

文章编号:1673-2383(2019)02-0123-09

网络出版网址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1378.N.20190419.0945.040.html

网络出版时间:2019-4-19 9:45:55

# 黄酮类化合物生物改性及活性的研究进展

肖咏梅,李 明,毛 璞,袁金伟

(河南工业大学 化学化工与环境学院,河南 郑州 450001)

**摘要:**黄酮类化合物是一种植物生长的次级代谢产物,一般大多数黄酮类化合物与糖苷相结合,使其具有较复杂的分子结构。在自然界中,黄酮类化合物具有抗氧化性、抗病毒、抗肿瘤、清除自由基等多种生物活性,但是由于黄酮类化合物溶解性差,稳定性不好等导致其生物利用率低。利用生物催化的方法对黄酮类化合物结构进行修饰改变它们的水溶性或脂溶性、赋予黄酮类化合物特殊功能已经成为研究热点。综述了近年来国内外对黄酮类化合物进行生物改性的几种方法以及结构修饰对黄酮类化合物生物活性的影响。

**关键词:**黄酮类化合物;生物改性;生物活性

**中图分类号:**TS201.2

**文献标志码:**A

## 0 引言

黄酮类化合物是一种广泛存在于植物体内的次级代谢的多酚类化合物<sup>[1]</sup>,主要是由 2 个苯环(A 环和 B 环)与 3 个碳原子桥连所形成的 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 化合物(图 1)。目前已经出现的黄酮类化合物种类和数量众多,其中不含有糖基的黄酮类化合物属于黄酮苷元,连接有糖基的是黄酮苷,根据 C<sub>3</sub> 结构的不同,黄酮类化合物主要分为黄酮类、异黄酮类、黄烷醇类、黄酮醇类、查儿酮类、花色素类<sup>[2]</sup>。黄酮类化合物的化学结构在一定程度上决定了其多样的生物活性,结构不同生物活性也有差异。目前已经发现这类化合物具有抗氧化、抗肿瘤、抗癌、抗菌、免疫调节、抑制身体机能紊乱等方面的作用<sup>[3-4]</sup>,同时具有低毒、高活性等优点,具有较大的应用空间。

近年来,黄酮类化合物被广泛应用于医药、食品等行业中,然而,由于其分子结构导致其溶解性差,生物利用率受到限制<sup>[5]</sup>。因此,在不同植物来源的黄酮类化合物的基础上,对其进行结构修饰,不仅改变其溶解性,而且提高其生物利用度,使其广泛应用于食品、医药等各个领域已经成为研究热点。作者综述了近年来黄酮类化合物生物改性的糖基化、去糖基化、酰基化等结构修饰方法及其

生物活性的研究进展。

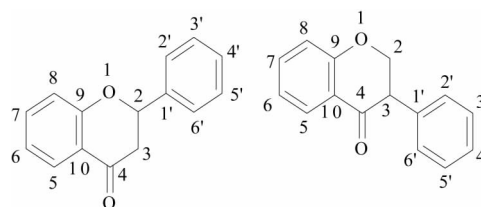


图 1 黄酮类化合物的基本结构

Fig.1 The fundamental structure of flavonoids

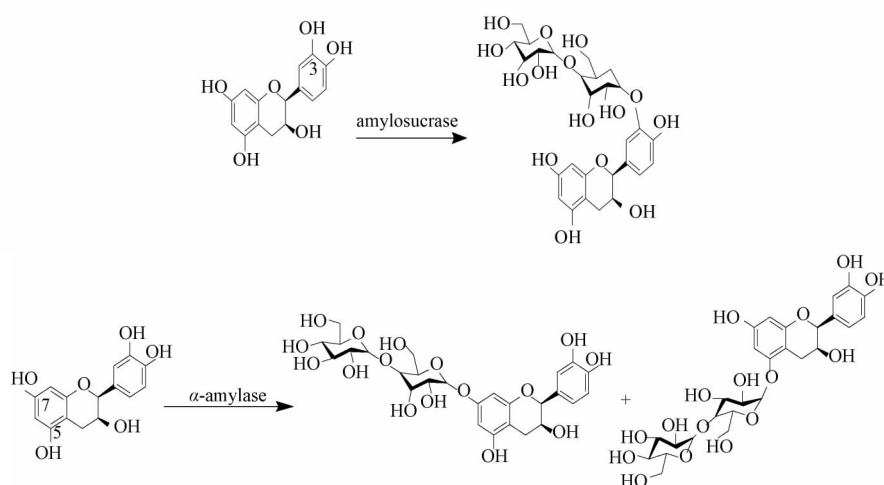
## 1 黄酮类化合物的糖基化反应

近年来大量文献报道了黄酮类化合物的糖基化反应,该方法以从微生物中提取的糖基转化酶作为生物催化剂,催化黄酮类化合物发生糖基化反应。糖基化反应可显著增加黄酮类化合物的水溶性以及稳定性,赋予黄酮类化合物特殊的生物活性。

Cho 等<sup>[6]</sup>以蔗糖作为糖基供体,用淀粉蔗糖酶作为催化剂,催化儿茶素进行糖基化反应,在整个反应中,淀粉蔗糖酶显示出极高的专一性,儿茶素糖基化反应主要发生在 C-3' 羟基位;Gao 等<sup>[7]</sup>从尖芽孢杆菌中得到的  $\alpha$ -淀粉酶作为催化剂,用环糊精作为糖基供体同样催化儿茶素,其反应产物的糖基化主要发生在 C-7 位和 C-5 的羟基上,同时由于糖苷的引入增加了儿茶素的水溶性,降低了其抗氧化性(图 2)。

收稿日期:2018-11-05

作者简介:肖咏梅(1969—),女,河南郑州人,教授,研究方向为有机化学。

图 2 淀粉蔗糖酶和  $\alpha$ -淀粉酶催化儿茶素的糖基化反应Fig.2 The glycosylation of catechins catalyzed by amylosucrase and  $\alpha$ -amylase

