



肌肽的抗氧化作用及其作用机理

琚争艳, 夏凡

(西南大学食品学院, 重庆 400716)

摘要: 肌肽是一种存在于动物骨骼肌和大脑中的水溶性二肽, 具有很强的抗氧化性, 本文综述了肌肽的抗氧化作用、机理及其作为氧化剂的安全性评价。

关键词: 肌肽; 抗氧化性; 机理

The Antioxidant Ability of Carnosine and Its Mechanism

Ju Zheng-yan, Xia Fan

(Department of Food, Southwest University, Chongqing 400716)

Abstract: Carnosine is a water-soluble dipeptide found in various animal tissues, including skin and skeletal muscle, brain. In this paper, the antioxidative function, its mechanism and the security appraisal are reviewed.

Key words: Carnosine; Antioxidant; Mechanism

中图分类号: TS201 文献标志码: A 文章编号: 1001-8123 (2008)05-0034-03

0 前言

食品组分氧化, 往往导致食品品质恶化, 人们所关心的脂肪更是如此。脂肪氧化, 尤其是自动氧化严重危害食品品质和安全, 一方面脂肪氧化导致食品在感观特性上不能被人们所接受, 另一方面脂肪氧化产物往往具有很强生理毒性, 危害人体健康。因此在食品工业领域内非常需要一种既高效又安全的抗氧化剂解决生产中氧化问题。

天然抗氧化肽是最近被广泛研究一类天然活性肽, 由于它们具有较强抗氧化活性和很高的安全性, 因此在食品等领域已展现出极好应用前景。国内外研究人员已从不同来源蛋白质中提取到各种具有抗氧化活性的肽类物质, 然而能了解细致分子结构, 并进行相关机理研究的天然抗氧化肽却仅限于极少数。

肌肽是一种天然二肽, 存在于脊椎动物的骨骼肌和大脑等组织中, 其化学本质是由 β -丙氨酸和组氨酸通过肌肽合成酶的作用而形成的^[1]。1900年俄国学者 Glewitsch 和 Amirad zhibi 首次

在脊椎动物的骨骼肌中发现了肌肽, 并对其理化性质进行了研究, 近年来人们开始对它的生理功能进行研究。

肌肽具有很强的抗氧化性, 其结构中含有咪唑环, 因此具有螯合金属离子的能力, 特别是对铁及铜离子。肌肽可以和铜离子形成络合物以减少铜离子催化脂质氧化的能力^[2]。Kansci 等人利用测定 TBA 值以及总挥发性化合物, 发现肌肽可以有效的抑制肌肉中由铁离子催化的磷脂质氧化作用。另外肌肽可以有效抑制非金属离子催化的脂质过氧化反应^[3]。Chan 等研究发现, 肌肽与锌离子所形成的化合物可以捕捉超氧阴离子以及氢氧基。肌肽与金属离子所形成的化合物还可以维持 SOD 的活性, 减少超氧阴离子的存在^[4]。

1 肌肽的抗氧化作用

肌肽不仅能抑制金属离子和自由基的促氧化作用, 还能降低脂质氧化产物的浓度。机体的氧化程度可通过 TBARS(硫代巴比土酸反应底物)的量来反映。若 TBARS 量过多, 则会导致机体损伤。氧

化损伤包括：①对核酸和染色体的破坏，可导致DNA链的断裂，以及染色体的畸变和断裂；②对蛋白质、酶的损伤，可导致蛋白质变性和功能丧失，酶失活；③对脂类和细胞膜的破坏，可导致细胞死亡；④对细胞外基质的破坏，可使细胞外基质变得疏松，弹性降低。铁和铜等金属离子在机体内存在抗氧化活性和促氧化活性两种功能，其决定作用主要取决于该元素的摄入量。Decker等^[9]。采用卵磷脂脂质体模型来考察肌肽对氧化促进剂(V C酯- Fe^{3+} 和V C酯- Cu^{2+})的抑制效果，检测TBARS(硫代巴比土酸活性底物)和戊烷的结果表明，肌肽均能抑制 Fe^{3+} 或 Cu^{2+} 的促氧化作用，而且肌肽对铜的抑制效果强于铁。

脂类的氧化是由于亚细胞生物膜不饱和的磷脂部分所引起的。在脂类氧化过程中形成的脂类过氧化物很不稳定，可被分解产生新的自由基及非自由基的化合物，包括烷氧自由基、烷自由基、醛、酮及羧基化合物，这些物质肉类食品的质构、色泽、风味、营养价值和安全性带来不良影响。

