

富硒生物活性肽的制备、生物活性及构效关系研究进展

侯春艳, 杨趁仙

(河南工业大学 粮油食品学院, 郑州 450001)

摘要: 硒是人体必需的微量营养元素之一, 对人体的生命活动非常重要。旨在为富硒生物活性肽的研究和应用提供理论依据, 总结了富硒生物活性肽的原料来源、制备方法、生物活性, 并对硒与肽的结合方式以及富硒生物活性肽的构效关系等研究进展进行了阐述。富硒生物活性肽的原料主要来源于生物载体转化, 主要有植物来源、动物来源及微生物来源; 通过酶解法、微生物发酵法等可制备富硒生物活性肽, 其具有抗氧化、抗疲劳、降血压、抗炎等多种生物活性; 富硒生物活性肽的生物活性是硒、肽共同作用的结果, 与氨基酸的排列序列、空间结构、相互作用力等有密切的联系, 其构效关系有待进一步研究。

关键词: 富硒; 生物活性肽; 制备方法; 生物活性; 构效关系

中图分类号: TQ936.2; Q946.91+1 文献标识码: A 文章编号: 1003-7969(2025)01-0115-07

Progress on the preparation, bioactivity and structure – activity relationship of selenium – enriched bioactive peptides

HOU Chunyan, YANG Chenxian

(College of Food Science and Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: Selenium is an essential trace nutritional element that is very important for human life activities. Aiming to provide a theoretical basis for the research and application of selenium – enriched bioactive peptides, the raw material sources, preparation methods, bioactivities of selenium – enriched bioactive peptides were summarized. The research progress on selenium and peptides binding modes as well as the structure – activity relationship of selenium – enriched bioactive peptides were elaborated. The raw materials of selenium – enriched bioactive peptides mainly come from the transformation of biocarriers, such as plant sources, animal sources, and microbial sources. The selenium – enriched bioactive peptides can be prepared by enzymatic hydrolysis and microbial fermentation methods, which have a wide range of bioactivities, such as antioxidant, anti – fatigue, blood pressure lowering, anti – inflammatory, and so on. The bioactivities of selenium – enriched bioactive peptides are the results of the joint action of selenium and peptides, which are closely related to the sequence, spatial structure and interaction force of amino acids, but their structure – activity relationships need to be further studied.

Key words: selenium – enrichment; bioactive peptides; preparation method; bioactivity; structure – activity relationship

收稿日期: 2023-06-08; 修回日期: 2024-08-26

基金项目: 河南省科技研发计划联合基金(应用攻关类)(232103810064); 河南省重点研发专项(231111111800); 国家自然科学基金(32202079); 国家自然科学基金(联合基金)重点项目(U21A20270); 河南省重点研发与推广专项(科技攻关)(222102110112); 河南工业大学创新基金支持计划专项资助(2021ZKCJ03); 河南工业大学青年骨干教师培育计划(21421237)

作者简介: 侯春艳(2003), 女, 在读本科, 食品科学与工程专业(E-mail)3420400660@qq.com。

通信作者: 杨趁仙, 硕士生导师, 博士(E-mail)yexyou@163.com。

硒是一种非金属元素, 自然界的硒一般以有机硒和无机硒 2 种形式存在^[1]。无机硒以硒单质、硒酸盐、亚硒酸盐形式存在, 有机硒主要通过生物转化与氨基酸结合, 一般是以硒蛋白(多肽)、硒多糖、硒核酸的形式存在^[2]。硒是人体必需的微量元素之

—^[3],具有抗氧化、抗癌防癌、提高免疫力、抗炎等功能^[4]。硒对某些重金属引起的中毒有解毒功效^[5],对治疗和预防克山病可起到关键作用^[6]。此外,硒作为第二十一氨基酸——硒代半胱氨酸的重要组成部分^[7],能够参与人和动物 DNA、辅酶等遗传物质以及蛋白质的合成。

我国幅员辽阔,但是地理差异比较大,因此硒的分布十分不平衡。相关研究发现,我国有 22 个省份缺硒,缺硒地区达 72%^[8]。中国营养学会于 1988 年将硒列为 15 种营养元素之一^[9],推荐成年人每日摄取 50~250 μg 硒^[10]。由于硒在人体不能通过自身合成,只能通过食物进行补充^[11],因此研究开发一种良好的食源性补硒制品对人类大有裨益。生物活性肽具有较高的生理活性,易于人体吸收且来源广泛,为硒营养补充剂提供了很好的载体。富硒生物活性肽兼具硒和肽的活性,越来越受到人们的关注。大量研究表明,富硒生物活性肽除了可以有效补充硒元素外,还具有抗氧化、抗炎、抗疲劳、降血压等生理活性^[12-13],极具开发价值和潜力。

本文主要对富硒生物活性肽的原料来源、制备方法进行了概述,总结了其生物活性,阐释了硒-肽结合方式及富硒肽的构效关系等,以为富硒生物活性肽在食品工业中的应用提供理论依据。

