

金华火腿中生物活性肽的抗高血压活性研究

邢路娟, 左庆翔, 郝月静, 傅丽娟, 张万刚*

(南京农业大学食品科技学院 国家肉品质量安全与工程技术研究中心 南京 210095)

摘要 干腌火腿在发酵成熟期间蛋白质降解可产生丰富的肽类物质。为探究干腌火腿中多肽的抗高血压活性,从金华火腿中提取多肽,通过体外检测肾素的抑制活性和动物体内灌胃实验,探究火腿多肽潜在的血压调节能力。结果显示:金华火腿多肽具有显著的肾素抑制能力,当火腿多肽质量浓度为 10 mg/mL 时,其肾素抑制率为 62.21%。在 SHR 大鼠体内,当火腿多肽质量浓度为 20 mg/mL 时,灌胃处理组大鼠的收缩压和舒张压比未灌胃处理组显著降低($P < 0.05$),其血压控制效果与 5 mg/mL 卡托普利相近,且持续时间更长。结论:金华火腿多肽具有良好的抗高血压活性,为进一步开展干腌火腿中生物活性肽的生理调节功能研究奠定了理论基础。

关键词 金华火腿; 生物活性肽; 肾素抑制活性; 自发性高血压大鼠; 血压

文章编号 1009-7848(2023)01-0135-08 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.01.014

高血压是指血液在循环流动时,对血管壁造成的压力值持续高于正常值^[1]。据世界卫生组织(WHO)2019 年统计显示,全世界估计共有 11.3 亿人患有高血压。从年龄结构来看,高血压患病人群已不再局限于中老年人,逐渐呈现年轻化趋势。由高血压引发的脑中风、动脉硬化、肾衰竭等病症是导致高死亡率的重要原因。目前,常见的高血压控制药物如卡托普利等均需要长期服用,由此引发的副作用,如心悸、肾功能损害、失眠等,对生命健康带来潜在风险。因此,研发具有降血压作用的功能性营养因子来缓解高血压病情具有广阔的前景。血管紧张素转化酶(Angiotensin converting enzyme, ACE)在高血压形成过程中发挥重要作用。ACE 作用于血管紧张素 I (Angiotensin I, Ang I)并将其转化为 Ang II,引起动脉收缩,同时抑制缓激肽分解,导致机体血压上升^[2]。动物实验和临床试验表明,生物活性肽可通过抑制 ACE 活性,达到降低血压的效果^[3]。

干腌火腿是经过发酵成熟后的肉制品,其生产周期长,发酵成熟过程中产生的游离氨基酸、肽类物质赋予干腌火腿独特的产品品质^[4]。干腌火腿

主要产于中国及欧洲地中海地区,其中金华火腿、宣威火腿、如皋火腿是我国有名的三大火腿^[5]。在肌肉内源酶及微生物的作用下,干腌火腿的肌肉蛋白如肌动蛋白、肌球蛋白、肌钙蛋白等均可发生降解,从而生成多肽和游离氨基酸等成分^[6]。有研究表明,随着发酵周期的延长,干腌火腿中产生的肽逐渐增多,提取得到的肽类含量占肌肉总量的 1.58%~6.26%^[7]。干腌火腿多肽被证实具有清除自由基,螯合金属离子,调节血管紧张素转化酶,抑菌等活性^[8-10]。祝超智等^[11]验证了从金华火腿中提取的多肽具有清除羟基自由基、DPPH 自由基、螯合金属离子能力,与谷胱甘肽相比,具有显著抗氧化能力。Dellafiora 等^[12]报道意大利帕尔玛火腿中提取的肽类具有 ACE 抑制活性,其中 LGL 和 SFVTT 肽段具有较强的 ACE 抑制活性。Mora 等^[13]发现伊比利亚干腌火腿是天然抗高血压肽的来源,在自发高血压大鼠体内具有显著降低收缩压的功能。与西式干腌火腿相比,中式干腌火腿在加工工艺、发酵环境等方面均有不同,从中提取的生物活性肽的种类及生物活性也存在差异。目前,关于中国传统干腌火腿来源多肽的降血压活性研究还未见报道。为探究干腌火腿多肽的高血压调节功能,本研究以金华火腿为原料提取多肽,采用体外、体内试验进行抗高血压活性研究,为进一步丰富干腌火腿的功能性提供基础依据。

