



天津科技大学学报

Journal of Tianjin University of Science & Technology

ISSN 1672-6510, CN 12-1355/N

《天津科技大学学报》网络首发论文

题目: 槲皮素-壳寡糖复合物的构建及其抗炎机制
作者: 李银塔, 王露, 张玉莹, 曹汝鸽
DOI: 10.13364/j.issn.1672-6510.20250135
收稿日期: 2025-09-08
网络首发日期: 2026-07-09
引用格式: 李银塔, 王露, 张玉莹, 曹汝鸽. 槲皮素-壳寡糖复合物的构建及其抗炎机制 [J/OL]. 天津科技大学学报. <https://doi.org/10.13364/j.issn.1672-6510.20250135>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式 (包括网络呈现版式) 排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊 (光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊 (网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊 (网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物 (ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。



槲皮素-壳寡糖复合物的构建及其抗炎机制

李银塔¹, 王 露², 张玉莹¹, 曹汝鸽²

(1. 威海市医用调理功能食品加工技术重点实验室, 威海海洋职业学院, 威海 264300;

2. 天津科技大学食品科学与工程学院, 天津 300457)

摘 要: 本研究通过离子交联法制备了槲皮素-壳寡糖复合物(querletin-chito oligosaccharide, QC), 优化条件为槲皮素(querletin, QUE)与壳寡糖(chito oligosaccharide, COS)质量比 1 : 10、三聚磷酸钠(TPP)浓度 1.00 mg/mL, 此时复合物包封率达(74.65±0.61)%。结构分析显示, QUE 分子成功嵌入 COS 基质中, 并可能通过静电作用和氢键等分子间作用力形成复合结构, 该结构可增强抗菌性能。以链脲佐菌素(STZ)诱导的高糖模型小鼠评价其抗炎作用及机制, 结果表明: QC 以剂量依赖方式改善肝脏脂质代谢, 高剂量组(QC-H)总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)分别下降 42.11%、50.68%, 有效缓解脂质积聚相关的代谢性炎症; 同时, QC 显著调控炎症因子表达, QC-H 组促炎因子 IL-1 β 降低 55.52%、抗炎因子 IL-10 升高 105.88%, 抗炎效果优于 QUE 或 COS 单一组分。本研究证实, QC 可通过改善代谢紊乱与直接调控炎症信号发挥抗炎作用, 为其作为功能性食品成分应用于糖尿病及相关炎症干预提供理论依据。

关键词: 槲皮素; 壳寡糖; 复合物; 抗炎活性

中图分类号: TQ427.2; TS202.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-6510 (0000)00-0000-00

Construction of Quercetin-Chito Oligosaccharide Complexes and Its Anti-inflammatory Mechanism

LI Yinta¹, WANG Lu², ZHANG Yuying¹, CAO Ruge^{2*}

(1. Weihai Key Laboratory of Medical Functional Food Processing Technology, Weihai Ocean Vocational College, Weihai 264300, China; 2. College of Food Science and Engineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: This study prepared quercetin-chito oligosaccharide complexes (QC) via an ion-crosslinking method. The optimized conditions were a 1 : 10 mass ratio of quercetin (QUE) to chito oligosaccharide (COS) and a sodium tripolyphosphate (TPP) concentration of 1.00 mg/mL, achieving a complex encapsulation rate of (74.65±0.61)%. Structural analysis revealed successful incorporation of QUE molecules into the COS matrix, likely forming a composite structure through intermolecular forces such as electrostatic interactions and hydrogen bonds, which enhances antimicrobial activity. The anti-inflammatory effects and mechanisms were evaluated in streptozotocin (STZ)-induced hyperglycemic model mice. Results indicated: QC improved hepatic lipid metabolism in a dose-dependent manner; the high-dose group (QC-H)

收稿日期: 2025-09-08; 修回日期: 2025-12-03

基金项目: 威海市医用调理功能食品加工技术重点实验室科研开放专项资金项目(WHYY20240005)

作者简介: 李银塔(1980—), 男, 山东邹平人, 教授; 通信作者: 曹汝鸽, 副教授, rgcao@tust.edu.cn

exhibited reductions of 42.11% and 50.68% in total cholesterol (TC) and triglycerides (TG), respectively, effectively alleviating lipid accumulation-related metabolic inflammation; simultaneously, QC significantly modulated inflammatory factor expression. In the QC-H group, the pro-inflammatory factor IL-1 β decreased by 55.52%, while the anti-inflammatory factor IL-10 increased by 105.88%, demonstrating superior anti-inflammatory effects compared to the single-component groups of QUE or COS. This study confirms that QC exerts anti-inflammatory effects by improving metabolic disorders and directly regulating inflammatory signaling, providing theoretical support for its application as a functional food ingredient in diabetes and related inflammatory interventions.

