

论我国类胡萝卜素保健食品的审评审批

姜 雨¹, 惠伯棣²

(1.国家食品药品监督管理总局保健食品审评中心, 北京 100070; 2.北京联合大学应用文理学院食品科学系, 北京 100191)

摘要: 类胡萝卜素功能性食品是我国一类特殊的功能性食品, 被期望有良好的产业和市场发展前景。本文综述我国类胡萝卜素功能性食品的审批及相关法律和法规现状, 并对其中存在的问题做出描述, 同时提出改进的思路。希望这些观点能够对今后制定相关管理政策、法律和法规提供参考。

关键词: 类胡萝卜素; 功能性食品; 法规; 审批

An Overview of Assessment and Approval of Carotenoid-based Functional Food in China

JIANG Yu¹, HUI Bo-di²

(1. Center for Health Food Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100070, China;

2. Department of Food Science, College of Applied Art and Science, Beijing Union University, Beijing 100191, China)

Abstract: Carotenoid-based functional food is a special category of functional foods in China and expected to have a bright future of industry and market. This article reviews the current situation of approval of carotenoid-based functional foods and related legislation, describes existing problems and proposes some ideas to solve them. It is expected that the points of views given in this paper will provide a reference to formulate related policy, laws and regulations in the future.

Key words: carotenoid; functional food; regulations; approval

中图分类号: TS218

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2013)19-0390-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201319079

1 类胡萝卜素功能性食品

1.1 保健(功能)食品

“保健食品”作为声称具有特定保健功能的一类食品, 目前尚无国际广泛接受的统一名称和定义。在美国保健类的相关产品被称作“膳食补充剂(dietary supplement)”, 在澳大利亚保健类的相关产品被称作“补充医药产品(complementary medicines)”, 在欧共体称为“特殊营养食品(complementary medicines)”, 在德国将这类食品称作“改善食品”。在日本, 1962年厚生省的文件中出现“功能性食品”这一名词, 规定这类食品具有调节人体生理功能和防病治病的功能。日本政府并有专门对特定保健用食品审批的程序, 称为“Foods for Specified Health Use (FOSHU)”。

我国保健养生历史悠久, 早在5000多年前就有“养生”记载。1996年卫生部颁布的《保健食品管理办法》(1996年6月1日起施行)对保健食品的审批、生产经营、标签、说明书及广告宣传、监督管理、罚则等方面做出具体规定^[1]。GB16740—1997《保健(功能)食品通用标准》中将这类食品称为“保健(功能)食品(health(functional

foods)”; 2009年6月1日起实施的《中华人民共和国食品安全法》第五十一条明确规定: 国家对声称具有特定保健功能的食品实行严格监管。声称具有特定保健功能的食品不得对人体产生急性、亚急性或者慢性危害, 其标签、说明书不得涉及疾病预防、治疗功能, 内容必须真实, 应当载明适宜人群、不适宜人群、功效成分或者标志性成分及其含量等; 产品的功能和成分必须与标签、说明书相一致^[2]。按照这一定义, 在我国, 保健食品属于一类特殊食品。

虽然世界各国相关法规中对功能性食品的定义有差异, 但其内涵是一致的, 包括5个要素: 1)食品属性; 2)具有已被证实的健康功能; 3)特殊人群消费; 4)不能药用; 5)安全。

根据自2005年7月1日起实施的《保健食品注册管理办法》(试行)和目前尚在征求意见阶段的《保健食品监督管理条例》, 我国纳入保健食品管理的食品可分为两大类: 1)具有特定保健功能的食品: 是以增进人体健康为目的, 针对有着特定健康需求的特定人群, 具有明确保健功能的食品。2)营养素补充剂: 以补充维生素、矿物质而不以提供能量为目的的产品。其作用是补充膳食

收稿日期: 2013-05-20

作者简介: 姜雨(1978—), 男, 助理研究员, 硕士研究生, 研究方向为食品科学。E-mail: jiangyu1cn1@hotmail.com

供给的不足, 预防营养缺乏和降低发生某些慢性退行性疾病的危险性。维生素和矿物质的种类应当符合《维生素、矿物质种类和用量》的规定。

除上述两类产品外, 我国还有特殊膳食用食品与功能相关: 特殊膳食用食品——GB13432—2004《预包装特殊膳食用食品标签通则》中所涉及的产品, 为满足某些特殊人群的生理需要, 或某些疾病患者的营养需要, 按特殊配方而专门加工的食品。

