

油脂安全

油脂过氧化形成的活性羰基物质(RCS)的 毒性作用及控制策略研究

原野,潘碧莹,龚嘉华,孙旦,胡超,朱芹

(杭州师范大学生命与环境科学学院,杭州 310036)

摘要:食物中的油脂为人类提供了丰富的不饱和脂肪酸,但不饱和脂肪酸易发生脂质过氧化反应,产生活性羰基物质(RCS)。代表性的RCS有丙二醛(MDA)、丙烯醛(ACR)、4-羟基-2-壬烯醛(HNE)、乙二醛(GO)等。RCS具有反应活性,能使食品中的其他组分如蛋白质、DNA中的亲核基团发生分子内或分子间的交联,影响食品品质。通过饮食摄入并积累的RCS将影响人体的正常生理功能,对健康形成威胁。因此,通过对RCS在生成上的阻断和生成后的清除来拮抗RCS的毒性是十分必要的。对几种代表性RCS的来源、性质及毒性作用进行介绍,并总结目前发现的RCS毒性抑制剂的种类及作用机理,以期对RCS的毒性和控制策略有更全面、深入的认识。

关键词:不饱和脂肪酸;脂质过氧化;活性羰基物质;毒性作用;抑制剂

中图分类号:TS207.7;TS225 **文献标识码:**A **文章编号:**1003-7969(2018)01-0089-05

Toxicity and inhibition strategy of reactive carbonyl spices(RCS) from lipid peroxidation

YUAN Ye, PAN Biying, GONG Jiahua, SUN Dan, HU Chao, ZHU Qin

(College of Life and Environmental Science, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310036, China)

Abstract: Dietary lipids provide abundant unsaturated fatty acids, but unsaturated fatty acids are susceptible to lipid peroxidation, with the production of reactive carbonyl spices (RCS). The representative RCS are malondialdehyde (MDA), acrolein (ACR), 4-hydroxy-2-nonenal (HNE), glyoxal (GO), etc. RCS is reactive and can make other components in food intramolecular or intermolecular cross-linking, such as proteins and nucleophilic groups in DNA, affecting the quality of food. Dietary intake and accumulation of RCS will affect the normal physiological functions of human body and pose a threat to health. Therefore, it is necessary to counteract the toxicity of RCS by blocking and eliminating RCS after generation. The origin, properties and toxicity of several representative RCS were discussed, and the types and mechanism of current RCS inhibitors were also briefly introduced, so as to have a comprehensive and in-depth understanding on the toxicity and inhibition strategy of RCS.

Key words: unsaturated fatty acid; lipid peroxidation; reactive carbonyl spices (RCS); toxicity; inhibitor

收稿日期:2017-03-30;修回日期:2017-09-13

基金项目:国家自然科学基金项目(31301485);浙江省自然科学基金(LY17C200015);杭州师范大学“三个五”培育工程(2016XJSGWXM31);杭州师范大学本科生创新能力提升工程(cx2016109)

作者简介:原野(1991),女,硕士研究生,研究方向为食品质量与安全(E-mail)1019652147@qq.com。

通信作者:朱芹,副教授,博士(E-mail)zhuqin@hznu.edu.cn。

脂质是人类食物中不可缺少的重要成分之一,其主要功能是提供热量和必需脂肪酸,也是脂溶性维生素载体,并能增加食品的风味等^[1]。但是,在食品体系中,脂质过氧化的现象非常普遍,特别是我国传统食品加工工艺中的油炸、炙烤方式等,这些食品加工方式以及食品储存过程中造成的脂质自动氧化能够引起食物的色、香、味、质地和外形的改变,导致食品的败坏,因而造成食品营养价值的降低,并同

时产生包括活性羰基物质在内的一系列有毒的化合物。这些有毒化合物不仅对其他食品组分(如蛋白质和糖类)产生不利影响,也对人类内生物大分子(蛋白质、DNA)进行改造,对人类健康形成威胁^[2-3]。

