

余小月, 赵钰, 李金玲, 等. 胶原蛋白的结构和消化吸收特性及营养价值评价进展 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(13): 386-394. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020070048

YU Xiaoyue, ZHAO Yu, LI Jinling, et al. Assessment of the Structure, Digestion Absorption Properties and Nutritive Value of Collagen Peptide [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(13): 386-394. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020070048

· 专题综述 ·

# 胶原蛋白的结构和消化吸收特性及 营养价值评价进展

余小月<sup>1,2</sup>, 赵钰<sup>1,2</sup>, 李金玲<sup>1,2</sup>, 吴丹<sup>1,2</sup>, 熊善柏<sup>1,2</sup>, 王希搏<sup>3</sup>, 胡杨<sup>1,2,\*</sup>

(1. 华中农业大学食品科学技术学院, 湖北武汉 430070;

2. 国家大宗淡水鱼加工技术研发分中心, 湖北武汉 430070;

3. 湖北瑞邦生物科技有限公司, 湖北荆州 434000)

**摘要:** 胶原蛋白是胶原水解后的产物, 是一类具有丰富营养价值和生理调节功能的多肽混合物。本文围绕近几年一直在争论的关于补充胶原蛋白“有用”或“无用”的问题, 对胶原蛋白及其结构组成和功能特性进行了阐述, 对近几年已在食品和医疗保健领域得到应用的胶原蛋白产品进行了综述, 着重对胶原蛋白的消化吸收、营养价值和生理调节功能进行了讨论, 对胶原蛋白的未来前景和发展重点进行了展望, 为将来有关胶原蛋白的开发利用提供参考。

**关键词:** 胶原蛋白, 结构, 吸收, 营养, 功能

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2021)13-0386-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2020070048

## Assessment of the Structure, Digestion Absorption Properties and Nutritive Value of Collagen Peptide

YU Xiaoyue<sup>1,2</sup>, ZHAO Yu<sup>1,2</sup>, LI Jinling<sup>1,2</sup>, WU Dan<sup>1,2</sup>, XIONG Shanbai<sup>1,2</sup>, WANG Xibo<sup>3</sup>, HU Yang<sup>1,2,\*</sup>

(1. College of Food Science and Technology, Huazhong Agriculture University, Wuhan 430070, China;

2. The Sub Center (Wuhan) of National Technology and R&D of Staple Freshwater Fish Processing,

Wuhan 430070, China;

3. Hubei Reborn Biological Technology Co., Ltd., Jingzhou 434000, China)

**Abstract:** Collagen peptide is a type of peptides complex with rich nutritive value and biological functions derived from hydrolysis of collagen. Based on the debate in recent years that whether it is useful to supply collagen, this article provides comprehensive description of collagen peptide and collagen from the aspects of structure composition and functional properties and applications. Collagen peptide products that have been applied in food industry and health care field in recent years were reviewed. A significant body of this work had been devoted to the statements about digestion absorption properties, nutritive value and biological function of collagen hydrolysates. The outlook for prospect and developing priority of collagen peptide were described. Ultimately, this review can serve as a reference for the exploration and utilizing of collagen peptide.

**Key words:** collagen peptide; structure; absorption; nutrition; function

胶原是蛋白质中的一种, 是哺乳动物体内含量最多的蛋白质, 占人体蛋白质的 25%~30%, 相当于

人体重的 6%。胶原具有独特的组织分布和功能, 在人体内, 胶原广泛分布于皮肤、骨骼、肌腱、角膜、软

收稿日期: 2020-07-06

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项基金资助 (2662018JC019); 现代农业产业技术体系专项资金 (CARS-45-28)。

作者简介: 余小月 (1995-), 女, 博士研究生, 研究方向: 淡水鱼加工副产物高值化利用, E-mail: xiaoyueyu@webmail.hzau.edu.cn。

\* 通信作者: 胡杨 (1987-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 水产品加工及副产物综合利用, E-mail: huyang@mail.hzau.edu.cn。

骨等组织中,对机体或脏器起着支撑和保护等作用<sup>[1]</sup>。人体的衰老过程其实就是伴随胶原的流失过程,随着年纪的增长,人体内的胶原合成速度远跟不上代谢速度。有报道显示,人体从 25 岁起,胶原每年以 1.5% 的速率开始流失,45 岁时流失胶原量约为 30%<sup>[2]</sup>。当体内胶原的生物合成发生反常或因其他原因引起变异时,胶原的流失速度更为惊人;且当胶原不足时,人体的结缔组织和内脏器官均将受到不利影响<sup>[3]</sup>。因而,很有必要及时补充外源性胶原来对抗机体胶原的自然流失。

目前人体补充胶原主要有几种方式,其一,食用猪蹄、肉皮等富含胶原的食物;其二,皮下注射胶原美容针;其三,口服胶原蛋白。由于直接食用富含胶原的食物生物利用度低,注射美容胶原的成本又较高,口服胶原蛋白作为目前补充人体胶原最成熟和有效的手段,近年来十分流行。口服胶原蛋白一般来源于动物的皮肤和骨骼,其中深海鱼是主要来源,通过酸、碱、酶或热等作用制备得到,分子量一般小于 5 kDa,富含除色氨酸和胱氨酸外的 18 种氨基酸<sup>[4]</sup>。

胶原及其降解产物对人体的作用,三个关键问题引人关注:口服胶原蛋白能否被人体吸收? 相比其他蛋白质来源有何优势? 消化吸收后能否起到一定的作用? 本文首先对胶原系列产物的称谓进行了界定,然后从结构、组成、相对分子质量和性能等方面,对胶原与胶原蛋白进行了差异性分析,对现阶段已在食品和医疗保健领域得到应用的胶原系列产品进行了综述,同时对胶原蛋白肽的消化吸收途径和特点进行了讨论,对胶原蛋白的营养价值和生理调节功能进行了阐述,为有关胶原系列产品的生产和应用提供参考。

## 1 胶原与胶原蛋白

### 1.1 胶原的层级结构

胶原是具有独特四级结构的蛋白质。如图 1 所示,一级结构代表多肽链的氨基酸序列,遵循  $(\text{Gly-X-Y})_n$  原则,其中 X 常代表脯氨酸;二级结构代表多肽链的  $\alpha$  螺旋,即单条  $\alpha$  链空间上呈左手螺旋结构;三级结构即三股螺旋结构,是在二级结构的基础上,三条呈左手  $\alpha$  螺旋结构的多肽链相互缠绕形成右手

