

2 种乌贼墨黑色素对衰老小鼠心脏糖基化末端产物的清除作用

赵 云, 杨 华, 冀雄飞, 宋微微*, 王春琳, 母昌考, 李荣华

(宁波大学 海洋学院, 浙江 宁波 315832)

摘要: 分析和比较了曼氏无针乌贼墨汁黑色素(Melanin from *Sepiella Maindroni* Ink, MSMI)和虎斑乌贼墨黑色素(Melanin from *Sepia pharaonis* Ink, MSPI)对 D-半乳糖糖基化模型小鼠心脏内糖基化产物的影响. 将 80 只 ICR 小鼠随机分为 8 组, 包括空白对照组、衰老模型组以及 2 种乌贼墨汁黑色素低剂量组($120 \text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$)、中剂量组($240 \text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$)、高剂量组($480 \text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$). 空白对照组皮下注射生理盐水, 其他组皮下注射 $200 \text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$ 的半乳糖, 连续灌胃 45 d 后, 对小鼠心脏组织中 AGEs、RAGE、esRAGE、sRAGE 及血清中 Hb-AGE 的含量进行检测. 结果表明, 2 种乌贼墨汁黑色素具有清除 AGEs 及其受体、血清中的 Hb-AGE 的能力, 作用效果与摄入的剂量成正比; 其中低剂量与中剂量的 MSMI 清除血清中的 Hb-AGE 的效果更明显, 但相同高剂量的 MSPI 清除血清中 Hb-AGE 的效果更明显. 总体看 MSMI 对心脏组织中的 AGEs 的清除效果更强、对机体合成 RAGE、sRAGE、esRAGE 的抑制更为明显.

关键词: 黑色素; D-半乳糖; 抗衰老; 晚期糖基化终末产物

中图分类号: R33

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2019) 05-0007-05

衰老是生命体随着年龄增长而发生的组织、器官衰退的复杂多因子过程, 具有普遍性、内生性、渐进性和危害性. 晚期糖基化终产物(Advanced Glycation End Products, AGEs)是指蛋白质、脂质、核酸等大分子与还原糖类如葡萄糖经过非酶糖基化反应生成的一组异质性大分子^[1]. 糖基化衰老学说表明, AGEs 随着细胞内糖基化反应不断合成, 以及通过进食将食物中存在的 AGEs 摄入, 在体内不断积累, 会引起各种慢性退化性疾病, 如肾病、白内障、阿尔茨海默病和动脉粥样硬化等^[2]. AGEs 通过和人体各种组织细胞中的相关受体结合, 破坏这些组织细胞, 从而对人体造成不可修复性损害. 机体中最常见的糖基化产物受体有 3 种: 晚期糖基化终末产物受体(RAGE)、内源型分泌性晚期糖基化终末产物受体(esRAGE)和可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)^[3].

乌贼属软体动物门、头足纲、乌贼目, 乌贼墨平时储存在墨囊中, 防御敌害时会喷射墨液, 达到

麻痹对手的效果. 虎斑乌贼(*Sepia pharaonis*)属于乌贼科乌贼属, 曼氏无针乌贼(*Sepiella maindroni*)属于乌贼科无针乌贼属^[4-5]. 黑色素是曼氏无针乌贼与虎斑乌贼墨汁中的主要成分之一, 是吲哚-5、6-醌(I)与 2-羧基吲哚-5、6-醌(II)形成的共聚物. 黑色素可作为自由基清除剂和抗氧化剂, 具有抗紫外辐射、螯合金属离子等作用, 应用前景广泛^[6-8]. 目前关于乌贼黑色素抗氧化的研究鲜有报道, 周越月等^[9]依据自由基衰老学说证明了曼氏无针乌贼墨汁黑色素具有一定的抗氧化、抗衰老功能; 甄天元等^[10]通过测定亚急性衰老模型小鼠内 SOD 和 CSH-PH 等酶活力变化, 证明了黑色素有抗衰老的作用.

