

# 鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料 抗紫外线照射引起的皮肤光老化

初鑫, 宋韶乾, 司磊磊, 侯虎, 赵雪, 李八方\*  
(中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东青岛 266003)

**摘要:**为研究鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料(CJD)对紫外线诱导的皮肤光老化的调节作用,将ICR雄性小鼠随机分为正常组(NC)、模型组(MC)、CJD低剂量组(CJD-L)、中剂量组(CJD-M)和高剂量组(CJD-H),通过观察各组小鼠造模部位皮肤的表现特征、结合HE染色,皮肤中羟脯氨酸和水分的含量来评价CJD对小鼠皮肤光老化的防护作用;通过测定小鼠皮肤组织和血清中的总超氧化物歧化酶(T-SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活力,丙二醛(MDA)的含量,来探究CJD对皮肤光老化的作用途径。结果显示,与MC组相比,CJD中剂量和高剂量组可以显著抑制光老化小鼠皮肤中水分的流失( $p < 0.05$ )及胶原含量的降低( $p < 0.01$ ),显著提高小鼠皮肤组织和血清中T-SOD、GSH-Px、CAT的活力( $p < 0.05$ ),显著降低MDA的含量( $p < 0.05$ )。研究表明,胶原蛋白肽饮料对紫外线引起的皮肤光老化有保护作用,能够有效预防和延缓光老化。

**关键词:**鳕鱼皮,胶原蛋白肽,紫外照射,皮肤光老化,抗氧化酶

## Effect of Fruit Juice Drink Containing Collagen Polypeptides from Pacific cod (*Gadus macrocephalus*) Skin on UV Irradiation-induced Skin Photoaging

CHU Xin, SONG Shao-qian, SI Lei-lei, HOU Hu, ZHAO Xue, LI Ba-fang\*

(College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003, China)

**Abstract:** The protective effect of cod-skin collagen peptide combining juice drink (CJD) on UV Irradiation-induced skin photoaging was investigated. Male ICR mice were randomly divided into five groups: normal group (NC), model group (MC), low dose CJD treatment group (CJD-L), medium dose CJD treatment group (CJD-M) and high dose CJD treatment group (CJD-H). The protective effect of CJD on photoaging was evaluated by clinical signs, histological morphology, content of water and hydroxyproline of UV-irradiation mice skin. The activities of total superoxide dismutase (T-SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) and the level of malondialdehyde (MDA) in skin and serum were assessed to explore the pathway of protection of CJD on UV Irradiation-induced skin photoaging. Compared with the model group, the CJD-M and CJD-H groups significantly reduced water loss ( $p < 0.05$ ) and collagen breakdown of photoaging skin ( $p < 0.01$ ), significantly enhanced activity of T-SOD, CAT, GSH-Px and decreased levels of MDA in skin and serum ( $p < 0.05$ ). This study showed that collagen peptide drinks could protect skin against UV irradiation-induced photodamage, which could effectively prevent and delay photoaging.

**Key words:** pacific cod skin; collagen polypeptide; ultraviolet irradiation; skin photoaging; antioxidant enzyme

中图分类号: TS275.5

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2018)22-0287-06

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2018.22.050

引文格式: 初鑫, 宋韶乾, 司磊磊, 等. 鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料抗紫外线照射引起的皮肤光老化[J]. 食品工业科技, 2018, 39(22): 287-292.

皮肤光老化属于皮肤的外源性老化,长期紫外线辐射将使皮肤中胶原含量减少,加速光老化进程,使得暴露部位皮肤粗糙、褶皱,出现红斑、色素沉着、表皮增厚等不可逆损伤<sup>[1]</sup>。皮肤光老化与多种皮肤病密切相关,如光化性角化病、皮肤癌等<sup>[2]</sup>。因此有效地预防和

延缓皮肤光老化已成为人们迫切关注的问题。

研究表明,胶原蛋白活性肽可以有效改善紫外线照射对皮肤的损伤<sup>[3-5]</sup>。Chen等<sup>[6]</sup>发现,鳕鱼皮胶原蛋白肽通过激活光老化皮肤中的TGF- $\beta$ /Smad信号通路促进基质胶原的合成,抑制MAPK/AP-1和

收稿日期: 2018-02-05

作者简介: 初鑫(1992-),女,硕士研究生,研究方向: 食品加工与功能食品, E-mail: hellochuxin1109@163.com。

\* 通讯作者: 李八方(1953-),男,博士研究生,教授,研究方向: 海洋活性物质与功能性食品, E-mail: bfl@ouc.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金(31401476)。

NF- $\kappa$ B 信号通路的激活来抑制胶原的降解,从而缓解紫外线照射引起的皮肤光老化。Pullar 等<sup>[7]</sup>表明,维生素 C 刺激胶原蛋白合成并协助防止紫外线引起的光损伤。因此,以鳕鱼皮胶原蛋白肽和维生素 C 为主要活性成分开发天然安全、风味口感好,且具有美容保健功效的饮料,具有重要意义。然而,胶原蛋白饮料绝大多数都是由化妆品工业生产,围绕胶原蛋白肽饮料产品的研究很少,针对其具体作用效果和作用途径的研究少见报道<sup>[8]</sup>。

