

# 紫贻贝足丝蛋白与活性肽的开发应用研究进展

于莹<sup>1,2</sup>, 王珊珊<sup>1</sup>, 刘楠<sup>1</sup>, 孙永<sup>1</sup>, 周德庆<sup>1\*</sup>

(1. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛海洋科学与技术试点国家实验室海洋药物与生物制品功能实验室, 青岛 266071; 2. 中国海洋大学食品科学与工程学院, 青岛 266003)

**摘要:** 我国是世界上最大的贻贝生产国, 养殖面积高达3.5万公顷, 年产量超过90万t。紫贻贝味道鲜美, 营养丰富, 干基中蛋白含量高达60%, 是一种优质的海洋蛋白质资源, 可作为生物功能蛋白和活性肽等生物活性物质资源的重要来源。国内紫贻贝主要以鲜销为主, 腐蚀性高、销量少、效益低, 提高紫贻贝的高值化利用是目前亟需解决的主要问题。研发紫贻贝蛋白资源利用的新途径, 既可以开发紫贻贝的潜在市场, 扩大紫贻贝的应用领域, 又能带来显著的经济效益。紫贻贝蛋白的研究主要集中在贻贝足丝蛋白和活性肽2个方面, 本文系统收集国内外相关研究报道, 对其研究与应用现状进行综述, 旨在为紫贻贝足丝蛋白及其活性肽相关生物制品、功能性食品等产品的进一步研发提供参考。

**关键词:** 紫贻贝; 足丝蛋白; 活性肽

## Research progress on development and application of mussel foot protein and active peptides derived from *Mytilus edulis*

YU Ying<sup>1,2</sup>, WANG Shan-Shan<sup>1</sup>, LIU Nan<sup>1</sup>, SUN Yong<sup>1</sup>, ZHOU De-Qing<sup>1\*</sup>

[1. Laboratory for Marine Drugs and Bioproducts, Pilot National Laboratory for Marine Science and Technology (Qingdao), Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China;  
2. College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003, China]

**ABSTRACT:** China is the largest mussel producer in the world, with a large cultivation area of 35,000 hectares and an annual output of over 900,000 tones. *Mytilus edulis* is delicious and nutritious. The protein content in dry basis is as high as 60%. As a kind of high-quality marine protein resources, *Mytilus edulis* is an important source of bioactive material resources such as biological functional proteins and active peptides. In China, *Mytilus edulis* are mainly sold fresh, with high corrosivity, low sales volume and low benefit. To research and develop the new utilization way of *Mytilus edulis*'s protein resources not only can develop the potential market and expand the application fields of *Mytilus edulis*, but also bring remarkable economic benefits. The research of *Mytilus edulis* protein is mainly focused on mussel foot protein and active peptides. According to current correlative research from home and abroad, this paper reviewed the research status and application of mussel foot protein and active peptides derived from *Mytilus edulis*, in order to provide reference for the further research and development of related biological products and functional food products.

基金项目: 中国水产科学研究院基本科研业务费资助项目(2020XT0502)、烟台市科技计划项目资助(2019ZDCX011)

Fund: Supported by Central Public-interest Scientific Institution Basal Research Fund, CAFS (2020XT0502), Science and Technology Program of Yantai (2019ZDCX011)

\*通信作者: 周德庆, 博士, 研究员, 主要研究方向为水产品资源加工利用与质量安全。E-mail: zhoudq@ysfri.ac.cn

\*Corresponding author: ZHOU De-Qing, Ph.D, Professor, Yellow Sea Fishery Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No.106, Nanjing Road, Qingdao 266071, China. E-mail: zhoudq@ysfri.ac.cn

**KEY WORDS:** *Mytilus edulis*; mussel foot protein; active peptides

## 0 引言

紫贻贝(*Mytilus edulis*), 俗称“海红”, 是一种典型的生活在海滩岩石上的海洋双壳类软体动物<sup>[1]</sup>。最早产于欧洲、亚洲和美洲的温带水域, 由于人工养殖以及物种迁移的原因, 紫贻贝逐渐适应了盐度、水波压力、区域、水质等参数的变化, 广泛分布在世界各地<sup>[2-3]</sup>。我国是世界上最大的贻贝生产国, 到 2019 年, 我国贻贝的产量已经达到  $9.0 \times 10^5$  t<sup>[4]</sup>。除了少量产品被加工成干制品及单冻贻贝外, 紫贻贝主要以鲜销为主, 流通成本较高, 经济价值较低, 其资源没有得到充分利用<sup>[3]</sup>。

紫贻贝营养丰富, 主要包括长链多不饱和脂肪酸、维生素、矿物质和蛋白质, 其中蛋白含量高达 60%, 被认为是优质的蛋白质来源<sup>[5-6]</sup>。通常 100 g 贻贝肉可以提供一个成年人每日所需蛋白质的 1/4, 这些蛋白质在结构上多样化, 含有人类所需的全部 8 种必需氨基酸<sup>[7]</sup>。因此, 对紫贻贝中的蛋白质进行深加工利用, 是提高低值贝类高值化利用的有效途径。本文主要对紫贻贝足丝蛋白与活性肽的研究现状及应用进行了综述, 总结了紫贻贝足丝蛋白在医药领域的应用和紫贻贝活性肽作为功能性食品成分的巨大潜力, 为紫贻贝蛋白的综合利用和后续开发提供参考。

