

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2025-018

酚酸类化合物：从植物提取到生物合成

李星烨，胡楠

(中北大学化学与化工学院生物工程系，山西 太原 030051)

摘要：酚酸类化合物，作为一类广泛存在于植物中的次生代谢产物，展现出抗氧化、抗炎、抗癌及抑菌等多种生物活性。随着研究者对这类化合物了解的不断加深，其在食品、医药和化妆品等多个领域的应用潜力逐渐显现。传统上，从植物中提取酚酸类化合物是获取此类物质的主要途径；然而，由于受到效率低下与纯度不足等因素制约，加之提取过程耗时较长，这种方法正面临难以满足市场日益增长需求的问题。本文总结了近年来逐步受到重视的基于基因工程与代谢工程技术新型生产方法——生物合成技术在酚酸类化合物中的应用。该技术不仅能够显著提升酚酸类化合物的产量与品质，还实现了更加环保高效的制备流程。尽管如此，有关酚酸类化合物生物合成的具体机制仍有待进一步阐明，特别是不同合成路径之间调控机制尚不完全清楚。此外，如何提高这些化合物的生物利用率及其稳定性也是当前亟需解决的关键挑战之一。因此，未来的研究工作应当致力于揭示更多关于酚酸类化合物生物合成过程的信息，并探索更为先进的合成策略，以促进其更广泛的应用与发展。

关键词：酚酸类化合物；植物提取技术；生物合成；莽草酸途径；苯丙烷途径；代谢工程

中图分类号：TQ28 **文献标志码：**A

Phenolic acid compounds: extraction from plants to biosynthesis

LI Xingye, HU Nan

(Department of Bioengineering, College of Chemistry and Chemical Engineering, the North University of China, Taiyuan 030051, Shanxi, China)

Abstract: Phenolic acid compounds are a class of secondary metabolites that are widely distributed in the plant kingdom, where they play essential roles in plant growth, development, and defense mechanisms. These compounds are known for their diverse bioactivities, including antioxidants, anti-inflammatory, anticancer, and antimicrobial properties, making them valuable natural products with significant therapeutic potential. In recent years, as understanding of their biological functions has deepened through advanced analytical techniques and molecular biology studies, phenolic acid compounds have shown increasingly promising potential for the applications in the fields of food preservation, nutraceuticals, pharmaceuticals, and cosmetics, particularly as natural alternatives to synthetic additives.

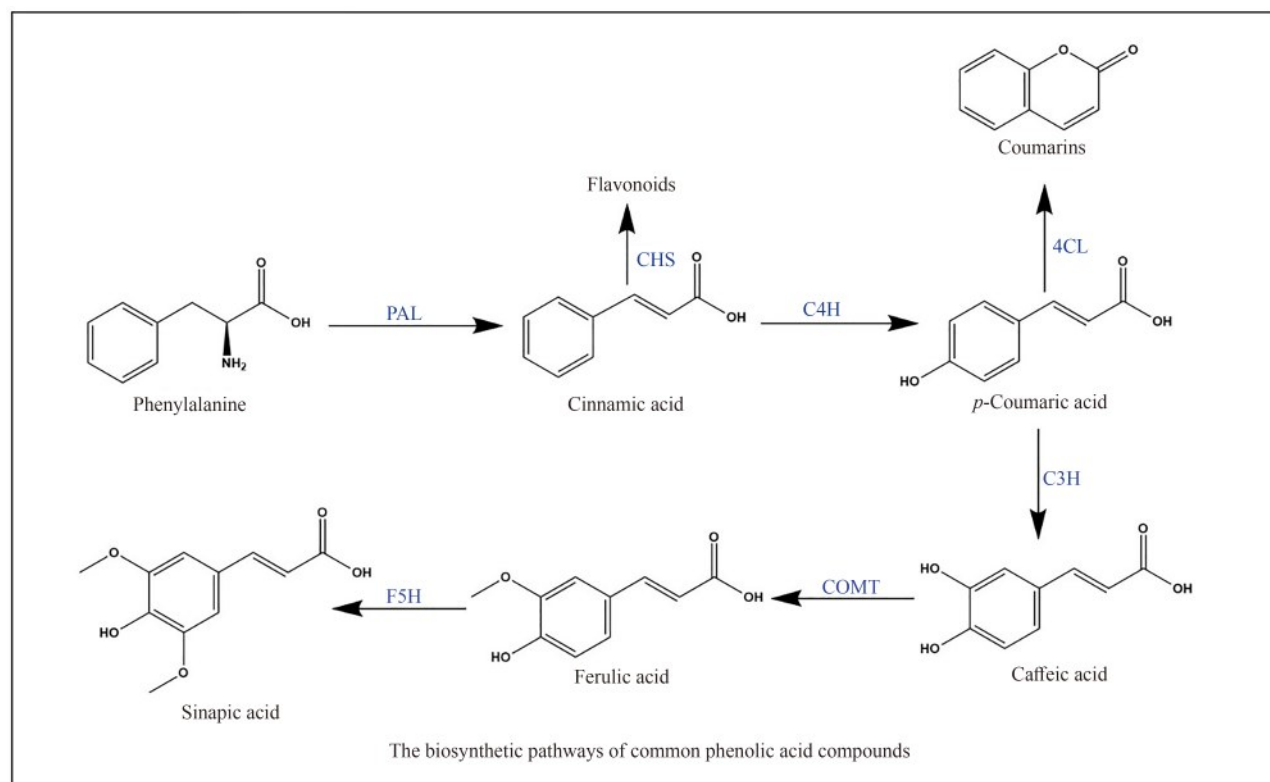
收稿日期: 2025-03-19 修回日期: 2025-07-07

基金项目: 国家自然科学基金 (22108260)

引用本文: 李星烨, 胡楠. 酚酸类化合物: 从植物提取到生物合成[J]. 合成生物学, 2025, 6(6): 1367-1383

Citation: LI Xingye, HU Nan. Phenolic acid compounds: extraction from plants to biosynthesis[J]. Synthetic Biology Journal, 2025, 6(6): 1367-1383

However, the traditional method of obtaining these compounds through plant extraction is often limited by factors such as extraction efficiency, purity, and scalability, which are influenced by seasonal variations, plant species differences, and extraction methods. Recently, biosynthesis has emerged as a novel and promising approach to produce phenolic acid compounds in a more sustainable and controllable manner, addressing many of the limitations associated with conventional extraction methods. This review summarizes the application of biosynthesis in phenolic acid compounds production, focusing on recent advances in microbial fermentation and plant cell culture technologies. By employing genetic engineering and metabolic engineering techniques, including gene knockout, overexpression, and pathway optimization strategies, it is possible to significantly enhance the yield and purity of these compounds in various biological systems. For example, the overexpression of key enzymes involved in the phenylpropanoid pathway, such as phenylalanine ammonia-lyase (PAL) and cinnamate-4-hydroxylase (C4H), can lead to increased production of phenolic acids in both microbial and plant hosts. However, there are still many unknowns regarding the biosynthetic mechanisms of phenolic acids that require further investigation, particularly the pathway regulation and metabolic flux control. The regulatory mechanisms of different biosynthetic pathways and their expression variations among various plant species remain to be fully elucidated through comprehensive omics studies and comparative genomics approaches. In addition to biosynthesis challenges, the bioavailability and stability of phenolic acid compounds remain critical challenges that need to be addressed for their practical applications in commercial products. Phenolic acids are often prone to be degradative under certain conditions such as high temperature, extreme pH, or prolonged storage, which can limit their effectiveness and shelf-life in final formulations. Therefore, future research should focus on exploring the biosynthetic pathways of phenolic acid compounds in greater details using systems biology approaches, optimizing extraction and purification techniques to improve efficiency and purity through innovative separation technologies, and developing efficient biosynthetic systems using synthetic biology tools and high-throughput screening methods. These efforts will be crucial in realizing the widespread application of phenolic acid compounds across multiple fields including medicine, agriculture, food industry, and personal care products, ultimately contributing to the development of sustainable bioprocesses and value-added natural products.



Keywords: phenolic acid compounds; plant extraction; biosynthesis; shikimic acid pathway; phenylpropane pathway; metabolic engineering

1 引言

1.1 酚酸类化合物的结构和分类

1.1.1 苯甲酸型

大多数酚酸类化合物是以苯甲酸为母核的C₁-C₆型化合物, 如对羟基苯甲酸、没食子酸、鞣花酸、原儿茶酸、银杏酸等。期中, 没食子酸是食品工业中常用的抗氧化剂, 能有效延长食品的保质期并保持其新鲜度, 鞣花酸在蔓越莓、草莓、覆盆子、石榴和胡桃属科类植物中均有发现。刘莘等^[1]采用连续收集法从花生根系分泌物中提取出对羟基苯甲酸等酚酸类化合物。

1.1.2 苯乙酸型

当前, 对于苯乙酸型酚酸类化合物的研究较少, 常见的苯乙酸型酚酸类化合物包括对羟基苯乙酸、对羟基苯乙醇等, 经研究和药效测试发现, 对羟基苯乙酸具有优秀的抑菌效果和酪氨酸酶抑制活性^[2-3]。

1.1.3 肉桂酸型

肉桂酸型酚酸类化合物是一类具有C₃-C₆型骨架的酚酸, 以肉桂酸为母核, 如咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸等^[4]。肉桂酸型酚酸类化合物可以从各种植物中提取, 咖啡酸、对香豆酸和芥子酸等可以从柑橘类水果中提取获得, 芥子酸主要存在于麦麸、油菜籽中。杨阳等^[5]从葱属植株浸提液、根系分泌物中检测出肉桂酸、香豆酸等酚酸类化合物。

1.1.4 酚酸类衍生物

除上述酚酸类化合物外, 多数酚酸类化合物属于更为复杂的酚酸类衍生物^[6], 其产生的原因是酚酸类化合物中存在多个活性基因, 如酚羟基、羧基、苯环、碳碳双键等, 多个活性基团之间相互作用形成复杂的酚酸类衍生物, 包括松萝酸、间苯三酚类、丹酚酸类、绿原酸及奎宁酸类、茶多酚类、鞣花酸鞣质、聚黄烷醇多酚、苯丙素类化合物等。目前, 研究较深入的植物酚酸类衍生

