

植物源功能肽的制备、生理活性与应用研究进展

朱梦媛^{1,2}, 李冲伟^{1,2,*}

(1.黑龙江大学 农业微生物技术教育部工程研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150080;

2.黑龙江大学生命科学学院, 黑龙江省寒地生态修复与资源利用重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150080)

摘要: 随着我国社会经济的飞速发展, 居民的生活方式和疾病谱不断发生变化, 吸烟、过量饮酒、缺乏锻炼、不合理膳食等不健康生活方式普遍存在, 其引发的慢性疾病问题不断增加, 进而使人们对营养保健食品的关注和需求提高。功能多肽独特的营养特性和生理功能, 以及在生物代谢调控中的重要作用逐渐被发现, 特别是植物源多肽更因其天然、无毒副作用的特点受到国内外研究者普遍关注。针对近年来蛋白功能多肽在食品和医药方面的研究新进展, 本文总结了植物源功能多肽的制备方法、生理活性以及在功能食品领域的应用前景, 为植物源功能多肽的开发和应用提供理论参考。

关键词: 功能多肽; 植物; 蛋白质; 保健食品

A Review of the Preparation, Physiological Activities and Application of Plant-Derived Functional Peptides

ZHU Mengyuan^{1,2}, LI Chongwei^{1,2,*}

(1. Engineering Research Center of Agricultural Microbiology Technology, Ministry of Education, Heilongjiang University, Harbin 150080, China; 2. Heilongjiang Key Laboratory of Ecological Restoration and Resource Utilization for Cold Region, School of Life Sciences, Heilongjiang University, Harbin 150080, China)

Abstract: With the rapid social and economic development in China, the life style and disease spectra of people are constantly changing, and unhealthy life styles such as smoking, excessive drinking, physical inactivity and unreasonable diet and related chronic diseases are prevalent, leading to growing interest in and demand for dietary supplements. The unique nutritional and physiological functions of functional polypeptides and their important roles in the regulation of biological metabolism have been gradually discovered. More notably, plant-derived polypeptides have attracted significant attention from researchers around the world because of their natural availability and having no toxic or side effects. In view of the recent advances in functional peptides in the fields of food and medicine, this article reviews the preparation methods for plant-derived functional peptides, their physiological functions and prospects for application in functional foods, which will lay a theoretical foundation for the development and application of plant-derived functional polypeptides.

Keywords: functional peptide; plant; protein; dietary supplement

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20200706-069

中图分类号: S38

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2021) 17-0363-07

引文格式:

朱梦媛, 李冲伟. 植物源功能肽的制备、生理活性与应用研究进展[J]. 食品科学, 2021, 42(17): 363-369. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20200706-069. <http://www.spkx.net.cn>

ZHU Mengyuan, LI Chongwei. A review of the preparation, physiological activities and application of plant-derived functional peptides[J]. Food Science, 2021, 42(17): 363-369. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20200706-069. <http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2020-07-06

基金项目: 2019年度哈尔滨市雏鹰计划暨科技创业奖补专项项目 (2019CYJBCG0326)

第一作者简介: 朱梦媛 (1996—) (ORCID: 0000-0001-5985-1174), 女, 硕士研究生, 研究方向为紫苏蛋白肽生物活性。

E-mail: 2776247077@qq.com

*通信作者简介: 李冲伟 (1977—) (ORCID: 0000-0002-7770-5362), 男, 副教授, 博士, 研究方向为微生物代谢及农业废弃物资源利用。E-mail: chongweili@126.com

改革开放以来,随着工业化、城市化和人口老龄化进程的加快,我国居民的生活方式不断发生变化,吸烟、酗酒、缺乏锻炼、饮食不合理等不健康的生活方式更加普遍,由此引发了许多疾病问题,患有心脑血管疾病、癌症、呼吸系统疾病、糖尿病等慢性疾病的人数正在不断上升。据统计,2019年,这些慢性非传染性疾病死亡人数约占我国总死亡人数的88%^[1]。

蛋白质作为生物体的重要组成部分,是生命的重要物质基础。蛋白质的许多生理和功能特性被认为归因于蛋白质分子中的多肽^[2-4]。肽可以维护细胞结构,调节人体生理功能^[5]。大量研究表明,植物来源的多肽具有许多生物活性,包括抗氧化、抗高血压、抗菌、抗癌、抗炎阿片肽活性以及免疫调节作用^[6-8]。近年来,随着基因表达谱分析、纯化、测序和表征等技术的飞速发展,多肽的功能也越来越清晰,已成为生命科学领域的研究热点之一^[9]。为了解近年来功能多肽的研究新进展以及在改善亚健康方面的作用,本文介绍了植物源功能多肽的制备方法、生理活性以及在功能食品方面的应用前景。

