

第一章 美容功能性食品的 典型配方和关键技术

这世上美的威力无比强大，而且女性美比男性美更富有力量。在众多上天的馈赠中，美无疑是女人们最为渴望的一件，它仿佛就是她们所有地位、影响和能力的主要源泉。就是再明智的女人也会承认，如果拥有美这个惟一的长处，即使是放弃在其他方面的成就，也心甘情愿。

随着年龄的增长，皮肤中胶原蛋白、弹性蛋白、黏多糖等含量均有不同程度的降低，供应皮肤营养的血管萎缩，血流量减少，血管壁弹性降低，皮肤表皮逐渐变薄、隆起，皮下脂肪减少，导致皱纹、黄褐斑及老年斑等现象发生。

人体美由容貌美和形体美等组成，其中皮肤美占有重要地位。皮肤状态是衡量一个人美不美的重要标志之一。美容功能性食品通过提供皮肤足够的营养成分和活性物质，延缓皮肤衰老，达到美容的目的。

★ 具有美容功效的典型配料汇总

表 1-1 具有美容功效的典型配料

典型配料	生理功效
透明质酸 (Hyaluronic acid, HA)	美容 保护皮肤水分
γ-亚麻酸 (γ-Linolenic acid, GLA)	调节血脂 美容 护肝 增强免疫 降压
维生素 E (Vitamin E)	清除自由基 抗衰老 美容 抗肿瘤
超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD)	清除自由基 抗衰老 美容 解毒
维生素 C (Vitamin C)	清除自由基 抗衰老 美容 增强免疫, 抗肝病 抗坏血病
芦荟提取物 (Aloe extract)	美容祛斑 活血化瘀 加速血液循环
葡萄籽提取物 (Grapeseed extract)	清除自由基 抗过敏 抗衰老 美容 改善视力
珍珠粉 (Pearl powder)	美白祛斑 增强免疫 抗衰老 补钙
阿魏酸 (Ferulic acid)	抗紫外线 清除自由基 抗衰老
神经酰胺 (Ceramide)	美容护肤 减少皱纹
深海鱼蛋白 (Deep ocean fish protein)	美容护肤 减少皱纹
羊胎素 (Sheep embryo bioelement)	美容护肤
大豆磷脂 (Soybean lecithin)	调节血脂 清除自由基 美容 改善学习记忆力 抗衰老 保护肝脏功能
枸杞提取物 (Lycii extract)	抗衰老 增强免疫 美容
红枣提取物 (Red dates extract)	增强免疫 活血化瘀 美容
硫辛酸 (Lipoic acid)	抗衰老 清除自由基 美容

范例 1 高效美容胶囊的典型配方

表 1-2 高效美容胶囊的美容配方

核心配料	剂量(mg)
透明质酸	800
谷胱甘肽	100
深海鱼蛋白	200
维生素 C	100
γ -亚麻酸	50

[注] 本产品具明显的抗皱纹功效。

范例 2 美容典型配料

透明质酸生产的关键技术

透明质酸 (Hyaluronic acid, HA) 又名玻璃酸, 1934 年 Meyer 和 Palmer 首次从牛眼玻璃体中分离得到。最初生产 HA 的途径主要是从动物组织中提取, HA 在动物组织中分布广泛, 几乎所有动物组织中都含有 HA。目前已经从动物的结缔组织、脐带、皮肤、人血清、鸡冠、关节滑液、软骨和眼玻璃体等组织中分离出 HA 能够用于生产的原料主要为鸡冠、人脐带和动物眼玻璃体。

透明质酸是一种非牛顿流体, 具有强烈的亲水性和良好的粘

弹性广泛存在于动物组织细胞间质中，以哺乳动物的玻璃体、脐带和关节滑液中含量最高。HA 在生物体内具有润滑关节、调节蛋白质、水、电解质的扩散与运转、促进创伤愈合等生理功能，在医药领域中应用广泛。此外，HA 具有特殊的保湿作用，是皮肤的理想的天然保湿因子，可以改善皮肤营养代谢，保持皮肤柔嫩、光滑和富有弹性，20 世纪 80 年代开始用于化妆品中。如今，HA 开始应用在口服美容保健食品中，通过补充体内 HA 提高真皮层 HA 含量，具有活化皮肤细胞、保持表皮湿润等功效，对全身发挥抗皱和美肤作用。以 HA 为主要成分的口服美肤功能性食品，具有非常广阔的市场前景。

