

牦牛骨的功能及其在保健食品中的应用

王点点^{1,2}, 周亚西^{1,2}, 段 昊^{1,2}, 郭晋红^{1,2}, 周士琦^{1,2}, 闫文杰^{1,2*}

(1. 北京联合大学生物化学工程学院, 北京 100023; 2. 北京联合大学生物活性物质与
功能食品北京市重点实验室, 北京 100023)

摘 要: 我国作为世界上饲养牦牛数量最多的国家, 拥有丰富的牦牛种质资源。然而, 随着牦牛产业的不断发展, 牦牛骨作为牦牛加工处理时的主要副产物却未得到有效的利用。研究表明, 牦牛骨中含有丰富的胶原蛋白和钙、磷等矿物质, 具有较高的营养价值, 并在治疗骨质疏松、增强免疫力、抗疲劳、调节肠道菌群与抗炎症等方面具有良好的效果, 在保健食品的开发上表现出巨大的潜力。但是, 以牦牛骨为原料的保健食品在功能声称与剂型选择方面却呈现出品种单一和特异性差的特点。因此, 本文分析了牦牛骨的营养成分, 国内外牦牛骨保健功能的研究进展以及牦牛骨在我国保健食品中的应用现状, 以期为牦牛骨类保健食品开发提供一定的建议, 拓宽牦牛骨类原料在保健食品上的应用, 为深度开发利用牦牛骨提供参考并提高其附加值。

关键词: 牦牛骨; 保健食品; 成分; 功能

Functions of yak bone and its application in functional food

WANG Dian-Dian^{1,2}, ZHOU Ya-Xi^{1,2}, DUAN Hao^{1,2}, GUO Jin-Hong^{1,2},
ZHOU Shi-Qi^{1,2}, YAN Wen-Jie^{1,2*}

(1. College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China; 2. Beijing Key Laboratory of
Bioactive Substances and Functional Food, Beijing Union University, Beijing 100023, China)

ABSTRACT: China has an abundance of yak genetic resources because it has the most yaks in the world. However, as the yak business has grown, the principal by-product of yak processing, yak bone, has not been adequately exploited. According to research, yak bone is high in collagen and minerals like calcium and phosphorus, which have a high nutritional value and a positive effect on osteoporosis, immunity, anti-fatigue, regulating intestinal flora, and anti-inflammation, among other things. It has enormous potential for use in the development of functional food. However, functional food made from yak bone is distinguished by a single variation and a lack of specificity in functional claims and dosage form selection. Therefore, this paper analyzed the nutritional composition of yak bone, the research progress of yak bone function at home and abroad and the current situation of yak bone application in functional food in China, in order to provide some suggestions for the development of yak bone functional food, to broaden the application of yak bone raw materials in functional food, to provide reference for the deep development and utilization of yak bone, and to improve the added value of yak bone.

KEY WORDS: yak bone; functional food; ingredients; function

基金项目: 北京市属高校分类发展项目

Fund: Supported by the Classified Development Project of Beijing Municipal Colleges and Universities

*通信作者: 闫文杰, 教授, 主要研究方向为保健食品研发与机理研究。E-mail: meyanwenjie@126.com

*Corresponding author: YAN Wen-Jie, Professor, Beijing Union University, 197 North Tucheng West Road, Haidian District, Beijing 100023, China. E-mail: meyanwenjie@126.com

0 引言

牦牛是一种珍稀牛种, 主要生活在以青藏高原为中心的海拔 3000 m 以上的低氧高寒地区, 是世界上除人类以外生活在海拔最高处的哺乳动物^[1]。牦牛能适应严酷的生存条件, 不仅能为当地牧民提供劳动力, 还能为他们提供营养丰富的乳制品、肉制品以及燃料等生产生活必需品, 被称为“高原之舟”和“全能家畜”^[2-3]。随着旅游业的发展, 牦牛肉以其肉质细嫩、味道鲜美和营养价值高的特点吸引了越来越多的人品尝, 牦牛肉的需求也在不断增加^[4]。然而, 在牦牛肉的加工生产过程中, 牦牛骨作为其主要副产品却常常被丢弃^[5]。据统计, 在 2018 年, 我国牦牛骨的产量接近 9 万 t, 但其利用率却不足 10%, 导致大量的牦牛骨骼未能得到充分利用, 既浪费了宝贵的骨骼资源, 又对高原生态环境造成了压力^[6]。

事实上, 由于受到极端生活环境的影响, 牦牛骨中胶原蛋白和矿物质的含量显著高于其他畜禽骨骼, 是一种潜在的低成本、可持续的营养来源^[7]。两千年前, 藏医宝典《四部医典》中便有使用牦牛骨为病人治疗骨质疏松的记录^[8]。此外, 据《晶珠本草》记载: “仲骨生胃火, 骨髓可愈创伤”。而“仲骨”便指的是野牦牛的骨, 具有祛寒、增热量、生胃火等作用; 其骨髓具有治疮疖、牲畜抵伤等功效^[9]。现代研究表明, 牦牛骨中含有大量的胶原蛋白、矿物质、软骨素和维生素。其中, 胶原蛋白是牦牛骨中最主要的组分, 其酶解产物具有许多潜在的生物活性。如, YANG 等^[10]便从牦牛骨胶原蛋白中获得具有抗炎活性的肽, 体外细胞实验发现, 这种抗炎肽能够调节 NF- κ B 信号通路中的不同蛋白和 NO 产生达到缓解脂多糖诱导的细胞炎症的目的。

目前, 牦牛骨的营养价值、加工处理、功能研究和产品开发等内容更加的丰富和多样, 其作为普通食品开发的骨汤、面条、蛋白胨也深受大众欢迎, 但其在保健食品的开发利用上还有所欠缺。因此, 本文对牦牛骨的营养成分、功能作用以及在我国保健食品中的应用现状进行综述, 以期对牦牛骨原料在保健食品中的研究开发提供一定参考和建议, 从而提高牦牛骨原料在保健食品中的利用率, 减少牦牛骨资源的浪费。

1 牦牛骨的营养成分

牦牛长期生长在低氧和寒冷的极端环境中, 并且其食用的牧草中常包含一些珍稀名贵的药用植物, 如天山雪莲与冬虫夏草等, 严酷的生长环境与独特的饮食使牦牛骨拥有更高的营养价值。牦牛骨中蛋白质含量为 21.49%, 脂肪含量为 17.85%, 灰分含量为 39.06%, 水分含量为 19.68%, 具有高蛋白、低脂肪的特点, 这与牦牛为了适应低氧环境, 需要更高浓度的血红蛋白来保证造血功能并输

