

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.10.14

# 动物源生物活性肽研究进展

王爽,刘雪松,徐馨,吴宪,张鹏宇,陈曦,李莉,秦平伟,江波涛\*

(黑龙江省农业科学院畜牧兽医分院,黑龙江齐齐哈尔 161005)

[收稿日期] 2021-05-07 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 10-0000-00 [中图分类号] S859.79

**[摘要]** 生物活性肽是指对生物体的正常生命活动具有良好生理作用的肽类化合物。生物活性肽具有良好的生理功能,包括了抗氧化、降血糖、降血压以及免疫调节等作用。生物活性肽的来源有很多种,其中动物源的生物活性肽是重要来源之一。动物源的生物活性肽具有丰富的生物学活性、极高的可食用安全性、良好的营养等特性以及广阔的发展前景。本文对动物源的生物活性肽的提取方法、结构鉴定、生物学功能、以及发展前景进行综述。

**[关键词]** 生物活性肽;提取;结构鉴定;功能;发展前景

## Research progress of bioactive peptides from animals

WANG Shuang, LIU Xue-song, XU Xin, WU Xian, ZHANG Peng-gu, CHEN Xi,

LI Li, QIN Pin-wei, JIANG Bo-tao\*

(Branch of Animal Husbandry and Veterinary of Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Qiqihar, Heilongjiang, 161005, China)

**Abstract:** Bioactive peptides are polypeptide compounds that have good physiological effects on the normal life activities of organisms. Bioactive peptides have good physiological functions, including antioxidant, hypoglycemic, antihypertensive and immunomodulatory effects. There are many sources of bioactive peptides, among which animal derived bioactive peptides constitute an important part. Bioactive peptides from animals have broad prospects for development because of their rich biological activity, high edible safety and good nutrition. In this paper, the extraction methods, biological functions and development prospects of bioactive peptides from animals were reviewed.

**Key words:** bioactive peptides; extract; structure identification; function; development prospects

生物活性肽(Bioactive peptides, BAP)是一类具有生物学活性、能过对机体产生一定影响的肽<sup>[1]</sup>。早期研究认为,蛋白质的消化需要经过消化道各种

酶类的水解,从而形成大量的氨基酸而被机体吸收利用。但是,随着研究的深入,逐渐发现以氨基酸的形式进行吸收只是蛋白质的吸收方式之一,更多

基金项目:黑龙江科研机构应用研发类项目“驴血生物活性肽的分离与功能性研究”(2020YYF057)

作者简介:王爽,硕士,主要从事兽药研发。

通讯作者:江波涛。E-mail:jbt999@126.com

的则是以短肽的方式被吸收。因短肽可以直接对生命活动进行调控,其吸收方式要优于蛋白质及氨基酸<sup>[2]</sup>。生物活性肽一般为 2~5 个氨基酸合成的短肽,也有 10~50 个氨基酸组成的多肽,随着研究的深入,开发了许多具有抗氧化、降血压、降血脂、抗疲劳以及免疫调节等功能的生物活性肽,对机体健康具有良好的调控作用。生物活性肽的来源较为广泛,包括了动物源以及植物源等。其中动物源的生物活性肽占据了重要的地位。动物源的生物活性肽一般来自于动物的肉类、血液以及组织等。因动物源的生物活性肽来源较为广泛、性价比较高,得到了市场的广泛认可。

