

肉制品中晚期糖基化终末产物研究进展

李娜, 吴旋, 叶梦宇, 郝书琪, 徐怀德, 李梅*
(西北农林科技大学食品科学与工程学院 陕西杨凌 712100)

摘要 肉类富含蛋白质和脂质,有利于晚期糖基化终末产物(AGEs)的生成。研究表明,AGEs会对人体产生多种危害,应尽量减少其在加工过程中的生成量。本文对近年来食品中尤其是肉制品中 AGEs 的形成、危害、检测进行介绍,并综述影响肉制品中 AGEs 生成量的因素,以期探究减少肉制品加工过程中 AGEs 生成量的新方法提供思路。

关键词 肉制品;晚期糖基化终末产物;形成;检测;抑制

文章编号 1009-7848(2024)03-0385-11 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.03.037

晚期糖基化终末产物(Advanced glycation end products, AGEs)是由还原糖的活性羰基和蛋白质、脂类或核酸的自由氨基经非酶促反应生成的一类高氧化化合物^[1]。上世纪 60 年代,研究人员首次在糖尿病病人体内检测到 AGEs^[2]。随着检测技术的不断发展,人体和食品体系中多种 AGEs 被检出。上世纪 90 年代,有研究发现膳食晚期糖基化终末产物(Diet advanced glycation end products, dAGEs)与糖尿病并发症存在相关性^[3-5]。近年来,越来越多的研究表明 dAGEs 与动脉粥样硬化^[6]、急性肾功能衰竭^[7]、阿尔茨海默病^[8]等长期困扰人类的疾病相关。

随着人们生活水平的逐渐提高,对肉制品的需求量大幅提升^[9]。肉制品富含蛋白质和脂肪,油炸、焙烤等加工方式会促进肉制品中美拉德反应的进行,从而增加肉制品中 AGEs 的生成量。本文围绕近年来肉制品中 AGEs 的相关研究做一简要综述。

1 食品中的 AGEs

1.1 AGEs 的形成

食品中的 AGEs 主要在美拉德反应后期形成,其形成过程复杂,主要受多种因素影响^[10]。图 1 为 AGEs 形成的一般过程。在食物加热初始阶段,羰基化合物(还原糖类)与氨基化合物(氨基酸和

蛋白质)反应,形成不稳定的希夫碱加合物,随之转化为稳定的 Amadori 重排产物(Amadori rearrangement product, ARPs);在中间阶段,ARPs 通过烯醇化和消去反应降解生成高活性二羰基化合物,如 3-脱氧葡萄糖醛酮^[11]、乙二醛(Glyoxal, GO)和甲基乙二醛(Methylglyoxal, MGO)^[12];最后阶段,二羰基化合物再次与赖氨酸的游离氨基或精氨酸的胍基反应生成稳定且不可逆的 AGEs。此外,蛋白质氧化和脂质过氧化反应也会产生二羰基化合物^[13]。脂质氧化是促进肉类和鱼类食物中 AGEs 形成的主要途径之一^[14-15],该过程形成的二羰基化合物可与赖氨酸残基反应形成羧甲基赖氨酸(N^ε-(carboxymethyl)lysine, CML)和羧乙基赖氨酸(N^ε-(carboxyethyl)lysine, CEL)^[16],Fu 等^[17]研究发现脂质过氧化是脂蛋白氧化过程中 CML 的潜在来源,也是体外金属催化氧化低密度脂蛋白形成 CML 的主要来源。此外, Mitra 等^[18]使用蛋白质组学确定热处理后蛋白质的各种侧链修饰(氧化修饰、CML 修饰和 CEL 修饰),发现蛋白质氧化与 AGEs 的形

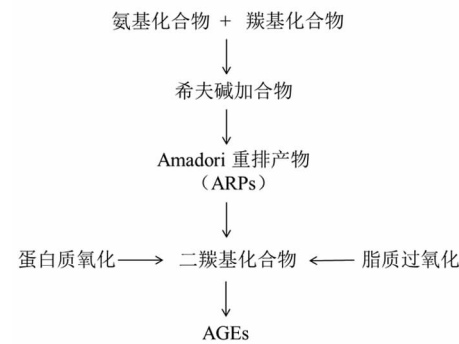


图 1 AGEs 形成的一般过程

Fig.1 The general process of AGEs formation

收稿日期: 2023-03-19

基金项目: 国家自然科学基金项目(31901788)

第一作者: 李娜,女,硕士生

通信作者: 李梅 E-mail: limei1101@nwfufu.edu.cn

成密切相关。

1.2 食物中常见的 AGEs

AGEs 结构复杂、种类繁多。迄今为止,食品中已被鉴定和表征的 AGEs 达 20 余种^[19]。图 2 所示为常见的几种 AGEs。按照是否具有荧光性可将 AGEs 分为荧光 AGEs(如戊糖素)和非荧光 AGEs(CML, CEL, 吡咯素等)^[20];按照 AGEs 在食品中的存在形式可将其分为结合态 AGEs 和游离态 AGEs,其中结合态 AGEs 是指 AGEs 与蛋白质或多肽共价结合^[21];按照分子质量的不同可将 AGEs 分为高分子质量 AGEs 和低分子质量 AGEs,当反应发生在蛋白质内部时形成高分子质量 AGEs,当反应发生在小分子之间时形成低分子质量 AGEs,低分子质量的 AGEs 更容易被人体吸收^[22]。

CML 和 CEL 是加工食品中含量最高的 AGEs,常作为食品中 AGEs 的检测标志物^[19,23]。Scheijen 等^[24]测定了 190 种荷兰食品中 CML、CEL、甲基乙二醛氢咪唑酮 (N^{δ} -(5-hydro-5-methyl-4-imidazolone-2-yl)-ornithine, MG-H1) 的含量,发现经过高温加工的坚果、谷物制品和罐装肉制品中 AGEs 含量较高,CML 含量最高可达 5.09 mg/100 g。Niu 等^[25]通过测定草鱼中 CML 和 CEL 的含量,发现草鱼中 CEL 的含量要高出 CML 含量的 180.75%,因此 CEL 含量的测定也十分必要。Uribarri 等^[26]测定了 549 种商业食品中 AGEs 的含量,发现富含脂肪和蛋白质的动物源食物中 AGEs 含量较高,各类肉制品中 AGEs 含量从高到低依次为牛肉>鸡肉>猪肉>鱼>羊肉。因此,与植物源食品相比,动物源食品在加工过程中更容易生成 AGEs^[16]。

