

豌豆肽的酶解法制备及生物活性研究进展

张静静, 李天歌, 王田林, 黄现青, 宋莲军*

(河南农业大学食品科学技术学院, 河南郑州 450002)

摘要: 随着人们对功能性食品和营养保健品的需求不断增加, 植物来源的生物活性肽成为营养领域新兴的热点研究对象。植物源活性肽可作为蛋白质补充剂或食物成分对人体健康发挥重要作用。豌豆富含优质蛋白质, 其营养价值高, 是生物活性肽的良好来源。通过酶解法制备的豌豆生物活性肽具有抗氧化性、抗炎、降血压等多种生理活性, 在食品和保健品等领域发展前景良好。该综述结合近年来豌豆肽的研究进展, 总结了基于酶解技术的豌豆生物活性肽制备方法, 并系统归类和分析了豌豆肽的降血糖、抗氧化、免疫调节、降血压、抗炎和抗菌等生物活性及作用机制, 以期对豌豆肽更深层次的研究提供思路, 为未来豌豆肽的生产及其在功能性食品领域中的开发应用提供理论基础和支撑。

关键词: 豌豆肽; 酶解法; 生物活性; 抗氧化性; 降血糖; 降血压

文章编号: 1673-9078(2025)09-371-381

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.9.0765

Research Progress on Enzymatic Preparation and Biological Activity of Pea Peptides

ZHANG Jingjing, LI Tiange, WANG Tianlin, HUANG Xianqing, SONG Lianjun*

(School of Food Science and Technology, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: With the increasing demand for functional foods and nutritional supplements, plant-derived bioactive peptides have become an emerging hot research topic in the field of nutrition. Plant-derived bioactive peptides play an important role in human health as protein supplements or food ingredients. Peas are rich in high-quality protein and have high nutritional value, making them a good source of bioactive peptides. The bioactive peptides from peas prepared by enzymatic hydrolysis have various physiological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, and antihypertensive activities, showing promising development prospects in the fields of food and health products. In this paper, according to the recent research progress on pea peptides, the methods for preparing pea bioactive peptides based on enzymatic hydrolysis technology are summarized, the biological activities and mechanisms of action of pea peptides, including hypoglycemic, antioxidant, immunomodulatory, antihypertensive, anti-inflammatory, and antibacterial effects, are systematically classified and analyzed, aiming to provide new ideas for in-depth research on pea peptides, and a theoretical basis and support for the future production of pea peptides and their development and applications in the field of functional foods.

Key words: pea peptide; enzymatic hydrolysis; biological activity; antioxidant; hypoglycemia; antihypertension

引文格式:

张静静, 李天歌, 王田林, 等. 豌豆肽的酶解法制备及生物活性研究进展[J]. 现代食品科技, 2025, 41(9): 371-381.

ZHANG Jingjing, LI Tiange, WANG Tianlin, et al. Research progress on enzymatic preparation and biological activity of pea peptides [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(9): 371-381.

收稿日期: 2024-05-31; 修回日期: 2024-07-24; 接受日期: 2024-07-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(32101966); 河南省研究生联合培养基地项目(YJS2022JD16); 河南省高校科技创新团队支持计划资助项目(23IRTSTHN023)

作者简介: 张静静(1996-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品营养, E-mail: jingz9723@126.com

通讯作者: 宋莲军(1969-), 女, 硕士, 教授, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: slj69@126.com

根据世界卫生组织数据显示,糖尿病、高血压、心血管疾病等慢性疾病是目前全球患病的主要原因,每年因慢性疾病死亡的有4 100万人,约占全球总死亡率的74%^[1]。《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》显示,2019年因慢性病死亡的人数占总死亡人数的88.5%^[2]。目前,慢性疾病的治疗主要以预防为主,因此,寻找一种天然来源、安全有效、无副作用的预防药物对人体健康具有重要意义。生物活性肽是从蛋白质中分离的小分子片段,大多含有2~20个氨基酸,但有些超过20个氨基酸。生物活性肽具有多种生物活性,这主要取决于其氨基酸组成和二级结构^[3]。其具有高组织亲和力、较好的稳定性,且对人体无副作用,可直接被肠道吸收,对人体发挥健康益处。目前已从各种食物中分离出大量生物活性肽,包括动物来源和植物来源。与动物源活性肽相比,植物源活性肽具有成本低廉、资源丰富、可再生度高等优点,因此,从植物中提取生物活性肽将是未来发展的新趋势^[4]。

豌豆(*Pisum sativum* L.)是主要食用植物农作物之一,种植范围广泛,仅次于大豆、花生和干豆^[5]。豌豆富含蛋白质、维生素和碳水化合物等多种营养成分,可作为蛋白质补充剂或食物成分对人体健康发挥重要作用。豌豆蛋白是豌豆的重要组成部分,其营养价值高,氨基酸比例均衡^[6],具有丰富的植物化学物质包括皂苷类、黄酮类、单宁类等。例如,Cosson等^[7]从豌豆粉中共鉴定出48种植物化学物质,其中15种酚酸类、15种黄酮类以及7种皂苷类化合物。Liu等^[8]在豌豆蛋白中检测出37种芳香活性化合物,包括丁醛、乙酸等。豌豆蛋白肽是从豌豆蛋白中提取的氨基酸序列,主要由2~20个氨基酸通过肽键连接而成^[9,10]。近年来,关于豌豆肽的研究在食品科学和营养领域备受关注,是国际食品工业中最受欢迎的研究课题。豌豆肽具有降血糖、降血压、抗炎、抗氧化和抗菌等多种生物活性,对其的研究大多集中在提取制备、结构分析和生物活性评价等方面。其制备方法目前主要是基于单酶水解或多酶水解,而有关物理技术辅助酶水解提取豌豆肽的研究还相对较少,这不利于豌豆肽大规模的开发和利用,且有关其生物活性方面的机制研究较为浅薄,因此,为了让豌豆肽的生物活性得到充分利用和开发,本文综述了近年来基于酶解技术制备豌豆肽的最新研究进展,并对其生物活性与作用机制进行了深入讨

论和分析,以期对豌豆生物活性肽的综合应用与功能性食品开发提供参考价值。

1 豌豆肽的酶解法提取

食物衍生肽通常是通过酶水解技术获得的。酶水解技术与物理和化学修饰技术相比,具有副产物少、特异性高、易于控制等优点^[11]。根据酶类型、来源和处理条件的不同,可以将天然蛋白质转化为不同大小的游离氨基酸和肽序列^[12]。而目前,关于豌豆蛋白酶水解成肽的方法主要有单酶水解、双酶水解、超声辅助酶水解以及微波辅助酶水解等。

