

杨晓东, 张杨, 张寿, 等. 胶原蛋白肽的提取及应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(9): 469-476. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021050196

YANG Xiaodong, ZHANG Yang, ZHANG Shou, et al. Research Progress in Extraction and Application of Collagen Peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(9): 469-476. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021050196

· 专题综述 ·

胶原蛋白肽的提取及应用研究进展

杨晓东¹, 张杨², 张寿³, 阎向民², 李洪波², 孙宝忠¹, 雷元华¹, 张松山¹, 谢鹏¹, 王煦⁴, 胡常红^{4,*}

(1. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京 100089;

2. 新疆畜牧科学院畜牧研究所, 新疆乌鲁木齐 830000;

3. 青海大学, 农牧学院, 青海西宁 810000;

4. 伊犁职业技术学院, 动物科学系, 新疆伊犁 835100)

摘要: 我国既是家畜养殖大国也是渔业大国, 拥有着丰富的畜骨、畜皮、鱼骨、鱼皮和鱼鳞等资源。胶原蛋白肽是胶原蛋白经酶解或热水解得到的衍生产品。因为具有良好的生物相容性、可降解性、可塑性、热稳定性、柔韧性、吸收性、溶解性、保水性、抗氧化性和弱抗原性等优点, 被广泛应用于食品、医疗、护肤和饲料等行业中。本文从胶原蛋白肽的原料来源、提取方法及应用方面进行了综述, 同时对目前胶原蛋白肽生产制造研究方面存在的问题, 提出了可行的解决办法, 也预测了未来胶原蛋白肽的研究方向, 以期胶原蛋白肽的进一步发展提供参考意义。

关键词: 胶原蛋白, 胶原蛋白肽, 原料来源, 提取方法, 应用领域

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)09-0469-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021050196



本文网刊:

Research Progress in Extraction and Application of Collagen Peptides

YANG Xiaodong¹, ZHANG Yang², ZHANG Shou³, YAN Xiangmin², LI Hongbo², SUN Baozhong¹,
LEI Yuanhua¹, ZHANG Songshan¹, XIE Peng¹, WANG Xu⁴, HU Changhong^{4,*}

(1. Beijing Institute of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100089, China;

2. Institute of Animal Husbandry, Xinjiang Academy of Animal Husbandry, Urumqi 830000, China;

3. College of Agriculture and Animal Husbandry, Qinghai University, Xining 810000, China;

4. Department of Animal Science, Yili Vocational and Technical College, Yili 835100, China)

Abstract: My country is both a big country of livestock breeding and a big fishery country, and it has abundant resources such as animal bones, animal skins and fish bones, fish skins and fish scales. Collagen peptides are derived products obtained by enzymatic or thermal hydrolysis of collagen. Because of its good biocompatibility, degradability, plasticity, thermal stability, flexibility, absorbency, solubility, water retention, anti-oxidation, weak antigenicity and other advantages, it is widely used in food, medical, and skin care, feed and other industries. In this paper, the raw material sources, extraction methods and applications of collagen peptides are reviewed. At the same time, feasible solutions are proposed for the problems existing in the production and manufacturing of collagen peptides, and the research direction of collagen peptides in the future is also predicted in order to provide reference for the further development of collagen peptides.

Key words: collagen; collagen peptide; raw material source; extraction method; application field

收稿日期: 2021-05-25

基金项目: 科技援青合作专项 提高柴达木肉牛牛肉品质和牛肉产品研发与推广 (2020-QY-217); “财政部和农业农村部: 国家现代农业产业技术体系资助” (CARS-37); 河北省现代农业 (肉牛) 产业技术体系创新团队建设项目 (HBCT2018130204)。

作者简介: 杨晓东 (1997-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工与安全, E-mail: 2317066570@qq.com。

* 通信作者: 胡常红 (1968-), 女, 本科, 副教授, 研究方向: 畜牧与动物医学, E-mail: 1505721802@qq.com。

胶原蛋白是动物体内分布最广,含量最高的功能性细胞外蛋白,目前发现的胶原蛋白有29种,分为五大类型^[1]。常见的是I、II、III、IV、V型,其中I型最丰富,约占整个胶原蛋白的80%~90%^[2]。而胶原蛋白肽是胶原蛋白经酶解和热水解处理后制成的一种具有三螺旋结构、由2~20个氨基酸残基短序列组成的功能性肽类,由三条肽链构成,每条肽链又包含(Gly-X-Y)的重复序列,X和Y分别是脯氨酸和羟脯氨酸^[3],通过测定羟脯氨酸含量来计算胶原蛋白肽得率。

胶原蛋白常常被添加到功能食品和保健品中,但因分子量高,人服用后消化吸收率低,一定程度上限制了它的进一步应用^[4],而胶原蛋白肽因为具有较低分子量和优异的水溶性,容易被肠壁吸收,更易发挥生物功能,近年来渐渐成为食品领域中的一个研究热点。此外,胶原蛋白肽还具有高度的生物相容性和可降解性,使其拥有优越的细胞调节能力;且与人工合成的高分子材料相比,免疫原性低也更容易穿透皮肤组织深层^[5];这些优点使得其被广泛应用于医药、生物材料和美容护肤等领域中。

1 原料来源

胶原蛋白肽大部分从陆生动物和水生生物加工后的副产物中提取,少部分从皮革废弃物中提取。陆生动物主要指人工饲养的家畜和特种经济动物,水生生物主要指鱼类、海藻、海绵和水母等,皮革废弃物主要指制革过程中产生的边角料。目前,按不同原料提取的胶原蛋白肽市场的占比:陆生动物>水生生物>皮革废弃物,近年来,随着食品健康安全意识增强,人们意识到以陆生动物为原料来源的胶原蛋白肽,存在疾病安全风险,会引发过敏反应,加之一些宗教问题,使得陆生动物来源的胶原蛋白肽发展减慢^[5]。而人们普遍认为,水生生物胶原蛋白肽受污染小,与畜禽相比疾病和抗生素影响小,是一种相对安全的产品,所以近年来,以水生生物为原料的胶原蛋白肽发展迅速(尤其是以深海鱼类为原料来源的胶原蛋白肽)^[6]。从皮革废弃物中提取的胶原蛋白肽因为含有重金属 Cr^{3+} ,且去除工艺较为复杂,现在应用较少。

