

芝麻活性肽研究进展

Research progress on bioactive peptides in sesame

隋 晓 杜桂彩 赵爱云 窦丽雪

SUI Xiao DU Gui-cai ZHAO Ai-yun DOU Li-xue

(青岛大学生命科学学院, 山东 青岛 266071)

(Life Science College, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266071, China)

摘要:芝麻是一种被广泛种植的油料种子作物,其深加工副产品——芝麻粕含有丰富的蛋白质,是获得芝麻活性肽的优质来源。文章综述近年来国内外对芝麻活性肽的制备、纯化、结构鉴定和生物活性的研究,并分析和展望芝麻活性肽的应用前景,为芝麻活性肽的研发和利用提供参考。

关键词:芝麻;蛋白;活性肽;生物活性

Abstract: Sesame (*Sesamum indicum* L.) is a widely grown oilseed crops. Sesame meal is a by-product of oil industry. Sesame meal contains plentiful protein which is a good source of sesame bioactive peptides. The current work reviewed the preparation, purification, structure and biological activity of sesame bioactive peptides and discussed its further research development, aimed to provide the references for the related research.

Keywords: sesame; protein; bioactive peptides; biological activity

生物活性肽(bioactive peptides, BAP),是指一类由 2 个或 2 个以上氨基酸组成的,对生命活动有益或有特定生理作用的链状或环状多肽的总称。已有的研究表明,BAP 不仅生物效价和营养价值比游离氨基酸更高^[1],还具有降血压、降胆固醇、降血脂、抗氧化、抗菌、抗血栓形成、抗肿瘤、调节免疫、促进生长等活性^[2],可作为药物、功能性食品、食品添加剂、饲料添加剂等。

芝麻(*Sesamum indicum* L.)属胡麻科胡麻属,是一种重要的油料种子作物。据 FAO(联合国粮食与农业组织)最新统计^[3],2013 年全球芝麻产量约为 415 万 t,中国产量约为 62.3 万 t。除直接食用外,芝麻大部分都用于榨油,榨油后副产物芝麻渣或饼粕中的蛋白质含量为 38%~50%^[4],是生物活性肽的良好来源。目前芝麻饼粕主要当做饲料和肥料使用。文章拟从制备、纯化、结构鉴定、生物活性等方面,对

芝麻粕来源的芝麻活性肽的国内外研究状况,以及存在的问题进行探讨,为活性肽的研发、生产和广泛应用提供参考。

1 芝麻粕蛋白提取方法和结构特点

从芝麻粕中提取的蛋白被称为芝麻分离蛋白(sesame protein isolate, SPI)。芝麻蛋白多采用碱溶液或盐溶液提取^[5]。研究^[6]表明,碱液提取得到的芝麻蛋白含量高于盐提取法。此外,碱酶两步法^[7]、超声波辅助碱液法^[8]以及应用 AOT/异辛烷反胶束体系^[9]萃取芝麻饼粕蛋白,提取率分别达到 81.21%, 83.38%, 86.0%, 提取效果比单一碱液提取要好。

芝麻粕含有^[10]:盐溶性球蛋白(67.3%)、水溶性清蛋白(8.6%)、溶于乙醇/水混合物的醇溶蛋白(1.4%)、溶于稀酸/碱的谷蛋白(6.9%)。芝麻蛋白内主要是球蛋白,其中 α -球蛋白与 β -球蛋白的比例为 4:1。芝麻蛋白可分出 2S、7S、11S(S 为沉降系数,是蛋白质超速离心机组份分离时的单位,1S=10⁻¹³ s)3 种主要组分,其中 11S 球蛋白(α -球蛋白)和 2S 清蛋白(β -球蛋白)共占总芝麻蛋白质的 80%~90%^[11]。水溶性的 2S 清蛋白是一个分子量为 13~15 kDa 的单肽链,7S 球蛋白是由至少 8 条不含二硫键且分子量为 12.4~65.5 kDa 的多肽链组成,11S 组分是由 6 条肽链组成,每个肽链是由 1 个酸性亚基(30~34 kDa)和 1 个碱性亚基(20~25 kDa)通过 1 条二硫键连接而成的^[12]。由于离心沉降溶液的离子强度不同,导致各组分沉降系数存在差异,也有人^[4,13]将芝麻蛋白分成 2S、5S、13S 3 个组分。