1.2 类胡萝卜素保健食品

以类胡萝卜素(carotenoid)为功效成分(标志性成分)的保健食品可以被称为类胡萝卜素保健食品(carotenoid health food)。例如: 以叶黄素(lutein)为标志性成分, 具有缓解视疲劳等功能的产品和以番茄红素(lycopene)、虾青素(astaxanthin)为标志性成分, 具有抗氧化等功能的产品等。而 β -胡萝卜素(β -carotene)的情况有所不同。它可以被当作VA源的营养补充剂来使用。在一些地区, β -胡萝卜素为功效成分的产品作用为增加人体对VA的摄入量; 在另一些地区, β -胡萝卜素为标志性成分的产品功能作用为抗氧化^[1]。

1.3 全球市场发展回顾

从各种媒体得到的资料显示: 1999年全球类胡萝卜素功能(保健)食品的市场估计为1亿美元左右。2004年, 全球类胡萝卜素功能(保健)食品的市场估计为2.4亿美元左右。2009年, 全球类胡萝卜素功能(保健)食品的市场估计为3亿美元左右。在过去几年中, 全球类胡萝卜素功能(保健)食品市场增加的主要动力是叶黄素和番茄红素消费量的增加。但是, β -胡萝卜素产品仍然占有最大的市场份额。虾青素(astaxanthin)的功能食品市场也在启动中。在许多欧洲国家的人口中, 老年性黄斑衰退症(age-related macule degeneration, AMD)患者的比例在上升, 其原因是人们日常生活中受到的源自各种荧光屏(蓝光)的辐射损伤。考虑到叶黄素对降低此疾病风险的健康功能, 其可能有广阔的应用价值。

1.4 我国市场现状

截止2012年10月, 我国已批准的国产保健食品达11039个, 进口保健食品631个, 总计达11670个。其中, 以类胡萝卜素类化合物为功效因子的保健食品达262个, 占2.25%。随着时间的推移, 我国已批准的保健食品数量还会继续上升。

2 我国类胡萝卜素功能性食品的审评审批

在我国, 与类胡萝卜素功能食品相关的法律、法规(国家标准)主要包括: 1)保健食品审评相关法规: 包括2005年7月1日起实施的《保健食品注册管理办法》(试行)及配套文件和《保健食品技术审评要点》等。《保健食

品注册管理办法》(试行)中的有关条款明确指出: β -胡萝卜素可被考虑为VA源。因此, 在评审中, 可参考VA的相关条款评价。2)食品添加剂相关法规: 主要包括原料质量和使用时量的控制标准, 如: GB 26405—2011《食品安全国家标准 食品添加剂 叶黄素》、GB 8821—2011《食品安全国家标准 食品添加剂 β -胡萝卜素》、QB 1414—1991《食品添加剂 天然 β -胡萝卜素》和GB2760—2011《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》等。3)新资源食品相关法规: 主要涉及原料质量和使用时量的控制等内容, 例如: 新资源食品中规定: 叶黄素酯每日摄入量应小于12mg。在评价保健食品中叶黄素酯的使用量时, 可参考这一用量。

2.1 产品审批的核心内容

必须注意: 申报任何一种类胡萝卜素保健食品时, 声称其可以治疗某种疾病是被坚决禁止的。

2.1.1 功能因子与标志性化合物

目前, β -胡萝卜素、叶黄素和番茄红素3种类胡萝卜素在保健食品中作为功能因子(或称功效因子)使用最多。它们是人体血清中含量最多的类胡萝卜素, 其保健功能也被研究最多。截止2012年10月已批准的番茄红素产品共51个, β -胡萝卜素产品共186个, 叶黄素产品共25个。正在申报和研发中的产品还包括玉米黄素产品、虾青素产品、岩藻黄质产品和 β -隐黄质产品等。