1 富硒生物活性肽的原料来源

富硒生物活性肽的原料分为植物来源、动物来源和微生物来源,其中的硒来自生物载体转化。土壤中的硒元素是植物硒的主要来源^[14]。在植物的生长过程中,以硒作为养料之一,添加合适浓度的硒肥,再通过植物自身的合成转化,可以得到硒含量较高的作物^[15],如富硒茶叶^[16]、富硒灵芝^[17]、富硒螺旋藻^[18]等。研究显示,在土壤施硒浓度适宜时,植物的硒含量和硒积累量随土壤有效硒浓度的增加而增加^[19]。另外,王光^[20]通过植物发芽过程进行富硒,其在花生育苗过程中施加亚硒酸钠,经过生物富集作用将无机硒转化为有机硒,培育了富含有机硒的花生芽。不同植物有机硒含量有所不同,玉米籽粒中有机硒约占总硒含量的 90%^[21],水稻籽粒中有机硒占比在 80% 以上^[22]。大部分富硒生物活性肽的来源是植物,例如以富硒菜籽脱皮脱脂粕为原料制备富硒菜籽蛋白肽^[23],利用碱与醇的混合溶液提取富硒玉米蛋白并制备富硒玉米肽^[24]。鉴于不同植物硒对人和动物的生物效价差异较大,因此应选择硒有效性高的植物作为富硒食品加工原料^[25]。

除了利用施加硒肥得到富硒植物外,还可以利

用动物、微生物作为富硒载体。例如,林晏因^[26]以黄粉虫作为生物转化有机硒的载体,利用富硒黄粉虫制备含硒多肽,找到了一条开发利用富硒昆虫蛋白的新途径。刘程等^[27]从茯砖茶中分离培养得到冠突散囊菌富硒菌株 SXFCC. 8 和 SXFCD. 8,其富硒量分别为 $(604.98 \pm 16.93) \mu\text{g/g}$ 和 $(628.38 \pm 20.96) \mu\text{g/g}$,为微生物硒补充剂的研究提供了参考。陈里^[28]通过对产朊假丝酵母进行选育,得到了富硒酵母菌株,并以此为原料制备富硒生物活性肽,该富硒生物活性肽的硒含量为 1 311.21 mg/kg,说明利用微生物制备富硒肽是可行的。

2 富硒生物活性肽的制备方法

2.1 酶解法

酶解法以富硒蛋白为原料,用酶将其水解为富硒生物活性肽,是最常用的一种制备方法。该方法具有条件温和、反应速度快、不破坏食品中营养物质等优点,且酶解产物易被人体消化吸收,有利于维持机体健康^[29-30]。常用的酶包括胰蛋白酶、中性蛋白酶、碱性蛋白酶以及木瓜蛋白酶等^[31-32]。例如:赵爽等^[33]从富硒糙米中提取富硒蛋白,再利用酶解法制备抗氧化活性肽,实验发现,以富硒糙米蛋白的水解度和酶解产物的抗氧化活性为指标,碱性蛋白酶为最适宜酶解用酶;周鹏^[34]以富硒茶为原料提取富硒碱性茶蛋白,再用不同的酶进行酶解制备抗氧化活性肽,最终确定木瓜蛋白酶为最佳酶解用酶;杜朝东等^[35]采用碱性蛋白酶和中性蛋白酶酶解莖叶碎米茅,经超滤得到碎米茅富硒多肽,发现其抗氧化能力高于碎米茅碱提物和碎米茅富硒蛋白,作为一种天然膳食补充剂有很大的应用前景。

2.2 微生物发酵法

由于酶制剂价格比较昂贵,而且酶解法制备活性肽时往往会产生一些苦味肽,因此也常采用微生物发酵法制备活性肽^[36]。该方法是利用微生物代谢过程中产生的蛋白酶酶解蛋白质来制备生物活性肽,该方法的关键是发酵菌株的选择^[37]。在微生物发酵法中,通常使用的微生物是具有高蛋白酶活性和多种肽酶的乳酸菌、芽孢杆菌、酵母菌和霉菌等^[38]。微生物发酵法制备生物活性肽通常有固态发酵和液态发酵 2 种方式^[39]。固态发酵适用于对水分需求较少的真菌,而液态发酵则适用于对水分需求较高的微生物,如细菌,且液态发酵体系的生物活性肽更易于纯化^[40]。蒋盛岩等^[41]将富硒大豆接种灵芝菌种进行液态发酵,在最佳发酵条件下,多肽产量为 1.75 mg/L,这为开发含富硒大豆多肽和灵芝活性成分的发酵饮品提供了依据。目前利用微生

物发酵法制备富硒活性肽的研究较少,主要存在两方面问题,首先是病原微生物的安全性问题,其次是尚不清楚其作用机制^[42]。关于如何安全有效地利用微生物发酵法进行富硒生物活性肽的制备有待进一步研究。