1.1 单酶水解

豌豆肽的制备主要依靠酶水解,通过植物中的蛋白水解活性酶或动物体内的消化活性酶,根据其特定的催化位点对肽键进行切割,从而产生不同大小的肽和游离氨基酸的混合物。与化学水解方法相比,酶解法更具有优势,其水解特异性高,反应条件温和,产物纯度高,且通过酶解法制备的产物在营养、风味以及工艺等方面均优于化学水解法。目前常用的酶主要有中性蛋白酶、碱性蛋白酶、胃蛋白酶、木瓜蛋白酶等,这些酶都是具有明确切割位点的商业酶。例如,Arteaga等^[13]分析了11种不同的酶水解得到的豌豆分离蛋白对感官特性的影响,发现其中木瓜蛋白酶和胰蛋白酶水解豌豆蛋白后,其高分子量的肽降解现象最为明显。Zhao等^[14]用碱性蛋白酶水解豌豆蛋白得到不同分子量大小的豌豆蛋白水解物,并通过分离纯化得到了三种具有抗氧化作用的新肽,分别为YLVN、EEHLCFR和TFY。但单酶水解由于作用位点比较单一,可能会造成水解不充分或水解物生物活性较低。例如,单用碱性蛋白酶进行水解时,制得的蛋白肽可能苦味较高。Dylan等^[15]通过碱性蛋白酶对豌豆蛋白进行改性水解,得到豌豆蛋白水解物的水解度仅为5.0%。因此,由于蛋白酶的底物具有特异性,蛋白酶的选择是单酶水解制备蛋白肽的关键步骤。

1.2 双酶水解

双酶酶解首先通过内切酶将蛋白质分子内部的肽键裂解为小分子量的多肽或氨基酸类,再通过外切酶将肽链末端的疏水性氨基酸断裂,从而生成小分子量的肽。由于酶的选择是依赖于酶的专一性和豌豆蛋白的氨基酸组成结合产物的结构来选择的,

因此,选择双酶或者多种酶共同酶解可以有效提高肽的水解度和生物活性。宋明洋等^[16]以豌豆蛋白粉为原料,分别通过5种单酶与双酶水解制得豌豆肽,对比发现,双酶水解制备豌豆肽的水解度最高,为26.1%,而单酶水解的最高水解度为22.9%,由此可见双酶水解具有更高的水解度。张秋萍等^[17]通过分别测定单酶水解物和双酶水解物的抗氧化能力发现,经过中性蛋白酶和胰蛋白酶复合水解制备的豌豆肽具有更高的抗氧化活性。

1.3 超声波辅助酶水解

超声波辅助酶解是近年来新兴的一种酶解技术^[18]。超声波是一种频率介于20 kHz~100 MHz之间的机械波,通过超声波的机械震荡和微压力作用对大分子物质产生机械性断键作用,破坏蛋白结构,暴露出更多的亲水基团,从而促进蛋白底物和酶的结合,加快反应速度,提高肽的提取率。与普通酶解相比,通过超声波辅助提取豌豆肽具有酶解反应时间短、酶解效率高、溶剂消耗率低、环境污染小等优点,已被广泛应用于提取生物活性物质领域^[19]。例如,王忠合等^[20]通过超声波辅助酶水解豌豆分离蛋白研究其功能特性,发现超声辅助酶解有利于提升豌豆肽的得率和功能特性。当超声功率为450 W,超声处理时间为20 min, pH值为8.0时,水解度最高达38.06%,且酶解处理后溶解度最大增加300%,起泡性增加8.3倍,乳化性从32.1 m²/g增加至55.3 m²/g。Wang等^[21]通过超声波辅助碱法提取豌豆分离蛋白,显著改善了豌豆分离蛋白的功能特性,增加了生物活性,并提高了豌豆分离蛋白自由基清除能力和血管紧张素转化酶抑制活性。陈妍等^[22]通过超声和碱性蛋白酶联合酶解豌豆蛋白,发现在超声作用下,碱性蛋白酶的酶活力提高了22.09%。与未处理的豌豆蛋白相比,超声波辅助处理将其抗氧化能力提高了32.81%,其乳化活性随着超声功率密度、时间和温度的增加逐渐增加后趋于稳定,在超声功率密度2.71 W/cm³、时间25 min和温度45℃时达到最佳。超声辅助可以同时作用于酶分子和酶的底物,改变酶的构象从而使酶表面的活性位点暴露,与豌豆蛋白更好的结合从而裂解肽链。与此同时,豌豆蛋白在超声的处理下其内部分子之间的相互作用力被破坏,其蛋白质聚合物中的大分子解聚,增加了酶与蛋白质分子的接触面积,从而加快了酶解反应的进行。

1.4 微波辅助酶水解

微波是指波长从1 mm到1 m,频率从300 MHz到300 GHz的电磁波。微波通过热效应和电场效应破坏致密的植物细胞壁结构,提高蛋白酶和底物的接触面积,从而让更多的细胞内物质渗入到溶剂中,提高酶解效率^[23,24]。而微波辅助酶解通过改变蛋白质结构,降低蛋白质内部化学键的结合强度来增强蛋白质的水解程度^[25]。与传统技术相比,微波辅助酶解具有加热速度快、能耗低、时间短等优点。因此,利用微波结合蛋白水解酶水解分离蛋白也是一种常用来生产生物活性肽的方法。翁霞等^[26]将微波辅助碱溶酸沉技术与传统碱溶酸沉工艺对比,发现传统工艺提取分离蛋白含量为17.30 g/100 g,而微波辅助碱溶酸沉提取豌豆分离蛋白的含量为19.44 g/100 g,且缩短了蛋白提取时间。曾志亮等^[27]通过微波辅助酶水解制备了具有生物活性的肽,与传统方法比,豌豆蛋白提取率提高了5%~8%,酶解时间只占传统方法的1/3,并且豌豆寡肽纯度达到70%以上。

1.5 其他技术辅助酶水解

除了以上方法辅助酶解提取蛋白肽之外,还有很多其他技术可以用来辅助提取豌豆蛋白。吴玉娟等^[28]利用超高压技术辅助酶解制备豌豆肽,发现在底物添加量为12.5%,加酶量为0.2%时,豌豆蛋白的水解度高达97.41%,此时制得的豌豆肽具有较好的抗氧化活性。聂歆玫等^[29]通过脉冲电场辅助提取技术探究不同电场处理后豌豆蛋白结构和功能的变化,研究发现脉冲电场辅助处理可以增加豌豆蛋白的持水力,降低持油力,降低乳化性但乳化稳定性增加。除此之外,脉冲电场辅助处理还可以增加豌豆蛋白挥发性风味物质如烷烃类、醇类和醛类含量。综上,利用物理技术辅助酶解是一种有效提高豌豆肽水解度和生物活性的方法,在食品加工领域具有巨大潜力。

2 豌豆肽的生物活性

蛋白质多肽链经过酶水解、分离纯化后裂解产生短链肽,其中一些肽表现出生物活性。对于豌豆蛋白,所产生的肽或水解物的生物活性主要包括降血糖、抗氧化、抗高血压、抗炎等,见表1。

