鱼胶原蛋白的研究进展

李 杰1、闫鸣艳2、刘均洪1*、秦 松2

(1. 青岛科技大学化工学院, 青岛 266000; 2. 中科院烟台海岸带研究所, 烟台 264000)

摘 要: 为解决水产品开发利用过程中综合利用化程度低的问题,提高我国水产品尤其是鱼类加工过程的经济附加值,本文结合当前国内外对鱼类胶原蛋白的研究开发报道,旨在为鱼类胶原蛋白的开发及应用提供科学依据。文章概述了鱼胶原的分布、类型以及提取方法,介绍了鱼胶原蛋白的组成与结构,着重突出了其与陆源哺乳动物胶原蛋白的差异性; 其次通过对鱼胶原蛋白作为过敏原的安全性的系统阐述,明确指出了鱼胶原蛋白下一步的研究方向; 最后本文对鱼胶原蛋白在食品、生物医学、美容化妆品等领域的应用进行了综述。

关键词: 鱼类胶原蛋白; 提取方法; 过敏原; 应用

Research progress of fish collagen

LI Jie¹, YAN Ming-Yan², LIU Jun-Hong^{1*}, QIN Song²

(1. College of Chemical Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266000, China; 2. Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, Yantai 264000, China)

ABSTRACT: In our country, comprehensive utilization level of aquatic products and its added value are low, especially in fish processing. To solve the problems above, this paper intended to provide a scientific basis for the development and application of fish collagen in light of some researches at home and abroad. Beginning from the sources of fish collagen, this paper mainly outlines its extraction method, distribution, and type. Besides, the composition and structure of fish collagen are discussed, especially emphasizes the otherness with terrestrial mammals collagen. Secondly, by systematically elaborating the safety which fish collagen used as the allergen, the article clearly points out the research direction of fish collagen in further. Finally, the application of fish collagen in food, biomedicine and cosmetic area are reviewed.

KEY WORDS: fish collagen; extraction method; allergen; application

1 引 言

进入 21 世纪后,海洋开发已成为当代国际之间竞争的三大尖端技术之一,世界各国纷纷踏足海洋开发领域,加强海洋科学研究的投入,大力培育海洋产业的发展。十八大以来,我国提出建设海洋强国的战略部署^[1],渔业也

已步入我国发展最快的产业之一。据统计,我国水产品已占世界水产品总量的 1/4, 虽然,我们水产品占据如此高的份额,但我国水产品的加工和综合化利用与国外相比仍有很大差距。鉴于此,国家海洋渔业局会同相关部门已将水产品的加工与高值化利用列为优先发展的三大支柱产业之一。当前,我国在水产品开发利用过程中面临的主要问题

基金项目: 国家自然科学基金项目(21376129)

Fund: Supported by National Nature Science Foundation of China (21376129)

*通讯作者: 刘均洪, 教授, 主要研究方向为制药工程方面的研究。E-mail: liujh@qust.edu.cn

*Corresponding author: LIU Jun-Hong, Professor, College of Chemical Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266000, China. E-mail: liujh@qust.edu.cn

是: 鱼类综合化利用技术不高, 产生了大量鱼皮、鱼鳞、鱼骨等下脚料, 如果不进行有效处理, 不仅会造成环境污染, 而且造成严重的资源浪费。如何有效利用这些废弃物已成为当前科研工作者一大研究热点。

目前,市面上销售的胶原蛋白产品多数是由陆源哺乳动物体内提取出来的^[2]。但近年来随着疯牛病、口蹄疫等人畜共患疾病的流行及宗教信仰的原因^[3],人们急于寻找一种新的富含胶原蛋白的原料来替代从陆源哺乳动物中提取的胶原蛋白。研究发现,鱼体废弃物中鱼皮、鱼骨、鱼鳞等部位含有大量的胶原蛋白^[4]。我国每年处理的鱼体废弃物总量高达 200 万吨,如果将这些鱼体废弃物综合化利用,生产具有各种生理功能的活性肽,用于食品、保健品、化妆品和医药原料等^[5],将会取得重大的经济和社会效益。因此,如何从鱼下脚料中提取胶原蛋白及提取出的胶原蛋白与陆源胶原的差异性正受到人们的关注。本文将从胶原蛋白在鱼体内的分布、提取方法、组成结构、安全性及应用现状等 5 个方面展开综述,增强人们对鱼胶原蛋白的认识、完善我国水产品加工和综合化利用产业链。