## 1 紫贻贝足丝蛋白

贻贝足丝蛋白(mussel foot protein, Mfp)又被称为贻贝黏附蛋白(mussel adhesive protein, Map), 是贻贝足丝腺分泌的一种富含 3,4-二羟基苯丙氨酸(3,4-dihydroxyphenyl L-alanine, DOPA)的蛋白质复合物, 至少含有 20 种蛋白质, 其中 13 种蛋白质已被深入研究(表 1)<sup>[8]</sup>。Mfp 在贻贝足丝的形成、交联、稳定和黏附等多个方面发挥着重要的作用, 在水下具有高强度和持久性的黏附能力, 与传统的化学胶粘剂相比, Mfp 具有防水性好、生物相容性高、韧性好、无毒性、黏性强等优点, 在生物医学、药学、生物材料等领域有着广阔的应用前景<sup>[19]</sup>。

### 1.1 仿生医用粘合剂

以纤维蛋白、聚乙二醇、氰基丙烯酸酯等为基料合成的医用粘合剂, 具有细胞毒性、力学性能差以及交联机制会对组织造成损伤等特点, 其应用范围受到了限制<sup>[17]</sup>。受 Mfp 启发合成的仿生医用粘合剂, 因其多功能、快速、持久的黏附特性而备受关注<sup>[20]</sup>。

#### 1.1.1 自凝聚粘合剂

贻贝足丝蛋白中的 Mfp-3S 是已知的唯一 1 种天然存在的可以发生自凝聚的蛋白质, 由高度浓缩、无结构的聚

电解质组成, 在与海水平衡时迅速凝固, 形成天然的粘合剂。WEI 等<sup>[21]</sup>通过优化亲水/疏水和阳离子/阴离子的比例, 合成了一系列与 Mfp 功能类似的模拟共聚物, 用于制备一种低分子量的自凝聚粘合剂, 得到的两性共聚物的凝聚性和湿粘聚力是天然 Mfp 的 9 倍, 可用于开发新型骨科和牙科胶粘剂。

#### 1.1.2 水凝胶粘合剂

受 Mfp 启发合成的水凝胶粘合剂是一种新型的组织黏附剂, 具有生物相容性和足够湿粘性, 可开发为药物载体、止血材料、细胞 3D 培养、软骨组织等新型材料。XU 等<sup>[22]</sup>将 Mfp 的邻苯二酚官能团共价连接到壳聚糖主链, 制备了一种仿贻贝粘附水凝胶, 将该水凝胶粘附到兔子的颊黏膜上进行动物实验, 实验结果表明, 该水凝胶具有较强的粘附性, 可持续释放利多卡因 3 h, 在口腔给药方面具有较好的应用前景。CHEN 等<sup>[13]</sup>通过连接 DOPA 氧化的海藻酸钠和聚丙烯酰胺链之间的氢键和动态交联, 制备了一种具有较强细胞亲和性和组织黏附性的自愈水凝胶, 具有较好的机械韧性, 可应用于伤口敷料、修复肌肉和皮肤损伤。

#### 1.1.3 智能粘合剂

智能粘合剂可以在其粘合状态和非粘合状态之间发生可逆地转换, 以响应外部施加的刺激(如温度、pH 值、光线的变化)。有研究将 Mfp 中的 DOPA 与橡胶混合, 制备出一种粘性受电流控制的粘合剂, 通过电流刺激瞬间改变 DOPA 分子的氧化程度, 实现随意控制粘合剂的粘性或者分离。智能粘合剂在医学领域有着巨大的应用潜力, 如连接假肢和生物测定传感器, 缝合外科伤口<sup>[24]</sup>。

#### 1.1.4 聚酯粘合剂

合成聚酯具有良好的力学性能、易生产性和可控制的生物降解性。ZHANG 等<sup>[16]</sup>以 Mfp 中的 DOPA 和三丙烯酸酯为单体合成了 1 种线性聚合物, 经纤维蛋白原交联、纳米羟基磷灰石颗粒的增强后, 得到固化时间短、降解性好、细胞毒性低的材料, 在 15 min 内黏附强度可达 37 kPa, 性能显著优于现有的外科胶粘剂。

## 1.2 仿生医用涂层

Mfp 中具有儿茶酚结构的化合物很容易被水溶液中的溶解氧氧化, 引起自聚-交联反应, 从而形成可以黏附在任何固体表面的紧密涂层。Mfp 涂层具有耐腐蚀性、摩擦小、生物活性高、粘附性强等特点, 已开发为多种仿生医用涂层材料<sup>[25]</sup>。

