

类胡萝卜素肠道吸收与代谢的影响因素研究进展

师恩娟^{1,2}, 李智娴^{1,2}, 戴竹青^{2*}, 李大婧², 张钟元², 徐亚元², 冯蕾², 聂梅梅², 周存山¹

(¹ 江苏大学食品与生物工程学院 江苏镇江 212013

² 江苏省农业科学院农产品加工研究所 南京 210014)

摘要 类胡萝卜素是类异戊二烯单元组成的一类萜类色素,在维持眼部健康、提高免疫力等方面具有重要作用。人体不能合成这种色素,必须从膳食中摄取。人体摄入后,类胡萝卜素会经历复杂的消化吸收与代谢过程,并受到食物本身以及人体内环境等多种因素的影响。肠道是类胡萝卜素吸收、代谢最重要的场所。本文综述化合物结构、膳食因子、加工方式、包埋、转运蛋白、生物裂解酶等因素对类胡萝卜素在肠道吸收、代谢的影响,并探讨肠道菌群在其中发挥的作用,为类胡萝卜素体内的吸收与生物转化研究提供参考。

关键词 类胡萝卜素; 肠道; 吸收; 代谢; 肠道菌群

文章编号 1009-7848(2023)05-0411-10 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.05.041

类胡萝卜素是由植物、真菌和细菌中的 8 个类异戊二烯单元组成的一类萜类色素,大多数类胡萝卜素吸收蓝光和紫光(400~500 nm),因此呈现黄色、橙色、红色^[1]。根据类胡萝卜素的化学结构分为 2 大类^[2]:至少含有一个带氧官能团的叶黄素,以及只含有碳骨架的胡萝卜素。自然界中发现的类胡萝卜素有 1 000 多种^[1,3-4],其中在人类血液中循环的 6 种主要类胡萝卜素是 β -胡萝卜素、 α -胡萝卜素、 β -隐黄质、叶黄素、玉米黄质和番茄红素^[5],其血浆和组织中水平分别在 0~2 $\mu\text{mol/L}$ 和 0~1 nmol/g 范围^[2]。

食用富含类胡萝卜素的食物与降低某些疾病的风险有关。 β -胡萝卜素在压力条件下对红细胞和白细胞有保护作用,并具有抗氧化能力^[5]。叶黄素可以防止光对人皮肤的伤害,减少紫外线辐射引起的炎症和免疫抑制,并预防与年龄有关的黄斑变性、肺癌和动脉粥样硬化^[6]。番茄红素是一种抗氧化剂和放射性拮抗剂,可以预防前列腺癌、乳腺癌、动脉粥样硬化和相关的冠状动脉疾病^[7]。虾青素具有抗肿瘤、抗炎活性、抗糖尿病,减少氧化损伤,加强机体免疫力,改善运动机能,预防心脑血管疾病等功能^[8]。

哺乳动物是不能合成类胡萝卜素的,必须从

饮食中摄取。人体摄入的类胡萝卜素主要吸收与代谢的部位是肠道,并受到多种因素的影响,如类胡萝卜素种类、膳食因子、食物基质环境、包埋、转运蛋白以及其它的一些因素会对类胡萝卜素的吸收产生影响。类胡萝卜素裂解酶、调控因子等因素也会对类胡萝卜素的代谢产生影响。除此之外,研究表明肠道菌群与类胡萝卜素也会相互影响。例如 Grolier 等^[9]发现肠道菌群会影响 α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素的生物利用度,无菌的大鼠肝脏中比常规大鼠中积累了更多的 α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素。另一项体外厌氧发酵模型试验发现肠道菌群处理使类胡萝卜素的保留率显著降低,并产生更多的短链脂肪酸(SCFAs)^[10]。同时,类胡萝卜素改变了肠道菌群结构,促进了罗氏菌属(*Roseburia*)和定义核心共生菌(*Parasutterella*)等肠道微生物的相对丰度。本文综述了影响类胡萝卜素在肠道内吸收代谢的因素,并探讨肠道菌群在其中发挥的作用,为类胡萝卜素在体内的吸收与生物转化研究提供参考。

1 类胡萝卜素的吸收

1.1 吸收过程

类胡萝卜素的吸收主要涉及以下几个步骤:首先类胡萝卜素在食物基质中释放,然后再结合到脂滴中,进而形成胶束,最后被肠道细胞吸收^[11]。类胡萝卜素经摄入后,在口腔机械破坏力和唾液消化酶的作用下从食物基质中释放;随后,释

收稿日期: 2022-05-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(31801541,32102001)

第一作者: 师恩娟,女,硕士生

通信作者: 戴竹青 E-mail: bamboodzq@163.com

放出来的类胡萝卜素与脂质微粒混合,在小肠中与两性化合物和疏水性化合物(包括胆盐、胆固醇、脂肪酸、单酰基甘油和磷脂)形成混合胶束^[3],并以胶束的形式被小肠上皮细胞吸收^[11]。混合胶束是在甘油三酯、磷脂和胆固醇酯的消化过程中产生,形成游离脂肪酸、单酰基甘油酯、二酰基甘油酯、溶血磷脂和游离胆固醇^[12]。亲脂性弱的叶黄素类可直接结合到胶束中,胶束化的类胡萝卜素由小肠上皮细胞(主要在十二指肠)通过被动扩散或清道夫受体B类I型(Scavenger receptor class B type I, SR-BI)和其它可能的脂质转运蛋白【如白细胞分化抗原36(Cluster of differentiation 36, CD36)】的协助扩散吸收^[1],具体过程如图1所示。

在肠道上皮细胞吸收类胡萝卜素的过程中,类胡萝卜素会结合到大的脂蛋白颗粒【乳糜微粒(Chylomicron, CM)】中,随后CM及其包裹的类胡萝卜素通过胞吐作用释放到淋巴系统,然后输送到血液中并最终导向肝脏。类胡萝卜素可以被吸收并完整地储存在动物组织中,如脂肪组织和肝脏^[3]。无论是否在胶束内,小肠中所有未被吸收或降解的类胡萝卜素都可以到达结肠^[14]。在结肠中,部分类胡萝卜素(如 β -隐黄质)被吸收^[15],并进入淋巴系统,其它未被吸收的类胡萝卜素会被直接排泄出去。