## 1 生物活性肽的提取

1.1 酶解 酶解一般是从动物的血液、蛋、奶以及不同组织中提取生物活性肽的第一步。在蛋白质的氨基酸长链中,存在着一些不具备生物活性肽的多肽片段。经过酶解后,许多具有生物学活性的肽才能被释放出来,发挥功能<sup>[5]</sup>。常用的酶包括了胰蛋白酶、中性蛋白酶、碱性蛋白酶以及木瓜蛋白酶等<sup>[6]</sup>。一般通过蛋白酶的水解作用,可将蛋白质中的长链变为短链。经过水解后的蛋白水解液,相比较与为未经过水解的蛋白质,蛋白条带会显著减少,且蛋白大小会显著下降<sup>[7]</sup>。相比较于其他的提取方法,酶解具有价格便宜、化学试剂以及毒性物质残留少的优点被广泛使用在生物活性肽保健品的制备工艺中<sup>[8]</sup>。Young 等通过利用酶解技术从大眼金枪鱼的肌肉中提取到了一种抗氧化的活性肽,通过试验发现提取的生物活性肽具有优良的抗氧化活性<sup>[9]</sup>。柳慧琴通过碱性蛋白酶和木瓜蛋白酶复合酶解牛脊髓后,得到了抗氧化的牛脊髓肽<sup>[1]</sup>。马利华等采用木瓜蛋白酶和中兴蛋白酶的复合酶解方法,从鸭血中分离出来具有优良效果的抗氧化肽<sup>[10]</sup>。酶解因其多种优点,被广泛应用于生物活性肽的制备。

1.2 超滤 超滤是一种压力驱动膜分离技术,通过超滤膜的表面微孔截留住大分子的溶质,而小分子的物质可顺利通过微孔<sup>[11]</sup>。通过超滤技术,可以对分子量不同大小的肽进行分离,从而确定不

同分子量大小的肽的生物学特性。超滤在超滤膜的使用期限内,可实现长时间稳定的分离。在大规模的制备时,经常使用超滤膜。而在实验室的试验阶段,可以使用超滤管进行替代;超滤在生物活性肽的制备上应用也较为广泛。崔学超等采用超滤方法分离鹿血抗氧化肽提取液,得到了 4 种不同分子质量的鹿血抗氧化肽,通过不同肽段氧化自由基清除能力的测定,得出了分子量小于 3 kD 的肽段抗氧化性最强<sup>[12]</sup>。Nadalian 等通过超滤的方法从肉鸡的鸡皮中获得了一种抗氧化肽,并确认具有良好的自由基清除能力<sup>[13]</sup>。叶孟亮通过对酶解后的牦牛骨胶原蛋白进行超滤,发现小于 3 kD 的组分表现出了较高的促成骨细胞增殖活性<sup>[14]</sup>。在一般情况下,超滤是为酶解后得到的肽段进行纯化的方法。可有效将酶解后的肽按照分子量大小进行分离,被广泛应用在生物活性肽的纯化中。

1.3 凝胶色谱 凝胶色谱法的原理是凝胶能够形成网状结构,根据样品的分子量以及形状差异,在网状结构中储备的时间不同,进而达到分离的目的<sup>[15]</sup>。凝胶具有分子筛的作用,不同的组分因分子粒径的不同,移动路程与洗脱时间不同而得到分离,从而可进行多肽相对分子量的分布以及分级分析<sup>[16]</sup>。凝胶色谱具有条件温和、样品破坏性小、分离效果好等优点,但单独使用往往效果不佳,常与其他分离纯化方法联合使用。凝胶色谱法中常用的添加剂为葡聚糖 Sephadex G-25、Sephadex G-15 以及大孔树脂等<sup>[17]</sup>。石菊芬通过凝胶色谱技术将羊胎盘胎通过葡聚糖 Sephadex G-15 分离后得到了 4 个组分,经过鉴定后 F-2 组分的抗氧化能力最强<sup>[18]</sup>。曾珍等通过凝胶色谱技术利用葡聚糖 Sephadex G-25 对猪骨中的肽进行了分离纯化,得到了猪骨源的免疫活性肽<sup>[19]</sup>。宋晓光等利用 DA201-C 大孔树脂对水蛭活性肽进行了纯化,发现其纯化效果优良<sup>[20]</sup>。周自福采用 DA201-C 大孔树脂对牡蛎水解物进行凝胶层析,从而获得了具有抗高血压的牡蛎生物活性肽<sup>[21]</sup>。