送氧气有一定关系^[11-12]。牦牛骨中含有丰富的胶原蛋白与矿物质, 是获取胶原蛋白肽与钙、磷的优质来源, 在保健食品开发方面拥有巨大的潜力。

1.1 蛋白质

动物骨中含有丰富的全价可溶性蛋白质, 是一种优质的蛋白质源, 其中的蛋白质 90% 为胶原、骨胶原和软骨素, 而骨胶原和软骨素对于延缓人体衰老、增强皮下细胞代谢有良好的作用^[13-14]。牦牛骨中含有丰富的蛋白质, 其中必需氨基酸和羟脯氨酸的含量较高, 能够有效地为人体补充营养物质^[15]。牦牛骨中不同部位的蛋白质含量有所不同, 且牦牛骨中的蛋白质含量显著高于其他牛骨。如研究人员将拉萨牦牛骨与其他 4 种黄牛骨的成分进行分析与比较, 发现拉萨牦牛的肋骨蛋白质含量(24.85%)高于其后肢骨(21.95%), 且拉萨牦牛骨中的蛋白质含量高于其他 4 种黄牛骨($P < 0.05$), 表现出显著的营养价值优势^[16]。李亨等^[11]对 3 种不同牦牛骨与 1 种西门塔尔牛骨的成分进行检测分析与比较, 发现四川红原牦牛骨中的必需氨基酸含量最高, 特别是苏氨酸和赖氨酸的含量, 这类氨基酸对缓解体力疲劳和增强免疫力方面有所助益; 此外, 该研究对 4 种牛骨的氨基酸进行评分, 发现除甲硫氨酸和半胱氨酸外, 3 种牦牛骨的氨基酸评分都高于西门塔尔牛骨的氨基酸评分, 表明牦牛骨相较于肉牛骨具有更好的蛋白质质量。研究表明, 牦牛骨中胶原蛋白含量较高, 占总蛋白质含量的 40.9%, 其胶原蛋白以 I 型胶原蛋白为主, 分子量在 300 kDa 左右^[15]。I 型胶原蛋白对于促进细胞生长、促进细胞修复和再生胶原蛋白方面发挥着重要作用^[17]。但是, 牦牛骨中胶原蛋白分子量较大, 不利于人体的消化与吸收, 故从其中水解或酶解出具有不同功能的牦牛骨胶原蛋白肽(yak bone peptide, YBP)成为了当前研究人员重点关注的方面。目前, 研究人员已经从牦牛骨胶原蛋白中分离得到多种 YBP, 如抗骨质疏松肽、抗糖尿病肽、抗炎肽与降压肽等, 部分肽的分子量小于 3 kDa。

1.2 脂肪

动物骨骼中的脂肪往往由于氧化腐败而产生不良风味和有害物质, 因此在使用骨骼制作骨粉、明胶等基础产品时常常对其进行脱脂处理^[18]。然而, 动物骨脂肪中含有丰富的油酸(50%~55%)、棕榈酸(20%~21%)、硬脂酸(19%~21%)与亚油酸(5%~10%)^[8]。在所有脂肪酸中, 油酸、棕榈酸与硬脂酸是牛骨的特征脂肪酸, 而亚油酸作为人体必需脂肪酸, 对降低血液胆固醇、维持机体正常运转与代谢具有重要作用^[16]。梁云霞等^[19]通过脂质组学分析, 从牦牛骨中检测出 20 种脂肪酸, 其中饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸分别占脂肪酸总量的 41.75%、53.01% 与 3.79%; 且理化指标显示牦牛腿骨中含有较多的饱和脂肪酸, 其脂肪酸具有良好的稳定性。此外, JIA 等^[20]

对比了 6 种脂肪酸甲酯化的方法, 发现在酸水解后进行 H_2SO_4 —甲醇甲酯化的方法更能准确测定牦牛骨中的脂肪酸, 这对有效利用牦牛骨脂肪酸资源提供了重要依据。牦牛骨中含有丰富稳定的脂肪酸, 在开发作为优质食用油方面具有一定优势。

1.3 矿物质

动物骨骼中磷酸钙、碳酸镁、磷酸镁和氟化钙含量很高, 是钙和磷的储藏所。其骨骼中钙和磷的比值接近 2:1, 满足人体钙磷吸收的最佳比例^[14]。牦牛骨中矿物质种类多样且含量丰富, 常量元素中以钙的含量最高, 其次为磷、钠、钾和镁; 微量元素包括锌、铁、铜和锰等, 对促进儿童和青少年骨骼生长与发育以及缓解中老年骨质疏松有良好作用^[9]。牦牛骨中矿物质含量与其生长环境、品种、遗传特性、不同部位的吸收功能以及对矿物质的富集能力有关^[16]。贾伟^[21]通过对 4 种牦牛与 7 种牛的矿物质成分检测, 发现牦牛骨的微量元素含量高于黄牛, 不同牛种之间矿物质含量受到地域和气候的影响较大, 如在对矿物质含量进行评分时, 娘亚牦牛不同部位骨的矿物质含量综合评价长居高位, 而青海大通牦牛的综合评价则较低。有研究表明, 牦牛腿骨中的矿物质含量更高, 相较于其他部位更具有开发利用的价值^[22]。因此, 当利用牦牛骨粉补充人体矿物质时应综合考虑不同牦牛之间的差异。

1.4 其他

动物骨骼中除含有蛋白质、脂肪等成分外, 还含有磷酸酶、骨多糖与丰富的维生素。其中动物骨多糖主要由硫酸软骨素、透明质酸、硫酸角质素、硫酸皮肤素与低聚糖组成, 而硫酸软骨素对人体具有提高免疫、抗癌症、缓解骨质疏松等多种益处^[23]。牦牛腿骨中含有两种维生素 E (vitamin E, VE) 成分: α -三烯酚和 γ -三烯酚, 而生育三烯酚可以通过降低骨吸收、促进骨形成以及激活 Wnt/ β -连环蛋白信号达到改善大鼠骨质疏松的目的^[19,24]。这进一步证明牦牛骨在提升骨骼质量的作用上具有良好效果。

2 牦牛骨的功能特性

牦牛骨中含有丰富的胶原蛋白, 是生物活性肽的良好来源。大量实验结果表明, 牦牛骨具有多种功能特性, 如抗骨质疏松、增强免疫力、抗疲劳、调节肠道菌群和抗氧化等。表 1 汇总了关于牦牛骨功能的最新研究进展, 并对其发挥功能作用的活性成分与作用机制进行了汇总。

2.1 抗骨质疏松

骨质疏松症(osteoporosis)是一种代谢性的骨骼疾病, 其特点是骨密度降低、骨脆性和骨折易感性增强^[45]。据统计, 全球约有 5.9 亿 60 岁以上的人患有骨质疏松症, 高龄人群和绝经后的女性人群是骨质疏松症的高发人群^[46-47]。

牦牛骨由于富含胶原蛋白和矿物质, 从古代开始便被藏医用于强化骨骼, 而牦牛骨粉也被证实具有一定的抗骨质疏松活性^[48-49]。成骨细胞是骨骼生长、发育和重建的关键细胞^[50]。随着研究的不断发展, 越来越多的研究人员发现牦牛骨中的胶原蛋白肽能够有效地促进成骨细胞的增殖, 而这对骨质疏松症的治疗具有重要意义。