叶黄素、玉米黄素和虾青素3种羟基类胡萝卜素在原料中的存在形式是单酯或双酯, 即其羟基上连接有脂肪酸。脂肪酸的种类和数量因原料来源而异。在雨生红球藻萃取物中, 与虾青素连接的脂肪酸种类繁多^[4]。因此, 萃取物中虾青素酯的种类也很多。类似的情况也存在于万寿菊花萃取物中。万寿菊花萃取物中与叶黄素相连接的脂肪酸主要有3类^[5-6]。枸杞萃取物中玉米黄素资源的情况相对简单。枸杞萃取物中与玉米黄素相连接的脂肪酸只有一种。换言之, 枸杞萃取物中只含有一种玉米黄素酯^[7]。这些酯类在人体的小肠中被水解, 形成各种类胡萝卜素化合物的游离态, 可被吸收进入血清^[8-9]。

在产品的制造过程中, 叶黄素酯和玉米黄素酯均可在强碱条件下水解(皂化)形成游离态的叶黄素和玉米黄素, 虾青素酯也有可能被酶解成游离态虾青素。因此, 产品中的这些类胡萝卜素功能因子有时是游离态的, 有时是酯形式的, 有时是二者的混合物。这给产品中功能因子的确定带来很大的困难。经过全面的思考和总结, 参阅其他国家的相关技术文献, 笔者认为在含酯的产品中将酯作为标志性化合物比较具有可行性。理由如下:

- 1) 在这些产品中, 酯的含量与功能因子——游离态的类胡萝卜素的含量相关, 可以作为产品质量控制的依据。
- 2) 在检测上, 酯的检测可以获得更具重复性的结果。

2.1.2 检测方法

类胡萝卜素功能因子分析是确定产品质量的最基

本依据。主要方法包括紫外-可见分光光度(UV-VIS)和高效液相色谱(HPLC)法。在采用HPLC法时,行业内需要被大多数人认可一致的色谱条件作为检测的“标准方法”,以保证产品质量分析结果的可比性。如:“C₁₈固定相+乙腈-水-乙酸乙酯流动相”测定类胡萝卜素组成的方法^[10-11]和“C₃₀固定相+乙腈-甲醇-MTBE流动相”测定类胡萝卜素几何异构体组成的方法^[12-17]。这一问题需要在制定相关行业和国家标准时解决。在个别情况下,正相柱子也有应用。C₁₈-HPLC分析β-胡萝卜素方法已被AOAC采纳^[18-19]。在参比样品不易得到时,也可依据Lamber-Beer定律和已公布的被测化合物的吸光系数,从组分的吸光度计算化合物的含量。这种做法在行业中经常采用,如β-胡萝卜素的JECFA检测方法。由于含有大量双键,类胡萝卜素在理论上可能有众多的几何异构体(E/Z异构体)。如果在检测产品中类胡萝卜素含量时能够将其几何异构体的比例测出,并将其作为产品的质量的控制标准,产品的质量可以得到更可靠的保障。C₃₀-HPLC可以完成这项检测工作^[11-15]。

在测定含有类胡萝卜素酯的样品时,一种做法是测酯的含量,另一种是测定游离态类胡萝卜素的含量(如Kemin公司测叶黄素的方法)。显然,由于皂化条件不稳定,经过皂化后测定的游离态类胡萝卜素含量结果的重复性受到很大质疑。在这种情况下,最可行的办法是用UV-VIS法测定总类胡萝卜素酯(标志性成分)含量。吸光系数A_{1cm}^{1%}采用2500(类胡萝卜素化合物的平均值)。在实际工作中,样品的类胡萝卜素组成可能更复杂,例如:是酯和游离态的混合物。因此,在许多情况下,也可选择UV-VIS法测出的总类胡萝卜素作为标志性组分^[20]。

2.1.3 制造工艺

目前,β-胡萝卜素、番茄红素和虾青素的原料有人工合成物,也有天然萃取物。其他含类胡萝卜素原料均为天然萃取物。天然萃取物的生产工艺是类胡萝卜素功能性食品法规控制的重要内容。萃取溶媒的种类是萃取技术的核心。目前,我国用于天然类胡萝卜素萃取的溶媒有3种:有机溶剂(如正己烷、6号溶剂油和乙酸乙酯等)、超临界二氧化碳流体和亚临界低级烷烃流体。其中,由于无溶剂残留,超临界二氧化碳流体和亚临界低级烷烃流体萃取技术的产品备受消费者青睐。常见天然类胡萝卜素功能因子萃取方法及第一萃取溶媒见表1。