本研究通过给衰老模型小鼠灌胃 2 种乌贼墨汁黑色素, 以小鼠心脏组织中的糖基化相关产物及受体含量的变化为参考指标, 对比 2 种乌贼黑色素对 D-半乳糖模型小鼠心脏衰老的影响, 评价墨汁黑色素的抗衰老作用, 同时比较不同墨汁之间

收稿日期: 2018-10-25.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journal.lg.nbu.edu.cn/>

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY18C190006).

第一作者: 赵云(1992-), 男, 湖北荆州人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 水产动物遗传育种. E-mail: 973222058@qq.com

*通信作者: 宋微微(1982-), 女, 黑龙江大庆人, 讲师, 主要研究方向: 水产动物遗传育种. E-mail: songweiwei@nbu.edu.cn

作用的差异.

1 材料与方法

1.1 材料

本实验所用小鼠由宁波大学实验动物中心提供, 为 ICR 雄性小鼠(SPF) 80 只, 鼠龄 6 周, 雌雄各半, 体质量(20.4 ± 2.3) g. 所用曼氏无针乌贼 300 只, 从宁波菜市场购得, 胴长 9.2~15.7 cm, 平均胴长 10.9 cm; 体质量 97.0~231.7 g, 平均体质量 133.7 g. 虎斑乌贼 100 只, 由象山来发水产养殖场提供, 胴长 12.1~22.3 cm, 平均胴长 14.9 cm; 体质量 345.0~931.7 g, 平均体质量 533.7 g.

1.2 方法

1.2.1 黑色素的制备

粗提: 剖取曼氏无针乌贼和虎斑乌贼墨囊, 剖开后用蒸馏水冲洗, 得到粗提墨汁, 用 3~5 层纱布过滤, 如效果不佳, 可多次过滤. 然后 4℃用离心机(Eppendorf 公司)离心($8\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, 15 min), 去除上清液, 用台式冷冻干燥机(FreeZone4.5, Labconco 公司)冷冻干燥, 得到黑色素粗提粉末.

精提: 将粗提黑色素加蒸馏水溶解, 加入碱性蛋白酶酶解, 温度 50℃, pH 10.5, 粗提黑色素浓度为 2%, 碱性蛋白酶浓度为 1.5%, 水解 4 h 后得到墨汁酶解溶液. 然后离心提纯, 4℃离心($6\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min), 去除上清液, 加等量蒸馏水, 再在相同条件下离心 6 次, 最后冷冻干燥, 得到精提的曼氏无针乌贼墨汁黑色素(Melanin from *Sepiella Maindroni* Ink, MSMI)和虎斑乌贼墨黑色素(Melanin from *Sepia pharaonis* Ink, MSPI)成品.

1.2.2 小鼠模型的建立和小鼠灌胃

将 80 只小鼠随机分为 8 组, 包括空白对照组、糖基化模型组、MSMI 和 MSPI 的低剂量组($120\text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$)、中剂量组($240\text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$)、高剂量组($480\text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$). 在各组小鼠皮下注射 $200\text{ (mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$ 的半乳糖(上海伯奥生物科技有限公司), 建立糖基化衰老小鼠模型, 在空白对照组小鼠皮下注射等量生理盐水. 各剂量组灌胃用提取的黑色素, 空白对照组及糖基化模型组灌胃用生理盐水. 灌胃 45 d, 最后一次灌胃后禁食(不禁水)处理 12 h, 随后对小鼠称重, 眼球取血后处死, 剥离小鼠心脏组织, 液氮速冻保存.

1.2.3 指标测定

取剥离后 8 组小鼠的心脏组织, 加等量生理盐水, 用内切式匀浆机(T-18Basic, IKA 公司)将其制成组织匀浆, 并离心, 取上清液备用. 采用 AGEs ELISA 试剂盒、RAGE ELISA 试剂盒、sRAGE ELISA 试剂盒、esRAGE ELISA 试剂盒、Hb-AGE ELISA 试剂盒(均由上海雅吉生物科技有限公司提供), 按各试剂盒说明书, 对小鼠心脏组织及血清进行处理. 用酶标仪(SPECTRA max190, Molecular Devices 公司)对心脏组织中 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 及血清中 Hb-AGE 的含量进行检测.

