

降血压肽研究进展

黄家音 朱禹洁 沈金玉

(清华大学化学工程系生化研究所,北京,100084)

摘要 血管紧张素转化酶在血压调节中起到重要作用,降血压肽通过抑制该酶的活性达到降血压的目的。文中在介绍降血压肽作用机理的基础上,综述了其制备方法、检测方法以及原料来源等方面的研究进展,并展望了其开发应用的前景。

关键词 血管紧张素转化酶,降血压肽,机理,制备,检测

有关生物代谢近年来的研究表明,人类摄取的蛋白质经过消化道的多种酶水解后,不是仅以氨基酸的形式吸收,更多的是以低肽的形式被直接吸收,而且二肽和三肽的吸收速度比同一组成的氨基酸要快。其中某些低肽不仅具有营养功能,而且具有重要的生理功能,有些功能是原蛋白质和组成氨基酸所不具备的独特的生理功能,这是“肽”研究理论和实践的重大突破。相对于氨基酸、高蛋白、低聚糖等生物体内的其他物质,肽的最大特点是具有较强的生物活性和多样性。因此无论从吸收速度还是生物学功能上,肽都将在 21 世纪引发营养品的革命。

现代生活给人们带来了极大的方便和享受,人们从食物中所摄入的必需氨基酸并不缺少,但一些现代化仪器设备的辐射等多种复杂因素对人体的伤害以及现代饮食结构给人们带来的“富贵病”等因素的影响,使人体生理功能紊乱。通过所食蛋白质、氨基酸等营养素在人体内合成肽的因素大大减弱,导致体内

肽的缺乏。所以,必须通过体外合成的肽补充人体自身,使肽在人体内充分发挥活性和多样性,使生命活动达到最佳状态,以改善人们的“亚健康”状态。因此生物活性肽的研究领域发展很快,已受到各国科学家和政府的高度重视。目前已经获得了多种活性肽,降血压肽就是其中重要的一类。

1 降血压肽的作用机理

人体内的血压受许多因素调节,其中最重要的因素是升压系统——肾素-血管紧张素系统(Renin-Angiotensin System, RAS)和降压系统——激肽释放酶-激肽系统(Kallikrein-Kinin System, KKS)之间的平衡。而系统中存在的血管紧张素转化酶(Angiotensin Converting Enzyme, EC3.4.15.1,简称 ACE)则是影响 2 个系统平衡的重要因素。血管紧张素转化酶对血压的调节作用如图 1 所示。

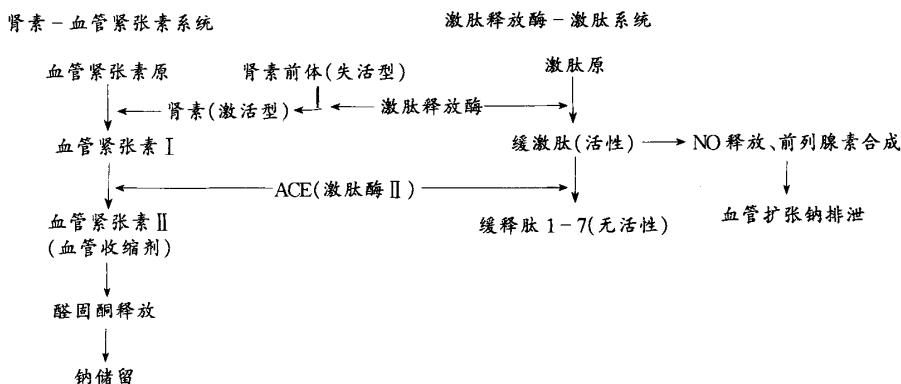


图 1 血管紧张素转化酶对血压的调节作用

简单来说,ACE 将 RAS 系统中的血管紧张素 I

(Ang I)转换为血管紧张素 II (Ang II),而 Ang II 是活性很强的血管收缩剂,导致血压升高;另一方面,ACE 也能作用于 KKS 系统中的降血压物质缓激肽,

