

三烯生育酚生物学功能及合成调控研究进展

刘南波, 郑穗平*

(华南理工大学 生物科学与工程学院, 广州 510006)

摘要: 介绍了三烯生育酚的生物合成途径, 重点综述了三烯生育酚在神经保护、抗癌、降低胆固醇以及抗氧化等方面的优越生物学功能, 以及利用关键酶的高效表达和前体物质水平的提高等植物代谢工程手段提高植物体内三烯生育酚生物合成水平的研究进展。

关键词: 三烯生育酚; 生物合成; 神经保护; 抗癌; 植物代谢工程

中图分类号: Q943.2; Q946.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3142(2010)01-0122-05

Advances in biological functions and biosynthesis regulation of tocotrienols

LIU Nan-Bo, ZHENG Sui-Ping*

(College of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China)

Abstract: The molecular and the biosynthetic pathway of tocotrienol were briefly introduced. And the powerful neuroprotective, anti-cancer, cholesterol lowering and antioxidation properties of tocotrienols as well as the strategies of metabolic engineering used in elevating biosynthesis level of the tocotrienols in plants were mainly reviewed.

Key words: tocotrienol; biosynthesis; neuroprotection; anticancer function; plant metabolic engineering

三烯生育酚(tocotrienol, TCT)和生育酚(tocopherol, TCP)总称为维生素E(vitamin E),其分子结构由一个色原烷醇头部基团和一条类异戊二烯衍生的疏水尾组成, TCP的烃链是饱和的,而TCT的疏水侧链含有三个共轭双键;根据色原烷醇核环上甲基的数目和位置不同, TCT和TCP又可进一步分成 α -、 β -、 γ -、 δ -TCT或 α -、 β -、 γ -、 δ -TCP,如图1所示(Shin等, 1993; Brigelius-Flohe & Traber, 1999; Hunter & Choon, 2007)。

α -TCP能被机体优先吸收和分布,在动物体内其维生素E活性最高(Traber等, 1996),因此 α -TCP已被广泛用于基础和临床研究,而TCT则研究得较少。近年来一系列研究证明, TCT显示出比TCP更优越的生物学功效,因此,进一步深入研究TCT具有重大意义。本文主要综述了TCT神经保

护、抗癌效能、降低血浆胆固醇及更强抗氧化活性等生物学特性,以及通过关键酶的高效表达和前体物质水平的提高等植物代谢工程手段来提高植物体内TCT生物合成水平的相关研究。

1 TCT的生物学特性

1.1 神经保护作用

Sen等(2000)研究发现, 50 nmol/L浓度的 α -TCT,能局部阻断谷氨酸引发的HT4小鼠海马神经元细胞死亡,当 α -TCT浓度高达250 nmol/L时能完全保护细胞免受该神经毒性,而 α -TCP均未表现出该保护特性。Khanna等(2005)用微量注射法将10~19 nmol/L的细胞溶质TCT注射进HT4小鼠海马神经元细胞后,也得到了与上述相一致的

收稿日期: 2008-08-10 修回日期: 2009-05-26

基金项目: 广东省科技攻关项目(粤科计字[2006]621号) [Supported by the program for Agricultural Science and Technology of Guangdong Province (2006-621)]

作者简介: 刘南波(1984-),女,湖南益阳人,在读硕士,主要从事植物组织培养和生理胁迫研究。

* 通讯作者(Author for correspondence, E-mail: spzheng@scut.edu.cn)

结论。此外, α -、 γ -及 δ -TCT 对由过氧化物供体, 百草枯(除草剂), 氧化亚氮供体, S-亚硝基半胱氨酸和 3-吗啉斯德酮亚胺等诱发的神经元细胞毒性同样有明显的抵抗功效, 其中 α -TCT 的保护潜能最大, 且该神经保护功效并不依赖于它的抗氧化特性(Osakada 等, 2004), 这在 Sen 等(2000)的研究中也有证实。 α -TCT 相比较于 α -TCP, 具有更优越的神经保护特性, 其原因可能是由于 α -TCT 能更有效的均匀分布于细胞膜的脂质双分子层上。

