

# 天然类胡萝卜素生物合成与生物技术应用

王伟杰 徐昌杰\*

(浙江大学园艺系, 农业部园艺植物生长发育与生物技术重点开放实验室, 杭州 310029)

**摘要** 类胡萝卜素是重要天然食用色素族群之一, 它不仅可为食品添色, 还具有较高营养保健价值。类胡萝卜素广泛存在于高等植物、藻类、少数微生物和部分动物体内, 但不同生物在合成途径细节及所积累的类胡萝卜素种类方面存在较大的差异。通过优化培养条件、转基因和水解酶辅助提取等生物技术手段提高了类胡萝卜素产量, 降低了生产成本, 从而使天然类胡萝卜素制品得到更广泛的应用。

**关键词** 天然食用色素; 类胡萝卜素; 天然来源; 生物合成; 生物技术

随着人们生活水平的提高, 食品外观品质已成为消费者选购食品的重要指标, 因此作为食品颜色重要来源的色素添加剂便越来越受重视。食用色素分天然和人工合成两类, 人类利用色素经历了从天然到人工合成再逐渐回到天然的过程。天然食用色素因为有着自然的色泽、很多种类具有抗癌保健功效, 市场前景广阔。据估计, 2000 年全球天然色素贸易额达 2.5 亿美元<sup>[1]</sup>。

类胡萝卜素在天然食用色素中用量居第二位, 种类众多, 最常见的有胭脂树橙、藏红花色素、红辣椒色素、番茄红素、混合胡萝卜素、万寿菊色素、玉米黄素、虾青素和角黄素等。我国除红辣椒色素外, 其他类胡萝卜素食用色素的生产多数尚处于空白或起步阶段。除了能为食品添色外, 类胡萝卜素天然色素还具有较高营养和保健价值, 几乎所有类胡萝卜素均有抗氧化、增强免疫力、防止紫外线损伤、抗心血管疾病和抗癌等功能;  $\beta$  胡萝卜素和  $\alpha$  胡萝卜素还是  $V_A$  前体;  $\beta$  胡萝卜素、叶黄素和玉米黄素对防治眼疾有着独特的功效<sup>[2-4]</sup>。因而, 对天然类胡萝卜素的来源、生物合成和生物技术的应用等开展研究具有重要意义。

## 1 天然类胡萝卜素的来源

类胡萝卜素广泛存在于高等植物、藻类、少数微生物和部分动物体内, 种类繁多, 目前已发现 750 种<sup>[5]</sup>。

不少天然类胡萝卜素以高等植物为重要来源。胭脂树橙来自胭脂树(*Bixa orellana* L.)种子<sup>[6]</sup>; 藏红花色素来自藏红花(*Crocus sativus* L.)柱头<sup>[7]</sup>, 红辣椒色

素来自红辣椒果实; 番茄红素主要来自番茄果实; 天然混合胡萝卜素主要来自棕榈油<sup>[8]</sup>; 叶黄素则以万寿菊(*Tagetes erecta* L.)花瓣为主要来源<sup>[9]</sup>; 玉米黄素主要来自玉米籽粒和枸杞(*Lycium barbarum* L.)果实<sup>[3]</sup>。

微藻主要用于  $\beta$  胡萝卜素和虾青素的商业生产。目前应用杜氏藻特别是盐生杜氏藻(*Dunaliella salina* Teod.)生产  $\beta$  胡萝卜素已十分普遍<sup>[3,4,8]</sup>, 应用雨生红球藻(*Haematococcus pluvialis* Flot et Will)生产虾青素已经商业化<sup>[9]</sup>, 绿球藻(*Chlorococcum* sp. strain MA-1)在积累虾青素的同时, 还能积累相当量的角黄素<sup>[10]</sup>。

真菌主要用于  $\beta$  胡萝卜素、虾青素和番茄红素的生产。深红酵母[*Rhodotorula rubra* (Demme) Lodder]<sup>[11]</sup>, 三孢布拉氏霉(*Blakeslea trispora* Thaxt.)<sup>[12]</sup>和布拉克须霉(*Phycomyces blakesleeanus* Burgeff)<sup>[7]</sup>都能积累较丰富的  $\beta$  胡萝卜素; 三孢布拉氏霉还能生产番茄红素<sup>[12]</sup>; 由法夫酵母(*Phaffia rhodozyma* Miller)生产虾青素已取得了专利<sup>[7]</sup>。