2 鱼胶原蛋白来源

水产动物的皮、骨、鳞、肌肉等部位富含大量的胶原蛋白,目前,已分离出来的鱼胶原主要是分布在真皮、骨、鳞、鳔、肌肉等部位,分析鱼鳞的成分可以得知,鱼鳞富含的胶原蛋白占鱼鳞总蛋白的 10%~40%且鱼鳞脂质含量少,相比于目前生产的胶原蛋白的主要原料猪皮和牛皮而言,更有利于胶原蛋白的提取和分离^[6]。鱼肉中的胶原蛋白含量相比于其他部位较少,仅占蛋白质总量的 3%^[7]。罗宏宇等^[8]报道,鱼鳞中含有丰富的蛋白质,如养殖的美国红鱼,鱼鳞中的粗蛋白含量为 65.02%、大黄鱼为 58.64%、野生的白姑鱼为 60.34%,这些鱼鳞粗蛋白中胶原蛋白的含量十分丰富,含量分别为 32.78%、22.54%和 25.65%。鱼皮中也含有大量的胶原蛋白,据有关文献报道,海水鱼中,军曹鱼、黄鳍金枪鱼、马鲛鱼、黄笛鲷鱼皮中粗蛋白含量分别为 28.53%、32.66%、21.50%、32.00%^[9],其中军曹鱼和黄鳍金枪鱼鱼皮中胶原蛋白含量占其粗蛋白的 70.42%、69.33%^[10]。

目前,根据核酸水平上胶原域的不同,陆源哺乳动物胶原已分离和发现了 27 种不同的类型^[11],依次命名为 I 型胶原、II 型胶原、III 型胶原等。对于鱼胶原来讲,只分离出少数几种胶原蛋白类型,主要有 I 型和 V 型胶原^[12],其余胶原类型的分布和各种胶原类型的含量还需要进一步展开研究。焦道龙等^[13]发现从水产动物中分离鉴定出的胶原类型有:广泛分布在真皮、骨、鳞、鳔、肌肉等处的 I 型、软骨和脊索的 II 型和 XI 型以及肌肉的 V 型。 I 型胶原蛋白是水产品加工废弃物含量最多的蛋白质,占胶原蛋白含量的 90%左右^[13]。

3 鱼胶原蛋白的提取

鱼胶原蛋白通常从鱼体废弃物如鱼皮、鱼鳞、鱼骨等富含胶原纤维的组织中提取出来^[14]。鱼皮、鱼鳞中胶原蛋白含量比鱼肌肉中高很多,因此,从经济角度考虑,从鱼皮、鱼鳞提取胶原蛋白较其他部位而言更具有现实意义。关于胶原和胶原蛋白的定义,为了明晰相关名称,现在有必要介绍一下:能被称为胶原的,必须是三螺旋结构没有改变的那类蛋白质,即由多条肽链组成的生物大分子,各个分子之间通过共价键交联在一起,形成稳定的螺旋型三维网状结构的那类蛋白质。而胶原蛋白是胶原的水解产物,三螺旋结构彻底松开,成为独立的3条肽链,且降解成肽段,也包含小肽^[15]。

国内水产胶原的开发和利用现在仍处于起步阶段,更多的是借鉴陆源哺乳动物提取胶原蛋白的方法。目前,鱼胶原蛋白的提取方法主要有 5 类,即酸提法、碱提法、酶解提法、中性盐提法以及热水提取法。胶原提取必须在较低的温度下进行,否则,3 条肽链完全解离且蛋白质高温易失去活性,温度一般控制在 0 ℃~10 ℃之间。盐提法和酸提法是指未能共价交联或者在体内未成熟的胶原利用中性盐或稀乙酸溶液溶解而将胶原从生物体内提取出来的方法;酶提法是指三螺旋网状纤维等难溶性胶原,通过生物酶如胃蛋白酶或者其它常用消化酶去除末端的非螺旋形区域,再以稀乙酸提取的方法,提取出来的胶原粗制品经反复透析、离心等纯化处理后,经冷冻干燥可制得纯的胶原蛋白制品。

3.1 酸提取法

酸法提取是指在酸性环境及低离子浓度条件下分子 间的盐键和 Schiff 键遭到破坏、引起胶原纤维溶解、从而 达到提取的目的[16]。使用的酸主要有乙酸、柠檬酸、甲酸 等稀酸[17]。酸法提取的胶原能够最大限度地保持其三股螺 旋结构、适用于生物医用材料的制备、提取出来的胶原通 常称为酸溶性胶原蛋白。但是, 经酸处理后胶原的溶解量 很少,且产率较低,设备腐蚀比较严重。Thuy 等[18]研究日本 和越南海洋鱼类,如蜥蜴鱼、竹荚鱼鱼鳞酸溶性胶原蛋白 的提取、发现鱼鳞酸溶性胶原蛋白的提取率仅为干重的 0.43%~1.5%、证明利用酸法提取得到的胶原产率较低。 Singh 等[19]从条纹鲶鱼(虎头鲨)提取鱼皮酸溶性胶原蛋白 产量为皮肤湿重的 5.1%, 分别利用赖氨酰内切酶或 V8 蛋 白酶水解虎头鲨酸溶性胶原蛋白和从小牛腿提取出来的酸 溶性胶原蛋白后得到的的肽谱图发现, 氨基酸序列和胶原 结构差异性很大,证明分别利用酸提取法得到的水产动物 和陆源哺乳动物胶原存在显著差异性。