活性羰基物质(RCS)是不饱和脂肪酸氧化产生的次级产物。不饱和脂肪酸含有一个或多个双键,极易发生自动氧化,产生不稳定的初级产物氢过氧化物,氢过氧化物进一步分解生成相对分子质量较小的醛、酮类次级氧化产物,即 RCS^[4]。代表性的 RCS 有丙二醛(MDA)、丙烯醛(ACR)、4-羟基-2-壬烯醛(HNE)、乙二醛(GO)等^[5-6]。这些毒性羰基化合物,具有很强的生物反应活性,能攻击生物大分子导致羰-氨反应,而羰-氨反应是造成多种蛋白质氧化修饰的主要原因。一方面与食品中蛋白质的亲核基团发生分子内或分子间的交联,降低食品品质和营养价值;另一方面,食源性 RCS 进入人体后,还能与蛋白质(主要是赖氨酸、精氨酸和半胱氨酸残基)、DNA、胶原纤维、弹性纤维等发生生物化学反应,扰乱正常生理过程,兼具细胞毒性和遗传毒性^[7]。研究发现,RCS 除了在食物加工或储存中产生,在人体生理水平也会产生,其主要来源于含不饱和脂肪酸的细胞膜氧化。人体内高水平的 RCS 已被发现与一些病理状况密切相关,如神经退行性疾病(老年痴呆症、帕金森氏症、脑中风等)、动脉粥样硬化、糖尿病、肥胖、肾病、慢性肺炎、类风湿性关节炎、癌症、高血压等^[8-11]。因此,降低 RCS 水平对于维护食品品质与预防疾病有重要意义。首先可以通过抗氧化的作用降低 RCS 的生成,其次在 RCS 生成不可避免的情况下,利用 RCS 清除剂也可以抑制 RCS 的毒性作用^[12-14]。目前对 RCS 的研究主要集中在通过研究代表性 RCS 在食品中的含量来评价脂质过氧化程度,而针对 RCS 与食品其他组分互相作用引起的食品品质下降,摄入后对人体的健康影响以及对其控制措施的研究还不够深入。因此,通过对 RCS 的毒性及 RCS 毒性抑制剂的研究进展进行总结,有助于对 RCS 的毒性和控制策略有更全面而深入的认识。

1 活性羰基物质的来源、性质与毒性作用

1.1 丙二醛(MDA)

MDA 是二醛类 RCS 的代表,含有两个活性醛基,亲电性强,也是脂质过氧化中最具代表性的 RCS,占氧化产生的次级产物总量的 70%,因此成为脂质过氧化最常用的衡量指标^[15]。多不饱和脂肪

酸(PUFAs)中的花生四烯酸(AA)和二十二碳六烯酸(DHA)被认为是 MDA 生成的主要前体^[16]。不仅在食品的生产、加工、储存过程中,PUFAs 会发生自动氧化生成 MDA,而且在人体内的消化过程中,咀嚼后的各种食物成分进入胃中混合,许多化学物质在此进行了相互作用。肌肉中的大量食物内源性的催化剂(如游离的铁离子和高铁肌红蛋白),与肉类中的脂肪酸进行充分的接触。因此,膳食中的脂质过氧化反应得到增强,导致 MDA 的大量增加^[17-18]。