复合螺旋结构,也称为原胶原或胶原分子;四级结构是指原胶原首尾相接,按规则平行排列成束,首尾错位 1/4,通过共价键搭接交联,形成稳定的胶原微纤维,并进一步聚集成束,形成胶原纤维<sup>[5]</sup>。

### 1.2 胶原与胶原蛋白的差异

胶原是构成动物机体的重要功能物质,是遍布动物组织器官中的一类重要蛋白质<sup>[6]</sup>,而胶原蛋白则是胶原的降解产物。通过调整原材料在提取、分离时的方法和条件,可以产生胶原、明胶和胶原蛋白,三者间存在较大区别。能被称为胶原的,必须是其三股螺旋结构没有改变的那类蛋白质,胶原蛋白是胶原变性成明胶后继续降解的产物,从胶原到胶原蛋白,胶原的三股螺旋结构彻底松开,成为三条自由的肽链,且多降解成多分散的肽段,其中还可能包括低聚肽<sup>[7]</sup>。因此,胶原蛋白包含多肽混合物,其中多肽的相对分子质量从几千到几万道尔顿,分子量分布很宽,也有称之为胶原蛋白肽、水解胶原蛋白、胶原蛋白水解产物、胶原肽、胶原多肽、活性胶原蛋白等。表 1 简要概述了胶原、明胶和胶原蛋白之间的区别,可以看到,无论在结构、组成、相对分子质量还是性能方面,胶原和胶原蛋白之间均存在较大区别,在具体应用方面两者也有很大的不同。具体到食品和医疗保健领域,由于胶原的分子量巨大及其特有的三股螺旋结构使得胶原性质十分稳定,不易被人体消化吸收,很难被人体充分利用,因此胶原不常用,多使用胶原蛋白。

## 2 胶原蛋白在食品、医疗保健领域中的应用

胶原蛋白作为一种已经被世界各国认可的天然产品,具有丰富的营养性、功能性和良好的安全性,在食品、医疗保健领域得到了大量应用<sup>[9-11]</sup>。有关胶原蛋白的安全性,美国食品药品监督管理局在对其进行研究后,将其纳入最高安全等级的目录内,确认其可作为直接使用的食品添加成分,其最大的特点就是具有良好的耐受性和低过敏性,且与其他食物成分之间有着良好的兼容性,因此可单独与其他食品、食品添加成分、药品等混合用于饮料、乳制品、功能食品和保健药品等中,也有研究将胶原蛋白用于制作人工肠衣、新型调味品和胶原蛋白小食品,还可制成可食



图 1 胶原的层级结构示意图

Fig.1 Schematic drawing of the hierarchical structure of collagen

表1 胶原与胶原蛋白<sup>[7-8]</sup>

Table 1 Collagen and collagen peptide<sup>[7-8]</sup>

	胶原	明胶	胶原蛋白
结构	完整的四级结构,三条肽链由共价键、氢键联结在一起,三股螺旋结构保持完整	胶原的降解产物,三股螺旋结构被破坏,基本不被共价键和氢键束缚,呈自由的肽链或肽段	三螺旋结构完全松开,成为三条互不联结的盘曲肽链,为多肽混合物,包括小肽(胶原蛋白肽)
相对分子质量	分子量分布集中,约为300 kDa	分子量分布变宽,在几kDa至几百kDa不等	分子量分布较宽,在几千Da到几万Da之间不等
氨基酸组成	由18种氨基酸组成	由18种氨基酸组成	由小于等于18种氨基酸组成
性能	不溶于冷水和热水,不能被蛋白酶利用,生物活性保留较好,具有再纤维性,优异的生物诱导作用,较低的免疫原性	能溶于冷水,且能被蛋白酶利用,但失去生物活性,失去再纤维性	能溶于冷水,且能被蛋白酶利用,具有抗氧化、延缓衰老、改善关节功能等生理活性
应用	在生物医学领域应用广泛	在食品、医疗保健品等领域应用广泛	在食品、美容、医疗保健品等领域应用广泛

性包装纸,用于火腿、冰冻肉食等的包装及食用标签<sup>[12]</sup>。近年来,胶原蛋白的国内市场发展很快,短时间内在国内出现了多家研发生产单位,美国、日本和我国台湾都已先后踏入了国内市场。表2为目前市面上较常见的几种胶原蛋白产品,如胶原蛋白粉、胶原蛋白口服液、胶原蛋白胶囊、胶原蛋白片剂,其它还包括胶原蛋白糖果,胶原蛋白果冻等,粉剂因含有较少的食品添加成分,有效胶原蛋白成分高,因此以粉剂形式出现的终端产品种类较多。胶原蛋白的生产主要集中在美、日、欧和我国的台湾,最具代表性的是法国罗赛洛(Rousselot)和日本新田(Nitta)。此外,从表2还可以看到,各种胶原蛋白的分子量均在3 kDa以下,且主要从深海鱼皮、鱼鳞中提取得到,少部分从牛皮、牛骨中提取。不同来源胶原蛋白存在细微区别,主要体现在氨基酸组成和结构方面。具体到氨基酸组成,报道显示陆生动物胶原蛋白与水生动物胶原蛋白两者的氨基酸组成基本一致,但水生动物胶原蛋白的亚氨基酸(脯氨酸和羟脯氨酸)含量略低于陆生动物胶原蛋白,这可能与物种的生活环境有关<sup>[13]</sup>。胶原蛋白在食品和医疗保健品中的应用还刚刚起步,随着对胶原蛋白营养价值和生理调节功能的不断深入,它在食品和医疗保健品中的应用必将越来越广。

