

β -隐黄素的生理活性及其机理研究进展

Research progress on physiological activities and its mechanism of Beta-cryptoxanthin

盛冉¹ 孙志高¹ 黄巧娟²

SHENG Ran¹ SUN Zhi-gao¹ HUANG Qiao-juan²

郝静梅¹ 方明¹ 于奉生¹

HAO Jing-mei¹ FANG Ming¹ YU Feng-sheng¹

(1. 西南大学柑橘研究所, 重庆 400712; 2. 广东省食品药品职业技术学校, 广东 广州 510663)

(1. Southwest University, Citrus Research Institute, Chongqing 400712, China;

2. Guangdong Food And Drug Vocational-technical School, Guangzhou, Guangdong 510663, China)

摘要: β -隐黄素是由多个异戊烯单元构成的一种复合物, 属于氧化类胡萝卜素的一种, 广泛存在于柿子、柑橘等植物中, 亦可由微生物发酵产生。文章就 β -隐黄素的吸收、生理活性及其机理进行综述, 旨在为提高 β -隐黄素的研发及临床应用提供一定参考。

关键词: β -隐黄素; 吸收; 生理活性; 机理

Abstract: The beta-cryptoxanthin is composed of multiple prenyl units, belonging to the oxidation of carotenoid. It widely exists in persimmon, citrus and other plants, and also can be produced by microbial fermentation. Based on beta-cryptoxanthin, the mechanism of its absorption and physiological activities was reviewed, in order to provide reference for improving research and clinic application of beta-cryptoxanthin.

Keywords: beta-cryptoxanthin; absorption; physiological activity; mechanism

β -隐黄素(β -cryptoxanthin)又称 β -隐黄质、3-羟基- β -胡萝卜素, 是类胡萝卜素的一种, 分子结构式见图 1^[1]。 β -隐黄素广泛存在于柑橘、柿子、南瓜、红辣椒等水果蔬菜中^[1-3], 也可由法夫酵母、黄杆菌属发酵产生。近年来, 由于 β -隐黄素的广泛应用, 其生理活性备受关注。

有关 β -隐黄素的研究以国外居多, 尤其是日本, 中国国内研究较少。研究^[4-8]表明因 β -隐黄素结构中存在亲水性羟基, 且更易被参与类胡萝卜素吸收的 B 类 I 型清道夫受体

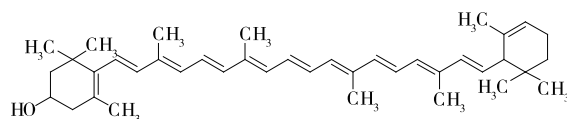


图 1 β -隐黄素结构式

Figure 1 Structure of beta-cryptoxanthin

酶(scavenger receptor class B type 1, SR-B1)携带, 这使得 β -隐黄素极易被吸收。Betty J. Burri 等^[9]测定了试验者对 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、 β -隐黄素的膳食摄入量及其在血液中的浓度, 结果发现膳食摄入后, 与血液中 β -胡萝卜素相比, α -胡萝卜素和 β -隐黄素的浓度分别增加了 53% 和 725%, 表明 β -隐黄素的吸收优于 β -胡萝卜素和 α -胡萝卜素, 这也为 β -隐黄素生理活性的发挥奠定了良好的基础。目前, 对 β -隐黄素生理活性的研究主要集中在其转化为维生素 A、抗癌、抗氧化、预防骨质疏松、预防动脉粥样硬化等方面, 本文拟就其吸收、生理活性及机理等进行综述。

1 β -隐黄素的分散与转化

β -隐黄素作为人体血清中主要类胡萝卜素之一, 对它如何分散于组织并在细胞中发挥生理功效进行较深入研究, 结果^[6, 10-13]表明, 摄入 β -隐黄素后, 主要通过 3 种途径转化, 见图 2。

转化为乳糜微粒进入血液中的 β -隐黄素又可进入不同细胞中发挥作用, 其主要通过两种方式。① 低生理浓度时, β -隐黄素由 SR-B1 和 CD36(cluster determinant 36, CD36)酶协助的主动运输^[4-6]。同时因 SR-B1 和 CD36 均是 B 类清道夫受体酶, 存在于多种组织中, 控制着类胡萝卜素进出细胞, 也在上皮细胞吸收胆固醇、脂质、 V_E 、 V_D 等脂类物质时发挥作用^[6]。Patrick Borel 等^[5]在 Caco-2 TC-7 细胞培养基中

基金项目: 四川省科技计划项目(编号: 2014NZ0062)

