

岩藻黄素产业化技术研究进展

周小叶, 蔡路昀*

(浙江大学宁波科创中心, 工程师学院, 浙江宁波 315100)

摘要: 岩藻黄素 (Fucoxanthin), 又称岩藻黄质、褐藻黄质、褐藻黄素, 是一种具有抗氧化活性的天然类胡萝卜素, 主要来源于褐藻、微藻 (如微藻、金藻) 等海洋藻类。岩藻黄素具有较大的市场开发潜力, 但产业化程度较低, 针对这一问题, 该文首先概述了岩藻黄素物化特性及抗氧化、抗肿瘤、抗肥胖、抗炎等功能特性, 并对岩藻黄素生产的上游开发和下游加工技术研究现状进行综述性介绍, 详细介绍了岩藻黄素的上游开发 (生物合成途径、生产藻类筛选、培养方法及条件) 和下游加工技术 (提取纯化方法、稳态化制剂、产品生产技术), 指出目前存在的技术瓶颈并提出可能的解决方案, 最后分别介绍了岩藻黄素在食品、化妆品和医药等领域的应用现状。该文将为未来岩藻黄素产业化技术研究提供借鉴价值。

关键词: 岩藻黄素; 规模化生产; 生物合成; 提取方法; 产业化技术

文章编号: 1673-9078(2024)03-361-372

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.3.0061

Research Progress on Industrializable Technologies for Fucoxanthin

ZHOU Xiaoye, CAI Luyun*

(Ningbo Innovation Center, Polytechnic Institute, Zhejiang University, Ningbo 315100, China)

Abstract: Fucoxanthin, a natural carotenoid with an antioxidant activity, is mainly from marine algae such as brown algae and microalgae (e.g. diatoms and chrysophyta). Fucoxanthin has great potential for market development, but its industrialization degree is relatively low. In view of this problem, this review firstly provides an overview of the physicochemical characteristics and functional properties (such as antioxidative, anti-tumor, anti-obesity and anti-inflammatory effects) of fucoxanthin. The research progress on the upstream development and downstream processing technologies for fucoxanthin production is comprehensively reviewed. The upstream development of fucoxanthin (biosynthetic pathway, screening of fucoxanthin for production, and culture methods and conditions), and downstream processing technologies (extraction and purification methods, steady-state preparation, and product manufacturing technology) are introduced in detail. The currently existing technical bottlenecks are pointed out and possible solutions are proposed. Finally, the application status of fucoxanthin in food, cosmetics, medicine is presented. This paper will provide reference value for future research on industrializable technologies of fucoxanthin.

Key words: fucoxanthin; large-scale production; biosynthesis; extraction method; industrialization technology

引文格式:

周小叶, 蔡路昀. 岩藻黄素产业化技术研究进展[J]. 现代食品科技, 2024, 40(3): 361-372.

ZHOU Xiaoye, CAI Luyun. Research progress on industrializable technologies for fucoxanthin [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(3): 361-372.

收稿日期: 2023-01-17

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFD0901106); 温州市重大科技项目 (ZN2021002); 宁波市 3315 系列计划 (2020B-34-G)

作者简介: 周小叶 (2000-), 女, 本科, 研究方向: 水产品加工、功能食品, E-mail: xiaoyezhou_zju@163.com

通讯作者: 蔡路昀 (1981-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 水产品贮藏与加工、功能食品, E-mail: cailuyun@zju.edu.cn

海洋约占地球表面积的 70%，蕴含丰富的生物资源^[1]，而海洋藻类是数量和种类最多的一类海洋植物。近年来，研究发现了藻类中的多种生物活性物质，其中类胡萝卜素因具有良好的抗氧化活性^[2]而备受全球食品、美容、医药行业关注^[1,3]。类胡萝卜素主要被分为两大类：含碳氢长链的胡萝卜素和含氧原子的叶黄素类化合物^[4]。岩藻黄素，又称岩藻黄质、褐藻黄素^[5]，是最具代表性的叶黄素类化合物之一，约占天然类胡萝卜素总产量的 10%^[6]，主要存在于褐藻和微藻（如硅藻、金藻等）中，可使藻类呈现褐色，是褐藻区别于红藻和绿藻的特征色素，具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗肥胖、神经保护、抗血管生成等多种功能特性^[7]，具有较大的市场开发潜力。

目前岩藻黄素商业生产原料主要为大型藻类褐藻，如海带、裙带菜、羊栖菜等^[4]。大型藻类资源丰富，产量高^[8]，但主要的问题是含量低，而微藻生长速率快、岩藻黄素含量数十倍高于大型藻类^[9]，因此，发展微藻的工业化养殖技术，对未来岩藻黄素产业化发展具有巨大的实用价值。但利用微藻进行岩藻黄素产业化生产的研究与开发仍处于起步阶段^[10]，存在一定的技术瓶颈，如微藻中岩藻黄素生物合成途径尚未完全明确、人体内生物利用度低等，限制了岩藻黄素的产业化发展进程。

综合以上背景，本文综合介绍了岩藻黄素生产的上游开发和下游加工技术研究现状，列出目前存在的技术瓶颈并提出可能的解决方案，为未来岩藻黄素产业化技术研究提供参考意义。

1 岩藻黄素的功能特性

岩藻黄素的化学名称为 3'-乙酰氧基-6',7'-二脱氢-5,6-环氧-5,5',6,6',7,8-六氢-3,5'-二羟基-8-氧代- β , β -胡萝卜素^[11]，分子式为 $C_{42}H_{58}O_6$ ，其化学结构如图 1 所示^[12]，含有一个多烯烃骨架、丙二烯结构、单环氧基以及羟基和羧基等含氧官能团^[13]，这些基团的存在使岩藻黄素极其不稳定^[14]，近年来也有研究表明丙二烯结构和含氧基团的存在，使岩藻黄素具有较强的抗氧化活性^[15]。光、热能、化学反应等因素均能引起岩藻黄素的顺反异构化，岩藻黄素共有 4 种顺反异构体，分别为全反式岩藻黄素、9'-顺岩藻黄素、13-顺岩藻黄素、13'-顺岩藻黄素，自然界中岩藻黄素主要以全反式异构体的形式存在^[16,17]。

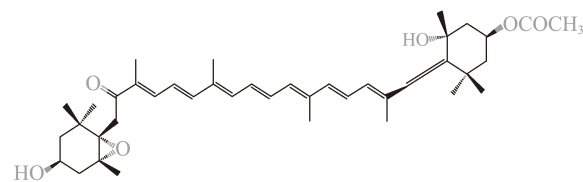


图 1 岩藻黄素结构式

Fig.1 Structural formula of fucoxanthin

1.1 抗氧化

岩藻黄素可通过猝灭单线态氧、清除自由基、清除活性氧等途径发挥抗氧化功能。类胡萝卜素色素基本都具有抗氧化活性，岩藻黄素的抗氧化活性与丙二烯结构、环氧基、羟基有关，丙二烯结构在其他色素中很罕见，与其他色素相比，岩藻黄素与其代谢物岩藻黄醇的抗氧化能力较强^[7]。岩藻黄素可减轻自由基对体内生物大分子和细胞的损伤，有效预防慢性病和动脉粥样硬化^[18]。另外，岩藻黄素的抗肿瘤、抗肥胖、抗炎功能也与其对活性氧的清除作用有关^[19]。

1.2 抗肿瘤（抗癌）

岩藻黄素可通过诱导细胞周期阻滞、诱导细胞凋亡、抗恶性细胞增生等途径发挥抗肿瘤（抗癌）功能。岩藻黄素及其代谢物岩藻黄醇都具有良好的抗癌特性，对肺癌、肝癌、胃癌、结肠癌、乳腺癌、膀胱癌等多种癌症均有抑制作用^[3]。研究表明，岩藻黄素可选择性地对癌细胞产生细胞毒性，从而杀死癌细胞，对正常细胞的伤害较小或几乎没有伤害^[20]，因此岩藻黄素在抗肿瘤药物的开发上具有良好的研究前景。

