

海洋胶原肽对 SD 大鼠生存时间的影响

梁江^{1,2}, 裴新荣¹, 王楠¹, 张召锋¹, 王军波¹, 李勇¹

1. 北京大学公共卫生学院营养与食品卫生学系, 北京 100191
2. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100021

摘要 为探讨海洋胶原肽长期喂养对 SD 大鼠生存时间的影响, 选用 4 周龄 SD 大鼠 160 只, 随机分为空白对照组和 3 个剂量的 MCP 干预组, 每组 40 只, 雌雄各半。对照组和 3 个剂量的 MCP 干预组的大鼠分别给予普通标准饲料和在对照组饲料的基础上分别添加 2.25%、4.5% 和 9% 的 MCP 干预组饲料至自然衰老死亡。实验过程中记录大鼠的体重、摄食量、食物利用率, 每 6 月对大鼠血清的抗氧化相关指标超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX) 活性及丙二醛(MDA) 水平进行检测。生存分析结果表明, 3 个剂量的 MCP 干预组的中位生存时间, 尤其是最后 30% 存活动物的生存时间均显著长于对照组; 在干预 18 和 24 月时, 4.5% 和 9% MCP 干预组的血清 SOD 酶和 GSH-PX 的活性在雌雄大鼠均显著高于对照组, 而 MDA 的水平则显著低于对照组。本研究表明, 一定剂量的 MCP 长期干预可对大鼠生存时间有一定的延长作用, 而 MCP 对 SD 大鼠衰老过程中机体抗氧化能力的提高作用可能是其中机制之一。

关键词 海洋胶原肽; SD 大鼠; 生存时间; 抗氧化能力

中图分类号 Q819

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2011.10.001

Effect of Marine Collagen Peptides on the Lifespan of Sprague Dawley Rat

LIANG Jiang^{1,2}, PEI Xinrong¹, WANG Nan¹, ZHANG Zhaofeng¹, WANG Junbo¹, LI Yong¹

1. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China
2. National Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China

Abstract To investigate the effect of long-term administration of marine collagen peptides on the life-span of SD rats, 160 SD rats of four weeks old were divided into the control group and MCP-treated groups, with 40 rats in each group (male:female=1:1). Control rats were fed with standard basal diets and the rats in the experimental groups were fed with 2.25%, 4.5% and 9% MCP in the control diet until their natural death. The bodyweight, food consumption and food efficiency were recorded throughout the experiment. The activity of serum antioxidant enzymes GSH-PX and SOD and the level of MDA were examined every six months. The results show that the MCP does not significantly influence body weight, food consumption or food efficiency of rats of either sex throughout the life span. The survival analysis shows that the median lifespan, the lifespan of the last 30% survivals and the maximal life span of MCP treated groups were notably longer than those in the control group. MCP did significantly inhibit the age-related decrease in the activities of antioxidant enzymes and the age-related increase in the levels of lipid peroxidation product in both sexes. When treated with MCP for 18 months and 24 months, the activities of serum GSH-PX and SOD enzymes of the 4.5% and 9% MCP treated rats were significantly higher than those of the control rats, whereas the serum level of MDA in the 4.5% and 9% MCP treated groups were significantly lower as compared with the control group. Therefore, the long-term administration of MCP could significantly extend the lifespan of SD rats, which might be attributed to the anti-oxidative property of marine collagen peptides.

Keywords marine collagen peptides; Sprague Dawley rat; lifespan; antioxidant ability

收稿日期: 2010-12-15; 修回日期: 2011-03-07

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划项目(2006BAD27B08)

作者简介: 梁江, 助理研究员, 研究方向为营养与疾病, 电子邮箱: liangjiangty@163.com; 李勇 (通信作者, 中国科协所属全国学会个人登记号: M180200749S, M100102956M), 教授, 研究方向为营养与疾病、分子营养、分子与食品毒理学, 电子邮箱: liyong@bjmu.edu.cn

0 引言

人口老龄化是人类面向 21 世纪的重大社会问题之一, 伴随人口老龄化而来的是心血管疾病、肿瘤、神经退行性疾病、免疫低下而引发的感染性疾病、糖尿病等老年性疾病的高发。老年性疾病的增加不仅为社会带来了沉重的经济负担, 更主要的是影响了老年人群的生存质量和寿命。因此, 开展抗衰老干预的研究对于延长老年人群寿命和提高老年人生活质量有重要意义。

