

咖啡中多酚化合物的研究进展

尹小明^{1,2,3*}, 张 玺^{1,3,4}, 高艺航^{1,3,4}, 阮文浩^{1,3,4}, 黄清坤^{1,4}

¹大闽食品(漳州)有限公司, 福建 漳州

²上海交通大学药学院, 上海

³上海吉罗恩生物科技有限公司, 上海

⁴福建省饮料用植物提取技术企业重点实验室, 福建 漳州

收稿日期: 2025年7月11日; 录用日期: 2025年8月21日; 发布日期: 2025年8月27日

摘 要

咖啡是全球最受欢迎的饮品之一, 富含多酚类化合物, 这些成分在赋予咖啡独特风味的同时, 也在其潜在的健康效益中发挥关键作用。近年来, 随着公众对咖啡健康价值关注的提升, 关于咖啡多酚及其功能的研究日益增多。本文综述了咖啡中主要多酚化合物的种类、含量及其生物活性, 重点探讨其在抗氧化、抗炎、抗癌、心血管保护和神经保护等方面的研究进展及潜在机制。

关键词

咖啡, 咖啡多酚, 绿咖啡豆, 绿原酸, 咖啡功能

Research Progress on Polyphenolic Compounds in Coffee

Xiaoming Yin^{1,2,3*}, Xi Zhang^{1,3,4}, Yihang Gao^{1,3,4}, Wenhao Ruan^{1,3,4}, Qingkun Huang^{1,4}

¹Damin Foodstuff (Zhangzhou) Co., Ltd., Zhangzhou Fujian

²School of Pharmaceutical Sciences, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai

³Shanghai Jiluo Biotechnology Co., Ltd., Shanghai

⁴Enterprise Key Laboratory of Plant Extraction Technology for Beverage in Fujian Province, Zhangzhou Fujian

Received: Jul. 11th, 2025; accepted: Aug. 21st, 2025; published: Aug. 27th, 2025

Abstract

Coffee is one of the most widely consumed beverages worldwide and contains abundant polyphenolic

*通讯作者。

文章引用: 尹小明, 张玺, 高艺航, 阮文浩, 黄清坤. 咖啡中多酚化合物的研究进展[J]. 食品与营养科学, 2025, 14(5): 613-621. DOI: 10.12677/hjfn.2025.145067

compounds that not only impart its characteristic flavor but also underlie its potential health benefits. In recent years, driven by growing public interest in coffee's health-promoting properties, a wealth of studies has explored the types and functions of coffee polyphenols. This review summarizes the major polyphenolic constituents of coffee, their concentrations, and biological activities, with a particular focus on recent advances in their antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, cardioprotective, and neuroprotective effects and the potential mechanisms involved.

Keywords

Coffee, Coffee Polyphenols, Green Coffee Beans, Chlorogenic Acid, Functions of Coffee

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

咖啡是世界上消费量第二大的饮品，仅次于水，其主要活性营养成分包括咖啡因、多酚、糖类、氨基酸和脂类等。咖啡因是一种嘌呤碱化合物，是重要的活性成分，其可阻断腺苷受体(尤其是 A1 和 A2A 受体)，从而防止腺苷诱导的嗜睡和神经抑制作用，具有提高注意力、集中警觉性、缓解疲劳，延缓困倦感等功效[1]。这一强大的功效让人们长期忽视了咖啡中其他营养成分的功效，如多酚化合物。多酚化合物在咖啡中的含量丰富，种类繁多，包括绿原酸、单宁酸以及其他酚类衍生物。这些化合物不仅赋予咖啡独特的风味和香气，还在人体健康中发挥着重要作用。研究表明，多酚具有显著的抗氧化特性，能够清除自由基，减轻氧化应激对细胞的损伤；此外，它们还能通过调节多种信号通路参与抗炎反应，抑制炎症因子的释放，从而降低慢性炎症相关疾病的风险[2]。这些发现为深入挖掘咖啡多酚的潜在健康益处提供了科学依据。因此，探讨咖啡中多酚化合物的功能和作用机制，具有重要的营养学价值。

2. 咖啡中的主要多酚化合物

咖啡中的最重要的多酚化合物为绿原酸类化合物，绿原酸类化合物是咖啡中最为丰富的多酚化合物，约占咖啡多酚总量的 60%~70%。主流报告认为绿原酸类化合物的 2023~2024 年市场规模约在 1.5 亿~1.6 亿美元，未来至 2030~2032 年将增长至 1.9 亿~2.0 亿美元左右。咖啡中的绿原酸，是由羟基肉桂酸和奎宁酸经酯化反应生成的一类化合物，包含咖啡酰奎宁酸类(CQAs)、对香豆素酰奎宁酸(pCoQAs)、阿魏酰奎宁酸(FQA)和二咖啡酰奎宁酸类(di-CQAs)等，如图 1 所示。在绿咖啡豆中，CQAs 的含量最为丰富，其中又属 3-O-咖啡酰奎宁酸(3-CQA)含量最高[3] [4]。有研究通过对 10 支不同产地的绿咖啡豆中总绿原酸的检测分析，结果表明 7 种绿原酸化合物的总量为 85.8~105.3 mg/g，其中 3-CQA 占比 42.9%~60.7% [5]。咖啡的加工过程中会受到温度、酸度等因素的影响，绿原酸在咖啡豆烘焙过程中发生酰基迁移、脱水、差向异构化，或与醋酸、奎宁酸和莽草酸的酯交换等反应途径发生热降解。研究表明，在一种绿咖啡豆中 3-CQA 的含量为 38.6~59.7 mg/g，该绿咖啡豆经过浅烘，中烘，和深烘后，3-CQA 的含量分别为 18~25.9 mg/g，10.1~15.2 mg/g，3.9~6.8 mg/g [6]。

