

外界因子调控类胡萝卜素生物合成研究进展

Peogress on regulation of carotenoid biosynthesis by external factorss

殷 林^{1,2} 林俊芳^{1,2} 叶志伟^{1,2} 郭丽琼^{1,2} 简锦辉^{1,2}

YIN Lin^{1,2} LIN Jun-fang^{1,2} YE Zhi-wei^{1,2} GUO Li-qiong^{1,2} JIAN Jin-hui^{1,2}

(1. 华南农业大学食品生物技术研究所, 广东 广州 510640;

2. 华南农业大学食品学院生物工程系, 广东 广州 510640)

(1. Institute of Food Biotechnology, South China Agricultural University, Guangzhou, Guangdong 510640, China;

2. Department of Bioengineering, College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou, Guangdong 510640, China)

摘要:由于类胡萝卜素良好的生物活性和生理功能,近年来被广泛应用在食品、医药、营养保健等行业,为满足人类对类胡萝卜素的需求,有关类胡萝卜素合成调控的研究也越来越多。文章综述了光照、温度和诱导子等外界因子对类胡萝卜素生物合成的影响,期望在生产过程中通过外界调控来提高类胡萝卜素的产量。

关键词:类胡萝卜素;外界因子;光照;温度;诱导子

Abstract: In recent years, the carotenoids in nature are widely used in food, medicine, nutrition and health care industries due to the good biological activity and physiological function. And in order to meet the needs of human beings, the more and more studies on the regulation of carotenoid biosynthesis are emerging. In this paper, the effects of light, temperature and elicitor on the biosynthesis of carotenoids are reviewed, which is hoped that the production of carotenoids can be improved by external regulation in the production process.

Keywords: carotenoids; external factors; light; temperature; elicitor

类胡萝卜素是一类广泛存在于自然界中的天然色素,所有的光合生物如植物、细菌、藻类都能产生类胡萝卜素^[1],一些非光合真菌和细菌也能合成类胡萝卜素^[2],动物及人体虽不能产生类胡萝卜素但能通过摄取而获得^[1]。类胡萝卜素具有多种生理学功能:作为 V_A 源能补充儿童所需 V_A ,促进细胞分裂、提高免疫力、预防夜盲症^[3-4];可以捕获单线态氧的抗氧化能力^[5-6];清除自由基的抗癌作用^[7];在 400~

500 nm 内有强吸收,呈现出红、橙、黄而具有着色的功能^[8]。因此,类胡萝卜素可以作为食品添加剂和营养增补剂应用于食品、医疗保健行业中。目前,人类获取类胡萝卜素主要通过 3 种途径获得:植物提取、化学合成法和微生物发酵法。直接从植物中提取获得类胡萝卜素,虽提取原料丰富,但提取成本高、工艺复杂、提取效率低;化学合成法工艺成熟,合成的色素虽结构上与天然类胡萝卜素相同,但并不具备天然色素的生理功能,而且合成色素的安全性也令人质疑和担忧;如今随着基因工程技术的发展,通过微生物发酵法结合转基因技术获得类胡萝卜素具有快速简单、成本低、安全性好等优势,有逐渐取代化学合成和植物提取的趋势,有些已成功进行工业化生产,如利用杜氏盐藻生产 β -类胡萝卜素^[9]。但通过微生物发酵法获得某些类胡萝卜素仍存在产量较低、易污染、大批量生产受限制等问题,这些问题可以从以下两方面解决:① 菌株改造,通过转基因技术或诱变技术获得高产类胡萝卜素的菌株;② 外界调控,通过对微生物生长条件进行人为控制,从而获得高产量的类胡萝卜素。本文综述国内外通过外界因子调控类胡萝卜素生物合成的研究状况,旨在提高微生物生产类胡萝卜素的效率,为工业化生产提供理论指导。

1 类胡萝卜素的生物合成途径

从结构上看,类胡萝卜素通常是指 8 个异戊二烯单位组成的碳氢化合物及其衍生物的总称。目前已发现 750 多种类胡萝卜素^[10],它们大都以稳定的全反式同分异构体形式存在,可分为 4 个亚类^[11]:胡萝卜素,如 α 、 β 、 γ -胡萝卜素等;胡萝卜素醇,如叶黄素、玉米黄素等;胡萝卜素酯类,如 β -阿朴-8'-胡萝卜素酸酯;胡萝卜素酸,如藏红素、胭脂树橙等。在类胡萝卜素合成过程中,前体物质异戊烯焦磷酸(IPP)在 IPP 异构酶、牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸合成酶(GGPS)和八氢番茄

基金项目:广东省科技计划项目(编号:2014B02025003);国家自然科学基金项目(编号:31372116)

