

## 类胡萝卜素的功能研究进展(综述)

韩雅珊<sup>①</sup>

(中国农业大学食品学院)

**摘要**  $\beta$ -胡萝卜素和类胡萝卜卡素广泛存在自然界中。作为维生素 A 的前体,可提高人体的免疫能力,也是一种抗氧化剂,可淬灭与清除机体内产生的自由基。重要的是  $\beta$ -胡萝卜素和类胡萝卜素能预防癌症和减缓癌症的发展,细胞缝间联结的理论支持了类胡萝卜素的具有这一效果的看法,但是根据人群调查也出现类胡萝卜素具有负结果的报道。本文就类胡萝卜素的营养功能的研究现状作一概要综述。

**关键词**  $\beta$ -胡萝卜素; 类胡萝卜素; 免疫; 抗氧化剂; 癌症; 细胞缝间联结

**分类号** Q562

## Advances of the Function of Beta-carotene and Carotenoid

Han Yashan

(College of Food Science, CAU)

**Abstract** The function of  $\beta$ -carotene and carotenoids is reviewed. It is a common knowledge that  $\beta$ -carotene is the precursor of vitamin A. Besides this, it is known that  $\beta$ -carotene and carotenoids have the positive effect on the immune system. They can increase both the activities and the numbers of T and B lymphocyte and NK cell. The main effects of  $\beta$ -carotene and carotenoids are that they have antioxidant activities, and can quench or scavenge the free radicals, reduce the damage of cell, cell membrane and its main genetic composition, e. g. nucleic acid, protein, lipid etc. Therefore  $\beta$ -carotene and carotenoids can prevent cancer, reduce cancer mortality and morbidity. This positive function of carotenoid is supported by the hypothesis of "gap junctional intercellular communication". Though the contrary result was reported by epidemic investigation, it will be clear in the near future.

**Key words**  $\beta$ -carotene; carotenoid; immune function; antioxidant; cancer; gap junctional intercellular communication

自然界中存在着 600 多种类胡萝卜素,而其中有 50 余种能形成维生素 A。 $\beta$ -胡萝卜素是类胡萝卜素家族中的一名成员,从理论上说, $\beta$ -胡萝卜素可分裂形成两分子的维生素 A,而且人体中的  $\beta$ -胡萝卜素主要存在于血浆之中,被认为是人体必需的胡萝卜素,类胡萝卜素分子中重要的共同结构是有一个带有 9 个双键的异戊二烯的链,在其两端各有一个  $\beta$ -紫罗酮,此  $\beta$ -紫罗酮可能以异构型,取代型和开环型的形式存在,双键的数目可能表明其抗氧化的能力,因而 Di Mascio<sup>[1]</sup>认为:在番茄红素中这种能力表现得最强。

$\beta$ -胡萝卜素被人体摄入后,可能被肠壁直接吸收,或者转化成维生素 A。这说明  $\beta$ -胡萝卜素具有 2 种独立的功能,即具抗氧化和维生素 A 前体的功能。 $\beta$ -胡萝卜素作为维生素 A 的来源对素食者是必需的。因为动物产品所含的视黄醇可为人体提供所需的维生素 A。即使在发达国家中也有 30% 的维生素 A 的营养摄入由  $\beta$ -胡萝卜素供给。所以  $\beta$ -胡萝卜素是普遍需要

收稿日期: 1997-07-21

①韩雅珊,北京圆明园西路 2 号中国农业大学(西校区),100094

的一种维生素 A 前体。类胡萝卜素可通过植物生物合成形成,它可以通过抗光氧化过程对植物起着保护作用,为叶绿体的组分,能淬灭过氧化物或者使辐射失去活性。因为大多数生活的植物能形成类胡萝卜素,所以许多植物中都有类胡萝卜素存在。

