

MC-Transaction on Biotechnology, 2021, Vol. 12, No. 1, e1

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

文獻回顧：

茶中鋁的生物效應

李淑媛¹、梁致遠^{2*}

¹ 醒吾科技大學 觀光休閒系(中華民國 台灣 新北市)

² 銘傳大學 健康科技學院 生物科技學系(中華民國 台灣 桃園市)

中文摘要

鋁是地殼中最多的金屬元素，對生物具有毒性。茶富含多酚類，具有多項的生理特性，深受歡迎。已知茶是少數能累積鋁的植物，且能免除鋁的毒害。本文以茶樹體內鋁的生物學特性，討論茶樹免除鋁毒害機制及茶中的鋁進入人體消化系統的變化。

關鍵字：茶、鋁、多酚

通訊作者：梁致遠[liang121@mail.mcu.edu.tw]

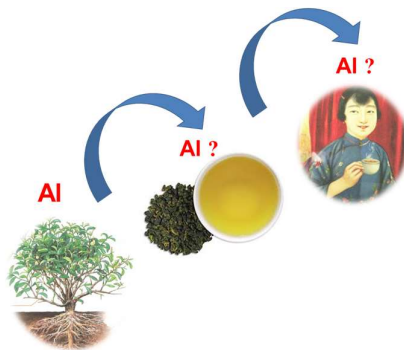
收稿：2020-12-26 接受：2021-1-11 線上刊出：2021-1-13

前言

酸性土壤佔地球表面 70%以上^[1]，鋁則是地殼中最豐富的金屬元素(佔地殼重量的 7.1%)，鋁離子(aluminum ion, Al^{3+})電荷密度大且體積小，具有很強的生物毒性，而土壤的酸度是植物生長的限制因子。一般而言，鋁毒害是植物在酸性環境下受害的主要原因^[2]。鋁是兩性元素，因酸鹼的環境變化會改變鋁的化學物種，Mujika 等人^[3]指出在各種不同酸鹼的條件時，鋁離子水合物的物種：pH < 5.0 時，主要是 $[Al(H_2O)_6]^{3+}$ ；pH 5 至 6.2 時，主要是 $[Al(OH)(H_2O)_5]^{2+}$ ， $trans-[Al(OH)_2(H_2O)_4]^+$ 及 $trans-[Al(OH)_3(H_2O)_3]^0$ ；在微鹼的條件下，主要是 $trans-[Al(OH)_3(H_2O)_3]^0$ 或 $trans-[Al(OH)_4]^-$ 。

茶葉中的多酚含量豐富，佔茶葉乾物重的 10%至 30%。兒茶素是茶中多酚的主要成分，具羥基，佔多酚的 80%，蘊含許多特性，包括抗氧化、抗衰老和抗菌活性等^[4-6]。

土壤中的活性鋁對一般植物生長有害，但茶樹在酸性土壤且多鋁的環境下，可累積大量的鋁，是一種“鋁累積型植物(Aluminum accumulating plant)” [7]。茶是具高量多酚的植物，是日常常見的飲品。因此，探討鋁的生物學效應，對茶或對人都引起極大的關注。本文對此作一綜述，作為爾後研究的回顧及參考方向。



圖一、土壤中的鋁藉由茶進入人體？

一、茶與鋁的生物學特性

茶一般生長在熱帶和亞熱帶的酸性土壤，而植物的耐酸性就是根系的耐鋁性[8]，茶樹在演化的過程中形成耐鋁的特性，因此茶耐鋁的生物學特性具有特別的意義[9]。一般植物的含鋁量不超過 200 mg/Kg，但茶樹終其一生不斷的吸收鋁，更能貯藏於葉片，新葉的含量僅 100 mg/Kg，在葉片成熟及老化至脫落，鋁含量可增至 1,000-16,000 mg/Kg。

土壤中的可溶性鋁對一般植物是有毒害，但很少發現茶樹遭受鋁毒害現象，即使在土壤環境 pH<4，茶樹也未表現出鋁毒害症狀[10]。相反的，在 pH6.5 左右的近中性或微鹼性土壤中，由於土壤可交換性鋁的含量低，進而造成茶樹葉片缺綠、根系發育不良及生長不良，同時茶樹各部位的含鋁量減少[11,12]。小西等人[13]則認為鋁對茶樹是有益且必要的元素，鋁可促進茶樹的生長。高橋[14]及 Ouwor 及 Cheruiyot [15]指出茶在酸性土壤中長得好，是因為其中含有高濃度有效鋁。

