

三角褐指藻源岩藻黄素功能活性及其生物合成研究进展

王盼盼^{1,2}, 管维良³, 徐冉¹, 田方⁴, 栾倩¹, 蔡路昀^{1*}

(1. 浙江大学生物系统工程与食品科学学院, 杭州 310058; 2. 渤海大学食品科学与工程学院, 锦州 121013; 3. 广西大学轻工与食品工程学院, 南宁 530000; 4. 浙江海洋大学食品与药学院, 舟山 316022)

摘要: 海洋硅藻三角褐指藻(*Phaeodactylum tricornutum*)含有丰富的岩藻黄素且生长速度快, 被认为是生产岩藻黄素的最佳物种之一。其中岩藻黄素作为一种天然类胡萝卜素, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗糖尿病、抗炎症、抗肥胖等生理活性, 在生物医药和功能食品领域具有重要应用价值。岩藻黄素因合成机制的复杂性而表现出一定的不稳定性, 使其在生产中存在着产量低、成本高等问题。本文详细介绍了三角褐指藻源岩藻黄素的功能活性, 对岩藻黄素的合成机制及合成过程中不同因素对其积累量的影响因素的研究进展进行系统综述, 旨在深入研究海洋微藻来源的岩藻黄素的作用价值, 为岩藻黄素进一步的开发利用提供技术支撑, 有望为功能性食品领域的开发提供理论依据, 为未来海洋硅藻产业化发展提供参考。

关键词: 三角褐指藻; 岩藻黄素; 功能活性; 生物合成

Progress on functional activity and biosynthesis of fucoxanthin from *Phaeodactylum tricornutum*

WANG Pan-Pan^{1,2}, GUAN Wei-Liang³, XU Ran¹, TIAN Fang⁴, LUAN Qian¹, CAI Lu-Yun^{1*}

(1. College of Biosystems Engineering and Food Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. College of Food Science and Engineering, Bohai University, Jinzhou 121013, China; 3. College of Light Industry and Food Engineering, Guangxi University, Nanning 530000, China; 4. College of Food Science and Pharmaceutics, Zhejiang Ocean University, Zhoushan 316022, China)

ABSTRACT: The marine diatom (*Phaeodactylum tricornutum*) is rich in fucoxanthin and grows fast, which is considered to be one of the best species for fucoxanthin production. Fucoxanthin, as a natural carotenoid, has anti-tumor, anti-oxidation, anti-diabetes, anti-inflammation, anti-obesity and other physiological activities, and has important application value in the field of biomedicine and functional food. Fucoxanthin is unstable due to the complexity of synthesis mechanism, which leads to low yield and high cost in production. This paper introduced the functional activity of fucoxanthin from phaeodactyl trichodinium in detail, and systematically reviewed the research progress of fucoxanthin synthesis mechanism and the influencing factors of different factors on its accumulation during synthesis, aiming to further study the role value of fucoxanthin from marine microalgae and provide technical

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFD0901106)、宁波市 3315 计划项目(2020B-34-G)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program Projects (2018YFD0901106), and the Ningbo 3315 Program Project (2020B-34-G)

***通信作者:** 蔡路昀, 博士, 教授, 主要研究方向为食品营养与健康。E-mail: cailuyun@zju.edu.cn

***Corresponding author:** CAI Lu-Yun, Ph.D, Professor, College of Biosystems Engineering and Food Science, Zhejiang University, No.866, Yuhangtang Road, Hangzhou 310058, China. E-mail: cailuyun@zju.edu.cn

support for further development and utilization of fucoxanthin. It is expected to provide a theoretical basis for the development of functional food and a reference for the future industrialization of marine diatom.

KEY WORDS: *Phaeodactylum tricornutum*; fucoxanthin; functional activity; biosynthesis

0 引言

现代人类面临着因过度摄入高胆固醇、高热量、高盐的食物,以及过量饮酒等不良饮食习惯引发的肥胖、高血压、高血糖及心脑血管慢性疾病等健康问题,导致我国国民健康受到影响,医疗系统承受巨大压力。微藻是海洋生态系统中关键的基础生物,以三角褐指藻(*Phaeodactylum tricornutum*)为代表,其细胞中含有的岩藻黄素比其他大型褐藻高出数百倍,且具有生长迅速快、适应性强、易于人工培养的特点^[1]。也因其所富含多种特殊功效成分而被广泛应用,是一种新兴的藻类资源。岩藻黄素作为一种广泛存在于自然界的天然类胡萝卜素,具有抗炎、抗癌、抗肥胖等功效,在食品、化妆品和制药工业等领域具有较高的应用价值^[2]。但三角褐指藻在生长过程中容易受到光照、温度、水质等环境因素的影响,这些因素的变化会导致岩藻黄素的合成速率和产量不可控制。岩藻黄素因藻类的生长受限和合成机制的复杂性而表现出一定的不稳定性,使其在生产中存在着产量低和成本过高的问题^[3]。这也是限制岩藻黄素在工业应用和商业化生产中广泛应用的一个挑战,需要进一步研究和改进技术来提高其稳定性和可控性。