1 植物多肽的制备方法

1.1 提取法

提取法是从生物体中直接提取天然多肽类物质的方法。由于植物中存在的肽类物质数量非常有限,直接提取手段很难满足大规模生产的需要,且该方法提取成本高、产量低,因此应用并不广泛。提取法又可分为化学提取法和物理提取法。化学提取法是将生物材料浸泡在适当的缓冲溶液中充分溶解,采用离心方法除去不溶性组分,调节溶液pH值或加入变性剂沉淀蛋白质,再次离心去除沉淀和其他杂质,最后通过分子筛层析柱纯化得到多肽^[10]。Fan Xiaodan等^[11]以两步法策略从螺旋藻中提取多肽,其不仅改进了原始亚临界水提取(subcritical water extraction, SWE)设备的萃取釜,而且将SWE与超声耦合并用并进行后续优化,提取多肽的分子质量分布结果表明,传统的超声+冻融方法提取的主要是蛋白质,而新工艺超声+SWE方法提取的主要是多肽,这是一种无需酶水解即可获得多肽的方法。冯晴霞等^[12]采用硫酸铵沉淀法从姬松茸蛋白酶解物中分离多肽组分,通过动物实验研究表明,姬松茸多肽提取物可以对衰老模型小鼠产生延缓衰老的作用,这可能与多肽的抗氧化作用有关。物理提取法是一种新兴的多肽制备方法^[13],无需借助于化学试剂,仅依靠超高压连续流细胞破碎仪对动植物组织进行裂解,从而得到小分子多肽。该方法能最大程度地保证多肽的生物活性,但是对设备要求高、单次处理量小、多肽得率低,不适合工业化生产。

1.2 发酵法

利用微生物发酵制备多肽具有成本低、安全性高、质量稳定、功能显著等优点,并且属于一步法制备多肽工艺。该方法是利用微生物产生各种酶催化剂(如蛋白酶),在生长过程中微生物将其释放到培养基,从而导致蛋白水解产生多肽。使用特定微生物进行发酵,发酵过程可持续数小时乃至数天(具体时间取决于微生物的类型和多肽产物的种类),在发酵结束时,产品可以直接使用,也可以纯化后再利用^[14]。Wang Xu等^[15]以黄瓜种子为原料,通过枯草芽孢杆菌液态发酵生产钙结合肽,结果表明,这种含钙螯合剂可用作一种新型钙补充剂。He Rong等^[16]通过枯草芽孢杆菌固态发酵制备油菜籽肽(rapeseed peptides, RPs),并评估其抗氧化活性,结果表明,RPs具有作为天然抗氧化剂的潜力,且由于多肽中必需氨基酸的比例极高,RPs产品还可作为高营养价值食品。

1.3 水解法

水解法可分为酸水解、碱水解和酶水解。在食品领域,由于酸碱试剂的腐蚀性,单纯的酸碱水解法不常被使用;相比之下,酶水解法具有专一性强、提取率高、成本低、产品安全性高、整个过程条件温和、便于控制等特点,能很好地满足实验和生产的需求,因此成为制备活性肽应用最广泛的方法。酶解法通常是使用单个或多个特异性或非特异性蛋白酶,包括胃蛋白酶、碱性蛋白酶、胰蛋白酶、菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶、中性蛋白酶、风味蛋白酶等^[17]。该法的关键点是选择合适的酶和酶解条件,如pH值、温度、时间等。Ugolini等^[18]在葵花籽脱脂种子粉中使用Alcalase-Flavourzyme酶进行两步酶促水解,获得了富含游离氨基酸和其他生物活性化合物的水解产物,该产品在农业生产领域可作为有效的生物刺激剂。Li Meiqing等^[19]使用微波辅助Alcalase酶对黑大豆蛋白进行水解,制备血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)抑制肽,柱层析分离获得4个活性组分,其中馏分III表现出最高的抑制ACE活性。

在以上3种方法中,提取法产品得率低、对设备要求高,不适合工业化生产。发酵法成本低、安全性高,存在着多肽分离和纯化困难的问题,但是随着基因组学技术的发展,具有某种特异功效多肽的生物合成能为人类带来更为丰富的多肽产品。尽管酶法提取多肽专一性强、提取率高、便于控制,但同时也存在酶催化剂被大量浪费、混合肽中副产物多、最合适酶难以寻找及产率过低等制约该方法应用的诸多不足之处。

2 植物源功能多肽的生理活性

生物活性肽可分为内源性活性肽和外源性活性肽。内源性活性肽是指在人体内天然存在的具有某种活性的

肽类物质，如促生长激素、促甲状腺素等，从动植物体内提取的肽大多数为外源性活性肽。通过饮食获得的肽（膳食肽），尤其是二肽和三肽，可直接通过胃肠壁黏膜进入血液。肽在生物体内的作用有两个方面，一方面是大多数肽在体内被降解为氨基酸，用于合成全身蛋白组织，最后再被降解^[20]；另一方面，某些肽可以抵抗体内肽酶的消化，从而在体内直接发挥生理活性，例如降低血压、降低血糖等。从食物中获得的肽首先进入胃肠道进行消化酶解，然后进入血液发挥作用（图1）。

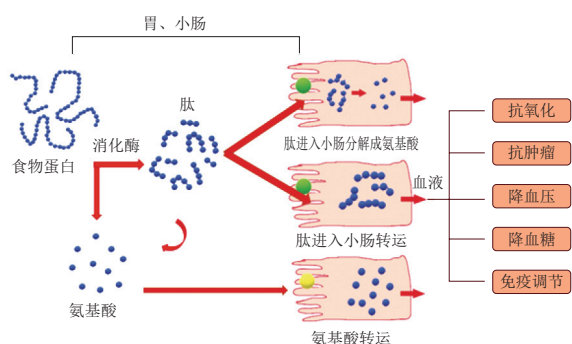


图1 肽在生物体内的作用过程

Fig. 1 Processes of physiological actions of peptides in organisms

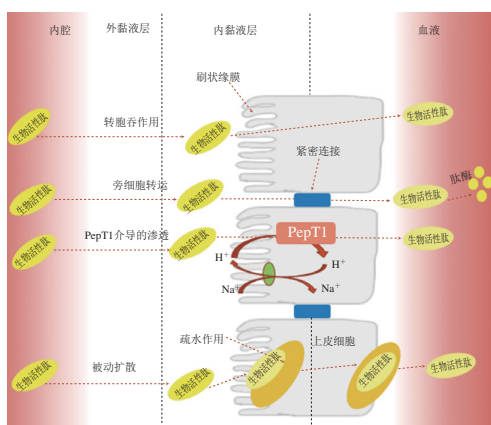


图2 生物活性肽穿过肠道上皮细胞运输进入血液循环的可能途径

Fig. 2 Potential pathways by which bioactive peptides are transported across the intestinal epithelial cells into the bloodstream

