

美拉德反应的研究进展

郑文华 许 旭*

(中国科学院上海有机化学研究所 金属有机化学国家重点实验室 分析测试中心 上海 200032)

摘 要 美拉德反应主要指还原糖与氨基酸、蛋白质之间的复杂反应,它与食品加工、疾病生理过程等有重要关系。除该反应对食品品质影响的研究仍在进行外,近来美拉德反应的研究更多地集中在蛋白质交联、类黑素、动力学以及丙烯酰胺等与人类健康关系更密切的方面,本文从这些方面综述了美拉德反应的进展。

关键词 美拉德反应 蛋白质交联 类黑素 丙烯酰胺 动力学

中图分类号: O629.7; Q51 文献标识码: A 文章编号: 1005-281X(2005)01-0122-08

Research Progress on Maillard Reaction

Zheng Wenhua Xu Xu*

(State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Laboratory of Analytical Chemistry,
Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

Abstract There is a history of more than 90 years about Maillard reaction. Many papers indicated that the products of Maillard reaction is closely related to food, diabetes, cataract, Alzheimer's disease etc. Recently, the research of Maillard reaction is more and more focused on the following aspects: protein crosslinking, melanoidins, kinetic, acrylamide etc. The review is limited on the progress of Maillard reaction in the four aspects.

Key words Maillard reaction; protein crosslinking; melanoidins; acrylamide; kinetics

一、引 言

美拉德反应又称为“非酶棕色化反应”,主要是指还原糖与氨基酸、蛋白质之间的复杂反应^[1,2]。1912年,法国人 Louis-Camille Maillard 发现了这个反应,1953年 Hodge 等^[3]把这个反应正式命名为 Maillard(美拉德)反应。

美拉德反应的路线见图 1,反应的过程一般可以总结如下^[4]。

首先,还原糖如葡萄糖和氨基酸或蛋白质中的自由氨基缩合生成席夫碱,席夫碱经过 Amadori 重排形成 Amadori 产物,接着 Amadori 产物根据 pH 值的不同发生降解,当 pH 值等于或小于 7 时,Amadori 产物主要发生 1,2-烯醇化而形成糠醛(当糖是戊糖时)或羟甲基糠醛(当糖为己糖时);当 pH 值大于 7

时,Amadori 产物主要发生 2,3-烯醇化而形成还原酮,例如 4-羟基-5-甲基-2,3-二氢咪喃,和很多裂解产物包括 1-羟基-2-丙酮、丙酮醛、二乙酰基等,所有这些都是高活性的中间体,还继续参与反应。羰基能和自由氨基缩合,这样就使最终产物中含氮,二羰基化合物能和氨基酸反应形成醛和 α -氨基酮,这个反应称为 Strecker 反应。接下来,一系列反应发生,包括环合、脱氢、retro-Aldol 反应、重排、异构化,进一步缩合,最终形成棕色含氮聚合物或共聚物,称为类黑素(melanoidin)。

美拉德反应产物与反应时间、温度、pH 值、溶剂等有重要关系,也与参与反应的糖(包括单糖、寡糖和多糖)、氨基酸、蛋白质等有很大关系。在美拉德反应过程中有很多重要的产物形成。最近文献^[5]表明,可能的神经毒素和致癌物质——丙烯酰胺也是

收稿: 2003 年 11 月, 收修改稿: 2004 年 3 月

*通讯联系人 e-mail: xuxu@mail.sioc.ac.cn

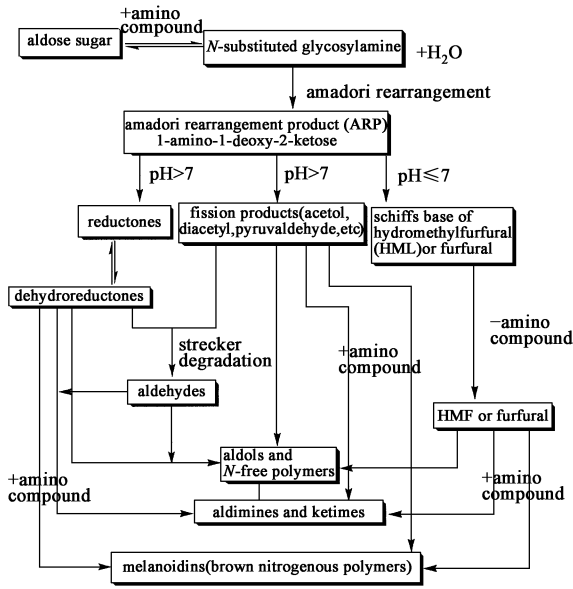


图 1 美拉德反应路线图

Fig. 1 The path of Maillard reaction

美拉德反应产物之一。美拉德反应的最终产物——类黑素的结构最终还不清楚,但是最终糖基化产物被证明与糖尿病有关^[6]。

1980年代,几本书^[1,2]详细论述了美拉德反应在化学、营养学、食品的色香味、食品加工、体内过程、毒理学等方面的研究进展。1990年Ledl等^[7]综述了美拉德反应的一些小分子中间体或产物,列出了与食品香味、色泽相关的一些杂环产物。1996年Friedman^[8]列出了一些美拉德反应的蛋白质交联产物、对身体健康有害的杂环胺类化合物以及可能的减慢或阻止美拉德反应的方法。

