

邹仙果, 费洁羽, 郝贵杰, 等. 珍珠和珍珠母贝蛋白肽提取分离、生物活性及其在营养与健康领域的应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(12): 455–460. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022080016

ZOU Xianguo, FEI Jieyu, HAO Guijie, et al. Progress in Extraction, Isolation, Bioactivity, and Applications in the Field of Nutrition and Health of Pearl and Pearl Oyster Meat Protein Peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(12): 455–460. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022080016

· 专题综述 ·

珍珠和珍珠母贝蛋白肽提取分离、生物活性及其在营养与健康领域的应用研究进展

邹仙果¹, 费洁羽¹, 郝贵杰², 曾泽国³, 王 龔¹, 於雨碟¹, 阮华君^{4,*}, 杨 开^{1,*}, 孙培龙^{1,*}

(1. 浙江工业大学食品科学与工程学院, 浙江杭州 310000;

2. 农业部淡水渔业健康养殖重点实验室, 浙江省鱼类健康与营养重点实验室,

浙江省淡水水产研究所, 浙江湖州 313001;

3. 德清县农业技术推广中心, 浙江湖州 313200;

4. 浙江长生鸟健康科技股份有限公司, 浙江诸暨 311800)

摘要: 蛋白肽是近年较热门的一种小分子多肽, 在保健品领域应用广泛, 珍珠和珍珠母贝蛋白肽是珍珠和珍珠母贝中的一种多肽类活性成分。本文总结了水提法、酸水解法和酶水解法等, 以及色谱法和膜分离法制备珍珠和珍珠母贝蛋白肽的相关报道, 并分析了各提取和分离方法的优缺点, 同时对其抗氧化、抗衰老、美白、抗菌、抗炎、降血压等生物活性及其在营养保健品和生物医药领域的应用进行了归纳, 以期对珍珠和珍珠母贝蛋白肽的研究与高值化利用提供一定的参考。

关键词: 珍珠, 蛋白肽, 提取, 生物活性, 营养保健品, 生物医药

中图分类号: TS201

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)12-0455-06

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022080016



本文网刊:

Progress in Extraction, Isolation, Bioactivity, and Applications in the Field of Nutrition and Health of Pearl and Pearl Oyster Meat Protein Peptides

ZOU Xianguo¹, FEI Jieyu¹, HAO Guijie², ZENG Zeguo³, WANG Yan¹, YU Yudie¹, RUAN Huajun^{4,*}, YANG Kai^{1,*}, SUN Peilong^{1,*}

(1. College of Food science and Technology, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310000, China;

2. Key Laboratory of Healthy Freshwater Aquaculture, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Key Laboratory of Fish Health and Nutrition of Zhejiang Province, Zhejiang Institute of Freshwater Fisheries, Huzhou 313001, China;

3. Agricultural Technology Promotion Center of Deqing County, Huzhou 313200, China;

4. Zhejiang Fenix Health Science And Technology Co., Ltd., Zhuji 311800, China)

Abstract: Protein peptides are a polypeptide with small molecule weight, which was popularly studied in recent years and widely used in the field of health products. Pearl and pearl oyster meat protein peptide is a kind of active polypeptide contained in pearl and pearl oyster meat. This paper summarizes the relevant reports on the preparation of pearl and pearl oyster meat protein peptide by water extraction, acid hydrolysis and enzyme hydrolysis, as well as chromatography and

收稿日期: 2022-08-03

基金项目: 浙江省淡水水产研究所省部级重点实验室开放课题重大项目 (ZJK202306); 浙江省“尖兵”“领雁”研发攻关计划项目 (2022C04021)。

作者简介: 邹仙果 (1989-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品营养与健康, E-mail: xianguo zou2019@zjut.edu.cn。

* 通信作者: 阮华君 (1967-), 博士, 正高级工程师, 研究方向: 珍珠系列功能产品开发, E-mail: 317273662@qq.com。

杨开 (1978-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品营养与健康, E-mail: yangkai@zjut.edu.cn。

孙培龙 (1964-), 男, 博士, 二级教授, 研究方向: 食品化学与资源利用, E-mail: sun_pl@zjut.edu.cn。

membrane separation, and analyzes the advantages and disadvantages of above extraction and separation method. At the same time, the biological activities such as anti-oxidation, anti-aging, whitening, anti-bacterial, anti-inflammation, blood pressure lowering and their applications in the fields of nutrition and health products and biomedicine are summarized in order to provide reference for the further research and high-valued utilization of pearl and pearl oyster meat protein peptides.

