

红肉中 N-羟乙酰神经氨酸解离方法的研究进展

朱秋劲^{1,2*}, 梁美莲¹, 汪瑞敏³, 黄雨杰³, 杨博文¹, 刘娜¹, 曾雪峰^{1,2}, 危克周²

(1. 贵州大学酿酒与食品工程学院, 贵阳 550025; 2. 贵州省农畜产品贮藏与加工重点实验室, 贵阳 550025;
3. 贵州医科大学食品安全学院, 贵阳 550025)

摘要: 免疫原性的 N-羟乙酰神经氨酸(N-glycolylneuraminic acid, Neu5Gc)属于致癌的高风险物质, 人体中的 Neu5Gc 主要是通过红肉的摄入而在人体内积累, 因此, N-羟乙酰神经氨酸的致癌性又将红肉的安全隐患问题推上了新的高度, 探索屠宰前后 Neu5Gc 安全稳妥的解离方法以及解离机制势在必行。本文简要介绍了 Neu5Gc 的来源及其结构, 通过国外学者对 Neu5Gc 的研究, 揭示了 Neu5Gc 对人体潜在的致癌性危害, 总结了国内外关于 Neu5Gc 解离方法的研究现状, 并对采用分子模拟方法精准预测 Neu5Gc 的键解离能并获取红肉中 Neu5Gc 的动力学变化信息研究的可行性进行了讨论。本研究旨在为肉类研究及其生产领域探索促进非人源 Neu5Gc 解离的方法提供理论支撑, 并充分展示其在肉类研究领域的研究价值。

关键词: 红肉; N-羟乙酰神经氨酸; 解离; 分子模拟; 食品安全

Research progress of dissociation of N-glycolylneuraminic acid in red meat

ZHU Qiu-Jin^{1,2*}, LIANG Mei-Lian¹, WANG Rui-Min³, HUANG Yu-Jie³, YANG Bo-Wen¹, LIU Na¹,
ZENG Xue-Feng^{1,2}, WEI Ke-Zhou²

(1. School of Liquor and Food Engineering, Guizhou University, Guiyang 550025, China; 2. Key Laboratory of Agricultural and Animal Products Store and Processing of Guizhou Province, Guiyang 550025, China;
3. College of Food Safety, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT: Accumulating immunogenic N-glycolylneuraminic acid (Neu5Gc) in human bodies though consumption of red meat has potential carcinogenicity, which derives the issue of red meat safety to a higher level concerning. Getting rid of Neu5Gc from red meat and exploring the dissociation mechanism before and after slaughter are imperative. This paper simply introduced the source and structure of Neu5Gc, revealed the potential carcinogenicity hazard of Neu5Gc to human bodies according to the reseaches on Neu5Gc of foreign scholars, and summed up the dissociation methods about Neu5Gc at home and abroad. The feasibilities of molecular simulation to predict the bond dissociation energy of Neu5Gc and collect Neu5Gc dynamic variation trend in red meat were also discussed. This manuscript aims to provide theoretical support for exploring effective dissociation methods of Neu5Gc and show its research value in meat study.

KEY WORDS: red meat; N-glycolylneuraminic acid; dissociation; molecular simulation; food safety

基金项目: 国家自然科学基金(31660496)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (31660496)

*通讯作者: 朱秋劲, 教授, 硕士生导师, 主要研究方向为食品营养及安全检测、畜产品加工及贮藏。E-mail: ls.qjzhu@gzu.edu.cn

*Corresponding author: ZHU Qiu-Jin, Professor, School of Liquor & Food Engineering, Key Laboratory of Agriculture and Animal Products Store and Processing of Guizhou Province, Guizhou University, Guiyang 550025, China. E-mail: ls.qjzhu@gzu.edu.cn