3 富硒生物活性肽的生物活性

3.1 抗氧化

富硒生物活性肽具有较好的抗氧化活性,其抗氧化作用机制可以分为螯合金属离子、作为供氢体或供电子体清除自由基以及促进过氧化物的分解等^[43]。含有酚类或芳香环的抗氧化剂,可以为氧化过程中形成的自由基提供氢,自由基中间体通过芳香环内电子共振离域稳定下来,以此中断氧化链反应^[44],进而形成稳定的不引发或致使脂质或蛋白质氧化的自由基。何晓蕾等^[45]对小鼠血清、肝脏中超氧化物歧化酶(SOD)活性进行测定,发现富硒大豆肽能够清除小鼠体内的自由基,具有较好的抗氧化能力,且其抗氧化能力与富硒大豆肽中的硒含量成正比。具有抗氧化能力的富硒生物活性肽还有富硒碱溶性茶蛋白抗氧化肽^[34]、富硒糙米抗氧化肽^[33]、富硒大米抗氧化肽等^[46]。此外,从海洋生物中制备的富硒抗氧化肽也逐渐进入人们的视野,例如夏珍等^[47]发现富硒牡蛎肽具有较强的 DPPH 自由基清除活性,其清除 DPPH 自由基的半抑制浓度(EC_{50} 值)为 1.365 mg/mL,有机硒能增强活性肽的抗氧化效力,因此富硒牡蛎肽也是一种极好的天然抗氧化剂来源。

3.2 抗疲劳

疲劳是因为体力、脑力消耗过多而感到难以支持、需要休息的一种感觉,会导致人体出现嗜睡、注意力不集中等现象,进而降低工作效率^[48]。根据 Harman 提出的“自由基”学说^[49],自由基是具有高度活性的物质,能使细胞和细胞器膜脂类产生过氧化损伤,从而导致细胞膜功能丧失^[50]。研究表明,疲劳的产生与体内积累过量的自由基,导致氧化和抗氧化系统失衡密切相关^[51-52]。白海军^[53]通过小鼠负重力竭实验发现,富硒大豆低聚肽与普通大豆低聚肽都有一定的抗疲劳能力,高剂量组富硒大豆低聚肽的抗疲劳能力最好。此外,莖叶碎米茅富硒肽也具有抗疲劳能力^[54]。

3.3 降血压

高血压是血液流动时对血管壁造成的压力值持续高于正常的现象^[55]。高血压是常见多发病之一,在我国每 3 位成年人就约有 1 例高血压患者^[56]。长期高血压会导致冠心病、脑卒中等严重疾病,因此

高血压也是全球心血管疾病和死亡的重要危险因素^[57]。

硒具有降血压的作用^[58],富硒生物活性肽同样具有降血压功效。研究发现,抑制血管紧张素转化酶(ACE)活性可提高缓激肽的浓度并降低血管紧张素 II 的产生,对降血压有积极作用^[59-60]。程天德等^[61]饲喂有自发性高血压疾病的大鼠富硒大豆低聚肽发现,其能促进大鼠的生长,具有降血压效果,并且这种降血压效果是硒和大豆低聚肽共同作用的结果。另外通过测定各试验大鼠血清中钾、钠、硒含量发现,富硒大豆低聚肽除了通过抑制 ACE 活性来降血压之外,很可能是通过降低大鼠体内的钠离子浓度并提高硒含量来降低大鼠血压的。卢葛纯等^[62]通过酶解富硒核桃粕制备 ACE 抑制肽。陈冰冰等^[63]优化富硒辣木叶 ACE 抑制肽的酶解工艺,在最优条件下制备的 ACE 抑制肽的 ACE 抑制活性较强,抑制率达到 88.97%。陈冰冰等^[64]以富硒辣木籽蛋白为原料,制备降压肽,所得降压肽的 ACE 半抑制浓度(IC_{50} 值)为 1.956 mg/mL。夏珍等^[47]研究发现,富硒牡蛎肽质量浓度从 0.10 mg/mL 增加到 8.00 mg/mL 时,其 ACE 抑制活性显著增高,此时 IC_{50} 值为 2.162 mg/mL,具有良好的 ACE 抑制活性。

3.4 抗炎活性

炎症是机体由有害刺激引起的一种复杂且高度调节的防御反应^[65]。含硒化合物具有抗炎功能^[66]。富硒生物活性肽可以抑制活性氧积累、增强环氧合酶的表达,从而减少致炎物质的产生^[67]。Yu 等^[68]从莖叶碎米茅中提取的富硒生物活性肽提高了体内多种抗氧化酶的活性,其通过激活细胞神经通路,减轻神经炎症,改善了实验大鼠的记忆障碍和海马神经损伤。冯明菊^[69]制备的富硒糙米蛋白肽抗炎活性的发挥与 NF- κ B/MAPK 信号通路有关,而硒浓度和氨基酸序列则是影响其抗炎活性的 2 个重要因素。Wu 等^[70]在富硒虫草中获得的新型硒肽对小鼠的神经炎症有缓解作用,有助于缓解小鼠的认知障碍。

