于沙棘与人体胃肠道微生物之间关系的研究, 并对其未来发展前景予以展望。**结果** 沙棘中富含多酚类化合物、维生素、脂类化合物、萜类、甾体类化合物、多糖类化合物、蛋白质、多肽、氨基酸类化合物等活性成分, 它们对多种病原微生物具有良好的抑制作用, 并具有改善肠道微生态系统的潜在价值。**结论** 从未来的发展趋势看, 沙棘在改善胃肠道微生态系统紊乱和食品贮藏领域有深远的研究价值, 必将拥有更加广阔的发展前景。

关键词: 沙棘; 活性成分; 胃肠道微生物

中图分类号: TS201.3 文献标识码: A 文章编号: 1001-3563(2019)21-0015-08

DOI: 10.19554/j.cnki.1001-3563.2019.21.003

Advances in Research on Active Ingredients of *Hippophae Rhamnoides* Linn. and their Effects on Gastrointestinal Microorganisms

CHANG Ying-jiu^a, GAO Qing-chao^a, CAO Xiao-hai^{a,b}, WANG Shu-lin^{a,b}, LIU Xin^a

(a.College of Agriculture and Animal Husbandry

b.State Key Laboratory of Plateau Ecology and Agriculture, Qinghai University, Xining 810016, China)

ABSTRACT: The work aims to introduce the main active ingredients of *Hippophae rhamnoides* Linn. and the research progress of their effects on gastrointestinal microbes. The main active ingredients in *Hippophae rhamnoides* Linn. and the gastrointestinal micro-ecological system were expounded. The research on the relationship between *Hippophae rhamnoides* Linn. and human gastrointestinal microorganisms was analyzed, and the future development prospects were prospected. *Hippophae rhamnoides* Linn. was rich in active ingredients such as polyphenols, vitamins, lipids, terpenoids, steroids, polysaccharides, proteins, peptides, and amino acids, which had a good effect on the inhibition of a variety of pathogenic microorganisms and the potential to improve the potential of the intestinal micro-ecological system. From the perspective of the future development trend, *Hippophae rhamnoides* Linn. has far-reaching research value in improving the gastrointestinal micro-ecological system disorder and food storage, and will have a broader development prospect.

KEY WORDS: *Hippophae rhamnoides* Linn.; active ingredients; gastrointestinal microorganisms

沙棘 (*Hippophae rhamnoides* Linn.) 为胡颓子科酸刺属, 是一种落叶性灌木, 具有良好的耐盐、耐旱、耐寒等特性, 能在温度-40~40℃的条件下生长, 是土

地贫瘠地区的经济作物。沙棘在东欧、中亚, 以及我国西北地区种植广泛, 可用于防治水土流失, 我国种植面积达到世界的90%以上。沙棘果实为球状橙黄

收稿日期: 2019-05-13

基金项目: 青海省科技厅2017年重大专项(2017-SF-A8)

作者简介: 常应九(1995—), 男, 青海大学农牧学院硕士生, 主攻食品工程。

通信作者: 王树林(1970—), 男, 博士, 青海大学农牧学院教授, 主要研究方向为食品科学。

色, 是传统藏药、蒙药, 1977年收录于“苏联药典”, 同年被卫生部收录到《中华人民共和国药典》^[1]。

由于沙棘果实中的功能性成分含量较丰富, 包括多种维生素类、脂肪酸类、多酚类、萜类和甾体化合物等, 引起了许多科研工作者的极大兴趣, 因此被广泛应用于功能性食品产业领域。同时, 沙棘除果肉外, 其他部分均具利用价值, 如沙棘籽中富含多种脂肪酸、植物甾醇、植物蛋白等功能性成分, 同样受到广泛关注^[2-3]。

胃肠道微生态系统是人体最主要且最复杂的微生态环境。研究表明, 复杂的胃肠道微生态系统参与了人体内维生素合成、机体的生长发育和新陈代谢及提高免疫防御功能等重要生理活动, 肠道菌群的紊乱也逐渐被证实与人体多种疾病的发生密切相关。此外, 胃肠道病原性微生物在食品加工、运输、贮藏等各个环节都是危害食品品质的首要因素, 因此针对如何在体外安全并有效抑制此类微生物是保障加工、贮藏环节中食品品质的重要研究方向。

文中拟对沙棘中的活性成分及相关功能进行归纳总结, 简述胃肠道微生态系统的相关研究进展, 并分析近年来关于沙棘与人体胃肠道微生物之间关系的研究与探讨, 揭示沙棘在调节人体胃肠道微生态领域, 以及在将天然植物提取物应用于食品贮藏领域的潜在价值, 期望为今后沙棘更好地应用于改善胃肠道微生态系统和保护食品品质免受病原性微生物影响提供理论参考。

1 沙棘活性成分

在青藏高原等土地贫瘠地区, 沙棘是一个珍贵的天然营养库, 沙棘植株的果实、叶、枝条都是有利用价值的生物活性物质资源, 尤以果实中的活性成分最为丰富, 因此, 针对沙棘浆果资源的开发具有很大的现实意义。

1.1 多酚类化合物

沙棘中多酚类化合物主要包括黄酮类化合物和酚酸类化合物。黄酮类化合物是指以 2-苯基苯并吡喃酮为母核, 即以 C₆-C₃-C₆ 为骨架结构的一大类天然化合物及其衍生物^[4]。由于品种及产地的不同, 因此沙棘中酚酸类化合物和黄酮类化合物的含量存在差异, 沙棘植株各部位黄酮类化合物含量也存在显著差异。沙棘叶黄酮的质量分数最高可达到 2.24%, 之后依次为果肉 (0.95%)、果皮 (0.51%) 和沙棘籽 (0.31%)^[5-6]。针对沙棘中多酚类化合物分析鉴定的相关研究较多, 如利用柱色谱法分离得到沙棘籽中的 6 种原花色苷化合物, 分别鉴定为儿茶素、表儿茶素、槲儿茶素、表槲儿茶素、儿茶素-(4a-8)-儿茶素(原