Yuan 等<sup>[8]</sup>以黄酮糖基转移酶 OcUGT1 为催化剂, 催化 7,8-二羟基黄酮化合物(a)进行糖基化反应, 实验研究发现反应底物的物质的量比影响黄酮糖基化产物的位置。当等物质的量的糖基供体与黄酮类化合物反应时, 糖基化主要发生在 C-7 羟基位(b), 只有少量的发生在 C-8 羟基位; 糖基供体量减少时, C-8 羟基位的糖基化产物进一步减少; 糖基供体的物质的量大于黄酮类化合物的时, 黄酮糖基化产物主要发生在 C-8 羟基位上(c); 糖基供体量远高于黄酮类化合物时, 在 C-7 羟基位和 C-8 羟基位都发生糖基化反应, 出现了二糖苷黄酮化合物(d)。所有的糖基化产物的水溶性增加, 抗氧化性降低, 尤其是化合物 d 水溶性增强最为明显, 相较于 b, c 两种羟基化产物, 化合物 d 抗氧化性最小(图 3)。

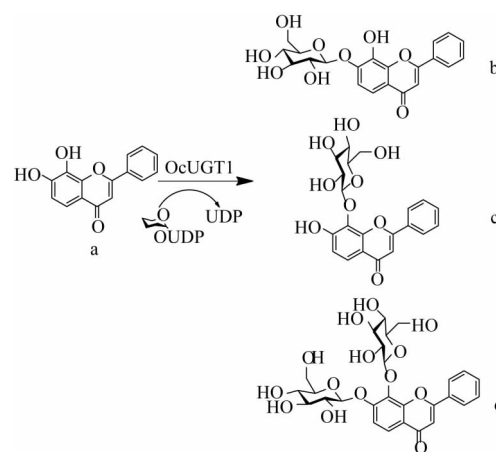


图 3 酶催化 7,8-二羟基黄酮的糖基化反应

Fig.3 The glycosylation of 7,8-dihydroxyflavone by enzyme

Dymarska 等<sup>[9]</sup>第一次使用了昆虫病原真菌 *I. fumosorosea* KCH J2 作为生物催化剂, 催化 6-甲基黄酮化合物(1)进行糖基化反应, 这是将糖基供体引入到不含羟基的黄酮化合物中的第一次报道,

研究发现糖基化出现在 6-甲基黄酮的 8 位和 4' 位上, 同时糖基的引入增大了 6-甲基黄酮的水溶性和稳定性, 提高了它的生物利用率(图 4)。

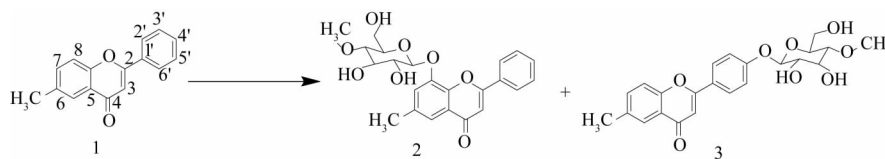


图 4 6-甲基黄酮的糖基化反应

Fig.4 The glycosylation of 6-methylflavone

Dymarska 等<sup>[10]</sup>同样利用 KCH J2 作为生物催化剂, 选择性催化 3-羟基黄酮、3-甲氧基黄酮、槲皮素、黄芩素 4 种黄酮类化合物的糖基化反应。研究发现 3-羟基黄酮和槲皮素的糖基化反应发生在

C<sub>3</sub>-OH 位, 3-甲氧基黄酮的糖基化发生在 B 环的 3 位上, 黄芩素的糖基化发生在 C<sub>7</sub>-OH 位上, 4 种黄酮类化合物的糖基化反应的反应产率较低, 3-甲氧基黄酮的糖基化反应产率最高达到 29%, 3-羟

基黄酮化合物的糖基化反应产率最低仅为 5%(图 5), 经过糖基化的 4 种黄酮类化合物的水溶性都得到了明显提高。

Chaudhary 等<sup>[11]</sup>用从链球菌中获得的竹桃霉素糖基转移酶 OleDGT 作为催化剂, UDP-葡萄糖为糖基供体, 催化穗花杉双黄酮进行糖基化反应, 成功地将糖基供体引入到黄酮类化合物中, 得到穗花杉双黄酮单糖基产物, 同时产率达到 85%, 水溶性增高(图 6)。

## 2 黄酮类化合物的去糖基化反应

自然界中的黄酮类化合物大多以糖苷的形式存在, 由于糖苷种类、数量、连接方式及连接位置

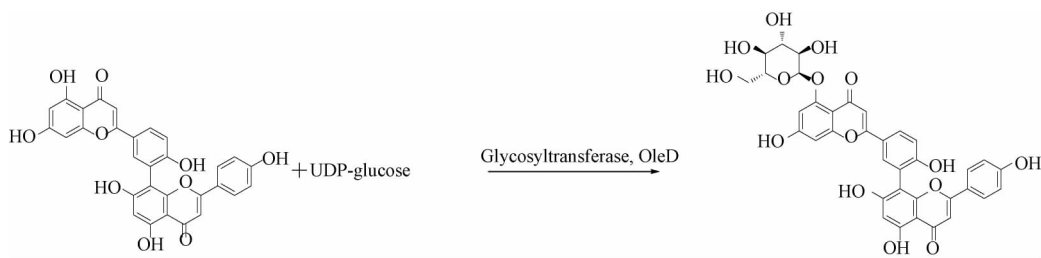


图 6 穗花杉双黄酮糖基化反应

Fig.6 The glycosylation of amentoflavone

的差异, 可以组成各种类型的黄酮类化合物<sup>[12]</sup>。有文献报道, 在体外抗自由基实验中, 黄酮苷元清除自由基能力和抗氧化能力明显高于黄酮苷<sup>[13]</sup>。Ratty 等<sup>[14]</sup>研究结果表明, 一些黄酮苷元如柚皮素苷元、橘皮素苷元、香叶木素苷元、槲皮素苷元、根皮素苷元和杨梅黄酮苷元比它们的糖苷能更有效地抑制二氨基二苯甲烷(MDA)的生成。Wiczowski 等<sup>[15]</sup>发现当槲皮素苷元以及槲皮素葡萄糖苷作为食品固有成分时, 槲皮素苷元在人体内的生物利用度优于槲皮素葡萄糖苷。由此可见, 黄酮类化合物的去糖基化修饰可以提高其生物活性。

