

基于代谢组学技术研究 EGCG 对 β -乳球蛋白致敏性的影响

余蓉¹, 李美凤^{1*}, 王晓雅^{2*}

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137; 2. 四川省药品检验研究院, 四川 成都 611731)

摘要: 运用代谢组学技术研究表没食子素儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)- β -乳球蛋白(β -lactoglobulin, β lg)复合物对 β lg 致过敏反应小鼠血液中代谢物的变化, 筛选出过敏反应与脱敏相关的潜在生物标志物, 进一步分析其代谢通路, 探讨 EGCG 对 β lg 脱敏的代谢机制。采用多酚成分 EGCG 与 β lg 形成复合物进行脱敏, 以 β lg 诱导小鼠发生过敏反应为模型组, 观察空白组、 β lg 组、 β lg-EGCG 组小鼠过敏行为学体征, 通过超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱质谱(ultra performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap mass spectrometry, UPLC-QE-MS)技术对小鼠血清进行代谢组学分析, 并进一步采用主成分分析和偏最小二乘判别分析探究各组代谢轮廓差异, 筛选出差异代谢物。结果显示, β lg 组和 β lg-EGCG 组的代谢谱图存在明显差异, 并筛选出与过敏反应相关的 40 个差异代谢物, 7 条主要代谢通路。推测 β lg 致敏与 EGCG 脱敏作用机制可能涉及氨基酸代谢和脂类代谢等过程。

关键词: 食物过敏; 牛奶过敏; β -乳球蛋白; 表没食子素儿茶素没食子酸酯; 代谢组学

Effect of EGCG on β -Lactoglobulin Sensitization through Metabolomics Analysis

YU Rong¹, LI Meifeng^{1*}, WANG Xiaoya^{2*}

(1. Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, Sichuan, China; 2. Sichuan Institute for Drug Control, Chengdu 611731, Sichuan, China)

Abstract: A metabolomics approach was employed to investigate the changes in blood metabolites in mice with β -lactoglobulin (β lg)-induced allergic reactions following treatment with the epigallocatechin gallate (EGCG)- β lg complex. Potential biomarkers related to allergic reactions and desensitization were screened, and their metabolic pathways were further analyzed to explore the metabolic mechanism of EGCG in β lg desensitization. Mice were treated with a complex of the polyphenolic components EGCG and β lg, aimed at desensitizing them to β lg-induced allergic reactions, and they were used as the model group. The allergic behavioral signs of the blank group, β lg group, and β lg-EGCG group were observed. Based on ultra performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap mass spectrometry (UPLC-QE-MS) technology, metabolomics analysis was conducted on mouse serum. Further, principal component analysis and partial least squares discriminant analysis were used to analyze the differences in metabolic profiles among groups and screen for differential metabolites. The results showed significant differences in metabolic profiles between the β lg group and the β lg-EGCG group. A total of 40 differential metabolites and seven major metabolic pathways related to allergic reactions were identified. It was speculated that the mechanisms underlying β lg sensitization and EGCG desensitization might involve processes such as amino acid metabolism and lipid metabolism.

Key words: food allergy; milk allergy; β -lactoglobulin; epigallocatechin gallate; metabolomics

基金项目: 四川省重点研发项目(2024YFFK0155)

作者简介: 余蓉(1965—), 女(汉), 副教授, 硕士研究生, 研究方向: 临床检验及食品安全。

*通信作者: 李美凤(1986—), 女(汉), 副教授, 博士研究生, 研究方向: 中药及食品药效物质基础; 王晓雅(1995—), 女(汉), 工程师, 硕士研究生, 研究方向: 中药、食品及化妆品药效物质基础。

引文格式:

余蓉,李美凤,王晓雅.基于代谢组学技术研究 EGCG 对 β -乳球蛋白致敏性的影响[J].食品研究与开发,2025,46(5):30-37.

YU Rong, LI Meifeng, WANG Xiaoya. Effect of EGCG on β -Lactoglobulin Sensitization through Metabolomics Analysis[J]. Food Research and Development, 2025, 46(5):30-37.

食物过敏已成为全球范围内一个日益凸显的公共卫生问题,其发病率近年来呈现出迅猛的增长态势。研究发现,超过 170 种食物会引起过敏反应,牛奶作为最常见的食物过敏原,是联合国粮食与农业组织公布的八大过敏食物之一^[1-2]。 β -乳球蛋白(β -lactoglobulin, β lg)是牛奶中最主要的过敏原蛋白^[3-4],会导致肠道、皮肤和呼吸道出现严重的过敏表现,甚至出现危及生命的过敏性休克。蛋白质与植物分子(如多酚)之间的相互作用在自然界中很常见且广泛存在^[5-8],研究表明这种结合具有对抗过敏反应的能力。Chen 等^[9]采用透明质酸酶抑制法测定 5 种藻类提取物的总多酚含量和抗过敏活性,结果表明荳藻属多酚含量最高,抗过敏活性与表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)相似,是缓解过敏的潜在食物。苹果多酚也与致敏原之间存在着密切的关系,其中效应细胞减少介质释放以及蛋白质与多酚相互作用,被认为是多酚降低致敏性的潜在机制^[10-11]。此外, Matsuo 等^[12]发现儿茶素能够显著抑制人嗜碱性粒 KU812 细胞表面高亲和力的免疫球蛋白 E(immunoglobulin E, IgE)受体 Fc- ϵ RI(Fc epsilon receptor 1, Fc- ϵ RI)的表达,从而抑制效应细胞脱颗粒反应^[13],在鸡卵清蛋白(ovalbumin, OVA)诱导的过敏小鼠体内,儿茶素还通过调控核因子 κ B(nuclear factor-kappa B, NF- κ B)信号途径,抑制胸腺基质淋巴细胞生成素的生成,从而抑制辅助型 T 细胞 2(T helper 2, Th2)型免疫反应,最终有效缓解过敏反应^[14]。因此,利用多酚与蛋白质结合具有脱敏的应用潜力。