作者简介:殷林,男,华南农业大学在读硕士研究生。

通讯作者:郭丽琼(1963—),女,华南农业大学教授,博士生导师。

E-mail: guolq@scau.edu.cn

收稿日期:2015-12-05

红素合成酶(PSY)作用下合成八氢番茄红素^[11],这是第1个被合成的无色的C₄₀类胡萝卜素(见图1),随后八氢番茄红素可以经氧化、氢化、脱氢化、羟基化、环化、环氧化及碳氮重排等作用形成大自然中各种各样的类胡萝卜素^[12](见图2)。虽然已经发现了这些类胡萝卜素的合成途径,但现今新发现的大部分类胡萝卜素的合成机理和基因调控仍然未知,如北虫草黄素^[13],而且不同生物控制类胡萝卜素合成的相关基因具有差异性,这些问题需要研究者能在基因调控上实现突破,从而阐述出完整的类胡萝卜素合成机理。

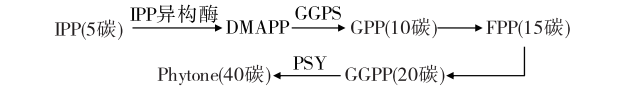


图1 八氢番茄红素生物合成途径
Figure 1 The biosynthesis of Phytone

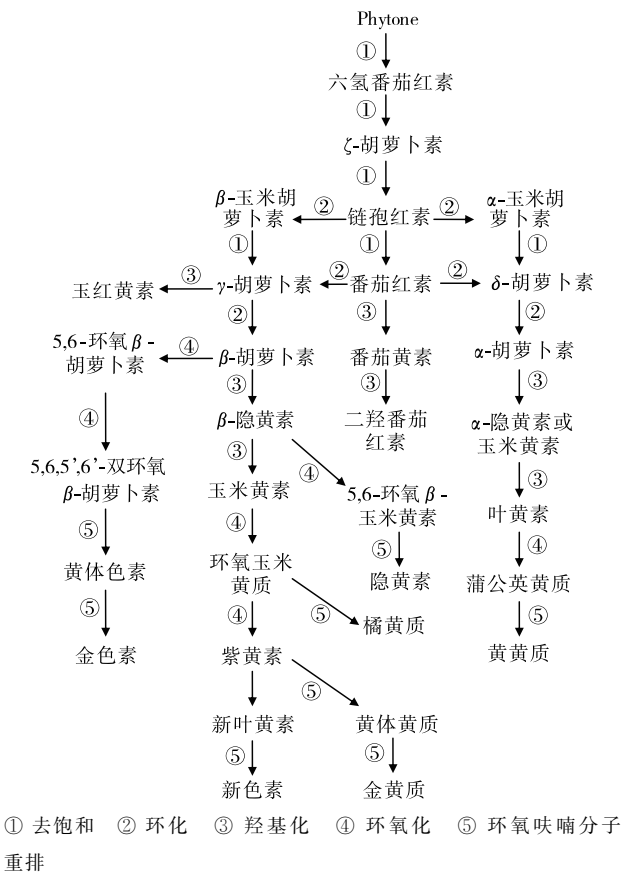


图2 类胡萝卜素生物合成途径后期阶段
Figure 2 Carotenoid biosynthetic pathway in the late stage

2 类胡萝卜素生物合成的外界因子

2.1 光照

类胡萝卜素在植物、藻类和光合细菌中作为光合色素的辅助色素^[14],在弱光条件下起捕捉光色素的作用,在强光条件下则作为光保护剂^[15],利用自身的抗氧化特性来消除光合作用带来的氧化性损伤^[16-17],对于生长在光照条件下的非光营养型真菌和细菌则依赖类胡萝卜素进行保护作用^[18]。在植物合成类胡萝卜素的过程中,类胡萝卜素异构

