

乳源 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾功能的影响

杨丹, 刘冀捷, 崔丹丹, 印虹

(扬州大学旅游烹饪学院食品科学与工程学院, 江苏扬州 225000)

摘要: 本文研究了 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾功能可能的影响。50 只雄性昆明小鼠, 按组分别灌胃 0.90% 的生理盐水和低、中、高剂量的 β -酪啡肽-7。连续灌胃 30 d 后, 收集所有小鼠的血清及组织样本进行检测。组织病理学研究表明 β -酪啡肽-7 对老年小鼠的肾脏组织老化有一定改善作用, 但高剂量组小鼠的肾小体肿胀似乎没有减轻, 并且上皮细胞有坏死脱落现象。与模型组相比, 中剂量组小鼠的血清肌酐 (CRE) 水平、肾脏组织中总抗氧化能力 (T-AOC), 超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx) 活性分别增加了 22.16%、69.02%、71.26% ($p < 0.05$) 和 24.41%, 而高剂量组分别增加了 13.12%、64.88%、67.33% ($p < 0.05$) 和 17.90%。提示 β -酪啡肽-7 可以调节老年小鼠的肾功能, 增加其抗氧化能力, 但不是剂量依赖式作用。此外, 干预低中剂量 β -酪啡肽-7 小鼠的 MDA 含量都比模型组低 (分别降低了 15.40%、3.17%), 但高剂量组反而提升了 16.08%, 说明高剂量组小鼠肾脏的氧化有所加重。上述结果表明, β -酪啡肽-7 有改善老年小鼠肾功能异常的可能, 可能通过提高抗氧化能力来改善衰老引起的老化损伤, 但摄入过多 β -酪啡肽-7 似乎会加重肾脏负担。

关键词: β -酪啡肽-7; 衰老; 肾功能; 氧化应激

文章编号: 1673-9078(2019)07-7-12

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.7.002

Effects of β -Casomorphin-7 on the Renal Function of Aged Mice

YANG Dan, LIU Ji-jie, CUI Dan-dan, YIN Hong

(School of Tourism Cooking & Food Science and Engineering, Yangzhou University, Yangzhou 225000, China)

Abstract: The possible effects of β -Casomorphin-7 on renal function in aged mice were investigated. Fifty male Kunming mice were treated with 0.90% saline and low, moderate and high doses of β -Casomorphin-7. After continuous intragastric administration for 30 days, serum and tissue samples of all mice were collected for testing. Histopathological studies showed that β -Casomorphin-7 had a certain improvement effect on kidney tissue aging in aged mice. However, it seemed that the renal edema swelling in the high dose group was not alleviated and the epithelial cells were necrotic shedding. Compared with the model group, serum creatinine (CRE) levels, total antioxidant capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase in the middle dose group of mice (GPx) activity were increased by 22.16%, 69.02%, 71.26% ($p < 0.05$) and 24.41%, respectively, while the corresponding values in the high dose group were increased by 13.12%, 64.88%, 67.33% ($p < 0.05$) and 17.90%, respectively. These suggested that β -Casomorphin-7 can regulate renal function and increase its antioxidant capacity in aged mice, but it is not dose-dependent. In addition, compared with the model group, the MDA levels of the mice treated with the low and moderate doses of β -Casomorphin-7 were decreased respectively by 15.40% and 3.17%, but increased by 16.08% in high-dose group. It indicated that the oxidation of the kidneys in the high-dose group of mice was aggravated. The results suggest that β -Casomorphin-7 may improve the renal dysfunction in aged mice. It may improve the aging damage by improving the antioxidant capacity. However, it seems to increase the kidney burden and cause other disease with the excessive intake of β -Casomorphin-7.