1.1 陆生动物加工后副产物

我国是世界上最大的家畜养殖国,也是肉产品生产主要消费国^[7]。在动物加工过程中接近40%的畜体部分被认为是副产物,传统的处理方法是深埋填土,小部分焚烧发电,处理成本高,收益低。如果将其做成附加值更高的胶原蛋白肽产品,既利用了资源,也创造了更高的价值,获得高收益。目前,用于制备胶原蛋白肽的动物加工副产物主要是牛骨、牛皮、猪骨、猪皮、驴皮、鹿骨、马骨。牛骨胶原蛋白肽是世界最丰富的食源性胶原,它具有良好的清除自由基和抑制多不饱和脂肪酸氧化细胞的能力^[8]。猪胶原蛋白肽与人类胶原蛋白肽结构相似,一般不会引起过敏反应^[9]。从驴皮制取的驴胶和阿胶因其补养气

血、安胎、提神益志的功效在国内市场一直享誉盛名,其蛋白肽也具有同样的功效。

1.2 水生生物加工废弃物

鱼类副产物是目前公认最安全、最好的胶原蛋白肽原料来源^[10]。主要从比目鱼、海鳗鱼、黄鳍金枪鱼、军曹鱼、鲤鱼、罗非鱼、红鼓鱼、水母、海蜇、海星、墨鱼等水生动物中提取。鱼皮中富含胶原蛋白,胶原蛋白含量占蛋白质总含量的80%左右,比鱼体其他部位高许多^[11]。鱼类胶原蛋白肽具有缓解机体疲劳,增强免疫力等作用,具有良好的开发利用价值。目前,有极少数的报道称,服用鱼源胶原蛋白肽会引起极小部分人群过敏反应,表现为红色的褐斑或者红疹^[12]。

1.3 皮革废弃物

皮革工业一直存在废渣、废水处理难的问题,大量的皮革废弃物未得到充分利用,造成了不小的经济损失。研究报道,1t原料皮只有20%~30%被制成成品革,另外的70%~80%变成固体废弃物^[13]。皮革废弃物通过预处理和水解就可以得到胶原蛋白,再对其进行水解处理即可得到胶原蛋白肽,而之所以在该行业没有大量用于提取胶原蛋白是因为:第一,提取技术不成熟导致提取率相对较低,且提取出来的胶原蛋白肽重金属 Cr^{3+} 超标;第二,没有具体的政策支持;第三,部分企业因为高额的废物处理费用以及提取出的胶原蛋白难以找到销售渠道,所以从利益角度出发一般不提取。针对从皮革废弃物中提取胶原蛋白肽含有重金属 Cr^{3+} 超标的问题,大量科研者已经对其提取工艺进行了不断优化,现在通常采用2种或以上的提取方法相结合进行解决,如酸碱法、碱酶法、碱-超声波法和酸-碱-氧化法等^[14]。

2 提取方法

胶原蛋白肽的提取分为三个关键步骤:第一步是对原料进行预处理,目的是净化原料:去除脂类、杂蛋白和色素。第二步是应用物理、化学、生物酶解的方法,破坏胶原纤维组织,削弱疏水作用力和氢键力对胶原蛋白结构的结合能力,使得肽键水解,最终提取得到胶原蛋白。第三是在胶原蛋白的基础上对其进行水解/酶解,得到胶原蛋白肽。常见提取方法有酸法、碱法、酶法、水热抽提、热压浸提、中性盐提取法和微生物发酵法等。目前,常用酶法提取或者是将以上几种方法联合起来提取胶原蛋白肽^[15]。

2.1 酸法提取

酸法中常用低浓度盐酸、醋酸、柠檬酸等作为提取介质。王信苏等^[16]的研究表明,利用不同类型的酸提取草鱼鱼鳞胶原蛋白肽,提取效果由高到低分别为柠檬酸>乳酸>醋酸。浓度、水解温度和时间是酸法提取需要严格控制的三个因素,为的是避免胶原蛋白肽结构被破坏^[17]。但该方法特异性差,使用酸也会破坏产品的营养价值,工业上酸法提取一般温度都相对较高,对设备的抗腐蚀能力也有相应的要求,一定

程度上增加了成本,所以该方法现在不常用^[18]

2.2 碱法提取

碱法提取也是一种比较简单的提取方法,碱法既可以提取也可以修饰蛋白。碱性物质通过分解蛋白质基质,提高蛋白得率,肽得率也相应提高。常用的碱提取物质是氧化钙、烧碱、碱石灰等。碱法提取的实质是碱性物质破坏含羟基和巯基的氨基酸,导致氨基和羧基之间的酰胺键水解,引发消旋作用^[19]。碱法提取胶原蛋白降解为多肽,肽氨基酸可能会被破坏,会产生对人体有害物质且反应进程难以控制,现在,在实验室和工业中很少采用^[20]。

2.3 酶法提取

酶法提取是在溶解的骨、皮、壳等中加入某种酶以促使胶原蛋白非螺旋区段肽键降解,该方法可以改善骨源蛋白质的质量和其功能特性^[21]。酶法是生产胶原蛋白肽的重要手段,普遍应用在行业生产和实验室中,常用的酶按来源分为动物蛋白酶(胃蛋白酶、胰蛋白酶)、植物蛋白酶(木瓜蛋白酶)、微生物蛋白酶(枯草杆菌蛋白酶),按水溶液中氢离子浓度分:酸性蛋白酶、碱性蛋白酶、中性蛋白酶。魏洁琼等^[2]对牛骨胶原蛋白肽提取工艺进行优化,发现用碱性蛋白酶,在酶添加量为 3.0%,酶解时间为 5 h,肽提取率为 12.45%。聂凌鸿等^[22]在探究鳝鱼皮胶原蛋白肽抗氧化性能时,用碱性蛋白酶在 pH9,酶解时间 4 h,酶解温度 45 °C 时得胶原蛋白肽提取率为 13.16%,肽含量为 77.70%。邵宏宏等^[23]在探究鮫鱼皮胶原蛋白肽自由基清除活性时,用胃蛋白酶,酶解时间为 5 h,在酶解温度 5 °C 时得胶原蛋白肽得率为 11.46%。

2.4 水热抽提和热压浸提

两种方法原理都相同,只是施加条件不一样,是利用加热、加压破坏胶原蛋白氨基酸之间的疏水作用力和氢键力,使胶原蛋白得以水解,得到肽。最近报道称,蛋白质在 150~190 °C 的区间内,只要温度升高,蛋白质水解程度就会增大,游离氨基酸增加,胶原蛋白肽得率提高,而在 190~240 °C 区间内,蛋白质被大量水解为小肽和游离氨基酸^[24]。PARK 等^[25]在 190 °C 采用水热法提取胶原蛋白肽为 56.96%。该方法是一种环保有效提取胶原蛋白肽的方法,其显著优势是无毒、安全。