3.5 其他生物活性

富硒生物活性肽还具有醒酒、提高免疫力、抗辐射等生物活性。例如:王真真等^[71]制备了富硒玉米醒酒肽,发现富硒玉米肽的醒酒活性高于普通玉米肽;何晓蕾等^[45]研究发现,富硒大豆肽可以明显提高小鼠机体代谢能力和体液免疫能力;蔡爽^[72]研究发现,富硒绿豆肽具有抗辐射活性;何家伟等^[73]筛选出一株能合成具有补硒、抗癌潜力的硒肽物

质——硒代谷胱甘肽的富硒酿酒酵母菌株;董蕾^[74]以富硒大豆为原料经过复合酶解得到的富硒大豆肽对重金属元素铅具有缓解毒性的作用。

部分富硒生物活性肽原料、生物活性及转化方法见表 1。

表 1 部分富硒生物活性肽原料、生物活性及转化方法

Table 1 Raw materials, bioactivities, and transformation methods of partial selenium-enriched bioactive peptides

原料	生物活性	转化方法	参考文献
富硒核桃	降血压	胰蛋白酶	[62]
富硒辣木籽	降血压	胰蛋白酶	[64]
富硒辣木叶	降血压	胰蛋白酶	[63]
富硒糙米	抗氧化	碱性蛋白酶	[33]
富硒糙米	抗氧化、抗炎	胰蛋白酶	[69]
富硒大豆	提高免疫力、抗氧化	中性蛋白酶	[45]
富硒大豆	抗疲劳	中性蛋白酶、风味蛋白酶	[53]
富硒大豆	降血压	中性蛋白酶、风味蛋白酶	[61]
富硒玉米	醒酒、抗氧化	碱性蛋白酶	[71]
富硒玉米	醒酒保肝	碱性蛋白酶	[24]
富硒大米	抗氧化	复合蛋白酶	[46]
富硒茶	抗氧化	木瓜蛋白酶	[34]
藜叶碎米茅	抗氧化、抗疲劳	碱性蛋白酶、中性蛋白酶	[54]
藜叶碎米茅	抗炎	碱性蛋白酶、中性蛋白酶	[68]
富硒绿豆	抗氧化、抗辐射	碱性蛋白酶、风味蛋白酶	[72]
富硒牡蛎	抗氧化、降血压	胃蛋白酶	[47]
富硒平菇	抗氧化	碱性蛋白酶	[75]
鳕鱼皮	抗氧化	胃蛋白酶	[76]

4 硒肽的构效关系

1868年, Brown等^[77]首次提出定量构效关系的概念, 但并没有确定函数模型。1962年, 随着 Hansch 方程^[78]的提出, 定量构效关系得到了普遍运用。目前, 关于硒与肽之间的结合方式以及生物活性机制的研究还不够深入, 无法为其构效关系提供足够的证据^[79]。但是研究发现, 多肽-硒螯合物是通过多肽的 N 端氨基、C 端羧基、氨基酸侧链以及肽链中的碳基和亚氨基与硒离子配位形成^[80], 且酸性氨基酸(谷氨酸和天冬氨酸)和碱性氨基酸(精氨酸)在其侧链中含有羧基和氨基基团, 对肽的金属离子螯合活性至关重要^[81]。

吴佳楠^[76]发现鳕鱼皮明胶肽与硒结合产生新物质, 经 X 射线衍射分析等发现鳕鱼皮明胶肽上的氨基和羧基与硒发生了结合反应, β -折叠转变为 α -螺旋和 β -转角, 使得结构更紧凑。Xia 等^[82]从富硒牡蛎蛋白酶解物中得到 3 种含有硒元素的新型肽序列 LLVSeMY、MMDSSeML 和 VSeMDSSeML, 这些肽

序列中的硒元素均以有机硒的形式存在, 通过 HepG2 细胞模型发现该富硒牡蛎抗氧化肽具有一定的抗氧化活性, 通过富硒牡蛎抗氧化肽与 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1 (Keap1) 的分子对接研究其抗氧化机制发现, 这些抗氧化肽与 Keap1 通过氢键(涉及丝氨酸、甘氨酸、天冬酰胺和谷氨酰胺等氨基酸)和疏水相互作用(涉及酪氨酸、苯丙氨酸等氨基酸)结合, 占据 Keap1 的活性口袋, 从而作为 Keap1-核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 相互作用的抑制剂, 导致 Nrf2 在细胞核中积累, 激活抗氧化反应元件 (ARE) 驱动的基因表达, 从而发挥抗氧化作用。