酶(CRTISO)是将4-顺式番茄红素转变为全反式番茄红素的关键酶^[10],CRTISO缺乏会导致光生长组织中部分叶黄素生物合成途径受到抑制^[19-20]。但研究发现^[19],当绿色组织经光照后能通过光异构化作用去部分代替CRTISO的功能而促进类胡萝卜素的合成。在大自然中,光对于光合生物的生长发育是必不可少的,是光合作用所必需的外界因素,Rodríguez-Villalón等^[21]发现暗生长的白色体合成和积累的类胡萝卜素在光照照射后有利于叶绿体的发育。同时光照对类胡萝卜素的合成也扮演着重要的角色。在蝇虫草中,Shrestha等^[22]研究发现光是决定蝇虫草菌丝体密度、质地和色素的最关键因素,在黑暗条件下菌丝体不会有色素产生。Kiley等^[23]还发现在光合作用的膜囊泡上光强可以控制光合作用和类胡萝卜素的合成,光照强度的不同直接影响类胡萝卜素的合成量,由于光保护机制使得高强度的光能促进类胡萝卜素的合成。Zhou等^[24]发现8 000 lux是光合细菌产类胡萝卜素最理想的光强,而在2 000 lux类胡萝卜素含量是最低的,尽管2 000 lux是最理想的生物量产量光强。在大量的杜氏盐藻合成类胡萝卜素的研究中,Kim等^[25]发现在高强度光和硝酸盐充足的条件下可以获得最高产量的类胡萝卜素,这是由于在此条件下可以获得最高的生物量,这与报道^[26-27]的在一定胁迫条件下(高光、高盐等)杜氏盐藻能够积累大量的β-胡萝卜素相吻合。Zhang等^[28]对非光营养型真菌—黏红酵母的研究发现,光照组与黑暗组相比生物量和类胡萝卜素都有明显提高。在光照条件的基础上,许多研究者发现不同颜色的光处理对类胡萝卜素的合成也有着不同的影响(见表1)。Ma等^[29]使用蓝光和红光处理柑橘,结果发现红光能诱导橘皮中的β-玉米黄质的含量,这是因为红光能提高CitPSY、CitPDS、CitZDS、CitLCYb1、CitLCYb2、CitHYb、CitZEP的表达量。但在苦荞麦芽的研究中,发现白光相比于蓝光和红光更能提高总类胡萝卜素的含量^[30]。Dong等^[31]使用不同波长的光处理蝇虫草,研究发现粉光相对于蓝光、太阳光、红光能显著提高蝇虫草类胡萝卜素的含量,在红光条件下含量最低,但其中的调控机理仍不清楚,有待后续研究予以解决。

2.2 温度

除光照调控可以促进类胡萝卜素合成外,研究^[35]还发现温度是另一个重要的外界因子(见表2)。温度的不同可以影响到生物的生长发育,同时影响类胡萝卜素合成途径中各个途径的酶浓度,从而控制着类胡萝卜素的合成途径和表达水平。在杜氏盐藻的研究^[25-27]中,低温、低氮、高盐、高光的生长条件能诱导杜氏盐藻产生大量的β-胡萝卜素。Gomez等^[44]发现温度与光照相比,更能促进杜氏盐藻中类胡萝卜素的含量。在15℃下培养的杜氏盐藻含有的α-胡萝卜素是26℃下的3.5倍。同时,Orset等^[45]也在杜氏盐藻中,发现α-胡萝卜素合成的主要控制因素是温度,而与光照无关。但对于β-胡萝卜素的积累则是只有在低温高光的外界下才能提高合成量。在酵母中,Shi等^[46]研究了在酿酒酵母中重组表达红发酵母的类胡萝卜素合成基因,发现尽管在30℃条件下细胞生长更快速,但20℃下产生的类胡萝卜素的量

表 1 不同光的种类及光强对类胡萝卜素合成的影响

Table 1 Effects of different types of light and light intensity on carotenoid synthesis

来源	光种类/波长	光照强度	变化
光合细菌 ^[24]	白光	500~2 000 lux	类胡萝卜素含量降低
		2 000~8 000 lux	类胡萝卜素含量增加
柑橘 ^[29]	蓝光(470 nm)	50 μmol Photons/(m ² · s)	β-玉米黄质和总类胡萝卜素含量不变
	红光(660 nm)		β-玉米黄质、叶黄素和总类胡萝卜素含量增加
	白色 LED(380 nm)		总类胡萝卜素含量最高
苦荞 ^[30]	红色 LED(660 nm)	50 μmol/(s · m ²)	总类胡萝卜素含量较高
	蓝色 LED(470 nm)		总类胡萝卜素含量最低
	粉光(蓝光:红光=1:2)		类胡萝卜素含量最高
蝇虫草 ^[31]	蓝光(440~450 nm)	400 lux	类胡萝卜素含量较高
	太阳光		类胡萝卜素含量较低
	红光(620~630 nm)		类胡萝卜素含量最低
	白光 ^[25]		总类胡萝卜素含量增加
	UV-C 辐射 ^[32]		总类胡萝卜素含量增加
杜氏盐藻	红色 LED(660 nm) ^[33]	弱光,128 μE/(m ² · s)	总类胡萝卜素含量最高
	红色混合蓝色 LED(3:1) ^[33]		β-胡萝卜素和叶黄素含量增加
	25%蓝色 LED ^[34]		叶黄素含量增加

表 2 不同生物细胞生长及其合成类胡萝卜素的合适温度区间

Table 2 The suitable temperature range of cell growth and carotenoid synthesis in different organisms

来源	细胞的最适生长温度区间/℃	合成类胡萝卜素的合适温度区间/℃
杜氏盐藻 ^[35-36]	25~30	24~29
红发夫酵母 ^[37-38]	23~25	15~25
红假单胞菌 ^[39-40]	25~30	28~30
三孢布拉氏霉 ^[41-42]	26~36	28~30
蝇虫草 ^[43]	20~25	17~25

