

多肽螯合金属离子产物的研究进展

逯光慧, 布冠好*

(河南工业大学粮油食品学院, 郑州 450001)

摘要: 机体内存在的金属离子发挥着至关重要的作用, 金属元素的缺乏会导致不良症状的产生。目前市场上的金属元素补充剂价格较高或对胃肠道具有一定的刺激性, 因此急需高效廉价的新型补充剂来应对此类现状。其中, 由蛋白质水解产生的具有金属离子螯合性的多肽具有深远的研究意义。多肽金属离子螯合物是蛋白质水解产生的小分子多肽的羧基、磷酸基团、酰胺基团以及氨基酸等与金属离子通过配位共价结合或者吸附结合后产生的活性产物, 具有生物利用率高、安全性高、生物活性高等优点。本文综述了国内外金属离子螯合肽的制备、肽金属螯合物的结构表征、酶解物的分离纯化、螯合肽的生物利用率及螯合机制的相关研究, 并对目前存在的问题进行总结, 以期对矿物质元素补充剂的研究与开发提供新思路。

关键词: 多肽; 金属离子; 制备; 结构表征; 分离纯化; 生物利用度

Research progress of peptide chelating metal ion products

TI Guang-Hui, BU Guan-Hao*

(College of Grain, Oil and Food, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

ABSTRACT: Metal ions in the body play a vital role, the lack of metal elements will lead to adverse symptoms. At present, the price of metal element supplements in the market is high or has certain irritation to the gastrointestinal tract. Therefore, there is an urgent need for efficient and cheap new mineral supplements to deal with this situation. Among them, peptides with metal ion chelation produced by protein hydrolysis have far-reaching research significance. Peptide metal ion chelates are the active products produced by the carboxyl, phosphate, amide and amino acids of small molecular peptides produced by protein hydrolysis combined with metal ions through coordination covalent binding or adsorption, they have the advantages of high bioavailability, high safety and high biological activity. This paper reviewed the preparation of metal ion chelating peptides, structural characterization of peptide metal chelates, separation and purification of enzymatic hydrolysates, bioavailability of chelating peptides and chelating mechanism at home and abroad, and summarized the existing problems, so as to provide new ideas for the research and development of mineral element supplements.

KEY WORDS: polypeptide; metal ion; preparation; structural characterization; separation and purification; bioavailability

基金项目: 国家自然科学基金项目(31871748、31201293)、郑州市科技协同创新专项(21ZZXTCX17)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (31871748, 31201293), and the Zhengzhou Science and Technology Collaborative Innovation Project (21ZZXTCX17)

*通信作者: 布冠好, 博士, 教授, 主要研究方向为蛋白质化学与应用。E-mail: buguanhao2008@126.com

*Corresponding author: BU Guan-Hao, Ph.D, Professor, Henan University of Engineering & College of Food Science and Technology, No.100, Lianhua Street, High-tech Zone, Zhengzhou 450001, China. E-mail: buguanhao2008@126.com

0 引言

肽是蛋白质经酶水解后产生的较短片段,氨基酸的排列顺序及组成会使肽段具有某些特定的活性,通常由2~20个氨基酸组成的小肽具有抗氧化、抗菌、抗癌、降高血压、金属离子螯合、免疫调节和抗疲劳等生物学功能^[1-5]。常量元素和微量元素在维持人体正常生命活动时发挥着重要的作用。缺钙将会引起机体营养不良、免疫力下降等;缺铁将会导致女性不孕不育、消化不良和记忆力减退;缺锌将会导致生长发育迟缓、神经精神障碍^[6-7]。目前市场上的矿物质补充剂存在一定的副作用^[8-10],研发高效、安全且价格低廉的新型补充剂将具有较好的市场前景。

通常含有 His、Cys、Glu、Asp、Ser(P)的肽具有较强的金属离子螯合活性,容易与 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 等金属离子通过配位共价结合或者吸附结合。多肽-金属离子螯合物因其吸收利用率高、无胃肠道副作用,近年来逐渐受到人们关注并成为研究热点。目前,已研制出多种金属离子-肽螯合物来应对金属元素缺乏引起的各种不良反应。本文综述了国内外动植物源肽-金属离子螯合物的制备及其吸收机制的研究,对加快商品肽-金属离子螯合物的工业化生产具有重要意义。

1 肽-金属离子螯合物制备条件优化

金属螯合肽载体通常使用酶解法进行制备,由于蛋白酶酶切位点存在差异,制备得到的多肽其螯合效果也常存在较大差异。酶解条件是影响螯合率的关键因素^[11-12]。螯合条件以及对肽进行化学修饰时的条件对螯合率以及螯合物得率也有显著影响,对此类条件进行优化,可达到充分利用原料、经济效益最大化的目的。