1.2.4 数据分析

实验数据用(平均值 $\pm$ 标准差)表示, 用 SPSS 21.0 软件进行单因素方差分析和回归分析.

2 结果

2.1 MSMI 对小鼠血清中 Hb-AGE 及心脏组织中 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 的影响

表 1 为喂养 45 d 后, MSMI 对各组小鼠血清中 Hb-AGE 及心脏组织中 AGEs 及其受体 RAGE、sRAGE、esRAGE 的影响. 从表 1 可知, 与空白对照组相比, 糖基化衰老模型组的小鼠血清中的 Hb-AGE、心脏组织中 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 的含量显著上升, 模型组的各受体量均提高 1 倍以上, 证明糖基化衰老小鼠模型建立成功.

与糖基化模型组相比, MSMI 各个剂量组的小鼠血清中的 Hb-AGE、心脏组织中 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 均显著降低($P < 0.01$). MSMI 高剂量组与中剂量组相比, 血清中 Hb-AGE 和心脏组织中 AGEs、RAGE 含量明显下降, 而 sRAGE、esRAGE 的含量下降不明显.

2.2 MSPI 对小鼠血清中 Hb-AGE 及心脏组织中 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 的影响

表 2 为喂养 45 d 后, MSPI 对各组小鼠血清中 Hb-AGE 及心脏组织中 AGEs 及其受体 RAGE、sRAGE、esRAGE 的影响. 从表 2 可知, 糖基化衰老模型组的小鼠血清中的 Hb-AGE、心脏组织中 AGEs 及其受体含量与 MSMI 组一致, 证明糖基化衰老小鼠模型建立成功.

MSPI 低剂量组、中剂量组和高剂量组与糖基化模型组相比较, 各个剂量组小鼠心脏组织中 AGEs

表 1 MSMI 对小鼠心脏组织中 RAGE、sRAGE、esRAG 的影响 pg·mg⁻¹

项目	空白对照组	糖基化模型组	MSMI 低剂量组	MSMI 中剂量组	MSMI 高剂量组
Hb-AGE	126.37±11.51	284.52±8.35 ^{##}	225.89±14.56 ^{**}	207.68±10.46 ^{**}	193.83±9.61 ^{**}
AGEs	367.51±51.82	871.08±15.64 ^{##}	645.63±62.48 ^{**}	575.54±32.81 ^{**}	506.79±51.73 ^{**}
RAGE	55.21±8.99	144.55±8.65 ^{##}	108.22±6.64 ^{**}	95.25±7.11 ^{**}	78.82±6.94 ^{**}
sRAGE	27.03±1.68	61.54±4.67 ^{##}	48.79±1.05 ^{**}	35.58±3.31 ^{**}	33.97±4.44 ^{**}
esRAGE	23.05±1.65	55.34±3.19 ^{##}	38.33±3.11 ^{**}	31.32±1.10 ^{**}	30.78±1.75 ^{**}

注: [#]表示 $P<0.05$, ^{##}表示 $P<0.01$ 与正常对照组相比; ^{*}表示 $P<0.05$, ^{**}表示 $P<0.01$ 与糖基化模型组相比。下表同。

表 2 MSPI 对小鼠心脏组织中 RAGE、sRAGE、esRAG 的影响 pg·mg⁻¹

项目	空白对照组	糖基化模型组	MSMI 低剂量组	MSMI 中剂量组	MSMI 高剂量组
Hb-AGE	126.37±11.51	284.52±8.35 ^{##}	249.53±18.20 ^{**}	213.91±18.86 ^{**}	174.24±5.32 ^{**}
AGEs	367.51±51.82	871.08±15.64 ^{##}	766.17±41.99 ^{**}	672.86±47.22 ^{**}	605.45±63.36 ^{**}
RAGE	55.21±8.99	144.55±8.65 ^{##}	121.26±10.25 ^{**}	103.76±7.42 ^{**}	101.94±3.34 ^{**}
sRAGE	27.03±1.68	61.54±4.67 ^{##}	52.99±3.32 ^{**}	45.23±3.49 ^{**}	42.59±2.32 ^{**}
esRAGE	23.05±1.65	55.34±3.19 ^{##}	47.14±2.49 ^{**}	40.75±2.10 ^{**}	40.41±1.41 ^{**}