近些年来, 生物活性肽的抗衰老效应引起了众多学者的兴趣与关注。由于海洋生物占全球生物资源的 50% 以上, 各种海洋生物, 尤其是鱼和鱼类副产品已成为海洋活性肽的主要来源^[1-2]。海洋胶原肽 (Marine Collagen Peptide, MCP) 是从海洋鱼皮、鱼软骨和鱼骨中经生物酶解而得到的寡肽, 富含甘氨酸、谷氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸^[3-4]。前期研究发现, MCP 具有多种多样的生物活性, 如抗高血压^[5-6]、抗溃疡^[7]、抗皮肤衰老^[8-9]、维持骨骼完整性^[10]、增加骨密度^[11]以及预防和改善阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 引起的学习记忆能力下降^[10]等作用, 这些结果表明 MCP 对衰老相关疾病的发生可能具有一定的预防作用。目前由衰老相关疾病所引起的病理性衰老仍是影响寿命的主要因素, 那么 MCP 长期摄入是否能对机体衰老的结局性指标——寿命产生一定的影响? 本研究对 MCP 长期喂养对大鼠的生存时间的影响进行了观察, 并探讨其可能机制, 为海洋资源在抗衰老功能方面的进一步开发利用提供研究依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 海洋胶原肽

MCP 由北京中食海氏生物技术公司提供。它是由深海三文鱼的鱼皮经复合蛋白酶 (活力为 3000U/g, 包括 7% 胰蛋白, 65% 木瓜蛋白酶及 28% 的碱性蛋白酶) 水解后, 经离心、去脂、浓缩、干燥等步骤后而得到。对 MCP 样品进行分子量范围和氨基酸分析, 结果显示 85.86% 的 MCP 的分子量在 300—860Da 之间, 其中甘氨酸、谷氨酸、门冬氨酸、丙氨酸、脯氨酸、精氨酸 6 种氨基酸的含量占总氨基酸的 58.7%。

1.1.2 试验动物

清洁级健康初断乳 (4 周龄) SD 大鼠 160 只, 体重 80—90g, 雌雄各半, 由北京大学医学部实验动物中心提供 (动物合格证号 SCXK11-00-0004)。大鼠自由摄食饮水, 饲养环境温度 21—23℃, 相对湿度 50%—60%, 每天光照时间 12h。

1.2 方 法

1.2.1 动物饲养与分组

大鼠适应性喂养 1 周后, 根据体重随机分为空白对照组和 3 个不同剂量的 MCP 干预组中, 每组 40 只, 雌雄各半。对照组给予大鼠普通标准饲料 (GB 14924.3—2001), 3 个不同剂量的 MCP 干预组的饲料则在对照组饲料中分别加入质量

分数为 2.25%、4.5% 和 9% 的 MCP, 并同时替换等量的大豆蛋白以保证各组饲料中的蛋白含量保持在相同水平。

1.2.2 动物一般状况的观察

每天在 3 个时间点 (08:00、14:00 和 20:00) 对大鼠的皮毛、眼睛、黏膜、精神状态、自主活动等进行常规观察。此外, 大鼠的体重和摄食量在干预期的前 6 个月每周进行一次记录和计算, 6 个月后则每两周进行一次。

1.2.3 血清抗氧化相关指标的检测

每 6 个月对大鼠血清的抗氧化相关指标进行检测。大鼠隔夜禁食 12h 后进行尾静脉采血, 1500r/min, 离心 15min, 制备血清。超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 活性及丙二醛 (MDA) 水平的检测试剂盒购自南京建成生物技术研究所。

1.2.4 生存分析及死因分析

当大鼠处于濒死状态时对其进行及时处置。准确记录每只动物的死亡时间, 对大鼠的平均生存时间、最后 30% 存活动物的平均生存时间和最长生存时间等指标进行生存分析。

1.2.5 统计分析

数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析处理。对体重、摄食量、食物利用率、血清抗氧化指标进行方差齐性检验。当方差齐性一致时, 对数据进行单变量方差分析 (ANOVA)。当方差齐性不一致时, 对数据进行 Kruskal-Wallis 秩和检验。利用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 以 log-rank 检验进行组间差异的显著性分析。当 $P < 0.05$ 时认为差异具有显著性。