目前,除了对食品品质影响的研究仍在进行外,有关美拉德反应的研究大多显示出与人类健康密切相关的特点。已发表的文献较多地集中在蛋白质交联、类黑素、动力学以及丙烯酰胺问题等方面,本文从这些方面综述了美拉德反应的进展。

二、蛋白质交联

还原糖和蛋白质的氨基首先形成席夫碱,相对不稳定的席夫碱重排成稳定的Amadori产物^[7,8],Amadori经过二羰基中间体^[9,10],继续反应生成糖基化最终产物(advanced glycation end products, AGEs)^[7,8]。AGEs是蛋白质交联的产物,身体中寿命长的蛋白质如眼晶体蛋白、胶原蛋白等积累AGEs。免疫化学方法和化学方法均表明组织蛋白中的AGEs随年龄增长而增加^[11-13]。在眼球蛋白、血浆^[14]、红细胞中^[15]、动脉^[14]和肾脏中^[16]都发现AGEs随着年

龄增长而增加,特别是在糖尿病人和尿毒症病人中增加更快^[17-20]。AGEs和白内障的形成^[21]、动脉硬化^[22]、早老性痴呆(阿耳茨海默氏病)^[23]、淀粉性变样^[24]、肾病、神经病、视网膜病^[25-29]等有关。AGEs和巨噬细胞上的特殊受体结合导致细胞因子和生长因子合成以及有氧化作用的应激反应增强^[30-33]。

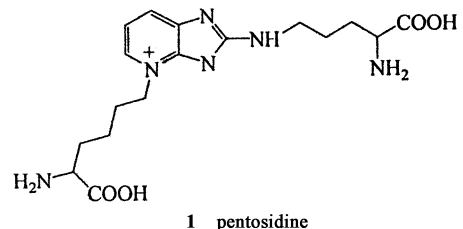
关于AGEs的结构已经引起了很大的关注,主要的困难是反应中产生了很多产物,很难分离出单个的AGEs。目前已经分离出多种蛋白质交联产物,但是关于它们的形成机理却不相同,一般认为它们都是通过二羰基中间体和蛋白质的氨基反应形成的^[9,10]。1980年代末期,Hayase小组^[9,10]提出3-deoxyglucosone是关键中间体。1992-1994年间Thorndalley小组^[34-36]发现糖尿病人眼球、血液和肾中的甲基乙二醛(MG)增加后,有很多人认为甲基乙二醛是重要中间体,也有人认为乙二醛是中间体。

Baynes^[37]认为所有的AGEs的形成都需要氧化条件(氧分子和金属的催化)。在模型反应中,Fu等^[38,39]表明形成AGEs在无氧条件下,和在有氧但是有金属螯合剂、还原剂和氧自由基捕捉剂下受到抑制,因为他们的形成过程需要糖基化和氧化。

目前发现的主要有以下几种交联产物:

1. Pentosidine 1

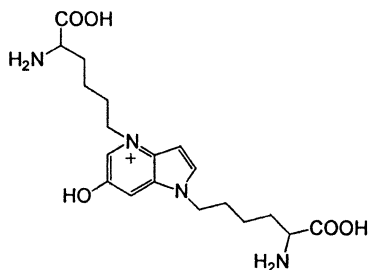
Monnier和Brownlee等发现了糖尿病人^[40]、糖尿病动物^[41]和高血糖实验中^[42]的美拉德类型的荧光物质在不断增加,推断起作用的可能是荧光物质。Monnier等^[43]分离得到pentosidine并确定结构,还得到了pentosidine和年龄的线性关系,发现在糖尿病人中pentosidine量增加速度加快。Dyer^[44]、Grandhee^[45]、Chellan^[46]、Lederer^[47]和Biemel等^[48,49]陆续提出了pentosidine的形成机理。



2. LM-1 or Versperlysine 2

LM-1是一种荧光的蛋白质交联产物,其荧光激发和发射波长分别为370 nm和440 nm。Nagaraj等^[50]从人的白内障的眼晶体蛋白中将其提取和分离出来,发现LM-1随眼球中色素的提高而增加,尤其在糖尿病人中。

LM-1 类的荧光物质可以通过 BSA 和核糖、抗坏血酸及它的氧化物来合成,不能用葡萄糖和果糖^[50]。Nakamura 等^[51]从 AGE-BSA 反应体系中分离

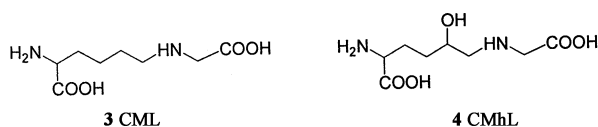


2 versperlysine (LM-1)

出 versperlysine,确定了结构为 2,它对酸稳定。Tessier 等^[52]发现 LM-1 和 versperlysine 结构完全相同,还探讨了它的形成机理。

3. CML (N-羧甲基赖氨酸 3)

Baynes 小组^[53]首先从果糖赖氨酸 (fructoselysine) 氧化物中得到 CML,接着又在眼球蛋白中也分离出 CML。Dunn 等^[54]发现随着年龄的增长 CML 在不断增加,但是果糖赖氨酸的量不变,后来又发现了 CML 的类似物 CMhL [(carboxymethyl) hydrolysisine 4], CMhL 也随年龄增长而增加^[55]。