2.5 中性盐提取法

中性盐提取法的原理为胶原蛋白在盐浓度达到一定程度时发生溶解,得到盐溶性胶原蛋白,再进行水解得到盐溶性胶原蛋白肽^[26]。张晓亮等^[27]用兔皮为原料,加入中性盐,搅拌 2~3 h 后,离心 30 min,弃上清液,再加入 3% 冰醋酸溶液,抽取搅拌过夜,再离心 90 min,取上清液即可得胶原蛋白肽。中性盐常使用的中性盐有盐酸-三羟甲基胺基甲烷、氯化钾、氯化钠、乙酸钠、柠檬酸盐等。该方法制得的胶原蛋白肽为盐溶性胶原蛋白肽,不同的盐对胶原蛋白肽的结构稳定性不一致,有的提高,有的则降低,所以该方

法几乎不被用来单独提取胶原蛋白肽。

2.6 微生物发酵法

该方法利用微生物在生长过程中产生的各类酶作用于肽链进行酶解,制备具有不同功能的生物活性肽^[28]。此方法利用微生物代谢的胞外酶,一部分对胶原蛋白进行降解,另一部分转化自身发生降解或者转化为原料中脂肪,会产生一定的发酵香味,提高了肽质量^[29]。刘唤明等^[30]对罗非鱼皮接入枯草芽孢杆菌进行发酵法处理,发现在罗非鱼皮添加量为 3%,枯草芽孢杆菌接种量为 5%、接种 14 h 的枯草芽孢杆菌的液体种子,发酵 52 h 时,胶原蛋白肽得率为 36.88%。张京楼等^[31]发现用混合菌种(酵母菌、细菌、霉菌 1:2:1 的比例添加),发酵温度 30 °C 的情况下,胶原蛋白肽得率为 50.65%。相比于酶法,微生物发酵法操作复杂、条件要求高,发酵过程中由于细胞代谢,还可能产生细胞次级代谢产物污染产品,所以该方法现在还没有得到推广应用。

2.7 复合法提取

复合法就是将不同提取方法联合起来,是为了克服单一提取方法提取率太低而得到的一种方法。常见的有酸酶复合法、酸热水合法、超声波辅助法和酸碱酶复合法等^[32]。超声波辅助酸酶复合法因其简单、快速、安全、经济适用的优点也被大量应用于生产中,超声波能够破坏胶原纤维组织,促进酸和酶处理,加快水解速度,它能保存胶原蛋白肽完整的三级结构,增加热稳定性,胶原蛋白肽的产量取决于超声时间和频率。周婷等^[33]利用 Box-Behnken 响应面法分析试验,采用碱性蛋白酶和超声波辅助法相结合的方法对鸡膝胶原蛋白肽进行提取,在超声功率 253 W、酶提时间 4 h,胶原蛋白肽得率为 42.83%。冯玲玲等^[34]以海蜇为原料,采用盐酸-胃蛋白酶法提取,得蛋白质含量 73.03%,胶原蛋白的含量为 1.96%,占蛋白质总量 39.22%,之后低温干燥成胶原蛋白肽。郭宏辉等^[35]在探究河豚鱼皮胶原蛋白肽的美白功效时,先对鱼皮进行酸碱预处理,然后用热水浸提制得胶原蛋白,再用二次酶解法得到胶原蛋白肽,得率明显提高。通常,复合法的提取效果整体优于单一提取。

3 基于其生理活性的应用

3.1 食品工业

胶原蛋白肽目前在食品中的应用主要是在食品添加剂、食品保健两方面。在肉制品、乳制品、固体饮料、糖果、调味品、烘焙食品中都有相应的应用。它可以改善食品的口感,增强营养,延长保质期和保持颜色^[36]。

3.1.1 食品添加剂 胶原蛋白肽被用于添加剂主要是作为增稠剂、乳化剂、稳定剂、澄清剂。常常被添加到乳制品、饮料、罐头、酒水和面包等产品中。董世荣等^[37]将胶原蛋白肽添加到凝固型酸奶中,发现胶原蛋白肽的添加显著提高了酸奶的持水能力和

pH,降低了酸奶的硬度和胶着性,延长了酸奶的发酵时间。宋维春等^[38]将胶原蛋白肽加入运动饮料中,发现运动饮料氨基酸含量增加,可以为运动员提供电解质和糖的同时提供丰富的氨基酸,为运动员迅速提供能量。张顺亮等^[39]研究发现,风味蛋白酶解液对金黄色葡萄球菌有抑菌效果,动物复合蛋白酶、胰蛋白酶对肠炎沙门氏菌具有抑菌效果,因此将其加入产品中,还有一定的抑菌效果。市场上,牛奶中添加胶原蛋白肽可以抵抗乳清析出,增加免疫力,增加乳品保健功能,例如:三元极致牛奶、伊利营养舒化牛奶、蒙牛新养道沁研牛奶;酒水中添加胶原蛋白肽可以去除悬浮物;面包中加入胶原蛋白肽可以增加淀粉熟化程度,使面包质地膨松柔软,增加口感。

3.1.2 食品保健 胶原蛋白肽是小肽类物质,其自身含有丰富的氨基酸,也兼备各种营养功能,非常适合被用来做功能性营养食品的原料。在食品保健方面,胶原蛋白肽主要被用于降低高血压、补钙和促进肠道吸收。胶原蛋白肽之所以能作为降低高血压的保健品是因为它能够抑制血管紧张素升高,血管紧张素升高是造成血压升高的最大诱因^[40]。人体骨骼中的钙主要是被胶原蛋白粘合沉积在羟基磷酸盐中,由此摄入胶原蛋白或者胶原蛋白肽都能促进骨胶原蛋白的代谢,减少钙损失,抑制骨质疏松,并且胶原蛋白肽吸收效果更好^[41]。胶原蛋白可以给皮肤供给丰富的脯氨酸和羟脯氨酸,而优质的胶原蛋白肽可以给胶原蛋白的合成提供优质原料,促进人体胶原蛋白的合成,从而促进胶原纤维和弹性纤维形成,及时补充人体损失的胶原蛋白和弹性蛋白,维持皮肤网状结构,增加皮肤含水率,而达到延缓皮肤衰老的效果^[42]。

