

硅藻岩藻黄素特性与其生物合成的研究进展

隋吉楦^{1,2}, 汪 辉¹, 刘天中¹

(1. 中国科学院 青岛生物能源与过程研究所 藻类生物技术研究中心, 山东 青岛 266101; 2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 岩藻黄素的化学结构包含丙二烯键、环氧基、以及共轭羰基和羟基, 是一类珍稀类胡萝卜素。岩藻黄素能够和叶绿素 *a/c* 某些蛋白形成 FCP 复合物, 存在于许多海洋藻类细胞的光合系统内, 在光捕获和光传递方面起重要作用。此外, 岩藻黄素在抗肥胖、抗炎、抗癌和抗氧化等方面的生理活性已经被证实。硅藻细胞是岩藻黄素的理想来源, 三角褐指藻(*Phaeodactylum tricornutum*)是硅藻的模式藻种。本文对三角褐指藻来源岩藻黄素的研究进展进行了评述, 主要包括岩藻黄素的生理特性和功能、生物合成途径以及合成中的关键酶, 影响其生物合成的环境条件等, 并对其未来研究进行了展望。

关键词: 岩藻黄素; 三角褐指藻(*Phaeodactylum tricornutum*); FCP 复合体; 生理活性; 生物合成

中图分类号: TK6 **文献标识码:** A

文章编号: 1000-3096(2019)12-0130-09

DOI: 10.11759/hyxx20190509001

硅藻(diatom)广泛分布于海洋与淡水环境中, 是海洋生态系统中重要的初级生产者, 在地球上的碳、氮、磷、硅等元素循环和气候变化等方面发挥重要作用^[1]。硅藻细胞能够在较大范围的光强条件下高效率地利用光能^[2], 这得益于其特殊的捕光系统。硅藻的主要天线系统和其他藻类物种有很大不同, 其主要捕光复合物为岩藻黄素-叶绿素蛋白复合体(Fuco-xanthin-chlorophyll protein, FCP)^[3], 其色素组成主要含有岩藻黄素(Fuco-xanthin, Fx), 叶绿素 *a* (chlorophyll *a*, Chl *a*), 叶绿素 *c*₁ (chlorophyll *c*₁, Chl *c*₁) 和叶绿素 *c*₂ (chlorophyll *c*₂, Chl *c*₂)。针对 FCP 的研究发现, 岩藻黄素(又称岩藻黄质)的光谱特性是含有羰基的类胡萝卜素^[4]。

岩藻黄素的分子结构类似于新黄素, 而与其他常见类胡萝卜素, 如 β -胡萝卜素和虾青素结构不同。岩藻黄素是丙二烯类胡萝卜素, 它具有多烯烃骨架, 除了有特殊的共轭双键外, 还含有单环氧基, 羰基和羟基等基团^[5]。这些分子结构因为构造特殊, 使得岩藻黄素在抗肥胖、抗氧化、抗癌、调节血糖、治疗糖尿病等方面具有独特的生物活性^[6]。因此, 岩藻黄素在新型功能食品、海洋药物、食用色素行业具有很高的利用价值。而随着微藻生物技术的发展, 利用硅藻细胞进行岩藻黄素的生产被看作是一条可持续发展的途径, 具有巨大潜力。

三角褐指藻(*Phaeodactylum tricornutum*)是硅藻

中的模式藻种, 它的全基因组测序于 2008 年完成, 测序结果已经注释和公布^[7]。Yang 等^[8]结合三角褐指藻的基因组、转录组和蛋白质组学数据, 并利用灵敏度高的串联质谱, 对其基因组进行了深度注释, 构建完成蛋白质组精细图谱。三角褐指藻的细胞色素组成中岩藻黄素所占比例较高, 被认为是天然岩藻黄素的最佳来源。本文以三角褐指藻为代表, 对硅藻岩藻黄素的生物合成积累调控进行了评述。

1 岩藻黄素生理特性

岩藻黄素是一种类胡萝卜素类色素, 它主要来源于大型海藻褐藻(紫菜、海带等), 以及微藻硅藻(三角褐指藻、筒柱藻等)、金藻等, 它是硅藻和褐藻中主要的类胡萝卜素成分, 因此会使其呈现褐色或者金黄色^[9], 也许是仅次于虾青素的海洋类胡萝卜素(已知的 750 种类胡萝卜素, 其中 250 种为海洋来源)。岩藻黄素(Fx)是脂溶性色素, 其固体为粉末状物质, 不溶于水, 但是易溶于有机溶剂^[10]。岩藻黄素不仅有长多烯链, 还含有单环氧基, 共轭双键, 羰基和

收稿日期: 2019-05-09; 修回日期: 2019-09-17

基金项目: 中国科学院青年创新促进会资金项目

[Foundation: Youth Innovation Promotion Association Fund Project, CAS]

作者简介: 隋吉楦(1995-), 男, 山东青岛人, 硕士研究生, 研究方向为微藻生物技术, Email: suijk@qibebt.ac.cn; 汪辉, 通信作者, 博士, 副研究员, 研究方向: 主要从事微藻培养和高值化利用研究, 电话: 0532-80662737, Email: wanghui@qibebt.ac.cn

羟基, 以及特殊的丙二烯键, 值得注意的是, 这些功能基团的存在, 使得岩藻黄素容易发生氧化和异构化^[11]。岩藻黄素的不稳定性主要表现在四个方面: (1) 藻黄素具有光不稳定性^[12]; (2) 岩藻黄素在不同的温度范围中均会出现不同程度的降解, 并且随着温度升高, 岩藻黄素的降解速度会随之加快, 一般岩藻黄素都会在低温中储存^[13-14]; (3) 岩藻黄素还具有化学不稳定性^[15-16]; (4) 当岩藻黄素暴露在空气中, 湿度、氧气及其它各种物质会显著促进岩藻黄素的氧化分解, 这从另一方面表明岩藻黄素具有一定的还原性。