Qin 等^[83]由豌豆寡肽和亚硒酸钠制备了硒螯合豌豆寡肽, 通过光谱分析证实硒和寡肽的螯合位在 O 和 N 附近, 另外鉴定了 20 个具有硒-豌豆寡肽氨基酸序列和相对分子质量的肽片段, 发现富硒的肽段抗氧化活性最高。Chen 等^[84]从油橄榄种子中分离鉴定了 5 种新型富硒抗氧化肽, 发现硒的取代主要在蛋氨酸或半胱氨酸中, 且硒在疏水性氨基酸比例较高的肽段中表现出较高的抗氧化活性, 这是因为疏水性氨基酸的存在对清除自由基起着重要作用, 可增加多肽在水/油界面的溶解度, 促进疏水自由基的可及性。此外, C 端和 N 端疏水基团可使硒肽更易溶于脂质, 增加其与肠细胞膜的亲和力和反应性, 有利于生物活性的发挥。

总的来说, 硒与活性肽通常具有协同作用, 富硒生物活性肽的活性发挥与氨基酸的排列顺序、空间结构、相互作用力等有着紧密的关系。

5 结 语

富硒生物活性肽是一种极具潜力的硒补充剂, 因具有生物活性高、易于吸收等优点, 受到广泛关注。目前学者们已对富硒生物活性肽进行了分离提取, 并对其生物活性进行了深入研究, 但对于其高级结构的表征较少, 且富硒生物活性肽的空间结构与生物活性的关系、产生活性的关键功能基因等研究不清晰, 有待进一步深入研究。富硒活性肽构效关系的研究有利于提高其生物活性, 加快推动其在食品、医药、化妆品等领域的应用。

参考文献:

- [1] REICH H J, HONDAL R J. Why nature chose selenium [J]. ACS Chem Biol, 2016, 11(4): 821-841.
- [2] 谢德军, 童城, 陈卫武, 等. 硒对茶树生长发育、品质成分及营养元素的影响[J]. 茶叶学报, 2023, 64(1): 1-9.
- [3] ZHANG J, ZHOU H, LI H, et al. Research progress on separation of selenoproteins/Se-enriched peptides and