3.2 医疗

抗氧化性、抗肿瘤活性、抗凝血活性、抗冻活性、血管紧张素转换酶抑制活性和促细胞增殖活性是胶原蛋白肽具有的最显著的生物活性。它制成的胶原蛋白/肽材料拥有极佳的机械性、低抗原性、生物降解性和自缔合性等特性,所以它也被普遍应用于医疗行业^[43]。具体医疗领域主要是被用于控制肥胖、愈合伤口、治疗骨质疏松等方面。

3.2.1 控制肥胖 肥胖已逐步成为全世界面临的一大健康难题,它是由个体遗传变异和能量平衡失调引起的^[44]。摄入高纯度的胶原蛋白肽(脂肪极低),可以增加饱腹感。VELDHORST等^[45]对24列受试者展开随机研究,研究让他们随机吃富含蛋白质、胶原蛋白肽和富含色氨酸的胶原蛋白肽的早餐,发现早餐中10%~25%的能量由胶原蛋白肽或是富含色氨酸的胶原蛋白肽代替,可以减少当天午餐的20%热量,减少40%的食欲。此外,胶原蛋白肽是一种功能性营养素,能抑制脂肪细胞的成脂肪分化,促进细胞代谢,能够降低高密度脂蛋白、低密度脂蛋白和游离氨基酸含量,导致血脂浓度下降,从而调控肥胖疾病的发生^[46]。

3.2.2 促进伤口愈合 皮肤是人类抵御外界伤害的第一道防线也是最大的器官。自然状态下,皮肤能够自发愈合,但是速度非常慢,蚯蚓和壁虎是自然界最常见的强自愈能力的生物。胶原蛋白肽能够治愈伤口的宏观机理是增强成纤维细胞的向伤口迁移能力^[47]。为弄清楚胶原蛋白肽愈合伤口的分子机制,DU等^[48]将皮肤创伤的小鼠皮下包埋聚琥珀酸丁二酯以及不予以处理的组,用TMT标记定量蛋白质组学技术研究其作用机制,实验结果显示实验组纤维胶原三聚体、I型胶原三聚体、胶原纤维组织明显增多,说明可能是与胶原蛋白肽转运的相关受体通路打开;而进一步研究发现,COL₄A₁是治疗伤口愈合的胶原蛋白肽受体。

3.2.3 治疗骨质疏松 骨质疏松是由于成骨细胞和破骨细胞介导的骨代谢失衡引起的,骨骼结构被破坏,骨重量减少,骨骼脆性增强^[49]。治疗骨质疏松的药物常见有降钙素、雌激素、双磷酸盐,但是这些药物对机体都会产生一定的副作用。口服胶原蛋白肽促进成骨细胞的活性,抑制破骨细胞的活性,用成骨细胞Mc3T3-E1细胞研究其促成骨方面的机制,最终发现它是通过激活PI3K/Akt通路抑制细胞凋亡,促进Mc3T3-E1细胞增殖和分化^[50]。最近报道,司秋霞^[51]发现绝经后骨质疏松妇女口服胶原蛋白肽能够调节骨代谢平衡,通过增强骨合成,降低骨吸收,使身体骨量增加。SONG等^[52]在小鼠日粮中添加胶原蛋白肽饲喂56d后,发现小鼠骨机械强度、骨密度、骨胶原蛋白增加,并且老龄鼠骨微结构得以改善。

3.3 美容化妆

皮肤的生物特性是由细胞外基质网络中的细胞、细胞因子、生长因子之间的相互作用决定的^[50]。成纤维蛋白是由转化生长因子活化后分泌的,可调节细胞外基质蛋白的表达(弹力蛋白、胶原蛋白、蛋白聚糖构成细胞外基质蛋白的三大部分),促进细胞增殖,弹性蛋白的功能决定皮肤的弹性,它的丢失和改变是皮肤老化的最主要原因;胶原蛋白和弹力蛋白具有协同作用,口服胶原蛋白肽被肠刷状缘转运体吸收进入血液,运输到皮肤细胞被利用,其促进了胞外基质蛋白的表达,进而促进了胶原蛋白和弹力蛋白在细胞中所占的比例,因此,延长皮肤细胞寿命^[42]。胶原蛋白肽能够有效地渗入角质层、真皮层细胞,通过增加细胞含水量来改善皮肤功能。多数化妆品中使用的防腐剂是苯甲酸酯,它会诱导精子畸形发育,损害生殖系统,激素分泌紊乱,也会诱发乳腺癌,引发部分人群的过敏反应^[53]。用天然油脂和胶原蛋白肽制成的化妆品,不仅克服了传统防腐剂的弊端,也同样具有抗菌防腐的功效^[54]。

胶原蛋白肽被认为是最出色的抗氧化剂,骨胶原蛋白肽更是被美称“皮肤软黄金”、“肤中之肤、骨中之骨”,它可以抑制基质金属蛋白酶的表达,进而抑

制了细胞老化^[55]。盛周煌等^[56]发现罗非鱼皮胶原蛋白肽对自由基有清除能力,且对羟基自由基清除能力最强,抑制细胞的死亡和突变,有利于机体健康。大量研究表明皮肤衰老过程,实际上是胶原蛋白大量流失造成的。一般女性体内胶原蛋白老化、流失始于 20 岁,且流失量是男人的 2.5 倍^[57]。李艳莉^[58]发现将猪皮胶原蛋白肽样品涂于皮肤表面时,皮肤呈现出水嫩光滑的效果,这是人体皮肤吸收胶原蛋白肽以后达到的美容保湿效果。

3.4 组织工程

胶原蛋白肽被认为是组织工程的“金标准”^[59],它常常被制成骨再生支架和可注射基质,如皮肤、骨组织、气管和血管支架等。胶原蛋白肽支架有利于伤口周边细胞增殖,周围和中枢神经系统损伤神经组织的修复和再生。薛延等^[60]用茎状细胞和胶原蛋白肽凝胶制作肌腱用于腱后修复,还可以把胶原蛋白肽水溶液制成各式的给药物品,如眼科方面的胶原蛋白肽保护物、烧伤使用的胶原海绵、蛋白质传输的微粒、皮肤给药调控材料、基因传输的纳米微粒、细胞培养系统的基质等。