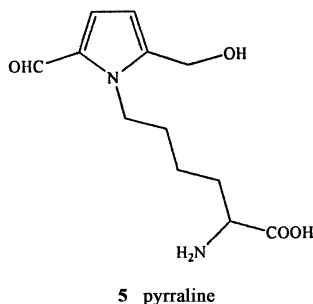
3 CML

4 CMhL

Baynes 小组^[53,56-58]先后提出了几种生成 CML 的机理。

4. Pyrroline 5

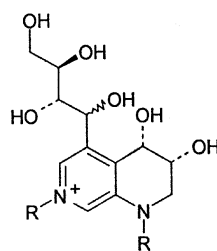
Monnier 小组用免疫化学和色谱方法证明在血浆蛋白、眼球蛋白和角膜后弹性层 (Descemet's membrane) 中存在 Pyrroline 类化合物^[59-61]。Hayase 等^[62]和 Nagaraj 等^[63]分别提出了 Pyrroline 的形成机理。



5 pyrroline

5. Crossline 6

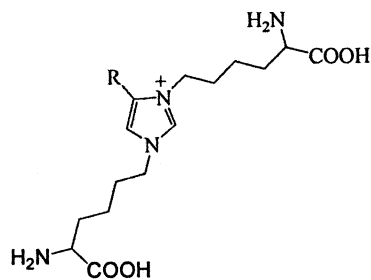
Nakamura 等^[64]在 γ -N-乙酰基-L-赖氨酸和 D-葡萄糖的反应中发现了 Crossline。Obayashi 等^[65]发现 Crossline 的量在糖尿病患者中随年龄增长而增加。



6 crossline

6. 咪唑赖氨酸 (imidazolysine, 包括 GOLD 7, MOLD 8)

Velisek^[66]在高温下的甘氨酸或氨基乙酰基甘氨酸和乙二醛的反应中发现咪唑赖氨酸的类似物。Wells-Knecht 等^[67]、Brinkmann 等^[68]、Nagaraj 等^[69]分别阐述了咪唑赖氨酸的形成机理。

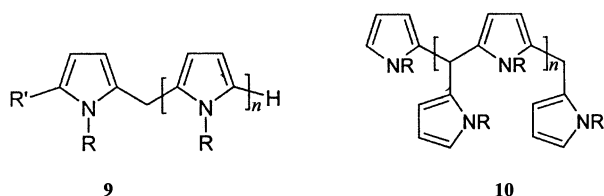


imidazolium salt
7 R=H, GOLD
8 R=CH₃, MOLD

三、类黑素

到目前为止,关于类黑素的结构还不是很清楚。起始原料、反应条件的不同影响类黑素组成^[70,71]。Hayase 等^[72]对类黑素捕获自由基进行了研究,他们认为类黑素中应该还有还原酮、烯胺或吡咯类的结构。Homma 等^[73]研究了类黑素及氧化还原后的性质差异,发现氧化还原后类黑素的颜色强度都降低,而氧化或还原后的分子量都增加了,可以认为氧化或还原是生色团断裂,但是又有新的聚合发生。关于类黑素的结构,目前主要有 3 种观点:

(1) Heyns^[74], 后来是 Tressl 等^[75]提出类黑素聚合物主要是由重复单元的吡咯或咪唑组成,通过缩聚反应最终形成美拉德反应,例如 9 和 10。



9

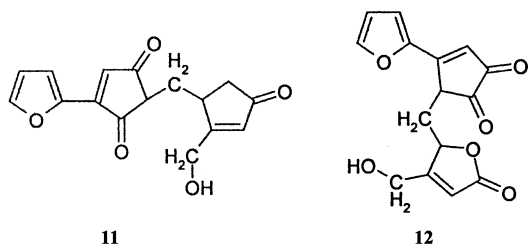
10

(2) Hofmann^[76]发现低分子量的生色团通过赖氨酸的 $-NH_2$ 或精氨酸和蛋白质交联而形成高分子

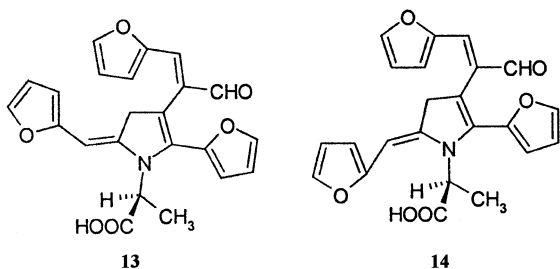
量的有颜色物质。Hofmann 认为类黑素根据分子量可以被分为两部分:一类是低分子量的有色物质,分子量低于 1 000^[77-81];另一类是分子量达到 100 000 的大分子。

目前关于生色团有较多的报道,包括:

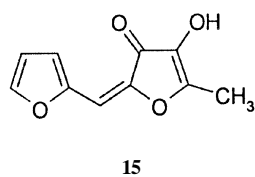
Arnoldi 等^[79]从木糖/赖氨酸体系中分离出一个三元环的黄色物质,通过 MS, NMR 得出结构为 11 或 12。



