

海洋胶原蛋白活性肽的研究进展

廖 群¹, 王 利², 李诒光¹

(1. 江西省江中集团技术中心, 江西 南昌 330096; 2. 西南大学 食品科学学院, 重庆 400716)

摘 要: 胶原蛋白是生物体内的重要蛋白质, 是结缔组织的主要蛋白质成分。疯牛病(BSE)、口蹄疫(FMD)、禽流感等疾病的发生使人们从陆生动物组织获取胶原蛋白及其肽的途径受阻。我国渔业资源极其丰富, 海产品加工的下脚料含有丰富的胶原, 与陆生胶原肽相比海洋胶原蛋白肽具有许多独特的生理功能和理化性质。近二三十年来海洋胶原蛋白及其酶解产物胶原活性多肽取得很大进展, 目前海洋胶原蛋白肽已经成为国内外研究的热点。本文将对海洋胶原蛋白及其活性肽的结构、性质、提取方法以及胶原活性多肽生理活性和发展前景等的研究进展作一综述。

关键词: 海洋胶原蛋白; 胶原活性肽; 高值化利用, 发展前景

Research Progress of Ocean Collagen and Collagen Active Peptides

LIAO Qun, WANG Li, LI Yeguang

(1. Jiangzhong Group, Nanchang Jiangxi 330096;

2. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400716)

Abstract: Collagen is a predominant protein in the living body and is the main protein in connective tissue, because of the diseases of which lead to the way of obtaining collagen and collagen active peptides from terricolous animal organs is blocked. Our country possess high yield of fishes whose by-product has rich collagen. Compared with terricolous animal collagen there are lots of distinctive physiological functions and physical and chemical property in ocean collagen. Researches of ocean collagen and collagen enzymatic active peptides are now very hot in and abroad and a great progress have been made in the recent twenty or thirty years. The recent development of ocean collagen and collagen enzymatic active polypeptides from fish processing waste is introduced in this paper.

Key words: ocean collagen; collagen enzymatic active polypeptide; utilization; development anticipation

中图分类号: TS254.1 文献标识码: A 文章编号: 1001-8123(2009)04-0079-05

胶原蛋白是一种广泛用于生物、医疗、食品、化妆品、饲料、皮革、影像等领域的原材料^[1]。目前全世界明胶的年需求量超过 24×10^4 t, 迄今为止, 畜禽源动物组织是人们获取天然胶原蛋白及其胶原肽的主要途径, 但由于疯牛病(BSE)、口蹄疫(FMD)、禽流感等疾病的发生, 使人们对陆生哺乳动物胶原蛋白及其制品的安全性产生了质疑^[2], 另外来源于牲畜的胶原蛋白在信仰伊斯兰教、回

教等地区的应用受到了限制。因此开发具有高度生物安全性的胶原蛋白原料变的愈来愈迫切。

我国是一个海洋大国, 渔业资源极其丰富, 鱼品在加工的过程中产生了大量的下脚料——皮、骨、鳞、鳍, 其重量约占原料鱼的 40% - 55%, 其中含有丰富的胶原蛋白, 如果不进行有效处理, 不仅会造成环境污染, 而且会浪费大量的宝贵资源。我国对于渔业副产品的利用还处于初级阶段, 现

大都以磨成鱼粉的形式作为饲料处理,产品附加值极低,若利用先进的现代生物技术,将海产鱼类的骨、皮等下脚料提取胶原蛋白和各种生理功能的活性肽,既能满足各行业对胶原蛋白和活性胶原肽需求,又能提升水产品的附加值并使废弃物再利用,这将对水产业的发展提供广阔的前景。

1 海洋胶原蛋白肽的研究进展

1.1 海洋胶原蛋白的结构

胶原是细胞外基质的一种结构蛋白质,主要存在于动物的结缔组织(骨、软骨、皮肤、腱、韧带等)中,对机体和脏器起着支持、保护、结合以及形成界隔等作用^[3]。占哺乳动物体内蛋白质的1/3左右,在许多海洋生物中胶原含量非常丰富,有些鱼类的皮甚至高达80%以上。