Key words: pearl; protein peptide; isolation; biological activities; nutrition and health products; biomedicine

天然珍珠是当沙子或寄生虫(刺激物)不慎进入珍珠母贝内,刺激外套膜分泌大量珍珠质,珍珠质把异物层层包裹而形成的。珍珠主要成分为碳酸钙,还含有多种微量元素,如 Au、As、Co、Cu、Fe、Mg、Na、Mn 等^[1]。珍珠中有机成分主要是蛋白质和多糖,其中蛋白含量约为 5%,而珍珠贝肉中蛋白质含量丰富(干基蛋白质含量为 79.1%)^[2]。珍珠和珍珠母贝蛋白肽是一种由珍珠和珍珠母贝中所含的蛋白水解而来的多肽类活性成分。珍珠药用在中国已有 2000 余年历史,从三国时的医书《名医别录》开始就有对珍珠疗效的明确记载。20 世纪末至 21 世纪初期,较多文献报道珍珠口服液有美容养颜、抗衰老和止血镇静等功效。随着研究的深入,发现珍珠和珍珠母贝的功效活性主要是由其蛋白肽来发挥的^[3]。

相对于成本高且安全性低的药物,珍珠来源的海洋生物活性蛋白肽具有高活性、专一性和稳定性等优点,以珍珠及珍珠母贝为原料制备生物活性蛋白肽有着巨大的市场潜力^[4]。目前,珍珠和珍珠母贝蛋白肽的常见提取方法有水提法、酶解法、酸水解法等,但提取率普遍较低,水解度不高。研究发现珍珠和珍珠母贝蛋白肽具有抗氧化、抗衰老、美白、抗菌、抗炎、降血压等生物活性,但关于其活性方面的报道较为简单,缺乏系统深入研究,活性作用机理尚不明确。

近年来,蛋白肽一直是一个备受关注的热门话题。为全面深入探究珍珠和珍珠蛋白肽的生物活性及其作用机理,明确蛋白肽的构效关系,提高相关领域的应用价值。本文将对珍珠和珍珠母贝蛋白肽的提取纯化、生物活性及其在营养保健品和生物医药等领域的应用进行系统综述,分析现有研究存在的问题并指出可能的发展方向,为珍珠和珍珠母贝活性蛋白肽的开发和高值化利用提供参考,从而扩大市场潜力并提高产业经济效益。

1 珍珠和珍珠母贝蛋白肽的制备

1.1 珍珠和珍珠母贝的前处理及其蛋白肽提取方法

珍珠的主要成分为碳酸钙,蛋白含量约为 5%,直接提取蛋白得率较低,因此在制备珍珠和珍珠母贝蛋白肽之前可以对原料预处理,常见的预处理方法有粉碎、加碱和热提等。Chen 等^[5]比较了三种不同粉碎程度珍珠粉(普通珍珠粉、微米珍珠粉、纳米珍珠粉)中蛋白的提取效果,发现粒径最小的纳米珍珠粉释放的蛋白明显多于微米珍珠粉和普通珍珠粉。Xia 等^[6]用氢氧化钠除去珍珠贝外套膜中的非胶原

蛋白得到多肽粗提物,再用碱性蛋白酶酶解粗提物得到抗氧化珍珠肽。碱处理工艺最简易,但要控制好时间和浓度,否则会破坏含羟基和巯基的氨基酸活性,严重时会产生 L 型和 D 型氨基酸的消旋混合物。Funabara 等^[7]先将珍珠层进行脱钙和热提预处理,随后用 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离出不溶性蛋白,该蛋白较好的保留了二硫键。由此可见,一定的预处理方法对珍珠和珍珠母贝蛋白肽的制备和功效发挥是十分有益的。

蛋白肽合适的提取方法对提高其提取率、保持其稳定性和生物活性及食品安全性非常重要。目前,文献记载较普遍的关于珍珠和珍珠母贝蛋白肽的提取方法有水提法、酶解法、酸水解法等。

1.1.1 水提法 早期研究多用水提法制备珍珠肽,有斧式和固定床式装置,比较两种装置的珍珠蛋白质提取效果,发现固定床式装置水解时间短且程度好,不会降解珍珠蛋白质^[8]。廖杰^[9]从料液比、水提时间和水提温度三方面,优化了纳米珍珠粉水溶性成分的提取工艺,优化后的提取工艺制得的珍珠粉水溶性蛋白有较强的羟自由基清除和酪氨酸酶抑制作用,纯化后制得了一种分子式为 $C_{11}H_{12}N_2O_2$ 的二肽类化合物。该研究提供了一种有效分离和制备珍珠水溶性成分的方法。水提法操作简单,但珍珠蛋白肽的提取率不高。

1.1.2 酸水解法 酸水解法是将酸与珍珠粉加热水解,使结合和包藏在组织中的肽游离出来。Wang 等^[10]用乳酸溶解珍珠粉,调节 pH 至中性后加入蛋白酶水解,得到可溶性珍珠提取物,其中蛋白质含量达 $54.12\% \pm 0.18\%$ 。蒲月华等^[11]采用酸水解法制备珍珠水解液,以 DPPH 自由基、羟基自由基、超氧阴离子自由基及 ABTS⁺自由基为指标探讨了其体外抗氧化活性。结果表明,随着水解过程中珍珠体积分数的增大,其对四种自由基的清除能力也随之增大,尤其对 DPPH 和 ABTS⁺自由基的清除能力突出。邓云等^[12]将酸水解和酶水解制得的珍珠蛋白混合为全成分的水解珍珠液,实验表明,珍珠水解液主要通过抑制黑色素合成过程中 TRP1 mRNA 的表达,从而抑制黑色素合成。综上所述,酸水解法是十分适合珍珠和珍珠母贝蛋白肽制备的一种有效方法,适宜酸度的酸对珍珠蛋白肽的提取有一定的促进作用,而过酸的环境易使蛋白质彻底水解为氨基酸,极有可能会影响珍珠蛋白肽的功能活性,影响其在食品及医药等领域的应用。因此,在提取过程中酸度的控制尤为重要。