受体含量水平均有显著降低($P<0.01$)。MSPI 高剂量组与中剂量组相比, 血清中 Hb-AGE 和心脏组织中 AGEs 含量下降明显, 而 RAGE、sRAGE、esRAGE 含量下降不明显。

2.3 MSMI 和 MSPI 对小鼠各指标的影响比较

通过比较 2 种乌贼墨不同剂量黑色素对小鼠血清中 Hb-AGE、心脏组织中 AGEs 及其受体的含量的影响发现: 经乌贼墨黑色素灌胃后, Hb-AGE、AGEs 及其受体均有显著下降, 且灌胃的黑色素剂量越大, Hb-AGE、AGEs 及其受体含量越低。

与模型组相比, MSMI 低剂量组 Hb-AGE 含量下降了 21%, 中剂量组下降了 27%, 高剂量组下降了 32%; 而 MSPI 低剂量组下降了 12%, 中剂量组下降了 25%, 高剂量组下降了 39%。且随着使用黑色素量的增加, MSMI 组小鼠心脏中 Hb-AGE 的含量下降趋势变缓, 但 MSPI 下降趋势仍较明显。在相同低剂量与中剂量时, MSMI 的乌贼墨对 Hb-AGE 的抑制效果更强, 而相同高剂量的 MSPI 黑色素较 MSMI 对 Hb-AGE 的抑制效果更强。

与模型组相比, MSMI 低剂量组 AGEs 含量下降了 26%, 中剂量组下降了 34%, 高剂量组下降了 42%; MSPI 低剂量组 AGEs 含量下降了 12%, 中剂量组下降了 23%, 高剂量组下降了 31%。AGEs 下降指标与所灌胃的黑色素剂量呈一定的相关性,

且灌胃的黑色素达到一定剂量后, 随着黑色素剂量的增加, 小鼠体内 AGEs 下降趋势变缓。

与模型组相比, MSMI 低剂量组 RAGE 含量下降了 25%, 中剂量组下降了 34%, 高剂量组下降了 45%; 而 MSPI 低剂量组下降了 16%, 中剂量组下降了 28%, 高剂量组下降了 29%。剂量相同时, MSMI 组的 RAGE 浓度更低, 且随着使用黑色素量的增加, MSMI 组小鼠心脏中 RAGE 的含量一直处于非常明显的下降趋势。但 MSPI 的高剂量组与中剂量组相比, 下降趋势不是很明显。说明 MSMI 对 RAGE 的抑制效果更强, 高剂量组中 MSMI 效果仍十分明显, 而 MSPI 效果变化不大。

与模型组相比, MSMI 低剂量组 sRAGE 含量下降了 21%, 中剂量组下降了 42%, 高剂量组下降了 45%; 而 MSPI 低剂量组下降了 14%, 中剂量组下降了 26%, 高剂量组下降了 31%。受机体对黑色素吸取能力的影响, 故高剂量组与低剂量组相比较整体差距不是很明显。

与模型组相比, MSMI 低剂量组 esRAGE 含量下降了 31%, 中剂量组下降了 43%, 高剂量组下降了 44%; 而 MSPI 低剂量组下降了 15%, 中剂量组下降了 26%, 高剂量组下降了 27%。当黑色素的量达到 240 (mg·kg⁻¹)·d⁻¹ 后, 2 种乌贼墨的小鼠的 esRAGE 含量基本没有下降。因此可以得知, 当灌

胃的乌贼墨达到一定量时,对于 sRAGE、esRAGE 这 2 种受体已经没有更强的抑制作用。

3 讨论

衰老是一种正常的生理现象,年龄相关性疾病与之有密切关系。关于衰老的学说较多,如线粒体学说、自由基学说、糖基化衰老学说、端粒学说、中医脾肾学说等^[11]。自 1991 年龚国清等首次构建了 D-半乳糖小鼠衰老模型后,该模型现已广泛应用于各种抗衰老药物的研究中,该模型在生理、生化等指标上能有效模拟自然衰老^[12]。

