

Research on the preparation method and application of ergionine

Junwen Zhang Sijia Lu Kang Zhang Zhan Zhang

Henan Achievements Transformation Biological Technology Co., Ltd., Zhengzhou, Henan, 450000, China

Abstract

Ergothioneine (EGT) is a natural sulfur-containing amino acid with strong antioxidant, anti-inflammatory, anti-aging and other biological activities. Since its first separation from the ergics in 1909, its unique chemical structure and extensive biological functions have attracted much attention from the scientific community. In recent years, with the in-depth study of its physiological functions, the application value of ergothionin in medicine, food, cosmetics and other fields has been gradually explored. This paper summarizes the advantages and disadvantages of chemical synthesis, biosynthesis and biosynthesis, and discusses its application status and prospects in different fields, aiming to provide theoretical basis and technical support for the industrial production and application development of ergionine.

Keywords

ergothiane; preparation method; application field

麦角硫因的制备方法与应用领域研究

张俊文 路思佳 张抗 张展

河南成果转化生物科技有限公司, 中国 · 河南 郑州 45000

摘 要

麦角硫因 (Ergothioneine, EGT) 是一种具有强抗氧化性、抗炎性、抗衰老性等多种生物活性的天然含硫氨基酸。自1909年首次从麦角中分离以来, 其独特的化学结构和广泛的生物学功能引起了科学界的广泛关注。近年来, 随着对其生理功能的深入研究, 麦角硫因在医药、食品、化妆品等领域的应用价值逐渐被挖掘。本文综述了麦角硫因的化学合成法、生物提取法和生物合成法等制备方法的优缺点, 并探讨了其在不同领域的应用现状与前景, 旨在为麦角硫因的工业化生产及应用开发提供理论依据和技术支持。

关键词

麦角硫因; 制备方法; 应用领域

1 引言

1909年, Tanret从麦角中分离首次分离出麦角硫因, 此后, 麦角硫因便因独特的生物活性与化学结构而受到广泛关注, 成为世界范围内的一大研究热点。麦角硫因具有独特、丰富的功能, 能够在医疗、食品、化妆品等多个领域发挥出作用。因此, 研究麦角硫因的制备方法, 发展低成本、高效率的制备工艺对麦角硫因的应用与发展具有重要意义。本文结合相关研究成果, 对麦角硫因的制备方法与应用领域再做分析。

2 麦角硫因的制备方法

2.1 化学合成法

麦角硫因 (Ergothioneine, EGT) 的化学合成方法涉及

将基础有机化合物经过一系列有机化学反应, 最终转化为目标分子的过程。该方法的优势在于反应条件可控, 产物质量稳定, 且不依赖自然资源。

在麦角硫因的化学合成过程中, 通常以 L- 组氨酸为起始原料, 通过还原胺化和甲基化步骤制备 L- 组氨酸甜菜碱, 随后与 L- 半胱氨酸或 3- 巯基丙酸采用“一锅法”进行合成, 最终产物的总收率可达 46.95%^[1]。该合成路径包含多个反应步骤, 每个步骤均需精确调整反应条件, 以提升目标产物的纯度和收率。例如, 在还原胺化过程中, 需严格控制温度和时间, 以避免副反应的发生。

此外, 通过精确调控反应环境并采用创新的催化系统, 化学合成效率及产物产率可显著提高。例如, 研究表明, 在合成过程中引入含巯基的氨基酸, 如 L- 半胱氨酸, 或还原型谷胱甘肽等多肽作为催化剂, 可在温和的反应条件下高效制备麦角硫因。此方法避免了传统合成中硫醇类化合物的使用, 进而减轻了环境压力。

【作者简介】张俊文 (1987-), 男, 中国河南新乡人, 初级, 从事化学工程研究。

2.2 生物提取法

生物合成法中，常以富含麦角硫因的食用真菌，如金针菇、平菇、香菇等，作为原料。这些真菌通过发酵或液体培养技术积累麦角硫因，随后采用化学萃取或物理分离技术提取目标成分。研究证实，通过优化发酵参数，如调整碳氮比例、添加特定营养添加剂或控制发酵温度，可以增加麦角硫因的积累量。

为了增强生物提炼技术的效率，研究人员正积极探索创新技术和策略。例如，通过基因工程手段对真菌进行改良，以提高其合成麦角硫因的能力，这被认定为一条具有发展潜力的路径。此外，引入外源酶或辅酶以促进麦角硫因的合成，亦是提高提炼效率的有效策略。

2.3 生物合成法

随着合成生物学的不断进展，麦角硫因（Ergothioneine, EGT）的微生物合成路径受到广泛关注。相较于传统的化学合成与生物提炼技术，微生物合成方法展现出显著的成本效益、环保优势以及原料来源的多样性，并在大规模生产中展现出广阔的发展前景。