目前国内外学者从各个方面已经对影响岩藻黄素产量的因素展开了研究。本文通过对三角褐指藻和岩藻黄素的国内外文献进行归纳、分析,总结了三角褐指藻源岩藻黄素的功能活性,同时对三角褐指藻源岩藻黄素合成机制及合成过程中不同因素对其积累量的影响进行系统综述,旨在提升海洋微藻来源的岩藻黄素的作用价值,也为规模化提高三角褐指藻的生物量和岩藻黄素积累量提供技术指导。

1 岩藻黄素的理化性质

1.1 岩藻黄素的来源

岩藻黄素是一种叶黄素类物质,占总类胡萝卜素产量的十分之一^[4],在海洋类胡萝卜素中,岩藻黄素的含量仅次于虾青素,在海藻中分布广泛。目前,大型褐藻是工业生产岩藻黄素的主要来源。由于大型藻类生长周期长、岩藻黄素含量低、提取成本较高,限制了褐藻类岩藻黄素的开发。相比之下,微藻中的岩藻黄素含量远高于大型藻类,且易于提取,其中三角褐指藻是一种非常重要的微藻资源。三角褐指藻是一种单细胞海洋硅藻,具有丰富的特殊类胡萝卜素岩藻黄素和二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA),同时含有丰富的蛋白质、脂类和多糖物质^[5]。三角褐指藻生长迅速快、适应性强、易于人工培养,是目

前微藻中极具前景的藻类资源之一。此外,由于微藻易于控制和优化的特点,可以在室内进行工业化养殖,因此利用微藻生产岩藻黄素具有巨大的前景,有望扩大生产规模并实现产业化^[6]。

1.2 岩藻黄素的理化性质

岩藻黄素是一种脂溶性类胡萝卜素,也被称为褐藻素、岩藻黄质,其分子式为 $C_{42}H_{58}O_6$, 分子量为 658.906, 密度为 1.09 g/cm^3 , 熔点为 $166\sim 168^\circ\text{C}$ ^[7], 结构式如图 1 所示。同时也是在海洋微藻中发现的第一个含有丙二烯键的类胡萝卜素^[8]。岩藻黄素是一种不溶于水的粉状固体,可在乙醇、石油醚、正己烷、三氯甲烷中溶解,在酸性、避光和低温条件下相对稳定,但在强碱、强光和高温下容易降解^[9]。岩藻黄素的分子结构由多烯链中的等位基因键、5,6-单环氧化物和 9 个共轭双键组成,这使岩藻黄素具有很强的抗氧化活性^[10]。

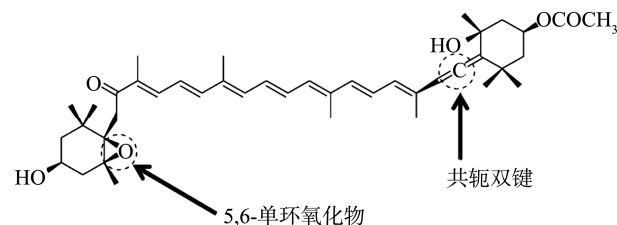


图 1 岩藻黄素结构式

Fig.1 Structural formula of fucoxanthin

2 岩藻黄素的功能活性

2.1 抗癌

岩藻黄素及其代谢产物能够引起细胞生长周期的停滞和凋亡^[11],可预防和抑制多种肿瘤细胞^[12],其作用机制包括诱导细胞程序性死亡、抗肿瘤细胞增殖和延长细胞的生长周期^[13]。通常岩藻黄素的剂量在 $20\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时可降低结肠癌细胞的敏感性^[14]。岩藻黄素还可阻止小鼠模型胰腺和顶腹膜组织的腺癌发展并抑制相关基因和蛋白表达^[15]。此外,岩藻黄素还能抑制子宫颈癌细胞增殖,诱导细胞凋亡,降低线粒体膜电位和腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)产生^[16]。因此,岩藻黄素对多种癌症具有抑制和诱导凋亡的潜力。

2.2 抗氧化

岩藻黄素的抗氧化性表现在对自由基的清除和单线态氧的抑制等方面^[17]。岩藻黄素对镉致肾损伤小鼠具有保

护作用^[18]。实验表明, 镉污染会使小鼠的过氧化物酶、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和抗坏血酸过氧化物酶水平均明显降低, 显著降低肾小球的横截面积。在大剂量岩藻黄素作用下, 小鼠肾小球中各类酶活性有所提高, 从而表明岩藻黄素改善镉致肾损伤是通过抑制氧化应激和细胞凋亡, 促进线粒体结构的恢复来实现的。

2.3 抗糖尿病

糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病, 是由于胰岛素分泌或作用不足导致的。已有研究表明, 岩藻黄素可作用于抗糖尿病^[19-20]。由此可知, 岩藻黄素具有降低血糖浓度的作用, 可以通过减少 β -葡萄糖苷酶的活性增加其对胰岛素的耐受力、抑制高脂饮食诱导小鼠体内脂联素水平上升并减轻体重、胰岛细胞损伤及胰岛素抵抗来降低小鼠的糖尿病指数, 同时可以抑制肝脏葡萄糖异生、大鼠的晶状体醛糖还原酶、人重组醛糖还原酶、后期糖基化终产物的形成, 以及肝脏胰岛素抵抗反应^[21-22]。