1.3 抗肥胖

岩藻黄素可通过抑制脂肪细胞的分化增殖、诱导白色脂肪细胞棕色化、调节线粒体的生物发生和功能、调节胆固醇代谢^[11]、调节肠道菌群^[21]等途径发挥抗肥胖功能。岩藻黄素通过诱导白色脂肪细胞转变为棕色脂肪细胞、诱导线粒体解偶联蛋白 I 在白色脂肪组织的表达从而增加产热，达到静态燃脂的效果，并且岩藻黄素安全无毒^[22]，是一种理想的口服型减肥产品原料。在岩藻黄素的诸多功能特性中，抗肥胖是最受关注的功能之一。

1.4 抗炎

岩藻黄素可通过降低炎症因子（如一氧化氮、前列腺素 E_2 、肿瘤坏死因子 α ）的水平、抑制肥大

细胞脱粒、抑制炎症反应等途径发挥抗炎功能。例如,刘逸焯等^[23]研究表明岩藻黄素的抗炎特性与NF- κ B信号通路有关,NF- κ B被激活后会促进炎症介质的转录,其促炎刺激物可通过增加活性氧中间体而引发氧化应激反应,岩藻黄素作为一种良好的抗氧化剂,可通过抑制活性氧的产生来抑制NF- κ B的活化并阻断炎症细胞因子的产生,达到抗炎效果。

除上述功能特性外,岩藻黄素还具有抗血管生成、抗糖尿病、神经保护、抗光老化^[24]等功效。总之,岩藻黄素是一种具有巨大开发前景的海洋生物活性物质。

2 岩藻黄素的上市开发

2.1 岩藻黄素的生物合成途径

硅藻是目前岩藻黄素生产的最佳来源之一,而三角褐指藻作为硅藻的两种模式藻类之一,其全基因组序列已知,常被用于硅藻研究中^[25],因此本文从三角褐指藻的角度阐述硅藻中岩藻黄素的生物合成途径,具体合成途径如图2所示。

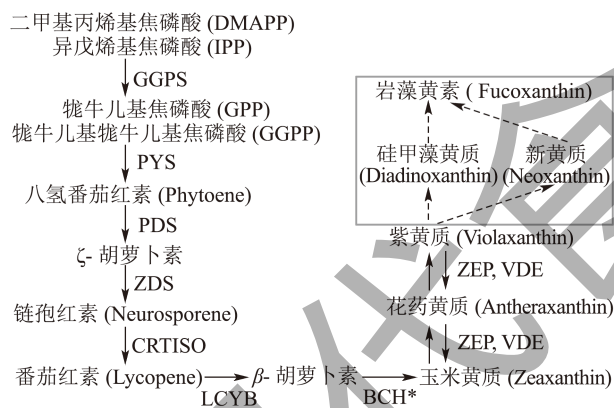


图2 岩藻黄素生物合成途径示意图

Fig.2 Biosynthetic pathway of fucoxanthin

在三角褐指藻中,合成岩藻黄素的前体物质主要来源于甲基赤藓糖醇-4-磷酸(2-C-methyl-D-erythritol-4-phosphate, MEP)途径,二甲基丙烯基焦磷酸(Dimethylallyl Diphosphate, DMAPP)和异戊烯基焦磷酸(Isopentenyl Diphosphate, IPP)通过MEP途径合成,并在牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸合成酶(Geranylgeranyl Diphosphate Synthase, GGPS)的作用下生成胡萝卜素的前体物质牻牛儿基焦磷酸(Geranyl Diphosphate, GPP)和牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸(Geranylgeranyl Diphosphate, GGPP)^[26,27];GGPP在八氢番茄红素合成酶(Phytoene Synthase, PYS)的作用下生成八氢番茄红素(Phytoene);

八氢番茄红素在八氢番茄红素脱氢酶(Phytoene Desaturase, PDS)的作用下脱氢生成 ζ -胡萝卜素; ζ -胡萝卜素在 ζ 胡萝卜素脱氢酶(ζ -carotene Desaturase, ZDS)的作用下脱氢生成链孢红素^[28](Neurosporene);链孢红素在类胡萝卜素异构酶(Carotenoid Isomerase, CRTISO)的作用下异构化生成番茄红素(Lycopene);番茄红素在 β -番茄红素环化酶(Lycopene β -cyclase, LCYB)的作用下生成 β -胡萝卜素^[29];由于三角褐指藻中不存在编码 β -胡萝卜素羟化酶(β -carotene Hydroxylase, BCH)的基因, β -胡萝卜素在BCH类似酶(BCH*)^[30]的作用下生成玉米黄质(Zeaxanthin);玉米黄质在玉米黄质环化酶(Zeaxanthin Epoxidase, ZEP)的作用下依次生成花药黄质(Antheraxanthin)和紫黄质(Violaxanthin),这两步在紫黄质脱环氧酶(Violaxanthin De-epoxidase, VDE)的作用下可逆^[31]。以上即为三角褐指藻中已知的岩藻黄素合成步骤。目前紫黄质和岩藻黄素之间具体的合成过程仍未知,需要进一步探究。但也有研究者针对此过程提出了2种假说:(1)硅甲藻(Diadinoxanthin)黄质假说^[32],认为紫黄质先转化为硅甲藻黄质,再转化为岩藻黄素;(2)新黄质(Neoxanthin)假说^[29],认为紫黄质分别转化为硅甲藻黄质和新黄质,再由新黄质转化为岩藻黄素。

限制岩藻黄素生物合成开发的主要原因是其具体合成途径仍未完全探明,紫黄质和岩藻黄素之间的关键调控基因和关键酶尚不明确。

2.2 岩藻黄素生产藻类筛选

据估,微藻种类大约有35 000种,岩藻黄素含量在不同的藻类之间差别巨大,选择合适的岩藻黄素生产藻类至关重要。但即使是同种藻类,不同株的岩藻黄素含量也不同^[33],如三角褐指藻UTEX 646株和S-29株之间含量差别近50倍,故对于岩藻黄素生产藻类的筛选需明确到藻株水平。

岩藻黄素生产藻类筛选汇总如表1所示,目前最受关注的藻类是三角褐指藻(*Phaeodactylum tricornutum*)、金色奥杜藻(*Odontella aurita*)、平滑菱形藻(*Nitzschia laevis*)、大溪地金藻(*Tisochrysis lutea*)、球等鞭金藻(*Isochrysis galbana*)等。三角褐指藻、金色奥杜藻和平滑菱形藻属硅藻门,三角褐指藻是被研究最多的硅藻之一,具有三种形态,分别是椭圆形、梭形和三出放射形^[34],其中椭圆形可积累更多的岩藻黄素,但其细胞壁也更厚^[35],限

制了岩藻黄素的提取；大溪地金藻和球等鞭金藻，均无细胞壁结构，藻体一般为椭圆形或球形。目前研究发现岩藻黄素含量最高的藻类是大溪地金藻，经培养条件优化后，含量高达 79.4 mg/g^[36]；目前研究发现生产率最高的藻类是平滑菱形藻，生产率高达 16.5 mg/(L·d)^[37]，也是岩藻黄素产业化生产的理想藻类之一。此外，还可应用诱变育种技术对微藻进行诱变筛选，可获得性状优良的突变藻株。陈建楠等^[38]通过紫外和等离子体诱变育种技术对球等鞭金藻进行诱变，结果表明，多个突变藻株的岩藻黄素含量均有所提高。