1.1.3 酶解法 酶水解法条件温和且副反应少,可通过选择酶的种类、控制反应时间、酶添加量和底物浓度来制得具有特定活性功能的肽。常用酶制剂有碱性蛋白酶、木瓜蛋白酶、胰蛋白酶、中性蛋白酶和风味蛋白酶等,还可用复合酶来达到协同增效作用。Xia 等^[6]分别用碱性蛋白酶、中性蛋白酶、酸性蛋白酶和木瓜蛋白酶对珍珠贝外套膜进行酶解,比较发现碱性蛋白酶酶解物抗氧化能力最高。文献[13]利用复合酶液(胰蛋白酶液、木瓜蛋白酶液和角蛋白酶液)从珍珠粉中提取得到高美白活性的小分子肽,该肽对酪氨酸酶的相对抑制率可达 111.92%。冯思敏等^[14]比较了碱性蛋白酶、地衣芽孢杆菌蛋白酶(*Bacillus licheniformis* proteinase, BLP)酶及上述两种酶复合对珍珠蛋白肽制备的影响,发现 BLP 酶制备的珍珠蛋白肽得率较高。综上所述,酶解法是一种十分有效地制备珍珠肽的方法,但该方法也存在一定的弊端。酶解过程涉及到灭酶,该步骤也可能会影响多肽的活性。另外,酶解过程会将部分大分子肽酶解成小分子肽,对其自身活性产生较大影响。

酸解法与酶解法各有优点,而两者结合会出现协同作用还是拮抗作用尚不清楚,值得探究。董志华^[15]初步研究比较了乳酸水解、酸-酶水解、酶-酸水解三种方法对珍珠蛋白肽提取的影响。研究表明,酸-酶水解过程中产生的乳酸钙会干扰酶解的进行,与乳酸水解一样效率不高,而酶-酸水解法对珍珠硬蛋白水解较完全,更值得推广。

1.1.4 其他提取方法 超声或微波辅助提取是一种常见的提高提取物提取效率及产率的方法。超声和微波辅助提取不仅能提高珍珠多肽的提取率和提取效率,还能减少溶剂使用,清洁无污染。文献[16]用风味蛋白酶联合超声处理珍珠贝肉,得到抑菌力达到 85% 以上的抗菌肽粉,这可能是因为超声波的机械效应和空化效应促进了贝肉中蛋白质的溶出,加速酶解效率,从而促进多肽的释放。沈喆鸾^[17]优化了超声和微波辅助水提法提取珍珠蛋白的工艺,并与传统固液提取法、酸水解法和酶解法进行了对比,结果表明超声、微波辅助水提法显著提高蛋白提取率,且蛋白分子没有被破坏,均是原型蛋白。可见超声和微波辅助水提法是一种简便、高效获得珍珠蛋白的方法。

另外,与酸水解和酶解法相比,二氧化碳超临界萃取法不会引入非必需杂质,可避免除杂带来的附加成本,具有溶剂无残留、环保等优点。Liu 等^[18]对比了二氧化碳超临界萃取法与水提法提取珍珠蛋白的效果,发现在相同的提取时间内,二氧化碳超临界萃取法得到的蛋白质含量显著高于水提法,而二氧化碳超临界萃取法提取的剩余粉末显著降低,反应更充分。

总而言之,珍珠和珍珠母贝蛋白肽的制备方法多样且各有优缺点和适用范围,提取条件的不同会造成产物活性和稳定性的不同,需要根据实际需求和操作环境进行适当的选择。

1.2 珍珠和珍珠母贝蛋白肽的分离

为获得更高纯度及活性的蛋白肽,往往需要对粗提物进行除杂来达到分离纯化的效果,常用的分离方法有色谱法和膜分离法等。这些分离技术大多基于肽的电荷、大小或疏水性特性,但肽的这些特性往往十分相似,很难获得单肽,采用多种分离手段能较好地解决这个问题。Chizuru 等^[19]研究表明,珍珠母贝粗肽依次经水萃取、Sephadex G-25 柱和高效液相色谱柱分离后,与未经分离处理组相比,纯度倍数提高了 21.1,纯化后的珍珠母贝肽对血管紧张素转换酶(Angiotensin Converting Enzyme, ACE)的抑制效果显著提高,IC₅₀ 值从 122.8±10.0 μg/mL(未经分离处理组)降低到 5.82±0.56 μg/mL。Lao 等^[20]采用尺寸排阻、离子交换和疏水作用层析对珍珠层可溶性蛋白进行分离纯化,得到一个 60 ku 左右的蛋白。此外,富集特定分子量区间的肽也会显著提高其生物活性。Dai 等^[21]用透析袋对珍珠粉不溶性残渣进行分级,得到 3 种不同分子量范围的亚组分,其中 MR14 纯度最高,具有显著促进伤口愈合的功效。