1.4 反相液相色谱 反相液相色谱法(RP-HPLC)是分离多肽的一种常用方法,其原理是利用

多肽分子的疏溶剂或者疏水作用,非极性或弱极性的多肽分子会与非极性的固定相结合,而这种结合会由于流动相的变化而发生下降,进而使溶质分子被洗脱分离<sup>[22]</sup>。液相色谱分为分析液相和制备液相,对生物活性肽进行分离的为制备液相。与凝胶色谱技术一样,反相液相色谱技术多与其他的的技术相结合用于生物活性肽的分离与纯化。叶孟亮通过反相液相色谱技术对牦牛骨胶原蛋白肽进行了进一步的纯化,获得了较强的骨细胞增殖活性的肽<sup>[15]</sup>。刘东阳用反相液相色谱技术对马鲛鱼源的生物活性肽进行纯化,得到了抗氧化活性优良的活性肽<sup>[23]</sup>。

**1.5 其他方法** 除以上方法外,也有一些方法能够对生物活性肽进行分离纯化,如亲和层析、双水相萃取技术以及毛细管电泳等技术。但这些方法因对实验室设备要求较高以及操作复杂等问题,在生物活性肽的分离纯化技术中使用相对较少。

## 2 结构鉴定

**2.1 电泳法** 电泳技术是利用多肽的相对分子质量以及等电点的不同对其鉴定的方法,其中最常用的是聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)。电泳法操作简单、速度快,可以迅速地了解制备的肽的大致信息,但电泳法只能了解肽的相对分子质量以及等电点,无法了解其具体序列<sup>[27]</sup>。刘丽君通过 SDS-PAGE 技术确定了酶解后的小于 3 kD 的骆血生物活性肽具有良好的抗氧化活性<sup>[11]</sup>。柳慧琴通过 SDS-PAGE 技术确定了牛脊髓蛋白分子集中分布在 18.5 kD,为接下来的牛脊髓源生物活性肽的分离与制备提供了依据<sup>[1]</sup>。电泳技术多用于生物活性肽结构鉴定的第一步,是了解生物活性肽结构的最基础的一种方法。

**2.2 质谱法** 质谱法(Mass spectrometry, MS)是利用质谱仪器将肽轰击成离子和离子碎片,然后按照质荷比的不同对成分以及结构分析的方法。其中包括了电喷雾电离质谱法(ESI-MS)、基质辅助激光解析电离质谱法(MALDI-MS)以及四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(Q-Exactive)等<sup>[28,29]</sup>。马志鹰通过 ESI-MS/MS 对驼血源降血压以及降

血脂肽进行了测序,确定了其分离纯化的生物活性肽的氨基酸序列<sup>[30]</sup>。张宝林对马鲛鱼鱼骨源的降血脂生物活性肽进行了质谱分析,确定了该种肽的氨基酸序列<sup>[31]</sup>。Wang 等利用 Q-Exactive 质谱技术对鲭鱼源生物活性肽进行了分析,确定了具有抗氧化活性肽的具体序列<sup>[32]</sup>。

**2.3 其他方法** 对于生物活性肽的结构鉴定常用以上的两种方法,但是也有一些其他的方法可以进行生物活性肽的结构鉴定,其中包括了紫外/红外光谱法、核磁共振法以及圆二色谱法等。此类方法除了可以对生物活性肽的氨基酸进行测序以外,也可以对活性肽的二级结构进行测定<sup>[16]</sup>。

## 3 功能

**3.1 抗氧化** 机体内脂质和蛋白质的氧化可以产生自由基,如果机体内的自由基过多,可能会对蛋白质以及 DNA 进行破坏,从而引发疾病<sup>[33]</sup>。研究表明,体内自由基过多会引发糖尿病、癌症以及痴呆等疾病。控制体内自由基在一个稳定的数量对机体的健康具有重要意义<sup>[34]</sup>。抗氧化生物活性肽可有效清除自由基。抗氧化的生物活性肽来源较为广泛,其中以动物来源较多<sup>[35]</sup>。一般采用体外化学法验证提取的活性肽抗氧化活性,其中包括了 DPPH 自由基清除测定、ABTS 自由基清除测定、超氧阴离子自由基清除、羟自由基清除率以及亚铁离子螯合能力的测定。刘丽君从驼血中分离纯化出了具有抗氧化能力的生物活性肽,并通过了 DPPH 自由基清除试验以及亚铁离子螯合试验验证了其抗氧化活性<sup>[11]</sup>。崔雪超等从鹿血中分离出了具有抗氧化的生物活性肽,并通过亚铁还原能力以及 DPPH 自由基清除测定等方式,验证了该种肽的抗氧化能力<sup>[12]</sup>。