3.5 饲料行业

胶原蛋白肽含有脯氨酸和羟脯氨酸,也作为磷酸钙制剂或动物饲料的原料,能显著的促进毛发生长,提高毛发等级,常用于名贵毛皮动物的饲料添加剂^[61]。研究表明,在肥育猪日粮中添加胶原蛋白肽粉,添加比例在 6% 以下时,其育肥效果与鱼粉或豆粕相当,当添加量大于 8% 时,肥育猪生产性能及消化率降低^[62]。在哺乳母羊的饲料中加入胶原蛋白粉,可以增加母羊饲料摄入量,提高母羊营养水平,进而提高产母羊产奶量,改善羊奶的品质^[63]。李二凤等^[64]发现在牧区的羊饲料中添加胶原蛋白肽,羊发生疾病的概率大大减小,而且羊毛顺滑细致。

3.6 生物材料

胶原蛋白肽生物材料具有良好的可塑性、热稳定性、柔韧性。现在常见的生物材料是胶原蛋白制成的,最常见的是支架生物材料,有胶原蛋白凝胶、琼脂糖、富血小板纤维蛋白凝胶和 3D 支架^[65]。胶原蛋白水凝胶是小分子药物的适宜支架,如工程水凝胶促进牙龈细胞的生长,肝素水凝胶改善血脑屏障,减少脑内疾病发生^[66]。胶原蛋白交联氧化锌纳米颗粒盾片治疗青光眼,3D 生物打印技术应用于组织工程支架、器官替代品的制造,3D 生物打印与胶原蛋白生物墨水结合已经打印出了心脏、脑、脂肪、皮肤、膀胱,具有良好的生物相容性,如今加入了刺激响应材料的 4D 生物打印也在发展中^[67],而胶原蛋白肽作为生物材料还比较少,刘琦等^[68]从 I 型胶原蛋白提取出来两种末端肽,之后将微生物源谷氨酰胺转氨酶引入其中进行交联,产生了一种新型胶原蛋白肽复合材料,它为附着物提供了更大的表面积,适宜用作药物传送的载体物质。吴欢^[69]用胶原蛋白肽和壳

聚糖、胶原蛋白肽与羧甲基壳聚糖组成了药物缓释载体,其抗菌性、抗氧化性、生物可降解性增强。郭恩慧等^[70]制备了一种光交联鱼胶原蛋白肽-透明质酸水凝胶,发现具有良好的组织相容性和体内降解性。BILEK 等^[71]发现了水母胶原肽多孔支架,可用于软骨再生并促进人间充质干细胞增殖。

4 展望

针对目前胶原蛋白肽生产制造研究方面存在的问题,以下方面是应该致力解决的方向:a. 明确胶原蛋白肽对人体功效的分子机制,从而制备出更多具有专一功能的胶原蛋白肽产品;b. 建立对鱼类产品有效的脱腥方法;c. 研究出能够有效克服牛等动物胶原蛋白肽过敏反应的药物;d. 完善胶原蛋白肽市场法律法规和标准,比如,使计算胶原蛋白肽提取率标准化;e. 提高分离纯化技术,研究减少温度对其热稳定性差的限制;f. 补充和完善胶原蛋白肽指纹图谱图库,为行业高效生产提供参考;g. 企业做到在生产和服务过程中与先进的互联网技术结合,如 5G、6G,云计算、人工智能等新技术。

随着科学技术的发展和人们对绿色安全食品需求的增长,胶原蛋白肽的各项功能正在逐步被揭晓,也被广泛应用于人类市场上,推测未来胶原蛋白肽研究方向可能集中于以下几方面:a. 从预防和临床医学的角度入手,开发出更多适宜人类疾病的特征药物或包裹、能替代人类组织器官的生物工程材料。例如:壳聚糖热敏胶原蛋白肽纳米粒子在药物传递和组织修护和热效应水解胶原蛋白凝胶在细胞封装和伤口愈合中逐被应用于临床中;b. 从基因工程、蛋白质工程、基因组学方面考虑:制造重组胶原蛋白,利用胶原蛋白/肽指纹图谱,对生物进行追根溯源分析。目前,这方面的最新报道是利用胶原蛋白肽图谱对日本考古鸡和野鸡起源的研究;c. 从人体代谢组学、生理学入手:研发类人胶原蛋白肽、纳米颗粒胶原蛋白肽、药物基因输送系统;d. 从人类膳食、营养吸收方面考虑:更多的胶原蛋白肽膳食补充剂将会被开发出来,如无毒无害的肽钙螯合物,促进人体对钙的吸收;e. 从环境科学、生态工程方面考虑:由于它极佳的生物可降解性,在将来可能与纳米碳颗粒、硅颗粒、天然生物材料以及其他高分子材料一起被制成能用来代替塑料袋的廉价环保包装材料。

未来各种丰富生物性功能的胶原蛋白肽产品将会以不同方法被提取制备出来,大量用于保健品、化妆品、生物工程材料和医学器材等领域。胶原蛋白肽在国际国内市场将会占有越来越大的份额,在人民的日常生活中扮演着重要角色,对人民产生深远影响,也会创造更大的社会和经济效益,具有巨大的开发潜力和市场前景。

参考文献

- [1] QIU Y M, POPPLETON E, MEKKAT A, et al. Enzymatic phosphorylation of Ser in a type I collagen peptide[J]. *Biophysical Journal*, 2018, 115(12): 2327–2335.