2 芝麻活性肽的制备方法

有学者^[14]认为,在生物体的营养或贮藏蛋白中隐藏着某些具有特定结构和特定功能的氨基酸组成,蛋白质的生物学功能就是这些氨基酸组成在起决定性作用,只有将这些氨基酸组成释放出来,才会表现出功能特性。若选择适当的方法将特定氨基酸组成的多肽片段释放出来,有可能获得相当广泛的 BAP。水解蛋白质的方法主要有酸水解法、碱水解法

基金项目:青岛市科技计划基础研究项目(编号:13-1-4-137-jch)

作者简介:隋晓(1968—),女,青岛大学副教授,硕士。

E-mail: suixiaoqd@sina.com

收稿日期:2015-10-30

和酶水解法以及微生物发酵法。酸碱法水解蛋白虽然操作简单,但存在氨基酸损失严重、水解不易控制、影响肽的结构和功能等缺点,已经很少使用;酶水解法和微生物发酵法由于水解温和,且没有有毒化学品的残留,已成为制备 BAP 最受推崇的方法,也得到了广泛的应用。

2.1 酶水解法

目前,酶水解法制备芝麻活性肽已经从单一酶法制备,向多酶复合水解和固定化酶技术发展。

2.1.1 单一蛋白酶水解法 研究^[14]表明,由于各蛋白酶水解蛋白的作用位点不尽相同,同种蛋白质经不同的蛋白酶水解后,会产生不同氨基酸序列和不同分子量的多肽,可表现出不同的生物活性。此外,有文献^[15]报道,在用蛋白酶水解制备 BAP 时,当底物达到一定的浓度时,酶促反应速度不仅不会提高,反而会迅速下降,其规律不完全符合米氏方程,这是因为某些植物蛋白中可能含有酶抑制剂而发生竞争性抑制;庞广昌等^[16]则将此现象解释为当底物浓度过高时,黏度会增加,蛋白质空间结构的复杂性使得蛋白酶无法找到其酶切位点,所以影响了酶促反应速度和生物活性短肽的获得和得率。因此,酶法制备芝麻肽的研究中,酶的选择是关键,其次,底物浓度、加酶量、温度、pH、酶解时间这些酶解参数也是研究的重点。一般的操作方式为:将相同酶活单位的各酶加入到蛋白液中,在各酶最适 pH 和最适温度下进行水解,以水解度、肽含量或生物活性等作为衡量各种蛋白酶水解能力的标准进行筛选;通过正交试验设计以及响应面法对酶解工艺参数进行优化,得到最佳酶解工艺。

赵世光等^[17]分别采用了胃蛋白酶、木瓜蛋白酶、中性蛋白酶、碱性蛋白酶,对芝麻粕蛋白进行水解,以多肽产率作为衡量各种蛋白酶水解能力的标准,发现碱性蛋白酶的水解效果最好,并通过正交试验获得了最佳酶解工艺,这也与刘爱文等^[18]、董英等^[19]的研究方法和结果相似。姜美花^{[20]15-23}也研究了碱性蛋白酶酶解制备芝麻饼粕 ACE 抑制肽的条件,在单因素试验的基础上,采用响应面设计进行优化,确定最优酶解条件。

此外,通过对酶的筛选试验,木瓜蛋白^[21-23]、中性蛋白酶^[24-25]、胰蛋白酶^[26]被作为酶解制备芝麻活性肽的最适酶,也对芝麻蛋白表现出良好的水解效果。但胃蛋白酶的作用效果不如上述各酶,分析其主要原因是胃蛋白酶最适 pH 2~5,芝麻蛋白的 pI 为 4~5,在胃蛋白酶适宜 pH 条件下,芝麻蛋白的溶解度大幅降低,不利于酶解反应,导致水解效率降低。

2.1.2 多酶复合水解 由于酶反应的专一性,限制了单酶作用范围,造成水解效率较低,如果将 2 种或 2 种以上的酶复合起来使用,利用不同酶对蛋白质的酶解特异性,可起到增效作用,显著提高酶解效率。此外,复合酶解方法在一定程度上还可以解决蛋白水解的活性肽在口感上有苦味的问题^[27]。一些研究^[28-30]表明,多酶复合的水解产物活性明显高于相对应的单酶水解产物的活性。