1 前言

红肉指的是未经加工的哺乳类动物的肌肉,例如牛肉、猪肉、羊肉以及马肉等。2015年10月,来自10个国家的22位科学家在法国里昂的国际癌症研究机构对红肉的致癌性进行了评估,将红肉列为2A类级别的致癌物质^[1]。该消息的发布使得红肉的安全性问题再次受到世界的关注,迅速成为各大新闻媒体的热点话题。多数红肉-癌症-死亡率的假说源自于研究对它们联系的阐释,尽管“危险因素评价”存在一定局限性,观察性的研究并不能证明因果性,但是红肉中存在着值得注意的风险物质却是不争的事实,如亚铁血红素是致癌的促进剂,具有协同致癌作用,高温或明火烹调红肉后可产生杂环胺及多环芳烃等^[2,3]。世界癌症研究基金会发布的报告显示,红肉中存在更多的致癌因素,如N-羟乙酰神经氨酸(N-glycolylneuraminic acid, Neu5Gc),这又成为了影响红肉安全性的风险物质之一^[4]。

2 Neu5Gc 及其对健康的潜在危害

2.1 Neu5Gc 的来源及其结构

红肉中的 Neu5Gc 具有潜在的刺激肿瘤发生和促进血管疾病的作用^[5,6]。Neu5Gc 是唾液酸的一种^[7-9],是一种专属于哺乳动物、在红肉中呈酸性、共含有11个碳原子的9碳单糖的衍生物,普遍存在于大多数后口动物的非神经组织和体液中,包括棘皮动物和脊椎动物^[10],是动物细胞膜或分泌液糖蛋白、糖脂质或细菌荚膜物质等的组成糖。Neu5Gc 是 N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)通过 CMP-Neu5Ac 羟化酶生物合成,人体中 Neu5Gc 可能的合成途径如图 1 所示。但是约 2~3 百万年前,人类编码 CMP-Neu5Ac 羟化酶的基因发生了突变,因此人类体内不能再合成 Neu5Gc,由此说明 Neu5Gc 是一种非人源唾液酸^[12-15]。目前人体中的 Neu5Gc 主要来源于动物性食品的摄入^[16,17]。人体内主要的唾液酸形式是 Neu5Ac^[18], Neu5Gc 的分子式为: $C_{11}H_{19}NO_{10}$, 分子量为: 325.27, 结构如图 1C 所示。

2.2 Neu5Gc 的对人类健康的潜在危害

许多研究人员采用不同的免疫化学技术纷纷从肝癌组织、胃癌组织、直肠癌组织等不同内脏癌变组织中检测到 Neu5Gc^[19-26]。Neu5Gc 的摄入使机体内产生识别 Neu5Gc 的抗体,会促进慢性炎症的发生,从而刺激肿瘤的生长^[27,28]。因此, Neu5Gc 附在肿瘤细胞表面,实际上是间接地促进了癌症的生长^[18]。20世纪90年代, Varky 就认为由于母乳中不含有 Neu5Gc, Neu5Gc 的摄入可能会导致一些疾病,因此鉴定婴儿食品中的 Neu5Gc 的含量极为重要^[29,30]。Hedlund 等^[5]分别向敲除 CMP-Neu5Ac 羟化酶基因、体内不产生 Neu5Gc 的小鼠以及野生型鼠腹腔中注射相同基因的 B16 黑色素瘤细胞(表达约 5%的 Neu5Gc),表达 Neu5Gc 的肿瘤对于敲除 CMP-Neu5Ac 羟化酶基因的小鼠来说是外来物质,它们的体内就会产生相应的抗体,然而野生型鼠本身就有表达 Neu5Gc,不会对注射的肿瘤产生免疫应答。试验结果表明,敲除了基因的小鼠产生的抗体更多,长出的肿瘤体积更大。Samraj 等^[31]最近一项研究发现向没有乙酰神经氨酸羟化酶的小鼠喂食 Neu5Gc,该组小鼠会产生相应的抗 Neu5Gc 抗体,在随后的一年里持续向该组老鼠喂食富含 Neu5Gc 的食物,一年后结果显示该组小鼠肝脏中由腺瘤向癌症转变的风险显著增加,并且 Neu5Gc 在肿瘤中的累积量增加了 5 倍。Byres 等^[32]研究发现,细菌毒素受体是由代谢整合一个可能来自红肉中 Neu5Gc 的作用因素, Neu5Gc 是人体食用红肉和癌症之间关联的一个关键物质。