1.2 影响类胡萝卜素吸收的因素

1.2.1 类胡萝卜素种类

不同结构类胡萝卜素的生物利用度差异较大。Mapelli-Brahm等^[16]通过小鼠实验证明,与番茄红素和 β -胡萝卜素相比,六氢番茄红素的生物利用度更高。使用Caco-2细胞单层模型的研究也有相同的发现,六氢番茄红素 β -胡萝卜素和叶黄素的摄取量相似且显著高于八氢番茄红素,而番茄红素的摄取量最低^[17]。Mapelli-Brahm等^[18]也证明了八氢番茄红素和六氢番茄红素的吸收高于番茄红素,并且 β -胡萝卜素会抑制八氢番茄红素和六氢番茄红素的吸收。在胡萝卜中 α -胡萝卜素的吸收百分比与 β -胡萝卜素没有显著差异^[19],然而,Caco-2细胞研究表明,随着 β -胡萝卜素初始浓度的增加, α -胡萝卜素的吸收显著降低,而没有观察到相反的现象。

与顺式异构体相比,全反式 β -胡萝卜素的吸

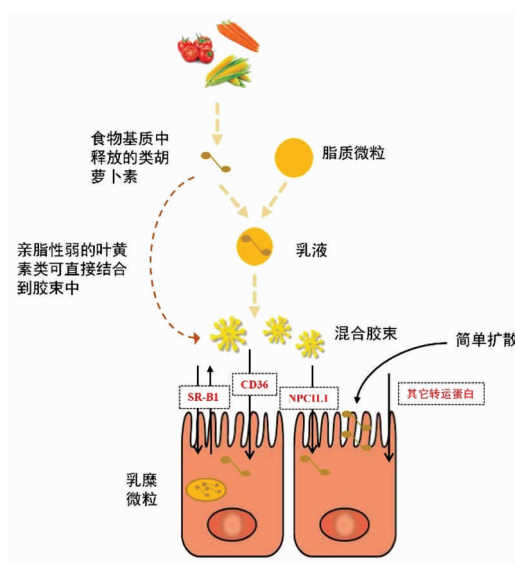


图1 类胡萝卜素的吸收示意图

Fig.1 Schematic diagram of carotenoid absorption

收效率更高^[14]。此外,顺式番茄红素比反式番茄红素具有更高的生物利用度^[2]。杨成^[20]在肠上皮细胞吸收转运试验中发现,全反式叶黄素的吸收率高于顺式叶黄素;虾青素顺反异构体的吸收率显著高于叶黄素顺反异构体。Yang等^[6]利用Caco-2细胞模型研究细胞摄取过程中全反式、9-顺式和13'-顺式叶黄素的细胞转运效率发现,3种叶黄素异构体在细胞中的积累随时间增长而提高,并且全反式叶黄素在24h时的吸收效率最高。

1.2.2 膳食因子

食物成分的相互作用会对类胡萝卜素的吸收产生影响。与单独的胡萝卜、番茄和菠菜相比,一起摄入这些蔬菜会使得各种类胡萝卜素的生物利用度显著升高,总类胡萝卜素的生物利用度显著增加46%~191%^[21]。Zhang等^[22]利用Caco-2细胞单层评估 β -胡萝卜素的细胞摄取,发现添加柑橘黄烷酮后, β -胡萝卜素的吸收率增加到2.5倍。黄酮类化合物可以改善转运蛋白(如SR-BI)的表达,并增强肠上皮细胞对类胡萝卜素的吸收^[23]。与高浓度果胶相比,低浓度的果胶更能提高 β -胡萝卜素的生物可及性^[24]。此外,抗氧化剂(如维生素C和E)可以增加类胡萝卜素在胃肠道的稳定性,从而促进其吸收^[3]。

脂肪的存在可以显著提高人类对类胡萝卜素的吸收,而且较小的食物粒径和添加食用油可以

提高类胡萝卜素的生物利用度^[25]。脂质可以保护番茄红素免受胃肠道极端环境的影响,这可以延迟番茄红素在体内的代谢,从而提高其生物利用度^[26]。在高密度脂蛋白存在的情况下,玉米黄质的吸收增加,而叶黄素在低密度脂蛋白存在的情况下吸收增强^[27]。与脂溶性纤维相比,水溶性膳食纤维(如果胶、瓜尔豆和藻酸盐)显著降低了 β -胡萝卜素的吸收^[28]。Yao 等^[29]利用体外和体内消化模型评估纳米乳剂的脂质含量对菠菜类胡萝卜素生物利用度的影响,发现随着脂质含量的增加,类胡萝卜素的生物利用度增加。

1.2.3 食物基质环境 由于食物基质的不确定、热诱导的改变等因素,类胡萝卜素的吸收也会发生变化。de Oliveira 等^[30]培养了 6 种基因型莴苣品种,发现热处理虽然会导致类胡萝卜素的损失和类胡萝卜素向胶束部分转移的减少,但与一般新鲜蔬菜叶相比,叶黄素和 β -胡萝卜素的生物利用度增加了 8 倍。热处理可以使胡萝卜泥中的 β -胡萝卜素的生物可及性增加一倍,脉冲电场处理使得 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素以及总类胡萝卜素的生物可及性增加 2 倍,而脉冲电场和热处理联合会使得 α -胡萝卜素的生物可及性比未处理的胡萝卜泥高出 345%, β -胡萝卜素的生物可及性增加 4 倍^[31]。此外,与炒鸡蛋相比,煮鸡蛋中叶黄素的生物利用度更高^[10]。

