

肉制品加工过程中晚期糖基化终产物形成、检测及抑制研究进展

康佳佳, 廖广明, 刘友明*, 崔莹, 熊善柏

(华中农业大学食品科学技术学院, 武汉 430070)

摘要: 晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGEs)是还原糖的羰基与蛋白质、脂质或核酸的游离氨基通过美拉德反应等途径产生的一系列结构复杂的化合物总称。目前已有不少研究证明 AGEs 在体内的积累会导致衰老、糖尿病、阿尔兹海默症等相关慢性疾病的发生, 也会引起肿瘤的发展与恶化。近年来, 随着国民生活水平的不断提高, 肉制品消费的不断增长, 其加工过程中 AGEs 的生成逐渐引起广泛关注。本文阐述了肉类加工过程中 AGEs 的结构、分类、形成途径与机制、检测方法, 总结了在不同加工方式下, 采用不同检测方法测量肉类中羧甲基赖氨酸和羧乙基赖氨酸的含量, 并重点介绍了 AGEs 形成的影响因素及其抑制, 旨在为肉制品加工过程中 AGEs 的生成控制等深入研究提供理论基础。

关键词: 晚期糖基化终产物; 肉制品; 形成; 抑制

Research progress on the formation, detection and inhibition of advanced glycation end products during meat processing

KANG Jia-Jia, LIAO Guang-Ming, LIU You-Ming*, CUI Ying, XIONG Shan-Bai

(College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China)

ABSTRACT: Advanced glycation end products (AGEs) is a general term for a series of complex compounds formed by the Maillard reaction between the carbonyl groups of reducing sugars and the free amino groups of proteins, lipids or nucleic acids. At present, many studies have proved that the accumulation of AGEs in the body can lead to the occurrence of aging, diabetes, Alzheimer's disease and other related chronic diseases, as well as the development and deterioration of tumors. In recent years, with the continuous improvement of people's living standards and the increase in the consumption of meat products, the generation of AGEs during its processing has attracted widespread attention. This paper expounded the structures, classifications, formation path and mechanism, and detection methods of AGEs in meat processing, summarized the content of carboxymethyl lysine and carboxyethyl lysine in meat measured by different detection methods under different processing modes, and focused on the influencing factors and inhibition of AGEs formation, so as to provide a theoretical basis for in-depth research on the generation control of AGEs in meat processing.

KEY WORDS: advanced glycation end products; meat product; formation; inhibition

基金项目: 国家现代农业产业技术体系项目(CARS-45)

Fund: Supported by the National Modern Agricultural Industrial Technology System Project (CARS-45)

*通信作者: 刘友明, 博士, 教授, 主要研究方向为食品大分子结构及其功能特性、水产品加工保鲜理论与技术以及粮食深加工等。E-mail: lym@mail.hzau.edu.cn

*Corresponding author: LIU You-Ming, Ph.D, Professor, College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University, No.1, Shizishan Street, Hongshan District, Wuhan 430070, China. E-mail: lym@mail.hzau.edu.cn

0 引言

晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGEs)是还原糖的羰基与蛋白质、脂质或核酸的游离氨基通过美拉德反应等途径生成的一系列结构复杂的化合物总称^[1]。肉类和肉制品是蛋白质、脂肪、必需氨基酸、矿物质、维生素和其他营养素的重要来源^[2]。根据中国统计年鉴,我国人均肉类(包括畜类、家禽、水产品)消费量仅次于粮食、谷物、瓜果蔬菜,自 2014 年以来,稳定在 48 kg 左右,约占蔬菜消费总量的一半^[3]。在肉制品加工过程中通常需要较为严格的加热处理以杀灭微生物,提高食用安全性,但此过程中难以避免 AGEs 的产生。AGEs 可直接与蛋白质交联改变其结构进而影响功能特性,也可通过不同机制激活细胞信号,导致细胞活性氧和炎症因子的增加^[4-5]。且 AGEs 易在体内积累,过量则会导致蛋白质、脂类和 DNA 结构功能的改变^[6]。此外,AGEs 也与各种衰老、糖尿病等相关慢性疾病的发生有关^[7],并且是肿瘤发展和恶化的重要原因之一^[8]。在“国民营养计划”大背景下,AGEs 对人类健康的危害已引起广泛关注,然而,目前国内对 AGEs 的研究相对较少。因此,本文着重从 AGEs 的结构、形成机制及其影响因素、检测方法与抑制等方面进行概述,以期为有效控制肉制品加工过程中 AGEs 的产生提供理论支撑,为提升人民的健康水平和食品工业的发展奠定基础。

1 AGEs 的结构与分类

AGEs 具有多种独特的生理生化特性,如存在特殊的荧光性、交联特性、不可逆性、不易被降解等。目前已发现近 40 种 AGEs,其中较为常见的有羧甲基赖氨酸[N ϵ -(carboxymethyl)lysine, CML]、羧乙基赖氨酸[N ϵ -(carboxyethyl)lysine, CEL)、吡咯素(pyrraline)和戊糖素(pentosidine)等,部分 AGEs 的结构式如图 1 所示。CML 是第一个检测到的 AGEs,主要由 Amadori 产物的氧化裂解产生,因其对酸的稳定性更好,经常作为食物中 AGEs 的指标^[9]。CEL 是 CML 的同系物,由甲基乙二醛(methylglyoxal, MGO)与赖氨酸反应生成^[10]。

根据来源,AGEs 可分为外源性 AGEs 和内源性 AGEs。外源性 AGEs 即食源性 AGEs (dietary advanced glycation end products, dAGEs),通过膳食摄入体内;而内源性 AGEs 由机体内器官、组织等经过生理糖基化过程产生,通常是一个漫长的积累过程^[11]。二者的组成、结构、功能等较为相似^[12],但在体内的含量以及存在状态有较大差异。dAGEs 是体内 AGEs 的重要来源,早期研究表明,约 10%的 dAGEs 会被人体吸收,其中 1/3 通过代谢排出,其余聚集在体内^[13],主要以游离或与短肽结合的形式存在;而内源性 AGEs 则主要以与人体内蛋白组织稳定结合的形式存在^[14]。