本文中的鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料(CJD)是以鳕鱼皮胶原蛋白肽、水果浓缩汁为主要原料,按照一定的比例复配,制备出橙黄明亮,果香浓郁,酸甜适中,口感爽滑的液体饮料。本实验通过构建 UVA-UVB 复合紫外光源诱导的小鼠皮肤光老化模型,灌胃液体饮料,来研究该饮料对紫外线诱导的皮肤光老化模型的皮肤组织和胶原合成等的具体影响,确证其是否具有抗皮肤光老化作用,为从分子生物学角度探讨胶原蛋白肽饮料预防和延缓皮肤光老化的机制奠定理论基础,为相关产品的开发提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

鳕鱼皮胶原蛋白肽 纯度为 84.3%,山东东方海洋科技股份有限公司;苹果浓缩汁、柠檬浓缩汁 山东安德利集团有限公司;维生素 C 河南祥盛食品添加剂有限公司;三氯蔗糖、麦芽糖醇、柠檬酸和柠檬酸钠 食品级市售;SPF 级 ICR 小鼠 雄性,4~6 周龄,18~22 g,北京动物研究所;超氧化物歧化酶(T-SOD)测试盒、过氧化氢酶(CAT)测定测试盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测定测试盒、丙二醛(MDA)测定试剂盒、总蛋白定量测定试剂盒 南京建成生物工程研究所;其他试剂 均为国产分析纯。

MLS-3750 高温高压灭菌锅 日本 Sanyo 株式会社;实验型超高温 UHT 杀菌机 上海达程实验设备有限公司;紫外光源 UVA 紫外灯管,40 W,峰值为 340 nm,2 只;UVB 紫外灯管,40 W,峰值为 313 nm,1 只 南京华强电子有限公司;UVA 型、UVB 型紫外单通道强度测试仪 北京师范大学光电仪器厂;OLYMPUS DP70 型显微成像系统 日本 OLYMPUS 公司;Leica RM2235 组织切片机 德国 Leica 公司;T18 型超细组织匀浆机 德国艾卡仪器设备有限公司;BioTek Synergy 酶标仪 美国伯腾仪器有限公司。

### 1.2 实验方法

1.2.1 鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料的制备 鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料由中国海洋大学食品学院自行研制,主要工艺流程为:将棕色灌装瓶在高温高压灭菌锅内灭菌(121  $^{\circ}$ C, 20 min)后,放置紫外下备用;称取胶原蛋白肽 1 kg、苹果浓缩汁 0.8 kg、柠檬浓缩汁 0.07 kg、维生素 C 6 g,加纯净水完全溶解;配方优选,添加一定比例麦芽糖醇等甜味剂和柠檬酸等酸味剂对其进行调配,加纯净水定至 10 L;采用超高温瞬时杀菌(125  $^{\circ}$ C, 5 s),而后进行无菌灌装。

1.2.2 鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料的测定 多肽含量的测定:采用双缩脲比色法进行测定<sup>[9]</sup>。还原糖含

量的测定:按照 GB 5009.7-2016《食品中还原糖的测定》中第一法 直接滴定法进行检测。还原型 V<sub>c</sub> 含量的测定:按照 GB 5009.86-2016《食品中抗坏血酸的测定》中第三法 2,6-二氯酚法进行检测。微生物检测:按照 GB 4789.2-2010 进行产品菌落总数测定;按照 GB 4789.15-2016 进行产品霉菌和酵母计数;按照 GB 4789.3-2010 进行产品大肠菌群计数。

1.2.3 皮肤光老化小鼠模型建立 选取健康的 ICR 雄性小鼠 60 只,随机分为 5 组:正常对照组(NC)、模型组(MC)、胶原蛋白肽饮料低剂量组(CJD-L)、中剂量组(CJD-M),高剂量组(CJD-H)。CJD-L、CJD-M、CJD-H 分别灌胃 3.75、7.5、18.75 mL/kg·d (相当于人推荐摄入量的 4.5、9、22.5 倍)的胶原蛋白肽饮料,NC 和 MC 组灌胃等量的蒸馏水。实验期间,各组小鼠自由进食和进水。在紫外照射实验开始前,各组小鼠预防性灌胃 2 周,第 3 周开始脱毛并照射紫外线,照射前 30 min 灌胃,直至实验结束。其中 NC 组只灌胃不进行紫外照射。给药辐照累计达 4 周后,UVA 和 UVB 累积照射剂量分别是 7.62 和 0.94 J/cm<sup>2</sup>。