1.3 dAGEs 对人体的危害

目前有研究发现饮食摄入 dAGEs 会增加血液中的 AGEs 含量^[27]。dAGEs 进入机体后会引机体产生氧化应激和炎症反应^[28],如通过激活晚期糖基化终产物受体(Receptor for advanced glycation end-product, RAGE)发挥促炎作用,通过 RAGE-MAPK-NF- κ B 信号通路增加炎症因子释放,造成细胞、组织、器官损伤。AGEs 还会对心血管疾病造成一定影响^[29-30],如游离氨基酸糖基化会导致血管胶原蛋白交联增加,引起动脉硬化、心肌舒张异常、动脉粥样硬化斑块的形成和内皮功能

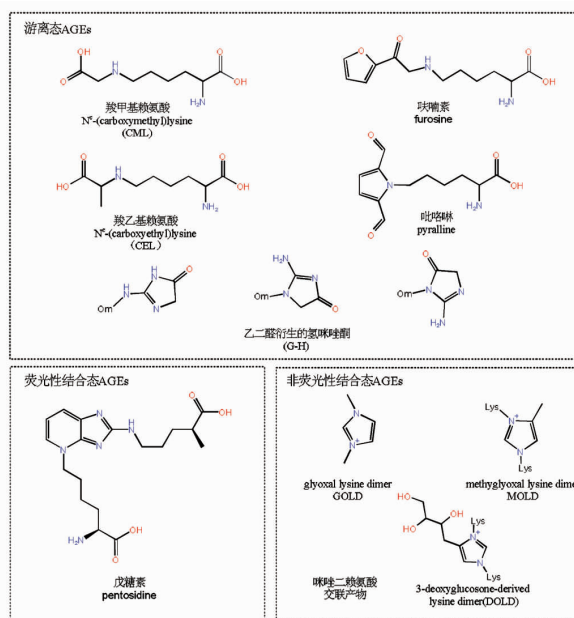


图 2 食品中常见的 AGEs
Fig.2 Common AGEs in foods

障碍^[31]。dAGEs 还可能影响卵巢功能,Thornton 等^[32]通过一项小鼠实验发现摄入大量的 dAGEs 可能会破坏卵泡发育和类固醇发育,从而导致动情周期异常,饮食摄入 dAGEs 还会上调卵巢炎症巨噬细胞标志物的基因表达。

2 食品中 AGEs 的检测

目前关于 AGEs 的检测多集中在 CML 和 CEL 的检测上,对于其它 AGEs 的检测较少^[33],故本文对 CML 和 CEL 的检测进行详细阐述。

2.1 样品预处理

检测游离态 AGEs 时,需去除食品中脂肪和蛋白质的干扰,后经固相萃取柱纯化除杂后即可进行检测。Li 等^[34]在测定酱油中游离态 CML 含量时,对 4 种预处理方法进行了比较,最终选择用 C18 固相萃取(SPE)柱纯化的方法,即将酱油用甲醇-水(1:9, V/V)稀释 100 倍后,取 1 mL 稀释液加载到 C18 SPE 柱上,然后用 5 mL 甲醇-水溶液(1:9, V/V)洗脱,收集洗脱液待测。

检测结合态 AGEs 时,采用酶解法和酸解法对样品进行预处理。酶解法主要针对高温酸性条件下容易被破坏的 AGEs,如吡咯素^[35]。酸解法是检测高蛋白制品中 AGEs 最常用的方法。图 3 是

酸解法对烤肉饼进行预处理的具体流程,主要分为脱脂、还原、蛋白沉淀、酸水解、纯化、复溶 6 个步骤^[36-37]。

2.2 食品中 AGEs 的检测方法

AGEs 的检测方法主要有两类:1) 基于 CML 抗体的免疫学方法 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA);2) 仪器检测法,包括高效液相色谱-荧光检测法 (HPLC-FLD)、液相二级质谱法 (LC-MS/MS)、超高效液相色谱-串联质谱法 (U-PLC-MS/MS) 等。此外,部分荧光 AGEs 可以通过分子荧光分析进行测定^[38],该方法易于操作,但只能用于检测具有荧光特性的 AGEs (如戊糖素等)。

ELISA 法是临床和基础研究中最常见的 CML 检测方法。目前已有专业化的商业试剂盒,易于实验室操作。Gómez-Ojeda 等^[39]用 ELISA 法和 HPLC-ESI-ITMS/MS 法对 20 种食品中 CML 进行了比较评价,结果表明两种方法所得结果基本一致,但 ELISA 更适合 CML/AGEs 浓度相对较高的产品。也有研究发现,通过 ELISA 法和仪器法分别分析食品中的 CML 含量时会出现结果不一致的情况^[25],这些差异可能是 ELISA 对脂质基质的非特异性干扰引起的^[40]。

与 ELISA 法相比,仪器法可以提供更准确的结果。He 等^[41]建立了一种 LC-MS/MS 方法,用于同时测定食品中 CML 和 CEL 含量,并将该方法应用于面包皮、面包屑和油条等谷物食品中 CML 和 CEL 含量的检测;Roldan 等^[42]用 LC-MS/MS 测定了煮熟的羊腰肉中的 CML 含量。由于 CML 与氨基酸结构相似,1999 年 Drusch 等^[43]借鉴氨基酸检测方法,尝试用 HPLC 荧光法检测牛奶样品中的 CML 含量。研究人员将水解产物用邻苯二甲醛衍生化后,在激发波长和发射波长分别为 340 nm 和 455 nm 处成功检测到了牛奶样品中的 CML。该方法避免了复杂的衍生化过程,也能提供准确的试验结果,但预处理复杂且费用较高。UPLC-MS/MS 法是一种高灵敏度的快速检测方法,是目前最准确、最先进的一种检测方法。Gong 等^[44]利用 U-PLC-MS/MS 法测定了不同加工方式及不同部位鹿茸中 CML 和 CEL 的含量。Uribarri^[26]验证了 U-PLC-MS/MS 法用于测定食品中 AGEs 的可行性,并分析了 190 种西方食品中的 AGEs 含量。随着