咖啡酸是咖啡中另一种重要的多酚化合物，其含有一个芳香环，在苯环的 1 号位置上被一个含有羧基的不饱和三碳链取代，在 4 号和 5 号位置上被羟基取代。咖啡酸是由氨基酸(如苯丙氨酸和 L-酪氨酸)为起始前体合成的，是咖啡酸度的重要组成成分，其也是合成绿原酸的重要前体物质；绿原酸在降解的

过程中也会产生咖啡酸, 从而影响咖啡的风味。虽然已经有很多研究表明咖啡酸和绿原酸一样拥有抗炎和抗氧化作用, 然而, 目前关于咖啡酸在咖啡中的单独研究还较少[7] [8]。

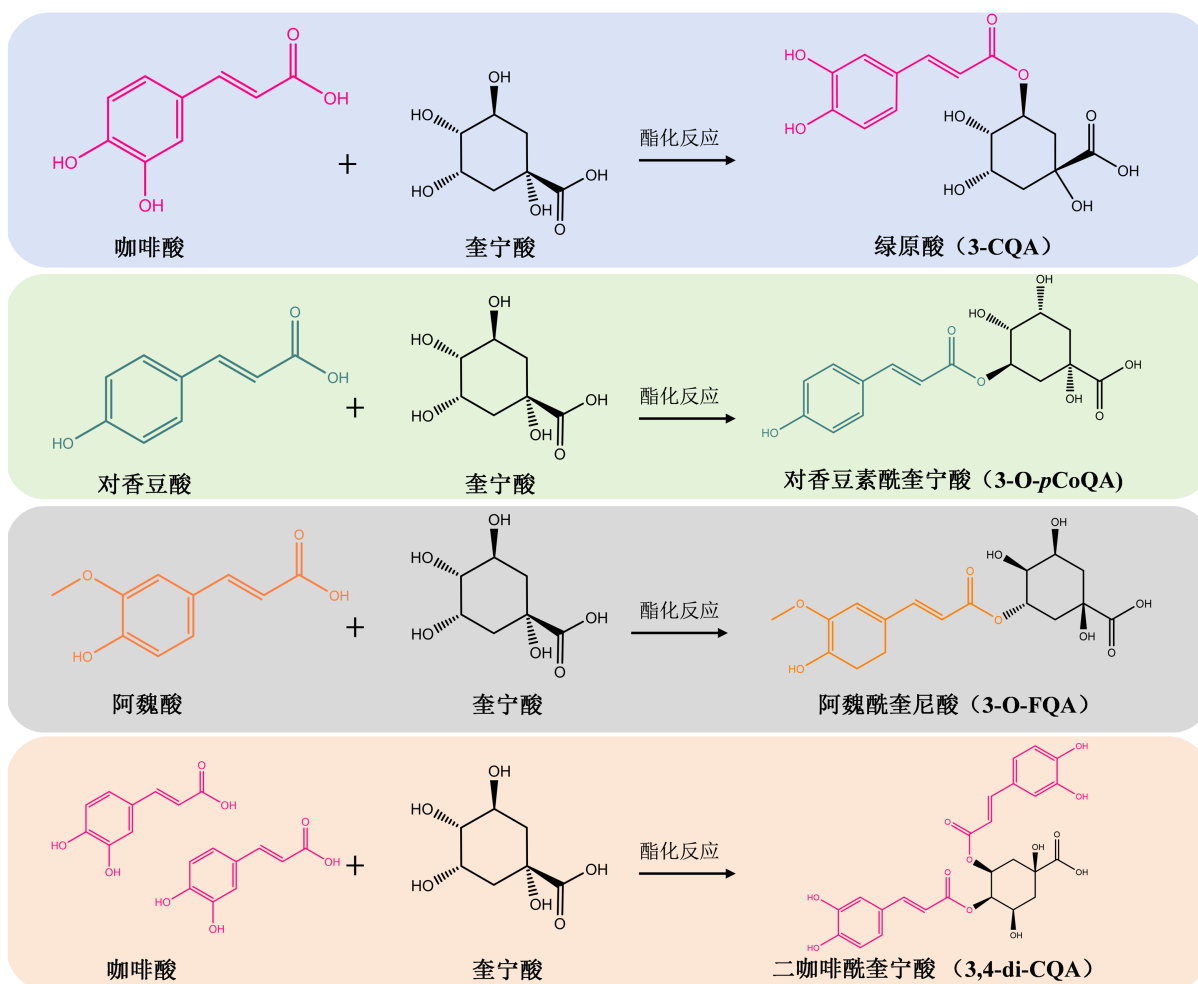


Figure 1. The esterification processes of common chlorogenic acids

图 1. 常见绿原酸的酯化过程

3. 咖啡中的多酚化合物的检测方法

高效液相色谱(HPLC)技术已成为检测绿原酸和咖啡酸等植物多酚的主要技术。检测的前处理方法也相对简单, 通常为首先精确称取咖啡样品(饮料、豆粉、废渣或银皮)于离心管或烧瓶中, 加入一定比例的有机溶剂-水混合萃取液(常用 40%~80% 甲醇或乙醇, 加 0.1% 甲酸以提高极性化合物溶解度), 通过超声(15~30 min)或加热搅拌(1~2 h)充分提取, 再用 Carrez I/II 试剂(针对豆粉)或直接离心(5000~12,000×g, 10 min)去除蛋白和多糖等干扰物, 收集上清后经 0.22~0.45 μm 微孔滤膜过滤, 并根据实际需要浓缩或定容稀释, 最后直接进样或用初始流动相重溶后进样分析。