课题组前期对 β lg-EGCG 复合物的制备过程及其脱敏效果进行了充分的论证^[15]。 β lg 与 EGCG 在指定条件下能够形成稳定的复合物,通过采用圆二色性光谱(circular dichroism spectroscopy, CD)和免疫印迹等技术,证实 β lg-EGCG 复合物表面的 IgE 结合位点构象发生了显著变化,从而降低了其与 IgE 的结合能力。进一步通过细胞实验,评估了 β lg-EGCG 复合物的脱敏效果。本文采用超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱质谱(ultra performance liquid chromatography-quadrupole - electrostatic field orbitrap mass spectrometry, UPLC-QE-MS)技术评估不同组小鼠的代谢产物的相关性,进一步探讨 β lg 致敏以及 EGCG- β lg 复合物脱敏性的作用机制,以期为低过敏性奶制品的开发提供更多的思路与基础。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

β lg(L0130)、EGCG(PHR1333)、乙酸铵(色谱纯):美国 Sigma 公司;3500 Da 透析袋(YA1078)、磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffered saline, PBS):北京索莱宝生物科技有限公司;甲醇、乙腈(均为色谱纯):德国 CNW Technologies 公司;氨水(色谱纯):美国 Fisher Chemical 公司;生理盐水:上海昊化化工有限公司。

1.2 仪器与设备

超高效液相色谱仪(Vanquish)、高分辨质谱仪(Q Exactive HF-X)、冷冻离心机(Heraeus Fresco 17):美国赛默飞世尔科技公司;电子天平(BP211DAG):德国赛多利斯公司;超声仪(PS-60AL):深圳市雷德邦电子有限公司。

1.3 实验动物

健康 5~6 周龄 BALB/c 雌性小鼠:成都达硕实验动物有限公司,18 只,体质量 18~22 g。实验动物生产许可证号:SCXK(川 2020—030)。喂养于成都中医药大学药学院实验动物房,饲养环境温度(23 \pm 2) °C,相对湿度为 60%~70%,12 h 光照/12 h 暗循环。实验所涉及的小鼠喂食标准化无菌水、标准小鼠饲料,可自由摄食饮水,适应性饲养 1 周后,开始实验。实验动物均经过成都中医药大学伦理委员会批准。

1.4 方法

1.4.1 药物配制

将 148 mg β lg 溶于 40 mL PBS(10 mmol/L, pH8.3)中 4 °C 条件下静置 3 h,称取 EGCG 55.2 mg 溶于 12 mL PBS(10 mmol/L, pH8.3)中;将 β lg 溶液与 EGCG 按体积比 1:0.13 混合均匀后于 4 °C 下反应 3 h,之后透析 3 次(透析袋截留分子量 3 500 Da),每次 2 h,透析结束后,冷冻干燥得到样品,备用^[16]。

β lg-EGCG 复合物溶液制备:称取 β lg-EGCG 复合物冻干样品 20.0 mg 溶于 10 mL 生理盐水中,混合均匀后得到浓度为 2.0 mg/mL 的复合物溶液备用。

β lg 溶液制备:称取 20.0 mg β lg 溶于 10 mL 生理盐水中,振荡混匀,配制成浓度为 2.0 mg/mL 的 β lg 溶液备用。

1.4.2 动物分组及给药

将 BALB/c 雌性小鼠随机分为 3 组,每组 6 只,分别为空白组、模型组(β lg)和复合物组(EGCG- β lg 复合物)。空白组灌胃 25 mL/kg 的生理盐水,其余各组灌

胃等容量的相应药物,每天1次,连续27 d。

1.4.3 小鼠一般状态观察

每日灌胃前记录小鼠体质量,给药后观察其过敏症状并进行评分:0分为无任何异常症状;1分为频繁抓挠鼻子和头部;2分为毛发竖起不光滑,活动频率减少,大便糖稀,呼吸频率增高,眼部和头部出现肿胀;3分为身体异常拱起,眼、嘴角周围出现浮肿;4分为呼吸吃力,身体拱起后无活动,且尾巴和口周围出现紫绀;5分为死亡。