1.2.4 小鼠脏器指数的测定 最后一次紫外线照射结束,小鼠禁食 12 h,称重后摘眼球取血处死小鼠。取出肝脏、肾脏、脾脏和胸腺后用滤纸擦干并立即称重。根据以下公式计算脏器指数:

$$\text{肝脏指数(mg/g)} = \frac{\text{肝脏重量(mg)}}{\text{体重(g)}}$$

$$\text{肾脏指数(mg/g)} = \frac{\text{肾脏重量(mg)}}{\text{体重(g)}}$$

$$\text{脾脏指数(mg/g)} = \frac{\text{脾脏重量(mg)}}{\text{体重(g)}}$$

$$\text{胸腺指数(mg/g)} = \frac{\text{胸腺重量(mg)}}{\text{体重(g)}}$$

1.2.5 小鼠皮肤组织形态学观测 每日给药辐照后 20 min,观察并拍照记录活体小鼠裸露皮肤的表现状态。

1.2.6 小鼠皮肤组织 HE 染色 取小鼠造模裸露处同一部位皮肤置于 4% 的甲醛溶液中,乙醇梯度脱水,石蜡包埋,将蜡块连续切为 4  $\mu$ m 薄片,脱蜡,常规复水,HE 染色。通过显微镜观察各组小鼠皮肤组织的结构特征。

1.2.7 小鼠皮肤中水分含量的测定 取小鼠造模裸露处同一区域的皮肤,剪碎后均匀放置于称量瓶内,按照 GB/5009.3-2016 中直接干燥法进行测定<sup>[9]</sup>。

1.2.8 小鼠皮肤中羟脯氨酸(HYP)含量的测定 采用氯胺 T 法测定皮肤中羟脯氨酸含量<sup>[10]</sup>。

1.2.9 皮肤组织中 T-SOD、CAT、GSH-Px、MDA 的测定 取同一区域的小鼠造模裸露处皮肤,用生理盐水根据组织的质量比制成 10% 组织匀浆液,离心(3500 r/min, 10 min)后吸收中间层的清液备用,全程保证低温。根据试剂盒说明书测定皮肤组织匀浆中 T-SOD、CAT、GSH-Px 的活力,MDA 和总蛋白含量。

1.2.10 血清中 T-SOD、CAT、GSH-Px、MDA 的测定 造模结束后,小鼠摘眼球取血,血液置于 37  $^{\circ}$ C 水浴中放置 1 h,室温下以 3500 r/min 离心 10 min,取血清于 4  $^{\circ}$ C 冷藏备用。根据试剂盒说明书测定血清中 T-SOD、CAT、GSH-Px 的活力以及 MDA 含量。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件对各组数据进行单因素方

差分析,数据以平均值 ± 标准偏差表示,同时用 LSD 法进行两两比较,  $p < 0.05$  表明组间具有统计学显著性;  $p < 0.01$ , 表示各组间差异极显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 CJD 中营养成分的含量

经过测定,杀菌后每瓶(100 mL) CJD 含功效成分:胶原蛋白肽 7.8 g, 维生素 C 54.67 mg。通过卫生学指标检验,该饮料符合国家标准,为安全产品。

### 2.2 CJD 对光老化小鼠脏器指数的影响

在动物模型试验中,肝脏和肾脏指数常用来评价受试物对小鼠的毒副作用<sup>[11]</sup>。与正常组相比,CJD 各剂量组小鼠的肝脏指数和肾脏指数无显著性差异 ( $p > 0.05$ ),说明 CJD 对小鼠无毒副作用。脾脏在体液免疫和细胞免疫中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>。胸腺是 T 淋巴细胞发育和成熟的地方,胸腺的萎缩会导致机体的细胞免疫功能降低<sup>[13]</sup>。因此,脾脏和胸腺指数的变化在一定程度上能反映机体免疫功能的变化。图 1B, MC 组小鼠脾脏指数和胸腺指数显著降低 ( $p < 0.01, p < 0.05$ )。与 MC 组相比,CJD 可以呈剂量依赖性提高脾脏指数和胸腺指数,其中 CJD 中、高剂量组显著提高脾脏指数 ( $p < 0.05$ ),CJD 高剂量组显著提高胸腺指数 ( $p < 0.05$ )。结果表明,CJD 能有效防止免疫器官的萎缩,从而提高光老化皮肤小鼠的免疫功能。