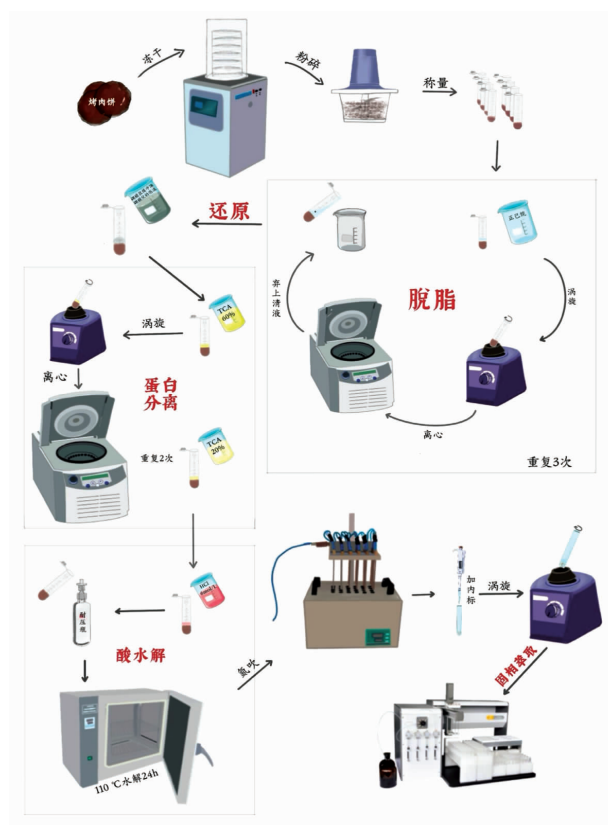


图 3 测定肉制品中 AGEs 的预处理步骤

Fig.3 Pretreatment steps for AGEs determination in meat products

检测技术的发展,未来将会有更多未知结构的 AGEs 被检出,为建立 dAGEs 数据库并探究其对人体健康的影响做出准确指导。

3 影响肉制品加工中 AGEs 生成的因素

目前关于肉制品加工中影响 AGEs 生成因素的研究主要集中于两方面:1) 食品配料;2) 加工工艺条件。

3.1 不同食品配料对 AGEs 生成的影响

3.1.1 基础调味料对食品中 AGEs 生成的影响 肉制品加工过程中加入各种调味料,增强食品色泽和风味。加入不同种类和含量的调味料对食品中 AGEs 的形成会产生不同的效果。Hu 等^[45]研究了黄油饼干配方对 AGEs 生成的影响,结果表明蔗糖和黄油都可以促进活性二羰基化合物的形成,直接或间接影响黄油饼干中 AGEs 的形成。肉制品含有比黄油饼干更丰富的糖类、蛋白质、脂质

等,不同种类和添加量的调味料对其 AGEs 生成量的影响效果或许更胜。对此,已有部分研究结论。Sun 等^[23]发现碎猪肉中结合态 CML 和 CEL 的生成量受添加糖种类和添加量的影响。添加还原糖后热处理猪肉样品中结合态 CML 和 CEL 水平显著增加。Li 等^[46]研究了氯化钠(NaCl)和三聚磷酸(TPP)/焦磷酸(PP)对烤牛肉饼蛋白质氧化及 CML 和 CEL 形成的影响。发现 TPP、PP、NaCl 的混合物可促进 CML 和 CEL 的形成。Scheijen 等^[24]发现经红酒醋酱炖过的牛肉中含有较高水平的 AGEs,这可能是由于炖煮过程中添加的调味料中含有还原糖和盐,共同促进了牛肉中 AGEs 的形成。Chao 等^[47]对酱汁和酱汁处理食品(主要是各种肉类食品)中糖化产物进行分析,发现酱汁、加热和煎炸油的相互作用显著促进了酱汁处理食品中美拉德产物(MRP)的形成。

3.1.2 食用油种类对食品中 AGEs 生成的影响 目前市面上供消费者选择的食用油种类繁多,表 1 汇总了几种常见食用油的脂肪酸组成。在各种食用油中,猪油和花生油的 SFA 含量较高,是其它油类的 2 倍;橄榄油的 MUFAs 含量最高,达 78%;核桃油和亚麻籽油中 PUFAs 含量较高,均超过了 65%。虽然不同品牌间同原料食用油在脂肪酸组成上有些许差别,但食用油原料的不同对脂肪酸组成的影响更大。研究表明,脂肪酸组成的差异会使食品在加工过程中发生不同的化学反应^[48]。Fuentes 等^[49]研究了脂质含量对发酵香肠脂质氧化的影响,发现脂质含量、脂肪酸组成和抗氧化物含量等因素对脂质氧化稳定性有显著影响。Rodríguez-Carpen 等^[50]用橄榄油制作的汉堡肉饼中

脂质氧化产物的含量显著低于用猪背部脂肪制作的对照组,造成这一现象的原因可能是橄榄油中的 MUFAs 含量较高。Liu 等^[51]发现猪油中的不饱和脂肪酸增加了肉糜的氧化稳定性,或许与猪油中 SFA 含量较高有一定联系。

近年来,部分研究探讨了脂质对模拟体系和肉制品中 AGEs 形成的影响,但结果各异。一些研究结果表明油脂对 AGEs 的生成有一定的抑制作用。如 Lima 等^[52]对模拟体系进行热处理(95 °C, 8 h)后,发现在酪蛋白-葡萄糖-亚麻酸体系中形成的 CML 含量低于酪蛋白-葡萄糖体系,该结果表明亚麻酸抑制了美拉德反应体系中 CML 的形成。Prasanna 等^[53]的研究也证实了这一点。王玉婷^[54]研究发现油脂经过长时间加热后,CML 含量会出现先降低后趋于稳定的趋势,猜测可能是由于油炸批次的增加使煎炸油的酸价逐渐增大,延缓了 CML 的形成,即油脂酸性的增强可减缓 CML 的形成。赵鑫等^[55]以葡萄糖和卵清蛋白建立糖基化对照体系,与含有不饱和脂肪酸的模型组进行对比,研究发现高不饱和脂肪酸明显抑制了 AGEs 的形成和不饱和脂肪酸氧化,脂肪酸的不饱和度与 CML 和吡咯素的含量成反比。另一些研究则得出了截然相反的结论,认为植物油可以促进 CML 的形成,且其作用取决于脂肪酸的不饱和程度^[56]。如 Han 等^[57]采用模拟体系研究了不饱和脂肪酸和甘油三酯对 CML 形成的影响,结果表明不饱和脂质能够促进模拟体系·OH 和 GO 的生成,从而导致更多 CML 的形成。在真实食品体系中的研究显示,松饼的 CML 含量随着脂肪不饱和程度的增加而增加^[58],高脂肪含量促进熟牛肉中结合态 CML

