

资源化技术丛书

# 胶原蛋白

蒋挺大  
张春萍  
著

ZIYUANHUA JISHU CONGSHU

化学工业出版社

环境科学与工程出版中心



资源化技术丛书

# 胶原蛋白

蒋挺大 张春萍 著

化学工业出版社

环境科学与工程出版中心

·北京·

# (京)新登字 039 号

## 图书在版编目 (CIP) 数据

胶原蛋白/蒋挺大, 张春萍著. —北京: 化学工业出版社, 环境科学与工程出版中心 2001.1

(资源化技术丛书)

ISBN 7-5025 3079 7

I. 胶… II. ①蒋…②张… III. ①胶原蛋白 生产工艺②制革-废渣-废物综合利用 IV TS59

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 76006 号

---

资源化技术丛书

胶原蛋白

蒋挺大 张春萍 著

责任编辑: 侯王周

责任校对: 李 丽 李 林

封面设计: 蒋艳君

\*

化学工业出版社  
环境科学与工程出版中心 出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982511

<http://www.cip.com.cn>

\*

新华书店北京发行所经销

北京市彩桥印刷厂印刷

北京市彩桥印刷厂装订

开本 850×1168 毫米 1/32 印张 4 $\frac{3}{4}$  字数 126 千字

2001 年 1 月第 1 版 2001 年 1 月北京第 1 次印刷

印 数: 1—4000

ISBN 7-5025-3079-7/X·59

定 价: 14.00 元

---

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

## 前 言

在社会的生产、流通、消费等一系列过程中产生的对本过程失去原有使用价值而以各种形态进入环境的物质，目前称之为废弃物，如废气、废水和废液、废渣及垃圾等，这些废弃物既具有物质功能的有用性，又具有在一定技术经济条件下的无用性，在一定程度上造成了对环境的污染和生态的恶化。

早在 12 世纪，我国南宋时期的著名学者朱熹就已指出“天无弃物”，但人类开发利用物质资源的广度、深度和有效程度始终受到科学技术进步和经济条件的制约。我国对废弃物的政策是减量化、资源化和无害化。减量化即是在生产和生活过程中减少废弃物的产生，最大限度地实行清洁工艺生产；无害化即是对有毒有害的废弃物进行无害化处理；资源化即是分离、回收废弃物中的有用物质进行新的加工，开发新的产品，即综合利用。

废弃物的资源化，是当代经济与社会发展的重大课题，也是对当代科学技术提出的一个新课题。探索废弃物资源化的新方法、新途径和新技术，将会有力地推动技术创新和技术进步，推动生产力的发展。

这一套《资源化技术丛书》，就是为了推动我国的资源化技术、促进新型环保产业发展而编写的，既有理论阐述，更有国内外的新经验和新技术，对废弃物的资源化和新产品的开发，将会有所启发和借鉴。第一批推出的有 4 本：《壳聚糖》、《胶原蛋白》、《木质素》和《粉煤灰利用技术》，以后将进一步组织有关专家撰写各种选题，以饷读者。

蒋挺大

## 本书前言

本书是关于胶原蛋白的存在、性质、生产和应用方面的专著，是作者多年来在这方面研究工作成果的系统总结。

一般的蛋白质都是由两条肽链形成的双螺旋结构，而胶原蛋白是由三条肽链形成三螺旋结构的一种特殊蛋白质，因而除了具有一般蛋白质的性质以外，还有许多特有的性质。

胶原蛋白属于非营养型的硬蛋白，存在于脊髓动物的皮、骨骼和筋腱中。

国外对胶原蛋白的理论研究和应用都做了许多工作，西方人的食品中很难离开胶原蛋白，而国内对明胶比较重视，还有一个专业刊物《明胶科学与技术》，但无论是理论研究还是实际应用，与国外还有较大的差距。