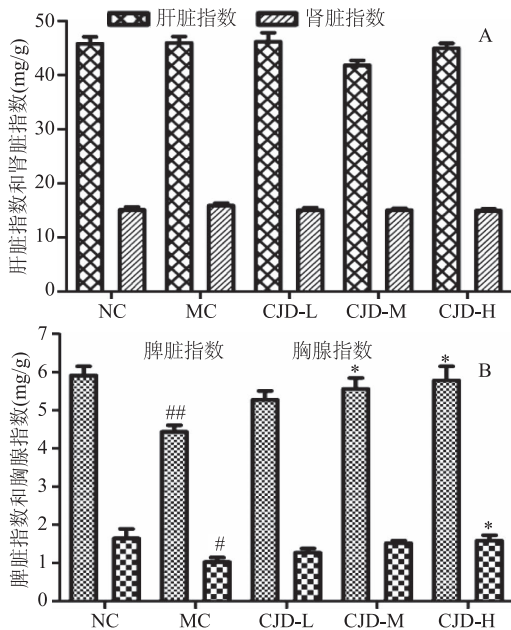


图 1 CJD 对光老化小鼠脏器指数的影响

Fig.1 Effect of CJD on visceral indices

注:与正常组相比,## $p < 0.01$ ,# $p < 0.05$ ;

与模型组相比,\*\* $p < 0.01$ ,\* $p < 0.05$ ;图 4~图 7 同。

### 2.3 CJD 对光老化小鼠皮肤外观的影响

通过小鼠皮肤的表现特征,可判断出紫外线照射下各组小鼠皮肤的损伤状况。如图 2 所示,正常组小鼠皮肤红润、光滑,表皮紧贴表面,无皱纹,充满弹性;而模型组小鼠皮肤红斑严重,干燥粗糙、多褶皱,皮肤增厚变硬,无光泽且脱屑,表明辐照造模成功。实验组小鼠的皮肤外观较模型组明显改善,裸露部分仅有稍

许皮肤增厚,且紫外损伤程度随给药剂量增加而明显减轻。CJD 低剂量组小鼠皮肤红斑较重,表皮粗糙,仍有部分褶皱。CJD 中剂量组小鼠皮肤红斑较少,褶皱消失,粗糙干燥现象修复明显,但肤色暗沉无光泽。CJD 高剂量组小鼠皮肤接近于正常组,光滑水润,富有弹性,略有脱屑。结果表明,CJD 对紫外线引起的皮肤光老化具有显著的防护作用。Fujii 等<sup>[14]</sup>研究发现,富含维生素 C 的阿米拉提取物和胶原蛋白肽能够协同抑制皮肤皱纹的形成和水分的流失,这可能是 CJD 能够显著预防和延缓皮肤光老化的原因。

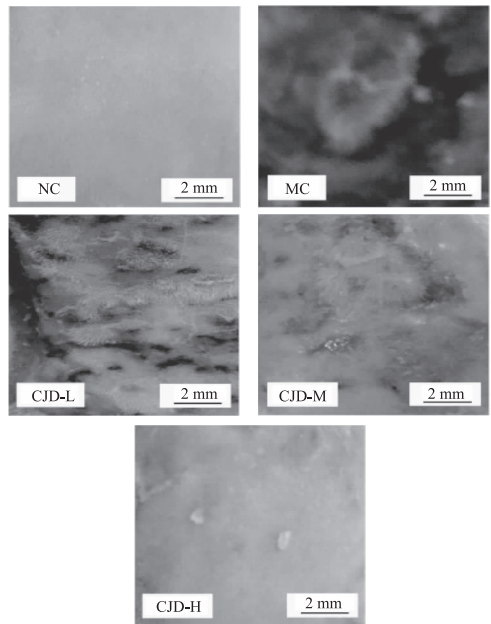


图 2 CJD 对紫外线照射小鼠皮肤外观的影响

Fig.2 Effect of CJD on the clinical signs of UV-irradiation mice skin

### 2.4 CJD 对光老化小鼠皮肤组织形态的影响

由图 3 各组小鼠皮肤组织的 HE 染色结果可以看出,NC 组小鼠皮肤中各层结构完整,表皮与真皮连接处紧密。表皮组织细胞排列整齐,分层清晰,表皮层较薄;真皮层中,波浪状胶原纤维束排列有序且分布均匀,疏密有致,间质散在分布均匀的纤维母细胞。MC 组小鼠的皮肤结构紊乱,分层模糊,表皮层不甚完整,呈现不规则增厚,表皮与真皮分界不清;真皮层组织排列紊乱,胶原纤维断裂,数量大幅减少,且成团严重,分布稀疏,有较多的炎性细胞浸润,这与 Hou<sup>[5]</sup>等研究的紫外线引起的光老化小鼠皮肤的变化特征一致。与 MC 组相比,CJD 各实验组小鼠的皮肤组织受损程度得到缓解,表皮组织结构比较完整,厚度不一;真皮层纤维排列趋向整齐,结团现象消失,排列有序,纤维断裂和破碎减少,说明 CJD 能有效改善光老化小鼠皮肤组织和胶原纤维的受损情况。其中 CJD 中、高剂量组改善效果最明显,接近正常组织。