2 结果与分析

2.1 MCP 长期干预对 SD 大鼠体重和食物摄入量影响

由 SD 大鼠的体重变化曲线图 (图 1) 可以看出, 雌雄各月龄的体重均无显著的组间差异, 即 MCP 长期干预对雌雄大鼠在衰老过程中的体重变化趋势均未产生显著影响 ($P > 0.05$)。各组大鼠的食物摄入量与食物利用率如图 2 和表 1 所示。虽然在干预 3 个月时 2.25% 和 9% MCP 干预组的食物摄入量显著低于对照组 ($P < 0.05$), 但是没有明显的剂量反应关系。而在

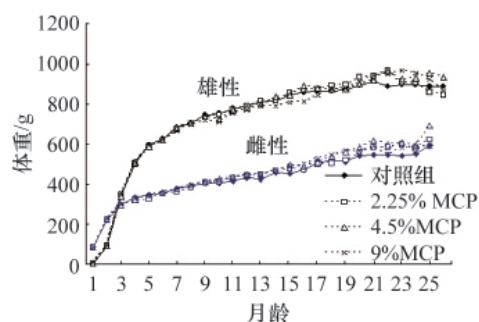


图 1 MCP 长期干预对 SD 大鼠体重变化的影响
Fig. 1 Effect of long-term administration of MCP on the bodyweight dynamics of SD rats

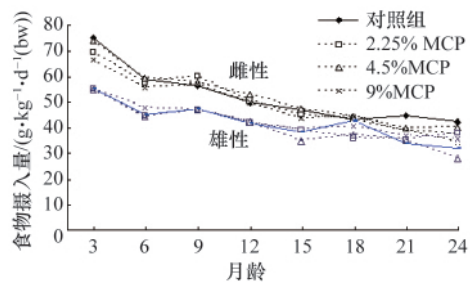


图2 MCP 长期干预对 SD 大鼠食物摄入量的影响
Fig. 2 Effect of long-term administration of MCP on the food consumption dynamics of SD rats

其他月龄 MCP 各剂量干预组的食物摄入量与对照组相比也均无显著性组间差异 ($P>0.05$)。此外,在 MCP 长期喂养过程

中各组的食物利用率也保持在相近的水平而未呈现显著的组间差异 ($P>0.05$)。

2.2 MCP 长期干预对 SD 大鼠血清抗氧化能力的影响

MCP 干预 6、12、18 和 24 个月时分别对血清抗氧化酶 GSH-PX 和 SOD 的活性水平及脂质过氧化产物 MDA 水平进行检测。如图 3 所示,在 SD 大鼠衰老过程中血清 GSH-PX 酶的活性水平在雌雄各组中均呈降低趋势。干预 6 个月时,对照组 GSH-PX 的活性水平与 MCP 干预组相比尚未呈现显著性差异 ($P>0.05$)。而干预 12、18 和 24 月时,对照组血清 GSH-PX 酶的活性显著低于 MCP 干预组,其中 4.5% 和 9% MCP 干预组与对照组的差异在雌雄性均有统计学意义。而对于 2.25% MCP 干预组,仅有雌性的血清 GSH-PX 酶的活性显著高于对照组。

表 1 MCP 长期干预对 SD 大鼠的食物利用率的影响

Table 1 Effect of long-term administration of MCP on the food efficiency of SD rats