**3.2 降血压** 高血压是常见的慢性疾病,其可以增加心脏病以及中风等疾病的几率。血管紧张素 I 转化酶(ACE, EC 3.4.1.5.1)在血压调节系统肾素-血管紧张素系统(RAS)和激肽释放酶-激肽系统(KKS)中起着重要作用<sup>[38]</sup>。在 RAS 中,ACE 将血管紧张素 I 裂解为有活性的血管紧张素 II,血管紧张素 II 可以通过血管收缩进而引发高血压。

在 KKS 中, ACE 在激肽酶的 C 末端连续切割两个氨基酸, 导致该血管扩张剂失效。因此, 具有 ACE 抑制活性的生物活性肽可通过降低血管紧张素 II 水平或者增加激肽水平来降低血压<sup>[39]</sup>。对于抑制 ACE 活性肽的考察方法分为体外和体内两种。体外法最常用的就是测定马尿酸法, 它是基于 ACE 酶与底物马尿酸 - 组氨酸 - 亮氨酸 (HHL) 之间的反映生成马尿酸的原理, ACE 活性与马尿酸的生成量直接相关, 直接通过测定马尿酸的含量, 从而评估 ACE 的抑制程度<sup>[40]</sup>。体内试验是使用动物模型的方式来验证对 ACE 抑制的活性。原发性高血压大鼠 (SHR) 和人体高血压有着相近的病例症状, 一般用这个动物模型来进行体内的 ACE 抑制活性考察<sup>[41]</sup>。马志鹰在驼血中分离纯化出了降血压活性肽, 并通过液相色谱测定马尿酸含量的方法对其所具有的抑制 ACE 活性进行考察<sup>[30]</sup>。张可佳在牡蛎中分离出了 ACE 抑制肽, 并利用了 SHR 模型验证了该种肽抑制 ACE 的活性<sup>[42]</sup>。

**3.3 降血脂** 血液中的脂质包括了乳糜微粒 (CM)、极低密度脂蛋白 (VLDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 以及高密度脂蛋白 (HDL)。如果血液中任何一种脂质成分非正常升高, 则可能是高脂血症的前兆<sup>[30]</sup>。经过流行病学调查以及临床试验等都发现了高脂血症与心脏疾病的发生关系紧密。维持血脂含量在一个正常水平对于预防心脏疾病有着重要意义。现阶段, 市场上出现的降血脂药物, 价格昂贵并且有可能引发多种副作用。因此, 研究人员逐渐研究开发降血脂的生物活性肽。对具有降血脂的生物活性肽活性的考察多使用的方法是 HMG - CoA 还原酶抑制方法。HMG - CoA 还原酶是体内催化 3 - 羟基 - 3 - 甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG - CoA) 生成二羟甲基戊酸 (MVA) 的关键酶, 这一步是体内合成胆固醇的限速步骤, 也是目前最主要的高血脂症临床药物的靶点<sup>[43]</sup>。杨玉英从蚕蛹中分离纯化了具有降血脂活性的生物活性肽, 并通过 HMG - CoA 还原酶抑制方法验证了其降血脂功能<sup>[44]</sup>。江锲等从鲈鱼中分离出了具有降血脂活性的肽, 并通过体外试验验证了其降血脂