红肉属于营养丰富、味道鲜美的优质食材,是优质蛋白和许多重要微量元素如铁、硒、维生素 A、维生素 B₆、维生素 D 和维生素 B₁₂、叶酸、 ω -3 多不饱和脂肪酸和共轭亚油酸的来源^[33-36],但是由于其存在 Neu5Gc 等致癌风险物质,消费者在摄入红肉获取营养物质的同时,也伴随 Neu5Gc 在人体内的堆积,这使得消费者对红肉的食用开始抗拒。因此,在食品领域对红肉 Neu5Gc 的解离机制和方法的探索显得尤为重要和迫在眉睫。

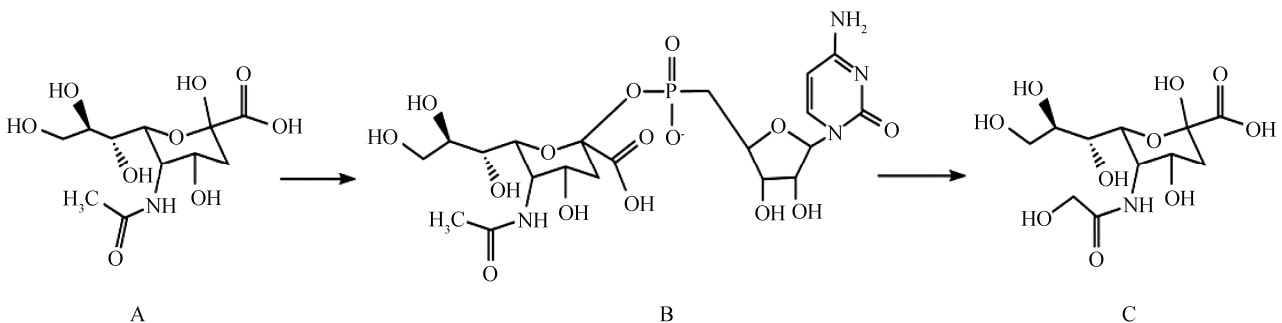


图 1 人体中 Neu5Gc 可能的合成途径^[11]

Fig. 1 Possible synthesis pathway of Neu5Gc in human body (A. Neu5Ac; B. CMP-Neu5Ac; C. Neu5Gc)

3 关于去除红肉 Neu5Gc 的研究现状

3.1 Neu5Gc 检测技术的研究现状

由于 Neu5Gc 潜在的致癌性及其抗体可作为治疗癌症的一种新型靶向治疗方法并且亦可用于癌症的诊断^[37,38], 国内外学者逐步开始对其进行深入研究。Neu5Gc 检测技术的研究为后续解离机制的研究提供了可能。Friego-Capote 等^[39]采用固相萃取结合液质联用的方法成功检测了人体血清及尿液中的 Neu5Gc 含量, 检测限达 0.04 ng/mg。Gong 等^[40]运用指数富集的配基系统进化技术对 Neu5Gc 进行了分析, 筛选出了具有 Neu5Gc 特异性的核酸适配体, Neu5Gc 核酸适配体的筛选为发展检测动物食品中的 Neu5Gc 生物传感器提供了新的方法。Chen 等^[41]成功利用液质联用法检测了 3~5 岁儿童尿液中的 Neu5Gc、Neu5Ac 含量, 探索了不同年龄儿童体内唾液酸的代谢规律, 并检测出猪肉中 Neu5Gc 含量为 5.6 $\mu\text{g/g}$, 牛肉中为 30.3 $\mu\text{g/g}$ 。Varki^[42]发现有猪肉中 Neu5Gc 的含量高达 25.5 $\mu\text{g/g}$, 牛肉中的含量高达 30.1 $\mu\text{g/g}$ 。