Da silva 等<sup>[16]</sup>用橙皮苷酶和柚皮苷酶处理橙皮苷和柚皮苷, 各自脱掉一个鼠李糖转变为橙皮素-7-葡萄糖苷和柚皮素-7-葡萄糖苷, 同时发现去糖基化后的产物的抗氧化活性相比于橙皮苷和柚皮苷有了明显的增加。

Yang 等<sup>[17]</sup>在 50 °C 下利用  $\beta$ -葡萄糖苷酶催化大豆提取物和大豆胚芽提取物, 反应 4 h 后发现超过 93% 的提取物(大豆苷、染料木苷和黄豆苷)水解成对应的黄酮苷元, 并且发现增加  $\beta$ -葡萄糖苷酶含量可以增加苷元的含量。Hsiao 等<sup>[18]</sup>同样以  $\beta$ -葡萄糖苷酶为催化剂, 在 90 °C 下加入含有飞燕

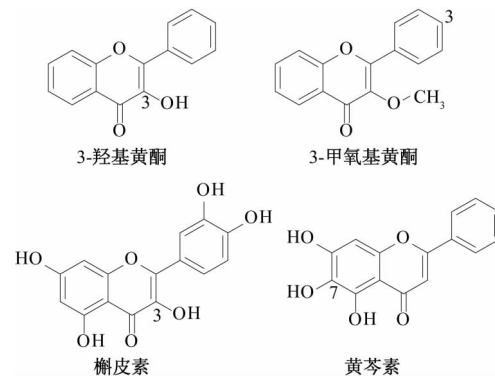


图 5 3-羟基黄酮、3-甲氧基黄酮、槲皮素、黄芩素的结构

Fig.5 The structure of 3-hydroxyflavone, 3-methoxy brass, quercetin and baicalein

草素-3-O-葡萄糖苷和花青素-3-O-葡萄糖苷的豆浆中进行去糖基化反应, 反应结束高效液相分析黄酮苷元的含量。结果显示, 在浸泡和加热条件下,  $\beta$ -葡萄糖苷酶的活性增加有利于飞燕草素和花青素黄酮苷元的产生, 具有生物活性的飞燕草素和花青素与大豆球蛋白结合有利于豆浆等豆制品的产生(图 7)。

张红城等<sup>[19]</sup>用  $\beta$ -葡萄糖苷酶作为催化剂催化蜂胶黄酮苷进行去糖基化反应, 利用 HPLC 对去糖基化反应产物含量进行分析, 发现杨梅黄酮、槲皮素、芹菜素、松属素等黄酮苷元的含量明显增加, 并且反应产物的还原力、清除 DPPH 自由基和羟基自由基的能力也明显增强。

You 等<sup>[20]</sup>用食品级黑曲霉发酵产生的  $\alpha$ -L-鼠李糖酶为催化剂, 催化芦丁使其进行去糖基化反应。研究结果显示, 芦丁去除鼠李糖部分转化为槲皮素-3-葡萄糖苷, 在催化反应过程中  $\alpha$ -L-鼠李糖酶展现出了极高的酶活性, 催化效率达到 99%; 同时在研究中用 6 种不同的癌细胞(包括结肠癌、乳腺癌、肝癌细胞癌和肺癌等)测试芦丁和槲皮素-3-葡萄糖苷的抗增殖性, 结果发现槲皮素-3-葡萄糖苷的抗增殖性远大于芦丁(图 8)。

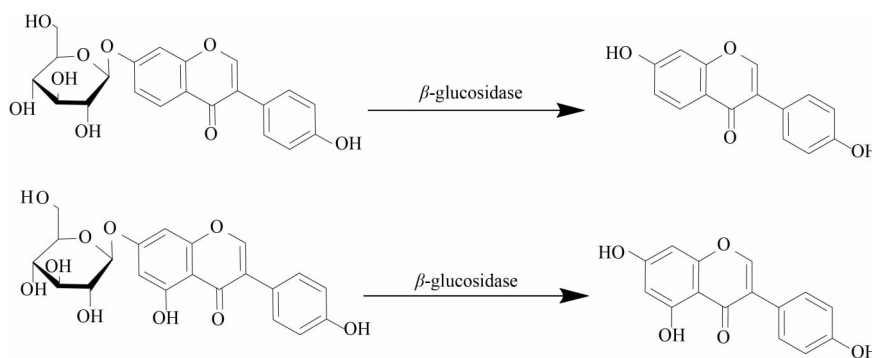


图 7 飞燕草素-3-O-葡萄糖苷和花青素-3-O-葡萄糖苷的去糖基化

Fig.7 The deglycosylation of cordycepin-3-O-glucoside and anthocyanin-3-O-glucoside

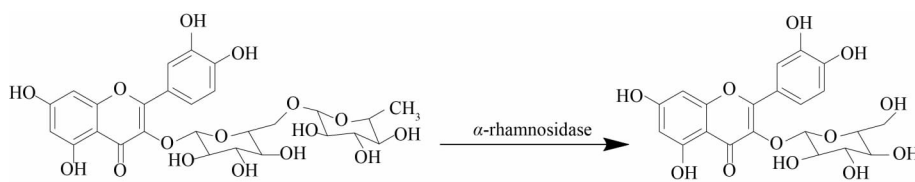


图 8 酶催化芦丁的去糖基化反应

Fig.8 The deglycosylation of rutin by enzyme

Mandalari 等<sup>[21]</sup>用佛手苷醇和酿酒酵母作为反应物进行酶催化去糖基化反应,并且研究反应产物对革兰氏菌的抗菌活性。实验结果显示,果胶酶 62L 能将佛手苷提取物中的黄酮糖苷有效地转化生成相应的苷元,同时发现酶催化去糖基反应后,柑橘类黄酮的抗菌活性得到了增强。

