

## 4 种动物骨骼的化学成分与生物活性研究进展

帕尔哈提·柔孜<sup>1</sup>, 杨晓君<sup>1</sup>, 木合布力·阿布力孜<sup>2</sup>, 唐远萍<sup>1</sup>, 吾哈丽妮萨·麦麦提托合提<sup>1</sup>, 尼格尔热依·亚迪卡尔<sup>1</sup>, 王娟<sup>1</sup>

(1. 新疆农业大学食品科学与药学学院, 新疆乌鲁木齐 830052)(2. 新疆医科大学药学院, 新疆乌鲁木齐 830011)

**摘要:** 动物骨骼在我国传统医药中具有悠久的历史和良好的疗效, 具备较高的食用价值。骨骼化学成分主要以胶原蛋白、油脂、矿物质及硫酸软骨素等为主, 具有抗氧化、抗菌、降血压、免疫调节、促进成骨细胞增殖及治疗类风湿、关节炎、骨质疏松等骨科疾病作用。因此, 本文整理了古籍关于羊、牛、马及骆驼 4 种动物骨骼的来源、性味、作用等领域的记载, 并对其近年来报道的化学成分、生物活性及产品概况等方面的研究进展进行综述, 以期对副产物-骨骼资源的功能物质进行基础研究、综合利用及开发高附加值骨骼产品提供参考依据。

**关键词:** 动物骨骼; 化学成分; 生物活性

文章编号: 1673-9078(2020)05-337-346

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.5.044

## Reviews on Chemical Composition and Biological Activity of 4 Types of Animal Bone

PARHAT Rozi<sup>1</sup>, YANG Xiao-jun<sup>1</sup>, MOURBOUL Ablise<sup>2</sup>, TANG Yuan-ping<sup>1</sup>, WUGULNISA Mamattohti<sup>1</sup>, NIGAR Yadikar<sup>1</sup>, WANG Juan<sup>1</sup>

(1.College of Food Science and Pharmacy, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China)

(2.College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**Abstract:** Animal bone has a long drug application history as well as good curative effect in traditional Chinese medicine and ethnic medicine. It was considered to have high edible value. Bone mainly consisted of collagen, oil, mineral, and chondroitin sulfate with numerous biological activities such as antioxidant activity, antibacterial activity, antihypertensive activity, immunomodulation, osteoblastic proliferation improvement. It also used to treat orthopedic diseases including rheumatoid, arthritis, and loose fractures. The present paper summarized the sources, properties, tastes and functions of 4 kinds of animal bones (sheep, bovine, horse, and camel) from ancient books. The progress on its chemical composition, pharmacological activity, and products was reviewed to provide basis for clarification of its pharmacologically active ingredients, comprehensive utilization, and development of high value bone products.

**Key words:** animal bone; chemical composition; biological activity

引文格式:

帕尔哈提·柔孜, 杨晓君, 木合布力·阿布力孜, 等. 4 种动物骨骼的化学成分与生物活性研究进展[J]. 现代食品科技, 2020, 36(5): 337-346

PARHAT Rozi, YANG Xiao-jun, MOURBOUL Ablise, et al. Reviews on chemical composition and biological activity of 4 types of animal bone [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(5): 337-346

收稿日期: 2019-08-30

基金项目: 新疆维吾尔自治区青年自然科学基金项目(2019D01B25); 新疆维吾尔自治区高校科研计划青年自然科学基金项目(XJEDU2019Y022); 乌鲁木齐高新技术产业开发区“十百千”高端人才引进项目基金资助[乌高(新)党办发(2017)24号]; 新疆农业大学大学生创新项目(2019)

作者简介: 帕尔哈提·柔孜(1989-), 男, 博士, 研究方向: 生物大分子化合物提取分离

通讯作者: 杨晓君(1971-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 天然产物开发与利用;

共同通讯作者: 木合布力·阿布力孜(1964-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 天然药活性成分开发

来源于动物及其不同部位的药材在传统中药以及地方特色的民族药中具有举足轻重的地位<sup>[1]</sup>。动物骨骼在我国各代本草中广泛记载, 历来被中医名家对其临床应用予以高度重视。通过对骨骼提取物与相关制剂的药理研究发现, 骨骼提取物在祛风止痛<sup>[2]</sup>、降血压<sup>[3]</sup>、治疗骨质疏松<sup>[4]</sup>、关节炎<sup>[5]</sup>、促进骨折愈合<sup>[6]</sup>等方面具有较好的疗效, 并已开发相关制剂。因前期研究主要围绕虎、豹、熊、犀牛及马鹿骨等珍稀濒危动物骨骼有效成分和寻找替代药材领域进行<sup>[7]</sup>, 对常见动物骨骼类的关注力度和开发程度不足, 使骨质和骨髓部分未分开, 导致资源一直未被充分开发利用。随着现代畜牧业养殖规模的扩大, 羊、牛、马及骆驼等大中型家畜动物的副产物、骨骼、内脏器官等资源储藏量增加, 使生物工程技术与生化药物科学的发展要求对该类资源的研究与开发不能仅停留在粗加工水平上, 而是要在骨骼深加工制品规模化生产方面有所发展<sup>[8]</sup>。

骨骼约占动物体重的 20%~30%, 可利用资源十分丰富。畜禽骨骼由骨膜、骨质及骨髓等部分构成<sup>[9]</sup>。鲜骨中含有多种功能成分, 如蛋白质、脂肪、矿物质(如钙、磷、铁等)、骨胶原、粘多糖、生长素、维生素 A 及维生素 B<sub>2</sub> 等, 它们都是人体所需的重要营养物质, 具有多种生物功能<sup>[9]</sup>。骨骼中蛋白含量较高, 脂肪含量低, 属于一种典型的高营养低热能食品。骨骼的化学成分中水分、胶原蛋白及无机质等分别占 45%~60%、20%~30% 及 20%。胶原蛋白作为生物体内的天然蛋白, 在动物骨骼中分布最广, 占动物体内总蛋白的 30% 左右, 具有支撑器官、保护机体及维护组织整体性等功能<sup>[10]</sup>。

近年来, 动物骨骼在其物质基础研究和产品开发方面取得了一些进展。国内以胎牛骨骼等原料制备的多肽或制成的促进骨折愈合、治疗骨痛、类风湿关节炎的骨肽片、骨肽注射液及冻干粉等一系列药物和保健品陆续上市<sup>[11,12]</sup>, 且骨粉、骨粉蛋白、骨髓肽粉及骨髓蛋白胶囊等系列蛋白产品受到一致好评。本文将上述 4 种动物骨骼本草记载、化学成分及其生物活性的研究做一综述, 为更好的认识副产物骨骼资源的功效和开发新型骨骼保健食品、实现骨骼精深加工制品的规模生产提供一定的科学依据。