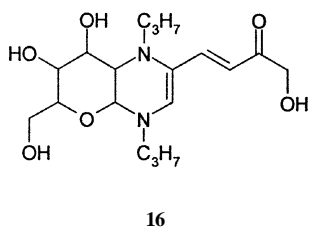
Hofmann^[80,81]发现呋喃-2-羧醛与 L-丙氨酸反应时,生成两种红色产物,结构为 13 和 14。



Hofmann^[82]在木糖和 L-丙氨酸反应发现了 15。

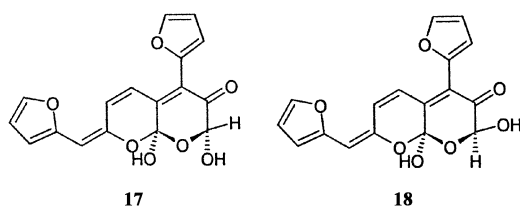


Knerl 等^[83]从葡萄糖和丙基胺的乙醇溶液中分离到一种黄色产物 16。



在呋喃-2-羧醛存在下, Hofmann^[84]从木糖和丙氨酸反应中分离出桔黄色的化合物 17 和 18。

(3) Cammerer 等^[70]认为主要是由美拉德反应第一阶段的糖降解产物通过 Aldol 缩合聚合而成。氨基酸可能是后连上的^[85,86]。



Benzing-Purdie 和 Ripmester^[87,88]发现木糖/甘氨酸的类黑素和它的碱水解产物的光谱性质 (IR, NMR), 微分析数据没有显著差异。相比之下, 酸解导致类黑素质量减少 20%, 可能是损失了 CO₂、H₂O、NH₃。Packer 通过酸解煮咖啡样品, 发现存在少量单糖, 这种单糖是咖啡豆中多糖的组分之一。Cammerer 等^[89]通过低聚糖、单糖、二糖和氨基酸反应, 再比较它们之间的区别; 然后酸解类黑素, 分析酸解后的产物。他们发现低聚糖释放出的单糖比单糖的多得多, 非水溶液中比水溶液中释放的多。从类黑素酸解得到糖, 说明美拉德反应中糖不一定非要降解成杂环如呋喃、吡喃类化合物。

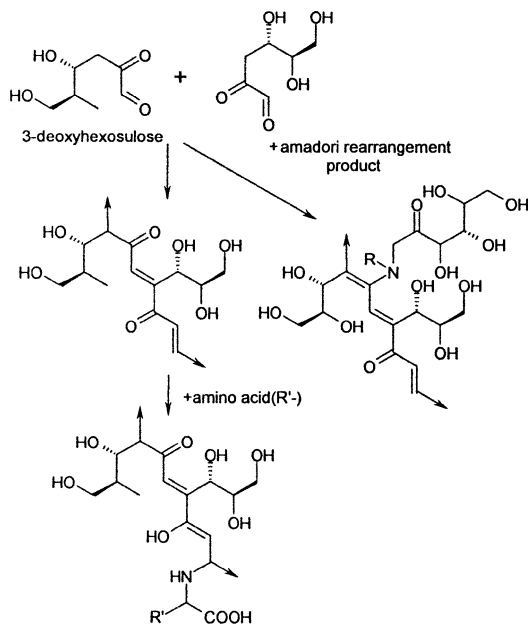


图 2 一个形成类黑素的可能机理

Fig. 2 Possible mechanism for melanoidins formation

四、动力学方面

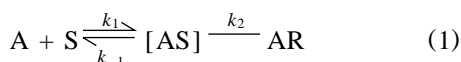
美拉德反应传统上分三个阶段^[90,91]: 即早期 (early)、晚期 (advanced)、末期 (final)。在早期阶段: 醛糖和氨基形成相对稳定的中间体 Amadori 产物; 酮糖和氨基形成 Heys 产物。晚期阶段: Amadori 产物或者 Heys 产物发生很多断裂, 继续反应, 产生有味的气体。末期阶段: 形成高分子量的聚合物——

类黑素。

Yaylayan 等^[92]、Labuza^[93]对 Amadori 化合物的合成和动力学进行过考察。显示,美拉德反应的动力学非常复杂,即使是第一步(生成 Amadori 产物),因为席夫碱很难定量,其中的 Amadori 产物动力学过程仍然不知道。先前的大部分研究基于氨基酸或糖的消耗,假设席夫碱的逆反应可以忽略,这种忽略使得其动力学研究很混乱^[94-96]。

1. Higgins-Bunn 早期反应基本动力学模型

Lee 等^[98]发现在色氨酸-葡萄糖棕色化之前,Amadori 能达到最大浓度,可以通过冰冻来淬灭反应。在这个阶段,Amadori 产物的浓度足以定量,而且最终美拉德反应产物比较少。Higgins 和 Bunn^[97]证明了在蛋白质/糖体系中席夫碱的逆反应比正反应还大,体系中席夫碱的逆反应不能忽略,且席夫碱的形成是决定反应速度的步骤(决速步),因此席夫碱的逆反应不可忽略,进而提出了早期反应的基本动力学模型。形成席夫碱是二级反应,Amadori 产物的形成是一级反应。