花色苷 B₃) 和槲儿茶素-(4a-8)-表儿茶素^[7]; 采用反相高效液相色谱法 (RP-HPLC) 结合二极管阵列检测 (DAD) 方法对儿茶素、表儿茶素、没食子酸、原儿茶酸、鞣花酸、水仙苷、槲皮素等多酚类化合物进行了含量测定, 检测得到丰富的原儿茶酸、鞣花酸、儿茶素、表儿茶素和没食子酸^[8]。

沙棘中多酚类化合物能够明显降低血液中的胆固醇、甘油三酯, 还有清除自由基、延缓机体衰老等功效^[9]。此外, 沙棘中的酚酸类和黄酮类化合物还与细胞的抗氧化活性及人肝癌 HepG2 细胞增殖的抑制活性表现出相关性^[10]。

1.2 维生素

沙棘是目前世界上所含天然维生素种类最多的经济灌木, 富含维生素 A、维生素 B、维生素 C、维生素 E 等多种维生素, 以及少量维生素 K、维生素 D。沙棘果实中的维生素类以维生素 C 最为丰富, 被誉为“Vc 之王”。研究表明, 不同产地的沙棘鲜果, 维生素 C 的含量为 6~12.94 mg/g 不等。另外, 沙棘中维生素 E 的含量是所有果蔬中最高的^[11], 沙棘油中的维生素 E 含量为 2.069 mg/g, 新鲜果实中的维生素 E 含量为 0.029 mg/g, 果渣中的维生素 E 含量为 0.28 mg/g。

1.3 脂类化合物

沙棘含有丰富的脂类化合物, 包括棕榈酸、油酸、亚油酸、亚麻酸等 18 种脂肪酸, 沙棘籽中主要以多不饱和脂肪酸 (亚油酸、亚麻酸) 为主, 而果肉和果皮中则主要含单不饱和脂肪酸, 包括棕榈烯酸和油酸等^[12]。

研究表明, 沙棘果油能明显改善小鼠耳廓微循环和大鼠肠系膜微循环, 促进小鼠巨噬细胞的吞噬功能, 促进小鼠脾脏空斑形成细胞 (PFC), 改善小鼠的非特异免疫功能、体液免疫及细胞免疫功能^[13-14]。此外, 沙棘果油脂肪酸能够抑制老年大鼠卵巢颗粒细胞的凋亡, 提高老年大鼠的雌激素水平; 可以提高老年大鼠血清和肝组织环磷酸腺苷 (cAMP) 水平以及肝组织蛋白激酶 (PKA) 活性, 具有激活 cAMP/PKA 通路的作用^[15-16]。在人群试验中, Vivek Vashishtha 等^[17]通过研究给血脂异常人群服用沙棘籽油的实验证实, 沙棘籽油在降低人群血脂异常、心血管危险因素和高血压方面功效显著。

1.4 萜类、甾体类化合物

沙棘中含有多种萜类和甾体类化合物, 如熊果酸、齐墩果酸、谷甾醇等。萜类化合物是重要的天然香料物质, 丰富的萜类化合物使沙棘果汁本身就富有特殊的怡人香气, 这也使沙棘果汁相关饮料在工业化

生产过程中不必再添加其他增香类物质。同时,萜类化合物也是中草药中一类重要的化合物,具有祛痰、止咳、驱虫、镇痛等作用,这与传统藏药沙棘的一些功效相吻合。

针对沙棘中的萜类化合物和植物甾醇的功能性研究较为有限。通过沙棘油对大鼠胃溃疡治疗效果的研究表明,沙棘油灌胃治疗的大多数动物胃部溃疡面得到明显好转,粘膜层次清晰,完整而光滑。从沙棘籽中提取的 β -谷甾醇 β -D-葡萄糖苷对乙酸诱发的小鼠胃粘膜溃疡的治疗同样有显著的治疗效果^[18-19]。关于沙棘甾醇治疗溃疡保护消化道粘膜的深层机理还有待进一步研究。关于其他植物甾醇的相关研究表明,甾醇对口腔溃疡、胃溃疡等伤口愈合,抑制胃癌细胞生长以及多种机体炎症等方面具有良好的治疗效果^[20]。

1.5 多糖类化合物

沙棘果实中多糖的质量分数为5%~10%,经气相色谱分析,沙棘果渣中的单糖组分为葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖、木糖。钟运翠^[21]将沙棘果中提取出的沙棘多糖级组分GZT2经纸色谱、薄层色谱分析表明,其单糖组成包括葡萄糖、半乳糖、甘露糖和阿拉伯糖;将GZT2降解双糖后经高效液相色谱鉴定,主要为 α -DUA-[1-4]-G1cNAc。

沙棘多糖对 $\cdot\text{OH}$, DPPH \cdot , $\text{O}_2\cdot^-$ 等自由基有较显著的清除能力,最优自由基清除能力达到Vc的3~4倍^[22]。Wang等^[23]评价了沙棘多糖的抗肿瘤活性,发现沙棘多糖可以改善免疫活性,浓度为200 mg/kg的沙棘多糖对小鼠胃癌肿瘤生长表现出显著抑制作用,在第16天表现出与环磷酰胺(CTX)相当的效果。