| 性别 | MCP/% | 干预 6 月 | | 干预 12 月 | | 干预 18 月 | | 干预 24 月 | |
|----|-------|--------|-----------------------------------|---------|-----------------------------------|---------|-----------------------------------|---------|-----------------------------------|
| | | 数量 | 食物利用率 $/(g \cdot (100g)^{-1})$ | 数量 | 食物利用率 $/(g \cdot (100g)^{-1})$ | 数量 | 食物利用率 $/(g \cdot (100g)^{-1})$ | 数量 | 食物利用率 $/(g \cdot (100g)^{-1})$ |
| 雌性 | 0 | 20 | 3.54±1.41 | 20 | 2.04±5.80 | 16 | -0.86±5.82 | 10 | -0.02±0.08 |
| | 2.25 | 20 | 2.21±1.50 | 20 | 2.74±6.57 | 19 | 0.42±3.15 | 10 | 0.04±0.06 |
| | 4.5 | 20 | 2.74±1.98 | 20 | 4.04±2.49 | 18 | -0.35±2.49 | 10 | 0.03±0.05 |
| | 9 | 20 | 3.53±2.24 | 20 | 3.50±5.11 | 19 | 0.99±2.22 | 10 | 0.01±0.04 |
| 雄性 | 0 | 20 | 2.13±1.46 | 20 | 2.11±3.00 | 18 | 0.76±1.46 | 9 | -0.12±0.30 |
| | 2.25 | 20 | 3.05±2.40 | 20 | 4.48±1.66 | 19 | 0.57±1.57 | 10 | -0.09±0.14 |
| | 4.5 | 20 | 2.78±2.86 | 20 | 2.79±2.45 | 19 | 1.55±2.82 | 10 | 0.00±0.02 |
| | 9 | 20 | 3.33±1.75 | 20 | 3.02±2.44 | 18 | -0.50±2.57 | 10 | -0.02±0.07 |

注: 数据以均数±标准差表示,经单因素方差分析后未发现 MCP 干预组与对照组相比存在显著性差异。

Notes: Values are represented as $\bar{x} \pm s$. No significant difference was indicated when compared with the control group.

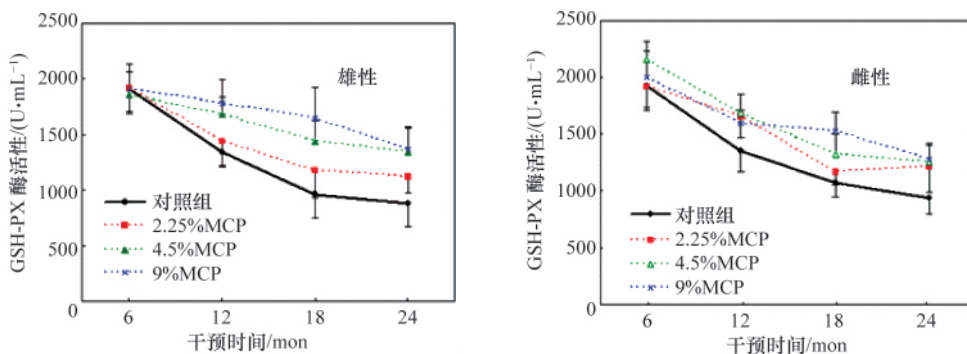


图3 MCP 长期干预对 SD 大鼠血清 GSH-PX 酶活性的影响
Fig. 3 Effect of long-term administration of MCP on the serum GSH-PX enzyme activity of SD rats

与 GSH-PX 酶的活性变化趋势类似,在 SD 大鼠衰老过程中 SOD 酶的活性水平在各组也均表现出一定的下降趋势(图 4)。干预 6 个月时,SOD 酶的活性水平未呈现显著的组间差异 ($P>0.05$)。在干预 18、24 个月时,4.5% 和 9% MCP 干预组

大鼠血清 SOD 酶的活性水平显著高于对照组 ($P<0.05$)。而 2.25% MCP 干预 18 个月时仅雄性干预组显著高于同性别对照组,而在雌性 2.25% MCP 干预组则未发现与对照组的显著性差异。

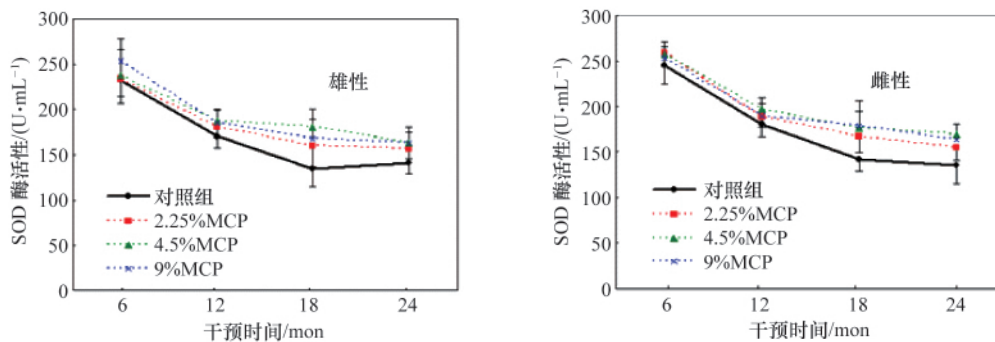


图 4 MCP 长期干预对 SD 大鼠血清 SOD 酶活性的影响

Fig. 4 Effect of long-term administration of MCP on the serum SOD enzyme activity of SD rats