物有松萝酸、绿原酸、丹酚酸等, 酚酸类化合物的分类与主要结构如图1所示。

综上所述, 酚酸类化合物包括苯甲酸型、苯乙酸型、肉桂酸型及其衍生物等多种类型, 不同类型的酚酸不仅具有独特的分子骨架, 还在植物中呈现出差异化的分布特征与生物活性, 研究者们通过进一步研究, 将其应用于实际生产生活的各个领域。

1.2 酚酸类化合物的生物活性

酚酸类化合物因其广泛的生物活性而备受关注, 这些活性与其结构密切相关^[8]。酚酸类化合物普遍存在于植物性食物中, 通过酯键和醚键与细胞壁的结构成分结合, 具有抗氧化、抗菌和抗癌等多种生物活性^[9]。

1.2.1 抗氧化活性

酚酸的抗氧化活性是其最重要的生物活性之一。研究表明, 酚酸可以通过多种机制发挥抗氧化作用, 包括清除自由基、抑制活性氧的形成^[10]等。不同结构的酚酸表现出不同的抗氧化活性。例如, 具有邻二酚结构的咖啡酸和原儿茶酸具有较好的抗氧化活性^[11]。绿茶提取物中的多酚, 主要是儿茶酚, 是其高生物活性的主要原因, 优化其提取条件可以获得高价值的提取物^[12]。

1.2.2 抗菌活性

酚酸还具有抗菌活性, 可以抑制多种细菌的生长^[13-14]。例如, 一些酚酸可以作为DNA促旋酶抑制剂, 从而发挥抗菌作用^[13]。天然酚酸类化合物的功能化改造可以增强其本身的抗菌活性^[15]。

1.2.3 抗癌活性

酚酸的抗癌活性也受到广泛关注。研究表明, 一些酚酸可以通过抑制癌细胞增殖和诱导细胞凋亡等机制发挥抗癌作用。例如, 一项研究合成了咖啡酸和没食子酸衍生物, 并筛选了它们在不同人类癌细胞系中的抗增殖和细胞毒性^[16]。

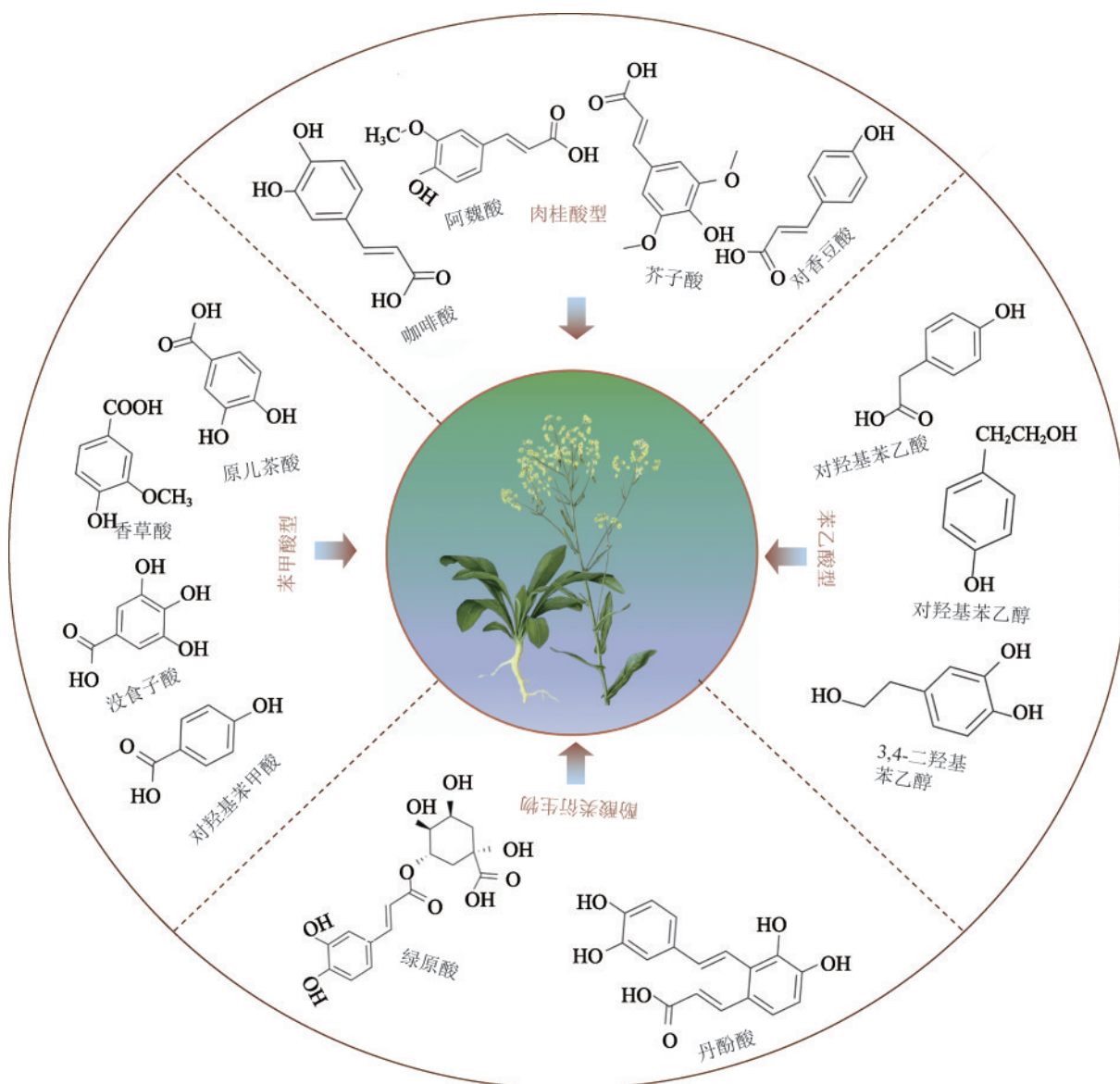


图1 酚酸类化合物的分类和主要结构^[7]

Fig. 1 Classification and main structures of phenolic acid compounds^[7]

1.2.4 结构-活性关系

酚酸的生物活性与其结构密切相关。酚酸的羟基数量和位置、羧基的存在以及其他取代基都会影响其生物活性^[16]。例如，研究发现，具有简单二羟基结构的咖啡酸和原儿茶酸具有最佳的抗氧化活性^[11]。通过定量结构-活性关系（QSAR）研究，可以深入了解酚酸类化合物的结构与生物活性之间的关系，从而设计和合成具有更高生物活性的酚酸衍生物。

1.2.5 其他生物活性

除了上述活性外，酚酸还具有抗炎、降血脂、

神经保护等多种生物活性^[17-18]。例如，丁香罗李提取物中富含酚酸，具有抗氧化、降血糖和降血脂等多种生物活性^[19]。一些酚酸还可以改善骨骼和结缔组织的再生，促进伤口愈合^[20]。

1.3 酚酸类化合物的应用

近年来，随着天然产物受到越来越多的关注，酚酸类化合物的研究已经成为科学界的一个重要领域。据李京芳^[21]的调查发现，这类化合物对于调控脂质及胆固醇代谢显示出显著效果，并通过

多种机制对人类健康产生积极影响。

1.3.1 农业领域

在农业应用上,由于其具备抗菌特性,酚酸类化合物被视为一种环保型的选择来替代常规化学杀菌剂。它们能够有效控制植物病原体的增长,从而减少化学农药的应用频率,减轻了环境负担^[22]。

1.3.2 食品工业领域

在食品工业领域,酚酸类化合物因其抗氧化及抗菌性能而被广泛用作食品添加剂与保鲜剂。据王静等^[23]的研究显示,这类化合物能够显著延长食品的保质期,增强其安全性和营养价值。

1.3.3 医药领域

酚酸类化合物因其抗氧化、抗炎、抗菌和抗癌特性,在药物设计和医学领域备受关注^[24]。例如,绿原酸作为一种重要的酚酸,具有抗氧化、抗炎和抗糖尿病的特性^[25]。另外,酚酸类化合物还可应用于佐剂治疗,增强治疗效果^[26]。除常规疾病治疗外,酚酸类化合物及其衍生物在抗癌药物的合成中具有重要作用^[27]。金属配合物与抗氧化剂结合,可以作为治疗癌症的药物^[28]。

对于酚酸类化合物的研究,其范围不仅涵盖了对其生物活性的探索,还包括了在提取与合成技术方面的创新。随着现代提取技术的进步,科研人员通过不懈努力,极大地提升了酚酸类化合物的提取效率和纯度,从而为它们在多个领域的应用打下了坚实的基础^[29]。此外,合成生物学领域的进展也为酚酸类物质的生物合成开辟了新路径,特别是近来利用代谢工程等手段对微生物进行改造以实现此类化合物生产的研究已成为热门话题^[30]。

2 全球视野下酚酸类化合物研究现状

2.1 国内研究进展

在酚酸类化合物的研究领域,中国积累了大量的实践经验。由于传统中药材中富含此类化合物,近年来,我国科研人员在植物来源的酚酸提取及其生物活性研究方面取得了重要突破。随着技术的进步,传统的提取工艺正逐步被更为高

效的现代方法所替代。比如,采用亚临界水提取等先进技术后,不仅大幅提升了目标化合物的回收率,同时也减轻了对自然环境的影响。这些发现证明,在酚酸成分的分离纯化过程中,采用新型提取技术具有显著的优势和发展潜力^[31]。

此外,在生物合成领域,国内的研究者们也取得了重要进展。王瑞红^[32]通过研究丹参等中药植物,揭示了光合作用产物对于酚酸类化合物生物合成过程中的显著影响。他们采用基因工程技术,比如特定基因的过表达,能够有效提升酚酸类化合物的生成量。另一方面,郭娜^[33]运用微生物发酵技术来转化桑叶和桑果中的活性物质,从而进一步增强了这些酚酸类化合物的功能活性及其生物利用度。