## 1 4 种动物骨骼在中医药文献记载概况

古籍医药文献一般将动物的骨质和骨髓分开应用, 故药效、用量、用法及制剂制作方法等均有一定的差别。现将 4 种动物骨骼药用记载情况介绍如下<sup>[1]</sup>。

### 1.1 羊骨髓和骨质药用记载介绍

羊骨髓为牛科动物山羊 (*Capra hircus* Linnaeus) 或绵羊 (*Ovis aries* Linnaeus) 的骨髓或脊髓。性味甘、温、无毒, 作用益阴补髓、润肺泽肌, 治疗虚劳羸弱、消渴、肺痿、目赤、骨蒸、咳嗽、疮疡、痈疽及目翳。记载本草纲目、名医别录、食疗本草、千金方、删繁本草、随息居饮食谱。用法内服: 熬膏或煮食, 外用: 搽、敷, 制剂: 羊骨髓膏。

羊骨为牛科动物山羊 (*Capra hircus* Linnaeus) 或绵羊 (*Ovis aries* Linnaeus) 的骨骼或脊骨。性味甘、温, 作用强筋骨, 治疗虚劳羸瘦、腰膝无力、筋骨挛痛、白浊、淋痛、久泻、久痢。记载本草纲目、名医别录、本草途径、纲目、医林纂要、唐本草、日用本草、饮膳正要。用法内服: 煎汤或煨存性入丸、散, 外用: 煨存性研末撒, 制剂: 羊骨汤、羊骨粥。

### 1.2 牛骨髓和骨质药用记载介绍

牛骨髓为黄牛 (*Bos taurus domesticus* Gmelin) 或水牛 (*Bubalus bubalis* Linnaeus) 的骨髓。性味甘、温、无毒, 作用补血益精、止渴、止血、止带, 治疗精血亏损、虚劳羸瘦、消渴、吐衄、便血、崩漏带下。记载本草纲目、神农本草经、名医别录、韩氏医通、瑞竹堂经验、本草再新等。用法内服: 煎汤或熬膏, 外用: 涂擦, 制剂: 黑牛髓煎。

牛骨为黄牛 (*Bos taurus domesticus* Gmelin) 或水牛 (*Bubalus bubalis* Linnaeus) 的骨骼。性味甘、温、无毒, 作用蠲痹、截疟、敛疮, 治疗关节炎、泻痢、疟疾、疔疮。记载千金方、十便良方、日华子本草等。用法内服: 烧存性入散剂, 外用: 烧存性调敷。

### 1.3 马骨药用记载介绍

马骨为马科动物马 (*Equus caballus orientalis* Noack) 的骨骼。味甘、性微寒, 具有醒神、解毒敛疮作用, 主治嗜睡、头疮、耳疮、疔疮、阴疮、瘰疬。名医别录、食疗本草、日华子本草及本草经集注等均有药用记载和相关处方。内服: 烧灰、入丸、散, 1~2 g/次, 一日 3 次。外用: 适量, 烧灰研末, 调敷。中药常用复方制剂有马骨末。中医药中对马骨髓药用记载较少。

### 1.4 骆驼骨药用记载介绍

目前, 虽然有关骆驼骨相关记载鲜见, 但在民间治疗类风湿及补益类处方中有应用。

## 2 4种骨骼化学成分

目前,国内动物骨骼除了在熬汤、应用饲料及中药、民族药领域有所应用外,在蛋白、油脂及矿物质等成分的提取、酶种筛选、工艺优化及结构初步鉴定方面也取得了相应进展。本团队在遵循中医用药规则基础上为了实现资源的充分利用,将4种动物的骨质和骨髓部位分开并进行上述成分的提取与研究。为了进一步扩大利用途径,找出最佳功能因子,现将目前对骨骼化学成分研究概括如下。

### 2.1 蛋白类化合物

蛋白类成分作为骨骼重要的组成部分之一,有效的提取和利用此成分是畜骨骨骼营养成分研究领域的热点。从最早的高温高压、碱提、酸提到现代酶解反应(单一酶到复合酶)、美拉德反应等技术的运用,使副产物变废为宝,改善其生物价值、节省提取时间、减少能量消耗,还为食药辅料生产企业带来了很多的效益<sup>[13]</sup>。

#### 2.1.1 羊骨蛋白提取概况

羊骨作为羊肉加工的副产品,富含胶原蛋白。通过酶法水解使其高效生产混合胶原肽、骨油等有效成分,能够提高羊骨的利用度,且改善母体蛋白的生物活性和加工特性,提高了利用价值<sup>[12,14]</sup>,为养羊产业链进一步延伸提供基础。

酶种筛选,酶和发酵法联用等技术使羊骨蛋白的提取条件优化取得可观的进展。马丽珍等<sup>[15]</sup>用了6种蛋白酶对羊骨蛋白进行水解,结果显示碱性蛋白酶水解效果最佳,短肽得率(0.981%)、氨基酸态氮(0.801%)、多肽生成量(0.641%);张琪等<sup>[16]</sup>采用双酶解法(碱性蛋白酶+复合蛋白酶),结果显示水解度、氨基酸态氮、多肽生成及短肽得率分别为29.79%、28.13%、110.43 mg/g、73.88%;庞丰平<sup>[17]</sup>等采用碱性酶解液+乳酸菌发酵对羊骨粉进行提取,结果显示水解度、短肽得率及羟脯氨酸含量达50.79%、19.83g/L、3.25 g/L。

#### 2.1.2 牛骨蛋白提取概况

牛骨中蛋白含量为16.67%~24.85%,其骨胶原蛋白含量5.81~8.24 mg/g,约占总蛋白含量的29.34%~44.58%。同时,其含有丰富的必需氨基酸和易吸收的小肽类物质<sup>[18]</sup>。胶原蛋白是牛骨胶原蛋白的主要组成部分,由于水解程度较低,开发利用度较慢,通过使用不同酶解方法,可提高其胶原蛋白的水解度和吸收率。

谭贝妮<sup>[18]</sup>等采用木瓜蛋白酶对牛骨进行酶解,结果得出水解度和氮收率分别为16.5%~20%、

84.5%~92%;胡君景<sup>[19]</sup>等采用复合酶分步酶解法提取牛骨胶原蛋白,结果得出水解度达到63.6%;樊晓盼等<sup>[20]</sup>利用牛骨碎屑+热压浸提牛骨蛋白,提取率达64.73%;刘丽莉<sup>[21]</sup>等微生物发酵牛骨粗胶原蛋白制备胶原多肽,多肽含量为5.54 mg/mL。