- [2] 魏洁琼, 余群力, 韩玲, 等. 牛骨胶原蛋白肽制备工艺优化及抗氧化活性分析[J]. 甘肃农业大学学报, 2020, 55(5): 203-211. [WEI Jieqiong, YU Qunli, HAN Ling, et al. Optimization of preparation process and antioxidant activity of vine collagen peptide[J]. Journal of Gansu Agricultural University, 2020, 55(5): 203-211.]
- [3] CHEN Junde, SUN Shanshan, LI Yushuang, et al. Proteolysis of tilapia skin collagen: Identification and release behavior of ACE-inhibitory peptides[J]. Food Science and Technology, 2021, 139: 110502.
- [4] 梁飞, 左红梅. 胶原蛋白肽的性质、应用及发展前景的研究综述[J]. 明胶科学与技术, 2014, 34(3): 109-115. [LIANG Fei, ZUO Hongmei. Review of the properties, applications and development prospects of collagen peptides[J]. Gelatin Science and Technology, 2014, 34(3): 109-115.]
- [5] HONG Hui, FAN Hongbing, CHALAMAIAH Meram, et al. Preparation of low-molecular-weight, collagen hydrolysates (peptides): Current progress, challenges, and future perspectives[J]. Food Chemistry, 2019, 301: 121-131.
- [6] AHMED M, VERMA A K, PATEL R. Collagen extraction and recent biological activities of collagen peptides derived from sea-food waste: A review[J]. Sustainable Chemistry and Pharmacy, 2020, 18: 100315.
- [7] 胡硕, 步婷婷, 于松峰, 等. 牛骨源胶原蛋白肽的制备及其生理活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(15): 357-364. [HU Qi, BU Tingting, YU Song, et al. Progress in preparation and physiological activity of vine bone-derived collagen peptides[J]. Food Industry Technology, 2020, 41(15): 357-364.]
- [8] ZHANG Hongru, ZHAO Laiyu, SHEN Qingshan, et al. Preparation of cattle bone collagen peptides-calcium chelate and its structural characterization and stability[J]. Food Science and Technology, 2021, 144: 111264.
- [9] CAO Hui, ZHAO Ying, ZHU Yubing, et al. Antifreeze and cryoprotective activities of ice-binding collagen peptides from pig skin[J]. Food Chemistry, 2016, 194: 1245-1253.
- [10] ZAMORANO-APODACA J C, GARCÍA-SIFUENTES C O, CARVAJAL-MILLÁN E, et al. Biological and functional properties of peptide fractions obtained from collagen hydrolysate derived from mixed by-products of different fish species[J]. Food Chemistry, 2020, 331: 127350-127359.
- [11] 朱必康, 罗善超, 罗世兴. 鱼皮胶原在组织工程中的研究进展与主要应用[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(28): 4561-4566. [ZHU Bikang, LUO Shanchao, LUO Shixing. Progress and main application of fish skin collagen in tissue engineering[J]. China Organizational Engineering Research, 2021, 25(28): 4561-4566.]
- [12] 张余莽, 马井喜, 杨纯媛. 鱼鳞胶原蛋白肽应用研究[J]. 河南农业, 2016(23): 117. [ZHANG Y M, MA J X, YANG C Y. Application study of fish-scale collagen peptides[J]. Henan Agriculture, 2016(23): 117.]
- [13] 祝德义, 李彦春, 靳丽强, 等. 胶原多肽与钙结合性能的研究[J]. 中国皮革, 2005(3): 29-32. [ZHU Deyi, LI Yanchun, JIN Liqiang, et al. Study on the binding properties of collagen polypeptides and calcium[J]. China Leather, 2005(3): 29-32.]
- [14] 葛淑华. 利用废革屑制备多肽整合肥工艺及应用研究[D]. 烟台: 烟台大学, 2019. [GE Shuhua. Study on the process and application of polypeptide fertilizer[D]. Yantai: Yantai University, 2019.]
- [15] ZHANG Chang, YANG Xiaoshuang, HU Wanqing, et al. Preparation and characterization of carboxymethyl chitosan/collagen peptide/oxidized konjac composite hydrogel[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 149: 31-40.
- [16] 王信芬, 汪之和. 草鱼鱼鳞胶原蛋白的提取[J]. 现代食品科技, 2006(4): 148-150. [WANG Xinsu, WANG Zhihe. Scaled collagen extraction from grass carp[J]. Modern Food Science and Technology, 2006(4): 148-150.]
- [17] 伊莉, 李娅茹. 酸法提取鸭皮中胶原蛋白的工艺研究[J]. 食品工业, 2017, 38(9): 123-126. [E Li, LEE Yarru. Preparation of collagen from duck skin by acid method[J]. Food Industry, 2017, 38(9): 123-126.]
- [18] 王晓军, 吴婷, 贾伟, 等. 酸法和酶法提取牦牛骨胶原蛋白的特性分析[J]. 食品科学, 2018, 39(12): 101-106. [WANG Xiaojun, WU Ting, JIA Wei, et al. Analysis of collagen by acid and enzyme[J]. Food Science, 2018, 39(12): 101-106.]
- [19] MOMEN Shima, ALAVI Farhad, AIDER Mohammed. Alkali-mediated treatments for extraction and functional modification of proteins: Critical and application review[J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 110: 778-797.
- [20] 王传幸, 李国英. 小分子鱼鳞胶原蛋白肽的制备及其抗氧化性测定[J]. 食品科技, 2019, 44(4): 141-145. [WANG Chuanxing, LI Guoying. Preparation and antioxidant determination of small molecular fish scales[J]. Food Technology, 2019, 44(4): 141-145.]
- [21] 张强. 中华鳖裙边胶原蛋白的提取及其胶原蛋白肽对大鼠伤口愈合机制的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019. [ZHANG Qiang. Extraction of collagen and the mechanism of wound healing in rats[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2019.]
- [22] 聂凌涛, 冯怡秋. 鳗鱼皮胶原蛋白肽的制备及其抗氧化性能的研究[J]. 中国食品添加剂, 2017(11): 113-118. [NIE Lingtao, FENG Yiqiu. Preparation and antioxidant properties of eel skin collagen peptide[J]. China Food Additives, 2017(11): 113-118.]
- [23] 邵宏宏, 周秀锦, 相兴伟, 等. 鳃鳃皮胶原蛋白肽最佳制备工艺及自由基清除活性研究[J]. 食品工业, 2016, 37(5): 119-124. [SHAO Honghong, ZHOU Xiujin, XIANG Xingwei, et al. Study on the optimal preparation process and free radical clearance activity of skin collagen peptides[J]. Food Industry, 2016, 37(5): 119-124.]
- [24] MIN S G, JO Y J, PARK S H. Potential application of static hydrothermal processing to produce the protein hydrolysates from porcine skin by-products[J]. LWT-Food Sci Technol, 2017, 83: 18-25.
- [25] PARK S H, JO Y J. Static hydrothermal processing and fractionation for production of a collagen peptide with anti-oxidative and anti-aging properties[J]. Process Biochemistry, 2019, 83: 176-182.
- [26] 朱德誉, 公维洁, 卓先勤, 等. 鱼皮胶原蛋白肽的制备与应用研究进展[J]. 农产品加工, 2019(14): 84-85. [ZHU Deyu, GONG Weijie, ZHUO Xianqin, et al. Progress in preparation and