在功能研究领域,学者们同样取得了显著的进步。研究表明,莲藕中含有的酚酸类成分能够调节胆固醇及脂质代谢过程,为这类物质作为功能性食品或药物成分的应用提供了坚实的科学基础^[21]。另外,在抗菌性能方面,酚酸类化合物表现出了极大的潜力,特别是在针对多重耐药细菌的研究中,显示出其具有广泛的应用前景^[34]。

随着酚酸类化合物提取与合成技术的持续进步,它们在医疗、食品以及农业等领域的应用范围显著扩展。通过对中国多样植物资源的深入探索,研究者们不仅丰富了酚酸类物质的种类及其功能特性,同时也为这些化合物在当代工业中的广泛应用构建了坚实的科学基础。此类科研成果不仅促进了酚酸类化合物相关领域的学术研究,也为其实实现更广泛的实践应用奠定了重要基础。

2.2 国际研究动态

酚酸类化合物的研究在国际上取得了显著的进展,尤其是在其生物合成途径的解析和健康应用方面。近年来,欧美国家的研究者们通过解析酚酸的生物合成路径,揭示了其在植物中的代谢机制。这些研究不仅有助于理解酚酸的生物合成过程,还为其在健康领域的应用提供了理论基础^[35]。例如,酚酸在调节心血管健康方面的潜力已被广泛研究,其抗氧化特性被认为是降低心血管疾病风险的重要因素^[36]。

在植物提取技术领域，全球的研究人员持续探索新的方法以提高酚酸类物质的提取效率及其纯度。例如，Carpentieri等^[37]在其研究中展示了脉冲电场辅助提取技术（PEF）能够显著增强从植物材料中提取酚酸类化合物的能力。该技术通过调整电场参数来破坏细胞结构，从而提高了酚酸的提取率，在食品加工及制药行业展现出广泛的应用潜力。此外，Hammoud等^[38]提出了一种称为“减压蒸发强化”（IVDV）的技术，这种方法不仅能够更有效地提取植物中的酚酸，而且还能获得具有更强抗氧化性的酚酸产物。

近年来，纳米辅助提取作为一种新兴技术，在提高提取效率和选择性方面显示出潜力。纳米辅助提取的核心在于利用纳米材料独特的物理化学性质，例如比表面积大、吸附能力强等，来增强酚酸类化合物从植物或其他来源中分离的效率。具体而言，纳米材料可以扮演以下几种角色：

（1）纳米辅助材料作为吸附剂 一些研究利用磁性纳米材料，如磁性氧化硅纳米粒子，对酚酸进行选择性吸附。通过表面修饰，例如引入4-乙烯基苯硼酸（VPBA）、1-乙烯基咪唑（VI）和甲基丙烯酰胺基丙基三甲基氯化铵（MAPTAC）等功能单体，可以提高对特定酚酸的选择性和吸附速度^[39]。

（2）纳米辅助材料作为萃取辅助剂 纳米材料可以促进溶剂对植物细胞壁的穿透，从而提高酚酸的释放。例如，将纳米材料与超声辅助提取（UAE）或微波辅助提取（MAE）等技术结合使用，可以显著提高提取效率^[40-41]。

（3）纳米辅助材料作为乳化剂 在乳液液膜提取（ELM）中，纳米材料可以作为乳化剂，稳定乳液体系，提高酚酸的传质效率。例如，使用*calixarene*纳米篮作为载体和表面活性剂，可以实现对碱金属的选择性分离^[42]。

截至目前，常见的纳米辅助提取方法包括三种：第一种是磁性纳米粒子固相萃取（MSPE），主要采用磁性纳米粒子选择性吸附酚酸，然后通过磁分离技术将纳米粒子与提取物分离，从而实现酚酸的富集和分离^[39]；第二种是纳米乳液液膜提取（NELM），这种方法将纳米乳液作为液膜相，

用于选择性提取酚酸，具有传质效率高、选择性好等优点^[41]；第三种是纳米材料辅助的超声或微波提取，该方法将纳米材料添加到超声或微波提取体系中，增强溶剂对细胞壁的穿透，提高酚酸的释放和提取效率^[40-41]。

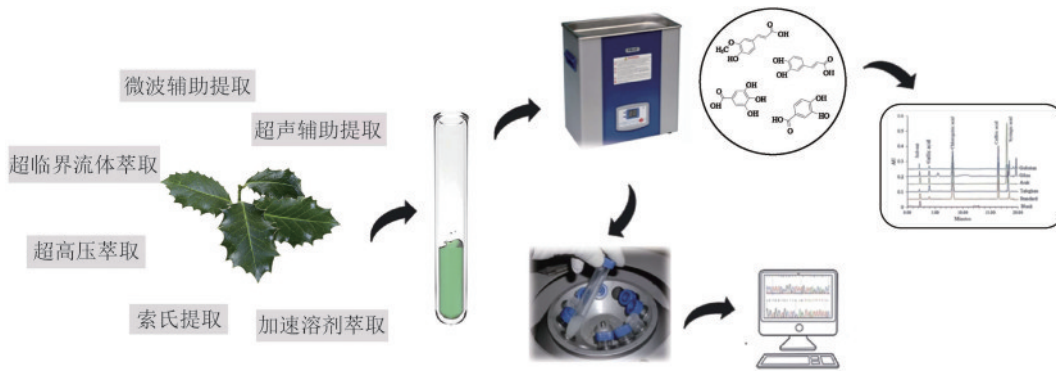
在合成生物学领域，关于酚酸化合物的生物合成路径研究已经取得了显著的进步。Zhou等^[43]运用基因工程技术，在微生物中成功重建了酚酸类物质的合成途径，极大地提高了这类化合物的生产效率，为它们在医疗和食品工业中的广泛应用开辟了新的道路。未来，预计会有更多基于这一技术的新产品问世。此外，朱艳琴^[44]的研究表明，通过调控植物内部酚酸的生成过程，能够有效增加其浓度，不仅增强了植物抵抗逆境的能力，还提升了其营养价值。

同时，在酚酸类化合物结构与功能间关系的研究领域，学者们也获得了显著成就。刘欣瑜^[45]结合了代谢组学和转录组学两种研究方法，深入探讨了酚酸在植物体内的作用机理及其对外界环境变化的响应机制。这种跨学科的研究策略为理解酚酸在多样化生态环境中的潜在应用开辟了新途径。

综合来看，跨学科研究已成为揭示酚酸复杂性和潜在价值的关键手段。借助现代生物技术（如基因组学、转录组学、蛋白质组学）与前沿化学分析方法的结合，科学家们得以更深入地探索酚酸生物合成路径，并阐明其在植物体内的代谢过程及其调控机制。此类研究不仅促进了酚酸化合物领域基础科学的进步，还为其后续的实际应用奠定了坚实的基础。

3 酚酸类化合物的提取与合成

酚酸类化合物在医药、保健品、食品、化妆品等行业都有很好的市场应用前景，因此，需要开发大批量标准化生产酚酸类化合物的方法以满足市场需求，目前，制备酚酸类化合物主要通过以下两种方式：植物提取法（图2）和生物合成法。

图2 提取过程示意图^[46]Fig.2 Schematic diagram of extraction process^[46]

3.1 植物提取技术的演变与优化

植物提取技术在酚酸类化合物的获取中扮演着至关重要的角色。传统的溶剂提取法因其操作简单、成本低廉而被广泛应用，但其效率较低且对环境有一定影响。近年来，现代提取技术如超声波提取和微波辅助提取逐渐成为研究热点。这些新技术不仅提高了提取效率和纯度，还显著降低了溶剂使用量和环境影响^[47]。表1总结了常用的现代提取方法的优缺点。

超声波提取技术利用其产生的机械效应和空化效应，能够促进溶剂与植物材料之间的接触，进而加速酚酸类化合物的释放过程。高岭^[54]的研究表明，采用超声波提取方法不仅能够显著提升酚酸成分的提取效率，还能够有效减少所需的时

间及溶剂消耗量。*Nutrición y Bromatología* 期刊上发表的一项针对15种本土植物的研究报告指出^[55]，与传统搅拌法相比，超声辅助提取技术可以实现更高浓度的酚酸提取效果。Wang及其团队^[56]在研究苹果中酚酸物质提取时发现，通过超声辅助提取法获得的酚酸含量比常规手段高出50%。此外，在Gao等的研究中^[54]，当应用于柑橘皮提取物制备时，超声波辅助技术不仅增强了酚酸的提取率，也为后续纳米颗粒的合成提供了高效的还原剂与稳定剂来源。

微波辅助提取技术利用了微波产生的热效应及非热效应，可以快速对溶剂和植物材料进行加热处理，从而提升了酚酸的提取效率。相较于传统的加热手段，这种技术展现出了更加均匀的加

表1 常见提取方法的优缺点

Table 1 Advantages and disadvantages of common extraction methods

方法	提取率	优势	缺点	主要成分	参考文献
有机溶剂提取	8.90 mg/g	高效去除杂质,易于实施,溶解能力强	污染环境,影响产品质量,大规模工业应用时成本较高	没食子酸	[48]
超声辅助提取	(3.0641±0.0767)~(4.0266±0.1292) mg/g	适合大规模商用,提取效率和质量高,低能耗,有效保护活性成分,环保	范围小,设备成本偏高,操作时变量较多,较为复杂	鞣花酸	[49]
微波辅助提取	23.56 mg/g	提取率和提取效率高,节能环保,具有高选择性和回收率	可能引起热降解导致敏感化合物分解或变性,适用范围有限	芥子酸	[50]
超临界CO ₂ 提取	0.0003~0.00152 mg/g	CO ₂ 溶剂价格便宜	溶剂选择不当容易造成所需化合物的损耗	对香豆酸	[51]
索氏提取	0.2232 mg/g	方法简单,成本低,提取温度相对稳定	耗时长,需要消耗大量提取溶剂,热敏化合物易分解	没食子酸	[52]
加速溶剂萃取	31.4 mg/g	减少溶剂消耗和提取时间,可作为SFE萃取极性化合物的替代技术	仅适用于高温下提取相对稳定的化合物	酚类化合物	[53]

热效果、较短的操作时间以及更低的能量消耗^[47]。对于桑叶中活性成分的提取而言,已有研究表明采用微波辅助技术能够显著增强总酚和生物碱的产出量,并且其提取效能明显优于常规方法^[33]。