表 1 岩藻黄素生产藻类筛选
Table 1 Screening of fucoxanthin producer

序号	名称	含量 (mg/g)	产率 /[mg/(L·d)]	参考文献
1	三角褐指藻 <i>Phaeodactylum tricornerutum</i> S-29	59.20	2.30	[40]
2	三角褐指藻 <i>Phaeodactylum tricornerutum</i> X1	17.55	—	[41]
3	三角褐指藻 <i>Phaeodactylum tricornerutum</i> CCAP 1055/1	12.20	—	[42]
4	三角褐指藻 <i>Phaeodactylum tricornerutum</i> CAS	10.32	4.73	[43]
5	三角褐指藻 <i>Phaeodactylum tricornerutum</i> UTEX 646	1.70	2.12	[44]
6	金色奥杜藻 <i>Odontella aurita</i>	21.67	7.96	[45]
7	平滑菱形藻 <i>Nitzschia laevis</i> UTEX 2047	—	16.5	[37]
8	大溪地金藻 <i>T Isochrysis lutea</i>	79.40	—	[36]
9	大溪地金藻 <i>T Isochrysis lutea</i>	16.39	9.81	[46]
10	球等鞭金藻 <i>Isochrysis aff. galbana</i>	18.23	—	[47]
11	淡水硅藻双眉藻 <i>Sellaphora minima</i> KF959656.1	7.50	1.12	[39]
12	谷皮菱形藻 <i>Nitzschia palea</i> KT893842.1	5.50	0.64	[39]
13	咖啡豆形海双眉藻 <i>Halamphora coffeaeformis</i>	38	—	[48]
14	新月柱鞘藻 <i>Cylindrotheca closterium</i>	25.50	1.10	[49]

目前，岩藻黄素生产藻类主要从海洋藻类中筛选，但大部分海洋藻类对盐度的要求较高，可能会对发酵设备、光生物反应器造成腐蚀、结晶化等伤害，因此还可以开发淡水藻类进行岩藻黄素生产。Gérin 等^[39]研究表明两种淡水硅藻双眉藻 (*Sellaphora minima*) 和谷皮菱形藻 (*Nitzschia palea*) 在 FDMed 培养基中可以像其他海洋硅藻一样，进行岩藻黄素和 EPA 的自养合成，证明淡水藻类同样具有生产岩藻黄素的潜力。

总之，目前对于岩藻黄素生产藻类的筛选研究工作仍在不断进行发展中，多种藻类均具有生产岩藻黄素的潜力，并且每种藻类对培养条件的要求各不相同，仍需对不同藻类进行针对性的培养条件优化。

2.3 生产藻类培养条件

2.3.1 培养基营养组成

目前微藻培养最常用的培养基有 F、F/2、NutriBloom、PT-7、PT-8、COMBO、Walnes 等^[50]，或向这些培养基中添加额外的氮、硅、磷元素及其他营养物质，以促进岩藻黄素积累。培养基中应保证充足的氮含量，有研究表明氮含量不足可加速岩藻黄素含量的下降，高氮培养基更利于岩藻黄素积累^[43]。Xia 等^[45]研究证明强光条件下，充足的氮源可逆转强光造成的岩藻黄素下降现象，获得更高的岩藻黄素体积浓度。Mcclure 等^[40]在 F/2 培养基中加入硝酸盐，结果显著促进了岩藻黄素积累并一定程度上促进藻类生长。

除常见的几种培养基外，研究者们仍在不断研发新的培养基和发现新的添加物。英国的 Butler 等^[50]研究了一系列干粉培养基 (Cell-Hi F2P、JWP 和 WP) 和液体培养基 (FloraMicro Bloom)，用于三角褐指藻的室外培养，结果表明，相比于 F/2 培养基，该系列培养基成本更低、更加便捷，适于大规模生产。Gérin 等^[39]提出了一种适用于淡水硅藻的新型培养基 (Freshwater Diatom Medium, FDMed)，优化了 FDMed 培养基中氮、硅和磷的含量和比例，使其更利于硅藻生长和岩藻黄素积累。Wang 等^[41]向 F/2 培养基中添加海带水解物后，可以同时促进岩藻黄素积累和细胞生长，岩藻黄素生产率提高了两倍左右，该研究证明吲哚-3-甲醛、吲哚-3-乙酸、水杨酸三种植物激素可以上调岩藻黄素合成的有关基因，促进岩藻黄素的生物合

成。Truong^[44]在施加蓝光和往培养基添加色氨酸后, PSY 和 PDS1 基因上调, 促进岩藻黄素的生物合成。

培养基的优化除了可以提高岩藻黄素产率外, 还可以降低规模化生产的成本。未来, 针对不同藻类, 应继续优化其培养基条件, 同时, 为克服目前常见培养基成本高、配制繁琐的缺点, 还需研发新型培养基和发现更多成本低廉、改良效果显著的添加物, 以优化岩藻黄素规模化生产技术。

2.3.2 光照条件

光照条件可对藻类细胞生长和岩藻黄素积累产生不同的影响。藻类中, 岩藻黄素与叶绿素、触蛋白、硅甲藻黄质、硅藻黄质形成岩藻黄素-叶绿素 a/c 蛋白 (Fucoxanthin-chlorophyll a/c-protein, FCP) 复合物, 在类囊体膜中起光捕获和电子传递的作用^[51]。Truong 等^[44]研究认为, 岩藻黄素的产量与 FCP 的形成高度相关^[44]。近年来多项针对微藻培养光照强度的研究均指向相近的结论: 过高的光照强度会造成岩藻黄素含量下降, 而弱光可以促进岩藻黄素积累^[40,44,52,53]。可能的原因是, 当暴露在弱光条件下, 微藻会增加体内 FCP 复合物的合成, 提高了其岩藻黄素的含量, 以增加其获取光的能力^[44]; 而在强光下, 微藻中光保护作用会优先于光合作用发生, 岩藻黄素合成前体被竞争^[54], 强光胁迫也可能导致光合器官的改变, 如叶绿体碎片化和类囊体降解, 进而导致岩藻黄素含量下降^[55]。除光照强度外, 光照时间和频率也会影响微藻中岩藻黄素积累。Wang 等^[49]研究表明, 在光:暗 (18:6) 条件下, 新月柱鞘藻 (*Cylindrotheca closterium*) 中岩藻黄素生产率最高, 为 1.4 mg/(L·d), 并且生产过程中能量消耗最小。Yi 等^[42]研究表明纯红光照明会对三角褐指藻 CCAP 1055/1 造成光损伤, 但岩藻黄质含量和生物量随着红:蓝 (50:50) 光强的增加而增加。Marella 等^[56]的研究也表明, 相比于红光和白光, 微藻积累岩藻黄素更偏好蓝光。

2.3.3 其他培养条件

营养模式和光生物反应器等因素也会对岩藻黄素的积累产生影响。Lu 等^[37]首次对平滑菱形藻使用两段式分批补料培养的方法进行岩藻黄素生产, 第一阶段在 3 L 发酵罐中对平滑菱形藻进行异养培养, 并在细胞指数增长长期对培养基补料, 得到较高的细胞密度, 第二阶段将其转移到 200 mL 气泡柱光生物反应器中进行混合培养, 施加光照以促进岩藻黄素积累, 综合两个阶段的协同促进作用, 岩藻黄素

生产率最高达到了 16.5 mg/(L·d)。与开放系统相比, 封闭光生物反应器形成了更稳定的培养条件, 并且硅藻很容易被污染, 因此, 它们必须在封闭系统中生长^[43]。几种光生物反应器类型, 如平板状、柱状和管状等, 都常被用于微藻生产岩藻黄素的研究^[35]。