明胶和胶原蛋白大都由动物的皮和骨制得。

我国是皮革生产大国之一，每年产生 30 万吨以上的鞣革废渣，这是一种有毒有害的工业固体废弃物，长期以来只能用填埋或焚烧的办法加以处置。法国从 20 世纪 30 年代开始研究将其中的胶原蛋白提取出来用作饲料蛋白源，后来许多国家也都开展了这方面的研究，几十年来虽然发表了许多专利和论文，但至今未能实现工业化。我们虽然是 1985 年底才立项研究，但到 1987 年便实现了工业化，当年 8 月，王产品饲料胶原蛋白粉便投放市场。十几年来，在全国已形成了只有中国才有的一个新型产业群，在国际上独树一帜，而且将向国外输出技术。本书全面地叙述了制革废渣的特性，制革废渣资源化处理技术，王产品胶原蛋白的特点、毒性的解决、由非营养型向营养型的转化，胶原蛋白在饲料中的应用、在生物农药生产中的作用，开发表面活性剂、絮凝剂、强力粘合剂、氨基酸系列产品、保健食品等新理论和新技术，尤其是提出了硬蛋白的改造理论和新的补钙理论。

本书涉及到许多工业应用，既在理论上作了深入浅出的阐述，又提供了许多应用实例，据此可开发出一系列的工业产品和食品，也会推动我国对胶原蛋白的理论研究。

本书可供相关专业的大专院校师生、科研单位、工矿企业的科技工作者阅读。

由于国内外没有同类著作可参考，所以写作难度较大，尤其是其中的理论阐述，很可能有错误和不足之处，敬请专家和读者赐教，不胜感激。

**蒋挺大 2000年3月30日于  
中国科学院生态环境研究中心  
联系电话：(010) 62021942**

## 内 容 提 要

本书是《资源化技术丛书》之一

这是一本关于工业固体废弃物制革废渣综合利用的专著,全面叙述了制革废渣的特性和制革废渣资源化处理技术,主要产品胶原蛋白的特点、毒性的解决、由非营养型向营养型的转化,胶原蛋白在饲料中的应用、在生物农药生产中的作用,开发表面活性剂、絮凝剂、强力粘合剂、氨基酸系列产品、保健食品等新理论和新技术,尤其是提出了硬蛋白的改造理论和新的补钙理论。

本书涉及到许多工业应用技术,既在理论上作了深入浅出的阐述,又提供了许多应用实例,据此可开发出一系列的工业产品和食品,也会推动我国对胶原蛋白的理论研究。

本书可供相关专业的大专院校师生、科研单位、工矿企业的科技工作者阅读。

# 目 录

<b>1 胶原蛋白概述</b> .....	1
1.1 胶原的存在 .....	1
1.2 胶原的元素组成 .....	2
1.3 胶原的氨基酸组成 .....	3
1.4 胶原的结构 .....	5
1.5 胶原的物理性质 .....	8
1.6 胶原的化学性质 .....	18
参考文献 .....	19
<b>2 鞣革废渣生产胶原蛋白</b> .....	21
2.1 技术原理 .....	21
2.2 工艺过程 .....	31
参考文献 .....	67
<b>3 胶原蛋白生产过程中可能产生的毒性及其解决的办法</b> .....	69
3.1 六价铬 .....	69
3.2 氨基酸 .....	74
3.3 二肽 .....	79
3.4 霉菌毒素 .....	82
3.5 其他原因造成的毒性 .....	82
3.6 饲料胶原蛋白粉没有毒性的证明 .....	82
参考文献 .....	88
<b>4 饲料胶原蛋白粉的营养</b> .....	89
4.1 蛋白质的营养价值 .....	89
4.2 硬蛋白的转化 .....	96
4.3 胶原蛋白的营养学研究 .....	98
参考文献 .....	106
<b>5 胶原蛋白在饲料工业中的应用</b> .....	108
5.1 胶原蛋白-铬(Ⅲ)的营养保健作用 .....	108



5.2	鱼虾饵料的理想添加剂 .....	120
5.3	提高毛皮动物的毛皮等级 .....	121
	参考文献 .....	122
<b>6</b>	<b>胶原蛋白在其他工业中的应用 .....</b>	<b>123</b>
6.1	氨基酸 .....	123
6.2	保健食品 .....	129
6.3	表面活性剂 .....	133
6.4	絮凝剂 .....	134
6.5	粘合剂 .....	134
6.6	生物农药 .....	134
6.7	人造代血浆 .....	134
6.8	胶原蛋白海绵 .....	135
6.9	胶原蛋白纤维 .....	135
6.10	固定化酶 .....	136
6.11	胶原蛋白与壳聚糖的并用 .....	137
	参考文献 .....	140