二、茶樹中鋁的運送系統

Nagata 等人[16]以茶的地上部枝葉切下後在含鋁及氟的培養液培養後，以 ^{19}F -核磁共振儀(NMR)檢測枝幹及葉中的氟化物，指出枝幹中的氟鋁化合物和培養液相同，而葉中並無氟鋁化合物的發現，表示氟鋁化合物在茶樹中是一可移動相，鋁到達葉子後，在葉中轉變成其它型態的鋁化合物。Jayman 及 Sivasubramaniam [17]認為年輕茶樹的根可分泌可觀的蘋果酸，可與鋁結合，形成蘋果酸鋁化合物進而降低鋁毒害。梁等人[18]以莖部環狀剝皮方式抽出茶樹木質部汁液，並以離子層析儀分

析茶園土壤溶液和茶樹木質部汁液中的鋁化合物，指出茶園土壤溶液中的鋁物種主要為鋁離子，且氟鋁化合物僅佔小部分。另外，茶樹木質部汁液的 pH 為 4.5-4.9，鋁的化學物種僅有 7.8%是鋁離子，其餘 92.2%的鋁是以氟鋁化合物型態存在(AlF_2^+ 及 AlF_2^+)；木質部汁液中，則未發現有機酸鋁化合物。另一方面，梁及林^[19]在添加鋁及不添加氟的酸性水耕環境栽培茶樹，其中根部萃取液之 pH 值為 5.0，萃取液的鋁物種以有機酸鋁化合物為主，而鋁離子不明顯。其中，萃取液有機酸以草酸最多，其次為蘋果酸及檸檬酸；而木質部汁液 pH 值是 4.7。鋁物種以有機酸鋁化合物為主，而鋁離子僅佔小部分。木質部有機酸最高者為檸檬酸，其次是蘋果酸、酒石酸及草酸。Hue 等人^[20]表示減輕鋁毒害最有效的有機酸是檸檬酸，其次為草酸和酒石酸。此外，對於減輕鋁毒害有較好的效果還有蘋果酸、丙二酸和水楊酸。茶樹吸收的鋁進入根部之後，在無氟的情況，鋁進入根部後能迅速的和茶樹根部的有機酸系統形成有機酸鋁化合物，進而經木質部輸送至地上部^[19]。

三、鋁在茶中的分佈

(1) 根部的鋁

潘等人^[21]將茶的根尖細胞，分離為細胞壁、細胞質、細胞核和粒線體部分，各部分的鋁含量依序為：細胞壁>細胞質>細胞核。不同的處理，使細胞壁部分的鋁量變化很大，而細胞核則相對較小。梁及林^[19]以水耕栽培茶樹，指出茶樹根部中的鋁主要分佈在表皮細胞壁、內皮層及木質部，根部的表皮細胞壁直接接觸水耕液和鋁，能夠吸附許多的鋁，以電子顯微鏡 X 射線微量儀(SEM-EDX)分析茶樹根尖外表皮細胞壁，其中鋁的量遠大於鈣及鎂，推測茶樹嫌鈣性及低鈣的特殊性，茶樹中的鋁能取代鈣的位置和果膠質形成化合物^[19]。梁及林^[19]以共軛焦點雷射顯微鏡觀察水耕栽培茶的根部內皮層細胞有很強烈的鋁螢光反應，指出根部吸收的營養元素無論是經共質體或質外體運送，最後都經過內皮層再進入木質部後往地上部輸送，根部的內皮層聚集了許多的多酚類，多酚類具羥基團的特性，能與鋁形成化合物。梁及林^[19]同時指出在根部延長區的表皮細胞，鋁吸附在細胞膜上，膜內陷(invaginate)，進而形成囊胞(vesicle)，鋁可貯藏於囊胞中。