与其他 RCS 不同,在生理条件下,MDA 的活性不高,因为在 pH 7.4 时 MDA 主要以烯醇式阴离子形式存在,这种共轭系统降低了 MDA 的亲电性,从而降低了其与蛋白质的反应活性,当 pH 降低时,MDA 主要以 β -羟基丙烯醛的形式存在,其反应活性(亲电性)就会被显著提高。因此,MDA 的活性随着 pH 的降低而升高^[1]。MDA 可以与半胱氨酸(Cys)、组氨酸(His)、酪氨酸(Tyr)、色氨酸(Try)、精氨酸(Arg)、赖氨酸(Lys)等氨基酸进行反应,形成肽-蛋白质加合物^[19-20]。相对于游离氨基酸,MDA 更易与蛋白质进行反应,至少 80% 的 MDA 在体内以与蛋白质可逆结合的形式存在^[5, 7, 21]。在生理条件下,MDA 被证明能与牛血清白蛋白交联,形成二聚体。MDA 能与低密度脂蛋白(LDL)中的载脂蛋白 B、核糖核酸酶 A、血红蛋白和胶原蛋白发生反应,改变它们的结构,影响其功能。MDA 修饰的动脉粥样硬化脂蛋白被发现在人类和动物的动脉壁上沉积,因而 MDA-LDL 被认为与生理性动脉粥样硬化的发生发展有关^[22-23]。

1.2 4-羟基-2-壬烯醛(HNE)

HNE 是毒性较强的一种 RCS。HNE 主要来源于 ω -6 PUFAs(如 LA 和 AA)氧化形成的过氧化物的 β 裂解^[1]。HNE 有 3 个主要的官能团,分别是羟基、共轭碳碳双键和羰基,均具有反应活性。HNE 通过对蛋白质相关的位点进行修饰,引起蛋白质分子内和分子间交联,导致蛋白质结构和功能障碍。此外 HNE 能够调节多种基因的表达和细胞信号转导。HNE 也是一种潜在的变性剂,能够导致姐妹染色体交换、点突变、细胞自杀等严重的细胞损伤^[5]。HNE 是非常活泼的亲电物,非常易于与细胞内的亲核物质(如巯基化合物)发生反应。巯基化合物是生物系统中最强的亲核性物质,如低相对分子质量的 Cys、谷胱甘肽(GSH)和含巯基的蛋白质、酶类^[24]。GSH 是 HNE 主要的代谢途径,GSH 直接或在 GSH-S-转移酶的催化下与 HNE 反应,生成无

活性复合物排出细胞,从而保护人体免受 HNE 的损伤^[2, 25]。

1.3 丙烯醛(ACR)

ACR 是最简单的 α - β - 不饱和醛,可来源于食物、环境和人体本身^[26],主要由石油、煤炭、树木以及塑料制品的不充分燃烧生成,同时 ACR 也是吸烟者吸烟时释放的烟气中的主要成分之一。加热导致的甘油脱水、脱水糖类的反醛醇裂解、PUFAs 的过氧化以及蛋氨酸和苏氨酸等氨基酸的降解等都能导致 ACR 的生成。其中,PUFAs 氧化生成 ACR 的途径是通过脂肪链的中间断裂形成的,利用同位素标记的方式证明 ACR 来源于氢过氧化物的分解。在日常生活中,烹调油烟、炙烤食品中均含有大量的 ACR。

ACR 含有两个活泼的亲电基团,即醛基和亲电的 α 碳原子,具有很强的反应活性,可直接和多种生物分子发生加成反应,如 Cys 残基中的巯基,His、Lys、Arg 等残基中的氨基,导致蛋白质交联,形成蛋白质多聚体,抑制多种酶的活性。降低或耗竭体内的还原型 GSH 含量,从而使机体失去保护,更易受氧化损伤^[27],对人体的呼吸系统、心血管系统、生殖系统、神经系统和免疫系统等均有一定毒性作用^[28]。近年来研究还发现,ACR 与神经退行性疾病有重要关系。研究^[29]发现 ACR 的含量在阿兹海默症病人体内逐年增加。ACR 也能与核酸中的鸟嘌呤、腺嘌呤、胞嘧啶及胸腺嘧啶等进行加成反应^[30]。ACR - DNA 加合物可导致基因突变,可能与一些癌症的发生相关,如吸烟相关肺癌、化疗病人的膀胱癌等^[27, 31]。

1.4 乙二醛(GO)