Key words: β -Casomorphin-7; aging; renal function; oxidative stress

世界人口正在老龄化, 与年龄有关的慢性非传染性疾病流行率逐步增加^[1]。它影响老年人的生活质

收稿日期: 2019-03-08

基金项目: 江苏省高校自然科学基金项目 (16KJB330011; 17KJB190001); 扬州大学科技创新培育基金项目 (2016CXJ107); 江苏省研究生科研与实践创新项目 (XKYCX18-133)

作者简介: 杨丹 (1995-), 女, 硕士, 研究方向: 营养与食品卫生学

通讯作者: 印虹 (1984-), 男, 博士, 讲师, 研究方向: 营养与食品卫生学

量, 加重医疗保健的负担。国内外学者对衰老的机理进行了大量研究, 其中自由基学说最为人们接受^[2]。近年来提出很多新的衰老理论假设, 但都离不开氧化应激的作用。正常情况下, 人体内的自由基是处于不断产生与清除的动态平衡之中。当自由基产生过多或清除过慢, 超过一定的量, 自由基攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸, 产生大量代谢产物丙二醛 (MDA), 可引起细胞代谢及功能障碍, 加速机体衰老。老化伴随着机体许多生理改变, 氧化应激对免疫衰老的影响

不断地被认可^[3]。炎症衰老被认为是免疫衰老的一个最显著的现象,更有学者提出氧化-炎性-衰老理论假设^[4]。

乳源生物活性肽的多功能特性日益得到认可^[5],它对人体生理和代谢产生一些积极影响^[6]。 β -酪啡肽-7 (β -Casomorphin-7, β -CM-7) 属于源自食物蛋白的阿片样肽的家族, Brantl V 等^[7]首先将 β -CM-7 (Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile) 与牛 β -酪蛋白的酶消化物分离。奶制品通过胃肠的消化可以释放 β -CM-7, 从而达到保健或影响某些生理功能的目的^[8]。目前的研究表明, β -CM-7 可以调节生殖内分泌^[9], 免疫系统^[10,11], 胃肠运动^[12], 抗氧化^[13]和神经反应^[14]。然而, 已有报道中关于 β -CM-7 对肾功能影响的研究, 大多是围绕糖尿病小鼠模型或已受损肾脏的保护机制进行^[15-17], 对老年小鼠肾脏老化研究鲜有报道。

肾脏是机体的主要排泄器官, 代谢功能旺盛, 故也是容易衰老的器官。因此, 本研究以老年小鼠为模型, 通过测定老年小鼠血清肌酐 (CRE)、尿素氮 (BUN), 肾脏总抗氧化能力 (T-AOC), 超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx) 活性及丙二醛 (MDA) 含量, 观察 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾功能的影响, 初步探索 β -CM-7 对肾脏老化是否有调节作用。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

β -酪啡肽-7 (Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile), 南京肽业生物科技有限公司; 肌酐 (CRE)、尿素氮 (BUN)、BCA 蛋白定量、总抗氧化能力 (T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 试剂盒, 南京建成生物工程研究所; 其他化学品和试剂均为分析级。

755S 紫外分光光度计, 上海拜力生物科技有限公司; 全波长酶标仪, 美国 Thermo Fisher 公司; Allegra X-22R 台式冷冻离心机, 美国 Beckman Coulter 公司; BSA224S 电子分析天平, 北京赛多利斯科学仪器有限公司。

1.2 实验动物与处理

50 只雄性昆明小鼠[南京青龙山动物中心, 合格证号: SCXK(沪)2013-0006], 适应性喂养一周。其中 10 只二月龄作为对照组, 40 只十一月龄随机分为 4 组。