国内外研究中常采用单因素实验结合正交实验设计或响应面实验设计法(response surface methodology, RSM)来优化酶解条件及螯合条件,以得到较好的金属离子螯合率^[13-14],其中的酶解条件决定了酶解程度并影响螯合效果。螯合反应受到温度、pH等条件的影响,多肽螯合金属反应进行时会放出热量,螯合温度过高,会抑制反应进行,温度较低时分子运动速度慢,导致螯合率较低。FANG等^[15]采用碱性蛋白酶对满洲里核桃进行肽的提取,然后与 Ca^{2+} 进行螯合得到肽钙螯合物,用响应面分析法确定了制备肽钙螯合物的最优条件,最佳条件为:肽钙质量比 3:1 (*m:m*)、pH为8、螯合时间40 min、螯合温度45 °C,螯合率达到69%。VO等^[16]采用酶解法从日本毛虾中获得了铁结合蛋白水解物,利用单因素试验法研究了 pH、酶的种类、酶活与底物质量比、温度和酶解时间对酶解产物螯合率的影响,得出风味酶最佳酶解条件为:pH 5、温度50 °C、酶活与底物质量比为27.4 U/g 蛋白及酶解时间4.8 h,此时产物的最大铁结合能力为177.7 $\mu\text{g Fe}^{2+}$ /g 蛋白。王晴等^[17]

将鲱鱼暗色肉寡肽与 Zn^{2+} 进行螯合。以螯合率为指标,采用RSM优化螯合工艺。结果表明最佳螯合工艺条件为:时间51 min、温度72 °C、肽锌质量比1:2 (*m:m*)、肽质量分数5.35%、pH为7.9,此时螯合率为65.12%。经过优化试验后,金属离子螯合肽的螯合率均有一定的提升。

蛋白酶的种类决定了生成的肽段的氨基酸序列,进而决定了多肽的金属离子螯合性。目前多采用双酶复配进行同步酶解或分步酶解,或以超声波、微波辅助、脉冲电场等辅助手段提高金属离子螯合率。郭冰洁等^[18]、何东平等^[19]、黄薇等^[20]采用双酶酶解蛋白原料来制取生物活性肽,与单一酶解法相比,蛋白肽的得率明显提升,为进一步的螯合反应奠定了基础。汤婷等^[21]研究了脉冲电场对金属离子和卵清蛋白螯合作用的影响,在一定时间内,随着处理时间的延长,肽与金属离子的螯合作用增强。

2 肽-金属离子螯合物的结构表征及螯合位点分析

组成肽段的氨基酸序列和结构及金属离子种类的差异决定螯合位点的不同。多项研究表明肽与金属螯合物是两种不同的物质,常使用紫外光谱、红外光谱、荧光光谱、X-射线衍射、核磁共振波谱等对肽及金属螯合物进行结构表征^[22-24],以验证金属离子与肽的螯合并确定螯合反应基团。

螯合位点测定时,经光谱法测定分析其特征吸收峰的变化能反应金属离子与肽段上有机配位基团的结合情况^[25]。如CUI等^[26]从海参卵胰液中提取出一种八肽,经研究可与 Ca^{2+} 以化学计量比1:1进行自发结合,形成肽钙螯合物,红外光谱与拉曼光谱分析表明位于Glu和Asp的羧基氧原子和氨基氮原子是海参多肽潜在的钙结合位点。LIAO等^[27]使用胰蛋白酶水解酪蛋白后使之与 Ca^{2+} 进行螯合。使用高效液相色谱仪将钙离子螯合活性最高的组分分离出来后,进行质谱分析,并采用紫外光谱学、Zeta电位、等温滴定热法验证了金属离子与肽进行了螯合。磷酸化处理是一种常见的化学改性方法,应用于金属螯合肽时对螯合率具有一定的贡献。如SUN等^[28]采用碱性蛋白酶水解鲱鱼蛋中的蛋白质后经环状磷酸三钠磷酸化得到了鲱鱼蛋磷酸肽,对比磷酸化后的肽与未经磷酸化处理的肽得出磷酸肽具有更强的钙结合能力,推测因为磷酸肽具有更多数量的羧基和磷酸丝氨酸残基与 Ca^{2+} 发生相互作用。综上可知,肽钙螯合物结构表征结果表明其螯合位点主要为氨基与羧基,且多肽进行化学改性后与钙离子螯合活性增强。

金属螯合肽在螯合前后结构与元素组成均发生改变,表1总结了国内外对肽-锌螯合物的螯合位点分析,经研究发现肽与 Zn^{2+} 发生螯合时其螯合位点主要在氨基、羧基和羰基的氧原子以及氨基氮原子上。