人类最重要的类胡萝卜素来源为果蔬,它们含有不同种类不同含量的类胡萝卜素。Mangels<sup>[2]</sup>和 Chug-Ahaja<sup>[3]</sup>等证明果蔬中类胡萝卜素种类和含量与品种、季节、成熟度都有关系。在食物烹调时不太高的温度不会使类胡萝卜素失去活性,但是持续加热和加热灭菌则会引起异构化作用、氧化作用和环化作用。Khachik<sup>[4]</sup>报道上述处理会使其活性损失 30%以上。生的胡萝卜中的  $\beta$ -胡萝卜素是很难被吸收的(仅 1%),但是胡萝卜汁和用油烹调过的胡萝卜则比较容易吸收,这是因为在植物细胞中的  $\beta$ -胡萝卜素以结晶形式包含在由纤维素和木质素组成的细胞壁中。生番茄中的番茄红素也不易被吸收,只是在加热后如番茄汁等才能增加其在血液中的水平。

尽管类胡萝卜素机制尚未完全了解,Blumberg<sup>[5]</sup>在总结 1994 年柏林召开的第二届抗氧化剂维生素在预防疾病中的作用的国际会议时提出, $\beta$ -胡萝卜素可以有以下几方面的功能:①类胡萝卜素尤以  $\beta$ -胡萝卜素是维生素 A 的前体,维生素 A 是人体必需的微量营养成分;②具有免疫功能,能提高人体免疫系统抵抗病原物的能力;③具有抗氧化剂的功能,能淬灭单线态氧和清除体内自由基的不良影响;④能预防癌症,延缓癌症的发展;⑤促进细胞缝间联接交流。

## 1 $\beta$ -胡萝卜素是维生素 A 的前体

Anthony<sup>[6]</sup>指出, $\beta$ -胡萝卜素缺乏时也会造成维生素 A 缺乏症,引起角膜上皮的脱落,增厚和角质化,使原来透明的膜变成不透明,造成角膜溃疡,晶体脱落以致失明,轻者会发生夜盲;还会损害上皮组织细胞的生长与分化,使人的皮肤变厚,干燥,痂变或发生皱纹。因此维生素 A 可以治疗各种皮肤角化症。维生素 A 缺乏时,也会丧失生殖能力。缺乏维生素 A 的婴幼儿易引起肺炎,麻疹以及腹泻等传染病,严重时会造成死亡。大剂量的维生素 A 可以抑制某些癌症的发展,但这各剂量会产生很大的毒性。

## 2 类胡萝卜素能增强免疫功能

生物体内的免疫系统有 2 种主要的功能:首先是能保护机体免受细菌、病毒等侵染性病原体引起的疾病,其次是能抑制癌细胞,预防癌细胞的生长。Bendich<sup>[7]</sup>在其综述指出:①类胡萝卜素能增加免疫系统中 B 细胞的活力,B 细胞能在机体内循环,就如一支“骑兵巡逻队”,使机体能消灭外源入侵的病源体;②类胡萝卜素能提高 CD<sub>4</sub> 细胞的能力(又称助手 T 细胞),能协助 B 细胞产生抗体,并提高其他免疫组分的活性;③类胡萝卜素能增加嗜中性白血球的数目,它可以包围细菌,并分泌降解细菌的酶;④类胡萝卜素能增加自然杀伤细胞(NK)的数目,以消除机体内被感染的细胞或癌细胞。现在了解除  $\beta$ -胡萝卜素外,番茄红素以及斑蝥黄素等也能增强机体对感染的抵抗能力,增进免疫机能。在人体实验中,尤以老年人,类胡萝卜素可以减缓由衰老引起的免疫能力下降。

## 3 类胡萝卜素具有抗氧化剂的功能

类胡萝卜素能减少自由基对细胞遗传物质(DNA,RNA)和细胞膜(如蛋白质,脂质和碳水化合物)的损伤。癌的生长与环境有关:如通过膳食可加强对癌症的预防,则膳食是一种保护