图2为生物活性肽穿过肠道上皮细胞运输进入血液循环的可能途径，包括肽转运蛋白1（peptide transporter 1, PepT1）介导的渗透、通过紧密连接的旁细胞转运、转胞吞作用和被动扩散。PepT1是一种高容量和低亲和力的载体，可根据 H^+/Na^+ 交换维持的质子梯度将一些生物可利用的肽类从胃肠道主动转运到肠道上皮细胞^[21]。PepT1优先结合短链（二肽和三肽）、中性电荷和高疏水性的生物活性肽。旁细胞转运是由肠紧密连接介导的能量独立的被动扩散过程，优先转运带有负电荷的亲水性寡肽。转胞吞作用是一种能量依赖性的跨细胞膜转运途径，

该过程有利于长链高疏水性生物活性肽的转运。在转胞吞作用过程中，生物活性肽首先通过疏水键与肠道上皮的顶端脂质双层相互作用，然后被内化到细胞中。被动扩散包括被动吸收生物活性肽进入细胞、细胞内运输和基底外侧分泌，其倾向于优先运输疏水性生物活性肽。运输成功的生物活性肽可能会被肠细胞或血液的肽酶部分水解为较小的肽片段和氨基酸^[22]。

2.1 抗氧化作用

抗氧化多肽能有效清除机体自由基，抑制脂质过氧化，保护机体免受损伤，是研究最为广泛的一类多肽^[23]。能够获得抗氧化肽的植物源材料很多，已从豆类、坚果、种子和树叶中分离和鉴定出具有抗氧化作用的肽类物质。为了提高农产品的附加值，研究人员探索了以西瓜种子、玉米面筋粗粉、花生粕和紫苏粕等农产品加工废弃物作为抗氧化肽的来源^[24]。Siddiqui等^[25]制备了功能化的氧化石墨烯纳米片（PAni-Ag-GONC），并将其作为载体以共价键固定胰蛋白酶，使胰蛋白酶保留了90%的抗氧化活性，而天然胰蛋白酶在4℃下贮存60d后，仅保留了44%的活性，表明由纳米复合物结合的胰蛋白酶产生的肽表现出较强的自由基清除活性。该策略为生物靶向催化药物和功能食品的开发提供了一种新方法。施文卫等^[26]通过碱溶酸沉法制备鹰嘴豆分离蛋白，并采用响应面法优化蛋白酶解条件，结果表明，在整个蛋白酶解过程中，得到的混合肽均具有明显的抗氧化活性，这些抗氧化肽可以应用到运动饮料中减缓运动员的疲劳感。抗氧化肽还具有极低的致敏性，可以应用到婴幼儿食品或一些针对敏感性人群的抗氧化食品。Liu Chunlei等^[27]从榛子加工副产物中获得的多肽显示出优异的抗氧化活性，该研究有助于榛子抗氧化肽功能性食品、抗氧化药物制剂的开发。Lu Xin等^[28]利用碱性蛋白酶和胰蛋白酶组合的双酶系统水解芝麻蛋白，从水解物中分离并鉴定出7种抗氧化肽，结果表明，芝麻蛋白水解物有望开发为治疗慢性代谢疾病的功能性食品，但还需要进一步证明芝麻肽的定量构效关系及其作用机理，并研究环境因素对抗氧化活性的影响。Muhialdin等^[29]研究了煮沸和发酵过程对苦豆肽抗氧化活性的影响，结果表明，苦豆在发酵过程中可产生具有很强抗氧化活性的生物活性肽。这些肽可用作功能性食品工业的天然食用抗氧化剂成分。

与其他植物相比，粮谷类原料中提取和鉴定出的抗氧化肽更多，这应该与谷类具有较高含量蛋白质有关。也有学者从植物叶片中分离抗氧化肽，植物叶片可能成为提取多肽的又一廉价原料。然而，当前文献中鉴定和报道的大多数抗氧化肽包含未修饰的氨基酸残基，对由修饰残基组成的抗氧化肽的鉴定可能会在未来引起研究者们更浓厚的兴趣。

