

类胡萝卜素

功效与生物技术

姜建国 王飞 陈倩 编



化学工业出版社

类胡萝卜素

功效与生物技术

姜建国 王飞 陈倩 编



化学工业出版社

· 北京 ·

元 29.00 价 定

类胡萝卜素在自然界中分布广泛, 结构和功能多种多样, 是最重要的天然色素之一。

本书作者长期从事类胡萝卜素方面的研究工作, 积累了大量的国内外相关研究资料, 并结合自己的研究, 在书中以生命科学为基础, 着重阐明类胡萝卜素独特的生理功能及其研究理论和技术方法, 包括类胡萝卜素的天然结构和功能、化学特性、生物合成途径、基因调控机理、抗氧化机理、营养学、生物分离技术等, 力求比较全面地反映该领域的发展。

本书适于从事相关领域的科技人员、高等院校的师生, 以及临床医学、生物制药、食品、生物化工等相关企业技术人员作为参考书使用。

图书在版编目(CIP)数据

类胡萝卜素功效与生物技术/姜建国, 王飞, 陈倩
编. —北京: 化学工业出版社, 2007.9
ISBN 978-7-122-01116-9

I. 类… II. ①姜…②王…③陈… III. 类胡萝卜素-
研究 IV. Q562

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 138550 号

责任编辑: 郎红旗 孟 嘉 李 丽
责任校对: 宋 夏

文字编辑: 张春娥
装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 化学工业出版社印刷厂

720mm×1000mm 1/16 印张 12½ 字数 211 千字 2008 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 29.00 元

版权所有 违者必究

前言

类胡萝卜素是人体必不可少的一类物质。人体血液中含有番茄红素、 β -胡萝卜素、叶黄素、 β -隐黄质等类胡萝卜素，但人体不能自行合成类胡萝卜素，主要靠食物来摄取。

类胡萝卜素在自然界中分布广泛，结构和功能多种多样，是最重要的天然色素之一。类胡萝卜素的结构赋予了它们十分特殊的性质，这些性质为其复杂的生物功能奠定了基础。类胡萝卜素是植物进行光合作用的必需物质。对人体来说，类胡萝卜素除了具有原维生素 A 的活性外，一些重要的类胡萝卜素（如玉米黄素）是眼色素中不可缺少的成分，但在食物中含量并不丰富，也不能通过外界药物供给，若长期摄入不足对眼睛健康极为不利。最近 10 多年的研究发现，类胡萝卜素在防止和抵抗严重的人类健康失调问题如癌症、心脏疾病和白内障等方面有重要作用。

由于类胡萝卜素具有如此重要的功效，关于类胡萝卜素的研究、开发、生产在国内外已相当活跃。自 1966 年开始，每两年召开一次专题性国际会议。目前经鉴定的类胡萝卜素种类已超过 700 种，其中人体组织和血液里已经鉴定出了 19 种。随着人们对其物理化学性质、生物学活性研究的深入，以及发酵工程、酶工程、基因工程等生物工程技术的开发应用，类胡萝卜素已越来越引起医药工业、食品和饲料工业、水产养殖业以及化妆品工业的重视。近几年，类胡萝卜素的销售额年增长率均在 30% 以上，2005 年全球市场价值达到 25 亿美元。

天然类胡萝卜素的系统研究始于 20 世纪 60 年代，90 年代后期进入快速发展阶段。在目前所发现的新化合物中，几乎 80% 涉及生理活性问题，包括抗菌、抗癌、抗病毒、抗心血管疾病等，在药理学和毒理学方面也有一些重要的发现。

鉴于新的研究成果不断涌现，系统地整理现有的研究成果，包括类胡萝卜素的天然结构和功能、化学特性、生物合成途径、基因调控机理、抗氧化机理、营养学、生物分离技术等，形成一部系统介绍类胡萝卜素研究现状、最新成果以及发展趋势的专业书籍显得极为迫切。笔者长期从事类胡萝卜素方面的研究工作，积累了大量的国内外相关研究资料，结合自己

的实践研究，很早就有意编写一部这方面的专著。由于种种原因，该书的完成一再推迟，而今经过努力终于完稿，甚感欣慰。

本书以生命科学为基础，着重阐明类胡萝卜素独特的生理功能及其研究理论和技术方法，力求比较全面地反映该领域的发展。本书客观、深刻地分析了国际类胡萝卜素的发展动态与趋势，反映国内外天然类胡萝卜素的发展动态和重要成就，介绍了主要的研究方法，预测了今后的趋势，对于从事相关领域研究的科技人员、高等院校的师生，以及临床医学、生物制药、食品、生物化工等相关企业技术人员具有很强的实践意义。