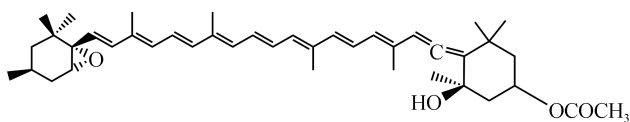


图 1 岩藻黄素分子结构式
Fig. 1 The structure of fucoxanthin

1.1 岩藻黄素-叶绿素蛋白复合物(FCP)

硅藻的岩藻黄素叶绿素蛋白可以帮助海藻在不同的海水深度, 利用不同波段的太阳光能。岩藻黄素形成的岩藻黄素-叶绿素蛋白复合体具有出色的蓝绿光捕获能力和极强的光保护能力, 是硅藻细胞快速生长和繁殖的能量基础, 这也是岩藻黄素在硅藻体内主要的作用。岩藻黄素-叶绿素蛋白复合物(FCP)由岩藻黄素、叶绿素 *a/c* 和某些蛋白复合而成。FCP 蛋白存在于硅藻和相关藻类的类囊体膜中, 并在这些生物中起到捕光天线的作用。除了 Chl 之外, 它们还结合色素 Chl *c* 和 Fx, 使它们能够捕获蓝绿光。Wang Wenda 等^[17]通过对 FCP 蛋白结构解析, 揭示了 Chl *a/c* 和 Fx 对蓝绿光捕获和能量消耗的网络机制, 通过 x 射线衍射揭示了 FCP 的二聚体结构, 结构显示两种单体通过它们的跨膜 C 螺旋之间的相互作用而保持在一起, 它们之间存在有效的能量转移, 并且在高光条件下通过丰富的 Fx 有效地消耗多余的能量。该结构揭示了 Chls 和 Fxs 之间的紧密相互作用, 表明这些色素之间有效的能量转移和消散。荧光衰减相关光谱研究表明, 岩藻黄素叶绿素 Chl *a/c* 结合蛋白(FCP)用来负责光捕获, 使硅藻能够在波动的光照条件下存活。Nagao R 等^[18]从硅藻角毛藻 *Chaetoceros gracilis* 分离了两种 FCP 复合物 FCP-A 和 FCP-B/C, 并研究了他们的光捕获和猝灭状态。结果表明, 在连续的弱光条件下, 30% 的 FCP 络合物形成猝灭状态, 另外 60% 的 FCP 络合物形成光捕获状态, 并且通过

超快瞬时吸收光谱的测定可以发现 FCP 的能量传递途径^[19], 确定其与光系统 I 存在密切关系。

编码 FCP 的多基因家族也有相关报道。Bhaya D 通过对三角褐指藻两个基因组克隆 PT5 和 PT4 的序列分析证明, 6 种 *fc*p 基因(*fc*pA, *fc*pB, *fc*pC, *fc*pD, *fc*pE, *fc*pF)编码的蛋白质的相似性范围为 86%~99%, 每个簇内的基因由短的基因间序列(0.5~1.1 kb)分开, 最相似的两个 *fc*p 基因是 *fc*pC 和 *fc*pD。之后使用 *fc*p C DNA 作为杂交探针的 Southern 分析表明, 在三角褐指藻基因组上可能存在类似于的 *fc*p 序列的额外序列^[20]。因此通过基因手段对 FCP 复合物进行解析, 更有利于我们进一步探究岩藻黄素的合成和积累。

1.2 岩藻黄素功能

类胡萝卜素类色素基本都具有抗氧化活性。类胡萝卜素的抗氧化活性与分子内氧原子的数目有关, 特别是在缺氧环境下, 岩藻黄素的抗氧化能力是其他色素所没有的^[21]。除此之外, 岩藻黄素的抗氧化特性还包括单线态氧的猝灭和自由基清除, 岩藻黄素可有效清除化学生成的自由基^[22-25]。岩藻黄素能够抑制降低胆固醇和甘油三酯的水平, 从而起到阻止脂肪过度积累的作用; 另外, 岩藻黄素及其代谢产物能抑制甘油-3-磷酸脱氢酶的活性, 从而起到抗肥胖特性^[26-27], 并且在人们日常食物中添加岩藻黄素补充剂, 会显著降低血压和肝脏脂肪储存和肝酶值, 但是具体作用机制并不十分清楚。还有一些证据表明, 岩藻黄素可能会影响身体的瘦蛋白水平(一种对饥饿控制至关重要的激素)。

岩藻黄素显示出了对多种肿瘤细胞的预防活性。它的主要作用机制涉及诱导细胞程序性死亡、抗肿瘤细胞增生以及阻滞细胞生长周期, 最新研究显示岩藻黄素对肝癌和宫颈癌都有预防作用^[28-29]。Kim 等^[30]发现岩藻黄素产生的活性氧能, 诱导白血病细胞凋亡。然而, 岩藻黄质在体内的抗癌作用的分子机制仍然未知, 需要使用动物模型进一步研究以阐明岩藻黄素对不同类型癌症的化学预防作用的机制^[31-34]。有一些证据表明岩藻黄素有抗炎活性, 并促进肝脏、血管、大脑、骨骼、皮肤和眼睛的健康功能^[35-36]。

岩藻黄素对糖尿病有抵抗作用。Maeda、Woo 等的研究证明岩藻黄素可降低肥胖症小鼠的血糖浓度, 这表明岩藻黄素是通过提高胰岛素的耐受性, 来降低血糖水平^[37-38], 且岩藻黄素能改善肌肉组织中