在类胡萝卜素消化的最初阶段,在没有消化酶的情况下观察到 β -胡萝卜素的吸收过程没有差异,而叶黄素和番茄红素的降解过程更快^[32]。在存在消化酶的情况下,叶黄素和番茄红素在整个胃和十二指肠阶段的消化过程中降解较少,大多数是在空肠阶段被消化。此外,研究发现发酵处理可以提高类胡萝卜素的吸收,Hornero-Méndez 等^[33]发现饮用酒精发酵后的橙汁,受试者血浆中 β -隐黄质和叶黄素的含量较普通橙汁更高。

1.2.4 包埋 包埋可以大大提高类胡萝卜素的生物利用度。Vulic 等^[34]发现乳清蛋白包埋类胡萝卜素可提高其生物利用度。Chen 等^[35]发现纳米载体可以更好地促进 β -胡萝卜素在消化道中的吸收和转运。Toragall 等^[36]发现壳聚糖-油酸-海藻酸钠包埋的叶黄素的生物利用度与未包埋的叶黄素相比提高了 128.3%。同时,Toragall 等^[37]通过动物实

验发现负载叶黄素的壳聚糖-海藻酸钠-油酸纳米载体会使叶黄素的生物利用度提高,主要表现为血浆和组织中叶黄素含量提高。Toragall 等^[38]还发现油酸-亚油酸包埋的叶黄素纳米乳液的体内生物利用度远高于未包埋的叶黄素。综上,包埋是提高类胡萝卜素生物利用度的重要手段。

1.2.5 转运蛋白 肠道细胞和动物模型实验均已证实,类胡萝卜素的跨膜传递是由 SR-BI (由 *Scarb1* 编码)、CD36 和尼曼-匹克 C1 型类似蛋白 1 (Niemann-Pick C1 like 1, NPC1L1) 协助的^[12, 39]。SR-BI 主要分布在小肠绒毛的黏膜表面,可促进十二指肠中亲脂性分子的吸收。CD36 主要在空肠和回肠表达^[26]。NPC1L1 是肠道中主要的胆固醇转运蛋白。

SR-BI 在肝脏、肠道、巨噬细胞、肾上腺和卵巢中表达^[3]。番茄红素的转运是由 SR-BI 专门介导的。SR-BI 作为一种胆固醇传感器可调节乳糜微粒的分泌,它参与了肠道对类胡萝卜素的吸收,包括番茄红素^[39]、叶黄素以及六氢番茄红素和八氢番茄红素^[15],而叶黄素优先通过 SR-BI 依赖性机制被视网膜细胞吸收^[27]。

CD36 主要在近端空肠中表达,而 SR-BI 主要在十二指肠中表达,两者表达均沿十二指肠逐渐减少^[4, 16]。CD36 作为一种脂质传感器,可促进番茄红素、 β -胡萝卜素、 α -胡萝卜素、 β -隐黄质和叶黄素的摄取,而不促进六氢番茄红素和八氢番茄红素的摄取^[17]。

NPC1L1 是另一种脂溶性微量营养素转运蛋白,既不参与番茄红素的转运,也不参与无色类胡萝卜素的转运。NPC1L1 被认为与 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、 β -隐黄质和叶黄素的肠道吸收有关,而与番茄红素、六氢番茄红素和八氢番茄红素的肠道吸收不相关^[17, 39]。

1.2.6 其它因素 除上述因素外,类胡萝卜素的吸收还受一些其它因素的影响。比如个体的不同,猪、绵羊、山羊、食肉动物、啮齿动物等动物很难吸收类胡萝卜素,而牛、马等动物比较容易吸收胡萝卜素^[1]。除此之外,当乳液的液滴尺寸较小时, β -胡萝卜素的生物利用度更大^[12]。在肠道阶段结束时,小尺寸乳液滴的 α -和 β -胡萝卜素生物利用率为

70%,而在大尺寸乳液滴的情况下,生物利用率低于20%^[40]。

未被吸收的类胡萝卜素会进入大肠,由于大肠内存在着丰富的肠道菌群,因此类胡萝卜素的吸收也会受到肠道菌群的影响。通过体外厌氧发酵模型发现,肠道菌群发酵水果和蔬菜后,其类胡萝卜素含量下降,并生成大量短链脂肪酸(SCFAs),说明肠道菌群可以利用和代谢类胡萝卜素^[41-42]。

2 类胡萝卜素的代谢

2.1 代谢过程

类胡萝卜素的代谢始于胃^[43],富含这些分子的食物(水果和蔬菜)处于酸性pH值(介于2和5之间)和胃分泌物的作用中,其中含有多种酶(胃蛋白酶、淀粉酶、胃脂肪酶等)。吸收后,具有维生素A活性的类胡萝卜素被转化为视黄醇和其它可能的类胡萝卜素代谢物。初步转化产物视黄醛进一步转化为视黄醛、视黄醇和视黄酯。视黄酸酯与未切割的类胡萝卜素和其它膳食脂质一起被结合到CM中,进而释放到淋巴中,然后进入血液循环^[3]。

不具有维生素A活性的类胡萝卜素,如叶黄素和玉米黄质,在肠道吸收后^[27],会与其它膳食脂质一起掺入CM中。CM在外周组织中被脂蛋白脂肪酶迅速重塑,然后作为CM残留物进入血流,含有类胡萝卜素的CM残余物被转移到肝脏后与脂蛋白一起储存或重新进入血液循环中。

具体来说,在被肠道消化吸收后,番茄红素转运到CM中,运输到肠黏膜细胞,最后被运输到肠系膜淋巴管。类胡萝卜素裂解酶降解产生的含番茄红素的CM可通过门静脉或淋巴传递到血液循环中。未降解的CM经脂蛋白磷脂酶水解为甘油三酸酯后成为CM残基,这些残基在肝脏中转化或体内沉积^[26]。 β -胡萝卜素可能首先被代谢为维生素A并以视黄酯的形式进入肝脏,或者它可能会被完整吸收。如果被完整吸收, β -胡萝卜素可能会在肝脏中储存或代谢为维生素A^[13]。在营养良好的状态下,肝脏储存的维生素A约占体内总维生素A的70%。