根据氨基酸的类型,AGEs 可以分为游离态和结合态,游离 AGEs 是游离氨基酸和羰基之间的组合;而结合 AGEs 是肽/蛋白质和羰基之间的组合。

根据交联特性,AGEs 可分为交联性和非交联性。通常非交联性 AGEs 含有一个赖氨酸残基或精氨酸残基,如 CML、CEL、吡咯素、精氨酸嘧啶(argpyrimidine)等^[15]。交联剂将 AGEs 修饰的残基与多肽链内或多肽链之间的另一个氨基酸侧链基团缀合形成交联性 AGEs,主要有戊糖素、甲基乙二醛-赖氨酸二聚体(methylglyoxal-lysine dimer, MOLD)、乙二醛-赖氨酸二聚体(glyoxal-lysine dimer, GOLD)、3-脱氧葡萄糖醇-赖氨酸二聚体(3-deoxyglucosone-derived lysine dimer, DOLD)、甲基乙二醛衍生的氢咪唑酮[(methylglyoxal-derived hydroimidazolone 1, MG-H1)、(methylglyoxal-derived hydroimidazolone 2, MG-H2)、(methylglyoxal-derived hydroimidazolone 3, MG-H3)]和乙二醛衍生的氢咪唑酮(glyoxal-derived hydroimidazolone 1, G-H1)等^[16]。

根据其荧光特性可分为荧光性 AGEs 和非荧光性 AGEs。常见的 CML、CEL、吡咯素、MOLD、GOLD 等都是非荧光性 AGEs 的代表。荧光性 AGEs 常见的有戊糖素等。

2 肉类加工过程中 AGEs 的形成

2.1 形成机制

如图 2 所示,AGEs 的形成途径主要包括美拉德反应 Amadori 重排产物(amadori rearrangement products, ARPs)氧化裂解和二羰基化合物与氨基酸的反应。其中二羰基化合物可以由 4 条途径产生,分别是: ARPs 的非氧化裂解;Schiff 碱氧化裂解(Namiki 路径);葡萄糖在金属离子催化下的自氧化(Wolff 路径)^[17];脂肪和蛋白过氧化(Acetol 路径)^[18]。二羰基化合物主要包括乙二醛(glyoxal, GO)、甲基乙二醛(methylglyoxal, MGO)和 3-脱氧葡萄糖酮(3-deoxyglucosone, 3-DG),其结构式如图 3 所示^[19]。

美拉德反应是 AGEs 形成的主要途径,包括 3 个阶段,各阶段之间相互关联而且可以同时发生,每一个阶段涉及若干个反应^[20],具体机制如图 4 所示:(1)初期阶段:主要有羰氨缩合和分子重排两种作用。羰基化合物的游离羰基与蛋白质、脂质或核酸等的游离氨基发生可逆的亲核加成生成 Schiff 碱,随即环化为氮取代葡萄糖基胺,又经重排反应生成 ARPs;(2)中期阶段: ARPs 进一步降解生成各种羰基化合物,如羟甲基糠醛、还原酮等。ARPs 因其环境 pH 差异发生不同反应, pH<7 时,发生 1,2-烯醇化,经脱胺、脱水生成 5-羟甲基糠醛(5-hydroxymethyl furfural, 5-HMF), pH>7 时,发生 2,3-烯醇化,经脱胺、重排、裂解生成二羰基化合物;(3)末期阶段:包括挥发性风味、香气化合物和类黑精物质的生成^[21]。高活性的二羰基化合物可与游离氨基(主要是赖氨酸与精氨酸)生成稳定的 AGEs。