葡萄糖代谢的异常。

2 硅藻细胞内岩藻黄素的生物合成

2.1 硅藻岩藻黄素合成途径

硅藻细胞中岩藻黄素合成途径涉及的某些关键中间色素与相关酶蛋白还不清楚,岩藻黄素的合成途径还没有完全解析。推测的岩藻黄素合成途径由二甲基丙基磷酸 (IPP)开始,在牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸合成酶的作用下生成牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸 GGPP^[41],紧接着在八氢番茄红素合成酶(PYS)的作用下 GGPP 生成八氢番茄红素,八氢番茄红素脱氢酶(PDS)催化八氢番茄红素生成 δ -胡萝卜素, δ -胡萝卜素在 δ -胡萝卜素脱氢酶(ZDS)作用下生成链孢红素^[42],之后在类胡萝卜素异构酶(CRTISO)作用下生成番茄红素。番茄红素在接下来会产生两个分支途径,一个分支是由 β -番茄红素环化酶(LCYB)生成 β -胡萝卜素,另一分支生成 α -胡萝卜素。 β -胡萝卜素在与 β -胡萝卜素羟化酶(BCH)同工酶的作用下生成玉米黄质。之后由玉米黄质环化(ZEP1、ZEP2 和 ZEP3),经两步催化玉米黄素 Zx 生成紫黄素 Vx^[43]。接下来由 Vx 生成岩藻黄素 Fx 的途径,目前存在两种可能的代谢途径:(1)Vx 作为 Fx 的前体色素,由 Vx 生成硅甲藻黄素 Ddx 进而转化成 Fx(图2中黄色途径);(2)由新黄素 Nx 通过酮醇化和乙酰化两步反应生成 Nx,该假设是由 Fx 和 Nx 的化学结构式推断而来(图2中绿色途径)。在上述假设的两种代谢途径中,都没有证实相关色素及色素合成酶的存在(硅藻中还未发现存在 BCH),所以除了上述两种假设途径外,岩藻黄素的代谢途径是否存在分支途径尚不清楚。因此,对于阐释岩藻黄素代谢途径,确定前体色素物质和相关酶的存在,以及相关调控是解决该问题的关键。

2.2 中间色素与关键酶基因

由于岩藻黄素的合成途径中存在未知的色素和色素合成酶,因此需要对相关色素及合成酶基因进行分析。如果相关色素在细胞内含量少,则首先需要富集处理。因为色素的积累受培养过程中光照的影响,所以设置不同光照强度梯度及不同的光照时间是富集色素的关键,对于未知的色素,可利用薄层色谱分析技术(TLC)对其进行初步分析,进而利用高效液相色谱分析(HPLC)对其进行定量分析,岩藻黄素的定量分析则利用反相高效液相色谱^[44]。

岩藻黄素合成途径中多种色素合成酶基因未被

注释,在硅藻中未发现编码 β -胡萝卜素羟化酶 BCH 的基因,因此在岩藻黄素合成途径中玉米黄素的合成如何而来,是否存在同工酶需要我们进行新的研究。在蓝细菌中 BCH 的基因被命名为 *crtR*,在绿藻和陆生植物中被命名为 *crtZ*^[45],虽然单细胞红藻 *Cyanidioschyzon merolae* 的叶绿体基因组含有编码 CrtR 型 BCH 的基因。其次,在下游色素合成中,新黄素合成酶的基因未被注释,但在拟南芥、烟草、番茄等陆生植物中都有编码新黄素合成酶的基因,该基因在岩藻黄素合成途径中起重要作用,新黄素作为岩藻黄素合成的分支点,对于阐释岩藻黄素的合成十分重要,而新黄素合成酶的挖掘对于调控岩藻黄素的合成具有重要意义。当然为了更加快速准确的对三角褐指藻的基因进行定量检测,我们可以应用实时荧光定量 PCR 技术,以三角褐指藻的 18S rRNA 序列为靶区域^[46],根据所需检测的基因序列,设计适合的 RT-qPCR 引物和 TaqMan 探针,通过引物 PCR 验证并确定其特异性,进而应用实时荧光定量 PCR 方法建立三角褐指藻基因快速检测方法。

对三角褐指藻进行转录组和广泛靶向代谢组检测技术^[47],是获取调控岩藻黄素积累的关键酶基因与调控因子的重要手段。通过代谢组联合转录组分析,会发现其中基因上调伴随着该通路上某些代谢产物的升高,从而目标基因和代谢产物。刘浩等^[48]通过对培养基添加不同的外源诱导子,进一步研究了八氢番茄红素合成酶(PYS)、 δ -胡萝卜素脱氢酶基因(ZDS)、 β -番茄红素环化酶(LCYB)、和八氢番茄红素脱氢酶(PDS)对三角褐指藻岩藻黄素积累的影响。结果表明,添加葡萄糖会抑制三角褐指藻岩藻黄素的生物合成,其原理是通过下调岩藻黄素生物合成相关基因表达来实现的。 δ -胡萝卜素脱氢酶基因(ZDS)表达与三角褐指藻中岩藻黄素的积累存在一定关系,且 100 $\mu\text{mol/L}$ 甲基茉莉酸(methyl jasmonate, Me JA)处理下,三角褐指藻合成岩藻黄素的能力最强^[49]。不同浓度的化学物质(MeJA、乙酰水杨酸、花生四烯酸和硫酸铈铵)处理后的三角褐指藻 *LCYB* 基因转录表达水平最高,且岩藻黄素含量随着基因转录量的增加而增加,并呈正相关,说明 β -番茄红素环化酶在岩藻黄素合成过程中起到重要作用,诱导子能增强该基因转录从而达到提高岩藻黄素含量的目的^[50]。对于硅藻中岩藻黄素的调控来讲,八氢番茄红素合成酶(PYS)、 δ -胡萝卜素脱氢酶基因(ZDS)、 β -番茄红素环化酶(LCYB)、和八氢番茄红素脱氢酶(PDS)、新黄