- application of skin collagen peptides[J]. *Agricultural Product Processing*, 2019(14): 84–85.]
- [27] 张晓亮, 张毅. 兔皮胶原蛋白的性质及凝胶临界模型的建立[J]. *食品科学*, 2020, 41(24): 16–21. [ZHANG Xiaoliang, ZHANG Yi. Nature of rabbit skin collagen and the establishment of gel critical model[J]. *Food Science*, 2020, 41(24): 16–21.]
- [28] 侯增森, 李晓颖, 李敏, 等. 重组人源性胶原蛋白的制备及表征[J]. *生物工程学报*, 2019, 35(2): 319–326. [HOU Zengmiao, LI Xiaoying, LI Min, et al. Preparation and characterization of recombinant hydrogenic collagen[J]. *Bioengineering Journal*, 2019, 35(2): 319–326.]
- [29] 马丽杰. 发酵法制备鳕鱼皮胶原多肽及脱腥机理研究[D]. 烟台: 烟台大学, 2013. [MA Lijie. Study on the mechanism of cod collagen and polypeptide by fermentation[D]. Yantai: Yantai University, 2013.]
- [30] 刘唤明, 曾少葵. 发酵法制备罗非鱼皮胶原蛋白肽的工艺的研究[J]. *食品科技*, 2012, 37(4): 232–235. [LIU Huanming, ZENG Shaokui. Study on the preparation of tilapia skin collagen peptide by fermentation method[J]. *Food Technology*, 2012, 37(4): 232–235.]
- [31] 张京楼, 梁丽琨, 马丽杰, 等. 复合微生物发酵制备鳕鱼皮多肽的工艺探索[J]. *农产品加工(学刊)*, 2012(3): 42–45, 50. [ZHANG Jinglou, LIANG Likun, MA Lijie, et al. Study on preparation of cod skin polypeptide by compound microbial fermentation[J]. *Agricultural Products Processing (Journal)*, 2012(3): 42–45, 50.]
- [32] 张鹏程, 么宝金, 冷向阳. 鹿筋胶原蛋白提取条件优化[J]. *延边大学农学学报*, 2020, 42(1): 69–75. [ZHANG Pengcheng, YAO Baojin, LENG Xiangyang. Optimization of deer tendon collagen extraction conditions[J]. *Journal of Agriculture, Yanbian University*, 2020, 42(1): 69–75.]
- [33] 周婷, 吴瑞婕, 卢方云, 等. 鸡膝软骨胶原蛋白肽的超声辅助酶提工艺优化及抗氧化性[J]. *肉类研究*, 2021, 35(4): 7–15. [ZHOU Ting, WU Yujie, LU Fangyun, et al. Optimization of ultrasonic-assisted enzyme extraction and antioxidant process of chicken knee[J]. *Meat Research*, 2021, 35(4): 7–15.]
- [34] 冯玲玲, 冯进, 李春阳. 海蜇 I 型胶原蛋白的提取及结构特性研究[J]. *食品工业科技*, 2020, 5(2): 37–42. [FENG Lingling, FENG Jin, LI Chunyang. Study on the extraction and structural properties of jellyfish-type collagen[J]. *Food Industry Technology*, 2020, 5(2): 37–42.]
- [35] 郭洪辉, 王令充, 洪专. 河豚鱼皮胶原寡肽的护肤美白功效研究[J]. *中国海洋药物*, 2015, 34(4): 37–42. [GUO Honghui, WANG Lingchong, HONG Zhuan. Study on the skin care and whitening effect of puffer fish skin collagen oligopeptides[J]. *Chinese Marine Drugs*, 2015, 34(4): 37–42.]
- [36] LUCA S, NUNZIA G, MARIA L N, et al. Marine collagen and its derivatives: Versatile and sustainable bio-resources for healthcare[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2020, 113: 110963.]
- [37] 董世荣, 徐微, 李欣, 等. 胶原蛋白肽对凝固型酸奶品质的影响[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(16): 1–6. [DONG Shirong, XU Wei, LI Xin, et al. Effect of collagen peptides on the quality of solidified yogurt[J]. *Food Industry Technology*, 2020, 41(16): 1–6.]
- [38] 宋维春, 徐云升. 水解明胶运动饮料的研究[J]. *食品工业科技*, 2005(2): 138–139. [SONG W C, XU Y S. Study on hydrolytic gelatin sports drinks[J]. *Food Industry Technology*, 2005(2): 138–139.]
- [39] 张顺亮, 成晓瑜, 潘晓倩, 等. 牛骨胶原蛋白抗菌肽的制备及其抑菌活性[J]. *肉类研究*, 2012, 26(10): 5–8. [ZHANG Shunliang, CHENG Xiaoyu, PAN Xiaoqian, et al. Preparation and antibacterial activity of vine collagen[J]. *Meat Research*, 2012, 26(10): 5–8.]
- [40] FU Y, YOUNG J F, LØKKE M M, et al. Revalorisation of bovine collagen as a potential precursor of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides based on *in silico* and *in vitro* protein digestions[J]. *Journal of Functional Foods*, 2016, 24: 196–206.]
- [41] CULPEPPER B K, PHIPPS M C, BONVALLET P P, et al. Enhancement of peptide coupling to hydroxyapatite and implant osseointegration through collagen mimetic peptide modified with a polyglutamatedomain[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(36): 9586–9594.]
- [42] KAZUHISA M. Skin-moisturizing effect of collagen peptides taking orally[J]. *Nutrition & Food Sciences*, 2018, 8(2): 1–8.]
- [43] 韦倩妮, 吴军, 戚启琼. 鱼源胶原蛋白肽的制备及其生理活性研究进展[J]. *食品安全导刊*, 2021(9): 5–6, 8. [WEI Qianni, WU Jun, QI Qiqiong. Progress in the preparation and physiological activity of fish-source collagen peptides[J]. *Food Safety Guide*, 2021(9): 5–6, 8.]
- [44] JOYCE P, MEOLA T R, SCHULTZ H B, et al. Biomaterials that regulate fat digestion for the treatment of obesity[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 100: 235–245.]
- [45] VELDHORST M A B, NIEUWENHUIZEN A G, HOCHSTENBACH-WAELEN A, et al. Effects of high and normal soyprotein breakfasts on satiety and subsequent energy intake, including amino acid and 'satiety' hormone responses[J]. *European Journal of Nutrition*, 2009, 48(2): 92–100.]
- [46] GRÄSSEL S, BAUER R J. Collagen XVI in health and disease[J]. *Matrix Biology*, 2013, 32(2): 64–73.]
- [47] DENG Aipeng, YANG Yang, DU Shimei, et al. Preparation of a recombinant collagen-peptide (RHC)-conjugated chitosan thermosensitive hydrogel for wound healing[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2021, 119: 111555.]
- [48] DU Chunyu, LI Ying, XIA Xiaoling, et al. Identification of a novel collagen-like peptide by high-throughput screening for effective wound-healing therapy[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 173: 541–553.]
- [49] RICHARD Eastell. Prevention and management of osteoporosis[J]. *Medicine*, 2017, 45(9): 565–569.]
- [50] ZHU Lingyu, XIE Yingying, WEN Boting, et al. Porcine bone collagen peptides promote osteoblast proliferation and differentiation by activating the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 64: 103697.]
- [51] 司秋霞. 胶原蛋白肽对维甲酸致骨质疏松大鼠的效果观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(23): 53. [SI Qiuxia. Observation of the effect of collagen peptide on osteoporosis in-