### 3 胶原蛋白的消化吸收途径和特点

#### 3.1 胶原蛋白的消化吸收过程

胶原蛋白在人体中的消化吸收机理,至今尚未完全清楚。胶原蛋白的消化吸收主要经历胃和小肠部分。由于人体口腔中主要以淀粉酶、溶菌酶为主,

缺乏特异性的胶原酶,因此胶原蛋白将完整地口腔进入到胃部和小肠。胶原蛋白在胃蛋白酶(胃部)、胰蛋白酶和糜蛋白酶(肠道)等非特异性蛋白酶的作用下,断裂分解成一些分子量更小的多肽,后进一步水解成寡肽和游离氨基酸<sup>[14]</sup>,被机体吸收利用进入血液循环,再运送到身体其他部位被利用,继而发挥相应的生物学效应。张宁等<sup>[15]</sup>对不同分子量的胶原蛋白肽进行了体内消化研究,发现长链多肽(3 kDa)在体内的消化吸收首先是在胃液和肠道酶的作用下被降解成短链的小肽;然后短链小肽通过转运载体进入循环系统,因此相比于短链多肽(1 kDa),长链多肽在体内的停滞时间更长,衰减速率更低。林岚<sup>[16]</sup>通过SDS-PAGE电泳分析,发现胶原蛋白制品在模拟胃液和模拟肠液中消化后,其分子量均能发生不同程度的下降,其中胰蛋白酶对胶原蛋白的降解程度更高。

经胃肠道消化分解后,胶原蛋白碎裂成小肽(或寡肽)与游离氨基酸,二者的体内吸收分属于两种相互独立的转运机制。游离氨基酸由肠细胞逆浓度梯度主动转运,通过不同的继发性主动重吸收系统进行。小肽可能的转运机制有三种,分别是依赖H<sup>+</sup>浓度或Ca<sup>2+</sup>浓度的主动转运过程;具有pH依赖性的非耗能性Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>交换转运系统以及谷胱甘肽转运系统<sup>[15]</sup>。小肽与游离氨基酸相互独立的吸收机制,有助于减轻由于游离氨基酸相互竞争共同吸收位点而产生的吸收抑制<sup>[17]</sup>。

#### 3.2 胶原蛋白的消化吸收特性

实验证实,口服胶原蛋白一定时间后,血浆中不

表2 市面上较常见的几种胶原蛋白产品

Table 2 Some of the more common collagen hydrolysates on the market

产品类别	胶原蛋白粉、胶原蛋白口服液、胶原蛋白胶囊、胶原蛋白片、胶原蛋白软糖等
品牌或厂家	罗赛洛、新田、汤臣倍健、FANCL、GNC、海力士、百福美、修正、Lumi、安美来、渔夫堡、圆素、康恩贝、Biocyte、Vida glow、POLA、蒂芬妮、卡歌、AVALON、Elen、Doctor's Best、herbs of gold、禾博士、ITOHO、CPT、力简、美康利健、绿健园、体恒健、VIKKI、可益康、恩喜曼、美倍初、新肌饮、海王、养生堂、颜如玉、Shiseido、Floreve、Nature's Way、Vita Realm、Doppelherz、太太、固本堂、燕之典、哈贝高、佰纳吉、MacPhersan、HECH、K.Max、ESMONDNATURAL、EXPRESSIONS、YNSADIET、Reserveage、Spring Leaf、keepmycare、Clinicians、美澳健、NUTRILITE、姿美堂、Puritan's Pride、Swisse、Jamieson、NeoCell、BLACKMORES、youthory、MOSTLY TINY、麦金利、HOLLAND & BARRETT、ISDG、康纽莱、IMEDEEN、山本汉方、Unichi、NATURE'S BOUNTY、BECHI、Move Free、DEEP BLUE HEALTH、HEALTH HOME、无限极等
相对分子质量	<3 kDa
来源	深海鱼皮、鱼鳞、牛皮、牛骨等

仅出现了羟脯氨酸(Hyp)等游离氨基酸,还出现了胶原蛋白特征性的脯氨酸-羟脯氨酸(Pro-Hyp)、羟脯氨酸-甘氨酸(Hyp-Gly)、甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸(Gly-Pro-Hyp)肽段,证实胶原蛋白在人体内是能被吸收的<sup>[18-20]</sup>。动物试验和人体研究均证明,口服胶原蛋白 12 h 后,95% 以上的胶原蛋白已被吸收利用<sup>[21]</sup>。Watanabe 等<sup>[18]</sup>给小鼠喂食胶原蛋白,在 3 h 后小鼠体内血浆中的胶原蛋白浓度达到峰值,表明胶原蛋白具有较好的消化吸收特性。Iwai 等<sup>[20]</sup>研究了人体对胶原蛋白的消化吸收,结果表明,在 1~2 h 后人体内的胶原蛋白浓度达到峰值,4 h 后人体内的胶原蛋白浓度仅为峰值的一半,表明胶原蛋白的消化吸收速度十分快速,同时还证实了有相当一部分的胶原蛋白是以寡肽的形式吸收的,而不是单纯的游离氨基酸。此外,有研究显示,胶原蛋白的吸收利用率甚至比植物性蛋白质更高。吴冬梅等<sup>[22]</sup>以大鼠离体小肠为标本比较了胶原蛋白、胶原和氨基酸(谷氨酸、丙氨酸)的吸收率,结果表明小肠各段对胶原蛋白的吸收率明显高于游离氨基酸和胶原的吸收率,且对相对分子质量<1 kDa 的胶原蛋白的吸收率最高。小肠转运肽类物质的系统具有转运速度快、不易饱和的特点,而游离氨基酸吸收慢、载体易饱和,这对研究肽类物质的价值有重要的临床意义。

胶原蛋白的消化吸收受很多因素影响,而相对分子质量是其中最重要的一个影响因素。资料显示,相对分子质量<1 kDa 的胶原蛋白无需分解可被人体直接吸收<sup>[23]</sup>。张宁等<sup>[15]</sup>研究了不同相对分子质量范围胶原蛋白的吸收速率,结果表明平均相对分子质量 1 kDa 和 3 kDa 的胶原蛋白的吸收速率高于平均相对分子质量 20 kDa 的胶原蛋白。Biocyte 实验室研究得出,人体易吸收的胶原蛋白相对分子质量为 1800~2200 Da。表 2 已经提到,目前市面上的胶原蛋白产品,其相对分子质量均在 3 kDa 以下,部分产品的相对分子质量甚至低于 1 kDa(如 FANCL 公司研究的高含量三肽的胶原蛋白产品: Gly-Pro-Hyp<sup>[24]</sup>)。

因此,在生理条件下,这些胶原蛋白产品均可在胃肠道中被胃肠道中的非特异性蛋白酶分解,最终以相对分子质量更小的短肽(二肽、三肽等)和游离氨基酸形式吸收,而相对分子质量更小的胶原蛋白产品则不经消化直接被人体吸收。

