

- [13] 张向民. 镰刀菌属分类学研究历史与现状[J]. 菌物研究, 2005, 3(2): 59-62.
- [14] BOOTH C. 镰刀菌属[M]. 陈其焕译. 北京:农业出版社, 1988.
- [15] XU X M, NICHOLSON P. Community ecology of fungal pathogens causing wheat head blight[J]. Annual Review of Phytopathology, 2009, 47(1): 83-103.
- [16] COVARELLI L, BECCARI G, PRODI A, et al. Biosynthesis of beauvericin and enniatins in vitro by wheat *Fusarium* species and natural grain contamination in an area of central Italy[J]. Food Microbiology, 2015, 46(9): 618-626.
- [17] 中国科学院微生物研究所《常见与常用真菌》编写组. 常用与常见真菌[M]. 北京:科学出版社, 1978: 234-239.
- [18] NICHOLSON P, SIMPSON D R, WILSON A H, et al. Detection and differentiation of trichothecene and enniatin-producing *Fusarium* species on small-grain cereals[J]. European Journal of Plant Pathology, 2004, 110(5/6): 503-514.
- [19] 陈石, 李春雨, 易干军, 等. 香蕉枯萎病菌 *esyn1* 基因的克隆与序列分析[J]. 热带作物学报, 2011, 32(8): 1503-1506.
- [20] KULIK T, PSZCZÓŁKOWSKA A, FORDOŃSKI G, et al. PCR approach based on the *esyn1* gene for the detection of potential enniatin-producing *Fusarium* species[J]. International Journal of Food Microbiology, 2007, 116(3): 319-324.
- [21] LOGRIECO A, RIZZO A, FERRACANE R, et al. Occurrence of beauvericin and enniatins in wheat affected by *Fusarium avenaceum* head blight [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(1): 82-85.
- [22] ZOCHER R, SALNIKOW J, KLEINKAUF H. Biosynthesis of enniatin B[J]. FEBS Letters, 1976, 72(1): 13-19.
- [23] ZOCHER R, KELLER U, KLEINKAUF H. Mechanism of depsipeptide formation catalyzed by enniatinsynthetase [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1983, 110(1): 292-299.
- [24] SHEMYAKIN M M, OVCHINNIKOV Y A, KIRYUSHKIN A A, et al. The structure and total synthesis of enniatin B[J]. Tetrahedron Letters, 1963, 4(14): 885-890.
- [25] PIPER R, KLEINKAUF H, ZOCHER R. Enniatinsynthetasen from different fusaria exhibiting distinct amino acid specificities [J]. The Journal of Antibiotics, 1992, 45(8): 1273-1277.
- [26] BRENNAN J M, FAGAN B, VAN MAANEN A, et al. Studies on in vitro growth and pathogenicity of European *Fusarium* fungi[J]. European Journal of Plant Pathology, 2003, 109(6): 577-587.

综述

咖啡的健康效应研究进展

朱晓^{1,2}, 方海琴¹, 张立实², 刘爱东¹

(1. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 2. 四川大学华西公共卫生学院, 四川 成都 610041)

摘要: 咖啡是世界三大饮料之一, 迄今已有 1 000 多年的饮用历史。随着饮食习惯的改变和西方文化的影响, 咖啡在我国越来越普及。本文就咖啡的生产及消费状况、咖啡的主要生物活性成分、咖啡对健康的促进作用以及饮用咖啡的潜在危害展开综述, 旨在为深入了解咖啡与健康的关系以及咖啡的价值提供参考。

关键词: 咖啡; 生物活性成分; 疾病; 健康

中图分类号: R155 **文献标志码:** R **文章编号:** 1004-8456(2019)01-0093-06

DOI: 10.13590/j.cjfh.2019.01.020

Research progress on the health effects of coffee

ZHU Xiao^{1,2}, FANG Haiqin¹, ZHANG Lishi², LIU Aidong¹

(1. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China;

2. West China School of Public Health, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

Abstract: Coffee is one of the three largest beverages in the world, which has been drinking for more than 1 000 years. With the change of dietary habits and the influence of western culture, coffee has become more and more popular in China. This article reviews the production and consumption of coffee, the main bioactive components of coffee, the health promotion and the potential risk of drinking coffee, which aims to provide a reference for a deeper understanding of the relationship between coffee and health and the value of coffee.