#### 2.1.3 马骨研究概况

目前,骨类食品的开发与研究对马等大型偏向役用动物骨骼研究报道较少。马骨主要成分为:水分含量63.1%,脂肪含量9.3%,蛋白质13.6%,钙含量4.6%。以保持马骨蛋白活性和提取率为目标,经脱脂后,马骨总蛋白含量达26.38%<sup>[22]</sup>。水为溶剂对马骨髓蛋白进行提取,得出提取率和蛋白含量分别为90.47%和34.60%。用Tris-HCl提取,30%、50%及70%硫酸铵沉淀后提取率分别为55.70%、11%、5.5%,蛋白含量分别为13.6%、44.3%、25.1%<sup>[23]</sup>。马骨蛋白与FAO/WHO提出的理想蛋白质标准要求E/N与E/T较为接近<sup>[24]</sup>。

#### 2.1.4 骆驼骨研究概况

骆驼骨在医学典籍中相关资料较少,但随着骆驼的驯化及家养及数量的增多,驼肉也成为人们的主食之一。以水为溶剂对骆驼骨髓蛋白进行提取,得出提取率和蛋白含量分别为72.07%和25.60%。用Tris-HCl提取,30%、50%及70%硫酸铵沉淀后提取率分别为15.30%、7.50%、4.17%,蛋白含量分别为13.6%、44.3%、25.1%<sup>[23]</sup>。

前期对4种动物腿骨骨髓粉末、骨髓蛋白、骨质蛋白水解氨基酸组成进行分析。其氨基酸总量变幅分别为0.58~37.64 mg/g,275.48~495.06 mg/g,144.75~820.97 mg/g,其中马骨髓蛋白中人体必需氨基酸/氨基酸总量比例较接近于FAO/WHO提出的理想氨基酸标准模式要求<sup>[24]</sup>。本团队以骆驼、马骨髓为原料开发的复合食品已申请专利并即将上市,相关检测工作正在进行中。

前期研究表明,羊、牛、马及骆驼骨髓蛋白含量分别为44.19%、36.94%、39.12%及31.07%;羊、牛、马及骆驼骨质蛋白含量分别为23.01%、18.76%、20.20%及20.80%<sup>[24]</sup>。从骨骼中提取或制备的胶原多肽和短肽得率与其水解度呈线性关系,肽链越短,生物活性越强。酶使胶原蛋白分解为肽和游离氨基酸等成分,可促进发酵微生物的生长和代谢,使多肽降解为短肽,同时释放出更多的Ca<sup>2+</sup>,提高其生物利用价值。

综上,4种动物骨髓所含的蛋白含量高于骨质部分,且溶解性好。因此,利用骨髓开发蛋白类产品具有潜在的应用价值,从副产物资源角度考虑牛、羊骨骼更具有较好的蛋白开发价值;从蛋白含量和提取率

方面出发酶解法是骨骼蛋白提取的有效方法之一；从提高蛋白含量及水解度出发复合蛋白酶和发酵法是有有效方法之一。前期发酵方法对牛骨胶原蛋白应用案例较少。今后需要建立系统的评价体系，利用复合酶进一步筛选有效菌种，提高其生物利用度，扩大资源。

## 2.2 油脂

动物骨骼中油脂占骨质量的5%~15%。在食品加工业及在工业生产上用途广泛，如机械润滑油、加工制硬脂酸、肥皂、甘油提取、蜡纸和其他日用化妆品等<sup>[25,26]</sup>。

羊骨骼油脂不仅满足了羊杂汤、五香羊肉等多种现代食品在增香调味方面的需求，且在以动物蛋白水解物为主要原料的热反应制备的肉味调味料中起重要作用。羊骨原油由7种脂肪酸组成（3种饱和脂肪酸、4种不饱和脂肪酸）。脂肪酸主要以油酸（458.90 mg/g）、棕榈酸（155.59 mg/g）、硬脂酸（128.25 mg/g）为主<sup>[27]</sup>，水力脱脂法加工牛油能够提高牛油提取率约10%。牛油以甘油三酯为主，总脂肪酸含量超过90%，含有油酸（42%）、棕榈酸（25%）、硬脂酸（21.5%）、亚油酸（2.5%）及亚麻酸（0.5%），饱和与不饱和脂肪酸含量比值在2:1~1:1<sup>[28]</sup>。

前期研究中分别采用四种溶剂（石油醚、正己烷、无水甲醇及无水乙醇）提取骨髓油并对脂肪酸组成进行分析。四种溶剂提取的脂肪酸中SFA/UFA比例分别为1/1.40, 1/1.41, 1/1.20, 1/1.25，主要脂肪酸分别为油酸（46.22%~50.42%）、棕榈酸（22.20%~24.10%）、硬脂酸（13.41%~16.49%）、亚油酸（1.91%~3.75%）。不饱和脂肪酸含量高于饱和脂肪酸。其中正己烷提取效果最好，不饱和脂肪酸含量达58.42%，且具有一定的抗氧化和抑菌活性<sup>[29]</sup>。秦娜娜等<sup>[22]</sup>以保持蛋白活性和提取为目标，采用正己烷优化马骨油提取工艺。

卵磷脂动物体内主要分布在心、肝、脑、肾、骨髓和卵等组织部位，其类型与人体所需卵磷脂类型最接近，易于吸收<sup>[30]</sup>。超声波辅助丙酮提取牛骨髓卵磷脂，提取率达1.03%<sup>[31]</sup>。磷脂因有多重生物活性受到研究者的青睐，因此开发骨髓卵磷脂产品具有较好的前景。

油脂成分在骨髓中所含的比例较高，以骨髓油为基质开发各类辅料，如软胶囊壁材、药材粘合剂等，具有较好的利用价值。采用含量测定法测定冷冻结晶、尿素包合等方法富集的不饱和脂肪酸和四种骨髓中卵磷脂的含量和提取工艺优化等方法会促进其油脂资源的进一步利用。

## 2.3 矿物质成分

骨中的钙磷等矿物元素主要以羟基磷灰石形式分布，由骨胶原粘合固定，不易被有效利用，这导致骨粉中的蛋白质、钙及磷的利用度很低。用中性蛋白酶酶解羊骨，酶解液Ca、P含量达88.1 mg/L及131 mg/L<sup>[15]</sup>。用中性蛋白酶、碱性蛋白酶、胃蛋白酶及木瓜蛋白酶等对羊骨胶原蛋白进行酶解，分析比较得出胃蛋白酶的效果最佳，Ca含量达2916.32 mg/100 g<sup>[32]</sup>。整合加入碱性蛋白酶的羊骨胶原多肽酶解液与氯化钙，最佳条件下螯合率达70.4%<sup>[33]</sup>。用乳酸菌发酵羊骨碱性酶解液，Ca含量由1.25 g/L提高至2.75 g/L，提高了120%<sup>[17]</sup>。牛骨中的Na含量为33667.3~57453.6 mg/100 g，K含量为2068.6~10955.5 mg/100 g，其Ca含量最高，为1386167.9~2239759.6 mg/100 g<sup>[34]</sup>。贾伟<sup>[35]</sup>分析7个主要地域牛种胫骨、股骨、脊骨及肋骨中常量元素含量，大小依次为Ca>P>Na>Mg>K。在酸浓度为0.12 g/mL、时间为2 h等最佳条件下制备的马骨苹果酸钙中钙的溶出率高达92.5%<sup>[22]</sup>。

