DOI:10.12441/spyswjs.20240923004 [文章编号] 1673-1689(2025)09-0033-07

鞣花酸在功能食品中的应用潜力

孙 璐[1] 董 岩[1] 苗启明[1] 吴佳远[1] 米生权[1,2*]

(1. 北京联合大学生物化学工程学院,北京 100021; 2. 北京联合大学生物活性物质与功能食品北京市重点实验室,北京 100021)

摘要:鞣花酸是一种广泛存在于植物及果实组织中的天然多酚类化合物,主要在人体的胃和小肠中被吸收,且在肠道菌群作用下代谢产生尿石素M5、尿石素M6等多种尿石素,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗衰老、抗菌、降血糖等多种药理作用,因此在功能食品和医药领域具有重要的应用价值与研究意义。作者综述了鞣花酸的提取方法、代谢机制、药理作用及其在功能食品中的应用现状,阐明了目前鞣花酸在功能食品应用中面临的难题,并对未来研究重点提出展望,旨在为鞣花酸在功能食品中的开发和应用提供理论依据。

关键词:鞣花酸;功能食品;药理作用

Application Potential of Ellagic Acid in Functional Food

SUN Lu[1] *DONG Yan*[1] *MIAO Qiming*[1] *WU Jiayuan*[1] *MI Shengquan*[1,2*]

(1. College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100021, China; 2. Beijing Key Laboratory of Bioactive Substances and Functional Foods, Beijing Union University, Beijing 100021, China)

Abstract: Ellagic acid, a natural polyphenol, exists widely in plants and fruit tissue. It is mainly absorbed in the stomach and small intestine and produces multiple urolithins such as urolithin M5 and urolithin M6 under the metabolism of intestinal flora. With antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor, anti-aging, antimicrobial, blood glucose-lowering and other pharmacological effects, ellagic acid have important application and research value in the fields of functional food and medicine. The extraction methods, metabolism mechanisms, and pharmacological effects of ellagic acid and its application in functional food were reviewed. The difficulties in the application of ellagic acid in functional food were elucidated, and the future research focus was put forward. This review aims to provide a theoretical basis for the development and application of ellagic acid in functional food.

Keywords: ellagic acid; functional food; pharmacological effect

随着人们对健康和营养的关注度日益提升,功能食品在市场中的需求持续增长。功能食品是指具有特定保健功能或以补充维生素、矿物质为目的的食品,即适用于特定人群食用,具有调节机体功能的作用,且不以治疗疾病为目的,对人体不会产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品[1]。目前,功能食品已成为人们健康生活的重要组成部分[2]。

鞣花酸是一种天然多酚类化合物,广泛存在于葡萄籽、茶叶、坚果等多种天然食品中,现已被广泛应用于功能食品的生产。在药理作用方面,鞣花酸具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗衰老等功能。目前,国外有多所研究机构已开展鞣花酸在功能食品资源开发方面的工作,而国内相关工作仍处于研发阶段。鞣花酸在实际生产应用中仍面临诸多挑战,如绿色提取方法的优化、安全性

基金项目:北京市大学生“启明星”科技创新项目(20051025)。

通信作者:米生权(1975—),男,博士,教授,硕士研究生导师,主要从事食品营养与慢性病研究。E-mail:msq65@buu.edu.cn

收稿日期:2024-09-23 **修回日期:**2024-11-02

评价体系的完善等关键问题，均需进一步研究。作者从鞣花酸提取方法、代谢、生物利用度及其药理作用等方面进行了综述，旨在探讨鞣花酸在功能食品中的应用方向，为相关领域的研究人员及生产企业提供参考，进而推动鞣花酸作为功能食品成分的进一步开发与应用。

1 鞣花酸的化学结构与提取方法

鞣花酸是一种天然存在且来源丰富的多酚类化合物，是没食子酸的二聚体衍生物，其分子式为$C_{14}H_6O_8$，分子结构式见图1。该分子中含有4个环状结构，代表亲脂性结构域；同时含有4个酚羟基和2个内酯基团，这些基团可作为电子受体，通过相互作用形成氢键，构成亲水性结构域。此外，鞣花酸还是一种热稳定性极高的分子（熔点大于360 ℃），相对分子质量为302.19，微溶于水，易溶于氢氧化钾和二甲基亚砜，不溶于醚。目前，自然界中已发现的鞣花酸类化合物约有17种，主要分布于大戟科的大戟属和叶下珠属、蔷薇科的悬钩子属、委陵菜属和草莓属，在珙桐科、使君子科、石榴科和桃金娘科等中也有分布[3]。