2.2 降血压作用

随着社会生活水平的提高,世界范围内高血压患者越来越多,其发病率也越来越高,尤其是在发达国家,更多油炸食品和营养食品的摄入导致国民的血压指标进一步升高;因此,人们对降压肽越来越感兴趣。降压肽主要通过抑制ACE来预防和治疗高血压^[30-31]。Zhang Peng等^[32]评估了利用小麦面筋通过铜绿假单胞菌蛋白酶(*Pseudomonas aeruginosa* protease, PaproA)制备ACE抑制肽的可行性。结果表明,小麦肽在营养保健和功能食品中均具有较好应用潜力,可成为预防和治疗高血压的成分。何荣^[33]从菜籽蛋白质碱性蛋白酶水解物和胃蛋白酶+胰酶水解物(尤其是分子质量小于3 kDa的水解物)中获得了降血压肽。研究表明,蛋白酶水解菜籽蛋白可以有效地释放具有肾素和ACE抑制活性的抗高血压肽,利用膜分离或电渗析技术富集高活性的菜籽肽是可能的。Chen Jiwang等^[34]从大米蛋白水解物中获得ACE抑制肽,该肽可能成为治疗高血压很有前途的候选成分。此外,大米蛋白水解产物可以单独用作营养保健品,或与其他有益健康的营养成分组合,用于预防或治疗高血压。马超月^[35]采用酶法获得了燕麦多肽,并对其工艺进行了优化,在此基础上,开展了燕麦多肽的降血脂和降血压效果研究,为燕麦的深加工和燕麦多肽的应用积累了理论基础。Zheng Yajun等^[36]在高压预处理辅助下,用碱性蛋白酶、风味蛋白酶、胃蛋白酶和胰蛋白酶对棕榈仁进行顺序消化,可得到具有高ACE抑制活性(80.24%)的棕榈仁谷氨酸-2水解物,并且该肽对胃肠道酶消化具有相对较好的稳定性,可用作控制ACE活性功能性食品的有效成分。

目前,国内外降血压肽的研究热点主要集中在降血压分子机制、体内外生理活性检测以及其构效关系上,这有望为实现降血压肽的工业化生产奠定理论基础。我国拥有十分丰富的原料来源,尤其是加工过程的一些副产物,如果可以利用其提取降血压肽,将大大推动相关经济的发展。

2.3 免疫调节作用

免疫系统是细胞、组织和器官组成的巨大网络,其作用是消除潜在的有害生物,如细菌、病毒、真菌和原生动物等,并能够防止癌细胞生长^[37]。但是,过度的免疫反应会引发机体炎症反应,长期处于炎症状态会激发肿瘤的发生,所以,免疫调节对维持机体健康至关重要^[38]。Fang Yong等^[39]利用碱法从富硒大米中提取含硒蛋白质并将其水解,结果表明,获得的含硒多肽具有很好的免疫调节能力,可以作为天然的免疫调节剂,然而,这类免疫活性肽在体内发挥作用的机制仍不清楚,需要进一步研究。Yang Qian等^[40]在太子参中提取对脾淋巴细胞具有增殖促进作用的蛋白水解产物,并探究

其作用机制,实验结果表明,从太子参中提取的多肽可以显著激活RAW264.7细胞分泌NO,激发活性氧和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α),并通过与RAW264.7细胞表面表达的Toll样受体结合激活核因子- κ B信号通路。

李睿珺等^[41]初步探究了鹰嘴豆肽对免疫低下小鼠的体质量、脏器指数、组织形态结构、外周血白细胞数量、外周血T淋巴细胞亚群、细胞因子、骨髓有核细胞和DNA浓度的影响,结果表明,鹰嘴豆肽对环磷酰胺所致免疫低下小鼠的多项免疫功能均有显著的改善作用,为鹰嘴豆肽的进一步开发利用提供了理论依据。Hirai等^[42]从小麦面筋中提取了焦谷氨酰胺,它能够抑制脂多糖诱导的NO、TNF- α 和白细胞介素的产生,抑制炎症的免疫调节作用。焦谷氨酰亮氨酸由于不稳定性或半衰期较短、容易水解且可用性有限,在体内的有效性还需要进一步研究。

近年来,酶解是目前国内外制备免疫活性肽最有潜力的技术,而如何靶向肽键仍是制备免疫活性肽最困难的核心技术。靶向水解涉及肽链长度的控制和功能序列的保护,还需要进一步研究以克服特殊蛋白酶切位点的暴露和隐藏等技术难题。

2.4 抗肿瘤作用

目前,恶性肿瘤已经成为一种全球性难以治疗的疾病,并成为全球第一大致死疾病。近年来,已有研究表明,功能多肽在抗肿瘤方面表现出较好的治疗效果,已引起了全世界对抗肿瘤作用多肽研究的关注^[43]。Luna-Vital等^[44]评估了食用大豆中纯化多肽对人结肠直肠癌细胞的抑制作用,结果表明,该纯化多肽通过线粒体膜电位的损失和对人类结直肠癌细胞的DNA损伤而选择性地诱导凋亡,并且能够增强奥沙利铂的作用效果。Li Meiqing等^[45]使用木瓜蛋白酶对绿豆蛋白进行水解,并分析绿豆蛋白多肽对癌细胞的抗增殖作用,证实了绿豆蛋白多肽可以抑制小鼠肿瘤细胞的增殖,且无毒副作用,同时,绿豆蛋白多肽可以促进HepG2细胞的凋亡并能在S期阻滞细胞生长,在体内具有抗癌作用。

Preza等^[46]确定了未发酵和半发酵(发酵24 h)可可豆肽对鼠淋巴瘤L5178Y模型的抗肿瘤作用,结果表明,这种抗肿瘤作用不是剂量依赖性的,具有非常好的应用前景。此外,半发酵的可可豆蛋白具有非常显著的抑制细胞生长作用,分析得知这种作用归因于氨基酸谱,主要与半胱氨酸、亮氨酸、精氨酸和赖氨酸含量有关。Romy等^[47]研究发现橄榄种子蛋白经嗜热菌素水解得到的多肽类物质具有增强肿瘤细胞黏附能力、降低癌细胞迁移能力以及抑制S期细胞生长的作用,通过氨基酸组成分析后得到的合成肽LLPSY能显著抑制前列腺癌细胞和乳腺癌细胞的增殖。