有研究使用不同的酶对牦牛骨胶原蛋白进行水解, 发现这些水解物能够显著提高成骨细胞的增殖活性(175.4%), 之后研究人员从水解物中共检测得到 59 个多肽链, 并使用其中的 2 个多肽 GPSGPAGKDGRIGQPG (GP-16)和 GDRGETGPAGPAGPIGPV (GD-18)探索多肽链与成骨细胞之间相互作用的潜在机制, 发现多肽 GP-16 与 GD-18 能够与成骨细胞的 EGFR 形成强烈的氢键, 达到刺激成骨细胞生长的效果^[28]。由于二肽/三肽通常具有更高的吸收水平和更广泛的生理活性^[51]。因此, CHEN 等^[27]进一步采用生物信息学的方法, 从牦牛骨胶原蛋白中筛选出 3 种具有潜在的刺激成骨细胞增殖能力的二/三肽, 发现它们都具有良好的吸收、分布、代谢、排泄和毒性特性; 其中三肽 MGF 能够与 EPCR、CBR2 和 $\text{ER}\alpha$ 的特定结合位点结合显著促进成骨细胞增殖(相对增殖率为 116.32%)。此外, 体外实验表明, 从牦牛骨胶原水解物(yak bone collagen hydrolysate, YBCH)中鉴定筛选出来的多肽 GPAGPPGPIGNV (GP-12)能够通过诱导细胞周期从 G0/G1 期和 S 期到 G2/M 期的改变以及激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路的方式诱导成骨细胞增殖和分化^[26]。体内实验表明, YBP 可以调节氨基酸代谢和脂质代谢, 来实现对骨质疏松症的保护或恢复作用, 500 mg/kg 的剂量可以有效改善去卵巢大鼠的骨微结构和保持骨质量^[29]。中等粒径(19.68~128.37 μm)的牦牛骨粉也可通过调节骨转换标志物(B-ALP、氨基酸、S-CTX、ES 和 TRAP), 明显改善去卵巢大鼠的骨密度, 从而为缓解骨质疏松提供依据^[25]。

综上所述, 牦牛骨粉及 YBP 能够通过多种方式改善和缓解骨质疏松症, 它所含有的多种功能成分对改善骨健康有着重要的意义。

2.2 免疫调节

免疫是人体保护自身免受细菌、病毒或真菌等传染因子侵害的一种生理反应, 免疫功能的失调或低下会降低人体对病原体或抗原的抵抗能力^[52]。有研究使用不同的酶对牦牛骨粉进行水解, 探究牦牛骨免疫活性肽对脾淋巴细胞的增殖效果, 发现使用木瓜蛋白酶在 pH 6.5、温度 60℃、酶与底物比 5000 U/g 的条件下酶解 4 h 时, 牦牛骨免疫活性肽能够显著促进脾淋巴细胞的增殖, 此时活性肽浓度为 1.92 g/100 mL^[31]。除此之外, YBP 对预防由人类衰老或免疫抑制剂引起的人体免疫抑制具有潜在的益处。体内实验表明, 口服木瓜蛋白酶水解的 YBP 可以调节环磷酸腺苷诱导

表 1 牦牛骨的功效、活性成分及作用机制
Table 1 Efficacy, active ingredients, and mechanism of action of yak bone

功效	活性成分	动物/细胞	剂量	作用机制	参考文献
抗骨质疏松	中等粒径牦牛骨粉	7 周龄的卵巢切除诱发骨质疏松大鼠	/	调节骨转换标志物: B-ALP、氨基酸、S-CTX、TRAP 和 ES 的水平	[25]
	多肽 GP-12 (GPAGPPGPIGNV)	MC3T3-E1 细胞	0.02、0.05 mg/mL	诱导细胞周期从 G0/G1 期到 S 期到 G2/M 期的改变以及激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路, 诱导成骨细胞增殖和分化	[26]
	胶原蛋白三肽 MGF	MC3T3-E1 细胞	0、0.1、0.3、0.5、0.8、1.0 mg/mL	MGF 三肽与 EPCR、CBR2 和 ER α 的特定结合位点结合促进成骨细胞增殖	[27]
	多肽 GP-16 (GPSGPAGKDGRIGQPG) 和 GD-18 (GDRGETGPAGPAGPIGPV)	MC3T3-E1 细胞	0.1、0.2、0.5 g/mL	通过与 EGFR 之间形成强烈的氢键达到刺激成骨细胞增殖的作用	[28]
免疫调节	胶原蛋白肽	8 个月大的卵巢切除诱发骨质疏松大鼠	100、200、500 mg/kg	通过调节氨基酸代谢和脂质代谢达到对骨质疏松症的保护或恢复作用	[29]
	胶原蛋白肽 GK-22(GKSGDRGETGP AGPAGPIGPV)	MC3T3-E1 细胞	0.1、0.5、1.0、3.0 mg/mL	促进成骨细胞增殖	[30]
	木瓜蛋白酶酶解牦牛骨免疫活性肽	/	/	促进脾淋巴细胞增殖	[31]
	木瓜蛋白酶酶水解牦牛骨水解物	环磷酰胺诱导的免疫抑制 BALB/c 小鼠	50、100、200 mg/kg	提高小鼠器官指数、白细胞计数、免疫球蛋白和细胞因子浓度以及免疫细胞活性	[6]
抗疲劳	牛骨胶原蛋白肽	7 周龄的 BALB/c 小鼠	200 mg/kg	显著增加小鼠的游泳时间, 提高小鼠的抗氧化能力和增加小鼠肠道有益菌	[32]
	牦牛骨胶	昆明小鼠	200、400、800 mg/kg	提高小鼠的游泳和耐缺氧时间	[33]
	牦牛骨胶原蛋白肽	7 个月大 BALB/c 小鼠	1 g/kg	Glu、LDH、SOD、GSH 含量增加; 抑制腓肠肌细胞凋亡; 激活小鼠的蛋白和碳水化合物代谢过程, 抑制小鼠的脂质代谢过程	[34]
	胶原水解物	6 周龄的 BALB/c 小鼠粪便	500、1000 和 2000 mg/kg	降低厚壁菌门与拟杆菌门的比值; 提高短链脂肪酸含量	[35]
调节肠道菌群	胶原蛋白肽	10 周龄的小鼠粪便	5、10、20 g/L	提高肠道内短链脂肪酸的含量, 增加肠道中双歧杆菌和乳酸菌的含量	[36]
	胶原水解物	8 周龄 BALB/c 小鼠	500、1000 和 2000 mg/kg	下调粪便微生物群中厚壁菌门与拟杆菌门的比例; 提高短链脂肪酸的含量	[5]
	超细牦牛骨粉	新鲜人类粪便	0.5 g/0.5 mL	增加肠道有益菌, 提高短链脂肪酸的含量; 同时饱和长链脂肪酸、牛磺酸、次级胆汁酸和 ω -3/ ω -6 多不饱和脂肪酸的含量增加	[7]
	胶原多肽(GPAGPPPIGNV/GAPGPK 和 GKSGDRGETGPAGPIGPV/GAR)	/	/	清除 DPPH 自由基	[37]
抗氧化	牦牛骨肽钙裂解酶水解物 Gly-Phe-Hyp-Gly-Ala-Asp-Gly-Val-Ala	Caco-2 细胞	30 μ g/mL	降低细胞内 ROS 和 MDA 的含量, 提高 SOD 和 CAT 的活性	[38]

表 1(续)