3.2 碱提取法

碱提取法是指在碱性环境中, 肽键极易水解, 从而使得胶原纤维膨胀、溶解, 将胶原提取出来。Wang [20]等以鲨

鱼皮为原料利用碱提取法提取胶原蛋白,证明利用碱提取法可以提取胶原蛋白。但经碱法提取出来的水解产物相对分子质量较低。水解严重时还会产生 D 型、L 型氨基酸消旋混合物。而有些 D 型氨基酸是有毒的,有的甚至有致癌、致畸和致突变作用。因此,此法提取出来的胶原蛋白不适用于生物医用材料,使用该法提取胶原的相关报道也很少。

3.3 酶解提取法

鱼胶原蛋白的提取常使用此法。胃蛋白酶、木瓜蛋白 酶和胰蛋白酶为常用酶, 酶解法具有反应速度快、无环境 污染、, 且提取的胶原粗蛋白纯度高、水溶性好、物理化 学性质稳定[21]。酶提法提取的胶原蛋白具有完整的三股螺 旋结构,胃蛋白酶仅仅催化水解胶原的端肽非螺旋区,但 能够引起螺旋区 α_1 和 α_2 链的展开, 降低了胶原的抗原性, 适用于生物医用材料及其原料的开发、此法提取得到的胶 原蛋白常称为酶促溶性胶原蛋白。 刘春娥[22]等利用鳕鱼皮 为材料, 采用胃蛋白酶进行酶解提取, 得到了具有抗氧化 活性的胶原蛋白肽。Liu 等[4]分别利用胃蛋白酶从鳙鱼的鳍, 鳞、皮肤、骨骼和膀胱中提取和表征胶原蛋白、比较从一 个鱼体的 5 个不同的部位提取出的胶原蛋白、结果证明、 从 5 个部位提取出的 PSC 均含有两条完整的 α_1, α_2 链, 并 且保持了完整地三螺旋构象。Li 等[5]利用胃蛋白酶从鲅鱼 鱼皮和鱼骨中提取胶原蛋白, 发现从鱼皮和鱼骨中提取出 的胶原蛋白分别为 3.49%、14.27%(以湿重计)、且提取出来 的胶原蛋白变性温度分别是 14.66 ℃、16.85 ℃, 明显低于 陆源哺乳动物变性温度。

3.4 中性盐提取法

常用于水产胶原提取的中性盐主要有 Tris-HCl、氯化钠、柠檬酸盐等。盐提取法原理是在中性环境及低浓度的盐溶液中,胶原不能溶解;当盐的浓度达到一定量时,胶原就会发生溶解。胶原的溶解和分级受中性盐效应的影响,其影响机理比较复杂。盐法提取胶原的工艺不稳定。郭瑶等[23]证明了利用 NaCl 盐析提取酶解液中 II 型胶原的工艺。

3.5 热水提取法

热水提取发是原料经过预处理后,用热水浸提得到的水溶性胶原蛋白的提取方法,在提取过程中不加任何促溶剂,提取温度在 60 $^{\circ}$ $^{\circ}$ $^{\circ}$ $^{\circ}$, 此法提取的胶原最绿色,纯度也较高,但此法得到的产品为易变性的明胶,胶原蛋白结构已发生改变。刘石生和林家福 $^{[24]}$ 等分别使用热水提取法提取罗非鱼鱼鳞和鱼皮胶原蛋白,证明鱼鳞最佳提取温度为 100 $^{\circ}$ $^{\circ}$ $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$ 1 且提取鱼皮胶原特征氨基酸羟脯氨酸含量为 9.7%0.

综合以上提取方法,在实际操作中,往往是不同的提取方法之间结合。在酸性条件下,辅之以胃蛋白酶处理胶原,即酶提法和酸提法结合使用,不仅会使肽链的末端非

螺旋区水解而不影响到螺旋区,而且还可促使胶原纤维快速溶解。因此,鱼胶原蛋白较为理想的提取方法是酶提和酸提结合使用。Singh^[19]等以鲶鱼鱼皮为材料,分别利用酸法和酶提-酸提法提取的胶原蛋白并比较了两者的性质,发现后者的提取率明显高于前者。

4 鱼胶原蛋白的组成和结构

鱼胶原蛋白主要是 I 型和 V 型胶原蛋白, 分布在鱼皮、鱼鳞、鱼骨等部位, 其胶原蛋白分子是由大约 1000 个氨基酸组成的三条肽链, 以三股螺旋方式互相缠绕而形成的分子质量达 300000 Da 的巨型蛋白质分子, 这些巨型蛋白质分子我们称为原胶原, 这些原胶原分子又相互聚合连接成网状结构, 形成胶原纤维, 即三股螺旋构象^[25]。