与传统的化疗药物相比,多肽类抗肿瘤药物具有高选择性和低毒性。然而,抗肿瘤肽的应用和发展仍面临着合成成本高、易酶解、易聚合、半衰期短等挑战。为了解决多肽易水解的问题,可以用非天然氨基酸来替代天然氨基酸,如设计D-对映体肽、多肽环化等对抗肿瘤肽进行修饰,结合传统药物能更好地发挥抗肿瘤肽的作用,这将成为抗肿瘤肽发展的一个重要方向。寻找更多来源的抗肿瘤肽和克服肽类药物缺点的新方法对开发抗肿瘤治疗药剂具有重大意义。

2.5 降血糖作用

糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病,其发病率和死亡率都很高^[48]。糖尿病的治疗方法很多,包括口服1型和2型胰岛素片,但目前还没有有效的治疗方法,国内外一直在研究更有效、更安全的替代药剂^[49]。颜辉等^[50]采用胰蛋白酶酶解麦胚蛋白得到麦胚蛋白多肽,动物实验结果表明,麦胚蛋白酶解产物对 α -葡萄糖苷酶的半抑制质量浓度为10.98 mg/mL,能够缓解糖尿病小鼠的糖耐量异常。Wang Feng等^[51]研究了燕麦球蛋白肽对人克隆结肠腺癌细胞(Caco-2细胞)中抗糖尿病药物靶标的影响,发现燕麦球蛋白肽对这些抗糖尿病药物靶标具有相反的调节作用,可以在体外有效地抑制二肽基肽酶-4(dipeptidylpeptidase 4, DPP4)的产生,且燕麦球蛋白肽可作用于调节血糖的多个靶点;但该多肽对体内调节血糖靶标的功效还需要进行体内研究。

Vilcacundo等^[52]开展了胃肠消化藜麦蛋白质产生抗糖尿病多肽的研究,评价了胃和十二指肠消化物和多肽对二肽基肽酶IV、 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶的抑制活性,结果表明,在十二指肠阶段释放的多肽显示出较强的抑制作用,并具有抑制肠降血糖素降解和碳水化合物消化酶的酶解能力,但缺乏细胞培养和动物体模型实验以进一步验证藜麦蛋白多肽的具体功效。Yuan Xiaoqing等^[53]从苦瓜中提取蛋白,并制备获得水溶性多肽MC2-1-5,结果表明,MC2-1-5可以明显降低四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠的血糖水平,下一步在MC2-1-5完整氨基酸序列的确定及其降血糖机制上应继续深入研究。

天然食品中的降血糖肽虽然具有许多优点,但仍存在一些问题。首先,蛋白质水解成肽,但并非所有的肽都具有降血糖活性,而且具有高降血糖活性的肽较少,多肽的功能活性受体内消化过程的影响。第二,多肽活性物质由于对储存条件和环境要求较高,不经处理很难长期保存。针对这些问题,降糖肽作为治疗糖尿病的药物或保健品的研究有待进一步深入。近年来,生物信息学结合分子生物学技术成为了研究抗糖尿病活性肽结构特征的有力工具。此外,进一步的临床实验也是必要的。

近年来部分植物源功能多肽序列、分子质量如表1所示。

表1 功能多肽序列、分子质量及植物来源
Table 1 Sequences, molecular masses and plant sources of functional polypeptides

多肽功效	肽序列(分子质量)	来源植物	参考文献
	RQLPR (668.40 Da)	鹰嘴豆	[26]
抗氧化作用	ADGF (408.16 Da)、AGGF (350.16 Da)、AWDPE (616.25 Da)、DWDPK (659.29 Da)、ETTL (462.23 Da)、SGAF (380.17 Da)	榛子	[27]
	SYPTCEMRM (1198.8 Da)	芝麻	[28]
	EAKPSFYLK (1863 Da)、PVNNNAWAYATNFVPGK (1082 Da)	苦豆	[29]
降血压作用	SAGGYIW (752 Da)、APATPSFW (875 Da)	小麦	[32]
	GHS (<3 kDa)	菜籽	[33]
	VNP和VWP (<3 kDa)	大米	[34]
免疫调节作用	ADVFNPR (817.41 Da)、VVLTK (620.39 Da)、LPILR (610.42 Da)、VIEPR (612.36 Da)	棕榈仁	[36]
	SeMDPGQQ (736.23 Da)、TSeMM (610.42 Da)	大米	[39]
	RGPPP (522.29 Da)	太子参	[40]
抗肿瘤作用	GL (243.13 Da)	小麦	[42]
	GLTSK (505.48 Da)、GEGSGA (521.22 Da)	大豆	[44]
	VEGINKIVTGNL (1256.720 88 Da)、PQGEVTSVAADQ (1288.601 55 Da)、LAFGINAENNQRN (1460.724 07 Da)、EGAPLEDIAEEEEQ (1558.675 50 Da)	绿豆	[45]
抗糖尿病作用	LLPSY (591.326 8 Da)	橄榄种子	[47]
	VA、SPA、PSA、IAA、LAA、TGP、GTP (<5 kDa)	小麦	[50]
	LQAFEPLR (972.53 Da)、EFLLAGNKK (1004.53 Da)	燕麦	[51]
	IQAEGGLT (787.41 Da)、DKDYPK (764.37 Da)、GEHGSQGNV (870.35 Da)	藜麦	[52]
	GHPYYSIKKS (3405.5174 Da)	苦瓜	[53]

