

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20241015005

番茄红素纳入我国《保健食品原料目录》 可行性研究进展

张伟清, 李 彬, 刘慧锦, 马怡童, 王海燕*

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘 要: 番茄红素作为世界范围内功能性食品的热门原料, 应用非常广泛, 其安全性和有效性得到各国的认可, 具有良好的研究和应用价值。本文结合国内外相关领域的研究, 从番茄红素的结构特征、相关研究历史沿革、安全性、功效作用、生产工艺、国内外相关法律法规标准规定及国内外应用现状等方面, 多角度深入的对番茄红素作为保健食品原料纳入我国《保健食品原料目录》的可行性进行了全面阐述, 并对下一步研究方向做出展望, 从而为我国《保健食品原料目录》修订和增补工作提供必要技术支撑, 加快相关工作的推进和开展。

关键词: 番茄红素; 保健食品原料; 生产工艺; 标准

Research progress on feasibility of including lycopene in China's *Catalogue of health food raw materials*

ZHANG Wei-Qing, LI Bin, LIU Hui-Jin, MA Yi-Tong, WANG Hai-Yan*

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: Lycopene, as a popular ingredient in functional foods worldwide, has a wide range of applications. Its safety and effectiveness have been recognized worldwide, and it has good research and application value. This paper combined research in relevant fields both domestically and internationally, comprehensively elaborated on the feasibility of incorporating lycopene as a health food raw material into China's *Catalogue of health food raw materials* from multiple perspectives, including the structural characteristics of lycopene, the historical evolution of related research, safety, efficacy, production processes, laws regulations & standards, as well as relevant the current application status at home and abroad. It also made prospects for the next research direction, in order to provide necessary technical support for the revision and supplementation of China's *Catalogue of health food raw materials*, and accelerate the promotion and development of related work.

KEY WORDS: lycopene; raw materials for health food; production process; standard

0 引 言

番茄红素是一种天然的食用色素, 其化学结构为一种脂溶性不饱和碳氢化合物, 属于类胡萝卜素的一种, 只

能生物合成于高等植物和微生物中。在植物中主要存在于成熟的红色水果和蔬菜中, 在人体各组织器官中也有广泛分布, 但人体自身不能合成番茄红素, 需通过膳食额外加以补充^[1-2]。因其具有良好的生物活性及作用, 近年来, 番

*通信作者: 王海燕, 研究员, 主要研究方向为食品安全、化妆品检测。E-mail: summerwhy163@163.com

*Corresponding author: WANG Hai-Yan, Professor, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China. E-mail: summerwhy163@163.com

茄红素成为功能性食品的热门原料,在世界范围内应用广泛,多数国家及专业委员会批准其作为着色剂和营养补充剂使用,并认可其安全性和有效性。

我国正在推进和放开保健食品产品备案管理,逐步形成备案是多数、注册审批是少数的监管新格局,统一规范全国保健食品备案工作迫在眉睫。目前文献报道中大多仅涉及番茄红素安全性和功效特性,鲜有全面梳理番茄红素相关情况、国内外相关法律法规及标准规定等方面的内容,无法满足保健食品备案工作所需的相关要求。

本文结合国内外相关领域的研究,从番茄红素的结构特征、相关研究历史沿革、安全性、功效作用,生产工艺、国内外相关法律法规标准规定及国内外应用现状等方面进行阐述介绍,从多角度深入的对番茄红素作为保健食品原料纳入我国《保健食品原料目录》的可行性进行了探讨,并对下一步研究方向进行展望,从而为我国《保健食品原料目录》修订和增补工作提供必要技术支撑,加快相关工作的推进和开展。

1 番茄红素的物理化学性质

番茄红素又名番茄红,是一种含有 11 个共轭双键和 2 个非共轭双键的高度不饱和直链型碳氢化合物。天然来源的番茄红素主要以全反式异构体存在,也是最稳定的结构(见图 1)。小部分为顺式,自然界中常见 5-顺异构体、9-顺异构体、13-顺异构体。番茄红素属于脂溶性类胡萝卜素的一种,不溶于水,难溶于甲醇、乙醇等强极性溶剂,可溶于乙醚、石油醚、己烷、丙酮,易溶于氯仿、CS₂、苯、油脂等脂类和非极性溶剂^[3-4]。番茄红素在各种溶剂中的溶解度随着温度的升高而增大,样品纯度越高溶解越困难。番茄红素的化学性质十分活泼,易受光、氧、紫外线及温度的影响而迅速氧化分解,并能从反式结构向顺式结构转变。当番茄红素分子从反式结构变为顺式结构时,其颜色变浅,熔点降低。番茄红素在碱性条件下稳定。K、Na、Mg 和 Zn 等金属元素对番茄红素稳定性影响不大,但 Fe 和 Cu 元素易引起番茄红素降解^[3-5]。

正是因为番茄红素的这些特性,促使相应保健食品的剂型研究也变得富有针对性,这些剂型技术通过特定生产工艺的处理,往往能够起到延缓番茄红素氧化和异构化的作用,从而提高番茄红素保健食品的稳定性。例如番茄红素的微乳体系、包合物、微胶囊和软胶囊等^[6-9],均为番茄红素保健食品常用剂型,也为番茄红素纳入《保健食品原料目录》提供技术保障。

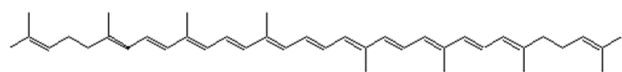


图 1 全反式番茄红素化学结构式

Fig.1 Chemical structural formula of all trans lycopene

2 番茄红素相关研究历史沿革

番茄红素发现时间相对较早,但由于对其研究认识不足,直至近年来才开始成为热点。一直以来,人们认为番茄红素因缺乏 β -紫罗兰酮环而不具有类似维生素 A 的生理活性,故对此研究相对较少,直至 1974 年,人们发现番茄红素的一些功效活性,才使得对番茄红素功能的研究成为一大热点。