收稿日期: 2022-01-26

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(32001720);
中央高校基本业务费(KJQN202155)

第一作者: 邢路娟,女,博士后,副研究员

通信作者: 张万刚 E-mail: wangang.zhang@njau.edu.cn

1 材料与方法

1.1 仪器与设备

pH计 (FE20), 瑞士 Mettler Toledo 公司; GM200 刀式研磨仪, 德国 Retsch 公司; T25 匀浆机, 德国 IKA 公司; Avanti J-E 高速离心机, 美国 Beckman Coulter 公司; ES2030 冷冻干燥机, 日本 Hirachi 公司; 多功能酶标仪 SpectraMax[®] M2e, 美国 Molecular Devices 公司; MRB-III A 型电脑大鼠血压心率测定仪, 上海高血压研究所; Oasis HLB 固相萃取柱, 美国 Waters 公司。

1.2 材料与试剂

自发性高血压大鼠 (SHR) 购于上海斯莱克实验动物有限公司, 共计 20 只 (SPF 级、12 周龄的雄性鼠)。每只大鼠单笼饲养, 放置水瓶和足够的维持饲料, 让大鼠自由进食和饮水, 培养室内温度为 25 °C, 相对湿度为 60%。

金华火腿, 金华金年火腿有限公司; 血管紧张素转化酶、胰酪蛋白胨、肾素检测试剂盒, Sigma-Aldrich 公司; 氢氧化钠、磷酸二氢钠、盐酸、氯化钠、十二烷基硫酸钠 (Sodium dodecyl sulfate, SDS)、甲醇、邻苯二甲醛、乙醇、 β -巯基乙醇、醋酸乙酯、硼砂, 国药集团化学试剂有限公司; 卡托普利, 上海源叶生物科技有限公司。以上试剂均为分析纯级。

1.3 试验方法

1.3.1 金华火腿中粗肽的提取 金华火腿中多肽的提取方法参考胡亚亚等^[14]的研究。将火腿肌肉分割成小块放入研磨仪中绞碎。称取碎肉粒 25 g 盛入 500 mL 离心瓶中, 并加入 100 mL 磷酸缓冲液 (0.02 mol/L, pH 7.0), 随后进行匀浆处理 (转速 18 000 r/min, 匀浆时间 12 s, 间歇时间 15 s)。将匀浆液置于 4 °C 静置 2 h 后, 再次离心 (温度 4 °C, 12 000 \times g, 时间 20 min), 随后取出上清液。将上清液中的脂肪滴、肉糜等杂质过滤后, 加入 3 倍体积的 40% (体积分数) 乙醇, 然后将混合溶液于 4 °C 静置 8 h 后离心 (4 °C, 12 000 \times g, 20 min) 得到多肽上清液。最后将冷冻干燥的多肽粉末放置于 -20 °C 冰箱中保存。

1.3.2 肽浓度的测定 肽浓度测定方法参照 Church 等^[15]并作适当改进。在避光条件下配制邻

苯二甲醛混合液, 取 80 mg 邻苯二甲醛溶解于 1 mL 甲醇中, 依次加入 50 mL 硼砂溶液 (100 mmol/L), 5 mL SDS (20%) 和 200 μ L β -巯基乙醇, 最后用去离子水将溶液总体积定容至 100 mL。邻苯二甲醛混合液现用现配。取 150 μ L 的多肽样品与 2 mL 邻苯二甲醛混合液混匀, 室温下避光孵育 2 min, 在 340 nm 波长处测定吸光值。同时配制含量为 0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 mg/mL 的胰酪蛋白胨作为标准品, 绘制标准曲线, 计算火腿多肽样品中的肽浓度。

1.3.3 粗肽提取物脱盐 使用固相萃取柱 Oasis HLB 20 cc 对提取的多肽样品进行脱盐处理, 具体过程参照 Escudero 等^[16]的方法。首先活化柱体, 用蒸馏水淋洗萃取柱, 再将提取的 2.5 mL 多肽溶液 (1 mg/mL) 注入柱体; 随后使用蒸馏水洗脱萃取柱, 洗脱量为柱体积的 3 倍容量, 最后使用 50% (体积分数) 甲醇溶液将洗脱液收集到 5 mL 离心管。洗脱液经过旋转蒸发浓缩后再冷冻干燥, 得到的肽粉置于 -20 °C 保存。