对照组 (n=10): 正常饮食, 每只小鼠连续灌胃

生理盐水 30 d。

模型组 (n=10): 正常饮食, 每只小鼠连续灌胃生理盐水 30 d。

低剂量组 (n=10): 正常饮食, 每只小鼠给予低剂量的 β -CM-7 溶液 (2×10^{-7} mol/d), 连续灌胃 30 d。

中剂量组 (n=10): 正常饮食, 每只小鼠给予低剂量的 β -CM-7 溶液 (1×10^{-6} mol/d), 连续灌胃 30 d。

高剂量组 (n=10): 正常饮食, 每只小鼠给予低剂量的 β -CM-7 溶液 (5×10^{-6} mol/d), 连续灌胃 30 d。

1.3 样品的采集

实验小鼠末次给药后, 禁食 12 h, 用乙醚麻醉, 摘眼球取血。4 °C, 3000 r/min, 离心 10 min 取上清, -20 °C 保存备用。

解剖, 立即取出肾脏等组织, 在预冷的 PBS 缓冲液中漂洗数次, 用滤纸吸干并称重。将一部分肾脏样品置于 4% 多聚甲醛中固定, 其余部分快速置于液氮中, 储存在 -70 °C 冰箱中备用。

1.4 肾组织病理学观察

取固定在 4% 多聚甲醛中的肾组织, 常规石蜡包埋, 制备 5 μ m 厚切片, 用苏木精-伊红 (HE) 染色, 在光学显微镜下观察组织病理学变化。

1.5 血清生化指标的测定

取血清测定 CRE、BUN 含量, 具体检测严格按试剂盒说明操作。

1.6 肾组织中抗氧化指标的测定

准确称取小鼠肾脏组织, 加入 9 倍体积的 0.9% 的生理盐水, 制成 10% 的匀浆液, 4 °C 条件下 3000 r/min 离心 15 min, 取上清, 测定 T-AOC、GPx、SOD 活性及 MDA 的含量。具体检测严格按试剂盒说明操作。

1.7 数据处理

数据采用 SPSS 16.0 进行统计分析, 表示为 $\bar{x} \pm SD$ 。实验结果用单因素方差分析和最小显著差异 (LSD) 事后检验进行评估。p < 0.05 时差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

老年人群是慢性疾病高发人群, 老年流行病学调查发现, 老年人群中慢性疾病患病率为 76%~89%, 大大高于中青年人群 (23.7%)。20 世纪 90 年代 Rajindar 率先提出氧化炎症概念^[18]。衰老会导致组织功能异

常、代谢紊乱,从而引起身体环境的变化和过多的氧自由基,导致氧化应激。肾脏作为人体重要应激代谢器官,相比于可再生的肝脏,更易衰老。 β -CM-7 是来源于 β 源酪蛋白的小分子多肽,能被机体直接吸收,产生多种生理功能^[19]。张伟等^[21]的研究表明, β -CM-7 能减缓糖尿病引起的肾脏肥大和肾功能损伤,对肾脏起保护作用。

2.1 β -酪啡肽-7 对老年小鼠生长的影响

在本研究中,动物对实验条件的耐受性良好。脏器指数可以在一定程度上反映小鼠的生长状态,与对照组相比,模型组小鼠的脾脏指数有下降趋势但并不明显(表 1),提示该实验组老年小鼠未完全进入老化状态。与李善如等^[20]报道基本一致。

由表 1 可见,老年小鼠的初始体重、摄食量和体重减少量均无显著性差异,说明 β -CM-7 对老年小鼠

生长状况无明显影响。但我们发现,与模型组相比,干预 β -CM-7 后,低剂量组和中剂量组小鼠摄食量减少 8.71%、5.99%,体重相对增加 10.09%、12.58%;而高剂量组小鼠摄食量最多(只减少 0.54%),体重却只增加 3.57%,提示过量摄入 β -CM-7 可能会对老年小鼠生长不利。

肾脏指数的变化能够间接反映肾脏组织的肥厚程度,研究结果如表 1 所示。与对照组相比,模型组的小鼠肾脏指数有所升高,但差异无显著性,说明老年小鼠的肾脏一定程度上有所损伤。与模型组相比,干预 β -CM-7 后,低剂量组小鼠肾脏指数下降到 $1.29\% \pm 0.33\%$,但差异无显著性,提示 β -CM-7 对老年小鼠肾脏组织肥大可能有所缓解,与张伟等^[21]的发现一致。值得注意的是,中剂量与高剂量组小鼠肾脏指数比模型组高,虽无显著差异,也说明灌胃过量 β -CM-7 对老年小鼠肾脏组织可能有负担。