普遍采用的检测方法主要依赖于 C18 反相色谱柱, 在甲醇或乙腈与水的梯度洗脱体系中(添加微量酸优化峰形), 并通过紫外/二极管阵列检测(UV/DAD)对绿原酸(325 nm)和咖啡酸(通常 320~324 nm)进行检测, 见表 1。袁等人采用高效液相色谱法(HPLC)检测了 5 种手冲咖啡中的绿原酸和咖啡酸含量, 检出限分别为 0.007 g/kg (S/N = 2.58)和 0.004 g/kg (S/N = 3.37) [9]。罗等人采用液相色谱仪, 建立咖啡中 7 种绿

原酸类化合物含量的定量分析方法，7 种绿原酸化合物在 2~150 mg/L 范围内具有良好的线性关系，方法检出限 0.005~0.5 mg/g，定量限 0.02~2 mg/g [5]。

近年来，也有学者采用液质联用(MS/MS)提高检测灵敏度及选择性(表 1)。Colomban 等开发了 UHPLC-ESI-MS/MS 方法，同时定量检测烘焙咖啡中的 11 种绿原酸(包括各种 CQA、diCQA、FQA、*p*-CoQA 同分异构体)，结果按 5-CQA 当量给出[10]。Nzekoue 等提出了一种新的 HPLC-MS/MS 方法，对咖啡银皮提取物中的 30 种生物活性化合物(包括多种咖啡酰奎尼酸、咖啡酸衍生物、黄酮类等)进行定量；结果表明 CSS 提取物中 3-CQA、5-CQA、3,5-diCQA 为含量最高的多酚(达 3115~5444 µg/g)，并成功实现了多组分的同时检测[11]。

Table 1. Determination methods for chlorogenic acids in some coffee samples
表 1. 一些咖啡样品中绿原酸的检测方法

目标化合物	样品类型	检测方法	LOD (µg/mL 或 mg/L)	LOQ (µg/mL 或 mg/L)
3-CQA, 4-CQA, 5-CQA, 3,5-diCQA 咖啡酸等[12]	浓缩咖啡	HPLC-DAD	5-CQA: 0.15, 3-CQA: 0.184, 3,5-diCQA: 1.2	5-CQA: 0.50, 3-CQA: 0.604, 3,5-diCQA: 4.0
3-CQA, 4-CQA, 5-CQA [13]	绿咖啡豆粉	HPLC-DAD	3-CQA: 0.094, 5-CQA: 0.79	3-CQA: 0.274, 5-CQA: 2.39
多种 CQA, diCQA, FQA [10]	烘焙咖啡	LC-MS/MS	NA	NA
3-CQA, 5-CQA, 3,5-diCQA 等共 30 种酚类[11]	咖啡银皮提取物	HPLC-MS/MS	NA	NA

4. 咖啡多酚的生物学功能

咖啡中的多酚化合物，尤其是绿原酸和咖啡酸，具有显著的抗氧化能力[4]。咖啡中的多酚化合物通过清除体内过量的自由基，抑制氧化应激反应，从而降低这些疾病的发生风险。绿原酸，作为咖啡中的主要抗氧化成分，其抗氧化作用不仅通过直接清除自由基实现，还通过增强抗氧化酶的活性来发挥作用。绿原酸的邻二酚羟基结构增加了羟基上的电子云密度，形成分子内氢键，从而降低 O-H 键能，使得酚羟基上的夺氢反应更易发生；在遇到自由基如活性氧、氮氧化物时，绿原酸可以提供电子或氢原子，清除这些自由基，保护细胞和组织免受氧化损伤[14]。此外，绿原酸的抗氧化作用还能间接影响含有巯基的蛋白质或分子的结构和功能，保护巯基免受氧化损伤，维持蛋白质的正常结构和功能。研究表明，绿原酸的酚羟基能够提供电子，捕捉并中和自由基，有效抑制氧化反应的进程。例如，在研究中发现，适量的绿原酸能够抑制肌原纤维蛋白的氧化和 N-亚硝基二乙胺的生成，同时通过清除自由基，保护巯基免受氧化损伤，维持蛋白质的正常结构和功能[4]。此外，绿原酸还能够通过调节体内的抗氧化酶系统(如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等)，增强细胞的自我修复能力，从而有效防止氧化损伤的发生[4][15]。咖啡酸也可以通过清除自由基、抑制氧化酶活性、调节免疫反应等多种机制，保护细胞免受氧化损伤。咖啡酸的抗氧化作用还表现为减少血液中的低密度脂蛋白的氧化，从而减少动脉粥样硬化的风险[14]。总的来说，咖啡中的多酚化合物，尤其是绿原酸和咖啡酸，在体内通过清除自由基、增强抗氧化酶活性等途径，发挥强大的抗氧化作用，帮助人体减缓衰老过程，并在预防与缓解多种慢性疾病中具有重要作用。