与抗氧化酶活性的变化趋势相反,血清脂质过氧化产物 MDA 水平在衰老过程中呈增加趋势。如图 5 所示, MCP 长期干预在一定程度上抑制了 MDA 水平的升高。与对照组相比,经 MCP 干预 12、18 与 24 月时 MDA 水平呈显著降低,其中 4.5%、

9%MCP 干预组与对照组相比具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 MCP 长期干预对大鼠生存时间的影响

如表 2 所示,经 MCP 长期干预后大鼠的平均生存时间在一定程度上比对照组有所延长。当进行性别合并后,3 个剂量

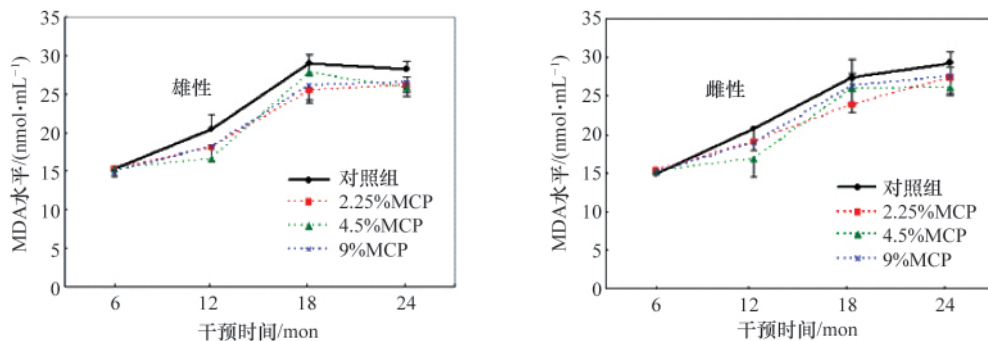


图 5 MCP 长期干预对 SD 大鼠血清 MDA 水平的影响

Fig. 5 Effect of long-term administration of MCP on the serum MDA level of SD rats

表 2 MCP 长期干预对对各组 SD 大鼠的生存时间的影响

Table 2 Effect of long-term administration of MCP on the survival time of SD rats

| 性别 | MCP/% | 数量 | 平均生存时间/d | 中位生存时间 /d | 最后 30%存在动物平均生存时间/d | 最长生存时间/d |
|-------|-------|----|--------------|-----------|--------------------|----------|
| 雌性 | 0 | 20 | 711.8±32.2 | 731 | 857.3±26.1 | 954 |
| | 2.25 | 20 | 783.9±37.7 | 782 | 980.5±29.9* | 1087 |
| | 4.5 | 20 | 766.9±37.8 | 780 | 964.0±41.5* | 1079 |
| | 9 | 20 | 783.1±37.9 | 738 | 983.7±33.9* | 1092 |
| 雄性 | 0 | 20 | 709.9±30.9 | 703 | 861.7±31.9 | 967 |
| | 2.25 | 20 | 773.4±31.5 | 799 | 930.7±25.7 | 1011 |
| | 4.5 | 20 | 771.1±30.4 | 770 | 932.0±25.6 | 1029 |
| | 9 | 20 | 795.2±32.1 | 840 | 927.5±20.9 | 1000 |
| 雌性+雄性 | 0 | 40 | 710.8±22.0 | 707 | 859.5±19.7 | 967 |
| | 2.25 | 40 | 778.7±24.3* | 795 | 955.6±20.3** | 1087 |
| | 4.5 | 40 | 769.0±24.0 | 772 | 948.0±23.7* | 1079 |
| | 9 | 40 | 789.2±24.5** | 806 | 955.6±20.8* | 1092 |

注:数据经 Kaplan-Meier 生存分析后以均数±标准误表示。与对照组相比差异具有显著性,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$ 。

Notes: Values are represented as $\bar{x} \pm s$, and the data were analyzed by Kaplan-Meier survival analysis, and log-rank test was used to evaluate the difference between MCP treated groups and control group. The symbol * indicates a significant difference compared with the control group. * ($P<0.05$) and ** ($P<0.01$) versus the control group.