1.6 蛋白质、多肽、氨基酸类化合物

对于沙棘中蛋白质、多肽及氨基酸类化合物的研究相对较多。熊朝伟等^[24]利用双向电泳分析了提取的沙棘果实和种子蛋白,并进行了取点、酶解、质谱分析,结果表明沙棘果肉中存在800~1000个蛋白点,其中表达量较高的有32个,酸性蛋白质多于碱性蛋白质;沙棘籽中存在700~900个蛋白点,其中表达量较高的有17个。

目前利用沙棘籽粕提取蛋白的研究很多,沙棘籽脱脂后蛋白质的质量分数可达到25%~30%。李刚等^[25]将沙棘原汁通过高温瞬时灭菌和喷雾干燥等技术制得沙棘Vp粉,用全自动氨基酸分析检测了其中的氨基酸种类,包括天冬氨酸、谷氨酸、胱氨酸、丝氨酸、蛋氨酸等15种氨基酸,并通过试验证明沙棘Vp粉对免疫力低下的小鼠在胸腺指数、脾脏指数、巨噬细胞吞噬功能、血清溶血素水平和脾细胞增殖能力等方面具有显著的改善效果。陈彤等^[26]利用木瓜蛋

白酶酶解沙棘蛋白,并经过膜分离后得到500~3000 u的多肽,体外实验结果表明沙棘多肽可以提高乙醇脱氢酶的激活率,是一种潜在的醒酒多肽。Sharma等^[27]利用色谱法分离了自然生长的沙棘叶和浆果中的3种抗冻蛋白,并利用质谱鉴定,再进行六边形冰晶和冰重结晶抑制试验(splat试验),结果证实纯化后的叶和浆果防冻蛋白的冰重结晶抑制活性显著,平均冰晶尺寸分别减少2.5倍、2.1倍。

2 胃肠道微生态系统

2.1 胃微生态系统

胃微生物生态系统的组成与其他消化道菌群的组成相比,具有其独特性。胃环境因其具有强酸性,并含有多种消化酶,早期被认为是无菌环境,而发现幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)在胃环境中能够良好生长表明胃环境中可能存在其他微生物。利用分离培养方法以及时间温度梯度凝胶电泳、16S rDNA文库构建、高通量测序等方法检测到多达13个门中130~260个种系的微生物,主要包括变形杆菌门、厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和梭杆菌门^[28-31]。Susana Delgado等^[32]对胃黏膜组织的微生物经分离培养,焦磷酸测序得到59科和69属微生物,数量最多的是链球菌、丙酸杆菌和乳酸杆菌。不同人体胃黏膜组织中的微生物群的组成有显著差异。

幽门螺旋杆菌是目前最被人们认识并关注的螺旋杆状革兰氏阴性细菌,其对氧气的需求苛刻,通常在体积分数为5%~8%的微需氧条件下生长良好,在不利于其生长条件时菌体易转变为球状菌,并减缓生长。1994年,幽门螺旋杆菌被世界卫生组织和国际癌症研究机构列为I类致癌原,并明确为胃癌危险因子。我国无症状人群中10—15岁青少年感染率在50%以上,成人约为76%;胃炎、胃十二指肠溃疡、胃癌患者的Hp感染率约为90%。

研究表明,幽门螺旋杆菌含有多种毒理因子,它们与炎症、溃疡、癌症的发病相关,主要包括尿素酶、CagA(cytotoxin associated gene A)、VacA(vacuolating cytotoxin gene A)、babA2[血型抗原Lewis (Leb)结合粘附蛋白]、促细胞因子诱导基因A、B(picA、picB)、dupA(Duodenal ulcer-promoting protein)、oipA(proinflammatory outer membrane protein)、iceA(induced by contact with epithelium gene A)、hrgA(Hp restriction endonuclease-replacing gene)等^[33-34]。Hp的定植会导致胃酸的分泌水平下降,加上Hp会产生尿素酶分解尿素,产生的胺类物质会损伤组织,同时使胃环境的pH值升高,利于其他微生物的生长繁殖^[35],因此Hp的感染会对上下消化道的菌群整体结构产生影响。

2.2 肠道微生态系统

肠道微生态系统是人体最为重要的微生态系统,包括细菌、真菌、病毒及古细菌,其中细菌占到了99%以上。肠道微生物的研究领域近年来成为研究热点之一。目前,肠道菌群中主要有厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、疣微球菌门、梭杆菌门及蓝菌门等七大类^[36],约有98%以上为拟杆菌门、厚壁菌门等两类菌。繁多的肠道菌群之间关系复杂、相互依存并制约,以达到生态平衡和稳定。