GO 不仅是葡萄糖和糖化蛋白的降解形成的 α - 酮醛中间体、抗坏血酸氧化产物,也来源于脂质过氧化。PUFAs 受紫外线照射、亚麻酸的催化氧化(在铁 - 抗坏血酸模型系统)、以及 AA 的自动氧化均会产生 GO^[5]。

GO 能与蛋白质的氨基反应形成希夫碱(非酶糖基化反应),再进行重排形成相对稳定的酮胺(Amadori 产物)。GO 与一个 Lys 形成甲基赖氨酸(CML),也能与两个 Lys 反应形成蛋白质交联(GO - Lys二聚体, GOLD)。GO 使得蛋白质交联的能力已被广泛报道,高水平的 GOLD 在尿毒症血液透析患者的血清中被检测到^[12]。

2 针对 RCS 毒性的控制策略

脂质过氧化是一个复杂的过程,在食品体系和人体生理水平中都有发生,而相对于导致脂质过氧

化的活性自由基(ROS),RCS 在结构上含有活性亲电基团,半衰期较长(数分钟至数小时),且不具电荷,因此能够相对容易地通过疏水性膜和亲水性胞浆介质,进入循环系统,从而到达全身各组织器官^[7, 11]。因此,明确 RCS 的毒性作用机理并在此基础之上提出合理而有效的控制措施有重要意义。目前,大致有两种方式减轻 RCS 的毒性。第一种是对 RCS 在生成上的控制,即利用各种手段防止或延缓脂质过氧化。在食品的储藏加工及包装工艺过程中,通常采用冷冻、隔氧或添加抗氧化剂的方法。目前,广泛使用的抗氧化剂有人工合成的抗氧化剂丁基羟基茴香醚(BHA)、二丁基羟基甲苯(BHT)、没食子酸丙酯(PG)和叔丁基对苯二酚(TBHQ)等。天然抗氧化剂有维生素 C 和维生素 E、类胡萝卜素、多酚类等。在富含油脂的食品中添加抗氧化剂能有效抑制 RCS 的生成,从而控制食源性 RCS 的量。而人类也可以通过补充各种抗氧化剂(如维生素 C 和维生素 E),或者进食水果、蔬菜、饮料等来补充天然抗氧化剂以清除体内的自由基,达到降低 RCS 水平的目的。第二种控制策略直接针对体系中的 RCS。当 RCS 不可避免地已经生成,可以利用 RCS 的有效“螯合剂”或“清除剂”作为牺牲试剂,将 RCS 的反应位点进行封锁,从而抑制 RCS 的毒性^[5]。大量研究表明对 RCS 的直接清除策略能减轻 RCS 的毒性后果,延缓与 RCS 相关的病理进程。目前,已报道的 RCS 毒性抑制剂大致可以分为含巯基类物质(-SH)、含氨基类物质(-NH₂)及天然植物多酚类物质^[29]。第二种控制策略是一个值得重视的新兴研究领域。

2.1 含巯基类物质(-SH)

低相对分子质量的巯基类物质通过的迈克尔加成(Michael addition)与 RCS 形成活性较小的共价化合物。RCS 中的 HNE 和 ACR 通过 GSH - S - 转移酶与 GSH 共价结合是公认的解毒途径,在细胞体系(红细胞,肝切片,平滑肌细胞,上皮细胞,内皮细胞,滑膜成纤维细胞)和生理水平(离体灌流心脏,肝,肠,肾,尿和胆汁)中均能观察到它们结合的代谢产物^[1-2]。除了 GSH,低相对分子质量的巯基类物质还包括 2 - 巯基乙磺酸钠(MESNA)、L - 半胱氨酸、硫辛酸、2,6 - 二巯基嘌呤等^[29]。

2.2 含氨基类物质(-NH₂)