剂,但食物中也含有许多致癌物质。人们特别感兴趣的是那些能提供预防癌症的物质和抗氧化剂的膳食。Sies<sup>[8]</sup>曾阐明自由基是如何产生的。在正常的机体代谢过程中必须有氧化作用存在,有人计算每天每人要消耗 600 g 氧,而其中的 5%~10%会导致各种活性氧的产生。当然正常代谢合成中也需要某一些活性氧的存在。它是一些属于氧化代谢过程中形成的产物,这些活性氧称为自由基。在生物系统中有羟基自由基( $\text{HO}^\cdot$ ),烷氧自由基( $\text{RO}^\cdot$ ),过氧自由基( $\text{ROO}^\cdot$ )单线态氧( $^1\text{O}_2$ ),氮氧自由基( $\text{NO}^\cdot$ ),过氧氮氧自由基( $\text{ONOO}^\cdot$ )和半醌自由基( $\text{Q}^\cdot$ )等。这些氧自由基都带有不成对的电子,这些电子非常活泼,它们能使自由基与环境中的其他物质形成致癌物。

自由基能损伤细胞,细胞膜及其组成导致蛋白质损伤、酶失活、膜脂过氧化、碳水化合物和核酸损伤。生物系统中一旦形成高度活泼的具有损伤能力的自由基后,它们就会靠近蛋白质,脂质和核酸等组成细胞的重要组份,并对他们进行强烈的破坏。如羟基自由基( $\text{OH}^\cdot$ )可以损伤 90%的 DNA,单线态氧和羟自由基能使 DNA 的股链断裂。若此时基因物质的损伤仅处于起始阶段,则还可以修复。但若已经造成错误碱基配对时,则会转化为不可逆的变化,然后这种不正常的细胞会在周围选择生长条件而导致癌症细胞的生成。虽然氧自由基是在正常的好氧代谢中产生的,但在生物组织中又存在抗氧化的物质。Thuenhan<sup>[9]</sup>认为,这些抗氧化的物质可分为 2 种类型:一种为预防型抗氧化剂,这是一种由代谢控制的必需预防系统,如核黄素和视黄醇等;另一类为链断裂型抗氧化剂,它又可以分为具酶性质的抗氧化剂,如过氧化氢酶,超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶等,它们能将超氧化物转化成过氧化氢,然后还原成水,另一种链断裂性抗氧化剂为非酶型的抗氧化剂,其中水溶性的抗氧化剂有抗坏血酸,谷胱甘肽,尿酸盐和胆红素等,脂溶性的有  $\alpha$ -生育酚、 $\beta$ -生育酚、 $\alpha$ -胡萝卜素、 $\beta$ -胡萝卜素、番茄红素、玉米黄素和叶黄素、泛酯等。赵文恩等<sup>[10]</sup>使用超微弱发光仪在 710 nm 处测量了 4 种类胡萝卜素,维生素 C 和维生素 E 对  $\text{H}_2\text{O}_2$  与  $\text{NaOCl}$  反应体系产生的单线态氧( $^1\text{O}_2$ )的淬灭能力,结果表明: $^1\text{O}_2$  的淬灭能力按以下顺序递减,即斑蝥黄素、胭脂树橙、 $\beta$ -胡萝卜素、叶黄素,而且类胡萝卜素对 $^1\text{O}_2$  的淬灭能力明显高于  $\alpha$ -生育酚和维生素 C。已经测出机体在衰老过程中,患病及炎症过程中体内的自由基增加, $\beta$ -胡萝卜素和类胡萝卜素能抑制自由基的产生,可以延缓衰老和预防癌症。

#### 4 类胡萝卜素对预防癌症的功能

$\beta$ -胡萝卜素能预防食道癌。如对菲律宾、加拿大和中国的食道癌患者的调查都证明  $\beta$ -胡萝卜素能产生缓解作用。也曾用  $\beta$ -胡萝卜素治疗口腔癌症的高危险者。 $\beta$ -胡萝卜素的高摄入量或血清中高水平与子宫颈癌、子宫内膜癌与乳腺癌的低发生有关。用  $\beta$ -胡萝卜素治疗口腔粘膜白斑病,可以使该病得以缓解。但  $\beta$ -胡萝卜素的摄入量对大肠癌或直肠癌的抑制却没有得到明确的证明。

