

淡水鱼加工副产物功能成分的提取与应用研究进展

高瑞昌, 朱灵灵, 张 伟, 王 林, 袁 丽*

(江苏大学食品与生物工程学院, 镇江 212013)

摘 要: 淡水鱼营养价值丰富, 在世界范围内的供给量和需求量持续增加。然而, 在其加工过程中会产生大量副产物, 这些副产物如果不能及时充分利用则易造成资源的浪费并给生态环境带来巨大的压力。研究发现淡水鱼加工副产物中富含多种生物活性物质, 因此越来越多的副产物得到了开发与应用, 并取得了良好的效益。本文对近年来淡水鱼加工副产物中各类活性成分的制备技术研究及产品应用进行综述。首先介绍加工副产物中常见的功能性活性成分提取与开发, 其次分别阐述淡水鱼加工副产物的功能应用研究, 如抗氧化、抗炎、延缓衰老等, 最后对淡水鱼加工副产物的研究与应用进行展望。本文旨在为淡水鱼加工副产物的高值化利用、促进我国淡水鱼产业的高质量发展和进一步提升资源的综合利用潜力提供参考。

关键词: 淡水鱼; 副产物; 高值化利用; 功能性成分

High value utilization and research prospect of processing by-products derived from freshwater fish

GAO Rui-Chang, ZHU Ling-Ling, ZHANG Wei, WANG Lin, YUAN Li*

(School of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

ABSTRACT: Due to its rich nutritional value, the supply and demand for freshwater fish continues to increase worldwide. However, it produces a large number of by-products in the process of processing which are not fully and instant utilized, resulting in waste of resources and bringing great pressure to the ecological environment. In view of this, the by-products of freshwater fish have been developed and applied to many fields according to their properties. This paper reviewed the processing and utilization of freshwater fish by-products and their various activities in recent years. Firstly, introduced the extraction and development of common functional components in by-products. Secondly, the application research of freshwater fish by-products, such as antioxidant, anti-inflammatory, anti-aging. Finally, prospected the future research and development trend of fresh water fish by-products. The purpose of this paper is to provide a reference for the high-value utilization of freshwater fish processing by-products, to promote the high-quality development of China's freshwater fish industry and to further enhance the comprehensive utilization potential of the resource.

KEY WORDS: freshwater fish; by-products; high value utilization; functional components

基金项目: 国家现代农业产业技术体系岗位科学家项目(CARS-46)

Fund: Supported by the Earmarked Fund for China Agriculture Research System (CARS-46)

*通信作者: 袁丽, 博士, 教授, 主要研究方向为水产品加工与营养。E-mail: yuanli24@163.com

*Corresponding author: YUAN Li, Ph.D, Professor, School of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China. E-mail: yuanli24@163.com

0 引言

鱼类水产品作为与畜禽肉类、蛋类并列的三大动物性食物,在保障人群营养方面发挥着重要作用^[1]。我国是鱼类水产大国,2022 年全国水产品总产量达 6869 万 t,其中鱼类占比超 50%^[2]。尽管淡水鱼的加工量在逐年上升,但其加工率较低,而加工过程中产生的皮、鳍、内脏等副产物,约占其总质量的 40%~50%^[3-4],并没有得到充分的利用,造成资源的浪费并给生态环境带来了巨大的压力。目前,这些规模量产的加工副产物通常用于廉价的鱼粉(27%)和鱼油(48%)生产,产品附加值低,严重制约了淡水鱼产业的可持续发展^[5]。为了更加充分地开发淡水鱼加工副产物中巨大的高值化利用空间和潜力,越来越多的研究人员将目光投向了其中可开发利用的生物活性物质。淡水鱼加工副产物作为一种优质的资源,其富含的胶原蛋白、多肽、硫酸软骨素等多种天然活性物质,已被证实具有降血糖、降血压、缓解氧化应激的作用,回收利用其中的营养功效成分具有广泛的应用前景^[6]。因此,如何充分提高淡水鱼加工副产物的附加值、实现高值化利用并缓解生态压力是目前亟需解决的问题。

本文主要对淡水鱼加工副产物功能性成分的提取及其功能应用两方面展开综述,旨为淡水鱼加工副产物的高值化利用、进一步提升资源的综合利用潜力和促进我国淡水鱼产业的高质量发展提供参考。

1 淡水鱼加工副产物中功能性成分的提取与开发

淡水鱼的加工副产物,如皮、鳍、头、骨等,富含多种功能性成分,是生产高价值产品的重要资源。目前的研究表明^[7]副产物中主要可利用成分为多肽、胶原蛋白、鱼油及多糖等。

1.1 多肽

鱼类加工副产物是天然肽的良好来源。天然多肽具有较多的生物活性,如抗氧化、抗炎、抗肿瘤等^[5]。目前,多肽的提取方法主要有:1)溶剂萃取法,利用多肽在水或有机溶剂中具有良好的稳定性和溶解度的特性,可获得特异性强、活性高的多肽。然而由于萃取率低且有溶剂残留等缺点,限制了溶剂萃取法的应用^[8]。2)微生物发酵法,利用微生物产蛋白酶特性,降解底物蛋白获得小分子多肽;此外,通过调控微生物的代谢和发酵条件可进一步获得特定分子量和氨基酸序列的生物活性肽^[9]。3)酶解法,在合适的水解时间、酶含量和 pH 条件下,蛋白酶可将蛋白水解为生物活性肽。可依据各种酶的切割位点不同,制备特定的活性肽。酶解法因条件温和、成本低廉而被广泛使用^[10]。4)合成法,在已知目标肽氨基酸序列的条件下,利用液相或固相合成所需肽。该法产品纯度高,但收率低且生产成本