3 结 语

植物源功能多肽已经引起了世界各国科学家及政府的高度重视,功能多肽的结构、制备方法以及药理作用的研究得到快速发展^[54],众多新型多肽被开发出,多肽的功能保健作用也越来越清晰,如大豆肽可降低血脂、降血压、降血糖、增强机体免疫力等,豌豆肽具有抗菌、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节等生理活性,苦瓜肽是一种很好的降血糖物质^[55-57]。另外,藻类植物蛋白、食用菌蛋白、坚果籽粒蛋白以及人参蛋白经过蛋白酶水解后,也可以分离出其他功能肽^[58-61]。部分功能多肽已用于保健食品开发,实现了工业化生产。

然而,植物源功能多肽的研究才刚起步,还有许多研究工作需要开展。比如,酶提取法专一性强、提取率高、便于控制,但存在难以寻找最合适酶及产率过低等问题,是否可以考虑直接利用混合肽的作用效果;在某些氨基残基上发现的各种修饰基团的存在,可能为肽序列的鉴定带来更多的研究方向。为了解决多肽易水解的问题,可用非天然氨基酸替代天然氨基酸,如设计D-对映体肽、多肽环化等对抗肿瘤肽修饰,这也将成为抗肿瘤肽发展的一个重要方向。随着蛋白组学、基因组学和色谱质谱技术的飞速发展,复杂多肽的组成鉴定和构效关系研究也会变得越来越容易。

参考文献:

- [1] ONUH J O, ALUKO R E. Metabolomics as a tool to study the mechanism of action of bioactive protein hydrolysates and peptides: a review of current literature[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 91: 625-633. DOI:10.1016/j.tifs.2019.08.002.
- [2] 郭蔚波, 赵燕, 徐明生, 等. 不同处理方式下蛋白质结构变化与体外消化性关系研究进展[J]. 食品科学, 2019, 40(1): 327-333. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180612-181.
- [3] MACKIE A. Insights and gaps on protein digestion[J]. Current Opinion in Food Science, 2020, 31: 96-101. DOI:10.1016/j.cofs.2020.03.006.
- [4] 李志豪, 周彬, 王萍, 等. 碱性电解水对籽瓜种仁蛋白质提取效果的影响[J]. 食品科学, 2019, 40(7): 95-100. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180315-197.
- [5] IWANIAK A, DAREWICZ M, MOGUT D, et al. Elucidation of the role of *in silico* methodologies in approaches to studying bioactive peptides derived from foods[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 61: 103486. DOI:10.1016/j.jff.2019.103486.
- [6] 郭帅, 李艳. 椰子活性蛋白与功能肽的研究进展[J]. 食品科技, 2018, 43(5): 67-71; 76. DOI:10.13684/j.cnki.spkj.2018.05.013.
- [7] 李欣蔚, 廖佳, 董秀瑜, 等. 功能性肽的分离及富集研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(1): 267-276. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190629-413.
- [8] CHAUHAN V, KANWAR S S. Bioactive peptides: Synthesis, functions and biotechnological applications[M]// VERMA M L, CHANDEL A K. Biotechnological production of bioactive compounds. Geneva: Elsevier, 2020: 107-137. DOI:10.1016/B978-0-444-64323-0.00004-7.
- [9] HONG Hui, FAN Hongbin, CHALAMAIAH M, et al. Preparation of low-molecular-weight, collagen hydrolysates (peptides): Current progress, challenges, and future perspectives[J]. Food Chemistry, 2019, 301: 125222. DOI:10.1016/j.foodchem.2019.125222.
- [10] 陈丽娜, 温宇旗, 韩国庆, 等. 生物活性肽制备工艺的研究进展[J]. 农产品加工, 2018(17): 57-62. DOI:10.16693/j.cnki.1671-9646(X).2018.09.018.
- [11] FAN Xiaodan, HU Shuangfei, WANG Kai, et al. Coupling of ultrasound and subcritical water for peptides production from *Spirulina platensis*[J]. Food and Bioproducts Processing, 2020, 121: 105-112. DOI:10.1016/j.fbp.2020.01.012.
- [12] 冯晴霞, 闫宇宁, 杨峰, 等. 姬松茸多肽提取物对D-半乳糖致衰老模型小鼠的保护作用[J]. 食品科学, 2020, 41(7): 164-170. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190319-249.
- [13] 徐勇, 温宇旗, 郑志刚, 等. 完全物理法制备动物脏器小分子多肽的方法: CN106518960A[P]. 2017-03-22[2020-06-28].
- [14] RIZZELLO C G, TAGLIAZUCCHI D, BABINI E, et al. Bioactive peptides from vegetable food matrices: Research trends and novel biotechnologies for synthesis and recovery[J]. Journal of Functional Foods, 2016, 27: 549-569. DOI:10.1016/j.jff.2016.09.023.
- [15] WANG Xu, GAO Ang, CHEN Yue, et al. Preparation of cucumber seed peptide-calcium chelate by liquid state fermentation and its characterization[J]. Food Chemistry, 2017, 229: 487-494. DOI:10.1016/j.foodchem.2017.02.121.
- [16] HE Rong, JU Xingrong, WANG Lifeng, et al. Antioxidant activities of rapeseed peptides produced by solid state fermentation[J]. Food Research International, 2012, 49(1): 432-438. DOI:10.1016/j.foodres.2012.08.023.
- [17] 谢博, 傅红, 杨方. 生物活性肽的制备、分离纯化、鉴定以及构效关系研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(5): 383-391. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2020050012.