Wei 等<sup>[22]</sup>采用乳酸杆菌和双歧杆菌发酵豆乳并对大豆异黄酮的转化情况进行了定量分析。结果表明,62%~96%的大豆异黄酮糖苷被转化成异黄酮苷元,大大增强了大豆异黄酮的活性。Gaya 等<sup>[23]</sup>通过筛选了 92 株不同类型的菌株发现乳酸杆菌和双歧杆菌能催化大豆异黄酮、葛根素和染料木素进行去糖基化反应,转化为相对应的具有生物活性的黄酮苷元,转化产率达到 94% 左右。

### 3 黄酮类化合物的酰基化修饰

黄酮类化合物的酰基化是黄酮类化合物增大脂溶性、提高生物活性的又一重要的改性方法,大量研究报道了黄酮类化合物主要采用酶催化的方法实现酰基化修饰。酰基供体主要有脂肪酸、芳香酸以及乙烯酯,酰基化修饰主要用脂肪酶和蛋白酶作为催化剂,酰化部位主要发生在黄酮类化合物伯羟基位置上。

Ziaullah 等<sup>[24]</sup>用南极假丝酵母脂肪酶 B (Novozyme 435) 作为催化剂,6 种不同长链饱和脂肪酸为酰基供体,45 °C 下在丙酮中酰化根皮苷(a)和异槲皮苷

(b)。研究结果表明,脂肪酶 B 对根皮苷和异槲皮苷糖基上伯羟基位有高度的选择性,酰化产率由于酰基供体链长的不同在 81%~98% 之间,经过酯化反应生成的酰化产物的脂溶性都得到了明显的增强,同时所有酰化产物抑制酪氨酸酶的活性显著提高。Milisavljevic 等<sup>[25]</sup>同样用 Novozyme 435 作为催化剂,以不饱和脂肪酸油酸、亚油酸和亚麻酸作为酰基供体,酶催化合成根皮苷酯。其酰化位置也在伯羟基位点上,酰化产率达到 70% 以上,根皮苷酯的脂溶性增大,抗氧化能力与根皮苷相比基本没有改变(图 9)。

Gayot 等<sup>[26]</sup>用南极假丝酵母脂肪酶 B 作为催化剂,以 2-甲基-2-丁醇为反应溶剂催化柚皮苷和棕榈酸合成柚皮苷棕榈酸酯,酰化发生在柚皮苷的葡萄糖基的伯羟基上。对于该酰化反应,反应体系中水分含量是最大影响因素。对反应溶剂和柚皮苷进行干燥处理后,酰化产率可以提高 63%。在酰化过程中由于有水的产生,影响了反应进行的程度,因此在反应进行 24 h 后,在反应体系中加入 100 g/L 的 4A 分子筛可以使转化率达到 43%,所有的柚皮苷酰化物相较于柚皮苷,脂溶性有了显著的提高,对水疱性口炎病毒的抑制作用增强,抗氧化能力降低。

Salem 等<sup>[27]</sup>研究了以 C<sub>4</sub>-C<sub>18</sub> 不同链长脂肪酸作为酰基供体,用 Novozyme 435 作为催化剂催化异槲皮苷脂肪酸酯的合成,产物的酰化位置同样在异槲皮苷糖基的伯羟基上。由于酰基供体种类不

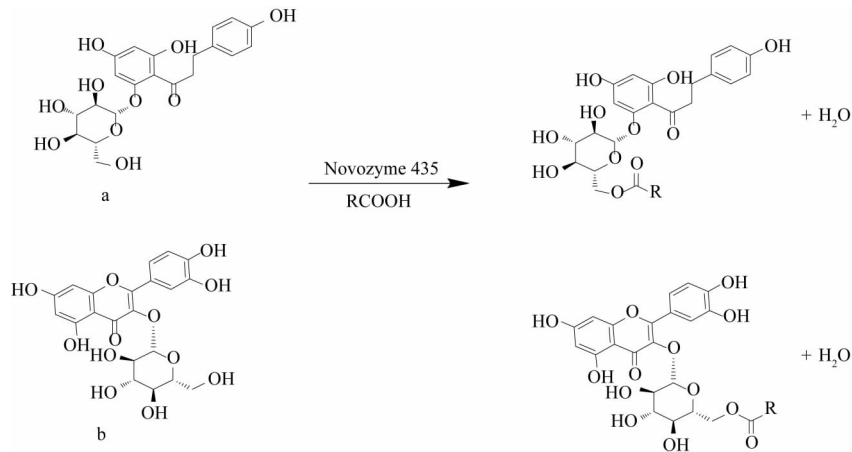


图 9 酶催化合成根皮苷酯和异槲皮苷酯反应

Fig.9 Enzymatic synthesis of phthalidin esters and isoquercetin esters

同, 酰化产率在 38%~66%之间, 并且随着酰基供体链长的增加, 酰化产率逐渐减小。同时还探究了合成酯的生物活性, 异槲皮苷酰化衍生物相对于异槲皮苷具有更高的黄嘌呤氧化酶抑制活性 (图 10)。

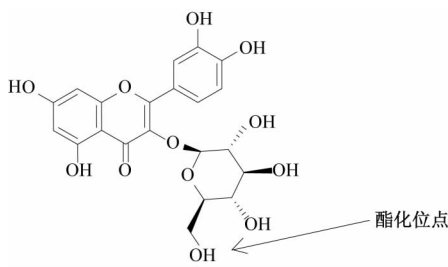


图 10 异槲皮苷的结构

Fig.10 The structure of isoquercetin

肖咏梅等<sup>[28-29]</sup>以一系列不同链长的二酸二乙烯酯为酰基供体, 利用碱性蛋白酶作为催化剂, 酶促合成曲克芦丁乙烯酯, 进一步与胺反应, 脂肪酶 LS-10 为催化剂, 发生酰胺化反应, 选择性地合成了曲克芦丁酰胺衍生物, 提高了曲克芦丁的溶解度 (图 11)。