表 1 肽-锌螯合物螯合位点分析
Table 1 Analysis of peptide zinc chelate chelate sites

原料	结构表征方法	螯合位点	参考文献
河豚皮胶原寡肽	紫外光谱	C=O 和 N-C-O	[29]
大豆分离蛋白肽	红外光谱、圆二色谱	羧基氧原子、氨基氮原子	[30]
绿豆蛋白	紫外光谱、红外光谱	酰胺氮原子、末端氨基和羧基上的氧原子	[31]
南极磷虾肽	红外光谱	羧基氧原子和氨基氮原子	[32]
牛肉汤	红外光谱	羧基氧原子	[33]
乳清蛋白肽	红外光谱	-NH ₂ 、C=O、-COO 和 -OH	[34]

研究发现多肽的亚铁结合能力主要与多肽的分子量大小及多肽中某些特殊氨基酸有关, 如组氨酸、天冬氨酸、赖氨酸和谷氨酸等。一般而言, 这些氨基酸含有易与金属离子结合的侧链基团。但关于肽与亚铁离子的具体螯合位点、分子结构和动态结构还需进一步探究。纪晓雯^[35]进行多肽铁螯合物研究时, 通过 X 射线衍射、圆二色谱、红外光谱验证了肽与铁离子发生了螯合。原洪^[36]进行花椒籽铁结合肽研究时, 经电镜扫描及光谱分析得出: 肽铁螯合物是不同于花椒籽蛋白多肽的一种新物质, 且氨基酸种类较齐全。红外光谱分析结果表明铁结合肽的-NH 和 COO-参与了螯合反应。李玉珍等^[37]制备花生粕蛋白多肽-亚铁螯合物后经紫外光谱和红外光谱分析得出 Fe²⁺与多肽中的氨基和羧基形成共价配位键并形成稳定的共轭结构。综上, 分析结构表征结果可得, 肽金属螯合物与肽是两种不同的物质, 且其生物活性较好。

目前, 国内外研究对金属螯合物的结构表征仅能确定肽与金属离子之间的螯合, 局限于螯合基团和特殊氨基酸的分析, 尚未明确具体的螯合位点, 因此仍需进一步探究。

3 金属螯合肽的分离纯化

酶解后的动植物蛋白酶解产物是极复杂的混合物, 限制了生物活性肽发挥其特定功能^[38]。因此, 需要合适的方法对酶解液进行分离纯化以获得高质量的生物活性肽。目前, 常用的分离纯化方法包括固定化金属亲和层析色谱法、离子交换色谱法、凝胶柱层析色谱法、反相高效液相色谱法等^[39]。JIANG 等^[40]、WU 等^[41]、CHUNKAO 等^[42]和 MIAO 等^[43]分别使用两个或两个以上的色谱柱来对泥鳅副产品酶解液、太平洋鲑鱼皮酶解液、绿豆蛋白水解物和酪蛋白水解物进行分离纯化获取铁结合肽, 使用质谱法鉴定肽序列最终可获得铁离子螯合能力较高的肽段。鉴定得到的铁螯合肽可作为潜在的铁补充剂, 用于辅料添加至食品或功能性食品。不同原料的蛋白经酶解后产生的肽段大小和性质有所不同, 在进行分离纯化时, 要选择合适的方法以获得期望的肽段。通常超滤、离子交换色谱层析、凝胶柱层析可作为第一步来对混合肽段进行粗分, 后续采

用高效液相色谱法继续纯化肽段, 最终采用质谱法明确肽段的氨基酸序列。

目前市场上已生产出多种肽钙制剂, 但存在有一定的副作用或者价格偏高。因此挖掘高效、低成本的多肽材料来开发新型钙制剂具有十分重要的意义。CHEN 等^[44]利用蛋白酶水解扁舵鲣蛋白后经膜分离得到了扁舵鲣蛋白肽与钙离子进行螯合, 螯合物具有矿物质补充剂的功能。在目前研究中, 获得氨基酸序列后通常使用分子对接技术来对肽与金属离子进行模拟结合以确定具体的螯合位点。ZHANG 等^[45]水解太平洋鲑鱼骨明胶后制备了肽钙螯合物, 经羟基磷灰石特异性亲和柱层析法和反相高效液相色谱法分离后纯化鉴定了一种新型十肽 KGDPGLSPGK。采用红外光谱法和质谱法鉴定螯合位点, 结果表明 Asp-3 和 Lys-10 的羧基 O 原子和 Lys-10 的侧链氨基 N 原子参与了螯合反应并根据所得数据构建了 Ca²⁺与十肽可能的螯合模式, 如图 1 所示。