表 1 β -酪啡肽-7 对小鼠生长的影响

Table 1 Effect of β -Casomorphin-7 on the growth of mice (mean $\pm$ SD, n=10)

指标	对照组	模型组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
初始体重/g	46.22 $\pm$ 2.04	54.33 $\pm$ 5.23	53.97 $\pm$ 3.76	53.72 $\pm$ 3.80	53.00 $\pm$ 4.49
摄食量/(g/d)	6.55 $\pm$ 0.27	7.35 $\pm$ 0.49	6.71 $\pm$ 0.60	6.91 $\pm$ 0.52	7.31 $\pm$ 0.56
体重减少量/g	3.38 $\pm$ 0.67	6.44 $\pm$ 1.43	5.79 $\pm$ 1.89	5.63 $\pm$ 1.88	6.21 $\pm$ 1.63
脾脏指数/% ^a	0.23 $\pm$ 0.04	0.19 $\pm$ 0.04	0.17 $\pm$ 0.03	0.16 $\pm$ 0.03	0.18 $\pm$ 0.05
肾脏指数/% ^a	1.25 $\pm$ 0.10	1.40 $\pm$ 0.23	1.29 $\pm$ 0.33	1.53 $\pm$ 0.17	1.55 $\pm$ 0.12

注: ^a脏器指数(%)=小鼠脏器湿重/体重 $\times$ 100%。

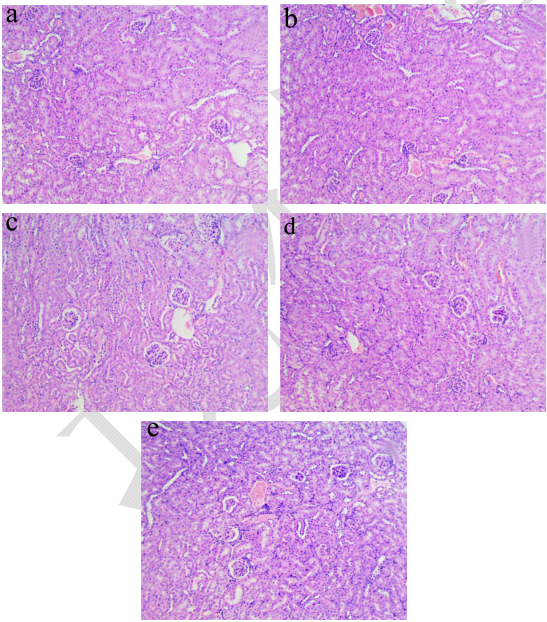


图 1 小鼠肾脏组织 HE 染色

Fig.1 Histologic observation of kidney tissues

注: a 为对照组, b 为模型组, c 为 β -CM-7 低剂量组, d 为 β -CM-7 中剂量组, e 为 β -CM-7 高剂量组。

2.2 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾脏组织形态的影响

HE 染色结果显示,对照组肾小体形态学表现正常,未见明显充血及细胞增生。肾小管管腔清晰,未见明显坏死及炎症浸润(图 1a);模型组肾小体肿大,系膜基质及系膜细胞轻中度增生。肾小管间质水肿,结构紊乱并有明显空泡变性损伤,周围可见炎症细胞浸润(图 1b);与模型组相比, β -CM-7 低剂量组小鼠肾小体肿胀减轻,形态与对照组差别不大,炎症细胞浸润减少,且明显抑制了肾小管的空泡变性(图 1c); β -CM-7 中剂量组小鼠肾小管、肾间质病理改变均有所改善(图 1d)。 β -CM-7 高剂量组小鼠肾小管的空泡变性有所改善,但肾小体肿胀似乎没有减轻且上皮细胞有坏死脱落现象(图 1e),提示灌胃大剂量 β -CM-7 对老年小鼠肾脏组织可能有负担。