4.1. 抗炎作用

咖啡内含的多酚类化合物，特别是绿原酸和咖啡酸，展现出了明显的抗炎功效[16]。炎症反应是人体对外界刺激(如病原、损伤或毒素)作出的自然反应，然而长期存在的慢性炎症，会成为心血管疾病、糖尿

病、癌症及神经退行性疾病等多种健康问题的诱因。因此，调节炎症反应被认为是防治这些慢性疾病的重要途径。绿原酸凭借多种作用机制，能够高效地抑制炎症反应的发生。动物研究中，绿原酸表现出对炎症介质的抑制作用。例如，通过抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 等炎症介质的产生，从而减轻炎症反应[17] [18]。这些细胞因子在免疫反应中扮演着核心角色，一旦过量分泌，便会触发慢性炎症。绿原酸通过抑制这些细胞因子的表达，减少了炎症反应的强度。此外，绿原酸还能够调节与炎症相关的信号通路，如 NF- κ B (核因子- κ B) 通路，NF- κ B 是一个重要的转录因子，参与许多免疫和炎症反应过程；当 NF- κ B 通路被激活时，它会诱导多种炎症基因的表达，进而促进炎症反应。绿原酸通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化，降低了炎症因子的产生，从而减少了炎症的发生[19]。这一点与神经酸通过抑制 NF- κ B 信号通路改善小鼠结肠炎的研究结果一致[20]。在一项健康志愿者的研究中发现，摄入富含绿原酸的咖啡可以调节抗氧化反应元件依赖性转录，这可能与抗氧化和抗炎作用有关[21]。总体而言，动物和人体研究表明，绿原酸具有显著的抗炎作用，这种作用可能与其抗氧化特性、抑制炎症介质产生以及调节相关信号通路有关。

4.2. 抗癌作用

咖啡中的多酚化合物，特别是绿原酸和咖啡酸，已被证明具有一定的抗癌作用[22] [23]。癌症的发生通常与细胞基因突变、细胞增殖失控、凋亡抑制以及肿瘤微环境的变化等密切相关。绿原酸作为咖啡主要多酚成分，通过多机制抑制癌细胞生长、扩散与转移，展现潜在抗癌效果。首先，绿原酸通过调节癌细胞的增殖和凋亡过程，抑制癌细胞的生长。研究显示，绿原酸影响细胞周期调控蛋白 CyclinD1 和抑癌蛋白 p53 表达，抑制癌细胞增殖[24]。在多种动物实验中，绿原酸表现出对不同癌症的抑制效果。例如，Matsunaga 等研究发现，在甲基偶氮甲醇诱导的大鼠结肠癌模型中，绿原酸富含的饮食可显著减少肝细胞焦斑数量和结肠肿瘤的发生率[25]。Morishita 等也观察到，绿原酸对偶氮甲烷诱导的大鼠结肠癌模型中的异常隐窝灶有抑制作用，表明绿原酸具有抑制结肠癌发生的潜力[26]。此外，绿原酸激活内源性凋亡途径等，促进癌细胞凋亡，减缓肿瘤生长。此外，绿原酸具有抗转移作用，癌细胞的转移是肿瘤致死的重要原因之一；绿原酸能够通过抑制肿瘤细胞表面黏附分子的表达，减少癌细胞与周围基质的结合，抑制肿瘤细胞的浸润与转移[27]。

4.3. 心血管保护作用

咖啡中的多酚化合物，尤其是绿原酸和咖啡酸，具有显著的心血管保护作用[28] [29]。心血管疾病位居全球致死疾病前列，其中高血压、动脉硬化及冠心病尤为常见。绿原酸凭借多重机制，对心血管系统施以积极影响，有效减少心血管疾病的风险。研究显示，绿原酸能强化血管内皮细胞机能，促进一氧化氮(NO)的合成与释放，NO 作为高效的血管扩张物质，有助于血管舒张、血压下降及血流改善[30]。Suzuki 等的研究显示，摄入富含绿原酸的饮食可抑制自发性高血压大鼠血压升高，并改善血管内皮功能，表现为减少活性氧生成，降低氧化应激，增强血管中一氧化氮的生物利用度[31]。同时，绿原酸还能抑制血管平滑肌的增生和收缩，从而维持血管的正常弹性和舒张功能。Ochiai 等对 20 名健康男性进行的研究发现，每天摄入含 140 mg 绿原酸的饮料 4 个月后，血浆总同型半胱氨酸水平显著下降，血管反应性得到改善[32]。Mubarak 等的研究显示，摄入高绿原酸饮料(400 mg 绿原酸溶解在 200 mL 水中) 120 分钟后，与对照组相比，虽然对内皮功能相关状态无显著影响，但收缩压和舒张压显著降低[33]。此外，绿原酸通过清除体内的自由基和抑制炎症因子的释放，减少氧化损伤，从而减轻动脉粥样硬化的发生[34]。