的 MCP 干预组的中位生存时间均明显长于对照组 (log-rank 检验, $\chi^2=9.146, P=0.027$; 2.25% MCP 与对照组相比: $P=0.016$; 4.5% MCP 与对照组相比: $P=0.051$; 9% MCP 与对照组相比: $P=0.008$)。但是当对两种性别进行单独分析时,由于样本量小的原因而使组间的显著性有所减弱。

生存分析结果显示, MCP 对于生存时间较长的亚群比生存时间较短的亚群具有更明显的延长作用(表 2)。与雄性对照相比, 2.25%、4.5% 和 9% MCP 干预组的最后 30% 存活动物的平均生存时间比对照组分别延长了 2.30 月 (69d, +8.0%)、2.34 月 (70.3d, +8.2%) 和 2.19 月 (65.8d, +7.6%)。雌性 2.25%、4.5% 和 9% MCP 干预组的最后 30% 存活时间比对照组分别延长了 4.1 月 (123.2d, +14.4%, $P<0.05$), 3.6 月 (106.7d, +12.4%, $P<0.05$) 和 4.2 月 (126.4d, +14.7%, $P<0.05$)。当将两种性别的动物进行合并后, MCP 各干预组的最后 30% 存活动物的平均生存时间与对照组相比均有显著延长 ($P<0.05$)。

雄性对照组最长生存时间为 967d (32.2 月), 而在相同的生存时间内 2.25%、4.5% 和 9% MCP 雄性干预组存活率分别为 10%、5%、5%, 最长生存时间分别比对照组延长了 44、62 和 33d (1.47、2.07、1.1 月)。对于雌性大鼠, 对照组最长生存时间为 954d (31.8 月), 而在相同生存时间内雌性 MCP 干预组均有 15% 动物存活。2.25%、4.5% 和 9% MCP 干预组的最长生存时间比对照组分别延长 133、125 和 138d (4.43、4.17、4.6 月)。

3 讨论

在本研究中, 对照组雌雄 SD 大鼠的平均生存时间分别是 709、711d, 均在文献所报道的 623—735d 之内^[11]。生存分析的结果表明, MCP 长期喂养可对 SD 大鼠的平均生存时间产生一定影响, 尤其对老年动物生存时间的影响更为显著, 提示 MCP 具有一定延缓衰老的作用。Anisimov 等^[12]认为, 这种作用模式可能与延缓衰老的过程及抑制与衰老相关的病理改变有关。而大量证据表明, 衰老过程中氧自由基的累积所导致的对生物大分子蛋白质、脂质和 DNA 的损伤与大多数包括肿瘤在内的衰老相关性疾病的发生有关^[13]。

本研究对大鼠衰老过程中血清抗氧化相关指标的变化进行了连续观察。研究发现, 对照组血清 MDA 水平在衰老过程中呈升高趋势, 而血清抗氧化酶 SOD 和 GSH-PX 的酶活性水平则在衰老过程中呈下降趋势。本研究结果表明, MCP 的长期干预可能抑制了大鼠在自然衰老过程中血清抗氧化酶活性的下降及血清脂质过氧化产物水平的升高, 而抗氧化系统的削弱和过氧化产物水平的增加可引起肿瘤在内的衰老相关疾病发生率增加^[14-16]。大量研究发现, SOD 和 GSH-PX 等抗氧化酶的高水平表达可提高对氧化应激的抵抗能力^[17]。Melov 等^[18]用人工合成的 SOD 和过氧化氢酶 (CAT) 进行干预可以提高秀丽隐杆线虫的抗氧化酶系统的活性而使线虫的平均寿命延长 44%。缺乏 GSH-PX 酶基因表达的小鼠细胞在培养过程中更易表现出衰老^[19]。Soerensen 等^[20]对 1650 名长寿老人的最新研究表明, Mn-SOD 与 GSH-PX 的基因多态性与衰