3 岩藻黄素的下游加工技术

3.1 提取方法

有机溶剂浸提法是最传统的一种岩藻黄素提取方法, 也是目前岩藻黄素提取率较高的方法之一, 但存在一些不可忽视的缺点, 比如提取温度高、时间长, 能耗大, 易造成岩藻黄素热降解; 大量使用有机溶剂, 严重污染环境, 不可避免的溶剂残留也会影响产物产量和稳定性^[57]。为促进环境的可持续性^[58], 需要发展更加清洁、环保的绿色提取技术, 如超临界流体萃取法、超声辅助提取法、微波辅助提取法、酶提法等。

3.1.1 有机溶剂浸提法

岩藻黄素是一种脂溶性色素, 含有环氧基、羟基、羰基等极性官能团, 因此常用甲醇、乙醇、二甲基亚砜、丙酮和乙酸乙酯等极性有机溶剂进行提取。一般来说, 溶剂从藻类中提取化合物的潜力取决于微藻细胞壁的水化作用和渗透性以及目标化合物的溶解度^[25], 岩藻黄素的提取率与溶剂选择有较强的相关性。Min 等^[25]研究了五种提取溶剂 (乙醇、丙酮、乙酸乙酯、正己烷、水) 对三角褐指藻中岩藻黄素的提取率, 结果表明, 乙醇的提取率最高 (15.71 mg/g), 并且岩藻黄素提取率与乙醇含量成正比, 丙酮和乙酸乙酯提取率偏低, 而正己烷和水无法有效提取岩藻黄素。Xia 等^[45]研究了五种提取溶剂对金色奥杜藻中岩藻黄素的提取率, 结果表明, 甲醇的提取率最高 (16.18 mg/g), 乙醇次之 (15.83 mg/g), 丙酮稍低 (13.93 mg/g), 而极性低的石油醚和正己烷基本无法有效提取岩藻黄素, 该结果与 Min 等^[25]的研究结果基本相符。但由于甲醇具有毒性, 不建议用作岩藻黄素提取溶剂^[25,59], 故而, 乙醇是岩藻黄素提取的最佳溶剂。

3.1.2 超临界流体萃取法 (Supercritical Fluid Extraction, SFE)

该法通过改变溶剂的压力和 / 或温度, 使其密度和溶解度发生变化, 以进行岩藻黄素的提取^[60],

影响提取率的主要因素是萃取剂和修饰剂的选择、温度、压力等。CO₂是最常见的SFE溶剂之一，具有无毒、安全性高、临界温度适宜、不与空气接触的优点^[60]，因此不会造成岩藻黄素的高温降解和氧化降解^[57]。然而，由于CO₂极性低，在提取极性化合物方面的效果较差，因此通常使用添加不同极性的修饰剂（共溶剂）来克服这一问题，促进类胡萝卜素的溶解^[58,60,61]。Carmen等^[58]以乙醇作为超临界CO₂萃取的修饰剂，确定了三角褐指藻中岩藻黄素提取率、纯度和回收率的最佳操作参数，最终在压力30 MPa、温度30 ℃、乙醇体积分数为40%的条件下，岩藻黄素回收率最高为66.60%，其中乙醇体积分数是最显著的变量，乙醇的存在使岩藻黄素的回收率提高了3.5倍。Masaki等^[61]利用超临界CO₂萃取法研究不同条件对裙带菜中岩藻黄素顺式异构体比例和回收率的影响，结果表明，在以乙醇为修饰剂、压力30 MPa、温度≥120 ℃的高温条件下，可以提高岩藻黄素的回收率并促进岩藻黄素的顺式异构化，Nakazawa等^[6]研究表明岩藻黄素顺式异构体可能比全反式异构体具有更高的抗癌活性，但Kawee-Ai等^[62]的研究表明，顺式异构体含量随着提取温度的升高而提高，反而降低了岩藻黄素的抗氧化性，因此，关于岩藻黄素顺反异构体的功能特性还需要进一步探究，以提高岩藻黄素的生产应用潜力。

与传统的萃取方法相比，SFE具有安全无污染、无化学溶剂消耗和残留、工艺简单、提取效率高等优势，还可以与气相色谱（Gas Chromatography, GC）或超临界流体色谱（Supercritical Fluid Chromatography, SFC）等分析色谱技术直接偶联应用。在大规模生产上，可控制条件进行CO₂的回收利用，以降低生产成本，因此SFE在岩藻黄素大规模生产上具有良好的应用前景。

3.1.3 超声辅助提取法（Ultrasound-assisted Extraction, UAE）

超声波会对介质产生机械效应、空化效应、热效应和一些次级效应，能导致固体基质的破碎、提高细胞膜通透性，改善固体基质到液体溶剂的传质过程，从而获得更高的提取率^[63]，影响提取率的主要因素是超声功率、超声时间、温度、溶剂选择等。丁建姿等^[64]通过响应面法优化了超声辅助提取三角褐指藻中岩藻黄素的工艺参数，结果表明，当超声时间43 min、温度39.8 ℃、溶剂乙醇体积分数为95%、料液比为1:1 055 g/mL时，岩藻黄素提取率

最高为2.18%。Anxo等^[65]通过响应面法优化了超声辅助提取海黍子（*Sargassum muticum*）中岩藻黄素的工艺参数，结果表明，当超声功率339 W、超声时间45 min、溶剂乙醇体积分数为84%时，岩藻黄素提取率最高，为0.93 mg/g，与传统的溶剂浸提法相比，提取率有所提高。

超声辅助提取法不需加热、有效避免使用有毒溶剂、耗时短、提取率高、不影响有效成分的生理活性，与传统提取方法相比，是一种可持续的替代方法^[66]。但超声波穿透力较差，限制了其大规模生产，Eom等^[67]应用循环式超声系统对裙带菜中活性成分进行中试规模的提取，最优工艺参数为超声功率60 W、频率20 kHz、超声时间3 h、温度30 ℃，该法显著提高裙带菜中活性成分的提取率，其中岩藻黄素提取率为3%。相较于传统的喇叭型超声系统，循环超声系统的超声波分布更加均匀，对提取量的限制较少，使得超声波技术更适于大规模生产。

3.1.4 其他提取方法

微波辅助提取法（Microwave-assisted Extraction, MAE）可以提高溶剂对基质的渗透^[68]，电磁波产生的热效应还可以选择性地加热降解极性更强的纤维素^[69]，促进岩藻黄素从细胞中释放出来；为避免提取过程样品过热，可以采用脉冲微波处理或短时间的连续间隔微波处理，有效地降低了微波辅助提取过程中岩藻黄质的降解速率^[70]。酶提法通过酶反应使细胞壁的组成成分水解而除去，加速有效成分的释放，无需特殊设备，完全适于工业化生产，但单独使用时产量低于常规提取方法^[70]，因此酶提法可以作为提取前的预处理步骤或者结合其他提取方法，陈文佳等^[71]通过正交试验优化了复合酶法与超声波协同提取海带中岩藻黄素的参数，结果表明，加入质量分数7.5%的纤维素酶和2.5%的果胶酶，pH值4下，40 ℃恒温水浴37 min，得到的最终提取率为1.006 8 mg/g，明显优于单独使用超声波辅助提取。Khoo等^[72]使用电渗透技术辅助液体双相浮选系统提取角毛藻（*Chaetoceros calcitrans*）中的岩藻黄素，在电场处理下，细胞膜通透性增大，促进岩藻黄素释放，并且双相系统还能减少有机溶剂的用量，被认为是一种能耗更低、更加环保的提取方法，适用于大规模生产。加压液体萃取法（Pressurized Liquid Extraction, PLE）的主要优点是萃取过程快，溶剂消耗量低，但该方法萃取温度较高（50~200 ℃），易造成岩藻黄素降解^[73]，仍需进一