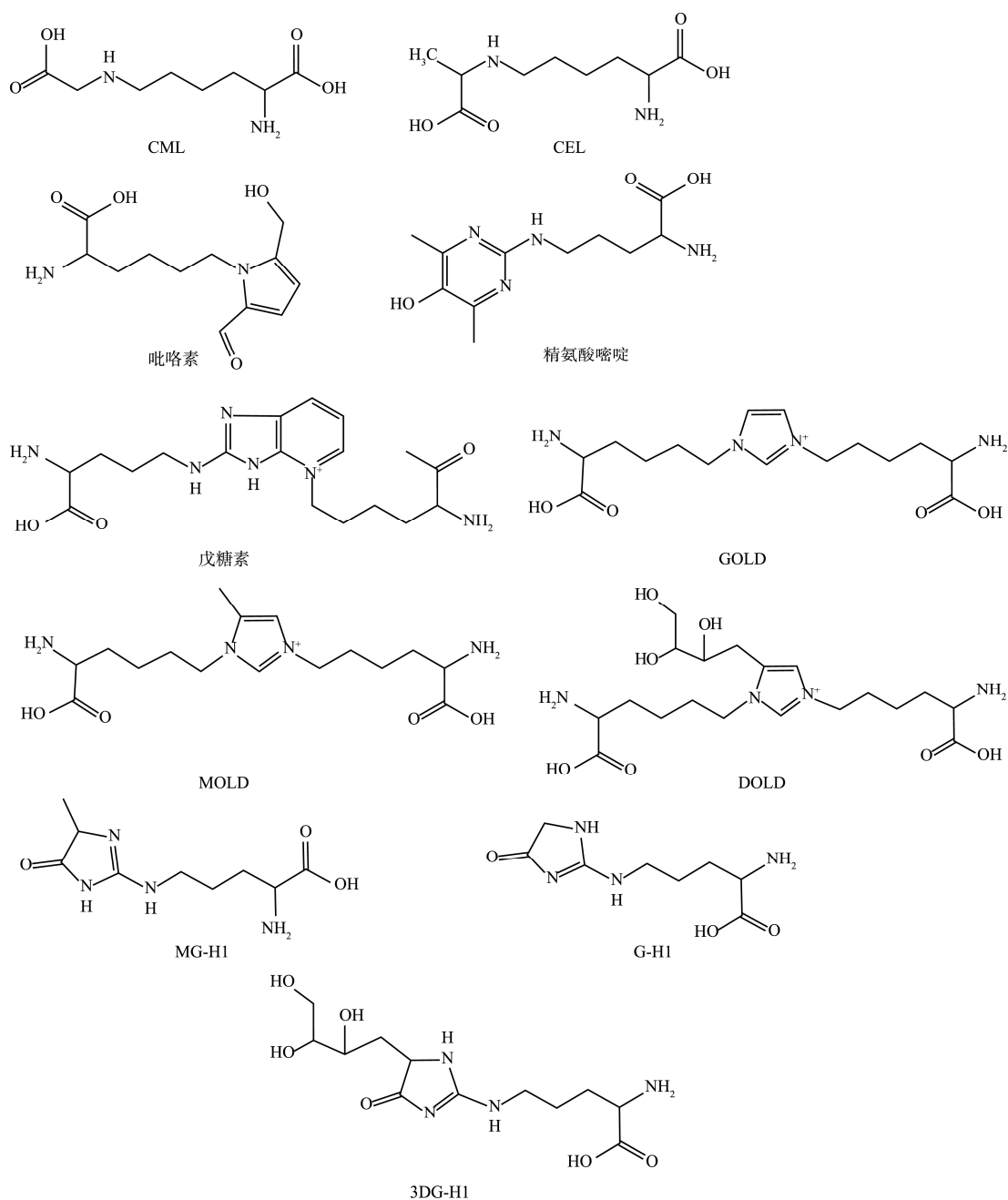


图 1 部分晚期糖基化终产物的结构式
Fig.1 Structural formulas of partial AGEs

2.2 形成的影响因素

AGEs 形成的反应机制十分复杂, 在肉制品加工过程中不同的肉类、食品成分(糖、蛋白质、脂肪等)、加工处理(方法、温度、时间等)等都会影响 AGEs 的形成。

2.2.1 食品成分的影响

糖, 特别是还原糖, 不仅是美拉德反应的重要底物之一, 也是 GO、MGO 等二羰基化合物的主要来源, 对 AGEs 的形成起着关键作用。在相同的糖含量下, 食品或模型系

统中还原糖的反应活性顺序为: 五碳糖>六碳糖、醛糖>酮糖、单糖>二糖^[22]。但是, 蔗糖等非还原糖在加热过程中会降解为单糖, 仍可对美拉德反应有所作用。SUN 等^[23]研究发现葡萄糖、果糖或乳糖的加入显著增加了加热时猪肉中 CML 和 CEL 的水平。特别是对于葡萄糖和果糖, 即使在 1% 的水平下, 与无糖对照相比, CML 与 CEL 的形成速率也会成倍增加。此外, 不同糖含量也会对 CML 和 CEL 的生成量产生影响, 而 CEL 的增加量比 CML 更多。

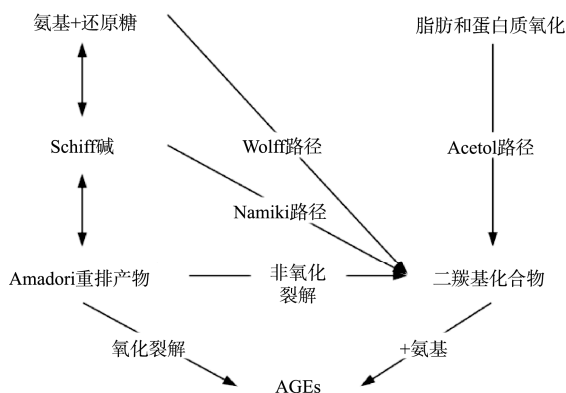


图 2 AGEs 可能的形成途径

Fig.2 Possible formation pathways of AGEs

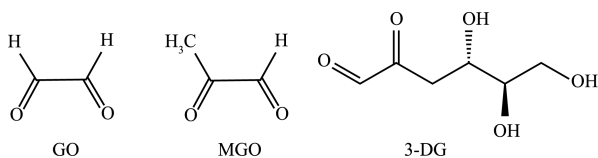


图 3 3 种常见二羰基化合物的结构式

Fig.3 Structural formulas of 3 kinds of common dicarbonyl compounds

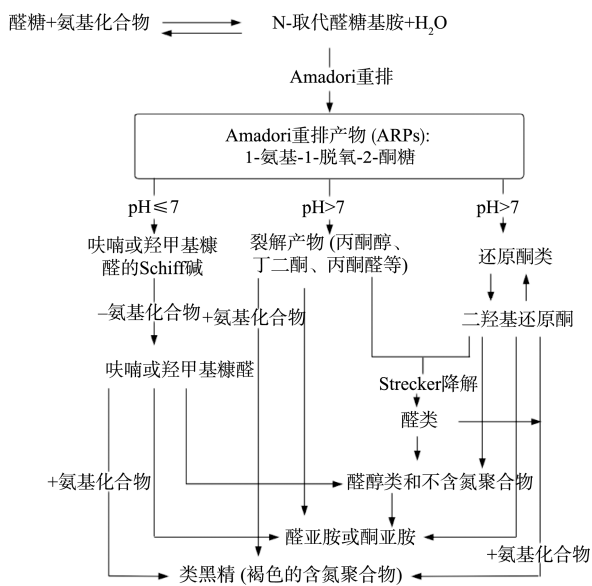


图 4 美拉德反应的机制

Fig.4 Mechanism of Maillard reaction

常见肉制品中蛋白质脂肪含量丰富, 其中蛋白质含量为 16%~22%^[24], 脂肪约占 20%~30%, 但水产品脂肪含量较少, 通常 1%~5% 不等^[25]。含有游离氨基的蛋白质和脂肪除作为反应的另一底物影响 AGEs 的产生外, 也可发生氧化促进 AGEs 的生成。在氧化过程中会形成自由基及其氧化产物并将参与美拉德反应, 加速 AGEs 的形成。另一方面, 氧化还可以促进蛋白质修饰, 影响二级结构变化, 加速聚集体的形成, 并引起 AGEs 的积累^[26]。蛋白质和脂

肪含量与食物中 AGEs 的水平呈正相关。高脂肪和高蛋白的肉类通常富含 AGEs, 并且在烹饪过程中更容易形成新的 AGEs。相比之下, 富含碳水化合物的食物, 如蔬菜, 水果, 全谷物和牛奶, 即使在烹饪后也含有相对较少的 AGEs^[27]。但目前研究人员对于脂肪与蛋白质氧化是否显著影响 AGEs 生成的意见不一。LIU 等^[28]研究了油炸温度和时间对鲟鱼片质量属性、氧化指标、AGEs 水平等的影响, 发现温度在 AGEs 的形成中起主导作用, 而非油脂氧化。但 ZHU 等^[29]的研究表明不是热处理, 而是热诱导氧化是 AGEs 形成增加的直接原因。导致这种差异的原因可能是肉品种类有别或分析体系及其分析方法不同。