表 1 豌豆肽生物活性研究进展

Table 1 Research progress on biological activity of pea peptides

生物活性	多肽特征	研究结果	文献
降糖活性	VLP、LLP、VA、LL	抑制 IRS-1 Ser307 磷酸化, 促进 AKT Ser473 磷酸化, 下调 PEPCK 和 G6Pase 基因表达, 抑制 p38MAPK 信号通路逆转 HepG2 细胞胰岛素抵抗	[30]
	分子量在 1 000~1 499 kDa 之间	抑制胰高血糖素诱导的糖异生基因 G6PC 和 PCK 转录水平; 促进 AKT 磷酸化, 促进 IRS 1 表达	[31]
	分子量<5 000 Da	促进 IRS 和 p-AKT 的磷酸化水平, 抑制 G6PC 和 CREB 磷酸化, 提高葡萄糖转运蛋白 GLUT2、GLUT4 表达水平, 改善胰岛素抵抗	[32]
	ALP、LLP、VLP、SP	抑制 DPP4 活性, 降低糖尿病小鼠血糖、血脂水平, 减轻肝脏脂质沉积, 改善葡萄糖耐受, 促进胰岛素释放和糖原合成, 保护肝肾组织	[33]
抗氧化活性	分子量 <1 kDa	降低 DPPH 自由基、羟自由基、ABTS ⁺ 自由基清除能力, 以及氧自由基吸收能力, 保持较强抗氧化活性	[34]
	YLVN、EEHLCFR、TFY	降低 ROS 水平, 上调 GSH-Px、CAT 和 SOD 活性, 保护 H ₂ O ₂ 损伤的 LO ₂ 细胞	[35]
	KYSSPIHIW、KKADLYNPR、KYGPTPVRDGFK	增加 ROS 和 MDA 水平, 降低 SOD、CAT、GPx、GR 和 GSH/GSSG 的活性, 上调 Keap1 和 TXNIP 蛋白, 下调 Nrf2 蛋白的表达, 减轻铅诱导的 PC12 细胞氧化应激损伤	[36]
免疫调节活性	DKPWPK、NEPWPK	通过降低 Caco-2 细胞中 IL-1 β 诱导的 IL-8 反应表现出免疫调节作用	[37]
降血压活性	AKSLSDRFSY、LSDRFS、SDRFSY	上调 ACE2 活性	[38]
	Leu-Arg-Trp	降低 Ang II 诱导的 VSMC 细胞中超氧化物水平、炎症因子水平和细胞增殖; 上调 ACE2 和 MasR 表达	[39]
	Leu-Arg-Trp	抑制 ACE 活性	[40]
抗炎活性	分子量 <3 kDa	抑制促炎因子 TNF- α 和 IL-6 表达	[41]
抗菌活性	VRGLAPKKSLLWPFGGPFKSPFN	在体外以 12 μ g/mL 的质量浓度对全耐药鲍曼不动杆菌显示出杀菌特性	[42]

2.1 降血糖活性

糖尿病是一种以高血糖水平为特征的综合性复杂疾病, 通常发病率较高的是二型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)^[43]。T2DM 的发生通常是胰岛素抵抗引起的, 而胰岛素抵抗的发生通常伴随着胰岛素信号通路的受损。胰岛素受体底物-1 (Insulin Receptor Substrate-1, IRS-1) / 磷脂酰肌醇-3-激酶 (Phosphatidylinositol 3-Kinase, PI3K) / 蛋白激酶 B (Protein Kinase B, AKT) (IRS-1/PI3K/AKT) 是胰岛素抵抗的主要信号通路, 胰岛素与胰岛素受体底物结合从而激活胰岛素受体底物, 导致胰岛素受体底物的磷酸化, 激活 PI3K/AKT 级联反应。有研究表明, 通过酶水解法制备的豌豆肽可以缓解胰岛素抵抗造成的 T2DM。已有研究从细胞水平上证明了豌豆肽对胰岛素抵抗引起的糖尿病是有

积极效果的, 例如 Zhu 等^[30]在研究豌豆肽对胰岛素抵抗的干预作用和降糖效果时, 发现豌豆中四种短肽 VLP、LLP、VA 和 LL 可以显著降低胰岛素抵抗细胞模型中的葡萄糖消耗、吸收和糖原含量, 下调磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (Phosphoenolpyruvate Carboxykinase, PEPCK) 和葡萄糖-6-磷酸 (Glucose-6-Phosphatase, G6Pase) 基因表达, 并通过下调 pSer307 IRS-1, 上调 pSer473 AKT 蛋白表达来缓解胰岛素抵抗。Liao 等^[32]通过肝细胞系 AML-12 研究了豌豆肽对肝脏降血糖的作用, 结果发现 AML-12 细胞中的糖异生和胰岛素信号通路虽然都可以通过豌豆肽调节, 但是豌豆肽对细胞中葡萄糖产生的抑制作用主要取决于 cAMP 反应元件结合蛋白 (cAMP Response Element-Binding Protein, CREB) 介导的糖异生信号通路的抑制, 而不是

胰岛素信号传导的激活,为豌豆肽降血糖机制的探究提供了一个新的思路。此外,豌豆肽的降血糖作用在体内也得到证实。例如,Liao等^[31]通过注射链脲佐菌素建立T2DM小鼠模型,发现口服豌豆肽(剂量为1 000 mg/kg BW)将小鼠血糖水平从19.92 mmol/L显著降低至14.3 mmol/L,并显著下调肝脏糖异生信号通路CREB和G6PC的磷酸化水平表达。除糖异生信号通路外,PPH还通过上调IRS-1、p-Akt和磷酸化叉头框蛋白1(Forkhead Box O1, FOXO1)水平缓解T2DM小鼠的胰岛素敏感性。豌豆肽对降血糖的调节除了通过胰岛素抵抗信号通路发挥作用外,还可以通过抑制二肽基肽酶4(Dipeptidyl Peptidase-IV, DPP-4)活性来调节血糖^[44]。Wei等^[33]通过高脂饮食和链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)诱导建立T2DM模型研究豌豆肽对小鼠的降血糖作用,发现鉴定出的4条肽段在C末端均带有脯氨酸残基,可显著抑制DPP-4活性,增加小鼠肌糖原含量,降低糖尿病小鼠的血糖、血脂和肝脏脂质沉积水平,改善小鼠的葡萄糖耐量,促进胰岛素释放和糖原的合成对肝脏起到保护作用。Zhang等^[45]从豌豆蛋白中筛选出2条DPP-4抑制肽SPGDVF和EPF,并通过分子对接发现在N端第二位都含有脯氨酸,肽SPGDVF与DPP-4中的两个活性口袋S1、S2形成疏水相互作用和氢键,EPF在活性口袋外与S1、S2形成疏水相互作用和氢键,由于活性口袋S1和S2负责DPP-4的催化活性,因此,SPGDVF表现出更高的DPP-4抑制活性。综上,现有研究得出豌豆肽降糖作用机制在于调节IRS-1/PI3K/AKT信号通路、抑制DPP-4酶活性,还可通过促进胰高血糖素样肽1(Glucagon-Like Peptide-1, GLP-1)分泌、抑制 α -葡萄糖苷酶活性等发挥作用。除了其降糖作用机制外,关于其内部结构与活性之间的关系也应进行深入研究。