何东平等^[31]采用 Alcalase 酶和木瓜蛋白酶的双酶同步方式酶解芝麻粕。陈义勇等^[32]采用木瓜蛋白酶和风味蛋白酶双酶分步水解芝麻蛋白,水解度达到 55.76%,明显高于单一木瓜蛋白酶的水解度(46.27%)。唐章晖等^[33]通过试验发现,在加酶顺序为碱性蛋白酶—中性蛋白酶—木瓜蛋白酶的条件下酶解芝麻粕,酶解后,总氮回收率达到 63.14%,三氯乙酸可溶性氮指数可达 55.11%,多肽转换率可达 48.99%。

2.1.3 固定化酶技术 高明侠等^[34]应用固定化木瓜蛋白酶和中性蛋白酶,水解芝麻蛋白的最佳条件为固液比 1:25 (*m*:*V*),加酶量 5 g/L,温度 60 ℃,pH 6.0,时间 7 h。由于固定化酶具有稳定性高、易于与反应物分离、可连续使用等优点,具有产业化优势,但是目前在芝麻活性肽的制备中研究的不多,在随后的研究中应重点关注。

2.2 发酵法

微生物发酵法制备 BAP 是指通过利用蛋白酶产生菌产酶水解蛋白,分离纯化生产 BAP 的方法,也是获得 BAP 的简单而有效的方法,如谷胱甘肽(GSH)、乳链菌肽(Nisin)等产品已实现产业化。发酵法制备芝麻活性肽主要有单一菌种发酵法^[35-36]和复合菌种发酵法^[37-38],多采用固态发酵技术。虽然较酶法而言,发酵法可利用微生物发酵直接生产芝麻活性肽,减少了蛋白酶的纯化和制备过程,具有生产周期短、生产成本低的优势,但由于安全性问题,被 FDA 批准可用于食品开发的蛋白酶生产菌种是有限的,主要有米曲霉、黑曲霉、枯草芽孢杆菌等,在一定程度上限制了它的快速发展和应用。

3 芝麻肽的分离与纯化

芝麻活性肽本质上属于低分子蛋白,原则上蛋白质的分离方法基本上都可以采用。

3.1 超滤技术

将芝麻粕蛋白酶解后的混合物采用超滤技术可以得到初步分级,很好地富集特定分子质量的芝麻活性肽,而且活性损失少。常用的操作模式为:在最佳酶解条件下进行水解反应,得到理想的目标产物,然后将水解产物通过膜分离,将小分子目标产物与酶、分子质量较大的肽段和未被水解的蛋白质分开,通过使用不同截留分子质量的膜可以将产物分级,并研究分级产物的功能性。

邵元龙等^[39]将水解得到的芝麻肽(SP)采用 3 kDa(PL-BC)和 10 kDa(PLGC)超滤膜进行分离从而获得 3 个等级截留分子量(<3 kDa(SP₁),3~10 kDa(SP₂)和>10 kDa(SP₃))的芝麻肽分子。发现其抗氧化活性的顺序为 SP₃>SP>SP₂>SP₁。可以看出,抗氧化肽主要集中在分子量>10 kDa 的组分,此结果对其下一步继续研究和纯化抗氧化肽有较大帮助。彭惠惠等^[40]采用 1 kDa 滤膜用于从芝麻粕发酵液中截取分子量<1 kDa 的部分,然后结合 Sephadex G-15 凝胶层析柱分离出 3 个分子量分布为 636,426,282 Da 的具有抗氧化活性的小肽组分。姜美花^{[20]40-41}将芝麻饼粕酶解

液,按顺序透过截留分子量为 10 kDa(一级超滤)和 3 kDa(二级超滤)的平板膜,将分子量>10 kDa,3~10 kDa 和<3 kDa 的产物进行 ACE 抑制活性的研究,3 个组分的 IC_{50} 值(半抑制浓度)分别为 4.31,2.83,2.79 mg/mL。

在超滤技术分级分离芝麻肽的过程中发现,由于溶质在膜面析出造成膜的不可逆污染以及浓差极化过大造成蛋白质损失,是制约超滤技术应用的关键因素,采用搅拌和旋转膜相结合的模式可有效缓解上述现象,此外溶液的 pH 也会影响渗透通量(permeate flux),研究^[22]发现在 pH 7 时可获得最大的渗透通量,等电点时渗透通量最低。

