

# 牛骨胶原低聚肽促进皮肤切口手术模型小鼠术后伤口愈合的机制研究

鲍雷<sup>1</sup>,肖杨<sup>1</sup>,李迪<sup>2</sup>,徐腾<sup>2</sup>,秦桐<sup>1</sup>,金金<sup>1</sup>,李勇<sup>2</sup>

(1.北京大学国际医院营养科,北京102206;

2.北京大学医学部公共卫生学院营养与食品卫生学系,北京100191)

**摘要:**探讨牛骨胶原低聚肽促进皮肤切口手术模型小鼠术后伤口愈合的可能机制。96只SPF级ICR雄性小鼠随机分为空白对照组和3个牛骨胶原低聚肽剂量组(低剂量、中剂量、高剂量,灌胃剂量分别为0.375、0.75、1.5 g/kg·bw),每组24只。建立小鼠背部皮肤切口手术模型,术后连续灌胃11 d,并在术后第3、7、11 d分批处死8只小鼠进行相关指标的检测。结果发现,术后第11 d,牛骨胶原低聚肽高剂量组小鼠抗张力强度显著高于空白对照组( $p < 0.05$ );术后第3、7和11 d,低剂量、中剂量和高剂量牛骨胶原低聚肽能够显著增加小鼠血清中白蛋白和前白蛋白浓度( $p < 0.05$ );术后第3、7和11 d,中剂量和高剂量牛骨胶原低聚肽能够显著促进血清白细胞介素-10的表达水平( $p < 0.05$ ),术后第7、11 d,牛骨胶原低聚肽能够显著抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的表达水平( $p < 0.05$ )。因此,牛骨胶原低聚肽可以有效促进小鼠伤口愈合,其作用机制可能与其提高小鼠营养状况及抑制炎症反应有关。

**关键词:**牛骨胶原低聚肽,伤口愈合,炎症

## The Mechanism of Bovine Collagen Oligopeptide Promoting Wound Healing in Mice after Skin Incision Surgery

BAO Lei<sup>1</sup>, XIAO Yang<sup>1</sup>, LI Di<sup>2</sup>, XU Teng<sup>2</sup>, QIN Tong<sup>1</sup>, JIN Jin<sup>1</sup>, LI Yong<sup>2</sup>

(1.Department of Nutrition and Dietetics, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China;

2.Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China)

**Abstract:** In order to investigate the mechanism of bovine collagen oligopeptide (BCOPs) promoting wound healing in mice after skin incision surgery. A total of 96 SPF ICR male mice were randomly divided into control group and 3 BCOPs intervention groups (0.375, 0.75, 1.5 g/kg·bw, respectively), and 24 mice in each group. The mice were carried out by mice stomach-lavaging continuously for 11 d after incision wound model. 8 mice each group were sacrificed separately at 3rd d, 7th d, and 11th d. It was found that the tension strength of mice in the high-dose BCOPs group was significantly higher than that in control group at day 11. Low, medium and high dose BCOPs could significantly increase the concentrations of ALB and PA in serum at 3rd d, 7th d, and 11th d ( $p < 0.05$ ). The medium and high dose BCOPs could markedly promote the expression levels of IL-10 in serum at day 3, 7 and 11 ( $p < 0.05$ ), while BCOPs could also significantly inhibit the expression levels of TNF- $\alpha$  ( $p < 0.05$ ). Therefore, BCOPs can effectively promote the wound healing in mice, which may be related to improving the nutritional status and inhibiting the inflammatory response in mice.

**Key words:** bovine collagen oligopeptide; wound healing; inflammation

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2018)13-0292-05

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2018.13.053

引文格式: 鲍雷,肖杨,李迪,等.牛骨胶原低聚肽促进皮肤切口手术模型小鼠术后伤口愈合的机制研究[J].食品工业科技,2018,39(13):292-295,330.

