

陈春明, 米锐, 于双, 等. 海参肽的制备方法及其护肤相关功效研究进展 [J]. 食品工业科技, 2025, 46(11): 434-445. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024060393

CHEN Chunming, MI Rui, YU Shuang, et al. Research Progress on Preparation and Skin Care Related Effects of Sea Cucumber Peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(11): 434-445. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024060393

· 专题综述 ·

海参肽的制备方法及其护肤相关功效研究进展

陈春明¹, 米锐², 于双³, 祁艳霞^{1,4,5}, 李莹^{1,4,5}, 李萌^{1,4,5}, 赵前程^{1,4,5,*}

(1.大连海洋大学食品科学与工程学院, 辽宁大连 116023;

2.辽宁省海洋水产科学研究院, 辽宁大连 116023;

3.大连平岛天然产物科技有限公司, 辽宁大连 116200;

4.大连市特色海洋功效成分开发与高值化利用重点实验室, 辽宁大连 116023;

5.辽宁省海洋健康食品工程研究中心, 辽宁大连 116023)

摘要: 海参富含蛋白质、多糖、不饱和脂肪酸、皂苷、矿物质和维生素等营养及活性成分, 具有很好的营养价值 and 保健功效, 因此在我国及亚洲一些国家有着将海参作为食、药两用的传统习惯。海参肽具有增强免疫力、抗疲劳、抗衰老、抗炎等多种生物活性, 其应用范围不断扩大。随着人们对营养饮食和皮肤健康维护理念的变化, 海参因其高食用价值和富含胶原蛋白成分而备受瞩目。本文对海参肽的制备方法、脱腥及分离纯化方法、稳定性和保湿、抑菌、抗炎、抗衰老、美白防晒、促进组织修复等护肤相关功效进行了总结。最后, 探讨了在海参肽研究中亟待解决的科学问题, 展望了海参肽在新的应用方向上的开发潜力, 为海参精深加工及海参肽产品的研究提供参考。

关键词: 海参肽, 制备, 脱腥, 分离纯化, 稳定性, 护肤

中图分类号: TS254.9

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2025)11-0434-12

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024060393



本文网刊:

Research Progress on Preparation and Skin Care Related Effects of Sea Cucumber Peptides

CHEN Chunming¹, MI Rui², YU Shuang³, QI Yanxia^{1,4,5}, LI Ying^{1,4,5}, LI Meng^{1,4,5}, ZHAO Qiancheng^{1,4,5,*}

(1.College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Dalian 116023, China;

2.Liaoning Ocean and Fisheries Science Research Institute, Dalian 116023, China;

3.Dalian Pingdao Natural Products Technology Co., Ltd., Dalian 116200, China;

4.Dalian Key Laboratory of Marine Bioactive Substances Development and High Value Utilization, Dalian 116023, China;

5.Liaoning Provincial Marine Healthy Food Engineering Research Centre, Dalian 116023, China)

Abstract: Sea cucumber is rich in protein, polysaccharides, unsaturated fatty acids, saponins, minerals, vitamins and various nutrients and bioactive ingredients, showing a variety of nutrition value and health effects. Therefore, there has been a traditional habit of using sea cucumber as food and medicine in China and some Asian countries. Sea cucumber peptides possess a variety of bioactivities such as immunity enhancing ability, anti-fatigue, anti-aging, anti-inflammatory, and their application has been expanded. With the changing concept of nutritious diet and skin health maintenance, sea cucumbers have attracted much attention for their high edible value and rich collagen. In this paper, the preparation, deodorization, separation and purification methods of sea cucumber peptides are summarized, and the research progress of sea cucumber peptides stability and skin care related effects such as moisturizing, antibacterial, anti-inflammatory, anti-aging, whitening

收稿日期: 2024-06-27

基金项目: 辽宁省教育厅重点攻关项目 (LJKZZ20220090); 2024 年大连市科技创新基金项目 (应用基础研究)。

作者简介: 陈春明 (2001-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: motoyuki@qq.com。

* 通信作者: 赵前程 (1966-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: qc Zhao@dlou.edu.cn。

and sunscreen, promoting tissue repair are reviewed. Finally, the scientific problems to be solved in the study of sea cucumber peptides are discussed, and the development potential of sea cucumber peptides in new application directions is prospected, providing a reference for the research of sea cucumber deep processing and sea cucumber peptide products.

Key words: sea cucumber peptide; preparation; deodorization; separation and purification; stability; skin care

海参是棘皮动物门海参纲楯手目的无脊椎动物^[1]。不同种类海参的营养活性成分有一定的差异,但总体上,都是蛋白质含量高,脂肪含量低,微量元素比较丰富,具有较高的食用和药用价值。几种常见海参的营养成分如表 1 所示。近年来,对海参肽、海参多糖、海参皂苷等活性成分的分离纯化及产品开发成为海参精深加工的主要研究内容。其中海参肽是以海参体壁或内脏为原料,经过水解初步制得的小分子肽^[2],可根据实际生产需要进行脱腥、分离纯化处理,以提高海参肽的质量。研究表明,海参肽具有抗氧化、抗疲劳、抗衰老、增强免疫力、抑菌等多种功效^[2-3],是一种营养健康兼具功能性的保健食品。

目前,海参肽相关产品的功效包括免疫调节^[12]、抗疲劳^[13]、降血糖^[13]、降血脂^[14]、增加骨密度^[15-16]等。而海参蛋白中含有 70% 的胶原蛋白^[5],众所周知胶原蛋白是具有提升皮肤健康的成分,结合海参肽丰富的营养保健功效,其在皮肤健康维护的口服产品开发方面也具有应用的潜力。本文总结了近些年来海参肽的水解方法、脱腥方法及分离纯化方法,同时对海参肽的稳定性及护肤相关功效进行了分析,并对海参肽未来发展趋势进行了展望,为海参精深加工及海参肽产品的研究、新应用方向的开辟提供参考。

1 海参肽的制备方法

海参肽的制备方法包括酶水解法、发酵水解法和化学水解法,这些方法的产生和改进体现了技术的更新迭代,也是随着对海参肽品质要求和应用需求的

变化发展,整体趋势以绿色加工为原则,提高海参肽的品质和活性为主要目的。

1.1 酶水解法

酶水解法是在蛋白酶的作用下,将大分子蛋白质水解为小分子肽的一种方法,也是海参肽的主要制备方式。通过酶法水解海参组织,可以制备不同分子量大小的海参肽,由于不同酶的作用位点不同,其水解的肽段不同,酶解物的功效也有所差异。通常情况下,小分子肽往往表现出更好的功效^[7]。目前海参肽的酶解有外源酶解和内源酶解两种方法。

1.1.1 外源酶解 外源酶是非海参来源的酶的总称,常用的有菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶、胃蛋白酶、碱性蛋白酶、中性蛋白酶等^[17],不同的酶或者同一种酶经过不同时间水解得到的海参肽的种类和数量不同^[18]。刘金丽等^[19]以复合蛋白酶水解红极参制备海参肽,在料液比例 1:1.5(w:w)、酶解温度 49 ℃、酶解 pH7.0、加酶量 1052 U/g、酶解时间 4.7 h 的条件下,其多肽水解度可达 30.51%±0.85%,平均相对分子量 403 Da,且小于 1000 Da 的多肽片段占 92.81%,富含疏水性氨基酸和鲜味氨基酸,并具有良好的抗氧化活性。王扬铎等^[20]对仿刺参不同部位进行酶解,以酶解物的血管紧张素转换酶(ACE)抑制率为评价指标,发现碱性蛋白酶与中性蛋白酶和胃蛋白酶相比,更适于作为工具酶。酶解物 ACE 抑制率为卵>体壁>肠;优化酶解时间 5 h,加酶量 3.5 U/mg,酶解温度 65.26 ℃,底物浓度 3.51%,酶解 pH9.02 条件

表 1 几种常见海参营养成分

Table 1 Nutrient components of several common sea cucumbers

种类	拉丁学名	水分	灰分	粗脂肪	粗蛋白	文献
图纹白尼参*	<i>Bohadschia marmorata</i>	83.20±0.20	6.00±0.30	4.80±0.1 [#]	43.20±0.1	[4]
黑乳参*	<i>Holothuria nobilis</i>	87.20	5.50	1.00	36.50	[5]
海地瓜	<i>Acaudina molpadioides</i>	—	10.33	0.23	81.20	[6]
黑海参*	<i>Holothuria atra</i>	83.20	—	2.00	10.20	[7]
玉足海参*	<i>Holothuria leucospilota</i>	84.50±0.88	1.90±0.07	0.30±0.02 [#]	10.10±0.04	[8]
糙海参*	<i>Holothuria scabra</i>	85.20±0.78	5.70±0.34	0.34±0.03 [#]	5.00±0.02	[8]
梅花参	<i>Thelenota ananas</i>	15.10±0.29	25.10±0.30	1.90±0.01	55.20±0.38	[9]
辐肛参	<i>Actinopyga caerulea</i>	0.81±0.03	28.40±0.32	10.10±0.25	56.90±0.36	[9]
白底辐肛参	<i>Actinopyga mauritiana</i>	11.60±0.28	15.40±0.18	1.40±0.02	63.30±0.43	[9]
蛇目白尼参	<i>Bohadschia argus</i>	13.00±0.26	17.70±0.20	1.10±0.01	62.10±0.39	[9]
糙刺参	<i>Stichopus herrmanni</i>	10.20±0.32	37.90±0.33	0.80±0.02	47.00±0.36	[9]
黄乳海参	<i>Holothuria fuscogilva</i>	17.60±0.28	26.40±0.31	0.30±0.01	57.80±0.41	[9]
光参	<i>Cucumaria japonica</i>	—	22.24	0.04	52.36	[10]
仿刺参	<i>Apostichopus japonicus</i>	—	8.32	0.26	68.21	[10]
刺参	<i>Stichopus japonicus</i>	—	27.96±0.41	0.17±0.01	51.54±0.31	[11]