素合成酶(NXS), 各个色素之间关系紧密, 相互调节, 对岩藻黄素的积累具有十分显著的意义。

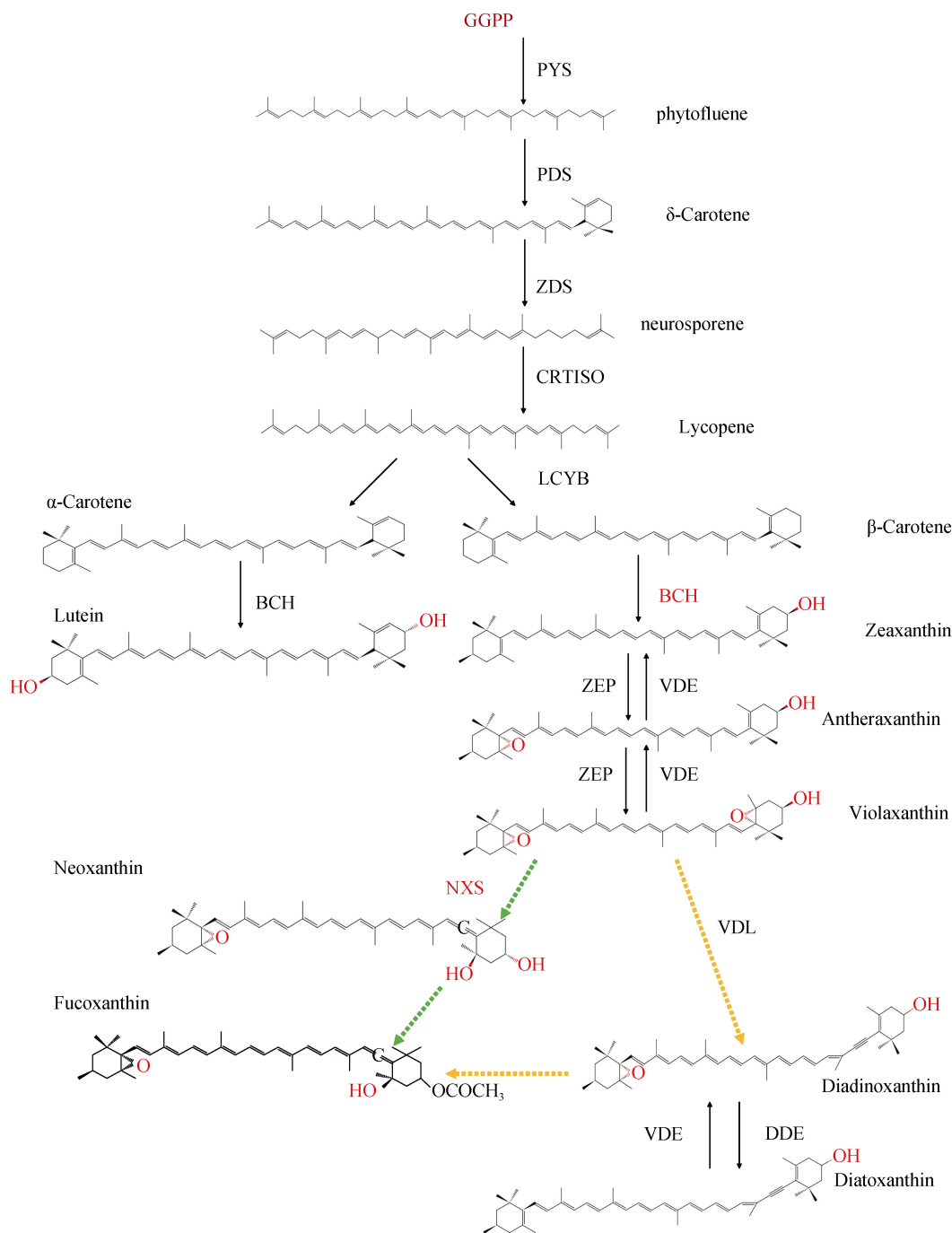


图 2 岩藻黄素假设的合成途径
Fig. 2 The synthetic pathway of fucoxanthin

3 影响硅藻细胞岩藻黄素积累的环境因素与调控机理

3.1 营养条件

利用 f/2 培养基(与正常 f/2 培养基相比, 培养硅藻的培养基中添加了 Na_2SiO_3)来培养三角褐指藻,

其生长缓慢, 培养周期较长, 且细胞内岩藻黄素含量较低, 因此我们需要对培养条件进行优化, 合适的温度和光照、氮磷比、无机盐浓度及培养时间对三角褐指藻中岩藻黄素的积累有巨大影响。王丽等^[51]研究发现, 当氮浓度为 12 mg/L, 磷浓度为 1.3 mg/L 时, 三角褐指藻生长速率加快, 且达到最大生物量。

Carreto J I 等^[52]的研究表明,铁胁迫会引起浮游植物中相关色素的减少,进而导致光合作用的减弱,所以在三角褐指藻中缺铁会导致岩藻黄素含量降低。Azimatun N M M 等^[53]发现,单独添加尿素使岩藻黄素产率提高,而单独添加磷与对照没有显著差异。蒋汉明等^[54]研究发现, Fe^{3+} 浓度为 $0.5 \mu\text{mol/L}$,三角褐指藻生长缓慢,比生长速率仅为 $0.40/\text{d}$ 。当 Fe^{3+} 浓度高于 $24.5 \mu\text{mol/L}$ 时,三角褐指藻的生长和岩藻黄素的积累受到抑制。宋培钦等^[55]研究表明,盐度为 20 条件下,三角褐指藻获得最大细胞密度 6.01×10^6 个/mL,不同盐度对岩藻黄素含量的增长无明显效果; pH 值 8.0 条件下,三角褐指藻细胞密度及岩藻黄素含量均达到最大值(5.8×10^6 个/mL 和 17.79 mg/g);与碳铵相比尿素作为氮源更有利于三角褐指藻的生长,最终细胞密度为 4.1×10^6 个/mL,但以碳铵为氮源条件下,更利于岩藻黄素的积累,岩藻黄素含量达到 9.96 mg/g 。