通过生物合成策略，核心在于激发微生物的新陈代谢潜能，融合基因技术、蛋白质工程及代谢工程手段，对微生物细胞实施改造，旨在高效生产麦角硫因。研究揭示，麦角硫因的生物合成途径在不同生物中存在差异，主要分为细菌和真菌两种路径。在细菌合成路径中，麦角硫因的合成依赖于五种关键酶的协同作用，包括 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶（EgtA）、非血红素铁酶（EgtB）、酰胺转移酶（EgtC）、S-腺苷蛋氨酸依赖的组氨酸甲基转移酶（EgtD）以及 PLP 依赖的 C-S 裂解酶（EgtE），这些酶共同促使组氨酸与半胱氨酸转化为麦角硫因。真菌合成路径则相对简单，主要由 Egt1 和 Egt2 两个关键酶主导，Egt1 催化半胱氨酸和组氨酸甜菜碱生成中间产物海西宁半胱氨酸亚砷（CHER），随后 Egt2 执行裂解反应，最终生成麦角硫因^[2]。

近期，科研人员成功研发了一种特定的工程菌株，显著提高了麦角硫因的生产效率。该工程菌株以大肠杆菌（*E. coli*）为基底，通过导入并优化相关酶类基因，实现了麦角硫因的大规模生产。此外，采用如酵母和谷氨酸棒杆菌（*Corynebacterium glutamicum*）等安全菌株进行麦角硫因的合成，不仅提升了产量，还确保了产品的安全性。

2.4 新型制备方法

随着合成生物学和绿色化学的迅猛发展，麦角硫因的创新合成技术日益受到重视。这些技术不仅展现出提升生产效率和降低成本的巨大潜力，而且在环保性和产品纯度方面也取得了显著进展。

一种具有代表性的新型制备方法是优化结晶工艺来提高麦角硫因的稳定性和纯度。例如，一项研究成果展示了麦角硫因新型晶体形态的生产技术，该技术涉及两个关键的晶体形成步骤。首先，将粗制麦角硫因溶解于水中，并引

入醇类溶剂（如无水乙醇或甲醇），在 20 至 50 摄氏度的范围内完成初次晶体生长。随后，将初次形成的晶体溶解于含水量较高的溶剂中，并调整其浓度至每升 250 至 500 克。在第二阶段的晶体形成中，通过精确调控醇类溶剂的添加量和温度，促进晶体的生长^[3]。此技术不仅显著增强了麦角硫因的防潮及耐光特性，还显著提升了产品的纯度和产量。

此外，酶促合成技术在麦角硫因的环保生产中开辟了创新路径。研究表明，在麦角硫因合成酶（EgtE）的催化下，硫氧化物可高效转化为麦角硫因。研究人员通过引入含硫氢基团的氨基酸，如 L-半胱氨酸，或小分子肽，如还原型谷胱甘肽，以增强反应效率。这些添加剂在温和的反应条件下，有效促进反应进程，并降低对传统硫醇化合物的依赖，进而降低生产成本并减轻环境负担。

3 麦角硫因的应用领域

3.1 麦角硫因在医药领域的应用

作为天然存在的含硫氨基酸，麦角硫因（Ergothioneine, 简称 EGT）凭借其卓越的抗氧化特性、抗炎效果以及对免疫系统的调节功能，在医疗行业展现出巨大的应用前景。

麦角硫因以其显著的抗氧化特性，被寄望为一种具有潜力的延缓衰老药物。研究表明，麦角硫因能够激活 KEAP1-NRF2 信号通路，提升抗氧化相关基因的表达，从而减少活性氧和活性氮对细胞结构的损伤。此机制不仅对延缓衰老过程有益，而且在预防与衰老相关的疾病中也扮演着关键角色。此外，麦角硫因在体内如红细胞、骨髓、肝脏和肾脏等部位均具有较高的浓度，这为其实现全身性的抗氧化作用提供了有利条件。

在神经系统疾病治疗领域，麦角硫因的神经保护作用引起了医学界的广泛关注。研究证实，麦角硫因能够穿过血脑屏障，缩小中风后脑梗死的面积，并促进神经元生长以及学习和记忆功能的恢复。此外，麦角硫因在治疗帕金森病和阿尔茨海默病等神经退行性疾病方面，亦显示出初步的治疗潜力。

在心血管健康领域，麦角硫因的作用亦不容小觑。研究表明，该物质能够缓解氧化应激，改善血管功能，进而降低心血管疾病的风险。例如，一项研究发现，麦角硫因的摄入量与心血管疾病发生率呈负相关，提示其在预防动脉粥样硬化方面可能发挥关键作用^[4]。

此外，麦角硫因在抗炎和调节免疫功能方面的潜力，进一步拓宽了其在医疗领域的应用前景。科研进展表明，麦角硫因能够调节炎症反应，对于治疗关节炎、克罗恩病等慢性炎症性疾病具有潜在疗效。同时，其在治疗急性肺损伤方面的应用研究亦在进行中，其治疗效果与现有药物相当，展现了其作为新型药物的开发潜力。