伤口愈合是创伤后引起的病理过程的总称,其过程非常复杂,涉及到血液成分、可溶性介质、细胞外基质和实质细胞的一系列变化。手术后伤口愈合不良或伤口破裂(正在愈合的伤口或原来已经进行外科手术缝合的伤口重新裂开)是外科手术后的常

见症状,其发生概率达7%,包括伤口感染、形成瘢痕等,许多术后感染形成难以愈合性伤口,给患者带来极大的痛苦和心理负担<sup>[1]</sup>。目前有关伤口愈合不良的防治方法主要集中在伤口外用敷料和促进伤口愈合药物两方面,但临床实践证明这些方法存在着很

收稿日期:2017-11-13

作者简介:鲍雷(1984-),男,博士,主管技师,研究方向:营养与疾病,E-mail:baolei6230@163.com。

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7174367);北京大学国际医院院内科研基金资助(YN2017QN08)。

多弊端和不足,如延迟伤口愈合、有一定的毒副作用及价格昂贵等<sup>[2]</sup>。因此寻找安全有效的食源性营养制剂来促进伤口愈合显得极为迫切,而且具有重要的临床价值。

牛骨胶原低聚肽(Bovine collagen oligopeptides, BCOPs)是一种从牛骨中提取的动物性生物活性肽,其分子量1000 u以下的占74.27%,本实验中使用的样品中肽含量为92.77 g/100 g,酸溶蛋白含量为95.5 g/100 g,水解氨基酸含量为86.50 g/100 g。

低聚肽,又称为活性小分子肽,一般由10个或10个以下氨基酸组成。低聚肽吸收具有速度快、耗能低、不易饱和,且各种肽之间运转无竞争性与抑制性的特点,并且研究发现低聚肽在人体不需消化可直接吸收,比单个氨基酸的吸收更有效,且能直接参与蛋白质的合成,提高机体对蛋白质的利用率。除此之外,低聚肽还具有促消化吸收、降胆固醇、降血压、增强免疫、抗肥胖、降血糖、抗氧化、缓解疲劳等一系列营养价值与生理功能<sup>[3-5]</sup>。

本课题组前期研究结果显示牛骨胶原低聚肽能够有效促进小鼠伤口愈合,缩短伤口愈合周期,但具体机制尚不明确。而造成术后伤口愈合不良的原因非常复杂,主要包括营养低下、局部感染、脂肪液化、无菌性毒性反应、老龄化、用药不当等,其中营养低下和局部感染是手术伤口愈合不良非常重要的原因<sup>[6]</sup>。外科手术会增加患者营养不良的发生率,且加剧体内炎症反应,进而影响伤口愈合<sup>[7]</sup>。因此,本研究拟通过建立模拟临床手术的小鼠皮肤切口手术模型来进一步探讨牛骨胶原低聚肽促进伤口愈合的可能作用机制,为术后临床营养支持和伤口愈合不良的防治提供重要科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

6~8周龄SPF级雄性ICR小鼠,18~22 g 北京大学医学部实验动物中心(实验动物生产许可证号:SCXK(京)2011-0012);牛骨胶原低聚肽(肽含量为92.77 g/100 g,酸溶蛋白含量为95.5 g/100 g,氨基酸2.73%) 北京天肽生物科技有限公司;基础饲料 美国营养学会(American Institute of Nutrition, AIN-93G)饲料;4%水合氯醛 北京碧云天生物技术有限公司;小鼠白蛋白(Albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、ELISA检测试剂盒 北京麦格泰克科技有限公司。

Biorad550型酶联免疫检测仪 美国BioTek公司;高速离心机 德国Eppendorf公司;电子精密天平 美国OHAUS公司;数显电热恒温水浴箱 上海跃进医疗器械厂;力换能器、一维微调器 北京新航兴业科贸有限公司;多功能生物信号采集系统 北京微信斯达科技发展有限责任公司。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 动物分组及处理

1.2.1.1 实验动物分组 动物经适用性喂养一周后,

将96只雄性ICR小鼠随机分为4组:1个空白对照组和3个牛骨胶原低聚肽剂量组(低剂量、中剂量、高剂量组分别为0.375、0.75和1.5 g/kg·bw),每组24只。

1.2.1.2 皮肤切口手术模型的建立 将小鼠用80 mg/kg·bw氯胺酮和20 mg/kg·bw甲苯噻嗪腹腔注射麻醉后,背部脱毛备皮,常规皮肤消毒,在鼠背中部脊柱两侧分别切一个1.5 cm长的纵行切口,同时切开肌肉,深达腹腔,然后逐层缝合肌肉及皮肤,整个过程模拟临床手术过程。模型建立后,用生理盐水冲洗伤口,2%碘酊消毒,注射青霉素G(1000 IU/g·bw)以防止感染,术后禁食6 h,正常饮水。小鼠2个伤口使用无菌透明透氧的伤口辅料包扎,每两天更换一次。