假设在初始阶段,氨基酸的 Strecker 降解和糖的焦糖化反应可以忽略;并忽略 Amadori 化合物转化为更高级的产物以及转化回氨基酸和糖的反应。第一步的平衡常数 $K = [AS]/[A][S]$ 。当 $[A] = [S]$ 时,Ge 等^[104]推导出

$$d[AR]/dt = k_2 K[A]^2 \quad (2)$$

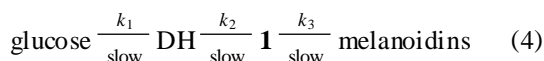
$$- d[A]/dt = Kk^{-1}[A]^2 -$$

$$k_{-1}([A]_0 - [A] - [AR]) \quad (3)$$

在算出 K 以后,根据两式的线性回归结果,可以将 k_2 、 k_{-1} 和 k_1 求出来。温度对美拉德反应的速率常数有很大影响,在苯丙氨酸-葡萄糖体系中,随温度升高速率变快。对应于 k_1 、 k_{-1} 、 k_2 的活化能分别为 6.52×10^4 、 7.49×10^4 、 8.01×10^4 kcal/mol,这三个值表明 Amadori 重排的活化能最高,受温度的影响也越大;反应速率随 pH 升高而明显加快,原因是席夫碱的形成是亲核反应。

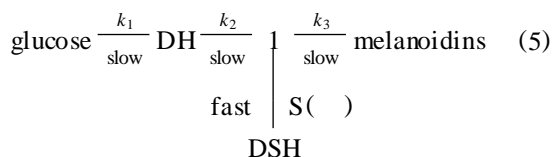
2. Leong-Wedzicha 的美拉德反应动力学模型

Leong 和 Wedzicha^[99]认为美拉德反应的动力学过程应该为:



DH 代表 3-deoxyhexosulose。 $\mathbf{1}$ 可能是 3,4-dideoxyhexosulos-3-ene,是一个活性中间体。当加入 S() 时,S()

会与这种中间体反应,从而捕捉到了这种中间体。这时反应的过程为:



DSH 表示 3,4-dideoxy-4-sulphohexosulose,这种模型基于一种假设,就是在存在或不存在 S() 时,前面两个决速步的速率不变,这样就可算出 k_1 和 k_2 。

3. Brands-Van Boekel 的动力学模型

Brands 和 Van Boekel^[100]研究了单糖和蛋白质体系中的动力学过程,并建立了其动力学模型。他们认为,在这个体系中,主要有 3 个反应路线:(1)糖的异构化;(2)糖的降解;(3)糖及其断裂产物与蛋白质上赖氨酸的 α -氨基反应。他们用多响应建模途径(multiresponse modeling approach)建立了以下反应模型:

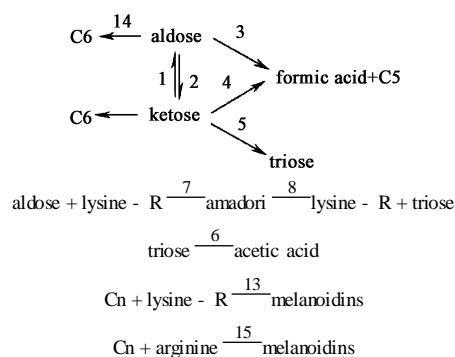


图 3 Brands-Van Boekel 动力学模型

Fig. 3 Brands-Van Boekel kinetic model

显示,美拉德反应是由很多连续或平行的反应组成,对于控制美拉德反应的进程,动力学数据非常重要。用简单的模型(基于决速步)更容易理解美拉德反应的机制,但是目前还没有统一的模型能完全解释美拉德反应过程。

五、丙烯酰胺方面

自 2002 年瑞典报道油炸或焙烤的淀粉类食品中发现较高含量的丙烯酰胺以来,一些小组研究报道了丙烯酰胺的产生机理:Mottram 等^[101]认识到天冬酰胺和二羰基化合物为重要的反应物;Stadler 等^[102]报道了还原糖和天冬酰胺产生的 N-glycosides(开链形式就是席夫碱)所形成的丙烯酰胺比谷氨酸、蛋氨酸所产生的丙烯酰胺多得多。最近,Becalski 等^[103]证明天冬酰胺是形成丙烯酰胺的重要前体。

Zyzak 等^[5]报道的丙烯酰胺形成机理见图 4。

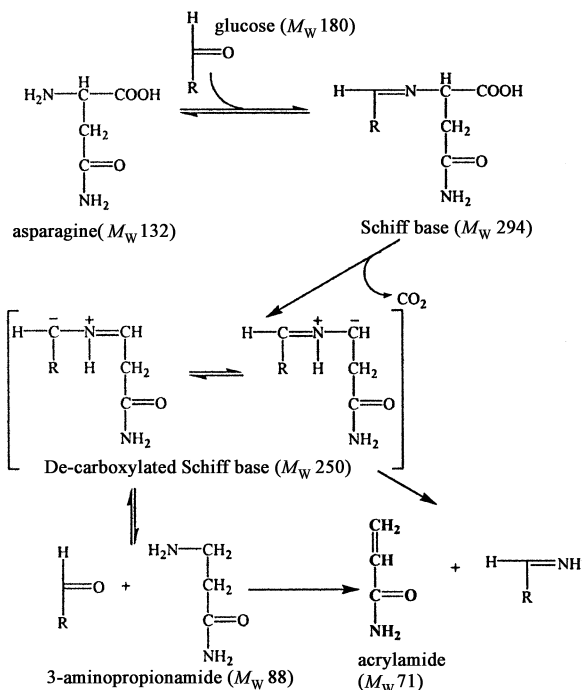


图 4 丙烯酰胺形成的机理^[5]