高,因此尚未被广泛应用^[11]。

研究发现^[12],罗非鱼鳞经酶解法制备的多肽能较强烈地抑制酪氨酸酶的活性,在未来医药和化妆品领域有潜在的应用。另一项相关研究表明^[13],利用酶解法获得的生物活性肽经分离纯化后展现出良好的抗炎活性。NIKOO 等^[14]将虹鳟鱼副产物的酶解产物添加至鱼糜中,发现其能降低冻融循环中鱼糜的蛋白氧化,因此其在冷冻鱼糜中可能是潜在的一种保护剂。以上数据表明,酶解法制备多肽备受学者青睐,但纯度低阻碍了其相关产品的推广和应用,而体外合成法因成本高而限制了其应用。因此,提高酶解制备的多肽纯度,同时降低生产成本是未来需要解决的问题之一。

1.2 胶原蛋白

胶原蛋白是体内各种结缔组织细胞外基质中最丰富的结构蛋白^[15],在淡水鱼加工副产物中的比例最大。胶原蛋白的提取方法主要有:1)碱法,经碱液浸渍处理后会导导致胶原蛋白中含有-OH 和-SH 的氨基酸不稳定来提取胶原蛋白。该法步骤相对复杂且提取率不高,因此在生产中不常使用^[16]。2)酸法,在酸性条件下分子间的盐键和 Schiff 键遭到破坏,引起胶原纤维发生膨胀和溶解,达到提取胶原蛋白的目的,酸法能够较好地保留胶原蛋白的特征结构。3)微生物发酵法,其可将除杂蛋白、脱脂、提取胶原蛋白等步骤通过接菌一个环节完成,不需加入化学试剂,对环境友好,逐渐受到重视。4)酶解法,可溶性胶原和酸性胶原被提取后,需用一些蛋白酶,如胶原酶、碱性蛋白酶、胃蛋白酶、木瓜蛋白酶和胰凝乳蛋白酶等水解,得到不同的酶促溶性胶原蛋白。酶解胶原蛋白的工艺主要分为单酶水解法和多酶水解法,其中多酶水解法又分为混合酶水解法(比如牛胰蛋白酶、链霉菌蛋白酶、芽孢杆菌蛋白酶混合)和分步酶水解法,且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 及料液比。

MENG 等^[17]采用酶解法从鲟鱼皮中提取胶原蛋白,产量为 63.9%±0.19%。SUN 等^[18]和 MEDINA-MEDRANO 等^[19]从乌鳢和鲢鱼皮中提取胶原蛋白可以作为哺乳动物胶原蛋白的替代品。虽然胶原蛋白的提取方法各异,但其共性问题是如何在最大限度保留其完整结构和生物活性的同时,提高其提取率。

1.3 鱼油

鱼油因富含多种不饱和脂肪酸(*n*-3 polyunsaturated fatty acid, *n*-3PUFA),如二十二碳六烯酸(docosahexaenoic, DHA)和二十碳五烯酸(eicosapentaenoic, EPA),具备改善微循环、抗血栓、抗凝血的特性^[2]。鱼油还具有调节血脂、抗炎免疫和降血压的作用^[20]。目前,鱼油的提取方法主要包括:1)蒸煮法,通过加热的方式破坏细胞结构从而提取鱼油。此法较为简单,但提取率低且高温会降低鱼油品质,

现已很少采用^[21]。2)压榨法,通过对原料进行挤压来提取鱼油,但因其提取率低,浪费严重,已逐步被淘汰^[21]。3)蛋白酶水解法,利用蛋白酶水解蛋白为多肽和氨基酸,将鱼油进行分离。此法条件温和,生产鱼油提取率和质量高,应用范围较广^[22]。4)稀碱水解法,利用碱液分解蛋白,破坏油和蛋白之间的结合,从而获得鱼油。此法操作简单、价格低廉,但水解后的废弃物会对环境造成污染^[21]。5)超临界流体萃取,流体在压力与温度均高于其临界点时,特性会与液体趋于一致^[22]。通过改变温度或压力使得流体密度发生大幅改变以达到与萃取物有效分离与纯化。该项技术提取率高、品质好且无污染。

PARK 等^[23]利用超临界二氧化碳和亚临界水的绿色提取技术从鳗鱼皮中提取鱼油,并分析其营养功能组分。虹鳟鱼^[24]和罗非鱼的加工废弃物^[25]可以作为 *n*-3PUFA 的重要来源,其具有充当营养补充剂和母乳脂肪代替品的潜在价值^[26]。目前对于鱼油的提取与富集逐渐趋向于复合工艺法,其可以集中优势以获得高品质的鱼油。因鱼油具有易氧化的特性,所以如何提高鱼油的抗氧化性一直是鱼油提取和保存研究中的热点问题。

1.4 多 糖

多糖广泛存在于植物、菌类以及动物体内,其既是细胞的能源物质,也是结构组成物质,具有多种生物活性,能够广泛参与细胞的新陈代谢,调节生理过程^[27]。目前多糖的提取方法包括:1)热水浸提法,该法无需特殊设备,花费低,操作容易,但提取时间较长,效率低。2)酶法提取,动物多糖普遍以蛋白、肽等缀合物形式存在,如“黏多糖”和“糖胺聚糖”,酶法可以在维持糖苷键的前提下,破坏细胞,水解糖肽连接,具有反应条件温和、不破坏多糖活性、提取效果好的优点^[28]。3)碱提法,碱提多糖是一种利用动物多糖中的糖肽键对碱不稳定的特性进行多糖萃取的方法,该方法使用稀碱液处理动物多糖,使其糖肽键断裂,从而将多糖游离出来。4)超声提取法,利用超声波所产生的空化效应,破坏细胞壁结构,促进多糖分子的释放。

白雪等^[29]建立了鲟鱼软骨硫酸软骨素的酶法提取技术,而 WU 等^[30]研究发现鲟鱼硫酸软骨素有治疗结直肠癌的潜力。目前多糖的提取存在着提取率低、产品重现性差等缺点,因此有学者建立了两种方法联合使用技术,未来还需建立快速、高效的提取方法,获得质量稳定、可重现的多糖产品。