第一作者:硕士研究生(沈金玉为通讯作者)。

收稿日期:2006-04-17

使其失活,从而使 KKS 系统处于抑制状态,同样导致了血压的升高。可见,如果抑制了 ACE 的活性,就能够有效地防治高血压。

降血压肽是一类血管紧张素转化酶抑制剂(A-CEI),通过抑制 ACE 活性而达到降血压的作用。ACE 是一种金属肽酶,含有 2 个结合 Zn^{2+} 的位点,即所谓“必须结合位点(Obligatory Binding Site)”。 Zn^{2+} 结合位点是 ACE 催化反应的活性基团所在部位。包括降血压肽在内的各种 ACEI 的共同作用是与 ACE 活性部位的 Zn^{2+} 结合,使之失活。降血压肽是对 ACE 活性区域亲和力较强的竞争性抑制剂,它们与 ACE 的亲和力比 Ang I 或舒缓激肽更强,而且也较不容易从 ACE 结合区释放,从而阻碍 ACE 催化水解 Ang I 成为 Ang II 以及催化水解舒缓激肽成为失活片段的两种生化反应过程,起到降血压的作用。

降血压肽对 ACE 的抑制活性主要由 2 个因素决定:多肽的分子质量以及多肽的氨基酸组成和结构。Oshima 等人的试验结果表明,一般具有活性的部分其分子质量为 1 000u 以下^[1]。至于多肽的氨基酸组成与降血压活性之间的关系,目前还不能确定。但是综合分析目前已知的由天然蛋白质水解所得到的 ACE 抑制肽的结构发现,N 末端一般为长链或具有支链的疏水性氨基酸(如 Leu、Ile、Val),C 末端一般为具有环状结构的芳香族氨基酸(如 Phe、Tyr、Trp)或 Pro。

2 降血压肽的制备

目前已经从多种动植物原料及下脚料中分离出多种降血压肽,采用的工艺技术主要包括从发酵食品中分离提取、从自溶产物中提取以及从水解物中提取等。

2.1 发酵法

Jae-Young Je 等人从蓝色贻贝 *Mytilus edulis* 的发酵物中提取出序列为 EVMAGNLYPG 的降血压肽,IC₅₀(抑制 ACE 活性 50% 时所需的降血压肽浓度)值为 19.34 $\mu\text{g/mL}$,通过直接口服可以有效地降低原发性高血压大白鼠(SHR)的血压^[2]。Fuglsang 等人发现, *Lactobacillus helveticus* 发酵的酸乳中富含 ACE 的抑制肽,对 SHR 具有明显的降压作用^[3]; Ichimura 等人在鱼酱中也分离出降血压肽 Ala-Pro, Lys-Pro 和 Arg-Pro^[4]。Akiko Okamoto 等人综合比较了多种不同发酵食品的降血压活性,发现大豆、干酪等食品经发酵后含有较高活性的降血压肽,特别是

以大豆为原料的发酵食品中含有较强的活性^[5]。

从发酵物中提取降血压肽的基本原理是多肽在高浓度盐存在时发生凝聚并析出沉淀。一般选择硫酸铵盐析沉淀多肽,因为 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 具有溶解度大、pH 范围广、提取率高等优点。工艺流程为:

发酵液→离心→取上清液→硫酸铵盐析(沉淀)→离心→脱色→超滤→干燥→成品。

2.2 自溶法

动物原料在适宜温度、pH 等条件下,一定时间后激活细胞内自溶酶系统,水解自身蛋白质产生具有降血压活性的多肽。提取工艺流程为:动物原料→压碎→自溶→加热→冷却→超滤→成品。Nobuyasu Matsumura 等人从鲑鱼内脏的自溶产物中分离出了 6 种具有降血压活性的三肽和四肽,其中 4 种有很强的降血压活性。他们所采用的工艺流程为:鲑鱼内脏→压碎→加水→60℃ 保温 3 h,轻微搅拌→90℃ 加热停止反应→冷却→超滤^[6]。