Key words: quercetin; chito oligosaccharide; complex; anti-inflammatory activity

糖尿病被世界卫生组织认定为全球重大健康挑战之一, 其发病率持续上升, 尤其以 2 型糖尿病 (T2DM) 为主^[1]。T2DM 不仅表现为胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍^[2-3], 近年研究^[4]还表明, 慢性低度炎症在其发生与发展中起着核心作用。血糖过高等代谢异常可激活免疫反应, 促使促炎细胞因子释放, 如 TNF- α 、IL- β 、IL-6 等, 进而诱发氧化应激, 激活 JNK、NF-B 等信号通路, 造成胰岛素信号传导障碍, 形成炎症与代谢紊乱的恶性循环^[5-6]。当前二甲双胍等药物虽然能有效降糖, 但其副作用及有限的抗炎作用凸显了对兼具降糖与抗炎功能的新型制剂的需求。

槲皮素 (quercetin, QUE) 属于天然的黄酮类化合物, 研究证实其能够通过多种机制改善糖脂代谢异常、抑制炎症反应并减轻胰岛素抵抗^[7]。但是, 这种化合物水溶性低, 化学稳定性差, 其生物利用和实际应用价值都存在一定的限制^[8]。近年来, 纳米载体技术被广泛应用, 从而提升疏水性活性物质的递送效率。壳聚糖基纳米颗粒因其良好的生物相容性和黏膜粘附性而受到广泛关注^[9-10], 但其高相对分子质量和难溶性仍制约其应用^[11]。壳寡糖 (chito oligosaccharide, COS) 是壳聚糖通过降解得到的低相对分子质量物质, 具有水溶性高、黏度低和界面活性强等特点, 同时还保留了良好生物相容性, 因而被认为是一种极具应用前景的生物活性物质递送载体^[12-13]。

离子交联法作为一种温和、高效的纳米颗粒制备技术, 可通过静电作用在绿色条件下形成包封体系, 特别适用于敏感活性成分的负载^[14-15]。基于此, 本研究采用离子交联法构建 QUE-COS 复合物 (QC), 旨在克服 QUE 自身局限性, 并协同发挥 COS 本身的生物活性, 重点评估该复合物在改善糖尿病相关炎症反应及脂代谢紊乱方面的效果, 为开发基于天然成分的协同抗炎递送系统提供新策略。

1 材料与方法

1.1 实验试剂与仪器

COS (相对分子质量 980, 脱乙酰度 >95%), 浙江金壳药业股份有限公司; QUE、三聚磷酸钠 (TPP) 及二甲双胍, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司。金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) ATCC 25923 与大肠杆菌 (*Escherichia coli*) ATCC 10305, 中国微生物菌种保藏中心。甘油三酯 (TG) 和总胆固醇 (TC) 检测试剂盒, 南京建成生物工程研究所有限公司; 其他试剂盒均购自于北京索莱宝科技有限公司。

RH-KT/C 型磁力搅拌器, 德国 IKA Works GmbH & Co 公司; DHP-2042BS 型恒温培养箱和 Epoch2 型多功能酶标仪, 美国 Thermo 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 QC 复合物的制备

以 TPP 为交联剂, 将 COS (2、5、8、10、15 mg/mL) 溶解于 1% 醋酸溶液中, 随后加入 QUE (0.5、1.0、1.5 mg/mL); 使用 1 mol/L NaOH 将 pH 调节至 4.7; 持续搅拌 12 h 后, 通过 0.45 μ m 膜过滤溶液获得混合物。为启动交联过程, 将经 0.45 μ m 膜预过滤的 TPP 溶液 (0.25、0.50、1.00、1.50 mg/mL) 逐滴加入混合物中。该体系在室温下搅拌 1h 完成交联^[16-17]。

QC 复合物的包封率通过超速离心法^[18]测定。离心复合物溶液去除沉淀, 取 0.5 mL 上清液, 将 pH 调节至 5.0, 加入无水乙醇, 分光光度计测定样品溶液在 375 nm 处的吸光度。QUE 加入量为 m_1 , QUE 包封量为 m_2 。包封率 (R_{EE}) 按照式 (1) 计算。

$$R_{EE} = \frac{m_2}{m_1} \times 100\% \quad (1)$$

QC 复合物总质量为 m_{Σ} , QC 复合物最优比例载药

量 (R_{DL}) 按照式 (2) 计算。

$$R_{DL} = \frac{m_1 \times R_{EE}}{m_{总}} \times 100\% \quad (2)$$

通过扫描电镜 (SEM) 观察冻干后的 COS、QUE 和 QC 复合物粉末形态^[19]