在癌症治疗研究领域，麦角硫因的抗癌特性受到了广泛关注。初步科研成果表明，麦角硫因可能通过调节细胞信

号传导和减轻氧化应激来抑制肿瘤细胞的增殖。此外,该物质还被研究用于改善癌症治疗过程中的免疫微环境,从而增强免疫疗法的治疗效果。

3.2 麦角硫因在食品领域的应用

近期,随着对麦角硫因生物活性机制的深入研究,其在食品工业中的应用日益受到重视。特别是在食品的抗氧化处理、色泽保护以及功能性食品开发等方面,麦角硫因的应用前景备受瞩目。

麦角硫因作为一种源自自然的抗氧化剂,具有清除活性氧自由基的显著功效,能有效减缓脂肪氧化,从而延长食品的保质期。研究显示,将富含麦角硫因的植物提取物添加于加工肉类中,能显著减少脂肪和蛋白质的氧化,保持肉质色泽和口感。例如,在香肠制作过程中,加入富含麦角硫因的食用菌提取物,能显著增强其抗氧化能力,并有效防止因氧化引起的不适口感。

此外,麦角硫因在食品着色保护方面亦展现出显著效能。在肉类加工过程中,该物质能有效抑制高铁肌红蛋白的形成,保持肉类的鲜红色泽。同时,它有助于降低食品中生物胺的含量,包括腐胺、尸胺和组胺等,从而延长食品的保质期。以养殖海鲈鱼为例,将含有麦角硫因的壳聚糖涂覆于其表面,能够显著降低生物胺含量,显著提升其保鲜效果。

麦角硫因在功能性食品研发领域受到广泛关注。作为一种天然生物活性成分,麦角硫因作为食品添加剂被广泛应用于各种食品中,旨在提升其健康价值。例如,富含麦角硫因的食用菌提取物,常用于保健品制造,因其显著的抗氧化、抗炎和免疫调节作用而备受推崇。此外,麦角硫因还被应用于开发旨在实现特定健康目标的食物,例如抗疲劳、抗衰老和增强免疫系统的功能性食品。发具有特定健康功能的食物,如抗疲劳、延缓衰老和增强免疫力的功能性食品。

3.3 麦角硫因在化妆品领域的应用

麦角硫因在护肤品中的应用价值显著,其卓越的抗氧化特性是其核心优势。研究表明,该成分能有效中和自由基,抑制脂肪的过氧化,从而保护肌肤细胞免受氧化损伤。与维生素C和谷胱甘肽等传统抗氧化剂相比,麦角硫因在生理pH条件下表现出更高的稳定性,不易发生氧化反应,为化妆品提供了更持久的使用效果和稳定的保护。此外,麦角硫因在肌肤美白方面亦表现出优异的效果。肌肤角质层细

胞、黑色素细胞和成纤维细胞中均存在麦角硫因转运蛋白ETT,该蛋白促进细胞对麦角硫因的吸收和储存,进而抑制酪氨酸酶活性,减少黑色素生成,实现美白效果。同时,麦角硫因能阻挡紫外线,防止黑色素过度生成,进一步增强其美白功效。

麦角硫因在抗衰老领域的功效主要体现在其对细胞能量代谢的调节作用以及对紫外线侵害的防护效果。研究显示,该物质能够抑制紫外线诱导的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和基质金属蛋白酶-1 (MMP-1)的活性,从而减少皮肤皱纹的形成。此外,麦角硫因还具备显著的防晒性能,能够减轻紫外线对皮肤的损伤,有效延缓皮肤因光照引起的衰老进程。

4 结语

目前,麦角硫因有多种制备方法,包括化学合成法、生物提取法、生物合成法以及新型制备技术。化学合成法具有反应条件可控、产品质量稳定的优势,但存在合成路径长、环境污染等问题;生物提取法利用天然真菌资源,绿色安全,但提取效率较低;生物合成法则通过基因工程和代谢工程改造微生物,展现出高效、低成本的工业化潜力;新型制备方法如酶催化合成和优化结晶工艺,进一步提升了生产效率和产品纯度。

在应用领域,麦角硫因在医药领域可用于抗衰老、神经保护、心血管疾病预防及癌症治疗;在食品领域,作为天然抗氧化剂和功能性食品添加剂,可延长食品保质期并提升健康价值;在化妆品领域,凭借其抗氧化、美白、抗衰老和防晒功效,成为重要的护肤成分。随着对麦角硫因研究的不断深入,其在多个领域的应用将更加广泛,为人类健康和生活质量的提升提供重要支持。

参考文献

- [1] 刘向前,邱晓峰,刘忠.麦角硫因的功能、制备及应用研究进展[J].中国食品药品监管,2024,(06):116-128.
- [2] 苏昱,李佳宁,许忠伟,等.麦角硫因的制备与分析研究进展[J].山东化工,2024,53(05):70-74+80.
- [3] 马晓雪,陈旭东,吴志文,等.天然抗氧化剂麦角硫因的合成工艺研究[J].合成化学,2022,30(09):743-748.
- [4] 刘琦,毛雨丰,廖小平,等.麦角硫因生物合成研究的新进展[J].生物工程学报,2022,38(04):1408-1420.