2.3 酶解法

体外水解蛋白质生成多肽,包括酸水解、碱水解及酶水解 3 种方法。前 2 个方法简单易操作,但可能存在营养和毒性方面的问题,在食品加工中的应用受到一定限制。酶法水解具有反应条件温和、专一性强、副产物少以及易于控制等特点,既不会导致营养成分的损失,也不会产生毒性方面的问题,已成为目前研究最多的一种方法。其工艺流程为:原料→碱处理→离心→上清液调 pH(沉降蛋白质)→加入蛋白酶→酶灭活→层析/超滤→成品。

2.3.1 酶的选择

因为目的产物为多肽,所以应该选择内肽酶,而不应选择端肽酶,这样可以避免水解产物中出现过多的游离氨基酸,从而提高产率并减少因氨基酸过多所带来的测定干扰及后续分离难度。

目前已经应用在降血压肽生产的蛋白酶主要有碱性蛋白酶^[7]、嗜热菌蛋白酶^[8]、胰蛋白酶^[9]、Alcalase^[10]、胶原蛋白酶^[11]、酸性蛋白酶^[12]、胃蛋白酶^[13]、胰凝乳蛋白酶、蛋白酶 E(pronase E)等,可根据不同原料及工艺要求选择不同种类的酶。另外在选择酶时最好根据其水解的特异性进行选择,如胰凝乳蛋白酶水解由芳香族氨基酸的羧基所形成的肽键;胃蛋白酶能迅速水解由芳香族氨基酸的氨基和其他氨基酸形成的肽键,也能较缓慢地水解其他一些氨基酸(如 Leu)和酸性氨基酸参与形成的肽键;碱性蛋白酶也有终端疏水性氨基酸的专一性,主要裂解疏水性

氨基酸如:Leu、Ile、Val 等的终端;嗜热菌蛋白酶水解由 Val、Leu、Ile、Phe、Typ、Met 等疏水性氨基酸的氨基端形成的肽键。

除了用单一蛋白酶进行水解以外,也可以用2种或多种酶同时加入或按一定顺序加入进行水解。例如 Hee-Guk Byun 等人依次用 Alcalase、pronase E、胶原蛋白酶3步水解阿拉斯加青鳉皮(Alaska Pollack skin),得到了2种活性较高的降血压肽,其中序列为 Gly-Pro-Leu 的肽段 IC_{50} 值为 $2.6 \mu\text{mol/L}$ ^[11]。吴建平等人的研究表明,双酶法的作用效果与单酶法相比,并没有明显优势^[14]。

2.3.2 分离纯化

在酶法生产降血压肽的研究中,不同种类的酶、不同的水解条件都会使目的产物有所差异,包括分子质量分布、氨基酸组成、带电量、pH 值、极性等方面,因此降血压肽的分离纯化至关重要。肽类分离提取常用的方法包括:凝胶过滤层析^[15]、离子交换层析、凝胶电泳、高压液相色谱、毛细管电泳等。在进行分离纯化时,最好是将分离原理不同的2种或多种手段结合使用,从而使得到的目的产物更纯。如 Kunio Suetsuna 等人用阳离子交换树脂 Dowex 50W(H^+)、Sephadex G-25 凝胶和 SP-Sephadex C-25 从裙带菜(wakame)的酶解产物中分离出降血压肽并分析其结构^[16];Hee-Guk Byun 在 Sephadex G-25 凝胶层析和 SP-Sephadex C-25 离子交换层析的基础上,进一步用 ODS 柱进行反相高效液相色谱,从 Alaska Pollack skin 的酶解产物中分离提取了降血压肽^[11];Made Astawan 等人用 Sephadex G-25 凝胶层析和 SP Sephadex C-25 离子交换层析分离纯化金枪鱼的酶解产物得到至少4种降血压肽^[17]。