在编写过程中，蔡明星、黄小娟、潘艺、尹燕、朱跃辉等同学为本书的资料收集和整理做了大量的工作。国家自然科学基金（20076020）、广东省自然科学基金（980544）、广东省科技攻关项目（20076020）等的资助为本书的完成提供了有力保证。在此一并致谢。

华南理工大学
姜建国 王飞 陈倩
2007年8月

目 录

第 1 章 类胡萝卜素概述	1
引言	1
1.1 结构与特性	3
1.1.1 一般结构	3
1.1.2 顺反异构体	5
1.1.3 光学异构体	5
1.1.4 溶解性	6
1.1.5 光吸收和光化学特性	6
1.2 命名	7
1.2.1 习惯命名	7
1.2.2 半系统命名法	7
1.3 类胡萝卜素自由基化学	14
1.3.1 类胡萝卜素与过氧化氢自由基反应	15
1.3.2 与其他自由基反应	18
1.3.3 类胡萝卜素自由基与氧分子的反应	19
1.3.4 与其他氧化剂的作用	20
1.3.5 类胡萝卜素聚合反应	21
1.3.6 类胡萝卜素的助氧化作用	21
参考文献	22
第 2 章 类胡萝卜素的功能	27
引言	27
2.1 植物中类胡萝卜素的功能	29
2.2 类胡萝卜素的生物利用与功效	30
2.2.1 人体常见的类胡萝卜素	30
2.2.2 吸收与组织分布	31
2.2.3 生物利用	32
2.2.4 生物功效	33
2.3 维生素 A 和类胡萝卜素	34
2.3.1 维生素 A	34

2.3.2 类胡萝卜素的维生素 A 功能	36
2.4 类胡萝卜素与心血管疾病	38
2.4.1 流行病学研究	38
2.4.2 分析结果的生物关联性	40
2.4.3 类胡萝卜素与动脉粥样硬化	42
2.5 类胡萝卜素对转录的调节与抗癌机理	43
2.5.1 癌细胞生长在蛋白质表达水平上的抑制机理	43
2.5.2 类胡萝卜素和转录	44
参考文献	48
 第 3 章 类胡萝卜素的分析鉴定	 57
引言	57
3.1 常用分析方法	59
3.1.1 传统色谱法	59
3.1.2 毛细管电色谱法	59
3.1.3 高效液相色谱法	59
3.1.4 共振拉曼激发光谱法	61
3.2 食品中类胡萝卜素分析	61
3.2.1 萃取和样品处理	62
3.2.2 纯化	67
3.2.3 色谱分析	68
3.3 血液和组织中类胡萝卜素的分析	75
3.3.1 萃取	75
3.3.2 高效液相色谱分析	77
3.4 样品操作中类胡萝卜素的稳定性	79
3.4.1 类胡萝卜素分析存在的问题	79
3.4.2 类胡萝卜素分析的标准化	80
3.4.3 血浆中的类胡萝卜素在萃取后的感光性和稳定性	81
3.4.4 血液中类胡萝卜素的稳定性	82
3.4.5 冷冻的血浆和血清中的类胡萝卜素的稳定性	82
3.4.6 样品处理要求	83
3.4.7 食品加工对类胡萝卜素含量和生物利用率的影响	84
参考文献	84
 第 4 章 食品中类胡萝卜素的含量与评估	 91
引言	91
4.1 可食用类胡萝卜素的来源	93
4.2 食品中类胡萝卜素的分析和评估方法	94
4.2.1 数据来源	95

4.2.2 评估系统	95
4.2.3 数据评估	96
4.2.4 统计学分析	97
4.3 不同食品中类胡萝卜素含量与评估	98
4.4 类胡萝卜素食品含量分析	115
4.5 未来方向	117
参考文献	118