从植物中提取分离鞣花酸，是获取该化合物的前提和基础。鞣花酸的提取方法主要分为直接提取法、化学降解法和生物法等[4]，见表1。

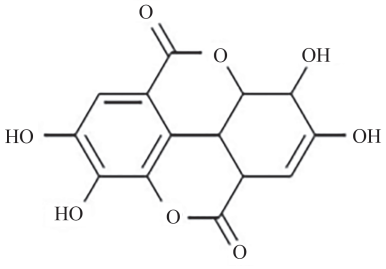


图1 鞣花酸的分子结构式

Fig. 1 Molecular structural formula of ellagic acid

2 鞣花酸的代谢及生物利用度

鞣花酸在体内的代谢过程符合二室开放模型，该过程分为吸收相、分布相和消除相。鞣花酸在体内吸收迅速，约半小时血药浓度即可达到峰值，且在体内的扩散速度也较快[14]。有研究表明，游离态鞣花酸主要在胃和小肠中被吸收[15]。口服鞣花酸后，仅有少量经胃吸收进入血液，大部分则由小肠吸收；吸收后的鞣花酸可转化为甲酯、二甲酯或葡糖苷酸等多种代谢物。在胃肠道内，游离态鞣花酸还会转化为二甲基鞣花酸葡糖苷酸，再经肠道菌群代谢生成一系列尿石素（二苯并吡喃-6-酮代谢物），包括尿石素M5、尿石素M6、尿石素M7、尿石素A、尿石素B、尿石素C、尿石素D和尿石素E[16]。

表1 鞣花酸的提取方法

Table 1 Extraction methods of ellagic acid

鞣花酸来源	提取方法	鞣花酸得率/%	参考文献
石榴皮	酸水解	15.56	[5]
红树莓	微波辅助溶剂提取	0.081~0.083	[6]
石榴皮	酸水解+超声辅助溶剂提取	18.07	[7]
石榴皮	单宁提取+酸水解	3.5	[8]
五倍子单宁	五倍子单宁氧化+碱溶酸沉	48.46	[9]
橡树鞣花单宁	液态发酵	17.7	[10]
石榴皮	固态发酵	13.36	[11]
巴西柑橘	酶法转化	1.13	[12]
单宁酸	液气射流氧化法+碱溶酸沉	46.72	[13]

闫林林[17]对大鼠进行鞣花酸口服给药后的药代动力学研究，结果显示其给药浓度-时间曲线下的面积为457.2，表明鞣花酸的吸收效果较差，且生物利用度较低。Lin等[18]给小鼠连续14 d口服鞣花酸后，仅在小鼠粪便中检测到了鞣花酸，而在血浆和肝脏中均未检测到鞣花酸。目前，研究人员已研发出多种提高鞣花酸生物利用度的方法。Gu等[19]采用声组装法制备鞣花酸纳米粒子，发现该方法可显著提高鞣花酸的水溶性和生物利用度。Avachat等[20]开发了一种基于磷脂复合物技术的新型自纳米乳化药物递送系统，并证明了该系统在提高鞣花酸渗透性和生物利用度方面具有巨大潜力。Zheng等[21]发现过饱和自微乳化药物递送系统是提高鞣花酸溶解度的潜在载体，该载体的应用有助于进一步提高其生物利用度。

3 鞣花酸的药理作用

3.1 抗氧化作用

抗氧化作用指化合物具有抑制氧化自由基活性、防止自由基对细胞及组织造成损害的能力。鞣花酸具有较好的抗氧化作用，大量研究表明，其抗氧化作用主要体现在以下2个方面：1）清除自由基；2）抑制脂质过氧化。