3 降血压肽的检测

降血压肽效果的测定通常有体外检测和动物实验2种。其中动物实验是评价降血压肽效果的有效方法,以原发性高血压大白鼠(SHR)为对象,以不同剂量的降血压肽喂食或注射 SHR 观察其效果。

体外检测是较为简便、快速的方法。ACE 是二肽水解酶,它能从肽链上切下一个二肽,所以目前多是基于将三肽水解为二肽和另一种物质,通过测定产物的生成量来评价 ACE 活性。通过在反应体系中加入 ACE 抑制剂(如降血压肽)后产物的减少量来评价降血压肽的 ACE 抑制活性,以 IC_{50} 值来评价降血压肽的活性大小。

1971 年,Cushman 等人建立了紫外分光光度法检测 ACE 活性^[18]。在 37°C 、pH 8.3 的条件下,ACE 催化水解 Ang I 的模拟物马尿酸-组氨酰-亮氨酸(HHL)产生马尿酸(Hip),该物质在紫外 228 nm 处具有特征吸收峰。在此方法中,需将生成的马尿酸用乙酸乙酯萃取后方可检测,操作较为复杂。Jianping Wu 报道了萃取过程中也将部分三肽 HHL 萃取出来与 Hip 混在一起,由于 HHL 在 228 nm 处也有吸收,致使分析结果偏高^[19]。近年来又出现了高效液相色谱法(HPLC)和高效毛细管电泳法(HPCE)^[19,20],这2种方法样品不需要预处理,操作简便,分析时间大大缩短。Danny 等人将液相色谱和电子质谱耦联实现了降血压肽的在线检测^[21]。此外,还可以使用荧光分光光度法^[22]。

4 降血压肽的来源

可作为降血压肽的原料很多,主要包括以下几类:

4.1 蛇毒类

1965 年,Ferreira 首次从南美洲蝮蛇的毒液中发现降血压肽,之后人们对蛇毒中存在降血压肽进行了广泛地研究。至今阐明结构的有16种,其中美洲蝮蛇有7种,日本蝮蛇亚种有5种,中国蝮蛇亚种有4种。它们都有一个共同特点,即 N 末端为焦谷氨酸, C 末端为脯氨酸,肽链中的脯氨酸含量较高,且往往成对出现^[23]。

4.2 乳酪蛋白类

Maruyama 和 Suzuki 首次从牛乳酪蛋白的胰蛋白酶水解物中获得具有 ACE 抑制活性的12肽,结构为 FFVAPFPEVFGK, IC_{50} 为 $77 \mu\text{mol/L}$ ^[24]。目前,已经在酪蛋白^[25]、乳清蛋白^[26]、发酵酸牛乳等乳制品中发现了许多具有 ACE 抑制活性的小肽。例如牛乳蛋白中的 Phe-Phe-Val-Ala-Pro 和 Ala-Val-Pro-Tyr-Pro-Gln-Arg 片段都具有很好的 ACE 抑制性, IC_{50} 分别为 $6 \mu\text{mol/L}$ 和 $15 \mu\text{mol/L}$ ^[27]。酪蛋白经乳酸菌胞外蛋白酶水解后,释放出一个七肽 Lys-Val-Leu-Pro-Val-Pro-Gln,经 SHR 口服后证明具有很好的降血压效果。这个降血压肽虽然没有很强的 ACE 抑制性,但是经过胰酶的进一步水解后释放出六肽 Lys-Val-Leu-Pro-Val-Pro,其 IC_{50} 为 $5 \mu\text{mol/L}$ 。可见这个七肽在进入体内后,经胃肠道的消化释放出六肽,起到了降血压的作用^[28]。