1.2.2 抑菌活性的测定

将革兰氏阴性菌 (大肠杆菌) 和革兰氏阳性菌 (金黄色葡萄球菌) 置于 LB 琼脂培养基中培养。用无菌蒸馏水稀释菌液, 得到 1×10^6 CFU/mL 的菌悬液。COS、QUE 及 QC 复合物的最小抑菌浓度 (MIC) 和最小杀菌浓度 (MBC) 通过微量肉汤稀释法测定。细菌生长曲线通过测定 600 nm 处吸光度绘制获得^[20]。

1.2.3 动物饲养及高糖模型建立

天津科技大学动物实验中心饲养 C57BL/6 小鼠 (许可证号: SCXK20190010), 室内温度控制在 22~24 °C, 昼夜光照/黑暗交替时间 12 h /12 h, 室内通风良好, 小鼠自由摄食饮水。

经过 1 周的适应性饲养, 小鼠被随机分为正常对照组 (NC, $n=7$) 和模型组。通过小鼠腹腔注射链脲佐菌素 (STZ, 120 mg/kg) 的方法建立糖尿病模型, 经尾静脉采血测定空腹血糖, 将血糖值高于 11.1 mmol/L 的个体认定为成功建立高糖模型^[21]。

将高糖模型小鼠随机分为以下各组: 模型对照组 (DC)、二甲双胍组 (PC, 150 mg/kg)、QUE 组 (QUE, 25 mg/kg)、COS 组 (COS, 225 mg/kg), 以及 QC 复合物低剂量组 (QC-L, 125 mg/kg)、中剂量组 (QC-M, 250 mg/kg)、高剂量组 (QC-H, 500 mg/kg)。NC 组和 DC 组小鼠需每日灌胃等体积生理盐水 (150 mg/kg)。所有干预均持续 4 周, 每周对每组小鼠体重、摄食量及空腹血糖值进行记录。实验结束后, 实验鼠禁食 12 h 后实施安乐死, 收集血液及肝脏样本以备后续分析^[21]。

1.2.4 小鼠肝脂水平的测定

精确称量小鼠肝脏组织, 按组织质量(g)与 PBS 体积(mL)比例为 1 : 9 混合, 低温机械匀浆。将获得的匀浆液在 4 °C、5000 r/min 离心 10 min, 取上清液备用。肝组织中的 TC 和 TG 的含量按照试剂盒说明书进行测定^[22]。

1.2.5 小鼠抗炎水平的测定

精确称量小鼠肝脏组织, 按组织质量(g)与 PBS 体积(mL)比例为 1 : 9 混合, 低温机械匀浆。将获得的匀浆液在 4 °C、5000 r/min 离心 10 min, 取上清液

备用。各组小鼠的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 及 IL-6 活性按照试剂盒说明书进行测定^[23]。

1.3 数据处理

所有数据均使用 SPSS 19 软件分析, 实验结果以“平均值 $\pm$ 标准差”表示。两组间比较采用 Student's t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA) 后进行 Tukey 多重比较检验。 $P < 0.05$ 视为具有统计学意义^[24]。

2 结果与分析

2.1 QC 复合物的制备优化与结构表征

QUE、COS 溶液浓度对包封率的影响见表 1, TPP 溶液浓度对包封率和载药量的影响见表 2。由表 1 可知, 在 TPP 为 1.00 mg/mL 的条件下, QUE 与 COS 质量比为 1 : 10 时包封率最高。随着 QUE 溶液的质量浓度继续增加, 包封率呈现先上升后下降的趋势。这表明 COS 对 QUE 的包封能力存在饱和效应, 过高浓度的 QUE 可能导致部分分子未能有效嵌入载体或发生逸出, 从而降低包封稳定性^[25]。从交联剂浓度的影响来看 (表 2), 当 TPP 为 1.00 mg/mL 时, 复合物包封率达到最大, 为 (74.65 $\pm$ 0.61) %, 载药量为 (6.35 $\pm$ 0.59) %。这说明该条件下离子交联反应最为充分, 有利于形成结构稳定的复合物体系。