步优化工艺参数。

目前针对岩藻黄素下游提取工艺的研究大多停留在实验室规模,为适应大规模生产,需要将溶剂和能源消耗均纳入考虑,仍需进一步优化提取参数,以提高岩藻黄素生产的经济效益。

3.2 分离与纯化

从藻类中提取出岩藻黄素粗提液后,还需经过合并、浓缩、分离纯化等步骤,获得纯度更高的岩藻黄素产品。目前常见的分离纯化方法有硅胶柱层析法、薄层层析色谱法、高效液相色谱法等^[74],例如 Xia 等^[45]先利用硅胶柱层析法分离出富含岩藻黄素的橙红色组分,再通过制备高效液相色谱法纯化岩藻黄素,纯度>97%,该法虽然也能有效纯化岩藻黄素,但通常较为耗时,需要大量有机溶剂、样品处理量小且回收率低。Gonçalves 等^[75]利用离心分配色谱结合快速色谱法对大溪地金藻中的岩藻黄素进行纯化,得到了纯度>99%的高纯度岩藻黄素,该法纯化效率更高,还可扩大应用到大规模生产中。

3.3 稳态化制剂

岩藻黄素在强酸、强碱条件下不稳定,温度、氧气、光照等环境因素也可能导致岩藻黄素降解,并且其水溶性差,在强酸性的胃液中易降解,食物中其他基质和肠道微生物也会影响其吸收^[76],总体上生物利用度较低^[77],需要对岩藻黄素进行稳态化处理以提高其稳定性和生物利用度。

壁材选择是稳态化处理的关键,分为单一壁材和复合壁材,其主要构成物质为蛋白质、多糖、脂类、人工合成材料或以上几种物质的组合。例如, Wang 等^[78]以 Ca^{2+} 交联亚麻籽胶为外壳,用乳清蛋白分离物制备了含岩藻黄素的纳米颗粒,包埋效率达 96.19%。Li 等^[79]等以酪蛋白酸盐作为稳定剂,采用反溶剂沉淀法制备玉米醇溶蛋白颗粒装载岩藻黄素,包埋效率达 94.35%,同时也对该材料进行加热稳定性和储存稳定性实验,结果证明该材料对岩藻黄素的保留率将近 100%,极大提高岩藻黄素的稳定性。此外,抗氧化剂也可以提高岩藻黄素的稳定性,因此在加工或存储时可以考虑在岩藻黄素中加入抗氧化剂^[64,71]。

稳态化处理后,岩藻黄素的稳定性、释放量、生物利用度和生物活性均有提高。但许多制剂受成本、工艺等因素的制约,尚未投入大规模生产,接下来还需深入研究适于岩藻黄素规模化生产的稳态

化制剂,完善生产工艺。

3.4 产品生产现状

国内外推出的岩藻黄素产品原料基本源自大型藻类,如海带 (*Saccharina japonica*)、裙带菜 (*Undaria pinnatifida*)、羊栖菜 (*Sargassum fusiforme*) 等褐藻^[62],工业生产上最广泛应用的藻类是海带及其加工废弃物^[25]。利用微藻生产岩藻黄素的应用较少,因为富含岩藻黄素的微藻自身同样含有丰富的多不饱和脂肪酸 (EPA 和 DHA)^[39,80],此前微藻的研究和应用主要集中在饵料及油脂生产上,对于微藻生产岩藻黄素的关注度不够,很少用于工业化生产,相关研究大多处在实验室试验水平,大规模微藻生产岩藻黄素的研究更少,生产工艺上的不成熟限制了微藻在岩藻黄素上的大规模生产。

近年来利用微藻生产岩藻黄素的研究逐渐火热,陆续有企业利用微藻进行岩藻黄素生产。国外,以色列的 Algatech 公司采用封闭式和全自动的养殖系统,使三角褐指藻在该系统中进行光自养培养,岩藻黄素生产不受季节影响。国内,洁晶集团是国内首家规模化生产岩藻黄素的企业,以大型藻类为生产原料,建有一条年产 1 000 kg 的岩藻黄素生产线。山东寻山集团是国内首例实现三角褐指藻规模化、车间化养殖的企业,该集团在 2019 年成功培育首批三角褐指藻,收获藻泥,经过浓缩、干燥后提取岩藻黄素,广泛应用于保健品、化妆品等行业。

4 岩藻黄素在产业化领域中的应用与展望

Beppu 等^[22]用从海藻中提取纯化的岩藻黄素对小鼠进行了为期 30 d 的经口毒性实验,证明了岩藻黄素的口服安全性。随着对岩藻黄素功能特性的深入研究,岩藻黄素已被广泛应用于食品、美容和医药等行业。

4.1 岩藻黄素在食品及保健食品领域中的应用

岩藻黄素作为一种橙褐色的天然色素,最初作为着色剂被添加入食品中^[81]。近年来,国内外陆续推出含有岩藻黄素的保健食品,主打功效为减肥。

国外,美国 AHD 公司早在 2006 年就向市场推出一种具有减肥功效的褐藻提取物,其主要成分为岩藻黄素^[82]。美国营养制药科学院 (NSI) 品牌 Nature's Way 推出 FucoThin 岩藻黄素营养补充剂,被美国注册医师认证推荐。日本推出多款岩藻黄素

减肥胶囊和贴剂，日本株式会社小倉屋山本公司还将岩藻黄素应用到各类烘焙食品中^[82]。韩国 Health Balance 集团推出 SKINNY LAB 懒人减肥胶囊，该产品是由公认的减肥成分石榴酸和岩藻黄素组成的专利复合物。以色列海藻科技公司 Algatech 于 2018 年推出岩藻黄素质剂——Fucovital[®]^[83]，是第一款完全从微藻中提取的岩藻黄素产品，已被美国食品药品监督管理局批准为新膳食原料。

国内，山东洁晶集团以大型褐藻为原料，利用低温控制技术^[84]加工制成岩藻黄素产品褐藻醇提油/粉；杭州瑞霖推出的 FucoSlim[™] 海带素是一种含有岩藻黄素的功能性粉状食品原料，来源于天然海藻，经过专利包埋技术加工而成，产品供应国内外多家企业，目前瑞霖食品与洁晶集团开展合作，融合了两个企业的提取技术和包埋技术；上海薄荷健康推出小基塑[™]压片糖果，添加 FucoSlim[™] 海带素，主打功能为小基数体重人群燃脂；北京绿色金可 2018 年推出 ThinOgen[™] 岩藻黄素，作为具有减肥功效的膳食营养补充剂和保健品使用；其他企业如广东仙乐^[85]、云南爱尔康、华大基因等已开始岩藻黄素相关产品开发与生产。

4.2 岩藻黄素在美容领域的应用

岩藻黄质具有较强的抗炎和抗氧化作用^[19]，可用于皮肤的光保护，以抑制紫外线辐射的负面影响^[24]，或作为药妆的成分，以预防氧化应激反应。Johnsen 等^[86]发明了一种含有岩藻黄素的类胡萝卜素组合物，起光保护作用。文一丁等^[87]申请了“一种延缓皮肤老化的复合物及由其制备的轻质乳霜”专利，将含有岩藻黄素的复合物制备为可减少皮肤水分丢失、减轻和改善自然皮肤衰老的轻质乳霜。

4.3 岩藻黄素在医药领域的应用

近年来多项体外与体内实验都验证了岩藻黄素具有抗癌、抗糖尿病、神经保护等功效，相关药物的研发正在进行。Miyashita 等^[88]发明了一种以顺式岩藻黄素作为活性成分的癌症抑制剂。罗连响等^[89]发明了一种含有岩藻黄素或其衍生物的铁死亡抑制剂，可以应用于与铁死亡相关的多种疾病。董佳惠等^[90]申请了“岩藻黄素用于制备预防或治疗术后认知功能障碍的药物或食品中的应用”专利，该复合物具有很好的预防或治疗术后认知功能障碍的效果。中华海洋生技股份有限公司 (Hi-Q Marine Biotechinternational) 研发专利产品 FucoBalan[®]，利