# 1 胶原蛋白概述

## 1.1 胶原的存在

蛋白质是一切生命体必不可少的组成部分，在生命活动中起着重要的作用，凡是有生命的地方，就有蛋白质。

蛋白质是一类天然高分子化合物，其特点一是相对分子质量小到数千，大到几百万；二是结构十分复杂，大都具有四级结构；三是种类很多，都有其特定的功能。

胶原是蛋白质中的一种，英文名“Collagen”，由希腊文演化而来，意即“生成胶的物质”，它主要存在于动物的皮、骨、软骨、牙齿、肌腱、韧带和血管中，是结缔组织极重要的结构蛋白质，起着支撑器官、保护机体的功能。胶原是哺乳动物体内含量最多的蛋白质，占体内蛋白质总量的25%~30%，相当于体重的6%。

不同组织中的胶原，其化学组成和结构都有差异，可以分成纤维状胶原（在生皮及肌腱中）、玻璃状胶原（如骨组织的骨素）、软骨质胶原（在软骨中）、弹性胶原（如鲨鱼鳍）和鱼卵磷酰胶原（如鱼鳔）等几种，一般按胶原的所在组织称之为皮胶原、骨胶原、齿胶原等。

生皮的主要成分是蛋白质，此外还有水分、脂类、无机盐和碳水化合物等，表1.1列出了新鲜生皮的组成。

表 1.1 新鲜生皮的组成/%

组 成	含 量	组 成	含 量
蛋白质	30~35	无 机 盐	0.3~0.5
水 分	60~75	碳 水 化 合 物	<2
脂 类	2.5~3.0		

生皮分表皮、真皮和皮下层。表皮及其毛发的蛋白质主要是角蛋

白，真皮的蛋白质主要是纤维状胶原，含量达 80%~85%，另外还有弹性蛋白、网硬蛋白、白蛋白、球蛋白和类粘蛋白等。它们的含量随着动物的种类、性别、老幼和生活条件的不同而有变化。

胶原和角蛋白属于硬蛋白。硬蛋白是一大类重要的蛋白质，它们呈细长的棒状形，相对分子质量都很大，不溶于冷水、稀酸、稀碱溶液和一般的溶剂中，一般都具有耐蛋白酶的作用。

胶原一般是白色、透明、无分支的原纤维，在它周围是由粘多糖和其他蛋白质组成的基质。

胶原主要存在于生皮中，其次是存在于骨头中。骨头的主要成分是骨蛋白和磷酸钙。骨蛋白占 18%，无机物占 71%，水占 8%。

骨蛋白中主要是胶原，其次是其他非胶质蛋白。无机物中 85% 是磷酸钙，还有 10% 的碳酸钙及少量的磷酸镁、氟化钙、氯化钙等。

明胶是一种胶原蛋白，一般是以生皮或骨头为原料生产的。

英语中的“collagen”，习惯上翻译成“胶原”（或“胶朊”）而不翻译成“胶原蛋白”。我们认为，胶原和胶原蛋白应该是有区别的，不能混为一谈。胶原应是指生物体组织中存在的一类蛋白质，或者是指在提取胶原时，其结构没有改变的那类蛋白质；胶原蛋白应是指从生物体组织中提取的、结构和相对分子质量都发生了变化的胶原，一个最大的区别是，胶原不溶于水，而胶原蛋白可溶于水；另一个大的区别是胶原不能被蛋白酶利用，而胶原蛋白可被蛋白酶利用。为此，我们在过去已发表的论文中，一律用“collagen protein”来表示“胶原蛋白”，而用“collagen”表示“胶原”。

## 1.2 胶原的元素组成

蛋白质是由  $\alpha$ -氨基酸组成的，一般都含有碳、氢、氮、氧和硫五种元素，还有一些蛋白质含有微量的磷、卤族元素或金属元素，如铁、铜、锌、铬等，如表 1.2 所列。