1.5 其他功能性成分

除了多肽、鱼油等功能性成分,淡水鱼加工副产物中也富含酶制剂。

淡水鱼内脏是一系列蛋白酶、淀粉酶、脂肪酶等酶类的重要来源^[31]。与植物来源的广谱酶相比,鱼源酶具有底物专一性强和酶活力高的性质;与微生物来源的酶相

比,鱼源酶具有较低的生产成本及原材料丰富的优势^[31]。刘忠义等^[32]从草鱼肠道中提取胰蛋白酶,吴莎等^[31]通过膜技术分离纯化草鱼内脏中的复合酶,以期为我国生物行业增加高品质的酶制剂来源。

2 淡水鱼加工副产物功能成分的生物活性与应用

2.1 抗氧化

正常机体内,体内的内源性抗氧化防御系统会清除过多的活性氧(reactive oxygen species, ROS),包括体内的酶促抗氧化系统[超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(certified accounting technician, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPX)]和非酶促抗氧化系统(生育酚、抗坏血酸等)。在机体内,低浓度 ROS 主要作为生长因子和细胞间信号分子^[33]。当体内的 ROS 过量时会损害 DNA、蛋白质、脂质并中断各种生理功能,导致多种疾病的产生,如骨质疏松、心血管疾病、糖尿病等^[34-36]。而外源性抗氧化剂可以通过向自由基提供电子或氢原子形成复合物的方式缓解或限制氧化应激,降低疾病的发生率。常见的人工合成的抗氧化剂包括没食子酸丙酯、丁基羟基茴香醚等,具有高效和成本低的优点,但潜在的毒副作用限制了其在食品工业中的应用^[33]。因此,具有来源广泛、易吸收、无毒性等优点的天然抗氧化肽倍受研究人员的青睐。据报道,许多鱼源多肽具有抗氧化活性^[34]。

SIERRA 等^[35]发现源于罗非鱼鳞的抗氧化多肽可以显著增加 A7r5 细胞的活力并降低 ROS 水平;ISLAM 等^[5]研究发现,鲟鱼头经酶解后含有较多能够清除 ROS 的氨基酸残基,且其对细胞氧化应激具有保护作用。同时,源于鲟鱼软骨^[37]及鲈鱼皮^[38]的胶原蛋白肽也表现了良好的抗氧化活性。因此,源于鱼类加工副产物的生物活性多肽具有生物活性高、抗原性弱、营养价值高等优点,被视为理想的天然抗氧化剂。但是,天然活性肽在体外测定的抗氧化能力并不能反应其本身的利用价值,其在体内的消化、吸收和代谢状况,以及生物利用度有待进一步研究。

2.2 抗 炎

炎症是机体对于刺激因子如细菌、病毒等发生的一种重要的防御性反应。当机体产生炎症反应时,相关免疫细胞会对刺激产生应答,进而释放炎症介质。炎症介质通过活化炎症信号通路,例如丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)、核因子- κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)等,刺激免疫细胞分泌过量的促炎因子如白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)等加速炎症反应,最终可能导致细胞死亡甚至器官衰竭,危害人体健康^[39-40]。

研究发现^[40], 罗非鱼皮多肽能显著抑制脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)诱导的炎症和细胞凋亡。一氧化氮(nitric oxide, NO)是炎症模型中的关键指标, 源于鲟鱼的多肽^[41-42]及鲟鱼鱼油^[43]均显示出较高的 NO 抑制率, 以达到缓解炎症的效果。此外, CHEN 等^[44]制备的鲟鱼皮胶原蛋白水解物, 也具有抑制紫外线(ultraviolet radiation b, UVB)辐照 L929 细胞内促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和环氧化酶二型(cyclooxygenase-2, Cox-2)基因的 mRNA 表达。以上研究表明, 淡水鱼加工副产物是天然抗炎物质的良好来源, 但其具体的调节机制, 如其是否与核酸直接作用, 是否通过转录因子调节基因表达, 以及在各通路间的交叉作用等作用机制还尚未阐明。

2.3 延缓衰老

紫外线辐射是导致日常皮肤受损伤的最重要因素之一, 其会破坏真皮层结构、减少胶原蛋白含量, 造成红斑、粗糙、色素沉着和皱纹, 引起皮肤衰老^[45-47]。目前具有预防光老化的可外用或者口服的天然化合物, 如维生素、多酚和类黄酮, 其作用机制主要是作为自由基清除剂和抗氧化剂^[48]。据记载, 水生物种是天然活性物质的良好来源, 如抗氧化、抗炎和抗菌等^[49]。近年来, 许多实验证明鱼类来源的胶原蛋白和胶原蛋白肽可以修复因紫外线照射所造成的皮肤衰老。

HUANG 等^[50]制备的鲢鱼皮胶原蛋白肽, 其在 0.1 mg/mL 的质量浓度下能够显著恢复户外 UVB 照射后小鼠成纤维细胞的活力, 并抑制基质金属蛋白酶-1 (matrix metalloproteinase, MMP-1)的分泌, 达到延缓衰老的作用。从鲢鱼骨中分离出的多肽能缓解氧化应激和炎症、降低酪氨酸酶的活性, 是一种潜在的光保护药妆产品^[51]。有研究发现, 从鲟鱼鳔^[52]和软骨^[53]中提取的明胶通过改善氧化应激来延缓衰老。另一项相关研究表明^[54], 源于鲟鱼鳔的胶原蛋白能增加大鼠真皮厚度及皮肤弹性, 且增加了羟脯氨酸的含量。虽然, 目前的研究已经初步揭示了生物体衰老的信号通路, 然而哪些分子途径是致病的, 哪些是伴随衰老的还需要进一步研究。此外, 与衰老相关的遗传调控机制仍需进一步阐明。