3.2 环境因子

光照条件对三角褐指藻生长及岩藻黄素积累的影响具有重要意义。臧正蓉等^[56]以三角褐指藻的生物量、光合效率和岩藻黄素的含量为参考,研究了不同的温度、不同的光照强度和不同光质对三角褐指藻的生长及岩藻黄素含量的影响。Solomon^[57]研究发现,在三角褐指藻生长期间叶绿素 a、叶绿素 c、岩藻黄素、 β -胡萝卜素的含量处于动态变化。培养物从对数转变为稳定期时伴随着类胡萝卜素的增加,叶绿素 a 的比率与类胡萝卜素的百分比变化相关,岩藻黄素含量随培养时间的延长而降低,硅甲藻黄素含量增加, β -胡萝卜素几乎保持不变。

3.3 光照条件对岩藻黄素积累的调控机理

植物叶绿体的类胡萝卜素主要有叶黄素、 α -胡萝卜素、紫黄质、新黄质与玉米黄质,这些色素大多与光捕获有关,它们在光捕获和光猝灭中起重要作用^[58],硅藻主要的捕光天线系统与其他物种大有不同,其主要捕获物为岩藻黄素-叶绿素蛋白复合物(FCP),因此岩藻黄素的积累与光照条件密切相关。当光能过剩时,FCP 能启动保护功能,它会结合硅甲藻黄素 Ddx 和硅藻黄素 Dtx,从而可能降低岩藻黄素的含量。Ddx 和 Dtx 是两种循环色素,它们的环氧化作用与高等植物的叶黄素循环相似,且与生物体内的非光学猝灭(NPQ)有关^[59-62]。叶黄素循环指的是, V_x 在 ZEP 与 VDE 作用下和 Z_x 的相互转化,这种情况出现在高光照强度下,其目的是为了降低类囊体膜的

流动性^[63]。与之类似的是, Ddx 去环氧化生成 Dtx 的同时能显著降低活性氧(ROS)的膜破坏作用,预防脂质过氧化^[64]。当在较高的光照强度下培养三角褐指藻细胞时, Ddx 和 Dtx 会瞬时的转移到类囊体膜的脂质相,与 FCP 结合,诱导 FCP 的脱离和聚集,从而形成假定的非光化学猝灭(NPQ)位点(高光或其他应力条件下,必须调节光捕获以防止过量激发到达光合反应中心。最快速的机制涉及将过剩能量作为热量安全地消散,也称为荧光减少,这一过程统称为非光化学猝灭)^[65]。由此可见,岩藻黄素、硅甲藻黄素与硅藻黄素在光化学反应中的作用甚为重要,在低光照条件下培养时, FCP 的光捕获占主导,对于岩藻黄素的积累有重要意义;在高光照条件下培养, Ddx 与 Dtx 的非光化学猝灭占主导,从而进行光修复,保证光合作用系统的正常运作,进而消耗岩藻黄素^[66]。

4 结论与展望

就目前研究现状,我们应该研究阐释硅藻岩藻黄素的代谢途径,因为代谢通路的注释为岩藻黄素合成的分子调控奠定基础,通过基因手段来提高岩藻黄素的含量有十分重要的意义。岩藻黄素在预防疾病与保健方面具有巨大的潜力^[67],且在动物研究中得到越来越多的证实^[68-69],因此岩藻黄素是一种具有开发价值的海洋天然活性产物。此外,岩藻黄素稳定性差易氧化分解,且目前来讲,加工成本较高,市场价格昂贵,所以明确岩藻黄素的合成途径,便于我们调节相关色素的合成,这对于工业化生产、医学和营养学等方面的发展是非常重要的。三角褐指藻中岩藻黄素合成途径中相关色素及色素合成酶基因的解析与获取,一方面能够深刻掌握岩藻黄素的合成途径与调控机制,为岩藻黄素代谢工程改造奠定坚实基础;另一方面有助于在机理上对三角褐指藻的光合作用机制进行深入了解与研究。

参考文献:

- [1] Muller-Feuga A. The role of microalgae in aquaculture: situation and trends[J]. Journal of Applied Phycology, 2000, 12(3-5): 527-534.
- [2] Domingues N, Matos A R, Marques de Silva J, et al. Response of the diatom *Phaeodactylum tircornutum* to photooxidative stress resulting from high light exposure[J]. Plos One, 2012, 7(6): 138-162.
- [3] Gundermann K, Buchel C. The fluorescence yield of the trimeric fucoxanthin-chlorophyll-protein PCPa in the diatom *Cyclotella Meneghiana* is dependent on the