3.1.1　清除自由基

自由基是外轨道含有一个或多个未配对电子的高活性化学物质，具备氧化并破坏生物分子的能力[22]。自由基引发的氧化损伤可能导致糖尿病、高血压、动脉粥样硬化等多种慢性疾病，因此，抗氧化剂的开发具有重要意义。Kumar等[23]发现鞣花酸及其乙酰化衍生物鞣花酸过乙酸酯在溶剂体系和细胞体系中均表现出良好的自由基清除能力。Yin等[24]对桃金娘根的抗氧化酚类成分进行评价与鉴定，发现其抗氧化酚类物质（包括鞣花酸）对DPPH自由基具有良好的清除效果。Zhang等[25]发现刺柠吉提取物含有鞣花酸等酚类物质，且该提取物表现出良好的自由基清除能力。上述研究结果均表明，鞣花酸具有较强的自由基清除能力，可用于预防和辅助治疗由自由基氧化损伤引发的相关疾病，是一种性能优良的天然化合物。

3.1.2　抑制脂质过氧化

脂质是细胞膜的重要组成部分，对维持细胞膜结构完整性至关重要，而脂质过氧化会导致细胞膜完整性及功能受损。研究表明，鞣花酸不仅能抑制某些化合物诱导的脂质过氧化，还可以通过螯合神经元内金属离子、诱导抗氧化酶活性等方式，抑制细胞膜脂质过氧化。有研究者探究了鞣花酸对试验诱导的大鼠心肌梗死期间心律失常、心肌肥厚及其与脂质代谢改变相关的保护作用，结果表明，鞣花酸可以通过抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶发挥抗脂质过氧化作用[26]。Khodaei等[27]研究发现，鞣花酸对铜腙（cuprizone，CUP）诱导的脱髓鞘模型中脊髓和坐骨神经功能具有保护作用，其机制在于鞣花酸能抑制该模型中脊髓脂质过氧化，从而减轻CUP诱导的脊髓脱髓鞘损伤。王佳宁[28]以蓝靛果中的鞣花酸为试验材料，通过体外模拟胃肠道消化探究鞣花酸抑制脂质过氧化的能力，结果表明，在一定质量浓度范围内，鞣花酸对H_2O_2诱导的离体小鼠肝组织脂质过氧化具有抑制作用，且当鞣花酸质量浓度为600 μg/mL时，抑制率达到最大值。

综上所述，鞣花酸具有较好的抗氧化活性。体内研究表明，在临床条件下口服抗氧化剂可通过减少组织病理学和生化损伤而产生保护作用[27]。鞣花酸作为一种天然抗氧化剂，可广泛应用于化妆品、食品、临床医学等领域，具有较高的研究价值和广阔的发展前景。

3.2　抗炎作用

炎症以疼痛为典型特征，是机体重要的防御机制，其作用是清除微生物或刺激物、保护活组织免受感染损伤并促进组织修复。根据持续时间，炎症可分为2类：持续数天的为急性炎症，持续时间较长的为慢性炎症[29]。慢性炎症会对机体造成不可逆损伤，因此新型抗炎剂的研发具有重要意义。

鞣花酸主要通过抑制炎症因子释放、调节关键炎症信号通路等途径发挥抗炎作用。类风湿性关节炎是一种病因不明的慢性炎症疾病，Allam等[30]在探究鞣花酸对小鼠佐剂性关节炎潜在预防或治疗作用时发现，鞣花酸能显著降低血清中促炎细胞因子（IL-1β、TNF-α和IL-17）水平，进而实现抗关节炎作用。特应性皮炎是一种慢性炎症皮肤病，患者常伴随皮肤屏障受损与瘙痒症状，生活质量受到严重影响。Gil等[31]研究了鞣花酸对TNF-α/IFN-γ刺激的HaCaT角质形成细胞及尘螨诱导的特应性皮炎样皮肤病变的影响，发现鞣花酸可通过抑制MAPK和STAT相关通路中促炎介质的表达，减轻HaCaT角质形成细胞中特应性皮炎样皮肤病变的炎症反应。Yang等[32]研究单独口服短乳杆菌23017，以及其与鞣花酸联合给药对肠道炎症损伤的减轻作用时发现，鞣花酸能有效激活Nrf2/HO-1通路，并通过调节ChTLR15/NLRP3/IL-1β通路发挥显著抗炎作用。另有研究报道了鞣花酸对甲氨蝶呤肝毒性的影响，发现鞣花酸可通过降低NF-κB活性和IL-6水平有效减轻甲氨蝶呤引发的炎症反应[33]。