却是 30 ℃ 的 27 倍。这可能是在 20 ℃ 下 CrtE、CrtYB 和 CrtI 蛋白的酶活更高而促进了类胡萝卜素的积累。但 Ducrey 等^[47]发现红发夫酵母在 4 ℃ 下与 22 ℃ 相比类胡萝卜素总量减少了 50%，这说明低温也是一个相对的温度，低温会导致微生物代谢活动减缓，过低的温度既不利于微生物生长，也会抑制类胡萝卜素的合成。

2.3 诱导子

诱导子是指在细胞代谢过程加入的某些能刺激次级代谢产物积累的一类物质，有生物诱导子和非生物诱导子两大类（见表 3）。非生物诱导子在早期被广泛使用在类胡萝卜素合成的调控中，包括物理和化学诱导子，如高温、紫外、重金属盐类、有机和无机化合物^{[48]13-14}。金属离子在生物生长代谢活动中是不可或缺的，在类胡萝卜素合成过程中，研究^[49]发现 K⁺对红酵母的类胡萝卜素的合成途径中许多酶促反应有较大影响，Fe²⁺次之。Buzzini 等^[50]通过中心组合设计法研究了多种离子对红酵母总类胡萝卜素的影响，结果发现只有 Fe³⁺

在菌体生长与类胡萝卜素产量上有相同效果，同时 Al³⁺和 Mn²⁺、Zn²⁺和 Al³⁺有协调作用，而 Zn²⁺和 Mn²⁺却存在拮抗效应。各种金属离子在类胡萝卜素合成中的作用还不是很明确，可能是不同金属离子能提高或降低类胡萝卜素合成途径中酶的活性。2-(4-氯苯硫)三乙胺(CPTA)是一种环化酶抑制，被发现能有效地诱导番茄红素的合成，其他三乙胺衍生物也有类似的诱导效果^[51]。王丽丽^{[48]45-46}研究了诱导子甲基茉莉酸(MeJA)、花生四烯酸(AA)和硫酸铈铵(CAS)对雨生红球藻细胞生长和虾青素含量的影响，发现3种诱导子均能显著促进雨生红球藻单位细胞虾青素的合成。汪文俊等^[52]使用了真菌诱导子和化学诱导子去研究其对红发夫酵母生长和类胡萝卜素合成的影响，结果表明真菌诱导子对红法夫酵母菌体生长、总类胡萝卜素和虾青素合成有显著促进作用，对虾青素含量的影响并不显著，而化学诱导子对生长略有抑制但能促进类胡萝卜素尤其虾青素的大量合成。生物诱导子是由各种真菌、细菌、病毒及其代谢产物和植物细胞壁的分离物而制备的诱导物。真菌诱导子是如今使用最为广泛的生物诱导子，韩建荣等^[53]发现在玉米培养基添加适量诱导子进行诱导培养，青霉 PT95 菌株的菌核生物量和类胡萝卜素含量有了显著提高，而 4 种真菌诱导子的诱导效果明显好于另外 2 种放线菌诱导子，这在叶辉等^[54]的研究中也有类似的发现。Saini 等^[55]报道了生物诱导子壳聚糖、羧甲基壳聚糖和信号分子茉莉酮酸甲酯、水杨酸能提高辣木叶类胡萝卜素和 α-生育酚的合成，这是由于诱导子和信号分子处理后能影响番茄红素 β-环化酶(LCY-β)的表达从而提高 β-胡萝卜素的产量。目前，诱导子诱导类胡萝卜素产量提高的分子机理仍然未知，人们推测诱导子加入到培养基中会作为一种外界信号引起膜成分改变，从而引起胞内基因的启动，通过信号分子控制代谢途径关键酶的合成来调节代谢产物的合成^{[48]17[56]}。

表 3 诱导子对生物合成类胡萝卜素的影响

Table 3 Effects of different elicitors on carotenoid synthesis in organisms

诱导子	主要种类	类胡萝卜素来源	类胡萝卜素含量变化
非生物诱导子(金属离子与化学试剂)	K ⁺	红酵母	类胡萝卜素含量增加 ^[49]
	Mn ²⁺ 、Zn ²⁺ 、Mg ²⁺	红酵母	β -胡萝卜素含量增加 ^[57]
	CPTA	西柚	番茄红素含量增加 ^[51]
	茉莉酮酸甲酯(MJ)	辣木叶	β -胡萝卜素含量增加 ^[55]
	MeJA、AA、CAS	雨生红球藻	虾青素含量增加 ^{[48]45-46}
	硝酸铈、氯化镉	红发夫酵母	虾青素含量增加 ^[52]
	花生四烯酸、吐温、大豆卵磷脂	三孢布拉氏霉	β -胡萝卜素含量增加 ^[42]
	贝壳状革耳菌、杂色云芝	红发夫酵母	类胡萝卜素含量增加 ^[52]
生物诱导子(真菌)	紫红曲霉	青霉 PT95 菌株	类胡萝卜素产率最高 ^[53]
	粗糙脉孢菌、掷孢酵母、深红酵母	青霉 PT95 菌株	β -胡萝卜素含量增加 ^[53]
	深红酵母	诺卡氏菌属 No5205 菌株	类胡萝卜素含量增加 ^[54]