肠道微生态系统具有多种生理功能,与人的健康水平和多种疾病的发生密切相关。特定的肠道菌群可以通过分子模式诱导产生多种炎症因子和炎症细胞,调节并维持肠道黏膜屏障的完整性;肠道菌群的动态平衡可以促进营养的吸收,合成人体必需的维生素^[37-38]。肠道菌群的紊乱往往会引起多种病症,肠道微生物产生的短链脂肪酸会影响胰岛素和血糖水平,其中丁酸会促进胰岛素的分泌,而丙酸含量的升高会提高2型糖尿病的患病风险^[39-40]。肠道中短链脂肪酸产生菌数量的减少与肠道环境的改变有关,包括降低肠道缺氧状态和微生态平衡的恶化,这会引发肠道上皮屏障完整性的丧失和肠道炎症,影响血压调节,造成肾脏损伤。在慢性肾病中,肾功能受损导致尿毒症毒素积聚,这些毒素到达肠道引起细菌组成和代谢产物的改变,使内毒素易位到血液中,从而增强局部肾炎症,并加重肾损伤^[41]。如革兰氏阴性菌产生的多糖,可与脂质结合为脂多糖,从而激活胆管细胞、干细胞、肝前体细胞表面的特定Toll样受体(TLR),引起炎症细胞因子的释放,影响肝脏健康和功能^[42-43]。肠道菌群失调会促使胰岛素生成破坏性沉积斑,并影响Toll样受体2、NF- κ B途径,从而导致神经退行性变;同时肠道菌群的紊乱还会导致脑源性神经营养因子表达的降低,影响神经系统的正常功能^[44-45]。此外肠道微生物结构与体型肥胖存在一定联系,将正常小鼠和肥胖小鼠的肠道菌群分别转入无菌小鼠体内,2周后移植肥胖小鼠肠道菌群的小鼠质量增加47%,显著高于移植正常小鼠肠道菌群小鼠质量增加的百分数(27%)。人群研究发现,在肥胖人群肠道内产气荚膜杆菌和拟杆菌的含量显著减少,厚壁菌门数量显著增加。另外,肠道菌群的结构与肠道癌症的发病存在一定相关性,但其机制尚未阐明^[46-47]。

3 沙棘对胃肠道微生物系统的影响

3.1 沙棘对肠道微生物系统的影响

相关的体内体外研究表明,沙棘提取物对多种常见的肠道致病细菌以及部分真菌有一定抑制作

用,起到抑菌作用的功效成分也是多种多样,包括沙棘植物甾醇、沙棘多糖、沙棘黄酮及沙棘发酵产物等。

沙棘果和沙棘籽的各溶剂粗提取物的体外抑菌研究表明,沙棘提取物存在广谱抑菌能力。Ruojun Ding等^[48]制备了沙棘果实的乙醇(51%)提取物,利用MTT显色法评价了提取物在体外液体培养对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制效果,最低抑制浓度分别为5, 1.25, 1 g/L,用生长抑制率(50%)评价了提取物对绿色木霉、黑根霉菌、黑曲霉和扩展青霉的体外固体培养抑制效果,结果抑制率达到50%的提取物浓度分别为7.89, 18.87, 5.99, 5.52, 5.73 g/L。P.S. Negi等^[49]利用索氏提取法得到了沙棘籽粉末的甲醇、丙酮、氯仿提取物,采用琼脂稀释法测定了对蜡样芽孢杆菌、凝结芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、单核细胞增生李斯特氏菌、小肠结肠炎耶尔森菌的抑制作用。研究结果表明,甲醇提取物的抑菌效果最佳,蜡样芽孢杆菌的敏感度最高,约为200 μ g/g,小肠结肠炎耶尔森菌的敏感度最高,约为350 μ g/g。扎格乐^[50]等研究了蒙古国几种沙棘籽的甲醇/水(体积比为6:4)提取物对多种常见致病菌的抑制效果,结果表明野生沙棘籽表现出最佳的抑菌效果,而不同产地的沙棘籽提取物对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、铜绿假单胞杆菌表现出不同程度的抑制效果,但都与提取物的浓度呈现出相关性,通过生物活性物质分析推论出沙棘籽提取物的抑菌活性主要与沙棘籽中植物甾醇的含量相关。

沙棘多种功能性成分如沙棘黄酮、沙棘多糖以及沙棘酒皮渣发酵液和沙棘醋经体外抑菌试验均被证实对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、多种念珠菌和青霉等均有良好的抑菌效果^[51-53]。通过动物试验表明,沙棘蛋白和多肽灌胃的肠道菌群失调小鼠,其双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌数均基本回归正常,沙门氏菌、金黄色葡萄球菌菌落数显著减少^[54]。Sampan Attri等^[55]研究了沙棘果汁在体外模拟结肠环境中对微生物多样性的影响。沙棘果汁对升结肠 Ascendens colon (AC)、横结肠 Transversum colon (TC)、降结肠 Descendens colon (DC)等3个部位中乳酸菌属和拟杆菌属多样性的影响试验结果表明,添加沙棘果汁后,起初乳酸菌属多样性发生下降,主要可能是由于沙棘果汁的酸度过高,抑制了部分不适应酸性环境的乳酸菌的生长。经4 d后,3个结肠部位中的乳酸菌属和拟杆菌属的多样性均开始上涨,最终高于最初水平,并保持稳定。沙棘果汁对AC、TC、DC等3个部位中双歧杆菌多样性的影响试验结果表明,升结肠和横结肠中的双歧杆菌多样性较添加沙棘果汁前有小幅度上涨,并保持稳定;降结肠中双歧杆菌多样性在添加沙棘果汁前有大幅度上涨,并在此后

保持稳定的多样性。以上结果表明,沙棘果汁和沙棘果提取物均可以改善肠道微生态结构,促进双歧杆菌等益生菌的微生物多样性。

研究表明并不是所有的沙棘成分均表现出抑菌作用,例如王养正等^[56]发现沙棘果油和沙棘籽油在体外对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌及绿脓杆菌均无抑制作用。这说明沙棘油中能够被微生物利用的营养成分含量高,具有抑菌活性的成分含量较低,需要进行一定的提取和纯化后再进行验证。