2.2 影响类胡萝卜素代谢的因素

2.2.1 类胡萝卜素裂解酶 在体内类胡萝卜素代

谢过程中有两种关键活性酶,包括类胡萝卜素15,15'-单加氧酶(β -Carotene-15,15'-oxygenase, BCO1)和类胡萝卜素9',10'-加氧酶(β -Carotene-9',10'-oxygenase, BCO2)^[26]。BCO1是一种胞质蛋白,主要存在于胃上皮、小肠或子宫内壁上皮以及许多其它组织和器官中,可以促进类胡萝卜素的对称性裂解反应。BCO2存在于线粒体中,尽管它的催化活性比BCO1低10倍^[44],但与BCO1相比,BCO2对更多的底物有特异性,并且可以催化大多数类胡萝卜素^[26]。这两种酶具有40%的序列同源性,并且都在小肠、肝、肾和肺等组织中表达^[13]。

BCO1在肠道中活性表达呈现梯度变化,在十二指肠中活性最强,在空肠和回肠的存在越来越低^[13]。BCO2在肠道中的定位与BCO1相似,在十二指肠中的表达活性最强,在空肠和回肠中的活性较低。有研究证明,与BCO1敲除小鼠相比,BCO2敲除小鼠和BCO1/BCO2双敲除小鼠的视网膜中积累的玉米黄质和叶黄素含量明显更高^[45]。Giordano等^[27]也在文章中陈述了小鼠BCO2基因功能破坏会导致叶黄素代谢物在血液、肝脏、脂肪和心脏中的积累显著增加。BCO1和BCO2的表达模式表明,大多数细胞类型和组织可将类胡萝卜素代谢为阿朴类胡萝卜素(apo-Carotenoids),并可合成维生素A^[46]。BCO1是一种主要的 β -胡萝卜素代谢酶和产生维生素A的关键酶,遗传性BCO1缺乏的人类表现出 β -胡萝卜素升高和维生素A水平降低,提示BCO1和BCO2在类胡萝卜素代谢中发挥重要作用。

除此之外,类胡萝卜素裂解双加氧酶(Carotenoid cleavage dioxygenases, CCDs)也是生物体内类胡萝卜素裂解的主要途径之一,CCDs家族成员可以在分子一端或两端氧化裂解类胡萝卜素,由此生成不同的脱辅基类胡萝卜素^[47]。CCDs家族都属于非血红素铁氧化酶,其发挥催化活性需要结合一个二价铁离子作为辅助因子来引入氧原子,以此完成氧化裂解的功能。在CCDs蛋白家中,CCD1的作用机制是最复杂的,其可以裂解番茄红素、 ζ -胡萝卜素、八氢番茄红素、 δ -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、叶黄素、玉米黄质以及反式紫黄质^[48]。因此,CCDs在类胡萝卜素裂解过程中也是

表 1 类胡萝卜素的裂解位置及产物
Table 1 The cleavage position and products of carotenoids

类胡萝卜素裂解酶	裂解的类胡萝卜素及作用位点	裂解产物	参考文献
BCO1	β -胡萝卜素, C15, 15' 位点	两分子视黄醛, 并进一步氧化为视黄酸, 或还原为视黄醇	[1], [19]
	番茄红素, C15, 15' 位点	两分子视黄醛并还原为视黄醇	[26]
	α -胡萝卜素, C15, 15' 位点	视黄醛, α -视黄醛	[19]
BCO2	番茄红素, C9', 10' 位点	apo-10-番茄红素	[26], [49]
	β -胡萝卜素, C9', 10' 位点	β -紫罗兰酮和 β -apo-10'-胡萝卜素	[44]
	叶黄素, C9', 10' 位点	若干 3-羟基代谢物	[27]
	β -隐黄质, C9', 10' 位点	β -apo-10'-胡萝卜素	[3]
CCD1	β -胡萝卜素, C9, 10/9', 10' 位点	β -紫罗兰酮	[50]
	番茄红素, C9, 10/9', 10' 位点	假紫罗兰酮	[47], [48]
	玉米黄质, C9, 10/9', 10' 位点	3-OH- β -紫罗兰酮	[47]
	叶黄素, C9, 10/9', 10' 位点	3-OH- β -紫罗兰酮	[48]
	八氢番茄红素, C9, 10/9', 10' 位点	假紫罗兰酮	[48], [51]
CCD2	玉米黄质, C7, 8/7', 8' 位点	藏红花素和 4-羟基-2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-甲醛	[1]
CCD4	β -胡萝卜素, C9, 10/9', 10' 位点	β -紫罗兰酮	[47]
	β -隐黄质, C7, 8/7', 8' 位点	β -柠乌素	[47]
	玉米黄质, C7, 8/7', 8' 位点	β -柠乌素	[47]
CCD7	β -胡萝卜素, C5, 6/5', 6' 位点	β -紫罗兰酮, β -apo-10'-胡萝卜醛	[41]

非常重要的。

2.2.2 相关调控因子 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)、肠道特异同源框 (ISX)、维酸类 X 受体 (RXR) 和视黄酸受体 (RAR), 这些代谢调控因子在动物体内类胡萝卜素代谢过程中发挥关键作用^[52]。BCO2 和 PPAR γ 可能在十二指肠和空肠发挥主要作用, 而 BCO1 和 SR-BI 可能在回肠和盲肠发挥主要作用, RAR 和 ISX 可能在结肠发挥主要作用。小鼠模型和人类细胞系研究均明确显示由 BCO1 裂解类胡萝卜素产生的维甲酸可诱导肠道转录因子 ISX 的表达, 进而抑制 BCO1 和 SR-BI 的表达, 从而影响类胡萝卜素的吸收和代谢^[17]。Wei 等^[53]对辣椒中基因组进行研究, 发现八氢番茄红素合酶中 *CaPSY1* 基因的过度表达增强了类胡萝卜素代谢途径下游的类胡萝卜素代谢通量。