锌元素的缺乏在高谷类饮食区、低肉类饮食区和营养不良的地区非常常见, 因此新型锌补充剂的开发备受关注^[33]。曹玉惠等^[46]以牡蛎为原料制备了多肽, 并通过凝胶层析柱和反向高效液相色谱分离得到一条锌离子螯合活性为 161 mg/g 的多肽, 其序列为 EVPPEEH。张亚茹^[47]通过超滤、离子柱层析及凝胶柱层析对榛子肽进行分离纯化进而筛选出高螯合率的锌离子螯合肽。最终得到螯合率为 59.85%±0.45%的肽段。通过分离纯化方法筛选高螯合率肽段为有效提高锌离子补充剂的补锌效果奠定了理论基础。

4 肽-金属离子螯合物的生物利用性研究

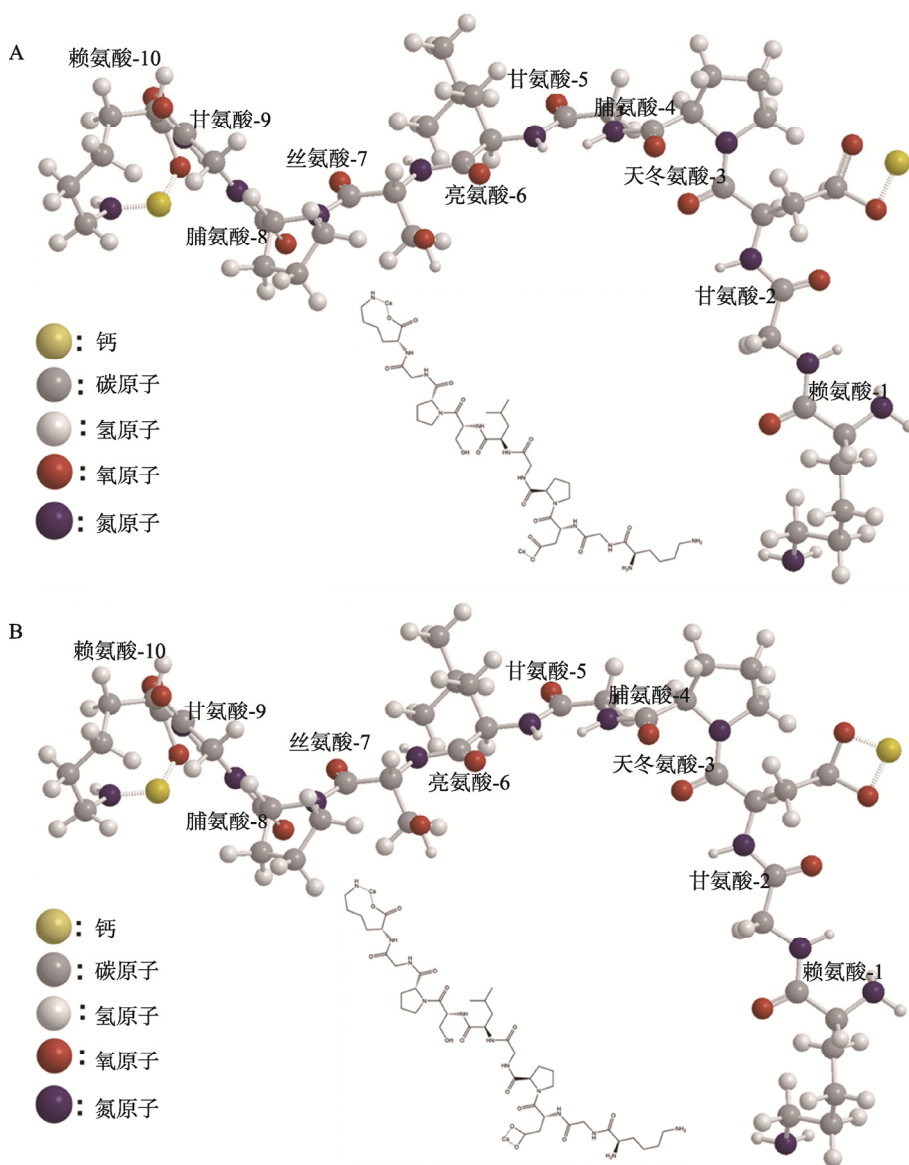
研究表明, 金属螯合物具有良好的热稳定性和酸碱稳定性等^[25], 这为应用到食品生产中提供了良好的基础。但作为人体矿物质补充剂投入生产使用, 还需要进行体外消化实验、细胞实验以及小鼠实验来确定其安全性及生物有效性。

肽钙螯合物通常使用体外胃肠模拟与细胞实验来进行稳定性研究以及促钙吸收特性研究。细胞实验能够较好地测定金属螯合物的促离子吸收效果, 对其投入商品工业化生产具有决定效果。WU 等^[48]采用酶水解法制备了猪骨胶原肽进