功效	活性成分	动物/细胞	剂量	作用机制	参考文献
抗氧化	混合酶水解的牦牛骨胶原蛋白肽	/	0.5、1.0、5.0、10.0、30.0 g/L	清除羟基自由基、ABTS 阳离子自由基、螯合 Fe ²⁺	[39]
	牦胶原蛋白肽 UU1 (GASGPMGPR) 和 K7 (GLPGPM)	秀丽隐杆线虫	0.1 mg/mL	降低 ROS 和 MDA 的积累, 增强了 SOD 和 CAT 的活性	[40]
抗高血压	骨肽(SASVIPVSAVRA)	自发性高血压大鼠	30 mg/kg	具有较强的 ACE 抑制活性和体内降压作用	[41]
抗肥胖	胶原水解物	六周龄高脂饮食 C57BL/6J 小鼠	0.5 g/kg、1.0 g/kg 和 2.0 g/kg	通过肠道微生物群上调精氨酸和脯氨酸代谢, 下调芳香族氨基酸代谢	[42]
抗糖尿病	胶原蛋白肽(MGPR)	葡萄糖胺诱导的 HepG2 细胞	25、50、100、200、400 μmol/L	葡萄糖摄取减少	[43]
抗炎	胶原蛋白肽(GPAGPSGPAGK, GPAGPSGPAGKDGR, GPSGPQGIR, GPAGPQGPR, GEAGPAGPAGPAGPR, GEGGPQGPR)	脂多糖诱导的炎症小鼠巨噬细胞 RAW 264.7	0.12、0.37、1.11、3.33、10 mg/mL	调节 NF-κB 信号通路中的不同蛋白和 NO 的产生	[10]
	包埋肉桂精的牦牛骨蛋白肽-钙螯合物	/	/	有效抑制 <i>Aeromonas veronii</i> 的生长	[44]

注: /表示文献中未说明。骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, B-ALP); 酒石酸磷酸酶(tartrate acid phosphatase, TRAP); I型胶原交联 C 端肽(C-terminated telopeptide of type I collagen, S-CTX); 雌二醇(estradiol, ES); 内皮蛋白 C 受体(endothelial protein C receptor, EPCR); 大麻素受体 2 (cannabinoid receptor 2, CBR2); 雌激素受体 α (estrogen receptor α, ERα); 表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR); 葡萄糖(glucose, Glu); 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH); 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD); 谷胱甘肽(glutathione, GSH); 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH); 活性氧(reactive oxygen species, ROS); 丙二醛(malondialdehyde, MDA); 过氧化氢酶(catalase, CAT); 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸[2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), ABTS]; 血管紧张素转化酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)。

的 BALB/c 小鼠的先天免疫功能和适应性免疫功能,具体表现在小鼠的器官指数、白细胞计数、免疫球蛋白、细胞因子浓度和免疫细胞活性均有所增加;同时,实验结果显示,低剂量 YBP 在预防免疫抑制方面的作用效果比治疗效果更加明显^[6]。这表明 YBP 对增强机体的免疫功能有着积极的调节作用,牦牛骨的进一步开发和利用能够为免疫系统相关疾病的饮食治疗提供优势。

2.3 抗疲劳

YBP 在抗疲劳方面也有巨大的开发潜力。潘明等^[33]使用 200、400、800 mg/kg 剂量的牦牛骨胶对小鼠进行 7 d 的灌胃实验,探究牦牛骨胶在应激和免疫调节方面的作用,发现低剂量的牦牛骨胶便能够显著提高小鼠的游泳时间和耐缺氧能力;同时,牦牛骨胶能够显著增加小鼠细胞的吞噬功能与血清中溶血素的含量,揭示牦牛骨胶在抗疲劳与调节免疫方面的潜力。此外,牦牛骨的抗疲劳作用可能与增加机体的能量补充、提高抗氧化能力、代谢物清除能力以及增加肠道中的有益菌有一定关系。FENG 等^[34]为 BALB/c 小鼠提供 1 g/kg·BW 的 YBP 饲料,发现 YBP 能够显著提高小鼠的运动耐力;体外实验数据表明,小鼠体内与能量补充有关的 Glu、LDH 的含量和与抗氧化有关的 SOD、GSH 的含量以及与肠道健康相关的益生菌 *Bacteroides*、*Blautia* 和 *Muribaculum* 的相对丰度都有所增加,且在 YBP 的干预下,小鼠肝脏中的蛋白质和碳水化合物代谢过程被激活,达到及时补充能量目的,具有良好的机体调节作用。同样,研究显示,牛骨胶原蛋白肽在缓解疲劳上也同样表现出良好的抗疲劳、抗氧化与调节肠道菌群结构的效果^[32]。综上所述,牦牛骨在调节代谢、能量补充和抗疲劳方面具有良好的效果,在抗疲劳类的保健食品开发上拥有广阔的前景。

2.4 调节肠道菌群与预防肥胖

肠道菌群与人体的免疫、营养与新陈代谢等多种生理功能有关,是人体重要的“微生物器官”^[53]。研究发现,超细牦牛骨粉能够增加人体肠道中的有益菌 *Megasphaera* spp.、*Megamonas* spp.、*Acidaminococcus* spp.和 *Prevotella* spp.等,增加肠道中的短链脂肪酸,上调许多有利于脂质代谢的物质如牛磺酸、次级胆汁酸、饱和长链脂肪酸和 ω -3/ ω -6 多不饱和脂肪酸^[7]。GUO 等^[35]使用 YBCH 进行体外模拟胃肠道消化和 30 d 的小鼠灌胃实验,发现消化后的样品溶液中游离氨基酸的总浓度增加,干预组中小鼠肠道中短链脂肪酸如乙酸、异丁酸、戊酸和异戊酸的含量增加 50%,低剂量组和中剂量组的厚壁菌门与拟杆菌门的比值分别显著降低了 30.8%和 36.5%,并且低剂量组和中剂量组小鼠的体重也有所降低。进一步的研究发现,YBCH 主要由分子量在 2000 Da 以下小分子多肽组成,多肽的浓度接近 87%,补充不同剂量的 YBCH 可以显著下调粪便微生物

群中厚壁菌门与拟杆菌门的比例,在科水平上显示毛螺菌科丰度的显著降低,同时肠道中短链脂肪酸的产量有所提高,并且经过预测中剂量组肠道微生物的脂质和多聚糖代谢功能将会增强^[5]。同样,刘春雨等^[36]使用不同剂量的 YBP 对小鼠粪便进行体外实验,发现与未添加 YBP 的对照组相比,实验组短链脂肪酸的含量、双歧杆菌和乳酸菌这 2 种益生菌的含量显著增加。此外,YBCH 对肠道微生物的调节作用也使其具有潜在的预防肥胖作用。有研究使用 YBCH 对高脂饮食小鼠进行干预,发现中剂量组和高剂量组中小鼠的肥胖相关表型明显减轻,通过 16S rRNA 基因测序和非靶向代谢组学的联合分析表明,YBCH 可能是通过肠道微生物群上调精氨酸和脯氨酸代谢,下调芳香族氨基酸代谢来实现预防肥胖的作用^[42]。以上研究结果表明,牦牛骨粉及牦牛骨胶原蛋白可作为促进肠道中有益菌增殖和预防肥胖功能性食品的开发。