观察鱼类胶原蛋白一级结构可以得出,水产胶原蛋白仅由 19 种氨基酸单元相互连接而成,缺乏色氨酸,属于营养不完全蛋白质 $[^{26}]$,这 19 种氨基酸在肽链中重复排列,甘氨酸残基的数量约占整体氨基酸残基的 1/3,即每隔两个其它氨基酸残基即有一个甘氨酸,遵循 $(Gly-X-Y)_n$ 的原则,其中 X, Y 代表除甘氨酸之外的任何一种氨基酸, $(Gly-Pro-Hyp)_n$ 这个序列在胶原域中较为常见 $[^{27}]$,且胶原蛋白中含有其它蛋白质所没有的脯氨酸、羟脯氨酸,因此其常作为胶原蛋白的特征氨基酸。

由于海洋生态环境与陆地环境的不同,使得鱼胶原蛋白在氨基酸组成和氨基酸序列上与陆生动物胶原蛋白存在差异性 $^{[28]}$,鱼胶原蛋白中羟脯氨酸的含量比陆地动物胶原低得多,因此水产胶原变性温度也低于陆源哺乳动物,鱼胶原蛋白的低抗原性也使得其在医疗领域使用更为广泛。Nagai 等 $^{[29]}$ 从鱼皮、骨、鳍提取胶原蛋白,并且检测了三者的变性温度,鱼皮 $(25.0~^{\circ}\sim26.5~^{\circ})$ 、鱼骨 $(29.5~^{\circ}\sim30.0~^{\circ})$ 、鱼鳍 $(28.0~^{\circ}\sim29.1~^{\circ})$,这三者的变性温度均要比猪源胶原蛋白低 $7~^{\circ}\sim12~^{\circ}$,从而证明了鱼胶原蛋白脯氨酸和羟脯氨酸含量要明显低于陆源哺乳动物,增加了分离难度。陈胜军等 $^{[30]}$ 证明了硬骨鱼类的胶原是由 $3~^{\circ}$ 条异 α 链组成的单一型杂分子 $\alpha_1(I)$, $\alpha_2(I)$, $\alpha_3(I)$ 组成。

5 鱼胶原蛋白的安全性

近年来,食品安全问题越来越引起人们的重视,鱼类食物过敏是日常生活中常见的一种过敏性疾病,每年由于食用鱼类引起过敏反应的案例也不在少数,更甚者会危及生命。经大量研究结果证明,鱼类中的小清蛋白是引起患者过敏的主要过敏原^[31],2003 年,日本学者 Hamada 等^[32]对比了小清蛋白与胶原蛋白对过敏患者血清的 IgE 结合能力的差异,首次提出胶原蛋白也有着较强的过敏原性。目前,对于鱼胶原蛋白的过敏原性研究微乎其微,现在不能肯定鱼胶原蛋白确实为一种新型过敏原。潘冰青等^[33]以鲤鱼鱼皮胶原蛋白和鱼类小清蛋白为研究对象,分别开展了

应用 8 份鱼类过敏患者血清的酶联免疫吸附测定实验, 结果证明, 鲤鱼胶原蛋白具有与小清蛋白相似的特异的 IgE 结合活性, 提示其是一种潜在的过敏原。随着鱼胶原蛋白应用越来越广泛, 其加工过程中如何去除过敏原必然是下一步科研工作者攻关的重点课题。

6 鱼胶原蛋白的应用

6.1 鱼胶原蛋白在美容化妆品中的应用

胶原蛋白是人体中的重要成分、占人体总蛋白质含 量的 30%~40%, 胶原蛋白是我们皮肤中的主要成分, 其 纤维结构及多糖蛋白和弹性蛋白共同形成承托人体曲线及 皮肤力学性能的网络、但随着年龄、身体机能及外界环境 的变化、胶原蛋白的结构逐渐由螺旋型、可溶性转变为互 相交织在一起的不可溶胶原蛋白、而且胶原纤维细胞的合 成能力也在快速下降,皮肤中的胶原纤维交联固化,导致 皮肤失去弹性、出现老化现象[34]。同时鱼胶原蛋白是一种 保湿剂、保持体内水分[35]。张忠楷等[36]通过乌式粘度计测 定胶原蛋白相对粘度和特征黏数、三硝基苯磺酸(TNBS)法 测定样品的自由氨基质量摩尔浓度, 结果证明胶原蛋白具 有明显的保湿功效和抗衰老特性。刘克海等[37]从鱿鱼皮中 提取出来胶原蛋白、并研究了胶原蛋白含量、证明了胶原 蛋白的吸湿率和保湿率明显高于甘油和丙二醇,并且具有 明显的抗衰老作用, 刘翔等[38]具体阐述了水产胶原多肽的 理化性质和生理功能特性, 证明了水产胶原蛋白的水解产 物其氨基酸成分和含量和人体胶原组织非常接近。周双林 [39]等证明了小分子胶原蛋白对女性皮肤的改善具有明显 的效果。