Key words: Coffee; bioactive components; disease; health

咖啡,茜草科(Rubiaceae)咖啡亚科(Coffeoideae)咖啡属(Coffea)植物,为常绿灌木或小乔木。世界上咖啡有90种原生种,其中阿拉比卡(Arabica)和罗布斯塔(Robusta)种植最为广泛且具有较大的经济价值^[1]。目前,咖啡主要以原豆经烘焙、研磨、冲泡或煮沸的方式制成大众休闲饮料,是世界三大饮料之一,迄今已有1 000多年的饮用历史。咖啡成分众多,包括多糖、单糖、脂质、甾醇、脂肪酸、蛋白质、游离氨基酸、维生素和矿物质等,此外,咖啡中还含有大量生物活性成分,包括绿原酸、咖啡因、二萜类、葫芦巴碱等,具有抗菌、抗炎、抗氧化等功效。咖啡的生产加工过程会产生一些有毒有害成分,如丙烯酰胺等,因此,咖啡在医学、营养等学界受到越来越广泛的关注。本文对咖啡与健康的关系展开综述,旨在为更深入的了解咖啡的价值提供参考。

1 咖啡的生产及消费状况

咖啡是重要的经济作物,在全球主要有3个种植区:拉丁美洲、非洲和亚洲的太平洋地区,据国际咖啡组织(International Coffee Organization, ICO)统计,2017年全球咖啡产量已达158 930袋(1袋=60 kg)^[2]。全世界咖啡种植业从业人员达2 500万人,咖啡消费者达15亿人^[3]。2014年全球咖啡消费达5 000万杯以上,荷兰、芬兰、瑞典的咖啡人均消费位居世界前三,分别是2.414、1.848和1.357杯/d。据《2017—2021年中国咖啡行业投资分析及前景预测报告》显示,我国咖啡消费量每年增长幅度在15%~20%^[4]。

2 咖啡的主要生物活性成分

2.1 咖啡因

咖啡中咖啡因的含量约占1.10%~4.62%^[5],研究^[6-8]发现一定量的咖啡因具有神经保护、升血压、改善血管功能、降血脂、降血糖、保肝等多种生物活性作用。咖啡因的结构与腺苷类似,因此它可作为一种腺苷受体拮抗剂抑制腺苷A2受体(A2AR),刺激中枢神经系统。它可通过阻断A2AR信号传导通路,减少活性氧簇(ROS)和促炎细胞因子肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介素1β(IL-1β)的表达,保护主神经元,阻止淀粉样蛋白β(Aβ)诱导的细胞死亡^[9]。咖啡因可能通过拮抗腺苷而使血管紧张度增加从而导致血压升高,此外,咖啡因对心肌收缩的直接刺激作用也可能导致血压升高^[10]。有研究^[11]表明咖啡因摄入可通过增加脂肪分解代谢、抑制脂肪合成、减少肝脏脂肪堆积等起到降低

血脂的作用。增加胰岛素敏感性、减少葡萄糖输出、抑制葡萄糖吸收以及升高体内脂联素水平是咖啡因降低血糖的可能机制^[12]。

2.2 绿原酸

咖啡中绿原酸的含量约为0.32%~6.24%^[5],研究^[13-14]发现绿原酸具有抗氧化、抗癌、抗抑郁、降血糖、降血脂、抑菌抗炎、保肝护肝等多种生物活性作用。绿原酸已被证实是一种有效的酚类抗氧化剂。动物试验发现绿原酸可上调谷胱甘肽过氧化物酶(GPx),谷胱甘肽还原酶(GR)和超氧化物歧化酶(SOD)等的表达来发挥抗氧化作用;细胞试验发现绿原酸可减轻人类永生化表皮细胞(HaCaT细胞)中H₂O₂诱导的氧化应激,抑制活性氧对骨髓干细胞的损伤,以及通过上调抗氧化酶如还原型辅酶Ⅱ(NADPH)来减少原代皮层神经元的凋亡^[15]。绿原酸可通过下调细胞周期素(cyclin)D1表达而抑制人乳腺癌MCF-7细胞增殖,使细胞阻滞于G₀/G₁期^[16]。绿原酸的抗抑郁作用可能与其可增加突触素I的表达来促进血清素、5-羟色胺释放有关^[17]。现有的研究^[18]表明绿原酸可通过抑制α-葡萄糖苷酶活性、调节肠促胰岛素浓度、激活AMP活化蛋白激酶(AMPK)、抑制葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-Pase)表达及3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶(HMG-CoA)活性、下调固醇调节元件结合蛋白1c(SREBP-1c)及相关因子等机制调节糖/脂代谢。