大量的研究报道了黄酮类化合物的酶促酰化反应不仅可以在有机溶剂中进行, 还可以用离子液体作为反应溶剂进行酰化反应。离子液体是一种清洁溶剂, 具有较好的溶解性以及热稳定性<sup>[30-31]</sup>, 同时在酶促反应中可以通过设计溶剂阴阳离子的类型, 构建适合酶发挥最高催化活性的离子液体。Katsoura 等<sup>[32]</sup>使用固定化脂肪酶作为催化剂, 在 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐 ([bmim] BF<sub>4</sub>) 和 1-

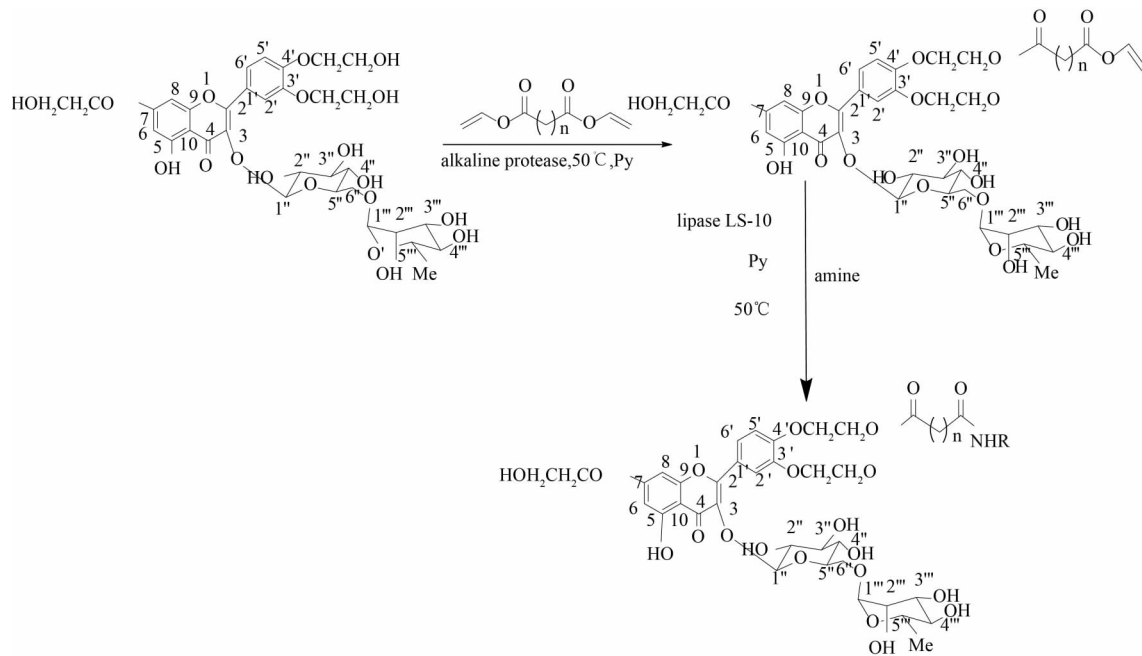


图 11 曲克芦丁酰胺衍生物的合成

Fig.11 Synthesis of troxerutin amide derivatives

丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐([bmim] PF<sub>6</sub>)两种不同的离子液体中,以脂肪酸乙烯酯作为酰基供体,催化柚皮苷和芦丁的酰化反应。研究表明,酰化反应选择性地发生在糖苷伯羟基位置上。两种离子液体作为反应介质都提高了反应速率及反应

产率,尤其在离子液体 [bmim] BF<sub>4</sub> 中酰化反应速率达到了有机溶剂的 4 倍,与有机溶剂叔丁醇相比,柚皮苷酰化产率提高到 1.5 倍,柚皮苷酯和芦丁酯的体外抗氧化实验表明,芦丁油酸酯的抗氧化能力得到了很大的提高(图 12)。

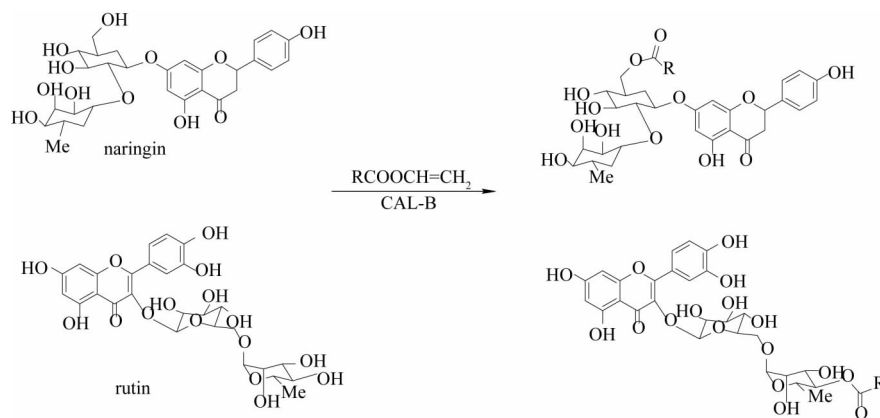


图 12 离子液体中酶催化柚皮苷和芦丁的酰化反应

Fig.12 Acylation of naringin and rutin catalyzed by enzymes in ionic liquids

Theodosiou 等<sup>[33]</sup>以离子液体为反应介质,用南极假丝酵母脂肪酶 B(CALB)作为催化剂,催化水飞蓟素与脂肪酸酯合成相应酰化产物,同时比较了具有不同阴离子的两种离子液体对酰化反应产率的影响。研究发现酰化反应选择性发生在水飞

蓟素伯羟基位置上;当阴离子为 BF<sub>4</sub><sup>-</sup>时,酰化产率达到 75.8%,高于阴离子为 PF<sub>6</sub><sup>-</sup>时的反应产率;水飞蓟素酯抗增殖活性均高于水飞蓟素,同时发现酰基链长对其抗增殖活性影响不大(图 13)。