4.4. 神经保护作用

咖啡内含的多酚化合物，尤其是绿原酸，展现出卓越的神经保护作用[35]。面对全球老龄化社会，神

经退行性疾病如阿尔茨海默病和帕金森病日益凸显，成为亟待解决的健康问题。绿原酸通过多种机制对大脑健康提供保护，可能在预防和缓解这些疾病中发挥重要作用。首先，绿原酸具有强大的抗氧化作用，能够清除自由基，减轻氧化应激对神经细胞的损害。氧化应激是神经退行性疾病中的重要因素，它可以破坏神经细胞的结构和功能，加速神经退行性病变。绿原酸能够增强抗氧化酶的活性，促进抗氧化物质的生成，并有效减少自由基的累积，进而对神经细胞起到保护作用。其次，绿原酸通过抑制炎症反应发挥神经保护作用。研究发现，给小鼠饮用富含绿原酸的水，可减少 Morris 水迷宫测试中的逃避潜伏时间，表明绿原酸能改善小鼠的学习和记忆能力[36]。此外，绿原酸对东莨菪碱诱导的小鼠学习和记忆障碍具有神经保护作用，可改善小鼠的短期记忆、逃避潜伏时间和认知功能，且呈现剂量依赖性[37]。绿原酸还可以通过介导核转录因子- κ B 通路，抑制环氧合酶-2 和 NOD 样受体家族蛋白 3 炎症小体的蛋白表达，以及调节 Nrf2/HO-1 信号通路，有效降低促炎因子如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达量，从而减轻大脑中的慢性低度炎症，保护神经系统免受长期炎症的损害[38][39]。此外，绿原酸还可以通过促进神经元的修复和再生，增强神经细胞的功能，改善大脑的认知能力，进一步降低神经退行性疾病的发生率[40]。一项随机安慰剂对照试验发现，与普通脱咖啡因咖啡相比，富含绿原酸的脱咖啡因咖啡(521 mg)能显著改善持续注意力、决策反应时间和警觉性[41]。总体而言，动物和人体研究表明，绿原酸具有一定神经保护作用，可能对改善认知功能、缓解焦虑、减轻神经炎症和脑损伤等方面有益。

4.5. 肥胖调节

绿原酸被认为对肥胖问题具有潜在的调节作用，在动物实验中，绿原酸已经显示出了相当显著的抗肥胖效果。众多研究指出，绿原酸能够通过调节与脂肪代谢相关的基因表达以及促进脂肪酸的氧化过程，有效地抑制脂肪的合成并加速脂肪的分解。例如，在肥胖大鼠模型的研究中，绿原酸被证实能够显著地抑制体重的增加和内脏脂肪垫的重量，同时还能降低血清中的脂质水平，这种效果呈现出明显的剂量依赖性。其作用机制主要涉及增强肝脏中脂肪酸氧化酶的活性，减少脂肪酸合成酶的活性，从而促进脂肪的分解和能量的消耗[42]。除此之外，绿原酸还能够通过调节与肥胖相关的激素和脂肪因子水平，上调肝脏脂肪酸的氧化作用，下调脂肪酸和胆固醇的生物合成，进一步发挥其抗肥胖的作用[43]。在人体研究方面，绿原酸的抗肥胖潜力也得到了积极的验证。多项研究显示，摄入富含绿原酸的绿咖啡豆提取物或咖啡，对于减轻体重具有一定的帮助。例如，一项针对健康但超重的成年人群的研究发现，与摄入安慰剂的对照组相比，摄入富含绿原酸的绿咖啡豆提取物的实验组能够显著降低体重[44]。还有研究指出，富含绿原酸的咖啡能够让超重的受试者体重显著下降[4]。总体而言，无论是动物实验还是人体研究，都为绿原酸的抗肥胖潜力提供了支持性的证据。绿原酸主要通过调节脂肪代谢、抑制脂肪合成以及促进脂肪分解等机制来实现减轻体重的效果。

5. 咖啡中的多酚化合物的生物利用度

尽管咖啡中的多酚化合物(如绿原酸)在体外展现出强大的抗氧化、抗炎和抗癌作用，但它们在体内的生物利用度相对较低，这限制了其对健康效益的发挥[45]。生物利用度指的是体内摄取的化合物实际进入血液循环并发挥生物效应的比例。咖啡中的多酚化合物在消化、吸收及代谢的各个阶段均会受到诸多因素的影响，因此，提升其生物利用度已成为当前研究领域的重点方向。首先，咖啡中的多酚化合物，尤其是那些与蛋白质结合的多酚，其在胃肠道的吸收受到化学结构的影响[46]。研究显示，当多酚与氨基酸反应后，它们对免疫细胞炎症的抑制作用会增强；此外，多酚与蛋白质结合后，可以提高人体对多酚的吸收效率，因为人体无法直接吸收太多多酚，而与蛋白质结合的多酚则能更有效地进入血液[47]。绿原酸在小肠内的吸收效率较低，它主要通过肠道微生物的分解作用，转化为诸如咖啡酸、奎宁酸等代谢产物，

进而进入血液循环系统[48]。这些代谢产物可能对健康产生不同的生物效应,因此咖啡中多酚的代谢产物也应被纳入研究考量。此外,咖啡中的多酚化合物在胃肠道的稳定性和溶解性也是影响其生物利用度的重要因素。咖啡酸、绿原酸等多酚化合物因水溶性不佳,往往需要与胆汁酸、脂肪酸等物质结合,形成复合物,以便更有效地被肠道所吸收。多酚的溶解度和稳定性受烘焙过程、pH 值以及肠道微环境等因素的影响。例如,咖啡的烘焙程度会影响绿原酸的含量,深度烘焙的咖啡中绿原酸的降解较为严重,从而降低其吸收量。为了提升咖啡中多酚的生物利用度,科研人员正积极探寻多样化的技术手段。比如,添加特定的辅料如膳食纤维、脂类、酶或其他天然成分,可以促进多酚的溶解和吸收。此外,通过微胶囊化技术和脂质体技术包裹多酚,或者采用纳米技术,能够有效保护多酚化合物不被消化酶破坏,促进其在肠道的吸收。