透明质酸为白色无定形固体，商品 HA 一般为其钠盐即透明质酸钠（图 1-1）。HA 是由葡萄糖醛酸的 β -1,4 糖苷键和 *N*-乙酰氨基葡萄糖的 β -1,3 糖苷键连接的双糖单位组成的直链高分子多糖，平均分子量为 $10^5 \sim 10^7$ ，分子中两种单糖的摩尔比为 1:1。

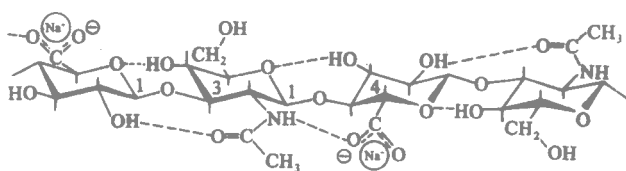


图 1-1 透明质酸钠的结构

从动物组织提取透明质酸具有许多难以克服的缺点，如动物组织原料来源缺乏、HA 含量低、可能受到不同程度的污染，而且动物来源的 HA 通常与其它蛋白多糖结合，使得 HA 的提取和精

制成本很高，难以满足透明质酸市场需求量不断增加的需要。

近年来 微生物发酵生产透明质酸取得重大进展 通常利用某些种属的链球菌在生长繁殖过程中向胞外分泌以 HA 为主要成分的荚膜。1983 年，日本资生堂率先报道使用链球菌工业化发酵生产 HA 随后许多国家相继报道采用微生物发酵生产 HA 从而极大地拓宽了透明质酸的生产来源 降低了生产成本 且发酵液中游离态透明质酸易于分离纯化，使其质量较高，品质稳定。

迄今为止，链球菌是最适合发酵生产 HA 的微生物。链球菌属的多种细菌具有以 HA 为主要成分的荚膜，有些菌种可能产生透明质酸酶 (Hyaluronidase, HAAs) 酶解荚膜。链球菌中 有些菌株在整个生长期都有荚膜 有些菌株在对数生长期的前段产生 后段消失，而一些链球菌根本不产生荚膜。

一、透明质酸的发酵法生产工艺

链球菌对营养需求高 通常需要在含有血清、小牛肉浸出液和脑心浸出液 (BHI) 等物质的培养基上良好生长。在大规模发酵生产 HA 过程中 考虑到菌种的营养需求以及培养基成本 经常使用的氮源有酵母膏、牛肉膏、蛋白胨、酪蛋白水解液、大豆蛋白水解液和无机铵盐等 碳源主要是各种单糖、蔗糖和淀粉水解液 以葡萄糖最常用 还要添加镁、钠、钙等离子。另外 培养基中添加一定量的谷氨酸和精氨酸能提高 HA 产量。

链球菌属于一种兼性厌氧菌 在 HA 的发酵工艺大多数采用有氧发酵，有氧发酵的葡萄糖能量代谢可以产生更多的 ATP 有利于 UTP 的生成 从而提高 HA 的产量。因此，发酵过程中供氧状况直接影响链球菌生长代谢和代谢调控方式。在发酵过程中保