1.4.4 样本采集

于实验的第28天对各组小鼠眼眶取血,血样静置1 h,4 000 r/min 室温离心10 min,取上清液;上清液于12 000 r/min,4 °C离心10 min,取上清液,-80 °C冷冻保存。精密量取50 μ L置于EP(ependorf,EP)管中,加200 μ L提取液(甲醇:乙腈=1:1,体积比,含同位素标记内标混合物),涡旋混匀30 s,冰水浴超声10 min后-40 °C静置1 h,再将样品4 °C,12 000 r/min离心15 min,吸取上清液,备用。所有样品另取等量上清液混合成质量控制(quality control, QC)样品上机检测。

1.4.5 UPLC-QE-MS 分析

色谱条件:色谱柱 Waters ACQUITY UPLC BEH Amide(2.1 mm \times 100 mm,1.7 μ m)。流动相 A 相为水相(含25 mmol/L 乙酸铵和25 mmol/L 氨水),B相为乙腈。采用梯度洗脱:0~0.5 min,95% B;0.5~7 min,95%~65% B;7~8 min,65%~40% B;8~9 min,40% B;9~9.1 min,40%~95% B;9.1~12 min,95% B。流速0.5 mL/min,柱温30 °C,样品盘温度4 °C,进样体积2 μ L。

质谱条件:鞘气体流速30 Arb,辅助气体流速25 Arb,毛细管温度350 °C,MS分辨率60 000,MS/MS分辨率7500,碰撞能量在质谱归一化碰撞能量(normalized collision energy, NCE)模式下优化为10/30/60,喷雾电压3.6 kV(+),-3.2 kV(-)。

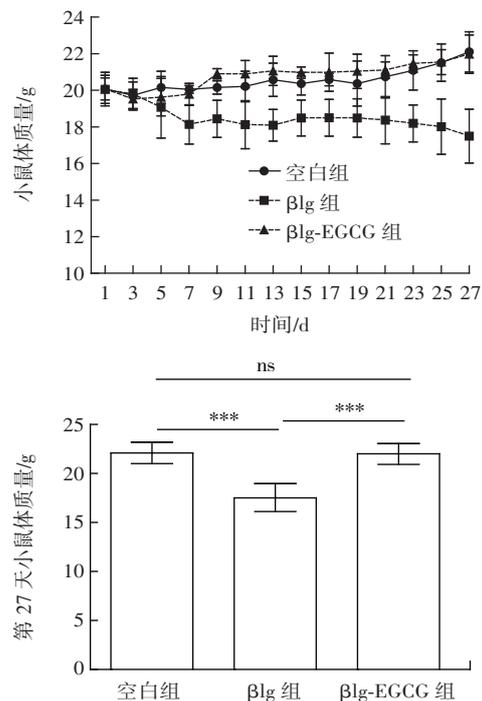
1.5 数据处理

原始数据经ProteoWizard软件转成mzXML格式后,使用自主编写的R程序包(内核为XCMS)进行峰识别、峰提取、峰对齐和积分等处理,然后与BiotreeDB(V2.1)自建二级质谱数据库匹配进行物质注释,将整合后的数据通过主成分分析(principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least - squares discriminant analysis, OPLS-DA)建立代谢组学数据模型。同时,筛选变量投影重要性(variable importance in projection, VIP)大于1的重要标志物。进一步使用独立样本 t 检验来验证OPLS-DA模型中的差异代谢物, $P<0.05$ 表示差异显著, $P<0.01$ 表示差异极显著。

2 结果与分析

2.1 对小鼠体质量的影响

不同给药组对小鼠体质量的影响见图1。



***表示差异极显著($P<0.01$);ns表示无统计学差异。

图1 各组小鼠体质量变化

Fig.1 Changes in body weight of mice in each group

由图1可知,在实验第1周,与空白组相比, β lg组和 β lg-EGCG组小鼠体质量均有所下降;持续灌胃后, β lg-EGCG组小鼠体质量回升并保持稳定,至末次给药基本与空白组小鼠体质量一致,而 β lg组小鼠体质量整体呈持续下降趋势,未能缓解。猜测可能是 β lg引起小鼠产生过敏反应,导致小鼠饮食不佳,体质量持续下降;而 β lg-EGCG组能缓解 β lg导致的小鼠过敏症状,因此7 d后小鼠体质量逐渐回升并趋于正常水平。

2.2 对小鼠过敏特征(临床表征)的影响

不同给药组对小鼠过敏特征(临床表征)的影响见图2。

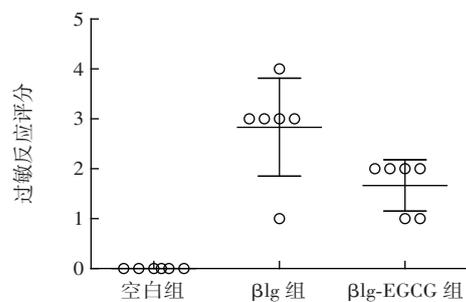


图2 各组小鼠过敏反应评分

Fig.2 Allergic reaction score of mice in each group

从图2可以看出,实验小鼠在饲养阶段均无死亡情况。与空白组相比, β lg组小鼠在灌胃 β lg后明显激发了过敏反应,观察发现其抓挠头部和鼻子的次数和频率增多,且6只小鼠的尾巴都出现了血点。此外还有1只小鼠出现了断尾现象,动作减慢且迟缓,身体蜷缩后不再活动,尾巴和口周围出现紫绀的症状,综合评估为4分;剩余4只小鼠表现出烦躁不安,身体异常拱起,眼和嘴角周围均出现浮肿、充血,评估为3分。