老和长寿相关。因此认为, 在本研究中 MCP 对大鼠在衰老过程中机体抗氧化能力的提高和氧化应激的抑制作用是 MCP 干预组大鼠生存时间呈现显著延长的重要因素。

研究表明, 体重和能量摄入与衰老相关疾病的发生率及寿命呈显著的相关性^[21]。能量摄入和体重控制对生存时间延长作用的主要机制与其减少在衰老过程中氧自由基的产生有关^[22-23]。而本研究也观察到 MCP 对大鼠的进食量和体重未产生显著影响。因此认为 MCP 的干预对大鼠血清抗氧化能力的提高以及对大鼠生存时间的延长作用不是通过对大鼠进食量与体重的抑制作用。金振涛、任玮等^[24-25]对三文鱼来源的 MCP 进行体外抗氧化活性的研究结果表明, MCP 具有较好的对脂质过氧化产物的直接抑制作用和较强的自由基捕获能力。本课题组前期的研究也发现, 0.22%、0.44% 和 1.32% MCP 干预 3 月能显著提高 C57BL/6J 小鼠血清 SOD 和 GSH-PX 的活性并降低 MDA 水平^[10]。因此, MCP 对大鼠衰老过程中抗氧化酶水平的提高和脂质过氧化产物水平的抑制在更大程度上可能与 MCP 本身所具有的抗氧化特性有关。而 MCP 对 SD 大鼠机体的抗氧化能力的提高则可能是其延寿作用的主要机制之一。

4 结论

饲料中添加 2.25%、4.5% 和 9% 的 MCP 对 SD 大鼠进行长期喂养可在一定程度上延长雌雄大鼠的平均生存时间, 尤其是最后 30% 存活动物的平均生存时间。MCP 对 SD 大鼠进行长期喂养可有效抑制大鼠在衰老过程中血清抗氧化酶 GSH-PX 和 SOD 的活性下降和脂质过氧化物 MDA 水平的升高, 表明 MCP 具有提高 SD 大鼠在衰老过程中抗氧化能力的作用, 这可能是其对大鼠延寿作用的重要机制。

参考文献 (References)

- [1] Kim S E, Mendis E. Bioactive compounds from marine processing byproducts—A review[J]. *Food Research International*, 2006, 39(4): 383–393.
- [2] Rustad T. Utilisation of marine by-products [J]. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Technology*, 2003, 2(4): 458–463.
- [3] Shen X R, Kurihara H, Takahashi K. Characterization of molecular species of collagen in scallop mantle [J]. *Food Chemistry*, 2007, 102(4): 1187–1191.
- [4] Beamish R, Jones S, Neville C, et al. Exceptional marine survival of pink salmon that entered the marine environment in 2003 suggests that farmed Atlantic salmon and Pacific salmon can coexist successfully in a marine ecosystem on the Pacific coast of Canada [J]. *ICES Journal of Marine Science: Journal du Conseil*, 2006, 63(7): 1326–1337.
- [5] Fahmi A, Morimura S, Guo H C, et al. Production of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from sea bream scales [J]. *Process Biochemistry*, 2004, 39(10): 1195–1200.
- [6] Zhang F X, Wang Z, Xu S Y. Macroporous resin purification of grass carp fish (*Ctenopharyngodonidella*) scale peptides with *in vitro* angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory ability [J]. *Food Chemistry*, 2009, 117(3): 387–392.