作者简介: 盛冉, 女, 西南大学在读硕士研究生。

通信作者: 孙志高(1964—), 男, 西南大学副研究员。

E-mail: cpro@cric.cn

收稿日期: 2016-10-08

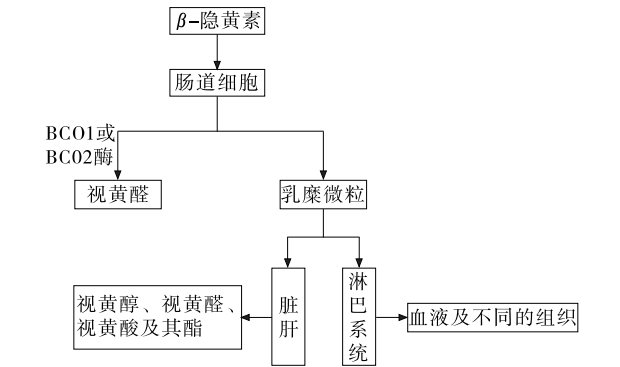


图 2 β -隐黄素在体内的转化途径

Figure 2 The transformation pathway of beta-cryptoxanthin in vivo

添加 SR-B1 的抑制剂,显著降低了细胞对 β -隐黄素的吸收率,在 HEK 细胞培养基添加 CD36 的抑制剂 SSO,也显著抑制了细胞对 β -隐黄素的吸收率,这表明 SR-B1 和 CD36 在细胞吸收 β -隐黄素时发挥着不可或缺的作用。② 高生理浓度时, β -隐黄素以协助扩散的方式进入细胞^[6,8,13]。

2 生理活性

2.1 转化为维生素 A

维生素 A(vitamin A, V_A),包括视黄酸、视黄醇和视黄醛,它与人体视力、皮肤、骨骼、毛发等健康息息相关^[14]。 β -隐黄素作为 V_A 前体类胡萝卜素,1 分子 β -隐黄素可转化为 1 分子的视黄醇,虽然 1 分子 β -胡萝卜素可转化为 2 分子的视黄醇,但 β -隐黄素比 β -胡萝卜素吸收利用率高^[15],因此 β -隐黄素是机体良好的 V_A 来源。目前对 β -隐黄素转化为视黄醇的机理研究极少,一般认为 β -隐黄素转化为 V_A 的机理与 β -胡萝卜素相同,如表 1 所示, β -隐黄素主要为第 3 种方式。

表 1 β -隐黄素转化为维生素 A 的机理[†][7,11,16-20]
Table 1 The mechanism of conversion of beta-cryptoxanthin to vitamin A

转化方式	酶	切割方式	产物
1	BCO1	15, 15' 双键处对称切割	视黄醛和 3-羟基视黄醛
2	BCO2	9', 10' 键处不对称切割	视黄醛和 β -10' 胡萝卜素醛
3	BCO2+BCO1	—	先转化为阿朴胡萝卜素(由 BCO2),再转化为视黄醛(由 BCO1)

† BCO1: V_A 前体类胡萝卜素转化必不可少的酶;BCO2:既可切割 V_A 前体也可切割非 V_A 前体类胡萝卜素。

Jaume Amengual 等^[11]用敲除 BCO1(BCO1-/-)、BCO2(BCO2-/-)、双敲除 BCO1、BCO2(ko/ko)基因和野生型(WT)6 周大的雌鼠试验,以 β -胡萝卜素喂养 10 周后收集其血液及组织,首先用 HPLC 分析血清、肝、肺中 β -胡萝卜素的积累,发现 BCO1-/-和 ko/ko 鼠在血清、肝部、肺部均有 β -胡萝卜素积累,而 BCO2-/-和 WT 鼠血清、组织中总胡萝卜素

比 BCO1-/-和 ko/ko 鼠低 100 倍,因此推断 BCO2 不影响总胡萝卜素代谢,BCO1 酶在 β -胡萝卜素转化为 V_A 过程必不可少;其次采用 LC—MS 分析在 BCO2-/-和 ko/ko 鼠未检测到 β -10'胡萝卜素,继而再用酶法分析研究发现 BCO1 能将 β -10'胡萝卜素转化为视黄醛,这说明 BCO2 酶可切割 β -胡萝卜素为 β -10'胡萝卜素,并且可由 BCO1 酶继续将 β -10'胡萝卜素转化为视黄醛。Jaume Amengual 等^[11]还对 12 周的(BCO1-/-)、BCO2-/-、WT 雌鼠每天连续注射一定剂量的 β -隐黄素,3 周后测定肝部 β -隐黄素含量,发现只有 BCO2-/-鼠肝部积累了 β -隐黄素,表明 β -隐黄素主要使用第 3 种转化机理,即先由 BCO2 酶切割再由 BCO1 酶切割和转化。Annika Lindqvist 等^[17]以 β -胡萝卜素、 β -隐黄素、玉米黄素和番茄红素为底物测定人体 BCO1 酶动力学参数,结果发现 β -胡萝卜素和 β -隐黄素可作为 BCO1 酶底物,而玉米黄素和番茄红素却无法作为底物,这也证明 BCO1 只作用于 V_A 前体类胡萝卜素,可转化 β -隐黄素为 V_A 。