1.2.1.3 实验动物处理 将手术当天记为术后第0 d,术后6 h按照实验分组分别给予干预,3个牛骨胶原低聚肽剂量组每天通过灌胃相应剂量的牛骨胶原低聚肽水溶液,空白对照组灌胃蒸馏水。连续饲养11 d,分别于术后第3、7和11 d处死8只小鼠,经尾尖采血,4℃,12000 r/min,离心5 min后吸取上清液,-20℃储存待测。

1.2.2 皮肤抗张力强度检测 皮肤切口手术模型小鼠术后第7、11 d,沿切口垂直方向切取皮肤试件组织,具体为以切口为中线,长为中线双侧各0.5 cm,宽为0.5 cm大小,并包含切口在内。之后去除皮下脂肪组织,将试件组织长方形短边以丝线缝合作为牵引线,将皮条置于力换能器中间,张力感受器另一端连接多功能生物信号采集系统,用带有游标卡尺的微调装置手动逐渐拉伸皮条,观察并记录皮条被拉断时的张力值。采用测微尺测量皮肤的厚度,计算抗张力强度,即单位面积(mm<sup>2</sup>)的张力值。

1.2.3 ELISA法检测小鼠血清中ALB、PA、IL-10、TNF- $\alpha$ 浓度 依照ELISA检测试剂盒操作说明对标准品和血清样品用酶标仪在450 nm波长下测定吸光度值(OD值),以标准品浓度为横坐标,OD值为纵坐标绘制标准曲线,并计算出标准曲线的直线回归方程式,将样品的OD值代入方程式,计算出样品浓度,再乘以稀释倍数,即为样品的实际浓度。通过以上方法计算待测样品中ALB、PA、IL-10、TNF- $\alpha$ 的含量。

1.2.4 统计方法 所有实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用SPSS 20.0软件进行单因素方差分析(ANOVA), $p < 0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠皮肤抗张力强度的影响

皮肤抗张力强度可以反映新生成的皮下胶原纤维的连接能力,是评价伤口愈合状况的一个重要指标<sup>[8]</sup>。结果如图1所示,在术后第7 d,BCOPs各剂量组小鼠皮肤抗张力强度与空白对照组无显著差异( $p > 0.05$ );而在术后第11 d,BCOPs高剂量组小鼠皮肤抗张力强度显著高于空白对照组小鼠( $p < 0.05$ )。此结果提示高剂量BCOPs可以显著促进小鼠术后伤

口愈合。

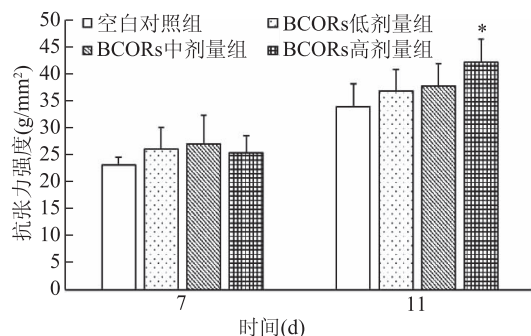


图1 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠皮肤抗张强度的影响

Fig.1 The effect of BCOPs on the tensile strength of skin from mice in each group

注: \* 表示与空白对照组相比

有显著性差异( $p < 0.05$ ),表1~表4同。

## 2.2 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠血清 ALB 和 PA 浓度的影响

如表1和表2所示,术后第3 d,BCOPs低剂量和中剂量组小鼠血清中ALB浓度均显著高于空白对照组( $p < 0.05$ ),各剂量组小鼠血清PA浓度均显著高于空白对照组( $p < 0.05$ );术后第7 d,BCOPs各剂量组小鼠血清ALB浓度显著高于空白对照组( $p < 0.05$ ),中剂量和高剂量组小鼠血清中PA浓度显著高于空白对照组( $p < 0.05$ );术后第11 d,BCOPs各剂量组小鼠血清中ALB和PA浓度均显著高于空白对照组( $p < 0.05$ )。