骨中的无机成分-羟基磷灰石和有机成分-胶原纤维主要用水和碱溶液作为溶剂高温处理，酶解螯合钙、锌等方式有机结合，溶出率高，这使得氨基酸具有更高的提取率且易于吸收的优点，从而骨产品才有更好的理化性质。通过测定四种动物腿骨骨髓粉末、骨髓油、骨髓蛋白及骨质蛋白中15种常量元素含量显示，大量常量元素均富集在骨质和骨髓蛋白中，其中马骨髓蛋白有益微量元素最丰富，其中Ca、P含量分别高达24.92 mg/g、10.83 mg/g；Ca等5种常量元素含量为：骨质蛋白>骨髓蛋白>骨髓粉末>骨髓油；Zn等其它必须微量元素含量为：骨髓蛋白>骨质蛋白>骨髓粉末>骨髓油<sup>[36]</sup>。微量元素资源的丰富性方面马骨髓能作为理想资源之一。目前使用比较广泛的骨钙产品有超细骨粉、胶原多肽钙、骨钙粉、骨汁粉、骨精汤料、骨粉挂面等。

## 2.4 硫酸软骨素

硫酸软骨素作为一种粘多糖，由部分硫酸化的 $\beta$ -1,4-D-GlcA和 $\beta$ -1,3-GalNAc组成的含有50~70个双糖单位的聚合物<sup>[37]</sup>。碱提-酶解-超滤浓缩法制备羊骨硫酸软骨素得率达14.36%，含量为90%以上<sup>[38]</sup>。牛骨多糖提取和分离研究发现，用0.6 mol/L KCl和0.5 mol/L  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$ 溶液可以提取碱性蛋白和酸性蛋白<sup>[39]</sup>。酶解法提取硫酸软骨素，乙醇沉淀并离子交换树脂纯化、得出胰蛋白酶得率最高（23.23%），复

合酶葡萄糖醛酸含量最高(44.67%)<sup>[40]</sup>。畜禽骨骼软骨中含有大量的硫酸软骨素、透明质酸、硫酸角质素、硫酸皮肤素及低聚糖等多糖类成分。这些成分具有治疗骨关节炎、抗癌、调血脂及改善机体免疫等作用,相关产品的开发潜力巨大。目前在市场上的硫酸软骨素相关产品主要以动物软骨为原料制成的硫酸软骨素胶囊、复方硫酸软骨素片、硫酸皮肤素等。前期更多临床试验结果证实后,EULAR(欧洲风湿病防治联合会)推荐SYSADOA(Symptomatic Slow Acting Drug for OA)作为治疗关节炎的药物,而且单独使用硫酸软骨素或与葡萄糖胺结合使用,能够充当食品强化剂,确保治疗的安全性和有效性<sup>[41]</sup>。4种动物骨骼硫酸软骨素这方面研究报道较少,具有较好的开发前景。

### 2.5 碱性磷酸酶

在医学临床诊断中常用碱性磷酸酶诊断各类疾病。潘华等<sup>[42]</sup>用正丁醇抽提,DEAE-52等纯化马骨碱性磷酸酶,得出马骨中至少有两种同工酶成分。

综上,4种动物骨骼在蛋白、油脂及矿物质等化学成分方面取得了进展,但研究主要集中于提取方法的筛选及工艺优化等方面,不够全面。对蛋白成分的研究要注重,具有药效作用的多肽单体的制备、蛋白结构鉴定、氨基酸序列的测定及理化特性的研究;油脂方面应多层次、多方位的开发;矿物质方面要最大限度采用蛋白或多肽结合形式或发酵法等提高产率;硫酸软骨素和碱性磷酸酶成分应结合活性开展系统提取分离,以便更加有效地利用骨骼各类活性成分。

## 3 4种骨骼生物活性研究概况

经研究发现,骨骼提取物具有抗氧化、抗菌、降血压、促进人成骨细胞、造血、免疫调节、治疗各类骨病、增强皮下细胞代谢及延缓衰老等作用。

### 3.1 抗氧化活性

部分骨骼蛋白水提及酶解物具有较好的抗氧化性。水提法提取的羊、牛、马及骆驼骨髓蛋白均对DPPH(1,1-二苯基-2-三硝基苯肼)及·OH显出较强的清除作用,其中为马骨髓蛋白活性最好。当浓度为2.0 mg/mL时清除率达83.95%,IC<sub>50</sub>值为0.573 mg/mL<sup>[23]</sup>。羊骨碱性蛋白酶酶解物对DPPH、O<sub>2</sub>·和·OH等自由基均有清除作用<sup>[43]</sup>。羊骨胶原肽通过美拉德反应(加还原糖与其进行反应)后还原能力提高至0.8012(吸光度)<sup>[44]</sup>。骨骼油脂也对自由基有较好的清除能力,其中牛骨髓用正己烷提取所得的油脂部位对DPPH及羟自由基的清除率分别为50.56%和44.46%<sup>[29]</sup>。

### 3.2 降血压活性

动物蛋白来源的生物活性肽具有较强的降血压作用<sup>[45]</sup>。其中羊骨酶解物Sephadex G-25纯化所得多肽组分14号ACE抑制率达95.7%<sup>[3]</sup>。

### 3.3 抑菌活性

前期研究得出羊、牛、马及骆驼骨髓蛋白水提部位和硫酸铵沉淀部位均对大肠杆菌和白色念珠菌有不同程度的抑制作用<sup>[23]</sup>。同时,牛骨髓石油醚、正己烷、无水甲醇及无水乙醇提取物对大肠杆菌菌和白色念珠菌均有抑菌作用<sup>[29]</sup>。牛骨胶原蛋白经中性蛋白酶水解,采用超滤技术和凝胶层析技术对酶解液进行分离纯化并测定对大肠杆菌的抑菌活性,得出分子质量小于10 ku的组分对大肠杆菌的抑制活性强<sup>[46]</sup>。牛骨胶原蛋白七种蛋白酶(碱性蛋白酶、中性蛋白酶、胰蛋白酶、动物复合蛋白酶、胃蛋白酶、风味蛋白酶和木瓜蛋白酶)酶解液均对金黄色葡萄球菌和肠炎沙门氏菌有不同程度的抑制作用<sup>[47]</sup>。羊骨中性蛋白酶解液对大肠杆菌、枯草杆菌和藤黄球菌均有较强的抑制作用<sup>[48]</sup>。