行金属离子螯合性能研究。肽钙螯合物在不同 pH、温度和模拟胃肠道消化条件下能够保持结构的稳定,推测其将会促进钙在人体内的吸收与利用。ARICHAYA 等^[49]在鸡爪肉汤副产品中鉴定出了高含量的钙并分离出了具有强金属结合能力的肽,细胞实验测定了肽钙螯合物的毒性及生物利用性。研究表明螯合后的肽显著增强了钙在细胞中的吸收。

IDA (iron-deficiency anemia)小鼠常被应用于肽-亚铁离子螯合物的促铁吸收机制研究中。LI 等^[50]和 MA 等^[51]分别以鸭蛋清蛋白肽和阿拉斯加鳕鱼骨制得的肽为原料,制备肽-亚铁离子螯合物。以第一代无机酸亚铁作为阳性对照,测定其促铁吸收效果。结果表明螯合物显著增加了

IDA 小鼠的体重,且有效改善了血红蛋白等转铁蛋白结合能力及 IDA 小鼠的营养状况,有望成为一种新的补铁来源。金属螯合肽除了促进金属离子的转运吸收外,可能还具有抗氧化和免疫增强活性等效果^[52]。YUAN 等^[53]用碱性蛋白酶水解灰树花蛋白后得到水解物,与亚铁离子螯合后得到金属螯合物。体外研究表明肽铁螯合物对脾细胞增殖和细胞因子分泌均具有良好的免疫增强活性,经体外消化后,灰树花铁螯合肽仍保持此活性。综上可得,肽-亚铁螯合物具有较高的消化稳定性,相比无机铁来说,其生物利用率更高、促铁吸收效果佳,具有良好的应用前景。



注: A. Ca^{2+} 以单齿模式与 Asp-3 的 1 个羧基 O 原子结合;

B. Asp-3 羧基团中的 2 个氧原子都通过双齿模式与钙离子螯合;

Lys: 赖氨酸; Gly: 甘氨酸; Asp: 天冬氨酸; Pro: 脯氨酸; Leu: 亮氨酸; Ser: 丝氨酸。

图1 十肽与 Ca^{2+} 分子结构示意图

Fig.1 Molecular structure schematic diagram of decapeptide and Ca^{2+}

5 结论与展望

目前市场上现有的矿物质补充剂不能很好地满足大众的需求,主要原因包括风味不佳、对胃肠道有刺激性以及生物利用率较低等。与蛋白质和氨基酸相比,肽的吸收机制更加高效简洁,更容易被人体消化利用,并且肽还具有抗菌、抗氧化、血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)抑制、抗疲劳等生物活性。关于肽-金属离子螯合物,当前研究主要集中于动植物边角料和废弃物提取蛋白生产多肽,生产成本低且环境友好,多肽螯合金属离子制得的产物具有较高的安全性及应用前景。因此在未来的研究中,制备具有双重营养功效的矿物质元素补充剂意义重大。但目前对肽的氨基酸序列、分子量、基团疏水性等在螯合过程中发挥的作用尚未清晰,肽金属螯合物的化学性质包括结合位点、结合亲和力和主要驱动力等还有待深入研究。这些研究将加速肽-金属离子螯合物作为矿物质补充剂或强化剂的商业化生产,对提升国民健康水平和动植物副产品的附加值具有重要意义。