与 β lg组相比, β lg-EGCG组小鼠的症状有减轻

的趋势。其中有4只小鼠出现烦躁不安、腹泻,评估为2分;另外2只小鼠则表现为频繁抓耳挠腮,评估为1分。但小鼠整体精神状态好,毛发整体光亮,无断尾和紫绀现象。从过敏反应症状强度来看, β lg-EGCG能降低 β lg导致的小鼠过敏症状。

2.3 主成分分析

应用无监督模式的PCA法对所有不同组别代谢物进行分类,结果见图3。

由图3可知,空白组、 β lg组和 β lg-EGCG组样品

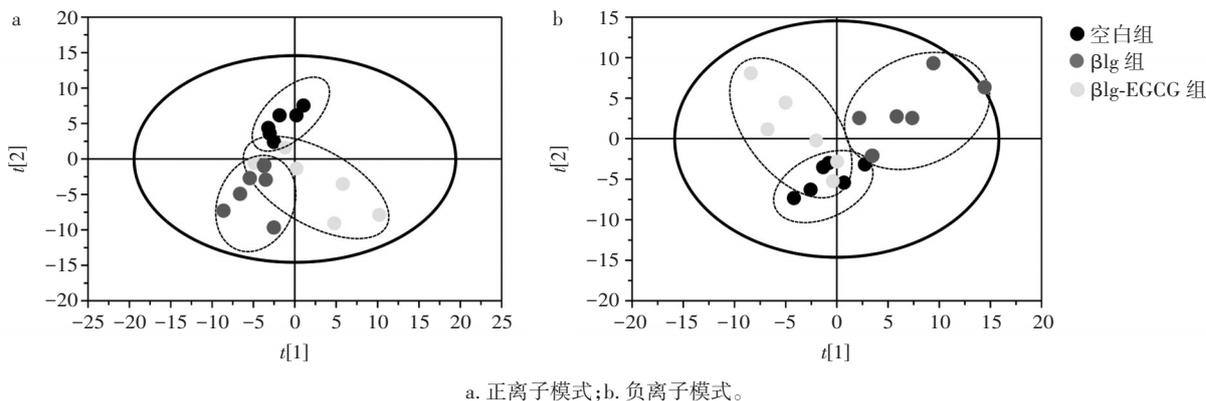


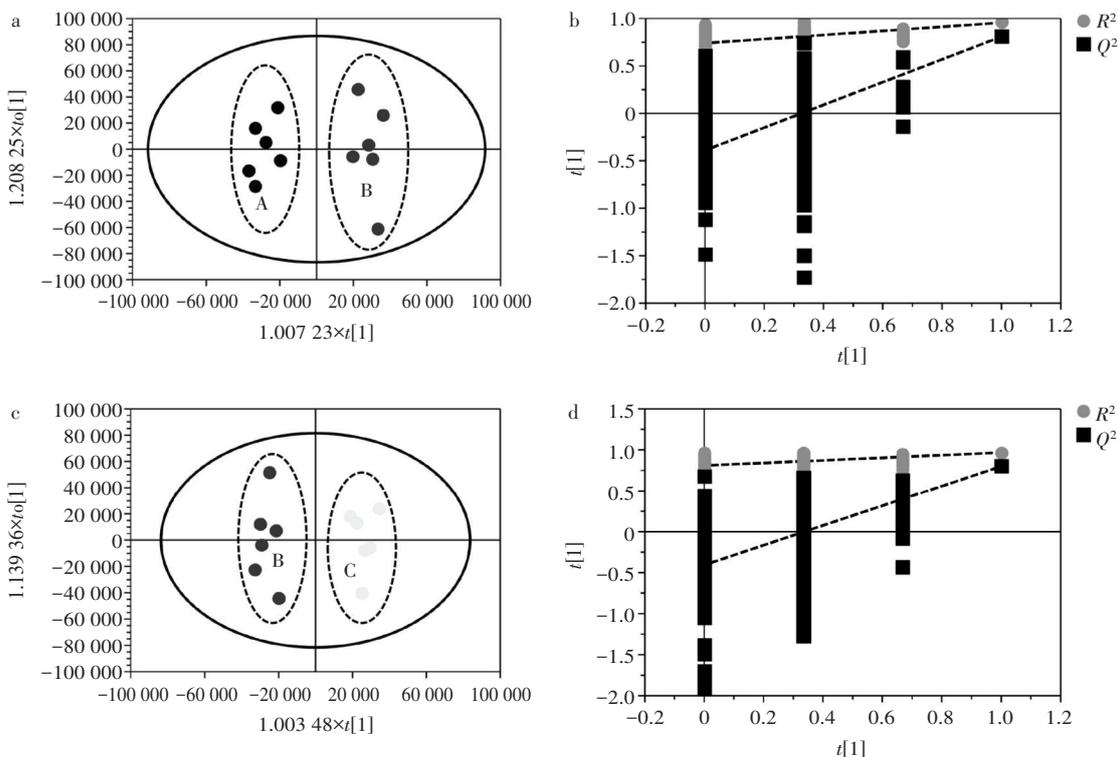
图3 正负离子模式下血清代谢物的PCA得分图

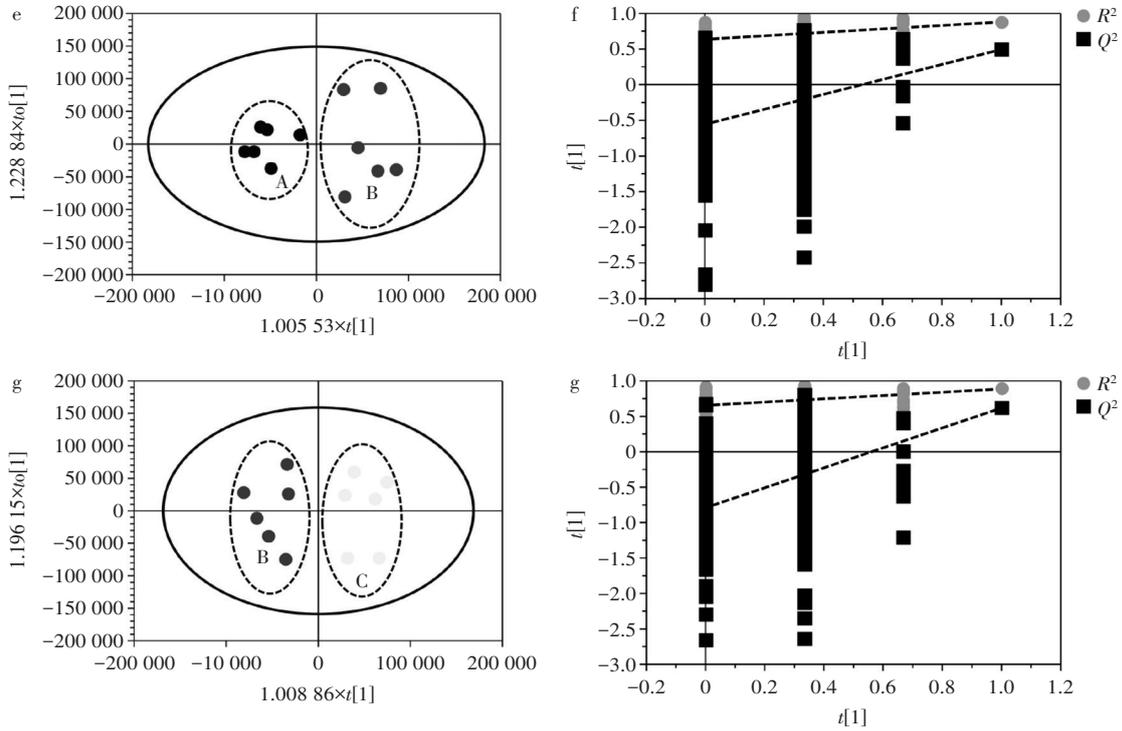
Fig.3 PCA score of serum metabolites in positive and negative ion modes

的代谢表型有一定的区分,并且组内相对集中分布。同时, β lg-EGCG组样品位于空白组和 β lg组之间,说明EGCG对 β lg敏化的小鼠有一定的治疗作用,使之向正常水平调控。

2.4 正交偏最小二乘法-判别分析

利用OPLS-DA分别表征空白组和 β lg组以及 β lg组和 β lg-EGCG组差异,进而探索不同组别差异的本质,结果见图4。





a,b 分别为正离子模式下空白组和 β lg 组比较;c,d 分别为正离子模式下 β lg 组和 β lg-EGCG 组比较;e,f 分别为负离子模式下空白组和 β lg 组比较;g,h 分别为负离子模式下 β lg 组和 β lg-EGCG 组比较;A. 空白组;B. β lg 组;C. β lg-EGCG 组。