我国 2000 年以前对于番茄红素的研究鲜有报道,2000 年以后骤然增多。出现了大量综述类的文章,内容包括番茄红素的吸收、运输及新陈代谢的动力学,番茄红素与肿瘤、心脏病及其他多种疾病的关系、番茄红素的保健功能研究现状等,其对抑制前列腺增生功能的研究备受关注。同时,番茄红素的性质和提取方法、番茄红素生理功能^[10-17]和生产工艺研究进展^[18-25]、从番茄中提取番茄红素的实验综述报告、番茄红素的检测方法等^[26-28]也有大量报道。2012 年我国首个标准 GB 28316—2012《食品安全国家标准 食品添加剂番茄红》颁布。

由此看出,番茄红素在国内外有着悠久的历史,从使用经验角度来说,满足其纳入《保健食品原料目录》的基本条件。

3 番茄红素的安全性

3.1 番茄红素在生物体的代谢方式

目前对番茄红素的体内代谢过程和产物了解甚少,仅在人的血清、皮肤和乳汁中检测到两种氧化代谢物,即 1,5-二羟基-2,6-环氧番茄红素和 5,6-二羟基-5,6 二氢番茄红素^[29]。目前认为这两种代谢产物是在体内氧化反应中产生,可能与番茄红素的抗氧化活性相关。未被吸收的番茄红素主要通过粪便排泄,分布在皮肤中的番茄红素可因表皮的角度、脱落而丢失。在人体和哺乳动物的血清、肝脏中有大量顺式异构体存在^[30-31]。

3.2 番茄红素的安全性研究

现有实验数据表明,除发现 2 例番茄红素血症外,目前尚未见人摄入番茄红素中毒或番茄红素过量导致其他不良反应的报道。2 例番茄红素血症均为长期大剂量摄入番茄和富含番茄红素的食物所致,主要表现为皮肤橙染,在停止摄入后,皮肤橙染逐渐消失。美国食品与营养委员会认为番茄红素血症是可逆的无害效应。

在动物实验中,天然番茄红素的经口半数致死剂量均大于 5000 mg/(kg•bw)。每日给予大鼠 1000 mg/(kg•bw)剂量的番茄红素 100 d,或每日给予 20 mg/(kg•bw)的番茄红素 200 d,均未观察到任何由受试物引起的毒性反应。在大鼠一年喂养实验中,仅见高剂量组[250 mg/(kg•bw)]的丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天门冬氨

酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)升高。犬喂饲 100 mg/(kg·bw)的番茄红素 192 d, 除观察到肝和肾有轻微色素沉着外, 未观察到其他毒性反应。

在使用大鼠[最高剂量 3000 mg/(kg·bw)]和兔[最高剂量 2000 mg/(kg·bw)]进行的生殖和发育毒性研究中均无阳性发现。番茄红素的遗传毒性实验(体内微核实验, TK 基因突变实验, 染色体畸变实验等)均为阴性结果^[32]。

2 年大鼠喂养实验中, 番茄红素在 50 mg/(kg·d)的剂量下不具致癌性。238 d 大鼠喂养实验中, 番茄红素在 0%~0.1%剂量下两代生殖毒性测试结果为阴性, 妊娠无不良反应或致畸。200 d 大鼠喂养实验, 番茄红素在 1 g/kg 剂量下生殖能力和发育研究测试结果为阴性, 无母体毒性或致畸性, 对眼和皮肤无刺激性^[33]。

以上安全性研究表明, 番茄红素虽然可能导致番茄红素血症的不良反应的发生, 但综合服用剂量, 服用时间及其可逆程度判断, 番茄红素血症为无害效应, 其造成的不良反应可忽略不计。除此之外, 番茄红素在急性毒性实验及长期毒性实验中表现良好, 且无致畸致癌致突变等风险, 对眼和皮肤无刺激性, 从安全性角度来说, 番茄红素符合保健食品原料的相关要求。

4 番茄红素的功效研究

番茄红素的长链多不饱和烯烃分子结构使其具有很强的抗氧化和消除自由基能力, 除此之外, 番茄红素还具有增强免疫、促进前列腺健康、降低心血管疾病风险及延缓衰老等作用。

4.1 抗氧化及作用

番茄红素的体外抗氧化能力已得到证实。番茄红素的结构使其具有强大的抗氧化功能, 其主要抗氧化的机制为淬灭自由基, 如单线态氧等^[34-36]。因此, 在人体和动物体内摄入的番茄红素可发挥出显著的抗氧化功能^[37-38]。番茄红素淬灭单线态氧的能力是 β -胡萝卜素的 2 倍多, 是维生素 E 的 100 倍^[39]。番茄红素的抗氧化作用也是其降低心血管疾病风险和抗肿瘤等生物学活性的可能机制之一^[40]。在以血清抗氧化水平和脂质氧化为观察指标的人体研究和干预实验中, 番茄红素对机体氧化应激能力的增强作用有较大差异^[41]。

4.2 增强免疫

许多文献报道了番茄红素在人体和动物体内的调节免疫功能。单线态氧和自由基是人类衰老的最主要原因, 也与人体的免疫能力有关。番茄红素能保护吞噬细胞免受自身的氧化损伤, 促进 T、B 淋巴细胞增殖, 刺激效应 T 细胞的功能, 增强巨噬细胞、T 细胞杀伤肿瘤细胞的能力, 减少淋巴 DNA 的氧化损伤, 以及促进某些白介素的产生,