综上所述,膜过滤可以较好地富集分子量相近的肽并保持其生物活性和完整性,适用于热敏性物质,但易造成膜污染和高浓度物质的传质率低;色谱法操作简单,仪器自动化程度高,但缺点也明显,处理粘性材料时易导致堵塞和流速降低,通常会导致产品稀释(特别是对于尺寸排阻色谱),多用于实验室,无法适用于大规模工业生产^[22]。在实际操作过程中,应根据待分离活性肽的特性和产物的要求,结合多种分离手段来组成最合适的纯化工艺,从而实现肽的高效利用。

2 珍珠和珍珠母贝蛋白肽的生物活性

2.1 抗氧化、抗衰老

珍珠及其副产物提取出的肽具有高抗氧化活性,可有效保护生物免受自由基的侵害,其自由基清除能力高于维生素 C、低于谷胱甘肽^[23]。吴燕燕等^[24-25]从合浦珍珠母贝肉中分离得到抗氧化活性肽 Val-Ala-Thr-Gly-Leu-Arg-Lys-Glu-Gly-Val-Val-Gly-Gly-Pro-Arg, 并发现高疏水性氨基酸含量是其发挥高活性的关键。同时,她对比了不同分子量大小的肽抗氧化效果,发现高抗氧化性的肽多集中在小分子肽段。另外,提取原料、提取工艺条件及分离纯化程度的不同也会导致珍珠和珍珠母贝抗氧化肽活性存在差异。Chui 等^[26]通过体外抗氧化实验和野生型秀丽隐杆线虫寿命实验,证明珍珠粉有抗氧化作用和延长寿命功能。钱荣华等^[27]通过实验表明珍珠粉能降低血中过氧化脂质降解产物丙二醛含量,提高血中超氧化物歧化酶活力,并且能够延长果蝇的平均寿命,确有延缓衰老的作用,为今后临床运用珍珠粉提供了依据。抗衰老是一个热点话题,但抗衰老食品或药物的安全性问题是一个需要突破的难点。因此,从珍珠粉中开发高效且毒副作用小的天然活性肽将为

抗衰老产品的研发提供新方向。

2.2 美白活性

珍珠多肽能通过抑制酪氨酸酶活性来抑制黑色素合成,从而起到美白作用,且毒副作用小。邓云云等^[12]通过人黑色素细胞模型,发现浓度为0.25%、0.5%和0.75%的珍珠水解液具有较高的安全性且能抑制黑色素的生成;在0.25%浓度下,显著抑制珍珠水解液对酪氨酸酶、酪氨酸酶相关蛋白1和转录基因的基因表达。珍珠多肽美白活性已得到证实,但其美白作用机制研究并不深入,例如黑色素模型的选择、信号通路尚不清楚^[28]。

2.3 抗菌、抗炎

抗菌肽是生物体免疫系统产生的对抗外界病原体的小分子肽,可较好地抵抗微生物入侵,且不易产生耐药性,在医药开发、动植物抗病及治疗中具有广泛的应用价值。研究表明,马氏珠母贝抗菌肽具有广谱抗菌性,可作用于革兰氏阳性菌和阴性菌,对大肠杆菌、副溶血性弧菌和藤黄微球菌等有明显的抑制作用^[29]。马氏珠母贝抗菌肽对大肠杆菌的可能抑菌机理为:使菌两头的细胞壁及细胞膜结构溶解,致使部分细菌内容物从菌体释放,细菌裂解死亡^[30]。抗菌肽可直接从马氏珠母贝血清中提取,但含量较低,用蛋白克隆的方法可快速得到大量的抗菌活性防御素, Ren等^[31]从三角帆蚌贝肉中鉴定出防御素,为抗菌肽的规模化应用打下了良好的基础。周大兴等^[32]对珍珠水提取液的抗炎、抗氧化作用进行研究,结果显示,珍珠水提取液具有显著抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀、蛋清引起的大鼠足跖肿和醋酸引起的毛细血管通透性增高作用,揭示珍珠水提取液具有显著的抗炎作用。姜怡等^[33]将珍珠粉联合氧化锌应用于治疗失禁性皮炎,结果表明其有显著抗炎作用。研究已经证实珍珠及珍珠母贝蛋白肽确实有抗菌及抗炎活性,解决珍珠和珍珠母贝抗菌及抗炎活性肽的规模化制备及应用将为珍珠及珍珠母贝产业发展打下坚实的基础。