### 2.5 CJD 对光老化小鼠皮肤中水分含量的影响

水分对于维持皮肤的饱满、弹性、光泽起到重要作用。皮肤中水分含量下降,易出现干燥皱纹、粗糙等现象。试验结果显示(图 4),模型组小鼠皮肤中水



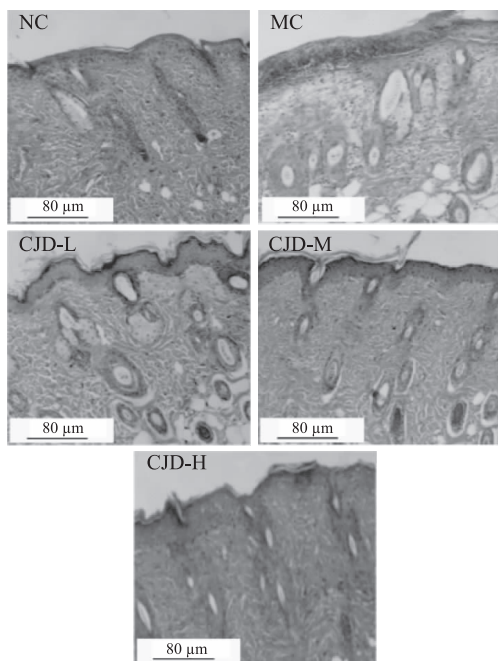


图3 CJD对皮肤组织形态的影响(200×)

Fig.3 Effect of CJD on histological morphology(200×)

分含量与正常对照组相比下降了24.27%，呈现显著性差异( $p < 0.01$ )。与MC组相比，CJD中、高剂量组显著提高了皮肤中水分的含量( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )，表明CJD可以有效抑制光老化小鼠皮肤中水分含量的降低。

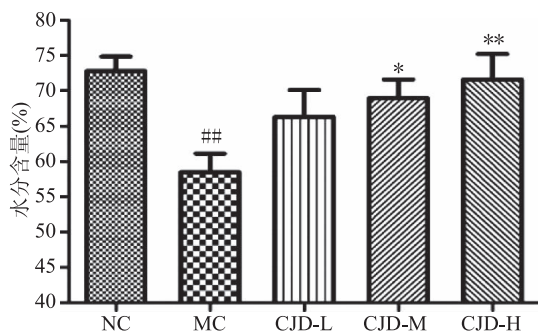


图4 CJD对皮肤组织中水分含量的影响

Fig.4 Effect of CJD on water content in the skin

## 2.6 CJD对光老化小鼠皮肤中羟脯氨酸含量的影响

羟脯氨酸是皮肤胶原蛋白中含量丰富且稳定的氨基酸，因此可通过定量测定皮肤中羟脯氨酸含量来反映真皮内胶原的含量，从而评价皮肤衰老的程度<sup>[14]</sup>。结果显示，模型组小鼠皮肤中羟脯氨酸含量与正常对照组相比下降了51.86%，呈现显著性差异( $p < 0.01$ )。这表明紫外线照射显著降低小鼠皮肤中胶原的含量，皮肤趋于老化。CJD各实验组小鼠皮肤中HYP的含量极显著高于模型组( $p < 0.01$ )，低、中、高剂量组Hyp含量分别提高到NC组的76.99%、88.64%和96.06%，剂效关系明显，其中CJD高剂量组与NC组小鼠皮肤中羟脯氨酸的含量相当。本实验结果表明CJD能有效地维持胶原的含量，从而有效地抑制紫外线诱导的皮肤老化，这与组织形态学

染色的结果一致。研究表明，胶原蛋白肽经口服后，会在皮肤处特异性富集并被利用，胶原蛋白肽通过激活TGF- $\beta$ /Smad信号通路促进皮肤基质胶原的合成，通过抑制胶原降解过程中关键酶的表达来抑制胶原的降解代谢<sup>[15-16]</sup>。目前已有大量研究表明胶原蛋白肽和维生素C能够协同上调I型胶原mRNA的表达水平<sup>[17]</sup>。