Ranjana Das 等^[41]利用可连续操作酶膜反应器(enzy-matic membrane reactor,EMR)完成了抗菌芝麻肽从酶解到分级的过程(见图 1)。在连续搅拌釜式反应器加入芝麻蛋白溶液和酶液开始水解,开启蠕动泵,调节进膜压力和进膜速度,料液经超滤系统过滤(用截留分子量为 5 kDa 的聚醚砜超滤膜),分子质量<5 kDa 的目标产物会透过膜形成透过液,分子质量>5 kDa 的回流液被返回至反应器中继续酶解。透过液(即为分子量<5 kDa 的芝麻肽液)继续分别过 2 kDa 和 1 kDa 聚醚砜膜。由此可选择性获得对应分子量的肽组分。

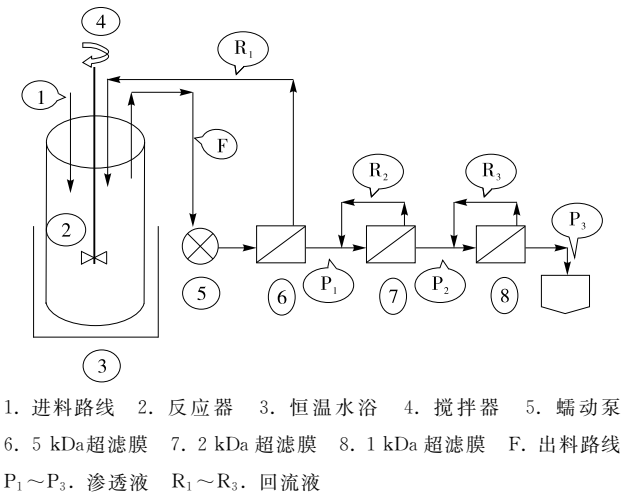


图 1 EMR 连续分级分离芝麻活性肽装置图

Figure 1 Schematic diagram of EMR continuous fractionation sesame active peptide

3.2 柱层析技术

可以根据各种层析技术的原理来选用一种或几种方法进行芝麻肽的纯化。用于芝麻肽分离的凝胶层析的型号主要有 SephdexG-15^[40]、Bio-Gel P 2^[42]、Red-Sepharose CL-6B^[43]。李博等^[44]以壳聚糖为载体、戊二醛为交联剂、亚氨基二乙酸(IDA)为螯合配基制备了分别固载有 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Fe^{2+} 的金属螯合亲和吸附剂,成功的从芝麻蛋白的酶解物中分离可以螯合 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 的金属螯合肽。Daisuke 等^[42]为了从组分众多的肽混合物中分离出单一的芝麻降压肽,采用了反相高效液相色谱(RP—HPLC),逐级选用了 RP—HPLC(ODS-10 柱)、RP—HPLC(C_{30} UG-5 柱)、RP—

HPLC(Ph-UG-5 柱),采用降低流动相极性的线性梯度洗脱。

4 芝麻肽的结构分析

等离子体解吸(PD—MS)、快原子轰击(FAB)、电喷雾(ESI)和基质辅助激光解吸电离(MALDI)等新的电离技术产生,以及质谱联用(GC—MS,LC—MS)和串联质谱(MS/MS)等新型质谱技术的发展和运用,对分离芝麻肽组分,鉴定它们的可能结构,显示出了极大的优越性。

Daisuke 等^[42]用美国 waters 公司出产的四极杆—飞行时间串联质谱仪(Q—TOF—MS/MS)测定了芝麻活性肽的分子量以及序列结构,得到 6 个降压肽的氨基酸序列。Q—TOF—MS/MS 的第一个四极杆检测装置的作用是进行全分子离子扫描及选择目标离子进入碰撞室(CID),在碰撞室中离子经活化、解离成碎片离子后,由第二级质谱(TOF)检测出碎片离子峰,给出二级质谱图,根据相关数据库和软件分析串联质谱数据就能够得到各肽段的一级序列信息。所以,串联质谱法(MS/MS)在芝麻肽的氨基酸顺序测定中是最有效的方法。Wang Chan 等^[45]也通过 LC—ESI—MS/MS(液相色谱—电喷雾串联质谱联用)分析,得到 6 个锂离子金属螯合芝麻肽的氨基酸序列。