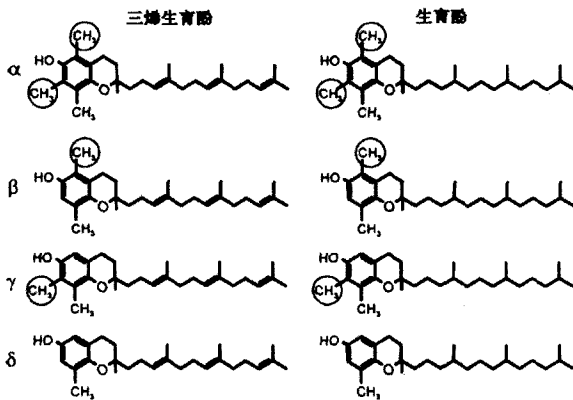


图 1 三烯生育酚和生育酚的分子结构

Fig. 1 Molecular structure of tocotrienol and tocopherol

1.2 抗癌功效

维生素 E 的多种亚型都具有特异性抗癌功效, 其中 TCT 的功效比 TCP 更优越和显著。TCT 和 TCP 亚型在抑制肿瘤细胞生长和诱导乳腺上皮肿瘤细胞的凋亡方面的功效大小为: δ -TCT > γ -TCT > α -TCT > δ -TCP > γ -TCP > α -TCP (Mcintyre 等, 2000)。与 β -TCT, γ -TCP 和 α -TCP 相比, δ -TCT 抑制牛大动脉内皮细胞的增生以及新管生成的功效最佳(Miyazawa 等, 2003)。此外, 在人类的肝癌 HepG2 细胞中, δ -TCT 能诱导编程性细胞死亡以及 DNA 合成中 S 期的停止(Wada 等, 2005)。TCT 不仅能抑制人类乳腺癌和结肠直肠癌细胞的生长(Guthrie 等, 1997; Nesaretnam 等, 2000; Eitsuka 等, 2006), 还能诱导细胞凋亡信号的发生(Takahashi & Roo, 2004), 而 TCP 则没有这些功效。TCT 的抗癌功效可用以下 4 种机制来加以阐述(Nesaretnam 等, 2007, Ahn 等, 2007): (1) 预防新血管的生成, 防止癌细胞的增殖; (2) 抑制癌细胞的生长; (3) 诱导癌细胞的死亡; (4) 改善免疫学功能。

1.3 降低胆固醇的功能

从大麦中提取得到的纯 TCT, 一方面可抑制肝脏中的胆固醇合成的第一个限速酶, 即羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶(HMG-CoA 还原酶); 另一方面可降低血清中低密度脂蛋白(LDL)胆固醇水平, 从而降低了胆固醇的生物合成水平。相比而言, TCP 则既不加速 HMG-CoA 还原酶的降解也不能降低 LDL 胆固醇水平(Qureshi 等, 2001a, b)。此外, TCT 能在后转录水平上降低 HMG-CoA 还原酶 mRNA 的翻译效率, 从而降低胆固醇的合成量(Cicero & Gaddi, 2001)。TCT 或富含 TCT 的成分在体外降低胆固醇的功效在多种动物模型中也有所显示(Black 等, 2000)。

1.4 更强的抗氧化活性

维生素 E 是一种链阻断型抗氧化剂, 能阻止自由基反应的扩散(Brigelius-Flohe & Trabel, 1999; Huang 等, 2002; Becker 等, 2004)。 α -TCP 和 α -TCT 在清除自由基的能力上没有差别, 但在脂质体中, α -TCT 清除过氧化脂质的能力是 α -TCP 的 1.5 倍。 α -TCT 保护细胞色素 P-450 抵抗氧化损伤的效能也是 α -TCP 的 6.5 倍(Packer 等, 2001)。在一种线虫模式系统中, TCTs 能减少蛋白羰基的积累从而延长平均寿命(LS), 而 α -TCP 对此 LS 并没有影响(Adachi & Ishii, 2000)。Adul 等(2003)进行的体外实验表明, 相对于 α -TCP 而言, TRF(从棕榈油中提取的富含 α -TCT 的一种混合组分)是一种更好的抗氧化剂, 可有效抑制由铜诱导的血浆 LDL 氧化和内皮细胞脂质过氧化。Yoshida 等(2007)利用总羟基-十八碳二烯酸(tHODE)作为生物标记, 研究得出在老鼠血液、肝脏及大脑中, α -TCT 的抗氧化活性要等于或优于 α -TCP 和 γ -TCP。