实验表明, 摄食番茄的人群中, 淋巴细胞在体外用过氧化氢处理, DNA 的损伤可降低 33%和 42%^[34-36]。孙杰等^[42]在小鼠动物模型中观察到 200 mg/(kg·d)的用量[折合人体 120 mg/(kg·d)]具有显著增强机体免疫的功能。WATZL 等^[43]报道, 番茄红素可以促进白细胞介素 2 和白细胞介素 4 的分泌, 提高老年人的免疫力。

4.3 抑制前列腺增生及降低前列腺癌的发病率

番茄红素对人体和动物的前列腺也有显著的健康促进作用, 包括非炎性前列腺增生和前列腺癌。研究表明^[44], 经番茄红素干预的良性前列腺增生模型小鼠在前列腺比(前列腺湿重/体重)、血清前列腺酸性磷酸酶、睾酮、双氢睾酮、睾酮与雌二醇比值这些指标上显著降低, 且番茄红素能以剂量依赖的方式抑制前列腺的生长。与全反式番茄红素异构体相比, 顺式异构体可能是良性前列腺增生更有效的抑制剂, 在预防和治疗前列腺增生方面具有更高的生物活性。张鑫等^[45]研究表明, 在体外培养下, 番茄红素对前列腺癌 LnCaP 细胞的增殖有显著的抑制作用, 且血清中番茄红素的含量与前列腺癌的风险呈负相关。李秀菊等^[46]对番茄红素干预 ACN 造成的生殖损伤机制进行了研究, 不同浓度的番茄红素饲喂的大鼠体重以及睾丸重量明显高于 ACN 染毒组, 且具有剂量效应。饲喂番茄红素后, 丙二醛(malonaldehyde, MDA)含量降低、谷胱甘肽(glutathione, GSH)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活力与染毒组相比显著上升, 使用中高剂量的番茄红素干预处理后, 睾丸精曲小管结构与染毒组相比更加清晰、生精细胞的排列也更为规整、各级生精细胞分化良好且精子的质量显著上升。澳大利亚卫生部 2018 年已批准含有番茄红素的单一药物产品标识帮助维持/支持健康的前列腺功能。

4.4 降低心血管疾病风险

现有研究结果表明, 补充番茄红素对预防心血管疾病的发生发展起到一定作用。欧美国家一些较大规模的观察性研究也发现, 体内番茄红素水平与心血管疾病风险呈负相关: 在欧洲多中心抗氧化与心肌缺血和乳腺癌研究(European community multicenter study on Antioxidants, Myocardial Infarction and breast Cancer, EURAMIC)及妇女健康研究(women health study, WHS)中发现, 居住在芬兰东部 45~69 岁的男性血清中较高的番茄红素浓度与其颈总动脉内膜下增厚(动脉粥样硬化的早期标志性改变)呈负相关^[47], Kuopio 缺血性心脏病风险因子研究(Kuopio ischaemic heart disease risk factor, KIHDI)表明脂肪和血浆中番茄红素水平与冠心病的发生呈负相关; 荷兰的一项对 6000 余名 55 岁以上成人的前瞻性研究表明, 血清番茄红素浓度与动脉硬化发生风险呈负相关^[48]。番茄红素保护心血管功能的机制主要为其对生物大分子(DNA、蛋白质和脂

质)的抗氧化作用和对炎症相关因子的调节作用(如降低血清中 C 反应蛋白水平、抑制一氧化氮、白细胞介素-6 的释放等)^[47]。

4.5 延缓衰老

番茄红素是血清中与老化疾病相关的微量营养素,其含量与老年人的自理能力和自控能力有关,作为一种较突出的类胡萝卜素化合物,其延缓衰老作用更加明显。番茄红素可预防氧自由基引发的视网膜黄斑病变,对视网膜色素斑退化引起的视力下降和失明具有预防作用。一般类胡萝卜素还在预防人类免疫缺陷病毒感染、预防与年龄相关的视网膜黄斑变性、老年痴呆症,以及类症等方面显示出较为明显的效果^[49]。

番茄红素保健功效确切,大量的文献报道及相关研究对番茄红素的功效给予了数据支撑,从功效角度来说,番茄红素符合保健食品原料的相关要求。

5 番茄红素原料的生产工艺

目前番茄红素的生产工艺主要有天然提取、化学合成、生物工程发酵法 3 种方式。而天然提取工艺又分为有机溶剂萃取法和超临界流体萃取法。

5.1 天然提取法

以番茄或番茄制品为原料,以有机溶剂或超临界流体(包括 CO₂ 等)为萃取介质制备。

有机溶剂提取法利用番茄红素不溶于水,难溶于甲醇、乙醇,可溶于脂类和非极性溶剂的性质,采用一些有机溶剂将番茄红素从原料中提取出来。现行使用的有机溶剂包括乙酸乙酯、正己烷以及它们的混合溶液,符合 GB 28316—2012 要求。有机溶剂提取法具有操作简单、成本低、技术成熟、易于实现工业化等优点,但也存在产品提取率低、纯度差、以及目的产物回收率低的缺陷,难以满足需求。更为重要的是,环保与产品中残留溶剂问题难以解决。

超临界流体是指物质处在其临界温度和临界压力之上的一种状态。超临界流体具有许多与气体相似的性质,也具有许多与液体相似的性质。它的密度、黏度和扩散系数介于气体和液体之间。应用超临界流体作为萃取剂的萃取技术称为超临界流体萃取技术。最常用的萃取超临界流体为 CO₂。由于番茄红素在超临界 CO₂ 流体具有良好的溶解度,因此可以应用超临界 CO₂ 流体萃取法萃取番茄等植物材料中的番茄红素^[50-52]。萃取温度、萃取压力、萃取时间、CO₂ 流量等因素对番茄红素得率的影响。作为提取溶剂,CO₂ 对人体无毒、无害;而且该技术在完成提取过程后,只需经历一道降压程序即可得到目的组分,这些都避免了传统的溶剂提取法造成的有毒物质残留,改善了食品安全性和环境清洁度。此外,该过程是动