注:各营养成分单位均为%;*表示按湿重计;粗脂肪处标#为油脂(Lipid),其余为脂类(Fat);数据仅供参考,海参营养成分因季节、产地、生长阶段等会有一定差异。

下,仿刺参卵的ACE抑制率可达 $80.65\% \pm 0.52\%$,酶解产物的相对分子质量主要在3 kDa以下,占比98.37%,其中小于1 kDa占比达88.87%,表明大部分多肽都具有很好的活性效果。外源酶也因其较高的商业化程度而得以广泛应用,但有些酶制剂也存在生产成本较高等问题。

1.1.2 内源酶解 内源酶解是利用海参自身的酶进行水解的过程,即发生“海参自溶”现象。在海参自溶中起到主要作用的酶有基质金属蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、丝氨酸蛋白酶和碱性磷酸酶等^[21-22]。其中,内源性基质金属蛋白酶是海参自溶的关键酶,能够促进蛋白多糖纤维间桥断裂,使胶原纤维完全解聚成更小的胶原纤维束,同时也可以释放可溶性羟脯氨酸和吡啶交联来降解胶原纤维^[23]。而组织蛋白酶能够在紫外线的作用下从溶酶体中释放并水解胶原纤维等细胞外基质^[24]。丝氨酸蛋白酶也是海参自溶过程中的关键酶,其在pH6.0~9.0和35~40℃条件下水解效率最高^[25]。刘畅等^[21]发现,采用内源酶制备的海参肽94%以上的分子量不超过314 Da,而外源酶制备的海参肽分子量较大,分布范围在1~8.5 kDa;此外,内源酶制备的海参肽抗氧化活性要优于外源酶制备的海参肽,这与内源酶解能得到更多的小分子肽相关。然而内源酶酶解的效率和效果会受到海参个体酶的种类和数量的影响,酶解过程不易控制,在工业化生产中应用局限性较大^[26]。

1.1.3 辅助酶解的加工方式 超声波的空化效应和剪切力能够降低海参蛋白分子的大小、分子间作用力和表面电荷,在暴露酶切位点的同时降低了反应所需的自由能和活化能。另外,其提供一定的分子动能,增强了底物的流动性,也有利于酶的扩散,与单纯使用碱性蛋白酶相比,其效率更高^[27]。微波也能够提高酶水解的效率,其可以渗透到胶原蛋白分子内部并阻止其聚集,打开海参胶原蛋白的三螺旋结构,提高酶与位点结合的效率,促进完全水解。根据Jin等^[28]的研究,微波辅助中性蛋白酶制备的海地瓜多肽,比木瓜蛋白酶、胃蛋白酶、胰蛋白酶制备的多肽小于1 kDa的占比更高,抗氧化性更好。另外,紫外线照射也有促进海参自溶的效果,通过促进凋亡蛋白的表达加速海参自溶^[19],而钙螯合剂的加入在一定程度上会抑制这一过程^[29]。

1.2 发酵水解法

通过微生物的发酵作用,能够产生多种水解酶来进行海参肽的制备^[30]。高效的水解蛋白菌株的筛选尤为重要,韩爽等^[31]筛选分离了一株耐盐水解海参蛋白的菌株,为葡萄球菌属。通过对比发现,该菌株在进入稳定期后,其水解海参蛋白的能力要优于枯草芽孢杆菌、解淀粉芽孢杆菌、植物乳杆菌和肠膜明串珠菌,且水解过程中pH比较稳定。乳酸菌也具有作为产多肽酶制剂菌株的潜力,对于非胶原纤维和非胶原蛋白水解效果较好,其分离的一亚种菌株

LAC3的细胞外蛋白酶制备的海参肽分子量在4.6~15 kDa之间,具有良好的DPPH自由基清除活性^[32]。但也有研究发现,发酵水解法制备多肽仍然存在一些缺陷。其中采用枯草芽孢杆菌单菌制备的多肽得率不高,效果不佳;而利用酵母菌制备多肽,在无氧环境下容易产生乙醇等有害副产物,还会加速变质^[33]。

1.3 化学水解法

采用酸和碱也能水解制备生物多肽^[34-35]。Tsu-gita等^[36]改进了多肽的酸水解方法,在158℃条件下,先后以7 mol/L盐酸处理22.5 min、10%三氟乙酸和0.1%苯酚处理45 min制备获得了多肽,与105~110℃条件下盐酸处理24 h的传统标准法^[37]和150℃条件下6 mol/L盐酸处理1 h的PICOTAG法相比,多肽回收率分别提高了约10%和25%,并且缩短了水解时间,但部分氨基酸会被进一步氧化或分解^[36]。碱水解法是利用氢氧化钠在高温条件下进行多肽的制备^[38],一些氨基酸如色氨酸、丝氨酸和苏氨酸,在高pH下容易被破坏^[39],另外,该法容易把蛋白质水解生成具有“三致”作用的D-型氨基酸^[3,26]。与酶水解法相比,酸和碱水解方法反应较为剧烈,不仅会腐蚀容器设备,改变多肽的功能特性,产生有害副产物等,而且,其化学试剂的残留也使得水解的多肽在食品和药品应用上受到限制,因此在目前工业化生产中很少采用化学方法制备生物活性多肽,海参肽的制备也极少采用该方法^[3]。

综上所述,在酶解方法中,内源酶能够制备具有较好功效的小分子海参肽,但其不可控性、不稳定性等缺陷十分明显,因此外源酶解仍是目前制备海参肽的主流方法。而单一酶解或单纯酶解的效果可能并不理想,可采用复合酶解的形式,或添加一些辅助试剂,或采用超声波、微波等辅助技术,能够促使酶解位点暴露,有利于酶的结合,从而提高酶解效率。同时有些化学成分可能会让多肽链交联,干扰酶与酶解位点的结合,要在水解体系中尽量避免出现该类成分。除了酶解方法之外,发酵水解法也是一种可行的方法,但易产生副产物和引入不良气味等缺陷限制了该方法的应用,而提取微生物中的高效水解酶来代替发酵水解法,能够很好地解决此类问题,这也是发酵水解法的主要发展和研究方向。而化学水解法已经不再广泛使用,但是酸、碱试剂仍然在调节pH、极性、改善蛋白质溶解度等辅助酶水解的方法中使用。

2 海参肽的脱腥方法

海参肽的腥味是影响产品接受度的一个主要因素,其不良的风味,会影响海参肽制品的品质^[23,40]。海参肽的脱腥方法有物理、化学和生物方法,具体包含吸附、掩盖、包埋、漂烫、减压、氧化、羰氨反应、发酵等方式(表2)。

研究表明,采用V型淀粉或吸附树脂可有效去除海参肽中的关键腥味成分,但可能会造成部分风味成分和多肽的丢失^[41-42]。掩盖法常用一些香料或者

表 2 海参肽去腥工艺
Table 2 Deodorization process of sea cucumber peptides

去腥方法	处理方法	具体原理	效果	注意事项	应用案例
物理	吸附	利用多孔材料吸附腥味	一般	—	[41–42]
物理	掩盖	利用较浓的气味掩盖腥味	一般	需注意不能使用刺激气味强烈的成分	[43–44,54–56]
物理	包埋	利用微胶囊减轻腥味	好	建议先用其他方法去腥后再包埋	[45]
物理	漂烫	去除水溶性腥味	一般	—	[54]
物理	减压	促进挥发性腥味成分挥发	一般	—	[55]
化学	氧化	氧化腥味成分	一般	—	[46]
化学	羰氨反应	羰氨反应产生焦香面包味覆盖腥味	好	—	[48–49]
生物	发酵	微生物分解腥味成分	好	用于食品需控制发酵可能产生的不良风味副产物	[51–53,55]