应用细菌生产的类胡萝卜素主要是虾青素和角黄素。如盐沼盐杆菌(*Halobacterium salinarium*)的虾青素产量达 265  $\mu\text{g/g}$ , 富盐菌属细菌(*Haloferax alexandrinus*)的角黄素产量达 2.2  $\text{mg/g}$ <sup>[13]</sup>。此外, 细菌[尤其是欧文氏菌(*Erwinia uredovora*)]类胡萝卜素合成基因被广泛应用于植物类胡萝卜素合成的遗传调控, 创造出高含量总类胡萝卜素或单一种类的植物产品<sup>[2,14,15]</sup>。

收稿日期: 2006-03-02 接受日期: 2006-07-21

国家自然科学基金(No.30370989, No.30671449)、浙江省科技厅农业重点项目资助

\* 通讯作者。Tel: 13216172048, E-mail: chjxu@zju.edu.cn

动物不能合成类胡萝卜素,但由于某些动物以含有类胡萝卜素的植物、藻类或真菌为食物,于是在体内富集了类胡萝卜素,因而也成为人类获取天然类胡萝卜素色素的又一来源,如虾青素可从虾蟹类甲壳中提取便是典型的例子。

## 2 天然类胡萝卜素的生物合成途径

上文已述,细菌、真菌、微藻和高等植物均可合成类胡萝卜素,而且不少类胡萝卜素为所有生物所共有,但不同生物在合成途径的细节及所积累的类胡萝卜素种类方面仍存在较大的差异。从图1可见,细菌与酵母、霉菌的类胡萝卜素合成途径基本一致,主要区别在于八氢番茄红素的合成和番茄红素的环化在细菌中由两个酶(Crt B和Crt Y)负责,而在酵母和霉菌中仅需一个双功能酶(酵母中为Crt YB,霉菌中为Car RA或Car RP)即可完成。高等植物类胡萝卜素合成的分工相对较细,如细菌、酵

母和霉菌中仅需一个酶就可完成八氢番茄红素向番茄红素的转化,而在植物中则需PDS、ZDS和CRTISO三个酶共同参与(图1)。有些植物特化出特有的类胡萝卜素合成途径,如胭脂树的降胭脂树素和胭脂树素合成、藏红花的藏花酸和藏花素合成、红辣椒的辣椒红素和辣椒玉红素合成均是典型的实例(图1)。虾青素的合成在植物中十分罕见,目前仅见侧金盏花属(*Adonis*)植物可积累该类胡萝卜素的报道<sup>[16]</sup>。微藻在生物分类学上列入低等植物(图1中的植物包括微藻),但其类胡萝卜素合成兼具微生物和高等植物的特点,表现在既可合成高等植物特有的 $\alpha$ 胡萝卜素和叶黄质,又能合成微生物普遍合成的角黄素和虾青素(图1)。

## 3 生物技术在天然类胡萝卜素生产中的研究进展

### 3.1 通过优化培养条件提高原材料类胡萝卜素含量



图1 天然类胡萝卜素色素的生物合成途径<sup>[2,6,15-23]</sup>

AOR: 醛氧化还原酶; BADH: 胭脂树素醛脱氢酶; BCH: 胡萝卜素 $\beta$ 环羟化酶; BKT:  $\beta$ 胡萝卜素转酮酶; Car: 类胡萝卜素; CCS: 辣椒红素/辣椒玉红素合成酶; Crt: 类胡萝卜素; CRTISO: 类胡萝卜素异构酶; ECH: 胡萝卜素 $\epsilon$ 环羟化酶; LBCY: 番茄红素 $\beta$ 环化酶; LCD: 番茄红素裂解双氧化酶; LECY: 番茄红素 $\epsilon$ 环化酶; nBMT: 降胭脂树素羧基甲基转移酶; NXS: 新黄质合成酶; PDS: 八氢番茄红素脱饱和酶; PSY: 八氢番茄红素合成酶; ZCD: 玉米黄素裂解双氧化酶; ZDS:  $\zeta$ 胡萝卜素脱饱和酶; ZEP: 玉米黄素环氧化酶; UDPG-GT: 尿嘧啶核苷二磷酸糖(UDPG)葡萄糖基转移酶。