6.2 鱼胶原在生物医学及临床方面的应用

鱼胶原蛋白具有可生物降解性、低抗原性诸多生物学性能,在生物医用材料方面具有很好的开发前景,例如胶原手术缝合线、胶原止血海绵、胶原医用敷料、胶原支架等等^[40]。例如,胶原可做抗菌药物靶向释放的载体^[41]。当前,水产胶原基生物医用材料正处于实验室研究阶段,尚未有商品用水产胶原医用材料进入市场,市场化胶原生物医用材料多数是以陆源哺乳动物胶原蛋白为原料,陈英华等^[42]以人发角蛋白-胶原海绵为敷料内层,制备一种双层复合生物材料,研究其对烧伤创面的愈合作用,取得良好的实验效果。

当前,胶原止血海绵的研制正成为诸多科研工作者研究的一大热点,其止血机理是胶原分子本身具有亲水性,从外源性接触创面过程中可以吸附渗血,使其粘附于创面,而且不断聚集渗血形成血痂,从而阻塞血管,另一方面,胶原蛋白能刺激血小板释放凝血因子,从内源性方面阻滞血液渗漏,从而完成止血过程^[43]。Muthukumar T ^[44]等利用鱼皮胶原海绵材料和硬皮豆植物提取物混合开发出了植物

草本精华的海绵敷料, 并证明具有很好的止血效果。李军杰等^[45]以胶原海绵为支架材料, 新生大鼠原代心肌细胞为种子细胞, 构建心肌组织, 证明, 胶原蛋白可作为支架材料用于制作人工组织。

6.3 鱼胶原蛋白在食品中的应用

从鱼类中提取出来的胶原蛋白,在食品行业中有着广泛的应用,随着人们生活水平的提高,人们更多地关注饮用的食物中是否具有营养、保健等功效^[46]。胶原中含有多种人体必须的氨基酸,且作为胶原蛋白水解的产物,胶原多肽和明胶分子量小,氨基酸种类更为丰富,更易于被人体吸收,常保健食品中最营养的原料。另外,胶原在食品工业中还用于肉制品添加剂、糖果添加剂、冷冻食品改良剂、食品涂层材料等。Ferreira^[47]等研究发现胶原蛋白对骨组织再生有很大的贡献,可开发成海洋生物功能食品等。

鱼胶原在食品中的另一个重要应用是可食性包装膜 [48]。国内目前香肠制品行业使用的肠衣,大部分是塑料薄膜等代用品,对人体危害性比较大,鱼胶原恰好弥补了塑料肠衣的不足,而且胶原蛋白本身是营养价值含量非常高的营养品。目前,鱼胶原在美国、日本等国家应用非常普遍,中国应加强对这方面的研究及推广,更好的加以应用。翁武银[49]等利用鲨鱼皮明胶为材料制作蛋白可食膜。徐海菊等[50]以从水产品中提取出来的胶原蛋白部分代替陆源哺乳动物提取出来的胶原蛋白用于食品行业做了相关阐述,水产胶原蛋白主要用于食品添加剂、食用膜、胶囊以及相关保健功能食品。

参考文献

- [1] 李敏. 关于我国建设海洋强国的若干思考[J]. 淮海工学院学报(人文社会科学版), 2013, (24): 1–5.
 - Li M. On how to build China into a maritime power[J]. J Huaihai Inst Technol (Humanities Soc Sci Ed), 2013, (24): 1–5.
- [2] 刘赐贵. 关于建设海洋强国的若干思考[J]. 海洋开发与管理. 2012(12): 8-10.
 - Liu XG. On how to build into a maritime power[J]. Ocean Dev Manage, 2012, (12): 8–10.
- [3] Nagai T, Araki Y, Suzuki N. Collagen of the skin of ocellate puffer fish (Takifugu rubripes) [J]. Food Chem, 2002, 78(2): 173–177.
- [4] Liu D, Liang L, Regenstein JM, Zhou P. Extraction and characterisation of pepsin-solubilised collagen from fins, scales, skins, bones and swim bladders of bighead carp (Hypophthalmichthys nobilis) [J]. Food Chem, 2012, 133(4): 1441–1448.
- [5] Li ZR, Wang B, Chi Cf, et al. Isolation and characterization of acid soluble collagens and pepsin soluble collagens from the skin and bone of Spanish mackerel (Scomberomorous niphonius) [J]. Food Hydrocolloid, 2013, 31(1): 103–113.
- [6] 赵敏. 鲢鱼鳞营养成分分析及营养学评价[J]. 安徽农业科学, 2012, (28): 14002-14004.
 - Zhao M. Evaluation of nutritive quality and nutrient components in the scale of *Hypophthalmichthys molitrix* [J]. J Anhui Agric Sci, 2012, (28):