Fig. 4 The mechanism for acrylamide formation

六、结 语

经过近一个世纪的研究,虽然对美拉德反应已经有了较为深入的认识,但是要弄清楚美拉德反应的每个步骤仍然非常困难。美拉德反应非常复杂,而且很多中间体或者产物的量非常少或者活性很大,很难制备得到。

由于美拉德反应对食品、机体的生理和病理过程密切相关,越来越多的结果显示它作为与我们人类自身密切相关的课题具有重要的研究意义。随着研究手段的不断改进,相信美拉德反应的研究会引起更多的关注并取得更大的进展。

参 考 文 献

- [1] Waller G R, Feather M S. The Maillard Reaction in Foods and Nutrition. Washington D C, USA: ACS, 1983
- [2] Fujimaki M, Naniki M, Kato H. Developments in Food Science, V. 13: Amino-Carbonyl Reactions in Food and Biological Systems. Amsterdam: Elsevier, 1986
- [3] Hodge J E. J. Agric. Food Chem., 1953, 1: 928—943
- [4] Martin S I F S, Jongen W M F, Van Boekel M A J S. Trends in Sci. Tech., 2001, 11: 364—373
- [5] Zyzak D V, Sanders R A, Stojanovic M, et al. J. Agric. Food Chem., 2003, 51: 4782—4787
- [6] Baynes J W, Thorpe S R. Diabetes, 1999, 48: 1—9

- [7] Ledl F, Schleicher E. Angew. Chem., Int. Ed., 1990, 29: 565—594
- [8] Friedman M. J. Agric. Food Chem., 1996, 44: 631—653
- [9] Shin D B, Hayase F, Kato H. Agric. Biol. Chem., 1988, 52: 1451—1458
- [10] Kato H, Shin D B, Hayase F. Agric. Biol. Chem., 1987, 51 (7): 2009—2011
- [11] Baynes J W, Mønnier V M. Progress in Clinical and Biological Research, Vol. 304: The Maillard Reaction in Aging, Diabetes and Nutrition. New York: Alan R. Liss, Inc., 1989
- [12] Horiuchi S, Araki N. Gerontology, 1994, 40: 10—15
- [13] Mønnier V M, Sell D R, Nagaraj R H, Miyata S, Grandhee S, Odetti P, Ibrahim S A. Diabetes, 1992, 41 (suppl 2): 36—41
- [14] Makita Z, Vlassara H, Ceran A, Bacala R. J. Biol. Chem., 1992, 267: 5133—5138
- [15] Makita Z, Vlassara H, Reyfield E, et al. Science, 1992, 258: 651—653
- [16] Mitsuhashi T, Nakayama H, et al. Diabetes, 1993, 42: 826—832
- [17] Mønnier V M, Kohn R R, Cerami A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, 81: 583—587
- [18] Nagaraj R H, Prabhakaram M, Sell D R, Ortwerth B J, Mønnier V M. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88: 10257—10261
- [19] Sell D R, Mønnier V M. J. Clin. Invest., 1990, 85: 380—384
- [20] Dyer D G, Dunn J A, Thorpe S R. J. Clin. Invest., 1993, 91: 2463—2469
- [21] Nagaraj R H, Sell D R. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88: 10257—10261
- [22] Kume S, Takeya M. Am. J. Pathol., 1995, 147: 654—657
- [23] Smith M A, Taneda S, Richey P L. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91: 5710—5714
- [24] Miyata T, Hori O. J. Clin. Invest., 1996, 98: 1088—1094
- [25] Vlassara H, Bucala R, Striker L. Lab. Invest., 1994, 70: 138—151
- [26] Nakamura Y, Hori Y. Am. J. Pathol., 1993, 143: 1649—1656
- [27] Nishino T, Hori Y, Shiiki H, et al. Hum. Pathol., 1995, 26 (3): 308—313
- [28] Hammes H P, Martin S, Federlin K, Geisen K, Brownlee M. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88: 11555—11558
- [29] Lyons T J, Silvestri G, Dunn J A, Dyer D G, Baynes J W. Diabetes, 1991, 40: 1010—1015
- [30] Araki N, Higashi T, Mori T, et al. Eur. J. Biochem., 1995, 230: 408—415
- [31] Vlassara H. Diabetes, 1992, 41: 52—56
- [32] Schmidt A M, Hori O, Brett J, et al. Arterioscl. Thromb., 1994, 14: 1521—1528
- [33] Schmidt A M, Hori O, Cao R, et al. Diabetes, 1996, 45: S77—S80
- [34] McLellan A C, Phillips S A, Thornalley P J. Anal. Biochem., 1992, 206: 17—23
- [35] McLellan A C, Thornalley P J. Clin. Sci., 1994, 87: 21—29
- [36] Phillips S A, Mirreles D, Thornalley P J. Biochim. Pharmacol., 1993, 46: 805—811