持适当的溶氧量，在不同阶段采用不同溶氧量是提高 HA 发酵生产率的有效手段。HA 的发酵法生产工艺见图 1-2。

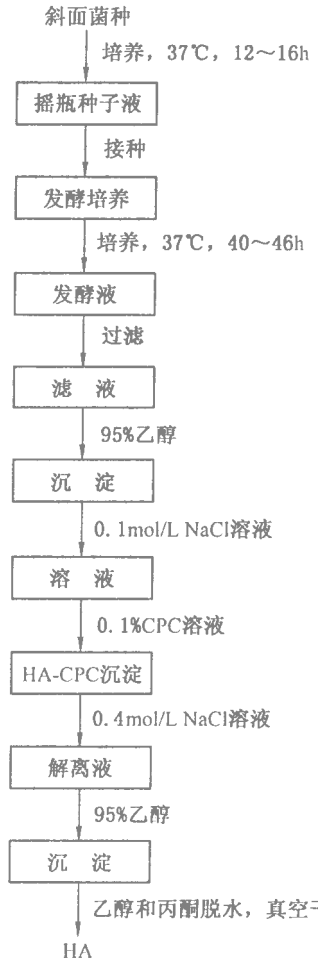


图 1-2 透明质酸的链球菌发酵工艺

种子培养基配方如表 1-3 所示 加水溶解至 1 L,115 灭菌 30 min。首先取斜面菌种,接种至 400 mL 种子培养基中,37 培养 12~16 h 观察菌体良好 无杂菌污染 即可接种于种子罐中。种子罐中添加 100 mL 种子培养基 接种后 通气量为 50 L/min, 搅拌速度为 120 r/min,37 ℃ 培养 12~16 h 观察菌体良好 无杂菌污染,即可接种于发酵罐中。

表 1-3 透明质酸的链球菌发酵培养的种子培养基配方

培养基	用量(g/L)
蛋白胨	10
牛肉膏	5
酵母膏	5
葡萄糖	5
磷酸氢二钾	2
硫酸镁	0.3

发酵罐中培养基组成与种子培养基组成相同,只是将葡萄糖含量提高到 5% 通气量保持在 500~600 L/min, 搅拌速度为 120 r/min,37 ℃ 发酵 40~46 h。发酵后期,葡萄糖浓度下降至 0.5% 以下,pH 下降很慢,甚至不再下降,即为发酵终点。在发酵过程中,pH 是生产的重要因子,一般控制在 6.0~8.5 范围内。由于菌体产生的乳酸或醋酸等小分子有机酸增加,使发酵液中 pH 以 0.01~0.15/min 速度不断下降 应加 5 mol/L 氢氧化钠将发酵液 pH 调节至 6.5~7.0,因此有必要在发酵罐中安装一个 pH 自动检测控制装置。在种子培养和发酵过程中,温度一般控制在 37 ℃,可以使菌体较快地生长繁殖,发酵中后期可以适当降低温

度，这样可以使葡萄糖代谢方向由合成菌体细胞壁转向合成 HA，提高 HA 产率及其分子量。随着发酵液中 HA 的积累，发酵液黏度逐渐增加 在发酵过程中每隔一定时间测定发酵液黏度 黏度越高 说明发酵液中 HA 含量越高 分子量越大。

在发酵生产 HA 的下游分离纯化过程中，由于发酵液中的 HA 在菌体外游离存在，因此提取时无需破碎菌体。通常加入三氯乙酸调节发酵液 pH 为 4.0~4.5 杀灭发酵液中的菌体 或在 75~80 加热灭菌。板框过滤除菌后，滤液用稀氢氧化钠调节 pH 至 6.0~6.5 加入 95%乙醇将 HA 沉淀 沉淀用与发酵液等体积的 0.1 mol/L 氯化钠溶液溶解，加入过量 CPC 溶液将 HA 沉淀 再将沉淀用与发酵液等体积的 0.1 mol/L 氯化钠溶液解离过夜 过滤后的滤液用 95% 乙醇沉淀 沉淀用乙醇和丙酮脱水 真空干燥即得到 HA。

二、发酵法生产透明质酸的影响因素

● 种子培养基的组成

种子品质的好坏 直接影响着 HA 的发酵生产。种子应当具有生长活力强、生理状态稳定、生物量浓度能够满足大容量发酵罐的要求等特点。在实际发酵生产 HA 的过程中，不仅需要保证细胞生长良好 还要使细胞合成 HA 的能力处于最佳状态 从而提高 HA 产量。

种子培养基中的氮源能够对种子液中细胞生长和 HA 产量产生重要影响 见表 1-4。采用无机氮源 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 作为种子培养基氮源 种子接入发酵培养基后 发酵液中 HA 产量很低。由于不