蛋白质里含氮，这是一个特点。作为有机物，其中必定含碳和氢两种元素，蛋白质则必定含氮。地球上的天然有机物极其丰富、复杂，而含氮的天然高分子化合物却不多，最大量的就是蛋白质和一种天然多

糖——甲壳素。胶原分子的含氮量要比其他蛋白质的含氮量高，尤其是牛皮、猪皮、马皮和骆驼皮中胶原的含氮量是各种蛋白质中最高的

表 1.2 胶原的元素组成<sup>[1]/%</sup>

材料来源	C	H	N	S	其他
牛皮、猪皮					
马皮、骆驼皮	50.2	6.4	17.8		O+S 25.6
山羊皮、鹿皮	50.3	6.4	17.4		O+S 25.9
绵羊皮、狗皮	50.2	6.5	17.0		O+S 26.3
猫皮	51.1	6.5	17.1		O+S 25.3

### 1.3 胶原的氨基酸组成

胶原与其他蛋白质一样，是由 $\alpha$ -氨基酸组成的。各种蛋白质一般含有二十种氨基酸，胶原也是如此。表 1.3 列出了几种胶原的氨基酸组成<sup>[2]</sup>。

表 1.3 几种胶原的氨基酸组成/(残基个数/1000个残基)

蛋白质	材料来源			
	小牛皮 胶原	公牛皮 胶原	小牛皮 酸溶胶原	猪皮 明胶
丙氨酸	112	105	115.1	110.8
甘氨酸	320	334	341	326
缬氨酸	20	19	19.0	21.9
亮氨酸	25	25	24.0	23.7
异亮氨酸	11	11	10.4	9.6
脯氨酸	138	129	113.3	130.4
苯丙氨酸	13	13	11.8	14.4
酪氨酸	2.6	4.7	2.8	3.2
丝氨酸	36	38	39.7	36.5
苏氨酸	18	17	18.2	17.1
胱氨酸	—	—	—	—
蛋氨酸	4.3	6.6	5.1	5.4
精氨酸	50	48	47.1	48.2
组氨酸	5.0	4.6	1.9	60
赖氨酸	27	25	24.0	26.2
天冬氨酸	45	48	44.6	46.8
谷氨酸	72	72	73.7	72.0
羟脯氨酸	94	92	102.3	95.5
色氨酸	—	—	—	—
总氮量	—	—	—	—

由表 1.3 可见胶原的氨基酸组成有如下一些特点。

(1) 胶原中缺少胱氨酸和色氨酸, 但另有一些文献中列出的胶原氨基酸组成, 并不缺少这两种氨基酸, 只是量少而已。根据我们对胶原氨基酸组成的研究, 氨基酸的分析测定方法和条件以及操作人员的经验都会对分析结果产生影响。表 1.3 中列出的数据是比较早的, 估计不会是用氨基酸自动分析仪测定的, 而是用离子交换柱手工分离测定的, 数据的可靠性要打一个折扣; 其次, 也是最重要的, 是酸水解的控制, 水解用的是盐酸还是硫酸, 浓度多大, 水解多长时间, 如何后处理, 都有直接的影响, 例如我们将同一个胶原蛋白样品用 6mol/L HCl 在 105°C 下回流, 分别在 12h、16h、20h、24h、36h、48h 取样分析, 测得的结果大不一样 (表 1.4)<sup>[3]</sup>。我们曾将同一个样品送交不同的分析中心, 得到的是不同的分析结果。