作为一种新型的环保提取方法,亚临界水技术利用了高温高压条件下水的独特溶解特性来高效地分离酚酸类物质。这种方法不仅增强了目标化合物的提取率,而且减少了对传统有机溶剂的需求,从而减轻了对环境的影响。鉴于此,它在天然药物成分开发领域展现出了极大的应用潜力^[31]。

作为一种新颖的提取技术,减压蒸发强化技术(IVDV)通过减小蒸发过程中的压力来提升酚酸化合物的提取效率与纯度。研究发现,在对克里特刺芹(*Eryngium creticum*)叶片及茎部进行处理时,该技术不仅显著增强了总酚含量,还提高了抗氧化性能,证明了其在酚酸类物质提取领域具有广阔的应用前景^[27]。

采用这些先进的提取技术,不仅显著提升了酚酸类化合物的提取效率与纯度,同时也为它们在医药、食品及农业等领域的广泛应用奠定了坚实的技术基础。随着提取技术的持续优化与创新,未来对于酚酸类化合物的研究及其应用将面临更多新的机遇与挑战。

3.2 生物合成路径的创新与挑战

随着合成生物技术的发展,利用现代生效、绿色和经济的方法。酚酸类化合物作为植物中重要的次生代谢产物,近年来在生物合成方法和技术方面取得了显著进展。如图3所示,酚酸类化合物主要通过莽草酸途径(shikimate pathway)和苯丙烷途径(phenylpropanoid pathway)合成^[57]。表2总结了常见酚酸类化合物的生物合成进展。

3.2.1 莽草酸途径和苯丙烷途径的具体途径和差异

莽草酸途径和苯丙烷途径是植物中两个至关重要的代谢途径,前者主要负责合成芳香族氨基酸,后者则以这些氨基酸为起点,产生种类繁多的次生代谢产物,参与植物生长发育、防御反应等多种生理过程^[66-67]。

(1) 莽草酸途径

莽草酸途径是一个存在于细菌、真菌、藻类和植物中,但不存在于动物体内的代谢途径^[67]。它以磷酸烯醇式丙酮酸(PEP)和赤藓糖-4-磷酸(E4P)为起始底物,经过一系列酶促反应,最终合成出重要的中间产物——分支酸(chorismate,也称为chorismic acid)^[67-69]。

莽草酸途径的具体步骤如下:

①起始反应 PEP和E4P在3-脱氧-D-阿拉伯庚酮糖酸-7-磷酸合成酶(DAHP synthase)的催化下,生成3-脱氧-D-阿拉伯庚酮糖酸-7-磷酸(DAHP)^[68-69]。

②环化反应 DAHP经过一系列酶促反应,生成3-脱氢奎尼酸(DHQ),再转化为3-脱氢莽草酸(DHS)^[68-69]。

③莽草酸生成 DHS在莽草酸脱氢酶(SDH)的作用下,生成莽草酸^[68-69]。

④磷酸化 莽草酸被莽草酸激酶(SK)磷酸化,生成莽草酸-3-磷酸^[68-69]。

⑤EPSP合成 莽草酸-3-磷酸与PEP反应,生成5-烯醇式丙酮酰莽草酸-3-磷酸(EPSP),该反应由5-烯醇式丙酮酰莽草酸-3-磷酸合成酶(EPSPS)催化^[68-69]。

⑥分支酸合成 EPSP最终在分支酸合成酶(CS)的作用下,生成分支酸^[67-69]。

(2) 苯丙烷途径

苯丙烷途径是植物中一个重要的次生代谢途径,它以莽草酸途径产生的苯丙氨酸和酪氨酸为起始底物,通过一系列酶促反应,生成包括木质素、类黄酮、花青素、单宁等在内的多种苯丙烷类化合物^[70-72]。

苯丙烷途径的具体途径如下:

①起始反应 苯丙氨酸在苯丙氨酸解氨酶(PAL)的催化下脱氨,生成肉桂酸^[73-75]。酪氨酸在某些植物中也可通过酪氨酸解氨酶(TAL)转化为对香豆酸。

②羟基化 肉桂酸在肉桂酸4-羟化酶(C4H)的作用下,生成对香豆酸^[73-74]。

③CoA酯化 对香豆酸在4-香豆酸辅酶A连接酶(4CL)的催化下,与辅酶A结合,生成对香豆酰辅酶A^[76]。

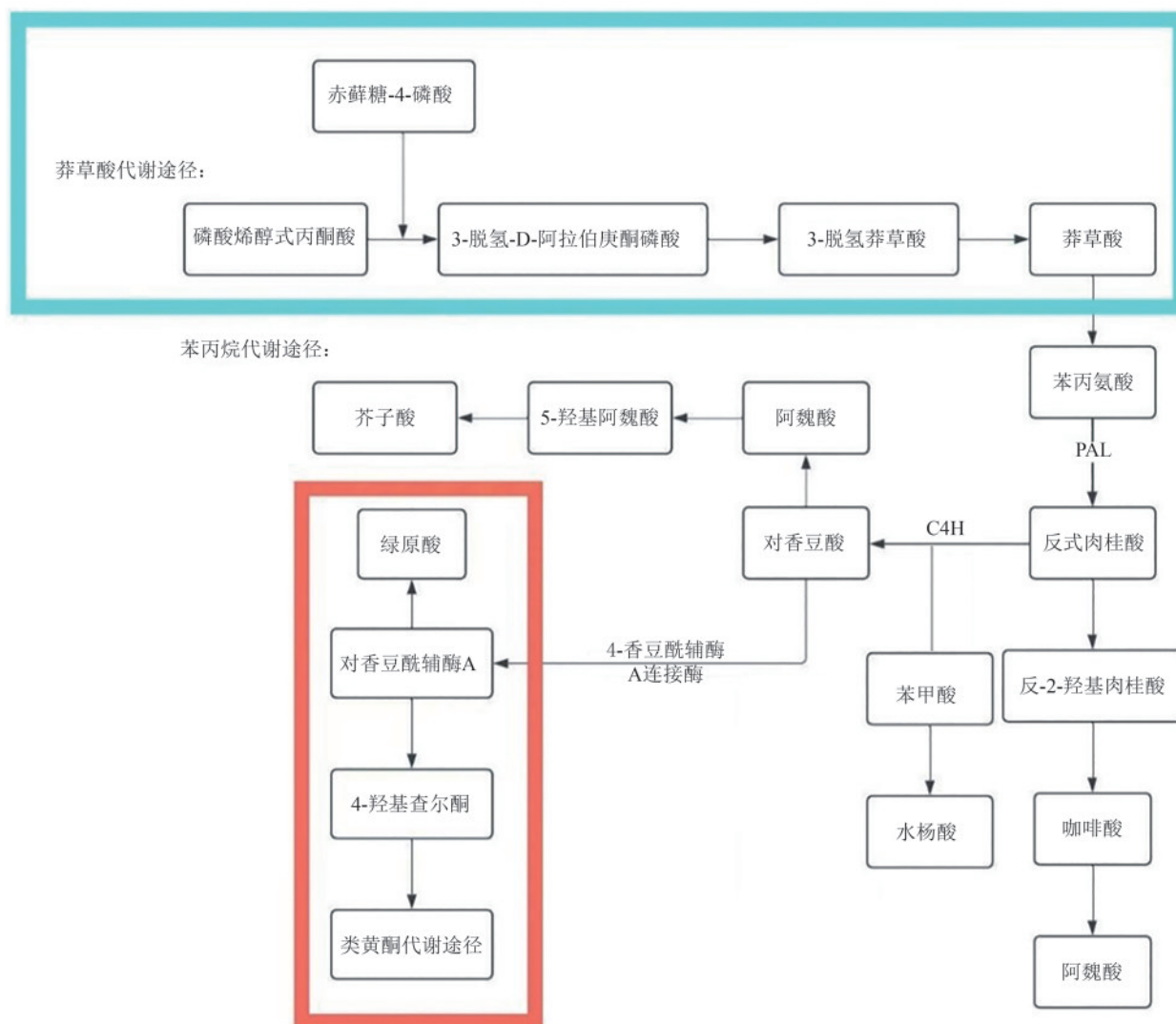


图3 酚酸类化合物的生物合成途径

Fig.3 The biosynthetic pathway of phenolic acid compounds

表2 常见酚酸类化合物的生物合成进展

Table 2 Progress in the biosynthesis of common phenolic acid compounds

使用菌种	合成工艺	产量/产率	主要成分	参考文献
毕赤酵母	使用乙醇诱导型人工转录系统表达PAL酶,将L-苯丙氨酸和L-酪氨酸转化为对香豆酸	0.302 mg/g	对香豆酸	[58]
毕赤酵母	通过乙醇诱导型人工转录系统表达PAL酶,将L-苯丙氨酸和L-酪氨酸转化为肉桂酸	0.1421 mg/g	肉桂酸	[59]
大肠杆菌	敲除大肠杆菌中的全局调控基因 tyrR,构建高产酪氨酸模块,并用改造后的菌株参与阿魏酸的从头合成	4.99 mg/g	阿魏酸	[60]
黑曲霉	<i>A.niger</i> CHI菌株在以聚氨酯泡沫载体固态发酵	42.02 mg/g	鞣花酸	[61]
酵母菌	苯乙醇合成法	90%	β -对羟基苯乙醇	[62]
发根农杆菌	通过制备转基因拟南芥诱导丹参毛状根合成丹酚酸B	(73.65 \pm 4.85)mg/g	丹酚酸B	[63]
发根农杆菌	通过制备转基因拟南芥诱导丹参毛状根合成迷迭香酸	(30.51 \pm 2.78)mg/g	迷迭香酸	[64]
大肠杆菌	通过合成途径重构的手段,在重组质粒中增加EchpaBC的拷贝数,提高咖啡酸产量	0.18515 mg/g	咖啡酸	[65]