活性<sup>[45]</sup>。

**3.4 免疫调节** 免疫活性肽可以调节机体的免疫系统, 调节自身免疫力, 刺激机体的淋巴细胞增殖能力和吞噬细胞的吞噬活性, 提高机体对外源有害物质和自身产生的老化凋亡细胞的抵抗清除能力<sup>[46]</sup>。根据免疫细胞的分类, 免疫调节肽对免疫细胞的影响可以分为淋巴细胞、吞噬细胞、K 淋巴细胞以及 NK 淋巴细胞。免疫调节肽也可以对多种细胞因子起作用, 其主要调节 TNF -  $\alpha$ 、IL - 10、IL - 2 以及 IL - 6 等细胞因子的分泌, 达到对局部吞噬细胞的调节作用, 从而发挥其免疫调节功能。付励从鸡胚中分离出具有免疫调节作用的活性肽, 并且将小鼠巨噬细胞 RAW264.7 给予活性肽验证其免疫调节活性, 得出鸡胚活性肽具有良好的免疫调节能力<sup>[47]</sup>。张东东对中国林蛙皮肤抗菌肽体内免疫调节作用进行了研究, 得出了源于中国林蛙皮肤分泌物的抗菌肽 Temproin - CEa 和 chensinin - 1b 具有良好的免疫调节活性<sup>[48]</sup>。

**3.5 其他** 除了上述种类的生物活性肽以外, 还有抗疲劳肽、降糖肽、神经活性肽、酶调节及抑制肽以及抗菌肽等。这些肽都能对维持机体的健康起到优良的作用。

## 4 小结与展望

生物活性肽是近些年来研究较为丰富的一个领域, 由于其拥有着丰富的功能被广大研究者们以及市场所接受。动物源生物活性肽对维持机体的稳定与健康发挥着重要的作用。从动物血、骨头、皮肤以及不同的脏器中分离出来的生物活性肽具有良好的功能, 并且具有安全以及高效的优点。因此, 在食品行业、养殖行业以及化妆品行业中得到了广泛应用。目前, 动物源生物活性肽的研究还有一些不足之处, 如大多数生物活性肽为多肽混合物, 未能够彻底进行分离与纯化, 相应的机理研究不全, 以及相应产品转化率较低等问题。应加强以上问题开展深入研究, 向着高效、快速以及全面的方向发展, 为动物源生物活性肽的研究提供新思路以及新的方向, 对维持机体健康提供更多优良的产品。