表 1 QUE、COS 溶液浓度对包封率的影响

Tab. 1 Effects of concentration of QUE and COS on the encapsulation efficiency

QUE 质量浓度/ (mg/mL)	COS 质量浓度/ (mg/mL)	包封率/%
0.5	2.0	38.56 $\pm$ 1.12 ^c
	5.0	39.96 $\pm$ 0.46 ^b
	8.0	41.36 $\pm$ 0.42 ^a
	10.0	38.91 $\pm$ 0.23 ^{bc}
	15.0	37.11 $\pm$ 0.42 ^d
1.0	2.0	45.14 $\pm$ 0.84 ^e
	5.0	50.97 $\pm$ 0.38 ^d
	8.0	65.66 $\pm$ 0.76 ^c
	10.0	74.65 $\pm$ 0.61 ^a
	15.0	70.66 $\pm$ 1.78 ^b
1.5	2.0	39.61 $\pm$ 1.00 ^d
	5.0	42.02 $\pm$ 0.55 ^c
	8.0	44.79 $\pm$ 1.13 ^b
	10.0	52.46 $\pm$ 1.15 ^a

15.0	46.01±0.47 ^b
------	-------------------------

注：小写字母表示同一组间具有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。

表 2 TPP 溶液浓度对包封率和载药量的影响

Tab. 2 Effect of TPP Solution Concentration on Encapsulation Efficiency and Drug Loading Capacity

QUE : COS	TPP 质量浓度/ (mg/mL)	包封率/%	载药量/%
1 : 10	0.25	60.49±1.39 ^c	6.79±1.30
	0.50	72.46±1.21 ^b	6.64±1.10
	1.00	74.65±0.61 ^a	6.35±0.59
	1.50	61.85±0.30 ^c	6.09±0.33

注：小写字母表示同一组间具有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。

通过扫描电镜 (SEM) 对复合物形态进行观察 (图 1)，发现 COS 本身呈片状平滑结构，而 QUE 以条形块状晶体形态存在。二者复合后形成不规则聚集颗粒，原有单一组分的物理形态基本消失，表明 QUE 分子成功嵌入 COS 基质中，并可能通过静电作用和氢键等分子间作用力形成复合结构^[26]。该结构变化从微观层面证实复合物已成功构建，并为后续功能性质的改善提供了物理基础。

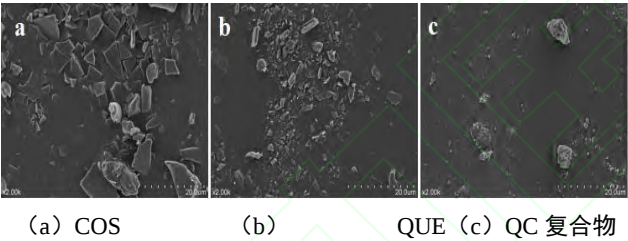


图 1 扫描电镜图

Fig. 1 SEM image

2.2 QC 复合物的抑菌活性

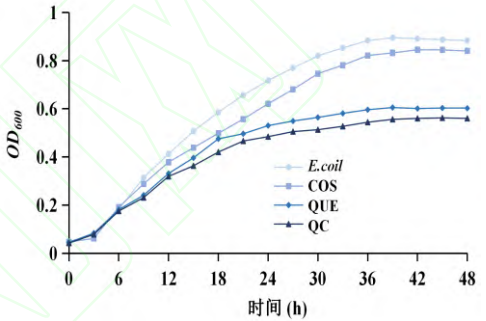
糖尿病患者常伴有免疫功能障碍和感染风险升高，抗菌控制也成为辅助抗炎治疗的重要策略。壳寡糖、槲皮素和槲皮素-壳寡糖复合物的最小抑菌浓度和最小杀菌浓度见表 3，细菌生长曲线如图 2 所示。该复合物对两种受试菌均具有明显抑制作用，且与大肠杆菌相比，对金黄色葡萄球菌的 MIC 与 MBC 值均较低，表明其具有更强的抗革兰氏阳性菌的潜力。图 2 进一步证实，48 h 内复合物可持续抑制细菌增殖，且抑菌效果明显优于单一 QUE 或 COS 组分。该增强效应可归因于 QUE 固有抗菌活性与 COS 正电性之间的协同作用：COS 可通过静电相互作用破坏细菌细胞膜结构，促进 QUE 进入胞内，从而增强其生物活性^[27, 28]。该机制不仅有助于直接抑制病原菌增殖，还可