2.3 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾功能的影响

血清中 CRE 和 BUN 含量是反映小鼠肾脏功能的重要指标^[22]。如图 2 所示,与对照组相比,模型组小鼠的 CRE 含量降低了 33.42% ($p<0.05$)、BUN 含量降低了 13.92% ($p<0.05$),这与一般临床评价肾功能有无损伤有所冲突^[21-23],可能是因为研究对象、对照模型不同。结合组织病理学观察结果,我们认为本研究结果明显表明老年小鼠肾脏功能有异常。

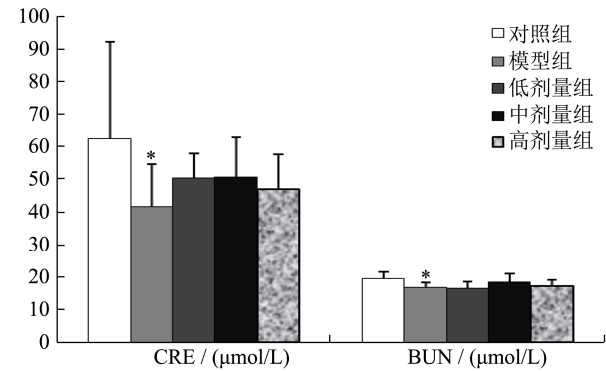


图 2 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾功能的影响

Fig.2 Effect of β -Casomorphin-7 on renal function in mice (mean $\pm$ SD, n=10)

注: 与对照组相比, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ 。

与模型组相比, β -CM-7 组小鼠的血清 CRE 均有所增加(低、中、高剂量组分别增加: 21.21%、22.16%和 13.12%),提示 β -CM-7 可以调节老年小鼠肾功能异常。而与低、中剂量组相比,高剂量组表现出较弱的调节 CRE 作用,提示 β -CM-7 并不是剂量依赖式作用。Kaminski S 等^[24]发现, β -CM-7 可能在人类疾病的

病因学中发挥作用。即摄入适量 β -CM-7 对肾脏老化有改善作用,过量可能会引起人体发生疾病。通过研究一些小鼠肾脏中的抗氧化能力指标,结合小鼠生长情况和肾脏组织病理学观察,似乎更加证实了这一点。

2.4 β -酪啡肽-7 对老年小鼠肾脏抗氧化功能的影响

T-AOC 反映肾脏组织总抗氧化能力的强弱, SOD 和 GPx 是机体中存在的键抗氧化酶。活性氧物质如自由基和过氧化物可能会对重要的细胞成分造成一定的破坏,这两种酶可以在一定程度上阻止它^[25]。如表 2 所示,与对照组相比,模型组小鼠的 T-AOC 降低了 16.90%、SOD 活性降低了 21.43%,且 GPx 活性降低了 22.97%,说明老年小鼠的抗氧化能力降低,机体清除自由基能力衰弱。与模型组相比,干预 β -CM-7 后,老年小鼠 SOD 活性均显著升高 ($p<0.05$); T-AOC 和 GPx 活性均有升高趋势,但差异无显著性 ($p>0.05$)。用 β -CM-7 干预的小鼠 SOD 活性显著升高 ($p<0.05$), T-AOC、GPx 活性也有所增加,这说明 β -CM-7 可以提高老年小鼠肾脏组织的抗氧化能力,与前人的报告基本一致^[16]。有趣的是,我们观察到三个指标同时增加,即抗氧化能力增强的同时,相比于中剂量组 (T-AOC、SOD、GPx 分别增加: 69.02%、71.26%、24.41%),高剂量组的改善都有所降低 (T-AOC、SOD、GPx 分别增加: 64.88%、67.33%和 17.90%)。

表 2 β -酪啡肽-7 对小鼠肾脏抗氧化功能的影响

Table 2 Change of antioxidant activity of kidney tissues (mean $\pm$ SD, n=10)