3.3　抗肿瘤作用

恶性肿瘤严重威胁人类身心健康和生命安全，是导致人类死亡的主要病因之一，中国新发恶性肿瘤病例数和恶性肿瘤死亡人数均居世界首位[34]。研究表明，鞣花酸在拮抗乳腺癌、肺癌、胰腺癌、胶质母细胞瘤等多种恶性肿瘤中表现出良好的抗肿瘤作用，可通过抑制肿瘤细胞生长与增殖、促进恶性肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞转移等多种分子机制发挥抗肿瘤作用。

鞣花酸可抑制乳腺癌细胞系MCF-17、MDA-17、MB-1231和BT-12474的生长与增殖，并通过多种机制促进乳腺癌细胞凋亡，将细胞阻滞于G0/G1期[35]。Duan等[36]研究红葡萄酒中鞣花酸的抗肺

癌活性及其在体内外诱导自噬的作用，发现鞣花酸能有效抑制肺癌细胞增殖；在携带肿瘤的小鼠模型中，鞣花酸处理可显著抑制肿瘤生长，同时降低CIP2A水平，增强自噬活性。Kim等[37]在探究鞣花酸拮抗胰腺癌的作用时发现，鞣花酸可通过抑制胰腺癌细胞上皮间质转化（epithelial-mesenchymal transition，EMT）减少细胞迁移，并通过刺激细胞凋亡抑制胰腺癌细胞生长。进一步研究表明，鞣花酸诱导的细胞凋亡依赖Caspase-3和Caspase-9通路，与Caspase-8通路无关，而细胞凋亡的增强可抑制胰腺癌细胞增殖。在探究鞣花酸体外和体内抗胶质母细胞瘤的作用及机制时，Wang等[38]研究发现，鞣花酸在体外可显著抑制U87和U118细胞系的细胞活性和增殖；鞣花酸可影响胶质母细胞瘤细胞的细胞周期，导致S期细胞增加、G1和G2/M期细胞减少；同时，鞣花酸可抑制胶质母细胞瘤的侵袭和U87异种移植小鼠中胶质母细胞瘤的生长，并影响AKt和Notch信号通路。

3.4 抗衰老作用

衰老是随年龄增长而发生的一种不可逆自然现象，衰老个体常伴随皮肤松弛、代谢减缓、精神不振等特征。当前社会人口老龄化问题日益严重，“如何抗衰老”已成为各大网络平台的热门话题。衰老还会诱发多种与年龄相关的疾病，如心血管疾病、骨质疏松症、肝肾功能衰竭、神经退行性疾病等，其中阿尔茨海默病和帕金森病的发病风险尤为突出[39]。β-半乳糖苷酶活性是鉴定细胞衰老的可靠生物标志物[39]。Baeeri等[40]研究了鞣花酸和水飞蓟宾（silybin，SIL）这2种天然抗氧化剂对大鼠胚胎成纤维细胞（rat embryonic fibroblast，REF）的抗衰老作用，发现经H_2O_2处理的REF中β-半乳糖苷酶浓度显著升高，而鞣花酸和SIL能够降低H_2O_2诱导产生的β-半乳糖苷酶的浓度。Rahimi等[41]研究了鞣花酸对*D*-半乳糖诱导的衰老模型的抑制作用及机制，发现鞣花酸可通过PPAR-γ受体依赖途径在低剂量下发挥抗衰老效果；此外，鞣花酸与二甲双胍联合使用可明显增强抗衰老作用。Xian等[42]在鞣花酸抗衰老效果研究中发现，鞣花酸可改善衰老大鼠认知障碍和海马体损伤，提高大鼠体内GABA和5-HT水平，并抑制衰老大鼠的炎症反应与氧化应激；代谢组学分析显示，鞣花酸能改善衰老大鼠血浆与大脑中的代谢物水平，且其对肠道代谢产物尿石素A的改善效果尤为突出。鞣花酸的抗衰老作用在很大程度上取决于肠道菌群对鞣花酸的响应能力。但鞣花酸在肠道菌群作用下代谢为尿石素A的转化效率，以及肠道菌群与鞣花酸和抗衰老作用之间的因果关系仍需进一步探索。