表1 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠血清ALB浓度的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 1 The effect of BCOPs on the ALB concentration of serum from mice in each group( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	血清ALB浓度( $\mu\text{g/L}$ )		
	第3 d	第7 d	第11 d
空白对照组	267.96 $\pm$ 21.46	275.15 $\pm$ 35.98	279.89 $\pm$ 45.88
BCOPs低剂量组	510.24 $\pm$ 39.43 *	371.56 $\pm$ 50.74 *	381.95 $\pm$ 56.89 *
BCOPs中剂量组	389.65 $\pm$ 32.79 *	376.91 $\pm$ 43.89 *	393.46 $\pm$ 35.59 *
BCOPs高剂量组	356.56 $\pm$ 61.32	439.56 $\pm$ 35.32 *	458.89 $\pm$ 38.56 *

表2 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠血清PA浓度的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 2 The effect of BCOPs on the PA concentration of serum from mice in each group( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	血清PA浓度( $\mu\text{g/mL}$ )		
	第3 d	第7 d	第11 d
空白对照组	31.36 $\pm$ 2.57	35.07 $\pm$ 4.35	20.56 $\pm$ 3.32
BCOPs低剂量组	45.93 $\pm$ 2.08 *	37.97 $\pm$ 3.55	26.54 $\pm$ 3.56 *
BCOPs中剂量组	46.69 $\pm$ 3.44 *	41.01 $\pm$ 3.26 *	28.49 $\pm$ 3.49 *
BCOPs高剂量组	41.11 $\pm$ 3.07 *	45.07 $\pm$ 3.59 *	39.96 $\pm$ 3.95 *

表3 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠血清IL-10浓度的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 3 The effect of BCOPs on the IL-10 concentration of serum from mice in each group( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	血清IL-10浓度( $\text{pg/mL}$ )		
	术后第3 d	术后第7 d	术后第11 d
空白对照组	510.57 $\pm$ 70.12	534.89 $\pm$ 85.45	498.87 $\pm$ 77.45
BCOPs低剂量组	801.18 $\pm$ 100.05 *	634.56 $\pm$ 84.56	510.89 $\pm$ 65.35
BCOPs中剂量组	827.89 $\pm$ 115.49 *	709.56 $\pm$ 58.17 *	565.45 $\pm$ 74.45 *
BCOPs高剂量组	899.58 $\pm$ 95.01 *	733.89 $\pm$ 84.45 *	745.89 $\pm$ 74.65 *

营养不良是手术伤口愈合不良非常重要的原因<sup>[6]</sup>。外科手术会增加患者营养不良的发生率,对住院病人进行临床营养支持,提高住院病人的营养状况,可有效地减少患者住院时间,降低患者死亡率及医疗费用。一般反映机体营养状况的指标包括白蛋白、前白蛋白、总蛋白、血清尿素氮等,本研究取其中两个指标白蛋白(ALB)和前白蛋白(PA)可在一定程度上反映机体营养水平。ALB和PA是反映机体蛋白质代谢的重要指标,与营养状况息息相关<sup>[10]</sup>。实验结果发现,在术后第3、7和11 d牛骨胶原低聚肽剂量组小鼠血清ALB和PA浓度均显著增加,其中第3 d高剂量组ALB平均浓度最低,但标准差为61.32,明显高于其他组,说明高剂量结果波动较大,分析原因为高剂量组中个别数据ALB结果严重偏低,可能与样本复孔位置等有关,而从第7、11 d结果来看,实验结果基本随着天数和BCOPs浓度的增长而增加。以上结果提示牛骨胶原低聚肽可作为一种营养补充剂有效改善小鼠术后营养水平,这可能是其发挥促进伤口愈合功能的机制之一。

## 2.3 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠血清IL-10和TNF- $\alpha$ 浓度的影响

如表3和表4所示,术后第3 d,与空白对照组相比,BCOPs各剂量组小鼠血清IL-10浓度显著升高( $p < 0.05$ )而各剂量组TNF- $\alpha$ 浓度无显著性变化( $p > 0.05$ );术后第7 d,BCOPs中剂量和高剂量组小鼠血清IL-10浓度明显高于空白对照组( $p < 0.05$ ),各剂量组小鼠血清TNF- $\alpha$ 浓度均明显低于空白对