通常胶原蛋白由三条多肽链构成三股螺旋结构,即3条多肽链的每条都左旋形成左手螺旋结构,再以氢键相互咬合形成牢固的右手超螺旋结构。胶原特有的左旋 α 链相互缠绕构成胶原的右手复合螺旋结构,这一区段称为螺旋区段,螺旋区段最大特征是氨基酸呈现(Gly—X—Y)_n周期性排列,其中X、Y位置为脯氨酸(Pro)和羟脯氨酸(Hyp),是胶原蛋白的特有氨基酸,约占25%,而一般陆生哺乳动物蛋白质中羟脯氨酸的含量极少。

胶原蛋白是由遗传形式所决定,其含量随种类而有显著不同。胶原对于维持游动性鱼类的肌肉结构起着重要作用。脊椎动物胶原蛋白的类型目前已增至27种^[4]。海产品加工废弃物,皮、骨、鳞和鳍中含量最多的是I型胶原蛋白,它是一种纤维性胶原。与哺乳动物皮相比,鱼皮胶原蛋白除热稳定性比较低外,另一显著特点是绝大多数真骨鱼类真皮的胶原含有其他脊椎动物所没有的第三条 α 链,它是由三条异种 α 链所形成的单一型杂分子 $\alpha_1(I)\alpha_2(I)\alpha_3(I)$ 组成,而不是 $[\alpha_1(I)]_2\alpha_2(I)$ ^[5]。

在鱼肌肉中主要存在I型和V型胶原蛋白。即I型和V型胶原蛋白,它们被认为是主要胶原蛋白和次要胶原蛋白。研究表明,鱼肌肉胶原蛋白对原料鱼肉和烹饪鱼肉质地的形成非常重要,胶原蛋白含量越高,鱼肉的质地越硬^[6]。近年来鱼肉的嫩化被认为与V型胶原蛋白降解有关,其肽键的破坏引起的细胞外周胶原纤维的裂解被认为是肌肉嫩化现象的主要原因,这一现象已引起广泛关注^[7]。相对陆生哺乳动物如猪、牛的皮肤胶原蛋白,鱼皮胶原蛋白的热变性温度较低,这和鱼皮胶原蛋白中脯氨

酸和羟脯氨酸含量较陆生哺乳动物低有关,因为胶原蛋白的热稳定性和羟脯氨酸含量呈正相关^[8]。脯氨酸和羟脯氨酸起着连结多肽和稳定胶原的三螺旋结构的作用,脯氨酸和羟脯氨酸含量越低的胶原蛋白,其螺旋结构被破坏的温度就越低。但是海洋胶原中的蛋氨酸的含量却比陆生动物高得多。

此外胶原蛋白肽还富含金属元素(Cu、Zn、Ca、Fe、Na、K等),因此显示它具有很高的营养保健价值。

1.2 海洋胶原蛋白的提取

海洋胶原蛋白的提取方法根据不同的原料而多种多样。依据提取介质的不同,迄今提取海洋胶原蛋白的方法可分为5类,即热水浸提法、酸法、碱法、盐法及酶法。其基本原理都是根据胶原蛋白的特性改变蛋白质所在的外界环境,将胶原蛋白与其他蛋白质分离。在实际提取过程中,不同提取方法往往相互结合。P. Montero等^[9]报道,样品匀浆后用乙酸或柠檬酸溶胀,放在热水(40~42℃)中浸提,即可得到胶原蛋白的水溶液,使用酸法提取可用甲酸、乙酸、苹果酸、柠檬酸、磷酸等等,取样经前处理后,匀浆在低温下用酸浸提,离心即可得酸溶性胶原蛋白(ASC)。但大多数研究集中于乙酸抽提^[10-12];碱法提取胶原蛋白,一般的是把样品匀浆后,用NaOH浸提。Montero等人^[9]用不同浓度的氯化钠从欧洲无须鳕、鲑鱼的肌肉及鱼皮中提取盐溶性胶原蛋白,Kimura等人^[13]用氯化钾从鲍鱼中成功的提取了胶原蛋白。使用酶法提取是采用胃蛋白酶、木瓜蛋白酶和胰蛋白酶等水解。得到不同的酶促溶性胶原蛋白(PSC)。目前研究较多的是使用胃蛋白酶提取^[14-16]。Takeshi等^[17]人的研究表明:在日本鲈鱼中,鱼皮、鱼骨、鱼鳍中的胶原含量分别为51.4%,49.8%,41.6%(干基)。