表 1 常见食用油中脂肪酸组成

Table 1 Composition of fatty acids in common edible oils

脂肪酸组成/ %	玉米油 [60]	花生油 [61]	大豆油 [62]	橄榄油 [63]	核桃油 [64]	调和油 [65]	亚麻籽 油[64]	猪油 ^[66]	山茶油 [67]	菜籽油 [68]	棕榈油 [68]
C16:0	11.99	11.36	10.88	11.02	6.87	11.06	5.64	25.36	5.05	4.17	37.66
C18:0	0.82	4.50	6.01	3.73	2.67	3.85	4.58	14.30	3.28	1.90	4.11
C18:1n9c	29.60	41.09	16.57	78.08	22.10	27.06	21.60	43.21	19.30	64.03	44.20
C18:2n9c	44.96	36.30	59.08	4.95	56.90	51.60	15.50	12.26	13.80	20.22	11.36
C18:3n3	0.51	0.85	0.02	0.63	10.60	5.98	51.60	1.68	57.80	9.68	0.16
SFA	13.50	20.79	18.60	16.10	9.95	14.91	10.69	40.75	8.33	6.07	43.43
MUFAs	29.60	41.28	21.97	78.33	22.43	27.06	21.86	45.36	20.07	64.03	44.20
PUFAs	45.70	37.15	59.43	5.58	67.50	57.58	67.28	13.83	71.6	29.90	11.52

和 CEL 的形成^[59]。这些研究都表明油脂的参与以及油脂氧化对 AGEs 的形成具有重要的促进作用。还有一些研究结论并不明确,如 Yu 等^[15]研究了氧化亚油酸对美拉德反应体系中 CML 和 CEL 形成的影响,发现在赖氨酸-氧化亚油酸-葡萄糖体系中氧化亚油酸的存在不利于 CML 和 CEL 的形成,而在肌纤维蛋白-氧化亚油酸-葡萄糖体系中却能促进 CML 和 CEL 的生成。总之脂肪酸对 AGEs 生成的影响还不明确,有待进一步研究。

3.2 采用天然活性成分抑制食品中 AGEs 的生成

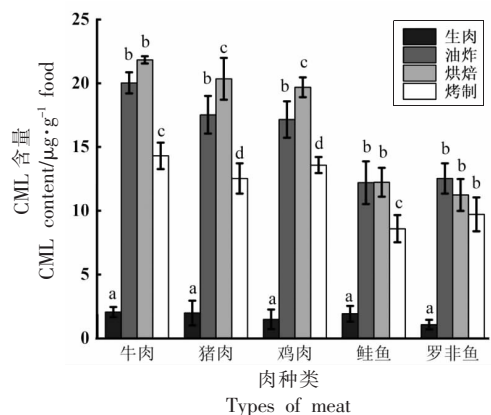
研究发现从植物中提取的多种天然成分对 AGEs 的生成均有一定程度的抑制作用,如生物碱、皂苷、维生素、多酚等。Bhuiyan 等^[69]研究了 10 种多酚的构效关系,发现存在于许多植物(如洋葱、可可粉等)中的槲皮素是最有效的 AGEs 抑制剂。Starowicz 等^[70]测定了各种香料抑制 dAGEs 的能力,发现肉桂、丁香和甜胡椒具有较高的抗糖基化能力,并提出茴芹也是一种良好的糖基化抑制剂。Navarro 等^[71]研究表明羟基酪醇和橄榄叶提取物能够通过抑制羟甲基糠醛和 3-脱氧葡萄糖醛酮的生成来减少食品中游离荧光性 AGEs 和戊糖素含量。Shen 等^[72]建立了牛血清白蛋白(Bovine serum albumin,BSA)-果糖、BSA-MGO、精氨酸-MGO 模型体系,证明白藜芦醇对 AGEs 生成有一定的抑制作用。Wang 等^[73]发现山茶中含有许多黄酮类化合物及其糖苷,可以抑制荧光 AGEs 的形成,其中部分山茶提取物可以通过酚类化合物清除 MGO 来抑制 AGEs 的形成。陈杨等^[74]建立了牛血清白蛋白-果糖-葡萄糖(BSA-Fru-Glu)糖基化体系,发现罗汉果黄素的主要代谢物山奈苷、阿福豆苷和山奈酚表现出较强的抗糖基化活性。张聪等^[75]通过实时直接分析质谱快速测定牦牛肉中 CML 和 CEL 含量,探究了苦荞、藤椒对牦牛肉中 AGEs 含量的影响,发现苦荞可以有效减少牦牛肉在煮制过程中 CML 和 CEL 的生成,藤椒只对 CML 有明显的抑制作用。近年来,许多研究人员将不同的水胶体作为添加剂加入食品体系,探究其对 AGEs 的抑制效果。Wang 等^[76]在化学模型中研究了 8 种水胶体对 AGEs 的抑制效果,发现壳聚糖的抑制效果最佳,并且在海绵蛋糕体系同样有效;Zhang 等^[77]将香草醛酸、阿魏酸和槲皮素封装

在 β -乳球蛋白中,形成的 β -乳球蛋白-三配体复合物对 AGEs 的抗氧化活性和抑制活性显著高于单纯的酚类混合物,该技术在功能性食品开发应用中显示出巨大潜力。开发能够有效抑制 dAGEs 的天然食品配料已经成为该领域的研究热点。