### 1.2.1 防腐涂层

金属结构防腐常用的防腐膜和防腐涂料往往含有铬酸盐、重金属和挥发性有机化合物, 对环境产生污染, 对人体有害甚至致癌。CHENG 等<sup>[26]</sup>提出了一种利用贻贝足

丝蛋白 Mfp-1 和石墨烯制备复合膜的新策略, 提高了碳钢的润滑性、耐腐蚀性和耐磨性, 获得了具有防腐性能和环境优势的新型薄膜, 可以保护体内植入装置材料并延长其使用寿命。

### 1.2.2 防污涂层

Mfp 可以迅速固化, 形成界面结合强度高和韧性强的黏附斑块, 通过 Mfp 的强粘附力将防污聚合物系在各种类型的表面上, 形成了 1 种多用途的表面锚定技术<sup>[27]</sup>。可直接在表面涂抹含有 DOPA 或 DOPA 残基修饰短肽的防污聚合物, 这种涂层高度稳定, 可在创口或手术切口表面形成保护膜, 使其免受水、微生物的侵害。

### 1.2.3 双面涂层

Mfp 双面涂层中接触植入物表面的一面具有依附性, 能够促进组织细胞的黏附、增殖等; 另一面具有排斥性, 可阻止细胞、蛋白质和生长因子在植入物表面黏附, 造成血管堵塞。WANG 等<sup>[28]</sup>将 Mfp 涂覆在 316 L 不锈钢底物和支架上, 加入固定化抗体, 制成的生物功能膜具有较好的附着力和生物相容性, 为血管支架的改性提供了一个可行的方法。

## 2 紫贻贝活性肽

活性肽分子质量远小于蛋白质, 被人体摄入后易于消化吸收, 因此被认为是参与人体各种机体功能的有效生物活性物质<sup>[1]</sup>。研究表明, 紫贻贝活性肽具有多种生物

学活性, 如抗菌、抗氧化、抗高血压、抗癌、促成骨、抗凝血作用等(表 2)<sup>[29]</sup>, 是当前食品领域中极具发展潜力的功能因子。

### 2.1 抗菌肽

抗菌肽(antimicrobial peptides, AMPs)具有分子量小、抗菌谱广、杀菌速度快等特点, 可以有效控制食品中微生物的生长。AMPs 作为化学食品防腐剂和常用抗生素的抗菌替代品, 在食品工业和食品添加剂领域具有良好的发展前景<sup>[41]</sup>。紫贻贝中的抗菌肽通常是从血清、血细胞中直接提取的, 或者通过蛋白酶酶解的方法制备。早在 1964 年, CHARLET 等<sup>[42]</sup>就从贻贝血浆中分离纯化出 2 种具有明显抗菌活性的活性肽。在后续的研究中, MITTA 等<sup>[32]</sup>从紫贻贝血细胞中分离纯化出 4 种半胱氨酸含量丰富的抗菌肽, 分别命名为 mytilin B、mytilin C、mytilin D、mytilin G1。QIN 等<sup>[30]</sup>采用反相高效液相色谱法, 从紫贻贝血浆中分离到 1 种含有 55 个氨基酸残基的新型抗菌肽, 该抗菌肽的分子质量为 6621.55 Da, 对真菌和革兰氏阳性菌有明显的抑菌效果。陈磊磊<sup>[43]</sup>在紫贻贝中克隆到一种新型的抗菌肽 Macin, 并对该基因在组织中的分布和鳃弧菌刺激后的时序表达进行了初步探讨, 在此基础上实现了抗菌肽 Macin 的重组表达, 并对其抗菌谱和抗菌活性进行了初步测定。以上研究结果表明, 无论是通过直接提取还是蛋白酶酶解的方法, 均可获得具有明显抗菌活性的肽段, 紫贻贝是天然抗菌剂的重要原料。

表 1 贻贝足丝蛋白中的 13 种蛋白质  
Table 1 The 13 proteins in mussel foot protein

蛋白名称	分子量/kDa	修饰/mol%	位置	参考文献
Mfp-1	108	DOPA(10-15);Hyp	足丝纤维外鞘	[9]
Mfp-2	45	DOPA(5)	足丝盘	[10]
Mfp-3F	5-7	DOPA(7-20);HOArg	足丝盘与基底的交接处	[11]
Mfp-3S	5-7	DOPA(8-14)	足丝盘与基底的交接处	[10]
Mfp-4	90	DOPA(2)	足丝盘	[12]
Mfp-5	11	DOPA(30);pSer	足丝盘与基底的交接处	[13]
Mfp-6	12	DOPA(5)	足丝盘	[14]
Mfp-7	35	DOPA(0.2)	足丝盘	[11]
pCOL-D	240	Hyp; DOPA(0.1)	内核、足丝纤维	[15]
pCOL-P	240	Hyp; DOPA(0.1)	内核、足丝纤维	[16]
pCOL-NG	240	Hyp; DOPA(0.1)	内核、足丝纤维	[17]
PTMP-1	50	Glycosylation	足丝纤维	[18]
TMP-1	56.5	DOPA	足丝纤维	[15]