④下游分支 对香豆酰辅酶A是多种苯丙烷类化合物合成的前体,它可以通过不同的酶促反应,

进入不同的分支途径。合成查尔酮 (Chalcone): 在查尔酮合酶 (CHS) 的作用下,与丙二酰辅酶A

缩合,生成查尔酮^[74]。查尔酮是合成类黄酮、花青素等化合物的前体。合成木质素单体:通过一系列还原、甲基化反应,生成香豆醇、松柏醇和芥子醇等木质素单体^[73-74]。

莽草酸途径是苯丙烷途径的“上游”途径,为苯丙烷途径提供起始底物(苯丙氨酸和酪氨酸)。两个途径共同构成了植物复杂而精妙的代谢网络,对植物的生存和繁衍至关重要^[66-67]。表3总结了两种途径的具体差异。

3.2.2 酚酸类化合物的生物合成

研究表明,酚酸类化合物的生物合成是一个复杂的多酶协同过程,其效率在很大程度上取决于对核心酶机制的理解与优化。近年来,通过应用合成生物学技术,特别是基因工程技术来改造微生物,并将其用于酚酸类化合物的生产中,研究者们已经取得了显著进展,使得这类化合物的生产更加高效。其中,苯丙氨酸解氨酶(PAL)作为苯丙烷途径的关键催化酶,负责将苯丙氨酸转化为肉桂酸,这是整个酚酸生物合成路径中的重要起始步骤^[64]。此外,环境因素如紫外线B(UVB)辐射和物理损伤已被证明能够促进植物体内酚酸水平的上升^[65]。同样地,一些特定激素,比如茉莉酸甲酯,也被发现能增强植物中酚酸及其衍生物如黄酮类物质的生成;实验显示,在接受MeJA处理后,番茄果实内总酚及黄酮含量明显增多,同时相关基因表达也发生了相应改变^[77]。为探索酚酸类化合物在生物体内的合成机理,科学家采用了包括植物组织培养技术和非靶向代谢组学在内的多种方法,旨在揭示特定条件下影响酚酸合成的主要因素。例如,《一项针对景天科植物的研究》展示了这种联合方法对于理解该物种体内酚酸类物质合成规律的有效性^[78]。随着分子生物学领域工具和技术的进步,当前越来越多的研究开始着眼于转录因子以及信号传导路径如何调控酚酸的形成。举例

来说,在丹参中鉴定出了一种名为SmNPR4的蛋白,它在水杨酸信号传递过程中扮演着负向调节者的角色,参与了酚酸的合成调控^[79]。尽管如此,目前仍面临诸如酶活性不足和产物产量波动等问题。为此,利用酿酒酵母作为宿主细胞并通过代谢工程手段开发高效的酚酸生产菌株已经成为一个热门研究方向。这一策略不仅有助于提升酚酸产量,也为其他天然产物的工业化生产提供了宝贵经验。

然而,在酚酸类化合物的生产过程中,酶活性不足及产量波动仍然是两大挑战。为了应对这些问题,研究人员采用响应面法优化了培养基配方,从而大幅提升了苯丙氨酸解氨酶的生成量^[80]。此方法通过改善培养条件,增强了酶的活力及其稳定性,为酚酸的有效合成打下了坚实的基础。Yang等^[81]基于保守序列进行半理性设计,解决了超氧化物歧化酶的权衡问题,为酶活力不足的问题给出了权衡活性的解决方案;Mao等^[82]利用生物信息学方法,进行分子对接和机器学习,以快速筛选和优化较高活性的肽段,保持酶的高度活性,以解决酶活力不足的问题。此外,通过对酿酒酵母代谢路径的调整,科学家们还实现了迷迭香酸的大规模高效生产^[30],极大地提高了目标产物的产出水平。

然而,酚酸生物合成路径的复杂性给研究者们提出了挑战。在此类化合物的生物合成过程中,酶对于底物的选择性和反应条件都有非常严格的要求,这意味着整个合成过程中的每一个步骤都需要得到精准控制。为了克服上述难题,Shi等^[83]采取了将转录组学与代谢组学相结合的方法,对酚酸合成的代谢网络进行了深入探究。这种方法不仅有助于揭示酚酸合成过程中的关键环节,还为未来通过基因工程手段提高植物中有益酚酸物质产量提供了新的可能性。

表3 莽草酸途径和苯丙烷途径的区别

Table 3 The difference between the shikimate pathway and the phenylpropanoid pathway

特征	莽草酸途径	苯丙烷途径
起始底物	磷酸烯醇式丙酮酸(PEP)和赤藓糖-4-磷酸(E4P)	苯丙氨酸、酪氨酸
主要产物	分文酸	木质素、类黄酮、花青素等多种苯丙烷类化合物
生物学功能	合成芳香族氨基酸及其他重要代谢前体	参与植物生长发育、防御反应、色素形成等多种生理过程
存在范围	细菌、真菌、藻类和植物	植物

此外, 宿主细胞的特性也对酚酸的生物合成过程施加了一定限制, 为了克服这一障碍, 王炼^[84] 采取了基因敲除和过表达策略来调节负责酚酸生成的关键酶, 并增强了这些酶的稳定性和活性, 从而优化了整个合成途径, 最终实现了酚酸类物质产量的增长。与此同时, 周景文等^[85] 则通过改良特定酶的结构, 提升了其在各种环境条件下的稳定性, 使得酚酸的生产效率得到了显著提升。表4总结了 *Saccharomyces cerevisiae* (酿酒酵母)、*Escherichia coli* (大肠杆菌) 和植物细胞这三个宿主进行优缺点的对比, 并探讨代谢工程策略在克服宿主限制方面的应用。

总而言之, 合成生物学不仅提升了酚酸生产的效率, 还为这一领域开辟了新的研究方向。然而, 现阶段仍存在诸如酶活性偏低及产品产出不稳定等问题。为此, 科研人员正致力于通过增强酶的活性与稳定性, 并结合最前沿的技术手段, 以期达成更加高效且稳定的酚酸生物制造目标。

4 研究瓶颈

酚酸类化合物在提取与合成过程中遇到的主要难题在于提升提取效率及简化合成路径。尽管传统的溶剂提取法被广泛采用, 但它不仅效率较低, 还对环境造成不利影响。近年来发展起来的

技术如超声波辅助和微波辅助提取虽然显著提高了效率, 但仍存在能耗高、溶剂使用量大的问题, 需要进一步改进^[93]。值得注意的是, Irfan 等^[94] 的研究指出, 在金纳米粒子的制备过程中, 微波辅助技术展示了优异的稳定性和粒径调控能力; 然而, 这项技术在酚酸提取领域的应用潜力仍有待挖掘。

在自然界中, 酚酸类化合物的生成过程极其精细, 它依赖于一系列酶的协同工作, 经历复杂的多步骤反应。研究指出^[43], 虽然合成生物学为重新构建这些合成路径提供了可能, 但酶活性低下及产物产量波动等问题仍然构成了主要挑战。以草莓为例, 其中花青素的产生受到多个基因调控的影响, 这种复杂性同样体现在酚酸类物质的生物合成过程中。酶的稳定性和其活性对于提高合成效率至关重要, 当前的研究热点之一就是通过对改变酶的结构来增强其稳定性。

此外, 酚酸类化合物的提取与合成效率受植物种类及其内部酚酸含量的影响显著。不同类型的植物含有的酚酸成分各异, 并且这些成分的具体浓度也存在较大差异。因此, 在追求最佳提取效果时, 必须针对每一种植物的特点来定制相应的提取方案^[45]。例如, 刘欣瑜^[45] 通过对西藏蒿属植物进行代谢组学研究, 揭示了其丰富的代谢产物多样性, 这为酚酸物质的提取提供了新的思路; 然而, 这也意味着提取过程变得更加复杂。

表4 三种代表性宿主细胞优缺点对比

Table 4 Comparison of advantages and disadvantages of three representative host cells

宿主细胞	优点	缺点	参考文献
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (酿酒酵母)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 遗传背景清晰, 基因操作技术成熟, 易于进行基因敲除、过表达等操作, 具有真核细胞的特点, 可以进行复杂的蛋白质翻译后修饰, 对表达外源植物基因具有一定的优势 2. 具有真核细胞的特点, 可以进行复杂的蛋白质翻译后修饰, 对表达外源植物基因具有一定的优势 3. 对工业生产具有良好的适应性, 可在较高 pH 和温度下生长, 降低污染风险 	存在“Crabtree 效应”, 即在有氧条件下, 葡萄糖代谢仍然倾向于产生乙醇, 这会降低碳源向目标产物的转化效率	[86-88]
<i>Escherichia coli</i> (大肠杆菌)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 生长速度快, 培养周期短, 易于大规模培养 2. 遗传操作更加简便, 具有大量的基因编辑工具, 例如 CRISPR-Cas9 系统, 可以快速进行基因组改造 3. 代谢途径研究深入, 可以通过代谢工程手段精确调控代谢流 	缺乏真核细胞的蛋白质翻译后修饰机制, 对外源植物基因的表达可能存在障碍	[89-90]
植物细胞	<ol style="list-style-type: none"> 1. 具有完整的酚酸类化合物合成途径, 表达相关基因无需进行复杂的途径引入 2. 可以进行多种酚酸类化合物的合成, 具有天然的多样性优势 	生长速度慢, 培养周期长, 不利于大规模工业化生产 遗传转化效率低, 基因操作相对困难	[91-92]

在农业领域，酚酸类化合物以其抗菌特性而被视作一种环保的解决方案。然而，这类化合物的大规模应用受到了一定限制，主要因为它们提取与合成过程较为复杂。比如，在一篇关于植物多酚抗菌活性的研究报告中，胡勇梅^[22]指出，这些化合物具有抑制植物病原菌生长的能力，为农作物病害管理提供了新的途径。不过，要实现这一潜力，仍需克服两方面的障碍：首先是高昂的提取和生产成本，这阻碍了其商业化的步伐；其次是当前技术条件下，无论是从自然来源还是通过化学手段获取这些物质的方法都不够高效，难以达到实际需求的标准。因此，上述问题成为了酚酸类化合物在农业实践中更广泛应用的主要障碍。

综上所述，酚酸类化合物在提取与合成过程中面临的主要障碍包括：较低的提取效率、复杂的合成路线以及酶活性和稳定性的局限。克服这些难题需跨学科专家共同努力，以期实现这类化合物的有效生产和更广泛的利用。