2.4 促进伤口愈合

皮肤是哺乳动物体内最大的器官。它作为主要屏障, 在体液稳态和身体代谢功能中起重要作用。当皮肤受伤时, 组织按照稳态、炎症、增殖和重塑进行愈合, 促进伤口闭合, 最终恢复正常组织^[55-56]。而慢性伤口会有持续的炎症期, 较难愈合, 因此有效的治疗和护理对皮肤伤口的处理和促进伤口愈合有重要作用^[57]。胶原蛋白是伤口愈合过程中的重要组成部分, 它是新组织生长的天然结构支架或基质, 在伤口愈合所有阶段中起着至关重要的作用^[58]。近年来, 鱼源胶原蛋白因含量高、易提取且易被人体吸收的优

点引起了研究者的关注。

研究表明^[57], 从鲟鱼软骨中提取的 II 型胶原蛋白, 可以促进 HDFa 细胞的增殖、迁移和侵袭, 减少炎症, 并上调真皮和皮下白色脂肪组织中生长因子的产生, 以达到促进伤口愈合的效果, 从罗非鱼皮提取的胶原蛋白也有类似结果^[59]。另一项研究发现^[60], 罗非鱼皮脱细胞真皮基质模拟细胞外基质微环境, 能够引导细胞浸润、促进血管生成, 调节炎症并增强皮肤修复相关因子的分泌和表达, 促进组织愈合。针对愈合过程有学者也开发了一些用于伤口治疗和护理的敷料产品^[61]。李航婷等^[62]以鳗鱼鳔胶原蛋白为主材, 采用 Ca²⁺交联法制备水凝胶敷料。其能够提高背部皮肤创伤模型小鼠的血清抗氧化能力, 降低炎症因子水平, 促进伤口愈合, 减轻伤口红肿和炎症, 完整修复皮肤创伤。以上的结果表明, 鱼源胶原蛋白能有效促进伤口愈合, 但目前研究仅限于细胞、动物实验, 其作用机制仍需要进一步明确, 临床应用研究还有待深入探索。

2.5 降血糖

目前超过 90% 的糖尿病患者为 2 型糖尿病, 它可以损害心脏、血管、肾脏和神经, 可导致失明、肾衰竭, 甚至危及生命^[63-64]。目前用于 2 型糖尿病的药物有很多的副作用, 具有降糖作用的天然活性成分已成为研究的热点。

研究发现, 鲟鱼来源的胶原蛋白肽能延缓葡萄糖吸收^[65], 抑制血液中的二肽基肽酶(dipeptidyl peptidase-IV, DPP-IV)并保持血液中的高胰高血糖素样肽(glucagon-like peptide, GLP-1)水平^[66], 从而刺激胰岛素分泌以达到降血糖的作用。YANG 等^[67]证明鲟鱼蛋白肽通过激活胰岛素受体底物-1 (insulin receptor substrate-1, IRS-1)/磷酸肌醇-3 激酶(phosphoinositide-3 kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT)信号通路, 提高了 HepG2 细胞的 IRS-1、PI3K、AKT 磷酸化和葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transport 4, GLUT4)表达水平, 下调了糖原合酶(glycogen synthase, GS)磷酸化、磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)表达, 从而改善了胰岛素抵抗症状。目前的研究仅仅对其生物活性进行初步评价, 对于机制没有深入研究, 后续应明确其作用机制, 寻找降血糖的作用靶点, 为新产品的开发提供思路。

2.6 其他生物活性与应用

淡水鱼加工副产物不仅在抗氧化、抗炎等方面具有良好的活性, 其在抗癌、缓解疲劳等方面也有较好的应用前景。

癌症是全球范围内的主要公共卫生之一, 且癌症越来越年轻化。有越来越多的学者寄希望于天然小分子化合物, 以期发现新型且效果尚佳的抗肿瘤药物。鲟鱼头中提取的鱼油对 MCF-7 细胞具有毒性作用^[43], 鳗鱼骨螯合钙能引发 Caco-2 细胞的凋亡^[68], 表明两者均具有潜在的抗肿瘤作用, 为后续的实践奠定了基础。

疲劳是人体身心健康的大敌, 它会使大多数人产生注意力不集中、精神麻痹等负面影响, 从而降低工作效率。疲劳与较低的生活质量高度相关, 它可以引起疲劳综合征, 甚至身体和情绪的不适^[69]。因此寻找促进疲劳恢复的天然功能性补充剂成为研究的重点。据报道, 自然界中具有抗疲劳活性的成分包括类黄酮、萜类、多

肽、多糖和氨基酸等^[70]。TSAI 等^[71]发现罗非鱼皮热水提取物能降低小鼠血清中的乳酸、肌酸激酶和尿素氮含量, 提高葡萄糖水平和肝脏中的糖原比例, 改善了小鼠运动能力并缓解疲劳, 具有作为抗疲劳营养补充剂的潜力。

淡水鱼副产物的加工利用部分研究进展如表 1 所示。

表 1 淡水鱼加工副产物利用研究进展
Table 1 Research progress on processing and utilization of freshwater fish by-products