同有机氮源提供的不同生长因子能够互补，有利于细胞生长，因此采用复合有机氮源，HA 产量高于单一有机氮源。表 1-4 中种子培养基中牛肉膏和酵母膏各占总氮源的 50% 种子接入发酵培养基后发酵液中 HA 产量最高达到 0.22 g/L。而以蛋白胨和酵母膏各占种子培养基氮源总量的 50% 发酵液中 HA 产量和单一有机氮源的 HA 产量相当为 0.16%。随着氮源浓度增加，种子液中细胞干重增加氮源浓度达到 20 g/L 时，细胞干重稳定在最大值所以可以选择 10 g/L 酵母膏和 10 g/L 牛肉膏作为复合氮源，或者 10 g/L 蛋白胨、5 g/L 牛肉膏和 5 g/L 酵母膏作为种子培养基中的复合氮源。

表 1-4 种子培养基中不同氮源对 *Streptococcus zooepidemicus*
H 23 细胞生长和 HA 产量的影响

氮源	种子 生物量 (g/L)	生物量 (g/L)	透明质酸含量 (g/L)
牛肉膏(20 g/L)	0.85	1.50	0.14
酵母膏(20 g/L)	1.10	1.38	0.14
蛋白胨(20 g/L)	0.87	1.00	0.15
牛肉膏(10 g/L) + 酵母膏(10 g/L)	1.12	1.33	0.22
牛肉膏(10 g/L) + 蛋白胨(10 g/L)	0.86	0.98	0.18
蛋白胨(10 g/L) + 酵母膏(10 g/L)	1.06	1.22	0.16

种子培养基的碳源对种子液中细胞生长和 HA 产量有重要影响见表 1-5。采用葡萄糖作为种子培养基中的碳源，种子接入发酵培养基后发酵液中 HA 产量最高达到 0.22 g/L 其后依次是蔗糖、麦芽糖、果糖、木糖和半乳糖。以 20 g/L 葡萄糖为碳源时，种子液中细胞干重最高，为 1.25 g/L，HA 产量最高，为

0.24 g/L。

表 1-5 种子培养基中不同碳源对 *Streptococcus zooepidemicus*
H23 产 HA 的影响

碳源	透明质酸 (g/L)
葡萄糖	0.22
果糖	0.12
蔗糖	0.20
木糖	0.11
半乳糖	0.15
麦芽糖	0.19

链球菌的能量主要来自 EMP 途径。在 EMP 途径中，有一个限速步骤为磷酸烯醇式丙酮酸在丙酮酸激酶的催化下形成烯醇式丙酮酸和 ATP, Mg^{2+} 对于丙酮酸激酶是不可缺少的，因此为了保证链球菌的良好生长，应在种子培养基中加入适量 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 。当加入 2.0 g/L $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 时种子液中细胞干重达到最大值 1.21 g/L 发酵液中 HA 产量为 0.28 g/L。 Mn^{2+} 也具有与 Mg^{2+} 相似的作用，当种子培养基中加入 0.10 g/L $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ 时，种子液中细胞干重最大，发酵液中 HA 产量达到 0.271 g/L。如果继续增大 $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ 的浓度，细胞干重下降，菌体生长受到抑制。

● 发酵培养基的组成

在对 *Streptococcus zooepidemicus* H23 发酵工艺的研究表明，当发酵培养基中采用酵母膏作为氮源时，菌体生长最好，HA 产量

达到 0.3 g/L。与种子培养基选用的碳源相似，发酵培养基通常用葡萄糖作为碳源，细胞干重随着初糖浓度升高而降低，而 HA 产量不断增加，表明在较高初糖浓度下有更多的底物转化为 HA。采用 40 g/L 葡萄糖进行摇瓶发酵培养，碳源更多用于合成 HA，较少用于合成菌体。另外，在发酵培养基中添加 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ，随着 Mg^{2+} 浓度增加，HA 产量逐渐升高。当加入 2.0 g/L $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 时，细胞干重和 HA 产量达到最高。