刺激性成分掩盖海参肽的腥味^[43–44], 将生姜、迷迭香、绿茶按质量浓度分别为 5.0、3.0、1.5 g/100 mL 配制溶液, 浸泡 1.2 h 可有效去除原料海参的腥味^[44], 不过也会影响海鲜本身的鲜味或降低多肽的占比。包埋能够减轻海参肽的腥味, 并且对于活性成分起到缓释且保持长效的作用。以水为溶剂, 将阿拉伯胶、 β -环糊精、麦芽糊精分别以质量分数 1~3:4~6:2~5 比例制备微胶囊, 再将其与海参肽粉以质量分数 5~8:1~3 进行搅拌并乳化均质, 喷雾干燥后可得到无腥味的海参肽^[45]。在化学方法上, 有研究发现, 氧化处理可以消除海参肽的腥味, 利用浓度为 816.2 mmol/L 的过氧化氢, 在 35 ℃ 下处理 30 min, 可较好地去除海参肽的腥味, 且不会对总氮和氨基酸态氮造成损失, 制成的产品腥味显著低于未除腥样品^[46]。羰氨反应是利用糖类和氨基酸反应生成风味成分, 不仅赋予海参类似面包的香气, 也能够较好地掩盖其腥味^[47], 张胜男等^[48]发现, 在葡萄糖:木糖=1:1、添加量 8%、赖氨酸:精氨酸=2:1、添加量为 3%、反应体系 pH 为 8.5、反应温度为 120 ℃、反应时间为 32 min 的条件下, 能够有效去除原料海参肠的腥味, 且赋予其独特的炭香。另外, 还有研究发现, 羰氨反应后海参肽的抗氧化活性有一定的提高^[49], 这是因为糖类和肽类在羰氨反应中生成新的活力更佳的抗氧化成分所致^[50]。发酵也是一种常用的去腥方法, 通常是利用乳酸菌或者真菌分解海参肽中的腥味物质, 发酵的过程中也会产生风味成分, 从而改变了其原有的气味和滋味。根据汪韬等^[51]和刘咏霖^[52]的研究, 利用乳酸菌发酵海参肽可以显著降低腥味成分, 增加令人愉悦的风味, 再经过冷冻干燥处理后, 腥味可完全消失; Chen 等^[53]也证明了乳酸菌发酵法效果最佳, 经过对比发现生姜掩盖效果不佳, 且引入了很重的生姜味, 活性炭和大孔树脂吸附效果一般, 酵母发酵法引入了酵母菌的菌体异味。但发酵法需要的时间相对较长, 发酵条件不佳也可能会引入副产物。

采用多种工艺进行组合去腥也是一种有效方法, 通过烫漂去除一些尿素、胺类、低分子酸等水溶性腥味成分, 再加入姜酚与异味醛、酮反应从而减少腥味, 最后通过果汁的芳香风味和有机酸掩盖和中和海参水解产物的腥味^[54]。而石友盛等^[55]对比了减压

处理、减压+茶及氯化钙浸泡、减压+茶及氯化钙浸泡+乳酸菌发酵三种针对整块海参的去腥方法, 最后发现后两种方法去腥效果较佳。然而减压+茶及氯化钙浸泡方法去腥后的海参组织较硬, 可能是由于高渗溶液导致海参失水僵硬的缘故, 不利于后期的加工。采用减压+茶及氯化钙浸泡+乳酸菌发酵去腥方法, 在乳酸菌发酵后, 胶原纤维得到初步降解变得柔软, 利于后期的酶解加工。张聿钦等^[56]利用碳酸氢钠和碳酸钾等去除海参表面的腥味和粘液, 洗净后加入含茶叶和菊花花瓣的香料进行蒸煮, 以掩盖原料海参的腥味。组合方法能够一定程度上综合各工艺的优势, 克服了单一工艺仅有效去除某种或者某几种腥味成分的缺陷, 但是其工艺的优化相对单一的工艺较复杂。

海参原料的腥味在食品和保健品中的应用中, 会引起消费者不愉快的体验, 令产品的使用价值大打折扣, 因此在生产中有必要进行去腥处理。掩盖虽然能一定程度上遮蔽腥味, 但会引入其他异味, 对于敏感人群来说效果也不显著; 漂烫只能去除水溶性的腥味成分; 包埋虽然一时包裹住了腥味成分, 但是腥味仍会缓慢释放, 加工成口服类产品还需要进一步处理; 吸附和发酵是常规上效果较好的两种去腥方法。但要想达到比较理想的去腥效果, 可以将多种去腥方式有机组合。此外, 去腥的方法应该根据目标产品的不同而定, 发酵法不适用于海参原料, 其时间较长, 也有可能会引入酸味而干扰消费者品尝体验, 但可用于复配功能的保健品; 掩盖法在海参肽的制备时, 不宜采用刺激气味强烈的物质进行遮蔽, 以清新温和气味物质遮蔽的效果更佳。

3 海参肽的分离纯化方法

海参肽酶解物是由不同分子量海参肽和非海参肽的成分, 包括多糖、皂苷、脂肪酸、矿物质等组成的混合物, 为了得到纯度更高的海参肽, 或者进一步获得有效的高浓度目标多肽, 必须对其进行进一步的分离纯化。目前, 海参肽的纯化方法主要有沉淀法、膜分离法、色谱分离法等。在实际使用中, 通过不同方法的组合, 能够优化分离纯化的效果, 但是过于复杂的组合也会造成较大的原料损耗, 对产业化规模化制备海参肽也是一个挑战。

3.1 沉淀法

沉淀法是利用海参肽与有机试剂、酸碱试剂、盐类产生沉淀的特点,可将海参肽从海参酶解液中分离出来的方法,另外也可利用此法去除海参组织富集的重金属盐类。乙二胺四乙酸(EDTA)是常用的重金属去除剂^[57],在去除重金属后,加入酶水解海参体壁,采用乙酸调节 pH 至 4.43,并逐步加入氯化钠(NaCl),可以将可溶性胶原蛋白逐步分离纯化出来^[58]。于淑池等^[59]采用三氯乙酸进行纯化分离酶解光参,最终海参肽得率为 19.49%,分子量分布 560~58523 Da,具有一定的抗氧化能力。高芮^[60]发现,先加碱水解再采用酶处理得到的海参肽比单纯采用酶解的海参肽水解度高,正是利用多肽及蛋白类成分遇碱可沉淀,可以很好地分离多肽与多糖,但该工艺存在水解液含盐量高、成本高、多肽及蛋白类成分纯度不高等不足。沉淀法具有简单方便、速度快、去除重金属便捷等优点,但其局限性也比较明显。采用盐类沉淀法易引入杂质,需进行脱盐处理;有机溶剂沉淀法和酸碱试剂法容易导致海参肽原有的理化性质改变,使目标活性功效大打折扣。盐类沉淀和乙醇沉淀是其中比较理想的手段,盐类可通过后续的色谱分离或膜分离来去除,而乙醇则可以加热挥发或者旋转蒸发。另外,沉淀法只是一种比较粗糙的筛选方法,只能按照溶解度来筛选,不适用于针对性获取小分子多肽等的情况。

3.2 膜分离法

膜分离法是一种以压力差或者浓度差为驱动力进行海参肽分离纯化的方法,它根据孔径大小可以分为微滤(0.1~1 μm)、超滤(1 nm~0.5 μm)、纳滤(≈ 1 nm)和反渗透^[61]。其中,反渗透方法主要用于海参肽脱盐^[62]。邓波^[63]采用超滤(10 kDa)分离纯化海参内脏酶解物,其中多肽含量可达 73%,具有良好的抗氧化活性和抗疲劳活性。董丽莎等^[64]利用 Miliphar 超滤膜分别分离纯化制备 3 kDa 的海地瓜和仿刺参多肽,发现两种海参肽均能显著改善 I、II 型糖尿病大鼠的脂肪、糖类等的代谢,起到预防和缓解糖尿病的效果。而 Zhao 等^[65]利用超滤膜生物反应器系统,将海参体壁水解物分为三个分子量范围(<10 kDa, <5 kDa, <1 kDa),发现<1 kDa 的小分子肽具有较高的 ACE 抑制活性;采用离子交换色谱法、凝胶过滤法和反相高效液相色谱法,进一步分离纯化出一种 ACE 抑制肽,其分子量为 840 Da,由 5 个主要氨基酸(谷氨酸 Glutamate acid、天冬氨酸 Aspartic acid、脯氨酸 Proline acid、甘氨酸 Glycine acid 和丙氨酸 Alanine acid)组成。膜分离法的优点主要在于其能够连续分离,处理样品量大,并且还能够实现梯度分离,同时获得不同分子量的功能多肽,然而也存在易堵塞、需频繁更换膜等缺点。

3.3 色谱分离法

色谱分离法是利用海参肽酶解液中的各成分与色谱柱填料的相互作用不同,根据其在色谱柱中的保

留时间进行分离纯化的方法。目前,在海参肽的分离纯化中应用的主要有凝胶色谱、离子交换色谱和高效液相色谱等。陈娟娟^[66]先用醇沉、离心、超滤处理黑乳参多肽酶解物,后通过 Ephadex G-25 凝胶柱、高效液相色谱及 SDS-PAGE 电泳分离纯化出三种含有鲜味成分和药用价值的多肽。另外,色谱法也能够进行海参肽脱盐处理,Guo 等^[67]在制备出海参多肽后,采用乙醇沉淀法初步分离获得纯多肽,浓缩后采用 Sephadex G-10 色谱进行脱盐。色谱分离法能够较为精细地纯化多肽,但其局限性也非常大,处理量小、周期长、不利于连续操作、介质昂贵等。

总体而言,各种方法各有利弊,在实际使用中,多以组合应用为主,可以先采用乙醇或者盐类进行初步沉淀制备获得海参肽,再根据需要进行除乙醇或者脱盐处理,然后进行膜分离可得到较高纯度的目标功效肽,若对纯度还有进一步的要求,则可以采用色谱分离法进一步分离纯化。