5 芝麻肽的生物活性

5.1 降血压作用

通过对降血压机理的研究得知,能抑制体内血管紧张素转化酶(ACE)的物质具有降血压作用。从酶解芝麻蛋白中已获得了几种具明显降血压效果的生物活性肽。小仓亨一等^[24]在芝麻粕的嗜热菌蛋白酶消化物中发现了具有 ACE 抑制活性的 3 个三肽,其氨基酸序列分别是 Leu-Ser-Ala、Val-Ile-Tyr、Leu-Val-Tyr。除了这 3 个肽以外,其课题组还分离出 Leu-Gln-Pro、Leu-Lys-Tyr、Ile-Val-Tyr 3 个降压肽,只是这 3 个肽分别在玉米、南极磷虾、小麦胚芽中被发现过^[42]。姜美花^[20]分别研究分子量<3 kDa,3~10 kDa、>10 kDa 的 3 个芝麻肽组分的降压活性,发现分子量越低,降压效果越好,其降压活性与其中包含 Arg、Tyr、Ala、Val、Leu、Ile、Gly、Phe 和 Pro 这些氨基酸有关,这与活性肽降血压机理的其他研究结果^[46-47]相吻合。

5.2 抑菌作用

国外学者已经从芝麻中获得了有抑菌作用的活性肽。Ranjana 等^[41]研究发现,1 kDa 小肽比 3 kDa 和 5 kDa 小肽表现出更强的抑菌活性,而且其对于铜绿假单胞菌(*P. aeruginosa*)抑制活性明显大于枯草芽孢杆菌(*B. subtilis*),作者分析抑菌原理可能是芝麻肽中高含量的蛋氨酸抑制“四氢叶酸”的合成,影响了细菌细胞 DNA 复制,从而达到抑菌效果。Fabio 等^[43]在黑芝麻和白芝麻中均发现了分子量约为 5 kDa 且可以有效抑制引起人类肺炎和泌尿感染的革兰氏阴性菌——肺炎克雷伯氏菌(*Klebsiella sp.*)的活性肽。

5.3 抗氧化活性

对芝麻肽生物活性研究最活跃的领域是对其抗氧化活性的研究。芝麻肽的抗氧化活性已经通过体内和体外两种测试方法得到证实。Xu Fa-zhi 等^[48]从发酵的芝麻粕中提取

出3个小肽,分别确定为三肽、四肽、六肽,并分别进行体外和体内抗氧化活性的测定。结果显示,这3个小肽具有较强的抗氧化活性,且肽的分子量越低,其抗氧化活性越强。此外,通过对不同蛋白酶水解芝麻分离蛋白获得的芝麻肽进行的多重体外抗氧化活性的研究表明:芝麻肽对超氧阴离子自由基、羟自由基、烷氧自由基、DPPH 自由基具有较强的清除作用^[49-50];具有明显地抑制猪油氧化、亚油酸氧化、冷藏熟肉糜脂质氧化和 Fe²⁺ 诱发卵黄脂蛋白过氧化体系的氧化等作用^[39,51]。

5.4 溶解血栓作用

胰蛋白酶水解获得的芝麻肽,可以通过降解凝血酶诱导的血纤维蛋白凝块,降低血液黏度,在体内有效地除去血液中的纤维蛋白原,从而迅速完全溶解血栓^[52]。虽然已从非食源性动植物蛋白中获得多种凝溶栓活性物质,如水蛭肽、土鳖虫肽、钩虫抗凝肽、蛭抗凝血肽、蛇毒抗凝血肽、蜂毒抗凝肽等,但由于这些抗凝血肽大都是从吸血类动物的毒液中提取的,其安全性差且副作用大^[53]。从食源性动植物蛋白中开发新型、副作用小的抗凝、溶栓产品就成为了研究的重点。这项发现,有可能使芝麻肽成为为数不多的具有溶血作用的食源性生物活性肽。