### 3.4 免疫调节活性

用木瓜和胰蛋白酶制备羊骨粉复合酶解物,得出低剂量的酶解物可显著提高小鼠吞噬细胞清除碳颗粒的能力( $p<0.05$ ),中剂量和高组的吞噬能力与对照组无显著差异( $p>0.05$ );0.01 mg/mL复合酶解物显著促进了T淋巴细胞对ConA的反应性( $p<0.05$ )<sup>[49]</sup>。

### 3.5 骨病治疗作用

以骨质和骨髓为原料制成的骨肽片、复方骨肽冻干粉针剂、复方骨肽注射液或院内制剂用于治疗风湿、类风湿性关节炎,具有预防骨质疏松、促进四肢骨折愈合及止痛等作用。胎牛四肢骨中富含骨生长因子、有机钙、氨基酸和多种复合肽类等活性物质,具有促进骨源性生长因子的合成,促进钙、磷的吸收和释放,调节钙和磷代谢,增加骨钙沉积,诱导骨髓细胞转化为成骨细胞和促进骨髓成骨的作用。其还具有促进骨细胞生长,促进骨折处骨痂生长和新生血管形成,加快骨伤愈合等功效,以下介绍相关研究进展。

#### 3.5.1 在风湿、类风湿性关节炎治疗中的应用

利用盐酸氨基葡萄糖胶囊联合复方骨肽注射液治疗膝骨关节炎得出观察组治疗总有效率为92.86%,治疗后患者炎症因子水平均有所降低,膝关节功能均有所改善<sup>[50]</sup>。内热针配合骨肽治疗膝骨性关节炎,连续治疗4周后治疗组总有效率为93.6%<sup>[51]</sup>。复方骨肽注

射液联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎, 玻璃酸钠组、骨肽组和联合组总有效率分别为 73.44%、75.00%、90.63%, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )<sup>[5]</sup>。骨肽注射液治疗 54 例风湿性关节炎, 疗效及护理效果显示其能够显著改善患者肿胀、晨僵、疼痛等症状<sup>[52]</sup>。

### 3.5.2 防治骨质疏松症和增生症

羊骨胶原肽通过提高去卵巢大鼠股骨密度、抑制骨矿物质和骨有机质的丢失、降低血清骨代谢标志物水平而改善骨质疏松症<sup>[4]</sup>。钙螯合-羊骨胶原多肽通过抑制 RANK 和 RANKL 表达, 抑制破骨细胞的形成和骨吸收活性, 从而有效地抑制骨质疏松症的发生<sup>[53]</sup>。羊骨髓肽及其钙螯合物均可促进体外培养成骨细胞的增殖并增强其成骨活性<sup>[54]</sup>。羊骨髓肽-钙螯合物可抑制破骨前体细胞的增殖和分化, 并抑制破骨细胞的骨吸收功能<sup>[55]</sup>。马骨苹果酸钙进行骨质疏松大鼠改善骨密度最大载重量, 结果显示对骨质疏松有明显的缓解作用<sup>[22]</sup>。

### 3.5.3 促进骨折愈合

复方骨肽注射液治疗四肢骨折患者, 得出观察组消肿止痛优良率、愈合情况、关节功能恢复情况均显著优于对照组 ( $p < 0.05$ )<sup>[56]</sup>。

### 3.5.4 止痛

观察复方骨肽注射液对胸腰椎骨质疏松性骨折患者疼痛症状的缓解作用, 总效率为 95.24%, 减轻患者痛苦, 提升其生活质量<sup>[57]</sup>。复方骨肽注射液对老年骨质疏松压缩性腰椎骨折患者骨代谢指标及疼痛的影响研究结果得出, 其具有显著改善作用 ( $p < 0.05$ )<sup>[2]</sup>。

## 3.6 造血作用

牛骨髓、紫河车、黄芪等为原料的中医补剂能够显著地治疗再生障碍性贫血<sup>[58]</sup>。

综上, 骨骼活性主要以骨骼蛋白或矿物质为基础。虽然在骨病治疗方面取得了可喜的进展, 但均是以复方制剂为主, 加之活性与有效成分关系不明, 这将需要临床上治疗骨骼系统等疾病的药理与化学物质基础方面的探索与验证。对骨肽注射液的临床作用的深入研究发现, 骨骼蛋白类为主的活性成分在治疗骨骼疾病、抗氧化、免疫调节、降压及抑菌等方面具有着广阔的应用前景。因此, 提高功效和机制是后续主要的探索方向。

## 4 结论与展望

4.1 随着人民对肉类消费的不断增长、养殖业规模不断扩大及消费品种的多元化, 导致消费中产生的畜骨

将大量增加。一般, 在市场上除了排骨之外, 其它骨资源都销路不佳。虽然中药领域有所应用, 但副产物-骨骼资源潜在的深层次利用价值尚未深入研究, 这将影响综合利用。畜禽骨营养价值高于鲜肉制品, 富含钙质等, 开发研制出了许多骨类产品和骨骼加工设备。虽然我国在畜禽骨骼综合利用方面已取得了不少进展, 但国内由于对骨类食品的健康消费的认识不足, 和现代加工技术水平欠缺等原因, 每年未充分利用的骨骼废弃物达到几百万吨, 导致了严重的资源浪费和环境污染。因此, 大力开发研究动物骨骼活性成分提高其高附加值利用程度, 同时扩大骨类蛋白产品来源, 开发更多的骨类食品在食药行业具有现实意义。

4.2 综上所述, 4 种动物 (羊、牛、马及骆驼) 骨骼在中药文献中均有药用记载, 其骨和髓入药, 具有固肾、补骨髓及强筋健骨等作用。骨骼化学成分主要以蛋白、油脂、矿物质、多糖、卵磷脂及少量其他物质组成。在抗氧化、降血脂、降压及治疗各类骨病等方面均有良好效果。因胶原蛋白水溶性不好, 不易于人体吸收, 对酶解条件、酶种选择等方面进行了大量研究。矿物质成分溶出方面也采用酶和其他溶剂提高其蛋白与多肽-螯合钙等形式利用的程度。油脂和其他多糖、卵磷脂等有效成分方面研究还不够深入。治疗骨折愈合、防止骨质疏松等方面已开展大量研究, 证明其对骨科疾病具有很好的疗效。4 种骨骼中牛、羊骨骼研究较多, 马和骆驼骨化学成分和药理作用报道较少, 这方面需要进一步研究, 加大其资源有效利用率。国内外利用骨骼开发保健品、食品、药品等相关产品已上市, 但由于疗效功能成分研究不足、发挥药效相关作用是基于单体多肽化学成分还是多种蛋白、矿物质成分联合作用机制并不明确等因素导致产品推广速度较慢。今后要加大对常见动物骨类资源的物质基础和药理活性研究, 探明构效关系, 提高生物利用度, 才能提升附加值与综合利用率。