用小分子褐藻糖胶与藻褐素制备改善非酒精性脂肪肝的组合物^[91]。

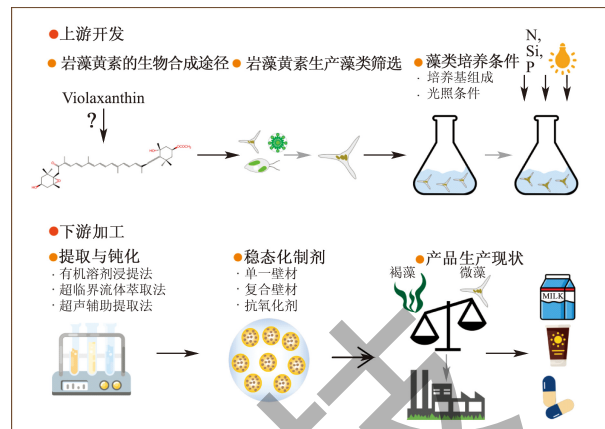


图3 岩藻黄素产业化流程示意图

Fig.3 Industrial process of fucoxanthin

图3以图示形式展示了岩藻黄素产业化流程。总的来说，目前岩藻黄素上游开发和下游加工技术还存在许多不足，需要进一步研究以优化生产技术；并且岩藻黄素产品大多是具有抗肥胖功效的功能食品，或者作为抗氧化剂和色素使用，并且产品形式较为单一，以胶囊、粉剂、压片糖果为主，在美容和医药行业还未形成系统的产业化应用。未来重点发展方向总结为以下五点，首先，需要明确岩藻黄素的合成途径，探明调控岩藻黄素合成的关键基因，使用生物技术手段改造藻类，以获取适于产业化生产的高产岩藻黄素藻株。第二点，优化藻类培养、提取与纯化工艺，在提高提取率的同时保证岩藻黄素活性。第三点，重点发展岩藻黄素的稳态化制剂应用，研究适于规模化生产的稳态化制剂，选择合适的壁材材料和包埋工艺，以保证岩藻黄素产品在加工、运输和贮存过程中的稳定性，促进其大规模产业化生产和应用。第四点，加强对岩藻黄素光保护、抗癌等功能特性的研究，以加速岩藻黄素在化妆品和医药行业的产业化进程；另外还需深入探究岩藻黄素四种同分异构体的功能特性差异^[92, 93]及潜在的作用机制，以便后续通过调整顺反异构体的占比来满足差异化产品的功能需求。第五点，研发出更加多元化的产品类型，如藻类果蔬奶昔、麦片、海藻薯片等，以拓宽消费者选择面，填补市场空缺。

参考文献

- [1] 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 in Food Science & Technology, 2021, 117: 163-181.
- [2] GONG M, BASSI A. Carotenoids from microalgae: A review of recent developments [J]. Biotechnol Adv, 2016, 34(8): 1396-1412.
- [3] MUMTAZA M, AYAN D, BIN E T, et al. Fucoxanthin: A promising phytochemical on diverse pharmacological targets [J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 929442.
- [4] G. P A, PAZ O, JAVIER E, et al. Xanthophylls from the sea: algae as source of bioactive carotenoids [J]. Marine Drugs, 2021, 19(4): 188.
- [5] 张文源,高保燕,雷学青,等.岩藻黄素的理化与生物学特性、制备技术及其生理活性研究进展[J].中国海洋药物, 2015,34(3):81-95.
- [6] MATSUNO T. Aquatic animal carotenoids [J]. Fisheries Science, 2001, 67(5): 771-783.
- [7] PANGESTUTI R, KIM S-K. Biological activities and health benefit effects of natural pigments derived from marine algae [J]. Journal of Functional Foods, 2011, 3(4): 255-266.
- [8] 刘福利,牛建峰,隋正红,等.中国经济海藻养殖技术概况与展望[J].中国农业科技导报,2020,22(12):1-9.
- [9] ANNE P, GIA H H, LAURENT P, et al. Fucoxanthin from algae to human, an extraordinary bioresource: insights and advances in up and downstream processes [J]. Marine Drugs, 2022, 20(4): 222.
- [10] SONG W, SHA W, GUANPIN Y, et al. A review on the progress, challenges and prospects in commercializing microalgal fucoxanthin [J]. Biotechnology Advances, 2021, 53: 107865.
- [11] 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.
- [12] ENGLERT G, BJØRNLAND T, LIAAEN-JENSEN S. 1D and 2D NMR study of some allenic carotenoids of the fucoxanthin series [J]. Magnetic Resonance in Chemistry, 1990, 28(6): 519-528.
- [13] WANG S K, LI Y, 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.
- [14] ZUHAILI Y, M.H. K N, SIM C W, et al. Opportunities for the marine carotenoid value chain from the perspective of fucoxanthin degradation [J]. Food Chemistry, 2022, 383: 132394.
- [15] M S N, EMIKO S, HAYATO M, et al. Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of marine carotenoid fucoxanthin and its metabolites [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(21): 8516-8522.
- [16] NAKAZAWA Y, SASHIMA T, HOSOKAWA M, et al. Comparative evaluation of growth inhibitory effect of stereoisomers of fucoxanthin in human cancer cell lines [J]. Journal of Functional Foods, 2008, 1(1): 88-97.
- [17] 吴素煌.海带中岩藻黄素及其异构体的分离与生物活性研究[D].青岛:中国科学院大学(中国科学院海洋研究所),2019.
- [18] MANISH M, RIZWAN S M, KHIEM T, et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury [J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2014, 20(7): 1126-1167.
- [19] M S N, A A M K W, M H, et al. Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of extracts from Indian seaweeds[J]. Journal of Food Science and Technology, 2010, 47(1): 94-99.
- [20] KUMAR S R, HOSOKAWA M, MIYASHITA K. Fucoxanthin: A marine carotenoid exerting anti-cancer effects by affecting multiple mechanisms [J]. Marine Drugs, 2013, 11(12): 5130-5147.
- [21] SUN X, ZHAO H, LIU Z, et al. Modulation of gut microbiota by fucoxanthin during alleviation of obesity in high-fat diet-fed mice [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(18): 5118-5128.
- [22] BEPPU F, NIWANO Y, TSUKUI T, et al. Single and repeated oral dose toxicity study of fucoxanthin (FX), a marine carotenoid, in mice [J]. The Journal of Toxicological Sciences, 2009, 34(5): 501-510.
- [23] 刘逸焯,刘家伶,郭凯,等.岩藻黄素通过NF- κ B信号通路抑制LPS诱导的细胞炎症反应的研究[J].福建师范大学学报(自然科学版),2019,35(2):89-96.
- [24] AZAHARA R L, JAVIER Á R, LUISA G R M, et al. Fucoxanthin-containing cream prevents epidermal hyperplasia and UVB-induced skin erythema in mice [J]. Marine drugs, 2018, 16(10): 378.
- [25] MIN K S, YU-JIN J, OH-NAM K, et al. A potential commercial source of fucoxanthin extracted from the microalga *Phaeodactylum tricornerutum* [J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2012, 166(7): 1843-1855.
- [26] ATHANASAKOGLU A, KAMPRANIS S C. Diatom isoprenoids: Advances and biotechnological potential [J]. Biotechnology Advances, 2019, 37(8): 107417.
- [27] STAUBER J L, JEFFREY S W. Photosynthetic Pigments in fifty-one species of marine diatoms1 [J]. Journal of Phycology, 1988, 24(2): 158-172.
- [28] MARTINE B. Carotenoid biosynthesis in diatoms [J]. Photosynthesis Research, 2010, 106(1-2): 89-102.
- [29] DAMBEK M, EILERS U, BREITENBACH J, et al. Biosynthesis of fucoxanthin and diadinoxanthin and function of initial pathway genes in *Phaeodactylum tricornerutum* [J]. Journal of Experimental Botany, 2012, 63(15): 5607-5612.
- [30] COESEL S, OBORNIK M, VARELA J, et al. Evolutionary origins and functions of the carotenoid biosynthetic