2.2.2 加工处理的影响

肉类产品富含蛋白质和脂肪, 与植物源食品相比, 通常要经过更严格的热处理(蒸煮、油炸、烘焙、微波等), 这大大加速了食品组分间美拉德反应的发生, 同时导致了食品中 AGEs 的大量生成。与较低温度或水分较多的条件相比, 暴露于较高温度或较低湿度环境中的食物会产生更高含量的 AGEs^[30]。因此, 与煮沸、水煮、炖煮和蒸煮相比, 油炸、烤制、烧烤和烘烤产生更多的 AGEs。CHEN 等^[31]研究了 5 种肉类在不同热处理方式下 CML 含量的变化, 发现与生肉制品相比, 所有烹饪方法都显著增加了肉中 CML 的形成, 其中, 油炸和烘烤处理后 CML 的含量增加更多。加热时间越长, 温度越高, AGEs 的产生越多, SUN 等^[32]的研究也得出类似结论。TAVARES 等^[33]指出美拉德反应速度受温度的影响很大, 温度相差 10°C, 褐变速度相差 3~5 倍。

2.2.3 其他

AGEs 的生成会受到环境 pH 的影响。美拉德反应在酸、碱条件下均可发生, 但在 pH>3 时, 其反应速度随 pH 的升高而加快。刘李春^[34]研究表明, 碱性环境会促进 CML 和 CEL 的生成。NaCl 在加工肉制品中起着至关重要的作用, 通常被添加到肉制品中, 以改善风味或提高保水性。LI 等^[35]研究表明, CML 和 CEL 含量受聚磷酸盐和 NaCl 的影响显著, 盐类肉制品中的 CML、CEL 含量呈上升趋势。NaCl 和聚磷酸盐的添加增加了环境离子强度, 使肌原纤维更容易受到自由基和其他促氧化因子的影响, 并加速了美拉德反应。WU 等^[36]研究发现, 在冻融循环期间, AGEs 含量显著增加。冻融处理加速了脂肪和蛋白质氧化, 产生了大量的自由基和中间体, 并引起蛋白质结构的变化, 从而促进了 AGEs 的生成。此外, 过渡态金属离子, 特别是铁和铜离子, 也通过催化还原酮的氧化促进美拉德反应, 但钙离子可与氨基酸结合生成不溶性化合物从而抑制美拉德反应。

3 AGEs 的检测方法与肉制品中含量分布情况

为提高 AGEs 的提取率与定量的准确性, 一般需要在检测之前进行沉淀蛋白质、去除脂肪等系列分离和纯化步骤。游离型 AGEs 具有很强的极性和优质的水溶性, 可以

用水或极性溶剂提取, 而结合型 AGEs 在进一步纯化分析之前必须通过酸水解或特异性酶消化转变为游离型, 其中酸水解法最为常用。

由于荧光性 AGEs 在激发波长为 340~370 nm、发射波长为 420~440 nm 时有特殊的荧光性质, 一般采用荧光分光光度法检测其总含量, 具有方便快捷、结果精确合理等优势^[37]。目前, 非荧光性 AGEs(主要是 CML 和 CEL)的检测方法主要包括免疫学和仪器方法两大类。常用的免疫学方法是 ELISA 法^[38], 利用抗体与抗原之间的特异性反应, 对目标物质含量进行测定, 具有灵敏度较高、特异性较强的优点, 但样品中的蛋白质、脂肪等大分子物质会影响抗体与 AGEs 反应位点的有效结合, 进而影响其测量结果的稳定性^[39]。仪器方法有以下几种: (1)高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)^[40], 配备不同的检测器包括二极管阵列检测器(diode array detectors, DAD)和荧光检测器(fluorescence detectors, FLD)^[41], 其中, HPLC-DAD 可用于量化对紫外敏感的 AGEs; HPLC-FLD 用于分析荧光性 AGEs 或经邻苯二甲醛衍生后的非荧光性

AGEs。(2)气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)^[42], GC-MS 测量前需要额外的步骤以形成挥发性衍生物, 因此耗时较长, 且检测灵敏度下降, 测量结果准确性一般。(3)液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)^[43], 因其灵敏度较高且样品不需要衍生化处理, 成为目前应用最为广泛的检测手段。随着科学技术的发展, 逐渐出现了超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)^[44], 超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱法(ultra performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF/MS)^[45]等效率更高、定量更加准确的分析手段。此外, CHENG 等^[46]首次提出并验证了一种特异性、快速、稳健的稳定同位素稀释超高效液相色谱三重四极杆-串联质谱法(ultra-high performance liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry, UHPLC-QqQ-MS/MS), 用于同时测定 CML、CEL 和丙烯酰胺。不同肉制品中的 CML 或 CEL 含量如表 1 所示。

表 1 部分肉制品中 AGEs 含量
Table 1 Content of AGEs in some meat products

肉制品种类	定量标志物	AGEs 含量	检测方法	文献
生肉	CML	(144.50±14.14) mg/kg	HPLC-MS/MS	[47]
	CEL	(9.38±0.14) mg/kg		
油炸(大豆油)	CML	311.20 mg/kg	HPLC-MS/MS	[47]
	CEL	64.00 mg/kg		
生肉		(1.48±0.77) mg/kg	HPLC-MS/MS	[31]
	油炸(表层)	(17.16±1.43) mg/kg		
鸡胸肉	油炸(内层)	(2.99±0.89) mg/kg	HPLC-MS/MS	[31]
	焙烤(232°C)	(19.69±0.78) mg/kg		
	烘烤(177°C)	(13.58±0.63) mg/kg	ELISA	[48]
	煮制[(95±5)°C]	(1.13±0.17)~(1.45±0.02) mg/kg		
	CEL	(18.79±0.17)~(25.94±0.13) µg/kg	ELISA	[48]
	油炸[(160±5)°C]	(1.21±0.12)~(1.36±0.03) mg/kg		
	CML	(17.77±0.50)~(24.38±0.29) µg/kg	ELISA	[48]
	CEL	(1.01±0.06)~(1.30±0.06) mg/kg		
	CML	(1.01±0.06)~(1.30±0.06) mg/kg	ELISA	[48]
	CEL	(11.51±0.18)~(20.54±0.54) µg/kg		
鸡腿肉	游离 CML	(1.47±0.070) mg/kg	ELISA	[49]
	结合 CML	(14.18±0.019) mg/kg		
	游离 CEL	(40.57±0.18) µg/kg		
	结合 CEL	(330.51±1.29) µg/kg	ELISA	[49]
	生肉	(2.05±0.04) mg/kg		
	油炸(表层)	(20.03±0.83) mg/kg		
牛排	油炸(内层)	(3.13±0.68) mg/kg	HPLC-MS/MS	[31]
	焙烤(232°C)	(21.81±0.28) mg/kg		
	烘烤(177°C)	(14.31±1.04) mg/kg		