3.3 加工工艺条件对肉制品 AGEs 生成的影响

肉制品热加工包括水煮、烘烤、煎炸等方式,这些热加工方式普遍温度较高,会促进肉制品中 AGEs 的生成。探讨加工方式对食品中 AGEs 生成的影响十分必要。Chen 等^[78]通过煎炸(204 °C)、烘焙(177 °C)和烤制(232 °C)3 种烹饪方法处理猪肉、鸡肉、牛肉和鱼(鲑鱼和罗非鱼)。结果表明,相同处理时间内烹饪方式对 CML 含量具有显著影响(图 4),在较高的温度下进行烘焙和油炸都产生了较高水平的 AGEs,并且烘焙后的牛肉中 CML 含量最高(21.8 $\mu\text{g/g}$ 食物)。Uribarri 等^[26]报道了高温加工的坚果、谷物产品和罐头肉类 AGEs 水平最高,此外,肉馅热狗在油炸过程中 AGEs 含量逐渐增加。Hegele 等^[79]对原奶和加工奶中的果糖、CML、吡咯氨酸进行了糖基化检测,发现过度热处理的乳制品(如炼乳)含有更多的结合态 AGEs,果糖、CML、吡咯氨酸含量分别可达(244 \pm 40)、(205 \pm 7)、(134 \pm 20)ng/mg 蛋白质。Kim 等^[80]发现与在较低温度或水中缓慢加工的食品相比,干燥条件下(如烧烤、油炸和烘烤)热加工的食品会产生更高水平的 AGEs。Zhu 等^[81]探讨了氧化和美拉德反应对红烧鸡加工过程中游离态和结合态 CML、CEL 的影响,发现煎炸、煮沸、灭菌等处理方式会对前体的浓度产生影响,从而进一步影响 CML、CEL 形成。Sun 等^[82]研究了热处理(65~100 °C,0~60 min)对牛肉糜中 CML、CEL 形成的影响,发现肉糜中 CML 和 CEL 水平随着加热时间和加热温度的升高显著增加,分别最高可达 19.96, 11.89 mg/kg。Niu 等^[25]分别测量了 2 种鱼类肌肉加热前后 CML 和 CEL 含量,发现加热会使鱼肌肉中结合态 CML 和 CEL 含量显著增加,但对游离态 CML 和 CEL 含量影响不大或没有影响。赵元元等^[83]测定了油炸南美白对虾中 AGEs 含量。结果表明,煎炸第 1 批时对虾外层 CML、CEL 和 MG-H1 含量为 25.37,335.68 mg/kg 和 468.20 mg/kg,分别为未煎炸生虾的 7,4.5 和 16.5 倍,煎炸显

参考文献



注:abcd 不同字母表示 CML 含量有显著性差异($P<0.05$)。

图4 不同方法烹饪后肉类中CML含量^[78]

Fig.4 CML content of meat samples cooked by different methods^[78]

著提升了对虾的 AGEs 含量。Liu 等^[84]研究了油炸温度和油炸时间对鲟鱼鱼片中 AGEs 水平的影响。结果表明,随着煎炸时间的延长,荧光 AGEs 的产生量显著增加。煎炸时间越短,CML 和 CEL 的形成受煎炸温度的影响越小。安婧等^[85]分析了市售烘烤类、油炸类、干制类、罐头类等鱼加工食品中 CML、CEL、MG-H1 的含量,发现罐头类鱼加工食品中 AGEs 含量较高,平均含量分别为 13.20, 34.26, 62.73 mg/100 g。综上,高温处理会使肉制品中 AGEs 含量显著升高,在干热条件下,这种现象会更为明显。在肉制品加工过程中可以考虑蒸煮加热替代油煎炸烤处理,从而减少肉制品中 AGEs 的生成量。

4 结论

AGEs 普遍存在于日常饮食中,肉制品富含蛋白质和脂质,更容易在加工过程中生成 AGEs,目前食品营养领域普遍认为 AGEs 与人体多种慢性病的发生及发展相关。随着人们生活水平的提高,肉类消费水平逐年攀升,如何控制肉制品中 AGEs 的生成量成为该领域的研究热点。目前研究集中在肉制品加工过程中添加的外源物质以及不同的加工方式两方面,寻找可以兼顾肉制品消费品质和健康的烹饪配料及加工方式是当前面临的首要问题。

- [1] EDELSTEIN D, BROWNLEE M. Mechanistic studies of advanced glycosylation end product inhibition by aminoguanidine[J]. *Diabetes*, 1992, 41(1): 26-29.
- [2] RAHBAR S, BLUMENFELD O, RANNEY H M. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1969, 36(5): 838-843.
- [3] MONNIER V, CERAMI A. Nonenzymatic browning in vivo: possible process for aging of long-lived proteins[J]. *Science*, 1981, 211(4481): 491-493.
- [4] BROWNLEE M, VLASSARA H, CERAMI A. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications[J]. *American College of Physicians*, 1984, 101(4): 527-537.
- [5] NAKAYAMA T, HAYASE F, KATO H. Formation of ϵ -(2-Formyl-5-hydroxy-methyl-pyrrol-1-yl)-L-norleucine in the maillard reaction between D-Glucose and L-Lysine [J]. *Agricultural and Biological Chemistry*, 1980, 44(5): 1201-1202.
- [6] BASTA G, SCHMIDT A M, DE CATERINA R. Advanced glycation end products and vascular inflammation: implications for accelerated atherosclerosis in diabetes[J]. *Cardiovascular Research*, 2004, 63(4): 582-592.
- [7] RABBANI N, THORNALLEY P J. Advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic kidney disease [J]. *Kidney International*, 2018, 93(4): 803-813.
- [8] COKER L H, WAGENKNECHT L E. Advanced glycation end products, diabetes, and the brain[J]. *Neurology*, 2011, 77(14): 1326-1327.
- [9] 汪美红, 胡向东, 赵殿钰, 等. 全面建成小康社会对农村居民肉类消费的影响——基于中国农村微观经济数据的实证研究[J]. *中国农业资源与区划*, 2021, 42(8): 118-128.
WANG M H, HU X D, ZHAO Y Y, et al. The impact of completing building a moderately prosperous society in all respects on the meat consumption of rural residents—empirical research based on chinese rural microeconomic data [J]. *Agricultural Resources and Regionalization in China*, 2021, 42(8): 118-128.
- [10] ZHU Z S, YANG J, ZHOU X H, et al. Compari-