2.4 其他

在类胡萝卜素合成过程中,还有许多的外界因子可以促进它的合成,如氮胁迫、氧胁迫和盐胁迫等。低氮和醋酸盐处理的栅藻能使类胡萝卜素的量提高,同时还能积累虾青素和角黄素^[58]。Saha 等^[59]也在杜氏盐藻中发现高强度光和氮缺乏条件下培养 10 d 是高产类胡萝卜素最适的外界条件,类似的结果也出现在 Lamers 等^[60]的研究中。杜氏盐藻在盐胁迫条件下合成类胡萝卜素的变化情况也被广泛研究, Farhat^[61]发现在高盐(3 mol/L)培养条件下杜氏盐藻能大量合成类胡萝卜素,在低盐(5%~20%)条件下 Liu 等^[62]发现杜氏盐藻会产生大量活性氧(ROS)抑制碳酸酐酶的酶活和基因表达水平,从而抑制了菌体生长和光合作用,不利于类胡萝卜素的合成。而在氧胁迫条件下,纯黄色乳酸球菌生长速度非常缓慢,但能合成大量的类胡萝卜素,这是由于需氧条件下相关类胡萝卜素合成基因比在厌氧条件下表达水平提高的原因^[63]。其实无论是氮胁迫、氧胁迫还是盐胁迫,与光保护机制原理类似,当细胞处于不利于自身生长时,就会产生一些抗氧化性物质来消除这些胁迫带来的氧化应激以防止细胞损伤^[16-17,61]。

3 结论

类胡萝卜素是一类具有多种生理学功能的色素,不仅对人类有多种有益的功能,而且对于产生它们的生物而言也具有非常重要的意义。当细胞处于不利的生长条件时,如强光、低温、低氮、高盐等,类胡萝卜素的产生有效地保护了细胞,这是生物对外界环境变化适应的结果。为满足人类对类胡萝卜素需求的不断增加,可以利用这一特点,在细胞生长过程中通过外界环境因子的调控来大量合成所需的类胡萝卜素。光照、温度、诱导子以及其他因素对类胡萝卜素合成具有重要影响,通过调控外界因子合成类胡萝卜素的方法简单易行,对于工业高效生产类胡萝卜素具有非常实用的指导意义。目前,外界因子调控类胡萝卜素合成的机理尚未得到系统阐述,未来的研究也将进一步深入探索。随着生物信息学分析与基因工程研究的不断深入,这一问题将得到解决。

参考文献

[1] 孙玉敬, 乔丽萍, 钟烈洲, 等. 类胡萝卜素生物活性的研究进展[J]. 中国食品学报, 2012, 12(1): 160-166.

[2] 李福枝, 刘飞, 曾晓希, 等. 光合细菌(PSB)应用的研究进展[J]. 食品与机械, 2008, 24(1): 152-158.

[3] Tanumihardjo S A. Vitamin A and bone health; the balancing act[J]. Journal of Clinical Densitometry, 2013, 16(4): 414-419.

[4] Rühl R. Non-pro-vitamin A and pro-vitamin A carotenoids in atopy development[J]. International archives of allergy and immunology, 2013, 161(2): 99-115.

[5] Vilchez C, Forján E, Cuaresma M, et al. Marine carotenoids: biological functions and commercial applications [J]. Marine drugs, 2011, 9(3): 319-333.

[6] Carranco J M E, Calvo C M L, Romo F P. Carotenoids and their antioxidant function: a review[J]. Archivos latinoamericanos de nutricion, 2011, 61(3): 233-241.

[7] Tanaka T, Shnimizu M, Moriwaki H. Cancer chemoprevention by carotenoids[J]. Molecules, 2012, 17(3): 3 202-3 242.

[8] 用类胡萝卜素对食品染色[J]. 食品与机械, 1994(2): 31-32.

[9] 牟春琳, 郝晓华, 刘鑫, 等. 类胡萝卜素细胞工厂—杜氏藻养殖研究进展[J]. 海洋科学进展, 2010, 28(4): 554-562.

[10] Nisar Nazia, Li Li, Lu Shan, et al. Carotenoid metabolism in plants[J]. Moleculer Plant, 2015, 8(1): 68-82.

[11] 任永霞, 王里, 郭郁频, 等. 类胡萝卜素概述[J]. 山东农业大学学报: 自然科学版, 2005, 36(3): 485-488.

[12] Delia B, Rodriguez-Amaya. A guide to carotenoid analysis in foods[M]. Washington, D. C: International Life Sciences Institute, 2001: 1.

[13] Zheng Peng, Xia Yong-Liang, Xiao Guo-Hua, et al. Genome sequence of the insect pathogenic fungus Cordyceps militaris, a valued traditional chinese medicine[J]. Genome Biology, 2011, 12(11): 1-21.