2.2 抗肿瘤及抗癌

β -隐黄素的抗癌功效具有广谱性,其对肺癌、膀胱癌、胃癌、结肠癌等均具有抑制作用, β -隐黄素对不同癌症的影响见表 2。

β -隐黄素的抗癌机制主要是抗炎症、抑制细胞周期与诱导细胞凋亡、提高 RAR β (retinoic acid β -receptor, RAR β) mRNA 的表达,其机理分析见表 3。

2.3 预防骨质疏松

2.3.1 骨质疏松的形成 骨质疏松是以低骨量和骨组织微结构破坏导致骨质脆性增加的骨代谢性疾病。各年龄段均可发生,但老者和绝经后的妇女居多,骨质疏松的形成过程见图 3^[31-32]。

2.3.2 β -隐黄素预防骨质疏松的机理 据研究 β -隐黄素对骨质疏松的调节机理主要有 2 种:① 促进成骨细胞增殖与矿物质化,通过增加成骨细胞中钙和碱性磷酸酶含量,及促进此过程相关蛋白如 IGF-1(insulin-like growth factor 1)、TGF- β 1 (transforming growth factor β 1) 和 Runx2 (runtrelated transcription factor 2) 等基因的表达^[32-34];② 诱导破骨细胞凋亡与抑制其重吸收,通过抑制 NF- κ B 途径、活化 capase-3 诱导凋亡细胞的凋亡^[32-33]。 β -隐黄素对骨细胞的影响详见表 4。

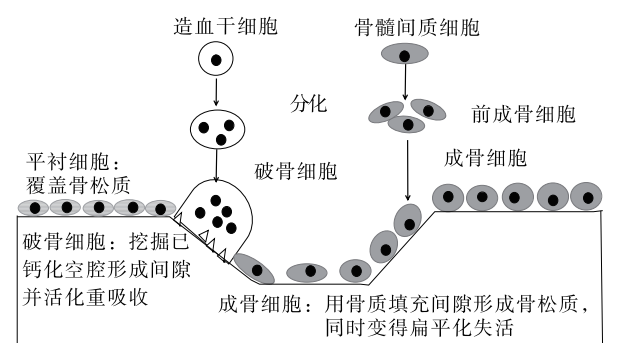


图 3 骨质疏松的形成过程

Figure 3 The formation of osteoporosis

表 2 β -隐黄素对不同癌症的影响

Table 2 Effect of beta-cryptoxanthin on different cancers

癌症	模型	β -隐黄素的影响	参考文献
肺癌	A/J 鼠; A549 细胞; BE-AS-2B 细胞; 白釉	恢复肺部 SIRT1 蛋白酶水平, 降低肺部肿瘤多样性、体积和肺气肿, 增加 p53、RAR- β 基因表达, 降低 IL-6、AKT 磷酸化、NF- κ B、AP-1 基因表达, 抑制细胞周期蛋白的表达	[21~23]
膀胱癌	ICR 鼠	降低膀胱癌的多样性、发生率及细胞周期蛋白 cyclin-D1 阳性比率	[24]
神经瘤	神经母瘤细胞 2a	诱导神经突起的生长, 提高胱蛋白酶-3 活性而促使肿瘤细胞加速凋亡, 抑制与凋亡及神经系统失调相关的拓扑异构酶 II 活性	[25]
胃癌	人胃癌细胞 BGC-823	抑制胃癌细胞的增殖与迁移, 降低其 S 相细胞的比例, 改变 G ₁ /G ₀ 、G ₂ /M 相细胞比例, 提高 RAR mRNA 的表达	[26]
结肠癌	结肠癌细胞 Caco-2	降低结肠癌细胞活力, 加速细胞周期进程, sub-G ₁ 细胞比例尤其多	[27]
白血病	人白血病细胞 K562	抑制白血病细胞增殖, 促使其核裂解和染色质凝聚而凋亡	[28]
睾丸支持细胞瘤	鼠睾丸支持细胞	提升细胞活力, 减少睾丸支持细胞凋亡, 降低炎症细胞中 TNF- α 、IL-10、IL-6 和 IL1 β 等基因的表达, 抑制脂多糖诱导的生精过程中 AR、HFS2、INH β B、ABP 相关基因的表达	[29]