- amount of bound diatoxanthin[J]. Photosynthe Res, 2008, 95: 229-235.
- [4] Gildenhoff N, Herz J, Gundermann K, et al. The excitation energy transfer in the trimeric fucoxanthin-chlorophyll protein from *Cyclotella Meneghiniana* analyzed by polarized transient absorption spectroscopy[J]. Chemical Physics, 2010, 373: 104-109.
- [5] Sheng K W, Yan L, White W L, et al. Extracts from New Zealand *Undaria pinnatifida* containing fucoxanthin as potential functional biomaterials against cancer in vitro[J]. Journal of Functional Biomaterials, 2014, 5(2): 29-42.
- [6] Abidov M, Ramazanov Z, Seifulla R, et al. The effects of Xanthigen in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat [J]. Diabetes Obesity & Metabolism, 2010, 12(1): 72-81.
- [7] Bowler C, Allen A E, Badger J H, et al. The Phaeodactylum genome reveals the evolutionary history of diatom genomes[J]. Nature, 2008, 456(7219): 239-244.
- [8] Yang M, Lin X, Liu X, et al. Genome annotation of a model diatom *Phaeodactylum tricornutum* using an integrated proteogenomic pipeline [J]. Molecular Plant, 2018, 11(10): 1292-1307.
- [9] Bertrand M. Carotenoid biosynthesis in diatoms [J]. Photosynthesis Research, 2010, 106(1-2): 89-102.
- [10] 李丹彤, 陈国栋, 张玲丽, 等. 裙带菜岩藻黄素的提取分离及对人肝癌细胞 HepG2 的抑制作用研究[J]. 辽宁师范大学学报(自然科学版), 2012, 35(3): 383-389.
- Li Dandan, Chen Guodong, Zhang Lingli, et al. Study on extraction, isolation of fucoxanthin of *Undaria pinnatifida* and the effect of inhibition proliferation of HepG2[J]. Journal of Liaoning Normal University (Natural Science Edition), 2012, 35(3): 383-389.
- [11] Zhao D, Kim S M, Pan C H, et al. Effects of heating, aerial exposure and illumination on stability of fucoxanthin in canola oil[J]. Food Chem, 2014, 145: 505-513.
- [12] 焉振玲. 海带岩藻黄素稳定性研究[J]. 现代农业科技, 2016(3): 315-315.
- Yan Zhenling. Research on stability of *Laminaria japonica* fucoxanthin[J]. Modern Agricultural Science and Technology, 2016(3): 315-315.
- [13] Zhang Yiping, Fang Hua, Xie Quanling, et al. Comparative evaluation of the radical-scavenging activities of fucoxanthin and its stereoisomers[J]. Molecules, 2014, 19(2): 2100-2113.
- [14] Kanazawa K, Ozaki Y, Hashimoto T, et al. Commercial-scale preparation of biofunctional fucoxanthin from waste parts of brown sea algae *Laminaria japonica*[J]. Food Sci Technol Res, 2008, 14(6): 573-582.
- [15] Hi S L, Choong P Y, Woo K K, et al. Stability studies of fucoxanthin from *Sargassum binderi*[J]. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 2010, 4(10): 4580-4584.
- [16] Davey M W, Melidou I, Keulemans W. Considerations to prevent the breakdown and loss of fruit carotenoids during extraction and analysis in *Musa*[J]. J Chromatogr A, 2009, 1216(30): 5759-5762.
- [17] Wang Wenda, Yu Longjiang, Xu Caizhe, et al. Structural basis for blue-green light harvesting and energy dissipation in diatoms[J]. Science, 2019, 363(6427-6433).
- [18] Nagao R, Yokono M, Akimoto S, et al. High excitation energy quenching in fucoxanthin chlorophyll a/c-binding protein complexes from the diatom *Chaetoceros gracilis*[J]. Journal of Physical Chemistry (B), 2013, 117(23): 6888-6895.
- [19] 王水才, 贺俊芳, 蔡霞, 等. 光系统 II Chl 分子能量传递超快光谱动力学[J]. 光子学报, 2002, 31(4): 389-393.
- Wang Shuicai, He Junfang, Cai Xia, et al. Ultrafast spectral dynamics of chlorophyll molecule energy transfer in photosystem II [J]. Acta Photonica Sinica, 2002, 31(4): 389-393.
- [20] Bhaya D, Grossman A R. Characterization of gene clusters encoding the fucoxanthin chlorophyll proteins of the diatom *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Nucleic Acids Research, 1993, 21(19): 4458-4466.
- [21] Nomura T, Kikuchi M, Kubodera A, et al. Proton-donative antioxidant activity of fucoxanthin with 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH)[J]. Biochem Mol Biol Int, 2010, 42(2): 361-370.
- [22] Xia Song, Wang Ke, Wan Linglin, et al. Production, characterization, and antioxidant activity of fucoxanthin from the marine diatom *Odontella aurita*[J]. Marine Drugs, 2013, 11(7): 2667-2681.
- [23] Nishino H, Murakoshi M, Tokuda H, et al. Cancer prevention by carotenoids[J]. Mutation Research, 1998, 483(2): 165-168.
- [24] Tsung-Lin L I, King J M, Min D B. Quenching mechanisms and kinetics of carotenoids in riboflavin photosensitized singlet oxygen oxidation of vitamin D₂[J]. Journal of Food Biochemistry, 2010, 24(6): 477-492.
- [25] Nomura T, Kikuchi M, Kubodera A, et al. Proton-donative antioxidant activity of fucoxanthin with 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH)[J]. Biochem Mol Biol Int, 2010, 42(2): 361-370.
- [26] Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, et al. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows anti-obesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 332(2): 392-397.