2.3 葫芦巴碱

咖啡中葫芦巴碱的含量约为0.09%~1.41%^[5],研究^[19-20]发现葫芦巴碱具有降血糖、降血脂、抗肿瘤、神经保护等多种生物活性作用。在用葫芦巴碱治疗糖尿病大鼠4周后,检测发现大鼠的血糖、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平明显降低,糖尿病大鼠的胰岛素水平、胰岛素敏感指数均接近正常大鼠水平^[21]。有研究报道^[22]葫芦巴碱可抑制癌细胞侵袭以及调节Nrf2信号通路。此外,还有研究^[13]发现口服葫芦巴碱可以改善小鼠的记忆力,逆转帕金森小鼠的运动功能障碍。

2.4 双萜类

双萜类物质咖啡醇(cafestol)和咖啡豆醇(kahweol)在咖啡中以脂肪酰基酯的形式存在,具有抗肿瘤、抗氧化、降血糖等生物活性作用。其中,抗肿瘤是其主要生物活性作用。抗癌机制可能涉及以下方面:诱导谷胱甘肽S-转移酶、葡萄糖醛酸S-转移酶以及II相解毒酶的生成;增加细胞抗氧化防御机制相关蛋白(如血红素加氧酶-1)的表达;抑制与致癌物激活相关的细胞色素P450(如CYP2C11,

CYP3A2) 的表达和/或活性; 调节 Nrf2/ARE 信号通路, 增强内源性防御系统抵抗氧化损伤的能力^[23]。

3 咖啡的健康效应流行病学研究

3.1 咖啡与心血管疾病

有流行病研究表明饮用咖啡可以预防和降低心血管疾病的发生风险。LEE 等^[24]在韩国开展了咖啡消费与中风发生率的横断面调查,发现每天饮用 3 杯及以上咖啡的女性中风几率比不饮用者降低了 38%。丹麦人群膳食与健康调查发现较高的咖啡消费量与较低的房颤发生率有关^[25]。还有研究^[26]发现适度饮用咖啡可降低冠状动脉钙化的发生率,每天饮用 3~5 杯,发生率最低,表明适度的咖啡消费可能与心血管疾病的风险降低有关。

但是,在一项意大利的大型队列研究中发现每天饮用 2 杯以上意式咖啡可增加心血管病的发病风险^[27],PALATINI 等^[28]对高血压患者进行了 12.6 年的随访后发现,每天饮用 4 杯及以上咖啡的患者发生心血管疾病的几率是不饮用者的 4.5 倍。NOTARA 等^[29]对来自希腊六大医院的 2 172 名急性冠状动脉综合征患者进行了研究,发现咖啡是急性冠状动脉综合征的危险因素,避免咖啡的摄入对心脏病患者的预后非常重要。

综上,关于咖啡与心血管疾病间的关系尚存在争议,咖啡增加或降低患心血管疾病的风险与个人自身的健康状况存在较大联系,正常人适度饮用咖啡可以降低风险。

3.2 咖啡与糖尿病

关于咖啡与糖尿病间的关系最早发布于 2002 年,此后有超过 20 个来自美国、亚洲、欧洲的前瞻性队列研究显示 2 型糖尿病患病风险和咖啡消费呈负相关^[30]。YARMOLINSKY 等^[31]在对巴西 12 586 名成年人进行的横断面研究中发现与从不饮用咖啡的人比较,每天饮用 2~3 杯和大于 3 杯咖啡的人被诊断为糖尿病的概率分别下降 23% 和 26%。韩国一项随访了 4 年的队列研究在调整了潜在的混杂因素后发现咖啡摄入与 2 型糖尿病发病风险呈负相关,但这种相关存在个体差异^[32]。