6. 结论与展望

咖啡中绿原酸和咖啡酸已被广泛研究并证明在抗氧化、抗炎、抗癌、心血管保护及神经保护等方面具有显著的生物活性。值得注意的是,咖啡多酚的生物利用度低,限制了其在体内发挥健康效益。咖啡多酚在胃肠道吸收受多因素影响,但优化加工工艺、改良饮用方式及结合天然成分,有望提升其生物利用度。此外,随着对咖啡多酚代谢产物的深入研究,人们可能会发现更多有益的活性物质,进一步扩大咖啡在保健领域的应用。

参考文献

- [1] McLellan, T.M., Caldwell, J.A. and Lieberman, H.R. (2016) A Review of Caffeine's Effects on Cognitive, Physical and Occupational Performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **71**, 294-312. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.001>
- [2] 尹小明, 阮文浩, 张玺, 高艺航, 黄清坤. 植物多酚在食品中的应用和研究进展[J]. 食品与营养科学, 2024, 13: 367-374.
- [3] Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A.A., Khan, G.J., Shumzaid, M., et al. (2018) Chlorogenic Acid (CGA): A Pharmacological Review and Call for Further Research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **97**, 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064>
- [4] Tajik, N., Tajik, M., Mack, I. and Enck, P. (2017) The Potential Effects of Chlorogenic Acid, the Main Phenolic Components in Coffee, on Health: A Comprehensive Review of the Literature. *European Journal of Nutrition*, **56**, 2215-2244. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1379-1>
- [5] 罗发美, 谭文涵, 金红芳, 胡圆圆, 张晓花. 基于高效液相色谱法分析烘焙程度对咖啡中绿原酸含量的影响[J]. 粮油食品科技, 2023, 31(4): 102-110.
- [6] Moon, J., Yoo, H.S. and Shibamoto, T. (2009) Role of Roasting Conditions in the Level of Chlorogenic Acid Content in Coffee Beans: Correlation with Coffee Acidity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**, 5365-5369. <https://doi.org/10.1021/jf900012b>
- [7] Istyastono, E.P., Yuniarti, N., Prasasty, V.D., Mungkasi, S., Waskitha, S.S.W., Yanuar, M.R.S., et al. (2023) Caffeic Acid in Spent Coffee Grounds as a Dual Inhibitor for MMP-9 and DPP-4 Enzymes. *Molecules*, **28**, Article No. 7182. <https://doi.org/10.3390/molecules28207182>
- [8] Pavlíková, N. (2022) Caffeic Acid and Diseases—Mechanisms of Action. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 588. <https://doi.org/10.3390/ijms24010588>
- [9] 袁栋勇, 周湧智, 毛玮琪, 毕建辛, 张黔文, 纪晓娜. 高效液相色谱法测定手冲咖啡中绿原酸与咖啡酸含量[J]. 科技创新与应用, 2022, 12(35): 54-56+60.
- [10] Colomban, S., Guercia, E. and Navarini, L. (2020) Validation of a Rapid Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method for Quantification of Chlorogenic Acids in Roasted Coffee. *Journal of Mass Spectrometry*, **55**, e4634. <https://doi.org/10.1002/jms.4634>
- [11] Angeloni, S., Nzekoue, F.K., Navarini, L., Sagratini, G., Torregiani, E., Vittori, S., et al. (2020) An Analytical Method for the Simultaneous Quantification of 30 Bioactive Compounds in Spent Coffee Ground by HPLC-MS/MS. *Journal of Mass Spectrometry*, **55**, e4519. <https://doi.org/10.1002/jms.4519>
- [12] Santanatoglia, A., Angeloni, S., Bartolucci, D., Fioretti, L., Sagratini, G., Vittori, S., et al. (2023) Effect of Brewing