Nagasawa等^[6]研究报道给大鼠连续13d饲喂肌肽，大鼠骨骼肌中肌肽的量显著增加，并且将大鼠后腿匀浆后暴露于由 Fe^{2+} 和 H_2O_2 的Fenton反应产生自由基的环境中，大鼠的脂肪和蛋白质的氧化受到了抑制。

此外，脂类物质氧化产生一系列的醛脂氧化产物(包括饱和醛、 α 、 β -单不饱和醛、多不饱和醛以及羟基化醛等)能够与DNA、蛋白质、酶以及脂蛋白等形成复合物，而导致这些物质生物活性发生改变^[7]。

2 肌肽的抗氧化机理

2.1 金属离子和螯合作用

肌肽能够保护生物效应组织，防止氧化损害的机制之一是螯合转运金属离子，防止它们与过氧化物反应，参与破坏性的Fenton反应。很多学者认为，肌肽对金属离子催化的脂质氧化的抑制是因为它能与金属离子结合，形成一种非活性复合物而降低了金属离子的催化活力。然而Decker等人^[8]认为，可能是肌肽与金属离子的复合物，并不会影响金属离子的催化活力，但由于复合，使肌肽与自由基产生点极为接近，自由基一旦产生，便马上被肌肽清除，从而减缓了氧化反应。

2.2 自由基的清除作用

肌肽是自由基清除剂，直接发挥对氧自由基的淬灭作用^[9]。肌肽侧链上的组氨酸残基可以作为氢的受体，具有捕捉羟基自由基，单质氧和过氧化氢自由基的作用。可以抑制包括非金属离子引起的脂肪氧化作用。但实验表明游离组氨酸的 $\cdot OH$ 清除能力不及肌肽。据研究表明，肌肽可以提供氢离子或接受自由基以打断由铁离子、过氧化氢、UV照射产生的氢氧基所产生的氧化自由基链状反应，而使其本身形成稳定的自由基，不会有开始期、连锁反应期，从而清除自由基以减少脂肪酸氧化反应。Aruoma等^[10]实验表明，肌肽与 $O_2^{\cdot-}$ 的反应速度相当慢，当 H_2O_2 无明显反应，而能与 $\cdot OH$ 反应所达到的。

2.3 供氢、供电子能力

肌肽将电子供给自由基的功能通常与其抗氧化性有关。Kohen认为肌肽能抑制铁催化脂氧化是因为肌肽能作为氢供体，维持铁离子的二价状态，使其不能与 O_2 发生电子传递而产生自由基，从而达到抑制效果。1998年，Kohen等人做了肌肽的循环伏安图，结果表明，在循环伏安图上肌肽在+0.75V和+0.25V有两个阳极峰，这说明肌肽是可以作为还原剂的，因而像抗坏血酸一样，也可以起抗氧化作用^[11]。

2.4 肌肽与过氧化物发生反应

肌肽不仅影响氧化起始阶段的自由基，并且能与脂类氧化产物形成复合物，进而降低TBARS的生成量。醛脂氧化产物(如TBARS等)是机体在氧化应激时导致病态效应的重要物质^[12]，因此减少醛脂氧化产物能够减轻氧化作用对机体的危害。Aldini等的试验表明肌肽对大鼠骨骼肌中的HNE(TBARS中的一种)清除效果显著，虽然肌肽对醛酯氧化产物形成复合物的能力弱于谷胱甘肽，但是骨骼肌中高浓度的肌肽很可能是清除醛酯氧化产物的重要物质。

2.5 缓冲效应

肌肽的咪唑环的pKa为6.83，表现出较强的缓冲能力，这就能在生理pH值条件下有效抑制脂质氧化。据研究，骨骼肌中的肌肽和鹅肌肽提供了骨骼肌40%的缓冲能力^[13]。肌肉运动时，糖酵解增强，导致乳酸产生增强，肌肉pH值下降，骨骼肌

中的肌肽可能参与缓冲这种酸性效应，从而保持 pH 值在生理 pH 值附近。肌肽有利于钙泵在肌细胞钙通道的开启，降低机体损伤。若缺乏肌肽，钙离子通道关闭，导致酸性增强、脂肪过氧化和丙二醛的积累^[14]，最终导致机体损伤。对基膜片段的研究表明，脂质过氧化引起的钙泵的解偶联和 Ca-ATP 酶的抑制能够被肌肽或鹅肌肽所抑制或减少^[15]。