表4 牛骨胶原低聚肽对各组小鼠血清 TNF- $\alpha$  浓度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )Table 4 The effect of BCOPs on the TNF- $\alpha$  concentration of serum from mice in each group ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	血清 TNF- $\alpha$ 浓度 (ng/L)		
	术后第 3 d	术后第 7 d	术后第 11 d
空白对照组	488.48 $\pm$ 43.82	624.89 $\pm$ 68.92	612.15 $\pm$ 64.75
BCOPs 低剂量组	410.56 $\pm$ 77.64	520.45 $\pm$ 74.13 *	500.45 $\pm$ 55.22 *
BCOPs 中剂量组	490.56 $\pm$ 43.71	455.89 $\pm$ 60.98 *	367.99 $\pm$ 57.45 *
BCOPs 高剂量组	471.48 $\pm$ 77.54	516.12 $\pm$ 65.45 *	565.45 $\pm$ 51.79

对照组 ( $p < 0.05$ ); 术后第 11 d, BCOPs 中剂量和高剂量组小鼠血清 IL-10 浓度明显高于空白对照组 ( $p < 0.05$ ), 低剂量和中剂量组小鼠血清 TNF- $\alpha$  浓度均明显低于空白对照组 ( $p < 0.05$ )。

研究发现, 伤口愈合过程中的限速过程主要为炎性细胞向伤口聚集、生长因子等诱导细胞非炎性增殖以及胶原的重建与合成<sup>[11]</sup>。炎症反应是伤口愈合中的必要步骤。伤口形成后创面首先表现为局部炎症, 因为血小板和神经末梢释放组胺等物质, 这一过程会释放出炎症因子, 导致炎症细胞的趋化和聚集, 主要包括中性粒细胞、单核巨噬细胞和淋巴细胞。白细胞吞噬作用可以被巨噬细胞取代, 因此巨噬细胞和淋巴细胞的激活是炎症反应的关键步骤。这些炎性细胞一方面可以吞噬并清除伤口表面的坏死组织以及细菌等病原微生物, 另一方面还会释放生长因子和炎症因子来促进伤口的愈合<sup>[12]</sup>。在伤口愈合过程中, 适当的炎症反应可以发挥积极的作用, 促进伤口的愈合, 而炎症反应过于强烈, 释放的炎症因子过多会造成对组织的病理损伤, 从而延缓伤口的愈合<sup>[13-14]</sup>。研究发现具有抗炎作用的制剂可以明显提高溶菌酶的活性, 加速创面炎性细胞的浸润, 促进毛细血管和胶原纤维增生, 从而有效缩短伤口愈合时间<sup>[7]</sup>。

IL-10 是一种多效抗炎因子, 其可以抑制炎症反应和致炎细胞因子的释放, 调节 T 细胞及 B 细胞等多种免疫细胞的增殖和分化, 介导 Th1 和 Th2 两类细胞之间的相互调节<sup>[15]</sup>。TNF- $\alpha$  是由单核巨噬细胞产生的炎症因子, 高浓度的 TNF- $\alpha$  可介导炎症反应的许多病理生理过程, 引起局部炎症反应, 使机体器官甚至多系统受损<sup>[16]</sup>。同时, IL-10 作为一种有效的抗炎物质, 通过 T 细胞下调宿主反应, 抑制促炎症细胞因子 IL-6、TNF- $\alpha$  等的过度表达, 从而降低炎症反应对机体的损害。本研究结果表明, 中剂量和高剂量组小鼠血清 IL-10 较空白对照组显著升高, 第 7 d 各剂量组小鼠血清 TNF- $\alpha$  显著降低, 第 11 d 低剂量和中剂量组小鼠血清 TNF- $\alpha$  显著降低, 提示牛骨胶原低聚肽可通过促进 IL-10 的表达, 降低 TNF- $\alpha$  的水平, 抑制术后过度炎症反应, 进而促进伤口愈合。

### 3 结论

本研究通过建立模拟外科手术的小鼠背部皮肤切口手术模型, 探讨牛骨胶原低聚肽促进小鼠术后伤口愈合的可能机制。实验结果表明牛骨胶原低聚肽能够增强小鼠皮肤抗张力强度, 提高小鼠血清中

ALB 和 PA 浓度, 促进血清中 IL-10 并抑制 TNF- $\alpha$  的表达水平。以上结果提示牛骨胶原低聚肽可以有效促进小鼠伤口愈合, 作用机制可能与其能够提高小鼠营养状况及抑制炎症反应有关。这为将来牛骨胶原低聚肽的人群干预研究奠定坚实的基础, 也为术后临床营养支持和伤口愈合不良的防治提供重要科学依据。