组别	T-AOC/(U/mg prot)	SOD/(U/mg prot)	GPx/(U/mg prot)	MDA/(nmol/mg prot)
对照组	0.73 $\pm$ 0.24	70.35 $\pm$ 26.93	93.90 $\pm$ 39.56	4.01 $\pm$ 1.90
模型组	0.60 $\pm$ 0.41	55.27 $\pm$ 21.93	72.33 $\pm$ 24.56	5.05 $\pm$ 2.37
低剂量组	0.79 $\pm$ 0.24	92.66 $\pm$ 33.05 [#]	74.21 $\pm$ 26.66	4.27 $\pm$ 2.04
中剂量组	1.02 $\pm$ 0.63	94.66 $\pm$ 27.66 [#]	89.99 $\pm$ 47.80	4.89 $\pm$ 2.35
高剂量组	1.00 $\pm$ 0.55	92.49 $\pm$ 32.14 [#]	85.28 $\pm$ 40.67	5.86 $\pm$ 3.06

注: 与模型组相比, [#] $p<0.05$, ^{##} $p<0.01$ 。

MDA 是脂质过氧化的产物^[26],如表 2 所示,与对照组相比,模型组小鼠 MDA 含量升高,提示老年小鼠较青年小鼠肾脏氧化严重。与模型组相比,低中剂量 β -CM-7 干预的小鼠 MDA 含量有所降低(分别降低了 15.40%、3.17%),但高剂量干预的小鼠反而提高了 16.08%。说明高剂量组小鼠肾脏氧化有所加重。这与肾脏指数、组织观察分析以及抗氧化能力等结果变化,一定程度上相吻合。提示过量 β -CM-7 可能导致肾脏有所损伤,引起机体发生其他疾病。

3 结论

本研究以老年小鼠为模型,观察 β -CM-7 对老年小鼠肾功能的影响,初步探索了 β -CM-7 对肾脏老化是否有调节作用。由本研究结果可知, β -CM-7 有改善老年小鼠肾功能异常的可能,可能通过提高抗氧化能力来改善衰老引起的老化损伤,但摄入过多 β -CM-7 似乎能加重肾脏负担,造成损伤。基于此, β -CM-7 是否能真正作用于改善衰老引起的肾功能异常,是否