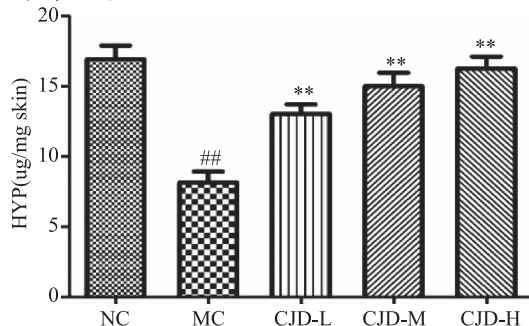


图5 CJD对皮肤中羟脯氨酸含量的影响

Fig.5 Effect of CJD on HYP level in the skin

## 2.7 CJD对光老化小鼠皮肤抗氧化能力的影响

为了进一步探索CJD抗皮肤光老化活性的初步机理，对各组小鼠皮肤组织及血清中的内源性抗氧化酶的活力和过氧化物的含量进行测定。由图6可知，MC组小鼠皮肤中T-SOD、CAT和GSH-Px平均活力与NC组相比极显著下降( $p < 0.01$ )，分别下降了41.57%、56.77%和40.90%。这说明紫外线照射会导致皮肤产生较多的自由基，破坏氧化应激反应的动态平衡，导致氧化损伤，从而引起皮肤的光老化。与MC组相比，不同剂量的CJD均能提高抗氧化酶的活力，且具有剂量依赖关系。其中CJD中、高剂量组均能显著提高T-SOD的活力( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )；CJD各实验组均能显著提高CAT的活力( $p < 0.05$ )；CJD中、高剂量组均能极显著提高GSH-Px的活力( $p < 0.01$ )。结果表明，CJD中、高剂量组与NC小鼠组织中的抗氧化酶的活力相近。MDA是脂质过氧化反应的最终产物，其含量是衡量脂质过氧化和机体组织受氧化损伤程度的重要指标。紫外线辐照会导致皮肤中MDA含量提高，其中MC组小鼠皮肤中MDA含量较NC组极显著提高( $p < 0.01$ )；而同时服用CJD可以显著抑制紫外线诱导的MDA含量的上升( $p < 0.05$ )。与MC组相比，CJD中、高剂量组的MDA含量分别降低了41.58%和44.88%。表明CJD具有显著促进光老化小鼠抗氧化功能的作用，有效防止机体过氧化。

## 2.8 CJD对光老化小鼠血清抗氧化能力的影响

由图7可知，MC组小鼠血清中T-SOD、CAT和GSH-Px活力与NC组相比显著下降( $p < 0.05$ )。与MC组相比，不同剂量的CJD均能提高抗氧化酶的活力，且剂效关系明显。其中CJD中、高剂量组均能显著提高血清中T-SOD、GSH-Px和CAT的活力( $p < 0.05$ )，与NC小鼠活力相近。MC组小鼠血清中MDA含量较NC组显著性提高( $p < 0.01$ )，表明紫外线辐照会导致小鼠血清中MDA含量提高；而CJD中、高剂量组小鼠血清中MDA含量较MC组显著降