3.2 Neu5Gc 解离方法的研究现状

目前在医学和生物科学领域, 有少量研究报道揭示 Neu5Gc 致病机制、代谢与转化途径的信息, 关于 Neu5Gc 去除和解离机制的研究才刚刚起步。Minami 等^[43]研究了鼠伤寒沙门氏菌 LT2 唾液酸酶对 4-甲基伞形-Neu5Ac (4MU-Neu5Ac)和 4-甲基伞形-Neu5Gc (4MU-Neu5Gc)的酶解效果比较, 结果发现该酶对 4MU-Neu5Ac 的酶解效果要远远好于对 4MU-Neu5Gc 的酶解效果。Borys 等^[44]研究了不同培养条件对中国仓鼠卵巢巢细胞(CHO)中重组融合蛋白内 Neu5Gc 含量的影响, 发现培养环境中如果 CO₂ 含量不同, 在碳酸钠与氢氧化钠作为 pH 调节剂的情况下对 Neu5Gc 的生成存在很大影响。A·瓦基等^[45]申请的专利中提到, 非人源唾液酸 Neu5Gc 通过代谢的方式被分别掺入培养的细胞和人组织中而污染生物治疗产品和人体。在第一种情况中, 污染来自培养基中源于动物组分和所使用的动物细胞系; 而第二种情况中, 污染来自从食物(例如红肉)中的膳食摄取。向包含 Neu5Gc 酶促途径的动物施以有效的 Neu5Ac、衍生物、类似物或前体, 可有效减少或去除 Neu5Gc。蒋芸等^[46]开展了降低红肉中 Neu5Gc 含量的研究, 其目的是在烹饪前通过预处理把部分 Neu5Gc 解离出去, 即采用水煮、微波炉加热、有机酸腌制和半乳糖苷酶水解处理猪肉和牛肉, 探寻了非人类唾液酸解离方式, 结果显示这些红肉烹饪前的预处理方式对降低产品中 Neu5Gc 含量有着不同程度的效果。

随着红肉摄入的增加, 导致 Neu5Gc 在人体内慢慢积累。在食用前, 若找到合适的处理方法减少红肉中的 Neu5Gc 的含量, 便能够减少癌症发生的风险。但迄今缺乏

肉类屠宰环节减少肉类 Neu5Gc 的相关报道, 鲜见有相关模型动物的选择和与人类食肉紧密的牲畜品种作为对象的系统研究资料。目前关于红肉中 Neu5Gc 的解离机制认识尚存在不足, 对 Neu5Gc 不同键解离位点和解离能大小和影响因素暂缺乏报道, 减少红肉中 Neu5Gc 的研究局限在宰后环节, 目前信息量尚不足。

4 展望

分子模拟在分子结构和分子行为的分析手段中脱颖而出, 在分子的合成与解离的研究方面发挥着越来越重要的作用。Li 等^[47]采用高精度组合从头算方法(ONIOM-G3B3)准确预测了核糖核苷和脱氧核苷中 CH 和 NH 键解离能, 该研究组继而又对两类重要的天然抗氧化剂维生素 E 族和茶多酚族的 C-H、N-H、O-H 键解离能进行了可靠的预测, 并对抗氧化活性、自由基清除机制和构效关系进行了探讨^[48]。Huang 等^[49]从预测角度利用密度泛函理论方法(density functional theory, DFT)成功地推算出亚精胺与功能单体(甲基丙烯酸)之间的最优相互作用结合比例, 为合成亚精胺分子印迹聚合物提供了理论指导, 对结合能量、溶剂化作用、基团识别和空间位阻效应方面进行了解析。

迄今已有关于用计算化学研究 Neu5Ac 的相关报道, Priyadarzini 等^[50]通过计算化学的方法让人们清楚地认识到 α -Neu5Ac 的分子识别过程, 同时亦可将此方法应用于解离能的研究^[51]。通过宰前处理, 获取红肉中 Neu5Gc 动力学变化信息, 探索在肉类生产的宰前环节有效调控哺乳动物组织中 Neu5Gc 解离的可行性, 并通过宰后生物酶解和多种生物物质的添加以及物理调控方法系统建立对 Neu5Gc 解离影响的新认识, 形成支撑红肉安全生产的重要理论和方法, 这对发展一套安全服务民生的红肉供应链意义重大。