4 海参肽的稳定性

海参肽的稳定性主要体现在加工和保存过程中品质的变化,其中热处理是海参肽常用的处理方式,前期热处理会增加海参蛋白的变性作用,还能使新鲜海参的自溶酶失活;后续热处理的主要作用是对海参肽进行杀菌灭活。研究表明,热处理和芬顿反应诱导刺参体壁胶原纤维中蛋白质和糖胺聚糖的释放,导致二级结构稳定性丧失、热变性增加、分解温度降低,部分胶原纤维呈解聚和散射排列。此外,对刺参体壁的热处理还会诱导羟自由基($\cdot\text{OH}$)的形成^[68]。不同热处理手段对海参肽的含量、种类等有显著影响^[69]。当温度在 60~120 $^{\circ}\text{C}$ 时,胶原纤维逐渐被破坏和降解为肽段,游离羟脯氨酸和氨氮显著增加^[70]。普通蒸煮和高压蒸煮能够提高海参体壁酶解物的蛋白质含量和游离氨基酸含量,但水解度会降低;普通蒸煮处理的多肽分子量有所增加,而高压蒸煮则相反;不同的热处理对海参肽的抗氧化性无显著影响;沸水加热处理会导致海参结构蛋白的降解,使胶原纤维和肌原纤维蛋白细丝的网络骨架解体及糊化^[71]。

海参肽在保存过程中,由于其具有吸湿性强的特性,容易发生变质,若未妥当保存,会引起活性的下降^[72]。不同的酶制备的海参肽吸湿性差别显著,有研究发现,钙化酶制备的多肽含有更多的极性基团,其吸湿性显著高于木瓜蛋白酶、中和酶和胰蛋白酶制备的多肽^[73]。低温冷冻是保存海参肽主要的方法,而冷冻过程中冰晶的生成以及解冻会对海参肽的结构和功效产生不良影响,也是一个非常重要的考虑因素。陶腾州^[74]发现,随着温度的升高和加热时间的延长,海参抑菌肽的功效会有一定的下降,但总体变化较小;而冻融次数对海参肽抑菌功效的破坏则非常显著,原因可能是低温造成了多肽内部的化学键重组,或者是冰晶挤压导致的多肽构象改变,最终使得功效下降。因此,海参肽在处理 and 保存过程中,应该

尽量避免长时间的高温, 以及反复冻融操作, 以免对其功效造成不可逆的破坏。

5 海参肽护肤相关功效

海参肽的护肤功效主要通过保湿性、美白防晒、促进组织修复、抑菌、抗氧化、抗炎、抗衰老等方面性能来综合体现, 如图 1 所示。评价手段包含理化分析、细胞试验、动物试验、受试者感官评价等方法, 对于深入的护肤功效研究具有重要的参考意义。

5.1 保湿性

保湿性是护肤功效最基本的评价指标, 肽类产品在保湿性上具有较好的优势, 其含有大量亲水基团, 不仅能够吸收空气中的水分, 还能够提高皮肤结合和保水的能力^[72,75]。Li 等^[76]发现海参体壁酶解制备的胶原蛋白中的主要氨基酸为富含亲水基团的甘氨酸(31%)、脯氨酸(9%~12%)和丙氨酸(10%~12%), 其保湿性和吸湿性优于甘油, 且与罗非鱼和猪皮胶原蛋白相比其分子量更小, 利于细胞的吸收, 对皮肤保湿具有较大的应用价值。据研究表明, 海参体壁酶解物和内脏酶解物的主要成分为活性多肽, 同时与海参体壁酶解物相比, 内脏酶解物也具有较好的吸湿保湿性能, 在相对湿度 81% RH 的 12 h 吸湿率和保湿率分别为 52.51% 和 95.04%, 适于作为保湿剂的应用开发^[77]。不同的蛋白酶制备的海参肽, 其吸湿性也不同, 碱性蛋白酶制备的海参肽具有最强的吸湿能力, 显著高于木瓜蛋白酶、中性蛋白酶和胰蛋白酶^[73]。

5.2 美白防晒

在护肤功效评价方面, 美白作用是研究的热点, 结合防晒作用, 可以更好地发挥美白功效, 海参肽能促进对紫外线的吸收作用以及抑制黑色素的合成。研究表明, 海参体壁酶解物相比于内脏酶解物具有更好的美白功效, 对酪氨酸酶活性抑制率的 IC_{50} 为 16.82 mg/mL; 在防晒性能方面, 体壁酶解物对

UVB 波长范围(280~315 nm)的紫外吸收率平均可以达到 27.99%, 对 UVC 波长范围(100~280 nm)的紫外吸收率平均可以达到 90.84%, 能够发挥一定的紫外遮蔽作用^[77]。刺参胶原蛋白多肽对紫外线诱导的皮肤光老化模型小鼠皮肤具有保护作用, 可有效地改善光老化小鼠皮肤胶原纤维的受损程度, 能显著降低黑素瘤细胞 B16 的黑素含量, 抑制酪氨酸酶活性, 并下调酪氨酸酶 mRNA 表达^[78]。另外, 还有研究发现海参肽能下调黑素细胞 Melan-A 中微量神经节相关转录因子(MITF)和酪氨酸酶相关蛋白(TRPs)的表达, 抑制酪氨酸酶活性, 进而限制了细胞中黑色素的合成, 有利于浅肤色的形成^[79]。

5.3 促进组织修复

海参肽具有促进组织修复的功效, 能够增强成纤维细胞的增殖和迁移能力, 于受创面形成愈合组织, 改善伤口环境, 同时, 海参肽的抗炎和保湿效果也能够进一步促进伤口恢复, 减少灼痛感, 并且多肽本身也为伤口恢复提供了营养。Yin 等^[80]发现, 采用木瓜蛋白酶制备的海参肠低分子量肽可通过调节炎症因子水平显著增加软骨愈合组织的面积, 改善了骨折部位的早期环境, 还可以通过 M2 样巨噬细胞介导转化生长因子(TGF)和外泌体的分泌, 促进 M1 向 M2 巨噬细胞的极化, 最终促进间充质干细胞在骨折部位分化为软骨细胞, 促进损伤的软骨修复。Zheng 等^[81]发现, 来自海参肽中氨基酸序列为 Val-Thr-Pro-Tyr 和 Val-Leu-Leu-Tyr 的两种四肽具有优异的诱导人皮肤成纤维细胞和人脐静脉内皮细胞增殖和迁移的能力, 两种四肽的作用机制为提高线粒体 ATP 产生的效率, 阻断丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶(MKP)与细胞外调节蛋白激酶(ERK)的结合和蛋白磷酸酶(PHLP)与蛋白激酶 B(AKT)的结合, 从而上调 ERK/AKT 信号通路。另外还有研究发现, 海参肽由于其具有的保湿、抗炎和补充氨基酸等功效, 能够显

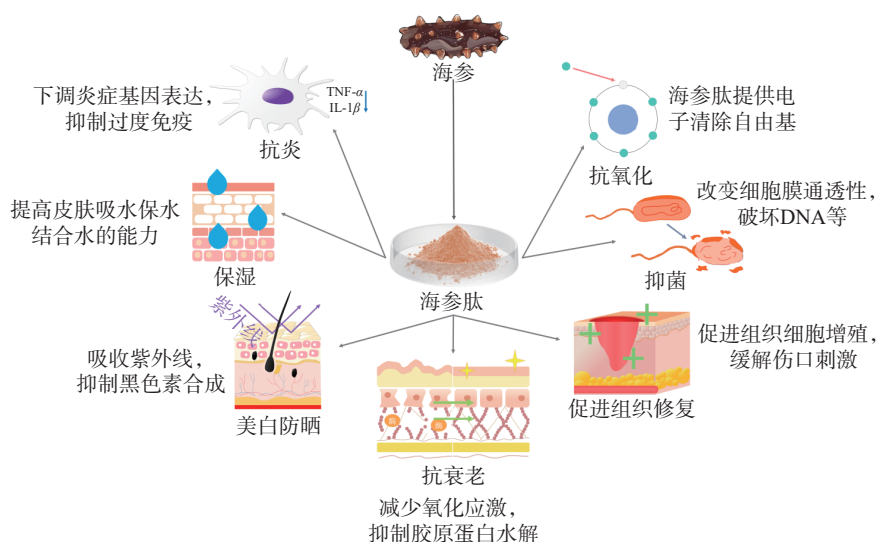


图 1 海参肽护肤相关功效

Fig.1 Skin care related effects of sea cucumber peptides

著促进溃疡、割伤等伤口皮肤的愈合,小鼠皮肤愈合实验表明,烧伤组比对照组的愈合速度快约1倍^[82]。

5.4 抑菌

肽类主要通过增强细菌细胞膜内膜通透性,与DNA结合而干扰了细菌正常的代谢功能来实现抑菌^[83]。采用乙酸或甲醇浸提法得到的仿刺参肠道多肽中,以分子量小于1 kD的多肽抑菌谱最广,抑菌活性最强,对大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、副溶血弧菌、鳗弧菌、溶壁微球菌、副溶血性弧菌、哈维氏弧菌、迟钝爱德华菌和鳗弧菌都有很好的抑菌活性^[84]。体壁多肽对大肠埃希氏菌、肠炎沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌也有很好的抑制活性^[85]。Cusimano等^[86]在地中海海参的抗菌多肽Holothurudin 2(H2)的基础上,合成了新的抗菌肽H2d,与H2相比,H2d对单增李斯特菌七种菌株的抑菌活性大大加强,并且在低于最小抑菌浓度(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)时仍能够很好地抑制细菌生物膜的形成,根据分子动力学,H2d拥有更加丰富的三级结构和两性性。