- [7] Zolotarev Y, Badmaeva K, Bakaeva Z, *et al.* Short peptide fragments with antiulcer activity from a collagen hydrolysate [J]. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2006, 32(2): 174–178.
- [8] Bello A, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: A review of the literature [J]. *Current Medical Research and Opinion*(R), 2006, 22(11): 2221–2232.
- [9] Han X, Xu Y, Wang J, *et al.* Effects of cod bone gelatin on bone metabolism and bone microarchitecture in ovariectomized rats [J]. *Bone*, 2009, 44(5): 942–947.
- [10] Pei X, Yang R, Zhang Z, *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): 330–340.
- [11] Nakazawa M, Tawaratani T, Uchimoto H, *et al.* Spontaneous neoplastic lesions in aged Sprague–Dawley rats [J]. *Experimental Animals*, 2001, 50(2): 99–103.
- [12] Anisimov V. Life span extension and cancer risk: Myths and reality[J]. *Experimental Gerontology*, 2001, 36(7): 1101–1136.
- [13] 海春旭. 抗氧化剂, 抗衰老与疾病控制的研究进展[J]. 疾病控制杂志, 2002, 6(4): 289–293.
Hai Chunxu. *Journal of Disease Control & Prevention*, 2002, 6(4): 289–293.
- [14] Ames B, Shigenaga M, Hagen T. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1993, 90(17): 7915–7922.
- [15] Niedermhofer L, Daniels J, Rouzer C, *et al.* Malondialdehyde, a product of lipid peroxidation, is mutagenic in human cells [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, 278(33): 31426–31433.
- [16] Van Remmen H, Ikeno Y, Hamilton M, *et al.* Life–long reduction in Mn SOD activity results in increased DNA damage and higher incidence of cancer but does not accelerate aging [J]. *Physiological Genomics*, 2003, 16(1): 29–37.
- [17] de Haan J B, Bladier C, Griffiths P, *et al.* Mice with a homozygous null mutation for the most abundant glutathione peroxidase, Gpx1, show increased susceptibility to the oxidative stress–inducing agents paraquat and hydrogen peroxide [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1998, 273(35): 22528–22536.
- [18] Melov S, Ravenscroft J, Malik S, *et al.* Extension of life–span with superoxide dismutase/catalase mimetics [J]. *Science*, 2000, 289(5484): 1567–1569.
- [19] de Haan J B, Bladier C, Lotfi–Miri M, *et al.* Fibroblasts derived from Gpx1 knockout mice display senescent–like features and are susceptible to H₂O₂–mediated cell death [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2004, 36(1): 53–64.
- [20] Soerensen M, Christensen K, Stevnsner T, *et al.* The Mn–superoxide dismutase single nucleotide polymorphism rs4880 and the glutathione peroxidase 1 single nucleotide polymorphism rs1050450 are associated with aging and longevity in the oldest old[J]. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2009, 130(5): 308–314.
- [21] Dirx M, Zeegers M, Dagnelie P, *et al.* Energy restriction and the risk of spontaneous mammary tumors in mice: a meta–analysis[J]. *International Journal of Cancer*, 2003, 106(5): 766–770.
- [22] Rebrin I, Kamzalov S, Sohal R. Effects of age and caloric restriction on glutathione redox state in mice [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2003, 35(6): 626–635.
- [23] López–Torres M, Gredilla R, Sanz A, *et al.* Influence of aging and long–term caloric restriction on oxygen radical generation and oxidative DNA damage in rat liver mitochondria [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2002, 32(9): 882–889.
- [24] 金振涛, 任玮, 陈亮, 等. 离子交换色谱分离海洋胶原蛋白及其抗氧化活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2009, 35(2): 71–75.
Jin Zhentao, Ren Wei, Chen Liang, *et al.* *Food and Fermentation Industries*, 2009, 35(2): 71–75.
- [25] 任玮, 金振涛, 陈亮, 等. 食源性低聚肽体外抗氧化活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2008, 34(12): 44–46.
Ren Wei, Jin Zhentao, Chen Liang, *et al.* *Food and Fermentation Industries*, 2008, 34(12): 44–46.

(责任编辑 吴晓丽)

· 学术动态 ·

“中国化学会第八届全国无机化学学术会议”征文

由中国化学会主办的“中国化学会第八届全国无机化学学术会议”将于2011年7月18—22日在哈尔滨召开。
征文范围:元素无机化学;配位化学;固体无机化学;无机材料化学;生物无机化学;物理及理论无机化学;无机合成;核化学及同位素化学;稀土及分离化学;原子簇化学及金属有机化学;纳米无机化学(含超分子化学);能源化学及相关领域。

全文截止时间:2011年5月30日。

联系方式:哈尔滨市学府路74号黑龙江大学化学化工与材料学院(150080)付宏刚;

联系电话:0451-86604331;电子信箱:wjhxhy2011@yahoo.com.cn。

会议网址:www.meeting163.com/meeting/viewNotice.asp?id=1302&nid=1174。