- 14002-14004
- [7] 张延华, 马国红, 宋理平, 等. 4 种鱼肉的基本成分及胶原蛋白含量分析[J]. 农学学报, 2014, (9): 79-81.
 - Zhang YH, Ma GH, Song LP, *et al.* Analysis of proximate composition and collagen content of fish muscles [J]. J Agric, 2014, (9): 79–81.
- [8] 罗红宇. 海鱼鱼鳞营养成分的分析[J]. 食品研究与开发, 2003, (3): 63-66
 - Luo HY. Analysis of the nutritional content of fish scales [J]. Food Res Dev, 2003, (3): 63-66.
- [9] Puwastien P, Judprasong K, Kettwan E, et al. Proximate composition of raw and cooked thai freshwater and marine fish [J]. J Food Compos Anal, 1999, 12(1): 9–16.
- [10] 杨树奇,曾少葵,周春霞,等.3 种鱼皮的基本成分及氨基酸组成分析 [J].广东海洋大学学报.2010,(1):97-100.
 - Yan SQ, Zheng SK, Zhou CX, *et al.* Analysis of proximate and amino acid composition of the three fish skins [J]. J Guangdong Ocean Univ, 2010, (1): 97–100.
- [11] 汤克勇, 刘捷, 王芳, 等. 牛皮胶原纤维热降解活化能的研究[J]. 中国 皮革, 2004, (7): 23-25.
 - Tang KY, Liu J, Wang F, et al. Study on the thermal degradation activation energy of cattle -hide collagen fibers [J]. China Leather, 2004, (7): 23–25.
- [12] 戴丽琼,梁树华,卢福燊. 鱼胶原蛋白的开发和应用[J]. 企业科技与发展,2014,(7): 30-1+8.
 - Dai LQ, Liang SH, Lu FY. Development and application of fish collagen [J]. Sci Tech Dev Enterp, 2014, (7): 30–1+8.
- [13] 焦道龙, 陆剑锋, 张伟伟, 等. 水产动物胶原蛋白的研究现状及发展趋势[J]. 食品科学, 2009, (17): 334-8.
 - Jiao DL, Lu JF, Zhang WW, et al. Current research status and development of aquatic animal collagen [J]. Food Sci, 2009, (17): 334–338.
- [14] 刘晓丹, 陈嘉彦. 崭露头角的鱼胶原蛋白[J]. 明胶科学与技术, 2010, (1): 43-45.
 - Liu XD, Chen JY. Budding fish collagen [J]. Sci Technol Gelatin, 2010, (1): 43–45.
- [15] 李国英, 张忠楷, 雷苏, 等. 胶原、明胶和水解胶原蛋白的性能差异[J]. 四川大学学报(工程科学版), 2005, (4): 54-58.
 - Li GY, Zhang ZK, Lei S, *et al.* Differences in properties of collagen ,gelatin and collagen hydrolysate [J]. J Sichuan Univ (Eng Sci Ed), 2005, (4): 54–58.
- [16] 韩雪梅, 汤曼曼, 陈思羽. 皮革废弃物中胶原蛋白的提取研究进展[J]. 西部皮革, 2014, (2): 17–19.
 - Han XM, Tang MM, Chen SY. Research progress in collagen extraction from leather wastes [J]. West Leather, 2014, (2): 17–19.
- [17] Caputo I, Lepretti M, Scarabino C, et al. An acetic acid-based extraction method to obtain high quality collagen from archeological bone remains [J]. Anal Biochem, 2012, 421(1): 92–96.
- [18] Thuy LT, Okazaki E, Osako K. Isolation and characterization of acid-soluble collagen from the scales of marine fishes from Japan and Vietnam [J]. Food Chem, 2014, 149(0): 264–270.
- [19] Singh P, Benjakul S, Maqsood S, et al. Isolation and characterisation of collagen extracted from the skin of striped catfish (Pangasianodon hypophthalmus) [J]. Food Chem, 2011, 124(1): 97–105.
- [20] Wang S, Zhao J, Chen L, et al. Preparation, isolation and hypothermia protection activity of antifreeze peptides from shark skin collagen [J].