1.3 海洋胶原活性肽的制备

蛋白质水解物的生产方式分为化学降解法和酶降解法。化学法是用酸、碱等化学试剂在一定条件下促使蛋白质分子的肽链断裂形成小分子物质。酸法多采用盐酸、硫酸等强酸在高温下反应,反应强烈,设备腐蚀严重,水解彻底,多生成氨基酸混合物,但是这种方式下色氨酸等会被破坏。目前已渐被淘汰;碱法水解使氨基酸大多消旋。如使L-氨基酸形成D-氨基酸,还能形成有毒物质,无生物利用价值,因此不宜采用。到了20世纪80年代,随着酶制剂工业的迅速发展,人们发现酶法水解比传统的酸法、碱法提取更加温和、安全、专一性强,降解时间短,无环境污染。能保持产品营养,

因此酶解工艺和酶解产物成为人们研究的重点。

目前酶解胶原蛋白的工艺主要分为单酶水解法和多酶水解法。多酶水解法又分为混合酶水解法和分步酶水解法,酶法提取皮胶原具体实验工艺及条件的选取通常应考虑要开发的产品对分子量的要求,要得到分子量较小的胶原多肽一般采用多酶水解法。影响酶解效果的因素主要有:酶的种类、加酶量、酶解温度、酶解时间、pH 值及料水比。研究者大多都从这几个方面来研究胶原的酶解工艺。国内外酶解胶原蛋白的报道很多,如 Chambers 和 Rasmussen(1988)等人对骨骼中提取的胶原蛋白进行了酶解研究; Benjakul^[18]研究了牙鳕皮胶原的酶解利用,分别用中性和碱性蛋白酶水解。选择了最优酶和最佳水解条件;日本协和发酵公司利用含有菠萝蛋白酶的菠萝汁经过发酵得到的胶原多肽不仅风味得到提高,而且其生理功能也增强了,得到的多肽分子量主要集中于 4000 ~ 5000 左右;M. M. Taylor^[19]等对制革过程中产生的含铬的胶原蛋白废弃物经过除铬后用多种酶处理水解得到胶原多肽,大大提高了制革厂的利润。曾名勇等^[20]研究单酶和复合酶水解红非鲫鱼皮胶原蛋白制备具有抑制血管紧张素转换酶(ACE)生物活性的寡聚肽的工艺条件。

2 海洋胶原蛋白活性肽的研究进展

动物和人的结缔组织都随着年龄的不断增长,会逐渐失去弹力和柔韧性从而相继导致引起一些与老化相关的疾病,如动脉硬化、关节炎、骨质疏松等。早在十二世纪 Bingen 的 St. Hildegard 就描述了利用小牛的软骨汤作为药物来治疗关节疼痛,在相当长的一段时间里,含胶原多肽及明胶的一些产品被人们认为对关节是很有益处的。