2.4 降血压

高血压是一种以动脉收缩压或舒张压升高为特征的临床综合征。多肽类物质ACE抑制肽通过抑制ACE活性达到降血压的作用。相比起人工合成的ACE抑制肽,以天然蛋白质为原料制备ACE抑制肽具有营养损失少、副作用小、作用条件温和等优点。赖晨戎^[34]通过与UniProt Knowledgebases数据库中已知的ACE抑制肽段匹配,发现马氏珍珠贝肉含有多种以短肽为主的ACE抑制肽序列。此外,李姣等^[35]对马氏珍珠贝肉酶解物进行分离纯化,得到高ACE抑制活性的六肽WHAFLW, IC₅₀值为52.39 μmol/L。以上研究说明马氏珠母贝肉是很有前途的天然来源的ACE抑制肽。目前高血压患者最有效的方法是药物控制,但存在一定副作用,大规模制备具有降血压作用的天然ACE抑制肽是珍珠

及珍珠母贝研究领域相关人员需要努力的重点方向。

2.5 其他活性

珍珠多肽还有很多其他活性,吴谦^[36]证实珍珠贝外套膜胶原蛋白肽及其锌螯合物能有效抑制骨质疏松。邓志程等^[37]从珍珠母贝中分离纯化与筛选得到两个具有免疫活性的肽段。另外,许多文献提到珍珠有明目解毒、镇定安神等功效^[38-39],但其具体作用机制及有效成分尚未见报道。仍有许多珍珠多肽的研究方向需要我们去探索。

3 珍珠和珍珠母贝蛋白肽的应用

3.1 营养保健品

珍珠多肽在营养保健的各个领域均有涉及,比如延缓衰老、营养补充剂、调节免疫、改善睡眠等。20世纪90年代前后,有较多文献记录了珍珠口服液免疫调节功能及抗衰老作用的相关研究,体内外实验证明,珍珠口服液对提高机体免疫功能、延缓衰老进程是有效果的。杜显龙等^[40]也通过小鼠实验证明珍珠粉和酸枣仁能以胶囊口服的形式协同作用改善睡眠,为研究改善睡眠保健食品研发提供一个新方向。Xia^[41]研究发现珍珠粉可以修复由失眠引起的认知功能减退和海马体损伤,改善焦虑或抑郁引起的失眠。珍珠母贝具有镇静、助眠和抗抑郁等功效,是一类同时具有动物药和矿物药特性的特殊药材。刘侗等^[42]将从珍珠母贝中过滤所得分子量小于1 kDa的寡肽用于失眠小鼠,发现小鼠用药后5 min内活动时间减少,与模型组相比血中促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotrophic Hormone, ACTH)含量显著升高,推测是通过调节ACTH来治疗失眠。此外,珍珠肽螯合钙作为一种身体补充剂是近年珍珠肽产品开发的新方向。冯思敏等^[14]制备珍珠蛋白肽螯合钙并对其进行性质表征,为珍珠蛋白的深加工与利用奠定基础。

3.2 生物医药

珍珠和珍珠母贝肽的应用涉及生物医药的多个方面,作为生物材料,可以参与骨组织修复;作为药物成分,能发挥抗炎、降血压和降血糖等功能。

珍珠层作为贝壳和珍珠的主要结构,显示出良好的生物相容性、生物活性、骨传导性和骨诱导特性,被视为一种骨移植替代物的天然复合生物材料^[43]。珍珠层中真正发挥成骨作用的水溶性基质(Water Soluble Matrix, WSM),是含有12% Gly、Ala和Ile的肽,对成骨细胞(MC3T3-E1)和角质形成细胞(HaCaT)无毒性。Marthe等^[44]发现WSM能加速小鼠头部前成骨细胞系MC3T3-E1的分化和矿化。Zhang等^[45]发现一种珍珠醇溶性基质具有促骨作用,且依赖于阳离子部分。

珍珠药用历史悠久,自古就有许多医学古籍记载了珍珠的疗效。魏伟等^[46]通过实验证实马氏珠母贝酶解粉(Enzymolysis protein powder of *Pinctada*

martensii, EPP)具有改善自然衰老斑马鱼学习记忆能力的功效,其机制与 EPP 缓解大脑的炎症状况、提高脑源性神经营养因子水平有关。Chizuru 等^[19]分离并鉴定珍珠母贝水解物中的 ACE 抑制肽,发现珍珠母贝蛋白可以作为生产抗高血压功能食品的新原料,是一种潜在的功能性食品或药物。李佳芸^[47]从珍珠母贝中酶解得到酶解肽,并通过实验证实其具有降低自发性糖尿病小鼠血糖、改善血脂代谢的作用。同时,他们对珍珠母贝酶解肽片制剂进行了全面研究,将珍珠母贝酶解肽开发成辅助降糖的珍珠贝肽片。