黑色素具有抗衰老抗氧化功能已被证实^[9-10,13],而大多证实抗衰老抗氧化功能所依据的理论是自由基衰老学说,该学说是通过检测机体内和自由基相关的酶活力变化,进而得出黑色素具有抗衰老抗氧化作用的结论。本实验根据糖基化理论学说,以糖基化相关产物及受体作为检测指标,研究黑色素的抗衰老途径以及抗衰老的作用机制,更直接证明乌贼墨黑色素的抗衰老功能。

一般情况下,随着机体的美拉德反应生成的晚期糖基化终末产物(AGEs)以及摄入的 AGEs 的累积,机体细胞处于高糖基化状态,但如果机体患有高血糖或者某些疾病,且长期不愈也会导致记得糖基化水平显著升高^[14]。D-半乳糖一般是以乳糖的成分存在于牛奶中,可以通过机体正常的葡萄糖代谢转变为葡萄糖,但过量的摄入会导致机体正常代谢紊乱,其可以使糖醇-山梨醇类物质向果糖的转化速度显著提升,然后果糖经过磷酸化、水解、重组等一系列反应后生成 AGEs,且此过程不可逆转,故 AGEs 在体内累积,指数升高^[15]。所以在小鼠的颈背部皮下直接注射 D-半乳糖,可以使小鼠血液中的 AGEs 水平迅速升高,快速扩散到小鼠的各组织器官中,能在短时间内建立糖基化衰老小鼠模型。而 AGEs 作为糖基化衰老学说中的重要指标,能直接反应小鼠的衰老状态和体内的糖基化水平^[16]。

总体来说,与糖基化衰老模型组相比,使用乌贼黑色素对实验组小鼠进行灌胃培养后,其心脏组织中的 AGEs 以及血清中的 Hb-AGE 水平显著降低,细胞膜表面的受体的 RAGE 的合成也随之降低,导致 RAGE 水平先降低,从而 esRAGE 以及游

离的 sRAGE 合成受影响,且明显降低。就 AGEs 及其受体的指标来看,灌胃相同乌贼黑色素时,高剂量组明显低于中剂量组和低剂量组,低剂量组明显高于中剂量组,说明 2 种乌贼黑色素都可以清除心脏组织内 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 含量,降低其水平。这可能是由于黑色素清除了部分 AGEs 以及血清中的 Hb-AGE,致使其水平降低,心脏组织细胞膜上的 AGEs 受体受到 AGEs 的刺激减弱,导致 RAGE 的合成强度随之减弱,然后 sRAGE、esRAGE 的合成速度也受到抑制,进而表现出各实验组心脏组织细胞中 AGEs、RAGE、sRAGE、esRAGE 含量普遍降低。

研究表明,乌贼墨中的黑色素可以通过清除糖基化小鼠心脏组织内的 AGEs 抑制 RAGE、sRAGE、esRAGE 的合成,表现出对小鼠心脏抗衰老的效果,而且小鼠心脏组织中的 AGEs 以及血清中的 Hb-AGE 的清除效果与黑色素剂量成正比。曼氏无针乌贼墨汁黑色素效果与虎斑乌贼墨汁黑色素相比较,低剂量与中剂量的 MSMI 清除血清中的 Hb-AGE 的效果更明显,但相同高剂量的 MSPI 清除血清中 Hb-AGE 的效果更明显;MSMI 对心脏组织中 AGEs 的清除效果更强、对 RAGE、sRAGE、esRAGE 的合成影响更加明显。

参考文献:

- [1] Wautier M P, Guillausseau P J, Wautier J L. Activation of the receptor for advanced glycation end products and consequences on health[J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome (Clinical Research & Reviews)*, 2017, 11(4): 305-309.
- [2] Ng B G, Freeze H H. Perspectives on glycosylation and its congenital disorders[J]. *Trends in Genetics*, 2018, 34(6):466-476.
- [3] 查志敏. 晚期糖基化终产物对心肌细胞线粒体自噬和老化的影响及其机制研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2017.
- [4] Vidal E A, Villanueva R, Andrade J P, et al. Cephalopod culture: Current status of main biological models and research priorities[J]. *Advances in Marine Biology*, 2014, 67:1-98.
- [5] 董正之. 头足类研究[M]. 青岛: 青岛出版社, 1993:23-36.
- [6] Huang S, Pan Y, Gan D, et al. Antioxidant activities and UV-protective properties of melanin from the berry of