- son of two kinds of peroxy radical pretreatment at chicken myofibrillar proteins glycation on the formation of N^ϵ -carboxymethyllysine and N^ϵ -carboxyethyllysine[J]. Food Chemistry, 2021, 353: 129487.
- [11] HAYASE F, TAKAHASHI Y, SASAKI S, et al. 3-Deoxyosone-related advanced glycation end products in foods and biological systems[J]. International Congress Series, 2002, 1245: 217-221.
- [12] 王尧. 甲基乙二醛与糖尿病及其并发症发病机制的研究现状[J]. 中国医药指南, 2021, 19(17): 14-16. WANG Y. Methyl glyoxal and the research status of the pathogenesis of diabetes and its complications[J]. Journal of Guide of China Medicine, 2021, 19(17): 14-16.
- [13] ZAMORAR R, HIDALCO F J. Coordinate contribution of lipid oxidation and maillard reaction to the nonenzymatic food browning[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2005, 45(1): 49-59.
- [14] ZHU Z S, HUANG S H, KHAN I A, et al. The effect of oxidation and Maillard reaction on formation of N^ϵ -carboxymethyllysine and N^ϵ -carboxyethyllysine in prepared chicken breast[J]. CyTA - Journal of Food, 2019, 17(1): 685-694.
- [15] YU L G, HE Z Y, ZENG M M, et al. Effects of oxidised linoleic acid on the formation of N^ϵ -carboxymethyl-lysine and N^ϵ -carboxyethyl-lysine in Maillard reaction system[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2016, 51(3): 742-752.
- [16] YU L G, CHAI M, ZENG M M, et al. Effect of lipid oxidation on the formation of N (epsilon)-carboxymethyl-lysine and N (epsilon)-carboxyethyl-lysine in Chinese-style sausage during storage[J]. Food Chemistry, 2018, 269: 466-472.
- [17] FU M X, REQUENA J R, JENKINS A J, et al. The advanced glycation end product, Nepsilon-(carboxymethyl) lysine, is a product of both lipid peroxidation and glycoxidation reactions[J]. Journal of Biological Chemistry, 1996, 271(17): 9982-9986.
- [18] MITRA B, LAMETSCH R, GRECO I, et al. Advanced glycation end products, protein crosslinks and post translational modifications in pork subjected to different heat treatments[J]. Meat Science, 2018, 145: 415-424.
- [19] ZHU Z S, HUANG M, CHENG Y Q, et al. A comprehensive review of N^ϵ -carboxymethyllysine and N^ϵ -carboxyethyllysine in thermal processed meat products[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 98: 30-40.
- [20] CHELLAN P, NAGARAJ R H. Early glycation products produce pentosidine cross-links on native proteins: novel mechanism of pentosidine formation and propagation of glycation[J]. Journal of Biological Chemistry, 2001, 276(6): 3895-3903.
- [21] DELGADO -ANDRADE C. Carboxymethyl -lysine: thirty years of investigation in the field of AGE formation [J]. Food Function, 2016, 7(1): 46-57.
- [22] GILL V, KUMAR V, SINGH K, et al. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health[J]. Biomolecules, 2019, 9(12): 888.
- [23] SUN X H, LI XI J, TANG J M, et al. Formation of protein-bound N (epsilon)-carboxymethyllysine and N (epsilon)-carboxyethyllysine in ground pork during commercial sterilization as affected by the type and concentration of sugars[J]. Food Chemistry, 2021, 336: 127706.
- [24] SCHEIJEN JLJM, CLEVERS E, ENGELEN L, et al. Analysis of advanced glycation endproducts in selected food items by ultra -performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database[J]. Food Chemistry, 2016, 190: 1145-1150.
- [25] NIU L H, SUN X H, TANG J M, et al. Free and protein -bound N -carboxymethyllysine and N -carboxyethyllysine in fish muscle: Biological variation and effects of heat treatment[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2017, 57: 56-63.
- [26] URIBARRI J, WOODRUFF S, GOODMAN S, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet [J]. Journal of the American Dietetic Association, 2010, 110(6): 911-916.
- [27] DELGADO -ANDRADE C, FOGLIANO V. Dietary advanced glycosylation end-products (dAGEs) and melanoidins formed through the Maillard reaction: Physiological consequences of their intake[J]. Annual Review of Food Science and Technology, 2018, 9: 271-291.
- [28] LUEVANO -CONTRERAS C, CHAPMAN -NO-VAKOFSKI K. Dietary advanced glycation end products and aging[J]. Nutrients, 2010, 2(12): 1247-

- 1265.
- [29] SALAHUDDIN P, RABBANI G, KHAN R H. The role of advanced glycation end products in various types of neurodegenerative disease: a therapeutic approach[J]. Cellular & Molecular Biology letters, 2014, 19(3): 407–437.
- [30] TESSIER F J. The Maillard reaction in the human body. The main discoveries and factors that affect glycation[J]. Pathologie Biologie, 2010, 58(3): 214–219.
- [31] SIMS T J, RASMUSSEN L M, OXLUND H, et al. The role of glycation cross-links in diabetic vascular stiffening[J]. Diabetologia, 1996, 39(8): 946–951.
- [32] THORNTON K, MERHI Z, JINDAL S, et al. Dietary advanced glycation end products (AGEs) could alter ovarian function in mice[J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2020, 510: 110826.
- [33] WEI Q Y, LIU T, SUN D W, et al. Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review [J]. Trends in Food Science & Technology, 2018, 82: 32–45.
- [34] LI Y T, LI L, LI B, et al. Optimization of pretreatment for free and bound N^{ϵ} -(carboxymethyl)lysine analysis in soy sauce[J]. Food Analytical Methods, 2014, 8(1): 195–202.
- [35] AHMED N, ARGIROV O K, MINHAS H S, et al. Assay of advanced glycation endproducts (AGEs): surveying AGEs by chromatographic assay with derivatization by 6-aminquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate and application to N^{ϵ} -carboxymethyl-lysine-and N^{ϵ} -(1-carboxyethyl)lysine-modified albumin[J]. Biochemistry, 2002, 364(1): 1–14.
- [36] ZHANG G, HUANG G W, XIAO L, et al. Determination of advanced glycation endproducts by LC-MS/MS in raw and roasted almonds (*Prunus dulcis*) [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59(22): 12037–12046.
- [37] TEERLINK T, BARTO R, TEN BRINK H J, et al. Measurement of Nepsilon-(carboxymethyl)lysine and Nepsilon-(carboxyethyl)lysine in human plasma protein by stable-isotope-dilution tandem mass spectrometry [J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2004, 50(7): 1222–1228.
- [38] HUANG J Q, WANG Y, YANG L, et al. Effect of maize bran feruloylated oligosaccharides on the formation of endogenous contaminants and the appearance and textural properties of biscuits [J]. Food Chemistry, 2018, 245: 974–980.
- [39] GÓMEZ-OJEDA A, JARAMILLO-ORTÍZ S, WROBEL K, et al. Comparative evaluation of three different ELISA assays and HPLC-ESI-ITMS/MS for the analysis of N (epsilon)-carboxymethyl lysine in food samples[J]. Food Chemistry, 2018, 243: 11–18.
- [40] POULSEN M W, HEDEGAARD R V, ANDERSEN J M, et al. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health[J]. Food Chemistry Toxicol, 2013, 60: 10–37.
- [41] HE J L, ZENG M M, ZHENG Z P, et al. Simultaneous determination of N^{ϵ} -(carboxymethyl) lysine and N^{ϵ} -(carboxyethyl) lysine in cereal foods by LC-MS/MS[J]. European Food Research and Technology, 2013, 238(3): 367–374.
- [42] ROLDAN M, LOEBNER J, DEGEN J, et al. Advanced glycation end products, physico-chemical and sensory characteristics of cooked lamb loins affected by cooking method and addition of flavour precursors[J]. Food Chemistry, 2015, 168: 487–495.
- [43] DRUSCH S, FAIST V, ERBERSDOBLER H F. Determination of N^{ϵ} -carboxymethyllysine in milk products by a modified reversed-phase HPLC method[J]. Food Chemistry, 1999, 65(4): 547–553.
- [44] GONG R Z, WANG Y H, WANG Y F, et al. Simultaneous determination of N (epsilon)-(carboxymethyl) lysine and N (epsilon)-(carboxyethyl) lysine in different sections of antler velvet after various processing methods by UPLC-MS/MS [J]. Molecules, 2018, 23(12): 367–374.
- [45] HU H Y, WANG Y T, SHEN M Y. Effects of baking factors and recipes on the quality of butter cookies and the formation of advanced glycation end products (AGEs) and 5-hydroxymethylfurfural (HMF)[J]. Current Research Food Science, 2022, 5: 940–948.
- [46] LI Y, XUE C Y, QUAN W, et al. Assessment the influence of salt and polyphosphate on protein oxidation and N^{ϵ} -(carboxymethyl)lysine and N^{ϵ} -(carboxyethyl)lysine formation in roasted beef patties[J]. Meat Science, 2021, 177: 108489.
- [47] CHAO P C, HSU C C, YIN M C. Analysis of