能间接缓解细菌感染引发的局部炎症反应，这为糖尿病及其并发症控制中应用 QC 复合物提供了实验依据。

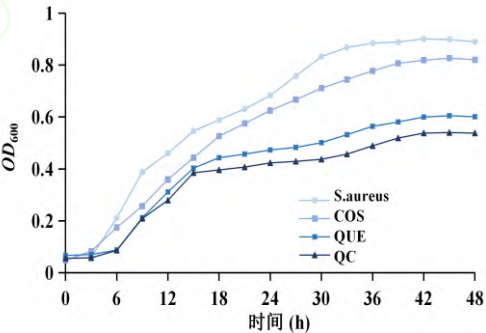
表 3 壳寡糖、槲皮素和槲皮素-壳寡糖复合物的最小抑菌浓度和最小杀菌浓度

Tab. 3 MIC and MBC of COS, QUE and QC complex

样品	MIC/(mg/mL)		MBC/(mg/mL)	
	大肠杆菌	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	金黄色葡萄球菌
COS	1.0	0.50	2.0	1.0
QUE	0.5	0.25	1.0	0.5
QC	0.5	0.25	1.0	0.5



(a) 大肠杆菌



(b) 金黄色葡萄球菌

图 2 壳寡糖、槲皮素和槲皮素-壳寡糖复合物的细菌生长曲线

Fig. 2 Bacterial growth curve chart of COS, QUE and QC complex

2.3 QC 复合物对糖尿病小鼠的抗炎作用

2.3.1 糖尿病模型建立及表型改善

小鼠高糖模型的建立采用 STZ 法成功诱导，小鼠状态和体重变化趋势如图 3 所示。由图 3 (a) 可知，与 NC 组相比，DC 组小鼠表现出典型的糖尿病“三多”临床症状，具体表现为多饮、多食与多尿，并伴随毛发稀疏油腻、精神萎靡等状态。由图 3 (b) 可知，经 4 周干预后，NC 组小鼠体重稳定增长，而糖尿病各组体重增长缓慢甚至下降，可能与糖尿病引起的能

2026 年 李银塔, 等: 槲皮素-壳寡糖复合物的构建及其抗炎机制量代谢障碍有一定关系^[29]。干预结束后, 各治疗组小鼠一般状态均有不同程度改善, 其中高剂量和中剂量 QC 复合物组效果最为显著, 表明其代谢状况得到整体改善。

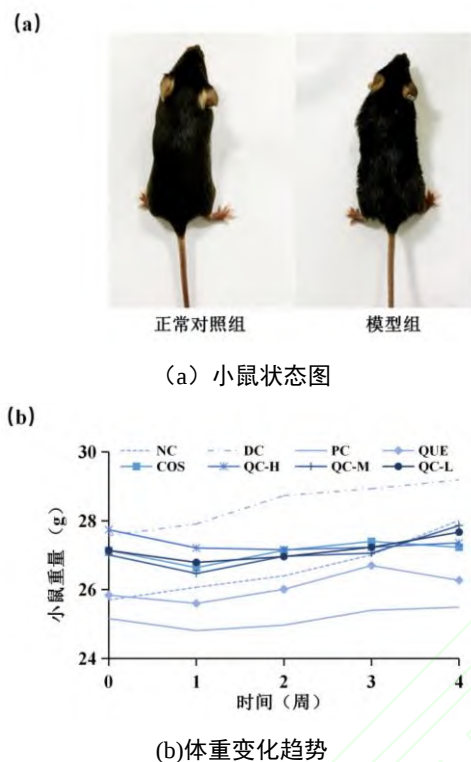


Fig. 3 State diagram and body weight curve of mice

2.3.2 对肝脏脂质代谢的调节作用

肝脂质代谢紊乱与慢性炎症反应密切相关, 小鼠的肝脏脂质代谢水平如图 4 所示。DC 组小鼠肝脏总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG) 水平均显著升高 ($P<0.05$), 表明糖尿病状态导致明显的肝脂质蓄积。QC 复合物干预呈剂量依赖性降低 TC 与 TG 含量, 其中 QC-H 组效果最为显著, 其调节幅度与阳性药物组 (PC) 相当。高剂量组 (QC-H) TC、TG 分别下降 42.11%、50.68%。肝脏脂质异常积聚可激活免疫细胞浸润并促进促炎细胞因子释放, 进一步加剧全身性炎症^[30]。因此, QC 复合物改善肝脂代谢不仅有助于恢复代谢稳态, 也可能通过减少脂毒性间接缓解糖尿病相关的低度炎症^[31]。