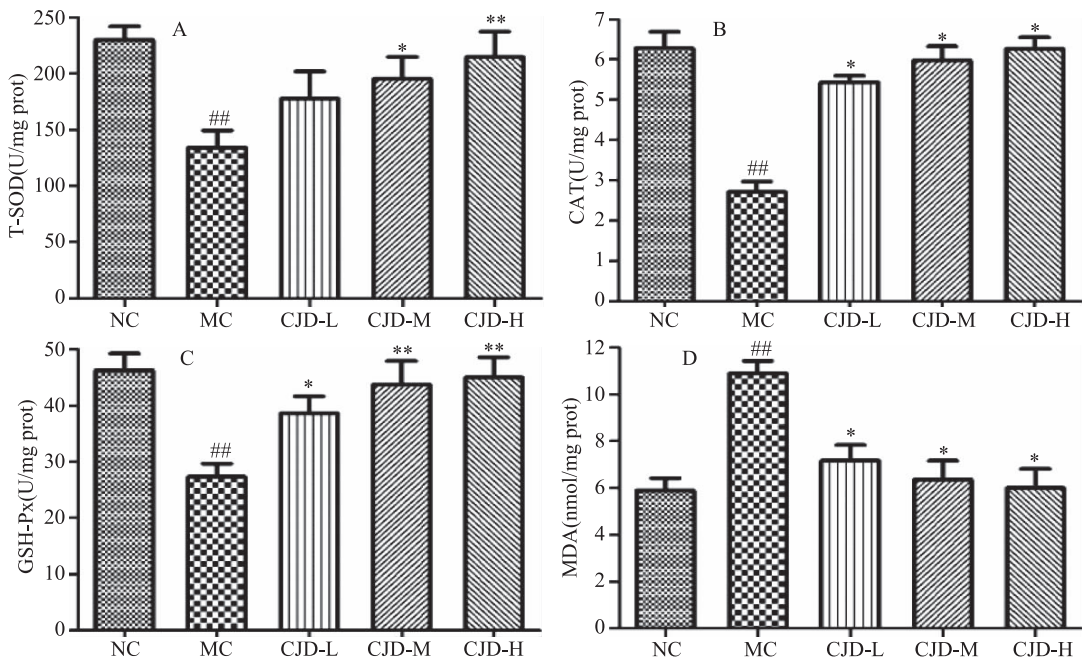


图6 CJD对光老化小鼠皮肤抗氧化能力的影响

Fig.6 Effect of CJD on antioxidant ability of photoaging skin

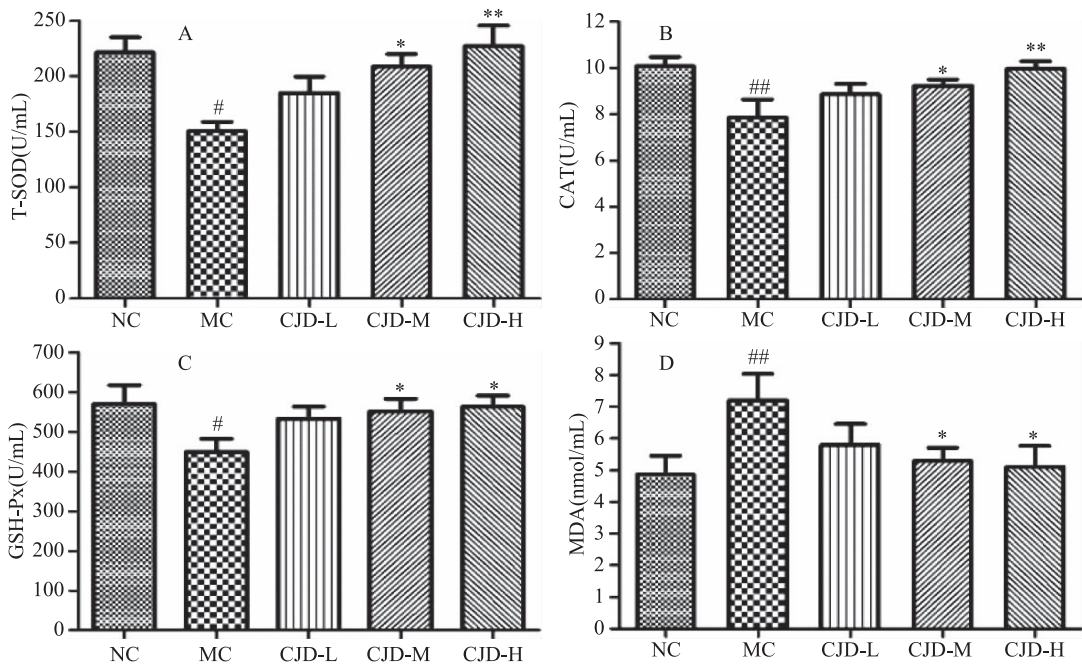


图7 CJD对光老化小鼠血清抗氧化能力的影响

Fig.7 Effect of CJD on antioxidant ability of serum

低 ( $p < 0.05$ ), 分别降低了 26.28% 和 29.08%。表明 CJD 能够提高血清中抗氧化酶的活力, 避免机体体内过氧化, 降低光老化模型小鼠血清中 MDA 的含量。

### 3 结论

鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料能有效地改善紫外线照射导致的小鼠皮肤光老化, 且作用效果呈剂量依赖型关系。该复合饮料显著提高了光老化小鼠的脾脏指数和胸腺指数 ( $p < 0.05$ ), 有效地防止免疫器官的萎缩, 提高免疫功能; 能提高小鼠皮肤和血清中 T-SOD、GSH-Px、CAT 的活性, 降低 MDA 含量, 有效防止机体体内过氧化; 能有效维持光老化小鼠皮肤中

胶原及水分的含量。因此, 鳕鱼皮胶原蛋白肽果汁饮料能有效改善光老化小鼠皮肤组织的损伤程度, 为从分子生物学角度确证胶原蛋白肽饮料预防和延缓皮肤光老化的作用奠定了理论基础。

### 参考文献

- [1] Gilchrest B A. Photoaging [J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2004, 51 (5): 845-846.
- [2] Oak A S W, Athar M, Yusuf N, et al. UV and Skin: Photocarcinogenesis [J]. Environment and Skin, 2018, 17 (9): 67-103.