(2) 葉片中的鋁

石垣^[22]指出茶樹的成熟葉和老葉含鋁量較高，一般為數千至上萬 mg/Kg，根系的含鋁量次之，但多在數千 mg/Kg 以上；新梢及枝幹中含鋁量較低，但仍有 1,000 mg/Kg 左右。Nagata 等人^[23]指出，以核磁共振儀測試茶樹葉片中鋁的型態，葉片中含有高量的多酚類，認為葉片中鋁的型態為兒茶素鋁化合物，認為兒茶素能解除鋁毒害。Haruyama^[24]和 Matsumoto 等人^[25]表示鋁由土壤吸收而逐漸在表皮細胞堆積，鋁及其它的二次代謝產物在增厚時期進入細胞壁，鋁在這些細胞壁中逐漸累積。梁等人^[26]以試鋁劑測試成熟葉片中鋁的位置，發現鋁在上表皮細胞最多，

下表皮細胞次之，以 SEM-EDX 分析成熟葉片，鋁主要在上表皮細胞細胞壁。同時梁等人^[26]觀察在高及低鋁的條件栽培水耕茶樹，以穿透式電子顯微鏡 X 射線微量儀(TEM-EDX)偵測成熟葉片的上表皮細胞壁元素的分佈，在高鋁處理的葉片，其細胞壁鋁的含量遠高於鈣，但在低鋁處理則相反，鈣的含量高於鋁，認為鋁可和鈣競爭細胞壁上的果膠質官能團且產生沈澱，進而在表皮細胞壁上被固定。

四、鋁對人體的生物效應

茶是日常飲食中鋁的主要來源。茶樹是一典型的“鋁累積型植物”，茶葉及茶湯含有高量的鋁^[27]，製備茶湯，大約有 1/3 的鋁被浸出，茶湯中鋁濃度範圍為 1-6 mg/L ^[28]，一杯茶湯中約含有 0.2-1 mg 的鋁，而一般人由飲食中一天可吸收 3-10 毫克的鋁^[29]。鋁的有毒型態是自由態鋁離子，鋁離子能取代重要酵素及調控部位上的鎂離子、造成細胞骨架缺陷、對中樞神經系統的損害、干擾磷的代謝及導致骨軟化症^[30]。鋁在老年性痴呆症(alzheimer's disease)所扮演的角色，已有討論^[31]，有研究指出，老年性痴呆症可能與鋁有關，主要發現病人腦組織中含有高濃度的鋁，造成神經原纖維纏結(neurofibrillary tangle-bearing neurones) ^[32]。

五、茶湯中的鋁的型態

Qi 等人^[33]認為茶湯中並無鋁離子(aluminum ion)的存在，僅有鋁和多酚類的化合物存在。Horie 等人^[34]以 ²⁷Al NMR 偵測茶湯中的鋁物種，認為是一莫耳鋁和三莫耳草酸的化合物或是鋁、草酸和氟的化合物。French 等人^[35]模擬人工胃液的 pH 條件下，茶湯中的鋁主要以有機酸化合物存在，在 pH 小於 2 時，某些鋁轉變為低分子量的形態或成為游離態鋁離子。Fukushima 及 Tanimura ^[36]認為在烏龍茶茶湯中，10-26%的鋁是以鋁離子形態存在，在接近人體胃液的 pH，則會增加 5-10%的鋁離子。梁等人^[37]綠茶以離子層析儀偵測茶湯中的鋁物種，指出茶湯中是以草酸鋁化合物為主，當綠茶茶湯 pH 降低至 2，此時並無鋁離子存在，茶湯的鋁物種是草酸鋁化合物及氟鋁化合物，當 pH 降低至 1，茶湯中的草酸鋁化合物大部分解離，茶湯中的鋁物種以氟鋁化合物及鋁離子為主。

六、鋁在消化系統的型態

飲茶後，茶經胃部消化後進入小腸，小腸是人體吸收的主要的部分。人體胃部是酸性的環境，小腸部分則變化很大，除十二指腸的 pH 為中性至鹼性，其餘小腸大部分是酸性至中性的環境。鋁離子(Al^{3+})具有三個正電荷，半徑小，具高電荷密度，有很強的生物活性。從胃到小腸的 pH 值不同，鋁物種可能發生顯著變化。

茶樹是具高量多酚的植物，多酚佔茶葉乾物重 10-30%，兒茶素佔多酚的 80%，多酚易解離氫離子帶負電。Chen 等人^[38]以兒茶素及氯化鋁在 pH 5.5 條件下孵育