第5章 天然类胡萝卜素的生物合成 123

引言 123

5.1 类胡萝卜素生物合成概况	125
5.1.1 生物合成途径	125
5.1.2 环类胡萝卜素的反应顺序	125
5.2 高等植物类胡萝卜素各阶段合成途径	130
5.2.1 异戊烯基焦磷酸的合成	130
5.2.2 IPP到八氢番茄红素的合成	133
5.2.3 脱氢作用	136
5.2.4 异构作用	138
5.2.5 环化作用	139
5.2.6 叶黄素的合成	140
5.2.7 类胡萝卜素的分解代谢与降解	141
5.3 胡萝卜素生物合成的调节	144
5.3.1 转录调节	144
5.3.2 转录后的调节	145
5.3.3 类胡萝卜素的保存	146
5.4 类胡萝卜素生物化学与分子生物学	146
5.4.1 类胡萝卜素生物合成酶	146
5.4.2 类胡萝卜素合成酶的基因	150
5.4.3 类胡萝卜素生物合成途径的重组与表达	152
参考文献	155

第6章 天然类胡萝卜素的生产与基因工程 161

引言 161

6.1 利用微生物生产天然类胡萝卜素	163
6.1.1 微生物生产类胡萝卜素概况	163
6.1.2 环境因子及其控制	163
6.1.3 类胡萝卜素生物合成途径的分子培育	172
6.1.4 转基因微生物	172

6.1.5 微生物类胡萝卜素生产的代谢构建	173
6.2 利用高等植物生产天然类胡萝卜素	174
6.2.1 常规植物培育	175
6.2.2 高等植物中类胡萝卜素合成的基因工程	175
6.2.3 通过遗传方法改变类胡萝卜素的含量从而改变作物的例子	176
6.3 未来展望	181
参考文献	182

第1章

类胡萝卜素概述

引言

类胡萝卜素是存在于自然界的一类色素，颜色从亮黄到暗红不等，当它们与蛋白质结合形成复合物时，可呈现绿色或蓝色。类胡萝卜素也是自然界中存在最广泛的色素类群，有 60 多种结构。

类胡萝卜素是所有光合生物的基本成分，存在于所有光合细胞器中，其广泛存在于一切光合细菌、藻类和植物中，在部分非光合细菌和真菌中也存在，并与水果、花卉中黄色至红色的大部分颜色有关。鸟类、昆虫以及海洋无脊椎动物等动物不能合成类胡萝卜素，主要通过饮食摄入，并可在结构上对其进行修饰，从而赋予动物自身许多特征色。

根据结构特征，类胡萝卜素可分为由 8 个异戊二烯基亚单位聚合而成的碳氢四萜类化合物（胡萝卜素）和含氧衍生物（叶黄质）两大类。典型的 C_{40} 类胡萝卜素携带 β -紫罗酮作为两端的基团，也就是 β -胡萝卜素。 β -紫罗酮上的氢被羟基、甲氧基及酯键等取代会形成含氧衍生物。类胡萝卜素分子是一条长链，并含有一系列共轭双键。随着分子中共轭双键数目的增加，其颜色由黄逐渐变为红色，分子中功能基团的种类和数目也能影响它们的颜色。目前，已经得到确认的类胡萝卜素超过 700 种，其中研究最热门的是 β -胡萝卜素。类胡萝卜素独特的共轭结构特征不仅使类胡萝卜素具有各种各样的颜色，而且决定了它们的重要生物功能。

1.1 结构与特性

1.1.1 一般结构

结构上,类胡萝卜素是聚异戊二烯复合物,它们通过2个含有4个甲基20个碳的分子尾对尾连接而成。所有的类胡萝卜素都是由40碳骨架衍变而来的。类胡萝卜素可分成两类,一类是碳水化合物型的类胡萝卜素,称胡萝卜素,仅由碳氢两种元素组成,例如番茄红素和 β -胡萝卜素。番茄红素有两个非环末端, β -胡萝卜素有两个环己烷末端;另一类是氧化型的类胡萝卜素,称作叶黄质(或称作氧化型类胡萝卜素),含有一些氧代基团,例如羟基、酮基、环氧基,该类化合物包括:①玉米黄质和叶黄素;②紫茵红醚(含甲基);③ β -胡萝卜素-4-酮(含氧基);④花黄素(含环氧基)。类胡萝卜素的分光光度特性由共轭双键系统产生。在分子的两端,类胡萝卜素有线性基团或环状基团,如环己胺和环戊烷。这些末端基团所添加的含氧功能基团与加氢水平的变化相组合,形成了类胡萝卜素结构的主体。图1-1显示了几种常见的类胡萝卜素的化学结构。