2.4 抗炎

炎症是机体的一种防御反应, 主要由炎症细胞、炎性介质引起的^[23]。岩藻黄素具有抗炎的效果, 可调节炎症性细胞因子蛋白的表达。岩藻黄素对肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 有明显的抑制作用, 并且具有明显的抗炎活性^[24]。对小鼠腹腔巨噬细胞体外实验研究发现, 岩藻黄素能抑制核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 的激活和促炎细胞因子 TNF- α 和 IL-6 的表达。在感染脓毒症的小鼠模型中, 岩藻黄素能有效地抑制因巨噬细胞引起的炎症和肥胖症及与之相关的并发症^[25], 有效验证了岩藻黄素的抗炎作用。岩藻黄素能够显著抑制 NF- κ B 通路活化、炎症因子表达及炎性介质分泌, 从而达到降低或减轻炎症反应程度的目的。

2.5 抗肥胖作用

肥胖与心血管疾病、II型糖尿病、高血压、癌症等多种疾病密切相关, 因此其防治成为近年来研究的热点之一。近年来发现, 岩藻黄素在一定的浓度下对肥胖有明显的预防和治疗作用^[26]。如在动物实验中, 给高脂饮食的大鼠服用岩藻黄素可以减少其体重增加和脂肪细胞形成, 并且岩藻黄素还能降低甘油三酯、胆固醇的含量。岩藻黄素及其代谢物能够通过降低胆固醇和甘油三酯的水平以及抑制甘油-3-磷酸脱氢酶的活性, 从而防止脂肪的过量堆积^[27]。岩藻黄素主要是通过上调棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)和腹部(white adipose tissue, WAT)中 UCP1 的表达产热^[28]。岩藻黄素下调参与 WAT 胰岛素抵抗促炎脂肪因子的表达, 进而使血糖水平正常化, 从而减少多余脂肪的积累。此外, 岩藻黄素可通过上调葡萄糖转运蛋白的表达, 促进其从细胞质向细胞膜的转运, 从而促

进骨骼肌葡萄糖的利用。

3 岩藻黄素的生物合成及影响因素

3.1 岩藻黄素的合成途径

岩藻黄素的合成途径主要有两条途径组成, 如图 2 所示。一是细胞中甲羟戊酸(mevalonate, MVA)途径, 二是 1-脱氧木酮糖-5-磷酸/2-C-甲基-D-赤藻糖醇-4-磷酸 (1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate/2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate, DOXP/MEP)途径。乙酰辅酶 A 是由 MVA 途径转化而来的, 它是由异戊二烯类胡萝卜素生物合成的重要先驱物, 通过 MVA 途径转化为异戊烯基二磷酸。在没有 MVA 通路时, 海藻可利用 2-C-甲基-D-赤藻糖醇-4-磷酸 (2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate, MEP)途径进行 IPP 的合成^[29]。在番茄红素的合成中, 二甲基丙基焦磷酸合成酶(geranylgeranyl diphosphate synthase, GGPPS)可促进二甲基丙基焦磷酸的合成, 从而促进蛋白质异丙基化。早期主要参与的酶有: 八氢番茄红素合成酶、八氢番茄红素脱氢酶、 ζ -胡萝卜素脱氢酶、类胡萝卜素异构酶和番茄红素 β 环化酶等。在番茄红素环化酶作用下, 绿藻与红藻会分别合成 α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素, 在此过程中, α -胡萝卜素在羟化酶(β -carotene hydroxylase, BCH)和细胞色素 P450 酶的催化作用下生成黄体素(lutein), 而在 BCH 或者其他同工酶的作用下, β -胡萝卜素会逐步形成 β -隐黄素和玉米黄素^[30]。接着在岩藻黄素的合成中, 玉米黄素会在环氧酶作用下依次生成花药黄素和紫黄素。在强烈光照条件下, 此过程在紫黄素脱氧酶作用下具有可逆性。新叶黄素合成酶能将紫黄素转化为新叶黄素^[31], 并最终转化为岩藻黄素及其他产物。

3.2 不同因素对岩藻黄素积累量的影响

3.2.1 光照

光照是植物光合作用的主要环境因子之一, 也是影响藻类生长繁殖、色素含量、细胞形态和化学组成的重要因素^[32-33]。对海洋微藻的光合作用、生理生化及基因表达等都有显著影响。其中不同的光强度、光质、光周期等对藻类中岩藻黄素的积累影响较大^[34-35]。

(1)光照强度

在生产岩藻黄素的佳藻类及其相关的培养参数中, 光照强度是一个主要的影响因素^[36], 不同光照强度条件下三角褐指藻中岩藻黄素含量会有显著变化^[37]。在光照强度到达 7200 lx 时, 三角褐指藻体内细胞数最高^[38]。在自养条件下发现适当的光照条件可以使其生物量明显增加^[39]。在高光胁迫条件下, 三角褐指藻的岩藻黄素含量与关键基因的表达水平呈正相关性^[40]。此外, 在不同温度和光照条件下培养的硅藻类胡萝卜素的研究中发现, 在 30℃和恒定光照 4500 lx 时, 岩藻黄素的积累量最大^[41]。高强度的光照可