Gerster<sup>[11]</sup>用 75~200 例流行病学研究证实,发现血浆中  $\beta$ -胡萝卜素含量低的人(即低水果和蔬菜摄入者)与癌症危险性的增加呈一定相关。但是  $\beta$ -胡萝卜素具有预防和抵抗癌症能力的报道仍处于矛盾之中。例如 Blot<sup>[12]</sup>在中国河南林县食道癌的研究中供给受试者以  $\beta$ -胡萝卜素、维生素 E 和硒的复合剂,发现对抑制癌症的发展与降低死亡率都有明显的效果。该地区是世界上胃癌和食道癌的高发区,供给上述微量营养成分后胃癌死亡率降低了 21%,癌症的总死亡率降低了 13%。但在林县得到正结果的同时,Heinonen<sup>[13]</sup>在对芬兰人群的研究中结果却

相反,发现用 $\beta$ -胡萝卜素 $20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 者的肺癌发病率反而提高了18%,同时死亡率也提高了8%。Gilbert<sup>[14]</sup>在1996年也报道了与上述相同的结果,引起学术界很大震动。但也有人认为:这种矛盾的产生是因为这些受试者每日抽烟20支以上、已有20年之久的烟史;芬兰又是世界上癌症发生最高的国家;而且引起癌症的原因仍不清楚。Rautalahti<sup>[15]</sup>认为癌症的产生可能与营养、环境、基因都有关系,而且血浆中 $\beta$ -胡萝卜素和维生素E的浓度可能受季节的变化而影响研究结果。

## 5 类胡萝卜素的毒性和药效

人体对 $\beta$ -胡萝卜素具有很强的忍耐力,至今未发现副作用。例如,长期高剂量口服 $30\sim 40\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 可引起皮肤发黄,但无害。在某些病症状态下,如糖尿病或多汗症患者即使低剂量也会引起皮肤发黄。Diplock<sup>[16]</sup>对类胡萝卜素的安全性作了全面的论述。

$\beta$ -胡萝卜素在临床上可用于治疗维生素A缺乏症,也可用来治疗光诱导的皮肤症,如白斑症,白化症。实验证明: $\beta$ -胡萝卜素也可治疗早期老年性痴呆症,含有 $\beta$ -胡萝卜素的维生素复合剂可用于麻风病患者。Bianchi-Santamaria<sup>[17]</sup>发现 $\beta$ -胡萝卜素对爱滋病受害者有效。Coodley<sup>[18]</sup>也认为 $\beta$ -胡萝卜素可以抑制HIV引起的炎症。Gerster<sup>[19]</sup>证明: $\beta$ -胡萝卜素在预防动脉粥样硬化和冠心病(CHD)中起着重要作用,而且它对抑制LDL的氧化作用特别有效。

## 6 类胡萝卜素可增加细胞与细胞间的缝间联接交流

Bertram等<sup>[20]</sup>用细胞模型试验证明: $\beta$ -胡萝卜素和其他类胡萝卜素可加强细胞与细胞缝间联接交流的能力,从而抑制或降低癌症的发生。这就使得胡萝卜素和视黄醇的功能成为众人兴趣的焦点。Yamasaki<sup>[21]</sup>指出缝间联接是指邻近细胞间存在着的如珍珠串般的连接通道,它是由联接蛋白链形成的,通过它可以产生细胞间的交流。在转化阶段的癌细胞会由于通道受到破坏而干扰了交换。这种交换是控制生长的一种因素。在体外,促癌物质能通过联接蛋白的基因而抑制交换。在癌症加速阶段联接蛋白基因的表达大大降低。Wolf<sup>[22]</sup>证明: $\beta$ -胡萝卜素和视黄醇则能通过联接蛋白激活或重新活化信息的交换,因而抑制癌症诱导细胞升级到恶化阶段。在癌细胞的起始阶段中缝间联接中有联接蛋白存在。它的RNA水平在用类视黄醇处理以后就大大增加,可能类视黄醇与类胡萝卜素的作用机制不太相同,例如斑蝥黄素并不能形成视黄醇,但它对癌细胞的抑制比 $\beta$ -胡萝卜素更为有效。