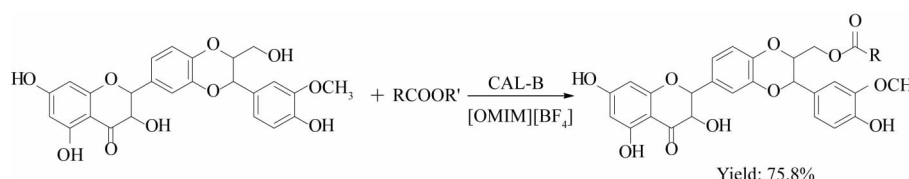


图 13 离子液体中酶催化水飞蓟素的酰化反应

Fig.13 Enzymatic acylation of silibinin in ionic liquids

De araujo 等<sup>[34]</sup>以癸酸为酰基供体,同样用南极假丝酵母脂肪酶 B(CALB)作为催化剂催化橙皮苷癸酸酯的合成,并且在反应的过程中探究脂肪酶在含离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸(BF<sub>4</sub>)的丙酮两相体系对酰化产率的影响。研究表明,用 CALB 作为催化剂时,橙皮苷的酯化反应发生在其糖苷的伯羟基位置上。相对于单一溶剂丙酮而言,当离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸(BF<sub>4</sub>)和丙酮构成的两相体系作为反应溶剂时,脂肪酶表现出最高的酰化活性,酰化产率达到 53.6%。

#### 4 黄酮类化合物其他的改性方法

黄酮类化合物的生物改性方法多种多样,除

上述黄酮类化合物糖基化、去糖基化和酰化方法以外,一些研究还报道了黄酮类化合物其他的结构修饰方法,如羟基化、甲基化等。通过这些方法对黄酮类化合物进行结构修饰可以改变黄酮类化合物的活性成分的结构以及溶解度,提高黄酮类化合物的生物利用率。

Ye 等<sup>[35]</sup>从 138 种丝状真菌中筛选出 *Trichoderma harzianum* NJ01,并将其作用于葛根素的羟基转化研究。研究发现 28 °C 下将 *Trichoderma harzianum* NJ01 加入葛根素中反应 36 h 后,产生 3'-羟基葛根素,达到最大产率 41%。同时研究表明,3'-羟基葛根素的 DPPH 自由基清除能力是葛根素的 20 倍,溶解度是葛根素的 1.3 倍(图 14)。

Roh 等<sup>[36-37]</sup>分别以酶 CYP105D7 和 CYP107H1 作为催化剂,催化大豆苷元的羟基化反应,结果表

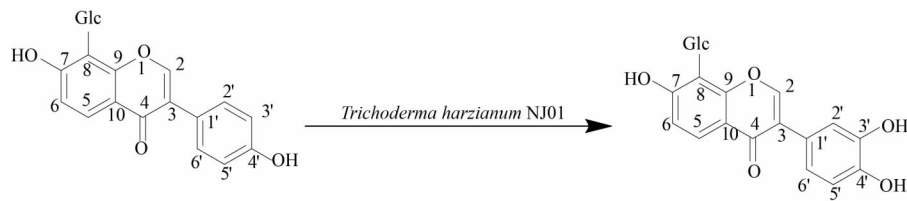


图 14 葛根素的羟基化反应

Fig.14 The hydroxylation reaction of puerarin

明羟基化反应均选择性地发生在大豆苷元 B 环的 3' 位;当以链霉菌 MA-4680<sup>[38]</sup>为催化剂催化大豆苷元和染料木素的羟基化反应时,链球菌 MA-4680 同样表现出高度的选择性,羟基化都选择性

地发生在大豆苷元和染料木素 B 环的 3' 位置上。由于大豆苷元和染料木素羟基化反应引入了羟基基团,使其抗氧化能力大大增强(图 15)。

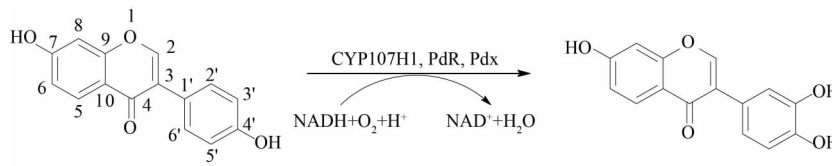


图 15 大豆苷元羟基化反应

Fig.15 The hydroxylation of daidzein

Araujo 等<sup>[39]</sup>分别用白僵菌 ATCC 7159 对槲皮素进行生物转化和松茸杉木 ATCC 9244 对芦丁进行生物转化。将白僵菌 ATCC 7159 和松茸杉木 ATCC 9244 在无菌培养基中培养 65 h, 分别将溶解在 DMF 的槲皮素和芦丁加入各自的菌种中,继续无菌培养 7 d, 在培养的过程中用 HPLC 监测代谢物的产生过程,将代谢物分离提纯,获得代谢物甲基槲皮素和甲基芦丁以及芦丁硫酸盐。研究结果显示芦丁及其芦丁硫酸盐对细胞具有相似的浓度依赖性作用,甲基芦丁没有发现这一现象;槲皮素和甲基槲皮素对 HL-60 细胞具有相似的浓度依赖性抑制作用。

Uyama<sup>[40]</sup>利用漆酶作为催化剂催化儿茶素制备儿茶素多聚体,并比较了儿茶素及其多聚体的生物活性。研究结果发现儿茶素多聚体相较于儿茶素而言,具有更高的清除超氧阴离子的能力以及抑制黄嘌呤氧化酶的能力;另外研究结果表明,通过酶促氧化偶联反应,可以使儿茶素对尿激酶和透明质酸酶的抑制作用增强。

## 5 展望

黄酮类化合物具有抗氧化、抗菌、抗病毒等方面的功能,因此黄酮类化合物作为药品、食品添加剂等具有广泛的应用前景。但是,由于天然黄酮类化合物普遍具有水溶性或者脂溶性差的缺点,严重影响了黄酮类化合物的应用。目前,运用生物

催化的方法对黄酮类化合物进行结构修饰,改变其溶解性以提高生物利用率和生物活性已经成为国内外的研究热点。可以预见,随着生物技术的不断发展,尤其是对酶的研究进一步深入,利用生物催化的方法对黄酮类化合物进行生物转化会成为未来的发展趋势。