表 1.4 胶原蛋白水解时间对氨基酸含量的影响/%

氨基酸	12h	16h	20h	24h	36h	48h
天门冬氨酸	9.37	8.84	5.93	9.36	8.92	8.54
苏氨酸	2.40	2.31	1.28	2.46	2.27	2.17
丝氨酸	4.76	4.37	2.12	4.60	3.77	3.62
谷氨酸	16.37	14.30	11.59	15.74	14.59	11.67
甘氨酸	41.51	40.47	31.81	40.81	39.40	36.26
丙氨酸	16.53	15.72	13.62	15.85	15.39	14.49
缬氨酸	4.26	3.29	2.73	5.47	4.38	4.50
蛋氨酸	1.22	0.66	0.17	—	0.56	0.70
异亮氨酸	2.20	1.45	0.67	2.16	1.69	2.00
亮氨酸	3.98	2.81	1.92	3.36	2.92	3.16
酪氨酸	0.57	0.80	0.32	0.70	0.97	1.18
苯丙氨酸	0.87	0.47	0.22	0.89	0.82	0.82
赖氨酸	5.41	5.09	3.92	5.38	5.02	4.76
组氨酸	0.91	0.70	0.52	0.84	0.77	0.77
精氨酸	10.79	7.15	5.49	9.76	7.98	7.61
脯氨酸	15.52	14.64	11.97	14.42	13.88	13.00

(2) 甘氨酸含量几乎占了 1/3。

(3) 胶原中存在羟基赖氨酸和羟基脯氨酸, 其他蛋白质中不存在

羟基赖氨酸，也很少有羟基脯氨酸。羟基脯氨酸不是以现成的形式参与胶原的生物合成的，而是从已经合成的胶原的肽链中的脯氨酸经羟化酶作用转化而来的。

(4) 绝大多数蛋白质中脯氨酸含量很少。胶原中脯氨酸和羟基脯氨酸的含量是各种蛋白质中最高的，这两种氨基酸都是环状氨基酸，锁住了整个胶原分子，使之很难拉开，故胶原具有微弹性和很强的抗张强度。由于胶原中脯氨酸含量高，所以一般通过酸水解胶原来分离提取脯氨酸。

(5) 胶原  $\alpha$ -链 *N*-端氨基酸是焦谷氨酸，它是谷氨酰胺脱去一分子氨而闭环产生的吡咯烷酮羧酸，它在一般蛋白质中是少见的。

## 1.4 胶原的结构

胶原是细胞外基质 (ECM) 的结构蛋白质，胶原分子在 ECM 中聚集为超分子结构。

胶原是一个蛋白质家族<sup>[4]</sup>，现已发现 18 个或 19 个成员，从皮肤和骨骼中分离出了 I 型胶原，从软骨组织中分离出了 II 型胶原，从胚胎皮肤中分离出了 III 型胶原，从细胞基底膜中分离出了 IV 型胶原，这些都是通过蛋白质水平上的一级结构分析发现的，而其他则是通过在核酸水平上胶原域的相似性分析发现的。

胶原也与其他蛋白质一样，具有四级结构。胶原的四级结构，对它的分子大小、形状、化学反应性、生物功能等起着决定性的作用。

### 1.4.1 一级结构

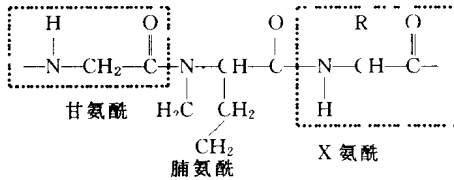
一级结构揭示的是某种蛋白质中有多少种氨基酸，每种氨基酸有多少个，这些氨基酸是怎样连接成多肽链的。一般把蛋白质的一级结构叫做化学结构。

氨基酸连接成多肽链，除了排列顺序外，还有一个多肽链之间的连接。有的蛋白质只有一条多肽链，有的蛋白质则有两、三条甚至多条多肽链。例如肌红蛋白只有 153 个氨基酸组成的一条多肽链；胰岛素有两条多肽链，A 链有 21 个氨基酸，B 链有 30 个氨基酸；原胶原分子有三条多肽链构成，每条多肽链有 1052 个氨基酸；血红蛋白分子

有四条多肽链，两条  $\alpha$ -链，每条有 141 个氨基酸，另两条是  $\beta$ -链，每条有 146 个氨基酸。有两条及两条以上多肽链的蛋白质，就牵涉到肽链之间的连接，如胰岛素的两条多肽链是通过两个双硫桥链连接的。