第二章 减肥功能性食品的 典型配方和关键技术

发达国家的经验表明，一个国家或地区由贫穷走向富庶的时期正是肥胖症的发病高峰期。我国正处于这个时期，肥胖已逐渐成为严重危害我国人民健康的一种重要疾病。如何加快卓有成效的减肥功能性食品的开发进程，确实降低肥胖的发病率，是摆在功能性食品科研人员面前的一项艰巨任务。

肥胖症 (Adiposis) 的定义是：身体中含有过多的脂肪组织。一般在成年女子身体中的脂肪含量超过 30%，成年男子超过 20%~25% 即可确认为肥胖。女子比例定得比男子高的原因，是因为正常女子中的脂肪含量就比男子高。

★ 具有减肥功效的典型配料汇总

表 2-1 具有减肥功效的典型配料

典型配料	生理功效
L-肉碱 (L-Carnitine)	减肥 抗疲劳 促进婴儿生长发育 抗衰老
丙酮酸盐 (Pyruvate)	减肥 增加体能
荷叶提取物 (Lotus leaf extract)	减肥
水皂角提取物 (Cassia nomame extract)	减肥
吡啶甲酸铬 (Chromium picolinate)	增加体能 减肥 调节血糖
羟基柠檬酸 (Hydrocitric acid, HCA)	增加体能 抑制食欲 减肥
壳聚糖 (Chitosan)	减肥, 调节肠道菌群, 增强免疫 解毒
乌龙茶提取物 (Oolong tea extract)	减肥 清除自由基 抗衰老
魔芋精粉 (Konjac flour)	减肥 调理胃肠道
白茅根提取物 (Rhizoma imperatae extract)	利尿 脱水 减重
白术提取物 (Atractylodes macrocephala koidz extract)	利尿 脱水 减重
泽泻提取物 (Oriental waterplantain rhizome extract)	利尿 脱水 减重
多功能大豆纤维 (Multifunctional soybean fiber)	减肥 润肠通便
燕麦纤维 (Oat fiber)	减肥 润肠通便 调节血脂

续表

典型配料	生理功效
小麦纤维 (Wheat fiber)	减肥 润肠通便
番茄纤维 (Tomato fiber)	减肥 润肠通便 抗肿瘤
胡萝卜纤维 (Carrot fiber)	减肥 润肠通便
香菇纤维 (Lentinus fiber)	减肥, 润肠通便, 增强免疫力, 抗肿瘤
菊粉 (Inulin)	减肥 调节肠道菌群 促进钙的吸收
糖巨肽 (Glycoma cropeptide)	抑制食欲 减肥 调节肠道菌群
肌酸 (Creatine)	减肥 增加体能
熊葡萄叶提取物 (Uvaursi extract)	利尿 清除体内水分滞留 减重
辣椒素 (Capsaicin)	减肥 增加体能

范例 3 高效减肥食品的典型配方

表 2-2 瘦身谷物食品的典型配方

核心配料	剂量	核心配料	剂量
苦荞麦片	12.5 g	烟酸	10 mg
菊粉	6 g	Ca ²⁺	100 mg
大豆磷脂	4 g	Fe ²⁺	4 mg
奶粉	8 g	Zn ²⁺	5 mg
维生素 A	185 μg	Cr ²⁺	20 μg
维生素 D	3 μg	Se ²⁺	20 μg

续表

核心配料	剂量	核心配料	剂量
维生素 E	8 mg	Mo ²⁺	20 μg
维生素 C	100 mg	丙酮酸盐	500 mg
维生素 B ₁	0.5 mg	肌酸	500 mg
维生素 B ₂	0.5 mg	银杏叶提取物	10 mg
维生素 B ₆	0.5 mg	辅酶 Q ₁₀	10 mg
维生素 B ₁₂	2 μg	壳聚糖	4 g