## 参考文献:

- [1] MORIMOTOM M, FUKUMOTOH H, NOZOE T, et al. Synthesis and insect antifeedant activity of auronones against *odop tera litura* larvae [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55: 700-705.
- [2] 崔强, 陈景超. 黄酮化合物生物活性及合成研究进展[J]. *科学技术创新*, 2011, 20: 30.
- [3] HARBORNE J B, WILLIAMS C A. Advances in flavonoid research since 1992 [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55: 481-504.
- [4] 刘星雨, 孙体健, 周敏. 天然黄酮类化合物的药理活性及分离提取[J]. *中国药物与临床*, 2014, 14(5): 621-624.
- [5] 延玺, 刘会青, 邹永青, 等. 黄酮类化合物生理活性及合成研究进展 [J]. *有机化学*, 2008, 28(9): 1534-1544.
- [6] CHO H K, KIM H H, SEO D H, et al. Bio-synthesis of (+)-catechin glycosides using

- recombinant amylosucrase from *Deinococcus geothermalis* DSM 11300 [J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2011, 49: 246–253.
- [7] GAO C, MAYON P, MACMANUS D A, et al. Novel enzymatic approach to the synthesis of flavonoid glycosides and their esters [J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2000, 71(3): 235–243.
- [8] YUAN S, YANG Y, KONG J Q. Biosynthesis of 7,8-dihydroxyflavone glycosides via OcUGT1-catalyzed glycosylation and transglycosylation [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2018, 20: 662–674.
- [9] DYMARSKA M, JANECKO T, KOSTRZEWA-SUSLOW E. Glycosylation of methoxylated flavonoids in the cultures of *Isaria fumosorosea* KCH J2 [J]. *Molecules*, 2018, 23: 2578.
- [10] DYMARSKA M, JANECKO T, KOSTRZEWA-SUSLOW E. Glycosylation of 3-hydroxyflavone, 3-methoxyflavone, quercetin and baicalein in fungal cultures of the genus *isaria* [J]. *Molecules*, 2018, 23: 2477.
- [11] CHAUDHARY A K, HWANG I Y, JO Y J, et al. Enzymatic synthesis of amentoflavone glycoside using recombinant oleandomycin glycosyltransferase [J]. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2015, 25: 304–307.
- [12] 王伟, 李韶静, 朱天慧, 等. 天然药物化学史话: 天然产物的生物合成 [J]. *中草药*, 2018, 49(14): 3193–3207.
- [13] HOU L, ZHOU B, YANG L, et al. Inhibition of free radical initiated peroxidation of human erythrocyte ghosts by flavonols and their glycosides [J]. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2004, 2: 1419–1423.
- [14] RATTY A K, DAS N P. Effects of flavonoids on nonenzymic lipid peroxidation: Structure activity relationship [J]. *Biochemical Medicine and Metabolic Biology*, 1988, 39: 69–79.
- [15] WICZKOWSKI W, ROMASZKO J, BUCINSKI A, et al. Quercetin from shallots (*Allium cepa* L. var. *aggregatum*) is more bioavailable than its glucosides [J]. *The Journal of Nutrition*, 2008, 138(5): 885–888.
- [16] DA SILVA C M G, CONTESINI F J, SAWAYA A C H F, et al. Enhancement of the antioxidant activity of orange and lime juices by flavonoid enzymatic de-glycosylation [J]. *Food Research International*, 2013, 52: 308–314.
- [17] YANG S Q, WANG L J, YAN Q J, et al. Hydrolysis of soybean isoflavone glycosides by a thermostable  $\beta$ -glucosidase from *Paecilomyces thermophila* [J]. *Food Chemistry*, 2009, 115: 1247–1252.
- [18] HSIAO Y H, HSIEHA J F. The conversion and deglycosylation of isoflavones and anthocyanins in black soymilk process [J]. *Food Chemistry*, 2018, 261: 8–14.
- [19] 张红城, 董捷, 李春阳, 等.  $\beta$ -葡萄糖苷酶酶解蜂胶黄酮苷的研究 [J]. *食品科学*, 2008, 29(11): 332–336.
- [20] YOU H J, AHN H J, JI G E. Transformation of rutin to antiproliferative quercetin-3-glucoside by *Aspergillus niger* [J]. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 2010, 58: 10886–10892.
- [21] MANDALARI G, BENNETT R N, BISIGNANO G, et al. Antimicrobial activity of flavonoids extracted from bergamot (*Citrus bergamia* Risso) peel, a byproduct of the essential oil industry [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2007, 103: 2056–2064.
- [22] WEI Q K, CHEN T R, CHEN J T. Using of lactobacillus and bifidobacterium to product the isoflavone aglycones in fermented soymilk [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, 117: 120–124.
- [23] GAYA P, PEIROTEN A, LANDETE J M. Transformation of plant isoflavones into bioactive isoflavones by lactic acid bacteria and bifidobacteria [J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 39: 198–205.
- [24] ZIAULLAH, BHULLAR K S, WARNAKULAS-URIYA S N, et al. Biocatalytic synthesis, structural elucidation, antioxidant capacity and tyrosinase inhibition activity of long chain fatty acid acylated derivatives of phloridzin and