4.3 酸乳类

用 *L. helveticus* 和 *S. cerevisiae* 发酵得到的酸奶,以 5 mL/kg(体重)的剂量饲喂 SHR,可在 6~8 h 内明显地降低其心脏收缩压。从酸乳中分离出 2 个降血压肽,Val-Pro-Pro 和 Ile-Pro-Pro^[28]。在乳酸菌中, *L. helveticus* 发酵所得的酸乳一般都具有较高的降血压活性。B. Muguerza 等人用 *Enterococcus faecalis* 发酵牛乳也同样获得了降血压肽^[29]。

4.4 植物类

植物类蛋白是一类非常丰富的提取降血压肽的资源。目前已经从玉米^[30]、大豆^[31]、米糠^[32]、麦胚^[20]、苦荞麸皮^[33]、油菜籽^[9]、蘑菇^[34]等多种植物中提取出了降血压肽。范俊峰等人报道了用 2 种工业酶 Protease A 和 Orientase B 水解大豆蛋白筛选高活性降血压肽的工作,并且对所得到的活性较高的水解物进行了感官评价。结果表明,Protease A 水解 4~10 h 的产物以及 Orientase B 水解 6~10 h 的产物是由 2~5 个氨基酸组成的寡肽,ACE 抑制活性高,且苦味轻微或几乎没有。这些寡肽因其天然、安全、作用温和而有望作为良好的降压成分进入人们的日常膳食^[35]。戴军等人首次利用超滤、大孔吸附树脂柱层析和反相色谱法从绍兴黄酒中的肽类组分中分离出序列为 Gln-Ser-Gly-Pro 的降血压肽^[36]。玉米醇溶蛋白中含有高比例的 Ile、Leu、Val、Ala 等疏水性氨基酸和 Pro 等,是很好的制备降血压肽的原料。赵金兰用嗜热菌蛋白酶水解玉米醇溶蛋白 5 h 后,用截留分子质量 5 000 u 的超滤膜除去大片段肽,得到 ACE 抑制作用强的寡肽混合物^[30]。另外,1991 年日本学者报道的 γ -玉米醇溶蛋白中酶解得到的 Leu-Pro-Pro 是迄今发现的蛋白水解得到的最好的 ACE 抑制肽,降血压效果与巯甲丙脯氨酸(商品名 Captopril)相当。

4.5 鱼贝类

人们已经从沙丁鱼、金枪鱼、南极磷虾、鳕鱼、鲱鱼等多种鱼贝类蛋白中获得具有降血压效果的寡肽^[11]。日本仙味公司已经生产出主要成分为 ACE 抑制肽的沙丁鱼肽,氨基酸残基数为 2~10,不含苦味,可直接添加到各种食物中,用于防治高血压^[1]。2005 年,我国国家海洋局第二海洋研究所毋瑾超副研究员领衔的课题组用从鲢鱼、贻贝中提取的降血压肽,喂饲患有高血压病的老鼠,按每千克老鼠服用 3 g 降血压肽的剂量灌喂,在 6 h 之内,这些老鼠的血压降低了 20~25 mmHg,最大降幅达到 30 mmHg,效果极为显著。经安全性检测证明,其安全、无毒副作用^[36]。海洋生物蛋白资源是 21 世纪人类重要的蛋

白类食物及生物活性物质的重要来源。目前,大多采用陆地酶工程技术用于海洋蛋白酶解活性肽的研究。由于陆地蛋白源于海洋蛋白的氨基酸序列和组成存在很大差别,陆地酶制剂可能无法高效地用于海洋蛋白的酶解。因此,应该从海洋生物体内、海水及海洋污泥中分离纯化可高效酶解不同海洋蛋白的蛋白酶原。