- LWT-Food Sci Technol, 2014, 55(1): 210-217.
- [21] 周艳华, 马美湖, 蔡朝霞, 等. 对蛋壳膜中角蛋白与胶原蛋白的提取分离技术及功能多肽的概述[J]. 四川食品与发酵, 2008, (4): 48-54.
 - Zhou YH, Ma MH, Cai ZX, et al. The extraction and separation technology of keratin and collagen and research of the functional polypeptide in eggshell membrane [J]. Sichuan Food Ferment, 2008, (4): 48–54
- [22] 刘春娥, 刘峰, 李刚杰, 等. 鳕鱼皮胶原蛋白酶解液的制备及抗氧化研究[J]. 安徽农业科学. 2011, (34): 21328+21344.
 - Liu CE, Liu F, Li GJ, *et al.* Study on preparation for enzymatic hydrolysis of collagen peptide from cod skin and its antioxidation [J]. J Anhui Agric Sci, 2011, (34): 21328+21344.
- [23] 郭瑶,曾名勇,崔文萱.水产胶原蛋白及胶原多肽的研究进展[J].水产科学,2006,25(2):101-104.
 - Guo Y, Zeng MY, Cui WX. Progress aquatic collagen and collagen peptides [J]. Fisheries Sci, 2006, 25(2): 101–104.
- [24] 刘石生, 易美华, 黄文艳. 热水提取罗非鱼鱼鳞胶原蛋白的研究[J]. 现 代食品科技, 2006, (4): 139-141.
 - Liu SS, Yi MH, Huang WY. The extraction of tilapia scale collagen protein by hot water [J]. Mod Food Sci Technol, 2006, (4): 139–141.
- [25] 茅宇虹, 杨文鸽. 鱼皮胶原蛋白及胶原活性肽的研究[J]. 食品工业科技, 2013, (15): 375-379.
 - Mao YH, Yang WG. Advances in the study of collagen and its active peptide of fish skin [J]. Sci Technol Food Ind, 2013, (15): 375–379.
- [26] 胡立新,程骄,占稳,等.鱼下脚料中胶原蛋白的提取与应用[J]. 化学与生物工程,2009,(2):7-9+17.
 - Hu LX, Cheng J, Zhan W, et al. Extraction and application of collagen in the fish waste [J]. Chem Bioeng, 2009, (2): 7–9+17.
- [27] 闫鸣艳. 狭鳕鱼皮胶原蛋白结构和物理特性的研究 [D]. 青岛, 中国海洋大学, 2009.
 - Yan MY. Study on the structure and physical properties of collagen from walleye pollock(*Theragra chalcogramma*) skin [J]. Qingdao: Ocean University of China, 2009.
- [28] Lin YK, Liu DC. Comparison of physical-chemical properties of type I collagen from different species [J]. Food Chem, 2006, 99(2): 244–251.
- [29] Nagai T, Suzuki N. Isolation of collagen from fish waste material—skin, bone and fins [J]. Food Chem, 2000, 68(3): 277–281.
- [30] 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): 44-46.
 - Chen SJ, Zeng MY, Dong SY. Progress in the study of collagen and active peptide of fisheries [J] Fisheries Sci. 2004. (6): 44–46.
- [31] 蔡秋凤, 刘光明, 王瑞芳, 等. 鱼类主要过敏原小清蛋白的检测[J]. 中国免疫学杂志, 2010, (8): 716-20+23.
 - Cai QF. Liu GM, Wang RF, et al. Detection of major allergen parvalbumin in fish [J] Chin J Immunol, 2010, (8): 716–20+23.
- [32] Hamada Y, Nagashima Y, Shiomi K, *et al.* Reactivity of IgE in fish-allergic patients to fish muscle collagen [J]. Allergol Int, 2003, 52(3): 139–147.
- [33] 潘冰青, 刘光明, 曹敏杰, 等. 鲤鱼胶原蛋白的过敏原性研究[J]. 集美大学学报(自然科学版), 2011, (5): 340-345.
 - Pan BQ, Liu GM, Cao MJ, et al. Study on the allergen of collagen isolated from skin of carp (Cyprinus carpio) [J]. J Jimei Univ (Nat Sci), 2011, (5): 340–345
- [34] 朱雷, 余丽丽, 邱辉, 等. 对抗皮肤衰老的利器——胶原蛋白[J]. 中国

化妆品(行业), 2008, (8): 88-90.

Zhu L, Yu LL, Qiu H, *et al.* Weapon against skin aging--collagen [J]. China Cosmet Rev. 2008, (8): 88–90.

[35] 陈龙,陈栋梁,杨国燕,等. 鱼胶原肽保湿功能的比较研究[J]. 中国美容医学, 2008, (4): 586-589.

Chen L, Chen DL, Yang GY, *et al.* Contrastive study on capacity for holding water of fish collagen peptide [J]. Chin J Aes Medicine, 2008, (4): 586–589

[36] 张忠楷, 李国英. 胶原、明胶和水解胶原蛋白的护肤功能比较[J]. 日用化学工业, 2006, (1): 18-21+5.

Zhang ZK, Li GY. Comparison of functions of collagen , gelatin and collagen hydrolysate as skin-care cosmetic materials [J]. China Surfact Deterg Cosmet, 2006, (1): 18–21+5.