2.2 抗氧化活性

Denham在50年代提出的自由基理论认为,自由基对细胞成分或细胞间成分造成的损伤是与衰老相关的生理功能受损的原因。自此人们对人体氧化产生的自由基与人体衰老和许多疾病之间的关系有了认识^[46],自由基和活性氧的研究成为重点,抗氧化剂的制备和提取逐渐成为热门研究领域。而抗氧化肽是一种天然的具有抗氧化功能的活性肽,其通过预防和清除体内产生过多的自由基,维持细胞和线粒体的正常结构和功能,从而起

到预防疾病的作用^[47]。豌豆肽是抗氧化活性肽的一种,豌豆可以衍生具有抗氧化活性的蛋白水解物。例如,Asen等^[48]通过碱性蛋白酶、胰酶、胃蛋白酶等各种酶对豌豆蛋白进行酶解,获得了具有抗氧化性和抗乙酰胆碱酯酶以及抗丁酰胆碱酯酶活性的豌豆蛋白衍生肽。Awosika等^[49]通过四种不同的酶对豌豆蛋白进行水解,提取出对 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶和胰脂肪酶具有抑制活性的肽。王雨辰等^[34]通过酶解法制备豌豆肽并进行体外模拟胃肠消化,结果表明豌豆肽经过体外模拟胃肠消化后,1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基(1,1-Diphenyl-2-Picryl-Hydrazyl Radical, DPPH)清除能力、氧自由基吸收能力(Oxygen Radical Absorbance Capacity, ORAC)和2,2'-联氮-双(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐自由基清除能力(2,2'-Azinobis(3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid Ammonium Salt, ABTS)均显著提高。此外,豌豆肽的抗氧化活性机制也逐渐被揭示。有研究表明,豌豆肽通过调节Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白1(Kelch-Like ECH Associating Protein 1, Keap1)/核因子E2相关因子2(Nuclear Factor Erythroid 2 related Associated 2, Nrf2)(Keap1/Nrf2)信号通路来发挥抗氧化作用。例如,Zhao等^[35]从PPH中分离纯化出三种肽YLVN、EEHLCFR和TFY,通过细胞毒性测试发现,三种肽在质量浓度为0.025 mg/mL时,细胞存活率显著增加;通过抗氧化能力测试发现,三种肽降低活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)过量积累,上调过氧化物酶(Catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)和超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)水平,从而缓解过氧化氢(Hydrogen Peroxide, H₂O₂)损伤的人正常肝LO₂细胞氧化应激;通过对其内部结构构效分析发现,肽YLVN和TFY序列中含有酪氨酸残基,EEHLCFR含有谷氨酸残基、精氨酸残基和半胱氨酸残基,且三种多肽富含疏水氨基酸,其通过提供H⁺和增强与其他氨基酸的协同作用来发挥抗氧化作用;通过分子对接发现,三种肽的抗氧化机制可能与通过占据Keap1-Nrf2结合位点来激活Keap1/Nrf2信号通路密切相关。Liu等^[50]通过探究豌豆和绿豆提取物对高脂饮食诱导的大鼠抗氧化活性的影响,发现豌豆提取物的质量浓度在100~200 μ g/mL时对HepG2细胞无毒性,且显著提高了大鼠血清中GSH-Px、SOD和总抗氧化能力(Total Antioxidant Capacity, T-AOC)活性,

降低了血清中丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 水平, 并通过增加肝脏中抗氧化基因 Nrf2、CAT、SOD、HO-1 和醌氧化还原酶 (NAD(P)H Quinone Oxidoreductase 1, NQO1) 的表达发挥抗氧化作用。Li 等^[36]通过研究豌豆肽对铅诱导的肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞氧化应激损伤的影响, 发现分离出的豌豆肽 PP3、PP4 和 PP6 可以显著降低 ROS 和 MDA 水平, 增加 SOD、CAT、GSH-Px 等活性, 上调硫氧还蛋白互作蛋白 (Thioredoxin Interaction Protein, TXNIP) 和 Keap1 蛋白表达, 下调 Nrf2 蛋白表达, 表明豌豆肽通过 Keap1/Nrf2/TXNIP 信号通路缓解铅诱导的 PC12 细胞氧化应激损伤。综上, 豌豆肽具有良好的抗氧化性, 可作为一种天然的食源性抗氧化剂添加到功能性食品中。

2.3 免疫调节活性

生物活性肽作为免疫调节剂, 通过调节先天免疫和获得性免疫来调节免疫反应。Parker 等^[51]在 1984 年首次在人酪蛋白酶解物中发现了免疫调节肽, 此后, 关于食品来源的免疫调节肽的研究越来越多。最近的研究表明, 食物衍生肽对先天性和适应性免疫反应具有多种免疫调节作用, 包括促进细胞因子和抗体的产生, 刺激淋巴细胞的增殖, 以及增强身体免疫力等^[52]。生物活性免疫调节肽可以从多种食物蛋白水解物中产生。研究表明, 豌豆肽具有免疫调节作用。豌豆肽主要从刺激淋巴细胞分泌细胞因子, 诱导 T 细胞分化, 促进免疫球蛋白产生等方面来发挥免疫调节活性。例如, 张敏佳等^[53]通过给小鼠腹腔注射环磷酸胺建立免疫抑制模型, 发现灌胃豌豆肽的小鼠与模型组小鼠相比, 外周血白细胞计数从 $2.47 \times 10^9/L$ 显著升高至 $3.56 \times 10^9/L$, 与正常对照组 $3.86 \times 10^9/L$ 无显著差异; 免疫球蛋白 Ig G 和 Ig M 的含量分别显著升高至 70 mg/dL 和 13.36 mg/dL; 骨髓有核细胞浓度、骨髓 DNA 含量、血清中细胞因子 γ 干扰素 (Interferon γ , IFN- γ)、白细胞介素-9 (Interleukin-9, IL-9)、IL-17A 浓度等均显著升高。因此, 豌豆肽可以通过改善免疫器官发育、骨髓抑制状态、免疫球蛋白含量、T 淋巴细胞亚群百分比和细胞因子水平改善环磷酸胺致免疫抑制小鼠的免疫功能。Chudzik 等^[54]通过灌胃小鼠豌豆白蛋白 (Pea Albumins, PA) 探究其对免疫反应的影响, 发现与对照组相比, PA 抑制了 BALB/c 和 C57BL/6 小鼠头颈部淋巴结中 CD⁴⁺ 和 CD⁸⁺ T 细胞的生长, 以及 C57BL/6 小鼠脾脏和肠系膜淋巴