参考文献

- [1] 林童,张旭,周灯银,等.小麦胚芽肽的制备及抗氧化活性分析[J].食品工业,2021,42(8):47-52.
LIN T, ZHANG X, ZHOU DY, *et al.* Preparation and antioxidant activity analysis of wheat germ peptides [J]. Food Ind, 2021, 42(8): 47-52.
- [2] 王撼宇,孙晓仲,雷志鹏,等.抗菌肽对于病原微生物的抗菌及耐药机制[J].中国酿造,2021,40(8):8-13.
WANG HY, SUN XZ, LEI ZP, *et al.* Antibacterial and drug resistance mechanism of antimicrobial peptides against pathogenic microorganisms [J]. China Brew, 2021, 40(8): 8-13.
- [3] 刘静波,王子秦,于一丁,等.豆粕血管紧张素转化酶抑制肽的结构鉴定及作用机制解析[J].食品科学,2021,42(12):123-129.
LIU JB, WANG ZQ, YU YD, *et al.* Structural identification and mechanism analysis of angiotensin converting enzyme inhibitory peptide from soybean meal [J]. Food Sci, 2021, 42(12): 123-129.
- [4] 于晓晨,李臻,胡佳妮,等.花生肽对小鼠的抗疲劳作用研究[J].中国食物与营养,2021,27(4):63-67.
YU XC, LI Z, HU JN, *et al.* Study on anti fatigue effect of peanut peptide on mice [J]. China Food Nutr, 2021, 27(4): 63-67.
- [5] 李宁,石爱民,刘红芝,等.生物活性肽抗癌活性及其作用机制研究进展[J].中国食品学报,2019,19(11):261-269.
LI N, SHI AIM, LIU HZ, *et al.* Research progress on anticancer activity and action mechanism of bioactive peptides [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2019, 19(11): 261-269.
- [6] 郑敏,王钊.螯合铁工艺的研究进展[J].现代食品,2019,22:32-34,37.
ZHENG M, WANG C. Research progress of chelated iron process [J]. Mod Food, 2019, 22: 32-34, 37.
- [7] 杨辰,周道斌.缺铁性贫血的诊治及铁剂发展历程[J].临床药物治疗杂志,2021,19(8):18-22.
YANG C, ZHOU DB. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia and development of iron [J]. J Clin Med, 2021, 19(8): 18-22.
- [8] PINEDA O, ASHMEAD HD. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate [J]. J Nutr, 2001, 17(5): 381-384.
- [9] 胡乔迁,曹晖,葛林丽,等.芝麻蛋白肽亚铁螯合物的制备工艺优化[J].美食研究,2018,35(3):54-59.
HU QQ, CAO H, GE LL, *et al.* Optimization of preparation process of ferrous chelate of sesame protein peptide [J]. Food Res, 2018, 35(3): 54-59.
- [10] 景永帅,张瑞娟,吴兰芳,等.多糖铁复合物的结构特征和生理活性研究进展[J].食品研究与开发,2019,40(22):203-208.
JING YS, ZHANG RJ, WU LF, *et al.* Research progress on structural characteristics and physiological activity of polysaccharide iron complex [J]. Food Res Dev, 2019, 40(22): 203-208.
- [11] 林海燕.南极磷虾酶解产物及其亚铁复合物的制备与理化性质研究[D].上海:上海海洋大学,2019.
LIN HY. Preparation and physicochemical properties of enzymatic hydrolysates and ferrous complexes of Antarctic krill [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2019.
- [12] 龙芳.汉麻肽螯合物的制备及其结构表征和稳定性[J].中国油脂,2021,46(9):33-39.
LONG F. Preparation, structural characterization and stability of hemp peptide calcium chelate [J]. China Oils Fats, 2021, 46(9): 33-39.
- [13] WANG M, ZHENG Z, LIU C, *et al.* Investigating the calcium binding characteristics of black bean protein hydrolysate [J]. Food Funct, 2020, 11, 8383-9292.
- [14] WU WM, HE LC, LI CL, *et al.* Phosphorylation of porcine bone collagen peptide to improve its calcium chelating capacity and its effect on promoting the proliferation, differentiation and mineralization of osteoblastic MC3T3-E1 cells-science direct [J]. J Funct Foods, 2020, 64, 107301.
- [15] FANG SX, RUAN GR, HAO J, *et al.* Characterization and antioxidant properties of Manchurian walnut meal hydrolysates after calcium chelation [J]. LWT, 2020, 130: 109632.
- [16] VO TDL, PHAM KT, LE VMV, *et al.* Evaluation of iron-binding capacity, amino acid composition, functional properties of *Acetes japonicus* proteolysate and identification of iron-binding peptides [J]. Process Biochem, 2020, 91: 374-386.
- [17] 王晴,邵珺,李勇勇,等.鲈鱼暗色肉肽锌螯合物的制备及结构表征[J].食品与生物技术学报,2021,40(5):78-87.
WANG Q, SHAO J, LI YY, *et al.* Preparation and structural characterization of chub mackerel dark meat peptide zinc chelate [J]. J Food Biotechnol, 2021, 40(5): 78-87.
- [18] 郭冰洁,苑广信,安丽萍,等.酶法制备鹿骨多肽的工艺研究[J].北华大学学报(自然科学版),2019,20(1):47-50.
GUO BJ, YUAN GX, AN LP, *et al.* Study on enzymatic preparation of deer bone polypeptide [J]. J Beihua Univ (Nat Sci Ed), 2019, 20(1): 47-50.
- [19] 何东平,程雪,马军,等.超声辅助复合酶解制备大豆多肽工艺的优化[J].中国油脂,2018,43(7):72-76.
HE DP, CHENG X, MA J, *et al.* Optimization of ultrasonic assisted enzymatic hydrolysis of soybean peptides [J]. China Oils Fats, 2018, 43(7): 72-76.