## 参考文献

- [1] 南京中医药大学, 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006  
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Dictionary of Chinese Traditional Medicine [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2006
- [2] 蔡效信. 复方骨肽注射液对老年骨质疏松压缩性腰椎骨折患者骨代谢指标及疼痛的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(12):3011-3012  
CAI Xiao-xin. Effects of compound bone peptide injection on bone metabolism and pain in elderly patients with

- osteoporotic and compressible lumbar fractures [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(12): 3011-3012
- [3] 王英超,李天俊,王敏华,等.羊骨酶解物中降血压肽的分离、纯化工艺研究[J].食品研究与开发,2007,28(9):7-11  
WANG Ying-chao, LI Tian-jun, WANG Min-hua, et al. Separation and purification craft research of falling the blood pressure peptide in the sheep bone enzymolysis [J]. Food Research and Development, 2007, 28(9): 7-11
- [4] 原恺,李爱玲,韩克光,等.羊骨胶原肽对去卵巢大鼠的骨质改善作用[J].山西农业大学学报(自然科学版),2019,39(1): 102-106  
YUAN Kai, LI Ai-ling, HAN Ke-guang, et al. Sheep bone collagen peptide improve bone quality of ovariectomized rats [J]. Journal of Shanxi Agricultural University, 2019, 39(1): 102-106
- [5] 任志龙,杜耿,马江卫,等.复方骨肽注射液联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J].现代药物与临床,2017, 32(2): 280-283  
REN Zhi-long, DU Geng, MA Jiang-wei, et al. Clinical study on compound ossotide injection combined with sodium hyaluronate in treatment of knee osteoarthritis [J]. Modern Medicine and Clinic, 2017, 32(2): 280-283
- [6] 周维元.骨肽注射液治疗创伤性骨折 80 例临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(82): 96  
ZHOU Wei-yuan. Clinical observation of 80 cases of traumatic fracture treated with bone peptide injection [J]. World Latest Medical Information Digest, 2018, 18(82): 96
- [7] 孙丽红.药用骨类及其代用品的应用研究[D].长春:长春中医药大学,2003  
SUN Li-hong. Application research of medicinal bone and its substitutes [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2003
- [8] 张根生,王子谛,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 Gen-sheng, WANG Zi-di, GUO Jie, et al. Progress in extraction and separation technologies and applications of nutrients from livestock and poultry bones [J]. Meat Research, 2011, 25(12): 48-52
- [9] 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,2005,21(1):138-143  
WU Li-fang, MA Mei-hu. The comprehensive utilization of animals' bone in China [J]. Modern Food Science and Technology, 2005, 21(1): 138-143
- [10] An Bo, Lin Yu-shan, Brodsky B. Collagen interactions: Drug design and delivery [J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2016, 97: 69-84
- [11] 孙海凤,于晓风,曲绍春,等.鹿瓜多肽口服液对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用及其机制[J].中国药理学杂志,2008,43(7): 502-506  
SUN Hai-feng, YU Xiao-feng, QU Shao-chun, et al. Study on therapeutic effects of Lugua polypeptide solution (LGPS) on adjuvant arthritis rats and its mechanism [J]. Chinese Journal of Pharmacy, 2008, 43(7): 502-506
- [12] 苏玉华.骨肽注射液在骨科中的应用研究[J].中国医药指南, 2013,11(25):206-207  
SU YU-hua. Application of bone peptide injection in orthopedics [J]. Chinese Medicine Guide, 2013, 11(25): 206-207
- [13] Ennaas N, Hammami R, Beaulieu L, et al. Purification and characterization of four antibacterial peptides from protamex hydrolysate of Atlantic mackerel (*Scorpaenopsis scorpaenoides*) by-products [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2015, 462(3): 195-200
- [14] Yang H, Liu Y H, Ma L Z, et al. Hydrolyzing condition and immunocompetence of sheep bone protein enzymatic lysates [J]. Agricultural Sciences in China, 2009, 8(11): 1332-1338
- [15] 马丽珍,赵霞.羊骨酶解液营养分析及脱苦研究[J].肉类研究,2007,3:17-19  
MA Li-zhen, ZHAO Xia. Nutrition analysis and bitterness reduction of enzymatic hydrolysate of sheep bone [J]. Meat Research, 2007, 3: 17-19
- [16] 张琪,甄守燕,霍乃蕊.碱性蛋白酶和复合蛋白酶双酶水解羊骨粉的工艺研究[J].山西农业大学学报(自然科学版), 2017,37(2):121-125  
ZHANG Qi, ZHEN Shou-yan, HUO Nai-rui. Study on the hydrolysis of sheep bone meal by alkaline protease and complex protease [J]. Journal of Shanxi Agricultural University, 2017, 37(2): 121-125
- [17] 庞丰平,霍乃蕊.副干酪乳杆菌发酵提高羊骨酶解液体外抗氧化活性的研究[J].山西农业大学学报(自然科学版),2017, 37(2):126-129  
PANG Feng-ping, HUO Nai-rui. Study on the effect of *Lactobacillus paracasei* fermentation on the antioxidant activity of sheep bone enzymolysis liquid [J]. Journal of Shanxi Agricultural University (Natural Science Edition), 2017, 37(2): 126-129
- [18] 谭贝妮,马美湖,魏涛.牛骨蛋白酶解工艺条件的优化[J].食品科学,2010,31(10):20-25  
TAN Bei-ni, MA Mei-hu, WEI Tao. Protease hydrolysis of bovine bone powder [J]. Food Science, 2010, 31(10): 20-25