#### 4 胶原蛋白的营养价值和功能特性

胶原蛋白在食品和医疗保健品中的应用,有两方面的作用:一是营养;二是功能,在这里主要强调其生理调节功能。

##### 4.1 胶原蛋白的营养价值

胶原蛋白含有 18 种氨基酸,但由于缺乏色氨酸,其营养价值低于完全蛋白质。蛋白质作为人体中唯一氮的来源,其生物效价是其他碳水化合物和脂肪不能代替的,表 3 列举了不同年龄段人体对蛋白质和必需氨基酸的日需求量,无论对于婴幼儿、儿童或成人,对必需氨基酸的需要量均较大<sup>[25]</sup>。食用胶原蛋白的化学成分分析结果如表 4 所示,其中蛋白质含量最高,占干重的 97% 以上,剩余部分以无机盐,如钠、钙、镁等为主<sup>[26]</sup>。

根据是否能由人体自身合成或合成速度是否满足人体所需,将常见的 20 余种氨基酸分为必需氨基酸(亮氨酸、以亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸、缬氨酸、组氨酸(婴儿所必需))、条件必需氨基酸(在体内可由蛋氨酸和苯丙氨酸转化)(半胱氨酸、酪氨酸)以及非必需氨基酸<sup>[27]</sup>。

胶原蛋白的氨基酸组成分析结果如表 5 所示,胶原蛋白富含除色氨酸和胱氨酸外的 18 种氨基酸,其中人体必需氨基酸 7 种,能促进儿童生长的半必需氨基酸 2 种<sup>[28]</sup>。传统理论认为,胶原蛋白中缺乏人体代谢必需的色氨酸,在营养价值上属于不完全蛋白质,所以其营养价值不高。从表 5 可以看到,胶原蛋白含 18 种氨基酸,氨基酸组成比较丰富,不含色氨酸,且存在高含量的、其它蛋白质中少见的特征氨基酸(羟脯氨酸和羟赖氨酸)。此外,从消化吸收的角度看,当人体因为某些原因导致氨基酸运输系统功能

表 3 人体每日对蛋白质和必需氨基酸的需要量<sup>[25]</sup>

Table 3 The daily requirement of human body for protein and essential amino acids<sup>[25]</sup>

	蛋白质需要量 /g	必需氨基酸需要量(mg/kg体重)									
		缬氨酸 Val	亮氨酸 Leu	异亮氨酸 Ile	苏氨酸 Thr	苯丙氨酸+酪氨酸 Phe+Tyr	色氨酸 Trp	蛋氨酸+胱氨酸 Met+Cys	赖氨酸 Lys	组氨酸 His	精氨酸 Arg
成人	65~105	102.8	144.0	102.8	72.0	144.0	3.51	133.7	123.4	0	0
少年	75~90	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
10~12岁儿童	70	338.3	4511.3	307.5	358.8	276.8	41	276.8	6015	0	0
婴幼儿	10~40	935.5	1619.5	875.1	875.1	1257.4	171	583.4	1036.0	281.6	-

表 4 食用胶原蛋白的化学组成<sup>[26]</sup>

Table 4 Chemical composition of edible collagen hydrolysates<sup>[26]</sup>

名称	水分(%)	灰分(%)	蛋白质(%)	灰分(干基,%)	蛋白质(干基,%)
胶原蛋白	10.82~18.34	0.67~1.45	80.77~88.15	0.79~1.74	96.96~99.40

表5 食用胶原蛋白的氨基酸组成(g/100 g)  
Table 5 Amino acid composition of edible collagen hydrolysates (g/100 g)

氨基酸	文献胶原蛋白 <sup>[18]</sup>	氨基酸类型
甘氨酸Gly	22.1	非必需
脯氨酸Pro	12.3	非必需
羟脯氨酸Hyp	11.3	非必需
谷氨酸Glu	10.1	非必需
丙氨酸Ala	8.5	非必需
精氨酸Arg	7.8	半必需
天冬氨酸Asp	5.8	非必需
赖氨酸Lys	3.8	必需
丝氨酸Ser	3.2	非必需
亮氨酸Leu	2.7	必需
缬氨酸Val	2.4	必需
苯丙氨酸Phe	2.1	必需
苏氨酸Thr	1.8	必需
羟赖氨酸Hyl	1.7	非必需
异亮氨酸Ile	1.3	必需
组氨酸His	1.2	半必需
酪氨酸Tyr	0.9	非必需
蛋氨酸Met	0.9	必需
必需氨基酸占氨基酸总量的百分比(%)	15.0	-

出现障碍时,人体对寡肽吸收效果更好,所以从营养学的角度看,在供给人体必需氨基酸的同时,适当补充一些多肽效果更佳。因此,将胶原蛋白作为辅助膳食的功能性营养补充剂是更佳的选择。

此外,有报道显示,胶原蛋白中还含有若干微量元素,包含常量元素钾、钠、镁、钙等,必需微量元素铜、锌、锰、铁、硒、锶等,尤其是必需微量元素,特别是其他食物中很少含有的硒和锶,因此胶原蛋白还具有一定的无机营养<sup>[25]</sup>。综上所述,胶原蛋白含有高于淀粉类的普通盐类(钾、钠、钙、镁等),另外还含有较丰富的硒、锶等微量元素,同时食用胶原蛋白的氨基酸又能营养人体,因此它是一种兼具治疗和营养的双重效能的新型产品。

## 4.2 胶原蛋白的生理功能

胶原蛋白具有许多方面的生理调节功能,如防治骨关节炎和骨质疏松症,改善皮肤水分、肤质和抗老化,抗过敏、免疫作用,保护胃粘膜以及抗溃疡作用,抑制血压上升作用,胶原蛋白中一些特殊氨基酸还具有防癌等功效。

**4.2.1 有助于骨骼及关节健康** 研究证明,低分子量的(<10 kD)胶原蛋白对骨和关节的健康有显著地促进作用。卢玉坤等<sup>[29]</sup>证明了鳕鱼皮胶原蛋白多肽能显著提高大鼠的骨钙含量,且低中分子量(<6 kDa)的胶原多肽能显著提高钙储留率。体内实验表明,相比于牛血清蛋白和富含酪氨酸的蛋白,骨质疏松模型的小鼠在摄入胶原蛋白后骨丢失现象明显减少,说明胶原蛋白作为预防骨质疏松的作用超出了普通蛋白质<sup>[30]</sup>。另外,研究发现牛骨胶原蛋白肽可