2.2.3 其它因素 此外, 类胡萝卜素种类、摄入量、膳食模式等也会影响其体内代谢。经摄入后, 与 α -胡萝卜素相比, β -胡萝卜素倾向于被优先裂解^[19]。膳食脂肪的增加会导致肝脏中维生素 A 和 β -胡萝卜素的储存量更低^[28]。摄入量的多少也会

影响类胡萝卜素的代谢, 随着 β -隐黄质摄入量的增加, 在盲肠和大肠中维生素 A 的浓度会随之升高^[54]。

3 类胡萝卜素与肠道菌群相互作用

目前, 关于类胡萝卜素与肠道菌群相互作用的研究较少。已有一些研究表明肠道菌群能够代谢类胡萝卜素, 并引起菌群结构的变化。

类胡萝卜素可以到达结肠并在肠道中通过微生物群发酵^[55], 从而改变菌群结构, 如虾青素可以显著增加放线菌门 (Actinobacteria) 和双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 的相对丰度^[56]。此外, 高脂饮食导致小鼠肠道菌群 α -多样性显著降低, 而虾青素乳剂和虾青素可以恢复菌群多样性^[57], 并增加能够改善宿主代谢的拟杆菌门 (Bacteroidetes) 的相对丰度。另外, 预测的肠道菌群代谢功能结果显示, 虾青素乳剂能够显著上调甘油磷脂代谢通路。Xia 等^[49]使用番茄粉喂养小鼠, 发现肠道微生物的丰富度和多样性显著增加, 并分别显著降低了梭菌属 (*Clostridium*) 和粘螺菌属 (*Mucispirillum*) 的相对丰度。Yuan 等^[58]使用 β -胡萝卜饲养母猪, 发现饮

食中添加 β -胡萝卜素增加了肠道菌群的多样性,降低了厚壁菌门(Firmicutes)的相对丰度,而富集了变形菌门(Proteobacteria)和放线菌门。杜佳等^[59]发现消化后的类胡萝卜素经体外发酵后,pH值与肠道接近,产气量较少,可产生乙酸、丙酸、丁酸等有益于人体健康的短链脂肪酸,并且使得拟杆菌门减少,变形菌门增加。

同时肠道菌群也会影响类胡萝卜素的浓度。Liu等^[60]从扇贝肠道菌群中可分离出产生类胡萝卜素的细菌,如短波单胞杆菌属(*Brevundimonas*)可产生6种类胡萝卜素(如虾青素)。Schmidt等^[61]发现肠道微生物的 α 多样性与血浆类胡萝卜素(α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素)浓度呈正相关。同

时,血浆类胡萝卜素浓度与肠道菌属也显著相关: α -胡萝卜素与阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)的相对丰度呈负相关,与嗜酸杆菌(*Phascolarctobacterium*)呈正相关; β -胡萝卜素与瘤胃球菌科UCG002(*Ruminococcaceae* UCG002)呈正相关;反式番茄红素与阿克曼氏菌属、埃希氏菌-志贺氏菌属(*Escherichia Shigella*)、考拉杆菌属(*Phascolarctobacterium*)、瘤胃球菌科UCG002和普雷沃氏菌属9(*Prevotella* 9)呈负相关,但与瘤胃球菌属(*Ruminococcus*)呈正相关;隐黄质与考拉杆菌属呈正相关,与普雷沃氏菌属9呈负相关;叶黄素与阿克曼氏菌属和考拉杆菌属呈正相关,与普雷沃氏菌属9呈负相关。

表2 类胡萝卜素引起肠道菌群及代谢产物的变化

Table 2 Carotenoids cause changes in intestinal microbiota and metabolites

原料	实验模型	饲养时间	主要代谢产物	菌群结构变化	参考文献
β -胡萝卜素	杂交妊娠母猪(3~7胎)	至生产	NO水平显著升高	变形菌门相对丰度增加,厚壁菌门的相对丰度降低	[58]
番茄粉	雄性BCO1/BCO2/双敲除高脂小鼠	24周	肝脏中SIRT1蛋白和mRNA水平增加	厚壁菌门的相对丰度增加,拟杆菌门的相对丰度降低。在属水平,拟杆菌属(<i>Bacteroides</i>),粘螺菌属、梭菌属和副拟杆菌属(<i>Parabacteroides</i>)的相对丰度降低,乳酸杆菌属(<i>Lactobacillus</i>)和双歧杆菌属的相对丰度增加	[49]
番茄红素	雄性C57BL/6小鼠	35d	改善DSS诱导小鼠的短链脂肪酸含量,抑制脂多糖通透性	厚壁菌门和放线菌门的相对丰度增加,变形菌门的相对丰度降低。在属水平,双歧杆菌属和乳酸杆菌属相对丰度增加	[62]
虾青素乳剂	雄性C57/BL6J高脂小鼠	28d		拟杆菌门的相对丰度增加	[57]
虾青素	雄性C57BL/6J酒精性肝病小鼠模型小鼠	12周	降低mRNA的表达	拟杆菌门和变形菌门降低,在属水平,丁酸弧菌属(<i>Butyricimonas</i>),嗜胆菌属(<i>Bilophila</i>)和副拟杆菌属降低,阿克曼氏菌属增加	[63]
虾青素	雄性C57BL/6J小鼠	8周		拟杆菌门相对丰度降低,厚壁菌门的相对丰度增加,两者比例得到优化;疣微菌门(<i>Verrucomicrobia</i>)的相对丰度增加	[64]

4 结语

本文主要阐述了影响类胡萝卜素吸收与代谢的因素。脂质膜转运蛋白(即SR-BI、CD36、NPC1L1)、类胡萝卜素裂解酶BCO1、BCO2和

CCDs以及转录因子(PPAR γ 、ISX、RAR和RXR)在内的蛋白质已被证明在类胡萝卜素肠道吸收和代谢中起重要作用。目前,对于类胡萝卜素与肠道微生物间相互作用的报道较少,且多集中于类胡