- glycative products in sauces and sauce-treated foods [J]. Food Chemistry, 2009, 113: 262-266.
- [48] CAO J, ZOU X G, DENG L, et al. Analysis of nonpolar lipophilic aldehydes/ketones in oxidized edible oils using HPLC-QQQ-MS for the evaluation of their parent fatty acids [J]. Food Research International, 2014, 64: 901-907.
- [49] FUENTES V, ESTEVEZ M, VENTANAS J, et al. Impact of lipid content and composition on lipid oxidation and protein carbonylation in experimental fermented sausages [J]. Food Chemistry, 2014, 147: 70-77.
- [50] RODRIGUEZ-CARPENA J G, MORCUENDE D, ESTEVEZ M. Avocado, sunflower and olive oils as replacers of pork back-fat in burger patties: Effect on lipid composition, oxidative stability and quality traits [J]. Meat Science, 2012, 90(1): 106-115.
- [51] LIU M, LAMPI A M, ERTBJERG P. Unsaturated fat fraction from lard increases the oxidative stability of minced pork [J]. Meat Science, 2018, 143: 87-92.
- [52] LIMA M, ASSAR S H, AMES J M. Formation of *N* (epsilon)-(carboxymethyl)lysine and loss of lysine in casein glucose-fatty acid model systems [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(3): 1954-1958.
- [53] PRASANNA G, SARASWATHI N T. Linolenic acid prevents early and advanced glycation end-products (AGEs) modification of albumin [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 95: 121-125.
- [54] 王玉婷. 脂类及其氧化对美拉德反应伴生危害物形成的影响 [D]. 南昌: 南昌大学, 2019: 76-78.
WANG Y T. Effects of lipids and their oxidation on the formation of harmful compounds derived from maillard reaction [D]. Nanchang: Nanchang University, 2019: 76-78.
- [55] 赵鑫, 王羽璇, 叶博, 等. 不饱和脂肪酸对卵清蛋白糖基化反应的影响 [J]. 中国粮油学报, 2021, 36(2): 74-80.
ZHAO X, WANG Y X, YE B, et al. Effect of unsaturated fatty acids on glycosylation of ovalbumin [J]. Journal of the Chinese Journal of Cereals and Oils, 2021, 36(2): 74-80.
- [56] HAN L P, LI L, LI B, et al. Glyoxal derived from triglyceride participating in diet-derived *N*^ε-carboxymethyllysine formation [J]. Food Research International, 2013, 51(2): 836-840.
- [57] HAN L P, LI L, LI B, et al. Hydroxyl radical induced by lipid in Maillard reaction model system promotes diet-derived *N* (epsilon)-carboxymethyllysine formation [J]. Food and Chemical Toxicology, 2013, 60: 536-541.
- [58] MILDNER-SZKUDLARZ S, SIGER A, SZWENGIEL A, et al. Natural compounds from grape by-products enhance nutritive value and reduce formation of CML in model muffins [J]. Food Chemistry, 2015, 172: 78-85.
- [59] SUN X H, TANG J M, WANG J, et al. Formation of *N*^ε-carboxymethyllysine and *N*^ε-carboxyethyllysine in ground beef during heating as affected by fat, nitrite and erythorbate [J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2016, 11(1): 320-328.
- [60] 贺凡, 郭芹, 顾丰颖, 等. 11种品牌玉米油脂肪酸及异构体的主成分分析 [J]. 现代食品科技, 2017, 33(2): 190-196.
HE F, GUO Q, GU F Y, et al. Principal component analysis of fatty acids and isomers of 11 brands of corn oil [J]. Modern Food Science and Technology, 2017, 33(2): 190-196.
- [61] 姚磊. 花生油特征香气成分和营养物质组成的研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2016: 18-19.
YAO L. Study on characteristic aroma components and nutrient composition of peanut oil [D]. Nanchang: Nanchang University, 2016: 18-19.
- [62] 陈丽惠. 转基因大豆油脂肪酸成分分析 [J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2020, 41(5): 26-30.
CHEN L H. Analysis of fatty acid composition of transgenic soybean oil [J]. Journal of Jinggangshan University (Natural Science Edition), 2020, 41(5): 26-30.
- [63] 罗鑫, 高盼, 胡传荣, 等. 西班牙和意大利进口特级初榨橄榄油品质比较 [J]. 中国油脂, 2022, 47(6): 1-9.
LUO X, GAO P, HU C R, et al. Quality comparison of extra virgin olive oil imported from Spain and Italy [J]. China Oils and Fats, 2022, 47(6): 1-9.
- [64] 成钰莹, 邓新宇, 蔡海晴, 等. 高温加热对牛油果油、亚麻籽油以及核桃油的品质影响 [J]. 中国油脂, 2022, 47(9): 1-12.
CHENG Y Y, DENG X Y, CAI H Q, et al. High temperature heating of avocado oil, flax seed oil,