上调成骨细胞中碱性磷酸酶活力,来促进成骨细胞的生长,且分子量低者(<1 kDa)效果更佳<sup>[31]</sup>。周建烈等<sup>[32]</sup>临床研究证实,胶原蛋白作为药理营养素,连续6月每日口服8 g Peptan(2~5 kDa)胶原蛋白肽可以显著减少关节疼痛,改善关节功能;减少绝经后骨质疏松症妇女的骨质流失。Zdzieblik等<sup>[33]</sup>研究了胶原蛋白对运动性关节炎和老年性关节炎的治疗效果,结果表明,每日口服5 g的胶原蛋白(<10 kDa)无论对于缓解运动性关节炎和老年性关节炎的疼痛均是十分有效的。胶原蛋白对促进成骨细胞的增殖和分化具有正面效应,因此在骨重建方面扮演着重要的角色<sup>[34]</sup>。此外,有报道显示,胶原蛋白能够促进微量元素的吸收,少量对人体有益的微量元素(钙等)可以吸附或螯合在胶原蛋白中进入人体,继而有效改善骨骼缺钙现象,增强骨骼的韧性、硬度<sup>[35]</sup>。

### 4.2.2 具有抗氧化、抗衰老作用和美容护肤的功效

Watanabe等<sup>[18]</sup>给小鼠喂食被C<sub>14</sub>标记的胶原蛋白,2 h后被标记的甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸(Gly-Pro-Hyp)三肽就分布至全身各主要器官,14 d后在皮肤中还保持着较高的放射水平,将小鼠皮肤进行水解分析,证实其皮肤中的Gly-Pro-Hyp三肽就是来自被标记的胶原蛋白,表明口服胶原蛋白能够被消化吸收,且能靶向性被皮肤利用。另外,胶原蛋白还显示出一定的抗氧化活性。Sung等<sup>[36]</sup>通过静态热水解法和超滤纯化技术制备了金枪鱼皮胶原水解物(相对分子质量<10 kDa),发现相对分子质量在5~10 kDa的胶原蛋白具有很强的抗氧化活性,相对分子质量在1 kDa以下的胶原蛋白具有优异的抗衰老活性。Arely等<sup>[11]</sup>通过调控胶原的水解时间,制备出一系列分子量梯度的胶原蛋白,考察其提供电子或氢来稳定自由基的能力,结果显示相对分子质量在25 kDa以下的胶原蛋白其稳定能力显著优于高分子量的胶原蛋白。胶原蛋白通过抑制皮肤衰老和黑色素的形成,具有美白和护肤的功效<sup>[37]</sup>。近年研究表明,胶原蛋白具有明显改善与老化相关的胶原合成低下作用。经老鼠投食试验表明其具有促进胶原合成效果,可促进皮肤胶原代谢作用。胶原蛋白还能促进皮肤透明质酸的生成,一定程度上减少皮肤水分的流失,从而减缓因皮肤干燥引发的皮肤瘙痒等不适症状<sup>[38]</sup>。Liu等<sup>[39]</sup>从口服含抗氧化胶原肽的血清代谢物中分离出SCP胶原肽,发现SCP可促进前胶原合成,抑制胶原降解来发挥抗衰老的修复作用;同时对活性氧(ROS)的清除活性以及修复内源性抗氧化防御系统的作用。另外,证实了SCP存在两种寡肽Ile-Hyp和Ala-Hyp-Gly,它们是激活TGF- $\beta$ /Smad3途径以促进前胶原合成的活性肽。

**4.2.3 具有抗过敏、提升免疫的作用** 方磊等<sup>[40]</sup>通过透明质酸酶抑制法检测了三文鱼皮胶原肽的抗过敏性,发现在1000 Da以下的肽段中胶原肽的抗过敏活性与寡肽的分子质量呈负相关性,且与肽链中

疏水性氨基酸有一定的相关性。司少艳等<sup>[41]</sup>针对失重环境下航天员免疫功能下降的问题,模拟失重小鼠模型向其注射胶原蛋白肽,发现小鼠体内除 NK 细胞以外的淋巴细胞亚群和中性粒细胞的数量,以及 T 淋巴细胞增殖能力均有所提高,具体的免疫改善机制有待进一步研究。王凤林等<sup>[42]</sup>发现暹罗鳄鱼鳞胶原蛋白肽对免疫功能低下小鼠的免疫功能具有正向调节能力,具体表现为小鼠 T 淋巴细胞增殖功能和 NK 细胞的杀伤活性均有所改善。

4.2.4 具有保护胃黏膜、抗溃疡的功效 王志聪等<sup>[43]</sup>发现鳕鱼皮胶原蛋白肽可通过增强胃黏膜屏障及机体抗自由基氧化水平,保护大鼠急性胃黏膜损伤,主要体现在降低胃组织中丙二醛含量、提高糖蛋白含量、超氧化物歧化酶活力及血清中谷胱甘肽含量。刘晨晨等<sup>[44]</sup>通过四氯化碳诱导小鼠慢性肝损伤模型,证实服用胶原蛋白肽后小鼠转氨酶活性降低、超氧化物歧化酶活性增强;且细胞促凋亡基因 Bax 蛋白表达量减弱, Cleavage Caspase-3 执行细胞凋亡受阻等,说明胶原蛋白肽护肝机制为增强抗氧化活性,同时抑制肝脏组织的氧化应激。丰秋婧等<sup>[45]</sup>推广了胶原蛋白治疗复发性口腔溃疡的临床方法,胶原蛋白能增强细胞膜内外物质传递,有利于细胞贴壁生长和细胞增长,可显著缩短溃疡愈合时间。吕玲玲<sup>[46]</sup>研究发现蛙皮胶原蛋白对无水乙醇诱导的胃溃疡具有一定的保护作用,其机制是增加 NO 的含量。蒋升等<sup>[47]</sup>考察了胶原蛋白复合凝胶对大鼠口腔溃疡的疗效,发现胶原蛋白复合凝胶制剂能有效缩小溃疡面积,形成假膜覆盖创口并促进其愈合,且给药部位上皮细胞排列紧密无炎性细胞,且受损组织可见比较明显的肉芽组织和纤维化形成。