图 2 岩藻黄素生物合成途径

Fig.2 Biosynthetic pathway fucoxanthin

以提高植物光合作用的效率,促进光合产物的积累。在光合作用过程中,光能被转化为化学能,用于合成有机物质。增加光照强度可以刺激岩藻黄素合成途径中相关酶的活性,从而增加岩藻黄素的合成速率。然而,当光照强度过高时,光照可能会对光合作用造成损害,限制光合产物的积累。因此,岩藻黄素的积累量通常在适宜的光照强度范围内达到最大值,超过该范围可能会导致积累量减少。

(2)光质

光质对类胡萝卜素的合成起重要作用,主要通过调控编码基因的表达来实现。不同光源对三角褐指藻中岩藻黄素含量存在着明显的变化。利用不同的发光二极管单色光质对三角褐指藻的生长进行研究,并分析岩藻黄素含量、光合作用相关的生理参数及相关基因的表达情况。结果显示,岩藻黄素的含量与 *rETRmax* 和 *FCPB* 基因的表达水平呈显著正相关^[42]。因此,可以利用不同波长的光调节相关基因的表达,提高光合作用效率,促进岩藻黄素的合成和积累。在褐藻细胞中,岩藻黄素主要与岩藻黄素-叶绿素蛋白(fucoxanthin chl a/c protein, FCP)结合^[43],其中 FCP 复合体结构可以在深水中捕获蓝光和绿光。蓝光 LED 灯下,褐藻细胞培养物的总脂肪酸和甘油三酯(triacylglyceride, TAG)浓

度较高^[44]。而在红、蓝和白光 3 种光质(光照强度一致)中,红光对牟氏角刺藻(*Chaetoceros muelleri*)的生长速度最有利,岩藻黄素产率较高^[45]。不同的光强度(50~200 $\mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$)下的岩藻黄素产量呈现较大差异。此外,红色会增加褐藻细胞中十六碳烯酸和 EPA 的含量,诱导光保护类胡萝卜素,提高岩藻黄素的产量。同时红光还能显著地促进三角褐指藻细胞的增殖。在紫光、红光照射下,三角褐指藻中的岩藻黄素和叶绿素 A 含量较高,并且合成岩藻黄素的基因 *PSY* 的表达水平也显著提高^[46]。表明这两种波长区域适宜于岩藻黄素的合成和次生代谢物的积累。不同波长的光对植物光合作用和物质合成有不同的调控作用,进而影响岩藻黄素的积累。总之,岩藻黄素是藻类特有的一种光合作用色素,能够吸收和传递光能^[47]。叶绿素对光能的吸收能够促进三角褐指藻的生长和岩藻黄素的积累^[48]。此外,采用 LED 灯、梯度提升光照、重复补料、半连续培养等方法可以显著提高三角褐指藻的生物量和岩藻黄素的产量^[49]。最后,光质对岩藻黄素的影响也与光照强度相互作用。适宜的光照强度和光质组合可以最大程度地促进岩藻黄素的积累。在优化岩藻黄素积累的条件时,光质的选择和光照强度的调节是需要综合考虑的因素。

(3)光周期

岩藻黄素是在光照条件下合成的, 因此长光周期可以提高藻细胞的生长速率和光合作用效率, 进而增加岩藻黄素的积累量。与其他光周期相比, 在 18 h 光照及 6 h 黑暗条件下, 新月柱鞘藻(*Cylindrotheca closterium*)中岩藻黄素的合成量会有明显增加, 且在 $100 \mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ 的蓝光照射下, 微藻中岩藻黄素的产量达到最高值^[50]。然而, 长时间光照也会导致藻细胞的过度耗能, 从而降低岩藻黄素的合成速率。相反, 短光周期可以通过提高岩藻黄素的合成效率来增加岩藻黄素的含量。当光周期缩短至 12 h 以下时, 某些藻类就会产生厌氧代谢, 从而促进岩藻黄素的合成。此外, 在短日照条件下, 某些藻类可通过启动二次代谢作用来提高岩藻黄素的产量。因此, 在实际的培养实验中, 光周期的选择需要根据不同的藻类、不同的岩藻黄素合成条件和实验室的具体需求进行调整。一般来说, 较短的光周期可以获得较高的岩藻黄素产量, 但是较长的光周期可以提高藻细胞的生长速率, 适用于大规模工业生产。

3.2.2 培养基条件

在不同环境条件下三角褐指藻合成的岩藻黄素含量差异较大, 研究发现, 在混合氮源条件下, 三角褐指藻的生长情况优于单一氮源条件^[51]。同时, 混合氮源可以有效地促进微藻的生长并提高其生物产量^[52]。另外, 以 $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ 为碳源培养的三角褐指藻的生物质量浓度明显高于以 NaNO_3 和 NH_4HCO_3 为碳源培养的三角褐指藻^[53]。原因可能是 $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ 对三角褐指藻生长、岩藻黄素和 EPA 的富集有明显的优势。在培育三角褐指藻时发现, 添加葡萄糖培养会降低与三角褐指藻生长相关通路的基因表达, 进而抑制其岩藻黄素的生物合成^[54]。因此, 在进行三角褐指藻的培养时, 可根据实验需求对培养基条件进行优化和调整, 以获得最佳的岩藻黄素积累效果。