表 1(续)

肉制品种类	定量标志物	AGEs 含量	检测方法	文献
猪里脊	生肉	(1.98±0.97) mg/kg		
	油炸(表层)	(17.53±1.48) mg/kg		
	油炸(内层)	(1.09±0.53) mg/kg	HPLC-MS/MS	[31]
	焙烤(232°C)	(20.35±1.64) mg/kg		
	烘烤(177°C)	(12.53±1.19) mg/kg		
	生肉	(36.23±4.32) mg/kg	UPLC-Q-TOF/ MS	[36]
	生肉	(34.56±2.23) mg/kg		
	生肉	3.0 mg/kg		
	生肉	0.9 mg/kg		
	生肉	9.2 mg/kg	HPLC-MS/MS	[50]
香肠	焙烤(200°C)	40 mg/kg		
	中高温香肠(55°C烘烤 48 h)	(13.26±1.12) mg/kg		
		(7.05±0.15) mg/kg		
		(8.74±0.61) mg/kg		
自然干香肠		(6.71±0.58) mg/kg	LC-MS/MS	[51]
		(4.55±0.67) mg/kg		
	烟熏香肠(55°C烟熏 2 h)	(4.86±0.64) mg/kg		
		(1.07±0.38) mg/kg		
罗非鱼	生肉	(12.53±1.19) mg/kg		
	油炸(表层)	(3.43±1.10) mg/kg	HPLC-MS/MS	[31]
	油炸(内层)	(11.24±1.25) mg/kg		
	焙烤(232°C)	(9.72±1.33) mg/kg		
	烘烤(177°C)	(1.92±0.61) mg/kg		
三文鱼	生肉	(12.20±1.68) mg/kg		
	油炸(表层)	(2.05±0.63) mg/kg	HPLC-MS/MS	[31]
	油炸(内层)	(12.23±1.13) mg/kg		
	焙烤(232°C)	(8.59±1.07) mg/kg		
鳕鱼	烘烤(177°C)	(0.76±0.04) mg/kg 蛋白	UPLC-MS/MS	[52]
	煮(100°C)	(3.73±0.18) mg/kg 蛋白		
带鱼	烤(200°C)	(59.63±8.76) mg/kg 蛋白		
	煮(100°C)	(86.90±4.05) mg/kg 蛋白	LC-MS/MS	[33]

4 抑制 AGEs 形成的措施

目前的研究中, AGEs 的抑制方法主要包括: 优化加工条件和添加外源性抑制剂。

4.1 优化加工条件

在肉制品加工过程中, 高温和低湿环境持续且强烈地推动着 AGEs 的形成, 相对较短的加热时间, 低温、高湿或预暴露于酸化环境是抑制食品中新形成的 AGEs 形成的有效策略^[53]。因此选择合适的热处理方式、加热温度、时间、湿度是最直接有效的抑制方式。

4.2 添加外源性抑制剂

AGEs 抑制剂可以通过抑制 AGEs 的生成, 破坏 AGEs

的交联, 阻断 AGEs 与受体的相互作用等方面来显示出其抑制机制^[54]。而抑制 AGEs 的生成又可以通过其自由基清除能力、金属螯合能力、羰基清除能力以及蛋白质结合能力等作用实现^[55]。美拉德反应早期阶段会生成大量活性氧自由基, 自由基的参与和过渡金属离子的催化会进一步促进 Schiff 碱和 Amadori 产物反应产生二羰基化合物, 使脂肪和蛋白质发生氧化, 进而加速 AGEs 的生成。

4.2.1 合成型抑制剂

合成型 AGEs 抑制剂的作用机制主要包括以下 2 种: (1) 干扰还原糖和氨基之间的结合, 从而抑制 Schiff 碱和 AGEs 的进一步形成。(2) 清除反应过程中的活性羰基化合物和自由基或阻断 ARPs 的形成。氨基胍(aminoguanidine, AG)和吡哆胺是典型的 AGEs 抑制剂^[56]。AG 是一种亲核胍类化合物, 是最早发现的能够抑制美拉德反应产物的药

物之一, 通过与葡萄糖上的羰基或 Amadori 阶段 α -糖基化合物反应起作用^[57]。吡哆胺是一种亲核试剂, 与活性羰基化合物反应, 降低糖基化中间体向 AGEs 转化的速率。然而, 更多的研究表明, AG 不仅抑制了 AGEs 的产生, 而且还会引起一系列副作用, 如引起胃肠道疾病、血管炎和肺功能损害等^[58]。因此, 近年来, 越来越多的研究倾向于通过副作用较少的天然植物化学物质抑制糖基化。

4.2.2 天然型抑制剂

(1) 多酚类

简单酚类、酚酸、花青素、羟基肉桂酸衍生物和类黄酮等都含有多酚类化合物。多酚可以与氧化产生的自由基结合, 防止自由基进一步攻击蛋白质, 也可以通过捕获二羰基化合物阻断 CML 和 CEL 的生成, 大量研究证实了不同的多酚都有抑制 AGEs 的作用^[59]。迷迭香酸提取物作为食品添加剂是商业上最重要的天然酚类物质来源, 通过自由基清除作用阻止脂质蛋白质氧化。OU 等^[60]研究发现, 迷迭香酸提取物的两种主要成分(迷迭香酸和鼠尾草酸)可以通过抑制二羰基化合物的合成, 降低蛋白质糖基化, 延缓糖基化合物与蛋白质之间的反应来有效抑制 AGEs 的形成。ZHU 等^[61]研究了具有一系列儿茶素结构的物质在与鸡胸肉复合时对 AGEs 的影响, 结果表明, 这些物质通过阻断美拉德反应、减小粒径、抗聚集来剂量依赖性地抑制 AGEs。CHEN 等^[62]通过研究(+)-儿茶素和(-)-表儿茶素对麦芽糖/葡萄糖-赖氨酸模拟体系的影响也发现了相似的结果。HE 等^[63]的研究则表明, (-)-表没食子儿茶素-3-没食子酸酯通过降低活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)水平及抑制细胞凋亡等机制抑制 AGEs 的生成。此外, 张宇臣等^[64]研究发现, 褐藻多酚可以通过与赖氨酸反应, 竞争性抑制蛋白质糖基化, 从而表现出对热加工鱼肉肠中荧光性 AGEs 的显著抑制作用。