1.3.4 肾素抑制活性的测定 肾素抑制活性测定方法参考肾素检测试剂盒 MAK157-1KT (Sigma-Aldrich)。

1.3.5 动物实验 SHR 适应环境 1 周后进行分组试验。将 20 只 SHR 大鼠分为如下 4 个处理组:

空白对照组 (C): 灌胃磷酸盐缓冲液 (0.1 mol/L, pH 7.0); 药品对照组 (DC): 灌胃质量浓度为 5 mg/mL 的卡托普利溶液; 低肽浓度组 (LP): 灌胃质量浓度为 10 mg/mL 的粗肽溶液; 高肽浓度组 (HP): 灌胃质量浓度为 20 mg/mL 的粗肽溶液。

灌胃剂量根据大鼠体质量进行换算 (5 mL/kg), 灌胃后每隔 2 h 测定 SHR 大鼠的心率、收缩压以及舒张压, 分别记录灌胃后 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 的血压数据。相同时间点同一只鼠的血压指标重复测量 3 次, 最终结果取平均值。

1.4 数据统计与分析

试验过程中所得数据使用 SAS 8.0 进行分析, 方差分析方法使用 One-Way ANOVA, 采用邓肯多重比较, 显著性检验标准为 $P < 0.05$, 极显著性检验标准为 $P < 0.01$ 。半抑制浓度 (IC₅₀) 的分析使用 SPSS 23.0 软件。

2 结果与分析

2.1 金华火腿中的多肽含量及体外抗高血压活性

在干腌火腿发酵成熟过程中,肌肉蛋白质在内源酶及微生物的作用下发生水解并产生丰富的肽类物质。前期研究显示,干腌火腿中肽的含量与发酵周期密切相关^[17]。Zhu 等^[18]采用盐酸浸提的方法得到金华火腿中多肽含量为 1.16%。发酵周期为 16 个月的宣威火腿中多肽含量为 3.44%^[19]。由表 1 可知,使用磷酸盐法提取的金华火腿中,生物活性肽含量高达 12.19%。本试验的金华火腿中较高的肽含量可能与火腿较长的发酵周期有关,多肽含量的增加为研究其生理调节活性奠定了基础。

表 1 金华火腿中的肽含量

Table 1 Peptides contents in Jinhua dry-cured ham		
火腿中粗肽 质量/g	提取物中的肽 含量/%	火腿中肽 含量/%
4.08 ± 0.33	74.87 ± 15.44	12.19 ± 2.63

注:多肽提取选用的火腿肌肉质量为 25 mg, n=6。

体内肾素-血管紧张素系统 (Renin-angiotensin system, RAS) 是机体的升压系统, 激肽释放酶-激肽系统 (Kallikrein-kinin system, KKS) 是机体的降压系统, 两者在调节血压的过程中存在拮抗关系, 只有当两者达到动态平衡时, 机体的血压才能维持正常水平。ACE 主要通过参与体内循环系统来影响机体血压^[20]。当机体血压降低后, 流经肾脏的血流量减少, 肾脏将分泌肾素进入血液, 血管紧张素原在肾素作用下产生 Ang I, Ang I 进入血循环后在 ACE 作用下裂解为 Ang II, Ang II 具有强收缩血管的作用; 同时 Ang II 可促进醛固酮产生, 刺激肾上腺素释放和 Na⁺重吸收, 导致血压升高^[7]。在 KKS 系统中, 激肽原在激肽释放酶的作用下产生舒缓激肽 (Bradykinin, BK), 进而刺激血管壁释放出具有强作用的血管舒张因子, 从而扩张毛细血管使血压降低。ACE 则可以通过切除部分活性位点使 BK 失活, 导致血压升高^[21]。从高血压形成的过程可知, 有效控制 ACE 的活性是缓解血压升高的有效途径。前期研究发现, 牛肉蛋白^[22]、骨胶原蛋白^[23]、鱼皮明胶^[24]等蛋白水解后提