结中 CD⁴⁺ T 细胞的生长, 诱导了淋巴细胞增殖。此外, PA 处理分别显著提高免疫细胞因子 IL-4、IL-10、IL-2 水平至 5.9、27.1 和 500.0 pg/mL。Asledottir 等^[37]通过模拟体外人体胃肠液消化制备了具有生物活性的肽, 并通过生物活性预测从豌豆和蚕豆中分别选择两种肽进行免疫调节活性测试, 发现四种多肽均能显著减少人结直肠腺癌细胞 Caco-2 细胞中白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β) 诱导的白细胞介素-8 (Interleukin-8, IL-8) 反应, 其中豌豆肽 DKPWPK 可使 IL-8 反应降低约 40%。有研究发现, 生物活性肽的免疫调节活性取决于其氨基酸组成、序列、分子量和疏水性^[55], N-末端的蛋氨酸残基对免疫调节特性起关键作用, 然而目前豌豆肽关于这方面的研究还比较薄弱, 未来研究可以借鉴其他肽类相关研究进行深入探讨。

2.4 降血压活性

高血压是一个全球性的公共卫生问题, 肾素-血管紧张素系统 (Renin-Angiotensin System, RAS) 是调节高血压、生长和代谢的主要激素途径^[56]。其主要涉及两种酶, 肾素和血管紧张素转换酶 (Angiotensin Converting Enzyme, ACE), ACE 是调节血压的关键酶^[57]。有研究表明, 植物来源的生物活性肽对高血压具有预防作用。抗高血压肽, 特别是 ACE 抑制肽, 可以抑制 ACE 活性, 降低血管张力、血容量和血压, 对人体内的血压起到调节作用^[58,59]。豆类被认为是 ACE 抑制剂的天然来源, 已有研究发现豌豆肽具有降血压活性, 其主要通过抑制 ACE 活性和上调 ACE2 表达来发挥降血压活性。Sun 等^[60]通过豌豆蛋白酶解制备具有 ACE 抑制活性的豌豆肽, 并将其与蛤蜊肽复合制得豌豆-蛤蜊双肽, 研究其对自发性高血压大鼠高血压及相应器官的影响。结果发现, 双肽复合物和豌豆肽均通过 RAS 系统降低大鼠血压, 调节肠道微生物失调, 减少肾脏和心肌纤维化, 从而减轻高血压引起的肾损伤。Liao 等^[38]通过体外模拟胃肠消化从豌豆蛋白水解物中分离出新肽 AKSLSDRFSY 及其消化片段 LSDRFS 和 SDRFSY, 对其进行表征发现三种肽在上调 ACE2 表达方面表现出活性, 但是目前仍缺乏相关的体内实验来验证其对 ACE 的抑制活性。Wang 等^[39]通过血管紧张素 II (Angiotensin II, Ang II) 诱导细胞氧化应激研究豌豆衍生三肽 LRW (Leu-Arg-Trp) 对血管平滑肌细胞 (VSMCs) 血管应激的影响。研究发现, LRW 干预可以在体外上

调 VSMCs 细胞中的 ACE2 活性，抑制 VSMCs 中 Ang II 诱导的炎症反应、增殖活性和氧化应激。Fan 等^[40]以豌豆肽 LRW 为参考，研究了 LRW 的体外 ACE 抑制活性、抗炎活性和体内抗高血压活性，发现 LRW 具有较强的体外 ACE 抑制活性，还可以对肿瘤坏死因子 α (Tumour Necrosis Factor- α , TNF- α) 导致的血管内皮炎症起到缓解作用。因此，豌豆肽的降血压活性主要涉及两个机制，包括通过阻断 ACE-AngII-AT1 通路抑制血压升高，以及通过上调 ACE2-Ang(1-7)-Mas 通路来调节血压。豌豆降血压肽作为一种功能性食品成分在预防心血管疾病方面已被证明发挥了积极作用，但是仍需要更多的动物模型和临床试验来验证其安全性和吸收机制。

2.5 抗炎活性

炎症是宿主对毒性因素、病原体、受损细胞、刺激物和过敏原引起的损伤或感染的常规反应的一部分^[61]。炎症是在炎症因子的刺激下发生的，炎症的诱导因子有 TNF- α 、脂多糖 (Lipopolysaccharide, LPS)、白细胞介素因子等^[62]。炎症介导的通路主要有丝裂原活化蛋白激酶 (Mitogen-Activated Protein Kinase, MAPK)^[63]、核因子 κ B (Nuclear Factor Kappa-B, NF- κ B)^[64,65]和 PI3K/AKT^[66]等通路。过度的炎症通常会导致细胞坏死、代谢和免疫功能降低，从而造成严重的组织损伤和急性或慢性疾病。

研究表明，植物来源的生物活性肽可以通过抑制炎症因子的分泌，调节炎症信号通路来缓解过度的炎症反应^[67,68]。例如，Ndiaye 等^[41]用嗜热菌蛋白酶对豌豆蛋白进行酶解、超滤，得到分子量小于 3 kDa 的豌豆肽，研究其对 LPS/IFN- γ 激活的 RAW 264.7 NO (-) 巨噬细胞中的抗氧化和抗炎活性。细胞毒性测试表明，与豌豆肽共同孵育 24 h 后，细胞活力并无明显变化；小鼠口服 PPH 发现，其显著增强腹腔巨噬细胞的吞噬活性，抑制活化巨噬细胞 NO 的产生，刺激肠粘膜免疫反应，并降低促炎因子 TNF- α 和 IL-6 水平。Scuderi 等^[69]在研究功能性腹胀和腹胀 (FABD) 时发现，用豌豆蛋白和木葡聚糖 (Xyloglucan, XG) 进行预处理可以通过恢复模型组大鼠降低的肠粘膜紧密连接蛋白 1 (Claudin-1)、闭锁连接蛋白 1 (Zonula Occludens-1, ZO-1) 和闭合蛋白 1 (Occludin1) 的蛋白表达，降低大鼠结肠样本中的细胞促炎因子 IL-1 β 和 IL-6 水平，从而调节肠道通透性、缓解肠粘膜的炎症反应。此外，Petrisor 等^[70]通过一项多中心、随机和双盲的试验评价豌豆蛋白+XG 对 88 名 FABD 患者的安全性和有效性，研究表明，豌豆蛋白+XG 治疗方法耐受性良好，在研究期间并未发生任何不良反应，且服用豌豆蛋白+XG 可以有效缓解患者腹胀。目前关于豌豆肽的抗炎活性的研究主要在降低促炎因子水平方面，对于其是如何抑制促炎因子产生的机制以及其他炎症信号通路仍缺乏系统性研究。