表 2 紫贻贝活性肽的生物活性及序列  
Table 2 Bioactivity and sequence of *Mytilus edulis* polypeptides

生物活性	名称	分子量/Da	氨基酸序列	参考文献
	Mytichitin-1	6621.55	TVKCGMNGKMPCKHGAFYTDACDKNVFYR	[30]
抗菌肽	<i>Mytilus</i> defensin A	4314.3	GFGCPNDYCHRHCKSIPGRXGGYCGGXHRLRCTCYR	[31]
	<i>Mytilus</i> defensin B	4392.4	GFGCPNDYPCRHRHCKSIPGRYGGYCGGXHRLRCTC	[31]
	Mytilin A	3868.35	GCASRCKAKCAGRRCKGWASASFRGRCYCKCFRC	[32]
	Mytilin B	3877.79	SCASRCKGHCRARRCGYYVSVLYRGRCYCKCLBC	[32]
		962	HFGBPFH	[33]
抗氧化肽		620	FGHPY	[34]
		1004.57	PIIVYWK	[35]
		1074.54	TTANIEDRR	
		860.09	FSVVPSPK	
		1004.57	PIIVYWK	[35]
		1074.54	TTANIEDRR	
	860.09	FSVVPSPK		
ACE 抑制肽		~6500	EVMAGNLYPC	[36]
		-	LYDIDVAK	[37]
		-	WIAEEADK	
促成骨分化肽		1422.53	YPRKDEPGAERT	[38]
抗凝血肽		~2500	EADIDGDQVNYEEFVAMMSK	[39]
抗血栓肽		-	ELEDSLDSER	[1]
		-	KNAENELGEVTVR	[40]
		-	NAESLRK)	

## 2.2 抗氧化肽

抗氧化肽通过清除活性氧、自由基和抑制脂质过氧化来控制人体和食品中的各种氧化过程<sup>[44]</sup>。PARK 等<sup>[35]</sup>以氧化自由基吸收能力(oxygen radical absorbance capacity, ORAC)为指标,从紫贻贝酶解液中分离纯化出 3 种抗氧化肽:PIIVYWK(1004.57 Da)、TTANIEDRR(1074.54 Da)和 FSVVPSPK(860.09 Da),这 3 种抗氧化肽都具有较高的 DPPH 自由基清除率和 ORAC 值,并且表现出肝保护作用。JUNG 等<sup>[34]</sup>从发酵紫贻贝酱油中纯化出氨基酸序列为 FGHPY 的抗氧化肽(620 Da),其羟自由基清除率为 89.5%。RAJAPAKESE 等<sup>[33]</sup>从发酵紫贻贝酱中纯化出序列为 HFGBPFH(962 Da)的七肽,自由基清除效果显著。陈卫明等<sup>[45]</sup>使用中性蛋白酶酶解制备紫贻贝抗氧化肽,并将冷冻干燥的紫贻贝抗氧化肽添加到鱼糕中,制成具有抗氧化功能的即食贻贝鱼糕。结果表明,当紫贻贝抗氧化肽的添加量达 2%时,贻贝鱼糕的油脂氧化和酸败得到了显著的抑制。紫贻贝抗氧化肽与人工抗氧化剂相比,具有天然无毒性的巨大优势,能够有效地抑制食品中脂质过氧化,延长食品的保质期,改善食品的营养和风味特性<sup>[46]</sup>。

## 2.3 ACE 抑制肽

血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)在调节血压中起着重要作用,ACE 抑制肽被认为是降低血压和血管紧张素 I、II 和舒缓激肽浓度的有效成分<sup>[47]</sup>。FENG 等<sup>[2]</sup>从紫贻贝酶解液中纯化出具有体外 ACE 抑制活

性的肽段,其氨基酸序列分别为 Val-Trp、Leu-Gly-Trp 和 Met-Val-Trp-Thr,在用该活性肽灌胃自发性高血压大鼠 28 d 后,大鼠高血压发病机制相关基因的表达量出现了显著性变化。JE 等<sup>[36]</sup>从紫贻贝发酵酱油中分离纯化出序列为 EVMAGNLYPC(约 6500 Da)的 ACE 抑制肽,具有明显的降血压活性。乔美玲等<sup>[37]</sup>以紫贻贝为原料提取盐溶性蛋白,从胰蛋白酶酶解液中,分离纯化出 2 种活性较高的 ACE 抑制肽(LYDIDVAK 和 WIAEEADK)。综上所述,紫贻贝 ACE 抑制肽具有原料易得且降血压效果好的特点,可用于开发降血压或辅助治疗等方面相关的功能性产品。

## 2.4 促成骨肽

骨是一种动态活性组织,它受到骨吸收和骨形成 2 个动态过程的严格控制,当破骨细胞和成骨细胞的活性失衡时,骨内平衡被破坏,导致骨质疏松、高钙血症、类风湿关节炎等疾病的发生<sup>[48]</sup>。XU 等<sup>[38]</sup>以成骨细胞增殖率为指标,从紫贻贝酶解液中分离出一条新的活性肽 YPRKDEPGAERT,结果表明,该活性肽能够显著促进 MC3T3-E1 成骨细胞的增殖和分化。HYUNG 等<sup>[49]</sup>研究发现紫贻贝酶解产物可以有效促进小鼠骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化。紫贻贝促成骨肽在预防骨质疏松症和刺激成骨活性方面有较好的活性功效。