5 总结与展望

酚酸类化合物的研究在健康、农业及工业等多个领域展现出广泛的应用潜力，但其提取与合成过程的复杂性仍然是当前面临的一大挑战。通过优化现代提取技术，为提高酚酸获取效率开辟了新途径，比如亚临界水提取法能够减少对有机溶剂的需求，从而实现更加环保的提取方法^[29]。此外，诸如脉冲电场辅助提取技术和减压蒸发强化技术等创新手段的应用，极大地促进了酚酸提取率及其纯度的提升，这对促进它们在食品加工及医药行业中的利用至关重要^[95]。值得注意的是，植物原料种类及其季节性变化对于最终产品中酚酸浓度的影响仍需进一步探讨。以迷迭香为例，不同地理区域以及生长周期内酚酸含量的变化表明，环境条件和收割时机对植物体内活性物质积累有着显著影响。

在生物合成领域，合成生物学的迅速进步为酚酸的大规模工业化生产开辟了新的道路。借助基因工程手段，科研人员已成功地在微生物体系中实现了高效生产。尽管如此，酶活性不足及产

量波动仍是现阶段研究面临的主要挑战^[96]，制约着这一技术的广泛商用。当前，通过代谢工程技术改造酿酒酵母来增强酶的功能性和持久性成为了研究的重点之一^[95]。已有证据表明，反应环境中的pH值对于提高酶促反应效率和维持产物稳定性有着不可忽视的作用，这为改善酚酸生物合成条件指明了方向^[94]。

酚酸类化合物结构的多样性赋予了其广泛的功能特性。Baiano等^[95]的研究表明，这类化合物的抗氧化性能与其分子中酚羟基数目的多少及位置紧密相关。通过特定的化学修饰手段能够进一步强化这些物质的功能，比如增强其抗菌或抗炎效果^[29]。此外，关于酚酸在提升植物对逆境适应性方面的作用也日益成为研究热点；王文文^[97]通过对次生代谢路径进行调控，成功增强了植物抵抗环境压力的能力，为该领域开辟了新的应用前景。

在实际应用中，酚酸类化合物因其抗菌性能为食品保存及农业病害控制提供了环保的解决方案。然而，高昂的成本与较低的效率阻碍了其广泛采用^[98]。例如，发酵豆粕中的酚酸类物质展现了强大的抑菌效果，但当前的提取与纯化工艺仍需改进，以减少成本并提升产量^[95]。此外，酚酸在医药领域的潜在价值也受到了重视，尤其是在心血管疾病和慢性疾病的治疗方面^[94]。

未来的研究应当重视跨学科的整合，利用代谢组学、转录组学及结构生物学等方法，进一步阐明酚酸类物质的代谢路径及其结构与功能之间的联系^[99]。比如，采用高效液相色谱（HPLC）技术来测定植物体内酚酸化合物的具体含量，能够为后续的功能探索提供坚实的数据基础^[99]。此外，研究者还应致力于开发新的提取分离手段，例如基于离子液体构建的环保型提取系统，这不仅有助于提升酚酸成分的提取效率，同时也减轻了对环境造成的负担^[94]。

关于酚酸类化合物的研究，仍需进一步探索其在多个领域的潜在应用价值。特别是在食品科学领域，植物源功能性成分的开发与利用已经成为一个重要趋势。深入探究酚酸的功能特性，能够为功能产品的研发奠定坚实的科学基础^[98]。此外，在纳米技术方面，酚酸的应用也日益受到重

视, 例如采用植物提取物中的这类化合物作为还原剂和稳定剂来合成金纳米颗粒, 这为新型材料的发展开辟了新的途径^[94]。

为了加深对酚酸类化合物的理解及其潜在用途的探索, 应当加强基础研究与实际应用之间的桥梁建设^[100]。采用包括先进提取技术、合成生物学手段以及多组学分析在内的综合方法, 能够更加深入地挖掘这类化合物在生物体内的作用机制及其广泛的应用前景。这不仅有助于推动健康、农业和工业等领域的创新进步, 也为实现这些行业内的可持续发展目标开辟了新路径。

参 考 文 献

- [1] 刘苹, 赵海军, 唐朝辉, 等. 连作对不同抗性花生品种根系分泌物和土壤中化感物质含量的影响[J]. 中国油料作物学报, 2015, 37(4): 467-474.
LIU P, ZHAO H J, TANG Z H, et al. Effects of continuous cropping on root exudates of different resistance peanut (*Arachis hypogaea* L.) varieties and allelochemicals content in soil[J]. Chinese Journal of Oil Crop Sciences, 2015, 37(4): 467-474.
- [2] 李树白, 聂华丽, 薛勇, 等. 对羟基苯乙酸在酪氨酸酶催化中的动力学研究[J]. 化学试剂, 2010, 32(2): 97-101.
LI S B, NIE H L, XUE Y, et al. Inhibitory kinetics of *p*-hydroxyphenylacetic acid on mushroom tyrosinase-catalyzing reaction[J]. Chemical Reagents, 2010, 32(2): 97-101.
- [3] 于倩. 返魂草颗粒中对羟基苯甲酸和对羟基苯乙酸的含量测定及药代动力学研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
YU Q. Content determination and pharmacokinetics of hydroxy benzoic acid and benzoic acid in the fanhuncao granule[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2016.
- [4] KUMAR N, GOEL N. Phenolic acids: natural versatile molecules with promising therapeutic applications[J]. Biotechnology Reports, 2019, 24: e00370.
- [5] 杨阳, 何师国. 葱属植物化感作用研究进展[J]. 北方园艺, 2016(3): 189-194.
YANG Y, HE S G. Research progress on *Allium* allelopathy[J]. Northern Horticulture, 2016(3): 189-194.
- [6] 张东明. 酚酸化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2009.
ZHANG D M. Phenolic acid chemistry[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2009.
- [7] 石梦瑶, 赵薇, 杨安全, 等. 酚酸类化合物在化妆品中的原料制备与应用[J]. 精细化工, 2024, 41(2): 245-256, 276.
SHI M Y, ZHAO W, YANG A Q, et al. Preparation and application of phenolic acid compounds as raw materials in cosmetics[J]. Fine Chemicals, 2024, 41(2): 245-256, 276.
- [8] DEL CARMEN VILLEGAS-AGUILAR M, SÁNCHEZ-MARZO N, FERNÁNDEZ-OCHOA Á, et al. Evaluation of bioactive effects of five plant extracts with different phenolic compositions against different therapeutic targets[J]. Antioxidants, 2024, 13(2): 217.
- [9] 陈志杰, 吴嘉琪, 马燕, 等. 植物食品原料中酚酸的生物合成与调控及其生物活性研究进展[J]. 食品科学, 2018, 39(7): 321-328.
CHEN Z J, WU J Q, MA Y, et al. Biosynthesis, metabolic regulation and bioactivity of phenolic acids in plant food materials[J]. Food Science, 2018, 39(7): 321-328.
- [10] GROMOVAYA V F, SHAPOVAL G S, MIRONYUK I E. Antiradical and antioxidant activity of biologically active carboxylic acids[J]. Russian Journal of General Chemistry, 2002, 72(5): 774-777.
- [11] GAO Q C, LI Y, LI Y H, et al. Antioxidant and prooxidant activities of phenolic acids commonly existed in vegetables and their relationship with structures[J]. Food Science and Technology, 2022, 42: e07622.
- [12] KOCH W, KUKUŁA-KOCH W, CZOP M, et al. The role of extracting solvents in the recovery of polyphenols from green tea and its antiradical activity supported by principal component analysis[J]. Molecules, 2020, 25(9): 2173.
- [13] ZALA A R, RAJANI D P, KUMARI P. Synthesis, molecular docking, ADME study, and antimicrobial potency of piperazine based cinnamic acid bearing coumarin moieties as a DNA gyrase inhibitor[J]. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2023, 37(1): e23231.
- [14] MERMER A, KELES T, SIRIN Y. Recent studies of nitrogen containing heterocyclic compounds as novel antiviral agents: a review[J]. Bioorganic Chemistry, 2021, 114: 105076.
- [15] FLORIS B, GALLONI P, CONTE V, et al. Tailored functionalization of natural phenols to improve biological activity[J]. Biomolecules, 2021, 11(9): 1325.
- [16] GOMES C A, GIRÃO DA CRUZ T, ANDRADE J L, et al. Anticancer activity of phenolic acids of natural or synthetic origin: a structure-activity study[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2003, 46(25): 5395-5401.
- [17] GODLEWSKA-ŻYŁKIEWICZ B, ŚWISŁOCKA R, KALINOWSKA M, et al. Biologically active compounds of plants: structure-related antioxidant, microbiological and cytotoxic activity of selected carboxylic acids[J]. Materials, 2020, 13(19): 4454.
- [18] WANG C, WANG H, ZHAO Z J, et al. *Pediococcus acidilactici* AS185 attenuates early atherosclerosis development through inhibition of lipid regulation and inflammation in rats[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 60: 103424.