在病因学中发挥作用以及其改善组织损伤的作用机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] World Health Organization. Noncommunicable diseases. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Accessed June 1, 2018
- [2] 牛宇杰,赵炜,刘新光.活性氧与衰老的研究进展[J].国际老年医学杂志,2014,1:33-38
NIU Yu-jie, ZHAO Wei, LIU Xin-guang. Research progress in reactive oxygen species and aging [J]. International Journal of Gerontology, 2014, 1: 33-38
- [3] 马骋,阮清伟,俞卓伟.氧化应激与免疫衰老[J].中华老年医学杂志,2017,2:224-228
MA Cheng, RUAN Qing-wei, YU Zhuo-wei. Oxidative stress and immune aging [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2017, 2: 224-228
- [4] 杜红梅,王亚君,朱喜科.炎症衰老发生原因的研究进展[J].国际免疫学杂志,2018,2:222-226
DU Hong-mei, WANG Ya-jun, ZHU Xi-ke. Research progress in the causes of inflammatory aging [J]. International Journal of Immunology, 2018, 2: 222-226
- [5] Mohantya D P, Mohapatra S, Misrac S, et al. Milk derived bioactive peptides and their impact on human health-A review [J]. Saudi Journal of Biological Sciences, 2016, 23(5): 577-583
- [6] Kitts DD, Weiler K. Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery [J]. Current Pharmaceutical Design, 2003, 9(16): 1309-1323
- [7] Brantl V, Teschemacher H, Henschen A, et al. Novel opioid peptides derived from casein (β -casomorphins). I. Isolation from bovine casein peptone [J]. Hoppe Seylers Z Physiol Chem., 1979, 360: 1211-1216
- [8] Ivano DN. Release of β -casomorphins-5 and 7 during simulated gastro-intestinal digestion of bovine β -casein variants and milk-based infant formulas [J]. Food Chemistry, 2008, 110(4): 897-903
- [9] 秦宜德,徐从贞,罗欣,等. β -酪啡肽-7 对大鼠生长、相关激素及生长素受体 mRNA 表达的影响[J].营养学报,2004,26(2): 112-115
QIN Yi-de, XU Cong-zhen, LUO Xin, et al. Effects of β -Cytomorphin-7 on growth, related hormone and Auxin receptor mRNA expression in rats [J]. Journal of Nutrition, 2004, 26(2): 112-115
- [10] Despoina V, Efstathia B, Marilena K, et al. Opioids modulate constitutive B-lymphocyte secretion [J]. International Immunopharmacology, 2008, 8(5): 634-644
- [11] 张源淑,邓艳,宋晓丹,等.酪啡肽及其酪蛋白水解肽对早期断奶仔猪分泌型免疫球蛋白 A 和细胞因子水平的影响[J].动物营养学报,2008,20(2):196-199
ZHANG Yuan-shu, DENG Yan, SONG Xiao-dan, et al. Effects of tyrosphin and its casein hydrolyzed peptide on secretory immunoglobulin A and cytokine levels in early weaned piglets [J]. Journal of Animal Nutrition, 2008, 20(2): 196-199
- [12] 宗亚峰,陈伟华,邹思湘,等. β -酪啡肽-7 促大鼠胃内胃泌素的表达[J].动物学报,2006,52(6):107-108
ZONG Ya-feng, CHEN Wei-hua, ZOU Si-xiang, et al. β -Casomorphin-7 promotes the expression of gastrin in rat stomach [J]. Acta Zoologica Sinica, 2006, 52(6): 107-108
- [13] YIN Hong, MIAO Jin-feng, MA Chang, et al. β -Casomorphin-7 cause decreasing in oxidative stress and inhibiting NF-KB-iNOS-NO signal pathway in pancreas of diabetes rats [J]. Journal of Food Science, 2012, 77(2): C278-C282
- [14] Minoru S, Makoto K, Masanori W, et al. Effects of systemic administration of β -casomorphin-5 on learning and memory in mice [J]. European Journal of Pharmacology, 2006, 530(1-2): 81-87
- [15] YIN Hong, MIAO Jin-feng, ZHANG Yuan-shu. Protective effect of β -casomorphin-7 on type 1 diabetes rats induced with streptozotocin [J]. Peptides, 2010, 31: 1725-1729
- [16] 张伟. β -酪啡肽-7 对 STZ 诱导的糖尿病肾病大鼠肾损伤的保护作用及其机制研究[D].南京:南京农业大学,2013
ZHANG Wei. Protective effect and mechanism of β -Casomorphin-7 on renal injury in rats with STZ-induced diabetic nephropathy [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2013
- [17] 高燕,袁鲁亮,张海松. β -酪啡肽 7 对链脲佐菌素诱导糖尿病肾病模型大鼠的肾保护[J].中国组织工程研究,2016,20(5): 701-706
GAO Yan, YUAN Lu-liang, ZHANG Hai-song. Renal protection of β -Casomorphin-7 on streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats [J]. China Tissue Engineering Research, 2016, 20(5): 701-706
- [18] 黄建华,蔡外娇,夏世金.应激为衰老相关慢性低度炎症形成的重要原因[J].实用老年医学,2014,28(2):92-94
HUANG Jian-hua, CAI Wai-jiao, XIA Shi-jin. Stress is an important cause of chronic low-grade inflammation