## 2.5 抗肿瘤肽

海洋生物活性肽以其良好的抗癌活性和安全性受到人们的关注<sup>[50]</sup>。BEAULIEU 等<sup>[51]</sup>从紫贻贝酶解液中

分离得到具有抑制肿瘤细胞增殖活性的肽组分(约 50 kDa),当肽浓度为 11  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时,对前列腺癌细胞 PC3 和肺上皮癌细胞 A549 的抑制率分别为 87%和 76%。杨永芳等<sup>[52]</sup>以抗肿瘤活性为指标,通过正交实验确定了胰蛋白酶酶解制备紫贻贝抗肿瘤肽的最佳酶解条件为料液比 1:4、pH 8.0、加酶量 1500 U/g、温度 40  $^{\circ}\text{C}$ 、酶解时间 2 h,体外细胞实验结果表明该活性肽可以显著地降低乳腺癌基因 Bcl-2 的表达,诱导前列腺癌细胞 DU-145 和 PC-3 凋亡,抗肿瘤可作为抗前列腺癌药物或辅助药物进行开发。

## 2.6 抗血栓肽

血栓的形成常导致缺血性心脏病、缺血性中风及静脉栓塞等疾病的发生,严重危害人类健康。已有研究表明,紫贻贝活性肽可作为对抗心血管疾病等慢性疾病的有效功能成分<sup>[53]</sup>。QIAO 等<sup>[1]</sup>从紫贻贝酶解液中分离纯化出 387 个肽段,其中肽段 ELEDSDSER 被证明具有较好的抗血栓活性。冯丽婷<sup>[40]</sup>以凝血酶抑制率为指标,在紫贻贝酶解液中纯化出 2 条具有明显抗血栓活性的肽段(KNAENELGEVTVR 和 NAESLRK),在浓度为 7  $\text{mg}/\text{mL}$  时,2 种肽的凝血酶抑制率分别为 86.96% $\pm$ 5.30%、81.32% $\pm$ 7.12%。JUNG 等<sup>[39]</sup>从紫贻贝酶解产物中提取出分子量约为 2.5 kDa 的抗凝血肽(EADIDGD GQVNYE EFVAMMTSK),可以将凝血酶时间从 11.6s $\pm$ 0.4 s 延长至 42.1s $\pm$ 0.9 s。紫贻贝抗血栓肽通过抑制凝血酶作用时间,促进血栓内纤维蛋白的溶解,清除已形成的血栓或阻塞于血管的栓子,从而恢复血循环<sup>[40]</sup>。筛选出具有抗血栓活性的紫贻贝活性肽并应用到功能性食品的开发中,对于预防血栓的形成及治疗具有重要意义。

## 2.7 其他活性肽

随着对紫贻贝活性肽的深入研究,其生物活性不断被开发。KIM 等<sup>[54]</sup>通过消化水解制备得到的高分子量肽段(>5 kDa),可以有效抑制 RAW264.7 细胞分泌前列腺素 E2 (PGE2)和促炎因子,结果表明该肽段具有明显的抗炎作用。ZHOU 等<sup>[55]</sup>通过中性蛋白酶和风味蛋白酶酶解紫贻贝,获得了分子量小于 1 kDa 的紫贻贝酶解产物,在将其灌胃小鼠后,小鼠的学习和记忆能力有了很大的提升。结果表明紫贻贝活性肽能够通过抑制氧化应激介导的脑衰老进而实现对海马神经元的保护作用,可作为抗衰老性脑功能障碍和延长寿命保健品开发的良好材料。

关于紫贻贝活性肽生理功能的研究,特别是已经鉴定功能的活性肽,不仅拓宽了紫贻贝蛋白的应用领域,同时为某些(如癌症、高血压等)疾病的预防与治疗提供了新的思路,紫贻贝蛋白活性肽的特定功能在后续的实验中心需要进一步研究确定。

## 3 展 望

紫贻贝作为我国最重要的海洋贝类食品资源之一,也是“蓝色粮仓”建设的重要组成部分,作为营养价值较高的海洋蛋白受到广泛关注。目前对紫贻贝蛋白的研究主要集中在 Mfp 和活性肽等 2 个方面,但在产品开发方面尚存在许多共性难题:①由于紫贻贝中天然 Mfp 的分泌量极低、贻贝足腺细胞体外培养体系不稳定、Mfp 的羟基化修饰复杂等原因,天然 Mfp 的提取效率低,不具备实际应用的可能性。②目前紫贻贝活性肽的研究主要集中在活性肽的分离纯化、生物特性等方面,而构效关系、作用机制等方面的研究较少,活性肽的有效开发还存在较多困难。如何降低紫贻贝 Mfp 及活性肽的生产成本,实现大规模的工业化生产和利用,是现在面临的主要问题。随着加工和分析技术的进一步发展,以及更多跨学科的深入研究,紫贻贝蛋白质将得到越来越充分的高值化开发利用,紫贻贝的市场潜力和发展前景十分广阔。