5.5 抗氧化

氧化及组织病变与机体产生的过量自由基有关,严重则会加速机体的衰老进程,而有效的抗氧化成分能够在一定程度上清除自由基,延缓机体的衰老,促进机体健康^[87]。抗氧化的测试方法主要有ABTS⁺、DPPH、羟基、超氧阴离子自由基清除率和铁离子还原能力等。已有研究对比了四种海参肽的抗氧化活性,其中,东海海参对每种自由基都有一定清除活性,而大西洋海参、刺参和加州拟刺参分别对羟基、DPPH和超氧阴离子三种自由基的清除能力最强^[88],说明不同种类海参制备的多肽,其抗氧化活性不同。而不同的酶制备的海参肽抗氧化活性也有差异,碱性蛋白酶制备的海参肽抗氧化活性比胰蛋白酶高5%~35%,结合计算机模拟,碱性蛋白酶制备的35.4%多肽同时具有抗氧化和潜在的髓过氧化物酶抑制活性,而胰蛋白酶仅30.3%,碱性蛋白酶制备的代表性肽序列TEFHLL与髓过氧化物酶活性位点具有强烈的分子相互作用^[89]。此外,体内实验也表明海参肽通过调节核因子E2相关因子2(Nrf2)抗氧化信号通路,缓解病理或亚健康状态下的氧化应激,发挥治疗修复作用^[90-91]。

5.6 抗炎

海参肽具有很好的抗炎效果,其主要通过下调炎症基因表达、抑制炎症介质释放、抑制过度免疫等实现。研究表明分子量小于10 kDa刺参多肽能够通过ACE靶点显著改善由硫酸铜(CuSO₄)诱导的斑马鱼炎症,经过鉴定发现其起到消炎效果的多肽为Gly-Lys和Ala-Pro-Arg^[92]。而根据小鼠巨噬细胞实验,海参肽通过抑制核因子 κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的激活以及诱导血红素加氧酶(HO-1)的表达来发挥抗炎功能,其发挥抗炎效

果的低分子量多肽主要由甘氨酸、谷氨酸和天冬氨酸组成^[93]。Cai等^[94]也发现,小分子的海参肽能够通过上调NF- κ B和MAPK信号通路来刺激巨噬细胞中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)两种促炎细胞因子的分泌以及一氧化氮(NO)的释放,且这一过程呈现剂量依赖性。而杨军楠等^[95]发现,与碱性蛋白酶、胰蛋白酶、木瓜蛋白酶和胃蛋白酶相比,采用中性蛋白酶得到的海参体壁多肽水解度最高,同时,其激活巨噬细胞免疫活性的效果也优于其他4种蛋白酶。

5.7 抗衰老

自由基的攻击、糖基化等会加速机体的衰老过程,评价功效成分的抗衰老效果一般采用与人基因相似度高或是自然寿命较短的动物进行实验,常用的有小鼠、果蝇、酵母和秀丽隐杆线虫等,通过特定衰老模型或者是自然衰老的方法进行测试^[96-97]。Lin等^[98]发现,10 kDa以下的海参肽能够通过上调klotho基因表达而激活超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶来抑制脂质和蛋白质氧化,延长正常果蝇和D-半乳糖诱导的果蝇的寿命,减弱D-半乳糖对小鼠的氧化损伤。Chen等^[99]发现海参肽具有良好的ABTS⁺自由基、羟自由基清除率和铁离子还原力,其饲喂的秀丽隐杆线虫的活动频率增加,寿命显著延长。而对于采用百草枯诱导秀丽隐杆线虫的氧化应激,刺参多肽也能够提高其存活率,进一步研究发现,刺参多肽能够降低年龄色素、延长寿命,但是不会减少线虫的食物摄入量、体长和幼体大小^[67]。另外有研究指出,基于海参肽制备的纳米颗粒能够清除机体产生的活性氧,进而能够延长癌症小鼠的寿命,相比于治疗组存活率提高约20%;而体外细胞实验表明,用原花青素修饰的海参肽纳米粒子有效减少了过氧化氢(H₂O₂)和丙烯酰胺产生的活性氧,同时维持线粒体膜电位的正常水平^[100]。衰老是全身性的进程,也明显体现在皮肤的变化上。透明质酸是维持皮肤弹性和光滑性的重要成分^[101],有研究发现红海参肽通过调节角质形成细胞HaCaT透明质酸氨基葡萄糖苷酶2(HYAL2)和透明质酸合成酶2(HAS2)的表达来增加透明质酸的数量,以胰蛋白酶水解物制备的多肽效果最佳^[102]。胶原蛋白是维持皮肤弹性的重要成分^[103],王欢^[104]分离纯化了一种刺参多肽SP12,发现其能够促进纤维细胞增殖,并上调I型胶原蛋白及组织金属蛋白酶抑制剂TIMP-1的表达,下调具有水解胶原蛋白的基质金属蛋白酶1(MMP-1)的表达,宋淑亮等^[105]也同样证明了刺参多肽SP12的促进胶原蛋白分泌效果及其作用机制。

海参肽在促进皮肤健康方面发挥了积极的作用,目前已经有不少以海参肽为原料开发的口服产品问世,表3摘录了与皮肤健康相关的海参肽产品审批情况和以海参肽为原料的功能性食品专利,种类有海参肽胶囊、片剂、海参肽口服液、海参肽酒等。

表 3 以海参肽为原料的功能性食品及专利情况

Table 3 Functional food with sea cucumber peptides as raw material and patents

产品名称	批号/专利号	功能	形态
非得牌海参肽胶囊	卫食健字(2002)第0607号	免疫调节、抗疲劳	胶囊
海中堂牌芦荟红花海参胶囊	国食健注G20130301	祛黄褐斑	胶囊
棒槌岛牌海参参葡萄籽胶囊	国食健注G20140626	抗氧化	胶囊
一种海参肠多肽胶囊的制备方法	CN101422205A	抗疲劳	胶囊
海参多肽胶囊的制备方法	CN101756248A	抗疲劳、抗衰老	胶囊
一种抗疲劳抗衰老海参牡蛎肽复合胶囊及其制备方法	CN107581619A	抗疲劳、抗衰老	胶囊
一种海参滋补茶叶籽多肽含片及其制备方法	CN105982328A	抗氧化	片剂
一种海参胶原蛋白压片糖果	CN107960507A	养颜排毒	片剂
一种肠道缓释牛初乳海参肽咀嚼片及其制备方法	CN111821421A	组织修复(心脑血管)	片剂
一种调节内分泌的营养型胶原蛋白海参肽咀嚼片及其制备方法	CN111820411A	抗衰老、恢复皮肤弹性	片剂
一种养肝肾抗疲劳的海参牡蛎肽咀嚼片及其制备方法	CN111838660A	抗疲劳	片剂
复方海参糖肽口服液	CN101433625A	抗衰老	口服液
一种海参肽口服液及其配方	CN104705645A	抗氧化、抗衰老	口服液
一种海参肽口服液配方	CN105250990A	美容养颜	口服液
一种基于牛骨肽、海参肽、壳寡糖等养生保健酒	CN115418290A	延缓组织衰老、提高免疫力	酒

注: 数据来源于国家药品监督管理局、国家市场监督管理总局和国家知识产权局。

6 总结与展望

海参肽具有良好的保湿、美白防晒、促进组织修复、抑菌、抗氧化、抗炎、抗衰老等多种功效,因此在维护皮肤健康产品开发中有着很高的应用价值。如何更好地发挥海参肽在维护皮肤健康中的作用,对其后续产品的开发有着重要的意义。可通过以下几种方法实现:一是获得目标性功效的海参肽,可以通过分离纯化获得目标功效性海参肽,或诱导海参产生目标性功效的海参肽,或利用生信分析筛选获得目标性功效海参肽的氨基酸序列,并通过人工合成来实现,也可以对海参肽进行修饰改性;二是充分发挥海参自身的活性成分如多糖、皂苷等在维护皮肤健康方面的功效,建立海参肽、多糖、皂苷等多种活性成分的一体化制备工艺,开发以海参肽为主成分的护肤健康产品;三是本着绿色环保和物尽其用的原则,充分利用海参加工副产物肠卵和蒸煮液的有效成分,实现原料最大化利用,避免资源的浪费;四是可与具有维护皮肤健康功效的其他来源的有效成分进行复配,针对不同人群和不同护肤功效,开发针对性强的维护皮肤健康产品。随着技术的不断进步,将促进海参精深加工的不断升级,开发功能更细化的海参肽相关产品,逐步实现海参的精准营养和全新应用领域的拓展。

© The Author(s) 2025. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

[1] 孙小飞, 罗国瑞, 刘念, 等. 海参多肽生物活性研究进展[J]. 中国食品学报, 2023, 23(9): 409–419. [SUN X F, LUO G R, LIU N, et al. Research progress on bioactivities of sea cucumber polypeptides[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and

Technology, 2023, 23(9): 409–419.]

[2] SHOU Y W, FENG C, LU Q P, et al. Research progress on the chemical components and biological activities of sea cucumber polypeptides[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1290175.

[3] 赵丽, 吴光斌, 陈发河. 海参多肽提取纯化及其生物活性研究进展[J]. 食品工业, 2019, 40(2): 252–256. [ZHAO L, WU G B, CHEN F H. Research progress on extraction, purification and biological activity of sea cucumber peptide[J]. The Food Industry, 2019, 40(2): 252–256.]

[4] OMRAN N E. Nutritional value of some Egyptian sea cucumbers[J]. African Journal of Biotechnology, 2013, 12(35): 5466–5472.

[5] EGLOSO N, DELANTAR F. Acceptability of sea cucumber (*Holothuria nobilis*) food chips and its nutritional value: inputs to income generating project[C]//9th International Conference on Environmental, Chemical, Biological and Medical Sciences, 2018: 8–12.