3.2.3 碳利用模式

碳源的利用方式包括自养、异养和兼养 3 种, 它们对岩藻黄素的合成起到重要作用。在微藻中, 自养是最常用的方法, 大多数微藻是光合自养生物, 而自养的光限制因素成为制约微藻生物量增长的主要原因。通过光转换实验, 使平板光生物反应器中光强由高到低光和低到高光切换, 成功提高了三角褐指藻的岩藻黄素含量, 但温度和光照控制比较困难, 运行成本也较高^[35]。与自养培养相比, 异养培养能够实现更高的生物量生产, 并且成本较低。但不是所有三角褐指藻都可以进行异养培养。在个别异养条件下三角褐指藻胞内几乎不积累岩藻黄素, 且不饱和脂肪酸含量也比其他培养条件下低^[55]。此外利用外源有机碳氮源(甘油、醋酸钠、蛋白胨、尿素等)进行兼养(光发酵), 可以使岩藻黄素含量达到较高水平。通过对有机碳氮源进行优化处理, 成功提高了三角褐指藻中岩藻黄素的合成量^[51]。碳

利用模式对三角褐指藻积累岩藻黄素的影响是复杂的, 它受到光照强度、温度、养分供应等其他环境因素的相互作用影响。因此, 在优化三角褐指藻的岩藻黄素积累时, 需要综合考虑碳利用模式和其他环境因素, 并针对特定目的进行调控和优化。

3.2.4 温度

温度是影响岩藻黄素合成的一个重要因素。一般来说, 不同藻类适宜的温度范围不同, 不同的温度范围可以不同程度地影响藻细胞的呼吸代谢和细胞分裂。适宜的温度促进藻种更快地适应环境, 增加细胞膜的不饱和度, 提高光合酶的活性, 从而使藻细胞更加集中地合成岩藻黄素^[56]。对在不同温度梯度(15、20、25、30、35℃)处理下的 5 种海洋单胞藻类体内的岩藻黄素进行浸提后发现, 岩藻黄质产量在 30℃时达到最高值^[57]。温度过低或过高都会影响岩藻黄素的合成。温度过低会导致光合作用过程减缓, 从而降低岩藻黄素的合成速率; 温度过高会导致藻细胞发生热失调现象, 使光合作用受到抑制, 进而影响岩藻黄素的合成。因此, 适宜的温度范围对于岩藻黄素的合成是非常关键的。具体来说, 不同的藻种对于温度的适应范围不同, 要根据不同的藻种选择适宜的温度条件来促进岩藻黄素的合成。温度对岩藻黄素的含量有很大的影响, 不同的温度对其单位生物量中岩藻黄素含量也不同。

4 展 望

岩藻黄素是一种极具开发潜力的海洋天然活性产物, 被广泛应用于功能性食品中, 食用富含岩藻黄质的食品对人体有益, 包括抗炎、减肥、抗肿瘤等功效, 也可作为营养强化剂添加到各类食品中, 提供抗氧化剂和维生素的补充, 增强产品的营养价值。影响三角褐指藻源岩藻黄素积累量因素有很多, 文中综述了关于岩藻黄素生物合成机制及不同因素对其积累量的影响。目前, 关于岩藻黄素的合成途径尚存在着诸多问题, 解析合成通路可为调控岩藻黄素合成的分子奠定基础, 通过基因调控手段提高岩藻黄素的含量。进一步深入研究岩藻黄素合成途径相关基因的光调控机制, 可以更好地开发和利用岩藻黄素。未来的研究将继续深入探索岩藻黄素的生物合成机制及其影响因素的研究。同时, 加强对其功能活性的研究, 注重岩藻黄素的应用拓展, 以更好地应用于医疗保健和其他领域。

参考文献

- [1] SUN JW, ZHOU CX, CHENG PF, *et al.* A simple and efficient strategy for fucoxanthin extraction from the microalga *Phaeodactylum tricornutum* [J]. *Algal Res*, 2022, 61: 102610–102618.
- [2] LOURENÇO-LOPES C, FRAGA-CORRAL M, JIMENEZ-LOPEZ C, *et al.*