2.5 抗氧化

人体自由基的过量积累会造成一系列的疾病,如生理性衰老、心血管疾病、糖尿病和癌症等。因此,寻找具有低毒性和更高疗效的天然抗氧化剂对人体有着重要意义。研究发现,从牦牛骨胶原蛋白中分离得到的氨基酸序列为 GPAGPPGPIGNVVGAPGPK 和 GKSGDRGETGPAGPAGPIGPVGAR 的抗氧化肽在浓度为 1 mg/mL 时,对 DPPH 自由基清除率分别为 16.59%和 35.17%^[37]。同样,杨玉亮等^[39]使用多种混合酶对牦牛骨蛋白粉进行水解,通过体外模拟肠胃消化,发现样品消化前后除羟基自由基的清除能力无明显差异外,Fe²⁺离子的螯合能力和 ABTS 阳离子自由基清除能力都有所提高,并且样品与三者之间呈现出良好的剂量关系;同时,牦牛骨胶原蛋白中的抗氧化肽的功能活性并不会因为肠道消化而消失,反而能够使分子质量>1000 Da 的多肽被酶水解为小分子肽及游离氨基酸,从而增强抗氧化活性,表现出良好的稳定性。有氧生物在细胞呼吸中会产生 ROS,可能会导致氧化应激或组织损伤^[54]。SUN 等^[38]从牦牛骨水解物中分离得到 3 种具有较强抗氧化活性的多肽链,它们的氨基酸序列为 Gly-Phe-Hyp-Gly-Ala-Asp-Gly-Val-Ala、Gly-Gly-Pro-Gln-Gly-Pro-Arg 和 Gly-Ser-Gln-Gly-Ser-Gln-Gly-Pro-Ala;在过氧化氢诱导的氧化应激下,多肽 Gly-Phe-Hyp-Gly-Ala-Asp-Gly-Val-Ala 对 Caco-2 细胞具有显著的细胞保护作用,能够降低 ROS 和 MDA 的形成,以及提高 SOD 和 CAT 的活性。来自牦牛骨的两种新的胶原蛋白多肽,UU1 (GASGPMGPR)和 K7 (GLPGPM)在体外和秀丽隐杆线虫中也被证明具有高效的抗氧化作用^[40]。这对进一步开发牦牛骨肽作为新型天然抗氧化剂及营养品奠定了基础。

2.6 其他保健功能

研究表明,从牦牛骨中纯化出的一种新型血管紧张

素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)抑制肽 SASVIPVSAVRA 表现出较强的 ACE 抑制活性, 其半抑制浓度(50% inhibitory concentration, IC₅₀)为 54.22 μmol/L; 体外模拟胃肠道消化显示, 该肽在消化之后活性更高; 体内实验显示, 该肽在 30 mg/kg 的剂量下能够显著降低自发性高血压大鼠的收缩压, 其效果与卡托普利在体内具有相似的降压作用^[41]。另一项研究采用生物信息学的方法, 从牦牛骨胶原蛋白中筛选出 3 种抗糖尿病肽前体。体外实验表明, 其中的多肽 MGPR 对二肽基肽酶 IV 具有较强的抑制作用, 并且可以增加葡萄糖胺诱导的 HepG2 细胞对葡萄糖的摄取, 这表明牦牛骨胶原蛋白是抗糖尿病肽的良好前体^[43]。此外, YANG 等^[10]从牦牛骨胶原蛋白中分离鉴定出 6 种具有抗炎功能的生物活性肽, 发现它们能够抑制 NF-κB 信号通路和 NO 的产生来发挥抗炎作用。综上所述, 牦牛骨胶原蛋白含有的多种生物活性成分在保健食品的开发和应用上展现出巨大的潜力。

3 牦牛骨在我国保健食品中的应用现状

从国家特殊食品信息查询平台中检索到的数据显示, 截止至 2023 年 4 月, 以牦牛骨粉或牦牛骨髓粉为原料获批的保健食品共有 49 件, 其中 2000 年及 2000 年以前获批的保健食品仅有 4 件, 2001—2019 年共有 21 件, 而 2020—2022 年 3 年间共有 24 件此类保健食品被注册, 具体统计数据见图 1。由于受到新冠疫情的影响, 国民的保健意识不断增强, 对健康的追求也更为迫切^[55]。中老年以及“亚健康”人群对保健食品的需求在不断扩大, 而以牦牛骨粉为原料的保健食品或许能够满足此类人群的需求。

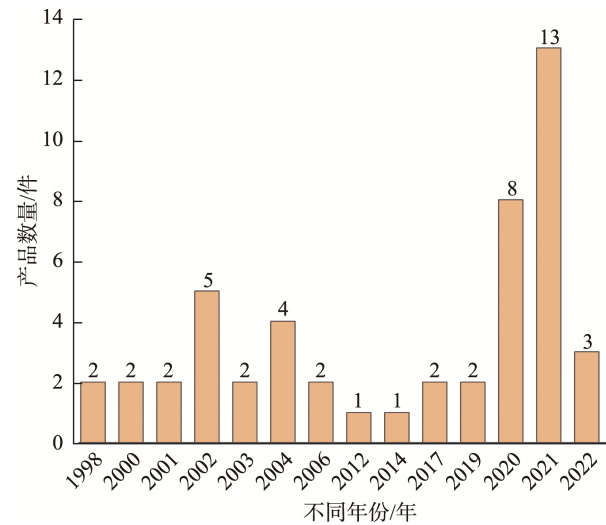


图 1 不同年份牦牛骨类保健食品的申报数量
Fig.1 Number of declared functional foods of yak bone in different years

从功能声称来看, 主要集中在增加骨密度类产品, 共

有 44 件, 占比 89.8%; 其次为增强免疫力类产品, 共有 13 件, 占比 26.5%; 少数为抗疲劳类产品, 共有 3 件, 占比 6.1%。其中, 仅有少数牦牛骨产品具有单一的增强免疫或抗疲劳的功能。如, 单一具有增加免疫力的牦牛骨产品仅有 3 件, 占比 6.1%; 单一具有抗疲劳的牦牛骨产品仅有 2 件, 占比 4.1%。

从剂型特点上看, 经审批的牦牛骨粉保健食品仅有胶囊、粉剂、片剂、颗粒与冲剂 5 种剂型。其中, 以胶囊剂型的产品最多, 占比 38.8%, 其次是粉剂, 占比 26.5%, 其余剂型占比情况详见图 2。为产品选择合适剂型时, 不仅需要考虑产品本身的性质如溶解性、挥发性、稳定性; 还需要综合考虑产品的市场定位、适宜人群、运输保存等因素。胶囊剂型作为一种被广泛选择的剂型能够有效掩盖内容物的不良气味、维持产品的生物活性, 便于使用者吞服和携带^[56]。由于牦牛骨经粉碎后, 呈灰白色、无异味, 当与其他易于溶解的原料复配使用时可提高其溶解性, 故粉剂也是牦牛骨类保健产品常用的剂型。

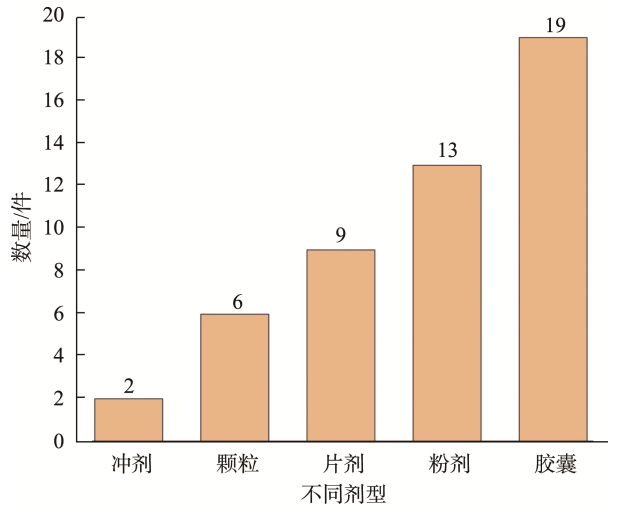


图 2 牦牛骨类保健食品的剂型分布
Fig.2 Distribution of dosage forms of yak bone functional foods