萝卜素对肠道菌群丰度和多样性的影响。随着肠道菌群在营养素代谢转化中重要性的揭示,从肠道菌群视角探讨类胡萝卜素吸收代谢日益重要。后续应关注肠道菌群在类胡萝卜素代谢吸收中的功能、影响类胡萝卜素代谢利用关键菌株等方面研究。

参 考 文 献

- [1] RODRIGUEZ -CONCEPCION M, AVALOS J, BONET M L, et al. A global perspective on carotenoids: Metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health[J]. *Progress in Lipid Research*, 2018, 70: 62-93.
- [2] MAPELLI-BRAHM P, BARBA F J, REMIZE F, et al. The impact of fermentation processes on the production, retention and bioavailability of carotenoids: An overview[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 99: 389-401.
- [3] VON LINTIG J, MOON J, LEE J, et al. Carotenoid metabolism at the intestinal barrier[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2020, 1865(11): 158580.
- [4] WIDJAJA -ADHI M A K, GLOCZAK M. The molecular aspects of absorption and metabolism of carotenoids and retinoids in vertebrates[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2020, 1865(11): 158571.
- [5] RIBEIRO D, SOUSA A, NICOLA P, et al. β -Carotene and its physiological metabolites: Effects on oxidative status regulation and genotoxicity in *in vitro* models[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2020, 141: 111392.
- [6] YANG C, FISCHER M, KIRBY C, et al. Bioaccessibility, cellular uptake and transport of luteins and assessment of their antioxidant activities[J]. *Food Chemistry*, 2018, 249: 66-76.
- [7] KONG Q S, YUAN J X, GAO L Y, et al. Transcriptional regulation of lycopene metabolism mediated by rootstock during the ripening of grafted watermelons[J]. *Food Chemistry*, 2017, 214: 406-411.
- [8] 周庆新, 刘婷婷, 杨鲁. 虾青素的来源、生物功效及吸收代谢研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(16): 214-219.
- [9] ZHAO Q X, LIU T T, YANG L. Research progress on the source, biological efficacy and absorption and metabolism of astaxanthin[J]. *Food Research and Development*, 2017, 38(16): 214-219.
- [9] GROLIER P, BOREL P, DUSZKA C, et al. The bioavailability of α - and β -carotene is affected by gut microflora in the rat[J]. *British Journal of Nutrition*, 1998, 80(2): 199-204.
- [10] DAI Z Q, LI Z X, SHI E J, et al., Study on the interaction between four typical carotenoids and human gut microflora using an *in vitro* fermentation model[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(42): 13592-13601.
- [11] CERVANTES-PAZ B, ORNELAS-PAZ J J, RUIZ-CRUZ S, et al. Effects of pectin on lipid digestion and possible implications for carotenoid bioavailability during pre-absorptive stages: A review[J]. *Food Research International*, 2017, 99(Pt 2): 917-927.
- [12] KOPEC R E, FAILLA M L. Recent advances in the bioaccessibility and bioavailability of carotenoids and effects of other dietary lipophiles[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2018, 68: 16-30.
- [13] RAGHUVANSHI S, REED V, BLANER W S, et al. Cellular localization of β -carotene 15,15' oxygenase-1 (BCO1) and β -carotene 9',10' oxygenase-2 (BCO2) in rat liver and intestine[J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2015, 572: 19-27.
- [14] DO NASCIMENTO T C, PINHEIRO P N, FERNANDES A S, et al. Bioaccessibility and intestinal uptake of carotenoids from microalgae *Scenedesmus obliquus*[J]. *LWT*, 2021, 140: 110780.
- [15] HERNANDEZ -ALVAREZ E, BLANCO -NAVARRO I, PEREZ-SACRISTAN B, et al. *In vitro* digestion-assisted development of a β -cryptoxanthin-rich functional beverage; *in vivo* validation using systemic response and faecal content[J]. *Food Chemistry*, 2016, 208: 18-25.
- [16] MAPELLI -BRAHM P, MARGIER M, DES-MARCHELIER C, et al. Comparison of the bioavailability and intestinal absorption sites of phytoene, phytofluene, lycopene and β -carotene[J]. *Food Chemistry*, 2019, 300: 125232.
- [17] REBOUL E. Mechanisms of carotenoid intestinal absorption: Where do we stand?[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 838.