5.5 金属螯合作用

Wang Chan 等^[45]从芝麻粕的胰蛋白酶水解产物分离出6个金属螯合肽,分别是 Ser-Met、Leu-Ala-Asn、Ile-Ala-Asn、Arg-Lys-Arg、Arg-Gln-Arg、Asn-Cys-Ser; 随后合成了 Ser-Met、Leu-Ala-Asn、Asn-Cys-Ser 3 个金属螯合肽,并对3个合成肽的金属螯合能力进行测定,其中 Asn-Cys-Ser 表现出最高的对锌和铁的螯合能力,甚至高于还原型谷胱甘肽(GSH)。与其他生物活性的芝麻肽相比,芝麻金属螯合肽更具有应用前景。它的制备方法简单,设备投入少,成本低,易于实现产业化,可制成口服液,也可作为营养强化剂添加到奶粉等食品或动物饲料中。

6 展望

目前,国内外对芝麻活性肽的制备、纯化、结构鉴定和生物活性等方面的研究取得了很大进展,已经获得了具有降血压和金属螯合作用的活性肽,在抗氧化、抑菌、抗溶血等方面也发现了生物活性。但是应该看到,国内外对芝麻肽的研究成果远不及对大豆肽、花生肽、玉米肽等同类植物种子来源活性肽的研究。芝麻活性肽的研究主要局限在其酶解工艺和发酵工艺上,大部分研究成果只是获得了具有一定生物活性的水解混合物,对其活性肽的进一步分离纯化、结构鉴定、生物活性与肽结构的构效关系的研究很少。且对芝麻肽的生物活性研究多集中在抗氧化、降血压等方面,已有文献^[54]报道,芝麻蛋白具有降血脂作用,关于芝麻肽的降血脂活性目前还没有涉及,芝麻肽的其他生物活性的研究如抗肿瘤、增强免疫、神经活性等功效也没有进行,这些都有待于在今后的工作中加强和完善。此外,生物活性肽研究领域中的一些新技术和方法,如多酶耦联控制技术、分子修饰技术、定量

构效关系建模方法(QSAR)等^[55],也是芝麻活性肽未来研究的新领域,因此,对于芝麻活性肽的研究和开发还有大量的工作要开展。

芝麻粕蛋白资源丰富和廉价,所获得的生物活性肽成本低且安全性好,已越来越受到人们的关注,所以利用芝麻蛋白制备生物活性肽将有良好的应用前景。日本科学家已经将芝麻蛋白的酶解产物中发现的降血压肽,制成“芝麻多肽 KM-20”产品正式上市销售。相信,随着对芝麻活性肽深入地细致地研究,这一无毒、无害的功能因子将广泛地应用于医药、保健食品等领域,为芝麻饼粕的深加工开辟新的途径,使芝麻这一植物资源得到充分的综合利用,创造良好的经济效益和社会效益。

参考文献

[1] 董转年,曹佳敏,邓棚,等. 不同来源活性肽研究进展[J]. 安徽农业学报, 2013, 41(9): 3 768-3 769, 3 771.

[2] 王层飞,李忠海,龚吉军,等. 生物活性肽的保健功能及其在食品工业中的应用研究[J]. 食品与机械, 2008, 24(3): 128-132.

[3] FAOSTAT. Sesame seed[DB/OL]. Italy: Food and Agriculture Organization of The United Nation [2016-01-21]. http://faostat3.fao.org/browse/rankings/countries_by_commodity/E.

[4] 李干红,丁晓雯. 芝麻蛋白研究概况[J]. 粮食与油脂, 2003 (4): 14-17.

[5] Inyang U E, Iduh A O. Influence of pH and salt concentration on protein solubility, emulsifying and foaming properties of sesame protein concentrate[J]. Journal of the American Oil Chemists' Society, 1996, 73(12): 1 663-1 667.

[6] Onsard E, Pomsamud P, Audtum P. Functional properties of sesame protein concentrates from sesame meal[J]. Asian Journal of Food and Agro-Industry, 2010, 3(4): 420-431.

[7] 李凤霞,张钟,刘洪泉. 芝麻渣蛋白质的制备及其功能性质的研究[J]. 包装与食品机械, 2007, 25(2): 38-43.

[8] 黄纪念,孙强,李梦琴,等. 芝麻蛋白的超声提取工艺研究[J]. 粮油加工, 2009(8): 69-71.

[9] 陈学红,秦卫东,马利华,等. AOT/异辛烷反胶束体系在萃取芝麻渣蛋白中的应用[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(14): 7 534-7 536.

[10] Rivas R N, Dench J E, Caygill J C. Nitrogen extractability of sesame (*Sesamum indicum* L.) seed and the preparation of two protein isolates[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 1981, 32(6): 565-571.