4 结束语

牦牛骨骼的药用效果在古籍中早有记载, 以其骨与髓入药, 具有补骨髓及强筋健骨的作用。牦牛骨骼中富含胶原蛋白、脂肪酸、矿物质、硫酸软骨素和维生素等许多对人体有益的营养成分, 在抗骨质疏松、提高免疫力、抗疲劳、调节肠道菌群与抗氧化等方面具有良好效果, 是作为保健食品开发的优势选择。

然而, 以牦牛骨粉为原料制作的保健食品仅有 49 件, 功能声称仅有增加骨密度、增强免疫力与抗疲劳 3 个方面, 其营养价值潜力未能得到充分的开发利用。而研究证实, YBP 能够提高肠道中短链脂肪酸和有益菌的含量, 以及增

加肠道微生物群和调节机体代谢,达到降脂减肥的保健效果;同时,其在抗氧化方面也具有良好的效果。保健食品的发展离不开科技的创新,通过深入探究所用原料的安全、功能和最佳提取工艺的方式,不断优化保健食品的组方设计,最大发挥其保健功效,使其更适合不同消费者使用,对保健食品行业的发展有很大的促进作用^[57]。因此,在今后的研究中,应结合牦牛骨的功能作用和机制,加大牦牛骨的其他保健作用和其他具有协同增效作用的原料之间的组方研究,丰富以牦牛骨为原料的保健食品的功能与种类。如陈丹等^[58]利用保加利亚乳酸杆菌发酵牦牛骨泥36 h后,发现其游离钙和氨基酸态氮的含量均有所增加,其中游离钙和氨基酸态氮的增加量分别是酶解处理组的24倍和1.5倍。保加利亚乳杆菌和牦牛骨泥的复配使用,大大提高了牦牛骨泥的补钙效果。目前,以牦牛骨为原料的保健食品剂型主要以胶囊、粉剂居多,以及少量的片剂和颗粒等剂型,且适宜人群多为中老年人,无法满足不同人群与不同生活方式和场景的特异性选择。因此,建议从目标人群的需求出发,研制适用于不同人群与场景的剂型。如考虑到牦牛骨粉对增加运动员骨密度与提高身体机能方面的有利方面,可以将其制作为适用于运动健身人员们补钙、提高骨密度和补充体能的饮料剂型;再如儿童和青少年正值生长发育期,对钙有很大的需求,那么将牦牛骨类保健品开发为口味丰富的发酵骨泥,将会被更多人群所选择。另外,根据现有研究数据,有关牦牛骨在抗骨质疏松方面的研究较多,并且已经细化到具体多肽链的鉴定与合成,而其他多数功能的研究则局限于对YBP与YBCH的分子量和氨基酸组成的分析。因此,充分利用牦牛骨中的胶原蛋白,精确分析其发挥功能作用的肽段,对开发具有高效功能作用的生物活性肽具有重要意义。

牦牛骨中富含较多的营养成分和功能活性物质,在保健食品的开发方面具有显著的优势,且我国作为牦牛饲养数量最大的国家,为牦牛骨的获取提供了许多便利的条件。因此,提高对牦牛不同部位骨的加工利用、生物活性成分及功能作用和机制的研究,实现牦牛骨类保健食品的产业化、标准化、规范化,对于提高牦牛骨的应用价值、减少资源浪费以及满足产业需求具有重大意义。

参考文献

- [1] 杨柏高,郝海生,杜卫华,等.牦牛高原适应研究进展[J].畜牧兽医学报,2023,54(1):12–23.
YANG BG, HAO HS, DU WH, *et al.* Advances in research on plateau adaptation of yak [J]. Chin J Anim Vet Sci, 2023, 54(1): 12–23.
- [2] 包鹏甲,阎萍,梁春年,等.牦牛数量性状基因的研究进展[J].黑龙江畜牧兽医,2011,(13):23–25.
BAO PJ, YAN P, LIANG CN, *et al.* Research progress of quantitative trait genes in yak [J]. Heilongjiang Anim Sci Vet Med, 2011, (13): 23–25.
- [3] 蒋宏伟,王若勇,齐纳秀,等.野牦牛与家牦牛六个方面比较[J].畜牧兽医杂志,2018,37(4):70–71,5.
JIANG HW, WANG RY, QI NX, *et al.* Comparison between wild yak and domestic yak in 6aspects [J]. J Anim Sci Vet Med, 2018, 37(4): 70–71, 5.
- [4] LANG Y, SHA K, ZHANG R, *et al.* Effect of electrical stimulation and hot boning on the eating quality of Gannan yak longissimus lumborum [J]. Meat Sci, 2016, 112: 3–8.
- [5] GUO Z, YI D, HU B, *et al.* Supplementation with yak (*Bos grunniens*) bone collagen hydrolysate altered the structure of gut microbiota and elevated short-chain fatty acid production in mice [J]. Food Sci Hum Well, 2023, 12(5): 1637–1645.
- [6] GAO S, HONG H, ZHANG C, *et al.* Immunomodulatory effects of collagen hydrolysates from yak (*Bos grunniens*) bone on cyclophosphamide-induced immunosuppression in BALB/c mice [J]. J Funct Foods, 2019, 60: 103420.
- [7] ZHANG J, LI X, ZHAO K, *et al.* In vitro digestion and fermentation combined with microbiomics and metabolomics reveal the mechanism of superfine yak bone powder regulating lipid metabolism by altering human gut microbiota [J]. Food Chem, 2023, 410: 135441.
- [8] 刘宇,史梦妮,付寿卉,等.牦牛骨及其功效活性研究进展[J].中央民族大学学报(自然科学版),2021,30(1):67–73.
LIU Y, SHI MN, FU QH, *et al.* Research progress on yak bone and its efficacy and activity [J]. J Cent Univ Nat (Nat Sci Ed), 2021, 30(1): 67–73.
- [9] 李天才,索有瑞.藏药牦牛骨主要矿物质元素及其特征[J].广东微量元素科学,2002,(4):53–55.
LI TC, SUO YR. Main mineral elements and their characteristics of Tibetan yak bone [J]. Guangdong Trace Elem Sci, 2002, (4): 53–55.
- [10] YANG Y, ZHU L, GUO Z, *et al.* Yak bone collagen-derived anti-inflammatory bioactive peptides alleviate lipopolysaccharide-induced inflammatory by inhibiting the NF- κ B signaling pathway and nitric oxide production [J]. Food Biosci, 2023, 52: 102423.
- [11] 李享,其美次仁,王守伟,等.牦牛骨营养价值组分的研究及与西门塔尔牛骨营养差异分析[J].食品研究与开发,2021,42(24):26–33.
LI X, QIMEI CR, WANG SW, *et al.* Analysis on the nutritional value of yak bone and its difference from simmental cattle bone [J]. Food Res Dev, 2021, 42(24): 26–33.
- [12] 叶孟亮.牦牛骨胶原蛋白肽抗骨质疏松作用机制研究[D].北京:中国农业科学院,2019.
YE ML. Study on the underlying mechanism of anti-osteoporosis of yak (*Bos grunniens*) bone collagen peptides [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2019.
- [13] 吴立芳,马美湖.我国畜禽骨骼综合利用的研究进展[J].现代食品科技,2005,(1):138–143.
WU LF, MA MH. The comprehensive utilization of animals' bone in China [J]. Mod Food Sci Technol, 2005, (1): 138–143.
- [14] 赵玉红.骨的综合利用[J].肉类工业,2001,(3):23–24.
ZHAO YH. Comprehensive utilization of bone [J]. Meat Ind, 2001, (3): 23–24.
- [15] 吴婷.牦牛骨胶原蛋白提取纯化及结构解析[D].兰州:甘肃农业大学,