参考文献

- [1] 国际癌症研究机构. 国际癌症研究机构专刊对食用红肉和加工肉制品做出评 [EB/OL]. (2015-10-28). <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/cancer-red-meat/zh/>. [2015-11-25]
IARC. IARC Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat [EB/OL]. (2015-10-28) <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/cancer-red-meat/zh/>. [2015-11-25].
- [2] 斯托克夫斯基. 癌症, 关红肉什么事? [J]. 糖尿病临床, 2013, 7(9): 429-432.
Stokowski. What's the relationship between red meat and cancer? [J]. Diabetes World, 2013, 7(9): 429-432.
- [3] 朱秋劲, 刘娜, 梁美莲, 等. 红肉与加工肉制品致癌风险及风险评估研究进展 [J]. 2015, 29(12): 17-23.
Zhu QJ, Liu N, Liang ML, et al. Advances in studies on carcinogenic risks associated with consumption of red meat and processed meat and risk measurement methods [J]. Meat Res, 2015, 29(12): 17-23.

- [4] Truswell AS. Problems with red meat in the WCRF2 [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89: 1274–1279.
- [5] Hedlund M, Padler-Karavani V, Varki N, *et al.* Evidence for a human-specific mechanism for diet and antibody-mediated inflammation in carcinoma progression [J]. *Med Sci*, 2008, 105: 18936–18941.
- [6] Pham T, Gregg CJ, Karp F, *et al.* Evidence for a novel human-specific xeno-auto-antibody response against vascular endothelium [J]. *Blood*, 2009, 114(25): 5225–5235.
- [7] Kuboki A, Okazaki H, Sugai T, *et al.* An expeditious route to N-glycolylneuraminic acid based on enzyme-catalyzed reaction [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(7): 2387–2400.
- [8] Gottschalk A. Chemistry and biology of sialic acids and related substances [M]. London: Cambridge University Press, 1960.
- [9] Furukawa K, Kobata A. Carbohydrates: synthetic methods and applications in medicinal chemistry [M]. Tokyo: VCH Kodansha, 1992.
- [10] Varki A, Cummings R, Esko J, *et al.* Essential of glycobiology [M]. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998.
- [11] Malykh YN, Schauer R, Shaw L. N-Glycolylneuraminic acid in human tumours [J]. *Biochimie*, 2001, 83(7): 623–634.
- [12] Varki A. Loss of N-glycolylneuraminic acid in humans: Mechanisms, consequences, and implications for hominid evolution [J]. *Am J Phys Anthropol*, 2001, (33): 54–69.
- [13] Muchmore EA, Diaz S, Varki A. A structural difference between the cell surfaces of humans and the great apes [J]. *Am J Phys Anthropol*, 1998, 107(2): 187–198.
- [14] Malykh YN, Shaw L, Schauer R. The role of CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase in determining the level of N-glycolylneuraminic acid in porcine tissues [J]. *Glycoconjugate J*, 1998, 15(9): 885–893.
- [15] Chou HH, Takematsu H, Diaz S, *et al.* A mutation in human CMP-sialic acid hydroxylase occurred after the Homo-Pan divergence [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 1998, 95(20): 11751–11756.
- [16] Bergfeld AK, Samraj AN, Varki A. Metabolism of N-Glycolylneuraminic Acid in human and nonhuman cells, and potential relationships to human disease [M]. Tokyo: Springer Japan, 2015.
- [17] Diaz SL. Sensitive and specific detection of the non-human sialic acid, N-glycolylneuraminic acid in human tissues and biotherapeutic products [J]. *Plos One*, 2009, 4(1): 504–504.
- [18] 范杏丹, 李红卫. 红肉、NEU5GC 与癌症关系的研究进展 [J]. *食品科学*, 2014, 15(15): 326–329.
- Fan XD, Li HW. Progress in studies on relationship between red meat intake, N-glycolylneuraminic acid and cancer risk [J]. *Food Sci*, 2014, 15(15): 326–329.
- [19] Higashi H. N-glycolylneuraminic acid-containing glycoconjugates as tumor associated antigen, trends glycosci [J]. *Glycobiol*, 1990: 7–15.
- [20] Morito T, Kano K, Milgrom F. Hanganutziu-Deicher antibodies in infectious mononucleosis and other diseases [J]. *J Immunology*, 1982, 129(6): 2524–2528.