取的生物活性肽均具有 ACE 抑制活性。在 SHR 降压试验中, 鲑鱼皮明胶中鉴定得到的 2 条 ACE 抑制肽 GLP 和 LP, 均可显著降低 SHR 的收缩压^[24]。在金华火腿多肽的稳定性研究中, 其 ACE 抑制率随着肽质量浓度的增加而提升, 当肽质量浓度低于 2.5 mg/mL 时, ACE 抑制率增长速率最快, 超过 2.5 mg/mL 时, 增长速率逐渐降低; 在肽质量浓度为 10 mg/mL 时, ACE 抑制率最高为 53.53%^[25]。在本试验中, 火腿多肽的肾素抑制率也随着质量浓度的升高逐渐增强 (图 1)。当肽质量浓度为 10 mg/mL 时, 肾素抑制率达到 62.21%。通过拟合公式可以计算得到火腿多肽的 IC₅₀ 值为 6.69 mg/mL。以上结果初步证明了火腿多肽具有潜在的血压调节功能。

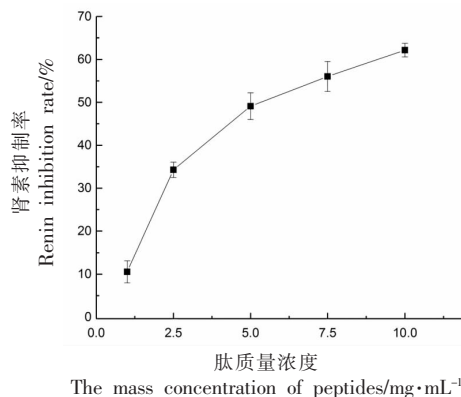


图 1 金华火腿粗肽提取物的肾素抑制能力
Fig.1 The renin inhibitory activity of peptides extracted from Jinhua dry-cured ham

2.2 动物体内的降血压效果

实验动物选取 SHR 大鼠, 通过与高血压药物 (卡托普利) 对比, 探究灌胃金华火腿多肽对 SHR 大鼠的血压调节功能, 测量灌胃后不同时间点的心率、收缩压、舒张压等指标。

2.2.1 金华火腿粗肽提取物对大鼠心率的影响

高血压与心率变化密切相关, 心率加快会增加高血压的风险, 高血压患者的临床症状也通常伴随心率的升高。静息心率的增加反映了机体内交感神经系统持续兴奋, 系统过度驱动将对多部位的器官及其相应功能产生不利影响^[26]。已有研究表明, 高血压患者静息心率加快, 可导致血管、心脏、肾脏损伤, 进而影响机体的正常功能^[27]。降血压药

物进入机体血液循环后会对心率造成一定程度的影响^[28]。由图 2a 可知,当给 SHR 大鼠以低肽质量浓度 10 mg/mL 进行灌胃时,各时间点测得 SHR 大鼠心率与空白组相比并无显著差异($P > 0.05$)。从图 2b 可以看出,高质量浓度 20 mg/mL 灌胃后,SHR 大鼠在 2 h 和 6 h 的心率显著低于空白对照组($P < 0.05$)。从图 2c 可以看出,卡托普利灌胃后,SHR 大鼠的心率在 2~6 h 内显著低于空白对照组,其中 SHR 大鼠心率在灌胃 2 h 与 4 h 后呈极显著降低($P < 0.01$)。较高浓度的粗肽提取物表现出了降低心率的活性,虽在灌胃 2 h 和 4 h 后效果不及药物对照组,但在灌胃后 8 h 高肽浓度组 SHR 大鼠心率显著低于药品对照组($P < 0.05$)。由此可知,高浓度多肽灌胃对心率的控制作用更为稳定。