- 2017.
- WU T. Study on the extraction, purification and structure analysis of collagen from yak bone [D]. Lanzhou: Gansu Agricultural University, 2017.
- [16] 吴婷, 贾伟, 管声, 等. 5 个品种牛骨的营养组成及其含量差异分析[J]. 食品工业科技, 2017, 38(2): 342–348.
- WU T, JIA W, GUAN S, *et al.* Difference analysis of composition and content in five varieties of bovine bone [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2017, 38(2): 342–348.
- [17] KISLING A, LUST RM, KATWA LC. What is the role of peptide fragments of collagen I and IV in health and disease? [J]. *Life Sci*, 2019, 228: 30–34.
- [18] 秦晓洁, 沈青山, 贾伟, 等. 超声辅助脱脂对牦牛骨粉制备及其理化特性的影响[J]. 农业工程学报, 2018, 34(21): 272–280.
- QIN XJ, SHEN QS, JIA W, *et al.* Effect of ultrasonic-assisted degreasing on preparation and physicochemical properties of yak bone powder [J]. *Trans Chin Soc Agric Eng*, 2018, 34(21): 272–280.
- [19] 梁云霞, 谢素雅, 李红波, 等. 牦牛骨脂质组成及其理化性质分析[J]. 食品工业科技, 2022, 43(13): 251–257.
- LIANG YX, XIE SY, LI HB, *et al.* Analysis of lipid composition and physicochemical properties of yak bone [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2022, 43(13): 251–257.
- [20] JIA W, LIU W, MI S, *et al.* Comparison of six methylation methods for fatty acid determination in yak bone using gas chromatography [J]. *Food Anal Method*, 2017, 10(11): 3496–3507.
- [21] 贾伟. 牛骨营养品质评价与牦牛骨胶原蛋白肽功效研究[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2017.
- JIA W. The study of bovine bone nutritional quality assessment and yak (*Bos grunniens*) bone collagen peptide function [D]. Lanzhou: Gansu Agricultural University, 2017.
- [22] 赵勇, 陈红剑. 牦牛骨中钙、磷及多种微量元素的分析研究[J]. 西藏科技, 2010, (7): 39–41.
- ZHAO Y, CHEN HJ. Analysis and research of calcium, phosphorus and many kinds of microelements in yak's bone [J]. *Tibetan Sci Technol*, 2010, (7): 39–41.
- [23] 张根生, 王子谔, 郭洁, 等. 畜禽骨骼营养成分提取分离技术及应用进展[J]. 肉类研究, 2011, 25(12): 48–52.
- ZHANG GS, WANG ZD, GUO J, *et al.* Progress in extraction and separation technologies and applications of nutrients from livestock and poultry bones [J]. *Meat Res*, 2011, 25(12): 48–52.
- [24] 陈光华, 黄贵芝, 林瀚, 等. 生育三烯酚通过激活 Wnt/ β -catenin 信号减少激素诱导骨质疏松大鼠骨量流失[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(11): 1618–1622, 84.
- CHEN GH, HUANG GZ, LIN H, *et al.* Tocotrienols reduce bone loss by hormone-induced osteoporosis in rats through activating Wnt/ β -catenin signaling [J]. *Chin J Osteop*, 2020, 26(11): 1618–1622, 84.
- [25] QIN X, SHEN Q, GUO Y, *et al.* Physicochemical properties, digestibility and anti-osteoporosis effect of yak bone powder with different particle sizes [J]. *Food Res Int*, 2021, 145: 110401.
- [26] YE M, ZHANG C, ZHU L, *et al.* Yak (*Bos grunniens*) bones collagen-derived peptides stimulate osteoblastic proliferation and differentiation via the activation of Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *J Sci Food Agric*, 2020, 100(6): 2600–2609.
- [27] CHEN Y, GUO Y, LIU Y, *et al.* Identification of di/tripeptide(s) with osteoblasts proliferation stimulation abilities of yak bone collagen by in silico screening and molecular docking [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 874259.
- [28] YE M, JIA W, ZHANG C, *et al.* Preparation, identification and molecular docking study of novel osteoblast proliferation-promoting peptides from yak (*Bos grunniens*) bones [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(26): 14627–14637.
- [29] YE M, ZHANG C, JIA W, *et al.* Metabolomics strategy reveals the osteogenic mechanism of yak (*Bos grunniens*) bone collagen peptides on ovariectomy-induced osteoporosis in rats [J]. *Food Funct*, 2020, 11(2): 1498–1512.
- [30] 陈永凯, 郭玉杰, 张鸿儒, 等. 促成骨细胞增殖活性骨胶原蛋白肽的靶向筛选及活性分析[J]. 食品科学, 2022, 43(13): 1–7.
- CHEN YK, GUO YJ, ZHANG HR, *et al.* Targeted screening and activity analysis of bone collagen peptides with the ability to promote osteoblast proliferation [J]. *Food Sci*, 2022, 43(13): 1–7.
- [31] 瞿瑗, 李诚, 程乐涛, 等. 牦牛骨免疫活性肽的酶解制备研究[J]. 食品工业科技, 2016, 37(3): 271–274, 8.
- QU Y, LI C, CHENG LT, *et al.* Study on yak bone immune active peptide preparation by enzymatic hydrolysis [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2016, 37(3): 271–274, 8.
- [32] 冯瑞方, 邹潇潇, 王凯, 等. 牛骨胶原蛋白肽的表征及其对 Balb/c 小鼠的抗疲劳作用[J]. 中国农业大学学报, 2023, 28(3): 74–82.
- FENG RF, ZOU XX, WANG K, *et al.* Characterization of bovine bone collagen peptide and its anti-fatigue effect on Balb/c mice [J]. *J China Agric Univ*, 2023, 28(3): 74–82.
- [33] 潘明, 邹游, 赵弋清, 等. 牦牛骨胶对小鼠受激及免疫机能的功能影响[J]. 四川动物, 2005, (2): 202–204.
- PAN M, ZOU Y, ZHAO YQ, *et al.* Study on immunological function and stress reaction of bone glue of yak [J]. *Sichuan Anim*, 2005, (2): 202–204.
- [34] FENG R, ZOU X, WANG K, *et al.* Antifatigue and microbiome reshaping effects of yak bone collagen peptides on Balb/c mice [J]. *Food Biosci*, 2023, 52: 102447.
- [35] GUO Z, LIU C, HU B, *et al.* Simulated gastrointestinal digestion of yak bone collagen hydrolysates and insights into its effects on gut microbiota composition in mice [J]. *Food Biosci*, 2021, 44: 101463.
- [36] 刘春雨, 衣大龙, 杨玉亮, 等. 牦牛骨胶原蛋白肽体外调节肠道菌群的研究[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(16): 59–65.
- LIU CY, YI DL, YANG YL, *et al.* Modulation effects of yak bone collagen peptides on gut microbiota *in vitro* [J]. *Food Ferment Ind*, 2021, 47(16): 59–65.
- [37] 姜海洋, 张周莉, 孙敏, 等. 牦牛骨抗氧化肽的分离纯化及鉴定[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(8): 3479–3485.
- JIANG HY, ZHANG ZL, SUN M, *et al.* Isolation, purification and identification antioxidant peptides from yak bone [J]. *Genomics Appl Biol*, 2019, 38(8): 3479–3485.