- [27] Ramazanov Z. Composition for treating obesity and method of using the same[J]. 2018, 732600(3): 279-313.
- [28] Das S K, Hashimoto T, Kanazawa K. Growth inhibition of human hepatic carcinoma HepG2 cells by fucoxanthin is associated with down-regulation of cyclin D[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)/General, 2008, 1780(4): 743-749.
- [29] Liu C L, Huang Y S, Hosokawa M, et al. Inhibition of proliferation of a hepatoma cell line by fucoxanthin in relation to cell cycle arrest and enhanced gap junctional inter-cellular communication[J]. Chemico-Biol Interact, 2009, 182(2): 165-172.
- [30] Kim K N, Heo S J, Kang S M, et al. Fucoxanthin induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells through a ROS-mediated Bcl-XL pathway[J]. Toxicol in Vitro, 2010, 24(6): 1648-1654.
- [31] Nishino H, Murakoshi M, Tokuda H, et al. Cancer prevention by carotenoids[J]. Mutation Research, 1998, 483(2): 165-168.
- [32] Mori K, Ooi T, Hiraoka M, et al. Fucoxanthin and Its Metabolites in Edible Brown Algae Cultivated in Deep Seawater[J]. Marine Drugs, 2004, 2(2): 63-72.
- [33] Fujita Y, Yamane T, Tanaka M, et al. Inhibitory effect of (â)-epigallocatechin gallate on carcinogenesis with N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in mouse duodenum[J]. Jpn J Cancer Res, 2010, 80(6): 503-505.
- [34] Kotakenara E, Kushihiro M, Zhang H, et al. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells[J]. Journal of Nutrition, 2001, 131(12): 3303-3306.
- [35] Sreejamole K L, Radhakrishnan C K, Padikkala J. Anti-inflammatory activities of aqueous/ethanol and methanol extracts of *Perna viridis* Linn. in mice[J]. Inflammopharmacology, 2011, 19(6): 335-341.
- [36] Sakai S, Sugawara T, Hirata T. Inhibitory effect of dietary carotenoids on dinitrofluorobenzene-induced contact hypersensitivity in mice[J]. Bioscience Biotechnology & Biochemistry, 2011, 75(5): 1013-1015.
- [37] 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]. J Agric Food Chem, 2007, 55(19): 7701-7706.
- [38] Woo M N, Jeon S M, Kim H J, et al. Fucoxanthin supplementation improves plasma and hepatic lipid metabolism and blood glucose concentration in high-fat fed C57BL/6N mice[J]. Chemico-Biological Interactions, 2010, 186(3): 316-322.
- [39] Abidov M, Ramazanov Z, Seifulla R, et al. The effects of Xanthigenin the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat[J]. Diabetes Obesity & Metabolism, 2010, 12(1): 72-81.
- [40] Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, et al. Seaweed consumption and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: Baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2014, 14(1): 301-323.
- [41] Stauber J L, Jeffrey S W. Photosynthetic pigments in fifty one species of marine diatoms[J]. Journal of Phycology, 2010, 24(2): 158-172.
- [42] Bertrand M. Carotenoid biosynthesis in diatoms[J]. Photosynthesis Research, 2010, 106(1-2): 89-102.
- [43] Coesel S, Miroslav Obornik, Varela J, et al. Evolutionary Origins and Functions of the Carotenoid Biosynthetic Pathway in Marine Diatoms[J]. Plos One, 2008, 3-16.
- [44] del Pilar Sánchez-Saavedra M, Maeda-Martínez Alfonso N, Acosta-Galindo S, et al. Effect of different light spectra on the growth and biochemical composition of *Tisochrysis lutea*[J]. Journal of Applied Phycology, 2016, 28(2): 839-847.
- [45] Raven J A. How Have Genome Studies Improved Our Understanding of Organelle Evolution and Metabolism in Red Algae[J]. Red Algae in the Genomic Age. 2010, 132(2): 275-290.
- [46] Liang X, Zhao C, Liu T. LTR retrotransposon prediction in algae genome of *Coccomyxa* Sp.c169, *C. reinhardtii*, *V. carteri*, *E. siliculosus* genome using In Silico analysis[C]. The 8th General Assembly of the Chinese Algae Society and the 16th Academic Symposium. 2011.207-208.
- [47] 郑卉, 李良智, 葛志强, 等. 代谢物组学及其在微生物研究中的应用[J]. 中国生物工程杂志, 2005, 25(5): 6-9.
- Zheng Hui, Li Liangzhi, Ge Zhiqiang, et al. Metabolomics and its application to microbial study[J]. Journal of Chinese Biotechnology, 2005, 25(5): 6-9.
- [48] 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 Hao, Hang Yuqi, Zhu Shuaiqi, et al. Effects of glucose on the growth of *Phaeodactylum tricornutum*, fucoxanthin content and related gene expression[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2016, 51(14): 1230-1234.
- [49] 俞凯, 龚一富, 朱帅旗, 等. 不同外源诱导子对三角褐指藻 *lcyb* 基因转录及其岩藻黄素含量的影响[J]. 农业生物技术学报, 2017, 25(12): 2009-2017.
- Yu Kai, Gong Yifu, Zhu Shuaiqi, et al. Effects of different Exogenous elicitors on *lcyb* gene Transcription and fucoxanthin content in *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Chinese journal of agricultural biotechnology, 2017, 25(12): 2009-2017.
- [50] 张燕, 龚一富, 景丹丹, 等. 诱导子对三角褐指藻岩