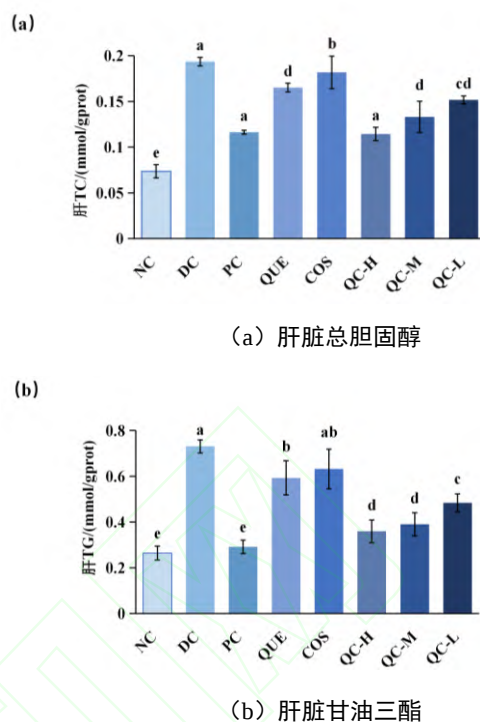
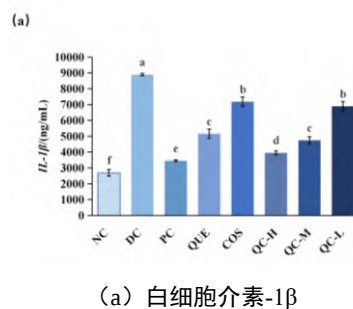


图 4 小鼠的肝脏脂质代谢水平

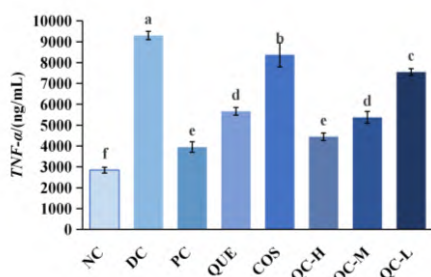
Fig. 4 Lipid metabolism levels in the liver of mice

2.3.3 小鼠炎症因子表达变化

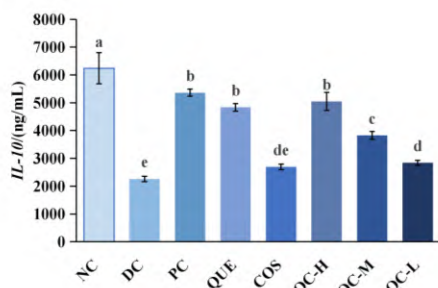
小鼠炎症因子水平如图 5 所示。DC 组小鼠促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 与 IL-6 水平具有较大幅度上升, 而抗炎因子 IL-10 在糖尿病状态下明显下降 ($P<0.05$), 证实系统性炎症反应在糖尿病状态下被激活。QC 复合物处理显著逆转这一趋势: QC-H 组使 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 分别降低 55.52%、52.22% 和 22.10%, 同时 IL-10 水平上升 105.88%, 其抗炎效果优于单一成分处理组, 并与 PC 组效果相近。结果表明, QC 复合物通过剂量依赖性方式协调促炎/抗炎因子平衡, 显著缓解糖尿病相关炎症, 其作用机制可能与 NF- κ B 信号通路抑制有关^[32]。



(b)

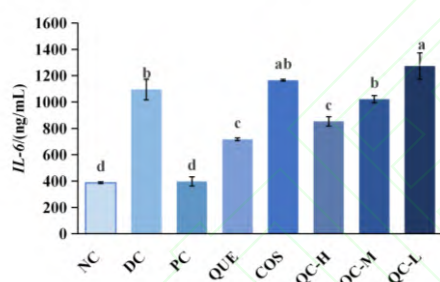
(b) 肿瘤坏死因子- α

(c)



(c) 白细胞介素-6

(d)



(d) 白细胞介素-10

图5 小鼠炎症因子水平

Fig. 5 Inflammatory cytokine levels of mice

3 结论

本研究通过离子交联法成功制备了 QC 复合物, 实现了对槲皮素的高效包封。结构表征表明, QUE 分子成功嵌入 COS 基质中, 并可能通过静电作用和氢键等分子间作用力形成复合结构, 该结构不仅表现出优于单一 QUE 或 COS 的抗菌协同效应, 而且在糖尿病小鼠模型中显示出综合调节脂代谢与炎症反应的双重活性。QC 复合物能够剂量依赖性地降低肝脏 TC、TG 积聚, 并显著调控炎症因子表达, 推测其作用机制可能与 NF- κ B 信号通路的抑制进而缓解代谢性炎症相关。本研究证实该复合物在改善糖尿病及相