类胡萝卜素功能性食品常见的剂型有3种:油剂、片剂和胶囊。其原料(功能因子制备物或中间体)有3种,包括:1)油悬浮物——类胡萝卜素微结晶在食用植物油中悬浮形成的悬浮体系。这种油悬浮物具有一定的黏性和流动性。2)油树脂——天然类胡萝卜素萃取物除去溶剂后的残留组分,含有大量的脂溶性组分,如:甘油三酯、甾醇和蜡等。如:GB28316—2012《番茄红》就是

油树脂。通常,油树脂比油悬浮物黏性更强,流动性更差。油悬浮物与油树脂均可被制成软胶囊。3)微胶囊包埋粉。类胡萝卜素也可以通过乳化做成水分散性的剂型。通常使用的乳化剂有3种类型:第1种是多聚水质胶体,如阿拉伯胶等;第2种是脂肪酸酯,一般是乙酯类,如:吐温;第3种是蔗糖酯。直接将类胡萝卜素的乳化液制造功能性食品的例子很少。一般在水相中再加入明胶-蔗糖构成的壁材,而后喷雾干燥制成微胶囊包埋粉。如果能够在颗粒的外层薄上一层淀粉就更佳。这样制成的粉剂可以承受住高压,适合制造片剂,亦可作硬胶囊产品。产品的稳定性也得到大幅度改善。

表1 天然类胡萝卜素功能因子萃取方法及第一萃取溶媒

Table 1 Extraction methods and primary extraction media for natural carotenoids

类胡萝卜素功能因子	萃取方法	第一萃取溶媒
β-胡萝卜素	有机溶剂萃取	有机溶剂
叶黄素	有机溶剂萃取、亚临界流体萃取	有机溶剂、低级烷烃
番茄红素	有机溶剂萃取、超临界流体萃取	有机溶剂、二氧化碳
玉米黄素	有机溶剂萃取	有机溶剂
虾青素	有机溶剂萃取	有机溶剂
β-隐黄素	有机溶剂萃取	有机溶剂
岩藻黄质	有机溶剂萃取	有机溶剂

2.1.4 保健功能

类胡萝卜素功能食品保健功能是申报中的重点内容。显然,科学和客观的证据是最根本的。然而,获得这些证据的成本是十分昂贵的。这需要大量的基础研究工作。这些研究工作可以是多层面,从细胞到临床水平的都包括,至少应有流行病学研究的结果,有多篇文献的支持^[21-26]。表2给出了各类胡萝卜素功能因子既往批准的功能。

表2 类胡萝卜素功能因子保健功能申报

Table 2 Functionality descriptions of carotenoids

类胡萝卜素功能因子	声称功能	备注
β-胡萝卜素	抗氧化、免疫调节	VA源活性
叶黄素	抗氧化、缓解视疲劳、增强免疫力、免疫调节	
番茄红素	抗氧化、增强免疫力、缓解视疲劳、抗疲劳	
虾青素	抗氧化、增强免疫力	

消费者对β-胡萝卜素功能食品的关注点显然是其VA源活性。目前,已有大量的证据证明β-胡萝卜素和β-隐黄质具有VA源的活性。因此,β-胡萝卜素功能性食品中β-胡萝卜素的含量可以VA的含量(国际单位, IU)表示。

由于类胡萝卜素分子的高度不饱和结构,类胡萝卜素在体内外均可以发挥抗氧化作用。因此,所有的类胡萝卜素功能食品均可以申报抗氧化功能。实际上,按照我国公布的保健食品抗氧化功能检测方法检测,在很多情况下可以得到正面的结果。但是,它们还具有促氧化的活性。相互矛盾的研究结果时有报道。实际上,类胡