态的,可以随时通过调节温度、压力和超临界流体的密度来提高提取效率和原料利用率,此种工艺在我国 2005 年已经实现工业化生产,到目前为止,此生产技术在全球唯一实现工业化生产,产品成为中国特色,安全性具有世界领先地位。但超临界设备属于压力容器,操作安全应予以关注。

5.2 化学合成法

化学合成法的优势是生产速度快、成本低,是目前生产番茄红素的主要途径。缺陷则是生产期间会使用多种化学试剂,而且会出现杂质和异构体,容易造成环境污染。番茄红素化学合成法的常见生产工艺有: Wittig 反应法、Wittig-Horner 反应法、醛-酮法、Heck 烯化反应法、Ramberg 成烯法和 McMurry 烯化反应法等^[53-55]。我国食品添加剂中关于合成番茄红素的国标规定范围是:以食品的其他类胡萝卜素生产中常用的合成中间体为原料经 Wittig 反应制得的番茄红素。

世界范围内采用化学合成法制备番茄红素的两大生产厂商为 Roche(现帝斯曼公司)和 BASF 公司。帝斯曼公司所采用三苯基氯化磷与 2,7-二甲基-2,4,6-辛三烯二醛用甲醇钠甲醇在 2-丙醇中进行 Wittig 反应,制得番茄红素,收率为 65%^[38]。此外, BASF 公司也完成了由三苯基-甲磺化磷与 2,7-二甲基-2,4,6-辛三烯二醛经 Wittig 反应制备番茄红素的工艺开发,并在欧洲提出专利申请^[56],1999 年 10 月获批准。目前我国没有化学合成的工业生产线。

5.3 生物工程发酵法

以玉米浆、豆饼粉、淀粉等发酵基础物作为培养基,以三孢布拉氏酶菌进行发酵得到,再经由过滤→萃取→结晶→精制→成品加工等工序制得的产品^[57]。

生物工程发酵法工艺有两个风险点:(1)使用的菌株鉴定工作比较繁杂,转基因菌种的应用难以控制,极大增加了菌种的安全风险;(2)终止生物发酵需要使用阻断剂,阻断剂有可能使用到吡啶类、尼古丁等禁用物质。因此该工艺生产的番茄红素安全性有待考察,据统计,我国现有的番茄红素保健食品产品原料无此工艺来源。

由此看出,番茄红素生产工艺相对成熟,且已在目前市售保健食品生产过程中应用,也为番茄红素纳入《保健食品原料目录》的可行性提供支撑。

6 国内外番茄红素相关法律法规标准及应用现状

世界范围内,番茄红素多以食品添加剂(着色剂、色素)、膳食补充剂及特殊治疗用食品新成分来使用。

我国 GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》已批准天然番茄红和合成番茄红素作为着色剂使用并规定了最大使用量,具体见表 1。

表 1 番茄红素作为着色剂最大使用量
Table 1 Maximum usage of lycopene as a coloring agent

名称	CNS 号	使用基质	最大使用量/(g/kg)	备注
番茄红	08.150	风味发酵乳	0.006	固体饮料按稀释倍数增加使用量
		饮料类(14.01 包装饮用水除外)	0.006	
番茄红素	08.017	调制乳	0.015	以纯番茄红素计
		风味发酵乳	0.015	以纯番茄红素计
		糖果	0.06	以纯番茄红素计
		即食谷物, 包括碾压燕麦(片)	0.05	以纯番茄红素计
		焙烤食品	0.05	以纯番茄红素计
		固体汤料	0.39	以纯番茄红素计
		半固体复合调味料	0.04	以纯番茄红素计
		饮料类(14.01 包装饮用水除外)	0.015	固体饮料按稀释倍数增加使用量
		果冻	0.05	固体饮料按稀释倍数增加

联合国粮食及农业组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员 2006 年第六十七次会议认为番茄红素可作为色素和营养素补充剂使用。

欧盟 2008 年将含非维生素和矿物质的食物补充剂分为 6 类(氨基酸、酶、必需脂肪酸、益生菌、植物来源物质、其他类), 番茄红素被列为“其他类”。并于 2009 年先后批准了合成番茄红素、天然番茄红素、从三孢布拉氏酶提取的番茄红素作为食品新成分进入市场, 还批准了从番茄中提取的番茄红素油脂产品作为特殊治疗用食品新成分^[58]。

澳大利亚/新西兰认为从番茄提取的番茄红素为非传统食品、亦非新资源食品, 但确定没有安全问题, 已批准作为食品添加剂, 可作为着色剂和辅食补充剂使用^[56]。

美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)已将合成晶体番茄红素和番茄红素油制剂“Lyc-1

Mato Oleoresin 6%”列为“一般认为安全(generally recognized as safe, GRAS)”物质。目前, 我国已经批准天然提取的番茄红和化学合成的番茄红素作为着色剂使用, 并有相应的添加剂质量标准。2018 年, 中国医药保健品进出口商会提出, 中粮屯河番茄有限公司与晨光生物科技集团股份有限公司联合起草 T/CCCMHPIE 1.28—2018《中国医药保健品进出口商会团体标准植物提取物 番茄红素》, 作为植物提取物番茄红素团体标准, 规定了番茄红素的技术要求、检验方法、检验规则、包装、标签、运输、贮存和保质期要求。《美国药典》和《美国食品化学法典》均对合成晶体番茄红素质量设定指标要求。