关炎症中的协同增效作用与潜在机制, 不仅为 QUE 的递送提供了 COS 这一高效功能性载体, 也为开发基于天然成分的糖脂代谢调控食品或制剂提供了新策略。

然而, 本研究仍存在一定的局限性, 尚未利用转录组学、代谢组学等高通量技术深入解析 QC 复合物对糖脂代谢及炎症调控的具体信号通路网络, 以及作用靶点在基因表达谱或代谢物变化层面的验证, 均有待进一步研究。因此, 未来的研究将着重于运用多组学分析方法, 系统而全面地揭示 QC 复合物的作用机制, 从而为该复合物在功能性食品或医药领域的精准应用提供更为坚实的理论基础。

参考文献:

- [1] Patil R, Aswar U, Vyas N. Pterostilbene ameliorates type-2 diabetes mellitus-Induced depressive-like behavior by mitigating insulin resistance, inflammation and ameliorating HPA axis dysfunction in rat brain[J]. Brain Research, 2023, 1817: 148494.
- [2] Wang Xi, Chen Shuangzhi, Li Chengyang, et al. Tea polyphenols ameliorates insulin resistance and inflammation by modulating macrophage polarization via JAK2/STAT3 pathway in aged T2DM combined with NAFLD rats[J]. Journal of Functional Foods, 2025, 127: 106727.
- [3] Lu Yingshuang, Qin Renbing, Wang Jin, et al. The impact of the novel starch-lipid complexes on the glucolipids metabolism, inflammation, and gut dysbiosis of type 2 diabetes mellitus rats[J]. Food Science and Human Wellness, 2024, 13(6): 3210-3223.
- [4] Panou T, Gouveri E, Papazoglou D, et al. The role of novel inflammation-associated biomarkers in diabetic peripheral neuropathy[J]. Metabolism Open, 2024, 24: 100328.
- [5] Nxumalo M B, Ntanzu N, Tata F Y, et al. Carica papaya leaf and root extracts present a promising therapeutic alternative for managing type 2 diabetes mellitus by reducing oxidative stress-related inflammation associated with insulin resistance in cultured HepG2 liver and C2C12 muscle cells[J]. Food Bioscience, 2025: 107455.
- [6] Wang Yan, Lü Bohan, Liu Nannan, et al. The mechanism of bile acid metabolism regulating lipid metabolism and

- inflammatory response in T2DM through the gut-liver axis[J]. *Heliyon*, 2024, 10(16): e35421.
- [7] Zhao Ziyi, Zhu Yuping, Nie Lu, et al. Exploring the mechanism of action of *Rosa roxburghii* Tratt quercetin in ameliorating type 2 diabetes in mice based on the intestinal microbiome and metabolomics[J]. *Journal of Functional Foods*, 2025, 124: 106640.
- [8] Dhanya R. Quercetin for managing type 2 diabetes and its complications, an insight into multitarget therapy[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2022, 146: 112560.
- [9] Xu Jiahao, You Lijun, Zhao Zhengang. Synthesize of the chitosan-TPP coated betanin-quaternary ammonium-functionalized mesoporous silica nanoparticles and mechanism for inhibition of advanced glycation end products formation[J]. *Food Chemistry*, 2023, 407: 135110.
- [10] Silva N C, Castro D, Neto C, et al. Antimicrobial chitosan/TPP-based coatings for the prevention of biodeterioration of outdoor stone sculptures[J]. *Progress in Organic Coatings*, 2024, 189: 108246.
- [11] Carrascosandoval J, Aranda M, Henríquezado K, et al. Impact of molecular weight and deacetylation degree of chitosan on the bioaccessibility of quercetin encapsulated in alginate/chitosan-coated zein nanoparticles[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 242: 124876.
- [12] Jirayu B, Ajay M, Pimonsri M, et al. Bactericidal action of shrimp shell Chito oligosaccharide conjugated with epigallocatechin gallate (COS-EGCG) against *Listeria monocytogenes*[J]. *Foods*, 2023, 12(3): 634.
- [13] Cao Ruge, Liu Xinru, Liu Yuqian, et al. Applications of nuclear magnetic resonance spectroscopy to the evaluation of complex food constituents[J]. *Food Chemistry*, 2020, 342: 128258.
- [14] Gholizadeh R, Mosleh-Shirazi S, Amani A M. Investigation of electrospun chitosan nanofibers reinforced with mesoporous silicon oxide decorated with silver nanoparticles in diabetic wound treatment[J]. *International journal of biological macromolecule*, 2025, 322: 146432.
- [15] Xu Jiahao, Lai Huning, You Lijun, et al. Improvement of the stability and anti-AGEs ability of betanin through its encapsulation by chitosan-TPP coated quaternary ammonium-functionalized mesoporous silica nanoparticles[J]. *International journal of biological macromolecule*, 2022, 222: 1388-1399.
- [16] Moreno A, Jordana A, Grillo R, et al. A study on the molecular existing interactions in nanoherbicides: a Chito oligosaccharide/tripolyphosphate loaded with paraquat case[J]. *Colloids and Surfaces a: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2018, 562(5): 220-228.
- [17] Cakir M A, Icyer N C, Tornuk F. Optimization of production parameters for fabrication of thymol-loaded chitosan nanoparticles[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 151(15): 230-238.
- [18] El-Fattah W A, Guesmi A, Hamadi N B, et al. Encapsulation of *Plicosepalus curviflorus*-derived polyphenols in chitosan-alginate microvehicles for potent anticancer uses: Optimization using response surface methodology[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 320: 145741.
- [19] Xiao Shulan, Ahn D U. Formulation and characterization of protein-based complexes for nutrient delivery: Impact of polysaccharides on the encapsulation of curcumin with ovalbumin[J]. *Food Chemistry*, 2025, 486: 144617.
- [20] Agazzi M L, Rovey M F P, Apuzzo E, et al. Lysozyme/tripolyphosphate complex coacervates: Properties, curcumin encapsulation and antibacterial activity[J]. *Food Hydrocolloids*, 2023, 145: 109134.
- [21] Chen Jian, Ding Xiaoqin, Wu Ruoyun, et al. Novel sesquiterpene glycoside from loquat leaf alleviates type 2 diabetes mellitus combined with nonalcoholic fatty liver disease by improving insulin resistance, oxidative stress, inflammation, and gut microbiota composition[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(47): 14176–14191.
- [22] Dai Kunkun, Wu Jiayi, Liu Xinyang, et al. Inclusion complex of quercetin with sulfobutylether β -cyclodextrin: preparation, characterization, antioxidant and antibacterial activities and the inclusion mechanism[J]. *RSC Advances*, 2024, 14(14): 9472-9481.
- [23] Zheng Jiayu, Huang Tianhang, Fan Fengjiao, et al. Potentials of dietary fiber and polyphenols in whole grain wheat flour to release the liver function and intestinal tract injury in lead-induced mice[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 278: 134180.
- [24] Zheng Jiayu, Huang Tianhang, Fan Fengjiao, et al. Quercetin ameliorates bone loss in OVX rats by modulating the intestinal flora-SCFAs-inflammatory signaling axis[J].