- Biological action mechanisms of fucoxanthin extracted from algae for application in food and cosmetic industries [J]. Trends Food Sci Technol, 2021, 117: 163–181.
- [3] BUTLER T, KAPOORE VR, VAIDYANATHAN S. *Phaeodactylum tricornutum*: A diatom cell factory [J]. Trends Biotechnol, 2020, 38(6): 606–622.
- [4] ZHU SQ, WANG WD, LU S, *et al.* Exogenous arachidonic acid affects fucoxanthin biosynthesis and photoprotection in *Phaeodactylum tricornutum* [J]. Marine Drug, 2022, 20(10): 644.
- [5] 孙颖民, 石玉, 郝彦周. 水产生物饵料培养实用技术手册[M]. 北京: 中国农业出版社, 2005.
- SUN YM, SHI Y, HAO YZ. Practical technical manual for aquatic bilculture [M]. Beijing: China Agricultural Press, 2005.
- [6] KIM S, PANGESTUTI R. Biological activities and potential health benefits of fucoxanthin derived from marine brown algae [J]. Adv Food Nutr Res, 2011, 64: 111–128.
- [7] DEMBITSKY VM, MAOKA T. Allenic and cumulenic lipids [J]. Prog Lipid Res, 2007, 46(6): 328–375.
- [8] 李敏兰, 弓泽华, 盛滢, 等. 岩藻黄素提取与分析方法研究进展[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(3): 202–206.
- LI ML, GONG ZH, SHENG Y, *et al.* Advances in extraction and analysis methods of fucoxanthin [J]. Food Res Dev, 2021, 42(3): 202–206.
- [9] NAJMEH O, MARZIEH M, NADER T, *et al.* Multiple roles of fucoxanthin and astaxanthin against Alzheimer's disease: Their pharmacological potential and therapeutic insights [J]. Brain Res Bull, 2023, 193: 11–21.
- [10] FUNG A, HAMID N, LU J. Fucoxanthin content and antioxidant properties of *Undaria pinnatifida* [J]. Food Chem, 2013, 136(2): 1055–1062.
- [11] REBELLO CJ, GREENWAY FL, JOHNSON WD, *et al.* Fucoxanthin and its metabolite fucoxanthinol do not induce browning in human adipocytes [J]. J Agric Food Chem, 2017. DOI: 10.3390/md13084784
- [12] YOSHIKO S. Antitumor and cancer-preventative function of fucoxanthin: A marine carotenoid [J]. Anticancer Res, 2017, 37(4): 1557–1562.
- [13] TOKAREK W, PISAREK A, LISTWAN S, *et al.* The meaning of lipid carriers for fucoxanthin anti-cancer properties [J]. New Biotechnol, 2016, 33(S): S75–S75.
- [14] TAKAHASHI K, HOSOKAWA M, KASAJIMA H, *et al.* Anticancer effects of fucoxanthin and fucoxanthinol on colorectal cancer cell lines and colorectal cancer tissues [J]. Oncol Lett, 2015, 10(3): 1463–1467.
- [15] WATARU M, YUKINO K, SERINA K, *et al.* Fucoxanthin prevents pancreatic tumorigenesis in C57BL/6J mice that received allogenic and orthotopic transplants of cancer cells [J]. Int J Mol Sci, 2021. DOI: 10.3390/ijms222413620
- [16] 叶国柳. 岩藻黄质通过 PI3K/Akt 通路诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的机制研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
- YE GL. Studies on the mechanism of fucoxanthin inducing apoptosis in cervical cancer HeLa cells through the PI3K/Akt pathway [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2014.
- [17] 董鸿春, 付聪, 杨贤庆, 等. 类胡萝卜素脂质体的特性、制备与评价的研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(14): 303–310.
- DONG HC, FU C, YANG XQ, *et al.* Research progress on characteristics, preparation and evaluation of carotenoid-loaded liposomes [J]. Food Ferment Ind, 2022, 48(14): 303–310.
- [18] YANG HY, XING RG, LIU S, *et al.* Role of fucoxanthin towards cadmium-induced renal impairment with the antioxidant and anti-lipid peroxide activities [J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 7235–7247.
- [19] 齐佳, 王广策, 郑国亚, 等. 岩藻黄素对胰岛素抵抗 HepG2 细胞葡萄糖消耗的影响[J]. 中国海洋药物, 2017, 36(5): 49–54.
- QI J, WANG GC, ZHENG GY, *et al.* Effects of fucoxanthin on glucose consumption in insulin-resistant HepG2 cells [J]. Chin J Mar Drug, 2017, 36(5): 49–54.
- [20] MAEDA H, HOSOKAWA M, SASHIMA T, *et al.* Dietary combination of fucoxanthin and fish oil attenuates the weight gain of white adipose tissue and decreases blood glucose in obese/diabetic KK-Ay mice [J]. Agric Food Chem, 2007, 55(19): 7701–7706.
- [21] 刘岩, 鄧丽超, 王慧蕊, 等. 铜藻岩藻黄素抑制 α -葡萄糖苷酶活性及其对小鼠的降血糖作用机制[J]. 大连海洋大学学报, 2023, 38(1): 120–128.
- LIU Y, ZHI LC, WANG HR, *et al.* Inhibition of α -glucosidase activity by caucoxanthin and its mechanism of hypoglycemic action in mice [J]. J Dalian Ocean Univ, 2023, 38(1): 120–128.
- [22] JUNG HA, ISLAM MN, LEE CM, *et al.* Promising antidiabetic potential of fucoxanthin isolated from the edible brown algae *Eisenia bicyclis* and *Undaria pinnatifida* [J]. Fish Sci, 2012, 78(6): 1321–1329.
- [23] SCOTECE M, GÓMEZ R, CONDE J, *et al.* Further evidence for the anti-inflammatory activity of oleocanthal: Inhibition of MIP-1 α and IL-6 in J774 macrophages and in ATDC5 chondrocytes [J]. Life Sci, 2012, 91(23–24): 1229–1235.
- [24] TAN CP, HOU YH. First evidence for the anti-inflammatory activity of fucoxanthin in high-fat-diet-induced obesity in mice and the antioxidant functions in PC₁₂ cells [J]. Inflammation, 2014, 37(2): 443–450.
- [25] 郭凯. 岩藻黄素抗炎及调控先天免疫机制的研究[D]. 福州: 福建师范大学, 2019.
- GUO K. Anti-inflammatory and regulation of innate immune mechanism [D]. Fuzhou: Fujian Normal University, 2019.
- [26] GAMMONE M, D'ORAZIO N. Anti-obesity activity of the marine carotenoid fucoxanthin [J]. Mar Drug, 2015, 13(4): 2196–2214.
- [27] 潘东进, 李嘉英, 梁莉芬, 等. 岩藻黄素降脂活性及其作用机制研究进展[J]. 广西科学, 2021, 28(6): 588–598.
- PAN DJ, LI JY, LIANG LF, *et al.* Progress on lipid-lowering activity and mechanism of action [J]. Guangxi Sci, 2021, 28(6): 588–598.
- [28] SHARMA PP, BASKARAN V. Polysaccharide (laminaran and fucoidan),