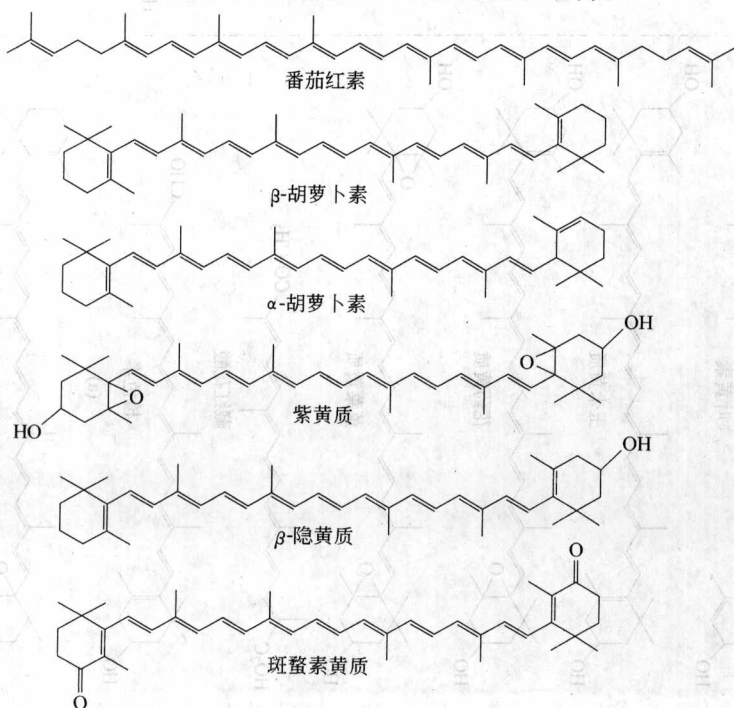


图 1-1 几种全反式类胡萝卜素的化学结构

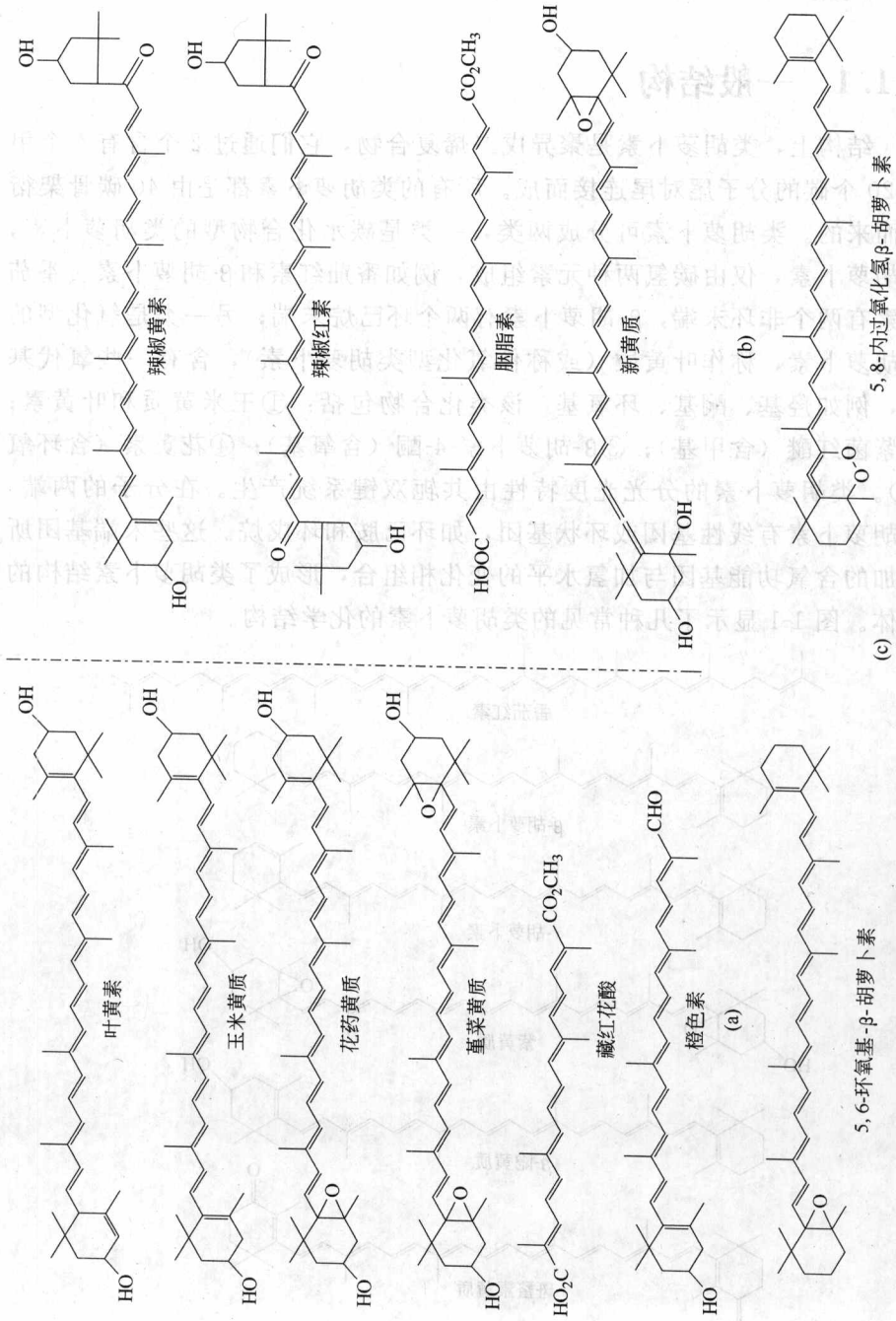


图 1-2 植物叶绿体和成色素母细胞中典型的类胡萝卜素 [(a)、(b)], 以及 β -胡萝卜素降解后的产物 (c)

从形式上来看,所有的类胡萝卜素都可以通过 $C_{40}H_{56}$ 脂肪烃单元(图 1-2)加氢、脱氢和氧化反应获得。它们都包含有共轭双键,这些双键能够影响其物理、化学和生化性质。

类胡萝卜素通常由 8 个异戊二烯单位连接而成,在分子结构的中心,各相连的单位因 C1,C6 的位置关系发生翻转,把甲基传递给 C20 和 C20',而保留 C1,C5 上的甲基。类胡萝卜素分子最明显的特征是具有较长的多烯链,约有 3~15 个连接键。发色基团的长度决定了该分子对光谱的吸收量,这些都是建立在 7 种不同的末端上。在高等植物的类胡萝卜素中发现,这些末端只包括 4 种因子 (β , ϵ , κ , ϕ)。

1.1.2 顺反异构体

碳碳双键结构可以有两种存在形式,即顺式异构或反式异构。目前,顺式/反式这个术语在类胡萝卜素生物化学以及天然产物化学领域广泛使用。依据分子中存在的双键数量,理论上可形成大量不同的单一和多聚顺式几何异构体,然而,由于受原子空间的约束作用,很少有异构体可以通过实际的异构反应形成。