- 藻黄素含量和三角褐指藻 ξ -胡萝卜素脱氢酶基因表达的影响[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(12): 1061-1068.
- Zhang Yan, Gong Yifu, Jing Dandan, et al. Effects of Different Exogenous Elicitors on lcyb Gene Transcription and Fucoxanthin Content in *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2017, 52(12): 1061-1068.
- [51] 王丽, 应波, 鄂学礼, 等. 三角褐指藻培养条件的选择[J]. 中国卫生检验杂志, 2006, 16(7): 777-779.
- Wang Li, Ying Bo, E Xueli, et al. Optimization of culture conditions for *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology CA, 2006, 16(7): 777-779.
- [52] Carreto J I, Catoggio J A. Variations in pigment contents of the diatom *Phaeodactylum tricornutum* during growth[J]. Marine Biology, 1976, 36(2): 105-112.
- [53] Azimatun N M M, Muizelaar W, Boelen P, et al. Environmental and nutrient conditions influence fucoxanthin productivity of the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum* grown on palm oil mill effluent[J]. Journal of Applied Phycology, 2018, 31(3): 111-122.
- [54] 蒋汉明, 张凤珍, 孙凌云, 等. Fe~(3+)对三角褐指藻生长和脂肪酸组成的影响[J]. 食品科学, 2005, 26(6): 43-46.
- Hanming Jiang, Fengzhen Zhang, Lingyun Sun, et al. Influences of ferric Concentration on Growth and Fatty Acid Composition in *Phaeodactylum tricornutum* (Bacillariophyceae)[J]. Food Science, 2005, 26(6): 43-46.
- [55] 宋培钦, 刘鹭, 魏东, 等. 三角褐指藻跑道池规模化培养及岩藻黄素积累条件的优化[J]. 现代食品科技, 2018, 224(4): 156-164.
- Song Peiqin, Liu Lu, Wei Dong, et al. Scaling-up cultivation of *Phaeodactylum tricornutum* in open raceway pond and optimization of the culture conditions for fucoxanthin accumulation[J]. Modern Food Science & Technology, 2018, 224(4): 156-164.
- [56] 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 Zhengrong, Xie Xiujun, Zhang Peipei, et al. Effect of different temperatures and light conditions on the growth and fucoxanthin content of *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Marine Sciences, 2015, 39(7): 1-6.
- [57] Solomon J. Qualitative and quantitative composition of pigments in *Phaeodactylum tricornutum* (Bacillariophyceae) stressed by iron[J]. Biometals, 2004, 17(1): 45-52.
- [58] Polle J E, Niyogi K K, Melis A. Absence of lutein, violaxanthin and neoxanthin affects the functional chlorophyll antenna size of photosystem-II but not that of photosystem-I in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. Plant & Cell Physiology, 2001, 42(5): 482-491.
- [59] Ting C S, Owens T G. Photochemical and nonphotochemical fluorescence quenching processes in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Plant Physiology, 1993, 101(4): 1323-1330.
- [60] Demmig B, Adams Z W, Demming B, et al. The role of xanthophyll cycle carotenoids in the protection of photosynthesis[J]. Trends in Plant Science, 1996, 1(1): 21-26.
- [61] Lavaud J, Rousseau B, Etienne G A L. Influence of the diadinoxanthin pool size on photoprotection in the marine planktonic diatom *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Plant Physiology, 2002, 129(3): 1398-1406.
- [62] Arsalane W, Rousseau B, Jean - Claude Duval. Influence of the pool size of the xanthophyll cycle on the effects of light stress in a diatom: competition between photoprotection and photoinhibition[J]. Photochemistry and Photobiology, 1994, 60(3): 7-54.
- [63] Gruszecki W I, Strza Ka K. Does the xanthophyll cycle take part in the regulation of fluidity of the thylakoid membrane[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 1991, 1060(3): 279-314.
- [64] Kihara S, Hartzler D A, Savikhin S. Oxygen concentration inside a functioning photosynthetic cell[J]. Biophysical Journal, 2014, 106(9): 1882-1889.
- [65] Magdaong N, Blankenship R E. Photoprotective, excited-state quenching mechanisms in diverse photosynthetic organisms.[J]. Journal of Biological Chemistry, 2018, 279(11): 23-49.
- [66] Brotas V, Plante-Cuny M R. The use of HPLC pigment analysis to study microphytobenthos communities[J]. Acta Oecologica, 2003, 24(1): S109-S115.
- [67] Fumiaki B, Masashi H, Yoshimi N, et al. Effects of dietary fucoxanthin on cholesterol metabolism in diabetic/ obese KK-A^y mice[J]. Lipids in Health & Disease, 2012, 11(1): 112-112.
- [68] Hashimoto T, Ozaki Y, Mizuno M, et al. Pharmacokinetics of fucoxanthinol in human plasma after the oral administration of kombu extract[J]. British Journal of Nutrition, 2012, 107(11): 1566-1569.
- [69] Okuzumi J, Nishino H, Murakoshi M, et al. Inhibitory effects of fucoxanthin, a natural carotenoid, on N-myc expression and cell cycle progression in human malignant tumor cells[J]. Cancer Letters, 1990, 55(1): 75-81.

Research progress of the characteristics and biosynthesis of diatom fucoxanthin

SUI Ji-kang^{1, 2}, WANG Hui¹, LIU Tian-zhong¹

(1. Qingdao Institute of Bioenergy and Bioprocess Technology, Chinese Academy of Science, Qingdao 266101, China; 2. University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China)

Received: May. 9, 2018

Key words: fucoxanthin; *Phaeodactylum tricornutum*; FCP complex; synthetic pathway; physiological activity; biosynthesis

Abstract: The chemical structure of fucoxanthin, which includes an allene bond, an epoxy group, and a conjugated carbonyl group and a hydroxyl group, is a rare class of carotenoids. Fucoxanthin forms an FCP complex with certain proteins of chlorophyll *a/c* and is present in the photosynthetic system of many marine algae cells, playing an important role in light capture and light transmission. In addition, the physiological activity of fucoxanthin in anti-obesity, anti-inflammatory, anti-cancer and anti-oxidation has been confirmed. Diatom cells are an ideal source of fucoxanthin, and *Phaeodactylum tricornutum* is a model algae of diatoms. In this paper, the research progress of fucoxanthin from *Phaeodactylum tricornutum* is reviewed, including the physiological characteristics and functions of fucoxanthin, biosynthetic pathways and key enzymes in synthesis, and environmental conditions affecting its biosynthesis, etc. Prospects for its future research.

(本文编辑: 康亦兼)