- fucoxanthin and lipids as functional components from brown algae (*Padina tetrastromatica*) modulates adipogenesis and thermogenesis in diet-induced obesity in C57BL/6 mice [J]. *Algal Res*, 2021, 54: 102187.
- [29] MIYASHITA K, HOSOKAWA M. Fucoxanthin in the management of obesity and its related disorders [J]. *Funct Foods*, 2017, 36: 195–202.
- [30] VRANOVÁ E, COMAN D, GRUISSEM W. Network analysis of the MVA and MEP pathways for isoprenoid synthesis [J]. *Annu Rev Plant Biol*, 2013, 64: 665–700.
- [31] MIKAMI K, HOSOKAWA M. Biosynthetic pathway and health benefits of fucoxanthin, an algae-specific xanthophyll in brown seaweeds [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(7): 13763–13781.
- [32] 方静平, 陈钦常, 黄鹭强. 岩藻黄素生物合成途径及其对光照响应研究进展[J]. 福建师范大学学报(自然科学版), 2021, 37(5): 96–108.
- FANG JP, CHEN QC, HUANG LQ. Progress in the fucoxanthin biosynthesis pathway and its response to illumination [J]. *J Fujian Norm Univ (Nat Sci Ed)*, 2021, 37(5): 96–108.
- [33] GARRIDO JL, BRUNET C, RODRÍGUEZ F. Pigment variations in *Emiliania huxleyi* (CCMP370) as a response to changes in light intensity or quality [J]. *Environ Microbiol*, 2016, 18(12): 4412–4425.
- [34] CEN SY, LI DW, HUANG XL, *et al.* Crucial carotenogenic genes elevate hyperaccumulation of both fucoxanthin and β -carotene in *Phaeodactylum tricornutum* [J]. *Algal Res*, 2022, 64: 102691.
- [35] 章丽, 龚一富, 朱帅旗, 等. 乙酰水杨酸对三角褐指藻岩藻黄质含量的影响及其分子机理研究[J]. 核农学报, 2020, 34(7): 1432–1439.
- ZHANG L, GONG YF, ZHU SQ, *et al.* Effects of acetylsalicylic acid on fucoxanthin content in *Phaeodactylum tricornutum* and its' molecular mechanism. [J]. *J Nucl Agric Sci*, 2020, 34(7): 1432–1439.
- [36] PAJOT A, HAO HUYNH G, PICOT L, *et al.* Fucoxanthin from algae to human, an extraordinary bioresource: Insights and advances in up and downstream processes [J]. *Mar Drugs*, 2022, 20(4): 222.
- [37] QUYEN TT, JI YP, YI SK, *et al.* Interdependence of fucoxanthin biosynthesis and fucoxanthin-chlorophyll a/c binding proteins in *Phaeodactylum tricornutum* under different light intensities [J]. *J Appl Phycol*, 2022, 35(1): 25–42.
- [38] 臧正蓉, 解修俊, 赵佩佩, 等. 温度和光照对三角褐指藻的生长及岩藻黄素含量的影响[J]. 海洋科学, 2015, 39(7): 1–6.
- ZANG ZR, JIE XJ, ZHAO PP, *et al.* Effect of different temperatures and light conditions on the growth and fucoxanthin content of *Phaeodactylum tricornutum* [J]. *Marin Sci*, 2015, 39(7): 1–6.
- [39] WANG H, ZHANG Y, CHEN L, *et al.* Combined production of fucoxanthin and EPA from two diatom strains *Phaeodactylum tricornutum* and *Cylindrotheca fusiformis* cultures [J]. *Bioproc Biosyst Eng*, 2018, 41(7): 1061–1071.
- [40] 张南南, 罗玲, 陈卓, 等. 三角褐指藻岩藻黄素合成途径及其关键基因对高光照的响应[J]. 中国油料作物学报, 2017, 39(1): 128–136.
- ZHANG NN, LUO L, CHEN Z, *et al.* Biosynthesis pathway of fucoxanthin and change of expression levels of key genes for fucoxanthin synthesis in response to high irradiance in *Phaeodactylum tricornutum* [J]. *Chin J Oil Crop Sci*, 2017, 39(1): 128–136.
- [41] BORODINA AV, LADYGINA LV. The effect of cultivation conditions on accumulation of carotenoids in *Phaeodactylum tricornutum* bohl (bacillariophyta) [J]. *Int J Algae*, 2013, 15(3): 274–284.
- [42] 徐润洁, 龚一富, 韦凤娟. 不同光质条件下三角褐指藻光合生理指标与岩藻黄素含量的相关性分析[J]. 中国激光, 2020, 47(5): 471–479.
- XU RJ, GONG YF, WEI FJ. Correlation analysis of photosynthetic physiological indexes and content of fucoxanthin in *Phaeodactylum tricornutum* under different light quality conditions [J]. *Chin Laser*, 2020, 47(5): 471–479.
- [43] MASAHIKO I, RITSUKO F. Production of carotenoids from cultivated seaweed [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1261: 21–27.
- [44] DUARTE B, FEIJÃO E, GOESSLING JW, *et al.* Pigment and fatty acid production under different light qualities in the diatom *Phaeodactylum tricornutum* [J]. *Appl Sci*, 2021, 11(6): 2550.
- [45] 侯红焰, 向威鹏, 张金荣, 等. 高产岩藻黄素的海洋硅藻筛选及光照条件优化[J]. 水生生物学报, 2020, 44(4): 912–919.
- HOU HY, XIANG WP, ZHANG JR, *et al.* Strain and light selection improved fucoxanthin content in the diatom [J]. *Acta Hydrobiol Sin*, 2020, 44(4): 912–919.
- [46] 徐润洁, 龚一富, 陈文婷, 等. 不同发光二极管单色光质对三角褐指藻中岩藻黄素含量及相关基因表达的影响[J]. 光学学报, 2019, 39(9): 299–307.
- XU RJ, GONG YF, CHEN WT, *et al.* Effects of led monochromatic light quality of different colors on fucoxanthin content and expression levels of related genes in *Phaeodactylum tricornutum* [J]. *Acta Optica Sin*, 2019, 39(9): 299–307.
- [47] GELZINIS A, BUTKUS V, SONGAILA E, *et al.* Mapping energy transfer channels in fucoxanthin-chlorophyll protein complex [J]. *Biochim Biophys Acta Biol*, 2015, 1847(2): 241–247.
- [48] WANG W, YU LJ, XU C, *et al.* Structural basis for blue-green light harvesting and energy dissipation in diatoms [J]. *Science*, 2019, 363(6427): 598.
- [49] YOONG KL, CHUNYEN C, SUNITA V, *et al.* Producing fucoxanthin from algae-recent advances in cultivation strategies and downstream processing [J]. *Bioresour Technol*, 2021, 344(PA): 126170.
- [50] 诸德斐, 杨润青, 宋培钦, 等. 光及补料条件对室内管道光反应器中三角褐指藻生长和岩藻黄素积累的影响[J]. 广东海洋大学学报, 2021, 41(2): 18–26.
- ZHU DF, YANG RQ, SONG PQ, *et al.* Effect of light and fed-batch operation on growth of *Phaeodactylum tricornutum* and its fucoxanthin accumulation in indoor tubular photobioreactor [J]. *J Guangdong Ocean Univ*, 2021, 41(2): 18–26.
- [51] 王珊, 杨润青, 宋培钦, 等. 碳氮源优化提高兼养三角褐指藻生物量和