但由于胶原蛋白独特的三股超螺旋结构,性质十分稳定,一般的加工温度及短时间加热都不能使其分解,从而造成其消化吸收较困难,不易被人体充分利用。将胶原蛋白水解为胶原多肽则其在消化吸收、营养、功能特性等方面都会得到显著的提高。特别是最近的一些报道表明胶原肽能最大程度地发挥出胶原的各种功能。其营养及生理功能主要有以下几方面:蛋白质营养效果,其消化吸收率几乎达 100%;保护胃粘膜以及抗溃疡作用;抑制血压上升作用;促进骨形成作用;促进皮肤胶原代谢作用。其它还有抗肿瘤和免疫调节等作用。因此,人们对胶原蛋白的水解产物胶原肽的研究兴趣越来越浓。

2.1 肽类吸收机制的研究进展

胶原多肽是胶原或明胶经蛋白酶等降解处理后制得的介于蛋白质和氨基酸之间的产物,一般将由 2 到 10 个氨基酸通过肽键形成的直链肽称为寡肽或小肽;由肽键结合起来的多于 10 个氨基酸的聚合体则称为多肽。

在漫长的生物进化过程中,海洋生物蛋白质无论氨基酸的组成还是氨基酸的序列均与陆地生物蛋白有很大的不同。同时,海洋生物蛋白资源无论在种类和数量上均远远大于陆地蛋白资源^[21]。它是人类生物及医药的天然宝库,近几十年来组合生物科学技术等高新技术的发展,使具有生物功能的低分子活性肽的开发成为海产品高值化利用领域的研究热点。

近年来有很多学者对肽的消化吸收机制进行了研究,认为肽甚至相当量的蛋白质在动物体内可以被完整吸收并被机体利用,如口服疫苗和酶法治疗疾病。肽的转运系统和游离氨基酸相比转运速度更快。许多试验表明,肽的添加还可以提高氨基酸的吸收速度。此外肽还能促进蛋白质沉积率,因为肽能直接用于体蛋白质的合成^[22]。过去的观点认为,动物的消化道只能吸收游离的氨基酸,即蛋白质必须分解成游离的氨基酸才能被吸收。然而大量试验表明,氨基酸纯合日粮或低蛋白氨基酸平衡日粮并不能满足动物对蛋白质的营养需要,动物生产性能并不能达到人们所预期的目标,而且动物对各种氨基酸的利用亦不受单一限制性氨基酸的影响,与传统营养学的经典法则——“水桶法则”并不一致。Agar(1953)首先观察到,肠道能完整地吸收转运双肽。Newey 等(1960)提出令人信服的寡肽可被完整吸收的论据。Hara 等(1984)在小肠黏膜上发现肽载体,表明肽能完整地通过肠黏膜细胞进入体循环。20 世纪 90 年代,小肽 I 型载体(Fei, 1994) 和 II 型载体(Adibi, 1996)分别被克隆,肽可以完整的形式被吸收进入循环系统而被组织利用。

近几年来,有关肽在动物体内的吸收机制、载体的特性以及肽生理特性的研究取得了很大的进展。肽在动物体内可以被完整吸收的观点得到了进一步的确证和发展。Seifert(1976)年坚持认为有相当量的蛋白质能通过胃肠途径被直接吸收。为了清楚吸收途径,成功地完成了从内脏中取出肠囊液的试验,进一步的研究表明,含未损坏的免疫因子的胶原多肽被清楚地检测到到达了靶目标(皮肤和关节)。

2.2 海洋胶原肽的特点

近年来,人们不断发现从海洋胶原中得到的活性肽具有独特的生理功能,如保护胃粘膜及抗溃疡作用、抗氧化、抗过敏、降血压、降胆固醇、抗衰老、促进伤口愈合、增强骨强度和预防骨质疏松、预防关节炎、降低血清中胆固醇含量、促进角膜上皮损伤的修复和促进角膜上皮细胞的修复和生长等多种生理活性功能^[23-25]。目前已有多种哺乳动物和植物来源的活性多肽和寡肽产品上市,如酪蛋白肽、乳清肽、血清肽、大豆肽、小麦肽、胶原肽、水产肽、玉米肽、大米肽、珠蛋白肽和谷胱甘肽等^[26]。近二三十多年来,海洋胶原肽类的研究也取得很大进展,发现了许多新的海洋胶原生理活性肽类。目前国内外对ACE I抑制,抗氧化,抗肿瘤以及美容等作用的海洋胶原蛋白肽研究的较多,下面主要介绍一下:

2.3 海洋胶原蛋白生理活性肽研究进展

自从1979年日本学者大岛等^[27]确认明胶的多肽具有降血压作用以来,相继有许多研究表明胶原多肽具有很多生理功能。1988年,Sue suna等^[28]报道了沙丁鱼(*Sardina pilchardus*)和带鱼(*Trichiurus haumela*)的水解物中含有ACE抑制肽,其分子量为1000~2000 Da。血管紧张素I转化酶(ACE I)抑制剂是降血压药物中发展最快的一种,但是,合成的ACE I抑制剂停药后会引发“停药综合征”,严重威胁患者的生命安全。该研究的作用是有可能成为非药物治疗高血压的希望。后来韩国Hee—Guk Byun等^[29]人采用复合酶水解的方法从阿拉斯加鳕鱼皮中得到了具有血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme)抑制作用的Gly—Pro—Leu和Gly—Pro—Met三肽,其IC₅₀分别为2.6 μM和17.13 μM。很多研究发现,具有降血压作用的活性寡肽(≤10个氨基酸)。酶解产物的水解度与其ACE抑制率之间存在一定的相关性,水解度较高的水解产物,其ACE抑制活性也较高,并且相对分子质量较低的寡肽具有更高的ACE抑制活性。

王静凤等^[30]人研究发现不同分子量鲑鱼皮胶原蛋白多肽SP1(Mr>10000U)、SP2(6000U<Mr<10000U)、SP3(2000U<Mr<6000U)对小鼠B16黑素瘤细胞黑素含量、酪氨酸酶活性及酪氨酸酶基因表达的影响。研究发现上述分子量段胶原多肽均具有明显抑制B16黑素瘤细胞黑素合成的作用,其中SP2的抑制效果较SP1、SP3明显(P<0.05)。

由于胶原富含羟基、氨基等亲水基团而具有良好的保湿性,津田友香等^[31]人从鱼皮中得到水解

胶原三肽,并证明其具有促进人皮肤成纤维细胞胶原和透明质酸的生成、改善皮肤弹性的作用。陈龙等^[32]人也研究发现鱼胶原肽具有安全性高、细胞粘结性、吸收性好、透明、无臭和无刺激作用等特点,可以用作化妆品原料。动物实验表明胶原蛋白能促进皮肤胶原蛋白的代谢,起到美容作用。

He等^[33]采用从*Bacillus sp.* SM98011分离得到的粗蛋白酶对小虾蛋白进行酶解后经超滤膜进行分离,研究结果显示:超滤后得到的分子量低于3kDa的寡肽组分清除羟基自由基的抗氧化活性达到了67.95%。宋永相等^[34]在对酶解海产品下脚料提取的胶原肽的抗氧化性研究中发现所得活性胶原肽与抗氧化活性为清除羟基自由基和单线态氧的Vc(凌关庭 2004)及“抗氧化物之王”GSH(徐汉生等2000)相比均有着较高的活性,并预测,对该法所得的胶原肽进行纯化后将能进一步提升其活性。韩国YON—Jin Jeon等人采用复合酶解技术和膜分离技术从鳕鱼排中分离出分子量分别为30KDA,10KDA,5KDA和3KDA的四种肽,并证实它们分别具有良好的乳化性、抗氧化性和ACE抑制活性。

高抗氧化性生理活性海洋胶原肽的制备,为深入研究海洋胶原肽在食品及化妆品领域的应用奠定了基础。也为深入开发其天然生理活性奠定基础。同时做为无机的、合成的抗氧化物质的替代物,天然胶原肽也将在这方面有着广泛的应用前景。