(2) 亲水胶体

近年来, 已有研究表明亲水胶体能够抑制面包制品加工过程中有害美拉德反应产物的生成。XU 等^[65]研究发现壳聚糖、海藻酸、羧甲基纤维素钠盐和果胶 4 种亲水胶体通过抑制中间体(GO、MGO)的形成, 从而显著降低化学模型和烤鱼肉饼中 CML、CEL 的含量。此外, 还发现亲水胶体对食品质量的影响小于多酚。JIANG 等^[66]研究发现壳聚糖和阿拉伯糖可以显著降低油炸鱼肉中的 CML 含量。

(3) 其他

肉制品加工过程中使用最多的螯合剂有柠檬酸及其衍生物、磷酸盐等, 通过除去催化氧化反应的金属离子, 使金属助氧化剂失活, 进而抑制 AGEs 的生成。刘炜妍等^[67]研究发现, 色氨酸通过捕获活性二羰基化合物对荧光 AGEs、CML 和 CEL 的形成表现出显著抑制作用。

5 结束语

AGEs 的产生在食品体系中是较为复杂的过程, 是美拉

德反应、脂肪和蛋白质氧化、糖自氧化等机制综合作用的结果。许多因素, 如食品成分、加工时间、加工温度等都会影响肉类加工过程中 AGEs 的形成。从其形成机制入手, 研究人员发现, 一些药物、多酚、类黄酮和天然产物等都能有效减少 AGEs 的含量。但避免复杂的高温烹饪, 食用新鲜、高碳水化合物的食品是减少 AGEs 摄入的最简单有效的途径。目前, 对 AGEs 生成相关的分子方面的研究较少, 在日常饮食中, 其摄入量也难以计算, 因此急需探究一种新型快速高效准确的定量分析方法。此外, AGEs 的摄入没有明确的安全限制, 这都为日后的研究工作提供了新的思路与方向。

参考文献

- [1] HUANG S, DONG X, ZHANG Y, *et al.* Formation of advanced glycation end products in raw and subsequently boiled broiler muscle: Biological variation and effects of postmortem ageing and storage [J]. *Food Sci Hum Wellness*, 2022, 11(2): 255–262.
- [2] DANIELSKI GM, EVANGELISTA AG, LUCIANO FB, *et al.* Non-conventional cultures and metabolism-derived compounds for bioprotection of meat and meat products: A review [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(4): 1105–1118.
- [3] 国家统计局. 中国统计年鉴[Z]. 北京: 中国统计出版社, 2021. National Bureau of Statistics. *China statistical yearbook* [Z]. China Statistics Press, 2021.
- [4] LUEVANO-CONTRERAS C, CHAPMAN-NOVAKOFSKI K. Dietary advanced glycation end products and aging [J]. *Nutrients*, 2010, 2(12): 1247–1265.
- [5] MICLOTTE L, VAN DE, WIELE T. Food processing, gut microbiota and the globesity problem [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60(11): 1769–1782.
- [6] YAMAGISHI S, MATSUI T. Pathologic role of dietary advanced glycation end products in cardiometabolic disorders, and therapeutic intervention [J]. *Nutrition*, 2016, 32(2): 157–165.
- [7] LAN M, LI H, TAO G, *et al.* Effects of four bamboo derived flavonoids on advanced glycation end products formation *in vitro* [J]. *J Funct Foods*, 2020, 71: 103976.
- [8] LUEVANO-CONTRERAS C, GOMEZ-OJEDA A, MACIAS-CERVANTES MH, *et al.* Dietary advanced glycation end products and cardiometabolic risk [J]. *Curr Diabet Rep*, 2017, 17(8): 1–11.
- [9] SHEN CY, LU CH, WU CH, *et al.* The development of maillard reaction, and advanced glycation end product (AGE)-receptor for AGE (RAGE) signaling inhibitors as novel therapeutic strategies for patients with AGE-related diseases [J]. *Molecules*, 2020, 25(23): 5591.
- [10] SHARMA C, KAUR A, THIND SS, *et al.* Advanced glycation end-products (AGEs): An emerging concern for processed food industries [J]. *J Food Sci Technol*, 2015, 52(12): 7561–7576.
- [11] MERHI Z, KANDARAKI EA, DIAMANTI-KANDARAKIS E. Implications and future perspectives of AGEs in PCOS pathophysiology [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(3): 150–162.
- [12] URIBARRI J, DEL CMD, LA MMP, *et al.* Dietary advanced glycation end products and their role in health and disease [J]. *Adv Nutr*, 2015, 6(4): 461–473.
- [13] NGUYEN S, PASCARIU M, GHITESCU L. Early glycation products of