[6] 苏永昌, 刘淑集, 刘秋风, 等. 海地瓜营养成分的分析及评价[J]. 渔业研究, 2016, 38(4): 288–294. [SU Y C, LIU S J, LIU Q F, et al. Analysis and evaluation of nutritional components in *Acaudina molpadioides*[J]. Journal of Fisheries Research, 2016, 38(4): 288–294.]

[7] JAYATHILAKE N J, WIMALAGUNARATHNA N D, WIJESEKARA I, et al. *Holothuria atra*: An underutilized marine resource for nutritional and collagen benefits[J]. Asian Journal of Biotechnology and Bioresource Technology, 2023, 9(3): 41–51.

[8] KETHARANI U, SIVASHANTHINI K. Nutritional composition of selected species of sea cucumbers from waters around Jaffna Peninsula, Sri Lanka[J]. Ketharani and Sivashanthini, 2016, 13: 67–72.

[9] WEN J, HU C Q, FAN S G. Chemical composition and nutritional quality of sea cucumbers[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2010, 90(14): 2469–2474.

[10] 周光东. 东海光参的特性及利用研究[D]. 舟山: 浙江海洋大学, 2018: 16. [ZHOU G D. Study on characteristics and utilization of *Cucumaria japonica* from the East China Sea[D]. Zhou-shan: Zhejiang Ocean University, 2018.]

[11] GAO Y, LI Z B, QI Y X, et al. Proximate composition and nutritional quality of deep sea growth sea cucumbers (*Stichopus*

- japonicus*) from different origins[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2016, 96(7): 2378–2383.
- [12] 李伟, 佟长青. 海参肽果汁: 中国, CN 103330160A[P]. 2013-10-02[2024-08-15]. [LI W, TONG C Q. Sea cucumber peptide juice: China, CN 103330160A[P]. 2013-10-02[2024-08-15].]
- [13] 杨艳艳. 一种海参肽的制备方法: 中国, CN 117016794A[P]. 2023-11-10[2024-08-15]. [YANG Y Y. A preparation method for sea cucumber peptide: China, CN 117016794A[P]. 2023-11-10[2024-08-15].]
- [14] 赵兴坤, 赵楠. 一种海参肽功能食品及其制备方法: 中国, CN 101341978[P]. 2009-01-14[2024-08-15]. [ZHAO X K, ZHAO N. A functional food of sea cucumber peptide and its preparation method: China, CN 101341978[P]. 2009-01-14[2024-08-15].]
- [15] 孙娜, 崔蓬勃, 吴海涛, 等. 一种海参卵肽钙螯合物的制备方法: 中国, CN 105671114A[P]. 2016-06-15[2024-08-15]. [SUN N, CUI P B, WU H T, et al. A preparation method of calcium chelate of sea cucumber roe peptide: China, CN 105671114A[P]. 2016-06-15[2024-08-15].]
- [16] CHENG M Y, YANG M L, MU X, et al. The isolation, purification and active mechanism of sea cucumber bone-strengthening functional peptides [J]. Preprints, 2024, 2024040096.
- [17] MAN J C, ABD EL-ATY A, WANG Z Z, et al. Recent advances in sea cucumber peptide: Production, bioactive properties, and prospects[J]. Food Frontiers, 2023, 4(1): 131–163.
- [18] WANG Y C, SONG Y, CHANG Y G, et al. Dynamic changes of peptidome and release of polysaccharide in sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) hydrolysates depending on enzymatic hydrolysis approaches[J]. Food Science and Human Wellness, 2022, 11(5): 1331–1341.
- [19] 刘金丽, 樊芳, 何晓霞, 等. 红极参肽的酶法制备工艺优化及其抗氧化评价[J]. 食品工业科技, 2022, 43(20): 235–243. [LIU J L, FAN F, HE X X, et al. Enzymatic preparation of the peptide of *Cucumaria frondosa* and its antioxidant evaluation[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(20): 235–243.]
- [20] 王扬铎, 苏永昌, 王晓燕, 等. 仿刺参不同部位 ACE 抑制活性分析及活性肽制备工艺优化[J]. 食品工业科技, 2024, 45(10): 187–197. [WANG Y D, SU Y C, WANG X Y, et al. Analysis of ACE inhibitory activity in different parts of sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and optimization of preparation process of active peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(10): 187–197.]
- [21] 刘畅, 张慧艳, 常雨晴, 等. 内外源酶制备海参肽的组成及抗氧化性质研究[J]. 食品工业科技, 2022, 43(11): 136–143. [LIU C, ZHANG H Y, CHANG Y Q, et al. Study on composition and antioxidant properties of sea cucumber peptides prepared by internal and external enzymes[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(11): 136–143.]
- [22] FAN X R, WU K, TIAN X H, et al. Endogenous proteases in sea cucumber (*Apostichopus japonicus*): Deterioration and prevention during handling, processing, and preservation[J]. Foods, 2024, 13(13): 2153.
- [23] LIU Z Q, LIU Y X, ZHOU D Y, et al. The role of matrix metallo protease (MMP) to the autolysis of sea cucumber (*Stichopus japonicus*) [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2019, 99(13): 5752–5759.
- [24] LIU Y X, ZHOU D Y, MA D D, et al. Changes in collagenous tissue microstructures and distributions of cathepsin L in body wall of autolytic sea cucumber (*Stichopus japonicus*) [J]. Food Chemistry, 2016, 212: 341–348.
- [25] YAN L J, ZHAN C L, CAI Q F, et al. Purification, characterization, cDNA cloning and *in vitro* expression of a serine proteinase from the intestinal tract of sea cucumber (*Stichopus japonicus*) with collagen degradation activity[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(20): 4769–4777.
- [26] 张美. 刺参性腺酶解物及其美拉德反应产物风味和抗氧化活性研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2023: 4. [ZHANG M. Study of flavor and antioxidant activity in *Stichopus japonicus* gonads enzymatics and maillard reaction products[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2023: 4.]
- [27] QUAISIE J, MA H, GUO Y T, et al. Impact of sonication on slurry shear-thinning of protein from sea cucumber (*Apostichopus japonicus*): Proteolytic reaction kinetics, thermodynamics, and conformational modification[J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2021, 70: 102678.
- [28] JIN H X, XU H P, LI Y, et al. Preparation and evaluation of peptides with potential antioxidant activity by microwave assisted enzymatic hydrolysis of collagen from sea cucumber *Acaudina molpadioides* obtained from Zhejiang Province in China[J]. Marine Drugs, 2019, 17(3): 169.
- [29] TAN Z F, DING Y, TIAN J Y, et al. Inhibition of ultraviolet-induced sea cucumber (*Stichopus japonicus*) autolysis by maintaining coelomocyte intracellular calcium homeostasis[J]. Food Chemistry, 2022, 368: 130768.
- [30] YASUDA M, MORIKAWA S, SAKAGUCHI M, et al. A novel fermented food product prepared from soybean protein-calcium-gel with *Monascus fungus*: Changes in protein and nitrogen compounds during fermentation[J]. Food Science and Technology Research, 2009, 15(3): 325–330.
- [31] 韩爽, 刘奎, 张健, 等. 一株分解海参体壁蛋白的耐盐菌株的筛选及发酵条件优化[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(21): 39–45. [HAN S, LIU K, ZHANG J, et al. Screening of a salt-tolerant strain decomposing of sea cucumber and fermentation optimization[J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(21): 39–45.]
- [32] SARI S S, MUSTOPA A Z, IRAWAN H, et al. Extracellular protease characterization of the *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* and its application on protein hydrolysis toward indonesian sea cucumber (*Holothuria* sp.) and Lorjuk shellfish (*Solen* sp.) as an antioxidant alternative[J]. Philippine Journal of Science, 2023, 152(6B): 2305–2314.
- [33] 孟令辉. 基于菌酶交互技术的刺参肠低聚肽与越橘果渣可溶性膳食纤维的制备方法及微囊化研究[D]. 烟台: 烟台大学, 2022: 25. [MENG L H. Preparation method and microencapsulating study of *Stichopus japonicus* intestine oligopeptide and bilberry pomace soluble dietary fiber based on bacterial enzyme interaction technology[D]. Yantai: Yantai University, 2022: 25.]
- [34] 梁杰, 陈熙. 海参内脏蛋白提取工艺研究[J]. 食品科技, 2015, 40(11): 117–121. [LIANG J, CHEN X. Extracting of sea cucumber viscera protein[J]. Food Science and Technology, 2015, 40(11): 117–121.]
- [35] 孟春英. 仿刺参体壁中抗菌肽的分离纯化及抗菌活性研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2016. [MENG C Y. Isolation and antibacterial activity of peptide from body wall of *Apostichopus japonicus* [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2016.]
- [36] TSUGITA A, UCHIDA T, MEWES H W, et al. A rapid vapor-phase acid (hydrochloric acid and trifluoroacetic acid) hydrolysis of peptide and protein[J]. The Journal of Biochemistry, 1987, 102(6): 1593–1597.