### 参考文献

- [1] Alston R P, Theodosiou C, Sanger K. Changing the priming solution from Ringer's to Hartmann's solution is associated with less metabolic acidosis during cardiopulmonary bypass [J]. *Perfusion*, 2007, 22(6): 385-389.
- [2] Schiess C, Kobleder A. Wound dressings for preventing postoperative wound infection [J]. *Krankenpfl Soins Infirm*, 2015, 108(10): 30-31.
- [3] Mamelona J, Saint - Louis R, Pelletier E. Nutritional composition and antioxidant properties of protein hydrolysates prepared from echinoderm byproducts [J]. *International Journal of Food Science and Technology*, 2010, 45(1): 147-154.
- [4] Zheng J, Wu H T, Zhu B W, et al. Identification of antioxidative oligopeptides derived from autolysis hydrolysates of sea cucumber (*Stichopus japonicus*) guts [J]. *European Food Research and Technology*, 2012, 234(5): 895-904.
- [5] 刘文颖, 林峰, 谷瑞增, 等. 海洋胶原低聚肽的血管舒张和降胆固醇作用 [J]. *食品与发酵工业*, 2013(12): 7-12.
- [6] Kaya S O, Akcam T I, Ceylan K C, et al. Is preoperative protein -rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study [J]. *Journal of Cardiothorac Surgery*, 2016, 11(1): 14.
- [7] 张亚西, 曾亚南. 单氏丁桂散促进痔疮愈合的实验研究 [J]. *中西医结合外科杂志*, 2002, 8(6): 431-433.
- [8] Rashed A N, Afifi F U, Disi AM. Simple evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Portulaca oleracea* L. (growing in Jordan) in *Mus musculus* JVI-1 [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, 88(2-3): 131-136.
- [9] Bakiner O, Bozkirli E, Giray S, et al. Impact of early versus late enteral nutrition on cell mediated immunity and its relationship with glucagon like peptide-1 in intensive care unit patients: a prospective study [J]. *Critical Care*, 2013, 17(3): R123.
- [10] Wunderlich. Using plasma proteins for nutrition assessment [J]. *Journal of the American Dietetic Association*, 1989, 89

(下转第 330 页)