萝卜素类化合物在人体内的复杂的氧化还原过程中所发挥的作用至今并未完全探明。

叶黄素和玉米黄素降低视网膜黄斑衰退症风险的证据充足。目前,我国制造玉米黄素功能因子的技术有两种:一种是从枸杞中萃取玉米黄素酯经皂化制成游离态玉米黄素,另一种是叶黄素经化学转化而制成内消旋(Meso-)玉米黄素。二者对降低视网膜黄斑衰退症风险的作用有何区别,目前尚无可信的答案。番茄红素降低前列腺疾病风险也有大量的流行病学证据。但是,目前我国的保健食品法规中还没有关于前列腺健康的功能申报^[21-22]。

2.1.5 产品安全性

类胡萝卜素是脂溶性化合物,常见的产品剂型也是油溶性的,例如:软胶囊。对于这类油溶性产品来说,微生物源安全隐患不是主要影响产品安全性的因素。大部分这类产品在规定的微生物指标检测中均无严重问题。对于这类产品,食品安全性方面的问题主要源自于原辅料。砷超标是一个普遍存在于岩藻源β-胡萝卜素产品和褐藻源岩藻黄素产品的问题。其原因均源于原料中砷含量的超标。胶囊和溶剂油的安全性也会直接影响产品的安全性。

对于用微胶囊包埋粉制成的片剂,在工艺上控制含水量和降低pH值均可有效地控制产品中微生物源的安全隐患。

对于从自然资源中制备的天然类胡萝卜素产品,萃取溶媒的安全性和残留量也对产品的安全性构成影响。主要需考虑的问题是萃取溶媒的安全性。使用的萃取溶媒应符合GB2760—2011中加工助剂名单规定。

目前,β-胡萝卜素和番茄红素有JECFA公布的推荐日摄入量。其相关文件可以作为二者用量的参考依据^[27-29]。对于没有推荐日摄入量数据的类胡萝卜素,用量范围一般日摄入量可控制在几毫克到20mg的范围内。这一用量与人体从膳食中获得的日摄入量大体一致。

2.1.6 原辅料的质量与安全

2.1.6.1 类胡萝卜素功能因子来源的多样性

功能性食品中的类胡萝卜素来源是多样性的,有的是天然的,有的是人工合成的。例如:β-胡萝卜素有的是人工合成,也有源自藻(*Dunaliella salina*)类的、真菌(*Blakeslea trispora*)类或棕榈(*Elaeis guineensis*)油的;番茄红素有的是人工合成,有的来自番茄;叶黄素只有天然产物,来自万寿菊(*Tagetes erecta*)花;虾青素有的是人工合成,有的来自于雨生红球藻。

目前已批准的保健食品中,β-胡萝卜素多为来自杜氏盐藻的天然萃取物;番茄红素多为番茄的天然萃取物,也有部分为发酵产物;叶黄素为来自万寿菊花的天然萃取物,虾青素来自雨生红球藻。

2.1.6.2 天然产物的功能优越性

类胡萝卜素人工合成品的含量可以很高,而且组分

单一。天然制备物一般含有一种主要的类胡萝卜素,另外还会含有一些生物合成前体。例如,番茄萃取物一般除含有大量番茄红素外还会含有一些β-胡萝卜素、八氢番茄红素(phytoene)和四氢番茄红素(phytofluene)^[8]。从万寿菊花中制备的叶黄素总会含有少量的玉米黄素^[9]。盐藻(*Dunaliella salina*)萃取物中的主要类胡萝卜素是β-胡萝卜素,同时还会含有一些α-胡萝卜素和少量的含氧类胡萝卜素^[10-11]。天然类胡萝卜素制备物中肯定还会含有一些天然脂和甾醇(sterols)等。此外,β-胡萝卜素的人工合成品几乎由100%的全反式异构体组成,而来自于岩藻(*D. salina*)的β-胡萝卜素可含高达40%以上的顺式异构体,其中主要为9-顺式异构体。实验结果表明,天然产物中各组分和异构体之间在体内的协同作用是天然产物表现出健康功能的重要原因。如果要进一步证实天然产物功能的优势,首先要求产品及原料的分析、检测水平有明显的提升。这是今后法规建设的一个重要内容。其次,需要明确的功能验证证据。这就需要大量的基础科研工作。