2.2.2 金华火腿粗肽提取物对大鼠收缩压的影响

收缩压是指当心脏收缩时,血液由心脏流向四肢时血液对血管的压力。当收缩压持续 ≥ 140 mmHg(压力 21.3 kPa)则可诊断为高血压^[29]。收缩压是反应机体血压变化的最重要指标。Fatani 等^[30]研究表明高血压患者收缩压的变化,可作为独立预测重大心血管疾病风险的依据。由图 3 可知,低肽质量浓度组、高肽质量浓度组、药品对照组在灌胃后的 2~10 h,均有显著降低收缩压的效果,测量值均显著低于空白对照组($P < 0.05$)。低肽质量浓度组在灌胃 2 h 后,对大鼠收缩压的控制能力较弱,随后对收缩压的控制效果逐渐增强。在 8 h 后,多肽灌胃处理的两组大鼠均呈现较低的收缩压,且与空白组的差异极显著($P < 0.01$)。在 4~10 h 内,多肽与卡托普利处理组的收缩压均极显著低于空白组($P < 0.01$),且 3 个处理组之间无显著差异($P > 0.05$)。由此可知,与卡托普利相比,高肽质量浓度组对 SHR 大鼠收缩压的调节作用呈延缓降低的趋势,即卡托普利可在给药 2 h 内实现快速降压,而在 6 h 得到最佳效果,多肽灌胃后则在 8 h 达到最佳降压效果。

2.2.3 金华火腿粗肽提取物对大鼠舒张压的影响

舒张压是指在心脏舒缓状态下,动脉血管壁回缩时产生的压力,正常状态下舒张压应介于 60~90 mmHg(12 kPa)。金华火腿多肽对 SHR 大鼠舒张压的影响如图 4 所示。低肽质量浓度组 SHR 大

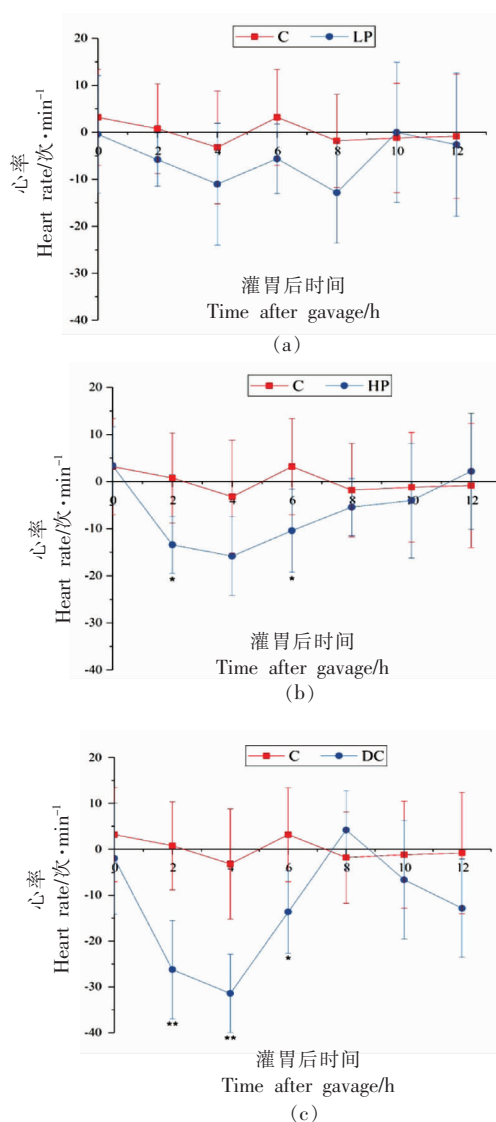


图 2 金华火腿粗肽提取物对 SHR 大鼠心率的影响

Fig.2 Effect of peptides extracted from Jinhua dry-cured ham on the heart rate of SHR after intragastric administration

鼠的舒张压略低于空白对照组,然而并无显著性差异($P > 0.05$);在灌胃 4~10 h 内,高质量浓度组大鼠的舒张压显著低于空白组($P < 0.05$),其中在 6 h 和 8 h 时,呈极显著降低趋势($P < 0.01$);在灌胃 2~6 h 内,卡托普利对大鼠的舒张压呈极显著降低趋势($P < 0.01$),其余时间无显著变化($P > 0.05$)。由此可见,卡托普利降低舒张压见效快,然而高浓度粗肽提取物可在更长时间内维持舒张压在较低水平,作用效果显著。火腿多肽在生物体内发挥作用时间晚于卡托普利,可能因为与多肽的