- [3] 林琳,李八方. 鲑鱼皮胶原蛋白水解肽抗氧化活性研究[J]. 中国海洋药物, 2006, 25(4): 48-51.
- [4] Jain A, Rieger I, Rohr M, et al. Antioxidant efficacy on human skin *in vivo* investigated by UVA-induced chemiluminescence decay analysis via induced chemiluminescence of human skin[J]. Skin Pharmacology and Physiology, 2010, 23(5): 266-272.
- [5] Hou H, Li B, Zhao X, et al. The effect of pacific cod (*Gadus macrocephalus*) skin gelatin polypeptides on UV radiation-induced skin photoaging in ICR mice[J]. Food Chemistry, 2009, 115(3): 945-950.
- [6] Chen T, Hou H. Protective effect of gelatin polypeptides from Pacific cod (*Gadus macrocephalus*) against UV irradiation-induced damages by inhibiting inflammation and improving transforming growth factor- $\beta$ /Smad signaling pathway[J]. Journal of Photochemistry & Photobiology B Biology, 2016, 162: 633-640.
- [7] Pullar J M, Carr A C, Mcm V. The roles of vitamin C in skin health[J]. Nutrients, 2017, 9(8): 866-892.
- [8] Bilek S E, Bayram S K. Fruit juice drink production containing hydrolyzed collagen[J]. Journal of Functional Foods, 2015, 14: 562-569.
- [9] 庄永亮. 海蜇胶原蛋白理化性质及其胶原肽的护肤活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2009.
- [10] 王世巍, 刘静波, 王莹, 等. 蛋清高 F 值寡肽对受试小鼠皮肤中羟脯氨酸含量影响的研究[J]. 食品科学, 2008, 29(11): 612-615.
- [11] Gupta N, Pant S C, Vijayaraghavan R, et al. Comparative toxicity evaluation of cyanobacterial cyclic peptide toxin microcystin variants (LR, RR, YR) in mice[J]. Toxicology, 2003, 188(2): 285-296.
- [12] Fan J, Zhuang Y, Li B. Effects of collagen and collagen hydrolysate from jellyfish umbrella on histological and immunity changes of mice photoaging[J]. Nutrients, 2013, 5(1): 223-233.
- [13] Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck Loebenstein B. The aging of the immune system[J]. Transplant International, 2009, 22(11): 1041-1050.
- [14] Kochanek KS, Brenneisen P, Wenk J, et al. Photoaging of the skin from phenotypeto mechanisms[J]. Experimental Gerontology, 2000, 35: 307-316.
- [15] 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 & Food Chemistry, 2010, 58(2): 835-841.
- [16] Liang J, Pei X, Zhang Z, et al. The protective effects of long-term oral administration of marine collagen hydrolysate from chum salmon on collagen matrix homeostasis in the chronological aged skin of Sprague-Dawley male rats[J]. Journal of Food Science, 2010, 75(8): H230-H238.
- [17] Shibuya S, Ozawa Y, Toda T, et al. Collagen peptide and vitamin C additively attenuate age-related skin atrophy in Sod1-deficient mice[J]. Bioscience Biotechnology & Biochemistry, 2014, 78(7): 1212-1220.
- [18] 宋一萌, 李明真, 马路林. 花生四烯酸代谢产物与肿瘤发生和发展的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017(3): 236-240.
- [19] Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans* [J]. Genetics, 1974, 77(1): 71-94.
- [20] 王晋, 王虹元, 金玲玲, 等. 乙醇对秀丽隐杆线虫寿命的影响及其分子机理[J]. 食品科学, 2017, 38(21): 165-169.
- [21] Portadellariva M, Fontrodona L, Villanueva A, et al. Basic *Caenorhabditis elegans* methods: synchronization and observation [J]. Journal of Visualized Experiments Jove, 2012, 64(64): e4019.
- [22] Wan F, Zhi D, Liu D, et al. Lifespan extension in *Caenorhabditis elegans* by several traditional Chinese medicine formulas[J]. Biogerontology, 2015(4): 377-387.
- [23] D' Orazio J, Jarrett S, Amarootiz A, et al. UV radiation and the skin[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2013, 14(6): 12222-12248.
- [24] Pilane C M, Labelle E F. cPLA 2, activator peptide, PLAP, increases arachidonic acid release and apoptosis of vascular smooth muscle cells[J]. Journal of Cellular Physiology, 2004, 198(1): 48-52.
- [25] Asthana J, Mishra B N, Pandey R. Acacetin promotes healthy aging by altering stress response in *Caenorhabditis elegans* [J]. Free Radical Research, 2016, 50(8): 861.
- [26] Gamkrelidze M, Mamamtavishvili N, Bejtitashvili N, et al. Role of oxidative stress in pathogenesis of atherosclerosis [J]. Georgian Medical News, 2008, 163(163): 54.
- [27] Hardingham GE, Lipton SA. Regulation of neuronal oxidative and nitrosative stress by endogenous protective pathways and disease processes [J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 14: 1421-1424.
- [28] Tan L, Wang S, Wang Y, et al. Bisphenol A exposure accelerated the aging process in the nematode *Caenorhabditis elegans* [J]. Toxicology Letters, 2015, 235(2): 75-83.

(上接第 286 页)

anesthesia in rats [J]. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2015, 8(8): 12365-12373.

[16] Hartley L, Clar C, Flowers N, et al. Omega 6 fatty acids for the primary prevention of cardiovascular disease [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 11(11): CD011094.

[17] 宋一萌, 李明真, 马路林. 花生四烯酸代谢产物与肿瘤发生和发展的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017(3): 236-240.

[18] 张媛. 砂生槐种子多糖成分分析及对秀丽隐杆线虫寿命、行为、应激、生殖和抗菌能力的影响[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.

[19] Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans* [J]. Genetics, 1974, 77(1): 71-94.

[20] 王晋, 王虹元, 金玲玲, 等. 乙醇对秀丽隐杆线虫寿命的影响及其分子机理[J]. 食品科学, 2017, 38(21): 165-169.

[21] Portadellariva M, Fontrodona L, Villanueva A, et al. Basic *Caenorhabditis elegans* methods: synchronization and observation [J]. Journal of Visualized Experiments Jove, 2012, 64(64): e4019.

[22] Wan F, Zhi D, Liu D, et al. Lifespan extension in *Caenorhabditis elegans* by several traditional Chinese medicine