选用类胡萝卜素含量较高的原材料可降低类胡萝卜素生产的成本,同时有更多的研究工作集中于如何通过改善生长条件提高原材料类胡萝卜素含量。

在众多培养条件中,光往往是首要考虑的因素。合适光强和照光时间可促进微藻、真菌和细菌类胡萝卜素合成,白光可使盐生杜氏藻 $\beta$ 胡萝卜素和雨生红球藻虾青素产量均上升4倍<sup>[24]</sup>。光照一方面通过促进培养物生长间接起作用,但更多情况下则是由于光在转录和翻译水平上诱导了类胡萝卜素合成酶类的活性,虽然诱导机制尚不完全清楚,但有可能与光照下积累的活性氧有关<sup>[24]</sup>。促进类胡萝卜素合成与促进生长的最佳光照条件有时并不完全相同,此时需要选择合适光照条件并对影响生长的其他因子进行优化<sup>[24]</sup>。另外,短波长蓝光对雨生红球藻虾青素合成具有促进作用,与营养缺乏措施结合可使虾青素含量高达 $76 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ (细胞干重的5.2%)<sup>[25]</sup>;紫外线可使巴德威藻(*Dunaliella bardawil* Ben-Amotz et Avron)总类胡萝卜素、 $\beta$ 胡萝卜素、叶黄质、玉米黄素和莖菜黄素含量均上升2倍以上<sup>[26]</sup>。

温度是决定培养物生长速率的又一关键因子,除了对生长的影响,温度对类胡萝卜素合成,尤其是所积累的类胡萝卜素组成具有直接的作用,如低温可使巴德威藻和粘红酵母[*Rhodotorula glutinis* (Fres.) Harrison]积累更高比例的 $\beta$ 胡萝卜素<sup>[24]</sup>。温度对类胡萝卜素总含量也有影响,但随物种不同而有差异,如法夫酵母在低温下总类胡萝卜素含量可提高50%而鲁氏毛霉[*Mucor rouxii* (Calmette) Wehmer]和雨生红球藻则在高温下积累更多的类胡萝卜素(数倍至十余倍)<sup>[24]</sup>。然而,这些低温和高温通常不利于生长,同时,人为创造这些温度环境使生产成本大大增加。

与光照和温度类似,不少环境因子对培养物生长和类胡萝卜素含量的效应也往往相左,如雨生红球藻在缺氧、营养胁迫和高盐浓度下藻体积累较高含量的虾青素(达 $98 \text{ mg}/\text{g}$ ),但这些条件对生长不利<sup>[27]</sup>。因而,需要综合考虑培养物生长量和类胡萝卜素含量确定最佳培养条件。对盐生杜氏藻的培养条件(光、温、流速、起始接种浓度等)进行综合优化,可使培养物干重日增 $80 \text{ g}/\text{m}^3$ ,其中类胡萝卜素含量达10%<sup>[8]</sup>。

化学抑制剂对类胡萝卜素合成的调控有较多研究,其中最为人所熟知的是番茄红素 $\beta$ 环化酶抑制

剂可促进番茄红素的合成和积累,但离大规模产业应用尚有较大距离<sup>[24]</sup>。此外,重金属离子和三羧酸代谢途径中的有机酸可刺激类胡萝卜素合成,但多数仍停留在研究阶段<sup>[24]</sup>。

### 3.2 应用转基因技术提高原材料类胡萝卜素含量

多数细菌和真菌不能合成类胡萝卜素,植物类胡萝卜素的积累具有物种特异性,但是通过转基因技术可使本不会积累的类胡萝卜素在这些生物体内积累,拓展了人类获取天然类胡萝卜素的来源。

通过将欧文氏菌和一种海洋细菌(*Agrobacterium aurantiacum*)类胡萝卜素合成基因导入大肠杆菌或酵母使其积累类胡萝卜素已有大量报道,其中大肠杆菌积累 $\beta$ 胡萝卜素或玉米黄素已高达 $1.5 \text{ mg}/\text{g}$ 干重,酵母积累番茄红素和虾青素分别达 $7.8 \text{ mg}/\text{g}$ 干重和 $0.4 \text{ mg}/\text{g}$ 干重<sup>[14, 28]</sup>。近来,韩国研究者将多个类胡萝卜素合成关键基因或调控基因导入大肠杆菌,并优化了培养条件,先后获得了菌体番茄红素含量高达 $4.7 \text{ mg}/\text{g}$ 干重<sup>[29]</sup>和 $22 \text{ mg}/\text{g}$ 干重<sup>[30]</sup>的转基因菌种。值得一提的是,应用基因剔除技术并结合转基因,美国研究者通过不同的途径获得了菌体番茄红素含量高达 $18 \text{ mg}/\text{g}$ 干重的菌种<sup>[31]</sup>。对这些合成关键基因和正负调控基因进行优化组合,有望获得更高积累量的新菌种,从而使应用大肠杆菌生产番茄红素具有诱人的商业前景。