4.2.5 具有抑制血压上升的作用 目前有效的降血压方式是抑制血管紧张素 I 转化酶,胶原蛋白可通过定向酶解技术制备出含有血管紧张素抑制成分的降血压肽,有研究发现抑制活性最强的肽组分分子量在 2000 或 1000 Da 以下,且主要功能氨基酸包括甘

氨酸(Gly)、脯氨酸(Pro)、缬氨酸(Val)、丙氨酸(Ala)等<sup>[48-49]</sup>。

胶原蛋白具有丰富的生物活性,对人类疾病可起到改善的作用,因此以胶原蛋白为基质开发各类功能食品具有广阔的前景。随着对胶原蛋白生理调节功能研究的不断深入,发现不同来源和不同相对分子质量的胶原蛋白对人体的作用效果不同,如胶原蛋白的相对分子质量与其抗氧化、美白、保湿等有一定的相关性,因此采用严格的工艺和技术精确制备具有特定相对分子质量的胶原蛋白意义重大。表 6 为已报道的胶原蛋白的主要功效。有理由相信,随着科学技术和进步,通过对胶原蛋白的研究和改性可使其功效和应用进一步的扩大,更加满足市场或临床治疗等的需求。

### 5 结语

我国是世界上畜牧业和渔业发展较早的国家之一,改革开放以后,我国畜牧业和渔业发展迅速,已经成为世界畜牧业和渔业大国。我国每年的猪、牛、羊以及鱼类产量均居世界前列,无疑为胶原蛋白的生产制备提供了丰富的原材料。胶原蛋白产业在我国起步较晚,存在知识普及不足、市场不规范,产品质量参差不齐,产品生产方式落后等诸多问题。然而,近年来,我国的胶原蛋白产业得到了跨越式发展,就目前的消费趋势来看,胶原蛋白的国内市场发展很快,短时间内不仅胶原蛋白的需求量增大,同时在国内已涌现出大批有关胶原蛋白的研发生产单位,可以预见胶原蛋白的市场前景非常广阔。

本文围绕近年来,口服胶原蛋白是否有用引起的巨大争议作了详细阐述,胶原蛋白能够以寡肽和游离氨基酸形式被良好吸收,相较植物蛋白,其吸收利用程度更高,消化吸收后的胶原蛋白可以分布至全身各器官,并特异性地被组织利用发挥其独特的生理调节功能。然而,针对胶原蛋白市场的诸多问题,政府和有关科研工作者应加以重视,正确引导民众认识胶原蛋白产品,规范胶原蛋白市场,同时要加强对胶原

表 6 已报道的食用胶原蛋白的功能特性  
Table 6 Reported biological function of collagen hydrolysates

序号	使用途径	性能	应用	参考文献
1	口服	可促进钙吸收并减少钙流失,可显著减少关节疼痛和改善关节性能,增加血的羧脯氨酸浓度,减少绝经后骨质疏松症妇女的骨质流失,加强和延长抗骨质疏松药物的治疗效果	促进矿物质元素吸收,增加骨密度,防治骨关节炎和骨质疏松症	[19, 32, 33, 50-54, 55]
2	口服	可降低高代谢,降低感染率,有助于病情恢复,可增强免疫力,保护及强化脏器功能,抑制机体在衰老过程中自发肿瘤的发生及发展	改善患者的营养状况,强化脏器功能,抑制肿瘤,增强免疫力	[9, 56-58]
3	口服	可防止神经元过度丢失,促进脑源性神经营养因子的表达	辅助改善记忆力,抑制学习记忆功能下降	[59- 60]
4	口服	具有较强抗氧化作用,可延缓因老化、内分泌紊乱等导致的皮肤水分、皱纹、纹理、毛孔、棕色斑、色斑、红血丝、紫质、油脂等问题,缓解体力疲劳,改善烦躁、睡眠、干涩等不适症状,保持毛发和指甲健康	抗氧化,抗老化,抗疲劳	[10, 38, 61-67]
5	口服	可促进胃溃疡、溃疡性结肠炎、机械伤口等的愈合	促进受损组织的再生修复	[68-71]
6	口服	调节糖脂代谢,可显著降低空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、游离脂肪酸水平,明显减少因高脂饮食导致的体重增加	治疗 II 型糖尿病,辅助降血脂、降血压、降血糖,预防营养性肥胖	[28, 72-75]