30 天後，經化學及光譜分析，可形成 1:1 型態的化合物。Tang 等人^[39]以紫外-可見吸收光譜分析兒茶素和鋁的反應，指出鋁離子和兒茶素的比例超過 2 時，自 pH 6.2 的條件下可產生兒茶素鋁化合物，認為形成兒茶素鋁化合物可降低飲茶時鋁的吸收。Wu 等人^[40]指出飲用茶湯後，尿液中鋁的含量明顯的較飲用去離子水者增加。Powel 等人^[41]指出茶湯僅有小部分的鋁可由小腸吸收。林等人^[42]以 Geochem 模式計算，在 pH7.5 時，綠茶、烏龍茶及紅茶茶湯的鋁分別有 13.4、19.4 及 19.0%和檸檬酸鹽結合，但有 86.4、80.0 及 80.8%的鋁與羥基形成固態狀 (solid form)，其計算結果支持 Owen 等人^[43]的實驗，當茶湯中的鋁在體外的胃液消化後，是可溶性且呈現低分子量物種，但經過小腸酵素作用後，僅 17%的鋁是可溶的。據報導在無其他的配位基和鋁結合下，鋁在人體小腸的 pH 條件，主要的鋁物種是 $[Al(OH)_4]^-$ ^[44, 45]。Yang 等人^[46]探討以兒茶素在鹼性條下對藍光敏感的模式，兒茶素在 pH 8 的條件且照藍光可生成二聚體的兒茶素(原花青素)並降低兒茶素的量，但在同條件下添加氯化鋁，兒茶素的量不受影響，認為在鹼性條件下，鋁不帶電或帶負電($[Al(OH)_3(H_2O)_3]^0$ 或 $[Al(OH)_4]^-$)，在微鹼條件，鋁不會和兒茶素形成化合物，同時氯化鋁扮演催化劑的角色，可把二聚體的兒茶素經電子轉移還原成兒茶素。Yokel 及 Florence^[47]指出茶可提供鋁，攝入後進而達到全身，同時經大量研究比對後指出茶湯中的鋁自口服進入體循環，其生物有效性鋁 (bioavailability of Al) 達 0.37%。

七、研究展望

鋁是地殼中最豐富的金屬元素，在土壤中的鋁一般都被固定，形成穩定的化合物。茶樹經多年的演化結果，能將土壤中的鋁經一連串的鉗合作用後，在葉片沈積，避免了鋁對茶樹毒害。茶受大眾的喜好，是廣受歡迎的飲品。製成茶葉，被固定在茶中的鋁可被釋放至茶湯中。茶中的鋁進入消化系統中，有少部分的鋁進入循環系統。但在茶的市場上，因口味須求，推出各種的調味茶，例如檸檬茶的調味廣受歡迎，檸檬酸是一種三質子酸，和金屬具有強烈的鉗合能力，檸檬酸和茶中的鋁是否會形成化合物，是否促進消化系統對鋁的吸收是值得更進一步的探討。

參考文獻

- [1] 何念祖、孫其傳：植物生長的有益元素。上海科學技術出版社，上海市。1993, p59-60。
- [2] 橋本武：酸性土壤と作物生育。東京株式會社，養賢堂，東京，日本。1981。
- [3] Mujika JI, Ruiperez F, Infante I, Ugalde JM, Exley C, Lopez X: Pro-oxidant activity of aluminum: stabilization of the aluminum superoxide radical ion. J Phys Chem A 2011,

115:6717-6723.