2 三烯生育酚的生物合成途径

TCT 的生物合成途径与 TCP 类似, 仅有尿黑酸牻牛儿牻牛儿基转移酶(HGGT)是植物合成 TCT 时所需的一种独特性酶, 而其它所需酶如环化酶(TC)、2-甲基-6-叶绿醇苯醌甲基转移酶(MP-BQMT)以及甲基转移酶(TMT)等, 可与 TCP 合成途径共用(Hunter & Cahoon, 2007)。

TCT 的色原烷醇核和不饱和脂溶性烃链分别来自底物尿黑酸(HGA)和双牻牛儿基二磷酸(GG-DP), HGA 和 GGDP 则分别来自莽草酸途径

(shikimate pathway) 和非甲羟戊酸途径(non-mevalonate pathway) (Collakova & Dellapenna, 2001)。TCT 合成的第一个限速步骤,也是维生素 E 合成的第一个分支点,是由 HGGT 催化 HGA 和 GGDP 缩合生成 2-甲基-6-牻牛儿基牻牛儿基-苯醌(MGG-BQ),进而导向生成 TCT;而 HGA 和植基二磷酸(PDP)在尿黑酸植基转移酶(HPT)催化下进行缩合,导向生成 TCP(王永飞等,2006)。第二个分支点是甲基化和环化,MGG-BQ 在 MPBQMT 催化下生成 2,3-二甲基-5-牻牛儿基牻牛儿基-苯醌(DMGG-BQ),MGG-BQ 和 DMGG-BQ 在 TC 催化下,分别环化生成 δ -TCT 和 γ -TCT。最后在 γ -TMT 催化下, δ -TCT 和 γ -TCT 分别甲基化生成 β -TCT 和 α -TCT。TCT 生物合成途径如图 2 所示。

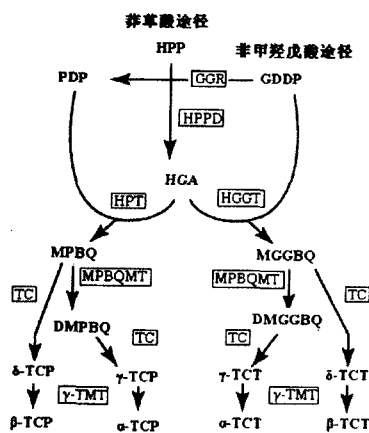


图 2 植物体内 TCT 和 TCP 生物合成途径
Fig. 2 Tocotrienol and tocopherol biosynthesis in plants

3 利用代谢工程提高三烯生育酚含量和改善其组分的策略

3.1 利用 TCT 合成关键酶

HGGT 是 TCT 生物合成的第一个限速酶,相比 PDP,它对 GGDP 有更强的底物特异性(图 3)。为使代谢流大量地流向合成 TCT 的分支途径,HGGT 成了代谢工程调控的首要靶酶。Cahoon 等(2003)已从单子叶植物大麦、大米、和小麦中克隆得到编码 HGGT 的基因。在拟南芥(*Arabidopsis*)叶子和烟草胚乳(tobacco callus)中表达 HGGT 后,都能检测到 TCT,其中拟南芥叶子 TCT 和 TCP 总量增加了 10~15 倍,而一般情况下,这些组织只生成

TCP, TCT 几乎不存在;类似的,玉米种子中过量表达大麦 HGGT 基因后,其 TCT 和 TCP 总量增加了 6 倍;这些维生素 E 总量的增加几乎全部是由于 TCT 被大量生成所致,而 TCP 的含量几乎没变(Cahoon 等,2003)。这些结果不仅丰富了植物生物合成 TCT 的遗传学基础,且证实了通过引进一种能改变代谢流的酶来提高农作物抗氧化剂含量的可行性。