图 4 正、负离子模式下血清代谢物 OPLS-DA 得分图和置换检验

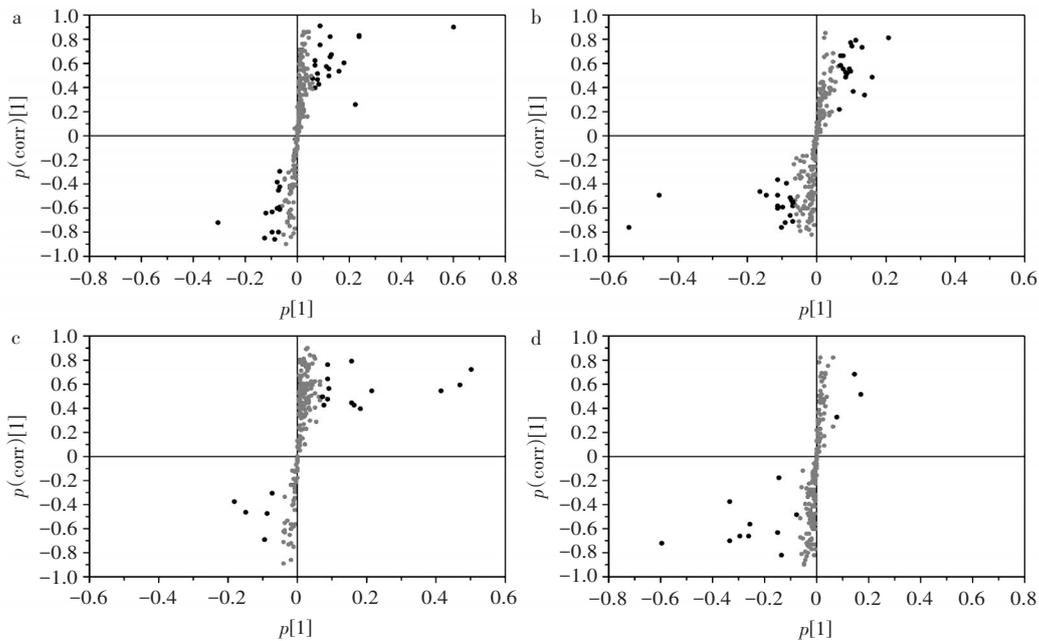
Fig.4 OPLS-DA score and replacement test of serum metabolites in positive and negative ion modes

由图 4 可知,在正、负离子模式下,空白组与 β lg 组比较以及 β lg 组与 β lg-EGCG 组比较均可以显著地区分,为了避免过度拟合,对该模型进行 200 次迭代的置换检验。左端随机排列产生的所有 Q^2 和 R^2 值均低

于右端原始值,且 Q^2 的回归截距为负值,表明该模型未过度拟合,具有较好的稳定性。

正、负离子模式下的 S-Plot 分析见图 5。

由图 5 可知,黑色标注的化合物的 VIP 值均大于 1,



a. 正离子模式下空白组和 β lg 组比较;b. 正离子模式下 β lg 组和 β lg-EGCG 组比较;c. 负离子模式下空白组和 β lg 组比较;d. 负离子模式下 β lg 组和 β lg-EGCG 组比较。

图 5 正、负离子模式下 S-Plot 分析

Fig.5 S-Plot analysis in positive and negative ion modes

这些化合物为潜在差异性标志物,且以 *t* 检验为依据初步鉴定相关差异代谢物,结果见表 1。

由表 1 可知,结果共标记了 40 个代谢差异物。

2.5 差异代谢物的代谢通路分析

将 40 种差异代谢物导入 Metabo Analyst 中进行代谢通路分析。将阈值设置为 0.10,高于该临界值的

表 1 UPLC-QE-MS 下小鼠血清代谢物谱中潜在的差异代谢物
Table 1 Potential differential metabolites in serum metabolic profiles of mice from UPLC-QE-MS