3.5 其他功能

除上述药理作用外，鞣花酸还具有保护神经、抗菌、降血糖、保护肝脏等多种功能。在保护神经方面，Wei等[43]研究了鞣花酸对多巴胺神经元的保护作用及潜在机制，发现鞣花酸可通过激活Nrf2信号通路保护多巴胺神经元免受鱼藤酮诱导的神经毒性损伤。在抗菌方面，De等[44]评估了鞣花酸对幽门螺杆菌的体外作用以及在清除小鼠幽门螺杆菌感染中的有效性，发现鞣花酸在体外可抑制幽门螺杆菌的生长，表现出体外杀菌特性；在小鼠体内模型中，鞣花酸同样展现出抗幽门螺杆菌作用，不仅能清除小鼠体内的幽门螺杆菌，还可以修复该菌引起的胃黏膜损伤。在降血糖方面，Nankar等[45]研究发现，将鞣花酸和吡格列酮联合用于2型糖尿病大鼠，不仅能使大鼠血糖恢复正常，还可将吡格列酮的剂量减少一半，从而降低吡格列酮的副作用和毒性。在保护肝脏方面，Zhao等[46]探究了鞣花酸对酒精性肝病的缓解作用及酒精、氧化应激、炎症与肠道菌群之间的相关性，发现补充鞣花酸不仅能缓解酒精诱导的小鼠肝脏抗氧化活性下降，还可以改善酒精性肝损伤小鼠的肝脏组织病理学特征，从而减轻酒精对肝脏的损伤。

4 鞣花酸在功能食品中的应用

目前，在查询国内鞣花酸在功能食品中应用的相关资料时发现：在药融云保健食品注册数据库中，仅检索到一款名为“年年青牌艾力奇片”的产品中含有鞣花酸，其宣称功效为增强免疫力；在大连理工大学盘锦产业技术研究院的官网中了解到，该院从树莓籽中提取出鞣花酸，并将鞣花酸溶液制备成树莓减脂饮料和减脂凝胶棒，此类产品具有良好的降脂减肥效果。此外，查询国家市场监督管理总局食品评审中心特殊食品信息查询平台数据库发现，截至2024年9月，未搜索到含有鞣

花酸的功能食品。由此可见，含有鞣花酸的功能食品在国内仍处于研发阶段。随后，作者查询了国外功能食品相关信息：在日本消费者厅平台数据库中了解到，截至2024年6月，该机构共通过502种机能性标示食品，其中以鞣花酸为原料的申报产品为22种，主要应用方向为减少腹部脂肪和内脏脂肪、增强能量代谢；在美国国立卫生研究院膳食补充剂标签数据库中检索鞣花酸相关的补充剂，显示共有45 421条记录，这些补充剂多以胶囊、药丸或药片形式存在，主要用于日常膳食补充；在英国天然保健品网站（https://www.simplysupplements.co.uk）中搜索鞣花酸，发现一款名为“Pomegranate”的片状产品，该产品可作为日常膳食补充使用；德国知名保健品牌“Orthomol”推出一款锯棕榈番茄红素产品，其成分中含石榴提取物（含鞣花酸），该产品的核心功效为改善男性身体健康。

5　展望

鞣花酸是一种从刺梨、芍药、乌蔹子、车布勒、没药、枇杷叶、石榴皮、使君子、仙草等植物中提取的多酚类化合物[47-48]。在提取方面，将多种提取技术相结合可提高鞣花酸得率；在代谢方面，少部分鞣花酸在胃中被吸收，大部分在小肠中吸收并代谢为尿石素，且整体存在吸收效果差、生物利用度低的问题；在药理作用方面，鞣花酸具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗衰老等多种活性，同时在保护神经、保护肝脏、抗菌、降血糖等方面也展现出明确效果。目前，国内在鞣花酸功能食品的研发与应用上相对落后于国外。