来源	活性成分	治疗效果	应用水平	表观指标	参考文献
鲟鱼头	多肽	抗氧化		清除 ROS	[5]
罗非鱼鳞	多肽	抗氧化	A7r5 细胞	增加 A7r5 细胞的活力并, 降低 ROS	[35]
鲟鱼软骨	胶原蛋白肽	抗氧化	HUVEC 细胞	降低 ROS、MDA, 增加 SOD	[37]
鲈鱼皮	胶原蛋白肽	抗氧化		清除自由基	[38]
罗非鱼皮	多肽	抗炎	CT-26 细胞、HT-29 细胞	降低 IL-6、IL-1 β	[40]
鲟鱼肉	多肽	抗炎	RAW264.7 细胞	降低 IL-6、IL-1 β 、TNF- α	[41]
鲟鱼软骨	多肽	抗炎	RAW264.7 细胞	降低 IL-6、TNF- α	[42]
鲈鱼头	鱼油	抗炎	RAW264.7 细胞	抑制 NO	[43]
鲟鱼皮	胶原蛋白水解物	抗炎	L929 细胞	降低 ROS、MDA, 抑制 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、Cox-2 的 mRNA 表达	[44]
鲢鱼皮	胶原蛋白肽	延缓衰老	L929 细胞	增加细胞活力, 抑制 MMP-1 的分泌	[50]
鲢鱼骨	多肽	延缓衰老	L929 细胞、HaCat 细胞	降低 ROS、TNF- α 、黑色素、酪氨酸酶活性	[51]
鲟鱼鳔	明胶	延缓衰老	SD 大鼠	增加真皮厚度和胶原纤维密度, 增强抗氧化酶活性	[52]
鲟鱼软骨	明胶	延缓衰老	HFSBs 细胞	增加 CAT、SOD, 降低 MDA	[53]
鲟鱼鳔	胶原蛋白	延缓衰老	SD 大鼠	增加大鼠真皮厚度、羟脯氨酸含量	[54]
鲟鱼软骨	胶原蛋白	促进伤口愈合	NIH-3T3、HaCaT、HDFa 细胞	促进 HDFa 细胞的增殖、迁移和侵袭, 减少炎症, 上调真皮和皮下白色脂肪组织中生长因子	[57]
罗非鱼皮	胶原蛋白	促进伤口愈合	雄性 Wistar 大鼠	促进细胞增殖	[59]
罗非鱼皮	罗非鱼无细胞真皮基质	促进伤口愈合	SD 大鼠	诱导细胞浸润和血管生成, 促进大鼠大面积急性创面愈合	[60]
鳊鱼鳔	胶原蛋白	促进伤口愈合	雄性 ICR 小鼠	降低炎症因子水平, 减轻伤口红肿和炎症	[62]
鲟鱼皮、鳍	胶原蛋白肽	降血糖	雄性 ICR 小鼠、SD 大鼠	抑制 DPP-IV 并保持 GLP-1 高水平	[65]
鲟鱼皮	多肽	降血糖		抑制 DPP-IV 并保持 GLP-1 高水平	[66]
鲟鱼软骨	多肽	降血糖	HepG2 细胞	上调 HepG2 细胞的 IRS-1、PI3K、AKT, 下调 GS、PEPCK 表达	[67]
鲈鱼头	鱼油	抗肿瘤	MCF-7 血细胞	对 MCF-7 细胞有毒性作用	[43]
鳊鱼骨	骨肽螯合钙	抗肿瘤	Caco-2 细胞	引发 Caco-2 细胞凋亡	[68]
罗非鱼皮	热提取物	缓解疲劳		降低小鼠血清中乳酸、肌酸激酶和尿素氮含量, 提高葡萄糖水平	[71]

3 结束语

淡水鱼加工副产物丰富多样, 鱼头、鱼鳍、鱼皮等富含多种生物活性物质, 是优质多肽、胶原蛋白、不饱和脂肪酸以及多糖的良好来源, 具有较高的营养价值和药用价值。因此淡水鱼副产物的深加工有积极作用: 1) 促进淡水鱼副产物的高值化利用, 减少资源的浪费; 2) 为寻找天然活性物质提供新的思路; 3) 为其在营养补充剂、功能性食品等食品药品行业中的应用提供技术和理论指导。

然而, 淡水鱼加工副产物的高值化利用仍然面临一些挑战和机遇: 1) 活性物质虽然具有良好的生物活性, 但也仅限于细胞或动物模型, 活性可能在人体肠道、血液和肝脏中发生代谢和受损, 从而无法发挥功能甚至失活, 需要进一步的体内药理学研究来验证当前结果; 2) 活性物质的分离纯化过程复杂且难度较高, 如何实现高纯度产品的大量制备也是目前面临的一个挑战; 3) 将活性物质作为治疗药物或者功能性食品补充剂的目前应用较少; 4) 活性物质的治疗或预防疾病的机制也有待进一步阐明。随着生物信息学、分子生物学等的发展, 相信这些问题终将被一一解决, 该方向的发展也将会迈向一个新的台阶。