- [21] Devine PL, Clark BA, Birrell GW, *et al.* The breast tumor-associated epitope defined by monoclonal antibody 3E1. 2 is an O-linked mucin carbohydrate containing N-glycolylneuraminic acid [J]. *Cancer Res*, 1991, 51(21): 5826–5836.
- [22] Nasonkin IO, Koliatsos VE. Nonhuman sialic acid Neu5Gc is very low in human embryonic stem cell-derived neural precursors differentiated with B27/N2 and noggin: implications for transplantation [J]. *Exp Neurol*, 2006, 201(2): 525–529.
- [23] Padler-Karavani V, Hurtado-Ziola N, Pu M, *et al.* Human xeno-autoantibodies against a non-human sialic acid serve as novel serum biomarkers and immunotherapeutics in cancer [J]. *Cancer Res*, 2011, 71(9): 3352–3363.
- [24] Kawai T, Kato A, Higashi H, *et al.* Quantitative determination of N-glycolylneuraminic acid expression in human cancerous tissues and avian lymphoma cell lines as a tumor-associated sialic acid by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Cancer Res*, 1991, (51): 1242–1246.
- [25] Hanisch FG, Stadie TR, Deutzmann F, *et al.* MUC1 glycoforms in breast cancer-cell line T47D as a model for carcinoma-associated alterations of O-glycosylation [J]. *Eur J Biochem*, 1996, (236): 318–327.
- [26] Marquina G, Waki H, Fernandez LE, *et al.* Gangliosides expressed in human breast cancer [J]. *Cancer Res*, 1996, (56): 5165–5171.
- [27] Pearce OMT, Läubli H, Verhagen A, *et al.* Inverse hormesis of cancer growth mediated by narrow ranges of tumor-directed antibodies [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2014, 111(16): 5998–6003.
- [28] Yamakawa N, Sato C, Miyata S, *et al.* Development of sensitive chemical and immunochemical methods for detecting sulfated sialic acids and their application to glycoconjugates from sea urchin sperm and eggs [J]. *Biochimie*, 2007, 89(11): 1396–1408.
- [29] Varki A. Essentials of glycobiology [M]. New York: CSHL Press, 2008.
- [30] Löfling JC, Paton AW, Varki NM, *et al.* A dietary non-human sialic acid may facilitate hemolytic-uremic syndrome [J]. *Kidney Int*, 2009, 76(2): 140–144.
- [31] Samraj AN, Pearce OMT, Läubli H, *et al.* A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2015, 112(2): 542–547.
- [32] Byres E, Paton AW, Paton JC, *et al.* Incorporation of a non-human glycan mediates human susceptibility to a bacterial toxin [J]. *Nature*, 2008, 456(7222): 648–652.
- [33] Ferguson LR. Meat and cancer [J]. *Meat Sci*, 2010, 84(2): 308–313.
- [34] Wyness L, Wood JD, Rowlings C. Nutritional aspects of red meat in the diet [C]//Nutrition and climate change: major issues confronting the meat industry. Proceedings of the Langford Food Industry Conference, Langford, 2010. Nottingham University Press, 2011: 1–22.
- [35] Mukundan MK, Radhakishnan AG, Nair MR. Nutritive value of red and white meat of oil sardine [*Sardinella longiceps*] [J]. *Soc Fish Technol*, 1985.
- [36] Scollan N, Hocquette JF, Nuernberg K, *et al.* Innovations in beef production systems that enhance the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality [J]. *Meat Sci*, 2006, 74(1): 17–33.
- [37] Renand A, Newbrough S, Wambre E, *et al.* Iconography: Arginine kinase Pen m 2 as an important shrimp allergen recognized by TH2 cells [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134(6): 1456–1459.
- [38] Daniotti JL, Lardone RD, Vilcaes AA. Dysregulated Expression of glycolipids in tumor cells: from negative modulator of anti-tumor immunity to promising targets for developing therapeutic agents [J]. *Front Oncol*, 2016, 5(38): 1456–1459.
- [39] Friego-Capote F, Orozco-Solano MI, Calderón-Santiago M, *et al.*