- [19] 胡君景,刘景圣,张大力,等.复合酶分步酶解法提取牛骨胶原蛋白工艺的研究[J].肉类研究,2010,1:34-36  
HU Jun-jing, LIU Jing-sheng, ZHANG Da-li, et al. Process of extracting collagen from bone by compound-enzyme stepping hydrolysis [J]. Meat Research, 2010, 1: 34-36
- [20] 樊晓盼,张伯男,张甜,等.响应面法优化热压浸提牛骨蛋白提取工艺[J].天津农学院学报,2017,24(2):58-62  
FAN Xiao-pan, ZHANG Bo-nan, ZHANG Tian, et al. Optimization high-temperature and high-pressure extraction process of bovine bone protein using response surface methodology [J]. Journal of Tianjin Agricultural University, 2017, 24(2): 58-62
- [21] 刘丽莉,康怀彬,任广跃,等.微生物发酵牛骨粗胶原蛋白制备胶原多肽[J].肉类工业,2013,6:23-28  
LIU Li-li, KANG Huai-bin, REN Guang-yue, et al. Preparation of collagen polypeptides by microbial fermenting bovine bone crude collagen [J]. Meat Industry, 2013, 6: 23-28
- [22] 秦娜娜.马骨胶原蛋白肽粉及苹果酸钙制备工艺研究[D].乌鲁木齐:新疆农业大学,2013  
QIN Na-na. Preparation of collagen peptide powder and calcium malate horse bones [D]. Urumqi: Xinjiang Agricultural University, 2013
- [23] Rozi P, Maimaiti P, Abuduwaili A, et al. Isolation and evaluation of bioactive protein and peptide from domestic animals' bone marrow [J]. Molecules, 2018, 23(7): 1673
- [24] 帕尔哈提·柔孜,帕丽达·买买提,高彦华,等.4种动物骨骼氨基酸组成及其营养价值评价[J].食品研究与开发,2018,39(11):144-151  
PARHAT Ro-zi, PARIDA Muhammad, GAO Yan-hua, et al. Analysis of amino acids composition and nutrition evaluation of 4 types of animals bone [J]. Food Research and Development, 2018, 39(11): 144-151
- [25] Corro G, Sanchez N, Pal U, et al. Biodiesel production from waste frying oil using waste animal bone and solar heat [J]. Waste Management, 2016, 47(Pt A): 105-113
- [26] Fryda L, Panopoulos K, Vourliotis P, et al. Meat and bone meal as secondary fuel in fluidized bed combustion [J]. Proceedings of the Combustion Institute, 2007, 31(2): 2829-2837
- [27] 刘金凯,高远,王振宇,等.氧化羊骨油脂肪酸组成及挥发性风味物质分析[J].现代食品科技,2014,30(11):240-245  
LIU Jin-kai, GAO Yuan, WANG Zhen-yu, et al. Analysis of the fatty acids and volatile flavor compounds in oxidized sheep bone Oil [J]. Modern Food Technology, 2014, 30(11): 240-245
- [28] 李云龙.水力脱脂法加工鲜牛骨的副产品-牛油[J].明胶科学与技术,1999,19(4):183-185  
LI Yun-long. By-product of hydro-degreasing processing of fresh beef bone butter [J]. Science and Technology of Gelatin, 1999, 19(4): 183-185
- [29] 帕尔哈提·柔孜,阿布力米提·伊力,木合布力·阿布力孜,等.牛骨髓油脂脂肪酸组成与活性研究[J].食品研究与开发,2018,39(21):59-66  
PARHAT Rozi, ABULIMITI Yili, MOURBOUL Ablise, et al. Research on fatty acids composition and bioactivity of bovine bone marrow oil [J]. Food Research and Development, 2018, 39(21): 59-66
- [30] Moghis A, Xu X B. Polar Lipids [M]. America: Academic Press and AOCS Press, 2015
- [31] 岳喜庆,代丽颖.响应面法优化提取牛骨髓中卵磷脂的工艺研究[J].食品研究与开发,2011,32(10):34-37  
YUE Xi-qing, DAI Li-ying. The research on extraction of lecithin from the bovine bone marrow with response surface methodology [J]. Food Research and Development, 2011, 32(10): 34-37
- [32] 刘玉花,马丽珍,孔保华,等.羊骨胶原钙螯合肽酶解工艺的研究[J].肉类研究,2008,4:25-29  
LIU Yu-hua, MA Li-zhen, KONG Bao-hua, et al. Extracting calcium-binding peptides from sheep bone's enzymatic hydrolysates [J]. Meat Research, 2008, 4: 25-29
- [33] 甄守艳,霍乃蕊,王凯,等.碱性蛋白酶制备高水解度羊骨胶原肽的工艺研究[J].山西农业大学学报(自然科学版),2015,35(6):655-659  
ZHEN Shou-yan, HUO Nai-rui, et al. Preparation of sheep oseine peptide with high degree of hydrolysis by alcalase [J]. Journal of Shanxi Agricultural University (Natural Science Edition), 2015, 35(6): 655-659
- [34] 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,2017,38:342-348  
WU Ting, JIA Wei, GUAN Sheng, et al. Difference analysis of composition and content in five varieties of bovine bone [J]. Food Industry Science and Technology, 2017, 38: 342-348
- [35] 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 Wei. The study of bovine bone nutritional quality assessment and yak (*Bos grunniens*) bone collagen peptide function [D]. Lanzhou: Gansu Agricultural University, 2017
- [36] 帕尔哈提·柔孜,艾合米丁·外力,陈志慧,等.新疆4种动物骨