4.6 肉类蛋白

K. Arihara 等人用 8 种蛋白酶水解猪的骨骼肌蛋白,发现嗜热菌蛋白酶的水解物 ACE 抑制活性最高。同样从肌浆球蛋白的嗜热菌蛋白酶水解物中分离出降血压肽,其序列分别为 Met-Asn-Pro-Pro-Lys 和 Ile-Thr-Thr-Asn-Pro,另外还有一些三肽^[8]。Jang 用嗜热菌蛋白和 proteinase A 共同水解牛肉蛋白,经超滤、凝胶层析和 RP-HPLC 分离后,得到序列为 Val-Leu-Ala-Gln-Tyr-Lys 的肽段,可以抑制 30.1% 的 ACE 活性^[37]。

5 开发应用前景

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症,它常伴有心脏、血管、脑和肾等器官器质性病变,是引发心脏、脑、肾和眼等多种并发症和导致中风、冠心病的一个重要危险因素。近年来,高血压在世界范围内成日趋严重的态势,已经成为生命“第一杀手”,防治高血压成为全球医务界面临的一项艰巨任务。目前,普遍采用治疗高血压的药物是巯甲丙脯氨酸(captopril),新开发的药物哌唑普利(Perindopril)^[38]、群多普利(Trandolapril)^[39]等也具有较好的疗效,这些都属于化学合成药物,高血压患者长期服用合成药会产生各种不适的副作用。随着人们对自身健康意识的不断增强,医务人员与患者更青睐于非化学合成药物疗法。来自食物蛋白的降血压肽对高血压患者可起到降压作用,对血压正常者则无降压作用,安全性极高,长期使用无副作用,特别适用于作为口服药剂或功能性食品基料添加制成各种保健食品。因此,降血压肽已经成为目前研究的热点。

日本早在 1980 年代就对降血压肽进行了广泛深入的研究。他们采用玉米蛋白、大豆蛋白、鱼贝类蛋白、清酒糟等廉价的蛋白质作为原料,研究开发了众多的 ACE 抑制肽,制成片剂、口服液或作为功能因子添加到各种食品中去,取得了良好的经济效益和社会效益。我国对降血压肽的研究刚刚起步,但已经引起

人们的重视,“十五”期间生物医药研究的重点方向之一就是多肽药物。相信在未来几年里将会有大量的多肽药物进入临床试验,部分将作为新药获准生产销售。我国有着丰富的蛋白类资源,尤其在农副产品资源方面,每年都产生大量的副产品和废弃物。利用生物技术全价开发、充分利用副产品及废弃物,变废为宝,提高其附加值,开发出安全性高的功能性食品或药物将有着广阔的市场前景。