- Cinnamomum burmannii*, and *Osmanthus fragrans*[J]. Medicinal Chemistry Research, 2011, 20(4):475-481.
- [7] Derby C D. Cephalopod ink: Production, chemistry, functions and applications[J]. Marine Drugs, 2014, 12(5): 2700-2730.
- [8] Dong H, Song W, Wang C, et al. Effects of melanin from *Sepiella maindroni* ink (MSMI) on the intestinal microbiome of mice[J]. BMC Microbiology, 2017, 17(1): 147-156.
- [9] 周月越, 王力东, 杜美凤, 等. 曼氏无针乌贼墨汁黑色素对亚急性衰老模型小鼠抗氧化功能的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(9):1663-1667.
- [10] 甄天元, 赵梦醒, 雷敏. 鱿鱼墨黑色素对亚急性衰老模型小鼠抗氧化功能的影响[J]. 中国食品学报, 2012, 12(5):61-65.
- [11] 赵善超, 侯凡凡, 姜勇. 晚期糖基化终产物受体的结构和功能[J]. 生理科学进展, 2003, 34(1):71-73.
- [12] Lopez-Otin C, Blasco M, Partridge L, et al. The hallmarks of aging[J]. Cell, 2013, 153(6):1194-1217.
- [13] Xu C, Li J, Yang L, et al. Antibacterial activity and a membrane damage mechanism of *Lachnum* YM30 melanin against *Vibrio parahaemolyticus* and *Staphylococcus aureus*[J]. Food Control, 2017, 73:1445-1451.
- [14] Peppas M, Uribarri J, Vlassara H. The role of advanced glycation end products in the development of atherosclerosis[J]. Current Diabetes Reports, 2004, 4(1): 31-36.
- [15] 张世平, 谭海荣, 潘竞铨, 等. D-半乳糖致蛋白质糖基化动物模型的建立[J]. 基础医学与临床, 2006, 26(1): 92-95.
- [16] 张世平, 方文娟, 吕俊华, 等. 葛根素抑制D-半乳糖致大鼠蛋白糖基化的实验研究[J]. 中药材, 2006, 29(3): 266-269.

Scavenging effects of two sepia melanins on glycosylation end products in aging mice

ZHAO Yun, YANG Hua, JI Xiongfei, SONG Weiwei*, WANG Chunlin, MU Changkao, LI Ronghua
(School of Marine Sciences, Ningbo University, Ningbo 315832, China)

Abstract: The current study was designed to compare the scavenging effects of two melanins, melanin from *Sepiella maindroni* ink (MSMI) and melanin from *Sepia pharaonis* ink (MSPI), on glycosylation end products and receptors. ICR mice were the subjects and randomly divided into eight groups, including control group, D-galactose group, MSMI treated groups with low ($120(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$), medium ($240(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$) and high ($480(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$) dosage, MSPI treated groups with low ($120(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$), medium ($240(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$) and high ($480(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$) dosage. Except for the control group, the remaining groups were treated with $200(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})\cdot\text{d}^{-1}$ D-galactose with subcutaneous injection. A series of indicators were evaluated to determine the effects of melanin as AGEs, RAGE, esRAGE, sRAGE and serum Hb-AGE. The results showed that the two types of squid ink melanin had the ability to clear AGEs and its receptors, and Hb-AGE in serum. The effect was dose dependent. The effect of low- and medium-dose MSMI in clearing serum Hb-AGE was more pronounced, but the high dose of MSPI showed the most significant effects. Overall, MSMI has a greater effect on the clearance of AGEs in heart tissue and inhibition of RAGE, sRAGE and esRAGE to a greater extent. These results indicate that MSMI has an effective anti-aging effect.

Key words: melanin; D-galactose; anti-aging; advanced glycation end products

(责任编辑 史小丽)