- [37] MOORE S, STEIN H. Methods in enzymology[M]. New York: Academic Press, 1963: 819-831.
- [38] CRUZ-CASAS D E, AGUILAR C N, ASCACIO-VALDÉS J A, et al. Enzymatic hydrolysis and microbial fermentation: The most favorable biotechnological methods for the release of bioactive peptides[J]. Food Chemistry: Molecular Sciences, 2021, 3: 100047.
- [39] ABUINE R, RATHNAYAKE A U, BYUN H G. Biological activity of peptides purified from fish skin hydrolysates[J]. Fisheries and Aquatic Sciences, 2019, 22(1): 1-14.
- [40] 贾楠, 沙炫利, 吴琳蓉, 等. 海参胶的脱腥精制及体外消化特性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(8): 138-147. [JIA N, SHA X L, WU L R, et al. Investigation of the deodorization refinement and *in vitro* digestion properties of sea cucumber gelatin[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2023, 14(8): 138-147.]
- [41] SHI L F, LI Z R, YANG Z Q, et al. Adsorption characteristics of V-type starch for off-odors of sea cucumber intestinal peptides in solid-phase environment[J]. Food Chemistry, 2024, 433: 137171.
- [42] 郑金娃, 汪秋宽, 何云海, 等. 海参多肽脱色脱腥工艺的优化研究[J]. 大连海洋大学学报, 2013, 28(3): 303-306. [ZHENG J W, WANG Q K, HE Y H, et al. Technique optimization of decolorization and deodorization for sea cucumber hydrolysates[J]. Journal of Dalian Ocean University, 2013, 28(3): 303-306.]
- [43] 孔令娟, 迟玉森, 郑琳. 一种富含海参活性多糖的刺参口服液及其制备方法: 中国, CN201710905450.9[P]. 2020-11-20[2024-05-13]. [KONG L J, CHI Y S, ZHEN L. A japonicus oral liquid rich in active sea cucumber polysaccharides and its manufacturing method: China, CN201710905450.9[P]. 2020-11-20[2024-05-13].]
- [44] 陶卫建. 一种海参除腥方法: 中国, CN201710895063.1[P]. 2018-02-09[2024-05-13]. [TAO W J. A method of removing fishy water from sea cucumber: China, CN201710895063.1[P]. 2018-02-09[2024-05-13].]
- [45] 包卫洋, 马晋, 杨大革, 等. 一种海参肽去除腥味工艺: 中国, CN108065412A[P]. 2018-05-25[2024-08-17]. [BAO W Y, MA P, YANG D P, et al. A process for removing the fishy smell of sea cucumber peptides: China, CN108065412A[P]. 2018-05-25[2024-08-17].]
- [46] LIU B Y, SU Y W, LÜ D F, et al. Efficient and green deodorization of sea cucumber peptides by using a low concentration of hydrogen peroxide[J]. Research Square, 2023. 10.21203/rs.3.rs-3100050/v1.
- [47] LIU Y, HUANG Y Z, WANG Z M, et al. Recent advances in fishy odour in aquatic fish products, from formation to control[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2021, 56(10): 4959-4969.
- [48] 张胜男, 崔琦, 喻佩, 等. 海参肠酶解液美拉德反应增香工艺研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(15): 4944-4952. [ZHANG S N, CUI Q, YU P, et al. Study on flavoring technology of enzymatic hydrolysate of sea cucumber sausage by maillard reaction[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(15): 4944-4952.]
- [49] 杨坤. 叶瓜参提取物的酶法制备及其抗衰老活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018. [YANG K. Study on the enzymatic preparation and anti-aging activities of *Cucumaria frondosa* extracts[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2018.]
- [50] NICOLI M C, ANESE M, PARPINEL M T, et al. Loss and/or formation of antioxidants during food processing and storage[J]. Cancer letters, 1997, 114(1-2): 71-74.
- [51] 汪韬, 温运启, 于娇, 等. 富含乳酸菌的脱腥海参肽粉的制备[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(18): 187-191. [WANG T, WEN Y Q, YU J, et al. Preparation of deodorized sea cucumber peptide powder rich in lactic acid bacteria[J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(18): 187-191.]
- [52] 刘咏霖. 红曲海参和乳酸菌发酵红曲海参的制备及其挥发性成分分析[D]. 烟台: 烟台大学, 2023: 62. [LIU Y L. Preparation and analysis of volatile components of *monascus* sea cucumber and *Lactobacillus* fermented *monascus* sea cucumber[D]. Yantai: Yantai University, 2023.]
- [53] CHEN Z X, LIU Y L, PAN Y Y, et al. Effect of different deodorization methods on enzymatic hydrolysate of sea cucumber (*Stichopus japonicus*) intestines and gonads[J]. Food and Fermentation Industries, 2022, 48(5): 187-192.
- [54] 王家伟, 秦德文. 一种去腥味的海参口服液的制作方法: 中国, CN201710249070.4[P]. 2017-04-17[2024-05-13]. [WANG J W, QING D W. A preparation method for sea cucumber oral liquid with deodorization of fishy smell: China, CN201710249070.4[P]. 2017-04-17[2024-05-13].]
- [55] 石友盛, 谢文强, 陈贤功, 等. 3 种海参脱腥方法的效果比较研究[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(20): 79-85. [SHI Y S, XIE W Q, CHEN X G, et al. Comparative study on the effects of three deodorization methods on sea cucumber[J]. Food Research and Development, 2021, 42(20): 79-85.]
- [56] 张丰钦, 杨希. 一种去除海参腥味的处理方法: 中国, CN 201310017237[P]. 2013-10-01[2024-05-13]. [ZHANG Y Q, YANG X. A method of removing fishy water from sea cucumber: China, CN 201310017237[P]. 2013-10-01[2024-05-13].]
- [57] YD S, EM A, YUSOFF A, et al. Extraction, purification and physical characterization of collagen from body wall of sea cucumber (*Bohadschia bivitatta*) [J]. Journal of Environmental Health, 2013, 4(2): 53-65.
- [58] ZHONG M, CHEN T, HU C Q, et al. Isolation and characterization of collagen from the body wall of sea cucumber *Stichopus monotuberculatus* [J]. Journal of Food Science, 2015, 80(4): C671-679.
- [59] 于淑池, 张鸣芯. 光参多肽的酶解制备工艺及其功能特性研究[J]. 中国食品添加剂, 2021, 32(5): 60-67. [YU S C, ZHANG M X. Research on the enzymatic preparation and functional properties of polypeptide from *Cucumaria japonica* [J]. China Food Additives, 2021, 32(5): 60-67.]
- [60] 高芮. 海参加工液中蛋白及多糖的提取工艺[D]. 大连: 大连理工大学, 2019: 56. [GAO R. Extraction process of polysaccharide and protein from waste liquor of processing sea cucumber[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2019: 56.]
- [61] 周田田, 张红, 袁文鹏. 海洋多肽的提取纯化及生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(19): 419-426. [ZHOU T T, ZHANG H, YUAN W P. Research progress on extraction, purification and biological activity of marine peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(19): 419-426.]
- [62] 包玉刚. 鲢鱼蒸煮液电渗析脱盐及反渗透浓缩技术研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2016: 13-14. [BAO Y G. Study on electrodialysis desalination and reverse osmosis concentration technology of *Engraulis japonicus* cooking liquid[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2016: 13-14.]
- [63] 邓波. 海参内脏酶解产物活性研究[D]. 厦门: 集美大学, 2015: 44. [DENG B. Study on the activity of the enzymatic hydrolysis product of sea cucumber viscera[D]. Xiameng: Jimei University, 2015: 44.]
- [64] 董丽莎, 李妍妍, 张红燕, 等. 两种海参多肽对糖尿病大鼠肾