参考文献

- [1] 张晓岷, 戴志远. 鱼副产物蛋白水解物生物活性及应用研究进展[J]. 食品科学, 2021, 42(13): 335–343.
ZHANG XD, DAI ZY. Progress in bioactive properties and applications of fish by-product protein hydrolysates [J]. Food Sci, 2021, 42(13): 335–343.
- [2] 刘新忠, 崔利锋, 李书民, 等. 2022 中国渔业统计年鉴[M]. 北京: 中国农业出版社, 2022.
LIU XZ, CUI LF, LI SM, *et al.* 2022 China fisheries statistical yearbook [M]. Beijing: China Agric Press, 2022.
- [3] 庄永亮, 候虎, 林琳. 鱼皮骨胶原肽制备及生物活性研究[M]. 北京: 科学出版社, 2015.
ZHUANG YL, HOU H, LIN L. Preparation and bioactivity of collagen peptide in fish skin [M]. Beijing: Science Press, 2015.
- [4] 王宗敏, 王辛禹, 白桦, 等. 鲢鱼副产物中产蛋白酶微生物的分离与表征[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(1): 51–57.
WANG ZM, WANG XY, BAI H, *et al.* Isolation and characterization of microorganisms producing proteinase from by-products of *Scomberomorus niphonius* [J]. J Food Saf Qual, 2023, 14(1): 51–57.
- [5] ISLAM MR, LI W, OGATA Y, *et al.* Production and antioxidant activity of peptides from sturgeon head [J]. Sustain Chem Pharm, 2023, 31: 100944.
- [6] CHEN JL, GONG F, CHEN MF, *et al.* *In vitro* vascular-protective effects of a tilapia by-product oligopeptide on angiotensin II-induced hypertensive endothelial injury in HUVEC by Nrf2/NF- κ B pathways [J]. Mar Drugs, 2019, 17(7): 431.
- [7] 黄利华, 梁兰兰. 水产加工副产物高值化利用的研究现状与展望[J]. 食品安全导刊, 2019, 255(30): 155–157.
HUANG LH, LIANG LL. Research status and prospect of high-value utilization of aquatic processing by-products [J]. Chin Food Saf Magaz, 2019, 255(30): 155–157.
- [8] MESSINA CM, MANUGUERRA S, ARENA R, *et al.* *In vitro* bioactivity of astaxanthin and peptides from hydrolysates of shrimp (*Parapenaeus longirostris*) by-products: From the extraction process to biological effect evaluation, as pilot actions for the strategy “from waste to profit” [J]. Mar Drugs, 2021, 19(4): 216.
- [9] 郑锐, 郑云峰, 高潮. 生物活性肽的种类、制备方法及其生理功能的研究进展[J]. 国外畜牧学(猪与禽), 2016, 36(6): 102–107.
ZHENG R, ZHENG YF, GAO C. Research progress on the types of bioactive peptides, their preparation methods and their physiological functions [J]. Fore Anim Husb (Pig Poult), 2016, 36(6): 102–107.
- [10] WANG YW, CHEN HX, WANG J, *et al.* Preparation of active corn peptides from zein through double enzymes immobilized with calcium alginate–chitosan beads [J]. Process Biochem, 2014, 49(10): 1682–1690.
- [11] 陶腾洲. 刺参肠道源抗菌肽的分离、纯化及抗菌活性研究[D]. 烟台: 烟台大学, 2019.
TAO TZ. Optimum extraction, isolation and antimicrobial activity analysis of intestinal antimicrobial peptides from *Apostichopus japonicus* [D]. Yantai: Yantai University, 2019.
- [12] JU XY, CHENG SZ, LI H, *et al.* Tyrosinase inhibitory effects of the peptides from fish scale with the metal copper ions chelating ability [J]. Food Chem, 2022, 390: 133146.
- [13] WU X, SONG MY, QIU PJ, *et al.* A metabolite of nobiletin, 4'-demethylnobiletin and atorvastatin synergistically inhibits human colon cancer cell growth by inducing G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis [J]. Food Funct, 2018, 9(1): 87–95.
- [14] NIKOO M, BENJAKUL S, AHMADI GH, *et al.* Hydrolysates from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) processing by-products: Properties when added to fish mince with different freeze-thaw cycles [J]. Food Biosci, 2019, 30: 100418.
- [15] JAFARI H, LISTA A, SIEKAPEN MM, *et al.* Fish collagen: Extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering [J]. Polymers, 2020, 12(10): 2230.
- [16] 杨桢楠, 李彩燕, 钱国英. 水产胶原蛋白的提取纯化及理化特性的研究进展[J]. 海洋科学, 2016, 40(1): 138–146.
YANG YN, LI CY, QIAN GY. Research progress in extraction, purification, and determination of properties of aquatic collagen [J]. Mar Sci, 2016, 40(1): 138–146.
- [17] MENG DW, TANAKA H, KOBAYASHI T, *et al.* The effect of alkaline pretreatment on the biochemical characteristics and fibril-forming abilities of types I and II collagen extracted from bester sturgeon by-products [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 131: 572–580.
- [18] SUN PP, REN YY, WANG SY, *et al.* Characterization and film-forming properties of acid soluble collagens from different by-products of loach (*Misgurnus anguillicaudatus*) [J]. LWT, 2021, 149: 111844.
- [19] MEDINA-MEDRANO JR, QUINONES-MUNOZ TA, ARCE-ORTIZ A, *et al.* Antioxidant activity of collagen extracts obtained from the skin and gills of *Oreochromis* sp [J]. J Med Food, 2019, 22(7): 722–728.
- [20] LIANG B, WANG S, YE YJ, *et al.* Impact of postoperative omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition on clinical outcomes and immunomodulations in colorectal cancer patients [J]. World J Gastroent,