- International Immunopharmacology, 2024, 136: 112341.
- [25] Muchahary S, Nickhil C, Jeevarathinam G, et al. Encapsulation of quercetin fraction from *Musa balbisiana* banana blossom in chitosan alginate solution, its optimization and characterizations[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 264: 130786.
- [26] Narmani A, Ganji S, Amirishoar M, et al. Dual targeting of breast cancer by chitosan/poly lactic-co-glycolic acid nanodelivery systems: Surface activation with folic acid/aptamers, and co-encapsulated with Sorafenib and quercetin[J]. Carbohydrate Polymer Technologies and Applications, 2025, 9: 100695.
- [27] Nalini T, Basha S K, Sadiq A M, et al. In vitro cytocompatibility assessment and antibacterial effects of quercetin encapsulated alginate/chitosan nanoparticle[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 219: 304-311.
- [28] Alshehri M A, Panneerselvam C. Development of quercetin loaded biosynthesized chitosan grafted iron oxide nanoformulation and their antioxidant, antibacterial, and anti-cancer properties[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2024, 101: 106247.
- [29] Chen Zitian, Tao Heng, Peng Yuke, et al. Amur linden honey and its principal polyphenols alleviate obesity and regulate gut microbiota in high-fat diet-induced mice[J]. Food Chemistry: X, 2025, 27: 102368.
- [30] Xia Xiaoyang, Zhang Zhen, Xu Zhenxia, et al. Alleviating effects of polyphenol extract from rapeseed meal on type 2 diabetes in mice via modulation of gut microbiota and AMPK/mTOR signaling pathways[J]. Food Research International, 2025, 219: 116999.
- [31] Cavaliere G, Cimmino F, Trinchese G, et al. From obesity-induced low-grade inflammation to lipotoxicity and mitochondrial dysfunction: altered multi-crosstalk between adipose tissue and metabolically active organs[J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2023, 12(6), 1172.
- [32] Zhang Xiaojiao, Han Xiaowei, Jiang Yanhui, et al. Impact of inflammation and anti-inflammatory modalities on diabetic cardiomyopathy healing: From fundamental research to therapy[J]. International Immunopharmacology, 2023, 123, 110747.