- their physiological activities[J]. *Food Funct*, 2021, 12(4): 1390–1401.
- [4] 贺栋, 祁珊珊, 郑红星, 等. 硒的生理功能及富硒产品研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(1): 191–196.
- [5] WINKEL L H E, VRIENS B, JONES G D, et al. Selenium cycling across soil – plant – atmosphere interfaces: A critical review[J]. *Nutrients*, 2015, 7(6): 4199–4239.
- [6] ZHOU H, WANG T, LI Q, et al. Prevention of Keshan disease by selenium supplementation: A systematic review and meta – analysis[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 186(1): 98–105.
- [7] 季秀玲. 低温菌重金属和抗生素抗性基因的克隆[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2007.
- [8] 李云春, 赵雪梅, 冯时钦, 等. 叶面喷硒对花生硒吸收积累与分配规律研究[J]. *花生学报*, 2021, 50(1): 45–49.
- [9] 赵平娟, 张丙春, 毛江胜, 等. 新型高蛋白富硒叶面肥对潍县萝卜品质影响[J]. *中国食物与营养*, 2014, 20(7): 23–26.
- [10] 李浩男, 谢晓宇, 王立平. 硒营养与人体健康[J]. *食品工业*, 2022, 43(3): 325–330.
- [11] 边淑惠, 邢国芳, 梁昕, 等. 不同形态硒及用量对幼苗期谷子生长与生理的影响[J]. *作物杂志*, 2023(1): 152–157.
- [12] 苏浩恩, 张俊杰, 徐婕, 等. 青占鱼黄嘌呤氧化酶抑制肽制备工艺优化[J]. *食品安全质量检测学报*, 2023, 14(5): 265–274.
- [13] 黄姿梅, 黄国霞, 汪青. 红凤菜多肽的制备及其美拉德反应产物的抗氧化性能研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(16): 5200–5208.
- [14] 姚凌阳, 谢淑云, 鲍征宇, 等. 不同类型富硒土壤的生物有效硒特征[J]. *物探与化探*, 2023, 47(1): 238–246.
- [15] 赵敏. 富硒水稻基因型筛选及水稻和水果富硒、铁、锌技术研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2015.
- [16] 王丹丹, 黄妍, 周中政, 等. 不同浓度硒酸钠对茶树的生长和生理指标的影响[J]. *广西植物*, 2021, 41(2): 183–194.
- [17] 杨梦莲. 高耐硒灵芝的筛选、硒蛋白的提取及破壁专用酶的研究[D]. 江苏 无锡: 江南大学, 2022.
- [18] JIANG P, MENG J, ZHANG L, et al. Purification and anti – inflammatory effect of selenium – containing protein fraction from selenium – enriched *Spirulina platensis* [J/OL]. *Food Biosci*, 2022, 45: 101469[2023–06–08]. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101469>.
- [19] 唐玉霞, 王慧敏, 刘巧玲, 等. 土壤和植物硒素研究综述[J]. *河北农业科学*, 2008, 12(5): 43–45.
- [20] 王光. 花生芽富硒的机理及有机硒的生物活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2017.
- [21] 刘庆, 田侠, 史衍玺. 外源硒矿粉对玉米硒累积及矿物质元素吸收的影响[J]. *植物营养与肥料学报*, 2016, 22(2): 403–409.
- [22] SUN G X, LIU X, WILLIAMS P N, et al. Distribution and translocation of selenium from soil to grain and its speciation in paddy rice (*Oryza sativa* L.) [J]. *Environ Sci Technol*, 2010, 44(17): 6706–6711.
- [23] 刘大川, 周俊梅, 张寒俊. 富硒菜籽蛋白肽的制备工艺研究[J]. *中国粮油学报*, 2006, 21(3): 245–249.
- [24] 赵娟娟. 富硒玉米肽的结构、硒赋存形态及其对扑热息痛致肝损伤的防护作用研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2017.
- [25] 刘媛媛, 孟凡乔, 吴文良, 等. 植物中硒的含量、影响因素及形态转化研究[J]. *农业资源与环境学报*, 2014, 31(6): 533–538.
- [26] 林晏因. 富硒黄粉虫蛋白及其含硒多肽生物活性的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2017.
- [27] 刘程, 梁静一美, 王周利, 等. 茯砖茶中冠突散囊菌的分离鉴定及富硒菌株筛选[J]. *西北农业学报*, 2022, 31(10): 1344–1356.
- [28] 陈里. 强富硒酵母选育及其硒肽制备研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2009.
- [29] 郑天芝. 茶渣多肽的制备及其活性研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2018.
- [30] 游庆红, 陈梅琳, 赵增东, 等. 响应面法优化酶解草菇蛋白制备抗氧化肽工艺[J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(4): 149–157.
- [31] 李双, 魏思雯, 吴凤凤. 植物活性肽的研究进展[J]. *食品科技*, 2022, 47(11): 85–92.
- [32] 曾晓波, 王海英, 林永成. 食物中的生物活性肽: 生物活性及研究进展[J]. *食品工业科技*, 2004, 25(4): 151–155.
- [33] 赵爽, 刘昆仑, 陈复生. 酶法制备富硒糙米抗氧化肽的研究[J]. *河南工业大学学报(自然科学版)*, 2017, 38(5): 5–10, 16.
- [34] 周鹏. 富硒碱溶性茶蛋白抗氧化肽的制备、分离纯化及结构研究[D]. 上海: 上海师范大学, 2016.
- [35] 杜朝东, 朱松, 于添, 等. 富硒碎米芽不同提取物抗氧化性能研究[J]. *食品与机械*, 2019, 35(4): 174–178.
- [36] 郑锐, 郑云峰, 高潮. 生物活性肽的种类、制备方法及其生理功能的研究进展[J]. *国外畜牧学: 猪与禽*, 2016, 36(6): 102–107.
- [37] WANG L, MA M, YU Z, et al. Preparation and identification of antioxidant peptides from cottonseed proteins[J/OL]. *Food Chem*, 2021, 352: 129399[2023–06–08]. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129399>.