## 参考文献:

- [1] 柳慧琴. 牛脊髓肽的制备及其抗氧化活性研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- Liu H Q. Research on the preparation of bovine spinal peptide and its antioxidant activity [D]. Changchun: Jilin University, 2019.
- [2] 舒丹阳. 沙棘籽蛋白酶解肽的抗氧化活性、对小鼠的降血糖效果及肾脏保护作用 [D]. 广州: 华南理工大学, 2020.
- Shu D Y. Antioxidative activity, hypoglycemic effect and renal protective effect of sea buckthorn seed protein enzymatic peptide in mice [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2020.
- [3] 王子秦. 大豆源生物活性肽生产工艺优化及 ACE 抑制活性确证 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- Wang Z Q. Production process optimization and Angiotensin I-converting enzyme activity confirmation of soybean-derived bioactive peptides [D]. Changchun: Jilin University, 2020.
- [4] 张康华, 于海涛, 代龙, 等. 生物活性肽在特殊医学用途配方食品中的应用前景 [J]. 轻工科技, 2021, 37(4): 31-32.
- Zhang K H, Yu H T, Dai L, *et al.* Application prospect of bioactive peptides in formula foods for special medical purposes [J]. Light industry science and technology, 2021, 37(4): 31-32.
- [5] 李晓杰, 李富强, 朱丽萍, 等. 生物活性肽的制备与鉴定进展 [J]. 齐鲁工业大学学报, 2021, 35(1): 23-28.
- Li X J, Li F Q, Zhu L P, *et al.* Progress in preparation and identification of bioactive peptides [J]. Journal of Qilu University of Technology, 2021, 35(1): 23-28.
- [6] Mona H, Sakhi G, Pedro J G M, *et al.* Peptides: Production, bioactivity, functionality, and applications [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2018, 58(18): 3097-3129.
- [7] Hou H, Wang J, Wang J, *et al.* A Review of Bioactive Peptides; Chemical Modification, Structural Characterization and Therapeutic Applications [J]. J Biomed Nanotechnol, 2020, 16(12): 1687-1718.
- [8] Nasri R, Nasri M. Marine-Derived Bioactive Peptides as New Anticoagulant Agents: A Review [J]. Curr Protein Pept Sci, 2013, 14(3): 100-204.
- [9] JAE-Young J, Zhong J Q, Sang-Hoon L, *et al.* Purification and antioxidant properties of bigeye tuna (*Thunnus obesus*) dark muscle peptide on free radical-mediated oxidative systems [J]. J Med Food, 2008, 11(4): 629-637.
- [10] 马利华, 秦卫东, 陈学红, 等. 复合酶法提取鸭血抗氧化肽工艺的研究 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(2): 282-290.
- Ma L H, Qin W D, Chen X H, *et al.* Study on extraction of antioxidation peptides of duck blood with complex enzyme method [J]. Science and Technology of Food Industry, 2012, 33(2): 282-290.
- [11] 刘丽君. 驼血抗氧化与降糖活性肽的制备与鉴定 [D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2019.
- Liu L J. Preparation and identification of antioxidant and hypoglycemic bioactive peptide from camel blood [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2019.
- [12] 翟学超, 钟立成. 鹿血抗氧化肽不同分子量肽段抗氧化活性的研究 [J]. 经济动物学报, 2015, 19(3): 144-146, 151.
- Zhai X C, Zhong L C. Antioxidant activity different molecular weight peptides in antioxidant peptide of deer blood [J]. Journal of Economic Animal, 2015, 19(3): 144-146, 151.
- [13] Nadalian M, Kamaruzaman N, Yusop M, *et al.* Isolation, purification and characterization of antioxidative bioactive elastin peptides from poultry skin [J]. Food Sci Anim Resour, 2019, 39(6): 966-979.
- [14] 叶孟亮. 牦牛骨胶原蛋白肽抗骨质疏松作用机制研究 [D]. 北京: 中国农业科学院, 2019.
- Ye M L. Study on the underlying mechanism of anti-osteoporosis of Yak (*Bos grunniens*) bone collagen peptides [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2019.
- [15] 车婧, 韩金祥. 蛋白质复性的分子排阻色谱法的研究进展 [J]. 药物生物技术, 2004, 11(2): 111-115.
- Che J, Han J X. The development of size exclusion chromatography-based protein renaturation [J]. Pharmaceutical Biotechnology, 2004, 11(2): 111-115.
- [16] 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.
- Xie B, Fu H, Yang F. Research progress on preparation, purification, identification and structure-activity relationship of bioactive peptides [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(5): 383-391.
- [17] Wang B, Li Z R, Chi C F, *et al.* Preparation and evaluation of antioxidant peptides from ethanol-soluble proteins hydrolysate of *Sphyrna lewini* muscle [J]. Peptides, 2012, 36(2): 240-250.
- [18] 石菊芬. 藏系绵羊胎盘肽的制备及其抗氧化能力研究 [D]. 兰州: 兰州理工大学, 2020.
- Shi J F. Research on the preparation and antioxidant capacity of placental peptide from Tibetan sheep [D]. Lanzhou: Lanzhou University of Technology, 2020.
- [19] 曾珍, 李诚, 付刚, 等. 猪骨免疫活性肽的分离纯化 [J]. 食