[14] Sheehan Nancy L, van Heeswijk Rolf P G, Foster Brian C, et al. The effect of beta-carotene supplementation on the pharmacokinetics of nelfinavir and its active metabolite M8 in HIV-1-infected patients[J]. Molecules, 2012, 12(1): 688-702.

[15] Schagerl M, Muller B. Acclimation of chlorophyll a and carote-

- noid levels to different irradiances in four freshwater cyanobacteria[J]. Journal of Plant Physiology, 2006, 163(7): 709-716.
- [16] Marova I, Carnecka M, Halienova A, et al. Use of several waste substrates for carotenoid-rich yeast biomass production [J]. Journal of Environmental Management, 2012, 95: S338-S342.
- [17] Avendano-Vazquez Aida-Odette, Cordoba Elizabeth, Llamas Ernesto, et al. An uncharacterized apocarotenoid-derived signal generated in zeta-carotene desaturase mutants regulates leaf development and the expression of chloroplast and nuclear genes in *Arabidopsis*[J]. Plant Cell, 2014, 26(6): 2 524-2 537.
- [18] Yen Hong-wei, Yang Ya-chun. The effects of irradiation and microfiltration on the cells growing and total lipids production in the cultivation of *Rhodotorula glutinis* [J]. Bioresource Technology, 2012, 107: 539-541.
- [19] Isaacson T, Ronen G, Zamir D. Cloning of tangerine from tomato reveals a carotenoid isomerase essential for the production of beta-carotene and xanthophylls in plants[J]. Plant Cell, 2002, 14(2): 333-342.
- [20] Wei Jia-li, Xu Min, Zhang Da-bing, et al. The role of carotenoid isomerase in maintenance of photosynthetic oxygen evolution in rice plant [J]. Acta Biochimica Et Biophysica Sinica, 2010, 42(7): 457-463.
- [21] Rodriguez-Villalon A Gas E, Rodriguez-Concepcion M. Colors in the dark: a model for the regulation of carotenoid biosynthesis in etioplasts[J]. Plant Signal&Behavior, 2009, 4 (10): 965-967.
- [22] Shrestha Bhushan, Lee Won-Ho, Han Sang-Kuk, et al. Observations on some of the mycelial growth and pigmentation characteristics of *Cordyceps militaris* isolates[J]. Mycobiology, 2006, 34(2): 83-91.
- [23] Kiley P J, Kaplan S. Molecular genetics of photosynthetic membrane biosynthesis in *Rhodobacter sphaeroides*[J]. Microbiological Reviews, 1988, 52(1): 50-69.
- [24] Zhou Qin, Zhang Pan-yue, Zhang Guang-ming. Biomass and carotenoid production in photosynthetic bacteria wastewater treatment: Effects of light intensity[J]. Bioresource Technology, 2014, 171: 330-335.
- [25] Kim So-Hyun, Liu Kwang-Hyeon, Lee Seok-Young, et al. Effects of light intensity and nitrogen starvation on glycerolipid, glycerophospholipid, and carotenoid composition in *Dunaliella tertiolecta* culture[J]. PLOS ONE, 2013, 8(9): e72 415.
- [26] Raja R, Hemaiswarya S, Rengasamy R. Exploitation of *Dunaliella* for beta-carotene production[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2007, 74(3): 517-523.
- [27] Ye Zhi-wei, Jiang Jian-guo, Wu Guang-hong. Biosynthesis and regulation of carotenoids in *Dunaliella*: progresses and prospects[J]. Biotechnology Advances, 2008, 26(4): 352-360.
- [28] Zhang Zhi-ping, Zhang Xu, Tan Tian-wei. Lipid and carotenoid production by *Rhodotorula glutinis* under irradiation/high-temperature and dark/low-temperature cultivation[J]. Biore-source Technology, 2014, 157: 149-153.
- [29] Ma Gang, Zhang Lan-cui, Kato Masaya, et al. Effect of blue and red LED light irradiation on beta-cryptoxanthin accumulation in the flavedo of *Citrus* fruits[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(1): 197-201.
- [30] Pham Anh Tuan, Aye Aye Thwe, Kim Yeon Bok, et al. Effects of white, blue, and red light-emitting diodes on carotenoid biosynthetic gene expression levels and carotenoid accumulation in sprouts of *Tartary Buckwheat* (*Fagopyrum tataricum* Gaertn.)[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(50): 12 356-12 361.
- [31] Dong Jing-zhou, Lei Can, Zheng XiaoJ, et al. Light wavelengths regulate growth and active components of *Cordyceps militaris* fruit bodies[J]. Journal of Food Biochemistry, 2013, 37(5): 578-584.
- [32] Ahmed F, Fanning K, Netzel M, et al. Induced carotenoid accumulation in *Dunaliella salina* and *Tetraselmis suecica* by plant hormones and UV-C radiation[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2015, 99(22): 9 407-9 416.
- [33] Fu Wei-qi, Guðmundsson Ó, Paglia G, et al. Enhancement of carotenoid biosynthesis in the green microalga *Dunaliella salina* with light-emitting diodes and adaptive laboratory evolution[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2013, 97 (6): 2 395-2 403.
- [34] Fu Wei-qi, Paglia G, Magnúsdóttir M, et al. Effects of abiotic stressors on lutein production in the green microalga *Dunaliella salina*[J]. Microbial Cell Factories, 2014, 13(3): 1-9.
- [35] 左亚军. 环境因素和培养条件对类胡萝卜素表达的影响[J]. 上海化工, 2007, 32(2): 22-26.
- [36] 古玉环, 陈军. 盐生杜氏藻 *Dunaliella salina* 的生物学特性与培养研究[J]. 西北师范大学学报, 1995, 31(4): 52-55.
- [37] 裘娟萍, 沈寅初. 红发夫酵母的生物学特性[J]. 工业微生物, 2001, 31(3): 6-8.
- [38] 朱明军, 梁世中. 温度和 pH 值对 *Phaffia rhodozyma* 生长和虾青素积累的影响[J]. 食品与发酵工业, 2002, 28(10): 6-9.
- [39] 张玲华, 邝哲师, 陈薇, 等. 高活性光合细菌沼泽红假单胞菌培养特性初探[J]. 华南师范大学学报, 2001(4): 37-39.
- [40] 顾青, 梁新乐, 励建荣. 光合细菌 R₁ 发酵产类胡萝卜素的研究 [J]. 食品与发酵工业, 2001, 27(10): 24-28.
- [41] 唐玲. 三孢布拉氏霉发酵 β -胡萝卜素的研究[D]. 北京: 北京林业大学, 2009: 22-34.
- [42] 尹金凤, 王志轩, 吴欣森, 等. 三孢布拉氏霉发酵产 β -胡萝卜素的研究进展[J]. 食品科学, 2014, 35(13): 316-325.
- [43] 何洋, 刘林德, 赵彦宏, 等. 蝇虫草优化培养研究进展[J]. 鲁东大学学报, 2011, 27(1): 64-70.
- [44] Gomez P I, Gonzalez M A. The effect of temperature and irradiance on the growth and carotenogenic capacity of seven strains of *Dunaliella salina* (Chlorophyta) cultivated under laboratory conditions[J]. Biological Research, 2005, 38(2): 151-162.
- [45] Orset Sandra, Young Andrew J. Low-temperature-induced synthesis of alpha-carotene in the microalga *Dunaliella salina* (Chlorophyta) [J]. Journal of Phycology, 1999, 35 (3): 520-527.
- [46] Shi Feng, Zhan Wu-bing, Li Yong-fu, et al. Temperature influences beta-carotene production in recombinant *Saccharomyces cerevisiae* expressing carotenogenic genes from *Phaffia rhodozyma*[J].