综上所述,类胡萝卜素的功能及其可能的机制,都是通过各种化学实验及生物试验得到证实的。但90年代以来在大量人群的调查报告中对 $\beta$ -胡萝卜素抑制癌症的效果出现了相互矛盾的报道。这种矛盾将更进一步促进学术界对类胡萝卜素功能与机制的研究,相信在不久的将来会得到彻底澄清。

## 参 考 文 献

- 1 Di Mascio P, Kaiser S, et al. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. Arch Biochem Biophys, 1989, 274: 532~538
- 2 Mangels A R, Holden J M, et al. Carotenoid content of fruit and vegetables: an evaluation of analytical data. J Am Diet Assoc, 1993, 93: 284~296, R

- 3 Chug-Ahuja J K, Holden J M, et al. The development and application of a carotenoid database for fruits, vegetables and multicomponent foods. *J Am Diet Assoc*, 1993,93:318~323
- 4 Khachik F M, Goli B, et al. Effect of food preparation on qualitative and quantitative distribution of major carotenoid constituents of tomatoes and several green vegetables. *J Agric Food Chem*, 1992,56:128~135
- 5 Blumberg J B. Consideration of the scientific substantiation for antioxidant vitamins and beta-carotene in disease prevention. *Am J Clin Nutr*, 1995,62:1521S~15216S
- 6 Anthony T D. *Fat Soluble Vitamins, Their Biochemistry and Application*. Trowbridge; Redwood Burn Ltd., 1985,1~61
- 7 Bendiah A. Beta-carotene and the immune response. *Proc Nutr Soc*, 1991,50:263~274
- 8 Sies H Witheim, Vitamin E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr*, 1995,62:1315S~1321S
- 9 Thuenhan D I. Antioxidant vitamins and cancer prevention. *J Micronutrient Anal*, 1990,7:279~299
- 10 赵文恩, 韩雅珊等. 类胡萝卜素对  $H_2O_2$ -NaOCL 体系生成的  $^1O_2$  的淬灭作用. *生物物理学报*, 1997,13(1):137~142
- 11 Gerster H. Potential role of beta-carotene in the prevention of cardiovascular disease. *Internat J Vit Nutr Res*, 1991,612:277~291
- 12 Blot W J, Li J Y, et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China; supplementation of specific vitamin/mineral combinations. cancer incidence, and disease specific mortality in the general population. *J Natl Cancet Inst*, 1993,85:14483~14492
- 13 Heinonen O P, Alnanes D, et al. The effect of vitamin E and betacarotene on the incidence of lung cancer and other cancer in male smokers. *New Eng Med*, 1994,330:1029~1035
- 14 Gilbert S. Effects of a combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *Eng J Med*, 1996,334:1150~1155
- 15 Rautalahti M, Albanes D, et al. Seasonal variation of serum concentration of  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -tocopherol. *Am J Clin Nutr*, 1993,57:551~556
- 16 Diplock A T. Safty of antioxidant vitamins and  $\beta$ -carotene. *Am J Clin Nutr*, 1995,62:1510S~1516S
- 17 Bianchi-Santamaria A. Possible activity of Beta-carotene in patients with the AIDS related complex, A pilot study. *Med Oncol Tumor Phamacother*, 1992,9:263~274
- 18 Coodley G O, Lelson H D, et al.  $\beta$ -carotene in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1993,6:272~276
- 19 Gerster H. Potential role of beta-carotene in the prevention of cardiovascular disease. *J Vit Nutr Res*, 1991,61:277~291 R
- 20 Bertram J S, Pung A, et al. Diverse carotenoid protect from chemically induced neoplasia transformation. *Carcinogenesis*, 1991,12:671~676
- 21 Yamasaki H. Gap junction intercellular communication and carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 1990,11:1051~1058
- 22 Wolf G. Retinoids and carotenoids as inhibitors of carcinogenesis and inducers of cell-cell communication. *Nutrition Review*, 1992,50:270~274R