- [18] MAPELLI -BRAHM P, DESMARCHELIER C, MARGIER M, et al. Phytoene and phytofluene isolated from a tomato extract are readily incorporated in mixed micelles and absorbed by Caco-2 cells, as compared to lycopene, and SR-BI is involved in their cellular uptake[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2018, 62(22): e1800703.
- [19] COOPERSTONE J L, GOETZ H J, RIEDL K M, et al. Relative contribution of α -carotene to postprandial vitamin A concentrations in healthy humans after carrot consumption[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 106(1): 59-66.
- [20] 杨成. 含氧类胡萝卜素异构体的制备纯化, 吸收代谢及对肠道功能的影响[D]. 无锡: 江南大学, 2018.
- YANG C. Preparation, purification, absorption and metabolism of oxygenated carotenoid isomers and their effects on intestinal function[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2018.
- [21] PHAN M A T, BUCKNALL M P, ARCOT J. Effects on intestinal cellular bioaccessibility of carotenoids and cellular biological activity as a consequence of co-ingestion of anthocyanin- and carotenoid-rich vegetables[J]. *Food Chemistry*, 2019, 286: 678-685.
- [22] ZHANG Z Y, NIE M M, LIU C Q, et al. Citrus flavanones enhance β -carotene uptake *in vitro* experiment using Caco-2 cell: Structure-activity relationship and molecular mechanisms[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(15): 4280-4288.
- [23] MARQUES M C, HACKE A, NETO A C A, et al. Impact of phenolic compounds in the digestion and absorption of carotenoids[J]. *Current Opinion in Food Science*, 2021, 39: 190-196.
- [24] LIU J N, BI J F, LIU X, et al. Effects of pectins and sugars on β -carotene bioaccessibility in an *in vitro* simulated digestion model[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2020, 91: 103537.
- [25] LYU Y, BI J F, CHEN Q Q, et al. Bioaccessibility of carotenoids and antioxidant capacity of seed-used pumpkin byproducts powders as affected by particle size and corn oil during *in vitro* digestion process[J]. *Food Chemistry*, 2021, 343: 128541.
- [26] LIANG X P, MA C C, YAN X J, et al. Advances in research on bioactivity, metabolism, stability and delivery systems of lycopene[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2019, 93: 185-196.
- [27] GIORDANO E, QUADRO L. Lutein, zeaxanthin and mammalian development: Metabolism, functions and implications for health[J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2018, 647: 33-40.
- [28] PRIYADARSHANI A M B. A review on factors influencing bioaccessibility and bioefficacy of carotenoids[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(8): 1710-1717.
- [29] YAO K F, MCCLEMENTS D J, YAN C, et al. *In vitro* and *in vivo* study of the enhancement of carotenoid bioavailability in vegetables using excipient nanoemulsions: Impact of lipid content[J]. *Food Research International*, 2021, 141: 110162.
- [30] DE OLIVERIRA C L, BRYCHKOVA G, ESTEVES-FERREIRA A A, et al. Thermal disruption of the food matrix of biofortified lettuce varieties modifies absorption of carotenoids by Caco-2 cells[J]. *Food Chemistry*, 2020, 308: 125443.
- [31] LOPEZ-GAMEZ G, ELEZ-MARTINEZ P, MARTIN-BELLOSO O, et al. Pulsed electric field treatment strategies to increase bioaccessibility of phenolic and carotenoid compounds in oil-added carrot purees[J]. *Food Chemistry*, 2021, 364: 130377.
- [32] KOPEC R E, GLEIZE B, BOREL P, et al. Are lutein, lycopene, and β -carotene lost through the digestive process? [J]. *Food & Function*, 2017, 8(4): 1494-1503.
- [33] HORNERO-MÉNDEZ D, CERRILLO I, ORTEGA Á, et al. β -Cryptoxanthin is more bioavailable in humans from fermented orange juice than from orange juice[J]. *Food Chemistry*, 2018, 262: 215-220.
- [34] VULIC J, SEREGELJ V, KALUSEVIC A, et al. Bioavailability and bioactivity of encapsulated phenolics and carotenoids isolated from red pepper waste [J]. *Molecules*, 2019, 24(15): 2837.
- [35] CHEN L, YOKOYAMA W, ALVES P, et al. Effect of encapsulation on β -carotene absorption and metabolism in mice[J]. *Food Hydrocolloids*, 2021, 121: 107009.
- [36] TORAGALL V, JAYAPALA N, VALLIKANNAN B. Chitosan-oleic acid-sodium alginate a hybrid nanocarrier as an efficient delivery system for enhancement of lutein stability and bioavailability[J]. *International Journal of Biology Macromolecules*, 2020, 150: 578-594.

- [37] TORAGALL V, JAYAPALA N, S P M, et al. Biodegradable chitosan-sodium alginate-oleic acid nanocarrier promotes bioavailability and target delivery of lutein in rat model with no toxicity[J]. Food Chemistry, 2020, 330: 127195.
- [38] TORAGALL V, SRIRANGAM P, JAYAPALA N, et al. Lutein encapsulated oleic - linoleic acid nanoemulsion boosts oral bioavailability of the eye protective carotenoid lutein in rat model[J]. Materials Today Communications, 2021, 28: 102522.
- [39] MASHURABAD P C, KONDAIAH P, PALIKA R, et al. Eicosapentaenoic acid inhibits intestinal β -carotene absorption by downregulation of lipid transporter expression via PPAR-alpha dependent mechanism[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2016, 590: 118-124.
- [40] SALVIA-TRUJILLO L, VERKEMPINCK S H E, SUN L, et al. Lipid digestion, micelle formation and carotenoid bioaccessibility kinetics: Influence of emulsion droplet size[J]. Food Chemistry, 2017, 229: 653-662.
- [41] SERRANO J, GONI I, SAURA-CALIXTO F. Determination of β -carotene and lutein available from green leafy vegetables by an *in vitro* digestion and colonic fermentation method[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005, 53(8): 2936-2940.
- [42] GONI I, SERRANO J, SAURA-CALIXTO F, Bioaccessibility of β -carotene, lutein, and lycopene from fruits and vegetables[J]. Journal of Agricultural Food Chemistry, 2006, 54(15): 5382-5387.
- [43] DESMARCHELIER C, BOREL P. Overview of carotenoid bioavailability determinants: From dietary factors to host genetic variations[J]. Trends in Food Science & Technology, 2017, 69: 270-280.
- [44] QUADRO L, GIORDANO E, COSTABILE B K, et al. Interplay between β -carotene and lipoprotein metabolism at the maternal-fetal barrier[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 2020, 1865(11): 158591.
- [45] LI B X, VACHALI P P, SHEN Z Q, et al. Retinal accumulation of zeaxanthin, lutein, and β -carotene in mice deficient in carotenoid cleavage enzymes[J]. Experimental Eye Research, 2017, 159: 123-131.
- [46] VON LINTIG J, MOON J, BABINO D. Molecular components affecting ocular carotenoid and retinoid homeostasis[J]. Progress Retinal Eye Research, 2021, 80: 100864.
- [47] 房强. 香雪兰类胡萝卜素裂解双加氧酶(FhCCDs)基因克隆与功能鉴定[D]. 长春: 东北师范大学, 2020. FANG Q. Gene cloning and functional characterization of carotenoid-cleaving dioxygenases (FhCCDs) in *Fragrantia japonica*[D]. Changchun: Northeast Normal University, 2020.
- [48] 滕林佐. 桂花类胡萝卜素裂解关键基因 *CCDI* 的克隆及功能研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2019. TENG L Z. Cloning and functional study of *CCDI*, a key gene for carotenoid cleavage in *Osmanthus fragrans* [D]. Changsha: Central South University of Forestry and Technology, 2019.
- [49] XIA H, LIU C, LI C C, et al. Dietary tomato powder inhibits high-fat diet-promoted hepatocellular carcinoma with alteration of gut microbiota in mice lacking carotenoid cleavage enzymes[J]. Cancer Prevention Research (Phila), 2018, 11(12): 797-810.
- [50] CHENG L, HUANG N, JIANG S Z, et al. Cloning and functional characterization of two carotenoid cleavage dioxygenases for ionone biosynthesis in chili pepper (*Capsicum annuum* L.) fruits [J]. Scientia Horticulturae, 2021, 288: 110368.
- [51] 朱明明, 樊明涛, 何鸿举. 类胡萝卜素降解方式的研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(11): 308-317. ZHU M M, FAN M T, HE H J. Research progress of carotenoid degradation [J]. Food Science, 2017, 38(11): 308-317.
- [52] 王树林, 任晓莹. 日粮中 β -胡萝卜素水平对牦牛肠道 *BCMO1* 和 *BCDO2* 基因相关代谢调控因子表达的影响及相关性分析[J]. 农业生物技术学报, 2021, 29(6): 1132-1141. WANG S L, REN X Y. Effects of dietary β -carotene levels on the expression of metabolic regulators related to *BCMO1* and *BCDO2* genes in yak gut and their correlation analysis [J]. Chinese Journal of Agricultural Biotechnology, 2021, 29(6): 1132-1141.
- [53] WEI X C, MENG C Y, YUAN Y X, et al. *CaPSY1* gene plays likely the key role in carotenoid metabolism of pepper (*Capsicum annuum*) at ripening[J]. Function Plant Biology, 2021, 48(2): 141-155.
- [54] LA FRANO M R, ZHU C H, BURRI B J. Assessment of tissue distribution and concentration of β -