- [18] UGOLINI L, CINTI S, RIGHETTI L, et al. Production of an enzymatic protein hydrolyzate from defatted sunflower seed meal for potential application as a plant biostimulant[J]. Industrial Crops and Products, 2015, 75: 15-23. DOI:10.1016/j.indcrop.2014.11.026.
- [19] LI Meiqing, XIA Shanwei, ZHANG Yijun, et al. Optimization of ACE inhibitory peptides from black soybean by microwave-assisted enzymatic method and study on its stability[J]. LWT-Food Science and Technology, 2018, 98: 358-365. DOI:10.1016/j.lwt.2018.08.045.
- [20] PENG Jiayi, ZHANG Hongyan, NIU Huan, et al. Peptidomic analyses: The progress in enrichment and identification of endogenous peptides[J]. TrAC-Trends in Analytical Chemistry, 2020, 125: 115835. DOI:10.1016/j.trac.2020.115835.
- [21] XU Qingbiao, HONG Hui, WU Jianping, et al. Bioavailability of bioactive peptides derived from food proteins across the intestinal epithelial membrane: a review[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 86: 399-411. DOI:10.1016/j.tifs.2019.02.050.
- [22] SUN Xiaohong, ACQUAH C, ALUKO R E, et al. Considering food matrix and gastrointestinal effects in enhancing bioactive peptide absorption and bioavailability[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 64: 103680. DOI:10.1016/j.jff.2019.103680.
- [23] 包显颖, 陈丽, 倪姮佳, 等. 抗氧化多肽研究及其应用前景[J]. 生命科学, 2016, 28(9): 998-1005. DOI:10.13376/j.cbbs/2016134.
- [24] WONG F C, XIAO J B, WANG S Y, et al. Advances on the antioxidant peptides from edible plant sources[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 99: 44-57. DOI:10.1016/j.tifs.2020.02.012.
- [25] SIDDIQUI I, HUSAIN Q, AZAM A. Exploring the antioxidant effects of peptides from almond proteins using PAni-Ag-GONC conjugated trypsin by improving enzyme stability & applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 158: 150-158. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2020.04.188.
- [26] 施文卫, 王伟, 胡冰, 等. 胰蛋白酶制备鹰嘴豆抗氧化肽的条件优化[J]. 食品科学, 2016, 37(15): 185-191. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201615031.
- [27] LIU Chunlei, REN Dayong, LI Jingjing, et al. Cytoprotective effect and purification of novel antioxidant peptides from hazelnut (*C. heterophylla* Fisch) protein hydrolysates[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 42: 203-215. DOI:10.1016/j.jff.2017.12.003.
- [28] LU Xin, ZHANG Lixia, SUN Qiang, et al. Extraction, identification and structure-activity relationship of antioxidant peptides from sesame (*Sesamum indicum* L.) protein hydrolysate[J]. Food Research International, 2019, 116: 707-716. DOI:10.1016/j.foodres.2018.09.001.
- [29] MUHIALDIN B J, RANI N F A, HUSSIN A S M, identification of antioxidant and antibacterial activities for the bioactive peptides generated from bitter beans (*Parkia speciosa*) via boiling and fermentation processes[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 131: 109776. DOI:10.1016/j.lwt.2020.109776.
- [30] 许伟瀚, 双全, 吴楠. 降血压肽研究进展[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(5): 216-220. DOI:10.3969/j.issn.1005-6521.2017.05.047.
- [31] ALUKO R E. Antihypertensive foods: protein hydrolysates and peptides[M]// BEDDOWS C. Reference module in food science. Amsterdam: Elsevier, 2019: 237-247. DOI:10.1016/B978-0-08-100596-5.21755-1.
- [32] ZHANG Peng, CHANG Chang, LIU Haijie, et al. Identification of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from wheat gluten hydrolysate by the protease of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 65: 103751. DOI:10.1016/j.jff.2019.103751.
- [33] 何荣. 菜籽蛋白源肾素和ACE双重抑制肽的制备及其抑制机制研究[D]. 无锡: 江南大学, 2013: 24-82.