蛋白的研究积累,以解决实现胶原蛋白的可控制备和产品多样化。

### 参考文献

- [1] Zhu S C, Yuan Q J, Yang M T, et al. A quantitative comparable study on multi-hierarchy conformation of acid and pepsin-solubilized collagens from the skin of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) [J]. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, 2019, 96: 446-457.
- [2] 孟萌萌, 李博. 口服胶原蛋白水解物对皮肤的修复作用 [J]. *中国食物与营养*, 2015, 21(1): 58-61.
- [3] 陈佳俊, 王坚. 生物学特性及生活方式对胶原代谢的影响 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2009, 12(1): 59-61.
- [4] Hu Y, Dan W H, Xiong S B, et al. Development of collagen/polydopamine complexed matrix as mechanically enhanced and highly biocompatible semi-natural tissue engineering scaffold [J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 47: 135-148.
- [5] 胡杨, 余小月, 但卫华, 等. 胶原基水凝胶的制备、结构性能表征及其在生物医学中的应用 [J]. *功能材料*, 2017, 48(1): 1038-1046.
- [6] 李国英. 胶原化学 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2013.
- [7] 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.
- [8] 胡建平. 鱼胶原蛋白的开发与应用 [M]. 成都: 四川大学出版社, 2014: 235-240.
- [9] Chen Q R, Hou H, Wang S K, et al. Effects of early enteral nutrition supplemented with collagen peptides on post burn inflammatory responses in a mouse model [J]. *Food & Function*, 2017, 8(5): 1933-1941.
- [10] Seiko K, Naoki I, Maiko S, et al. Effects of dietary supplementation with fish scale-derived collagen peptides on skin parameters and condition: a randomized, placebo-controlled, double-blind study [J]. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 2018, 24(3): 397-402.
- [11] Leon-Lopez A, Fuentes-Jimenez L, Hernandez-Fuentes, et al. Hydrolysed collagen from sheepskin as a source of functional peptides with antioxidant activity [J]. *International Journal of Molecular Science*, 2019, 20(16): 4-17.
- [12] 胡建平. 鱼胶原蛋白的开发与应用 [M]. 成都: 四川大学出版社, 2014: 235-240.
- [13] 胡杨, 朱士臣, 熊善柏, 等. 鱼类加工副产物中胶原提取技术与性质分析 [J]. *渔业现代化*, 2016, 43(4): 44-50.
- [14] 曹玮. 胶原蛋白肽氨基酸组成对小鼠肠道吸收的影响研究 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2015.
- [15] 张宁, 康跻耀, 高建萍, 等. 胶原蛋白肽分子量对吸收过程的影响研究 [J]. *生物学杂志*, 2013, 30(2): 10-13.
- [16] 林岚. 罗非鱼胶原蛋白的工业制备与产品开发 [D]. 厦门: 集美大学, 2016.
- [17] 乐国伟. 活性肽的营养作用与应用 [J]. *饲料工业*, 2006, 27(21): 7-10.
- [18] Watanabe-Kamiyama M, Shimizu M, Kamiyama S, et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(2): 835-841.
- [19] Xu X B. Enzymatic production of structured lipids: Process reactions and acyl migration [J]. *Inform*, 2000, 11(10): 1121-1129.
- [20] Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(16): 6531-6536.
- [21] Ohara H, Matsumoto H, Ito K, et al. Comparison of quantity and structures of hydroxyproline-containing peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates from different sources [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(4): 1532-1535.
- [22] 吴冬梅, 康良艳, 黄志玲, 等. 几种多肽在大鼠离体小肠中的吸收 [J]. *药物生物技术*, 2007, 5: 356-360.
- [23] 李勇. 肽营养学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 408-412.
- [24] Yazaki M, Ito Y, Yamada M, et al. Oral ingestion of collagen hydrolysate leads to the transportation of highly concentrated gly-pro-hyp and its hydrolyzed form of pro-hyp into the bloodstream and skin [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(11): 2315-2322.
- [25] 王远亮. 明胶食品 [M]. 北京: 中国食品出版社, 1987: 241-245.
- [26] Matsuda A and Yamada C. Food chemical studies on gelatin (Part 1): Physical properties and chemical components of commercial edible gelatin [J]. *Archivos De Neurobiología*, 1965, 18(4): 267-282.
- [27] 陆东林. 乳蛋白质的氨基酸组成和氨基酸评分 [J]. *新疆畜牧业*, 2014, 10: 4-8.
- [28] Zdzieblik D, Oesser S, Baumstark M W, et al. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: A randomised controlled trial [J]. *British Journal of Nutrition*, 2015, 114(8): 1237-1245.
- [29] 卢玉坤, 姜慧明, 王景峰, 等. 鳕鱼皮胶原蛋白肽的促钙吸收作用 [J]. *中国海洋药物*, 2013, 32(4): 49-56.
- [30] Wauquier F, Daneault A, Granel H, et al. Human enriched serum following hydrolysed collagen absorption modulates bone cell activity: From bedside to bench and vice versa [J]. *Nutrients*, 2019, 11(6): 2-17.
- [31] 贾伟. 牛骨营养品质评价与牦牛骨胶原蛋白肽功效研究 [D]. 甘肃: 甘肃农业大学, 2017.
- [32] 周建烈, 蒋建新, 黄琪仁. 胶原蛋白肽防治老年骨关节炎和骨质疏松症的研究进展 [J]. *中华临床医师杂志*, 2015, 24: 4698-4702.
- [33] Zdzieblik D, Oesser S, Gollhofer A, et al. Improvement of activity-related knee joint discomfort following supplementation of specific collagen peptides [J]. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, 2017, 42(6): 588-595.
- [34] Kimira Y, Ogura K, Taniuchi Y, et al. Collagen-derived dipeptide prolyl-hydroxyproline promotes differentiation of MC3T3-E1 osteoblastic cells [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2014, 453(3): 498-501.
- [35] Elam M L, Johnson S A, Hooshmand S, et al. A calcium-