表 3 β -隐黄素的抗癌机理

Table 3 Anticancer mechanism of beta-cryptoxanthin

机理	参与因子	参与因子的作用	β -隐黄素的影响	参考文献
抗炎症	肿瘤坏死因子- α (TNF- α)	两者都属于促炎细胞因子,在癌症启动和发展阶段均有重要的作用	抑 制 TNF- α 、IL-、NF- κ B 活性及含量	[21, 29~30]
	白介素(IL)			
	核转录因子- κ B(NF- κ B)	联系炎症反应和癌症的中介分子之一	减弱 MAPK 信号通路表达	
	丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)	调控 NF- κ B 的表达及活性、影响炎症细胞因子活性、参与炎症细胞的活化		
调节细胞周期与凋亡	细胞周期蛋白 cyclinD1、E	促进细胞周期、使 G ₁ 期向 S 期转变、调节细胞增殖、并与个体发育及肿瘤形成有关	降低 cyclinD1、E 及 AKT 信号途径表达	[22~30]
	AKT 信号途径	影响效应分子的活化状态,抑制细胞凋亡,促进细胞增殖,与多种肿瘤的发生及发展相关		
	胱门蛋白酶-3(Caspase-3)	执行细胞凋亡的一个关键酶	提高 Caspase-3、p21 及 p53 的表达	
	p21 和 p53 基因	p21 依赖 p53 途径调控细胞周期,间接参与细胞凋亡		
提 高 RAR β mRNA 表达	RAR β	结合类胡萝卜素的受体,与配体结合调节靶基因转录发挥其各种生物学效应,在介导细胞生长和凋亡方面起重要作用	恢复或提高 RAR β 表达	[22, 26]

表 4 β -隐黄素对骨细胞的影响

Table 4 Effect of beta-cryptoxanthin on bone cell

骨细胞	机理	模型	处理方式	β -隐黄素的影响	参考文献
成骨细胞	促进增殖与矿物质化	MC3T3 细胞	$10^{-8} \sim 10^{-5}$ mol β -隐黄素同时添加 1 或 10 ng/mL TGF- β 1	显著增加 SMDA (与成骨细胞分化相关) 信号通路表达	[34]
		老年雌鼠	5, 10, 15, 20 μ g/100 g (体重), 饲养 7 周	显著增加股骨组织中钙、碱性磷酸酶及 DNA 含量	[35]
		MC3T3-E1 细胞	$10^{-8} \sim 10^{-6}$ mol, 培养 72 h	显著增加 Runx2、骨胶原、碱性磷酸酶的表达	[36]
			10^{-7} 或 10^{-6} mol, 培养 3~21 d	显著增加成骨细胞数量和细胞内 DNA、钙、蛋白含量及碱性磷酸酶活性	
破骨细胞	抑制增殖与重吸收, 诱导破骨细胞凋亡	MC3T3 细胞	$10^{-7} \sim 10^{-5}$ mol	抑制 NF- κ B 活性从而抑制破骨细胞重吸收促进成骨细胞形成	[33]
		前破骨细胞 RAW264.7	0~20 μ mol	使破骨细胞标记基因 mRNA 及 NF- κ B 表达下降, 抑制破骨细胞分化及成熟	[37]

2.4 抗氧化

据研究活性氧引发的自由基会使人体内脂质和蛋白质发生链式氧化反应,且威胁细胞内 DNA 的完整性和其正常功能,进而导致衰老、癌症等疾病的发生^[36]。 β -隐黄素的抗氧化机理主要有 3 种:① 清除氧自由基;② 猝灭单线态氧;③ 保护和修复 DNA 的损伤。最近研究^[38-40]还发现 β -隐黄素在低浓度即接近人体正常血液 β -隐黄素浓度时才具有抗氧化功能,而高浓度时却不具有抗氧化功能。

Chun Liu 等^[21]用 0.0,7.5,37.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ β -隐黄素剂量口服饲喂白鼬 3 个月,同时每天将其置于吸烟环境中 4 次(每次 30 min;相当于人每天吸 1.5 支烟),在持续 3 个月后测定其血清 β -隐黄素、肺部 β -隐黄素与 8-OHd Guo(与氧化相关)的含量,发现血清和肺部 β -隐黄素及 8-OHd Guo 的含量均增加,饲喂 β -隐黄素组中 8-OHd Guo 含量的增幅降低,尤其是在高 β -隐黄素时其增幅很小,表明 β -隐黄素具有降低氧化损伤的作用。Irwandi Jaswir 等^[39]研究表明, β -胡萝卜素($>2.6 \text{ nmol}/\text{mg}$ 蛋白)和虾青素($>1.8 \text{ nmol}/\text{mg}$ 蛋白)能显著抑制脂质过氧化,在高浓度时 β -隐黄素和叶黄素不具有预防脂质过氧化的作用,但它们也不引起促氧化效应。Yolanda Lorenzo 等^[40]将 HeLa 和 Caco-2 细胞用 H_2O_2 在冰上处理 5 min 诱导 DNA 链断裂,发现在培养基中添加 β -隐黄素后可显著降低细胞 DNA 链的断裂。通过测定损伤的两种细胞在 1,4 μmol β -隐黄素添加量下,细胞重新接合断裂 DNA 链的 $t_{1/2}$ (理论时间的一半)及损伤修复的 $t_{1/2}$,结果发现无 β -隐黄素存在时两种细胞接合断裂 DNA $t_{1/2}$ 分别为 10,18 min,损伤修复的 $t_{1/2}$ 分别为 135,260 min;在添加 1,4 μmol β -隐黄素后,接合断裂 DNA $t_{1/2}$:HeLa 细胞降到 4 min,Caco-2 细胞分别降至 10,4 min,损伤修复 $t_{1/2}$:HeLa 细胞分别降为 80,65 min,Caco-2 细胞分别降为 155,125 min,这表明在接近血清 β -隐黄素的低浓度(1 或 4 μmol)下 HeLa 和 Caco-2 细胞不仅自身不引起 DNA 损伤,还使其免受 H_2O_2 或可见光引起的细胞 DNA 损伤,且对损伤也有修复作用。