现将标准涉及的感官指标、理化指标(包含鉴别项、重金属、农残限量)、标志性成分/功效性成分含量范围统计如表 2、表 3。

表 2 我国番茄红素相关标准比对
Table 2 Comparison of lycopene related standards in China

项目		GB 28316—2012	GB 1886.78—2016 《食品安全国家标准 食品添加剂 番茄红素(合成)》	TCCCMHPIE 1.28—2018
感 官 要 求	色泽	深红色	红色至紫红色	深红色
	气味	不检测	不检测	具番茄来源番茄红素特有的滋味、气味
	状态	膏状物或油状液体或粉末(晶体)	晶体	膏状物或油状液体, 无肉眼可见异物
理 化 指 标	番茄红素含量/%	≥5.0	总番茄红素≥96.0 全-反式-番茄红素≥70.0	规格值的 90~110
	总类胡萝卜素含量/%	≥5.5	不检测	规格值的 100~120
	干燥失重/%	不检测	≤0.5	不检测
	阿朴-12'-番茄红素醛/%	不检测	≤0.15	不检测
	三苯基氧磷/%	不检测	≤0.01	不检测
	铅(Pb)/(mg/kg)	≤1.0	≤1.0	≤1.0
	总砷(以 As 计)/(mg/kg)	≤3.0	不检测	≤1.0
	残留溶剂(乙酸乙酯和正己烷单独或两者之和, 超临界萃取的产品除外)/(mg/kg)	≤50	不检测	≤50

表 3 美国番茄红素相关标准比对
Table 3 Comparison of lycopene related standards in the United States

项目	美国药典	美国食品化学法典
番茄红素含量/%	96.0~101.5	96.0~101.0
全-反式-番茄红素含量/%	≥70.0	≥70.0
5-顺式-番茄红素/%	≤23.0	≤23.0
其他相关物质/%	≤9.0	≤9.0
鉴别	$A_{476}/A_{508}=1.10\sim1.14$	$A_{476}/A_{508}=1.10\sim1.14$
干燥失重/%	≤0.2	≤0.3
炽灼残渣/%	≤0.2	≤0.1
重金属(方法 II (231))/(mg/kg)	≤10	≤20
无机杂质(Pb)/(mg/kg)	不检测	≤1
有机杂质, 1,4-二氧六环/(mg/kg)	不检测	50
有机杂质, 乙醇/(mg/kg)	不检测	600
有机杂质, 甲醇/(mg/kg)	不检测	300
有机杂质, 丙醇/(mg/kg)	不检测	50

从中美两国番茄红素标准相比较来看,中美有关番茄红素的标准均对番茄红素理化指标、标志性成分/功效性成分含量范围进行了规定,但从标准设置的项目和限值来看,美国的相关标准是基于化学合成工艺的番茄红素进行项目及限值设定,而我国相关标准则涵盖了多种工艺的番茄红素项目指标。根据对我国番茄红素保健食品原料来源的调查研究,其原料是多种工艺来源的,因此,基于我国番茄红素现有标准,结合参考国外相关标准来制定番茄红素保健食品原料标准对于推进番茄红素纳入《保健食品原料目录》是更加可行的办法。

7 结束语

在创新管理、行政审批制度改革的大时代背景下,保健食品管理面临着挑战与变革。番茄红素作为使用历史较长、安全性高的原料之一,成为世界范围内功能性食品的热门原料,本研究结合国内外相关领域的研究,从番茄红素的结构特征、相关研究历史沿革、安全性、功效作用、生产工艺、国内外相关法律法规标准规定及国内外应用现状等方面,多角度深入的对番茄红素作为保健食品原料纳入我国《保健食品原料目录》的合理性进行论证。

截止到 2024 年 10 月底,国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台数据库中显示我国已批准的番茄红素保健食品共有 149 种,其中单方番茄红素保健食品共有 72 种^[59]。然而,番茄红素要纳入我国第二批《保健食品原料目录》清单中,还需要进一步完善以下几方面的工作:(1)我国缺乏番茄红素作为保健食品原料备案质量标准,建立健全番茄红素标准体系的需求迫在眉睫;(2)番茄红素作为保健食品主要功效成分,存在着在不同的标准中检测方法不完善、不统一等缺点,开发简便、高效、准确统一的番茄红素含量测定方法将会推动相关工作的进程;(3)明确番茄红

素的功效适用人群及用量,需要根据安全性、有效性、量效关系、适用人群等多方面因素综合研判给出原料目录信息表建议稿,对于整个行业发展也是十分必要。希望通过各方努力及相关的研究,为我国《保健食品原料目录》修订和增补工作提供必要技术支撑,加快推进相关工作的进程。

参考文献

[1] 祁乐乐, 高岩. 番茄红素的研究进展及应用[J]. 现代食品, 2015, 24(12): 44-46.
QI LL, GAO Y. Application and research progress of lycopene [J]. Mod Food, 2015, 24(12): 44-46.

[2] LI N, WU XT, ZHUANG W, *et al.* Tomato and lycopene and multiple health outcomes: Umbrella review [J]. Food Chem, 2021, 343(3): 128396.1-128396.8.

[3] SHAO A, HATHCOCK JN. Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene [J]. Regulat Toxicol Pharmacol, 2006, 45(3): 289-298.

[4] ERDAMN JW, BIERER TL, GUGGER ET. Absorption and transport of carotenoids [J]. Ann N Y Acad Sci, 1993, 691(12): 76-85.

[5] STAHL W, SIES H. Uptake of lycopene and its geometrical isomers is greater from heat-processed than from unprocessed tomato juice in humans [J]. J Nutr, 1992, 122(11): 2161-2166.

[6] 王昆, 马玲云, 吴先富, 等. 番茄红素的研究概况[J]. 中国药事, 2015, 29(3): 266-272.
WANG K, MA LY, WU XF, *et al.* Research progress of lycopene [J]. Chin Pharm Aff, 2015, 29(3): 266-272.