为推动鞣花酸更好地应用于功能食品领域，从鞣花酸的提取、代谢、毒理学等几个方面提出展望。第一，目前研究人员制备鞣花酸多采用有机溶剂结合酸解的方法，而有机溶剂挥发不仅会造成环境污染问题，且可能危害研究人员的身体健康。因此，未来采用生物技术提取鞣花酸有望成为该领域的发展趋势。第二，在鞣花酸代谢研究中发现，鞣花酸与尿石素具有诸多相似的药理作用。鞣花酸的部分药理作用是否由其在肠道中的代谢产物尿石素介导实现？这一猜想有待进一步研究。第三，当前鞣花酸药理作用的临床证据相对缺乏，这在一定程度上阻碍了其在功能食品中的应用；在临床应用决策中，对鞣花酸进行毒理学评价是必不可少的环节。但目前针对鞣花酸的毒理学研究较为有限，因此，未来研究者应注重开展鞣花酸毒理学研究。该文旨在为研究人员提供新的思路，助力鞣花酸的深度开发，使其早日具备临床试验条件并进一步挖掘其应用于功能食品的潜力。

参考文献

[1] 陈卫. 功能食品与膳食健康[J]. 食品与生物技术学报，2024，43（4）：1-7.
CHEN W. Functional foods and dietary health[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2024，43（4）：1-7.（in Chinese）

[2] 张玲. 功能性食品的基本原理及成分功效[J]. 食品与机械，2023，39（6）：247.
ZHANG L. Basic principle and ingredient efficacy of functional food[J]. Food & Machinery，2023，39（6）：247.（in Chinese）

[3] 夏铭隆，尹业鑫，肖银涛，等. 鞣花酸的生理功能及其在动物生产中的应用研究进展[J]. 饲料研究，2023，46（11）：149-154.
XIA M L，YIN Y X，XIAO Y T，et al. Research progress on physiological functions of ellagic acid and its application in animal production[J]. Feed Research，2023，46（11）：149-154.（in Chinese）

[4] 屈艳君，王文慧，曹家南，等. 鞣花酸的制备及应用研究进展[J]. 中国食物与营养，2022，28（6）：39-45.
QU Y J，WANG W H，CAO J N，et al. Research progress on preparation and application of ellagic acid[J]. Food and Nutrition in China，2022，28（6）：39-45.（in Chinese）

[5] 李海霞，王彩芳，张红岭，等. 石榴皮中鞣花酸的提取工艺研究[J]. 中国医药导报，2008，5（24）：50，52.
LI H X，WANG C F，ZHANG H L，et al. Study on extract technology of ellagic acid in the peels of *Punica granatum*[J]. China Medical Herald，2008，5（24）：50，52.（in Chinese）

[6] 崔珊珊，毕凯媛，吴杰，等. 响应面法优化树莓鞣花酸提取工艺及其体外抗氧化活性[J]. 食品工业科技，2019，40（1）：149-155，161.
CUI S S，BI K Y，WU J，et al. Optimization of extraction technology and antioxidative activity of ellagic acid in raspberry by response surface methodology[J]. Science and Technology of Food Industry，2019，40（1）：149-155，161.（in Chinese）

[7] 邓小莉，董翠月，吴羽晨，等. 不同提取方法对石榴皮鞣花酸提取率的影响[J]. 云南农业大学学报（自然科学），

2015,30(6):969-973.
DENG X L, DONG C Y, WU Y C, et al. Effect of different extraction methods on the extraction rate of granatum ellagic acid[J]. Journal of Yunnan Agricultural University (Natural Science), 2015, 30(6): 969-973. (in Chinese)

[8] LU J J, YUAN Q P. A new method for ellagic acid production from pomegranate husk[J]. Journal of Food Process Engineering, 2008, 31(4): 443-454.

[9] 雷焱. 五倍子单宁为原料制备鞣花酸及鞣花酸的纯化[D]. 北京:北京化工大学,2007.

[10] HUANG W, NIU H, LI Z S, et al. Optimization of ellagic acid production from ellagitannins by co-culture and correlation between its yield and activities of relevant enzymes[J]. Bioresource Technology, 2008, 99(4): 769-775.

[11] MADEIRA J V, MACEDO G A. Simultaneous extraction and biotransformation process to obtain high bioactivity phenolic compounds from Brazilian citrus residues[J]. Biotechnology Progress, 2015, 31(5): 1273-1279.

[12] SEPÚLVEDA L, AGUILERA-CARBÓ A, ASCACIO-VALDÉS J A, et al. Optimization of ellagic acid accumulation by *Aspergillus niger* GH1 in solid state culture using pomegranate shell powder as a support[J]. Process Biochemistry, 2012, 47(12): 2199-2203.