- [4] Grzesik M, Naparło K, Bartosz G, Sadowska-Bartosz I: Antioxidant properties of catechins: Comparison with other antioxidants. *Food Chem* 2018, 241:480-492.
- [5] Shi M, Nie Y, Zheng XQ, Lu JL, Liang YR, Ye JH: Ultraviolet B (UVB) photosensitivities of tea catechins and the relevant chemical conversions. *Molecules* 2016, 21:1345.
- [6] Yang MJ, Hung YA, Wong TW, Lee NY, Yuann JP, Huang ST, Wu CY, Chen IZ, Liang JY: Effects of blue-light-induced free radical formation from catechin hydrate on the inactivation of *Acinetobacter baumannii*, including a carbapenem-resistant strain. *Molecules* 2018, 23:1631.
- [7] Webb L: Aluminium accumulation in the Australian–New Guinea flora. *Aust. J. Bot* 1954, 2:176-196.
- [8] 陳瑞鋒、唐桂禮：鋁與茶樹。國外農學〈茶葉〉 1983, 3:1-5。
- [9] 小菅伸郎：茶園土壤の pH をめぐる諸問題。茶葉技術研究 1982, 62:1-7。
- [10] 吳洵、林智：茶樹喜酸及茶園土壤酸化問題的研究結果及發展。茶葉文摘 1991, 1:1-7。
- [11] Chenery E: A preliminary study of aluminium and the tea bush. *Plant Soil*, 1955, 6:174-200.
- [12] Konishi S: Promotive effects of aluminium on tea plant growth. *Jpn Agric Res Q* 1992, 26:26-33.
- [13] 小西茂毅：茶樹の生育に対するアルミニウムの役割(2)。茶 1981, 1:4-9。
- [14] 高橋英一：比較植物營養學。養賢堂，東京，日本。1974。
- [15] Owuor PO, Cheruiyot DK: Effects of nitrogen fertilizers on the aluminium contents of mature tea leaf and extractable aluminium in the soil. *Plant Soil* 1989, 119:342-345.
- [16] Nagata T, Hayatsu M, Kosuge N: Aluminium kinetics in the tea plant using ^{27}Al and ^{19}F NMR. *Phytochemistry* 1993, 32:771-775.
- [17] Jayman TZ, Sivasubramaniam S: Release of bound iron and aluminium from soils by the root exudates of tea (*Camellia sinensis*) plants. *J. Sci. Food Agric* 1975, 26:1895-1898.
- [18] 梁致遠、徐慈鴻、林鴻淇：茶樹木質部汁液中的鋁複合物之研究。中國農

業化學會誌 1996, 34:695-702。

[19] 梁致遠、林鴻淇：茶樹根部免除鋁毒害機制的研究。土壤與環境 1998, 1:115-123。

[20] Hue N, Craddock G, Adams F: Effect of organic acids on aluminum toxicity in subsoils. Soil Sci. Soc. Am. J 1986, 50:28-34.

[21] 潘根生、M. Tsuji、小西茂毅：根尖細胞各胞器分部的分離及其鋁的分布。浙江農業大學學報 1991, 17:253-258。

[22] 石垣幸三：茶樹にするアンモニア態窒素と硝酸態窒素の比較(第一報)窒素濃度の影響。茶對技術研究 1971, 42:24-27。

[23] Nagata T, Hayatsu M, Kosuge N: Identification of aluminium forms in tea leaves by ^{27}Al NMR. Phytochemistry 1992, 31:1215-1218.

[24] Haruyama Y, Fujiwara T, Yasuda K, Saito M, Suzuki K: Localization of aluminum in epidermal cells of mature tea leaves. Quantum Beam Sci 2019, 3:9.

[25] Matsumoto H, Hirasawa E, Morimura S, Takahashi E: Localization of aluminium in tea leaves. Plant Cell Physiol 1976, 17:627-631.

[26] 梁致遠、顏江河、林鴻淇：茶樹免除鋁的營養生理障礙之研究。中國農業化學會誌 1997, 35:61-69。

[27] Baxter M, Burrell J: Aluminum in infant formulae and tea and leaching during cooking., in: R. Massey, D. Taylor (Eds.) Aluminum in food and the environment, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK., 1989, p77-87.

[28] ØDEGÅRD KE, Lund W: Multi-element speciation of tea infusion using cation-exchange separation and size-exclusion chromatography in combination with inductively coupled plasma mass spectrometry. J Anal At Spectrom 1997, 12:403-408.

[29] Sherlock LJ: Aluminum in food and the diet., in: R. Massey, D. Taylor (Eds.) Aluminum in food and the environment, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK., 1989, p68-76.

[30] 彭安、王文華：環境生物無機化學。北京大學出版社，北京，1991, p150-159。

[31] Good PF, Perl DP: Aluminium in Alzheimer's? Nature 1993, 362:418-418.

[32] Perl DP, Brody AR: Alzheimer's disease: X-ray spectrometric evidence of

aluminum accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons. *Science* 1980, 208:297-299.