- associated with aging [J]. Journal of Geriatrics, 2014, 28(2): 92-94
- [19] 李素萍,秦宜德,方敏. β -酪啡肽的生理功能及其研究进展[J].安徽医药,2005,5:321-323
LI Su-ping, QIN Yi-de, FANG Min. Physiological function of β -casomorphin and its research progress [J]. Anhui Medical Journal, 2005, 5: 321-323
- [20] 李善如,王冬平.老龄 Wistar 大鼠脏器重量及血液生化值测定[J].实验动物与比较医学,1995,3:179-181
LI Shan-ru, WANG Dong-ping. Determination of organ weight and blood biochemical value in old Wistar rats [J]. Laboratory Animal and Comparative Medicine, 1995, 3: 179-181
- [21] 张伟,王珊珊,韩东宁,等. β -酪啡肽-7 保护链脲佐菌素引起的大鼠肾损伤[J].中国生物化学与分子生物学报,2012, 28(12):1115-1121
ZHANG Wei, WANG Shan-shan, HAN Dong-ning, et al. β -casomorphin-7 protects rat kidney injury induced by streptozotocin [J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biol, 2012, 28(12): 1115-1121
- [22] 谢鹏,李庆庆,莫全,等.Euptox A 对小鼠血液学及肝肾功能影响的研究[J].黑龙江畜牧兽医,2017,11:220-222,225
XIE Peng, LI Qing-qing, MO Quan, et al. Study on the effects of Euptox A on hematology and liver and kidney function in mice [J]. Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2017, 11: 220-222, 225
- [23] 高雁鸿,王耀,张年萍.双歧杆菌对高糖高脂饮食与 STZ 诱导小鼠肠道菌群及肾功能影响的研究[J].山西大同大学学报(自然科学版),2018,34(5):47-50
GAO Yan-hong, WANG Yao, ZHANG Nian-ping. Effects of *Bifidobacteria* on high glucose and high fat diet and STZ-induced intestinal flora and renal function in mice [J]. Journal of Shanxi Datong University (Natural Science Edition), 2018, 34(5): 47-50
- [24] Kaminski S, Cieslinska A, Kostyra E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health [J]. Journal of Applied Genetics, 2007, 48(3): 189-198
- [25] Martínez Leo E E, Acevedo Fernández J J, Segura Campos M R. Biopeptides with antioxidant and anti-inflammatory potential in the prevention and treatment of diabetes disease [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2016, 83: 816-826
- [26] ZHU Shu-yun, JIANG Ning, TU Jie, et al. Antioxidant and anti-aging activities of *Silybum marianum* protein hydrolysate in mice treated with d-galactose [J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2017, 30(9): 623-631
-
- (上接第 126 页)
- [14] 郑丽,汪秋宽.扇贝加工废弃物蛋白酶解及其酶解产物分子量分布的研究[J].大连水产学院学报,2006,21(2):149-152
ZHENG Li, WANG Qiu-kuan. The hydrolysis of protein from processed scallop disposal and the molecular weight distribution of its hydrolytes [J]. Journal of Dalian Ocean University, 2006, 21(2): 149-152
- [15] Silverstre M P C. Review of methods for analysis of protein Hydrolysates [J]. Food Chemistry, 1997, 60(2): 263-273
- [16] Zhou DY, Zhu BW, Tollg L, et al. Extraction of lipid from scallop (*Patinopeeten yessoensis*) viscera by enzyme-assisted solvent and supercritical carbon dioxide methods [J]. International Journal of Food Science and Technology, 2010, 45: 1787-1793
- [17] 蒋滢,徐颖,朱庚伯.人类味觉与氨基酸味道[J].生物资源, 2002,24(4):70
JIANG Ying, XU Ying, ZHU Geng-bo. Human taste and amino acid taste [J]. Amino Acids & Biotic Resources, 2002, 24(4): 70
- [18] 邓勇,冯学武.大豆多肽分子量分布与苦味的确定[J].中国农业大学学报,2001,6(4):98-102
DENG Yong, FENG Xue-wu. Determination of distribution of molecular weight and bitterness of soybean peptides [J]. Journal of China Agricultural University, 2001, 6(4): 98-102
- [19] 葛文静.大豆蛋白的低限度酶解改性及其苦味物质分析鉴定[D].无锡:江南大学,2014
GE Wen-jing. Limited proteolysis of soy proteins and analysis and identification of the bitterness substances [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2014