[7] 庞善春, 惠伯棣, 刘沐霖. 天然番茄红素软胶囊的生产工艺和质量控制点分析[J]. 食品科学, 2007, 28(8): 619-624.
PANG SC, HUI BD, LIU ML. Process and quality control point assessment of natural lycopene soft gels [J]. Food Sci, 2007, 28(8): 619-624.

[8] 王晓文, 张华伟, 闫圣坤, 等. 番茄红素在微乳液制备和贮藏过程中构型转化及稳定性研究[J]. 食品与生物技术学报, 2013, 32(1): 22-29.
WANG XW, ZHANG HW, YAN SK, *et al.* Study on the configuration-changing and stability of lycopene in the process of microemulsion preparation and storage [J]. J Food Sci Biotechnol, 2013, 32(1): 22-29.

- [9] 陈静, 田瑞杰, 高晓黎, 等. 软胶囊产品的质量考察指标-明胶交联程度的评价方法研究[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(8): 794-797.
CHEN J, TIAN RJ, GAO XL, *et al.* Investigation on the soft capsules retained and evaluation the method of estimating the degree of gelatin crosslinking [J]. J Xinjiang Med Univ, 2007, 30(8): 794-797.
- [10] 杨昊天, 王志强, 苏景, 等. 番茄红素对运输引起的雏鹅氧化应激及肝细胞凋亡反应的缓解作用研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2024(15): 6-13.
YANG HT, WANG ZQ, SU J, *et al.* Study on the mitigating effect of lycopene on oxidative stress and hepatocyte apoptotic response induced by transportation stress in goslings [J]. Heilongjiang Anim Sci Vet Med, 2024(15): 6-13.
- [11] 刘俊平, 雷亚非. 番茄红素对仔猪生长性能和肠道抗氧化指标的影响[J]. 中国饲料, 2024(17): 59-62.
LIU JP, LEI YF. The effect of lycopene on the growth performance and intestinal antioxidant indicators of piglets [J]. China Feed, 2024(17): 59-62.
- [12] 孙瑞, 尚坤, 武琪琪, 等. 番茄红素生物合成及抗氧化研究进展[J]. 食品科技, 2023, 48(6): 246-260.
SUN R, SHANG K, WU QQ, *et al.* Advances on lycopene biosynthesis and antioxidant research [J]. Food Sci Technol, 2023, 48(6): 246-260.
- [13] 朱原, 张永英, 朱海, 等. 番茄红素生物学功能研究进展[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(18): 202-207.
ZHU Y, ZHANG YY, ZHU H, *et al.* Advances in research on biological functions of lycopene [J]. Food Res Dev, 2020, 41(18): 202-207.
- [14] 刘伟, 杨树芹, 赵序雯. 番茄红素通过 SIRT1/NF- κ B 轴抑制肾癌 786-O 细胞增殖且促进其凋亡[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(9): 789-796.
LIU W, YANG SQ, ZHAO XW. Lycopene inhibits proliferation and promotes apoptosis of renal cancer 786-O cells through the SIRT1/NF- κ B axis [J]. Chin J Cancer Biother, 2023, 30(9): 789-796.
- [15] 赵元, 张久妍, 张依萌, 等. 番茄红素通过调控 p-STAT3 缓解慢性应激致大鼠脾脏损伤[J]. 中国兽医学报, 2023, 43(7): 1450-1455.
ZHAO Y, ZHANG JY, ZHANG YM, *et al.* Lycopene alleviates chronic stress-induced spleen injury by regulating p-STAT3 in rats [J]. Chin J Vet Med, 2023, 43(7): 1450-1455.
- [16] 李梦玲, 沈钰淇, 李婷, 等. 番茄红素通过激活 FGF21 信号通路减轻神经炎症和氧化应激改善 D-半乳糖诱导的小鼠学习记忆能力下降的研究[J]. 营养学报, 2023, 45(6): 588-595.
LI ML, SHEN YQ, LI T, *et al.* Supplementation of lycopene attenuates D-galactose-induced cognitive [J]. Acta Nutr Sin, 2023, 45(6): 588-595.
- [17] 杨明, 冯伟, 戴德慧, 等. 富含番茄红素菌体粉的稳定性及药代动力学与抗氧化研究[J]. 中国食品添加剂, 2024(5): 169-177.
YANG M, FENG W, DAI DH, *et al.* Stability, pharmacokinetics and antioxidant of lycopene-rich mycelium powder [J]. China Food Addit, 2024(5): 169-177.
- [18] 王维松, 陶莉, 孙菁茹, 等. 超临界体系热致番茄红素顺式异构化及其抗氧化活性评价[J]. 中国食品添加剂, 2024, 35(2): 98-103.
WANG WS, TAO L, SUN JR, *et al.* Thermal Z-isomerization of lycopene in supercritical system and evaluation of its antioxidant activity [J]. China Food Addit, 2024, 35(2): 98-103.
- [19] 孙世东. 淀粉基番茄红素复合物的制备及其稳定性研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2023.