2.1.6.3 原料的安全性

毫无疑问,原料的安全性对产品的安全性也会有直接的影响。表3给出了常见类胡萝卜素功能因子资源的安全风险。

表3 常见类胡萝卜素功能因子的资源和安全风险
Table 3 Sources and safety risk of common carotenoids

类胡萝卜素功效因子	原料	安全风险
β-胡萝卜素	人工合成品、岩藻萃取物、三孢布拉霉萃取物、棕榈油提纯物	重金属超标、溶媒残留
叶黄素	万寿菊花萃取物	溶媒残留、农药残留
番茄红素	人工合成品、番茄萃取物、三孢布拉霉萃取物	溶媒残留、农药残留
玉米黄素	叶黄素转化品、枸杞萃取物	溶媒残留、农药残留
虾青素	人工合成品、雨生红球藻萃取物	溶媒残留
β-隐黄素	酸浆果萃取物、辣椒红萃取物	溶媒残留、农药残留
岩藻黄质	褐藻萃取物	溶媒残留、重金属超标

2.1.6.4 辅料的安全性

除原料外,类胡萝卜素功能食品的辅料对产品的安全性也有直接的影响。例如,胶囊的囊皮、溶剂油、微胶囊包埋粉的壁材和乳化剂等的安全性对产品的安全性均产生直接的影响。在审批产品申报书时必须详细审核这些辅料的生产企业资质、产品证书、检测报告等。

2.2 非法规管理注意事项

类胡萝卜素功能性食品的另一质量问题是其保健功能的有效性。影响类胡萝卜素功能性食品保健功能有效性的重要因素是功能因子的生物学效价。提高功能因子生物学效价的主要方法是提高其消化吸收率。为此,产品中的类胡萝卜素分子必须以适合被吸收的形态存在于产品中^[23-26]。已知的提高类胡萝卜素功能因子消化吸收率的方法包括:1)增加产品中的脂肪数量;2)尽量使类胡萝卜素功能因子处于游离态;3)尽量缩小产品中的类胡