[11] Tai S S K, Lee T T T, Tsai C C Y, et al. Expression pattern and deposition of three storage proteins, 11S globulin, 2S albumin and 7S globulin in maturing sesame seeds[J]. Plant Physiology and Biochemistry, 2001, 39(11): 981-992.

[12] Estibalitz O, Michael R A, Morgan. Resistance of purified seed storage proteins from sesame (*Sesamum indicum* L.) to proteolytic digestive enzymes[J]. Food Chemistry, 2011, 128(4): 923-929.

[13] 王瑞萍,黄纪念,艾志录,等. 芝麻饼粕蛋白研究进展[J]. 食品工业科技, 2013(23): 398-401.

[14] 庞广昌, 王秋韞, 陈庆森. 生物活性肽的研究进展理论基础与展望[J]. 食品科学, 2001, 22(2): 80-84.

[15] 郑明洋, 王元秀, 张桂香, 等. 响应面法优化玉米黄粉蛋白的酶解工艺[J]. 食品科学, 2012, 33(4): 71-76.

[16] 庞广昌, 潘葳, 陈庆森. 不同蛋白酶水解酪蛋白类大分子底物的规律研究[J]. 食品科学, 2004, 25(3): 36-43.

[17] 赵世光, 张焱, 杨超英. 酶法水解芝麻粕制备芝麻多肽[J]. 中国油脂, 2012, 37(11): 28-31.

[18] 刘爱文, 陈晓刚, 陈忻, 等. 酶法提取芝麻中的短肽[J]. 食品科学, 2010, 31(22): 145-148.

[19] 董英, 徐斌, 敬璞, 等. 芝麻抗氧化多肽组合物及其生产方法: 中国, CN101423860A[P]. 2009-05-06.

[20] 姜美花. 芝麻饼粕制备 ACE 抑制肽的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2013.

[21] 肖扬, 段玉峰, 丁红军. 芝麻蛋白酶水解条件的研究[J]. 农产品加工·学刊, 2009(6): 59-63.

[22] Ranjana D, Chiranjib B, Santinath G. Studies on membrane processing of sesame protein isolate and sesame protein hydrolysate using rotating disk module[J]. Separation Science and Technology, 2009(44): 131-150.

[23] Kakali B, Santinath G. Preparation and characterization of papain-modified sesame (*Sesamum indicum* L.) protein isolates[J]. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 2002, 50(23): 6 854-6 857.

[24] 小仓亨一, 饭野妙子, 浅见纯生. 血管紧张素转化酶抑制肽: 中国, CN 1780639A[P]. 2006-05-31.

[25] 李凤霞, 陈乃强, 张钟. 芝麻肽最适酶类的选择与水解条件的确定[J]. 粮油食品科技, 2007, 15(2): 50-51.

[26] 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.

[27] 陈济琛, 李善仁, 蔡海松, 等. 大豆肽的制备及其在养殖业中的应用[J]. 大豆科学, 2009, 28(2): 341-345.

[28] 林慧敏, 邓尚贵, 庞杰, 等. 复合酶解带鱼蛋白制备亚铁螯合多肽的工艺优化[J]. 中国食品学报, 2011, 11(8): 88-93.

[29] 杨志伟, 沈旭, 黄群, 等. 杜仲翅果籽粕蛋白酶解制备 ACE 抑制肽的工艺优化[J]. 食品与机械, 2012, 30(3): 163-168.

[30] 宋永康, 黄薇, 林虬, 等. 不同酶解法水解豆粕蛋白的比较研究[J]. 农业学报, 2012, 2(9): 51-55.

[31] 何东平, 刘良忠, 胡传荣, 等. 一种芝麻多肽的制备方法: 中国, CN 103250863 A[P]. 2013-08-21.

[32] 陈义勇, 王伟, 沈宗根. 芝麻蛋白水解工艺的研究[J]. 食品研究与开发, 2006, 27(9): 17-20.

[33] 唐章晖, 李珂, 彭励熹, 等. 酶解芝麻粕制备芝麻多肽工艺研究[J]. 粮油科技与经济, 2013, 38(2): 48-51.

[34] 高明侠, 苗敬芝, 曹泽虹, 等. 固定化双酶水解芝麻粕蛋白制备复合氨基酸研究[J]. 扬州大学学报: 农业和生命科学版, 2008, 29(4): 95-98.