- endothelial plasma membrane proteins in experimental diabetes [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2006, 1762(1): 94–102.
- [14] SNELSON M, COUGHLAN MT. Dietary advanced glycation end products: Digestion, metabolism and modulation of gut microbial ecology [J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 215.
- [15] PERRONE A, GIOVINO A, BENNY J, *et al.* Advanced glycation end products (AGEs): Biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects [J]. *Oxid Med Cell Longevit*, 2020, 2020: 3818196
- [16] YUAN X, NIE C, LIU H, *et al.* Comparison of metabolic fate, target organs, and microbiota interactions of free and bound dietary advanced glycation end products [J]. *Cri Rev Food Sci Nutr*, 2021. DOI: 10.1080/10408398.2021.1991265
- [17] 杨调调, 何志勇, 秦昉, 等. 美拉德反应对产品风味品质的影响及其衍生危害物研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(3): 854–861.
YANG TT, HE ZY, QIN F, *et al.* Research progress of the effect of Maillard reaction on flavor and quality of products as well as derivatized harmful substances [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(3): 854–861.
- [18] LIU X, CHEN X, LIN T, *et al.* The level variation of Nε-(carboxymethyl) lysine is correlated with chlorogenic acids in *Arabica* L. coffee beans under different process conditions [J]. *Food Chem*, 2021, 343: 128458.
- [19] SOBOLEVA A, VIKHNINA M, GRISHINA T, *et al.* Probing protein glycation by chromatography and mass spectrometry: Analysis of glycation adducts [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(12): 2557.
- [20] VLASSARA H, STRIKER GE. AGE restriction in diabetes mellitus: A paradigm shift [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2011, 7(9): 526–539.
- [21] GUPTA RK, GUPTA K, SHARMA A, *et al.* Maillard reaction in food allergy: Pros and cons [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(2): 208–226.
- [22] LUND MN, RAY CA. Control of Maillard reactions in foods: Strategies and chemical mechanisms [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(23): 4537–4552.
- [23] SUN X, LI X, TANG J, *et al.* Formation of protein-bound Nε-carboxymethyllysine and Nε-carboxyethyllysine in ground pork during commercial sterilization as affected by the type and concentration of sugars [J]. *Food Chem*, 2021, 336: 127706.
- [24] 袁乙平, 李靖. 肉品中水分检测方法研究进展[J]. *肉类研究*, 2022, 36(3): 59–66.
YUAN YP, LI J. Progress in methods for moisture detection in meat products [J]. *Meat Res*, 2022, 36(3): 59–66.
- [25] KUMAR Y. Development of low-fat/reduced-fat processed meat products using fat replacers and analogues [J]. *Food Rev Int*, 2021, 37(3): 296–312.
- [26] WU Y, DONG L, LIU H, *et al.* Effect of glycation on the structural modification of β-conglycinin and the formation of advanced glycation end products during the thermal processing of food [J]. *Eur Food Res Technol*, 2020, 246(11): 2259–2270.
- [27] NOOSHKAM M, VARIDI M, BASHASH M. The Maillard reaction products as food-born antioxidant and antibrowning agents in model and real food systems [J]. *Food Chem*, 2019, 275: 644–660.
- [28] LIU Q, WANG S, WANG X, *et al.* The relationship between the formation of advanced glycation end products and quality attributes of fried sturgeon fillets [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2022, 159: 113161.
- [29] ZHU Z, FANG R, ZHAO D, *et al.* Effect of malondialdehyde on oil-in-water emulsifying behavior and Maillard reaction of chicken sarcoplasmic protein in emulsion [J]. *Colloid Surf B*, 2020, 191: 111016.
- [30] HUANG S, HUANG M, DONG X. Advanced glycation end products in meat during processing and storage: A review [J]. *Food Rev Int*, 2021, (16): 1–17.
- [31] CHEN G, SMITH JS. Determination of advanced glycation end products in cooked meat products [J]. *Food Chem*, 2015, 168: 190–195.
- [32] SUN X, TANG J, WANG J, *et al.* Formation of advanced glycation endproducts in ground beef under pasteurisation conditions [J]. *Food Chem*, 2015, 172: 802–807.
- [33] TAVARES WPS, DONG S, JIN W, *et al.* Effect of different cooking conditions on the profiles of Maillard reaction products and nutrient composition of hairtail (*Thichiurus lepturus*) fillets [J]. *Food Res Int*, 2018, 103: 390–397.
- [34] 刘李春. 抗坏血酸参与的美拉德反应中 AGEs 的形成机理初探[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
LIU LC. Preliminary study on the formation mechanism of AGEs in Maillard reaction involved with ascorbic acid [D]. Nanchang: Nanchang University, 2021.
- [35] LI Y, XUE C, QUAN W, *et al.* Assessment the influence of salt and polyphosphate on protein oxidation and Nε-(carboxymethyl) lysine and Nε-(carboxyethyl) lysine formation in roasted beef patties [J]. *Meat Sci*, 2021, 177: 108489.
- [36] WU X, ZHANG Z, HE Z, *et al.* Effect of freeze-thaw cycles on the oxidation of protein and fat and its relationship with the formation of heterocyclic aromatic amines and advanced glycation end products in raw meat [J]. *Molecules*, 2021, 26(5): 1264.
- [37] SCHEIJEN JLJM, CLEVERS E, ENGELEN L, *et al.* Analysis of advanced glycation endproducts in selected food items by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database [J]. *Food Chem*, 2016, 190: 1145–1150.
- [38] PROSSER CG, CARPENTER EA, HODGKINSON AJ. Nε-carboxymethyllysine in nutritional milk formulas for infants [J]. *Food Chem*, 2019, 274: 886–890.
- [39] GOMEZ-OJEDA A, JARAMILLO-ORTIZ S, WROBEL K, *et al.* Comparative evaluation of three different ELISA assays and HPLC-ESI-ITMS/MS for the analysis of Nε-carboxymethyl lysine in food samples [J]. *Food Chem*, 2018, 243: 11–18.
- [40] TSUJI-NAITO K, SAEKI H, HAMANO M. Inhibitory effects of *Chrysanthemum* species extracts on formation of advanced glycation end products [J]. *Food Chem*, 2009, 116(4): 854–859.
- [41] JOST T, HENNING C, HEYMANN T, *et al.* Comprehensive analyses of carbohydrates, 1,2-dicarbonyl compounds, and advanced glycation end products in industrial bread making [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(12): 3720–3731.
- [42] MILKOVSKA-STAMENOVA S, SCHMIDT R, FROLOV A, *et al.* GC-MS method for the quantitation of carbohydrate intermediates in glycation systems [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(25): 5911–5919.
- [43] ZHANG G, HUANG G, XIAO L, *et al.* Determination of advanced glycation endproducts by LC-MS/MS in raw and roasted almonds (*Prunus dulcis*) [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(22): 12037–12046.
- [44] CHEN Q, LI Y, DONG L, *et al.* Quantitative determination of Nε-(carboxymethyl) lysine in sterilized milk by isotope dilution UPLC-MS/MS method without derivatization and ion pair reagents [J]. *Food Chem*, 2022, 385: 132697.