- [19] CHATATIKUN M, KWANHIAN W. Phenolic profile of Nipa palm vinegar and evaluation of its antilipidemic activities[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020, 2020(1): 6769726.
- [20] CHENG Y H, WANG Y T, YUAN T J, et al. Polyphenol compounds contributing to the improved bioactivities of fermented *Rubus chingii* Hu[J]. Food Research International, 2024, 197: 115218.
- [21] 李京芳. 莲藕酶促褐变及功能成分变化对降脂、降胆固醇的作用和机理探讨[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- LI J F. Effects of the enzymatic browning of *Lotus* root and the transformation of functional components on regulating lipid and cholesterol metabolism[D]. Nanchang: Nanchang University, 2023.
- [22] 胡勇梅. 植物多酚及其衍生物的抗菌活性评价与作用机制研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2023.
- HU Y M. Evaluation of antimicrobial activity and mechanism of plant polyphenols and their derivatives[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2023.
- [23] 王静, 丁海燕. 酚酸类化合物抑菌作用研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(6): 1906-1911.
- WANG J, DING H Y. Research progress on the antibacterial effect of phenolic acids[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2022, 44(6): 1906-1911.
- [24] SARANKAR S K, RAJAK B, OJHA S, et al. Exploring the utilization of phenolic compounds in pharmaceuticals and healthcare[J]. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 2023, 24(3): 95-102.
- [25] ZHAO N, LIU Z Y, YU T, et al. Spent coffee grounds: present and future of environmentally friendly applications on industries-a review[J]. Trends in Food Science & Technology, 2024, 143: 104312.
- [26] WANG M, WANG Z Y, ZHANG J C, et al. Sustainable bioactive salts fully composed of natural products for enhanced pharmaceutical applicability[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2022, 10(31): 10369-10382.
- [27] 李莎, 张培卫, 王翔. 医药抗癌苯并吡咯及其衍生物的合成研究进展[J]. 凯里学院学报, 2012, 30(3): 42-47.
- LI S, ZHANG P W, WANG X. Research progress on synthesis of medicine anticancer benzene and pyrrole and its derivatives [J]. Journal of Kaili University, 2012, 30(3): 42-47.
- [28] ROY A, CHINTA J P. Antioxidant conjugated metal complexes and their medicinal applications[M]//Vitamins and hormones. Amsterdam: Elsevier, 2023: 319-353.
- [29] 孔令义. 天然药物化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2018.
- KONG L Y. Natural medicinal chemistry[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2018.
- [30] 岳春磊. 代谢工程改造酿酒酵母合成迷迭香酸及其前体的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2022.
- YUE C L. Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* to synthesize rosmarinic acid and its precursors[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2022.
- [31] LIANG X X, FAN Q J. Application of sub-critical water extraction in pharmaceutical industry[J]. Journal of Materials Science and Chemical Engineering, 2013, 1(5): 1-6.
- [32] 王瑞红. 过表达 *SmpSbD* 对丹参光合作用和酚类化合物生物合成的影响作用研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2020.
- WANG R H. Effects of over-expression of *SmpSbD* on photosynthesis and biosynthesis of phenolic compounds in *Salvia miltiorrhiza*[D]. Xianyang: Northwest A & F University, 2020.
- [33] 郭娜. 桑叶和桑果活性成分提取与微生物转化研究[D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2021.
- GUO N. Study on extraction and microbial transformation of active components from mulberry leaves and mulberry fruits [D]. Harbin: Northeast Forestry University, 2021.
- [34] 王静. 苍山地区地茶属地衣内生真菌的分离及活性菌株 *Coprinopsis* sp. Ts-F016 抗 MRSA 次级代谢产物初步研究 [D]. 大理: 大理大学, 2023.
- WANG J. Isolation of endophytic fungi from the lichen genus *Thamnomia* spp. in Cangshan region and preliminary study on secondary metabolites of active strain *Coprinopsis* sp. Ts-F016 against MRSA[D]. Dali: Dali University, 2023.
- [35] MARCHIOSI R, DOS SANTOS W D, CONSTANTIN R P, et al. Biosynthesis and metabolic actions of simple phenolic acids in plants[J]. Phytochemistry Reviews, 2020, 19(4): 865-906.
- [36] Phenolics and flavonoids[C]//Abstracts of 14th World Congress of Food Science & Technology, 2008: 23.
- [37] CARPENTIERI S, FERRARI G, PATARO G. Pulsed electric fields-assisted extraction of valuable compounds from red grape pomace: process optimization using response surface methodology[J]. frontiers in Nutrition, 2023, 10: 1158019.
- [38] HAMMOUD M, DEBS E, VAN DEN BROEK L A M, et al. Intensification of extraction process through IVDV pretreatment from *Eryngium creticum* leaves and stems: maximizing yields and assessing biological activities[J]. Heliyon, 2024, 10(6): e27431.
- [39] DONG J H, CHEN X Y, WANG C Y, et al. Ultra-fast and selective extraction of phenolic acids by multifunctional and magnetic nanomaterials in honeysuckle[J]. Journal of Chromatography A, 2025, 1755: 466028.
- [40] OSAMEDE AIROUYUWA J, SIVAPRAGASAM N, ALI REDHA A, et al. Sustainable green extraction of anthocyanins and carotenoids using deep eutectic solvents (DES): a review of recent developments[J]. Food Chemistry, 2024, 448: 139061.
- [41] DJAOUDENE O, BACHIR-BEY M, SCHISANO C, et al. A sustainable extraction approach of phytochemicals from date (*Phoenix dactylifera* L.) fruit cultivars using ultrasound-assisted

- deep eutectic solvent: a comprehensive study on bioactivity and phenolic variability[J]. *Antioxidants*, 2024, 13(2): 181.
- [42] MOKHTARI B, POURABDOLLAH K. Inclusion extraction of alkali metals by emulsion liquid membranes bearing nanobaskets[J]. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2013, 76(3): 403-413.
- [43] ZHOU B, YAN S H, LI Y. Expression of anthocyanin biosynthetic genes during fruit development in 'Fengxiang' Strawberry [M/OL]//Advanced materials research: future material research and industry application(FMRIA 2011 Part 1). Zurich, Switzerland: Trans Tech Publications Ltd, 2011, 455-456: 443-448[2025-01-01]. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.455-456.443>.
- [44] 朱艳琴. 基于代谢组学及转录组学对不同生境的辣木叶化学多样性研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2021.
- ZHU Y Q. Study on the chemical diversity of *Moringa oleifera* leaves in different habitats based on metabolomics and transcriptomics[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2021.
- [45] 刘欣瑜. 西藏3种蒿属植物代谢组学分析及其生物活性研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2023.
- LIU X Y. Metabolomic analysis and biological activity of three *Artemisia* species in Tibet[D]. Xianyang: Northwest A & F University, 2023.
- [46] HAJMOHAMMADI M R, NAJAFI ASLIPASHAKI S, RAJAB DIZAVANDI Z, et al. Ultrasound-assisted vesicle-based microextraction as a novel method for determination of phenolic acid compounds in *Nepeta cataria* L. samples[J]. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2021, 18(7): 1559-1566.
- [47] 李辉, 李佑稷, 蒋剑波. 植物天然产物提取工艺学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2022.
- LI H, LI Y J, JIANG J B. Extraction technology of plant natural products[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2022.
- [48] WANG X H, CAI C, LI X M. Optimal extraction of gallic acid from *Suaeda glauca* bge. leaves and enhanced efficiency by ionic liquids[J]. *International Journal of Chemical Engineering*, 2016, 2016(1): 5217802.
- [49] YANG Z, YUE S J, GAO H, et al. Natural deep eutectic solvent-ultrasound assisted extraction: a green approach for ellagic acid extraction from *Geum japonicum*[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2023, 9: 1079767.
- [50] AHMAD A. A box-behken design for optimization of ultrasound-assisted extraction of sinapic acid from *Fragaria ananassa*[J]. *Farmacia*, 2023, 71(5): 938-947.
- [51] KUŠ P, JERKOVIĆ I, JAKOVLJEVIĆ M, et al. Extraction of bioactive phenolics from black poplar (*Populus nigra* L.) buds by supercritical CO₂ and its optimization by response surface methodology[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, 152: 128-136.
- [52] AMIRAH, REDDY PRASAD D M, KHAN M R. Comparison of extraction techniques on extraction of gallic acid from stem bark of *Jatropha curcas*[J]. *Journal of Applied Sciences*, 2012, 12(11): 1106-1111.
- [53] PANAGIOTIDOU C, BOULOUMPASI E, IRAKLI M, et al. Optimization of extracted phenolic compounds from oregano through accelerated solvent extraction using response surface methodology[J]. *Engineering Proceedings*, 2024, 67(1): 10.
- [54] 高岭. 超声辅助柑橘皮提取物绿色合成纳米金颗粒及其抗炎活性研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2022.
- GAO L. Ultrasound-assisted green synthesis of gold nanoparticles using citrus peel extract and the anti-inflammatory activity[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2022.
- [55] BOY F R, CASQUETE R, MARTÍNEZ A, et al. Antioxidant, antihypertensive and antimicrobial properties of phenolic compounds obtained from native plants by different extraction methods[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(5): 2475.
- [56] WANG L, BOUSSETTA N, LEOVKA N, et al. Selectivity of ultrasound-assisted aqueous extraction of valuable compounds from flesh and peel of apple tissues[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2018, 93: 511-516.
- [57] SANTOS-SÁNCHEZ N F, SALAS-CORONADO R, HERNÁNDEZ-CARLOS B, et al. Shikimic acid pathway in biosynthesis of phenolic compounds[M]//Plant physiological aspects of phenolic compounds. London: IntechOpen, 2019.
- [58] 陈鑫洁, 钱芷兰, 刘启, 等. 毕赤酵母底盘芳香族氨基酸合成途径改造生产肉桂酸及对香豆酸[J]. *中国生物工程杂志*, 2021, 41(10): 52-61.
- CHEN X J, QIAN Z L, LIU Q, et al. Modification of aromatic amino acid synthetic pathway in *Pichia pastoris* to produce cinnamic acid and *p*-coumaric acid[J]. *China Biotechnology*, 2021, 41(10): 52-61.
- [59] 李园子, 谢琴, 廖永红, 等. 微生物合成阿魏酸的研究进展[J]. *中国生物工程杂志*, 2024, 44(9): 113-125.
- LI Y Z, XIE Q, LIAO Y H, et al. Advances in ferulic acid production by engineered microorganisms[J]. *China Biotechnology*, 2024, 44(9): 113-125.
- [60] 屈艳君, 王文慧, 曹家南, 等. 鞣花酸的制备及应用研究进展[J]. *中国食物与营养*, 2022, 28(6): 39-45.
- QU Y J, WANG W H, CAO J N, et al. Research progress on preparation and application of ellagic acid[J]. *Food and Nutrition in China*, 2022, 28(6): 39-45.
- [61] 李宁, 宋春明. 医药中间体β-对羟基苯乙醇合成与工艺研究[J]. *化工管理*, 2017(26): 65.
- LI N, SONG C M. Research on the synthesis and process of pharmaceutical intermediates β-*p*-hydroxyphenylethanol[J]. *Chemical Enterprise Management*, 2017(26): 65.