[33] Qi D, Tong J, Sun Y, Chen S, Luo S: The study on aluminum state in tea-water by ^{27}Al NMR spectroscopy method. *Developments in Food Science*, Elsevier, 1995, p827-832.

[34] Horie H, Nagata T, Mukai T, Goto T: Determination of the chemical form of fluorine in tea infusions by ^{19}F -NMR. *Biosci Biotechnol Biochem* 1992, 56:1474-1475.

[35] French P, Gardner M, Gunn A: Dietary aluminium and Alzheimer's disease. *Food Chem. Toxicol* 1989, 27:495-496.

[36] Fukushima M, Tanimura A: Action and absorption possibility of aluminium in infused green tea, black tea, oolong tea and instant coffee solution at simulated human gastric juice. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkai-Shi* 1996, 43:939-945.

[37] Liang JY, Yen CH, Lin HC: A study on aluminum species in green tea infusion by ion chromatography. *J. Chin Agric Chem Soc* 1998, 36:344-352.

[38] Chen YM, Wang MK, Huang PM: Catechin transformation as influenced by aluminum. *J Agric Food Chem* 2006, 54:212-218.

[39] Tang DS, Shen SR, Chen X, Zhang YY, Xu CY: Interaction of catechins with aluminum in vitro. *J Zhejiang Univ Sci* 2004, 5:668-675.

[40] Wu J, Zhou CY, Wong MK, Lee HK, Ong CN: Urine levels of aluminum after drinking tea. *Biol Trace Elem Res* 1997, 57:271-280.

[41] Powell J, Greenfield S, Parkes H, Nicholson J, Thompson R: Gastro-intestinal availability of aluminium from tea. *Food Chem. Toxicol* 1993, 31:449-454.

[42] Lin HC, Li NN, Liang JY: Analysis of dissolved chemical species of aluminum and fluorine in tea infusion and facsimile human gastric juice mixtures by ion chromatography and ^{19}F -NMR. *J Chin Agric Chem Soc* 2002, 40:454-461.

[43] Barth HG, Jackson C, Boyes BE: Size exclusion chromatography. *Anal Chem* 1994, 66:595-620.

[44] Harris WR, Berthon G, Day JP, Exley C, Flaten TP, Forbes WF, Kiss T, Orvig C, Zatta PF: Speciation of aluminum in biological systems. *J Toxicol Environ Health* 1996, 48:543-568.

[45] Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, Kacew S, Lindsay J, Mahfouz AM, Rondeau V: Human health risk assessment for aluminium, aluminium

oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2007, 10:1-269 (Suppl 1).

[46] Yang MJ, Lee SY, Liu CI, Chen SH, Chen IZ, Su TC, Yuann JMP, Cheng CW, Huang ST, LiangJY: Catechin photolysis suppression by aluminum chloride under alkaline conditions and assessment with liquid chromatography–mass spectrometry. *Molecules* 2020, 25:1631.

[47] Yokel RA, Florence RL: Aluminum bioavailability from tea infusion. *Food Chem Toxicol* 2008, 46:3659-3663.

Mini Review:

The Study of the Aluminum Influence on Tea

Shwu-Yuan Lee¹ and Ji-Yuan Liang^{2*}

¹Department of Tourism and Leisure, Hsing-Wu University, (New Taipei city, Taiwan, R.O.C.)

²Department Biotechnology, School of Health Technology, Ming-Chuan University, (Taoyuan, Taiwan, R.O.C.)

Abstract

Aluminum is the most abundant metal element in the earth's crust and is toxic to living creatures. Tea is rich in polyphenols and showing advantageous properties, such as anti-oxidation, anti-radiation, anti-aging, and antimicrobial activities. Tea is one of the few plants that can accumulate aluminum. The avoidance mechanism of aluminum toxicity in tea was mentioned in this review. Additionally, the structural change of aluminum in tea which entering the human digestive system were discussed as well.

Keyword: tea, aluminum, polyphenol

Corresponding author: Ji-Yuan Liang [liang121@mail.mcu.edu.tw]

Received 26 Dec 2020/Accepted 11 Jan 2021/Online published 13 Jan 2021

MC-Transaction on Biotechnology, 2021, Vol. 12, No. 1, e1

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.