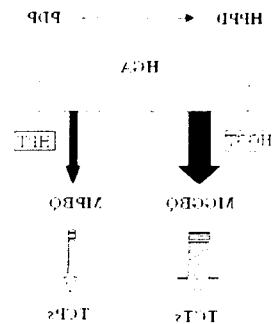


图 3 TCT 合成第一个限速步骤示意图
Fig. 3 The first major branch point of tocotrienol biosynthesis

3.2 独立于 HGGT,通过提高 TCT 生物合成前体

提高前体物质 HGA 水平可增加 TCT 含量。HGA 由 4-羟苯丙酮酸二加氧酶(HPPD)催化 4-羟苯丙酮酸(HPP)而生成。在细菌体内,可通过一种双功能分支酸变位酶/预苯酸脱氢酶(chorismate mutase/prephenate dehydrogenase)(由 *tyrA* 基因编码)催化分支酸直接生成 HPP(Karunanandaa 等,2005);类似的,酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)细胞中的预苯酸脱氢酶(PDH)也能催化预苯酸直接生成 HPP(Rippert 等,2004)(图 4)。因此,可在这两种酶的催化下,无需通过生成中间产物酪氨酸,而由分支酸或预苯酸直接生成 HPP,这样不仅解除了酪氨酸对自身生物合成的反馈调节,且缩短了 HPP 的合成途径。HPPD 和 *TyrA* 或 PDH 的共表达能对 HGA 的合成进行上游调控,大大增加 HGA 含量。通过此策略,近年来的研究找到了一条不依赖于 HGGT 的存在而大量积累 TCT 的代谢工程途径,即将 HPPD 和 PDH 同时过量表达后,一般情况下只能检测到 TCP 的烟草(*Nicotiana tabacum*)叶中,TCT 得到了大量积累,维生素 E 总量提高了近 10 倍(Rippert 等,2004);HPPD、*TyrA* 和 *VTE2*(编码 HPT 的基因)在拟南芥、油菜共表达后,其种

子中维生素 E 总量分别提高了 5 倍和 3.7 倍,而在大豆中共表达后,使大豆维生素 E 总量提高了 10~15 倍之多(Karunanandaa 等,2005)。

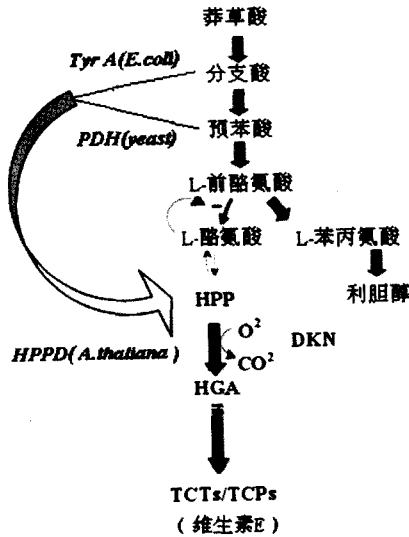


图 4 源于莽草酸的维生素 E 生物合成途径
Fig. 4 Vitamin E biosynthesis from shikimate

在这些研究中,由于植物体内 HGA 和 HPP 含量得到提高,维生素 E 总量显著增加;且增加的维生素 E 主要是由于 TCT 的大量积累,而非 TCP 的增加;转基因大豆所增加的维生素 E 总量中,94% 是以 TCT 的形式积累的;因此可推测,尽管 HPT 在体外对 GDDP 的底物活性相对较低,但是通过代谢控制使 HGA 库达到高水平后,可使种子中 HPT 的底物特异性由 PDP 转向 GDDP,即利用 GDDP 为其催化底物(Kinney,2006;Sarde 等,2006)。