模式	差异代谢物	质荷比(m/z)	空白组相对含量	βlg 组相对含量	βlg-EGCG 组相对含量	空白组与 βlg 组比较	βlg-EGCG 组与 βlg 组比较	
正离子模式	L-高脯氨酸	130.086 6	2.05±0.89*	1.06±0.23	2.50±1.05*	↑	↑	
	胆碱	104.107 3	160.23±11.66**	204.98±22.85	163.96±22.17*	↓	↓	
	N-十六碳酰吡咯烷	310.310 8	0.14±0.02	0.16±0.02	0.13±0.01*	↓	↓	
	N6-甲基腺苷	282.120 0	0.26±0.03**	0.19±0.03	0.25±0.02**	↑	↑	
	油酰胺	282.279 0	0.28±0.04*	0.33±0.03	0.26±0.04**	↓	↓	
	尿刊酸	139.050 4	3.92±1.16*	1.98±1.06	4.05±1.59*	↑	↑	
	2-甲基丁酰肉毒碱	246.170 2	2.34±0.59	3.17±0.70	1.76±0.45**	↓	↓	
	丁酰肉碱	232.154 5	11.00±1.50*	15.02±3.00	11.83±1.90*	↓	↓	
	PC(20:5(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)/20:4(5Z,8Z,11Z,14Z))	828.550 9	0.02±0.01	0.02±0.00	0.01±0.01**	↓	↓	
	孕三醇	337.273 3	0.22±0.06**	0.54±0.13	0.34±0.12*	↓	↓	
	二氢胸腺嘧啶	129.066 2	0.57±0.11*	0.46±0.05	0.56±0.12	↑	↑	
	PC(22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)/20:2(11Z,14Z))	858.595 0	0.09±0.01**	0.12±0.02	0.18±0.04**	↑	↑	
	12-姜酚	396.311 7	0.55±0.12*	0.79±0.21	0.42±0.10**	↓	↓	
	PC(22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)/20:0)	862.630 7	0.24±0.02**	0.36±0.04	0.43±0.07	↑	↑	
	5-氨基咪唑核糖核苷酸	296.065 6	4.58±0.21**	5.61±0.22	4.92±0.41**	↓	↓	
	PC(18:2(9Z,12Z)/15:0)	744.552 5	0.48±0.06**	0.66±0.11	0.52±0.05**	↓	↓	
	亚油酰基肉碱	424.342 3	2.83±0.44*	3.74±0.69	2.46±0.56**	↓	↓	
	花生酰基肉碱	456.406 3	0.08±0.01*	0.11±0.02	0.07±0.01**	↓	↓	
	负离子模式	丙酮酸	87.008 4	2.52±0.52**	3.26±0.21	2.42±0.52*	↓	↓
		可的松	359.187 7	0.49±0.26*	0.12±0.48	0.28±0.21**	↑	↑
D-乳酸		89.023 7	630.38±98.49**	800.99±62.08	615.31±160.24*	↓	↓	
6-反式白三烯 B4		335.223 1	0.16±0.12*	0.32±0.09	0.14±0.06**	↓	↓	
(2E)-癸烯酰基-酰基载体蛋白		128.071 2	0.08±0.03**	0.03±0.01	0.05±0.03	↑	↑	
α-羟基异丁酸		103.039 5	14.65±1.33*	20.94±4.97	11.46±1.76**	↓	↓	
皮质醇		361.202 6	0.22±0.10**	0.68±0.29	0.13±0.10**	↓	↓	
十四烷二酸		257.176 2	0.15±0.03**	0.27±0.05	0.20±0.06*	↓	↓	
D-葡萄糖		179.055 8	3.94±0.63**	5.52±0.50	4.06±1.37*	↓	↓	
吡啶乳酸		204.066 5	0.79±0.08**	1.48±0.40	0.72±0.24**	↓	↓	
13,14-二氢-15-酮前列腺素 F2α		353.234 6	0.68±0.14*	1.35±0.51	0.78±0.17*	↓	↓	
L-古洛糖酸内酯		177.040 3	5.22±0.46**	4.47±0.35	5.84±0.88*	↑	↑	
肌酸		130.061 7	1.58±0.08**	5.52±0.50	1.63±0.20**	↓	↓	
泛酸		218.103 2	2.05±0.35*	1.48±0.40	1.63±0.20**	↑	↑	
D-木糖		149.045 1	2.17±0.20**	1.36±0.51	2.31±0.42*	↑	↑	
脱氧核糖-5-磷酸		213.017 4	2.56±0.23**	2.07±0.22	2.66±0.65*	↑	↑	
顺式-十八碳烯酸		281.248 6	0.27±0.04**	2.79±0.38	0.28±0.04**	↓	↓	
异戊酰甘氨酸		158.082 0	0.71±0.50**	1.84±0.11	0.83±0.13**	↓	↓	
L-谷氨酸		146.045 6	0.30±0.02	0.24±0.11	0.34±0.04**	↑	↑	
大果桉醛 B		471.274 3	0.03±0.01**	1.84±0.26	0.03±0.01**	↓	↓	
5-甲基胞苷	256.093 8	0.17±0.05**	0.37±0.05	0.19±0.08**	↓	↓		
胞苷	242.079 8	2.70±0.31**	1.83±0.39	2.56±0.46**	↑	↑		

注:与 βlg 组相比,*表示差异显著(P<0.05);**表示差异极显著(P<0.01)。↑表示差异代谢物含量增加,↓表示差异代谢物含量降低。

将被选择为潜在的关键代谢途径,结果见图6。

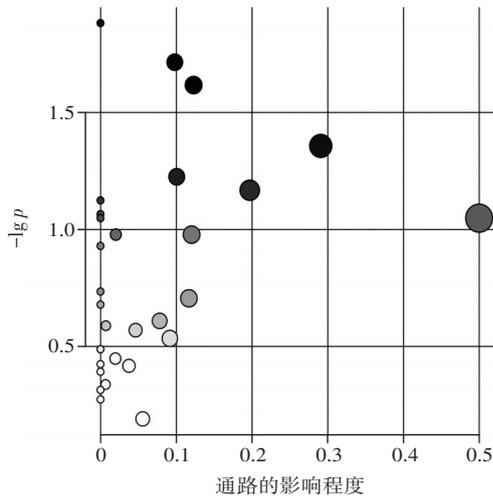


图6 信号通路分析

Fig.6 Signaling pathway analysis

由图6可知,EGCG对 β lg致敏性的影响有7种重要的代谢通路:(1)D-谷氨酰胺和D-谷氨酸代谢;(2)丙酮酸代谢;(3)丙氨酸,天冬氨酸和谷氨酸代谢;(4)组氨酸代谢;(5)甘油磷酸脂代谢;(6)精氨酸生物合成;(7)糖酵解和糖合成。