目前认为肥胖症的发生以及胰腺细胞凋亡和炎症性坏死或脂肪变性可能是绝经期妇女发生胰岛素抵抗(IR)和糖代谢异常的病理基础。朱翠凤等^[35]人从三文鱼等海洋水产品的骨头和残余的肌肉中通过体外酶法水解提取出来的低聚活性肽混合物(MOP),较低剂量(1.5g/kg)MOP就能明显抑制去卵巢大鼠胰腺细胞凋亡,保护胰腺组织减轻炎症损伤变性坏死;较高剂量(6.0g/kg)MOP能明显抑制去卵巢大鼠体重增加。MOP可望应用于绝经期妇女骨质疏松症、IR和心血管疾病的防治。

近年来,胶原蛋白的研究已引起人们广泛重视,海洋胶原蛋白因其独特的生理功能和物化特性而成为研究的热点。人们发现来源于海洋动物的胶原蛋白在一些方面明显优于陆生动物的胶原蛋白,比如具有低抗原性、低过敏性、低变性温度、高可溶性、易被蛋白酶水解等特性,此外海洋胶原种类的多样化,因此使它更适合用于开发活性肽。

3 海洋胶原蛋白及其活性肽的应用前景

由于氨基酸组成和交联度等方面存在的差异,使的水产动物胶原蛋白具有很多牲畜胶原蛋白肽所没有的优点,鱼胶原蛋白作为一种天然的高分子化合物,具有一定的凝胶性、高度的分散性、低粘度性、吸水性、持水性以及乳化性等,另外海洋胶原蛋白因其独特的生理功能,人们发现来源于海洋动物的胶原蛋白在一些方面明显优于陆生动物的胶原蛋白,比如具有低抗原性、低过敏性、变性温度低、可溶性高、易被蛋白酶水解等特性,因此,海洋胶原肽更适合作为优质安全的保健食品。美国CTFA化妆品原料手册录用的天然物质和日本《功能性化妆品原料》中选用的天然物质都有胶原蛋白及其水解产物胶原肽。所以海洋胶原肽作为一食品原料,它的摄取是完全安全的。而且由海洋胶原肽制成的产品也是特别容易吸收。由于有这些科学发现的支持,不仅在欧洲,而且在美国和亚洲,胶原多肽的需求量最近几年都在不断增长。由于胶原多肽具有良好的营养功能、理化性能以及生理功能,所以它的应用范围非常广泛。

通过酶工程技术,利用低值鱼类或水产加工的废弃物生产具有各种生理功能的活性肽,可以作为添加剂十分方便地加到其他食品中:谷物蛋白棒、酸奶和果冻;也可以单独作为功能性食品直接食用如咀嚼片和运动员所需蛋白质粉。目标人群是多方面的,但是主要是针对骨骼和关节疾病的人群、运动员、爱美人群(护发、护肤、保养指甲)。更进一步的应用领域在减肥、无糖及低盐产品。

3.1 作为添加剂在食品领域的应用

可以用做为调味料或辅料添加到鱼制品、速冻食品等当中,提供丰富的必需氨基酸,营养更加丰富,还可使其制品口感更加丰满,可以用海洋胶原肽代替一部分鱼,既节约成本,还能改善食品的风味和品质。

本品可添加于面包、蛋糕及各种点心中,改善食品的营养结构,特别有利于儿童和老弱病残者的消化吸收,是理想的居家旅游食品。

本品可添加于各种饮料、果冻、酸奶中,可以用胶原肽制成营养、美容或高能饮料,起到补充能量强身健体作用。

3.2 在饲料生产中的应用

水解胶原蛋白作为一种高效的动物性蛋白营养添加剂,用它替代或部分替代进口鱼粉用于混、

配合饲料生产,其饲养效果和经济效益均超过进口鱼粉。

3.3 医药或保健品

直接本品具有调节人体新陈代谢,清除人体体内垃圾,健脾胃,改善睡眠,延缓衰老,预防骨质疏松的作用,特别适合儿童的生长发育和中老年人的营养补充,因此在医药保健品中深受青睐。