参 考 文 献

- 1 晓 华. 降血压肽产品[J]. 中国食品, 1999, 7: 32
- 2 Jae-Young Je, Pyo-Jam Park, Hee-Guk Byun, et al. Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide derived from the sauce of fermented blue mussel, *Mytilus edulis* [J]. Bioresource Technology, 2005, 96: 1 624~1 629
- 3 Fuglsang Anders, Nilsson Dan, Nyborg Niels C. B. Cardiovascular effects of fermented milk containing angiotensin-converting enzyme inhibitors evaluated in permanently catheterized, spontaneously hypertensive rats[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(7): 3 566~3 569
- 4 Ichimura Toshiaki, Hu Jianen, Aita Duong Qua, et al. Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitory Activity and Insulin Secretion Stimulative Activity of Fermented Fish Sauce [J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2003, 96(5): 496~499
- 5 Akiko Okamoto, Hiroshi Haragata, et al. Angiotensin I converting enzyme inhibitory Activities of various fermented foods[J]. Biosci Biotech Biochem, 1995, 59(6): 1 147~1 149
- 6 刘 冬,李世敏,张丽君,等. 降血压肽的研究进展[J]. 深圳职业技术学院学报, 2005, 4(1): 46~50
- 7 Shinsuke Miyoshi, Toshiyuki Kaneko, Yasuko Yoshizawa, et al. Hypotensive Activity of Enzymatica-Zein Hydrolysate [J]. Agric Biol Chem, 1991, 55(5): 1 407~1 048
- 8 K. Arihara, Y. Nakashima, T. Mukai, et al. Peptide inhibitors for angiotensin I-converting enzyme from enzymatic hydrolysates of porcine skeletal muscle proteins[J]. Meat Science, 2001, 57: 319~324
- 9 Ewa D. Marczak, Hachiro Usui, Hiroyuki Fujita, et al. New antihypertensive peptides isolated from rapeseed [J]. Peptides, 2003, 24: 791~798
- 10 Chang-Kee Hyun, Heuyn-Kil Shin Utilization of bovine blood plasma proteins for the production of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides [J]. Process Biochemistry, 2000, 36: 65~71
- 11 Hee-Guk Byun, Se-Kwon Kim. Purification and characterization of angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) skin[J]. Process Biochemistry, 2001, 36: 1 155~1 162
- 12 Kuba M, Tana C, Tawata S, et al. Production of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from soybean protein with *Monascus purpureus* acid proteinase [J]. Process Biochemistry, 2005, 40: 2 191~2 196
- 13 章超桦,曹文红,吉宏武,等. 中国毛虾 ACE 抑制肽的初步研究[J]. 水产学报, 2005, 29(1): 97~102
- 14 吴建平,丁霄霖. 大豆降压肽的研制(I)——生产高活性 ACEI 肽酶系的筛选[J]. 中国油脂, 1998, 23(2): 49~51
- 15 Blanca Hern'andez-Ledesma, Lourdes Amigo, Mercedes Ramos, et al. Application of high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry to the identification of biologically active peptides produced by milk fermentation and simulated gastrointestinal digestion[J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1049: 107~114
- 16 Kunio Suetsuna, Takahisa Nakano. Identification of an antihypertensive peptide from peptic digest of wakame (*Undaria pinnatifida*) [J]. J Nutr Biochem, 2000, 11: 450~454
- 17 Made Astawan, Mita Wahyuni, Tadashi Yasuhara, et al. Effects of Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitory Substances Derived from Indonesian Dried-salted fish on Blood Pressure of Rats[J]. Biosci Biotech Biochem, 1995, 59(3): 425~429
- 18 曹文红,章超桦. 食品蛋白降血压肽及其酶法制备(二) [J]. 食品科技, 2002(5): 11~13
- 19 Jianping Wu, Rotimi E Aluko, Alister D Muir. Improved method for direct high-performance liquid chromatography assay of angiotensin-converting enzyme-catalyzed reactions [J]. Journal of Chromatography A, 2002, 950: 125~130
- 20 Bin-Wha Chang, Richie L C Chen, I-Jen Huang, et al. Assays for Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory Activity [J]. Analytical Biochemistry, 2001, 291: 84~88
- 21 Danny A van Elswijk, Otto Diefenbach, Sonja van der Berg, et al. Rapid detection and identification of angiotensin-converting enzyme inhibitors by on-line liquid chromatography-biochemical detection, coupled to electrospray mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2003, 1020: 45~58
- 22 潘 曦,查 艳. 荧光分光光度法测定血管紧张素转换酶[J]. 贵阳医学院学报, 1998, 23(1): 82~83
- 23 吴建平,丁霄霖. 食品蛋白质降血压肽的研究进展[J]. 中国粮油学报, 1998, 13(5): 10~14
- 24 王海燕,张佳程. 乳源 ACE 抑制剂(降血压肽)的研究现