- 质和骨髓中蛋白、常量及微量元素比较分析[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(12):39-46
- PARHAT Rozi, AHMIDIN Waili, CHEN Zhi-hui, et al. Comparison analysis of protein, macroelements, and trace elements composition in bone and bone marrow from four types of Xinjiang characteristic animals [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2018, 24(12): 39-46
- [37] Zhao Li-li, Liu Meng-rui, Wang Juan, et al. Chondroitin sulfate-based nanocarriers for drug/gene delivery [J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 133: 391-399
- [38] 詹斌.羊骨源硫酸软骨素制备技术[J].农村.农业.农民,2013,(2B):59
- ZHANG Bin. Preparation of chondroitin sulfate from sheep bone [J]. Rural Area. Agriculture. Farmer, 2013, (2B): 59
- [39] 刘安军,孙洪臣,刘有志,等.牛骨蛋白与多糖的逐级提取及分离方法研究[J].农业工程学报,2007,23(3):208-212
- LIU An-jun, SUN Hong-chen, LIU You-zhi, et al. Extraction and purification of protein and proteoglycan from bovine bone [J]. Transactions of the CSAE, 2007, 23(3): 208-212
- [40] 刘春梅.硫酸软骨素的提取与纯化及性质研究[D].长春:吉林大学,2007
- LIU Chun-mei. Extraction, purification and characterization of chondroitin sulfate [D]. Changchun: Jilin University, 2007
- [41] Maccari F, Ferrarini F, Volpi N. Structural characterization of chondroitin sulfate from sturgeon bone [J]. Carbohydrate Research, 2010, 345(11): 1575-1580
- [42] 潘华,汪玉松.马骨碱性磷酸酶的提纯和性质的研究[J].中国兽医学报,1986,6(4):32-39
- PAN Hua, WANG Yu-song. Purification and characterization of alkaline phosphatase in horse bone [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 1986, (6)4: 32-39
- [43] 傅鑫森,李秀华,王凯,等.高短肽得率羊骨酶解物的制备及其体外抗氧化活性[J].山西农业科学,2017,45(7):1157-1161
- FU Xin-sen, LI Xiu-hua, WANG Kai, et al. Preparation and antioxidative activity of sheep bone hydrolysate with high yield of short peptides [J]. Shanxi Agricultural Science, 2017, 45(7): 1157-1161
- [44] 杨璐,程稚玲,霍乃蕊.美拉德反应提高羊骨胶原肽抗氧化活性研究[J].山西农业大学学报(自然科学版),2017,37(2): 115-120
- YANG Lu, CHENG Zhi-ling, HUO Nai-rui. Improving of the antioxidant activity of ovine ossein peptide by maillard reaction [J]. Journal of Shanxi Agricultural University, 2017, 37(2): 115-120
- [45] Akagündüz Y, Mosquera M, Giménez B, et al. Sea bream bones and scales as a source of gelatin and ACE inhibitory peptides [J]. LWT - Food Science and Technology, 2014, 55(2): 579-585
- [46] 张顺亮,潘晓倩,成晓瑜,等.牛骨胶原蛋白源抑菌肽的分离纯化及成分分析[J].肉类研究,2013,27(11):33-36
- ZHANG Shun-liang, PAN Xiao-qian, CHENG Xiao-yu, et al. Isolation, purification and compositional analysis of antibacterial peptides from bovine bone collagen [J]. Meat Research, 2013, 27(11): 33-36
- [47] 张顺亮,成晓瑜,潘晓倩,等.牛骨胶原蛋白抗菌肽的制备及其抑菌活性[J].肉类研究,2012,26(10):5-8
- ZHANG Shun-liang, CHENG Xiao-yu, PAN Xiao-qian, et al. Preparation and activity of antimicrobial peptides from bovine bone collagen [J]. Meat Research, 2012, 26(10): 5-8
- [48] 韩晓强,马丽珍.中性蛋白酶酶解羊骨产物抗菌性的研究初探[J].食品研究与开发,2006,27(9):1-4
- HAN Xiao-qiang, MA Li-zhen. Study on the antibacterial activity of production of sheep bone which was hydrolyzed with neutral protease [J]. Food Research and Development, 2006, 27(9): 1-4
- [49] 霍乃蕊,刘玉花,孔保华,等.羊骨酶解物的免疫调节活性研究[J].核农学报,2010,24(4):772-776
- HUO Nai-rui, LIU Yu-hua, KONG Bao-hua, et al. Immunomodulatory function of sheep bone papain and trypsin hydrolysates [J]. Journal of Nuclear Agriculture, 2010, 24(4): 772-776
- [50] 刘炳.盐酸氨基葡萄糖胶囊联合复方骨肽注射液治疗膝骨关节炎的临床分析[J].药品评价,2019,16(5):53-55
- LIU Bing. Clinical analysis of the combination of glucosamine hydrochloride and compound bone peptide injection in the treatment of knee osteoarthritis [J]. Drug Evaluation, 2019, 16(5): 53-55
- [51] 阮锋,李贺伟,刘平,等.内热针配合骨肽治疗膝骨性关节炎[J].吉林中医药,2018,38(7):843-845
- RUAN Feng, LI He-wei, LIU Ping, et al. Clinical effect analysis of internal heat needle combined with ossotide in treatment of knee osteoarthritis [J]. Jilin Traditional Chinese Medicine, 2018, 38(7): 843-845
- [52] 熊德伟.骨肽注射液治疗风湿性关节炎 54 例疗效及护理观察[J].中国药业,2015,24(15):80-82
- XIONG De-wei. Rheumatoid arthritis curative effect and nursing observation of treatment of ancient yan peptide in 54 cases [J]. China Pharmaceutical, 2015, 24(15): 80-82
- [53] 韩克光,申勇涛,原恺,等.钙螯合羊骨胶原多肽抑制骨质疏

- 松发生的RANK/RANKL/OPG信号机制[J].畜牧兽医学报, 2018,49(5):1047-1053
- HAN Ke-guang, SHEN Yong-tao, YUAN Kai, et al. RANK/RANKL/OPG signaling mechanism of calcium chelated sheep osmogen peptide inhibiting the occurrence of osteoporosis [J]. Chinese Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2018, 49(5): 1047-1053
- [54] 陈静,姚薇,韩克光,等.羊骨髓肽-钙螯合物对诱导分化的破骨细胞形成和吸收的影响[J].中国实验动物学报,2018, 26(5):574-579
- CHEN Jing, YAO Wei, HAN Ke-guang, et al. Effects of sheep bone marrow peptides with and without calcium chelation on RANKL-induced osteoclast formation and activity [J]. Chinese Journal of Experimental Animals, 2018, 26(5): 574-579
- [55] 霍乃蕊,马俪珍,甄润英,等.羊骨胶原肽对去卵巢大鼠骨质疏松症的防治作用[J].营养学报,2009,31(3):234-237
- HUO Nai-rui, MA Li-zhen, ZHEN Run-ying, et al. The preventive and the therapeutic effect of sheep bone collagen peptide on osteoporosis of ovariectomized rats [J]. Journal of Nutrition, 2009, 31(3): 234-237
- [56] 王智刚.复方骨肽注射液在四肢骨折治疗中的应用效果[J].中国社区医师,2018,34(22):57-58
- WANG Zhi-gang. Application of compound ossotide injection in the treatment of limb fractures [J]. Chinese Community Physicians, 2018, 34(22): 57-58
- [57] 胡珍梅.复方骨肽注射液对胸腰椎骨质疏松性骨折患者疼痛症状的缓解作用[J].西藏医药,2017,38(2):45-46
- HU Zhen-mei. Relieving effect of compound osteopeptide injection on pain symptoms of patients with osteoporotic fractures of the thoracolumbar spine [J]. Tibetan medicine, 2017, 38(2): 45-46
- [58] 刘芳,董昌虎,周智辉.中西医结合治疗再生障碍性贫血不同骨髓免疫分型的临床观察[J].现代中医药,2011,31(2): 30-31
- LIU Fang, DONG Chang-hu, ZHOU Zhi-hui. Clinical observation of different bone marrow immune types in the treatment of aplastic anemia by integrated Chinese and western medicine [J]. Modern Chinese Medicine, 2011, 31(2): 30-31

## 欢迎订阅中文核心期刊 《现代食品科技》

邮发代号：46-349 刊号：ISSN 1673-9078/CN 44-1620

每期定价40元，全年12期480元。欢迎食品及相关行业的机构和科学工作者到各地邮局订阅，并踊跃投稿和建立产学研合作关系。

地址：广州五山华南理工大学食品科学与工程学院麟鸿楼506室，邮编：510640

电话：020-87113352

E-mail: xdspkj@126.com

投稿系统: <http://xdspkj.ijournals.cn>