- decomposition of fats and oils at elevated temperatures [J]. European Journal of Lipid Science and Technology, 2014, 116 (11):1457-1466.
- [22] 李莹莹,李家鹏,吴晓丽,等.蒸煮温度和时间对猪肉脂肪酸组成比例关系的影响[J].食品科学,2012,33(23):27-30.
- [23] Alfaia C M M, Alves S P, Lopes A F, et al. Effect of cooking methods on fatty acids, conjugated isomers of linoleic acid and nutritional quality of beef intramuscular fat [J]. Meat Science, 2010, 84(4):769-777.
- [24] 潘腾,孟静,崔建云,等.商业化烤制羊排中心温度预测模型[J].农业机械学报,2015,46(6):233-238.
- [25] Mora B, Curti E, Vittadini E, et al. Effect of different air/steam convection cooking methods on turkey breast meat: Physical characterization, water status and sensory properties [J]. Meat Science, 2011, 88(3):489-497.
- [26] Bowers L J, Dikeman M E, Murray L, et al. Cooked yields, color, tenderness, and sensory traits of beef roasts cooked in an oven with steam generation versus a commercial convection oven to different endpoint temperatures [J]. Meat Science, 2012, 92(2):97-106.
- [27] Modzelewska-Kapituła M, Dałbrowska E, Jankowska B, et al. The effect of muscle, cooking method and final internal temperature on quality parameters of beef roast [J]. Meat Science, 2012, 91(2):195-202.
- [28] 张兰,高天丽,刘永峰,等.3种传统中式高温烹饪工艺对牛肉食用品质的影响[J].食品与发酵工业,2016,42(11):126-132.
- [29] Becker A, Boulaaba A, Pinggen S, et al. Low temperature cooking of pork meat—physicochemical and sensory aspects [J]. Meat Science, 2016, 118:82-88.
- [30] 曹仲文,顾晗焯,夏启泉.万能蒸烤箱预熟鸡丁的工艺研究[J].扬州大学烹饪学报,2013(3):15-17.
- [31] Chang H J, Xu X L, Zhou G H. DSC Analysis of heat-induced changes of thermal characteristics for perimysium and endomysium collagen from beef semitendinosus muscle [J]. Food Science, 2012, 33(7):118-122.
- [32] Sikes A, Tornberg E, Tume R. A proposed mechanism of tenderising post-rigor beef using high pressure-heat treatment [J]. Meat Science, 2010, 84(3):390-399.
- [33] Mottram D S. Flavour formation in meat and meat products: A review [J]. Food Chemistry, 1998, 62(4):415-424.
- [34] Gómez M, Lorenzo J M. Effect of fat level on physicochemical, volatile compounds and sensory characteristics of dry-ripened “chorizo” from Celta pig breed [J]. Meat Science, 2013, 95(3):658-666.
- [35] 高文宏,王君翠,唐相伟,等.不同加热方式对牛肉嫩度和杀菌率的影响[J].现代食品科技,2016,32(8):191-196.
- [36] Broncano J M, Petróñ M J, Parra V, et al. Effect of different cooking methods on lipid oxidation and formation of free cholesterol oxidation products (COPs) in Latissimus dorsi muscle of Iberian pigs [J]. Meat Science, 2009, 83(3):431-437.
- [37] 田万强,刘永锋,李林强,等.热处理对牛、羊、猪肉肌内脂肪过氧化程度影响[J].家畜生态学报,2016,37(3):34-38.
- [38] Domínguez R, Gómez M, Fonseca S, et al. Effect of different cooking methods on lipid oxidation and formation of volatile compounds in foal meat [J]. Meat Science, 2014, 97(2):223-230.
- [39] Jägerstad M, Skog K, Arvidsson P, et al. Chemistry, formation and occurrence of genotoxic heterocyclic amines identified in model systems and cooked foods [J]. Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und -Forschung A, 1998, 207(6):419-427.
- [40] Liao G Z, Wang G Y, Xu X L, et al. Effect of cooking methods on the formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and duck breast [J]. Meat Science, 2010, 85(1):149-154.
- [41] Liao G Z, Wang G Y, Zhang Y J, et al. Formation of heterocyclic amines during cooking of duck meat [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2012, 29(11):1668-1678.
- [42] 郭海涛,王振宇,潘晗,等.脂肪含量及原料肉形态对烤羊肉饼中杂环胺形成的影响[J].核农学报,2014,28(1):91-96.
- [43] 张天义.微波加热对猪肉中蛋白质及苯并芘形成的影响研究[D].广州:华南理工大学,2013.
- [44] 张兰,高天丽,刘永峰,等.八种中式烹饪工艺对牛肉中多环芳烃、反式脂肪酸和亚硝酸盐的影响[J].中国农业及科学,2017,50(6):1126-1138.
- [11] Lawrence WT, Norton JA, Sporn MB, et al. The reversal of an Adriamycin induced healing impairment with chemoattractants and growth factors [J]. Annals of Surgery, 1986, 203(2):142-147.
- [12] Sato Y and T Ohshima. The expression of mRNA of proinflammatory cytokines during skin wound healing in mice: a preliminary study for forensic wound age estimation (II) [J]. International Journal of Legal Medicine, 2000, 113(3):140-145.
- [13] Shimonaka M, Katagiri K, Nakayama T, et al. Rap1 translates chemokine signals to integrin activation, cell polarization, and motility across vascular endothelium under flow [J]. Journal of Cell Biology, 2003, 161(2):417-427.
- [14] Mori R, Shaw TJ, Martin P. Molecular mechanisms linking wound inflammation and fibrosis: knockdown of osteopontin leads to rapid repair and reduced scarring [J]. Journal of Experimental Medicine, 2008, 205(1):43-51.
- [15] 刘凯,熊晶晶,刘梅,等.酪酸梭菌、美沙拉嗪、蒙脱石散对溃疡性结肠炎大鼠血IL-6、IL-8、IL-10及TNF- $\alpha$ 水平的影响[J].免疫学杂志,2015,31(11):931-935.
- [16] 乔红梅,庞焕香,张云峰,等.肺炎支原体肺炎患儿IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的变化[J].临床儿科杂志,2012,30(1):59-61.

(上接第 295 页)

(9):1236.