2.5 抗动脉粥样硬化

心血管疾病是发达国家发病率和死亡率最高的疾病之一,尤其是与动脉粥样硬化相关的心血管疾病^[41]。研究认为形成动脉粥样硬化有 2 种原因:① 开始于动脉壁上低密度脂蛋白(low density lipid protein,LDL)的氧化损伤,即动脉内皮下的氧化低密度脂蛋白刺激了单核细胞的募集与分化,并形成巨噬细胞,从而导致泡沫细胞的形成且增加了动脉壁的厚度^[39]。② 炎症反应,即心血管危险因子和内皮损伤出现后的血管慢性炎症反应,它导致斑块的形成,这也是动脉粥样硬化发展的起点。研究^[42]证实 β -隐黄素具有抗炎症和抗氧化的功效,因此可改善动脉粥样硬化的症状和发生几率。

大山夏奈^[43-44]试验研究证实了 β -隐黄素可改善脂质代谢对人体的影响,即以健康女学生作为试验对象,连续服用 β -隐黄素 7 d 后,血清中总胆固醇和 LDL 显著降低;再以肥胖女性作为试验对象,连续 21 d 饮用含 β -隐黄素的水,结果

发现血液中的胆固醇和 LDL 显著降低,呈下降趋势;还以预备役部队官兵作为试验对象,连续 8 d 摄入含 β -隐黄素的水后其血液中总胆固醇显著减少。James H. Dwyer 等^[45]选取 573 个没有心血管疾病症状的中年职业者,再以年龄、性别、吸烟状况为标准改变研究对象,测定其颈动脉内中膜厚度、血清中玉米黄素、 β -隐黄素、叶黄素、 α -胡萝卜素的含量,结果发现当血清中叶黄素、玉米黄素、 β -隐黄素和 α -胡萝卜素每增加 1 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 时,颈动脉中内膜厚度在每 18 个月后分别减少 3.2,4.7,3.4,4.2 μm ,表明这 4 种类胡萝卜素可预防早期动脉粥样硬化。

2.6 其它生理功效

β -隐黄素除具有上述功效外,还具有抗衰老、减少蛋白质损失、预防晕车、降低患关节炎风险、改善急性肾炎、促进免疫等功效。Pattison 等^[46]研究表明 β -隐黄素能降低炎症的风险,对类风湿性关节炎具有良好的预防效果,其通过对 88 名关节炎患者和 176 名健康者做对比试验,发现每天摄入玉米黄素后关节炎患者减少 20%,每天摄入 β -隐黄素后其关节炎患者减少 40%。Unno Keiko^[47]使用小鼠研究几种功能性成分对衰老的影响,发现儿茶素、 β -隐黄素能有效阻止大脑萎缩和认知紊乱,有效预防大脑衰老。Eichinger 等^[48]发明了一种方法,可将一定量 β -隐黄素用于人体或动物中,以促进人和动物体内蛋白质的形成,且阻止或预防体内蛋白质的丢失。向井等^[49]研究发现, β -隐黄素能预防及缓解机车综合症(locomotive syndrome)的发生。Hikita Masaaki 等^[50]用急性肾炎小鼠模型研究发现, β -隐黄素能很好地改善急性肾炎症状。Kosuke Nishi 等^[51]采用 β -隐黄素处理人杂交瘤细胞 HB4C5 和小鼠原发性淋巴细胞做体外实验、用小鼠做体内试验,结果发现 Ig M、Ig A、Ig G 含量均增加, β -隐黄素能促进人体免疫,具有保护人类健康、预防疾病发生的能力。

3 结语

综上所述, β -隐黄素主要来源于柑橘、柿子等高等植物。 β -隐黄素摄入后能被人体良好吸收、转化,且预防和改善多种疾病。目前,对 β -隐黄素生理功效的研究仍处在不断的探索之中,其抗衰老、提高免疫力、预防肾炎等功效不断被发现,但对其作用机理仍不透彻; β -隐黄素对各种疾病的预防不是单一作用,而常常是几种综合作用的结果,作用机理复杂。天然类胡萝卜素虽然已被 FDA 批准作为食用色素添加到食品中,但 β -隐黄素作为类胡萝卜素的一种,其安全性仍需进一步评估。此外,微生物发酵法可能是工业化生产 β -隐黄素的发展趋势,具有良好的发展前景,也需更深入研究。