3.2 沙棘对胃内微生物系统的影响

尽管沙棘是一种治疗胃炎、胃溃疡的传统天然藏药,但沙棘对动物及人体的胃内微生态系统的影响研究鲜有报道。比如以倍受关注的幽门螺旋杆菌为例,已有的研究表明在沙棘果实和沙棘叶的乙醇或水提取物中存在抑制幽门螺旋杆菌的活性成分。Yang Li等^[57]评价了数十种天然植物对幽门螺旋杆菌的体外抑制效果,其中包括江苏地区的沙棘叶,制备了沙棘叶的乙醇(90%)提取物和水提物,采用琼脂梯度稀释法检测了最低抑菌浓度,结果表明2种提取物均有一定抑制幽门螺旋杆菌生长活性的作用,其中乙醇(90%)提取物抑菌活性较好,最低抑菌浓度约为60 μg/mL。N.A. Mamedov等^[58]选择阿勒泰地区的沙棘作为原料,制备了沙棘果油和籽油,采用琼脂扩散法进行抑菌试验,结果表明沙棘果油、籽油均未出现抑菌圈,沙棘果油和籽油在体外对幽门螺旋杆菌无抑制作用。针对沙棘抑制幽门螺旋杆菌的研究较少,从目前的研究来看,一些沙棘提取物存在抑制幽门螺旋杆菌的良好潜力。早先的研究表明在酸性条件下维生素C存在一定抑制Hp菌活性的作用^[59],这也可能是“Vc之王”沙棘存在抑制Hp菌的原因之一。关于沙棘影响Hp菌的具体生物活性成分及其作用机制,以及可能对胃环境中微生态系统产生的影响存在深远的研究意义。

4 结语

近年来,针对胃肠道微生态系统紊乱以及幽门螺旋杆菌感染等病症,以抗生素为主的传统治疗方法显现出越来越多的负面报道,如过量使用抗生素可导致病原微生物药敏性增加,影响肠道益生菌菌群,破坏胃肠道微生态系统,从而可能出现消化不良、腹胀腹痛和恶心呕吐等不良反应,以及胃肠道炎症、癌变,心血管疾病,2-型糖尿病等一系列与其相关的疾病。此外,我国临床用于治疗胃溃疡的胃粘膜保护剂铋剂在某些国家尚未被允许临床使用,其过量使用可引起神经毒性、肾功能衰竭等副作用。在食品贮藏领域,为避免食品品质受病原性微生物的损害,常见的添加

化学防腐剂、高温杀菌、低温冻存等方法虽然可以有效减少这种损害的发生,但在付出成本过高的同时还会对食品品质产生不同程度的副作用,如化学防腐剂的安全性,高温会导致食品成分变化,冻存会破坏食品感官质地等。

新型有效改善胃肠道微生态系统紊乱以及可以在体外抑制病原微生物生长,维持食品在贮藏过程中的品质且无其它副作用的方法及功能性成分越来越受到人们的广泛关注。目前的相关研究主要围绕传统中药、天然果实提取物等进行。沙棘是我国西北地区丰富的特色植物资源,一直以来被作为传统治疗胃肠道炎症的藏药、蒙药,现代医学研究已经表明沙棘富含多种抑菌活性的功能性成分,因此在改善胃肠道微生态系统紊乱和食品贮藏领域有深远的研究价值。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 285. Pharmacopoeia Committee of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China[M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2015: 285.
- [2] 王丽平. 沙棘的医疗保健价值[J]. 中国民族民间医药, 2012(12): 43—52. WANG Li-ping. The Medical and Health Value of Sea-buckthorn[J]. Chinese Ethnic and Folk Medicine, 2012(12): 43—52.
- [3] YANG B, KALLIO H P. Fatty Acid Composition of Lipids in Sea-buckthorn Berries of Different Origins[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2001, 49: 1939—1947.
- [4] 樊旭, 周鸿立. 沙棘黄酮含量的测定方法及其化学成分的研究进展[J]. 北方园艺, 2018(6): 144—148. FAN Xu, ZHOU Hong-li. Advances in Determination Methods and Chemical Constituents of Sea-buckthorn Flavonoids[J]. Northern Horticulture, 2018(6): 144—148.
- [5] 邢金香. 沙棘不同部位总黄酮含量的比较研究[J]. 山西林业科技, 2018, 47(3): 4—5. XING Jin-xiang. A Comparative Study of Total Flavonoids in Different Parts of Hippophae Rhamnoides L[J]. Shanxi Forestry Science and Technology, 2018, 47(3): 4—5.
- [6] GUO R, CHANG X, GUO X. et al. Phenolic Compounds, Antioxidant Activity, Antiproliferative Activity and Bioaccessibility of Sea-buckthorn (Hippophae Rhamnoides L) Berries as Affected by in Vitro Digestion[J]. Food & Function, 2017, 11(8): 4229—4240.
- [7] 张元元, 吕珊, 陈梦杰, 等. 沙棘酚类特征成分含量测定及其特征图谱质量表征关联分析研究[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(5): 383—394.