天然类胡萝卜素主要以全反式共轭结构存在,当然也有例外的情况,如杜氏藻属 (*Dunaliella*) 的某些嗜盐种类——杜氏盐藻可产生数量可观的 9-顺式- β -胡萝卜素。人体中分布着不同的类胡萝卜素异构体,不同的系统或组织中存在的异构体模式不同。

含有延伸共轭双键,并为全反式共轭结构的类胡萝卜素是一种线性分子。非环化类胡萝卜素,如番茄红素,含有可延伸的末端基团,比那些含有环状末端基团结构的类胡萝卜素分子要长。与全反式类胡萝卜素相比,它们的顺式对应物是非线性的,这就影响了它们的溶解性以及亚细胞结构上的定位。

有假说认为,末端共轭和含氧取代基团可影响类胡萝卜素在亲脂性基质,如生物膜中表面的取向和团聚。一般认为含氧类胡萝卜素,如玉米黄质横跨双分子层膜,在生物膜体系中没有选择取向。

1.1.3 光学异构体

由于不对称碳原子的存在,很多类胡萝卜素都含有手性中心。这些化合物可能存在不同的空间异构形式,如光学异构体或对映异构体,它们之间彼此存在镜像关系。光学异构体除了有可以与偏振光起作用的性质外,还具有和一般异构体相同的性质。一般天然类胡萝卜素只以一种可行的对映异构体形式存在,这是因为类胡萝卜素的生物合成是基于光学异构选择