3.4 美容护肤

本品所含的天然保湿因子对人体皮肤具有保湿、防皱、营养作用,可令肌肤娇嫩,有光泽,有弹性。因此本品是高级面膜的优质原料,也是高级润肤霜、洗面奶的优质原料,同时还可用于洗发护发品、沐浴液等,品质超群。

3.5 其他应用

海洋胶原蛋白肽还可用于生物发酵培养基,它能有效促进菌丝生长,在含氮量和水溶物方面优势独特,同时具有菌丝生长快、粗壮等特点^[36]。还可用于摄影业,如鱼胶可作为保护胶体介质制备AgBrI纳米粒子照相乳剂,鱼胶与重铬酸铵配合,可做成高级摄影胶膜^[37]。

参考文献

- [1] Kittiphattanabawon P, et al. Characterisation of acid-soluble collagen from skin and bone of bigeye snapper (*Priacanthus tayenus*)[J]. Chem, 2005, 89:363-372.
- [2] Helcke T G. The food technologist's friend or foe[M]. Int Food Ingred, 2000, (1):6-8.
- [3] Jongjareonrak A, et al. Isolation and characterization of acid and pepsin-solubilised collagens from the skin of brownstripe red snapper (*Lutjanus vitta*)[J]. Food Chem, 2005, 93:475-484.
- [4] Pace J M, et al. Identification, characterization and expression analysis of a new fibrillar collagen gene, COL27A1[J]. Matrix Biol, 2003, 22(1):3-14.
- [5] 傅燕风, 沈月新. 浅谈鱼皮胶原蛋白的利用[J]. 食品研究与开发, 2004, 25(2):16-19.
- [6] Hatae K, Tobimatsu A, Takeyama M, et al. Contribution of the connective tissues on the texture difference of various fish species[J]. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 1986(52):2001-2007.
- [7] Ando M, Yoshimoto Y, Inabu K, et al. Post-modern change of three dimensional structure of collagen fibrillar network in fish muscle pericellular connective tissues corresponding to post-modern tenderness[J]. Fisheries