植物方面,法国研究者分离了藏红花素合成的关键基因CsCCD和CsZCD<sup>[20]</sup>,为通过转基因使其他生物合成该色素打下了基础。该研究小组同时获得了控制胭脂树橙合成的三种关键酶基因LCD、nBMT和BADH,通过原核表达在大肠杆菌内实现胭脂树橙的积累。成熟番茄果实富含胭脂树橙合成的前体番茄红素,因而将上述三个基因导入番茄可望为天然胭脂树橙的生产提供又一种理想来源<sup>[6]</sup>。

通过转基因还打破了植物物种间积累类胡萝卜素种类的特异性,积累辣椒红、辣椒玉红素、虾青素和海胆紫酮的烟草、积累 $\beta$ 胡萝卜素的“黄金稻米”已先后获得<sup>[14, 15]</sup>。最近,“黄金稻米2”也已问世,其类胡萝卜素含量是一代的23倍,其中 $\beta$ 胡萝卜素含量达 $31 \mu\text{g}/\text{g}$ ,占总类胡萝卜素的84%<sup>[32]</sup>,为黄金稻米的进一步实用化迈出了可喜的一步。

转基因技术的应用不仅可拓宽类胡萝卜素的天然来源,同时也可大幅提高原先所积累的类胡萝卜素的含量,后一方面的研究在植物上尤其突出。植物产品不仅可作为天然类胡萝卜素生产的原材料,

同时本身就是食品或者食品加工的原材料,因而提高植物类胡萝卜素含量可直接改善食品外观品质并使食物具有更高的营养价值。

应用转基因技术已成功地获得了类胡萝卜素含量提高50倍的油菜籽、果肉总类胡萝卜素含量提高2~4倍的番茄、果肉 $\beta$ 胡萝卜素含量提高3~10倍的番茄以及玉米黄素和总类胡萝卜素含量分别提高130多倍及近6倍的马铃薯块茎<sup>[14,15]</sup>。后来, Ducreux等<sup>[33]</sup>将欧文氏菌 *crtB* 基因导入马铃薯,使块茎类胡萝卜素总量提高3~5倍,叶黄质提高19倍, $\beta$ 胡萝卜素从检测不到提高至占总类胡萝卜素的近1/3,块茎颜色更为金黄。应用RNA干扰技术调控类胡萝卜素代谢也开始有成功例子, Davuluri等<sup>[34]</sup>应用该技术成功抑制了植物光形态发生调控基因 *DET1* 的表达,使得番茄果实番茄红素和 $\beta$ 胡萝卜素含量分别提高1倍和7倍,同时黄酮类物质含量也提高1倍以上。

### 3.3 天然类胡萝卜素提取工艺的新发展

提取工艺的改进使得色素产品的产量和质量都有了很大程度的提高,其中超临界CO<sub>2</sub>萃取法和水解酶辅助提取法极具商业价值和应用前景。超临界CO<sub>2</sub>萃取法利用处于超临界状态(物质介于液态和气态之间的中间状态)下的CO<sub>2</sub>流体具有强溶解能力的特点进行类胡萝卜素的抽提,得率很高且不存在有机溶剂残留问题,也很环保,应用十分广泛。生物技术对类胡萝卜素提取工艺的改进也有贡献,其中水解酶辅助提取法就是一例,该法最早应用于番茄红素的提取。在微碱性条件(pH=7.9~9)下,番茄自身的酶可降解番茄果汁和果肉组织中的果胶质和纤维素,使得番茄红素易于提取<sup>[35]</sup>。采用细胞壁水解酶和纤维素酶等多种水解酶对红辣椒果实进行处理,然后再用酒精提取,可使类胡萝卜素得率高达83%<sup>[36]</sup>;应用纤维素酶和蛋白酶法提取万寿菊类胡萝卜素,得率可达97%<sup>[37]</sup>;应用优化方法, Navarrete-Bolanos等<sup>[38]</sup>仅需5h即可提取万寿菊类胡萝卜素,产率达到29.3g/kg干重。从虾蟹壳中提取虾青素往往效率不高,近年来德国采用酶解技术使得提取效率得到了明显提高<sup>[39]</sup>。