- 岩藻黄素产量[J]. 食品与生物技术学报, 2021, 40(10): 82–90.
- WANG S, YANG RQ, SONG PQ, *et al.* Improving production of biomass and fucoxanthin in mixotrophic *Phaeodactylum tricornutum* optimization of carbon and nitrogen sources [J]. J Food Sci Biotechnol, 2021, 40(10): 82–90.
- [52] 夏令, 胡春香. 用混合氮源在室外培养产油链带藻的可行性研究[J]. 水生生物学报, 2016, 40(6): 1241–1248.
- XIA L, HU CX. The feasibility of cultivation oil-rich *Desmodesmus* under mixed nitrogen source [J]. Acta Hydrobiol Sin, 2016, 40(6): 1241–1248.
- [53] 张文源, 高保燕, 李爱芬, 等. 不同培养条件对三角褐指藻生长及其生物活性成分积累的影响[J]. 海洋科学, 2016, 40(5): 57–65.
- ZHANG WY, GAO BY, LI AIF, *et al.* Effect of different culture conditions on the growth of *Phaeodactylum tricornutum* and its accumulation of bioactive components [J]. Mar Sci, 2016, 40(5): 57–65.
- [54] 刘浩, 杭雨晴, 朱帅旗, 等. 葡萄糖对三角褐指藻生长、岩藻黄素含量及相关基因表达的影响[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(14): 1230–1234.
- LIU H, HANG YQ, ZHU SQ, *et al.* Effect of glucose on the *Phaeodactylum tricornutum* growth, fucoxanthin content and expression of related genes [J]. Chin Pharm J, 2016, 51(14): 1230–1234.
- [55] HAMILTON ML, POWERS S, NAPIER JA, *et al.* Heterotrophic production of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids by trophically converted marine diatom *Phaeodactylum tricornutum* [J]. Mar Drug, 2016, 14(3): 18–20.
- [56] GAO FZ, TELES I, BARBOSA MJ. Process optimization of fucoxanthin production with *Tisochrysis lutea* [J]. Bioresour Technol, 2020, 315: 123894.
- [57] 孟天. 温度和光照强度对 5 种海洋单胞藻类生长及类胡萝卜素类物质积累的影响[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2015.
- MENG T. Effect of temperature and light intensity on growth and accumulation of carotenoids in five species of marine monocytes [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2015.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

作者简介



王盼盼, 硕士研究生, 主要研究方向为食品加工与安全。

E-mail: 3042695846@qq.com

蔡路昀, 博士, 教授, 主要研究方向为食品营养与健康。

E-mail: cailuyun@zju.edu.cn