参考文献

[1] 李涛,张慧,张志忠,等. β -隐黄质的特性及其应用[J]. 中国食品添加剂,2011(4): 156-158.
[2] 陶俊. 柑橘果实类胡萝卜素形成及调控的生理机制研究[D]. 杭州: 浙江大学,2002: 26-36.
[3] GRANADO F, OLMEDILLA B, BLANCO I, et al. Major fruit and vegetable contributors to the main serum carotenoids in the

- Spanish diet[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 1996, 50(4): 246-50.
- [4] DURING A, DORAISWAMY S, HARRISON E H. Xanthophylls are preferentially taken up compared with beta-carotene by retinal cells via a SRBI-dependent mechanism[J]. Journal of Lipid Research, 2008, 49(8): 1 715-1 724.
- [5] BOREL P, LIETZ G, GONCALVES A, et al. CD36 and SR-BI are involved in cellular uptake of provitamin A carotenoids by Caco-2 and HEK Cells, and some of their genetic variants are associated with plasma concentrations of these micronutrients in humans[J]. The Journal of Nutrition, 2013, 143: 448-456.
- [6] BURRI B J, LA FRANO M R, ZHU Cheng-hao. Absorption, metabolism, and functions of β -cryptoxanthin[J]. Nutrition Reviews, 2016, 74(2): 69-82.
- [7] BURRI B J. Beta-cryptoxanthin as a source of vitamin A[J]. Journal of The Science of Food & Agriculture, 2014, 95(9): 1 786-1 794.
- [8] NAMITHA K K, NEGI P S. Chemistry and Biotechnology of Carotenoids[J]. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 2010, 50(8): 728-760.
- [9] BURRI B J, CHANG J S, NEIDLINGER T R. β -Cryptoxanthin- and α -carotene-rich foods have greater apparent bioavailability than β -carotene-rich foods in Western diets[J]. British Journal of Nutrition, 2011, 105(2): 212-219.
- [10] VON L J. Colors with functions: elucidating the biochemical and molecular basis of carotenoid metabolism[J]. Annual Review of Nutrition, 2010, 30(30): 35-56.
- [11] AMENGUAL J, WIDJAJA-ADHI M A, RODRIGUEZ-SANTIAGO S, et al. Two carotenoid oxygenases contribute to mammalian provitamin A metabolism[J]. Journal of Biological Chemistry, 2013, 288(47): 34 081-34 096.
- [12] DHUIQUE-MAYER C, BOREL P, REBOUL E, et al. β -Cryptoxanthin from Citrus juices: Assessment of bioaccessibility using an in vitro digestion/Caco-2 cell culture model[J]. British Journal of Nutrition, 2007, 97(5): 883-890.
- [13] DAVIS C, JING H, HOWE J A. beta-Cryptoxanthin from supplements or carotenoid-enhanced maize maintains liver vitamin A in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) better than or equal to beta-carotene supplements[J]. British Journal of Nutrition, 2008, 100(4): 786-793.
- [14] BURRI B J, CLIFFORD A J. Carotenoid and retinoid metabolism: Insights from isotope studies [J]. Archives of Biochemistry & Biophysics, 2004, 430(1): 110-119.
- [15] HASKELL M J. The challenge to reach nutritional adequacy for vitamin A: beta-carotene bioavailability and conversion-evidence in humans[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2012, 96(5): 1 193S-1 203S.
- [16] FERRUCCI L, PERRY J R B, MATTEINI A, et al. Common variation in the β -carotene 15, 15'-monooxygenase 1 gene affects circulating levels of carotenoids: a genome-wide association study[J]. American Journal of Human Genetics, 2009, 84(2): 123-133.
- [17] LINDQVIST A, ANDERSSON S. Biochemical properties of purified recombinant human β -carotene 15, 15'-monooxygenase [J]. The Journal of Biological Chemistry, 2002, 16(227): 23 942-23 948.
- [18] LIETZ G, OXLEY A, LEUNG W, et al. Single nucleotide polymorphisms upstream from the beta-carotene 15, 15'-monooxygenase gene influence provitamin A conversion efficiency in female volunteers[J]. Journal of Nutrition, 2012, 142(1): 161S-165S.
- [19] HENDRICKSON S J, HAZRA A, CHEN Constance, et al. β -Carotene 15, 15'-monooxygenase 1 single nucleotide polymorphisms in relation to plasma carotenoid and retinol concentrations in women of European descent[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2012, 96(6): 1 379-1 389.
- [20] DELA SEÑA C, SUN Jian, NARAYANASAMY S, et al. Substrate specificity of purified recombinant chicken β -carotene 9, 10-oxygenase (BCO2)[J]. Journal of Biological Chemistry, DOI:10.1074/jbc.M116.723684.
- [21] LIU Chun, BRONSON R T, RUSSELL R M, et al. β -Cryptoxanthin supplementation prevents cigarette smoke-induced lung inflammation, oxidative damage, and squamous metaplasia in ferrets[J]. Cancer Prevention Research, 2011, 4(8): 1 255-1 266.
- [22] ISKANDAR A R, LIU Chun, SMITH D E, et al. β -Cryptoxanthin restores nicotine-reduced lung sirt1 to normal levels and inhibits nicotine-promoted lung tumorigenesis and Emphysema in A/J mice [J]. Cancer Prevention Research, 2013, 6(4): 309-320.
- [23] LIAN Fu-zhi, HU Kang-quan, RUSSELL R M, et al. β -Cryptoxanthin suppresses the growth of immortalized human bronchial epithelial cells and non-small-cell lung cancer cells and up-regulates retinoic acid receptor β expression[J]. International Journal of Cancer, 2006, 119(9): 2 084-2 089.
- [24] MIYAZAWA K, MIYAMOTO S, SUZUKI R, et al. Dietary beta-cryptoxanthin inhibits n-butyl-n-(4-hydroxybutyl)nitrosamine-induced urinary bladder carcinogenesis in male icr mice [J]. Oncology Reports, 2007, 6(2): 297-304.
- [25] NOGUCHI S, SUMIDA T, OGAWA H, et al. Effects of oxygenated carotenoid beta-cryptoxanthin on morphological differentiation and apoptosis in Neuro2a neuroblastoma cells[J]. Bioscience Biotechnology & Biochemistry, 2003, 67(11): 2 467-2 469.
- [26] WU Can-jie, LI Han, RIAZ H, et al. The chemopreventive effect of β -cryptoxanthin from mandarin on human stomach cells (BGC-823)[J]. Food Chemistry, 2013, 136(3/4): 1 122-1 129.
- [27] CILLAA A, ATTANZIOB A, BARBERA R, et al. Anti-proliferative effect of main dietary phytosterols and β -cryptoxanthin alone or combined in human colon cancer Caco-2 cell-through cytosolic Ca^{+2} and oxidative stress-induced apoptosis[J]. Journal of Functional Foods, 2015, 12: 282-293.
- [28] GHARIB A, FAEZIZADEH Z, GODARZEE M. Preparation and characterization of nanoliposomal beta-cryptoxanthin and its effect on proliferation and apoptosis in human leukemia cell line K562[J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2015, 14(2): 187-194.
- [29] LIU Xiao-ran, WANG Yue-ying, DAN Xin-gang, et al. Anti-inflammatory potential of beta-cryptoxanthin against LPS-induced inflammation in mouse Sertoli cells[J]. Reproductive Toxicology, 2016(60): 148-155.
- [30] 黄巧娟, 孙志高, 龙勇, 等. D-柠檬烯抗癌机制的研究进展[J].