3.3 咖啡与癌症

3.3.1 结直肠癌

SCHMIT 等^[33]在以色列北部开展了咖啡消费与结直肠癌风险的病例-对照研究,该研究包括 5 145 名结直肠癌患者及 4 097 名对照,研究结果显示咖啡消费可使患结直肠癌的几率降低 26%。一项包括 19 个前瞻性队列研究的 meta 分析结果显示每天喝 5 杯及以上咖啡,可以降低患结直肠癌的风

险^[34]。而 AKTER 等^[35]的 meta 分析认为咖啡消费与结直肠癌间没有关联。

3.3.2 肝细胞癌

美国一项多种族队列研究结果^[36]显示与不饮用咖啡的人比较,每天喝 2~3 杯及 ≥4 杯的人患肝细胞癌的风险分别降低 38% 和 41%。PETRICK 等^[37]的研究结果也显示饮用咖啡可降低肝细胞癌的患病风险,每天饮用 3 杯及以上咖啡可使女性患肝细胞癌的风险降低 54%。

3.3.3 皮肤黑素瘤

YEW 等^[38]在 2016 年对 9 项观察性研究进行了 meta 分析,结果显示与不饮用咖啡的人比较,经常饮用咖啡的人患皮肤黑素瘤的风险降低 25%。WANG 等^[39]的 meta 分析结果表明咖啡的消费量每天增加 1 杯,皮肤黑素瘤风险下降 3%。LUKIC 等^[40]的研究表明过滤咖啡的消费与皮肤黑素瘤的风险降低相关,而在速溶咖啡和煮沸咖啡中没有发现此关联。

3.3.4 肺癌和胃癌

XIE 等^[41]对 5 项队列研究和 12 项病例-对照研究进行了 meta 分析,结果显示饮用咖啡的人患肺癌的风险是不饮用者的 1.17 倍,在饮用咖啡的人中,重度饮用人群患肺癌的风险是轻度饮用人群的 1.31 倍。而 PASQUET 等^[42]的研究没有发现咖啡与肺癌间的关联。此外,GUERTIN 等^[43]的研究发现每天饮用咖啡 6 杯及以上的人患肺癌的风险是不饮用者的 4.56 倍,但控制了吸烟这个混杂因素后,这种关联减弱。GALARAGA 等^[44]也发现在不吸烟的人群中,咖啡不是肺癌的危险因素。

一项关于咖啡消费与胃癌风险的 meta 分析表明与不饮用咖啡的人比较,饮用咖啡 <1、1~2 和 3~4 杯/d 的人群相对危险度 (relative risk, RR) 分别为 0.95、0.92 和 0.88,表明咖啡消费量增加与胃癌风险降低有关^[45]。然而,DENG 等^[46]的研究结果显示咖啡消费与患胃癌风险呈正相关,但是在调整了吸烟或体重指数后,这种关联消失。

综上,咖啡与癌症的关系因癌症的种类而异,体重以及个人生活习惯等可能是混杂两者关系的因素,但较多研究认为饮用咖啡可以降低患癌风险。

3.4 咖啡与肝脏疾病

有 meta 分析显示与不饮用咖啡的人比较,咖啡饮用者发生肝纤维化的风险降低 27%,发生肝硬化的风险降低 34%^[47]。WIJARNPREECHA 等^[48]的一项关于咖啡与非酒精性脂肪肝风险的 meta 分析结果显示与不饮用咖啡的人比较,咖啡饮用者发生非酒精性脂肪肝的风险降低 29%,且对于非酒精性脂