## 参考文献

- [1] QIAO ML, TU ML, WANG ZY, *et al.* Identification and antithrombotic activity of peptides from blue mussel (*Mytilus edulis*) protein [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(1): 138–150.
- [2] FENG JL, DAI ZY, ZHANG YP, *et al.* Alteration of gene expression profile in kidney of spontaneously hypertensive rats treated with protein hydrolysate of blue mussel (*Mytilus edulis*) by DNA microarray analysis [J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(10): e0142016.
- [3] VIJAYKRISHNARAJ M, ROOPA BS, PRABHASANKAR P. Preparation of gluten free bread enriched with green mussel (*Perna canaliculus*) protein hydrolysates and characterization of peptides responsible for mussel flavour [J]. *Food Chem*, 2016, 211: 715–725.
- [4] 农业部渔业渔政管理局. 2019 中国渔业统计年鉴[M]. 北京: 中国农业出版社, 2020.  
Fishery Administration Administration Bureau of Ministry of Agriculture. 2019 China fishery statistical yearbook [M]. Beijing: China Agricultural Press, 2020.
- [5] MAO FJ, SHI PJ, CHEN H, *et al.* Beneficial effects of polysaccharides on the solubility of *Mytilus edulis* enzymatic hydrolysates [J]. *Food Chem*, 2018, 254(15): 103–108.
- [6] 滕瑜. 贻贝的食品物性及产业可持续发展简析[J]. *食品安全导刊*, 2020, (3): 89.  
TENG Y. A brief analysis of the food physical properties and sustainable development of mussels [J]. *China Food Saf Magaz*, 2020, (3): 89.
- [7] ÁNGEL RH, MANUEL Z, LUIS ALBERTO HH, *et al.* Dietary Intake of essential, toxic, and potentially toxic elements from Mussels (*Mytilus* spp.) in the spanish population: A nutritional assessment [J]. *Nutr*, 2019, 11(4).
- [8] 刘宏汉. 贻贝足丝抗氧化蛋白的重组表达及大弹涂鱼皮肤粘液蛋白质组分析[D]. 舟山市: 浙江海洋大学, 2019.  
LIU HH. Recombinant expression of antioxidant protein from the byssus of marine mussel *Mytilus coruscus* and indepthproteomic analysis of *Boleophthalmus pectinirostris* skin mucus [D]. Zhoushan: Zhejiang Ocean