- [20] 黄薇, 宋永康, 田宝玉, 等. 双酶分步酶解制备玉米多肽[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2014, 43(6): 647-651.
HANG W, SONG YK, TIAN BY, *et al.* Preparation of corn polypeptide by two enzyme step-by-step enzymatic hydrolysis [J]. J Fujian Agric Forest Univ (Nat Sci Ed), 2014, 43(6): 647-651.
- [21] 汤婷, 刘燕燕, 蒋爱民, 等. 脉冲电场对蛋白质与金属离子螯合作用的影响[J]. 食品与机械, 2017, 33(6): 13-16.
TANG T, LIU YY, JIANG AIM, *et al.* Effect of pulsed electric field on chelation between protein and metal ions [J]. Food Mach, 2017, 33(6): 13-16.
- [22] 姜丹丹, 侯虎, 杜芬, 等. 鳕鱼皮源锌肽螯合物结构表征及基于Caco-2细胞模型评价其促锌吸收特性[J]. 中国食品学报, 2018, 18(9): 265-272.
JIANG DD, HOU H, DU F, *et al.* Structural characterization of zinc peptide chelates derived from cod skin and evaluation of their zinc absorption promoting properties based on Caco-2 cell model [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2018, 18(9): 265-272.
- [23] 阚文翰, 纪晓雯, 王玉婷, 等. 酪蛋白磷酸肽锌螯合肽的分离及结构性质表征[J]. 食品与发酵工业, 2017, 43(7): 93-97.
KAN WH, JI XW, WANG YT, *et al.* Isolation and characterization of casein phosphopeptide zinc chelating peptide [J]. Food Ferment Ind, 2017, 43(7): 93-97.
- [24] 王曼. 黑豆源钙离子结合肽的制备及其成骨活性的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021.
WANG M. Preparation and osteogenic activity of black bean derived calcium binding peptide [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.
- [25] 王俊强. 大豆肽钙螯合物的结合机理及其性质研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019.
WANG JQ. Study on binding mechanism and properties of soybean peptide calcium chelate [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2019.
- [26] CUI PB, LIN SY, HAN WW, *et al.* Calcium delivery system assembled by a nanostructured peptide derived from the sea cucumber ovum [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(44): 12283-12292.
- [27] LIAO WW, LIU SJ, LIU XR, *et al.* The purification, identification and bioactivity study of a novel calcium-binding peptide from casein hydrolysate [J]. Food Funct, 2019, 10(12): 7724-7732.
- [28] SUN N, WANG Y, BAO Z, *et al.* Calcium binding to herring egg phosphopeptides: Binding characteristics, conformational structure and intermolecular forces [J]. Food Chem, 2020, 310(25): 125867.1-125867.9.
- [29] 郭洪辉, 张怡评, 洪专, 等. 河豚鱼皮胶原寡肽螯合锌的体内体外抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技, 2021, (5): 66-71.
GUO HH, ZHANG YP, HONG Z, *et al.* Study on antioxidant activity of collagen oligopeptide chelated zinc in puffer skin *in vivo* and *in vitro* [J]. Sci Technol Food Ind, 2021, (5): 66-71.
- [30] ZHU S, ZHENG Y, HE S, *et al.* Novel Zn-binding peptide isolated from soy protein hydrolysates: Purification, structure, and digestion [J]. J Agric Food Chem, 2020, 69(1): 483-490.
- [31] FU T, ZHANG S, SHENG Y, *et al.* Isolation and characterization of zinc-binding peptides from mung bean protein hydrolysates [J]. Eur Food Res Technol, 2020, 246(7): 113-124.
- [32] SUN R, LIU X, YU Y, *et al.* Preparation process optimization, structural characterization and *in vitro* digestion stability analysis of antarctic krill (*Euphausia superba*) peptides-zinc chelate [J]. Food Chem, 2021, 340: 128056.
- [33] GENG JX, SONG XY, ZHANG XD, *et al.* Hydrophilic food-borne nanoparticles from beef broth as novel nanocarriers for Zinc [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(25): 6995-7004.
- [34] WANG RC, HE SH, XUAN YF, *et al.* Preparation and characterization of whey protein hydrolysate-Zn complexes [J]. J Food Mea Charact, 2020, 14(1): 1-8.
- [35] 纪晓雯. 酪蛋白铁螯合肽的分离、结构解析及细胞吸收研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2018.
JI XW. Separation, structural analysis and cell absorption of casein iron chelating peptide [D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2018.
- [36] 原洪. 花椒籽铁结合肽的提取、纯化及肽铁螯合物性质研究[D]. 西安: 陕西师范大学, 2018.
YUAN H. Extraction and purification of iron binding peptide from Zanthoxylum bungeanum seeds and properties of peptide iron chelate [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2018.
- [37] 李玉珍, 肖怀秋, 赵谋明, 等. 冷榨花生粕蛋白多肽-亚铁螯合物制备工艺优化及结构分析[J]. 中国粮油学报, 2017, 32(4): 64-69.
LI YZ, XIAO HQ, ZHAO MM, *et al.* Preparation process optimization and structural analysis of cold pressed peanut meal protein polypeptide ferrous chelate [J]. J China Cere Oils Assoc, 2017, 32(4): 64-69.
- [38] 李新, 汪兰, 丁安子, 等. 鸡血肱肽分离纯化与抗氧化性研究[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(18): 86-91.
LI X, WANG L, DING ANZ, *et al.* Isolation, purification and antioxidant activity of chicken blood peptides [J]. Food Res Dev, 2021, 42(18): 86-91.
- [39] 谢博, 傅红, 杨方. 生物活性肽的制备、分离纯化、鉴定以及构效关系研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(5): 383-391.
XIE B, FU H, YANG F. Research progress on preparation, purification, identification and structure-activity relationship of bioactive peptides [J]. Sci Technol Food Ind, 2021, 42(5): 383-391.
- [40] JIANG H, ZHANG WT, CHEN FY, *et al.* Purification of an iron-binding peptide from scad (*Decapterus maruadsi*) processing by-products and its effects on iron absorption by Caco-2 cells [J]. J Food Biochem, 2019, 43(7): e12616.
- [41] WU WF, LI BF, HOU H, *et al.* Identification of iron-chelating peptides from Pacific cod skin gelatin and the possible binding mode [J]. J Funct Foods, 2017, 35: 418-427.
- [42] CHUNKAO S, ALUKO RE, ALASHI AM, *et al.* Structure and function of mung bean protein-derived iron-binding antioxidant peptides [J]. Foods, 2020, 9: 1406.
- [43] MIAO JY, LIAO WW, PAN ZY, *et al.* Isolation and identification of iron-chelating peptides from casein hydrolysates [J]. Food Funct, 2019, 10(5): 2372-2381.
- [44] CHEN M, JI HW, ZHANG ZW, *et al.* A novel calcium-chelating peptide purified from Auxis thazard protien hydrolysate and its binding properties with calcium [J]. J Funct Foods, 2019, 60: 103447.
- [45] ZHANG K, LI JW, HOU H, *et al.* Purification and characterization of a novel calcium-binding decapeptide from pacific cod (*Gadus macrocephalus*) bone: Molecular properties and calcium chelating modes [J]. J Funct Foods, 2019, 52: 670-679.
- [46] 曹玉惠, 张娟娟, 王再扬, 等. 牡蛎源类蛋白反应修饰肽的分离纯化及肽锌螯合物的结构表征[J]. 高等学校化学学报, 2018, 39(3): 470-475.
CAO YH, ZHANG JJ, WANG ZY, *et al.* Isolation and purification of