- [37] Baynes J W. *Diabetes*, 1991, 40: 405—412
- [38] Fu M, Knecht KJ, Thorpe S R, Baynes J W. *Diabetes*, 1992, 41(2): 42—48
- [39] Fu M X, Wells-Knecht KJ, Blackledge J A, et al, *Diabetes*, 1994, 43: 676—683
- [40] Mønnier V M, Vishmanath V. *New Engl. J. Med.*, 1986, 314: 403—408
- [41] Brownlee M, Vlassara H, Kooney A. *Science*, 1986, 232: 1629—1632
- [42] Mønnier V M, Sell D R. *Diabetes*, 1988, 37: 867—872
- [43] Sell D R, Mønnier V M. *J. Biol. Chem.*, 1989, 264: 21597—21602
- [44] Dyer D G, Blackledge J A, Thorpe S R, Baynes J W. *J. Biol. Chem.*, 1991, 266: 11654—11660
- [45] Grandhee S K, Mønnier V M. *J. Biol. Chem.*, 1991, 266: 11649—11653
- [46] Chellan P, Nagaraj R H. *J. Biol. Chem.*, 2001, 276: 3895—3903
- [47] Lederer M O, Buhler H P. *Bioorg. Med. Chem.*, 1999, 7: 1080—1088
- [48] Biemel KM, Reihl O, Conrad J, Lederer M O. *J. Biol. Chem.*, 2001, 276: 23405—23412
- [49] Biemel KM, Conrad J, Lederer M O. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2002, 41: 801—804
- [50] Nagaraj R H, Mønnier V M. *Biochim. Biophys. Acta*, 1992, 1116: 34—42
- [51] Nakamura K, Nakzawa Y, Ienaga K. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1997, 232: 227—230
- [52] Tessier F, Obrenovich M, Mønnier V M. *J. Biol. Chem.*, 1999, 274: 20796—20804
- [53] Ahmed M U, Thorpe S R, Baynes J W. *J. Biol. Chem.*, 1986, 261: 4889—4894
- [54] Dunn J A, Patrick J S, Thorpe S R, et al. *Biochemistry*, 1989, 28: 9464—9468
- [55] Dunn J A, Baynes J W. *Biochemistry*, 1991, 30: 1205—1210
- [56] Ahmed M, Frye E B, Degenhardt T P, et al. *Biochem. J.*, 1997, 324(2): 565—570
- [57] Dunn J A, Ahmed M U, Murtiashaw M H, et al, *Biochemistry*, 1990, 29: 10964—10970
- [58] Well-knecht KJ, Litchfield J E, Thorpe S R, Baynes J W. *Biochemistry*, 1995, 34: 3702—3709
- [59] Miyata M, Mønnier V M. *J. Clin. Invest.*, 1992, 89: 1102—1112
- [60] Porter-Otin M, Nagaraj R H, Mønnier V M. *Biochim. Biophys. Acta*, 1995, 1247: 74—80
- [61] Marion M S, Carlson E C. *Biochim. Biophys. Acta*, 1994, 1191: 31—42
- [62] Hayase F, Nagaraj R H, Miyata S, et al, *J. Biol. Chem.*, 1989, 264(7): 3758—3764
- [63] Nagaraj R H, Porter-Otin M, Mønnier V M. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1996, 325: 152—158
- [64] Nakamura K, Hasegawa T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1992: 992—994
- [65] Obayashi H, Nakano K. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1996, 226: 37
- [66] Velisek J, Davidek T, Devidek J. *J. Food Sci.*, 1989, 54: 1544—1546
- [67] Well-Knecht K, Brinkmann E, Baynes J W. *J. Org. Chem.*, 1995, 60: 6246—6247
- [68] Brinkmann E, Well-Knecht K. *J. Chem. Perkin Trans.*, 1995, 1: 2817—2818
- [69] Nagaraj R H, Shipanova I N, Faust F M. *J. Biol. Chem.*, 1996, 271(32): 19338—19345
- [70] Cammerer B, Kroh L W. *Food Chem.*, 1995, 53: 55—59
- [71] Wedzicha B L, Kaputo M T. *Food Chem.*, 1992, 43: 359—367
- [72] Hayase F, Hirashima S, Okamoto G, Kato H. *Agric. Biol. Chem.*, 1989, 53: 3383—3385
- [73] Homma S, Terasawa N, Kubo T, Yoneyama-Ishii N, Aida K, Fujimaki M. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 1997, 61: 533—535
- [74] Heyns K, Hauber R. *Liebigs Ann. Chem.*, 1970, 733: 159—169
- [75] (a) Tressl R, Wondrak G T, Garbe L A, Kruger R P, Rewicki D. *J. Agric. Food Chem.*, 1998, 46: 1765—1776; (b) Tressl R, Wondrak G T, Kruger R P, Rewicki D. *J. Agric. Food Chem.*, 1998, 46: 104—110
- [76] Hofmann T. *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.*, 1998, 206: 251—258
- [77] Severin T, Kronig U. *Chem. Microbiol. Technol. Lebensm.*, 1972, 1: 156—157
- [78] Nursten H E, O'Reilly R. *Food Chem.*, 1986, 20: 45—60
- [79] Arnoldi A, Corain E A, Scaglioni L, Ames J M. *J. Agric. Food Chem.*, 1997, 45: 650—655
- [80] Hofmann T. *Helv. Chim. Acta*, 1997, 80: 1843—1856
- [81] Hofmann T. *J. Agric. Food Chem.*, 1998, 46: 932—940
- [82] Hofmann T. *J. Agric. Food Chem.*, 1998, 46: 3902—3911
- [83] Knerr T, Lerche H, Pischetsrieder M, Severin T. *J. Agric. Food Chem.*, 2001, 49: 1966—1970
- [84] Hofmann T. *Carbohydr. Res.*, 1998, 313: 215—224
- [85] Kato H, Tsuchida H. *Prog. Food Nutr. Sci.*, 1981, 5: 147—156
- [86] Yaylayan V A, Kaminsky E. *Food Chem.*, 1998, 63: 25—31
- [87] Benzing-Purdie L M, Ripmeester J A. *J. Carbohydr. Chem.*, 1987, 6: 87—104
- [88] Benzing-Purdie L M, Ripmeester J A. *J. Am. Soil Sci. Soc.*, 1983, 47: 56—61
- [89] Cammerer B, Jalyschko W, Kroh L W. *J. Agric. Food Chem.*, 2002, 50: 2083—2087
- [90] Ledl F, Schleicher E. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1990, 29: 565—594
- [91] Friedman M. *J. Agric. Food Chem.*, 1996, 44: 631—653
- [92] Yaylayan V A, Huyghues despointes A. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1994, 34: 321—369
- [93] Labuza T P. *Maillard Reaction in Chemistry, Food, and Health* (eds. Labuza T P, Mønnier V, Baynes J, et al. London: The Royal Society of Chemistry, 1994. 177—182