- 129399.
- [38] CHOI J, SABIKHI L, HASSAN A, et al. Bioactive peptides in dairy products [J]. *Int J Dairy Technol*, 2012, 65(1): 1–12.
- [39] 刘淑娇, 张东旭, 李凤, 等. 微生物发酵菜籽粕在动物生产中的应用研究进展[J]. *饲料研究*, 2022, 45(24): 151–154.
- [40] 李思怡, 姜雨彤, 妥彦峰, 等. 微生物发酵法制备乳源生物活性肽研究进展[J]. *食品科学*, 2023, 44(21): 312–321.
- [41] 蒋盛岩, 曾祥燕, 王瑶琼. 富硒大豆的灵芝菌丝体液态发酵条件优化[J]. *食品科学*, 2012, 33(13): 244–247.
- [42] 温志刚, 张远聪, 刘媛涛, 等. 大米硒肽制备方法和生物活性的研究进展[J]. *食品科技*, 2023, 48(11): 18–25.
- [43] 王灵灵. 产朊假丝酵母抗氧化肽的制备、鉴定及其活性研究[D]. 上海: 上海应用技术大学, 2022.
- [44] 张慧, 陈瑶鑫, 郭琪, 等. 膳食抗氧化剂摄入对老年人认知功能的影响[J]. *中外医疗*, 2021, 40(22): 194–198.
- [45] 何晓蕾, 任春元, 王孟雪. 富硒大豆蛋白肽对小鼠免疫及抗氧化功能的影响[J]. *黑龙江八一农垦大学学报*, 2022, 34(2): 10–17.
- [46] 秦芸. 富硒大米肽的制备及其抗氧化活性研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2017.
- [47] 夏珍, 陈冰冰, 黄文, 等. 富硒牡蛎肽的制备及其抗氧化和血管紧张素转化酶抑制活性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(2): 120–128.
- [48] GOVAERTS R, DE BOCK S, STAS L, et al. Work performance in industry: The impact of mental fatigue and a passive back exoskeleton on work efficiency [J/OL]. *Appl Ergon*, 2023, 110: 104026 [2023–06–08]. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2023.104026>.
- [49] IVANOVA D G, YANKOVA T M. The free radical theory of aging in search of a strategy for increasing life span [J]. *Folia Med*, 2013, 55(1): 33–41.
- [50] 时焕军, 陈婕好, 高铄皓, 等. 红平菇锌化多糖制备工艺优化及抗氧化活性研究[J]. *山东农业科学*, 2023, 55(1): 150–156.
- [51] ZHOU S S, JIANG J G. Anti-fatigue effects of active ingredients from traditional Chinese medicine: A review [J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(10): 1833–1848.
- [52] PENG X, GAO L, AIBAI S. Antifatigue effects of anshenyizhi compound in acute exercise-treated mouse via modulation of AMPK/PGC-1 α -related energy metabolism and Nrf2/ARE-mediated oxidative stress [J]. *J Food Sci*, 2020, 85(6): 1897–1906.
- [53] 白海军. 富硒大豆低聚肽的制备及其抗疲劳功能的研究[J]. *中国粮油学报*, 2021, 36(3): 46–50, 58.
- [54] ZHU S, YANG W, LIN Y, et al. Antioxidant and anti-fatigue activities of selenium-enriched peptides isolated from *Cardamine violifolia* protein hydrolysate [J/OL]. *J Funct Foods*, 2021, 79: 104412 [2023–06–08]. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104412>.
- [55] ABDISA L, BALIS B, SHIFERAW K, et al. Self-care practices and associated factors among hypertension patients in public hospitals in Harari regional state and Dire Dawa City administration, Eastern Ethiopia: A multi-center cross-sectional study [J/OL]. *Front Public Health*, 2022, 10: 911593 [2023–06–08]. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.911593>.
- [56] 冯国涛. 社区干预对高血压患者服药依从性的影响及治疗效果分析[J]. *智慧健康*, 2020, 6(23): 191–193.
- [57] BODER P, MARY S, MARK P B, et al. Mechanistic interactions of uromodulin with the thick ascending limb: Perspectives in physiology and hypertension [J]. *J Hypertens*, 2021, 39(8): 1490–1504.
- [58] BULKA C M, BRYAN M S, PERSKY V W, et al. Changes in blood pressure associated with lead, manganese, and selenium in a Bangladeshi cohort [J]. *Environ Pollut*, 2019, 248: 28–35.
- [59] LI C, LIU K, CHEN S, et al. Gaussian accelerated molecular dynamics simulations investigation on the mechanism of angiotensin-converting enzyme (ACE) C-domain inhibition by dipeptides [J/OL]. *Foods*, 2022, 11(3): 327 [2023–06–08]. <https://doi.org/10.3390/foods11030327>.
- [60] 贺小龙, 姜铁民, 陈历俊, 等. 含母乳植物乳杆菌牛牛乳酸奶的 ACE 抑制肽分布研究[J]. *中国食品添加剂*, 2023, 34(2): 35–42.
- [61] 程天德, 戴必胜, 梁延省. 富硒大豆低聚肽降血压作用的研究[J]. *现代食品科技*, 2012, 28(12): 1664–1666.
- [62] 卢蕊纯, 苏嘉毅, 杨迅, 等. 富硒核桃粕蛋白降血压肽的酶解制备及硒含量分析[J]. *现代食品科技*, 2023, 39(2): 161–169.
- [63] 陈冰冰, 欧颖仪, 叶灏铎, 等. 富硒辣木叶蛋白 ACE 抑制肽的酶解工艺优化及活性研究[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(3): 1–9.
- [64] 陈冰冰, 杨奕, 李嘉颐, 等. 富硒辣木籽蛋白降压肽的酶法制备、硒含量及稳定性研究[J]. *食品与机械*, 2022, 38(8): 213–221.
- [65] 沈圆圆. 蚕蛹蛋白肽的制备及其抗炎活性研究[D]. 南宁: 广西大学, 2022.
- [66] 吴士博, 范觉鑫, 江书忠. 硒元素的生物学功能及在畜禽生产上的应用[J]. *湖南饲料*, 2022(6): 19–25.
- [67] 黄继红, 赵朋辉, 侯银臣, 等. 富硒生物活性肽制备技