[35] 陈学红, 秦卫东, 马利华. 微生物发酵法制备芝麻蛋白肽的研究[J]. 食品工业科技, 2010, 31(6): 237-239.

[36] 郑伟. 芝麻饼粕发酵产生抗氧化物质的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2007: 32.

[37] 钱森和, 赵世光, 魏明. 响应面法优化芝麻粕发酵制备芝麻多肽的研究[J]. 中国油脂, 2013, 38(1): 20-23.

[38] 彭慧慧. 芝麻粕发酵条件优化及其小肽抗氧化活性研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2012: 29-30.

[39] 邵元龙, 董英. 芝麻蛋白水解工艺优化及芝麻多肽组分抗氧化活性的研究[J]. 中国粮油学报, 2010, 25(1): 69-73.

[40] 彭惠惠, 李吕木, 钱坤, 等. 发酵芝麻粕中芝麻小肽的分离纯化及其体外抗氧化活性[J]. 食品科学, 2013, 34(9): 66-69.

[41] Ranjana D, Amrita D, Chiranjib B. Preparation of sesame peptide and evaluation of antibacterial activity on typical pathogens[J]. Food Chemistry, 2012, 131(4): 1 504-1 509.

[42] Daisuke N. Antihypertensive effect of angiotensin I-converting enzyme inhibition peptides from a sesame protein hydrolysate in spontaneously rats[J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2006, 70(5): 1 118-1 126.

[43] Fabio T C, Simone M N, Carlos B J, et al. Susceptibility of human pathogenic bacteria to antimicrobial peptides from sesame kernels[J]. Current Microbiology, 2007, 55(2): 162-166.

[44] 李博, 王婵. 芝麻蛋白源金属螯合肽与肽微量元素金属螯合物及其应用: 中国, CN 102286105A[P]. 2011-12 -21.

[45] Wang Chan, Li Bo, Ao Jing. Separation and identification of zinc-chelating peptides from sesame protein hydrolysate using IMAC-Zn²⁺ and LC—MS/MS[J]. Food Chemistry, 2012, 134(2): 1 231-1 238.

[46] 贾俊强, 马海乐, 王振斌, 等. ACE 抑制肽的构效关系研究[J]. 中国粮油学报, 2009, 24(5): 110-114.

[47] Li Guan-hong, Le Guo-wei, Shi Yong-hui, et al. Angiotensin 1-converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins and their physiological and pharmacological effects[J]. Nutr Res, 2004, 24(7): 469-486.

[48] Xu Fa-zhi, Peng Hui-hui, Li Yang, et al. Separation and purification of small peptides from fermented sesame meal and their antioxidant activity[J]. Peptide & Peptide Letters, 2014, 21(9): 966-974.

[49] 李干红, 丁晓雯. 芝麻蛋白酶解条件控制及其产物抗氧化研究[J]. 中国粮油学报, 2006, 21(6): 104-108.

[50] 陈晓刚, 刘爱文, 陈忻, 等. 芝麻蛋白酶解液的抗氧化性能[J]. 食品科学, 2010, 31(21): 85-88.

[51] 王芳, 丁红军, 段玉峰, 等. 芝麻蛋白酶解物的抗氧化活性研究[J]. 中国油脂, 2009, 34(4): 27-30.

[52] Liu Bing-lan, Chiang Pei-shuan. Production of hydrolysate with antioxidative activity and functional properties by enzymatic hydrolysis of defatted sesame (*Sesamum indicum* L.)[J]. International Journal of Applied Science and Engineering, 2008, 6(2): 73-83.

[53] 王菲, 刘静波, 王二雷, 等. 动植物蛋白中抗凝溶栓活性物质研究进展[J]. 食品研究与开发, 2010, 31(9): 194-197.

[54] Arundhati B, Pubali D, Santinath G. Antihyperlipidemic effect of sesame (*Sesamum indicum* L.) protein isolate in rats fed anormal and high cholesterol diet[J]. Journal of Food Science, 2010, 75(9): 274-279.

[55] 赵谋明, 任娇艳. 食源性生物活性肽结构特征和生理活性的研究现状与趋势[J]. 中国食品学报, 2011, 11(9): 69-81.