[13] 徐涓,张弘,李坤,等. 液气射流技术改进单宁酸氧化制备高纯度鞣花酸[J]. 精细化工,2021,38(5):994-1001,1037.
XU J, ZHANG H, LI K, et al. Improved tannic acid oxidation by liquid-gas jet technology for preparation of high purity ellagic acid[J]. Fine Chemicals, 2021, 38(5): 994-1001, 1037. (in Chinese)

[14] 雷帆,邢东明,向兰,等. 石榴叶提取物中鞣花酸在大鼠体内药物动力学研究[J]. 药品评价,2005,2(1):38-41.
LEI F, XING D M, XIANG L, et al. Pharmacokinetic study of ellagic acid in rat after oral administration of pomegranate leaf extract[J]. Orug Evaluation, 2005, 2(1): 38-41. (in Chinese)

[15] ESPÍN J C, GONZÁLEZ-BARRIO R, CERDÁ B, et al. Iberian pig as a model to clarify obscure points in the bioavailability and metabolism of ellagitannins in humans[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(25): 10476-10485.

[16] LIPIŃSKA L, KLEWICKA E, SÓJKA M. The structure, occurrence and biological activity of ellagitannins: a general review[J]. Acta Scientiarum Polonorum. Technologia Alimentaria, 2014, 13(3): 289-299.

[17] 闫林林. 六个石榴栽培品种果实活性成分、抗氧化及鞣花酸的药代动力学研究[D]. 北京:北京林业大学,2015.

[18] LIN I C, WU J Y, FANG C Y, et al. Absorption and metabolism of urolithin A and ellagic acid in mice and their cytotoxicity in human colorectal cancer cells[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2023, 2023(1): 8264716.

[19] GU W, KONG R L, QI S Y, et al. Sono-assembly of ellagic acid into nanostructures significantly enhances aqueous solubility and bioavailability[J]. Food Chemistry, 2024, 442: 138485.

[20] AVACHAT A M, PATEL V G. Self nanoemulsifying drug delivery system of stabilized ellagic acid-phospholipid complex with improved dissolution and permeability[J]. Saudi Pharmaceutical Journal, 2015, 23(3): 276-289.

[21] ZHENG D D, LV C M, SUN X, et al. Preparation of a supersaturatable self-microemulsion as drug delivery system for ellagic acid and evaluation of its antioxidant activities [J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2019, 53: 101209.

[22] DI MEO S, VENDITTI P. Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 2020(1): 9829176.

[23] KUMAR A, KAUSHIK P, INCERPI S, et al. Evaluation of the free radical scavenging activities of ellagic acid and ellagic acid peracetate by EPR spectrometry [J]. Molecules, 2021, 26(16): 4800.

[24] YIN H H, JI X W, MENG F, et al. Evaluation and identification of antioxidative components of *Radix rhodomyrti* by DPPH-UPLC-PDA coupled with UPLC-QTOF-MS/MS[J]. Chemical Papers, 2021, 75(7): 3273-3281.

[25] ZHANG Y D, ZHENG P Y, YAN G Y, et al. Chemical profiling and antioxidants screening from natural products: using CiNingJi as an example[J]. Food Science and Biotechnology, 2022, 31(4): 407-421.

[26] MARI KANNAN M, DARLIN QUINE S. Ellagic acid inhibits cardiac arrhythmias, hypertrophy and hyperlipidaemia during myocardial infarction in rats[J]. Metabolism, 2013, 62(1): 52-61.

[27] KHODAEI F, KHOSHNOUD M J, HEIDARYFAR S, et al. The effect of ellagic acid on spinal cord and sciatica function in a mice model of multiple sclerosis [J]. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2020, 34(11): e22564.

[28] 王佳宁. 蓝靛果鞣花酸分离纯化及对脂质过氧化作用的影响研究[D]. 哈尔滨:哈尔滨商业大学,2018.

[29] CALHELHA R C，HADDAD H，RIBEIRO L，et al. Inflammation：what’s there and what’s new？ [J]. Applied Sciences，2023，13(4)：2312.

[30] ALLAM G，MAHDI E A，ALZAHRANI A M，et al. Ellagic acid alleviates adjuvant induced arthritis by modulation of pro- and anti-inflammatory cytokines[J]. Central-European Journal of Immunology，2016，41(4)：339-349.