基于现今关于维生素 E 生物合成的知识水平,尚不清楚 HGA 的含量需要增加到多高才能导致 TCT 的生物合成。有研究显示拟南芥中的 HPT 对 TCT 合成所需的类异戊二烯底物 GGDP 显示出相对较低的亲合性(Collakova & Dellapenna,2003)。尽管如此,通过该途径获得的 TCT 的生物合成表明,机体可用于合成维生素 E 的 GGDP 库远超过了 PDP。虽然这种用于生成 TCT 的转基因方法将可能引起生物学争议,但是从维生素 E 的生产来看,利用这一现象似乎可以作为使有种子作物生物合成高水平 TCT 的一个有效手段。

3.3 改善 TCT 组分的策略

在人体内,α-TCP 具有最高维生素 E 活性,由

此人们推测 α-TCT 可能具有与 α-TCP 类似的或者相近的潜在生物学活性(Valentin & Qi,2005)。在 Cahoon 等(2003)的研究中,积累的 TCT 主要形式是 δ-TCT 和 γ-TCT;当利用 TyrA 基因提高 HGA 库从而大量生成的 TCT 中,所检测到的几乎全部是 δ-TCT(Karunanandaa 等,2005)。根据 TCT 的合成途径,要想获得高水平的 α-TCT,可以通过在 TCT 合成的第二个分支点进行代谢工程调控,即通过过量表达 MPBQMT 和 TMT,从而使代谢流更多的转向合成 γ-TCT 和 α-TCT 的分支途径,而不是转向合成 δ-TCT 和 β-TCT,如图 5 所示。

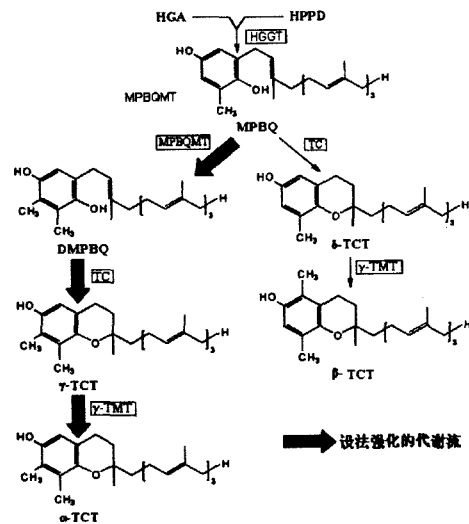


图 5 强化 γ-TCT 和 α-TCT 合成的分支途径的图示说明
Fig. 5 Strengthen of metabolic flux of γ-TCT and α-TCT synthesis

利用 TMT 的高效表达来改善 TCT 成分的研究虽然很少,但其应用于 TCP 成分的改善已成功实现。比如,拟南芥种子中 γ-TMT 的过量表达,几乎使所有的 γ-TCP 转化成了 α-TCP (Shintani 等,1998)。大豆种子中共表达 MPBQMT 和 γ-TMT,使其总维生素 E 中 α-TCP 的比例为 90% 以上;单独表达 MPBQMT,维生素 E 几乎全是 γ-和 α-TCP 形式,但是 γ-YCP 占 80%,α-TCP 仅占 20%;单独表达 TMT 则可使种子中将近 75% 为 α-TCP,25% 为 β-TCP(Van 等,2003)。

4 展望

维生素 E 主要来源于植物,是人类和动物饮食

中不可或缺的营养成分(穆松牛等,2006;许又凯等,2004)。其中 TCT 形式的维生素 E 具优越的生物学性能。已有的通过植物代谢工程提高 TCT 水平的策略为我们提供了很好的关于 TCT 生物合成的遗传学基础和研究切入点。我国是农业大国,谷物及油脂资源丰富,通过代谢工程的有效手段,更好地提高 TCT 的含量和改善 TCT 的组成,进而提高植物的营养价值,提高人类的生存质量,具有深远的研究意义。

致谢 本文得到了郑穗平老师的精心指导,并提出了许多宝贵意见。此外,陈青、朱彩云和叶从勇也给予了很多帮助,使本文能顺利完成,在此一并致谢。

参考文献:

- Adachi H, Ishii N. 2000. Effects of tocotrienols on life span and protein carbonylation in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Biological Sci Med Sci*, **55**:280-285
- Adul Mutalib MS, Khaza'ia H, Klaus W, et al. 2003. Palm-tocotrienol rich fraction(TRF) is a more effective inhibitor of LDL oxidation and endothelial cell lipid peroxidation than α -tocopherol *in vitro*[J]. *Food Res International*, **36**:405-413
- Ahn KS, Sethi G, Krishnan K, et al. 2007. γ -Tocotrienol inhibits nuclear factor- κ B signaling pathway through inhibition of receptor-interacting protein and TAK1 leading to suppression of Antiapoptotic gene products and potentiation of apoptosis[J]. *Biol Chem*, **282**(1):809-820
- Becker EM, Nissen LR, Skibsted LH. 2004. Antioxidant evaluation protocols: food quality or health effects[J]. *European Food Res Tech*, **219**:561-571
- Black TM, Wang P, Maeda N, et al. 2000. Palm tocotrienols protect ApoE $^{+/-}$ mice from diet-induced atheroma formation[J]. *Nutr***130**:2 420-2 426
- Brigelius-Flohe R, Trabet MG. 1999. Vitamin E: function and metabolism[J]. *J Federation of Amer Societies Exper Biol*, **13**:1 145-1 155
- Cahoon EB, Hall SE, Ripp KG, et al. 2003. Metabolic redesign of vitamin E biosynthesis in plants for tocotrienol production and increased antioxidant content[J]. *Nat Biotechnol*, **21**: 1 082-1 087
- Cicero AF, Gaddi A. 2001. Rice bran oil and gamma-oryzanol in the treatment of hyperlipoproteinaemias and other conditions [J]. *Phytother Res*, **15**:277-289
- Collakova E, DellaPenna D. 2003. Homogentisate phytyltransferase activity is limiting for tocopherol biosynthesis in *Arabidopsis*[J]. *Plant Physiol*, **131**:632-642
- Collakova E, DellaPenna D. 2001. Isolation and functional analysis of homogentisate phytyltransferase from *Synechocystis* sp. PCC 6803 and *Arabidopsis*[J]. *Plant Physiol*, **127**:1 113-1 124
- Eitsuka T, Nakagawa K, Miyazawa T. 2006. Down-regulation of telomerase activity in DLD-1 human colorectal adenocarcinoma cells by tocotrienol[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, **348**: 170-175
- Guthrie N, Gapor A, Chambers AF, et al. 1997. Inhibition of proliferation of estrogen receptor-negative MDA-MB-435 and positive MCF-7 human breast cancer cells by palm oil tocotrienol and tamoxifen, alone and in combination[J]. *Nutr*, **127**:544-548
- Huang D, Ou B, Hampsch-Woodill M, et al. 2002. Development and validation of oxygen radical absorbance capacity assay for lipophilic antioxidants using randomly methylated β -cyclodextrin as the solubility enhancer[J]. *J Agric Food Chem*, **50**:1 815-1 821
- Hunter SC, Cahoon EB. 2007. Enhancing vitamin E in oilseeds: unraveling tocopherol and tocotrienol biosynthesis[J]. *Lipids*, **42**:97-108
- Karunanandaa B, Qi Q, Hao M, et al. 2005. Metabolically engineered oilseed crops with enhanced seed tocopherol[J]. *Metabolic Engineering*, **7**:384-400
- Khanna S, Roy S, Slivka A, et al. 2005. Neuroprotective properties of the natural Vitamin E alpha-Tocotrienol[J]. *American Heart Association*, **36**(10):144-152
- Kinney AJ. 2006. Metabolic engineering in plants for human health and nutrition[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, **17**: 1-9
- McIntyre BS, Briski KP, Gapor A, et al. 2000. Antiproliferative and apoptotic effects of tocopherols and tocotrienols on preneoplastic and neoplastic mouse mammary epithelial cells[J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, **224**:292-301
- McIntyre BS, Briski KP, Tirmenstein MA, et al. 2000. Antiproliferative and apoptotic effects of tocopherols and tocotrienols on normal mouse mammary epithelial cells[J]. *Lipids*, **35**:171-180
- Miyazawa T, Inokuchi H, Tsuzuki T, et al. 2003. Anti-angiogenic potential of tocotrienol *in vitro*[J]. *Biochemistry*, **69**:67-69
- Mu SN(穆松牛), Gao Y(高云), Xu BH(许宝华), et al. 2006. The nutritional function of vitamin E and the use of the nutritional cooperated pelletized feeds for laboratory rats(维生素 E 的营养功能与在实验鼠全价配合颗粒饲料中的添加使用)[J]. *Chin J Comparative Med(中国比较医学杂志)*, **16**(12): 767-771
- Nesaretnam K, Dorasamy S, Darbre PD. 2000. Tocotrienols inhibit growth of ZR-75-1 breast cancer cells[J]. *Food Sci Nutr*, **51**: 95-103
- Nesaretnam K, Yew WW, Wahid MB. 2007. Tocotrienols and cancer: Beyond antioxidant activity[J]. *Lipid Sci Technol*, **109**:445-452
- Osakada F, Hashino A, Kume T, et al. 2004. α -Tocotrienol provides the most potent neuroprotection among vitamin E analogs on cultured striatal neurons[J]. *Neuropharmacology*, **47**:904-915
- Packer L, Weber SU, Rimbach G. 2001. Molecular aspects of α -tocotrienol antioxidant action and cell signalling[J]. *Nutr*, **131**: 369-373
- Qureshi AA, Sami SA, Salser WA. 2001. Synergistic effect of tocotrienol-rich fraction TRF(25) of rice bran and lovastatin on lipid parameters in hypercholesterolemic humans[J]. *Nutr Biochem*, **12**:318-329
- Qureshi AA, Peterson DM, Hasler-Rapacz JO. 2001. Novel toco-