- 脏的防护作用研究[J]. 食品工业科技, 2017, 38(9): 343-348.
- [DONG L S, LI Y Y, ZHANG H Y, et al. Protective effect of two kinds of sea cucumber polypeptide on kidney of diabetic rats[J]. Science and Technology of Food Industry, 2017, 38(9): 343-348.]
- [65] ZHAO Y H, LI B F, LIU Z L, et al. Antihypertensive effect and purification of an ACE inhibitory peptide from sea cucumber gelatin hydrolysate[J]. Process Biochemistry, 2007, 42(12): 1586-1591.
- [66] 陈娟娟. 黑乳海参胶原蛋白活性肽的研究[D]. 郑州: 河南大学, 2013: 27-29. [CHEN J J. Study on the collagen activity peptide of *Holothuria nobilis selenka*[D]. Zhengzhou: Henan University, 2013: 27-29.]
- [67] GUO K X, SU L N, WANG Y C, et al. Antioxidant and anti-aging effects of a sea cucumber protein hydrolyzate and bioinformatic characterization of its composing peptides[J]. Food & Function, 2020, 11(6): 5004-5016.
- [68] DONG X F, YANG X H, LI H Y, et al. Effects of oxidation on the structure of collagen fibers of sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) body wall during thermal processing[J]. LWT-Food Science and Technology, 2021, 138: 110528.
- [69] JIANG B X, HU L P, ZHANG X M, et al. Uncovering proteome variations of differently heat-treated sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) by label-free mass spectrometry[J]. Food Chemistry, 2021, 344: 128575.
- [70] WANG J, LIN L, SUN X, et al. Mechanism of sea cucumbers (*Apostichopus japonicus*) body wall changes under different thermal treatment at micro-scale[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 130: 109461.
- [71] ZHANG M, LIU Y X, WU Z X, et al. Analysis of texture properties and water-soluble fraction proteome of sea cucumber body wall with different boiling heating treatment[J]. Food Chemistry, 2023, 409: 135333.
- [72] LI X R, YANG R W, JU H P, et al. Identification of dominant spoilage bacteria in sea cucumber protein peptide powders (SCPPs) and methods for controlling the growth of dominant spoilage bacteria by inhibiting hygroscopicity[J]. LWT, 2021, 136: 110355.
- [73] WANG K, SUN N, LI D M, et al. Enzyme-controlled hygroscopicity and proton dynamics in sea cucumber (*Stichopus japonicus*) ovum peptide powders[J]. Food Research International, 2018, 112: 241-249.
- [74] 陶腾州. 刺参肠道源抗菌肽的分离、纯化及抗菌活性研究[D]. 烟台: 烟台大学, 2019: 43-45. [TAO T Z. Optimum extraction, isolation and antimicrobial activity analysis of intestinal antimicrobial peptides from *Apostichopus japonicus*[D]. Yantai: Yantai University, 2019: 43-45.]
- [75] LI C Y, FU Y, DAI H J, et al. Recent progress in preventive effect of collagen peptides on photoaging skin and action mechanism[J]. Food Science and Human Wellness, 2022, 11(2): 218-229.
- [76] LI P H, LU W C, CHAN Y J, et al. Extraction and characterization of collagen from sea cucumber (*Holothuria cinerascens*) and its potential application in moisturizing cosmetics[J]. Aquaculture, 2020, 515: 734590.
- [77] 米锐, 周遵春, 孟楠. 海参内脏酶解物和体壁溶出物的护肤功效评价[J]. 现代食品科技, 2023, 39(1): 222-229. [MI R, ZHOU Z C, MENG N. Evaluation on the skin-care efficacy of the viscera enzymatic hydrolysates and body wall extracts of sea cucumber *Apostichopus japonicas*[J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(1): 222-229.]
- [78] 王奕. 日本刺参胶原蛋白多肽和鱿鱼皮胶原蛋白多肽护肤活性的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2007: 39-41, 53-55.
- [WANG Y. Study on skin protective property of AJCP and SSCP[D]. Qingdao: Ocean University of China, 2007: 39-41, 53-55.]
- [79] OH C T, KWON T R, JANG Y J, et al. Inhibitory effects of *Stichopus japonicus* extract on melanogenesis of mouse cells via ERK phosphorylation[J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 16(2): 1079-1086.
- [80] YIN H W, YUE H, WANG M, et al. Peptides from sea cucumber intestine: Preparation and promoting cartilage callus formation in mice with tibial fractures by promoting the polarization of M1 to M2 macrophages[J]. Journal of Functional Foods, 2023, 108: 105718.
- [81] ZHENG Z H, LI M Q, JIANG P F, et al. Peptides derived from sea cucumber accelerate cells proliferation and migration for wound healing by promoting energy metabolism and upregulating the ERK/AKT pathway[J]. European Journal of Pharmacology, 2022, 921: 174885.
- [82] POPOV A, ARTYUKOV A, KRIVOSHAPKO O, et al. Biological activities of collagen peptides obtained by enzymic hydrolysis from Far-Eastern holothurians[J]. American Journal of Biomedical and Life Sciences, 2013, 1(1): 17-26.
- [83] 王铭遥, 郑明静, 任中阳, 等. 凡纳滨对虾抗菌肽的筛选及与 DNA 的结合机制[J]. 中国食品学报, 2023, 23(7): 140-151.
- [WANG M Y, ZHENG M J, RENG Z Y, et al. Antimicrobial peptides screened from *Penaeus vannamei* shrimp and investigation of their DNA binding mechanism[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(7): 140-151.]
- [84] TAN J, LIU Z H, PERFETTO M, et al. Isolation and purification of the peptides from *Apostichopus japonicus* and evaluation of its antibacterial and antitumor activities[J]. African Journal of Microbiology Research, 2012, 6(44): 7139-7146.
- [85] 孟春英, 王茂剑, 张健, 等. 仿刺参体壁中抗菌肽的分离及抑菌活性[J]. 食品科学, 2016, 37(7): 33-38. [MENG C Y, WANG M J, ZHANG J, et al. Isolation and activity of antimicrobial peptide from body wall of *Apostichopus japonicas*[J]. Food Science, 2016, 37(7): 33-38.]
- [86] CUSIMANO M G, SPINELLO A, BARONE G, et al. A synthetic derivative of antimicrobial peptide holothuroidin 2 from mediterranean sea cucumber (*Holothuria tubulosa*) in the control of *Listeria monocytogenes*[J]. Marine Drugs, 2019, 17(3): 159.
- [87] LIN Y G, LIN C X, CAO Y, et al. *Caenorhabditis elegans* as an in vivo model for the identification of natural antioxidants with anti-aging actions[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 167: 115594.
- [88] 赵玲, 殷邦忠, 刘淇, 等. 4 种海参多肽抗氧化活性的比较研究[J]. 中国海洋药物, 2012, 31(2): 19-24. [ZHAO L, YIN B Z, LIU Q, et al. Comparative study on antioxidation activity of polypeptides from four kinds of sea cucumbers[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2012, 31(2): 19-24.]
- [89] ZHANG Y, HE S D, BONNEIL É, et al. Generation of antioxidative peptides from Atlantic sea cucumber using alcalase versus trypsin: In vitro activity, de novo sequencing, and in silico docking for in vivo function prediction[J]. Food Chemistry, 2020, 306: 125581.
- [90] WANG T T, ZHENG L, LIU X L, et al. Sea cucumber (*Holothuria nobilis*) hydrolysates improve diabetic nephropathy via suppression of oxidative stress in high-fat diet/streptozotocin-in-

- duced diabetic rats[J]. *Journal of Functional Foods*, 2023, 106: 105589.
- [91] WANG Q Q, SHI J Y, ZHONG H, et al. High-degree hydrolysis sea cucumber peptides improve exercise performance and exert antifatigue effect via activating the NRF2 and AMPK signaling pathways in mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 86: 104677.
- [92] ZHANG X M, LI H N, WANG L Z, et al. Anti-inflammatory peptides and metabolomics-driven biomarkers discovery from sea cucumber protein hydrolysates[J]. *Journal of Food Science*, 2021, 86(8): 3540–3549.
- [93] SONG J J, LI T G, CHENG X, et al. Sea cucumber peptides exert anti-inflammatory activity through suppressing NF- κ B and MAPK and inducing HO-1 in RAW264. 7 macrophages[J]. *Food & Function*, 2016, 7(6): 2773–2779.
- [94] CAI N, LUO W Q, YAO L J, et al. Activation of murine RAW264. 7 macrophages by oligopeptides from sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and its molecular mechanisms [J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 75: 104229.
- [95] 杨军楠, 栾俊家, 崔方超, 等. 不同蛋白酶海参酶解液的制备及其体外免疫调节活性[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(11): 43–52. [YANG J N, LUAN J J, CUI F C, et al. Preparation of hydrolysates of sea cucumber with different proteases and the *in vitro* immunomodulatory activities[J]. *Food Research and Development*, 2023, 44(11): 43–52.]
- [96] SHI H, HU X Q, ZHENG H, et al. Two novel antioxidant peptides derived from *Arca subcrenata* against oxidative stress and extend lifespan in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 81: 104462.
- [97] GARCEZ M L, CASSOMA R C S, MINA F, et al. Folic acid prevents habituation memory impairment and oxidative stress in an aging model induced by D-galactose[J]. *Metabolic Brain Disease*, 2021, 36: 213–224.
- [98] LIN L Z, ZHU Q Y, ZHENG L, et al. Preparation of sea cucumber (*Stichopus variegates*) peptide fraction with desired organoleptic property and its anti-aging activity in fruit flies and D-galactose-induced aging mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 69: 103954.
- [99] CHEN K X, SHI L F, REN Z Y, et al. Antioxidant characteristics of hydrolysate from low-value sea cucumber; *In vitro* and *in vivo* activities of *Caenorhabditis elegans*[J]. *Food Chemistry*: X, 2023, 19: 100836.
- [100] HUANG S S, WANG K Y, HUA Z, et al. Size-controllable food-grade nanoparticles based on sea cucumber polypeptide with good anti-oxidative capacity to prolong lifespan in tumor-bearing mice[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 253: 127039.
- [101] BUKHARI S N A, ROSWANDI N L, WAQAS M, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutraceutical effects[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 120: 1682–1695.
- [102] DING Y L, JIRATCHAYAMAETHASAKUL C, KIM E A, et al. Hyaluronidase inhibitory and antioxidant activities of enzymatic hydrolysate from Jeju Island red sea cucumber (*Stichopus japonicus*) for novel anti-aging cosmeceuticals[J]. *Environmental Science, Agricultural and Food Sciences*, 2018, 10(2): 62–72.
- [103] REILLY D M, LOZANO J. Skin collagen through the lifestages: Importance for skin health and beauty[J]. *Plastic and Aesthetic Research*, 2021, 8(1): 21–44.
- [104] 王欢. 刺参多肽影响 NIH/3T3 细胞增殖及 I 型胶原蛋白表达的研究[D]. 济南: 山东大学, 2015: 50-51. [WANG H. The preliminary studies of the polypeptide from *Stichopus japonicus* on the proliferation and type I collagen expression of NIH/3T3 cells [D]. Jinan: Shandong University, 2015: 50-51.]
- [105] 宋淑亮, 王欢, 梁浩, 等. 海参肽的分离纯化及其对 NIH/3T3 细胞胶原蛋白分泌的影响[J]. *现代食品科技*, 2017, 33(3): 22–28. [SONG S L, WANG H, LIANG H, et al. Isolation and purification of sea cucumber peptide and its impact on the secretion of collagen by NIH/3T3 cells[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2017, 33(3): 22–28.]