- 2008, 14(15): 2434–2439.
- [21] 臧丽芹, 郑羽丽, 陈小娥, 等. 提取方法对鳕鱼肝脏油脂提取率及理化特性影响[J]. 粮油食品科技, 2012, 20(6): 38–40, 56.
- ZANG LQ, ZHENG YL, CHEN XE, *et al.* Effect of extraction methods on the extraction rate and the physical and chemical properties of skate liver oil [J]. *Sci Technol Cere Oils Foods*, 2012, 20(6): 38–40, 56.
- [22] 臧丽芹, 陈小娥, 方旭波, 等. 酶解法提取鳕鱼肝油的工艺研究[J]. 食品工业, 2013, 202(7): 61–64.
- ZANG LQ, CHEN XE, FANG XB, *et al.* Study on extraction process of oil from skate liver by enzymolysis [J]. *Food Ind*, 2013, 202(7): 61–64.
- [23] PARK JS, ROY VC, KIM SY, *et al.* Extraction of edible oils and amino acids from eel by-products using clean compressed solvents: An approach of complete valorization [J]. *Food Chem*, 2022, 388: 132949.
- [24] NIKOO M, BENJAKUL S, YASEMI M, *et al.* Hydrolysates from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) processing by-product with different pretreatments: Antioxidant activity and their effect on lipid and protein oxidation of raw fish emulsion [J]. *LWT*, 2019, 108: 120–128.
- [25] SANGKHARAK K, PAICHID N, YUNU T, *et al.* Improvement of extraction and concentration method for polyunsaturated fatty acid production from Nile tilapia processing waste [J]. *Biomass Convers Bior*, 2022, 12(9): 3995–4007.
- [26] CHENG XY, HUANG ZN, JIN QZ, *et al.* Chemical characterization and solvent fractionation of tilapia oil for its potential application as human milk fat substitute [J]. *J Food Sci*, 2022, 87(11): 4945–4955.
- [27] NAVARRO DMDL, ABELILLA JJ, STEIN HH. Structures and characteristics of carbohydrates in diets fed to pigs: A review [J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2019, 10(1): 39.
- [28] 卓小月, 刘卫红, 杨志勇. 动物源活性多糖提取、纯化和结构鉴定技术的最新进展[J]. 当代化工研究, 2020, (3): 44–47.
- ZHUO XY, LIU WH, YANG ZY. Advances of the animal-original polysaccharides: Extraction, purification and structure identification [J]. *Mod Chem Res*, 2020, (3): 44–47.
- [29] 白雪, 高昕, 赵雪, 等. 鲟鱼软骨硫酸软骨素的制备及结构分析[J]. 中国海洋药物, 2022, 41(2): 28–36.
- BAI X, GAO X, ZHAO X, *et al.* Preparation and structural analysis of chondroitin sulfate from sturgeon cartilage [J]. *Chin J Mar Drugs*, 2022, 41(2): 28–36.
- [30] WU RY, SHEN Q, LI PL, *et al.* Sturgeon chondroitin sulfate restores the balance of gut microbiota in colorectal cancer bearing mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3723.
- [31] 吴莎, 龚琴, 魏旋, 等. 膜技术分离纯化淡水鱼内脏中复合酶的工艺研究[J]. 食品科技, 2011, 36(1): 30–33.
- WU S, GONG Q, WEI X, *et al.* Purification of complex enzyme in freshwater fish offal with the membrane technology [J]. *Food Sci Technol*, 2011, 36(1): 30–33.
- [32] 刘忠义. 草鱼肠道胰蛋白酶(GT-A)的纯化及其部分理化性质初探[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2007, 205(10): 189–195.
- LIU ZY. Purification and preliminary research of some properties of a trypsin (GT-A) from the intestines of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [J]. *J Northwest Agric Fore Univ (Nat Sci Ed)*, 2007, 205(10): 189–195.
- [33] HU YM, LU SZ, LI YS, *et al.* Protective effect of antioxidant peptides from grass carp scale gelatin on the H₂O₂-mediated oxidative injured HepG2 cells [J]. *Food Chem*, 2022, 373: 131539.
- [34] LIU FB, LAI SC, TONG HJ, *et al.* Release of free amino acids upon oxidation of peptides and proteins by hydroxyl radicals [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2017, 409(9): 2411–2420.
- [35] SIERRA L, FAN HB, ZAPATA J, *et al.* Antioxidant peptides derived from hydrolysates of red tilapia (*Oreochromis* sp.) scale [J]. *LWT*, 2021, 146: 111631.
- [36] DE DS, DE RG, PAULMERY M, *et al.* Barrel jellyfish (*Rhizostoma pulmo*) as source of antioxidant peptides [J]. *Mar Drugs*, 2019, 17(2): 134.
- [37] SHENG Y, QIU YT, WANG YM, *et al.* Novel antioxidant collagen peptides of siberian sturgeon (*Acipenserbaerii*) cartilages: The preparation, characterization, and cytoprotection of H₂O₂-damaged human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) [J]. *Mar Drugs*, 2022, 20(5): 325.
- [38] 韩梦瑶, 李新月, 王晓梅, 等. 大口黑鲈鱼皮胶原蛋白肽的制备及抗氧化活性研究[J]. 食品与机械, 2022, 38(4): 175–182, 194.
- HAN MY, LI XY, WANG XM, *et al.* Study on preparation of collagen peptides from *Micropterus salmoides* skin and its antioxidant activity [J]. *Food Mach*, 2022, 38(4): 175–182, 194.
- [39] 束王慧. 鲟鱼抗炎多肽的制备与鉴定及其作用机制研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2020.
- SHU WH. Study on the preparation, identification and mechanism of sturgeon anti-inflammatory peptides [D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2020.
- [40] GAO JH, LI LX, ZHAO D, *et al.* Tilapia skin peptides, a by-product of fish processing, ameliorate DSS-induced colitis by regulating inflammation and inhibiting apoptosis [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 988758.
- [41] GAO RC, SHU WH, SHEN Y, *et al.* Peptide fraction from sturgeon muscle by pepsin hydrolysis exerts anti-inflammatory effects in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages via MAPK and NF- κ B pathways [J]. *Food Sci Hum Well*, 2021, 10(1): 103–111.
- [42] YUAN L, CHU Q, WU XY, *et al.* Anti-inflammatory and antioxidant activity of peptides from ethanol-soluble hydrolysates of sturgeon (*Acipenser schrenckii*) cartilage [J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 689648.
- [43] DE LFB, PINELA J, CALHELHA RC, *et al.* Sea bass (*Dicentrarchus labrax*) and sea bream (*Sparus aurata*) head oils recovered by microwave-assisted extraction: Nutritional quality and biological properties [J]. *Food Bioprod Process*, 2022, 136: 97–105.
- [44] CHEN B, YU L, WU JN, *et al.* Effects of collagen hydrolysate from large hybrid sturgeon on mitigating ultraviolet b-induced photodamage [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 908033.
- [45] FALCONE LM, ZEIDLER-ERDELY PC. Skin cancer and welding [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2019, 44(2): 130–134.
- [46] BANG JS, JIN YJ, CHOUNG SY. Low molecular polypeptide from oyster hydrolysate recovers photoaging in SKH-1 hairless mice [J]. *Toxicol Appl Pharm*, 2020, 386: 114844.
- [47] PHILIPS N, KELLER T, HENDRIX C, *et al.* Regulation of the extracellular matrix remodeling by lutein in dermal fibroblasts, melanoma cells, and ultraviolet radiation exposed fibroblasts [J]. *Arch Dermatol Res*, 2007, 299(8): 373–379.