的。一个有趣的例外是人体黑眼球中的玉米黄质，玉米黄质的不同光学异构体都可被检测到，它们在黄斑中有不同的分布模式；而在人体血液中，只有一种光学异构体的玉米黄质可被检测到。因此在黄斑中必然存在一种光学异构体的互换现象，这种互换的生物化学原因和机理现在还不清楚。

1.1.4 溶解性

类胡萝卜素是一类极端亲脂的化合物，几乎不溶于水。在水环境下，类胡萝卜素分子会凝结和黏附在一起。它们可以溶解于非极性有机溶剂，如四氢呋喃、卤代烃和（正）己烷中。在机体中，类胡萝卜素存在于细胞膜或亲脂性组织，如人体脂肪中。它们主要被转移到亲脂性脂蛋白中，包括乳糜微滴、超低密度脂蛋白和高密度脂蛋白。类胡萝卜素定位在亲脂性组织间具有重要的生物学功能，包括亲脂抗氧化活性、在生物膜中起稳定作用的特性等。在一些植物中，羟基化类胡萝卜素是由不同的脂肪酸酯化产生的，这样可以使其具有更高的亲脂性。

1.1.5 光吸收和光化学特性

由于线性共轭双键系统的存在，类胡萝卜素会表现出很深的黄色、橙色或红色。它们的吸收光谱与共轭双键的数量有关，一般在 400~500nm 范围内。类胡萝卜素表现出很高的消光效率，针对这一特点采用适当的分析方法对类胡萝卜素进行检测具有相当高的灵敏度。紫外光谱法是一种典型的分析方法，可以首先用于鉴定某些特殊类胡萝卜素。这些单体类胡萝卜素的光谱特性还可以提供更多更精细的结构信息。它们的顺式异构体在波长 320~360nm 处具有一个额外的吸收带，其强度取决于顺式键在分子中的位置，当顺式键位于分子的中心时，吸收带的强度很高，如 15-顺式- β -胡萝卜素。而当 1 个双键与类胡萝卜素分子末端结合时，光吸收就会表现得很微弱甚至消失，如 5-顺式- β -胡萝卜素。有报道说，角膜中呈黄色的叶黄素和玉米黄质对绿光的吸收可能是一种保护角膜免受光氧化损伤的机制。

被电子激活的分子可与生物学上的重要化合物起反应，并削弱它们的功能。植物的光合作用系统中存在的类胡萝卜素，其功能之一就是猝灭这些被激活的分子。能量从三线态或单线态氧 $^1\text{O}_2$ 向类胡萝卜素的传递效率很高。

$^1\text{O}_2$ 的灭活有两种途径，即物理猝灭和化学猝灭。物理猝灭是将能量从活性氧分子传递给三线态的类胡萝卜素，从而削弱 $^1\text{O}_2$ 。被激活的类胡萝卜素能量通过类胡萝卜素与溶剂间的振动被分散和削弱，从而使类胡萝卜

卜素恢复为基态。类胡萝卜素在这个过程中保持原样,这使得它们可以循环进行对 $^1\text{O}_2$ 的猝灭作用。由类胡萝卜素起作用的化学猝灭不到 $^1\text{O}_2$ 总猝灭的0.05%,但对该分子最终的猝灭起主要作用。类胡萝卜素是最有效的 $^1\text{O}_2$ 天然猝灭剂,其猝灭率持续稳定在 $(5\sim 12)\times 10^9\text{ mol/s}$ 。

1.2 命名

1.2.1 习惯命名

最初,当新的类胡萝卜素被发现后,人们一般选择那些能体现它们来源或特性(如最大吸收波长)的命名,把来自胡萝卜的色素称为胡萝卜素,把来自紫罗兰的色素称为紫黄质,把来自海藻的主要色素称为岩藻黄质等。由于来自黄杆菌属脱氢酶的主要色素其最大吸收波长是439nm,因此有一段时期人们称之为“脱氢酶-P439”。这些名称是类胡萝卜素的习惯命名。在历史上,由于从某种类胡萝卜素的第1次分离到其结构被鉴定之间通常相隔许多年,因此人们除了选用其习惯名称外,几乎没有其他的选择。即使人们了解了其结构之后,许多研究人员仍不愿放弃使用习惯命名,因为这些习惯命名已被人们熟悉,而且比较简短,便于日常使用。到目前为止,在已分离鉴定的近700种天然类胡萝卜素中,相当一部分有自己的习惯用名。而国内由于不同语言的翻译等问题,只有一部分有中文习惯用名。