- Quantitative determination and confirmatory analysis of N-acetylneuraminic and N-glycolylneuraminic acids in serum and urine by solid-phase extraction on-line coupled to liquid chromatography–tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2014, (1346): 88–96.
- [40] Gong S, Ren HL, Tian RY, *et al.* A novel analytical probe binding to a potential carcinogenic factor of N-glycolylneuraminic acid by SELEX [J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, (49): 547–554.
- [41] Chen Y, Pan L, Liu N, *et al.* LC-MS/MS quantification of N-acetylneuraminic acid, N-glycolylneuraminic acid and ketodeoxynonulosonic acid levels in the urine and potential relationship with dietary sialic acid intake and disease in 3- to 5-year-old children [J]. *Br J Nutr*, 2014, 111(2): 332–41.
- [42] Variki A. Sialic acids in human health and disease [J]. *Trends Mol Med*, 2008, 14(8): 351–360.
- [43] Minami A, Ishibashi S, Ikeda K. Catalytic preference of *Salmonella typhimurium* LT2 sialidase for N-acetylneuraminic acid residues over N-glycolylneuraminic acid residues [J]. *Febs Open Biol*, 2013, 3(1): 231–236.
- [44] Borys MC, Dalal NG, Abu-Absi NR, *et al.* Effects of culture conditions on N-Glycolylneuraminic acid (Neu5Gc) content of a recombinant fusion protein produced in CHO cells [J]. *Biotechnol Bioeng*, 2010, 105(6): 1048–1056.
- [45] A·瓦基, S·迪尔兹, R·泰勒. 通过代谢竞争除去污染性的非人唾液酸 [P]. CN, 102197131 A, 2009-09-09.
Vaky A, Dilts S, Taylor R. Removal of polluting non-human sialic acid by metabolic competition [P]. CN, 102197131 A, 2009-09-09.
- [46] 蒋芸, 付浩, 冯昌雨, 等. 不同处理方式对红肉中 NEU5GC 解离的影响 [J]. *肉类研究*, 2015, 29(12): 52–57.
Jiang Y, Fu H, Feng CY, *et al.* Effects of different treatments on N-glycolylneuraminic acid dissociation in red meat [J]. *Meat Res*, 2015, 29(12): 52–57.
- [47] Li MJ, Liu L, Fu Y, *et al.* Development of an ONIOM-G3B3 method to accurately predict CH and NH bond dissociation enthalpies of ribonucleosides and deoxyribonucleosides [J]. *J Phys Chem B*, 2005, 109(28): 13818–13826.
- [48] 李敏杰, 傅尧, 王华静, 等. 精确计算化学键解离能的 ONIOM-G3B3 方法及其在抗氧化剂研究中的应用 [J]. *化学学报*, 2007, (13): 1243–1252.
Li MJ, Fu Y, Wang HJ, *et al.* Accurate calculation of bond dissociation enthalpy of ONIOM-G3B3 and the application to study of natural antioxidant [J]. *Acta Chim Sci*, 2007, (13): 1243–1252.
- [49] Huang YJ, Zhu QJ. Computational modeling and theoretical calculations on the interactions between spermidine and functional monomer (methacrylic acid) in a molecularly imprinted polymer [J]. *J Chem*, 2015, 2015(2), Article ID 216983, 9 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/216983>.
- [50] Priyadarzini TRK, Subashini B, Selvin JFA, *et al.* Molecular dynamics simulation and quantum mechanical calculations on α -D-N-acetylneuraminic acid [J]. *Carbohydr Res*, 2012, 351: 93–97.
- [51] Sun YM, Zhang HY, Chen DZ, *et al.* Theoretical elucidation on the antioxidant mechanism of curcumin: a DFT study [J]. *Org Lett*, 2002, 4(17): 2909–2911

(责任编辑: 姚菲)

作者简介

朱秋劲, 教授, 硕士生导师, 主要研究方向为食品营养及安全检测、畜产品加工及贮藏。

E-mail: ls.qjzhu@gzu.edu.cn