与含巯基类物质相比,含氨基类物质与 RCS 的反应活性较低。但在一些 RCS 相关的疾病治疗中,含氨基类物质有一定的应用。常见的能清除 RCS

的含氨基类物质有维生素 B₆ 族的吡哆胺 (Pyridoxamine, PM)。PM 是亲核性试剂,能直接清除 RCS。PM 与 GO 快速地反应生成希夫碱,希夫碱再通过分子内反应,环化成一个半缩醛胺加合物,两个半缩醛胺通过呋嗪环最终形成一个五元环的加合物^[32]。除了 PM 以外,含氨基类物质还有存在于人肌肉和脑部组织的肌肽(β -alanyl-L-histidine, CAR),合成药物氨基胍(Aminoguanidine, AG),降压药胍苯达嗪(Hydralazine, HY)等^[14]。氨基胍为亲核胍类化合物,对 GO、MDA、HNE 等均有清除作用。氨基胍为化学合成产物,临床上用来治疗糖尿病,但对人体有一定的副作用,所以近年的研究重点将 RCS 的清除剂筛选拓展到天然产物的领域中,以期获得高效、安全的 RCS 毒性抑制剂。

2.3 天然植物多酚类物质

近年来,膳食中的天然植物多酚类物质被发现一项新功能,即其对 RCS 的直接清除。这些 RCS 部分来源于脂质过氧化(ACR、HNE、GO),还有部分来源于葡萄糖的氧化产物丙酮醛、美拉德反应中的苯乙醛等^[33]。就其清除作用的本质而言,多酚具有的特殊结构导致其与 RCS 发生加成反应。例如苹果多酚根皮素和根皮苷,茶多酚 EC、ECG、EGC、EGCG,红酒中的白藜芦醇等物质,能直接与 HNE 和 ACR 中的活性位点 C-3 反应,封锁了 ACR/HNE 中能与蛋白质作用的基团^[33]。这类反应是由多酚 A 环的结构决定的:A 环中的 3 个间位的羟基基团可以使苯环上形成电子富集的中心,从而有利于亲电取代反应的进行^[34]。同时,研究发现植物多酚直接清除 RCS 的速度很快。多酚与蛋白质均为 RCS 的作用底物,在三者共存的系统中,多酚与 RCS 的反应速度快于 RCS 对蛋白质的改造。所以,多酚在一定程度上降低了 RCS 对生物大分子的攻击^[35]。在体外的细胞培养中,根皮素也被证明降低了 ACR 对神经细胞 SH-SY5Y 的细胞毒性伤害,其机制也可能与根皮素对 ACR 的直接清除有关^[36]。另有研究表明,多酚对 MDA 也有直接的清除作用。Cai 等^[37]发现,儿茶素可以显著抑制类老年色素荧光物质(MDA 与蛋白质的交联产物)的生成,因为儿茶素可以与 MDA 发生共价结合反应,而 B 环的联苯三酚结构可能是反应的位点。综上所述,植物多酚类物质结构的特殊性导致其成为了良好的 RCS 清除剂,在体内外均能拮抗 RCS 毒性。并且由于其来源天然、毒性较低,目前已成为新兴的研究领域。

3 结束语

富含油脂的食品过氧化生成 RCS, RCS 对生物

大分子的改造,不仅造成了食品营养价值的下降,也通过饮食摄入对人体健康造成威胁。以 RCS 的反应靶点为出发点,研究 RCS 对生物大分子(蛋白质、DNA)以及人体生理水平中的一些酶类和信号转导通路的影响,可以加深对 RCS 毒性的认识并引起重视。同时也能以此为理论基础检测分析抗氧化剂及 RCS 直接清除剂减轻 RCS 毒性的效果,以期筛选出兼具抗氧化性与 RCS 清除能力的高效、安全的天然产物。这对于食品加工制造、医药保健等行业都具有重大意义,具有非常广阔的发展前景。

参考文献:

- [1] ESTERBAUER H, SCHAUR R J, ZOLLNER H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes [J]. *Free Radic Biol Med*, 1991, 11(1): 81-128.
- [2] ESTERBAUER H. Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products [J]. *Am J Clin Nutr*, 1993, 57(5): 779-785.
- [3] GIROTTI A W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems [J]. *J Lipid Res*, 1998, 39(8): 1529-1542.
- [4] FRANKEL E N. Volatile lipid oxidation-products [J]. *Prog Lipid Res*, 1983, 22(1): 1-33.
- [5] CARINI M, ALDINI G, FACINO R M. Sequestering agents of intermediate reactive aldehydes as inhibitors of advanced lipoxidation end-products (ALEs) [M]. New Jersey: John Wiley & Sons, 2006.
- [6] WANG Y, CUI P. Reactive carbonyl species derived from ω -3 and ω -6 fatty acids [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(28): 6293-6296.
- [7] ELLIS E M. Reactive carbonyls and oxidative stress: potential for therapeutic intervention [J]. *Pharmacol Ther*, 2007, 115(1): 13-24.
- [8] KANNER J. Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2007, 51(9): 1094-1101.
- [9] FFDOROVA M, BOLLINENI R C, HOFFMANN R. Protein carbonylation as a major hallmark of oxidative damage: update of analytical strategies [J]. *Mass Spectrom Rev*, 2014, 33(2): 79-97.
- [10] NIKI E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects [J]. *Mass Spectrom Rev*, 2009, 47(5): 469-484.
- [11] PAMPLONA R. Advanced lipoxidation end-products [J]. *Chem Biol Interact*, 2011, 192(1/2): 14-20.
- [12] ALDINI G, DALLE-DONNE I, FACINO R M, et al. Intervention strategies to inhibit protein carbonylation by lipoxidation-derived reactive carbonyls [J]. *Med Res*