2.6 其它方面

还有研究^[16]认为，肌肽具有类似 SOD（超氧化物歧化酶）和脂类过氧化物酶的活性。肌肽可抑制大量不同的脂类氧化强化剂，如氢过氧化物活化的血红蛋白，脂加氧酶，光敏化的核黄素（可产生单线态氧^[17]）促进的氧化反应。

3 肌肽作为抗氧化剂的安全性

长期服用一些化学合成的抗氧化剂如丁基羟基茴香醚(BHA)，二丁基羟基甲苯(BHT)，叔丁酞(TBHQ)，没食子酸丙酯(PG)等，会引起身体的病变。而肌肽是一种内源的水溶性二肽。自然存在于生物体内，它是活性生物体内重要的代谢中间产物，是生物体 β-丙氨酸(beta Ala)和 L-组氨酸(L-his)的来源。相对于其它抗氧化物质，肌肽具有强的抗氧化活性，毒性和副作用少，更具安全性。

4 展望

肌肽主要存在于动物肌肉中，是肌肉组织中的一种天然成分，其所具有的抗氧化性已被广泛认同，它能有效地抑制脂质氧化，并且是一种无毒、安全的抗氧化剂。鲜肉贮存时加肌肽可以提高肉的风味，并延长货架期。

另外，肌肽在治疗人类动脉粥样硬化、糖尿病、白内障、关节炎等方面国内外已有研究，近几年对其抗衰老作用的研究也较为广泛。

参考文献

- [1] Crush K G. Carnosine and related substance in animal tissue. *Comp Biophys*, 2003, 58, 13-41.
- [2] Decker E A, et al. Different antioxidant mechanism of carnosine in the presence of copper and iron. *J Agric. Food Chem*, 2003, (68): 173.
- [3] Kanci, G. The antioxidant activity of carnosine and its consequences on the volatile profiles of liposomes during iron/ascorbate induced phospholipid oxidation. *Food Chem*, 1997, (60): 165.
- [4] Chan K M, et al. Endogenous skeletal muscle antioxidants. *Food Sci, Nutr*, 2003, (43): 210.
- [5] Decker E A, S. A. Livisay, S. Zhou. A Re-evaluation of the Antioxidant Activity of Purified Carnosine. *Biochemistry*, 2000, 65(7): 766-770.
- [6] Nagasawa T T, Yonekura, N. Nishizawa. In vitro and in vivo inhibition of muscle lipid and protein oxidation by carnosine. *Mol Cell Biochem*, 2001(225): 29-34.
- [7] Burcham P C, L M Kaminskas, F R Fontaine. Aldehyde-sequestering drugs: tools for studying protein damage by lipid peroxidation products. *Toxicology*, 2002(181): 229-236.
- [8] Decker E A. Difference in the carnosine in the irradiation resistance of copper and iron[J]. *Agric Food Chem*, 1992, (40): 756-759.
- [9] Zaloga G P, Roberts P R, Nelson T E. *New Horiz*, 2001, (14): 235.
- [10] O I Aruoma, et al. Carnosine homocarnosine and anserine: could they act as anti-oxidants in vivo. *Biochem. J.* 2002, (264): 658.
- [11] Kohen R, et al. Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine and anserine present in muscle and brain [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988(85): 3175-3179.
- [12] Aldini G P, Granata M, Carini. Detoxification of cytotoxic α , β -unsaturated aldehydes by carnosine: characterization of conjugated adducts by electrospray ionisation tandem mass spectrometry and detection by liquid chromatography/mass spectrometry in rat skeletal muscle. *J. Mass Spectrometry*, 2002(37): 1219-1228.
- [13] Stuerenburg H J. The roles of carnosine in aging of skeletal muscle and in neuromuscular diseases. *Biochemistry*, 2000, 65(7): 862-865.
- [14] Rubtsov A M. Molecular mechanisms of regulation of the activity of sarcoplasmic reticulum Ca-release channels (ryanodine receptors), muscle fatigue, and Severin's phenomenon. *Biochemistry (Mosc)*, 2001, 66(10): 1132-1143.
- [15] Gariballa S E, A. J. Sinclair. Carnosine: physiological properties and therapeutic potential. *Age and Ageing*, 2000 (29): 207-210.
- [16] Lee B J, Hendricks D G, Cornforth D P. Antioxidant effect of carnosine and phytic acid in a model beef system[J]. *Food Sci*, 1998, (63): 394-398.
- [17] Flancbaum L, et al. The presence and Significance of Carnosine in histamine-containing tissues of several Mammalian species[J]. *Agents and Actions*, 1990, (31): 190.