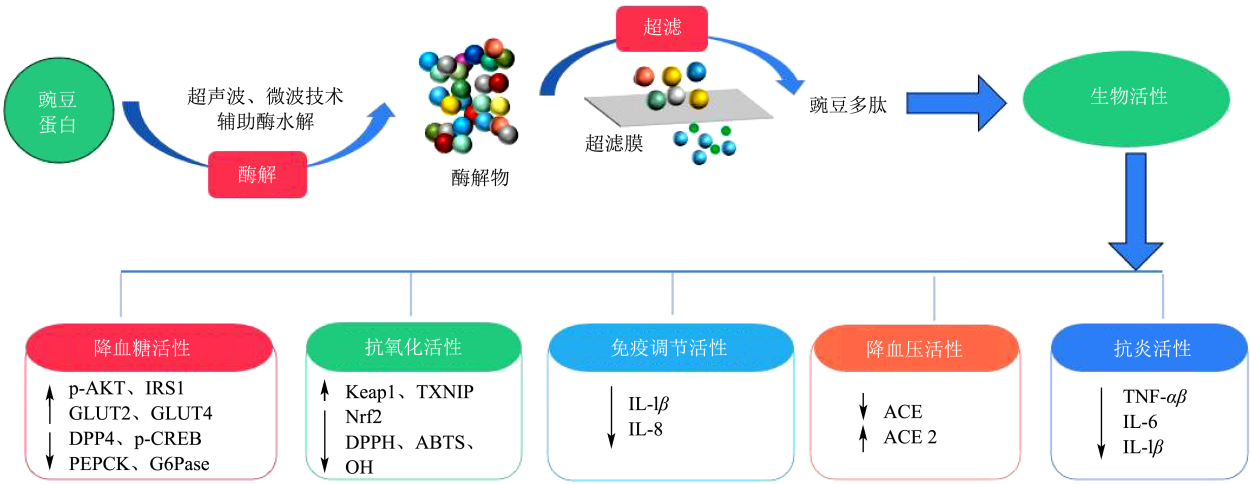


图 1 豌豆肽的酶解法制备及生物活性示意图

Fig.1 Schematic diagram of enzymatic preparation and biological activity of pea peptides

2.6 抗菌活性

Mohan 等^[42]在豌豆 P54 蛋白区域鉴定出一种新的天然抗菌肽 NuriPep 1653, 研究发现该肽在体外以 12 $\mu\text{g/mL}$ 的质量浓度对全耐药鲍曼不动杆菌 (Pan Drug Resistant *Acinetobacter Baumannii*, PDRAB) 显示出强大的杀菌作用, 表明 NuriPep 1653 具有高度抗菌活性。Mohan 等^[71]通过酶水解制备豌豆蛋白水解物, 并通过分离纯化提取小分子肽, 探究其作为新型生物防腐剂的潜力。研究发现豌豆肽在体外减少了受感染的生菜叶片上大肠杆菌菌群数量, 表现出杀菌特性。Rehman 等^[72]通过凝胶过滤层析从豌豆中分离和鉴定了两种抗菌活性肽 S4 和 S5, 并探究了其抗菌活性。研究发现, 两种肽显著抑制金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、伤寒沙门氏菌和大肠杆菌活性, 其中 S4 和 S5 对金黄色葡萄球菌的抑制活性最强, 最小抑菌浓度 (MIC) 最低 (75 $\mu\text{g/mL}$), 而表皮葡萄球菌、伤寒沙门氏菌和大肠杆菌的 MIC 值较高, 说明 S4 和 S5 对某些革兰氏阳性细菌的抑菌效果较差。张秋萍等^[73]通过木瓜蛋白酶酶解、分离纯化制备出分子量范围为 1.9~3.7 kDa 的抗菌肽, 发现纯化得到的豌豆抗菌肽谷氨酸含量高达 35.46%, 且对金黄色葡萄球菌具有抑制作用, 最小抑制浓度为 0.25 mg/mL 。此外, 潘芬等^[74]通过研究豌豆肽对 17 株益生菌的影响发现, 豌豆肽可以显著促进干酪乳杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜酸乳杆菌、双歧杆菌在 MRS 培养基中的生长, 然而对嗜热链球菌、植物乳杆菌和鼠李糖乳杆菌的生长则无显著影响作用。因此, 豌豆肽对有害菌的抑制作用以及对益生菌的促生长作用, 使其在功能性食品开发方面潜能巨大, 未来可开发成相关益生元配料添加至酸乳或固体饮料中, 在人体肠道中发挥益生作用。

3 总结

豌豆肽作为一种天然植物肽, 在开发功能性食品方面具有很大的发展潜力。本文对目前豌豆生物活性肽的酶水解制备方法以及豌豆多肽的抗氧化性、抗糖尿病性、降血压、抗炎、和调节肠道菌群等生物活性进行了总结见图 1, 为豌豆肽的研究和综合应用提供参考。首先, 在酶水解制备豌豆肽方面, 目前的酶水解主要基于双酶水解和超声波辅助酶水解等技术, 未来应当进一步与其他先进技术相

结合, 并不断改进和优化方法, 实现高效、大规模的生产。其次, 在生物活性方面, 目前的研究主要集中于降糖、抗高血压、抗氧化等方面, 关于其他活性的研究相对较少, 因此, 仍需继续加深对豌豆生物活性成分及作用机理的研究, 需要在更多不同的体外和体内模型中对豌豆肽的生物活性以及对抗不同疾病的作用机制进行探究。此外, 生物活性肽对人体健康的促进作用与肠道微生物群之间的调节作用密不可分, 可以进一步利用宏基因组、代谢组学和蛋白质组学来研究豌豆肽与肠道微生物之间的作用机制, 为功能性食品的开发奠定基础。同时, 未来还需要更多的临床实验证据来支持其作为功能性食品和营养补充剂的工业应用。

参考文献

- [1] WHO. Noncommunicable diseases 2022 [EB/OL]. 2022.9.16, <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- [2] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [3] ZHOU J J, CHEN M F, WU S J, et al. A review on mushroom-derived bioactive peptides: Preparation and biological activities [J]. Food Research International, 2020, 134: 109230.
- [4] SINGH B P, BANGAR S P, ALBLOOSHI M, et al. Plant-derived proteins as a sustainable source of bioactive peptides: recent research updates on emerging production methods, bioactivities, and potential application [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2023, 63(28): 9539-9560.
- [5] NASIR G, ZAIDI S, TABASSUM N, et al. A review on nutritional composition, health benefits and potential applications of by-products from pea processing [J]. Biomass Conversion and Biorefinery, 2024, 14: 10829-10842.
- [6] LU Z X, HE J F, ZHANG Y C, et al. Composition, physicochemical properties of pea protein and its application in functional foods [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(15): 2593-2605.
- [7] COSSON A, MEUDEC E, GINIES C, et al. Identification and quantification of key phytochemicals in peas-Linking compounds with sensory attributes [J]. Food Chemistry, 2022, 385: 132615.
- [8] LIU Y Z, CADWALLADER D C., DRAKE M A. Identification of predominant aroma components of dried pea protein concentrates and isolates [J]. Food Chemistry, 2023, 406: 134998.
- [9] COSSON A, CORREIA L O, DESCAMPS N, et al. Identification and characterization of the main peptides in pea protein isolates using ultra high-performance liquid