- ZHANG Yuan-yuan, LYU Shan, CHEN Meng-jie, et al. Content Determination and Correlation Analysis of Characteristic Components of Sea-buckthorn Phenols and Quality Characterization of Characteristic Atlas[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 41(5): 383—394.
- [8] MIROSLAVA B, ELISKA K, VENDULA R. Monitoring of HPLC Profiles of Selected Polyphenolic Compounds in Sea-buckthorn (*Hippophae Rhamnoides L*) Plant Parts During Annual Growth Cycle and Estimation of Their Antioxidant Potential[J]. Central European Journal of Chemistry, 2017, 11: 1152—1161.
- [9] 孙琛, 冯野, 谢培, 等. 沙棘果渣总黄酮的降血脂及降血糖作用[J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 142—145.
- SUN Chen, FENG Ye, XIE Pei, et al. Hypolipidemic and Hypoglycemic Effects of Total Flavonoids from Sea-buckthorn Pomace[J]. World Traditional Chinese Medicine, 2018, 13(1): 142—145.
- [10] GUO R, GUO X, LI T, et al. Comparative Assessment of Phytochemical Profiles, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Sea-buckthorn (*Hippophae Rhamnoides L*) Berries[J]. Food Chemistry, 2017, 221: 997—1003.
- [11] KREJCAROVÁ J, STRAKOVÁ E, SUCHÝ P, et al. Sea-buckthorn (*Hippophae Rhamnoides L*) as a Potential Source of Nutraceuticals and its Therapeutic Possibilities[J]. Acta Veterinaria Brno, 2015, 84(3): 257—268.
- [12] SMIDA I, PENTELESCU C, PENTELESCU O, et al. Benefits of Sea-buckthorn (*Hippophae Rhamnoides*) Pulp oil-Based Mouthwash on Oral Health[J]. Journal of Applied Microbiology, 2019, 5(126): 1594—1605.
- [13] 吴英, 王秉文, 刘秋娟, 等. 沙棘油对微循环的影响[J]. 中药药理学与临床, 2000, 16(6): 18—19.
- WU Ying, WANG Bing-wen, LIU Qiu-juan, et al. Effects of *Hippophae Rhamnoides L* Oil on Microcirculation[J]. Pharmacology and Clinic of Traditional Chinese Medicine, 2000, 16(6): 18—19.
- [14] 杨志刚, 郑文惠, 张凯雪, 等. 沙棘叶中鞣质类成分及其抗炎和抗肥胖活性研究[J]. 中草药, 2019, 50(12): 2809—2816.
- YANG Zhi-gang, ZHENG Wen-hui, ZHANG Kai-xue, et al. Study on Tannins from Sea-buckthorn Leaves and Their Anti-inflammatory and Anti-obesity Activities[J]. Chinese herbal medicine, 2019, 50(12): 2809—2816.
- [15] 赵丽梅, 袁秉祥, 魏霞蓁, 等. 天葵更年期软胶囊对老年大鼠卵巢颗粒细胞凋亡的影响[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(3): 317—320.
- ZHAO Li-mei, YUAN Bing-xiang, WEI Xia-zhen, et al. Effects of Tianguai Gengnian Soft Capsule on Apoptosis of Ovarian Granulosa Cells in Aged Rats[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2006, 22(3): 317—320.
- [16] HU R, YUAN B, WEI X, et al. Enhanced CAMP/PKA Pathway by Sea-buckthorn Fatty Acids in Aged Rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2007, 111(2): 248—254.
- [17] VIVEK V, KALPANA B, ASHISH K, et al. Effect of Sea-buckthorn Seed Oil in Reducing Cardiovascular Risk Factors: A Longitudinal Controlled Trial on Hypertensive Subjects[J]. Clinical Nutrition, 2016, 7(13): 178—184.
- [18] 周为登. 沙棘油对大鼠诱发性胃溃疡的治疗作用[J]. 第二军医大学学报, 1986, 7(6): 468—469.
- ZHOU Wei-deng. The Therapeutic Effect of Sea-buckthorn Oil on Gastric Ulcer in Rats[J]. Journal of Second Military Medical University, 1986, 7(6): 468—469.
- [19] 江贞仪, 李国锋, 姜厚理, 等. 沙棘种子抗胃溃疡活性成分的分离与鉴定[J]. 第二军医大学学报, 1986, 8(5): 336—337.
- JIANG Zhen-yi, LI Guo-feng, JIANG Hou-li, et al. Isolation and Identification of Anti-gastric Ulcer Active Ingredients from Sea-buckthorn Seeds[J]. Journal of Second Military Medical University, 1986, 8(5): 336—337.
- [20] 程瑶. 蒲公英甾醇体外抗炎作用及对 MAPKs 信号传导通路的调控[D]. 延吉: 延边大学, 2014: 28—40.
- CHENG Yao. Anti-inflammatory Effect of Taraxacum Sterol in Vitro and Regulation of MAPKs Signal Transduction Pathway[D]. Yanji: Yanbian University, 2014: 28—40.
- [21] 钟运翠. 沙棘果渣中水溶性多糖的提取、分离、纯化及结构初探[D]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2009: 10—45.
- ZHONG Yun-cui. Extraction, Isolation, Purification and Structure of Water-soluble Polysaccharides from Sea-buckthorn Fruit Residue[D]. Daqing: Heilongjiang Bayi Agricultural Reclamation University, 2009: 10—45.
- [22] 杜晶晶, 杨宏志. 沙棘多糖抗氧化活性的研究[J]. 黑龙江八一农垦大学学报, 2011, 23(2): 49—52.
- DU Jing-jing, YANG Hong-zhi. Antioxidant Activity of Sea-buckthorn Polysaccharides[J]. Journal of Heilongjiang Bayi Agricultural Reclamation University, 2011, 23(2): 49—52.
- [23] WANG H, GAO T, DU Y, et al. Anticancer Andimmunostimulating Activities of a Novel Homogalacturonan from *Hippophae Rhamnoides L* Berry[J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 131: 288—296.
- [24] 熊朝伟, 阮成江, 吴波, 等. 沙棘果肉与种子蛋白双向电泳-质谱体系建立[J]. 分子植物育种, 2019, 17(8): 2600—2606.
- XIONG Chao-wei, RUAN Cheng-jiang, WU Bo, et al. Establishment of Two-dimensional Electrophoresis-mass Spectrometry System for Sea-buckthorn Pulp and Seed Protein[J]. Molecular Plant Breeding, 2019, 17(8): 2600—2606.
- [25] 李刚, 何彦峰, 丁学峰, 等. 沙棘 Vp 粉的制备及增强免疫功能研究[J]. 食品科学, 2014, 35(21): 229—233.
- LI Gang, HE Yan-feng, DING Xue-feng, et al. Study on Preparation and Immune Enhancement of Sea-