4 展望

珍珠和珍珠母贝蛋白肽种类丰富、结构多样,具有降血压、抑菌、增强免疫、镇静、抗炎等多种生理活性和营养保健功能。我国珍珠资源丰富,珍珠和珍珠母贝蛋白肽的高效提取是珍珠产业化的基础,目前已有多种技术手段在蛋白肽制备过程中发挥重要作用。但若扩大珍珠和珍珠母贝蛋白肽的应用,还存在一些问题,比如体内实验资料不足,稳定性不能很好控制,生物活性成分及作用机制不明确,使用整个水解物(成分不明确)来确定活性等问题。因此应进一步优化分离提纯工艺,明确功能组分,并深入探究珍珠和珍珠母贝蛋白肽的活性作用机制,以期推动珍珠、珍珠母贝蛋白肽产业在营养健康和保健领域的发展。

参考文献

- [1] 武涵. 海水养殖珍珠成分、结构及以珍珠层为基底的体外矿化研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2017. [WU H. Study on composition, structure and in vitro mineralization of cultured pearls based on nacre[D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2017.]
- [2] ŠIMATV, ELABED N, KULAWIK P, et al. Recent advances in marine-based nutraceuticals and their health benefits[J]. *Marine Drugs*, 2020, 18(12): 627.
- [3] YANG H L, KORIVI M, LIN M K, et al. Antihemolytic and antioxidant properties of pearl powder against 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride-induced hemolysis and oxidative damage to erythrocyte membrane lipids and proteins[J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2017, 25(4): 898-907.
- [4] OÁDRAIGÍN A, HARNEDY, RICHARD J, et al. Bioactive peptides from marine processing waste and shellfish: A review[J]. *Journal of Functional Foods*, 2012, 4(1): 6-24.
- [5] CHEN X, PENG L H, CHEE S S, et al. Nanoscaled pearl powder accelerates wound repair and regeneration *in vitro* and *in vivo*[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2019, 45(6): 1009-1016.
- [6] XIA G H, ZHANG X Y, DONG Z H, et al. Comparative study on the antioxidant activity of peptides from pearl oyster (*Pinctada martensii*) mantle type V collagen and tilapia (*Oreochromis niloticus*) scale type I collagen[J]. *Journal of Ocean University of China*, 2017, 16(6): 1175-1182.
- [7] FUNABARA D, MIYASHITA N, NAGAI K, et al. Electroextraction of insoluble proteins from the organic matrix of the nacreous layer of the Japanese pearl oyster, *Pinctada fucata*[J]. *Methods and Protocols*, 2019, 2(2): 37.
- [8] 钱俊青, 竺少铭. 淡水珍珠功能成分的水提取工艺[J]. 氨基酸和生物资源, 2009, 31(40): 8-11. [QIAN J Q, ZHU S M. Water extraction of functional components from freshwater pearls[J]. *Biotic Resources*, 2009, 31(40): 8-11.]
- [9] 廖杰. 珍珠粉水溶性成分的分离纯化及其活性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2019. [LIAO J. Separation and purification of soluble components from pearl powder and its bioactivities[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2019.]
- [10] WANG J, CHEN Z X, LU Y J, et al. Soluble pearl extract provides effective skin lightening by antagonizing endothelin[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2021, 20(8): 2531-2537.
- [11] 蒲月华, 邓旗, 何锦锋, 等. 水解珍珠体外抗氧化活性的研究[J]. 化学研究与应用, 2017, 29(4): 555-559. [PU Y H, DENG Q, HE J F, et al. Study on antioxidant activities of pearl hydrolysate *in vitro*[J]. *Chemical Research and Application*, 2017, 29(4): 555-559.]
- [12] 邓云云, 王笑月, 李才广, 等. 珍珠水解液的美白作用机理研究[J]. 中国现代中药, 2017, 19(7): 992-994, 1006. [DENG Y Y, WANG X Y, LI C G, et al. Skin-whitening mechanism of margarita liquid[J]. *Mod Chin Med*, 2017, 19(7): 992-994, 1006.]
- [13] 浙江长生鸟健康科技股份有限公司. 一种利用复合酶从珍珠粉中提取小分子活性肽的方法: 中国, 201910654648.3[P]. 2019-07-19. [Zhejiang Fenix Health Science And Technology Co., Ltd. The invention relates to a method for extracting small molecule active peptide from pearl powder by using complex enzyme: China, 201910654648.3[P]. 2019-07-19.]
- [14] 冯思敏, 王晶, 王羽莹, 等. 珍珠肽螯合钙的制备与性质表征[J]. 食品工业科技, 2022, 43(1): 119-126. [FENG S M, WANG J, WANG Y Y, et al. Preparation and properties of pearl peptide chelated calcium[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2022, 43(1): 119-126.]
- [15] 董志华. 水溶性珍珠粉不同制备工艺比较研究[J]. 湖南中医药导报, 2004(12): 58-59. [DONG Z H. Comparative research on the different preparation ways of water-soluble pearl powder[J]. *Hunan Guiding Journal of TCM*, 2004(12): 58-59.]
- [16] 中国水产科学研究院南海水产研究所. 从珍珠贝肉中提取抗菌肽的方法: 中国, 201110139931.6[P]. 2011-10-09. [South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences. Method of extracting antimicrobial peptides from pearl oyster meat: China, 201110139931.6[P]. 2011-10-09.]
- [17] 沈洁莺. 珍珠粉美白组分的提取工艺优化和功效研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2017. [SHEN Z R. Optimization of extraction process and efficacy research for pearl powder[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2017.]
- [18] LIU M, TAO J, GUO H, et al. Efficacy of water-soluble pearl powder components extracted by a CO₂ supercritical extraction system in promoting wound healing[J]. *Materials*, 2021, 14(16): 4458.
- [19] CHIZURU S, SATOSHI T, RIHO T, et al. Isolation and identification of an angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from pearl oyster (*Pinctada fucata*) shell protein hydrolysate[J]. *Process Biochemistry*, 2019, 77: 137-142.
- [20] LAO Y X, ZHANG X Q, ZHOU J, et al. Characterization and *in vitro* mineralization function of a soluble protein complex P60 from the nacre of *Pinctada fucata*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*, 2007, 148(2): 201-208.
- [21] DAI J, CHEN J, BEI Y, et al. Effects of pearl powder extract and its fractions on fibroblast function relevant to wound repair[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2010, 48(2): 122-127.
- [22] AGYEI D, ONGKUDON C M, WEI C Y, et al. Bioprocess challenges to the isolation and purification of bioactive peptides[J]. *Food & Bioprocess Processing*, 2016: 244-256.
- [23] 江敏, 胡小军, 王标诗, 等. 发酵法制备马氏珍珠母贝抗氧化多