- cryptoxanthin in response to varying amounts of dietary β -cryptoxanthin in the *Mongolian gerbil* [J]. *British Journal of Nutrition*, 2013, 111(6): 968–978.
- [55] RODRIGUEZ –RODRIGUEZ E, BELTRAN –DE –MIGUEL B, SAMANIEGO –AGUILAR K X, et al. Extraction and analysis by HPLC –DAD of carotenoids in human faeces from spanish adults[J]. *Antioxidants* (Basel), 2020, 9(6): 484.
- [56] LYU Y, WU L, WANG F, et al. Carotenoid supplementation and retinoic acid in immunoglobulin A regulation of the gut microbiota dysbiosis[J]. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood), 2018, 243(7): 613–620.
- [57] 袁诗涵, ROBERT W L, 刘芳, 等. 虾青素脂乳剂改善高脂饮食诱导的肠道菌群结构及功能紊乱[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(2): 63–69.
- YUAN S H, ROBERT W L, LIU F, et al. Astaxanthin lipid emulsion improves the structure and function of intestinal flora induced by high-fat diet [J]. *Food Industry Science and Technology*, 2021, 42(2): 63–69.
- [58] YUAN X P, YAN J H, HU R Z, et al. Modulation of gut microbiota and oxidative status by β -carotene in late pregnant sows[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2020, 7: 612875.
- [59] 杜佳, 梁莎, 陈莉, 等. 粗壮脉纹孢菌孢子中类胡萝卜素的外体发酵特性[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(2): 70–78.
- DU J, LIANG S, CHEN L, et al. *In vitro* fermentation characteristics of carotenoids from *Neurospora stouti* spores[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2020, 20(2): 70–78.
- [60] LIU H X, TAN K S, ZHANG X X, et al. Comparison of gut microbiota between golden and brown noble scallop *Chlamys nobilis* and its association with carotenoids[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 36.
- [61] SCHMIDT K M, HADDAD E N, SUGINO K Y, et al. Dietary and plasma carotenoids are positively associated with alpha diversity in the fecal microbiota of pregnant women [J]. *Journal of Food Science*, 2021, 86(2): 602–613.
- [62] ZHAO B, WU J, LI J, et al. Lycopene alleviates DSS –induced colitis and behavioral disorders via mediating microbes–gut–brain axis balance[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(13): 3963–3975.
- [63] LIU H L, LIU M H, FU X Q, et al. Astaxanthin prevents alcoholic fatty liver disease by modulating mouse gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2018, 10(9): 1298.
- [64] WANG J H, LIU S W, WANG H, et al. *Xanthophyllomyces dendrorhous* –derived astaxanthin regulates lipid metabolism and gut microbiota in obese mice induced by a high-fat diet[J]. *Marine Drugs*, 2019, 17(6): 337.

Research Progress on Factors Affecting Intestinal Absorption and Metabolism of Carotenoids

Shi Enjuan^{1,2}, Li Zhixian^{1,2}, Dai Zhuqing^{2*}, Li Dajing², Zhang Zhongyuan², Xu Yayuan²,
Feng Lei², Nei Meimei², Zhou Cunshan¹

¹*School of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, Jiangsu*

²*Institute of Argo-product Processing, Jiangsu Academy of Agricultural Sciences, Nanjing 210014*

Abstract Carotenoids are terpenoid pigments composed of isoprenoid units, and play important roles in maintaining eye health and improving immunity. Humans cannot synthesize carotenoids and must be taken from the diet. After intake, carotenoids will undergo a complex digestion, absorption and metabolism processes, and will be affected by various factors such as the food itself and the environment in the human body. The intestinal tract is the most important place for carotenoid absorption and metabolism. This article reviewed the influence of compound structure, dietary factors, processing methods, encapsulation, transport proteins, biolytic enzymes and other factors on the absorption and metabolism of carotenoids in the intestine, and discussed the role of gut microbiota. This review provides support for the research on the absorption and biotransformation of carotenoids.

Keywords carotenoids; intestine; absorption; metabolism; gut microbiota