- 术及其功能研究进展[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2022, 43(3): 125-132, 140.
- [68] YU T, GUO J, ZHU S, et al. Protective effects of selenium-enriched peptides from *Cardamine violifolia* on D-galactose-induced brain aging by alleviating oxidative stress, neuroinflammation, and neuron apoptosis [J/OL]. *J Funct Foods*, 2020, 75: 104277 [2023-06-08]. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104277>.
- [69] 冯明菊. 富硒糙米蛋白理化特性及其酶解物的抗氧化与抗炎活性的研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2020.
- [70] WU S, WU Q, WANG J, et al. Novel selenium peptides obtained from selenium-enriched *Cordyceps militaris* alleviate neuroinflammation and gut microbiota dysbacteriosis in LPS-injured mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(10): 3194-3206.
- [71] 王真真, 何慧, 王驰, 等. 富硒玉米醒酒肽的制备及活性研究[J]. *食品工业科技*, 2013, 34(18): 239-242, 248.
- [72] 蔡爽. 富硒绿豆肽的理化性质与抗氧化、抗辐射活性研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2021.
- [73] 何家伟, 蔡俊. 合成硒代谷胱甘肽酿酒酵母菌株的筛选与发酵优化[J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(20): 91-101.
- [74] 董蕾. 大豆硒肽制备及其防治铅中毒作用研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2009.
- [75] 王杨阳. 富硒平菇肽的制备及其性质研究[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2021.
- [76] 吴佳南. 鳕鱼皮明胶肽硒复合物的结构表征及其抗氧化活性研究[D]. 辽宁 大连: 大连工业大学, 2020.
- [77] BROWN A C, FRASER T R. On the connection between chemical constitution and physiological action; with special reference to the physiological action of the salts of the ammonium bases derived from *Strychnia*, *Brucia*, *Thebaia*, *Codeia*, *Morphia*, and *Nicotia* [J]. *J Anat Physiol*, 1868, 2(2): 224-242.
- [78] 李俊玲, 李咸璞. 机器学习在化学研究中的应用进展[J]. *广州化工*, 2021, 49(21): 20-23.
- [79] 杨涛, 牛茵茵, 向极轩, 等. 生物活性硒肽制备及功能的研究进展[J/OL]. *中国粮油学报*, 2023: 1-16 [2023-06-18]. <https://doi.org/10.20048/j.cnki.issn.1003-0174.000113>.
- [80] 意如, 李贤. 多肽-硒螯合物的应用研究进展[J]. *微量元素与健康研究*, 2022, 39(5): 74-76.
- [81] 颀宇. 柠条籽蛋白抗氧化肽的制备及其延缓油脂氧化机制研究[D]. 北京: 北京林业大学, 2020.
- [82] XIA Z, MIAO J, CHEN B, et al. Purification, identification, and antioxidative mechanism of three novel selenium-enriched oyster antioxidant peptides [J/OL]. *Food Res Int*, 2022, 157: 111359 [2023-06-08]. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111359>.
- [83] QIN X Y, ZHANG J T, LI G M, et al. Structure and composition of a potential antioxidant obtained from the chelation of pea oligopeptide and sodium selenite [J/OL]. *J Funct Foods*, 2020, 64: 103619 [2023-06-08]. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103619>.
- [84] CHEN B, MIAO J, YE H, et al. Purification, identification, and mechanistic investigation of novel selenium-enriched antioxidant peptides from *Moringa oleifera* seeds [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(11): 4625-4637.
-
- (上接第 108 页)
- [16] CHEN X Y, WANG R P, TAN Z J. Extraction and purification of grape seed polysaccharides using pH-switchable deep eutectic solvents-based three-phase partitioning [J/OL]. *Food Chem*, 2023, 412: 135557 [2023-12-26]. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135557>.
- [17] BASKINCI T, GUL O. Modifications to structural, techno-functional and rheological properties of sesame protein isolate by high pressure homogenization [J/OL]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 250: 126005 [2023-12-26]. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126005>.
- [18] SHARMA L, SINGH C. Sesame protein based edible films: Development and characterization [J]. *Food Hydrocolloid*, 2016, 61: 139-147.
- [19] BAI C J, WEI Q F, REN X L. Selective extraction of collagen peptides with high purity from cod skins by deep eutectic solvents [J]. *ACS Sustain Chem Eng*, 2017, 5(8): 7220-7227.
- [20] LI W W, ZHAO H B, HE Z Y, et al. Modification of soy protein hydrolysates by Maillard reaction: Effects of carbohydrate chain length on structural and interfacial properties [J]. *Colloids Surface B*, 2016, 138: 70-77.
- [21] 郑华丽, 魏安池, 代红丽, 等. 从脱皮冷榨芝麻饼中制备分离蛋白的工艺研究[J]. *河南工业大学学报(自然科学版)*, 2013, 34(2): 14-18.
- [22] CHRYSANTHI N, MARIA D, CHARIKLEIA K, et al. Structural and physicochemical properties of sesame cake protein isolates obtained by different extraction methods [J/OL]. *Food Hydrocolloid*, 2024, 151: 109757 [2023-12-26]. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.109757>.
- [23] LING B, OUYANG S H, WANG S J. Effect of radio frequency treatment on functional, structural and thermal behaviors of protein isolates in rice bran [J]. *Food Chem*, 2019, 289: 537-544.