- University, 2019.
- [9] KIM S, HUANG J, LEE YJ, *et al.* Complexation and coacervation of like-charged polyelectrolytes inspired by mussels [J]. *P Natl Acad Sci USA*, 2016, 113(7): 847–853.
- [10] HOFMAN AH, VAN HEES IA, YANG J, *et al.* Bioinspired underwater adhesives by using the supramolecular toolbox [J]. *Adv Mater*, 2018, 30(19): 1704640.
- [11] WAITE, HERBERT J. Mussel adhesion-essential footwork [J]. *J Exp Biol*, 2017, 220(4): 517–530.
- [12] BRUBAKER CE, MESSERSMITH PB. Enzymatically degradable mussel-inspired adhesive hydrogel [J]. *Biomacromolecules*, 2011, 12(12): 4326–4334.
- [13] CHEN T, CHEN YJ, REHMAN HU, *et al.* Ultratough, self-healing, and tissue-adhesive hydrogel for wound dressing [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2018, 10(39): 33523–33531.
- [14] KIM M, CHUNG H. Photo-responsive bio-inspired adhesives: Facile control of adhesion strength via a photocleavable crosslinker [J]. *Polym Chem*, 2017, 8: 6300–6308.
- [15] ZHANG H, BRÉ L, ZHANG TY, *et al.* A biomimetic hyperbranched poly (amino ester)-based nanocomposite as a tunable bone adhesive for sternal closure [J]. *J Mater Chem B*, 2014, 2(26): 4067–4071.
- [16] ZHANG H, BRÉ L, ZHANG TY, *et al.* Mussel-inspired hyperbranched poly (amino ester) polymer as strong wet tissue adhesive [J]. *Biomater*, 2014, 35(2): 711–719.
- [17] ZHOU JJ, BHAGAT V, BECKER ML. Poly (ester urea)-based adhesives: Improved deployment and adhesion by incorporation of poly (propylene glycol) segments [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2016, 8(49): 33423–33429.
- [18] ZHOU JJ, DEFANTE AP, LIN F, *et al.* Adhesion properties of catechol-based biodegradable amino acid-based poly (ester urea) copolymers inspired from mussel proteins [J]. *Biomacromolecules*, 2015, 16(1): 266–274.
- [19] GUO Q, CHEN JS, WANG JL, *et al.* Recent progress in synthesis and application of mussel-inspired adhesives [J]. *Nanosc*, 2020, 12(3): 1307–1324.
- [20] BALKENENDE DWR, WINKLER SM, MESSERSMITH PB. Marine-Inspired polymers in medical adhesion [J]. *Eur Polym J*, 2019, 116: 134–143.
- [21] WEI W, TAN Y, RODRIGUEZ NRM, *et al.* A mussel-derived one component adhesive coacervate [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10: 1663–1670.
- [22] XU JK, STRANDMAN S, ZHU JXX, *et al.* Genipin-crosslinked catechol-chitosan mucoadhesive hydrogels for buccal drug delivery [J]. *Biomater*, 2015, 37: 395–404.
- [23] TAO X, HUANG YK, WANG C, *et al.* Recent developments in molecular docking technology applied in food science: A review [J]. *Int J Food Ence Technol*, 2020, 55(1): 33–45.
- [24] ANONYMOUS. Mussels inspire 'smart glue' [J]. *Sea Technol*, 2016, 57(12).
- [25] 王贵学, 兰华林, 王溢, 等. 贻贝粘蛋白的粘附成膜机理及应用研究进展[J]. *功能材料*, 2014, (14): 14013–14020.
- WANG GX, LAN HL, WANG Y, *et al.* Research progress on adhesion membrane formation mechanism and application of mussel mucin [J]. *Funct Mater*, 2014, (14): 14013–14020.
- [26] CHENG J, CHEN S, ZHANG F, *et al.* Corrosion-and wear-resistant composite film of graphene and mussel adhesive proteins on carbon steel [J]. *Corros Sci*, 2019, 164: 108351.
- [27] FOROOSHANI PK, LEE BP. Recent approaches in designing bioadhesive materials inspired by mussel adhesive protein [J]. *J Polymer Ence Part A Polymer Chem*, 2017, 55(1): 9–33.
- [28] WANG Y, LAN HL, YIN TY, *et al.* Covalent immobilization of biomolecules on stent materials through mussel adhesive protein coating to form biofunctional films [J]. *Mater Sci Eng C*, 2020, 106: 110187.
- [29] 张艳萍. 贻贝蛋白中 ACE 抑制肽的制备及其构效关系研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2011.
- ZHANG YP. Preparation and structure-activity relationship of ACE inhibitory peptides from mussel protein [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2011.
- [30] QIN CL, HUANG W, ZHOU SQ, *et al.* Characterization of a novel antimicrobial peptide with chiting-binding domain from *Mytilus coruscus* [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2014, 41(2): 362–370.
- [31] CHARLET M, CHERNYSH S, PHILIPPE H, *et al.* Innate immunity. Isolation of several cysteine-rich antimicrobial peptides from the blood of a mollusc, *Mytilus edulis* [J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(36): 21808–21813.
- [32] MITTA G. Involvement of mytilins in mussel antimicrobial defense [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(17): 12954–12962.
- [33] RAJAPAKSE N, MENDIS E, JUNG WK, *et al.* Purification of a radical scavenging peptide from fermented mussel sauce and its antioxidant properties [J]. *Food Res Int*, 2005, 38(2): 175–182.
- [34] JUNG WK, RAJAPAKSE N, KIM SK. Antioxidative activity of a low molecular weight peptide derived from the sauce of fermented blue mussel, *Mytilus edulis* [J]. *Eur Food Res Technol*, 2005, 220(5–6): 535–539.
- [35] PARK SY, KIM YS, AHN CB, *et al.* Partial purification and identification of three antioxidant peptides with hepatoprotective effects from blue mussel (*Mytilus edulis*) hydrolysate by peptic hydrolysis [J]. *J Funct Foods*, 2016, 20: 88–95.
- [36] JE JY, PARK PJ, BYUN HG, *et al.* Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide derived from the sauce of fermented blue mussel, *Mytilus edulis* [J]. *Bioresource Technol*, 2005, 96(14): 1624–1629.
- [37] 乔美玲, 刘汉雄, 樊凤娇, 等. 贻贝盐溶蛋白特性分析及其 ACE 抑制肽的酶法制备[J]. *食品科学*, 2018, 39(22): 51–56.
- QIAO ML, LIU HX, FAN FJ, *et al.* Characterization of salt soluble proteins from mussels and enzymatic preparation of ACE inhibitory peptides [J]. *Food Sci*, 2018, 39(22): 51–56.
- [38] XU Z, ZHAO FJZ, CHEN H, *et al.* Nutritional properties and osteogenic activity of enzymatic hydrolysates of proteins from the blue mussel (*Mytilus edulis*) [J]. *Food Funct*, 2019, 10(12): 7745–7754.
- [39] JUNG WK, KIM SK. Isolation and characterisation of an anticoagulant oligopeptide from blue mussel, *Mytilus edulis* [J]. *Food Chem*, 2009, 117(4): 687–692.
- [40] 冯立婷. 酶解制备贻贝抗血栓肽及其作用机制初探[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2017.
- FENG LT. Preparation of mussel antithrombotic peptide by enzymatic hydrolysis and its mechanism of action [D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2017.
- [41] 孟德梅, 孙雪晴, 石林玥, 等. 抗菌肽应用于食品中的研究现状及面临的挑战[J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(8): 218–224.
- MENG DM, SUN XQ, SHI LY, *et al.* Research status and challenges of