- [34] CHEN Jiwang, LIU Shanshan, YE Ran, et al. Angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory tripeptides from rice protein hydrolysate: Purification and characterization[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(4): 1684-1692. DOI:10.1016/j.jff.2013.07.013.
- [35] 马超月. 燕麦多肽的制备及其降血脂和降血压效果研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2018: 6-51.
- [36] ZHENG Yajun, LI Yan, ZHANG Yonglin, et al. Purification, characterization, synthesis, *in vitro* ACE inhibition and *in vivo* antihypertensive activity of bioactive peptides derived from oil palm kernel glutelin-2 hydrolysates[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 28: 48-58. DOI:10.1016/j.jff.2019.103635.
- [37] CHALAMAIAH M, YU W L, WU J P. Immunomodulatory and anticancer protein hydrolysates (peptides) from food proteins: a review[J]. Food Chemistry, 2018, 245: 205-222. DOI:10.1016/j.foodchem.2017.10.087.
- [38] 徐翠翠, 朱云峰, 金少瑾, 等. 葱属植物功能性成分免疫调节作用研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(9): 332-337. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190411-157.
- [39] FANG Yong, PAN Xin, ZHAO Ermin, et al. Isolation and identification of immunomodulatory selenium-containing peptides from selenium-enriched rice protein hydrolysates[J]. Food Chemistry, 2019, 275: 696-702. DOI:10.1016/j.foodchem.2018.09.115.
- [40] YANG Qian, CAI Xixi, HUANG Muchen, et al. A specific peptide with immunomodulatory activity from *Pseudostellaria heterophylla* and the action mechanism[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 68: 103887. DOI:10.1016/j.jff.2020.103887.
- [41] 李睿珺, 秦勇, 周雅琳, 等. 鹰嘴豆肽对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J]. 食品科学, 2020, 41(21): 133-139. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20191102-016.
- [42] HIRAI S, HORII S, MATSUZAKI Y, et al. Anti-inflammatory effect of pyroglutamyl-leucine on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages[J]. Life Sciences, 2014, 117(1): 1-6. DOI:10.1016/j.lfs.2014.08.017.
- [43] 谢书越, 穆利霞, 廖森泰, 等. 抗肿瘤活性肽的研究进展[J]. 食品工业科技, 2015, 36(2): 368-372. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2015.02.072.
- [44] LUNA-VITAL D A, DE MEJÍA E G, LOARCA-PIÑA G. Selective mechanism of action of dietary peptides from common bean on HCT116 human colorectal cancer cells through loss of mitochondrial membrane potential and DNA damage[J]. Journal of Functional Foods, 2016, 23: 24-39. DOI:10.1016/j.jff.2016.02.021.
- [45] LI Meiqing, ZHANG Yijun, XIA Shanwei, et al. Finding and isolation of novel peptides with anti-proliferation ability of hepatocellular carcinoma cells from mung bean protein hydrolysates[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 62: 103557. DOI:10.1016/j.jff.2019.103557.
- [46] PREZA A M, JARAMILLO M E, PUEBLA A M, et al. Antitumor activity against murine lymphoma L5178Y model of proteins from cacao (*Theobroma cacao* L.) seeds in relation with *in vitro* antioxidant capacity[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2010, 10: 61. DOI:10.1186/1472-6882-10-61.
- [47] ROMY V V, LAURA M M, CARMENA M J, et al. *In vitro* antitumor and hypotensive activity of peptides from olive seeds[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 42: 177-184. DOI:10.1016/j.jff.2017.12.062.
- [48] 吴尚仪, 李乳姝, 石佳鑫, 等. 乳清蛋白及其生物活性肽调节血糖功能研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(3): 266-271. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20181024-278.
- [49] BHASKARACHARY K, JOSHI A K R. Natural bioactive molecules with antidiabetic attributes: insights into structure-activity relationships[M]// BHASKARACHARY K, JOSHI A K R. Studies in natural products chemistry. Amsterdam: Elsevier, 2018, 57: 353-388. DOI:10.1016/B978-0-444-64057-4.00011-9.
- [50] 颜辉, 张琦, 江明珠, 等. 麦胚降血糖肽的分离纯化及鉴定[J]. 食品科学, 2018, 39(20): 92-98. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201820014.
- [51] WANG Feng, ZHANG Yanyan, YU Tongtong, et al. Oat globulin peptides regulate antidiabetic drug targets and glucose transporters in Caco-2 cells[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 42: 12-20. DOI:10.1016/j.jff.2017.12.061.
- [52] VILCACUNDO R, CRISTINA M V, HERNÁNDEZ-LEDESMA B. Release of dipeptidyl peptidase IV, α -amylase and α -glucosidase inhibitory peptides from quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) during *in vitro* simulated gastrointestinal digestion[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 35: 531-539. DOI:10.1016/j.jff.2017.06.024.
- [53] YUAN Xiaoqing, GU Xiaohong, TANG Jian. Purification and characterisation of a hypoglycemic peptide from *Momordica charantia* L. Var. *abbreviata* Ser.[J]. Food Chemistry, 2008, 111(2): 415-420. DOI:10.1016/j.foodchem.2008.04.006.
- [54] LI-CHAN E C Y. Bioactive peptides and protein hydrolysates: research trends and challenges for application as nutraceuticals and functional food ingredients[J]. Current Opinion in Food Science, 2015, 1: 28-37. DOI:10.1016/j.cofs.2014.09.005.
- [55] TANIGUCHI M, AIDA R, SAITO K, et al. Identification and characterization of multifunctional cationic peptides from enzymatic hydrolysates of soybean proteins[J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2020, 129(1): 59-66. DOI:10.1016/j.jbiosc.2019.06.016.
- [56] 孙冬阳, 呼鑫荣, 薛文通. 豌豆功效成分及其生理活性的研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(2): 316-320. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2019.02.055.
- [57] LUCAS E A, DUMANCAS G G, SMITH B J, et al. Health benefits of bitter melon (*Momordica charantia*)[M]// WATSON R R, PREDY V R. Bioactive foods in promoting health. Cambridge: Academic Press, 2010: 525-549. DOI:10.1016/B978-0-12-374628-3.00035-9.
- [58] LAFARGA T, ACIÉN-FERNÁNDEZ F G, GARCIA-VAQUERO M. Bioactive peptides and carbohydrates from seaweed for food applications: Natural occurrence, isolation, purification, and identification[J]. Algal Research, 2020, 48: 101909. DOI:10.1016/j.algal.2020.101909.
- [59] 商佳琦, 邹丹阳, 滕翔宇, 等. 5种食用菌多糖的结构特征及抗氧化活性对比[J]. 食品工业科技, 2020, 41(15): 77-83; 89. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2020.15.013.
- [60] YANG Ruiwen, LI Xingfang, LIN Songyi, et al. Identification of novel peptides from 3 to 10 kDa pine nut (*Pinus koraiensis*) meal protein, with an exploration of the relationship between their antioxidant activities and secondary structure[J]. Food Chemistry, 2017, 219: 311-320. DOI:10.1016/j.foodchem.2016.09.163.
- [61] 任金威, 李迪, 陈启贺, 等. 吉林人参低聚肽的抗氧化作用[J]. 食品科学, 2017, 38(21): 195-200. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201721031.