- Science,1995(61):327-330.
- [8] Sato K,et al.Isolation of type I and V collagen from carp muscle[J].Comp Biochem Physiol,1988,90B:155-158.
- [9] Montero P, Borderf J.Characterization of hake(Merluccius merluccius L)and trout(Salmo irideus Gibb)collagen[J]. Agric Food Chem,1990,38:604-609.
- [10] Jongjareonrak A,Benjakul S,Visessanguan W,et al. Isolation and characterization of acid and pepsin-solubilised collagens from the skin of brownstripe red snapper (Lutjanus vitta)[J].Food Chem,2005,93:475-484.
- [11] Nagai T,et al.Isolation of collagen from fish waste material-skin,bone and fin[J].Food Chem,2000,68:277-281.
- [12] Kittiphattanabawon P,et al.Characterisation of acid-soluble collagen from skin and bone of bigeye snapper (Priacanthus tayenus)[J].Food Chem,2005,89:363-372.
- [13] Kimura S, Kuot M. Some properties of collagen from the abalone[J].Bull Jap Soc Sci Fish,1968,34:925-929.
- [14] Nagai T, Suzuki N. Isolation of collagen from fish waste material-skin,bone and fin[J].Food Chem,2000,68:277-281.
- [15] Ogawa M, et al. Biochemical properties of black drum and sheepshead seabream skin collagen[J]. Agric Food Chem, 2003, 51: 8088-8092.
- [16] Nagai T, Yamashita E, Taniguchi K, et al. Isolation and characterization of collagen from the outer skin waste material of cuttlefish(sepia lycidas)[J].Food Chem, 2001,72: 425-429.
- [17] Takeshi. Isolation of collagen from fish waste material-skin, bone and fins[J].Food Chemistry, 2000(68): 277-281.
- [18] Soottawat. Benjakul Protein Hydrolysates from Pacific Whiting Solid Wastes[J].agric. Food Chem,1997 (46): 4323-3430.
- [19] M.M.Taylor,L.F.Cabeza, W. N. Marmer,E. M. Brown—Preparation of high molecular weight products by crosslinking proteinisolated from the Enzymatic processing of chromium containing collagenous waste[J]. Leather science and engineering, 2005,15(2):3-7.
- [20] 曾名勇,李八方,陈胜军,等.红非鲫(Oreochromis niloticus)鱼皮胶原蛋白酶解条件的研究[J].中国海洋药物杂志, 2005, 24(5):24-29.
- [21] 管华诗,韩玉谦,冯晓梅.海洋活性多肽的研究进展[J].中国海洋大学学报,2004,34(5):761-766.
- [22] Wallace R J, Mc Kain N, Roderick G A.Metabolism of small peptidesin rumen fluid accumulation of intermediates during hydrolysis ofalanine oligomersan and comparison of peptidolytic activities of bacteriaand protozoa[J].J Sci. Food Agric,1990,50:191-199.
- [23] 陈胜军, 曾名勇, 董士远. 水产胶原蛋白及其活性肽的研究进展[J]. 水产科学, 2004, 6 (23):44-46.
- [24] Iwamoto T, Watanabe S, Nishimura M. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by fish protein(mackeral peptide)[C]. 11th International Symposium on Atherosclerosis, Paris,1997: 223.
- [25] Jeon Y J, Byun H G, Kim S K. Improvement of functional properties of cod frame protein hydrolysates using ult rafilt ration membranes[J].Prec Biochem, 1999; 35(5):471.
- [26] 郭本恒. 活性肽类制品发展趋势[J]. 农牧产品开发, 1997(5):26-29.
- [27] 王杏珠.日本水产品综合利用研究的概况[J]. 现代渔业信息,1995,10(10):13-15.
- [28] Suesuna K, YamagamiM, Kumwata K, et al. Inhibitory activity against angiotensin converting enzyme of peptides originating from fish and shellfish muscle [J]. Bull Jap Soc Sci Fish,1988,54(10):1852-1856.
- [29] Hee-Cuk Byun, Se-Kwon Kim.Purification and characterization of angiotensin converting enzyme(ACE)inhibitory peptides from Alaska pollack (theragra chalcogramma) skin[J].Process Biochemistry, 2001 (36):1155-1162.
- [30] 王静凤, 王奕, 崔凤霞, 等. 鲑鱼皮胶原蛋白多肽对 B 16 黑素瘤细胞黑素合成的影响中国药理学通报[J].2007,23(9):1181-1184.
- [31] 津田有香,贺玉琢.水解胶原在皮肤的应用[J].国外医学·中医中药分册, 2005, 27(4):246-8.
- [32] 陈龙,等.鱼胶原肽保湿功能的比较研究[J].中国美容医学, 2008,17(4):586-588.
- [33] He H L,Chen X L,Sun C Y.Preparation and functional evaluation of oligopeptide-enriched hydrolysate from shrimp (Acetes chinensis) treated with crude protease from Bacillus sp.SM98011[J].Bioresource Technology, 2006,97(3):385-390.
- [34] 宋永相,孙谧,王海英,等.海洋酶法利用海产品下脚料制取活性胶原肽的研究[J].海洋水产研究第 2008:29(2):28-33.
- [35] 朱翠凤,韩晓龙,张帆,等海洋骨胶原肽对去卵巢大鼠体重以及胰腺细胞凋亡和组织病变的影响[J].中国老年学杂志 2007,27:1046-1049.
- [36] 冯晓亮,宣晓君.水解胶原蛋白的研制及应用[J].浙江化工,2001,32(1):53-54.
- [37] 黄必霞,等.鱼明胶作为卤化银纳米离子载体的研究[J].化学与物理学报, 2001,14(4):479-484.