- 品与发酵工业,2014,40(11): 116-120.
- Zeng Z, Li C, Fu G, *et al.* Separation and purification of immunomodulating peptides from pig bones [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2014, 40(11): 116-120.
- [20] 宋晓光,李秉润,王少平,等. 水蛭活性肽的纯化工艺 [J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(23): 2322-2325.
- Song X G, Li B R, Wang S P, *et al.* Purification process of leech bioactive peptides [J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2017, 37(23): 2322-2325.
- [21] 周自福. 牡蛎抗高血压生物活性肽制备与活性分析 [D]. 上海: 上海交通大学, 2015.
- Zhou Z F. Antihypertensive activity of peptide fractions prepared from oyster protein by enzyme hydrolyzation [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2015.
- [22] 李文龙,张慧,汤琦,等. 高效液相色谱在多肽分离分析中的应用 [J]. *分析仪器*, 2018, 1: 63-67.
- Li W L, Zhang H, Tang Q, *et al.* Advances in polypeptide separation and analysis by HPLC [J]. *Analytical Instrumentation*, 2018, 1: 63-67.
- [23] 刘东阳. 马鲛鱼鱼皮生物活性肽的制备与分离 [D]. 泉州: 华侨大学, 2017.
- Liu D Y. Preparation and isolation of bioactive peptides from mackerel skin [D]. Quanzhou: Huaqiao University, 2017.
- [24] 盖文丽. 大豆生物活性肽功能研究 - Lunasin 原核表达纯化及活性鉴定 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- Gai W L. Functional research of soybean bioactive peptide - prokaryotic expression, purification and bioassay of lunasin [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2010.
- [25] 林潇. 离子液体双水相萃取分离生物活性物质及其机理的研究 [D]. 长沙: 湖南大学, 2013.
- Lin X. The research of extraction and its mechanism analysis of biological active material by ionic liquids aqueous two phase [D]. Changsha: Hunan University, 2013.
- [26] 柳青. 基于 UPLC 和加压毛细管电色谱平台的两种超高效分离技术的研究及在生物分子分析中的应用 [D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- Liu Q. Development of ultra-efficient separation method with uplc and pCEC platforms for the analysis of biomolecules [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2019.
- [27] 张亚,苏品,廖晓兰,等. 多肽的分离纯化技术研究进展 [J]. *微生物学杂志*, 2013, 33(5): 87-91.
- Zhang Y, Su P, Liao X L, *et al.* Advances in separation and purification of polypeptide technology, 2013, 33(5): 87-91.
- [28] 叶茂. 肽团结合质谱筛选名贵中药阿胶的特异性肽段与鉴定研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- Ye M. Screening and identification of specific peptides of donkey hide gelatin by peptide map combined with mass spectrometry [D]. Chengdu: Chengdu University of TCM, 2016.
- [29] 贾辰熙. 综合质谱法对生物活性多肽解析表征的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2010.
- Jia C X. Characterization of bioactive peptides by comprehensive mass spectrometry-based methodology [D]. Tianjin: Tianjin University, 2010.
- [30] 马志鹰. 驼血中降血压降血脂多肽的制备及鉴定 [D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2019.
- Ma Z Y. Preparation and identification of blood pressure lowering polypeptide and hypolipidemic polypeptide in camel blood [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2019.
- [31] 张宝林. 马鲛鱼鱼骨生物活性肽的提取与应用 [D]. 泉州: 华侨大学, 2018.
- Zhang B L. Extraction and application of fish bone bioactive peptides from mackerel [D]. Huaqiao University, 2018.
- [32] Wang X Q, Yu H H, Xing R G, *et al.* Purification and identification of antioxidative peptides from mackerel (*Pseudoscophorus japonicus*) protein [J]. *Rsc Advances*, 2018, 8(1): 20488-20498.
- [33] 李勇,孔令青,高洪,等. 自由基与疾病研究进展 [J]. *动物医学进展*, 2008, (4): 85-88.
- Li Y, Kong L Q, Gao H, *et al.* Progress on free radical and diseases [J]. *Progress in Veterinary Research*, 2008, (4): 85-88.
- [34] 黄东明. 脑梗死急性期氧自由基清除剂治疗的疗效及风险分析 [D]. 西宁: 广西医科大学, 2009.
- Huang D M. Cerebral infarction acute phase treatment of oxygen free radical scavenger effect and risk analysis [D]. Xining: Guangxi Medical University, 2009.
- [35] Farvin K, Andersen L L, Nielsen H H, *et al.* Antioxidant activity of Cod (*Gadus morhua*) protein hydrolysates; In vitro assays and evaluation in 5% fish oil-in-water emulsion [J]. *Food Chem*, 2014, 149(15): 326-334.
- [36] Bougateg A, Nedjar-Arroume N, Manni L, *et al.* Purification and identification of novel antioxidant peptides from enzymatic hydrolysates of sardinelle (*Sardinella aurita*) by-products proteins [J]. *Food Chem*, 2009, 118(3): 599-565.
- [37] 张丰文,董超,周丽亚,等. 抗氧化多肽来源、提取及检测的研究进展 [J]. *生物技术*, 2021, 31(1): 96-103, 64.
- Zhang F W, Dong C, Zhou L Y, *et al.* Research progress of antioxidant peptides [J]. *Biotechnology*, 2021, 31(1): 96-103, 64.
- [38] 张靖,苏琳,要铎,等. 肉源血管紧张素转化酶抑制肽研究