SUN SD. Preparation and stability of starch-based lycopene complexes [D]. Zhengzhou: Henan University of Technology, 2023.
- [20] 杨智夷, 刘娜, 贾玉龙, 等. 发酵番茄酸汤油制加工对番茄红素顺/反异构增效作用[J]. 食品科学, 2024, 45(11): 68-74.
YANG ZY, LIU N, JIA YL, *et al.* Enhancing effect of cooking of fermented tomato sour soup with added oil on lycopene *cis/trans* isomerization [J]. Food Sci, 2024, 45(11): 68-74.
- [21] 马永强, 隋佳琦, 黎晨晨, 等. 番茄红素光异构化及热稳定性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(2): 35-43.
MA YQ, SUI JQ, LI CC, *et al.* Study on photoisomerization and thermal stability of lycopene [J]. J Food Saf Qual, 2024, 15(2): 35-43.
- [22] 李文治, 马诗经, 何文江, 等. 番茄红素微胶囊的制备及抗炎活性分析[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2024, 50(1): 113-118.
LI WZ, MA SJ, HE WJ, *et al.* Preparation of lycopene microcapsules and its anti-inflammatory activity evaluation [J]. J Hunan Agric Univ (Nat Sci), 2024, 50(1): 113-118.
- [23] 石彬, 朱伶俐, 邓小敏. 工程酿酒酵母产番茄红素的提取纯化工艺优化及结构鉴定[J]. 中国酿造, 2024, 43(8): 202-208.
SHI B, ZHU LL, DENG XM. Optimization of extraction and purification process of lycopene from engineered *Saccharomyces cerevisiae* and structure identification [J]. China Brew, 2024, 43(8): 202-208.
- [24] 侯家杨, 王虹, 马辉峰, 等. 双氧水胁迫强化三孢布拉霉合成番茄红素[J]. 食品科技, 2023, 48(11): 50-55.
HOU JY, WANG H, MA HF, *et al.* Lycopene synthesis in *Blakeslea trispora* enhanced by hydrogen peroxide stress [J]. Food Sci Technol, 2023, 48(11): 50-55.
- [25] 梁念念, 于思琪, 张琳, 等. 水溶番茄红素粉剂的稳定性及微胶囊制备[J]. 染料与染色, 2024, 61(1): 51-54.
LIANG NN, YU SQ, ZHANG L, *et al.* Stability of water-soluble lycopene powder and preparation of microcapsules [J]. Dyestuff Colorat, 2024, 61(1): 51-54.
- [26] 柯建葵, 杨飞萍, 金叶舟, 等. 超高效液相色谱法测定番茄中番茄红素含量[J]. 浙江农业科学, 2024, 65(7): 1683-1686.
KE JS, YANG FP, JIN YZ, *et al.* Determination of lycopene content in tomato by ultra-high performance liquid chromatography [J]. Zhejiang Agric Sci, 2024, 65(7): 1683-1686.
- [27] 李彬, 于佳, 侯俐南, 等. 番茄红素原料及保健食品中番茄红素、 β -胡萝卜素含量测定通用方法的建立[J]. 现代食品科技, 2020, 36(7): 338-364.
LI B, YU J, HOU LN, *et al.* Establishment of a general method for the determination of lycopene and β -carotene in raw materials of lycopene and health food [J]. Mod Food Sci Technol, 2020, 36(7): 338-364.
- [28] 杨雁, 杨清山, 卢颖, 等. 高效液相色谱测定灵芝孢子油番茄红素复合制剂中麦角甾醇含量的方法及验证[J]. 食品科技, 2023, 48(12): 264-268.
YANG Y, YANG QS, LU Y, *et al.* Determination of lycopene content by high-performance liquid chromatography area normalization method [J]. Food Sci Technol, 2023, 48(12): 264-268.
- [29] GIOVANNUCCI E. A review of epidemiologic studies of tomatoes, lycopene, and prostate cancer [J]. Exp Biol Med, 2022, 227(10): 852-859.
- [30] 惠伯棣, 冯润月, 宫平. 番茄红素在大鼠肝脏中的几何异构体组成[J]. 食品科学, 2016, 37(13): 189-193.
HUI BD, FENG RY, GONG P. Geometric isomer composition of lycopene from rat liver [J]. Food Sci, 2016, 37(13): 189-193.
- [31] 李京, 惠伯棣. 番茄红素在体内代谢中的几何异构体组成变化[J]. 食品科学, 2008, 29(9): 591-594.
LI J, HUI BD. Variation in geometrical isomer composition of lycopene in rat body [J]. Food Sci, 2008, 29(9): 591-594.
- [32] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Summary and conclusions of the seventy-third meeting of JECFA [R]. Geneva: FAO/WHO, 2010.
- [33] USP. Safety data sheet [Z]. 2017.
- [34] 李京东, 傅善江. 番茄红素的保健作用及发展前景[J]. 中国食物与营养, 2005, 11(4): 49-51.