- [94] Lee C M, Sherr B, Koh YN. J. Agric. Food Chem., 1984, 32: 379—382
- [95] Huang T C. Diss. Abstr. Int. B, 1988, 48: 3166—3167
- [96] Baisier W M, Labuca Y P. J. Agric. Food Chem., 1992, 40: 707—713
- [97] Higgins P J, Bunn H F. J. Biol. Chem., 1981, 256: 5204—5208
- [98] Lee C M, Lee T C, Chishester C O. J. Agric. Food Chem., 1979, 27: 478—482
- [99] Leong L P, Wedzicha B L. Food Chem., 2000, 68: 21—28
- [100] Brands C M J, Van Boekel M A J S. J. Agric. Food Chem., 2002, 50: 6725—6739
- [101] Mottram D S, Wedzicha B L, Dodson A T. Nature, 2002, 419: 448—449
- [102] Stadler R H, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy A P. Nature, 2002, 419: 449
- [103] Becalski A, Lau B P Y, Lewis D, Seamen S W. J. Agric. Food Chem., 2003, 51: 802—808
- [104] Ge S J, Lee T C. J. Agric. Food Chem., 1997, 45: 1619—1623

《化学进展》近期目次预告

- 毛细管电泳-电化学/电化学发光及其微芯片技术(尹学博 杨秀荣 汪尔康)
 多尺度科学的研究进展(柴立和)
 密度泛函理论及其数值方法新进展(李震宇 贺伟 杨金龙)
 自组装单分子膜及其表征方法(张俊苓 杨芳 郑文杰 白燕 欧阳健明)
 液/液两相催化高碳烯烃氢甲酰化反应(冯翠兰 王艳华 金子林)
 高碳烯烃氢甲酰化研究(魏岚 贺德华)
 TiO₂ 光催化剂失活机理研究进展(唐玉朝 胡春 王怡中 张海平 黄显怀)
 表面活性剂溶液动态表面张力及吸附动力学研究(李本刚 陈正国)
 可见光化的半导体光催化剂(黄文娅 余颖)
 用于锂离子电池聚合物电解质的组成、结构和性能(董晓臣 王立)
 阴离子荧光受体研究进展(曾振亚 何永炳 孟令芝)
 超(近)临界水中的化学反应(刘志敏 张建玲 韩布兴)
 金属配合物催化氮杂环丙烷化和饱和 C—H 键氮插入反应(王钦 李玫 余孝其 谢如刚)
 钼催化卤代芳烃的胺化反应研究(刘蒲 李三华 殷元骥 张玉华 李利民 王向宇)
 双官能团醇类化合物催化胺化反应的研究进展(白国义 陈立功)
 聚羧二胺的合成及其对重金属离子的高效反应吸附(黄美荣 李新贵 李圣贤)
 后过渡金属配合物催化乙烯齐聚与聚合的研究进展(张闻 张文娟 孙文华)
 结构可控的功能化聚烯烃设计与合成(曹晨刚 刘继广 董金勇 胡友良)
 傅立叶变换离子回旋共振质谱及其研究进展(王伟 蔡文生 邵学广)
 变性高效液相色谱——一种新的基因突变检测方法(方能虎 蔺丽 任吉存 吴旦)
 饮用水消毒副产物及其分析技术(董丽丽 黄骏雄)
 合成高密度烃类燃料研究进展(熊中强 米镇涛 张香文 邢恩会)
 表面能与晶体生长/溶解动力学研究的新动向(唐睿康)