- Rev, 2007, 27(6): 817–868.
- [13] ALDINI G, DALLE – DONNE I, COLOMBO R, et al. Lipoxidation – derived reactive carbonyl species as potential drug targets in preventing protein carbonylation and related cellular dysfunction [J]. Chem Med Chem, 2006, 1(10): 1045–1058.
- [14] BURCHAM P C, KAMINSKAS L M, FONTAINE F R, et al. Aldehyde – sequestering drugs: tools for studying protein damage by lipid peroxidation products [J]. Toxicology, 2002, 181–182: 229–236.
- [15] FRANKEL E N, NEFF W E. Formation of malonaldehyde from lipid oxidation products [J]. Biochim Biophys Acta, 1983, 754: 264–270.
- [16] PRYOR W A, STANLEY J P. Letter: a suggested mechanism for the production of malonaldehyde during the autoxidation of polyunsaturated fatty acids. Nonenzymatic production of prostaglandin endoperoxides during autoxidation [J]. J Org Chem, 1975, 40(24): 3615–3617.
- [17] TULLBERG C, LARSSON K, CARLSSON N G, et al. Formation of reactive aldehydes (MDA, HHE, HNE) during the digestion of cod liver oil: comparison of human and porcine in vitro digestion models [J]. Food Funct, 2016, 7(3): 1401–1412.
- [18] LARSSON K, HARRYSSON H, HAVENAAR R, et al. Formation of malondialdehyde (MDA), 4 – hydroxy – 2 – hexenal (HHE) and 4 – hydroxy – 2 – nonenal (HNE) in fish and fish oil during dynamic gastrointestinal in vitro digestion [J]. Food Funct, 2016, 7(2): 1176–1187.
- [19] VANDEMOORTELE A, DE MEULENAER B. Behavior of malondialdehyde in oil – in – water emulsions [J]. J Agric Food Chem, 2015, 63(23): 5694–5701.
- [20] VASU N D, CURT S C. Degenerative chemistry of malondialdehyde. structure, stereochemistry, and kinetics of formation of enaminals from reaction with amino acids [J]. J Am Oil Chem Soc, 1981, 103: 3030–3036.
- [21] DEL RIO D, STEWART A J, PELLEGRINI N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005, 15(4): 316–328.
- [22] PENNATHUR S, IDO Y, HELLER J I, et al. Reactive carbonyls and polyunsaturated fatty acids produce a hydroxyl radical – like species: a potential pathway for oxidative damage of retinal proteins in diabetes [J]. J Biol Chem, 2005, 280(24): 22706–22714.
- [23] MIYATA T, SUGIYAMA S, SAITO A, et al. Reactive carbonyl compounds related uremic toxicity (“carbonyl stress”) [J]. Kidney Int Supp, 2001, 78: 25–31.
- [24] PETERSEN D R, DOORN J A. Reactions of 4 – hydroxynonenal with proteins and cellular targets [J]. Free Radic Biol Med, 2004, 37(7): 937–945.
- [25] ALARY J, GUERAUD F, CRAVEDI J P. Fate of 4 – hydroxynonenal in vivo: disposition and metabolic pathways [J]. Mol Aspects Med, 2003, 24(4/5): 177–187.
- [26] STEVENS J F, MAIER C S. Acrolein: sources, metabolism, and biomolecular interactions relevant to human health and disease [J]. Mol Nutr Food Res, 2008, 52(1): 7–25.
- [27] EMAMI A, DYBA M, CHEEMA A K, et al. Detection of the acrolein – derived cyclic DNA adduct by a quantitative P – 32 – postlabeling/solid – phase extraction/HPLC method: blocking its artifact formation with glutathione [J]. Anal Biochem, 2008, 374(1): 163–172.
- [28] UCHIDA K, KANEMATSU M, SAKAI K, et al. Protein – bound acrolein: potential markers for oxidative stress [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(9): 4882–4887.
- [29] ZHU Q, SUN Z, JIANG Y, et al. Acrolein scavengers: reactivity, mechanism and impact on health [J]. Mol Nutr Food Res, 2011, 55(9): 1375–1390.
- [30] STONE M P, CHO Y J, HUANG H, et al. Interstrand DNA cross – links induced by *alpha*, *beta* – unsaturated aldehydes derived from lipid peroxidation and environmental sources [J]. Acc Chem Res, 2008, 41(7): 793–804.
- [31] CHUNG F L, YOUNG R, HECHT S S. Formation of cyclic 1, N² – propanodeoxyguanosine adducts in DNA upon reaction with acrolein or crotonaldehyde [J]. Cancer Res, 1984, 44(3): 990–995.
- [32] VOZIYAN P A, HUDSON B G. Pyridoxamine as a multi-functional pharmaceutical: targeting pathogenic glycation and oxidative damage [J]. Cell Mol Life Sci, 2005, 62(15): 1671–1681.
- [33] ZHU Q, ZHENG Z P, CHENG K W, et al. Natural polyphenols as direct trapping agents of lipid peroxidation – derived acrolein and 4 – hydroxy – *trans* – 2 – nonenal [J]. Chem Res Toxicol, 2009, 22(10): 1721–1727.
- [34] ZHU Q, LIANG C P, CHENG K W, et al. Trapping effects of green and black tea extracts on peroxidation – derived carbonyl substances of seal blubber oil [J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(3): 1065–1069.
- [35] ZHU Q, QIAN Y S, ZHENG Z P, et al. Natural polyphenols alleviated lipid peroxidation – induced modification on BSA [J]. J Funct Food, 2013, 5(1): 355–361.
- [36] ZHU Q, ZHANG N Q, LAU C F, et al. In vitro attenuation of acrolein – induced toxicity by phloretin, a phenolic compound from apple [J]. Food Chem, 2012, 135(3): 1762–1768.
- [37] CAI S X, HUANG J A, WANG L L, et al. Inhibiting effects of epigallocatechin gallate (EGCG) on the formation of age pigment in vitro and in vivo [J]. J Med Plants Res, 2011, 5(23): 5470–5478.