- LI JD, FU SJ. The health benefits and development prospects of lycopene [J]. Food Nutr China, 2005, 11(4): 49–51.
- [35] 冀智勇, 吴荣书, 刘智梅. 番茄红素的保健作用及生产工艺的研究进展[J]. 中国调味品, 2005, 30(10): 4–8.
- JI ZY, WU RS, LIU ZM. Research progress on the health benefits and production process of lycopene [J]. China Cond, 2005, 30(10): 4–8.
- [36] 吴翠栓, 艾秀丽, 邱彤, 等. 番茄红素及其保健功能的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(22): 1849–1853.
- WU CS, AI XL, QIU T, *et al.* Research progress of lycopene and its health function [J]. Chin J New Drug, 2007, 16(22): 1849–1853.
- [37] BREINHOLT V, LAURIDSEN ST, DANESHVAR B, *et al.* Dose-response effects of lycopene on selected drug-metabolizing and antioxidant enzymes in the rat [J]. Cancer Lett, 2000, 154(2): 201–210.
- [38] SIES H, STAHL W, SUNDQUIST AR. Antioxidant functions of vitamins. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids [J]. Am J Clin Nutr, 1995, 6(62): 1315–1321.
- [39] RAO VA, SHEN HL. Effect of low dose lycopene intake on lycopene bioavailability and oxidative stress [J]. Nutr Res, 2002, 22(10): 1125–1131.
- [40] 王晓岚, 王璇, 张连富. 番茄红素纳米分散体抗小鼠肝移植瘤的作用[J]. 食品与生物技术学报, 2010, 29(3): 376–380.
- WANG XL, WANG X, ZHANG LF. Antitumor effect of lycopene nanodispersion on mice transplanted with hepatoma [J]. J Food Sci Biotechnol, 2010, 29(3): 376–380.
- [41] 陈锦瑶, 张立实. 番茄红素的生物学作用及应用研究进展[J]. 卫生研究, 2013, 42(2): 336–342.
- CHEN JY, ZHANG LS. Research progress on the biological role and application of lycopene [J]. J Hyg Res, 2013, 42(2): 336–342.
- [42] 孙杰, 胡奇, 李世芬, 等. 番茄红素的安全性评价及对小鼠免疫功能的影响[J]. 食品科学, 2015, 36(9): 170–175.
- SUN J, HU Q, LI SF, *et al.* Safety evaluation and immunoregulatory effect in mice of lycopene [J]. Food Sci, 2015, 36(9): 170–175.
- [43] WATZL B, BUB A, BLOCKHAUS M, *et al.* Prolonged tomato juice consumption has no effect on cell-mediated immunity of well-nourished elderly men and women [J]. Human Nutr Metabol, 2000, 130(7): 1719–1723.
- [44] 刘伟, 汪林军, 李谛音, 等. 番茄红素预防和治疗良性前列腺增生与前列腺癌的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(20): 2477–2480.
- LIU W, WANG LJ, LI DY, *et al.* Research advances on lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(20): 2477–2480.
- [45] 张鑫, Rashida Pramanik, 高居忠, 等. 番茄红素抑制前列腺癌 Ln CaP 细胞增殖[J]. 临床泌尿外科杂志, 2005, 20(8): 493–495.
- ZHANG X, RASHIDA P, GAO JZ, *et al.* Lycopene inhibits cell proliferation in Ln CaP cell lines [J]. J Clin Urol, 2005, 20(8): 493–495.
- [46] 李秀菊, 王朋, 周元陵, 等. 番茄红素对丙烯腈染毒大鼠睾丸保护机制的研究[J]. 工业卫生与职业病, 2017, 43(3): 164–168.
- LI XJ, WANG P, ZHOU YL, *et al.* Protective mechanism of lycopene on testis of rats exposed to acrylonitrile [J]. Ind Hyg Occupat Dis, 2017, 43(3): 164–168.
- [47] RISSANEN T, VOUTILAINEN S, NYSSONEN K, *et al.* Low plasma lycopene concentration is associated with increased intima-media thickness of the carotid artery wall [J]. J Am Heart Assoc, 2000, 20(12): 2677–2681.
- [48] KLIPSTEIN-GROBUSCH K, LAUNER LJ, GELEIJNSE JM, *et al.* Serum carotenoids and atherosclerosis: The rotterdam study [J]. Atherosclerosis, 2000, 148(1): 49–56.
- [49] 曾瑶池, 胡敏予. 叶黄素、番茄红素与黄斑变性研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(9): 2281–2283.
- ZENG YC, HU MY. Research progress on lutein, lycopene and macular degeneration [J]. Chin J Gerontol, 2009, 29(9): 2281–2283.
- [50] 惠伯棣, 姜雨. 番茄果皮中番茄红素的超临界二氧化碳流体萃取[J]. 中国食品添加剂, 2003, 57(2): 96–104.
- HUI BD, JIANG Y. Lycopene's supercritical fluid extraction with CO₂ from tomato skins [J]. China Food Addit, 2003, 57(2): 96–104.
- [51] 廖益强, 黄彪, 陆则坚. 超临界 CO₂ 流体萃取番茄红素[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2008, 37(1): 105–108.
- LIAO YQ, HUANG B, LU ZJ. Extraction of lycopene by supercritical carbon dioxide fluid [J]. J Fujian Agric Forest Univ (Nat Sci Ed), 2008, 37(1): 105–108.
- [52] 王晓岑, 于国萍, 娄岩. 超临界 CO₂ 萃取番茄红素工艺优化[J]. 江苏食品与发酵, 2007, 128(2): 25–28.
- WANG XC, YU GP, LOU Y. Optimization of supercritical CO₂ extraction process for lycopene [J]. Jiangsu Food Ferment, 2007, 128(2): 25–28.
- [53] 李卓才. 番茄红素化学合成的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- LI ZC. Research on the chemical synthesis of lycopene [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2006.
- [54] MEYER K. Method for the manufacture of carotinoids and novel intermediate: US07/905968 [P]. 1993-05-04.
- [55] PAUST J, JOHN M, WEGNER C. Process for the preparation of phosphonium salts: EP19980114885 [P]. 1999-02-10.
- [56] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)[M]. 北京: 科学出版社, 2014.
- Chinese Nutrition Society. Reference intake of dietary nutrients for chinese residents (2013 edition) [M]. Beijing: Science Press, 2014.
- [57] 张丽靖, 杨郁. 微生物发酵生产番茄红素的研究进展[J]. 生物技术通报, 2006, 22(4): 59–60.
- ZHANG LJ, YANG Y. The study on lycopene produced by microorganisms [J]. Biotechnol Bull, 2006, 22(4): 59–60.
- [58] Statement on the divergence between the risk assessment of lycopene by EFSA and the Joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA) [J]. EFSA J, 2010, 8(7): 1676.
- [59] 国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台. 番茄红素[EB/OL]. [2024-10-31]. <http://ypzxs.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>
- Special Food Information Query Platform of the State Administration for Market Regulation. Lycopene [EB/OL]. [2024-10-31]. <http://ypzxs.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>

(责任编辑: 韩晓红 蔡世佳)

作者简介

张伟清, 硕士, 副主任药师, 主要研究方向为食品、化妆品理化检测及标准提高。
E-mail: zhangweiqing@nifdc.org.cn

王海燕, 研究员, 主要研究方向为食品安全、化妆品检测。
E-mail: summerwhy163@163.com