[31] GIL T Y，HONG C H，AN H J. Anti-inflammatory effects of ellagic acid on keratinocytes *via* MAPK and STAT pathways[J]. International Journal of Molecular Sciences，2021，22(3)：1277.

[32] YANG X L，PAN X H，JIA Z P，et al. Oral administration of *Lactobacillus brevis* 23017 combined with ellagic acid attenuates intestinal inflammatory injury caused by *Eimeria* infection by activating the Nrf2/HO-1 antioxidant pathway[J]. Veterinary Research，2022，53(1)：21.

[33] EBRAHIMI R，SEPAND M R，SEYEDNEJAD S A，et al. Ellagic acid reduces methotrexate-induced apoptosis and mitochondrial dysfunction *via* up-regulating Nrf2 expression and inhibiting the IκBα/NFκB in rats [J]. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences，2019，27(2)：721-733.

[34] LEE Y N. Cancer statistics of Chinese versus Americans [J]. Journal of Surgical Oncology，1981，17(4)：355-366.

[35] GOLMOHAMMADI M，ZAMANIAN M Y，JALAL S M，et al. A comprehensive review on ellagic acid in breast cancer treatment：from cellular effects to molecular mechanisms of action[J]. Food Science & Nutrition，2023，11(12)：7458-7468.

[36] DUAN J，ZHAN J C，WANG G Z，et al. The red wine component ellagic acid induces autophagy and exhibits anti-lung cancer activity *in vitro* and *in vivo*[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine，2019，23(1)：143-154.

[37] KIM J Y，CHOI Y J，KIM H J. Determining the effect of ellagic acid on the proliferation and migration of pancreatic cancer cell lines[J]. Translational Cancer Research，2021，10(1)：424-433.

[38] WANG D L，CHEN Q X，TAN Y Q，et al. Ellagic acid inhibits human glioblastoma growth *in vitro* and *in vivo* [J]. Oncology Reports，2017，37(2)：1084-1092.

[39] CAMPISI J. Aging，cellular senescence，and cancer[J]. Annual Review of Physiology，2013，75：685-705.

[40] BAEERI M，MOHAMMADI-NEJAD S，RAHIMIFARD M，et al. Molecular and biochemical evidence on the protective role of ellagic acid and silybin against oxidative stress-induced cellular aging[J]. Molecular and Cellular Biochemistry，2018，441(1/2)：21-33.

[41] RAHIMI V B，ASKARI V R，MOUSAVI S H. Ellagic acid dose and time-dependently abrogates *D*-galactose-induced animal model of aging：investigating the role of PPAR-γ[J]. Life Sciences，2019，232：116595.

[42] XIAN W Y，DENG Y，YANG Y Z，et al. Ameliorative effect of ellagic acid on aging in rats with the potential mechanism relying on the gut microbiota and urolithin A-producing ability[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry，2023，71(19)：7396-7407.

[43] WEI Y Z，ZHU G F，ZHENG C Q，et al. Ellagic acid protects dopamine neurons from rotenone-induced neurotoxicity *via* activation of Nrf2 signalling[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine，2020，24(16)：9446-9456.

[44] DE R，SARKAR A，GHOSH P，et al. Antimicrobial activity of ellagic acid against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy，2018，73(6)：1595-1603.

[45] NANKAR R P，DOBLE M. Hybrid drug combination：anti-diabetic treatment of type 2 diabetic Wistar rats with combination of ellagic acid and pioglitazone [J]. Phytomedicine，2017，37：4-9.

[46] ZHAO L，MEHMOOD A，SOLIMAN M M，et al. Protective effects of ellagic acid against alcoholic liver disease in mice[J]. Frontiers in Nutrition，2021，8：744520.

[47] LU G Y，WANG X Z，CHENG M，et al. The multifaceted mechanisms of ellagic acid in the treatment of tumors：state-of-the-art [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy，2023，165：115132.

[48] 尹艳艳，张健，陆伦维，等. 刺梨多酚类物质研究进展[J]. 食品与机械，2024，40(1)：234-240.
YIN Y Y，ZHANG J，LU L W，et al. Research progress on polyphenols in chestnut rose fruit [J]. Food & Machinery，2024，40(1)：234-240.(in Chinese)

（责任编辑：刘冬梅）