- oyster derived protein like reaction modified peptide and structural characterization of peptide zinc chelate [J]. *J Chem Coll Univ*, 2018, 39(3): 470–475.
- [47] 张亚茹. 榛子螯合肽的制备、分离纯化及性质研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2016.
ZHANG YR. Preparation, purification and properties of hazelnut chelating peptide [D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2016.
- [48] WU WM, HE LC, LIANG YH, *et al.* Preparation process optimization of pig bone collagen peptide-calcium chelate using response surface methodology and its structural characterization and stability analysis [J]. *Food Chem*, 2019, 284(30): 80–89.
- [49] ARICHAYA M, PORNLEERT A, SUWIMON K. Chicken foot broth byproduct: A new source for highly effective peptide-calcium chelate-science direct [J]. *Food Chem*, 2020, 345: 128713.
- [50] LI B, HE H, SHI W, *et al.* Effect of duck egg white peptide-ferrous chelate on iron bioavailability *in vivo* and structure characterization [J]. *J Sci Food Agric*, 2019, 99: 1834–1841.
- [51] MA XM, LIU CY, SONG WS, *et al.* Evaluating the efficacy of a ferrous-ion-chelating peptide from *Alaska pollock* frame for the improvement of iron nutritional status in rats [J]. *Food Funct*, 2019. DOI: 10.1039/C9FO00310J
- [52] 汪婵, 陈敏, 李博. 芝麻蛋白制备金属螯合肽的酶解工艺研究[J]. *食品科技*, 2011, 36(9): 184–189.
- WANG C, CHEN MIN, LI B. Enzymatic hydrolysis of metal chelating peptides from sesame protein [J]. *Food Sci Technol*, 2011, 36(9): 184–189.
- [53] YUAN B, ZHAO C, CHENG C, *et al.* A peptide-Fe(II) complex from *Grifola frondosa* protein hydrolysates and its immunomodulatory activity [J]. *Food Biosci*, 2019, 32: 100459.

(责任编辑: 于梦娇 郑 丽)

作者简介



逄光慧, 硕士研究生, 主要研究方向为蛋白质化学与应用。

E-mail: 1975865042@qq.com



布冠好, 博士, 教授, 主要研究方向为蛋白质化学与应用。

E-mail: buguanhao2008@126.com