- 状[J]. 食品与发酵工业, 2001, 27(11): 70~73
- 25 José ángel Gómez-Ruiz, Mercedes Ramos, Isidra Recio. Identification and formation of angiotensin-converting enzyme-inhibitory peptides in Manchego cheese by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1054: 269~277
- 26 Cornelly van der Ven, Harry Gruppen, Dries B.A. de Bont, et al. Optimisation of the angiotensin converting enzyme inhibition by whey protein hydrolysates using response surface methodology [J]. International Dairy Journal, 2002, 12: 813~820
- 27 Hans Meisel. Overview on milk protein-derived peptides [J]. Int Dairy Journal, 1998, 8: 363~373
- 28 Naoyuki Yamamoto. Antihypertensive peptides derived from food proteins[J]. Inc. Biopoly, 1997, 43: 129~134
- 29 Muguerza B, Ramos M. Antihypertensive activity of milk fermented by *Enterococcus faecalis* strains isolated from raw milk[J]. International Dairy Journal, 2006, 16(1): 61~69
- 30 赵金兰. 用玉米渣生产降血压活性肽[J]. 食品与机械, 1998(5): 7~8
- 31 范俊峰, 李里特, 张艳艳, 等. 2种蛋白酶的大豆蛋白水解物对血管紧张素转换酶的抑制作用[J]. 食品与发酵工业, 2004, 30(1): 80~84
- 32 吴建平. 一种开发米糠蛋白的新方法[J]. 粮食与饲料工业, 1997(10): 33~34
- 33 林汝法, 陕方, 宋金翠等. 酶法水解苦荞麸皮蛋白生产降血压肽[J]. 食品科学, 2004, 25(11): 207~209
- 34 Vanessa Vermeirssen, Arie van der Bent, John Van Camp, et al. A quantitative in silico analysis calculates the angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activity in pea and whey protein digests[J]. Biochimie, 2004, 86: 231~239
- 35 戴军, 谢广发, 陈尚卫, 等. 绍兴黄酒中一种 ACE 活性抑制肽的分离和鉴定[J]. 食品与发酵工业, 2005, 31(5): 98~101
- 36 陈荣发. 国家海洋局第二海洋研究所从鲢鱼、贻贝中成功提取降血压肽[N]. 中国海洋报, 2005.5.20
- 37 Jang A, Lee M. Purification and identification of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides from beef hydrolysates[J]. Meat Science, 2005, 69: 653~661
- 38 杨保忠. 血管紧张素转化酶抑制剂哌噪普利研究进展[J]. 中国新药杂志, 1994, 3(5): 16~19
- 39 黄震华. 新型长效血管紧张素转化酶抑制剂群多普利[J]. 中国新药杂志, 1994, 3(3): 19~22

Progress of Antihypertensive Peptide Research

Huang Jiayin Zhu Yujie Shen Jinyu

(Institute of Biochemical Engineering, Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

ABSTRACT Angiotensin converting enzyme (ACE) plays an important role in the modulation of blood pressure. Antihypertensive peptides (APs) decrease the blood pressure by inhibiting the activity of ACE. In this paper, based on the instruction of antihypertensive mechanism of APs, present research on preparation, determination and resources of APs is reviewed. The research and application are also introduced.

Key words angiotensin converting enzyme, antihypertensive peptides, mechanism, preparation, determination

行业动态

“昆虫活性蛋白”在我国投入批量生产

当今国际公认最高品质的纯天然、无毒无害的昆虫活性蛋白, 日前已由江南大学食品学院与无锡格瑞生物资源联合研究所共同研制成功并投入批量生产。从而使我国在昆虫活性蛋白研究方面取得的成果领先世界5~10年。

昆虫活性蛋白属于全效型蛋白, 集预防、保健、修复、营养四效于一体, 科学地弥补了第一代植物蛋白无法完全提供人体所必须的8种氨基酸、第二代动物蛋白胆固醇过高的缺陷, 功效明显优于第一、第二代蛋白。

长期使用昆虫活性蛋白, 人体的免疫能力和抗衰老能力都能大大增强, 对脂肪肝、高血压等“富贵病”有明显抑制作用, 对人体免疫功能低下引起的症状食疗改善效果高达90%以上。

然而, 昆虫活性蛋白的生产技术一直是世界少数几家企业掌握的高精尖技术, 如何高效、低成本地提取高活性昆虫蛋白一直是世界范围内的难题。此前, 我国将该研究项目列入国家863生物资源开发计划。