- 肽工艺及清除自由基的研究[J]. 食品与发酵科技, 2017, 53(4): 32-38. [JIANG M, HU X J, WANG B S, et al. Fermentation technology and free radical scavenging of *Pinctada martensii* antioxidant polypeptides[J]. Food and Fermentation Industries, 2017, 53(4): 32-38.]
- [24] 吴燕燕, 尚军, 李来好, 等. 合浦珠母贝肉短肽的分离及其抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(7): 123-126. [WU Y Y, SHANG J, LI L H, et al. Isolation and antioxidant activity of short peptide from the meat of *Phoetrophus japonicus*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2012, 33(7): 123-126.]
- [25] 吴燕燕, 王晶, 尚军, 等. 合浦珠母贝肉抗氧化肽的结构分析[J]. 食品工业科技, 2013, 34(14): 131-135, 141. [WU Y Y, WANG J, SHANG J, et al. Analysis on the structure of *Pinctada fucata* antioxidant peptide[J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(14): 131-135, 141.]
- [26] CHIU H F, HSIAO S C, LU Y Y, et al. Efficacy of protein rich pearl powder on antioxidant status in a randomized placebo-controlled trial[J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2018, 26(1): 309-317.
- [27] 钱荣华, 竹剑平. 珍珠粉延缓衰老作用的实验研究[J]. *浙江临床医学*, 2003(9): 718. [QIAN R H, ZHU J P. Experimental study on anti-aging effect of pearl powder[J]. *Zhejiang Clinical Medical Journal*, 2003(9): 718.]
- [28] 张雅琪, 杨安全, 王菁. 珍珠的功效研究与进展[J]. 中国化妆品, 2022(Z1): 98-103. [ZHANG Y Q, YANG A Q, WANG J. Research and progress on the efficacy of pearl[J]. *China Cosmetics Review*, 2022(Z1): 98-103.]
- [29] HUANG Y, PAN J L, LI X G, et al. Molecular cloning and functional characterization of a short peptidoglycan recognition protein from triangle-shell pearl mussel (*Hyriopsis cumingii*)[J]. *Fish and Shellfish Immunology*, 2019, 86: 571-580.
- [30] 朱家萍, 雷倩楠, 梁海鹰. 马氏珠母贝血清抗菌肽的初步分析[J]. 生命科学研究, 2015, 19(5): 397-401, 421. [ZHU J P, LEI Q N, LIANG H Y. Analysis of antimicrobial peptides from serum of *Pinctada martensii*[J]. *Life Science Research*, 2015, 19(5): 397-401, 421.]
- [31] REN Q, LI M, ZHANG C, et al. Six defensins from the triangle-shell pearl mussel *Hyriopsis cumingii*[J]. *Fish and Shellfish Immunology*, 2011, 31(6): 1232-1238.
- [32] 周大兴, 吴森林. 珍珠水提取液的抗炎、抗氧化作用[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(4): 41-42. [ZHOU D X, WU S L. Anti-inflammatory and anti-oxidation effects of pearl water extract[J]. *Journal of Zhejiang College of Traditional Chinese Medicine*, 2001, 25(4): 41-42.]
- [33] 姜怡, 孙秋红, 摆菲菲. 氧化锌和珍珠粉联合干预失禁性皮炎效果观察[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(8): 1408-1409. [JIANG Y, SUN Q H, BAI F F. Effect of zinc oxide and pearl powder on incontinence dermatitis[J]. *The Journal of Medical Theory and Practice*, 2021, 34(8): 1408-1409.]
- [34] 赖晨戎. 酶解马氏珍珠贝蛋白制备 ACE 抑制肽的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2014. [LAI C R. Study on preparation of angiotensin- I -converting enzyme inhibitory peptides from enzymatic hydrolysis of *Pinctada martensii* protein[D]. Guangzhou: South China University of technology, 2014.]
- [35] 李姣, 苏继磊, 陈敏, 等. 马氏珍珠贝肉蛋白水解特征及其 ACE 抑制肽的筛选[J]. 食品科学, 2022, 43(4): 119-126. [LI J, SU J L, CHEN M, et al. Hydrolysis characteristics of *Pinctada fucata* meat protein and screening for Angiotensin-Converting enzyme inhibitory peptides[J]. *Food Science*, 2022, 43(4): 119-126.]