## 4 小结与展望

食用色素包括天然和人工合成两类,尽管后者因价格相对较低还有着它的市场,随着研究的深入,原先使用的很多种类的人工色素都被证明有害

健康。随着人们生活水平的日益提高,食品营养与安全问题广受重视,色素添加剂也不例外,使用天然色素是解决这一问题的最佳办法。国内天然色素需求量日趋加大,世界天然色素市场每年也有着5%~10%增长<sup>[1]</sup>,我国天然色素产业将迎来发展壮大的最佳时机。

我国自然生物资源丰富,天然色素的来源广泛,但除焦糖色素,其他天然食用色素的研究和开发利用都很落后,尤其是生产成本高的特点阻碍了它的发展。筛选低廉原材料生产天然类胡萝卜素食用色素是一项相当重要的工作,例如,柑桔加工废弃物尤其是果皮富含多种类胡萝卜素,但尚较少得到利用。同时,特色材料应予充分重视,如枸杞富含其他植物组织中较缺乏的玉米黄素<sup>[3]</sup>,而玉米黄素正是人体眼睛必不可少的两大类胡萝卜素之一,但目前枸杞类胡萝卜素的生产尚未形成规模。

天然类胡萝卜素生物合成途径及其调控在近几年取得了巨大突破,不但合成主链途径已经清楚,部分降解途径(胭脂树和藏红花色素的合成途径)也得到阐明(图1)。同时,类胡萝卜素合成所需的骨架物质异戊烯焦磷酸(IPP)的合成途径也逐渐为人们所了解,酵母和霉菌的IPP来自甲羟戊酸(MVA)途径,细菌和植物则来自2-C-甲基-D-赤藻糖醇-4-磷酸(MEP)途径<sup>[40]</sup>。将MVA途径中的关键酶基因与欧文氏菌基因一并导入大肠杆菌,因IPP的供应能力增强最终创造了积累番茄红素高达22mg/g干重的菌株<sup>[30]</sup>。植物和细菌MEP途径中的限速酶[即1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶(DXS)]也已确定,增强DXS基因的表达可促进类胡萝卜素合成<sup>[2,29]</sup>。另外,对影响类胡萝卜素合成的正负调控基因的研究也开始取得进展,大肠杆菌正调控基因主要是转录因子,而负调控基因功能缺失可提高类胡萝卜素合成所需的前体或辅因子的含量<sup>[29,31]</sup>;植物类胡萝卜素合成负调控基因(*DET1*)也有发现<sup>[34]</sup>。然而,类胡萝卜素合成及调控方面仍有许多问题有待进一步研究,如多数植物阿朴类胡萝卜素形成途径尚不清楚,对类胡萝卜素合成的调控基因及其作用机制了解不多,植物转基因产品的类胡萝卜素含量提高倍数比较有限;新发现的众多类胡萝卜素合成关键基因及调控基因仍有待在细菌、酵母和霉菌中进行更高效的组合,更多调控基因有待发现和应用等。

相信随着分子生物学研究进展和生物技术进步,在深入理解各种天然类胡萝卜素合成代谢及其

调控分子机制的基础上,应用转基因技术可进一步拓宽天然类胡萝卜素提取的原材料范围并提高其类胡萝卜素含量,同时结合生长条件和提取技术的优化,可降低生产成本,使天然类胡萝卜素得到更加广泛的应用。