3 讨论与结论

代谢组学研究思路的出现,以药物经体内代谢和药效作用后的生物标志物为切入点,为探讨复杂作用机制提供了一个可借鉴的方法。本研究借助代谢组学技术,选取EGCG作用于 β lg敏化小鼠的血清作为实验样本,快速筛选出关键的代谢物质,结果共标记了40个代谢差异物。正负离子模式下,与 β lg组相比,上调的差异代谢物有14个,下调的代谢物有26个,涉及氨基酸类、脂肪酸类、脂类、糖类、生物碱类、核苷类等。根据差异代谢物的筛选发现氨基酸类化合物的代谢较为重要,已有研究表明氨基酸类代谢与食物过敏密切相关,本研究结果表明L-高脯氨酸、丙酮酸、L-谷氨酸等均是 β lg过敏研究中的关键代谢物。L-谷氨酸是非必需氨基酸,参与机体内多种代谢过程,在D-谷氨酰胺和D-谷氨酸代谢过程中,L-谷氨酸经谷氨酰胺脱氢酶作用生成 α -酮戊二酸,在丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢过程中可生成琥珀酸,两者均进入三羧酸循环,从而为机体提供能量。此外,L-谷氨酸还可参与合成谷氨酰胺,谷氨酰胺是肠上皮细胞的重要营养物质,在维持肠道黏膜的完整性和功能方面起着重要作用。而食物过敏可能通过对食物过敏原的反应释放细胞因子导致肠道通透性的改变^[17-19]。 β lg过敏发生后,小鼠血清中乳酸含量升高,与文献^[20]报道一致,EGCG干预后,含量下降。综上,氨基酸的代谢与脂类代谢均与食物

过敏密切相关。L-高脯氨酸、丙酮酸、L-谷氨酸等40个代谢标志物对 β lg过敏及EGCG缓解过敏的研究具有重要参考意义。但目前对EGCG影响 β lg敏化性的生物活性研究还不够深入,其作用机制还不够完善,仍需进行实验加以验证。

参考文献:

- [1] LI M F, ZHANG X N, ZHANG Y F, et al. Study on the characterization of polysaccharide from *Tuber sinense* and its desensitization effect to β -lactoglobulin *in vivo*[J]. Journal of Functional Foods, 2022, 91: 105028.
- [2] ZHANG M Y, WU P, WU J, et al. Advanced DNA-based methods for the detection of peanut allergens in processed food[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2019, 114: 278-292.
- [3] 邱韵洁, 项雷文, 吴承燕, 等. β -乳球蛋白与丙烯酰胺的相互作用研究[J]. 福建轻纺, 2021, 8: 2-5.
QIU Yunjie, XIANG Leiwen, WU Chengyan, et al. Study on the interaction between β -lactoglobulin and acrylamide[J]. The Light & Textile Industries of Fujian, 2021, 8: 2-5.
- [4] 孔庆新, 黄业传, 徐伟平, 等. β -乳球蛋白与EGCG结合规律的分子动力学探究[J]. 食品与生物技术学报, 2022, 41(1): 51-59.
KONG Qingxin, HUANG Yechuan, XU Weiping, et al. Interaction between β -lactoglobulin and polyphenols investigated by molecular dynamics simulation[J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2022, 41(1): 51-59.
- [5] NICHOLS J A, KATIYAR S K. Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms[J]. Archives of Dermatological Research, 2010, 302(2): 71-83.
- [6] JIANG J, ZHANG Z P, ZHAO J, et al. The effect of non-covalent interaction of chlorogenic acid with whey protein and casein on physicochemical and radical-scavenging activity of *in vitro* protein digests[J]. Food Chemistry, 2018, 268: 334-341.
- [7] WANG S R, LI X Y, ZHU J S, et al. Covalent interaction between high hydrostatic pressure-pretreated rice bran protein hydrolysates and ferulic acid: Focus on antioxidant activities and emulsifying properties[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(27): 7777-7785.
- [8] LIU X J, SONG Q B, LI X, et al. Effects of different dietary polyphenols on conformational changes and functional properties of protein-polyphenol covalent complexes[J]. Food Chemistry, 2021, 361: 130071.
- [9] CHEN Y, LIN H, LI Z X, et al. The anti-allergic activity of polyphenol extracted from five marine algae[J]. Journal of Ocean University of China, 2015, 14(4): 681-684.
- [10] AKIYAMA H, SATO Y, WATANABE T, et al. Dietary unripe apple polyphenol inhibits the development of food allergies in murine models[J]. FEBS Letters, 2005, 579(20): 4485-4491.
- [11] ZUERCHER A W, HOLVOET S, WEISS M, et al. Polyphenol-enriched apple extract attenuates food allergy in mice[J]. Clinical and Experimental Allergy, 2010, 40(6): 942-950.
- [12] MATSUO N, YAMADA K, SHOJI K, et al. Effect of tea polyphenols on histamine release from rat basophilic leukemia (RBL-2H3) cells: The structure-inhibitory activity relationship[J]. Allergy, 1997, 52(1): 58-64.
- [13] FUJIMURA Y, TACHIBANA H, MAEDA-YAMAMOTO M, et al. Antiallergic tea catechin, (-)-epigallocatechin-3-O-(3-O-methyl)-gallate, suppresses Fc ϵ RI expression in human basophilic