食品科学, 2015, 36(7): 240-244.

[31] GRANADO-LORENCIO F, LAGARDA M J, GARCIA-LÓPEZ F J, et al. Effect of β -cryptoxanthin plus phytosterols on cardiovascular risk and bone turnover markers in post-menopausal women: A randomized crossover trial [J]. Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases Nmc, 2014, 24(10): 1 090-1 096.

[32] IKEDA N, SUGIYAMA T, SUZUKI T, et al. Effects of beta-cryptoxanthin on bone metabolism in a rat model of osteoporosis[J]. Journal of Animal & Veterinary Advances, 2012, 11(1): 30-35.

[33] YAMAGUCHI M, WEITZMANN M N. The bone anabolic carotenoids *p*-hydroxycinnamic acid and β -cryptoxanthin antagonize NF- κ B activation in MC3T3 preosteoblasts[J]. Molecular Medicine Reports, 2009, 2(4): 641-644.

[34] YAMAGUCHI M, WEITZMANN M N. The bone anabolic carotenoid β -cryptoxanthin enhances transforming growth factor- β 1-induced SMAD activation in MC3T3 preosteoblasts[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2009, 24 (5): 671-675.

[35] UCHIYAMA S, SUMIDA T, YAMAGUCHI M. Anabolic effect of β -cryptoxanthin on bone components in the femoral tissues of aged rats in vivo and in vitro[J]. Journal of Health Science, 2004, 50(5): 491-496.

[36] UCHIYAMA S, YAMAGUCHI M. beta-cryptoxanthin stimulates cell differentiation and mineralization in osteoblastic MC3T3-E1 cells[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2005, 95(6): 1 224-1 234.

[37] OZAKI K, OKAMOTO M, FUKASAWA K, et al. Daily intake of β -cryptoxanthin prevents bone loss by preferential disturbance of osteoclastic activation in ovariectomized mice[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2015, 129(1): 72-77.

[38] 孙谦, 胡中海, 孙志高, 等. 鱼腥草的生物活性及其机理研究进展[J]. 食品科学, 2014, 35(23): 354-358.