### 参考文献 (References)

- [1] Downham A *et al.* *Int J Food Sci Technol*, 2000, **35**: 5
- [2] Fraser PD *et al.* *Prog Lipid Res*, 2004, **43**: 228
- [3] 惠伯棣. 类胡萝卜素化学及生物化学, 北京: 中国轻工业出版社, 2005, 1, 241
- [4] 王业勤等. 天然类胡萝卜素——研究进展, 生产, 应用, 北京: 中国医药科技出版社, 1997, 175, 250
- [5] Britton G *et al.* *Carotenoids Handbook*, Basel: Birkhauser Verlag, 2004: VII
- [6] Bouvier F *et al.* *Science*, 2003, **300**: 2089
- [7] Francis FJ. *Cereal Food World*, 2000, **45**: 198
- [8] Garcia-Gonzalez M *et al.* *J Biotechnol*, 2005, **115**: 81
- [9] Guerin M *et al.* *Trend Biotechnol*, 2003, **21**: 210
- [10] Zhang DH *et al.* *Appl Microbiol Biotechnol*, 2001, **55**: 537
- [11] Frengova G *et al.* *Appl Biochem Biotechnol*, 2004, **112**: 133
- [12] Mehta BJ *et al.* *Appl Environ Microbiol*, 2003, **69**: 4043
- [13] Veiga-Crespo P *et al.* *Int Microbiol*, 2005, **8**: 55
- [14] 陶俊等. *生物工程学报*, 2002, **18**: 276
- [15] 朱长甫等. *植物生理与分子生物学学报*, 2004, **30**: 609
- [16] Cunningham FX *et al.* *Plant J*, 2005, **41**: 478
- [17] Armstrong GA. *Annu Rev Microbiol*, 1997, **51**: 629
- [18] Velayos A *et al.* *Eur J Biochem*, 2000, **267**: 5509
- [19] Lohr M *et al.* *Plant Physiol*, 2005, **138**: 490
- [20] Bouvier F *et al.* *Plant Cell*, 2003, **15**: 47
- [21] Jin E *et al.* *J Microbiol Biotechnol*, 2003, **13**: 165
- [22] Arrach N *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98**: 1687
- [23] Verdoes JC *et al.* *Appl Environ Microbiol*, 2003, **69**: 3728
- [24] Bhosale P. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2004, **63**: 351
- [25] Lababpour A *et al.* *J Biosci Bioeng*, 2004, **98**: 452
- [26] Salguero A *et al.* *Appl Microbiol Biotechnol*, 2005, **66**: 506
- [27] Domínguez-Bocanegra AR *et al.* *Bioresour Technol*, 2004, **92**: 209
- [28] Miura Y *et al.* *Biotechnol Bioeng*, 1998, **58**: 306
- [29] Kang MJ *et al.* *Biotechnol Bioeng*, 2005, **91**: 636
- [30] Yoon S H *et al.* *Biotechnol Bioeng*, 2006, **94**: 1025
- [31] Alper H *et al.* *Nat Biotechnol*, 2005, **23**: 612
- [32] Paine JA *et al.* *Nat Biotechnol*, 2005, **23**: 482
- [33] Ducreux LJ *et al.* *J Exp Bot*, 2005, **56**: 81
- [34] Davuluri GR *et al.* *Nat Biotechnol*, 2005, **23**: 890
- [35] 陈锦屏等. *粮食与油脂*, 2004, (8): 50
- [36] Santamaria RI *et al.* *J Agric Food Chem*, 2000, **48**: 3063
- [37] Barzana E *et al.* *J Agric Food Chem*, 2002, **50**: 4491
- [38] Navarrete-Bolanos JL *et al.* *J Agric Food Chem*, 2004, **52**: 3394
- [39] 凌善锋. *生物学通报*, 2003, **38**: 4
- [40] Rodríguez-Concepción M. *Curr Pharm Des*, 2004, **10**: 2391

## Natural Carotenoid Biosynthesis and Biotechnological Applications

Wei-Jie Wang, Chang-Jie Xu\*

(Department of Horticulture; The State Agriculture Ministry Laboratory of Horticultural Plant Growth, Development & Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China)

**Abstract** Carotenoids are one of the most important groups of natural food colorants beneficial for human health. Carotenoids exist widely in higher plants, alga, a few microorganisms and some animals, while biosynthetic pathways and compositions of carotenoids accumulated vary greatly. Through optimization of culture conditions, application of genetic transformation and hydrolases-assisted extraction, production of carotenoids was greatly improved and the cost reduced, facilitating the wider consumption of natural carotenoids as healthy food colorants.

**Key words** natural food colorants; carotenoids; natural resources; biosynthetic pathways; biotechnology

Received: March 2, 2006 Accepted: July 21, 2006

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30370989, No.30671449) and the Science and Technology Project of Zhejiang Province

\*Corresponding author. Tel: 13216172048, E-mail: chjxu@zju.edu.cn