肪肝患者,咖啡饮用者发生肝纤维化的几率小于不饮用者。然而,GRAETER 等^[49]的研究却没有发现咖啡消费与脂肪肝间存在关联。

3.5 咖啡与神经退行性疾病

有流行病学研究^[50]表明饮用咖啡可预防神经退行性疾病如阿尔茨海默病和帕金森的发生。一项汇集 9 项前瞻性队列研究的 meta 分析显示,与每天饮用咖啡小于 1 杯的人比较,每天饮用 1~2 杯咖啡的人发生认知障碍(即阿尔茨海默病、痴呆、认知衰退和认知损伤)的风险降低 18%,剂量-反应分析表明咖啡消费与认知障碍发生风险间存在 J 型剂量关系,日常咖啡的消费水平在 1~2 杯/d 时发生认知障碍的风险最低^[51]。

3.6 咖啡与抑郁

PARK 等^[52]对韩国第五次国民健康与营养调查的数据进行分析发现与饮用咖啡≤1 杯/周的人比较,饮用咖啡≥3 杯/d 的人患抑郁的风险降低 42%。WANG 等^[53]对多项来自亚洲、欧洲、美国的有关咖啡与抑郁的队列及病例对照研究进行了 meta 分析,结果显示饮用咖啡与抑郁的发生风险降低存在较强的联系,剂量-反应分析结果表明饮用咖啡每天增加 1 杯,抑郁的风险降低 8%。

4 饮用咖啡的潜在风险分析

咖啡豆中的天门冬酰胺和羰基化合物(还原糖)在高温烘焙时发生美拉德反应可生成丙烯酰胺,因此,人们在饮用咖啡的同时也摄入了丙烯酰胺。丙烯酰胺具有神经毒性、致癌性、男性生殖毒性以及发育毒性。目前,在人群中得到证实的是神经毒性,丙烯酰胺的神经毒性可能涉及外周、中枢以及自主神经系统,症状包括肌肉无力,感觉异常,手、脚、小腿和手臂麻木,步态不稳^[54]。国际癌症研究机构将丙烯酰胺归为 2A 类化学物质,即对人类可能有致癌性,目前,丙烯酰胺致癌的动物试验证据充分,人群研究的证据尚不充分。男性生殖毒性以及发育毒性局限于动物试验研究。联合国粮食及农业组织/世界卫生组织(FAO/WHO)食品添加剂专家委员会(JECFA)和欧洲食品安全局(EFSA)先后对丙烯酰胺展开了风险评估,JECFA 的报告中,丙烯酰胺诱导大鼠乳腺肿瘤的基准剂量下限值(BMDL₁₀)为每日 0.31 mg/kg BW,诱导小鼠哈氏腺肿瘤的 BMDL₁₀ 为每日 0.18 mg/kg BW,诱导神经毒性(基于电镜下大鼠神经形态改变为毒性效应终点)的未观察损害作用的剂量(NOAEL)值为每日 0.2 mg/kg BW。EFSA 的报告中,丙烯酰胺诱导小鼠哈氏腺肿瘤的 BMDL₁₀ 为每日 0.17 mg/kg BW,诱

导神经毒性[基于周围神经(坐骨神经)轴突变性为毒性效应终点]的 BMDL₁₀ 的值为 0.43 mg/kg BW,然而,两个报告均并未就丙烯酰胺的管理限制提出限值^[54-55]。

此外,也有研究显示,孕期摄入咖啡及咖啡因会导致不良妊娠结局。LI 等^[56]的研究结果显示孕期摄入咖啡或咖啡因可使流产的风险增加 1.11~1.32 倍,剂量-反应的 meta 分析结果显示咖啡因摄入每天增加 150 mg,流产的风险增加 19%;咖啡摄入每天增加 2 杯,流产的风险增加 8%。CHEN 等^[57]的剂量-反应 meta 分析也表明咖啡因摄入每天增加 100 mg(约 1 杯),流产的风险增加 7%。咖啡导致不良妊娠结局主要与其成分咖啡因有关,EFSA 于 2015 年开展了咖啡因的风险评估,报告显示一般孕妇每日摄入≤200 mg 咖啡因不会引起胎儿的安全隐患^[58]。