[注] 本产品每餐一包 (35 g) 同时饮用 800 mL 以上的水。

表 2-3 高效瘦身錠的典型配方

核心配料	剂量 (mg)
荷叶提取物	500
丙酮酸盐	2500
L-肉碱	200
辅酶 Q ₁₀	200
吡啶甲酸铬	1
能葡萄叶提取物	500

[注] 本产品推荐适用人群 肥胖者 特别是青春期肥胖、儿童期肥胖者。

范例 4 减肥典型配料丙酮酸盐 生产的关键技术

丙酮酸 (Pyruvic acid) 是生物体系中重要的有机小分子物质, 是细胞进行有机物氧化供能过程中起关键作用的中间产物, 在三

大营养物质的代谢联系中起着重要的枢纽作用。它不仅存在于任何人体细胞内,还广泛存在于苹果、奶酪、黑啤、红酒等食品中。大量科学研究表明,丙酮酸(盐)具有加速脂肪消耗,增加活动欲望,增强耐力和运动能力,并且具有降糖、降血脂、消除或抑制自由基、抗疲劳等诸多生理功效。

丙酮酸盐(主要是丙酮酸钙)作为一类新型膳食补充剂于1997年在美国开始投放市场后,即受到热烈的欢迎。丙酮酸钙既能燃烧脂肪,又具有一定的补钙作用,因此它作为一种新型高效减肥药迅速风靡全球,已成为国外主要减肥保健药物,极具发展前景。

丙酮酸又名2-氧代丙酸(2-Oxopropanoic acid)、 α -酮基丙酸(α -ketopropionic acid)或乙酰基甲酸(acetylformic acid),分子式 $C_3H_4O_3$,分子量88.6,化学结构见图2-1。

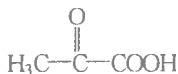


图 2-1 丙酮酸的化学结构

丙酮酸的生产方法主要有天然提取法、化学合成法、生物发酵法和酶转化法。丙酮酸可以从苹果中直接提取,但因含量少、成本高、产率低而应用很少。利用化学合成法生产丙酮酸由来已久,并早已实现工业化生产。但采用此法生产的丙酮酸产品是消旋体,进入人体后仅有一半具有左旋结构的丙酮酸能被人体吸收利用。采用酶法、发酵法生产的丙酮酸相当于天然产物,具有可生物利用的旋光性,减肥剂中使用的应是采用这种方法生产的丙酮酸。

一、发酵法生产丙酮酸

发酵法生产丙酮酸包括两种方法：一是微生物在生长过程中直接利用碳源积累丙酮酸 称为直接发酵法 另一类是微生物先生长 再将底物转化为丙酮酸 称为休止细胞法。用休止细胞法生产丙酮酸的主要优点是可缩短发酵时间。如 *Acinetobacter sp* 从 96 h 缩短到 24 h, *Debaryomyces coudertii* 则从 48 h 缩短到 10 h, 但丙酮酸产量略低于直接发酵法 且操作繁琐 容易染菌 因此不太可能在工业生产中得到应用。所以国内外对直接发酵法研究得较多。

● 发酵菌种

在直接发酵法生产丙酮酸的菌株中, 酵母是研究最多的一种, 特别是球拟酵母属 而其中烟酸、硫胺素、吡哆醇和生物素的营养缺陷型 *T. glabrata* IFO 0005, 是发酵法生产丙酮酸的首选菌株。从文献报道来看, 酵母积累丙酮酸一般都以葡萄糖为底物。相对而言 细菌积累丙酮酸时所能利用的底物种类更多一些 有许多细菌能以葡萄糖酸、丙二醇和丙酸为底物生产丙酮酸 但丙酮酸产量很低。

T. glabrata 是目前工业化生产上常用的菌株之一。从耐高渗环境中筛选出来的 *T. glabrata* 在一般培养条件下 对葡萄糖的丙酮酸产率比较低 (0.41 g/g), 对该菌株进行诱变 增加一系列遗传标记 (如 L-缬氨酸和 L-异亮氨酸营养缺陷型、丙酮酸脱羧酶活性降低菌株等) 丙酮酸产率提高到了 0.54 g/g。国内李寅等人筛选到一株能够利用无机氮为惟一氮源生长并积累大量丙酮酸的