- buckthorn Vp Powder[J]. *Food Science*, 2014, 35(21): 229—233.
- [26] 陈彤, 王常青, 方甜, 等. 脱脂沙棘籽制备活性多肽的研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2015, 27(10): 1783—1788.
- CHEN Tong, WANG Chang-qing, FANG Tian, et al. Study on the Preparation of Active Polypeptide from Defatted Sea-buckthorn Seeds[J]. *Research and Development of Natural Products*, 2015, 27(10): 1783—1788.
- [27] SHARMA B, SAHOO D, DESWAL R. Single-step Purification and Characterization of Antifreeze Proteins from Leaf and Berry of a Freeze-tolerant Shrub Sea-buckthorn (*Hippophae Rhamnoides*) [J]. *Separation Science*, 2017, 41(20): 3938—3945.
- [28] 高新基, 王君, 李强, 等. 胃微生物菌群与幽门螺杆菌感染的胃贲门腺癌发病相关性分析[J]. *中国微生物生态学杂志*, 2019, 31(2): 197—201.
- GAO Xin-ji, WANG Jun, LI Qiang, et al. Analysis of Correlation Between Gastric Microflora and Helicobacter Pylori-infected Gastric Cardia Adenocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2019, 31(2): 197—201.
- [29] BIK E M, ECKBURG P B, GILL S R, et al. Molecular Analysis of the Bacterial Microbiota in the Human Stomach[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 732—737.
- [30] ANDERSSON A, LINDBERG M, JAKOBSSON H, et al. Comparative Analysis of Human Gut Microbiota by Barcoded Pyrosequencing[J]. *PlosOne*, 2008, 3: 28—36.
- [31] LI X, WONG G, TO K, et al. Bacterial Microbiota Profiling in Gastritis without Helicobacter Pylori Infection or Non-steroidal Antiinflammatory Drug Use[J]. *PlosOne*, 2009, 4: 79—85.
- [32] SUSANA D, RAÚL C R, ALEX M, et al. Microbiological Survey of the Human Gastric Ecosystem Using Culturing and Pyrosequencing Methods[J]. *Microb Ecol*, 2013, 65: 763—772.
- [33] 祁旦巳, 张旭彤, 高宝辉, 等. 幽门螺杆菌感染与慢性胃炎患者胃黏膜病理变化的相关性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(16): 3640—3642.
- QI Dan-si, ZHANG Xu-tong, GAO Bao-hui, et al. Analysis of the Correlation between Helicobacter Pylori Infection and Pathological Changes of Gastric Mucosa in Patients with Chronic Gastritis[J]. *Chinese Journal of Hospital Infectiology*, 2016, 26 (16): 3640—3642.
- [34] 李一鑫, 李秀明, 张楠, 等. 幽门螺杆菌感染与胃癌发生发展及预后的相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(2): 91—94.
- LI Yi-xin, LI Xiu-ming, ZHANG Nan, et al. Study on the Correlation between Helicobacter Pylori Infection and the Occurrence, Development and Prognosis of Gastric Cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2015, 22(2): 91—94.
- [35] 邓俊, 文剑波. 幽门螺杆菌与消化道微生物群[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(11): 195—196.
- DENG Jun, WEN Jian-bo. Helicobacter Pylori and Gastrointestinal Microflora[J]. *Chinese Practical Medicine*, 2018, 13 (11): 195—196.
- [36] ECKBURG P B, BIK E M, BERNSTEIN C N, et al. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora[J]. *Science*, 2005, 308(5728): 1635—1638.
- [37] CLAESSEON M J, JEFFERY I B, CONDE S, et al. Gut Microbiota Composition Correlates with Diet and Health in the Elderly[J]. *Nature*, 2012, 488(7410): 178—184.
- [38] SHARON I, MOROWITZ M J, THOMAS B C, et al. Time Series Community Genomics Analysis Reveals Rapid Shifts in Bacterial Species, Strains, and Phage During Infant Gut Colonization[J]. *Genome Res*, 2013, 23(1): 111—120.
- [39] BRUNKWALL L, ORHO-M. M. The Gut Microbiome as a Target for Prevention and Treatment of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes: from Current Human Evidence to Future Possibilities (Review)[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(6): 943—951.
- [40] SERENA S, et al. Causal Relationships among the Gut Microbiome, Short-chain Fatty Acids and Metabolic Diseases[J]. *Nature*, 2019, 4(51): 600.
- [41] FELIZARDO R J F, INGRID K M W, PATRIZIA D, et al. The Interplay among Gut Microbiota, Hypertension and Kidney Diseases: The Role of Short-chain Fatty Acids[J]. *Pharmacological Research*, 2019, 144: 366—377.
- [42] VESPASIANI G, SIMONE C, GIUSEPPE P, et al. Hepatic Toll-like Receptor-4 Expression Is Associated with Portal Inflammation and Fibrosis in Patients with NAFLD[J]. *Liver International*, 2015, 35(2): 569—581.
- [43] VESPASIANI G, SIMONE C, ONETTI M, et al. Toll-like Receptor-4 Expression by Hepatic Progenitor Cells and Bili-ary Epithelial Cells in HCV-related Chronic Liver Disease[J]. *Mod Pathol*, 2012, 25(4): 576—589.
- [44] FRIEDLAND R P. Mechanisms of Molecular Mimicry Involving the Microbiota in Neurodegeneration[J]. *Alzheimer's Disease*, 2015, 45(2): 349—362.
- [45] BERCIK P, DENOUE E, COLLINS J, et al. The Intestinal Microbiota Affect Central Levels of Brain-derived Neurotropic Factor and Behavior in Mice[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(2): 599—609.
- [46] DANIELSEN M, HORNSHJ H, SIGGERS R H, et al. Effects of Bacterial Colonization on the Porcine Intestinal Proteome[J]. *Proteome Research*, 2007, 6(7): 2596—2604.
- [47] 辛嘉莫, 许小凡, 张红. 肠道菌群紊乱与肥胖相关性结直肠癌关系的研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2019(1): 191—192.
- XIN Jia-mo, XU Xiao-fan, ZHANG Hong. Advances in Research on the Relationship between Intestinal Flora