[39] JASWIR I, KOBAYASHI M, KOYAMA T, et al. Antioxidant behaviour of carotenoids highly accumulated in HepG2 cells[J]. Food Chemistry, 2012, 132(2): 865-872.

[40] LORENZO Y, AZQUETA A, LUNA L, et al. The carotenoid beta-cryptoxanthin stimulates the repair of DNA oxidation damage in addition to acting as an antioxidant in human cells [J]. Carcinogenesis, 2009, 30(2): 308-314.

[41] AZQUETA A, COLLINS A R. Carotenoids and DNA damage [J]. Mutation Research/Fundamental & Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 2012, 733(1/2): 4-13.

[42] CICCONE M M, CORTESE F, GESUALDO M, et al. Dietary intake of carotenoids and their antioxidant and anti-inflammatory effects in cardiovascular care[J]. Mediators of Inflammation, 2013, 2 013: 2 409-2 420.

[43] 河田照雄, 大山夏奈, 高橋信之. カロテノイド(5) β -クリプトキサンチン-糖・脂質代謝改善作用[J]. Functional Food, 2011, 4(4): 417-422.

[44] 蒋国玲. 温州蜜柑皮 β -隐黄素的提取、纯化及稳定性研究[D]. 重庆: 西南大学, 2012: 8.

[45] DWYER J H, PAULLABRADOR M J, FAN J, et al. Progression of carotid intima-media thickness and plasma antioxidants: the Los Angeles Atherosclerosis Study [J]. Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology, 2004, 24(24): 313-319.

[46] PATTISON D J, SYMMONS D P, LUNT M, et al. Dietary beta-cryptoxanthin and inflammatory polyarthritis: results from a population-based prospective study [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 82(2): 451-455.

[47] UNNO K. Prevention of senescence and stress by food composition [J]. Yakugaku Zasshi Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 2015, 135(1): 41-46.

[48] EICHINGER A, GORALCZYK R, WERTZ K, et al. Use of beta-cryptoxanthin: US, EP2005/005030 A1[P]. 2005-11-24.

[49] 向井, 克之. Novel application of β -cryptoxanthin for locomotive syndrome prevention[J]. 食品工業, 2013, 56(8): 46-50.

[50] HIKITA M, MOTOJIMA K, KAMATA S, et al. Protective efficacy of the ingestion of mandarin orange containing β -cryptoxanthin on lipopolysaccharide-induced acute nephritis [J]. Yakugaku Zasshi Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 2016, 136(7): 1 031-1 040.

[51] NISHI K, MURANAKA A, NISHIMOTO S, et al. Immunostimulatory effect of β -cryptoxanthin in vitro and in vivo[J]. Journal of Functional Foods, 2012, 4(3): 618-625.

(上接第 205 页)

[12] 范丽平, 王亚峰, 霍贵成. 产胞外多糖乳酸菌的鉴定及发酵性能研究[J]. 食品与机械, 2010, 26(3): 14-17.

[13] 许芳溢, 李五霞, 吕曼曼, 等. 苦荞馒头抗氧化品质、体外消化特性及感官评价的研究[J]. 食品科学, 2014, 35(11): 42-47.

[14] 张国权, 叶楠, 张桂英, 等. 馒头品质评价体系构建[J]. 中国粮油学报, 2011, 26(7): 10-14

[15] 杨秀琴, 邹奇波, 黄卫宁. 酵母菌对自然发酵酸面团面包中风味物质影响的研究[J]. 食品与机械, 2006, 22(3): 37-40.

[16] 吕莹果, 石林凡, 魏雪琴, 等. 植物乳酸菌发酵馒头工艺及性质研究[J]. 粮食与油脂, 2015, 28(2): 40-44.

[17] 刘晨, 孙庆申, 吴桐, 等. 3 种不同发酵剂馒头风味物质比较分析[J]. 食品科学, 2015, 36(10): 150-153.

[18] 王大一, 温纪平. 一次发酵和二次发酵馒头中挥发性风味物质比较[J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2015, 36(2): 58-61.

[19] SALIM U R, PATERSON A, PIGGOTT J R. Flavour in sour-dough breads: a review [J]. Trends in Food Science & Technology, 2006, 17(10): 557-566.

[20] 李晨, 王松, 展海宁, 等. 类食品乳杆菌 412 对酸面团发酵的影响[J]. 食品与发酵工业, 2009, 35(5): 99-104.

[21] 郭兴华. 益生乳酸细菌—分子生物学及生物技术[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 58-66.

[22] GANZLE M G, LOPONEN J, GOBBETTI M. Proteolysis in sourdough fermentation: mechanisms and potential for improved bread quality [J]. Trends in Food Science and Technology, 2008, 19(10): 513-521.

[23] 程晓燕, 孙银凤, 刘娜, 等. 传统酸面团中植物乳杆菌发酵馒头抗氧化特性及挥发性风味物质特征[J]. 食品科学, 2015, 36(12): 87-92.