- chromatography coupled with mass spectrometry and bioinformatics tools [J]. Food Chemistry, 2022, 367: 130747.
- [10] MAJURA J J, CAO W, CHEN Z, et al. The current research status and strategies employed to modify food-derived bioactive peptides [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 950823.
- [11] SHUAI X, GAO L, GENG Q, et al. Effects of moderate enzymatic hydrolysis on structure and functional properties of pea protein [J]. Foods, 2022, 11(15): 2368.
- [12] WOUTERS A G B, ROMBOUTS I, FIERENS E, et al. Relevance of the functional properties of enzymatic plant protein hydrolysates in food systems [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2016, 15(4): 786-800.
- [13] ARTEAGA V G, GUARDIA M A, MURANYI I, et al. Effect of enzymatic hydrolysis on molecular weight distribution, techno-functional properties and sensory perception of pea protein isolates [J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2020, 65: 102449.
- [14] ZHAO D, LIU X. Purification, identification and evaluation of antioxidant peptides from pea protein hydrolysates [J]. Molecules, 2023, 28(7): 2952.
- [15] DYLAN L, LUKE A, PRABHASHA W, et al. Softening fat-free cream cheese by incorporating aggregates of pea protein hydrolysates [J]. Food Hydrocolloids, 2024, 147(Part A): 109317.
- [16] 宋明洋, 刘晓兰. 双酶法制备豌豆肽及其抗氧化活性[J]. 食品工业, 2020, 41(4): 108-112.
- [17] 张秋萍, 田亚平. 双酶法酶解豌豆蛋白制备高抗氧化多肽的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(4): 519-524.
- [18] 徐忠, 王友健, 陈晓明, 等. 响应面试验优化超声波辅助酶解豌豆蛋白工艺研究[J]. 粮食与油脂, 2021, 34(10): 121-125.
- [19] KUMARI B, TIWARI B K, HOSSAIN M B, et al. Recent advances on application of ultrasound and pulsed electric field technologies in the extraction of bioactives from agro-industrial by-products [J]. Food and Bioprocess Technology, 2018, 11: 223-241.
- [20] 王忠合, 王军, 陈长流, 等. 超声波辅助酶解豌豆分离蛋白的动力学及酶解物功能特性研究[J]. 中国食品学报, 2015, 15(4): 103-109.
- [21] WANG F, ZHANG Y, XU L, et al. An efficient ultrasound-assisted extraction method of pea protein and its effect on protein functional properties and biological activities [J]. Food Science and Technology, 2020, 127: 109348.
- [22] 陈妍, 孙晓洋, 陈复生, 等. 超声调控蛋白酶活性及对豌豆蛋白酶解的影响[J]. 中国粮油学报, 2023, 38(10): 112-120.
- [23] JIANG Y L, ZHOU X F, ZHENG Y R, et al. Impact of ultrasonication/shear emulsifying/microwave-assisted enzymatic extraction on rheological, structural, and functional properties of *Akebia trifoliata* (Thunb.) Koidz. seed protein isolates [J]. Food Hydrocolloids, 2021, 112: 106355.
- [24] GUO X, WU B C, JIANG Y, et al. Improving enzyme accessibility in the aqueous enzymatic extraction process by microwave-induced porous cell walls to increase oil body and protein yields [J]. Food Hydrocolloids, 2024, 147(Part B): 109407.
- [25] ULUG S K, JAHANDIDEH F, WU J. Novel technologies for the production of bioactive peptides [J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 108: 27-39.
- [26] 翁霞, 辛广, 程健欣. 微波辅助-碱溶酸沉法提取豌豆分离蛋白[J]. 食品科技, 2012, 37(11): 245-248, 252.
- [27] 曾志亮, 梁满水, 梁尚文, 等. 一种微波辅助制备豌豆蛋白多肽的方法: 广西, CN105368905A[P]. 2016-03-02.
- [28] 吴玉娟, 陈壹刘, 张靖松, 等. 超高压辅助酶解豌豆蛋白工艺优化研究[J]. 粮食与油脂, 2023, 36(11): 90-94.
- [29] 聂歆玫. 电场处理对豌豆蛋白结构、功能及挥发性风味物质的影响[D]. 扬州: 扬州大学, 2023.
- [30] ZHU Y, ZHANG H, WEI Y, et al. Pea-derived peptides, VLP, LLP, VA, and LL, improve insulin resistance in HepG2 cells via activating IRS-1/PI3K/AKT and blocking ROS-mediated p38MAPK signaling [J]. Journal of Food Biochemistry, 2020, 44(11): e13454.
- [31] LIAO W, CAO X Y, XIA H, et al. Pea protein hydrolysate reduces blood glucose in high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic mice [J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 10: 1298046.
- [32] LIAO W, CAO X Y, XIA H, et al. Pea protein-derived peptides inhibit hepatic glucose production via the gluconeogenic signaling in the AML-12 cells [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(16): 10254.
- [33] WEI Y, ZHANG R, FANG L, et al. Hypoglycemic effects and biochemical mechanisms of pea oligopeptide on high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic mice [J]. Journal of Food Biochemistry, 2019, 43(12): e13055.
- [34] 王雨辰, 高丽辉, 韩涛, 等. 豌豆低聚肽在模拟胃肠消化体系中的抗氧化作用[J]. 粮食与油脂, 2021, 34(4): 146-150, 155.
- [35] ZHAO D, LIU X. Purification, identification and evaluation of antioxidant peptides from pea protein hydrolysates [J]. Molecules, 2023, 28(7): 2952.
- [36] LI N, WEN L, WANG F, et al. Alleviating effects of pea peptide on oxidative stress injury induced by lead in PC12 cells via Keap1/Nrf2/TXNIP signaling pathway [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 964938.
- [37] ASLEDOTTIR T, VEGARUD G E, PICARIELLO G, et al. Bioactive peptides identified in pea and faba bean after *in vitro* digestion with human gastrointestinal enzymes [J]. Journal of