- Disorders and Obesity-related Colorectal Cancer[J]. *Clinical Medical Research and Practice*, 2019(1): 191—192.
- [48] RUOJUN D, YANG B, JIXIN L, et al. Extracts from Chinese Sea-buckthorn Berry Have Antimicrobial Activity in Vitro[J]. *Agricultural Science & Technology*, 2016, 17(6): 1277—1280.
- [49] NEGI P S, CHAUHAN A S, SADIA G A, et al. Antioxidant and Antibacterial Activities of Various Sea-buckthorn (*Hippophae Rhamnoides L*) Seed Extracts[J]. *Food Chemistry*, 2004, 92(1): 119—124.
- [50] 扎格乐, 边鑫, 赵莉, 等. 沙棘籽提取物抑菌能力的研究及其生物活性成分分析[J]. *中国酿造*, 2016, 35(8): 110—114.
- ZHA Ge-le, BIAN Xin, ZHAO Li, et al. Study on Antibacterial Activity of Seabuckthorn Seed Extract and Analysis of Its Bioactive Components[J]. *China Brewing*, 2016, 35(8): 110—114.
- [51] 焦岩, 常影, 余世锋, 等. 大果沙棘总黄酮体外抗氧化和抑菌作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(19): 12—15.
- JIAO Yan, CHANG Ying, YU Shi-feng, et al. Antioxidant and Bacteriostatic Effects of Total Flavonoids from *Hippophae Rhamnoides* in Vitro[J]. *Food Research and Development*, 2015, 36(19): 12—15.
- [52] 陈彤, 王常青, 连伟帅, 等. 沙棘籽渣酶解产物的体内外抑菌作用[J]. *食品科学*, 2015, 36(11): 91—94.
- CHEN Tong, WANG Chang-qing, LIAN Wei-shuai, et al. In Vitro and in Vivo Bacteriostasis of Enzymatic Hydrolysates from Sea-buckthorn Seed Residue[J]. *Food Science*, 2015, 36(11): 91—94.
- [53] 焦扬, 李彩霞, 高正睿, 等. 沙棘酒皮渣发酵提取物对金黄色葡萄球菌的抑制效果的研究[J]. *食品工业科技*, 2014, 35(20): 155—158.
- JIAO Yang, LI Cai-xia, GAO Zheng-rui, et al. Inhibitory Effect of Sea-buckthorn Wine Residue Fermentation Extract on *Staphylococcus Aureus*[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2014, 35(20): 155—158.
- [54] 王文娟. 沙棘蛋白对糖尿病小鼠肠道微生物及脂类代谢的影响[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2017: 5—33.
- WANG Wen-juan. Effects of *Hippophae Rhamnoides L* Protein on Intestinal Microorganisms and Lipid Metabolism in Diabetic Mice[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2017: 5—33.
- [55] SAMPAN A, GUNJAN G. Influence of Polyphenol Rich Sea-buckthorn Berries Juice on Release of Polyphenols and Colonic Microbiota on Exposure to Simulated Human Digestion Model[J]. *Food Research International*, 2018, 111: 314—323.
- [56] 王养正, 王红英, 孟恒, 等. 沙棘果油及沙棘籽油的镇痛作用及其对体外抑菌试验的影响[J]. *沙棘*, 2008(1): 4—5.
- WANG Yang-zheng, WANG Hong-ying, MENG Heng, et al. Analgesic Effects of Sea-buckthorn Fruit Oil and Sea-Buckthorn Seed Oil and Their Effects on in Vitro Bacteriostasis Test[J]. *Sea-buckthorn*, 2008(1): 4—5.
- [57] YANG L, CHEN X, QIANG Z, et al. In Vitro Anti-helicobacter Pylori Action of 30 Chinese Herbal Medicines Used to Treat ulcer Diseases[J]. *Ethnopharmacology*, 2005, 98(3): 329—333.
- [58] MAMEDOV N A, URBANOWSKI M, CRAKER L E. Study of Antimicrobial Activity of Sea-buckthorn Oil (*Hippophae Rhamnoides L*) Against *Helicobacter Pylori*[J]. *Medicinal Plants and Natural Products*, 2015, 1089: 91—94.
- [59] 田元春. 维生素 C 对幽门螺旋杆菌体外抑菌试验[J]. *药学实践杂志*, 2001, 19(2): 80—82.
- TIAN Yuan-chun. In Vitro Bacteriostasis Test of Vitamin C Against *Helicobacter Pylori*[J]. *Journal of Pharmaceutical Practice*, 2001, 19(2): 80—82.