- [45] SUN M, SHEN Z, ZHOU Q, *et al.* Identification of the antiglycative components of Hong Dou Shan (*Taxus chinensis*) leaf tea [J]. Food Chem, 2019, 297: 124942.
- [46] CHENG W, WANG X, ZHANG Z, *et al.* Development of an isotope dilution UHPLC-QqQ-MS/MS-based method for simultaneous determination of typical advanced glycation end products and acrylamide in baked and fried foods [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(8): 2611–2618.
- [47] 于小慧, 丁丽, 刘伟, 等. 油炸条件对鸡胸肉中羧甲基赖氨酸和羧乙基赖氨酸含量的影响[J/OL]. 河南工业大学学报(自然科学版): 1-12. [2022-05-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1378.N.20220510.1300.002.html>
- YU XH, DING L, LIU W, *et al.* Effects of frying conditions on the content of CML and CEL in chicken breast [J/OL]. J Henan Univ Technol (Nat Sci Ed): 1-12. [2022-05-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1378.N.20220510.1300.002.html>
- [48] ZHU Z, HUANG S, KHAN IA, *et al.* The effect of oxidation and Maillard reaction on formation of Nε-carboxymethyllysine and Nε-carboxyethyllysine in prepared chicken breast [J]. CyTA J Food, 2019, 17: 685–694.
- [49] ZHU Z, FANG R, CHENG Y, *et al.* Content of free and protein-binding Nε-carboxymethyllysine and Nε-carboxyethyllysine in different parts of braised chicken [J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(2): 767–776.
- [50] EGGEN MD, GLOMB MA. Analysis of glyoxal-and methylglyoxal-derived advanced glycation end products during grilling of porcine meat [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(50): 15374–15384.
- [51] YU L, CHAI M, ZENG M, *et al.* Effect of lipid oxidation on the formation of Nε-carboxymethyl-lysine and Nε-carboxyethyl-lysine in Chinese-style sausage during storage [J]. Food Chem, 2018, 269: 466–472.
- [52] HULL GLJ, WOODSIDE JV, AMES JM, *et al.* Nε-(carboxymethyl) lysine content of foods commonly consumed in a western style diet [J]. Food Chem, 2012, 131(1): 170–174.
- [53] GOLDBERG T, CAI W, PEPPA M, *et al.* Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods [J]. J Acad Nutr Diet, 2004, 104(8): 1287–1291.
- [54] INAN-EROGLU E, AYAZ A, BUYUKTUNCER Z. Formation of advanced glycation endproducts in foods during cooking process and underlying mechanisms: A comprehensive review of experimental studies [J]. Nutr Res Rev, 2020, 33(1): 77–89.
- [55] 范智义, 袁晓金, 贾本盼, 等. 天然酚类化合物对晚期糖基化末端产物抑制作用研究进展[J]. 中国食品学报, 2019, 19(3): 306–316.
- FAN ZY, YUAN XJ, JIA BP, *et al.* Research progress of inhibitory effect of natural-derived phenolic compounds on advanced glycation end products [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2019, 19(3): 306–316.
- [56] 倪孟婷. 牡荆素对糖苷酶和蛋白质非酶糖基化的抑制作用[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- NI MT. Inhibition of vitexin on glycosidase and protein non-enzymatic glycation [D]. Nanchang: Nanchang University, 2021.
- [57] THORNALLEY PJ. Use of aminoguanidine (pimagedine) to prevent the formation of advanced glycation endproducts [J]. Arch Biochem, 2003, 419(1): 31–40.
- [58] NIE C, LI Y, QIAN H, *et al.* Advanced glycation end products in food and their effects on intestinal tract [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62(11): 3103–3115.
- [59] CHEN G, MADL RL, SMITH JS. Inhibition of advanced glycation endproducts in cooked beef patties by cereal bran addition [J]. Food Control, 2017, 73: 847–853.
- [60] OU J, HUANG J, WANG M, *et al.* Effect of rosmarinic acid and carnosic acid on AGEs formation *in vitro* [J]. Food Chem, 2017, 221: 1057–1061.
- [61] ZHU Z, BASSEY AP, KHAN IA, *et al.* Inhibitory mechanism of catechins against advanced glycation end products of glycated myofibrillar protein through anti-aggregation and anti-oxidation [J]. LWT-Food Sci Technol, 2021, 147: 111550.
- [62] CHEN Y, TANG S, CHEN Y, *et al.* Structure-activity relationship of procyanidins on advanced glycation end products formation and corresponding mechanisms [J]. Food Chem, 2019, 272: 679–687.
- [63] HE Y, YANG Z, PI J, *et al.* EGCG attenuates the neurotoxicity of methylglyoxal via regulating MAPK and the downstream signaling pathways and inhibiting advanced glycation end products formation [J]. Food Chem, 2022, 384: 132358.
- [64] 张宇臣, 魏福, 朱莹, 等. 褐藻多酚对晚期糖基化终产物的抑制作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(3): 805–810.
- ZHANG YC, WEI F, ZHU Y, *et al.* Study on the inhibitory effects of brown algae polyphenols on advanced glycation end products [J]. J Food Saf Qual, 2022, 13(3): 805–810.
- [65] XU X, XUE T, JIANG Q, *et al.* Inhibitory effects of some hydrocolloids on the formation of Nε-(carboxymethyl) lysine and Nε-(carboxyethyl) lysine in chemical models and fish patties [J]. LWT-Food Sci Technol, 2022, 162: 113431.
- [66] JIANG Y, QIN R, JIA C, *et al.* Hydrocolloid effects on Nε-carboxymethyllysine and acrylamide of deep-fried fish nuggets [J]. Food Biosci, 2021, 39: 100797.
- [67] 刘炜妍, 郑晓燕, 杨昉, 等. 色氨酸抑制体外模型中晚期糖基化终末产物形成机理[J]. 食品科学, 2022, 43(1): 22–29.
- LIU WY, ZHENG XY, YANG Y, *et al.* Inhibitory mechanism of tryptophan on the formation of advanced glycation end products *in vitro* [J]. Food Sci, 2022, 43(1): 22–29.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

作者简介



康佳佳, 硕士研究生, 主要研究方向为水产品加工。

E-mail: 1451230652@qq.com



刘友明, 博士, 教授, 主要研究方向为食品大分子结构及其功能特性、水产品加工保鲜理论与技术以及粮食深加工等。

E-mail: lym@mail.hzau.edu.cn