综上所述,咖啡富含多种生物活性物质,具有抗抑郁、抗氧化、降血糖血脂、神经保护、保肝护肝等多种生物学功能,同时也含有丙烯酰胺等危害健康的污染物,然而现有的研究表明日常饮用的咖啡中丙烯酰胺不会带来健康威胁。咖啡与心血管疾病、糖尿病、癌症等慢性疾病间的关系虽然尚存在争议,但多数研究认为咖啡与这些疾病的发生存在负相关。随着饮食习惯的改变和西方文化的影响,特别是随着经济的发展,我国有可能成为世界上咖啡消费量最大的国家之一,开展我国人群的咖啡消费量调查以及咖啡与疾病的流行病学研究和机制研究,为我国的咖啡消费提供合理建议是十分必要的。

参考文献

- [1] SEMEN S, MERCAN S, YAYLA M, et al. Elemental composition of green coffee and its contribution to dietary intake [J]. Food Chemistry, 2017, 215(7):92-100.
- [2] 中国热带农业科学院科技信息研究所产业经济与政策研究室. 4月咖啡市场监测分析[J]. 世界热带农业信息, 2018(4):6-7.
- [3] 黄家雄,李贵平. 中国咖啡遗传育种研究进展[J]. 西南农业学报, 2008, 21(4):1178-1181.
- [4] 文志华,毕晓菲,鲁维艳. 中国咖啡消费趋势浅谈[J]. 农产品加工, 2018(1):69-70.
- [5] 邵金良,刘兴勇,杨东顺,等. 咖啡及咖啡制品中葫芦巴碱、绿原酸和咖啡因含量比较分析[J]. 山西农业科学, 2016, 44(2):158-163.
- [6] CANO-MARQUINA A, TARIN J J, CANO A. The impact of coffee on health[J]. Maturitas, 2013, 75(1):7-21.
- [7] BHUPATHIRAJU S N, PAN A, MANSON J E, et al. Changes in coffee intake and subsequent risk of type 2 diabetes: three large cohorts of US men and women[J]. Diabetologia, 2014, 57