- antimicrobial peptides in food [J]. *Food Res Dev*, 2020, 41(8): 218–224.
- [42] CHARLET M, CHERNYSH S, PHILIPPE H, *et al.* Isolation of several cysteine-rich antimicrobial peptides from the blood of a mollusc, *Mytilus edulis* [J]. *J Biol Chem*, 1996, 271: 13–21.
- [43] 陈磊磊. 紫贻贝抗菌肽 Macin 的基因克隆与重组表达[D]. 宁波: 宁波大学, 2012.
- CHEN LL. Gene cloning and recombinant expression of antimicrobial peptide macin from *Mytilus edulis* [D]. Ningbo: Ningbo University, 2012.
- [44] PARK SY, AHN C, JE J. Antioxidant and anti-inflammatory activities of protein hydrolysates from *Mytilus edulis* and ultrafiltration membrane fractions [J]. *J Food Biochem*, 2014, 38(5): 460–468.
- [45] 陈卫明, 尹美丽, 钟机, 等. 酶解制备贻贝抗氧化肽与功能性鱼糕的研制[J]. *食品科学技术学报*, 2016, 34(6): 24–30.
- CHEN WM, YIN ML, ZHONG J, *et al.* Preparation of mussel antioxidant peptide by enzymatic hydrolysis and preparation of functional fish cake [J]. *J Food Sci Technol*, 2016, 34(6): 24–30.
- [46] 黄沐晨, 杨傅佳, 陈旭, 等. 海洋源生物活性肽的构效关系与作用机理研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 1–16.
- HUANG MC, YANG FJ, CHEN X, *et al.* Research progress on structure-activity relationship and mechanism of marine bioactive peptides [J]. *Food Sci*, 2020, 1–16.
- [47] KLEEKAYAI T, HARNEDY PA, O'KEEFFE MB, *et al.* Extraction of antioxidant and ACE inhibitory peptides from thai traditional fermented shrimp pastes [J]. *Food Chem*, 2015, 176(1): 441–447.
- [48] XU Z, CHEN H, WANG ZY, *et al.* Isolation and characterization of peptides with osteogenic activity in mouse MC3T3-E1 pre-osteoblast cells from *Mytilus edulis* [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(5): 1572–1584.
- [49] HYUNG JH, AHN CB, JE JY. Blue mussel (*Mytilus edulis*) protein hydrolysate promotes mouse mesenchymal stem cell differentiation into osteoblasts through up-regulation of bone morphogenetic protein [J]. *Food Chem*, 2018, 242(1): 156–161.
- [50] 徐一鸣, 郭秀兰, 李秋霞, 等. 汉源花椒总黄酮提取物的抗氧化及抗Hela肿瘤细胞增殖活性研究[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(13): 296–301, 314.
- XU YM, GUO XL, LI QX, *et al.* Antioxidant activity and anti HeLa tumor cell proliferation activity of total flavonoids extract from zanthoxylum bungeanum Hanyuan [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2020, 41(13): 296–301, 314.
- [51] BEAULIEU L, THIBODEAU J, BONNET C, *et al.* Evidence of anti-proliferative activities in blue mussel (*Mytilus edulis*) by-products [J]. *Mar Dru*, 2013, 11(4): 975–990.
- [52] 杨永芳, 丁国芳, 杨最素, 等. 紫贻贝酶解多肽体外抗肿瘤活性研究[J]. *浙江海洋学院学报(自然科学版)*, 2011, (2): 113–118.
- YANG YF, DING GF, YANG ZS, *et al.* Antitumor activity of enzymatic hydrolysate peptides from *Mytilus edulis* [J]. *J Zhejiang Ocean Univ (Nat Sci Ed)*, 2011, (2): 113–118.
- [53] SAIMA R, NUZHAT H, IMRAN P, *et al.* Angiotensin-converting enzyme-inhibitory and antithrombotic activities of soluble peptide extracts from buffalo and cow milk cheddar cheeses [J]. *Int J Dairy Technol*, 2016, 70(3): 380–388.
- [54] KIM YS, AHN CB, JE JY. Anti-inflammatory action of high molecular weight *Mytilus edulis* hydrolysates fraction in LPS-induced RAW264.7 macrophage via NF- $\kappa$ B and MAPK pathways [J]. *Food Chem*, 2016, 202: 9–14.
- [55] ZHOU Y, DONG Y, XU QG, *et al.* Mussel oligopeptides ameliorate cognition deficit and attenuate brain senescence in D-galactose-induced aging mice [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 59: 412–420.

(责任编辑: 张晓寒)

## 作者简介

于 莹, 硕士, 主要研究方向为食品工程。

E-mail: YUYINGANJI@163.com

周德庆, 博士, 研究员, 主要研究方向为水产品资源加工利用与质量安全。

E-mail: zhoudq@ysfri.ac.cn