然而,对于其他研究领域的学者,甚至相同研究领域的学者来说,这些习惯命名所表达的分子结构方面的信息太少。因此,出版物使用某一类胡萝卜素的习惯命名时,一般尽可能同时给出其分子结构图。图1-1和图1-2所示名称基本上就是类胡萝卜素的习惯用名或俗名。

为一个类胡萝卜素进行中文习惯命名时,一般应考虑以下几个因素:第一次分离和鉴定出该类胡萝卜素的来源;自然界中该化合物含量最丰富的自然资源;能否借鉴相近的语言(如日语)的名称。总之,制定名称考虑得越周密,得到的名称应用范围就越广,使用的时间也就越持久。

1.2.2 半系统命名法

由于习惯命名使用过程中的局限性,类胡萝卜素的半系统命名法应运而生。类胡萝卜素的半系统命名法起源于1971年,后来经过国际纯粹与应用化学学会(International Union of Pure and Applied Chemistry,简称IUPAC)认可,又重新进行了制定和修改,1974年正式被确定下来。这种命名方法简称为IUPAC规定,被大量用于新发现类胡萝卜素的命名。

与有机化合物的系统命名法相同，类胡萝卜素的半系统命名法本质上讲是对类胡萝卜素化合物的分子结构进行描述。用半系统命名法得到的类胡萝卜素化合物名称可以明确表达一个已知类胡萝卜素的分子结构。同时，使用由此产生的化合物名称有助于研究人员之间的交流，有时甚至有助于他们通过阅读文献迅速纠正自己工作中的错误。

类胡萝卜素半系统命名法是建立在对其分子结构透彻了解的基础上。换言之，了解类胡萝卜素半系统命名法的前提就是了解和掌握类胡萝卜素化合物的分子结构及其特性。

类胡萝卜素的半系统命名法包括如下具体几项规定。

1.2.2.1 化合物的定义

广义上讲，类胡萝卜素是一类天然产物的总称。从分子结构上看，类胡萝卜素的定义可以从两个角度来阐述。

① 类胡萝卜素是一类由 8 个异戊二烯基本单位构成的碳氢化合物（胡萝卜素）和它们的氧化衍生物（叶黄素）组成的化合物，图 1-3(a) 为异戊二烯基本单位的结构。图 1-3(b) 表明了异戊二烯基本单位间相互连接的方式。

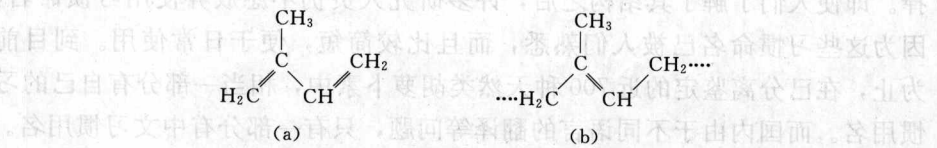


图 1-3 异戊二烯基本单位的结构 (a) 和异戊二烯基本单位间相互连接的方式 (b)

② 所有类胡萝卜素都可以认为是从非环化的 $C_{40}H_{56}$ （图 1-4）衍生而来的。它们的基本结构均是由位于中央的多聚烯链和位于两端的末端基团通过氢化、脱氢、环化和氧化等过程结合而成的。

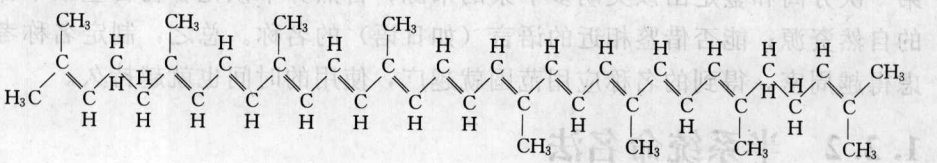


图 1-4 非环化的 $C_{40}H_{56}$ 结构

所有不同结构的类胡萝卜素分子均可认为是这一基本结构的衍生物，即在这个基本骨架上通过取代、重排、丢失或追加碳原子等方式而形成的衍生物。为了方便起见，类胡萝卜素的分子结构常用分子简式表示，如图 1-5 所示。图中虚线将分子划分为多个异戊二烯基本单位。