- (7):1346-1354.
- [8] KOLAHDOUZAN M, HAMADEH M J. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases [J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2017, 23(4):272-290.
- [9] MADEIRA M H, BOIA R, AMBROSIO A F, et al. Having a coffee break: the impact of caffeine consumption on microglia-mediated inflammation in neurodegenerative diseases [J]. *Mediators of Inflammation*, 2017;4761081.
- [10] NOGUCHI K, MATSUZAKI T, SAKANASHI M, et al. Effect of caffeine contained in a cup of coffee on microvascular function in healthy subjects[J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2015, 127(2):217-222.
- [11] 刘寒旸,周艳,龚宇,等.咖啡因在肥胖、糖尿病和肿瘤中的研究进展[J].医学综述,2016,22(5):928-932.
- [12] 李慧,蒙淑红.咖啡因与心血管系统患病风险关系的研究进展[J].中国心血管杂志,2017,22(3):223-226.
- [13] 赵金娟,戴雪梅,曲永胜,等.绿原酸药效学研究进展[J].中国野生植物资源,2013,32(4):1-5.
- [14] MARTINI D, DEL BO C, TASSOTTI M, et al. Coffee consumption and oxidative stress: a review of human intervention studies[J]. *Molecules*, 2016, 21(8):979.
- [15] LIANG N J, KITTS D D. Role of chlorogenic acids in controlling oxidative and inflammatory stress conditions[J]. *Nutrients*, 2015, 8(1):16.
- [16] 刘馨,陈晓群,李佳,等.绿原酸对MCF-7细胞增殖的影响及机制探讨[J].山东医药,2010,50(47):12-14.
- [17] WU J M, CHEN H X, LI H, et al. Antidepressant potential of chlorogenic acid-enriched extract from eucommia ulmoides oliver bark with neuron protection and promotion of serotonin release through enhancing synapsin I expression[J]. *Molecules*, 2016, 21(3):260.
- [18] 庞芙蓉,刘零怡,高汪磊,等.绿原酸调节糖脂代谢的作用机制研究进展[J].中草药,2015,46(2):305-311.
- [19] ZHOU J, CHAN L, ZHOU S. Trigonelline: a plant alkaloid with therapeutic potential for diabetes and central nervous system disease [J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2012, 19 (21): 3523-3531.
- [20] LUDWIG I A, CLIFFORD M N, LEAN M E, et al. Coffee: biochemistry and potential impact on health [J]. *Food & Function*, 2014, 5(8):1695-1717.
- [21] ZHOU J Y, ZHOU S W, ZENG S Y. Experimental diabetes treated with trigonelline: effect on beta cell and pancreatic oxidative parameters[J]. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 2013, 27(3):279-287.
- [22] ARLT A, SEBENS S, KREBS S, et al. Inhibition of the Nrf2 transcription factor by the alkaloid trigonelline renders pancreatic cancer cells more susceptible to apoptosis through decreased proteasomal gene expression and proteasome activity [J]. *Oncogene*, 2013, 32(40):4825-4835.
- [23] CAVIN C, HOLZHAEUSER D, SCHARF G, et al. Cafestol and kahweol, two coffee specific diterpenes with anticarcinogenic activity[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2002, 40 (8): 1155-1163.
- [24] LEE J, LEE J E, KIM Y. Relationship between coffee consumption and stroke risk in Korean population: the Health Examinees (HEXA) study [J]. *Nutrition Journal*, 2017, 16(1):7.
- [25] MOSTOFSKY E, JOHANSEN M B, LUNDBYE-CHRISTENSEN S, et al. Risk of atrial fibrillation associated with coffee intake: findings from the danish diet, cancer, and health study [J]. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2016, 23 (9): 922-930.
- [26] CHOI Y, CHANG Y, RYU S, et al. Coffee consumption and coronary artery calcium in young and middle-aged asymptomatic adults[J]. *Heart (British Cardiac Society)*, 2015, 101 (9): 686-791.
- [27] GRIONI S, AGNOLI C, SIERI S, et al. Espresso coffee consumption and risk of coronary heart disease in a large Italian cohort[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):e0126550.
- [28] PALATINI P, FANIA C, MOS L, et al. Coffee consumption and risk of cardiovascular events in hypertensive patients. Results from the HARVEST [J]. *International Journal of Cardiology*, 2016, 212(3):131-137.
- [29] NOTARA V, PANAGIOTAKOS D B, KOUVARI M, et al. The role of coffee consumption on the 10-year (2004-2014) Acute Coronary Syndrome (ACS) incidence among cardiac patients: the GREECS observational study [J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2015, 66(6):722-728.
- [30] ALPERET D J, REBELLO S A, KHOO E Y H, et al. A randomized placebo-controlled trial of the effect of coffee consumption on insulin sensitivity: design and baseline characteristics of the Coffee for METabolic Health (COMETH) study[J]. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 2016, 4(6):105-117.
- [31] YARMOLINSKY J, MUELLER N T, DUNCAN B B, et al. Coffee consumption, newly diagnosed diabetes, and other alterations in glucose homeostasis: a cross-sectional analysis of the longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):e0126469.
- [32] LEE J K, KIM K, AHN Y, et al. Habitual coffee intake, genetic polymorphisms, and type 2 diabetes [J]. *European Journal of Endocrinology*, 2015, 172(5):595-601.
- [33] SCHMIT S L, RENNERT H S, RENNERT G, et al. Coffee consumption and the risk of colorectal cancer [J]. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2016, 25(4):634-639.
- [34] GAN Y, WU J, ZHANG S C, et al. Association of coffee consumption with risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (12): 18699-18711.
- [35] AKTER S, KASHINO I, MIZOUE T, et al. Coffee drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population [J]. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2016, 46(8):781-787.
- [36] SETIAWAN V W, WILKENS L R, LU S C, et al. Association of coffee intake with reduced incidence of liver cancer and death from chronic liver disease in the US multiethnic cohort [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(1):118-125.
- [37] PETRICK J L, FREEDMAN N D, GRAUBARD B I, et al. Coffee consumption and risk of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma by sex: the liver cancer pooling