- 进展 [J]. 食品科技,2020,45(10): 241-247.
- Zhang J, Su L, YAO D, *et al.* Review on blood pressure regulation of ACE inhibitory peptides in meat and meat products [J]. Food Science and Technology, 2020, 45(10): 241-247.
- [39] 魏冬. 白酒糟中 ACE 抑制肽的鉴定与活性探究 [D]. 无锡: 江南大学, 2020.
- Wei D. Identification and activity of ACE inhibitory peptides in distilled spent grain [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2020.
- [40] Holmquist B, Banning P, Riordan J F. A continuous spectrophotometric assay for angiotensin converting enzyme [J]. Anal Biochem, 1979, 95(2): 540-548.
- [41] 嵇光年. 减重手术对原发性高血压大鼠降压效果及其机制的研究 [D]. 厦门: 厦门大学, 2017.
- Ji G N. The effect and mechanism of bariatric surgery on blood pressure in spontaneously hypertensive rats [D]. Xiamen: Xiamen University, 2017.
- [42] 张可佳. 牡蛎 ACE 抑制肽的制备工艺及活性研究 [D]. 大连: 大连海洋大学, 2019.
- Zhang K J. Study on preparation process and activity of ACE inhibitory peptides from oyster [D]. Dalian: Dalian Ocean University, 2019.
- [43] 孟晓琴. 抑制 HMG-CoA 还原酶海洋微生物代谢产物的初步研究 [D]. 上海: 上海海洋大学, 2016.
- Meng X Q. Preliminary investigation of HMG-CoA reductase inhibiting activities of metabolites in marine microorganisms [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2016.
- [44] 杨玉英. 蚕蛹蛋白源降血脂功能肽的制备及其构效关系研究 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2014.
- Yang Y Y. The preparation of cholesterol-lowering silkworm pupa protein peptides and research on its quantitative structure-activity relationship [D]. Yaan: Sichuan Agricultural University, 2014.
- [45] 江锬, 徐志宏, 魏振承, 等. 鲈鱼活性肽的制备工艺及其体外降血脂活性研究 [J]. 广东农业科学, 2013, 40(9): 99-102.
- Jiang K, Xu Z H, Wei Z C, *et al.* Preparation of active peptides from marine bass and their hypolipidemic activity *in vitro* [J]. Guangdong Agricultural Sciences, 2013, 40(9): 99-102.
- [46] 贺屹潮. 大鲵肉酶解肽制备及抗氧化与免疫调节活性研究 [D]. 太原: 陕西理工大学, 2020.
- He Y C. Preparation of enzymatic peptides from Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*) meat and its antioxidant and immunomodulatory activity [D]. Taiyuan: Shanxi University of Technology, 2020.
- [47] 付勋. 鸡胚多肽调节免疫力功能的初步探究 [D]. 北京: 中国农业科学院, 2020.
- Fu M. Preliminary study on regulatin immunity function of peptide from embryonated egg [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2020.
- [48] 张东东. 中国林蛙皮肤抗菌肽体内免疫调节作用的初步研究 [D]. 大连: 辽宁师范大学, 2016.
- Zhang D D. A preliminary study of immunomodulatory activity of antimicrobial peptides from the skin of *Rana chensinensis* in vivo [D]. Da lian: Liaoning Normal University, 2016.

(编辑:陈希)