- [38] SUN X, WANG K, GAO S, *et al.* Purification and characterization of antioxidant peptides from yak (*Bos grunniens*) bone hydrolysates and evaluation of cellular antioxidant activity [J]. J Food Sci Technol, 2021, 58(8): 3106–3119.
- [39] 杨玉亮, 衣大龙, 刘春雨, 等. 体外模拟消化对牦牛骨胶原蛋白肽抗氧化活性的影响[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(13): 79–84.
- YANG YL, YI DL, LIU CY, *et al.* Effects of *in vitro* simulated digestion on the antioxidant activity of yak bone collagen peptides [J]. Food Ferment Ind, 2021, 47(13): 79–84.
- [40] WANG Y, SUN Y, WANG X, *et al.* Novel antioxidant peptides from yak bones collagen enhanced the capacities of antiaging and antioxidant in *Caenorhabditis elegans* [J]. J Funct Foods, 2022, 89: 104933.
- [41] GAO X, BU F, YI D, *et al.* Molecular docking and antihypertensive effects of a novel angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptide from yak bone [J]. Front Nutr 2022, 9: 993744.
- [42] GUO Z, HU B, ZHU L, *et al.* Microbiome-metabolomics insights into the feces of high-fat diet mice to reveal the anti-obesity effects of yak (*Bos grunniens*) bone collagen hydrolysates [J]. Food Res Int, 2022, 156: 111024.
- [43] LIU C, GUO Z, YANG Y, *et al.* Identification of dipeptidyl peptidase-IV inhibitory peptides from yak bone collagen by *in silico* and *in vitro* analysis [J]. Eur Food Res Technol, 2022, 248(12): 3059–3069.
- [44] 倪蕴琪, 唐静仪, 洪惠. 包埋肉桂精油的牦牛骨蛋白肽-钙螯合物的制备及抑菌效果[J]. 浙江农林大学学报, 2021, 38(3): 597–604.
- NI YQ, TANG JY, HONG H. Preparation and antibacterial effect of yak bone protein peptide-calcium chelate embedded with cinnamon essential oil [J]. J Zhejiang Agric Fore Univ, 2021, 38(3): 597–604.
- [45] EASTELL R, SCHINI M. Prevention and management of osteoporosis [J]. Medicine, 2021, 49(9): 572–577.
- [46] CHEATHAM SW, HANNEY WJ, KOLBER MJ, *et al.* Osteoporosis: Exercise programming insight for the sports medicine professional [J]. Strength Condit J, 2017, 39(3): 2–13.
- [47] ZHOU S, HUANG G, CHEN G. Synthesis and biological activities of drugs for the treatment of osteoporosis [J]. Eur J Med Chem, 2020, 197: 112313.
- [48] LI F, JIA D, YAO K. Amino acid composition and functional properties of collagen polypeptide from yak (*Bos grunniens*) bone [J]. LWT-Food Sci Technol, 2009, 42(5): 945–949.
- [49] 秦晓洁. 牦牛骨粉制备及其抗骨质疏松活性研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2019.
- QIN XJ. Study on the preparation of yak bone powder and its anti-osteoporosis activity [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2019.
- [50] 张萌萌, 张秀珍, 邓伟民, 等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(6): 781–796.
- ZHANG MM, ZHANG XZ, DENG WM, *et al.* Expert consensus on clinical application of biochemical indicators of bone metabolism (2020) [J]. Chin J Osteop, 2020, 26(6): 781–796.
- [51] ROHM F, SKURK T, DANIEL H, *et al.* Appearance of di- and tripeptides in human plasma after a protein meal does not correlate with PEPT1 substrate selectivity [J]. Mol Nutr Food Res, 2019, 63(5): 1801094.
- [52] 蔡自兴, 龚涛. 免疫算法研究的进展[J]. 控制与决策, 2004, (8): 841–846.
- CAI ZX, GONG T. Advance in research on immune algorithms [J]. Control Decis, 2004, (8): 841–846.
- [53] 翟齐啸, 田丰伟, 王刚, 等. 肠道微生物与人体健康的研究进展[J]. 食品科学, 2013, 34(15): 337–341.
- ZHAI QX, TIAN FW, WANG G, *et al.* Progress in research on the role of intestinal microbiota in human health [J]. Food Sci, 2013, 34(15): 337–341.
- [54] CHALAMAIAH M, DINESH KUMAR B, HEMALATHA R, *et al.* Fish protein hydrolysates: Proximate composition, amino acid composition, antioxidant activities and applications: A review [J]. Food Chem, 2012, 135(4): 3020–3038.
- [55] 田明, 孙璐, 王茜, 等. 新冠肺炎疫情之下保健食品行业消费调查分析及政策建议[J]. 中国食品学报, 2020, 20(9): 356–359.
- TIAN M, SUN L, WANG Q, *et al.* Investigation and analysis of health food industry consumption and policy recommendations under the COVID-19 epidemic [J]. J Chin Inst Food Sci Technol 2020, 20(9): 356–359.
- [56] 段昊, 周亚西, 周士琦, 等. 天麻在我国保健食品中的应用[J]. 食品工业科技, 2023, 44(9): 403–412.
- DUAN H, ZHOU YX, ZHOU SQ, *et al.* Application of gastrodia elata in functional food in China [J]. Sci Technol Food Ind, 2023, 44(9): 403–412.
- [57] 闫文杰. 保健食品的研发与检测新动态[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(11): 4400–4401.
- YAN WJ. New development and testing of health food [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(11): 4400–4401.
- [58] 陈丹, 张传林, 朱冬眉, 等. 超微粉碎牦牛骨泥经发酵和酶解后游离钙和氨基酸态氮的变化[J]. 中国酿造, 2008, (1): 41–43.
- CHEN D, ZHANG CL, ZHU DM, *et al.* Changes of dissociative calcium and amino acid nitrogen in smashed yak bone paste treated by fermentation or enzymolysis [J]. China Brew, 2008, (1): 41–43.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

作者简介



王点点, 硕士研究生, 主要研究方向为保健食品研发与机理研究。
E-mail: spwdd2018@163.com



闫文杰, 教授, 主要研究方向为保健食品研发与机理研究。
E-mail: meyanwenjie@126.com