胶原分子中的具有  $\alpha$ -链组成的三股螺旋构象被称作“胶原域”，分子中至少应有一个胶原域才叫胶原。

在大多数蛋白质的同一条多肽链中，氨基酸一般不会有周期性的重复顺序，但胶原的胶原域却有“甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸”、或“甘氨酸-脯氨酸-X”和“甘氨酸-X-Y”（X、Y 代表除甘氨酸和脯氨酸以外的其他任何氨基酸残基）这样一些三肽的重复顺序存在。“甘氨酸-脯氨酸-X”三肽的数量为全部三肽总和的将近 1/3，它的结构如下：



这种三肽重复顺序对胶原的结构起着很大的作用，例如 I ~ III 型、V 和 XI 型胶原属于成纤维胶原，它们分子中的胶原域是由长而不中断的三股螺旋组成，而其他非纤维胶原的胶原域中的三股螺旋是不连续的，至少存在一个中断处，这个中断处就在三肽重复顺序中，即不是“甘氨酸-X-Y”，而是“甘氨酸-X-甘氨酸-X-Y”或“甘氨酸-X-Y-X-Y”。

#### 1.4.2 二级结构

蛋白质的二级结构是指其多肽链主链骨架中的若干肽段所形成的有规则的空间排布（如  $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角）或无规则的空间排布（如无规则卷曲），图 1.1 是胶原的二级结构示意图。

胶原的二级结构是由三条肽链组成的三股螺旋，在这种超螺旋体中的每一股又是一种特殊的左手螺旋体，它与  $\alpha$ -螺旋体不同，超螺旋体中各条肽链借助甘氨酸残基的肽键之间形成的氢键交联在一起。

胶原的基本结构单位是原胶原（tropocollagen molecules）分子<sup>[4,5]</sup>，基本结构单位直径约  $15 \times 10^{-10} \text{m}$ ，长  $2800 \times 10^{-10} \text{m}$ ，相对分子

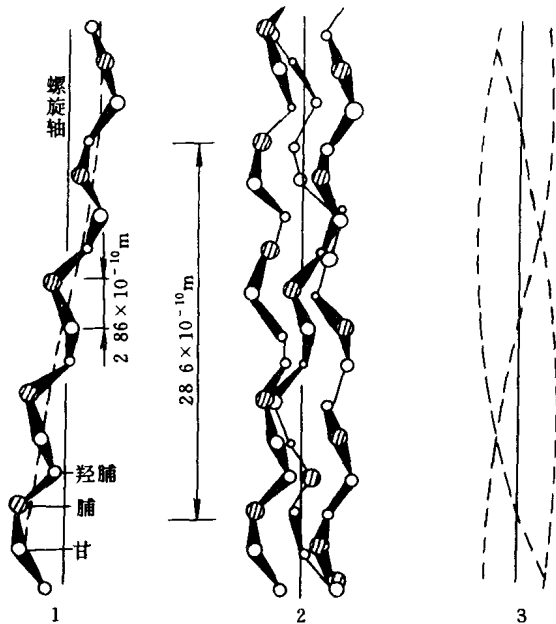


图 1.1 胶原的二级结构示意图

质量约300000。这些基本结构单位头尾相连,并排成束,形成胶原纤维。

图 1.1 中的 1 为一条左手螺旋,螺旋上升一圈有 3 个氨基酸残基,可以是“甘-脯-X”或“甘-X-Y”。每个残基在螺旋轴上的投影长度约  $3 \times 10^{-10} \text{m}$ 。左手螺旋围绕纤维轴绕成一条右手大螺旋 2 (复合螺旋),每个氨基酸残基在纤维轴上的投影长度约  $2.86 \times 10^{-10} \text{m}$ 。3 是 2 的示性图。

胶原的二级结构,直接关系到它在体内执行的功能。

### 1.4.3 三级结构

二级结构是描述肽链的主链骨架的构象,而三级结构则描述了整个肽链,包括主、侧链在内的空间排布。对于只有一条肽链的蛋白质来说,三级结构就是分子本身的特征性立体结构,而对于有两条以上肽链的蛋白质来说,三级结构是指各个肽链中的主链和侧链的空间排布。就实质而言,三级结构主要揭示蛋白质分子中肽链之间次级键的作用,也