- isoquercitrin [J]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2013, 21: 684–692.
- [25] MILISAVLJEVIC A, STAOJANOVIC M, CAREVIC M, et al. Lipase-Catalyzed esterification of phloridzin: acyl donor effect on enzymatic affinity and antioxidant properties of esters [J]. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 2014, 53: 16644–16651.
- [26] GAYOT S, SANTARELLIS D, COULON D. Modification of flavonoid using lipase in non-conventional media: effect of the water content [J]. *Journal of Biotechnology*, 2003, 101: 29–36.
- [27] SALEM J H, HUMEAU C, CHEVALOT I, et al. Effect of acyl donor chain length on isoquercitrin acylation and biological activities of corresponding esters [J]. *Process Biochemistry*, 2010, 45: 382–389.
- [28] 肖咏梅, 栗俊田, 毛璞, 等. 非水介质中曲克芦丁乙烯酯的酶促合成 [J]. *有机化学*, 2010, 30(4): 551–557.
- [29] XIAO Y M, ZHU X L, YANG L R, et al. Enzymatic synthesis of novel N-heterocycle-containing troxerutin derivatives [J]. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2013, 97: 297–302.
- [30] PEREIRA S C, BUSSAMARA R, MARIN G, et al. Enzymatic synthesis of amoxicillin by penicillin G acylase in the presence of ionic liquids [J]. *Green Chemistry*, 2012, 14(11): 3146–3156.
- [31] BI Y H, DUAN Z Q, LI X Q, et al. Introducing bio-based ionic liquids as the non-aqueous media for enzymatic synthesis of phosphatidylserine [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(5): 1558–1561.
- [32] KATSOURA M H, POLYDERA A C, TSIRONIS L, et al. Use of ionic liquids as media for the biocatalytic preparation of flavonoid derivatives with antioxidant potency [J]. *Journal of Biotechnology*, 2006, 123(4): 491–503.
- [33] THEODOSIOU E, KATSOURA M H, LOUTRARI H, et al. Enzymatic preparation of acylated derivatives of silybin in organic and ionic liquid media and evaluation of their antitumor proliferative activity [J]. *Biocatalysis and Biotransformation*, 2009, 27(3): 161–169.
- [34] DE ARAUJO M E M B, CONTESINI F J, FRANCO Y E M, et al. Optimized enzymatic synthesis of hesperidin fatty acid esters in a two-phase system containing ionic liquid [J]. *Molecules*, 2011, 16: 7171–7182.
- [35] YE H, YUAN S, CONG X. Biotransformation of puerarin into 3-hydroxypuerarin by *Trichoderma harzianum* NJ01 [J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2007, 40: 594–597.
- [36] ROH C. Biotransformation of isoflavone using enzymatic reactions [J]. *Molecules*, 2013, 18(3): 3028–3040.
- [37] ROH C, CHOI K Y, PANDEY B P, et al. Hydroxylation of daidzein by CYP107H1 from *Bacillus subtilis* 168 [J]. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2009, 59(4): 248–253.
- [38] ROH C, SEO S H, CHOI K Y, et al. Regioselective hydroxylation of isoflavones by *Streptomyces avermitilis* MA-4680 [J]. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2009, 108(1): 41–46.
- [39] ARAUJO K C F, COSTA E M M B, PAZINI F, et al. Bioconversion of quercetin and rutin and the cytotoxicity activities of the transformed products [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 51: 93–96.
- [40] UYAMA H. Artificial polymeric flavonoids: synthesis and applications [J]. *Macromolecular Bioscience*, 2007, 7: 410–422.

- [61] 段娜娜,陈复生,刘伯业,等. 大豆多肽的功能特性及其在食品中的应用 [J]. 农业机械,2011,2(10):134-137.
- [62] 尹贵忠,华欲飞. 大豆多肽豆酸奶的研制 [J]. 食品科技,2008,27(1):37-39.
- [63] LU J,ZENG Y,HOU W,et al. The soybean peptide aglycin regulates glucose homeostasis in type 2 diabetic mice via IR/IRS1 pathway [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2012,23(11): 1449-1457.
- [64] 樊秀花,张爱琳,何新益. 大豆肽口含片的制备工艺研究 [J]. 农产品加工,2009(12):30-32.
- [65] 李迪,吕莹,郭顺堂. 大豆肽钙复合物的溶解稳定性研究 [J]. 食品工业科技,2011,32(4):94-96.
- [66] 马静. 微生物发酵豆粕产活性大豆肽饲料的研究进展 [J]. 饲料工业,2016,37(8):27-31.
- [67] 李丹,江连洲,田瑞红,等. 日粮中添加大豆肽对白羽肉鸡肉品质的影响 [J]. 饲料工业,2008,29(23):36-38.
- [68] 董雪梅,杨涛. 添加大豆肽对不同阶段海兰白父母代蛋种鸡产蛋性能及孵化成绩的影响 [J]. 饲料博览,2006(9):24-26.
- [69] 姚小飞,石慧. 大豆多肽的功能特性及其开发应用进展 [J]. 中国食物与营养,2009(7):21-24.
- [70] 邹险峰,李梅,谷冉峰. 大豆肽的功能性研究 [J]. 广东技术师范学院学报(自然科学),2009(4):44-46.

## Functional Properties and Application Prospect of Soybean Polypeptide

DAI Yuan, LENG Jinsong

(College of Forestry and Life Sciences, Chongqing University of Arts and Sciences, Chongqing 402160, China)

**Abstract:** Soybean polypeptides are hydrolysate of soybean protein with excellent physical, nutritional, processing and physiological functions, and can promote mineral absorption, promote fat metabolism, reduce cholesterol, reduce blood pressure, enhance muscle capacity and other physiological functions. They have been widely used in food, medical and health products and feed additives. In this paper, the physical properties, nutritional characteristics, processing characteristics, physiological functions and research status of soybean polypeptides were reviewed, and the main problems in the research and application of soybean peptides were described.

**Key words:** soybean polypeptide; functional properties; applications

(上接第 131 页)

## Research Progress on Biological Modification and Activity of Flavonoids

XIAO Yongmei, LI Ming, MAO Pu, YUAN Jinwei

(School of Chemistry, Chemical and Environmental Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

**Abstract:** Flavonoids are secondary metabolites of plants. In general, most flavonoids are combined with glucosides and have extremely complex molecular structures. In the nature, these flavonoids have a variety of biological activities, such as anti-oxidation, anti-virus, anti-tumor, scavenging free radicals and so on, however, due to poor solubility and stability of flavonoids, their bioavailability is limited. It has become a hot spot to modify the structure of flavonoids by biocatalytic methods to improve their water solubility or lipid solubility. In this paper, several methods for the modification of the biological structures of flavonoids at home and abroad and the biological activities of modified flavonoids were reviewed in recent years.

**Key words:** flavonoids; biological modification; biological activity