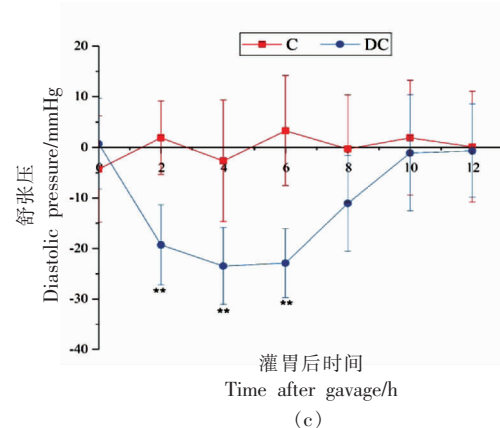
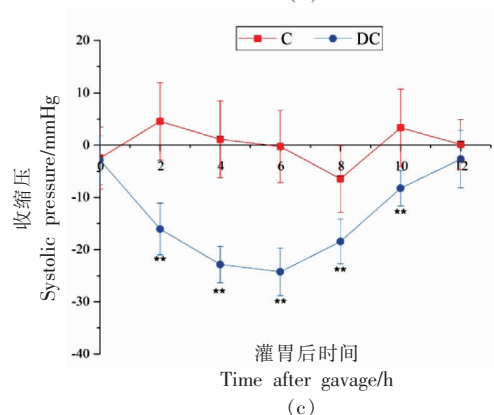
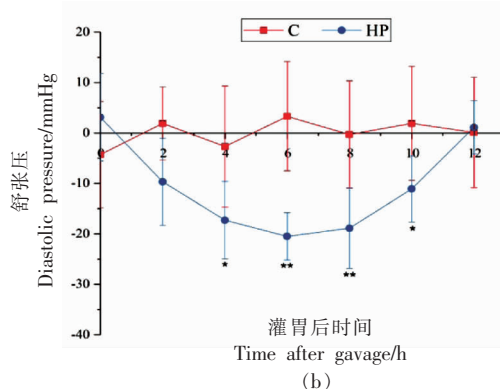
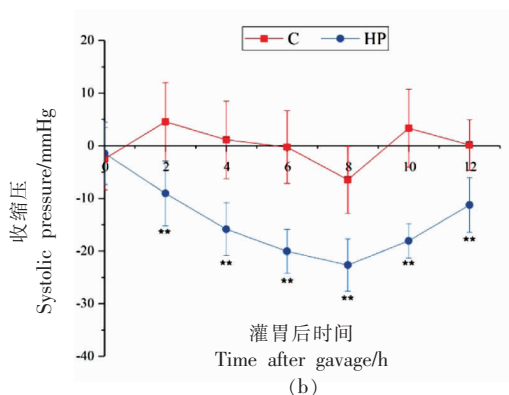
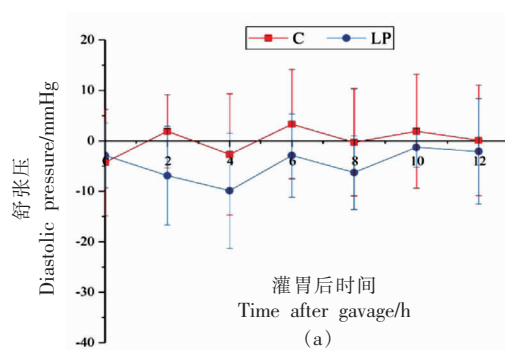
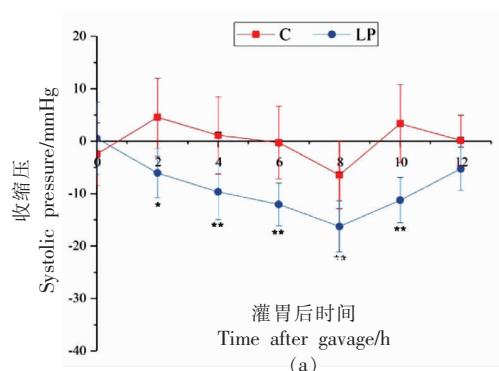


图 3 金华火腿粗肽提取物对 SHR 大鼠收缩压的影响

Fig.3 Effect of peptides extracted from Jinhua dry-cured ham on the systolic blood pressure of SHR after intragastric administration