萝卜素结晶的大小; 4) 乳化剂的存在可以提高类胡萝卜素的吸收率。

虽然目前法规没有明确的规定, 但事关产品质量, 类胡萝卜素功能性食品的监管审批中应予以重视。

3 展望

目前, 我国的类胡萝卜素功能食品产业和市场发展迅速, 有希望在不久的将来在世界上占有重要地位。我国的类胡萝卜素功能食品审批监管在这个过程中会起重要的推动作用。不断地完善我国的类胡萝卜素功能食品审批法律法规是今后一段时间内的重要任务。笔者认为, 本文中所谈到问题的解决, 将有助于我国的类胡萝卜素功能食品监管工作的更好完成, 从而为食品安全、国民身体健康作出一定贡献。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫生部令第 46 号, 保健食品管理办法[S].1996.
- [2] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法[S]. 2009.
- [3] OLMEDILLA B, GRANADO F, SOUTHON S, et al. A European multicentre, placebo-controlled supplementation study with alpha-tocopherol, carotene-rich palm oil, lutein or lycopene: analysis of serum responses[J]. Clin Sci, 2002, 102: 447-456.
- [4] 陈勇, 李德发, 陆文清, 等. 测定水生红球藻中虾青素及其他色素含量的高效液相色谱法[J]. 分析测试学报, 2003(4): 28-31.
- [5] 惠伯棣, 唐粉芳, 裴凌鹏, 等. 万寿菊干花中叶黄素的实验室制备[J]. 食品科学, 2006, 27(6): 157-160.
- [6] 张艳, 惠伯棣, 裴凌鹏, 等. C₃₀柱分离万寿菊花中的叶黄素类化合物初探[J]. 食品科学, 2006, 27(11): 323-326.
- [7] 蔡靳, 惠伯棣, 蒋继志. 玉米黄素及在食品中的应用研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2012(3): 200-207.
- [8] 张艳, 惠伯棣, 张凌霄, 叶黄素酯在体内消化吸收过程中水解的研究[J]. 食品科学, 2007, 28(8): 461-465.
- [9] 张艳, 惠伯棣. 叶黄素单体与酯的生物接近度比较[J]. 中国食品添加剂, 2008(5): 81-86.
- [10] 惠伯棣, 欧阳清波, 曾悦. 植物食品中类胡萝卜素的高压液相色谱检测[J]. 中国食品添加剂, 2002(5): 72-82.
- [11] 刘沐霖, 惠伯棣, 庞克诺. 番茄及其制品中番茄红素含量的C₁₈-HPLC-PDA定量分析[J]. 食品科学, 2007, 28(7): 453-456.
- [12] 惠伯棣, 李京, 裴凌鹏. 应用C₃₀-HPLC-PDA分离与鉴定番茄红素几何异构体[J]. 食品工业科技, 2006(7): 49-54.
- [13] 惠伯棣, 李京, 裴凌鹏, 等. C₃₀-HPLC-PDA分离与鉴定β,β-胡萝卜素几何异构体[J]. 食品科学, 2006, 27(10): 252-255.
- [14] 张艳, 惠伯棣, 裴凌鹏, 等. C₃₀柱分离万寿菊花中的叶黄素类化合物初探[J]. 食品科学, 2006, 27(11): 424-427.
- [15] 裴凌鹏, 惠伯棣, 刘蕊, 等. C₃₀-HPLC-PDA分离与鉴定虾青素类化合物初探[J]. 食品科学, 2006, 27(10): 323-325.
- [16] 惠伯棣, 李京, 郑康成. 蒸发光散射检测器在番茄红素反相HPLC定量分析中的应用[J]. 食品科学, 2006, 27(2): 226-229.
- [17] 李京, 惠伯棣. 应用C₃₀-HPLC-PDA-ELSD估算番茄红素顺式异构体吸光系数[J]. 中国食品学报, 2007(1): 125-130.
- [18] SCHIERLE J, PIETSCH B, CERESA A, et al. Method for the determination of beta-carotene in supplements and raw materials by reversed-phase liquid chromatography: single laboratory validation[J]. J AOAC Intern, 2004, 87: 1070-1082.
- [19] SZPYLKA J, deVRIES J W. Determination of beta-carotene in supplements and raw materials by reversed-phase high pressure liquid chromatography: collaborative study[J]. J. AOAC Intern, 2005, 88: 1279-1291.
- [20] HADDEN W L, WATKINS R H, LEVY L W, et al. Carotenoid composition of marigold (*Tagetes erecta*) flower extract used as nutritional supplement [J]. J Agric Food Chem, 1999, 47: 4189-4194.
- [21] VAINIO H, RAUTALAHTI M. An international evaluation of the cancer preventive potential of carotenoids[J]. Cancer Epidemiol Biomark Prev, 1998, 7: 725-728.
- [22] KRIS-ETHERTON P M, LICHTENSTEIN A H, HOWARD B V, et al. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease[J]. Circulation, 2004, 110: 637-641.
- [23] BOWEN P E, HERBST-ESPINOSA S M, HUSSAIN E A, et al. Esterification does not impair lutein bioavailability in humans[J]. J Nutr, 2002, 132: 3668-3673.
- [24] BREITHAUPT D E, WELLER P, WOLTERS M, et al. Comparison of plasma responses in human subjects after the ingestion of 3R, 3R'-zeaxanthin dipalmitate from wolfberry (*Lycium barbarum*) and non-esterified 3R, 3R'-zeaxanthin using chiral high-performance liquid chromatography[J]. Br J Nutr, 2004, 91: 707-713.
- [25] BREITHAUPT D E, WELLER P, WOLTERS M, et al. Plasma response to a single dose of dietary beta-cryptoxanthin esters from papaya (*Carica papaya* L.) or non-esterified beta-cryptoxanthin in adult human subjects: a comparative study[J]. Br J Nutr, 2003, 90: 795-801.
- [26] BÖHM V. Intestinal absorption of lycopene from different types of oleoresin capsules[J]. J Food Sci, 2002, 67: 1910-1913.
- [27] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Statement on the divergence between the risk assessment of lycopene by EFSA and the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives[J]. EFSA Journal, 2010, 8(7): 1676.
- [28] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives sixty-seventh meeting: Summary and Conclusions[R]. Rome: JECFA, 2006.
- [29] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Summary of Evaluations: carotenes (Natural) [EB/OL]. (2012-11-01) [2013-05-20]. http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecval/jec_372.htm.