- duced by retinoic acid[J]. *Electronic Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Cardiovascular Diseases*, 2020, 8(23): 53.]
- [52] SONG Hongdong, ZHANG Siqi, ZHANG Ling, et al. Ingestion of collagen peptides prevents bone loss and improves bone microarchitecture in chronologically aged mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 52: 1-7.
- [53] AKINORI H, DAISUKE W, TAKUYA F, et al. Effects of oral administration of collagen peptides on skin collagen content and its underlying mechanism using a newly developed low collagen skin mice model[J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 16: 174-182.
- [54] 凌嘉阳, 曾晓房. 畜禽类骨胶原蛋白及其肽的研究进展[J]. *肉类工业*, 2021(06): 51-57. [Ling Jiayang, Zeng Xiaofang. Progress in the studies of livestock and poultry bone collagen and their peptides[J]. *Meat Industry*, 2021(06): 51-57.]
- [55] KOBAYASHI K, MAEHATA Y, KAWAMURA Y, et al. Direct assessments of the antioxidant effects of the novel collagen peptide on reactive oxygen species using electron spin resonance spectroscopy[J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2019, 116(1): 97-106.
- [56] 盛周煌, 贾盟盟, 朱良. 罗非鱼皮胶原蛋白多肽的体外抗氧化活性[J]. *食品科技*, 2018, 43(11): 274-278. [SHENG Zhouhuang, JIA League, ZHU Liang. *In vitro* antioxidant activity of the tilapia skin collagen polypeptide[J]. *Food Technology*, 2018, 43(11): 274-278.]
- [57] 宣敏, 程颺. 皮肤衰老的分子机制[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(15): 4375-4380. [XUAN Min, CHENG Biao. Molecular mechanism of skin aging[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2015, 35(15): 4375-4380.]
- [58] 李艳莉. 猪皮胶原蛋白肽的保湿功能评价[J]. *现代农业科技*, 2019(14): 229, 232. [LI Yanli. Evaluation of the moisturizing function of pig skin collagen peptide[J]. *Modern Agricultural Technology*, 2019(14): 229, 232.]
- [59] MA Chunyang, WANG Hetong, CHI Yongjie, et al. Preparation of oriented collagen fiber scaffolds and its application in bone tissue engineering[J]. *Applied Materials Today*, 2021, 22: 100902.
- [60] 薛延, 吴树勋, 黄任, 等. 骨膳食营养补充剂研究进展[J]. *食品科学技术学报*, 2017, 35(3): 25-30. [XUE Yan, WU Shuxun, HUANG Ren, et al. Progress in bone dietary nutritional supplements[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2017, 35(3): 25-30.]
- [61] 周倩, 罗志刚, 何小维. 胶原蛋白的应用研究[J]. *现代食品科技*, 2008(3): 285-289. [ZHOU Qian, LUO Zhigang, HE Xiaowei. Application study of collagen study[J]. *Modern Food Technology*, 2008(3): 285-289.]
- [62] 赵然, 曹敏杰, 王晶, 等. 水产动物源胶原蛋白的提取及应用研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(22): 8157-8165. [ZHAO Ran, CAO Minjie, WANG Jing, et al. Progress in the extraction and application of derived collagen from aquatic animals[J]. *Food Safety and Quality Testing Journal*, 2020, 11(22): 8157-8165.]
- [63] 南学敏. 羊骨胶原蛋白肽抗氧化活性及氨基酸组成分析[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2019. [NAN Xuemin. Analysis of the antioxidant activity and amino acid composition of sheep bone collagen peptide[D]. Huhhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2019.]
- [64] 李二凤, 何小维, 罗志刚. 胶原蛋白饲料粉的制备、组成分析及在饲料中的应用[J]. *粮食与饲料工业*, 2006(6): 33-34. [LI Shuangfeng, HE Xiaowei, LUO Zhigang. Preparation, composition analysis and application of collagen feed powder in feed[J]. *Food and Feed Industry*, 2006(6): 33-34.]
- [65] TÜRK S, ALTINSOY I, ÇELEBİEFİ G, et al. 3D porous collagen/functionalized multiwalled carbon nanotube/chitosan/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering[J]. *Materials Science & Engineering C, Materials for Biological Applications*, 2018, 92: 757-768.
- [66] YANG Y, RITCHIE A C, EVERITT N M. Recombinant human collagen/chitosan-based soft hydrogels as biomaterials for soft tissue engineering[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2021, 121: 11846.
- [67] YANG Xingchen, LU Zhenhui, WU Huayu, et al. Collagen-alginate as bioink for three-dimensional (3D) cell printing based cartilage tissue engineering[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2018, 83: 195-201.
- [68] 刘琦, 吴晓萌, 钱方, 等. mTGase 交联胶原蛋白肽获得的新生物材料的热稳定性和结构特性分析[C]. 中国食品科学技术学会第十六届年会暨第十届中美食品业高层论坛. [LIU Qi, WU Xiaomeng, QIAN Fang, et al. Analysis of the thermal stability and structural properties of the new biomaterial obtained by mTGase crosslinked collagen peptides[C]. The 16th Annual Meeting of China Society of Food Science and Technology and the 10th China-American Food Industry High-level Forum.]
- [69] 吴欢. 壳聚糖及其衍生物接枝多肽的制备及其性能研究[D]. 武汉: 武汉理工大学, 2015. [WU Huan. Preparation and properties of chitosan and its derivatives grafted polypeptides[D]. Wuhan: Wuhan University of Technology, 2015.]
- [70] 郭恩慧, 许子桐, 梁贻泽, 等. 一种新型光交联鱼胶原蛋白肽-透明质酸水凝胶的性能表征[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(28): 4518-4525. [GUO Enhui, XU Zitong, LIANG Yize, et al. Performance characterization of a new type of photocross-linked fish collagen peptide-hyaluronic acid hydrogel[J]. *China Organizational Engineering Research*, 2020, 24(28): 4518-4525.]
- [71] BILEK S E, BAYRAM S K. Fruit juice drink production containing hydrolyzed collagen[J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 14: 562-569.