- Functional Foods, 2023, 102: 105445.
- [38] LIAO W, FAN H B, LIU P, et al. Identification of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) up-regulating peptides from pea protein hydrolysate [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 60: 103395.
- [39] WANG X, BHULLAR K S, FAN H, et al. Regulatory effects of a pea-derived peptide Leu-Arg-Trp (LRW) on dysfunction of rat aortic vascular smooth muscle cells against angiotensin II stimulation [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(13): 3947-3953.
- [40] FAN H, WU K, WU J. Pea-derived tripeptide LRW fails to reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats due to its low gastrointestinal stability and transepithelial permeability [J]. Food Bioscience, 2022, 49: 101964.
- [41] NDIAYE F, VUONG T, DUARTE J, et al. Anti-oxidant, anti-inflammatory and immunomodulating properties of an enzymatic protein hydrolysate from yellow field pea seeds [J]. European Journal of Nutrition, 2012, 51(1): 29-37.
- [42] MOHAN N M, ZORGANI A, JALOWICKI G, et al. Unlocking NuriPep 1653 from common pea protein: a potent antimicrobial peptide to tackle a pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 2086.
- [43] PEI J, WANG B, WANG D. Current studies on molecular mechanisms of insulin resistance [J]. Journal of Diabetes Research, 2022, 2022(1): 1-14.
- [44] BOLLATI C, XU R, BOSCHIN G, et al. Integrated evaluation of the multifunctional DPP-IV and ACE inhibitory effect of soybean and pea protein Hydrolysates [J]. Nutrients, 2022, 14(12): 2379.
- [45] ZHANG M K, ZHU L, ZHANG H, et al. Identification of novel dipeptidyl peptidase-4 inhibitory peptides from pea proteins: A combined *in silico* and *in vitro* study [J]. Food Bioscience, 2023, 56: 103374.
- [46] POMATTO L C D, DAVIES K J A. Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2018, 124: 420-430.
- [47] CÉSAR A P C, LOPES F E S, AZEVEDO F F N, et al. Antioxidant peptides from plants: a review [J]. Phytochemistry Reviews, 2023, 23(1): 95-104.
- [48] ASEN N D, ALUKO R E. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory activities of antioxidant peptides obtained from enzymatic pea protein hydrolysates and their ultrafiltration peptide fractions [J]. Journal of Food Biochemistry, 2022, 46(11): e14289.
- [49] AWOSIKA T O, ALUKO R E. Inhibition of the *in vitro* activities of α -amylase, α -glucosidase and pancreatic lipase by yellow field pea (*Pisum sativum* L.) protein hydrolysates [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2019, 54(6): 2021-2034.
- [50] LIU D, GUAN Z, HUANG K, et al. Protective effects of mung bean (*Vigna radiata* L.) and pea (*Pisum sativum* L.) against high-fat-induced oxidative stress [J]. Food Science & Nutrition, 2019, 7: 4063-4075.
- [51] PARKER F, MIGLIORE S D, FLOCH F, et al. Immunostimulating hexapeptide from human casein: amino acid sequence, synthesis and biological properties [J]. European Journal of Biochemistry, 1984, 145(3): 677-682.
- [52] WEN L, HUANG L, LI Y, et al. New peptides with immunomodulatory activity identified from rice proteins through peptidomic and *in silico* analysis [J]. Food Chemistry, 2021, 364: 130357.
- [53] 张敏佳,刘文颖,贾福怀,等.豌豆肽对环磷酰胺致免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J].食品与发酵工业,2018,44(8):135-140.
- [54] CHUDZIK-KOZŁOWSKA J, WASILEWSKA E, ZŁOTKOWSKA D. Evaluation of immunoreactivity of pea (*Pisum sativum*) albumins in BALB/c and C57BL/6 mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(13): 3891-3902.
- [55] WEN L R, JIANG Y M, ZHOU X S, et al. Structure identification of soybean peptides and their immunomodulatory activity [J]. Food Chemistry, 2021, 359: 129970.
- [56] JAKUBCZYK A, BARANIAK B. Angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides obtained after *in vitro* hydrolysis of pea (*Pisum sativum* var. Bajka) globulins [J]. BioMed Research International, 2014, 4: 438459.
- [57] 张烁,郑喜群,刘晓兰,等.豌豆ACE抑制肽对诱导损伤的EA.hy.926细胞的保护作用[J].食品与机械,2022,38(10):187-193.
- [58] RUDOLPH S, LUNOW D, KAISER S, et al. Identification and quantification of ACE-inhibiting peptides in enzymatic hydrolysates of plant proteins [J]. Food Chemistry, 2017, 224: 19-25.
- [59] DASKAYA D C, YUCETEPE A, KARBANCIOGLU G F, et al. Angiotensin-I-converting enzyme (ACE)-inhibitory peptides from plants [J]. Nutrients, 2017, 9(4): 316.
- [60] SUN X, WANG M, XU C, et al. Positive effect of a pea-Clam two-peptide composite on hypertension and organ protection in spontaneously hypertensive rats [J]. Nutrients, 2022, 14(19): 4069.
- [61] DADAR M, SHAHALI Y, CHAKRABORTY S, et al. Antiinflammatory peptides: current knowledge and promising prospects[J]. Inflammation Research, 2019, 68: 125-145.
- [62] JUÁREZ-C M F, CID-G M S, MEZA-MÁRQUEZ O G, et al. Biological functions of peptides from legumes in gastrointestinal health. A review legume peptides with gastrointestinal protection [J]. Journal of Food Biochemistry,

- 2022, 46(10): e14308.
- [63] KUANG Q, LI Q, LEI L, et al. Proliferatins suppress lipopolysaccharide-induced inflammation via inhibition of the NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. Bioorganic Chemistry, 2022, 124: 105810.
- [64] HAFTCHESHMEH S M, ABEDI M, MASHAYEKHI K, et al. Berberine as a natural modulator of inflammatory signaling pathways in the immune system: Focus on NF- κ B, JAK/STAT, and MAPK signaling pathways [J]. Phytotherapy Research : PTR, 2022, 36(3): 1216-1230.
- [65] 杨柳,欧仕益,黄俊卿,等.玉米皮阿魏酰低聚糖调节小鼠肠道菌群及缓解结肠炎的研究[J].食品与生物技术学报, 2024,43(5):146-155.
- [66] BAI Y, ZHOU J, ZHU H, et al. Isoliquiritigenin inhibits microglia-mediated neuroinflammation in models of Parkinson's disease via JNK/AKT/NF κ B signaling pathway [J]. Phytotherapy Research, 2023, 37(3): 848-859.
- [67] LIU W, CHEN X, LI H, et al. Anti-inflammatory function of plant-derived bioactive peptides: A review [J]. Foods, 2022, 11(15): 2361.
- [68] 李晨雯,柏琨,赵力,等.基于Nrf2和NLRP3探讨辣木籽提取物对慢性酒精性肝损伤小鼠肝脏的保护作用[J].现代食品科技,2023,39(10):51-58.
- [69] SCUDERI S A, CASILI G, LANZA M, et al. Efficacy of a product containing xyloglucan and pea protein on intestinal barrier function in a partial restraint stress animal model [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(4): 2269.
- [70] PETRISOR D C, ETROPOLSKA Z, ELENSKI K, et al. Efficacy and safety of pea protein and xyloglucan versus simethicone in functional abdominal bloating and distension [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2023, 69(1): 161-168.
- [71] MOHAN N M, ZORGANI A, EARLEY L, et al. Preservatives from food-For food: Pea protein hydrolysate as a novel bio-preservative against *Escherichia coli* O157: H7 on a lettuce leaf [J]. Food Science & Nutrition, 2021, 9(11): 5946-5958.
- [72] REHMAN S, KHANUM A. Isolation and characterization of peptide (s) from *Pisum sativum* having antimicrobial activity against various bacteria [J]. Pakistan Journal of Botany, 2011, 43: 2971-2978.
- [73] 张秋萍.豌豆分离蛋白酶解产生物活性肽的研究[D].无锡:江南大学,2013.
- [74] 潘芬,杨敏,刘梦阳,等.豌豆蛋白酶解产物促进益生菌生长活性研究[J].中国食品学报,2019,19(2):27-36.