World Journal of Microbiology & Biotechnology, 2014, 30(1): 125-133.

[47] Ducrey Sanpietro Luis M, Kula M R. Studies of astaxanthin biosynthesis in *Xanthophyllomyces dendrorhous* (*Phaffia rhodozyma*). Effect of inhibitors and low temperature[J]. Yeast, 1997, 14(11): 1 007-1 016.

[48] 王丽丽. 诱导子对雨生红球藻虾青素含量的影响及其分子机理的初步研究[D]. 宁波: 宁波大学, 2009.

[49] 张颖鑫, 辛嘉英, 刘书娟, 等. 金属离子对红酵母菌产类胡萝卜素影响的研究[J]. 食品工业科技, 2010, 31(1): 65-70.

[50] Buzzini P, Martini A, Gaetani M, et al. Optimization of carotenoid production by *Rhodotorula graminis* DBVPG 7021 as a function of trace element concentration by means of response surface analysis[J]. Enzyme and Microbial Technology, 2005, 36(5): 687-692.

[51] Hsu W J, Poling S M, DeBenedict C, et al. Chemical inducers of carotenogenesis[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1975, 23(5): 831-834.

[52] 汪文俊, 宋发军, 孙雅芳. 生化诱导子对红法夫酵母生长和类胡萝卜素合成的影响[J]. 中南民族大学学报: 自然科学版, 2008, 27(2): 14-17.

[53] 韩建荣, 高宇英, 赵文婧. 几种诱导子对青霉 PT95 菌株固态发酵产生类胡萝卜素的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2005, 11(2): 208-210.

[54] 叶辉, 王兆慧, 陈佩林, 等. 微生物诱导子对诺卡氏菌属 No5205 菌株发酵的影响[J]. 生物技术, 2004, 14(6): 57-58.