- project [J]. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2015, 24(9):1398-1406.
- [38] YEW Y W, LAI Y C, SCHWARTZ R A. Coffee consumption and melanoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2016, 17(2):113-123.
- [39] WANG J, LI X T, ZHANG D F. Coffee consumption and the risk of cutaneous melanoma: a meta-analysis[J]. European Journal of Nutrition, 2016, 55(4):1317-1329.
- [40] LUKIC M, JAREID M, WEIDERPASS E, et al. Coffee consumption and the risk of malignant melanoma in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) study[J]. BMC Cancer, 2016, 16:562.
- [41] XIE Y, QIN J, NAN G, et al. Coffee consumption and the risk of lung cancer: an updated meta-analysis of epidemiological studies [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2016, 70 (2): 199-206.
- [42] PASQUET R, KARP I, SIEMIATYCKI J, et al. The consumption of coffee and black tea and the risk of lung cancer [J]. Annals of Epidemiology, 2016, 26(11):757-763.
- [43] GUERTIN K A, FREEDMAN N D, LOFTFIELD E, et al. Coffee consumption and incidence of lung cancer in the NIH-AARP diet and health study [J]. International Journal of Epidemiology, 2016, 45(3):929-939.
- [44] GALARRAGA V, BOFFETTA P. Coffee drinking and risk of lung cancer-a meta-analysis[J]. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2016, 25(6):951-957.
- [45] XIE Y, HUANG S, HE T, et al. Coffee consumption and risk of gastric cancer: an updated meta-analysis [J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2016, 25(3):578-588.
- [46] DENG W, YANG H, WANG J, et al. Coffee consumption and the risk of incident gastric cancer-a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Nutrition and Cancer, 2016, 68(1):40-47.
- [47] LIU F, WANG X W, WU G, et al. Coffee consumption decreases risks for hepatic fibrosis and cirrhosis: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(11):e0142457.
- [48] WIJARNPREECHA K, THONGPRAYOON C, UNGPRASERT P. Coffee consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2017, 29(2):e8-e12.
- [49] GRAETER T, NIEDERMAYER P C, MASON R A, et al. Coffee consumption and NAFLD: a community based study on 1 223 subjects[J]. BMC Research Notes, 2015, 8:640.
- [50] GOKCEN B B, SANLIER N. Coffee consumption and disease correlations[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017;1-13.
- [51] WU L, SUN D L, HE Y. Coffee intake and the incident risk of cognitive disorders: a dose-response meta-analysis of nine prospective cohort studies[J]. Clinical Nutrition, 2017, 36 (3): 730-736.
- [52] PARK R J, MOON J D. Coffee and depression in Korea: the fifth Korean national health and nutrition examination survey [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2015, 69(4):501-504.
- [53] WANG L F, SHEN X L, WU Y L, et al. Coffee and caffeine consumption and depression: a meta-analysis of observational studies[J]. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 2016, 50(3):228-242.
- [54] European Food Safety Authority. Scientific Opinion on acrylamide in food[J]. EFSA Journal, 2015, 13(6):4104.
- [55] JECFA. Safety evaluation of certain contaminants in food [J]. World Health Organization Technical Report Series, 2011(959): 1-105.
- [56] LI J, ZHAO H, SONG J M, et al. A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy [J]. International Journal of Gynaecology and Obstetrics, 2015, 130(2):116-122.
- [57] CHEN L W, WU Y, NEELAKANTAN N, et al. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. Public Health Nutrition, 2016, 19 (7):1233-1244.
- [58] European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the safety of caffeine[J]. EFSA Journal, 2015, 13(5):4102.

· 资讯 ·

澳新批准聚天冬氨酸钾作为稳定剂用于葡萄酒

据澳新食品标准局(FSANZ)消息,2018年12月18日,澳新食品标准局发布69-18号通告,批准聚天冬氨酸钾(potassium polyaspartate)作为稳定剂用于葡萄酒。

据了解,本次申请由Enartis Pacific Pty Ltd.提出,要求修改《澳新食品标准法典》,允许聚天冬氨酸钾作为食品添加剂在葡萄酒中使用,最高允许含量为100 mg/L。聚天冬氨酸钾是一种稳定剂,可以防止酒石酸氢钾晶体的生长。

根据FSANZ危害和饮食暴露评估,在拟议的使用水平下,使用聚天冬氨酸钾作为葡萄酒的稳定剂,不存在公共健康和安全问题。