- [62] 谈荣慧, 赵望, 张金家, 等. 丹参 *SmHPPR1* 基因调控丹酚酸生物合成的研究[J]. 药学报, 2023, 58(9): 2818-2828.
TAN R H, ZHAO W, ZHANG J J, et al. Study on the regulation of salvianolic acid biosynthesis by *SmHPPR1* gene in *Salvia miltiorrhizae*[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2023, 58(9): 2818-2828.
- [63] 刘蓉, 王美燕, 杜红毅, 等. 咖啡酸合成途径重构及其在大肠杆菌中的异源表达[J]. 微生物学报, 2024, 64(11): 4371-4387.
LIU R, WANG M Y, DU H Y, et al. Reconstruction and heterologous expression of a biosynthetic pathway for caffeic acid in *Escherichia coli*[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2024, 64(11): 4371-4387.
- [64] HARTLEY S E, JONES C G, COUPER G C, et al. Biosynthesis of plant phenolic compounds in elevated atmospheric CO₂[J]. Global Change Biology, 2000, 6(5): 497-506.
- [65] ORTEGA-HERNÁNDEZ E, NAIR V, WELTI-CHANES J, et al. Wounding and UVB light synergistically induce the biosynthesis of phenolic compounds and ascorbic acid in red prickly pears (*Opuntia ficus-indica* cv. Rojo vigor) [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(21): 5327.
- [66] GULERIA P, KUMAR V. Understanding the phenylpropanoid pathway for agronomical and nutritional improvement of mungbean[J]. The Journal of Horticultural Science and Biotechnology, 2017, 92(4): 335-348.
- [67] SHENDE V V, BAUMAN K D, MOORE B S. The shikimate pathway: gateway to metabolic diversity[J]. Natural Product Reports, 2024, 41(4): 604-648.
- [68] ALMEIDA A M, ABRAHÃO J, SEIXAS F A V, et al. Unraveling shikimate dehydrogenase inhibition by 6-nitroquinazoline-2,4-diol and its impact on soybean and maize growth[J]. Agronomy, 2024, 14(5): 930.
- [69] YANG L, SUN J Y, ZHANG T Y, et al. Comparative transcriptome analysis and HPLC reveal candidate genes associated with synthesis of bioactive constituents in *Rheum palmatum* complex[J]. Physiology and Molecular Biology of Plants, 2024, 30(8): 1239-1252.
- [70] BARBER M S, MITCHELL H J. Regulation of phenylpropanoid metabolism in relation to lignin biosynthesis in plants[M]//International review of cytology. Amsterdam: Elsevier, 1997: 243-293.
- [71] BHAGAT N, MANSOTRA R, PATEL K, et al. Molecular warfare between pathogenic *Fusarium oxysporum* R1 and host *Crocus sativus* L. unraveled by dual transcriptomics[J]. Plant Cell Reports, 2024, 43(2): 42.
- [72] PELED-ZEHAZI H, OLIVA M, XIE Q J, et al. Metabolic engineering of the phenylpropanoid and its primary, precursor pathway to enhance the flavor of fruits and the aroma of flowers[J]. Bioengineering, 2015, 2(4): 204-212.
- [73] JADHAV P R, MAHATMA M K, JHA S, et al. Changes in phenylpropanoid pathway during compatible and incompatible interaction of *Ricinus communis-Fusarium oxysporum* f. sp. *ricini*[J]. Indian Journal of Agricultural Biochemistry, 2013, 26(1):56-60.
- [74] RASHIDIFAR M, ASKARI H, MOGHADAM A. Integrated transcriptomic data reveal a regulatory network for the lignin biosynthesis in *Nicotiana tabacum* upon drought stress[J]. Genetic Resources and Crop Evolution, 2025, 72(3): 3581-3602.
- [75] YANG J W, PARK S U, LEE H U, et al. Differential responses of antioxidant enzymes and lignin metabolism in susceptible and resistant sweetpotato cultivars during root-knot nematode infection[J]. Antioxidants, 2023, 12(6): 1164.
- [76] ZHANG Q, WANG S K, QIN B, et al. Analysis of the transcriptome and metabolome reveals phenylpropanoid mechanism in common bean (*Phaseolus vulgaris*) responding to salt stress at sprout stage[J]. Food and Energy Security, 2023, 12(5): e481.
- [77] TAO X Y, WU Q, LI J Y, et al. Exogenous methyl jasmonate regulates phenolic compounds biosynthesis during postharvest tomato ripening[J]. Postharvest Biology and Technology, 2022, 184: 111760.
- [78] GARCÍA-PÉREZ P, ZHANG L L, MIRAS-MORENO B, et al. The combination of untargeted metabolomics and machine learning predicts the biosynthesis of phenolic compounds in *Bryophyllum* Medicinal plants (genus *Kalanchoe*) [J]. Plants, 2021, 10(11): 2430.
- [79] DING M L, ZHANG B, ZHANG S, et al. The *SmNPR4-SmTGA5* module regulates SA-mediated phenolic acid biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* hairy roots[J]. Horticulture Research, 2023, 10(5): uhad066.
- [80] CUI J D, LI Y. Response surface optimization of medium composition for phenylalanine ammonia lyase production by recombinant *E. coli*[C]//International Conference on Biomass Energy Technologies Proceeding, 2008, 2:6.
- [81] ZHAO Y, CHEN K, YANG H X, et al. Semirational design based on consensus sequences to balance the enzyme activity-stability trade-off[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(12): 6454-6462.
- [82] MAO Z J, JIANG H, SUN J N, et al. Research progress in the preparation and structure-activity relationship of bioactive peptides derived from aquatic foods[J]. Trends in Food Science & Technology, 2024, 147: 104443.
- [83] SHI M, HUANG F F, DENG C P, et al. Bioactivities, biosynthesis and biotechnological production of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2019, 59(6): 953-964.
- [84] 王炼. 微生物合成水飞蓟宾体系构建及优化[D]. 无锡: 江南

- 大学, 2024.
- WANG L. Construction and optimization of microbial biosynthesis system for silybin[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2024.
- [85] 周景文, 陈坚, 吴俊俊, 等. 黄酮类化合物的合成生物学制造[M]. 北京: 化学工业出版社, 2022.
- ZHOU J W, CHEN J, WU J J. Manufacturing flavonoids by synthetic biology[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2022.
- [86] ZHANG M M, YUAN B, LI Y Z, et al. Differential global gene transcription of *Saccharomyces cerevisiae* by zinc sulfate addition under acetic acid stress and identification of novel zinc and stress-responsive genes related to cell wall function[J]. *Fungal Biology*, 2025, 129(4): 101573.
- [87] GUO Y L, XIONG Z, ZHAI H T, et al. The advances in creating Crabtree-negative *Saccharomyces cerevisiae* and the application for chemicals biosynthesis[J]. *FEMS Yeast Research*, 2025, 25: foaf014.
- [88] FENG J, HAUSER M, COX R J, et al. Engineering *Aspergillus oryzae* for the heterologous expression of a bacterial modular polyketide synthase[J]. *Journal of Fungi*, 2021, 7(12): 1085.
- [89] CAI M M, LIU Z F, ZHAO Z Q, et al. Microbial production of L-methionine and its precursors using systems metabolic engineering[J]. *Biotechnology Advances*, 2023, 69: 108260.
- [90] NONAKA D, KISHIDA M, HIRATA Y, et al. Modular pathway engineering for enhanced production of *para*-aminobenzoic acid and 4-amino-phenylalanine in *Escherichia coli* via glucose/xylose co-utilization[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2025, 91(5): e02468-24.
- [91] KHANDY M T, SOFRONOVA A K, GORPENCHENKO T Y, et al. Plant pyranocoumarins: description, biosynthesis, application[J]. *Plants*, 2022, 11(22): 3135.
- [92] LEE K Y, NAM D H, JEON Y, et al. Exploring the production of secondary metabolites from a halophyte *Tetragonia tetragonoides* through callus culture[J]. *Horticulturae*, 2024, 10(3): 244.
- [93] ALARA O R, ABDURAHMAN N H, UKAEGBU C I. Extraction of phenolic compounds: a review[J]. *Current Research in Food Science*, 2021, 4: 200-214.
- [94] IRFAN M, AHMAD T, MONIRUZZAMAN M, et al. Effect of pH on ionic liquid mediated synthesis of gold nanoparticle using *elaisguineensis* (palm oil) kernel extract[J]. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2017, 204: 012002.
- [95] BAIANO A, DEL NOBILE M A. Antioxidant compounds from vegetable matrices: biosynthesis, occurrence, and extraction systems[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2016, 56(12): 2053-2068.
- [96] MA J, YANG B, CHEN M, et al. Complete chloroplast genome of *Clematis terniflora* DC: structural features and gene expression variation induced by UV-B radiation plus incubation in dark[C]//Proceedings of the 5th Annual Academic Conference of Zhejiang Bioinformatics Society and the International Symposium on Precision Medicine in the Era of Big Data, 2017: 31.
- [97] 王文文. 发酵豆粕对断奶仔猪肠道屏障的保护作用及机理研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2023.
- WANG W W. Protective effect and mechanism of fermented soybean meal on gut barrier in weaned piglets[D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2023.
- [98] Functional ingredients from plant resources[C]//Abstracts of 14th World Congress of Food Science & Technology, 2008: 36.
- [99] MORTAZAEINEZAHAD F, SAFAVI K. Investigation of epicatechin in barberry fruits[C]//Proceedings of International Conference on Life Science and Technology. Singapore: LACSIT Press, 2011, 3: 156-158.
- [100] 吴文君, 胡兆农, 姬志勤, 等. 中国植物源农药研究与应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2021.
- WU W J, HU Z N, JI Z Q, et al. Research and application of plant-derived pesticides in China[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2021.



通讯作者: 胡楠(1992—), 男, 副教授, 硕士生导师。研究方向为生物分离。
E-mail: nanhu@nuc.edu.cn



第一作者: 李星辉(2004—), 男, 本科生。研究方向为酚酸类化合物的植物提取。所在NUC-CHINA团队荣获2024年合成生物学创新赛蛋白设计赛金奖。
E-mail: 13284156338@163.com