- Methods on Acrylamide Content and Antioxidant Activity: Studying Eight Different Filter Coffee Preparations. *Antioxidants*, **12**, Article No. 1888. <https://doi.org/10.3390/antiox12101888>
- [13] Oteef, M.D.Y. (2022) Comparison of Different Extraction Techniques and Conditions for Optimizing an HPLC-DAD Method for the Routine Determination of the Content of Chlorogenic Acids in Green Coffee Beans. *Separations*, **9**, Article No. 396. <https://doi.org/10.3390/separations9120396>
- [14] Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., Ogura, J., Kobayashi, M., Hirano, T., *et al.* (2011) *In Vitro* and *in Vivo* Antioxidant Properties of Chlorogenic Acid and Caffeic Acid. *International Journal of Pharmaceutics*, **403**, 136-138. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.09.035>
- [15] Liang, N. and Kitts, D. (2015) Role of Chlorogenic Acids in Controlling Oxidative and Inflammatory Stress Conditions. *Nutrients*, **8**, Article No. 16. <https://doi.org/10.3390/nu8010016>
- [16] Murai, T. and Matsuda, S. (2023) The Chemopreventive Effects of Chlorogenic Acids, Phenolic Compounds in Coffee, against Inflammation, Cancer, and Neurological Diseases. *Molecules*, **28**, Article No. 2381. <https://doi.org/10.3390/molecules28052381>
- [17] Singh, A.K., Singla, R.K. and Pandey, A.K. (2023) Chlorogenic Acid: A Dietary Phenolic Acid with Promising Pharmacotherapeutic Potential. *Current Medicinal Chemistry*, **30**, 3905-3926. <https://doi.org/10.2174/0929867329666220816154634>
- [18] Chauhan, P.S., Satti, N.K., Sharma, P., Sharma, V.K., Suri, K.A. and Bani, S. (2011) Differential Effects of Chlorogenic Acid on Various Immunological Parameters Relevant to Rheumatoid Arthritis. *Phytotherapy Research*, **26**, 1156-1165. <https://doi.org/10.1002/ptr.3684>
- [19] Wang, H., Zhao, Y., Zhang, Y., Yang, T., Zhao, S., Sun, N., *et al.* (2022) Effect of Chlorogenic Acid via Upregulating Resolvin D1 Inhibiting the NF- κ B Pathway on Chronic Restraint Stress-Induced Liver Inflammation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **70**, 10532-10542. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c04593>
- [20] Yuan, S., Wang, M., Han, J., Feng, C., Wang, M., Wang, M., *et al.* (2023) Improved Colonic Inflammation by Nervonic Acid via Inhibition of NF-kappaB Signaling Pathway of DSS-Induced Colitis Mice. *Phytomedicine*, **112**, Article ID: 154702. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154702>
- [21] Bakuradze, T., Lang, R., Hofmann, T., Eisenbrand, G., Schipp, D., Galan, J., *et al.* (2014) Consumption of a Dark Roast Coffee Decreases the Level of Spontaneous DNA Strand Breaks: A Randomized Controlled Trial. *European Journal of Nutrition*, **54**, 149-156. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0696-x>
- [22] Kunutsor, S.K., Lehoczki, A. and Laukkanen, J.A. (2024) Coffee Consumption, Cancer, and Healthy Aging: Epidemiological Evidence and Underlying Mechanisms. *GeroScience*, **47**, 1517-1555. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01332-8>
- [23] Elansary, O.H., Szopa, A., Klimek-Szczykutowicz, M., Jaferník, K., Ekiert, H., Mahmoud, E.A., *et al.* (2019) Mammillaria Species—Polyphenols Studies and Anti-Cancer, Anti-Oxidant, and Anti-Bacterial Activities. *Molecules*, **25**, Article No. 131. <https://doi.org/10.3390/molecules25010131>
- [24] Puangpraphant, S., Berhow, M.A., Vermillion, K., Potts, G. and Gonzalez de Mejia, E. (2011) Dicaffeoylquinic Acids in Yerba Mate (*Ilex paraguariensis* St. Hilaire) Inhibit NF-kappaB Nucleus Translocation in Macrophages and Induce Apoptosis by Activating Caspases-8 and -3 in Human Colon Cancer Cells. *Molecular Nutrition & Food Research*, **55**, 1509-1522. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100128>
- [25] Matsunaga, K., Katayama, M., Sakata, K., *et al.* (2002) Inhibitory Effects of Chlorogenic Acid on Azoxymethane-Induced Colon Carcinogenesis in Male F344 Rats. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **3**, 163-166.
- [26] Morishita, Y., Yoshimi, N., Kawabata, K., Matsunaga, K., Sugie, S., Tanaka, T., *et al.* (1997) Regressive Effects of Various Chemopreventive Agents on Azoxymethane-Induced Aberrant Crypt Foci in the Rat Colon. *Japanese Journal of Cancer Research*, **88**, 815-820. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.1997.tb00456.x>
- [27] Chen, Y., Ngoc, N.T.M., Chang, H., Su, Y., Chen, C., Goan, Y., *et al.* (2022) Chlorogenic Acid Inhibition of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Metastasis via EGFR/p-Akt/Snail Signaling Pathways. *Anticancer Research*, **42**, 3389-3402. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15826>
- [28] Li, L., Su, C., Chen, X., Wang, Q., Jiao, W., Luo, H., *et al.* (2020) Chlorogenic Acids in Cardiovascular Disease: A Review of Dietary Consumption, Pharmacology, and Pharmacokinetics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **68**, 6464-6484. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c01554>
- [29] Fuentes, E. and Palomo, I. (2014) Mechanisms of Endothelial Cell Protection by Hydroxycinnamic Acids. *Vascular Pharmacology*, **63**, 155-161. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2014.10.006>
- [30] Jiang, R., Hodgson, J.M., Mas, E., Croft, K.D. and Ward, N.C. (2016) Chlorogenic Acid Improves *ex Vivo* Vessel Function and Protects Endothelial Cells against HOCl-Induced Oxidative Damage, via Increased Production of Nitric Oxide and Induction of Hmox-1. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **27**, 53-60. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.08.017>