- and the quality of walnut oil influence[J]. *China Oils and Fats*, 2022, 47(9): 1–12.
- [65] 王延华, 范荣波, 周霞, 等. 气相色谱法测定调和油中 18 种脂肪酸[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(5): 1978–1981.
- WANG Y H, FAN R B, ZHOU X, et al. Determination of 18 fatty acids in mixed oil by gas chromatography[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2021, 12(5): 1978–1981.
- [66] 傅向乾, 薛峰. 脂肪酸分析方法的优化研究[J]. *中国调味品*, 2017, 42(5): 141–148.
- FU X Q, XUE F. Study on optimization of fatty acid analysis method[J]. *Chinese Condiments*, 2017, 42(5): 141–148.
- [67] 马艺方, 蒋晴, 程恒光, 等. 10 种小宗植物油的脂肪酸组成及氧化稳定性[J]. *食品与生物技术学报*, 2022, 41(6): 51–59.
- MA Y F, JIANG Q, CHENG H G, et al. Fatty acid composition and oxidation stability of 10 kinds of small type vegetable oil[J]. *Chinese Journal of Food and Biotechnology*, 2022, 41(6): 51–59.
- [68] 曹君. 不同脂肪酸结构食用油的氧化规律及其动力学研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2015.
- CAO J. Study on the oxidation law and kinetics of edible oils with different fatty acid structure [D]. Nanchang: Nanchang University, 2005.
- [69] BHUIYAN M N, MITSUHASHI S, SIGETOMI K, et al. Quercetin inhibits advanced glycation end product formation via chelating metal ions, trapping methylglyoxal, and trapping reactive oxygen species [J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2017, 81(5): 882–890.
- [70] STAROWICZ M, ZIELINSKI H. Inhibition of advanced glycation end-product formation by high antioxidant-leveled spices commonly used in european cuisine[J]. *Antioxidants*, 2019, 8(4): 100.
- [71] NAVARRO M, MORALES F J. Effect of hydroxytyrosol and olive leaf extract on 1,2-dicarbonyl compounds, hydroxymethylfurfural and advanced glycation endproducts in a biscuit model[J]. *Food Chemistry*, 2017, 217: 602–609.
- [72] SHEN Y X, XU Z M, SHENG Z W. Ability of resveratrol to inhibit advanced glycation end product formation and carbohydrate-hydrolyzing enzyme activity, and to conjugate methylglyoxal[J]. *Food Chemistry*, 2017, 216: 153–160.
- [73] WANG W X, LIU H Y, WANG Z N, et al. Phytochemicals from *Camellia nitidissima* Chi inhibited the formation of advanced glycation end-products by scavenging methylglyoxal[J]. *Food Chemistry*, 2016, 205: 204–211.
- [74] 陈杨, 童优芸, 李梦月, 等. 罗汉果黄素及其主要代谢物抗糖基化活性研究[J]. *分析检测*, 2021, 23: 164–173.
- CHEN Y, TONG Y Y, LI M Y, et al. Study on anti-glycosylation activity of luffin and its main metabolites[J]. *Analysis and Detection*, 2021, 23: 164–173.
- [75] 张聪, 丛梦, 傅小玲, 等. 基于实时质谱快速监控牦牛肉水煮过程中羧甲基赖氨酸和羧乙基赖氨酸的生成[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 48(8): 254–259.
- ZHANG C, CONG M, FU X L, et al. Rapid monitoring of the formation of carboxymethyl lysine and carboxyethyl lysine in yak cooking process based on real-time mass spectrometry[J]. *Food and Fermentation Industry*, 2021, 48(8): 254–259.
- [76] WANG S W, ZHENG L L, ZHENG X Y, et al. Chitosan inhibits advanced glycation end products formation in chemical models and bakery food [J]. *Food Hydrocolloids*, 2022, 128: 107600.
- [77] ZHANG S Y, LI X L, ZHENG L L, et al. Encapsulation of phenolics in β -lactoglobulin: Stability, antioxidant activity, and inhibition of advanced glycation end products[J]. *LWT*, 2022, 162: 113437.
- [78] CHEN G J, SMITH J S. Determination of advanced glycation endproducts in cooked meat products [J]. *Food Chemistry*, 2015, 168: 190–195.
- [79] HEGELE J, BUETLER T, DELATOUR T. Comparative LC-MS/MS profiling of free and protein-bound early and advanced glycation-induced lysine modifications in dairy products[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2008, 617(1/2): 85–96.
- [80] KIM Y, KEOGH JB, DEO P, et al. Differential effects of dietary patterns on advanced glycation end products: A randomized crossover study [J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1767.
- [81] ZHU Z S, FANG R, HUANG M, et al. Oxidation combined with Maillard reaction induced free and protein-bound N^{ϵ} -carboxymethyllysine and N^{ϵ} -carboxyethyllysine formation during braised chicken processing [J]. *Food Science and Human Wellness*, 2020, 9(4): 383–393.

- [82] SUN X H, TANG J M, WANG J, et al. Formation of advanced glycation endproducts in ground beef under pasteurisation conditions[J]. *Food Chemistry*, 2015, 172: 802–807.
- [83] 赵元元, 武润琳, 王然, 等. 煎炸过程对棕榈油品质及南美白对虾中 AGEs 含量的影响[J]. *中国油脂*, 2022, 47(3): 78–85.
- ZHAO Y Y, WU R L, WANG R, et al. Effects of frying process on the quality of palm oil and AGEs content in *Penaeus vannamei*[J]. *China Oils and Fats*, 2022, 47(3): 78–85.
- [84] LIU Q Y, WANG S, WANG X Y, et al. The relationship between the formation of advanced glycation end products and quality attributes of fried sturgeon fillets[J]. *LWT*, 2022, 159: 113161.
- [85] 安婧, 张琪, 于楠, 等. 市售鱼加工食品中 3 种晚期糖基化终末产物分析及与组分的相关性[J]. *食品科学*, 2022, 43(10): 15–21.
- AN J, ZHANG Q, YU N, et al. Analysis of three advanced glycation end products and their correlation with components in commercial processed fish products[J]. *Food Science*, 2022, 43(10): 15–21.

Research Progress on Advanced Glycation End Products in Meat Products

Li Na, Wu Xuan, Ye Mengyu, Hao Shuqi, Xu Huaide, Li Mei*

(College of Food Science and Engineering, Northwest A&F University, Yangling 712100, Shaanxi)

Abstract Meat products are rich in lipids and proteins, which are good for advanced glycation end products (AGEs). Research shows that AGEs can cause a variety of harm to human. Thus it is necessary to reduce the amount of AGEs produced during food processing. This paper introduces the formation, harm and detection of AGEs in foods, especially in meat products in recent years, aiming to provide new ideas for exploring new methods to reduce the production of AGEs in meat products processing.

Keywords meat products; advanced glycation end products (AGEs); formation; detection; inhibition