[37] 刘克海,秦玉青,徐海波,等. 鱿鱼皮胶原蛋白的提取及在化妆品中的应用[J]. 水产科学, 2008, (8): 411-413.

Liu KH, Qin YQ, Xu HB, *et al*. Extraction of collagen from squid skin and application in cosmetics [J]. Fisheries Sci, 2008, (8): 411–413.

[38] 刘翔, 方航, 陈栋梁. 水产胶原多肽在美容饮料方面的应用[J]. 中国食品工业, 2010, (9): 66-67.

Liu X, Fang H, Chen DL. Fisheries collagen peptides used in cosmetic and beverage areas [J]. China Food Ind, 2010, (9): 66–67.

[39] 周双琳, 王海燕, 岳丹霞, 等. 小分子鱼胶原蛋白粉对改善女性面部肤质的疗效及安全性观察[J]. 实用皮肤病学杂志, 2011, (3): 143–146. Zhou SL, Wang HY, Yue DX, *et al.* Clinical effects and satefy of oral treatment with low-molecular fi sh collagen hydrolysate on female facial skin properties [J]. J Pract Dermatol, 2011, (3): 143–146.

[40] 刘秉慈. 胶原蛋白作为医用生物材料的应用[J]. 基础医学与临床,1992, (6): 30-2+49.

Liu BC. As collagen biomaterials for medical applications [J]. Basic Med Sci Clin, 1992, (6): 30–2+49.

- [41] Ruszczak Z, Friess W. Collagen as a carrier for on-site delivery of antibacterial drugs [J]. Adv Drug Deliver Rev, 2003, 55(12): 1679–98.
- [42] 陈英华, 董为人, 陈清元, 等. 人发角蛋白-胶原海绵-聚甲基丙烯酸羟乙酯复合生物敷料对大鼠烧伤创面修复作用的实验研究[J]. 南方医科大学学报, 2007, (11): 1621–1626.

Chen YH, Dong WR, Chen QY, *et al.* Biological dressing with human hair keratin-collagen sponge-poly 2-hydroxyethyl methacrylate composite promotes burn wound healing in SD rats [J]. J Southern Med Univ, 2007, (11): 1621–1626.

- [43] Jonathan GF, James MD. Aluminophsphate-based, microporous materials for blood clotting [J]. Micropor Mesopor Mat, 2006, 92(3): 54–61.
- [44] Muthukumar T, Prabu P, Ghosh K, et al. Fish scale collagen sponge incorporated with Macrotyloma uniflorum plant extract as a possible wound/burn dressing material [J]. Colloids Surfaces B: Biointerfaces.

2014. 113(0): 207-212.

[45] 李军杰, 吕安林, 刁繁荣, 等. 胶原海绵复合新生大鼠原代心肌细胞构建工程化心肌组织[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, (9): 1609-1612.

Li JJ, Lv AL, Diao FR, *et al*. Construction of engineered myocardial tissue using collagen sponges and primary cardiocytes in neonatal rats [J]. J Clin Rehabilit Tissue Eng Res, 2007, (9): 1609–12.

[46] 宋永,王海燕,李秀凉,等.鱼鳞水解胶原蛋白在蛋糕和灌肠中的应用 [J]. 食品科学,2010,(12):293-296.

Song Y, Wang HY, Li XL, *et al.* Application of fish scales collagen hydrolysate for the production of cake and sausage [J]. Food Sci, 2010, (12): 293–296.

- [47] Ferreira AM, Gentile P, Chiono V, et al. Collagen for bone tissue regeneration [J]. Acta Biomater. 2012, 8(9): 3191–200.
- [48] 万春燕, 王英华, 邬元娟, 等. 胶原蛋白在食品中的应用现状及其发展前景[J]. 中国食物与营养, 2008, (9): 24–26.

Wan CY, Wang YH, Wu YJ, et al. Application status and prospects of collagen in food [J]. Food Nutr China, 2008, (9): 24–26.

[49] 翁武银, 刘光明, 苏文金, 等. 鱼皮明胶蛋白膜的制备及其热稳定性[J]. 水产学报, 2011, (12): 1890-6.

Wong WY, Liu GM, Su WJ, *et al.* Preparation and thermal stability of gelatin edible films from shark skins [J]. J Fisheries China, 2011, (12): 1890–1896.

[50] 徐海菊, 蔡健, 陈江萍. 水产胶原蛋白质的基本特性及其在食品加工中的应用[J]. 浙江农业科学, 2010, (2): 324-327.

Xu HJ, Cai J, Chen JP. The basic characteristics of aquatic collagen protein and its application in food processing [J]. J Zhejiang Agric Sci, 2010, (2): 324–327.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



李 杰,硕士,主要研究方向为水产 品综合利用方面的研究。

E-mail: jieli0535@163.com



刘均洪,教授,主要研究方向为制药 工程方面的研究。

E-mail: liujh@qust.edu.cn