- [31] Suzuki, A., Fujii, A., Yamamoto, N., Yamamoto, M., Ohminami, H., Kameyama, A., *et al.* (2006) Improvement of Hypertension and Vascular Dysfunction by Hydroxyhydroquinone-Free Coffee in a Genetic Model of Hypertension. *FEBS Letters*, **580**, 2317-2322. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.03.047>
- [32] Ochiai, R., Jokura, H., Suzuki, A., Tokimitsu, I., Ohishi, M., Komai, N., *et al.* (2004) Green Coffee Bean Extract Improves Human Vasoreactivity. *Hypertension Research*, **27**, 731-737. <https://doi.org/10.1291/hypres.27.731>
- [33] Mubarak, A., Bondonno, C.P., Liu, A.H., Considine, M.J., Rich, L., Mas, E., *et al.* (2012) Acute Effects of Chlorogenic Acid on Nitric Oxide Status, Endothelial Function, and Blood Pressure in Healthy Volunteers: A Randomized Trial. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **60**, 9130-9136. <https://doi.org/10.1021/jf303440j>
- [34] Lara-Guzmán, O.J., Arango-González, Á., Rivera, D.A., Muñoz-Durango, K. and Sierra, J.A. (2024) The Colonic Polyphenol Catabolite Dihydroferulic Acid (DHFA) Regulates Macrophages Activated by Oxidized LDL, 7-Ketocholesterol, and LPS Switching from Pro- to Anti-Inflammatory Mediators. *Food & Function*, **15**, 10399-10413. <https://doi.org/10.1039/d4fo02114b>
- [35] Huang, S., Chuang, H., Wu, C. and Yen, G. (2008) Cytoprotective Effects of Phenolic Acids on Methylglyoxal-Induced Apoptosis in Neuro-2A Cells. *Molecular Nutrition & Food Research*, **52**, 940-949. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700360>
- [36] Han, J., Miyamae, Y., Shigemori, H. and Isoda, H. (2010) Neuroprotective Effect of 3,5-Di-O-Caffeoylquinic Acid on SH-SY5Y Cells and Senescence-Accelerated-Prone Mice 8 through the Up-Regulation of Phosphoglycerate Kinase-1. *Neuroscience*, **169**, 1039-1045. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.05.049>
- [37] Kwon, S., Lee, H., Kim, J., Hong, S., Kim, H., Jo, T., *et al.* (2010) Neuroprotective Effects of Chlorogenic Acid on Scopolamine-Induced Amnesia via Anti-Acetylcholinesterase and Anti-Oxidative Activities in Mice. *European Journal of Pharmacology*, **649**, 210-217. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.09.001>
- [38] Ye, Y., Li, X., Chen, M., Wang, X., Li, M., Jiang, F., *et al.* (2024) The Extracts Derived from *Artemisia Japonica* Thunb. Leaves Mitigate Oxidative Stress and Inflammatory Response Induced by LPS in RAW264.7 Cells through Modulation of the Nrf2/Ho-1 Signaling Pathway. *Molecules*, **29**, Article No. 1375. <https://doi.org/10.3390/molecules29061375>
- [39] Zhao, X., Yu, L., Zhang, S., Ping, K., Ni, H., Qin, X., *et al.* (2020) Cryptochlorogenic Acid Attenuates LPS-Induced Inflammatory Response and Oxidative Stress via Upregulation of the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway in RAW264.7 Macrophages. *International Immunopharmacology*, **83**, Article ID: 106436. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106436>
- [40] Park, J.B. (2013) Isolation and Quantification of Major Chlorogenic Acids in Three Major Instant Coffee Brands and Their Potential Effects on H₂O₂-Induced Mitochondrial Membrane Depolarization and Apoptosis in PC-12 Cells. *Food & Function*, **4**, 1632-1638. <https://doi.org/10.1039/c3fo60138b>
- [41] Cropley, V., Croft, R., Silber, B., Neale, C., Scholey, A., Stough, C., *et al.* (2011) Does Coffee Enriched with Chlorogenic Acids Improve Mood and Cognition after Acute Administration in Healthy Elderly? A Pilot Study. *Psychopharmacology*, **219**, 737-749. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2395-0>
- [42] Song, S.J., Choi, S. and Park, T. (2014) Decaffeinated Green Coffee Bean Extract Attenuates Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article ID: 718379. <https://doi.org/10.1155/2014/718379>
- [43] Rodriguez de Sotillo, D.V. and Hadley, M. (2002) Chlorogenic Acid Modifies Plasma and Liver Concentrations of: Cholesterol, Triacylglycerol, and Minerals in (fa/fa) Zucker Rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **13**, 717-726. [https://doi.org/10.1016/s0955-2863\(02\)00231-0](https://doi.org/10.1016/s0955-2863(02)00231-0)
- [44] Thom, E. (2007) The Effect of Chlorogenic Acid Enriched Coffee on Glucose Absorption in Healthy Volunteers and Its Effect on Body Mass When Used Long-Term in Overweight and Obese People. *Journal of International Medical Research*, **35**, 900-908. <https://doi.org/10.1177/147323000703500620>
- [45] Clifford, M.N., Kerimi, A. and Williamson, G. (2020) Bioavailability and Metabolism of Chlorogenic Acids (Acyl-Quinic Acids) in Humans. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **19**, 1299-1352. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12518>
- [46] He, D., Peng, X., Xing, Y., Wang, Y., Zeng, W., Su, N., *et al.* (2020) Increased Stability and Intracellular Antioxidant Activity of Chlorogenic Acid Depend on Its Molecular Interaction with Wheat Gluten Hydrolysate. *Food Chemistry*, **325**, Article ID: 126873. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126873>
- [47] Li, Y., He, D., Li, B., Lund, M.N., Xing, Y., Wang, Y., *et al.* (2021) Engineering Polyphenols with Biological Functions via Polyphenol-Protein Interactions as Additives for Functional Foods. *Trends in Food Science & Technology*, **110**, 470-482. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.009>
- [48] de Oliveira, D.M., Sampaio, G.R., Pinto, C.B., Catharino, R.R. and Bastos, D.H.M. (2016) Bioavailability of Chlorogenic Acids in Rats after Acute Ingestion of Maté Tea (*Ilex paraguariensis*) or 5-Caffeoylquinic Acid. *European Journal of Nutrition*, **56**, 2541-2556. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1290-1>