2005)。目前对栽培种黄莺是否就是入侵种加拿大一枝黄花尚存争议,尽管两者在 ITS 序列上的同源性极高(印丽萍等,2006),但酶谱分析认为两者的亲缘关系较远(沈荔花等,2007),我们也发现两者的花部形态和结构具明显差异,是否同种植物还有待于进一步研究证实。鉴于未见黄莺形态学方面的相关文献,特对黄莺花及花粉形态描述如下:头状花序较小,长 3~5 mm,直径 1~3 mm,多数在茎上部排列成紧密或疏松的长 15~30 cm 的圆锥花序;总苞片 4 层,外层苞片成长圆形或披针形,外层苞片短内层长,成覆瓦状排列;边花一层为舌状花,雄性、黄色,盘花管状,顶端五裂,两性,被边花包在花中央,舌状花数目多于管状花;花丝无毛。花药基部钝或无尾;柱头 2 裂,顶端附属物箭状披针形;子房均为下位,1 室。

参考文献:

- 王开发,王宪曾. 1983. 孢粉学概论[M]. 北京:北京大学出版社
- 宋之琛. 1965. 孢子花粉分析[M]. 北京:科学出版社
- 张玉龙,席以珍,张金谈,等. 1976. 中国蕨类植物孢子形态[M]. 北京:科学出版社
- Edmond G. (中国科学院植物研究所古植物研究室孢粉组译). 1978. 孢粉学手册[M]. 北京:科学出版社
- Gross SC, Goodarzi G, Watabe M, et al. 2002. Antineoplastic activity of *Solidago virgaurea* on prostatic tumor cells in an SCID mouse model[J]. *Nutrition and Cancer*, **43**(1):76-81
- Huang FX(黄飞翔), Ye Y(叶盈), Zhou YW(周一薇), et al. 2002. Prevention stomatocystosis of heart failure with *Solidago decurrens*(一枝黄花预防心衰患者的口腔霉菌感染)[J]. *Modern J Integrated Trad Chin Western Med*(现代中西医结合杂志), **11**(12):1 139
- Huang H(黄华), Guo SL(郭水良). 2005. Study on reproductive biology of the invasive plant *Solidago canadensis*(外来入侵植物加拿大一枝黄花繁殖生物学研究)[J]. *Acta Ecol Sin*(生态学报), **25**(11):2 795-2 807
- Shen LH(沈荔花), Guo QX(郭琼霞), Huang KH(黄可辉), et al. 2007. A study on genetic relationship between *Solidago canadensis* and cultivar species *S. goldenwings* by esterase isozymes(应用酯酶同工酶研究加拿大一枝黄花和栽培品种黄莺的亲缘关系)[J]. *J Fujian Agric Fore Univ; Nat Sci Edi*(福建农林大学学报:自然科学版), **36**(1):91-95
- Yarnell E. 2002. Botanic medicines for the urinary tract[J]. *World J Urol*, **20**(5):285-293
- Yin LP(印丽萍), Chen Y(陈言), Wang W(王伟), et al. 2006. Phylogenetic relationship of *Solidago canadensis* and huangying based on ITS(加拿大一枝黄花与“黄莺”的 ITS 同源分析)[J]. *Plant Quarantine*(植物检疫), **20**(Suppl.):19-21
- Zhu SX(朱世新), Qin HN(覃海宁), Chen YL(陈艺林). 2005. Alien species of Compositae in China(中国菊科植物外来种概述)[J]. *Guihaia*(广西植物), **25**(1):69-76
- trienols of rice bran suppress cholesterogenesis in hereditary hypercholesterolemic swine[J]. *Nutr*, **131**:223-230
- Rippert P, Scimemi C, Dubald M, et al. 2004. Engineering plant shikimate pathway for production of tocotrienol and improving herbicide resistance[J]. *Plant Physiol*, **134**:92-100