- pathway in marine diatoms [J]. *Plos One*, 2008, 3(8): e2896.
- [31] KUCZYNSKA P, JEMIOŁA-RZEMINSKA M, STRZALKA K. Photosynthetic pigments in diatoms [J]. *Marine Drugs*, 2015, 13(9): 5847-5881.
- [32] LOHR M, WILHELM C. Algae displaying the diadinoxanthin cycle also possess the violaxanthin cycle [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999, 96(15): 8784-8789.
- [33] AFONSO N C, CATARINO M D, SILVA A M S, et al. Brown macroalgae as valuable food ingredients [J]. *Antioxidants*, 2019, 8(9): 365.
- [34] 臧正蓉. 富含岩藻黄素的微藻藻种的筛选及其中试培养[D]. 青岛:中国科学院研究生院(海洋研究所),2014.
- [35] CELI C, FINO D, SAVORANI F. *Phaeodactylum tricorutum* as a source of value-added products: A review on recent developments in cultivation and extraction technologies [J]. *Bioresource Technology Reports*, 2022, 19: 101122.
- [36] MOHAMADNIA S, TAVAKOLI O, FARAMARZI M A. Enhancing production of fucoxanthin by the optimization of culture media of the microalga *Tisochrysis lutea* [J]. *Aquaculture*, 2021, 533: 736074.
- [37] LU X, SUN H, ZHAO W, et al. A hetero-photoautotrophic two-stage cultivation process for production of fucoxanthin by the marine diatom *Nitzschia laevis* [J]. *Marine Drugs*, 2018, 16(7): 219.
- [38] 陈建楠,陈由强,薛婷. 利用UV和ARTP诱变筛选优良性状的球等鞭金藻[J]. *福建农业科技*,2020,2:9-16.
- [39] GÉRIN S, DELHEZ T, CORATO A, et al. A novel culture medium for freshwater diatoms promotes efficient photoautotrophic batch production of biomass, fucoxanthin, and eicosapentaenoic acid [J]. *Journal of Applied Phycology*, 2020, 32(3): 1581-1596.
- [40] MCCLURE D D, LUIZ A, GERBER B, et al. An investigation into the effect of culture conditions on fucoxanthin production using the marine microalgae *Phaeodactylum tricorutum* [J]. *Algal Research*, 2018, 29: 41-48.
- [41] WANG Z-P, WANG P-K, MA Y, et al. *Laminaria japonica* hydrolysate promotes fucoxanthin accumulation in *Phaeodactylum tricorutum* [J]. *Bioresource Technology*, 2022, 344: 126117.
- [42] YI Z, SU Y, CHEREK P, et al. Combined artificial high-silicate medium and LED illumination promote carotenoid accumulation in the marine diatom *Phaeodactylum tricorutum* [J]. *Microbial Cell Factories*, 2019, 18(1): 209.
- [43] GAO B, CHEN A, ZHANG W, et al. Co-production of lipids, eicosapentaenoic acid, fucoxanthin, and chrysolaminarin by *Phaeodactylum tricorutum* cultured in a flat-plate photobioreactor under varying nitrogen conditions [J]. *Journal of Ocean University of China*, 2017, 16(5): 916-924.
- [44] TRUONG T Q, PARK Y J, KOO S Y, et al. Mechanism of fucoxanthin biosynthesis in *Phaeodactylum tricorutum* under different light intensities via FCP complex formation [PREPRINT]. *Research Square*. (2022-04-25)[2023-05-05]. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1575663/v1>.
- [45] XIA S, WANG K, WAN L, et al. Production, characterization, and antioxidant activity of fucoxanthin from the marine diatom *Odontella aurita* [J]. *Marine Drugs*, 2013, 11(7): 2667-2681.
- [46] GAO F, IAGO TELES, RENÉ H WIJFFELS, et al. Process optimization of fucoxanthin production with *Tisochrysis lutea* [J]. *Bioresource Technology*, 2020, 315: 123894.
- [47] KIM S M, KANG S-W, KWON O-N, et al. Fucoxanthin as a major carotenoid in *Isochrysis aff. galbana*: Characterization of extraction for commercial application [J]. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 2012, 55(4): 477-483.
- [48] POPOVICH C A, FARAONI M B, SEQUEIRA A, et al. Potential of the marine diatom *Halamphora coffeaeformis* to simultaneously produce omega-3 fatty acids, chrysolaminarin and fucoxanthin in a raceway pond [J]. *Algal Research*, 2020, 51: 102030.
- [49] WANG S, VERMA S K, HAKEEM SAID I, et al. Changes in the fucoxanthin production and protein profiles in *Cylindrotheca closterium* in response to blue light-emitting diode light [J]. *Microbial Cell Factories*, 2018, 17(1): 110.
- [50] BUTLER T O, PADMAPERUMA G, LIZZUL A M, et al. Towards a *Phaeodactylum tricorutum* biorefinery in an outdoor UK environment [J]. *Bioresource Technology*, 2022, 344: 126320.
- [51] WANG W, YU L-J, XU C, et al. Structural basis for blue-green light harvesting and energy dissipation in diatoms [J]. *Science*, 2019, 363(6427): eaav0365.
- [52] PEREIRA H, SÁ M, MAIA I, et al. Fucoxanthin production from *Tisochrysis lutea* and *Phaeodactylum tricorutum* at industrial scale [J]. *Algal Research*, 2021, 56: 102322.
- [53] CONCEIÇÃO D, LOPES R G, DERNER R B, et al. The effect of light intensity on the production and accumulation of pigments and fatty acids in *Phaeodactylum tricorutum* [J]. *Journal of Applied Phycology*, 2020, 32 (prepublish): 1-9.
- [54] MICHAEL D, ULRIKE E, JÜRGEN B, et al. Biosynthesis of fucoxanthin and diadinoxanthin and function of initial pathway genes in *Phaeodactylum tricorutum* [J]. *Journal of Experimental Botany*, 2012, 63(15): 5607-5612.
- [55] Hu, Q. Environmental effects on cell composition. in handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology

- [M]. Oxford, UK: Richmond A. 2004: 83-93.
- [56] MARELLA T K, TIWARI A. Marine diatom *Thalassiosira weissflogii* based biorefinery for co-production of eicosapentaenoic acid and fucoxanthin [J]. *Bioresource Technology*, 2020, 307(prepublish): 123245.
- [57] NOVIENDRI D, FITHRIANI D, HASRINI R F. Fucoxanthin, A xanthophyll from macro-and microalgae: extraction techniques, bioactivities and their potential application in nutra-and cosmeceutical industries [J]. *E3S Web of Conferences*, 2021, 232: 03010.
- [58] CARMEN R M, FRANCISCA S, ELENA M, et al. Supercritical fluid extraction of fucoxanthin from the diatom *Phaeodactylum tricorutum* and biogas production through anaerobic digestion [J]. *Marine Drugs*, 2022, 20(2): 127.
- [59] DELBRUT A, ALBINA P, LAPIERRE T, et al. Fucoxanthin and polyunsaturated fatty acids co-extraction by a green process [J]. *Molecules*, 2018, 23(4): 874.
- [60] SILVA R P F F D, ROCHA-SANTOS T A P, DUARTE A C. Supercritical fluid extraction of bioactive compounds [J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 76: 40-51.
- [61] MASAKI H, KAZUYA M, SOO T, et al. Extraction of fucoxanthin isomers from the edible brown seaweed *Undaria pinnatifida* using supercritical CO₂: Effects of extraction conditions on isomerization and recovery of fucoxanthin [J]. *Journal of Oleo Science*, 2022, 71(8): 1097-1106.
- [62] Kawee-Ai A, Kuntiya A, Kim S M. Anticholinesterase and antioxidant activities of fucoxanthin purified from the microalga *phaeodactylum tricorutum* [J]. *Natural Product Communications*, 2013, 8(10): 1381-1386.
- [63] ANXO C, PAZ O, PASCUAL G, et al. Benefits and drawbacks of ultrasound-assisted extraction for the recovery of bioactive compounds from marine algae [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(17): 9153.
- [64] 丁建姿,李长青,姬广磊,等.岩藻黄质的提取及其稳定性初探[J].*食品工业*,2021,42(11):178-183.
- [65] ANXO C C, LUCIA C, ANTON S L, et al. Green Extraction of fucoxanthin with promising nutraceutical applications † [J]. *Biology and Life Sciences Forum*, 2022, 12(1): 34.
- [66] KHAWLI F A, MARTÍ-QUIJAL F J, PALLARÉS N, et al. Ultrasound extraction mediated recovery of nutrients and antioxidant bioactive compounds from *Phaeodactylum tricorutum* Microalgae [J]. *Applied Sciences*, 2021, 11(4): 1701.
- [67] EOM S J, KIM Y E, KIM J-E, et al. Production of *Undaria pinnatifida* sporophyll extract using pilot-scale ultrasound-assisted extraction: Extract characteristics and antioxidant and anti-inflammatory activities [J]. *Algal Research*, 2020, 51: 102039.
- [68] U K S, K T B, P O D C. Application of novel extraction technologies for bioactives from marine algae [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(20): 4667-4675.
- [69] BANIK S, BANDYOPADHYAY S, GANGULY S. Bioeffects of microwave-a brief review [J]. *Bioresource Technology*, 2003, 87(2): 155-159.
- [70] FOO S C, KHOO K S, OOI C W, et al. Meeting sustainable development goals: alternative extraction processes for fucoxanthin in algae [J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2021, 8: 546067.
- [71] 陈文佳.海带中岩藻黄素提取工艺优化及性质研究[D]. 济南:山东轻工业学院,2012.
- [72] KHOO K S, OOI C W, CHEW K W, et al. Extraction of fucoxanthin from *chaetoceros calcitrans* by electroporabilization-assisted liquid biphasic flotation system [J]. *Journal of Chromatography A*, 2022, 1668: 462915.
- [73] GILBERT-LÓPEZ B, BARRANCO A, HERRERO M, et al. Development of new green processes for the recovery of bioactives from *Phaeodactylum tricorutum* [J]. *Food Research International*, 2016, 99(Pt 3): 1065.
- [74] LOURENÇO-LOPES C, GARCIA-OLIVEIRA P, CARPENA M, et al. Scientific approaches on extraction, purification and stability for the commercialization of fucoxanthin recovered from brown algae [J]. *Foods*, 2020, 9(8): 1113.
- [75] GONÇALVES DE OLIVEIRA-JÚNIOR R, GROUGNET R, BODET P-E, et al. Updated pigment composition of *Tisochrysis lutea* and purification of fucoxanthin using centrifugal partition chromatography coupled to flash chromatography for the chemosensitization of melanoma cells [J]. *Algal Research*, 2020, 51: 102035.
- [76] BINGBING G, BO Y, XIAOYANG P, et al. Fucoxanthin modulates cecal and fecal microbiota differently based on diet [J]. *Food & Function*, 2019, 10(9): 5644-5655.
- [77] HUANG Z, XU L, ZHU X, et al. Stability and bioaccessibility of fucoxanthin in nanoemulsions prepared from pinolenic acid-contained structured lipid [J]. *International Journal of Food Engineering*, 2017, 13(1): 20160273.
- [78] WANG C, REN J, SONG H, et al. Characterization of whey protein-based nanocomplex to load fucoxanthin and the mechanism of action on glial cells PC12 [J]. *LWT*, 2021, 151: 112208.
- [79] LI H, XU Y, SUN X, et al. Stability, bioactivity, and bioaccessibility of fucoxanthin in zein-caseinate composite nanoparticles fabricated at neutral pH by antisolvent precipitation [J]. *Food Hydrocolloids*, 2018, 84: 379-388.

- [80] CEZARE-GOMES EA, MEJIA-DA-SILVA LDC, PÉREZ-MORA LS, et al. Potential of microalgae carotenoids for industrial application [J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2019, 188(3): 602-634.
- [81] 肖策. 海带中岩藻黄质、岩藻甾醇、甘露醇和褐藻糖胶的综合提取纯化工艺研究[D]. 西安: 西北大学, 2008.
- [82] 吴跃, 林亲录, 战鑫. 岩藻黄质的功能特性及在食品工业中的应用[J]. *食品研究与开发*, 2012, 33(10): 203-206.
- [83] SAID A G, ZVY D, VITOR V, et al. Unconventional high-value products from microalgae: A review [J]. *Bioresource Technology*, 2021, 329(prepublish): 124895.
- [84] 赵丽, 林成彬, 李优林, 等. 一种高纯度褐藻岩藻黄素规模化制备工艺: 中国, CN114560797A [P]. 2022-05-31. 国家知识产权局.
- [85] 陈琼, 甘聃, 陈朋, 等. 一种调节脂肪代谢功能的组合物: 中国, CN115039878A [P]. 2022-09-13. 国家知识产权局.
- [86] JOHNSEN G, LYSAA P A, AAMODT K. Sunscreen Compositions Comprising Carotenoids: USA, US2008260662 [P]. 2008-10-23. European Patent Office.
- [87] 文一丁, 张松, 石磊. 一种延缓皮肤老化的复合物及由其制备的轻质乳霜: 中国, CN112842933A [P]. 2021-05-28. 国家知识产权局.
- [88] MIYASHITA, KAZUO, HOSOKAWA, et al. Cancer Inhibitor, Cancer Inhibitor-Containing Product and Process for Producing Cancer Inhibitor: Japan, WO2007094430 [P]. 2007-08-23. European Patent Office.
- [89] 罗连响, 黄芳芳, 丁睿, 等. 岩藻黄素或其衍生物在制备铁死亡抑制剂中的应用: 中国, CN114053260A [P]. 2022-02-18. 国家知识产权局.
- [90] 董佳惠, 崔巍, 严小军, 等. 岩藻黄素用于制备预防或治疗后认知功能障碍的药物或食品中的应用: 中国, CN112716932A [P]. 2021-04-30. 国家知识产权局.
- [91] 吴明顺. 小分子褐藻糖胶与藻褐素的组合物用于制备改善非酒精性脂肪肝的组成物的用途: 中国, CN112121056A [P]. 2020-12-25. 国家知识产权局.
- [92] MAO X, CHEN SHY, LU X, et al. High silicate concentration facilitates fucoxanthin and eicosapentaenoic acid (EPA) production under heterotrophic condition in the marine diatom *Nitzschia laevis* [J]. *Algal Research*, 2020, 52: 102086.
- [93] NAKAZAWA Y, SASHIMA T, HOSOKAWA M, et al. Comparative evaluation of growth inhibitory effect of stereoisomers of fucoxanthin in human cancer cell lines [J]. *Journal of Functional Foods*, 2009, 1(1): 88-97.