[55] Saini R K, Prashanth K V Harish, Shetty N P, et al. Elicitors, SA and MJ enhance carotenoids and tocopherol biosynthesis and expression of antioxidant related genes in *Moringa oleifera* Lam. leaves[J]. Acta Physiologic Plantarum, 2014, 36(10): 2 695-2 704.

[56] 齐凤慧, 詹亚光, 景天忠. 诱导子对植物细胞培养中次生代谢物的调控机制[J]. 天然产物研究与开发, 2008(20): 568-573.

[57] 张坤生, 连喜军, 李红. 红酵母高产 β -胡萝卜素营养因子的选择[J]. 食品工业科技, 2004, 25(7): 60-62.

[58] Pirastru Laura, Darwish Mohamed, Chu Fong Lam, et al. Carotenoid production and change of photosynthetic functions in *Scenedesmus sp* exposed to nitrogen limitation and acetate treatment[J]. Journal of Applied Phycology, 2012, 24(1): 117-124.

[59] Saha Sushanta Kumar, Moane Siobhan, Murray Patrick. Effect of macro- and micro-nutrient limitation on superoxide dismutase activities and carotenoid levels in microalga *Dunaliella salina* CCAP 19/18 [J]. Biorource Technology, 2013, 147: 23-28.

[60] Lamers Packo P, Janssen Marcel, De Vos Ric C H, et al. Carotenoid and fatty acid metabolism in nitrogen-starved *Dunaliella salina*, a unicellular green microalga[J]. Journal of Biotechnology, 2012, 162(1): 21-27.

[61] Farhat Nejia, Rabhi Mokded, Falleh Hanen, et al. Optimization of salt concentrations for a higher carotenoid production in *Dunaliella salina* (chlorophyceae) [J]. Journal of Phycology, 2011, 47(5): 1 072-1 077.

[62] Liu Wen-hua, Ming Yao, Li Ping, et al. Inhibitory effects of hypo-osmotic stress on extracellular carbonic anhydrase and photosynthetic efficiency of green alga *Dunaliella salina* possibly through reactive oxygen species formation[J]. Plant Physiology and Biochemistry, 2012, 54: 43-48.

[63] Hagi Tatsuro, Kobayashi Miho, Nomura Masaru. Aerobic condition increases carotenoid production associated with oxidative stress tolerance in *Enterococcus gilvus* [J]. FEMS Microbiology Letters, 2014, 350(2): 223-230.

(上接第 116 页)

开关切换控制[J]. 食品工业, 2015, 36(6): 238-241.

[3] 易浩, 廖文大, 杜文, 等. 物料干重控制模式在加香加料及掺配环节中的应用[J]. 烟草科技, 2012(8): 12-14.

[4] 陈洪. 提高烟草加香加料精度的方法[J]. 重庆与世界, 2012, 29(11): 153-154, 160.

[5] 许雄文. 高精度加香系统在制丝线的应用[J]. 山东工业技术, 2014(18): 129.

[6] 张晓峰, 于红丽. 烟草制丝叶片加料系统改造[J]. 设备管理与维修, 2014(2): 54-57.

[7] 李奇, 姚二民, 郭帅. 提高加香机加香精度及烟丝混合均匀性[J]. 轻工科技, 2014(3): 82-83, 118.

[8] 李光乐. FFS 包装机伺服电子定量秤研究[J]. 食品与机械, 2013, 29(4): 118-121.

[9] 阳斌. 伺服技术在枕式包装机中的应用[J]. 食品与机械, 2005, 21(3): 49-51.

(上接第 151 页)

[15] Sun Zheng-liang, Peng You, Zhao Wei-wei, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of a polysaccharide from *Celosia cristata* [J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 133: 337-344.

[16] 汪名春. 枳椇肉质果梗多糖的分离纯化、结构分析及生物活性研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2011.

[17] 叶莎莎, 曾耀英, 尹乐乐. 红景天苷对小鼠腹腔巨噬细胞体外增殖、凋亡、吞噬、ROS 和 NO 产生的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(3): 237-241.

[18] Chen Zhi-gang, Zhang Dan-li, Zhu Qu, et al. Purification, preliminary characterization and *in vitro* immunomodulatory activity of tiger lily polysaccharide[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 106: 217-222.

[19] 韩丽荣, 程代, 王莉蕊, 等. 灰树花胞外多糖的结构及免疫调节活性[J]. 生物工程学报, 2016, 32(8): 1-9.

[20] 陈榕芳. 浒苔多糖粗提物对巨噬细胞 RAW264.7 免疫调节作用及可能机制研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2012: 19.

[21] 周静, 王秩楠, 柳忠辉, 等. 脂多糖诱导小鼠巨噬细胞系 RAW264.7 细胞的活化凋亡作用[J]. 中国生物制品学杂志, 2009, 22(2): 136-138.

[22] Sharma J N, Al-Omran A, Parvathy S S. Role of nitric oxide in inflammatory diseases [J]. Inflammopharmacology, 2007, 15(6): 252-259.