- [48] PARRADO C, PHILIPSH N, GILABERTE Y, *et al.* Oral photoprotection: Effective agents and potential candidates [J]. *Front Med*, 2018, 5: 188.
- [49] AGUILAR-TOALA JE, HERNANDEZ-MENDOZA A, GONZALEZ-CORDOVA AF, *et al.* Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products [J]. *Peptides*, 2019, 122: 170170.
- [50] HUANG JJ, LI HL, XIONG GQ, *et al.* Extraction, identification and anti-photoaging activity evaluation of collagen peptides from silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) skin [J]. *LWT*, 2023, 173: 114384.
- [51] IOSAGEANU A, ILIE D, CRACIUNESCU O, *et al.* Effect of fish bone bioactive peptides on oxidative, inflammatory and pigmentation processes triggered by UVB irradiation in skin cells [J]. *Molecules*, 2021, 26(9): 2691.
- [52] WNAG L, WANG XX, BAI F, *et al.* The anti-skin-aging effect of oral administration of gelatin from the swim bladder of amur sturgeon (*Acipenser schrenckii*) [J]. *Food Funct*, 2019, 10(7): 3890–3897.
- [53] ZHANG Z, WANG YM, QIU YT, *et al.* Gelatin from cartilage of siberian sturgeon (*Acipenser baerii*): Preparation, characterization, and protective function on ultraviolet-a-injured human skin fibroblasts [J]. *Front Mar Sci*, 2022, 9: 925407.
- [54] 蒋玉. 鲟鱼鳔胶原蛋白延缓皮肤自然衰老作用及分子机制研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2019.
- JIANG Y. Effect and molecular mechanism of collagen from sturgeon bladder on delaying natural skin aging [D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2019.
- [55] ROGNONI E, WATT FM. Skin cell heterogeneity in development, wound healing, and cancer [J]. *Trends Cell Biol*, 2018, 28(9): 709–722.
- [56] SORG H, TILKORN DJ, HAGER S, *et al.* Skin wound healing: An update on the current knowledge and concepts [J]. *Eur Surg Res*, 2017, 58(1–2): 81–94.
- [57] LAI CS, TU CW, KUO HC, *et al.* Type II collagen from cartilage of *Acipenser baerii* promotes wound healing in human dermal fibroblasts and in mouse skin [J]. *Mar Drugs*, 2020, 18(10): 511.
- [58] SAHINER M, ALASLAN D, BITLISLI BO. Collagen-based hydrogel films as drug-delivery devices with antimicrobial properties [J]. *Poly Bull*, 2014, 71(11): 3017–3033.
- [59] SONG X, LI ZX, LI YY, *et al.* Typical structure, biocompatibility, and cell proliferation bioactivity of collagen from tilapia and pacific cod [J]. *Colloid Surf B*, 2022, 210: 112238.
- [60] LV KN, WANG L, HE XL, *et al.* Application of tilapia skin acellular dermal matrix to induce acute skin wound repair in rats [J]. *Front Bioeng Biotech*, 2022, 9: 792344.
- [61] WANG EB, HAN JM, ZHANG XH, *et al.* Efficacy of a mineralized collagen bone-grafting material for peri-implant bone defect reconstruction in mini pigs [J]. *Regen Biomater*, 2019, 6(2): 107–111.
- [62] 李航婷, 金明月, 李诺营, 等. 鱼鳔胶原蛋白-壳聚糖-海藻酸钠水凝胶促小鼠皮肤伤口愈合研究[J]. *湖北农业科学*, 2022, 61(10): 127–131.
- LI HT, JIN MY, LI NY, *et al.* Experiment of swim bladder collagen-chitosan-alginate hydrogel on skin wound healing in mice [J]. *Hubei Agric Sci*, 2022, 61(10): 127–131.
- [63] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition [J]. *Diabetes Res Clin*, 2019, 157: 107843.
- [64] TANAKA M, MASUDA S, YAMAKAGE H, *et al.* Role of serum myostatin in the association between hyperinsulinemia and muscle atrophy in Japanese obese patients [J]. *Diabet Res Clin Pr*, 2018, 142: 195–202.
- [65] SASAOKA Y, TAKAGI T, MICHIBA S, *et al.* Study on the mechanism of the blood-glucose-lowering effect of collagen peptides from sturgeon by-products [J]. *Mar Drugs*, 2021, 19(10): 584.
- [66] 尹剑, 武瑞赞, 胡锦蓉, 等. 鲟鱼皮中二肽基肽酶-IV 抑制肽的分离纯化与鉴定[J]. *食品科学*, 2022, 43(6): 195–203.
- YIN J, WU RY, HU JR, *et al.* Purification and identification of dispeptidyl peptidase IV inhibitory peptide from sturgeon skin collagen [J]. *Food Sci*, 2022, 43(6): 195–203.
- [67] YANG B, YUAN L, ZHANG W, *et al.* Sturgeon protein-derived peptide KIWHTF prevents insulin resistance via modulation of IRS-1/PI3K/AKT signaling pathways in HepG2 cells [J]. *J Funct Foods*, 2022, 94: 105126.
- [68] TENG H, QIAN YW, FAN XY, *et al.* Nutritional properties of european eel (*Anguilla anguilla*) bone peptide-calcium and its apoptosis effect on Caco-2 cells [J]. *Food Sci Hum Well*, 2022, 11(6): 1482–1490.
- [69] HERRLINGER KA, CHIROUZES DM, CEDDIA MA. Supplementation with a polyphenolic blend improves post-exercise strength recovery and muscle soreness [J]. *Food Nutr Res*, 2015, 59: 30034.
- [70] COQUEIRO AY, ROGERO MM, TIRAPEGUI J. Glutamine as an anti-fatigue amino acid in sports nutrition [J]. *Nutrients*, 2019, 11: 863.
- [71] TSAI HY, YANG JF, CHEN HH, *et al.* The effect of hot water extract of tilapia on exercise capacity in mice [J]. *Appl Sci*, 2022, 12(5): 2601.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

作者简介



高瑞昌, 博士, 教授, 主要研究方向为水产品加工。

E-mail: Xiyuan2008@ujs.edu.cn



袁丽, 博士, 教授, 主要研究方向为水产品加工与营养。

E-mail: yuanli24@163.com