- [36] 吴谦. 珍珠贝外套膜胶原蛋白肽及其锌螯合物对骨质疏松抑制作用的影响[D]. 海口: 海南大学, 2017. [WU Q. Effect of collagen hydrolyastes and zinc-chelating complex from scallop mantle on osteoporosis[D]. Haikou: Hainan University, 2017.]
- [37] 邓志程, 张迪, 吉宏武, 等. 马氏珠母贝免疫活性肽的纯化与鉴定[J]. 广东海洋大学学报, 2017, 37(4): 78-86. [DENG Z C, ZHANG D, JI H W, et al. Purification and identification of immunomodulating peptides from enzymatic hydrolysates of *Pinctada martensii*[J]. *Journal of Guangdong Ocean University*, 2017, 37(4): 78-86.]
- [38] 杨安全, 王菁, 沈玥琦, 等. 珍珠提取物对黑色素细胞酪氨酸酶活性和黑色素合成的影响[J]. 药物生物技术, 2018, 25(4): 312-315. [YANG A Q, WANG J, SHEN Y Q, et al. Effect of pearl extract on tyrosinase activity and melanin synthesis in melanocytes[J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2018, 25(4): 312-315.]
- [39] PEI J Y, WANG Y, ZOU X G, et al. Extraction, purification, bioactivities and application of matrix proteins from pearl powder and nacre powder: A review[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2021, 292(9).
- [40] 杜显龙, 李卓, 孙雨薇, 等. 酸枣仁珍珠粉胶囊改善小鼠睡眠作用研究[J]. 中国老年保健医学, 2020, 18(3): 22-24. [DU X L, LI Z, SUN Y W, et al. Study on effect of semen zizyphi spinosae pearl powder capsule on improving the sleep of mice[J]. *Chinese Journal of Geriatric Care*, 2020, 18(3): 22-24.]
- [41] XIA M, HUANG D, TONG Y, et al. Pearl powder reduces sleep disturbance stress response through regulating proteomics in a rat model of sleep deprivation[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2020, 24(9): 4956-4966.
- [42] 刘伺, 康馨元, 任伯颖, 等. 珍珠母超微粉蛋白及寡肽对小鼠镇静安眠作用比较[J]. 吉林中医药, 2014, 34(2): 172-173, 176. [LIU D, KANG X Y, REN B Y, et al. Comparison of effects of sedative-hypnotic action of protein and peptides of *Margaritifera concha* on rats[J]. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 34(2): 172-173, 176.]
- [43] 程亚楠, 徐普. 珍珠层作为天然骨移植替代物的研究进展[J]. 现代口腔医学杂志, 2018, 32(1): 48-51. [CHENG Y N, XU P. Research progress of Pearl layer as a substitute for natural bone transplantation[J]. *Journal of Modern Stomatology*, 2018, 32(1): 48-51.]
- [44] MARTHE R, LUCILIA P M, Maria-José A, et al. The water-soluble matrix fraction from the nacre of *Pinctada maxima* produces earlier mineralization of MC3T3-E1 mouse pre-osteoblasts[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*, 2003, 135(1): 1-7.
- [45] ZHANG G, WILLEMIN A S, BRION A, et al. A new method for the separation and purification of the osteogenic compounds of nacre ethanol soluble matrix[J]. *Journal of Structural Biology*, 2016: 127-137.
- [46] 魏伟, 朱国萍, 章超桦, 等. 马氏珠母贝酶解蛋白粉营养成分及其对斑马鱼学习记忆能力的影响[J]. 广东海洋大学学报, 2021, 41(3): 74-81. [WEI W, ZHU G P, ZHANG C H, et al. Nutritional composition of enzymatic hydrolyzed protein powder of *martenia sinensis* and its effect on learning and memory ability of zebrafish[J]. *Journal of Guangdong Ocean University*, 2021, 41(3): 74-81.]
- [47] 李佳芸. 马氏珍珠贝软体酶解肽降糖活性研究及产品开[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022. [LI J Y. Study on glucose-lowering activity of mollusk enzymatic peptides and product development of pearl oyster *Martensson*[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2022.]