- Sadre R, Gruber J, Frentzen M. 2006. Characterization of homogentisate prenyltransferases involved in plastoquinone-9 and tocochromanol biosynthesis[J]. *FEBS Lett*, **580**:5 357-5 362
- Sen CK, Khanna S, Roy S, et al. 2000. Molecular basis of vitamin E action: Tocotrienol potently inhibits glutamate-induced pp60 (c-Src)kinase activation and death of HT4 neuronal cells[J]. *Biol Chem*, **275**:13 049-13 055
- Shintani D, DellaPenna D. 1998. Elevating the vitamin E content of plants through metabolic engineering[J]. *Science*, **282**:2 098-2 100
- Shin TS, Godber JS. 1993. Improved high-performance liquid chromatography of vitamin E vitamers on normal-phase columns [J]. *J Amer Oil Chem Sci*, **70**:1 289-1 291
- Takahashi K, Loo G. 2004. Disruption of mitochondria during tocotrienol-induced apoptosis in MDA-MB-231 human breast cancer cells[J]. *Biochem Pharmacol*, **67**:315-324
- Traber MG, Sies H. 1996. Vitamin E and humans: Demand and Delivery[J]. *Annu Rev Nutr*, **16**:321-347
- Valentin HE, Qi Q. 2005. Biotechnological production and application of vitamin E: current state and prospects[J]. *Appl Microbiol Biotech*, **68**:436-444
- Van Eenennaam AL, Lincoln K, Durrett TP, et al. 2003. Engineering vitamin E content; from *Arabidopsis* mutant to soy oil [J]. *Plant Cell*, **15**:3 007-3 019
- Wada S, Satomi Y, Murakoshi M, et al. 2005. Tumor suppressive effects of tocotrienol *in vivo* and *in vitro* [J]. *Cancer Letters*, **229**:181-191
- Wang YF(王永飞), Ma SM(马三梅). 2006. Improving the vitamin E nutrition of plant by gene engineering (利用基因工程提高植物维生素 E 营养品质的策略)[J]. *Guihaia*(广西植物), **26**(1):76-79
- Xu YK(许又凯), Liu HM(刘宏茂), Dao XS(刀祥生), et al. 2004. The study on the nutritional contents of *Acacia pennata* and its evaluation as a wild vegetable(臭菜营养成分分析及作为特色蔬菜的评价)[J]. *Guihaia*(广西植物), **24**(1):12-16
- Yoshida Y, Hayakawa M, Habuchi Y, et al. 2007. Evaluation of lipophilic antioxidant efficacy *in vivo* by the biomarkers hydroxyoctadecadienoic acid and isoprostane[J]. *Lipids*, **42**:463-472

(上接第 126 页 Continue from page 126)