- collagen chelate dietary supplement attenuates bone loss in postmenopausal women with osteopenia: a randomized controlled trial[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2015, 18(3): 324–331.
- [36] Park S H and Jo Y J. Static hydrothermal processing and fractionation for production of a collagen peptide with anti-oxidative and anti-aging properties[J]. *Process Biochemistry*, 2019, 83: 176–182.
- [37] De Luca C, Mikhal'chik E V, Suprun M V, et al. Skin antiaging and systemic redox effects of supplementation with marine collagen peptides and plant-derived antioxidants: A single-blind case-control clinical study[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016.
- [38] Asserin J, Lati E, Shioya T, et al. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an *ex vivo* model and randomized, placebo-controlled clinical trials[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2015, 14(4): 291–301.
- [39] Liu Z, Li Y, Song H, et al. Collagen peptides promote photoaging skin cell repair by activating the TGF-beta/Smad pathway and depressing collagen degradation[J]. *Food & Function*, 2019, 10(9): 6121–6134.
- [40] 方磊, 李国明, 徐珊珊, 等. 牡蛎肽和三文鱼皮胶原蛋白低致敏性和抗过敏活性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2018, 44(9): 91–97.
- [41] 司少艳, 徐冰心, 吴莹莹, 等. 胶原蛋白肽改善模拟失重小鼠外周血淋巴细胞分布及脾脏 T 淋巴细胞增殖能力[J]. *中国实验血液学杂志*, 2020, 28(3): 1001–1005.
- [42] 王凤林, 万林春, 李谨谨, 等. 暹罗鳄鱼鳞胶原蛋白多肽对小鼠免疫功能的影响[J]. *中国医药科学*, 2011, 1(24): 34–35.
- [43] 王志聪, 倪鑫, 侯虎, 等. 鳕鱼皮胶原蛋白对大鼠胃黏膜损伤的保护作用及其机制[J]. *食品科学*, 2014, 35(19): 255–259.
- [44] 刘晨晨, 丁国芳, 贾盈露, 等. 鳕鱼皮胶原蛋白肽对小鼠慢性肝损伤的保护机制[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(6): 24–32.
- [45] 丰秋婧, 聂玉洁. 外用类人胶原蛋白治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. *全科口腔医学杂志*, 2016, 3(3): 108–109.
- [46] 吕玲玲. 林蛙皮胶原蛋白的提取和抗溃疡作用研究[D]. 吉林: 延边大学, 2013.
- [47] 蒋升, 陈大贵, 李铁军, 等. 海洋鱼皮胶原蛋白复合物凝胶制剂对大鼠口腔溃疡的疗效研究[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2017, 24(1): 21–24.
- [48] 吴靖娜, 许永安, 王茵, 等. 罗非鱼鱼皮胶原降血压肽的初步分离及性质研究[J]. *食品工业*, 2012, 33(11): 90–93.
- [49] Neves A C, Hamedy P A, O'Keefe M B, et al. Peptide identification in a salmon gelatin hydrolysate with antihypertensive, dipeptidyl peptidase IV inhibitory and antioxidant activities[J]. *Food Research International*, 2017, 100: 112–120.
- [50] 刘厚福, 赵钊, 胡藩, 等. 骨胶原肽对老年人骨密度和骨代谢指标的影响[J]. *营养学报*, 2016(2): 124–127.
- [51] Wang P P, Jiang J L, Pan D D, et al. Effects of goose collagen and collagen peptide on osteoporosis[J]. *International Journal of Food Properties*, 2016, 19(10): 2190–2201.
- [52] Oesser S, Schulze C H, Zdzieblik D, et al. Efficacy of specific bioactive collagen peptides in the treatment of joint pain[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2016, 24: S189–S189.
- [53] Hou T, Liu Y S, Guo D J, et al. Collagen peptides from crucian skin improve calcium bioavailability and structural characterization by HPLC-ESI-MS/MS[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(40): 8847–8854.
- [54] 湛红珊. 基于骨胶原肽的饮食干预对中老年人骨转换指标的影响研究[D]. 泰安: 山东大学, 2015.
- [55] Benito-Ruiz P, Camacho-Zambrano M M, Carrillo-Arcentales J M, et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort[J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2009, 60: 99–113.
- [56] 滕芳芳, 胡晓雯, 刘晨晨, 等. 鳕鱼皮胶原蛋白肽制备及其对肝细胞损伤的保护作用[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(8): 92–100.
- [57] 李林, 曲敏. 大鲵皮胶原蛋白肽的结构特性及其对乙醇诱导肝损伤小鼠的保护作用[J]. *食品工业科技*, 2014, 35(8): 340–343.
- [58] 江虹锐, 邵勇, 刘小玲, 等. 罗非鱼鱼皮胶原多肽对体外肠道肿瘤的影响[J]. *食品科学*, 2015, 36(21): 196–200.
- [59] Pei X R, Yang R Y, Zhang Z F, et al. Marine collagen peptide isolated from Chum Salmon (*Oncorhynchus keta*) skin facilitates learning and memory in aged C57BL/6J mice[J]. *Food Chemistry*, 2010, 118(2): 333–340.
- [60] 裴新荣, 杨睿悦, 赵海峰, 等. 海洋胶原肽预防 SAMP8 小鼠学习记忆功能下降的实验研究[J]. *食品与发酵工业*, 2009, 35(7): 1–5.
- [61] Song H H, Zhang L, Luo Y K, et al. Effects of collagen peptides intake on skin ageing and platelet release in chronologically aged mice revealed by cytokine array analysis[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2018, 22(1): 277–288.
- [62] Zhang L, Zheng Y Y, Cheng X F, et al. The anti-photoaging effect of antioxidant collagen peptides from silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) skin is preferable to tea polyphenols and casein peptides[J]. *Food & Function*, 2017, 8(4): 1698–1707.
- [63] Chen Y P, Liang C H, Wu H T, et al. Antioxidant and anti-inflammatory capacities of collagen peptides from milkfish (*Chanos chanos*) scales[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2018, 55(6): 2310–2317.
- [64] Zhang R L, Chen J, Jiang X W, et al. Antioxidant and hypoglycaemic effects of tilapia skin collagen peptide in mice[J]. *International Journal of Food Science & Technology*, 2016, 51(10): 2157–2163.
- [65] Inoue N, Sugihara F, Wang X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2016, 96(12): 4077–4081.
- [66] Kim D U, Chung H C, Choi J, et al. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Nutrients*, 2018, 10(7): 826–826.
- [67] Song H D, Zhang S Q, Zhang L, et al. Effect of orally

- administered collagen peptides from bovine bone on skin aging in chronologically aged mice[J]. *Nutrients*, 2017, 9(11): 1209.
- [ 68 ] 祝婧. 海鲈鱼胶原蛋白肽的制备分离及对皮肤伤口的愈合作用 [D]. 福建: 福建农林大学, 2014.
- [ 69 ] Choi S Y, Kim W G, Ko E J, et al. Effect of high advanced-collagen tripeptide on wound healing and skin recovery after fractional photothermolysis treatment[J]. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2014, 39(8): 874–880.
- [ 70 ] Tsuchiya T, Mori A, Uchida R, et al. Oral administration of BCAA, glutamine and collagen peptide accelerates wound healing in stoma closure patients[J]. *Wound Repair and Regeneration*, 2015, 23(1): A6–A6.
- [ 71 ] Azuma K, Osaki T, Tsuka T, et al. Effects of fish scale collagen peptide on an experimental ulcerative colitis mouse model[J]. *Pharma Nutrition*, 2014, 2(4): 161–168.
- [ 72 ] Zhu C F, Zhang W, Mu B, et al. Effects of marine collagen peptides on glucose metabolism and insulin resistance in type 2 diabetic rats[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2017, 54(8): 2260–2269.
- [ 73 ] Schunck M, Zague V, Oesser S, et al. Dietary supplementation with specific collagen peptides has a body mass index-dependent beneficial effect on cellulite morphology[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2015, 18(12): 1340–1348.
- [ 74 ] Zhu C F, Zhang W, Liu J G, et al. Marine collagen peptides reduce endothelial cell injury in diabetic rats by inhibiting apoptosis and the expression of coupling factor 6 and microparticles[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2017, 16(4): 3947–3957.
- [ 75 ] Sasaoka Y, Kishimura H, Adachi S, et al. Collagen peptides derived from the triple helical region of sturgeon collagen improve glucose tolerance in normal mice[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2018, 42(2): e12478.