图 4 金华火腿多肽对 SHR 大鼠舒张压的影响

Fig.4 Effect of peptides extracted from Jinhua dry-cured ham on the diastolic blood pressure of SHR after intragastric administration

吸收过程相关。有研究显示,生物活性肽在体内经消化后会产生更短的多肽,而特定序列的短肽具有较强的降压活性^[31]。

综合以上指标可知,高肽质量浓度(20 mg/mL)的火腿多肽与 5 mg/mL 卡托普利的降血压功效相近,同时火腿多肽的降压作用延迟于卡托普利,且降压作用持续更长。造成这一现象的潜在原因如下:在生物体中,消化系统中的胃蛋白酶、胰

蛋白酶等将火腿多肽进一步水解,生成具有降血压活性的肽段进而被消化吸收,然后发挥体内降血压作用。金华火腿多肽中肽成分复杂,降血压活性肽的结构功能存在较大差异,部分生物活性多肽可能发挥药物前体作用。

3 结论

在体外降血压活性研究中,金华火腿多肽呈

现出较强的肾素抑制活性,其 IC_{50} 值为6.69 mg/mL。在SHR大鼠体内实验中,通过灌胃不同质量浓度的火腿多肽与卡托普利进行对比发现,火腿多肽具有显著调节大鼠心率、收缩压、舒张压的功能。当灌胃质量浓度为20 mg/mL时,大鼠的收缩压与舒张压在8 h后呈现最佳抑制效果,而心率指标则恢复正常。与卡托普利相比,高质量浓度多肽的血压调节功能更显著,且时间更长。以上研究证实了金华火腿多肽具有体外调节肾素活性的功能,同时,在高血压大鼠的灌胃实验中具有降血压功效,以上结果为开展火腿多肽的体内生理调节功能研究奠定了基础。

参 考 文 献

- [1] 姚佩林, 陈锋, 肖识愚. 硝苯地平联合贝那普利治疗老年高血压的效果评价[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(17): 108-109.
YAO P L, CHEN F, XIAO S Y. Effect of Nifedipine combined with Benazepril in the treatment of senile hypertension[J]. Contemporary Medical Symposium, 2019, 17(17): 108-109.
- [2] 赵爽, 刘昆仑, 陈复生. 食源性ACE抑制肽研究进展[J]. 粮食与油脂, 2017, 30(3): 37-40.
ZHAO S, LIU K L, CHEN F S. Research progress on the food-born ACE inhibitory peptides[J]. Cereals & Oils, 2017, 30(3): 37-40.
- [3] 王灵芝, 张燕玲, 王元明, 等. 食物源ACE抑制肽的生产及构效关系研究进展[J]. 食品科学, 2012, 33(15): 314-317.
WANG L Z, ZHANG Y L, WANG Y M, et al. A review of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides derived from foods: Production and quantitative structure-activity relationship [J]. Food Science, 2012, 33(15): 314-317.
- [4] 梁定年, 薛桥丽, 胡永金, 等. 云南干腌火腿加工工艺及其品质影响因素研究进展[J]. 肉类研究, 2019, 33(4): 55-59.
LIANG D N, XUE Q L, HU Y J, et al. A review of processing procedures for Yunnan dry-cured hams and factors influencing ham quality [J]. Meat Research, 2019, 33(4): 55-59.
- [5] 李莹. 我国三大干腌火腿的蛋白质体外消化特性研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2017.
- [6] LI Y. Discrimination of digestion properties of proteins from three types of dry cured ham in China [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2017.
- [6] XING L, LIU R, GAO X, et al. The proteomics homology of antioxidant peptides extracted from dry-cured Xuanwei and Jinhua ham[J]. Food Chemistry, 2018, 266: 420-426.
- [7] 邵靖莹, 高晓格, 王雅楠, 等. 宣威火腿加工过程中抗氧化肽活性变化规律[J]. 食品工业科技, 2019, 40(1): 101-104, 208.
SHAO J X, GAO X G, WANG Y N, et al. Mechanism of antioxidant peptide change of Xuanwei ham during processing[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(1): 101-104, 208.
- [8] ZHOU G, ZHAO G. Biochemical changes during processing of traditional Jinhua ham[J]. Meat Science, 2007, 77(1): 114-120.
- [9] MORA L, GONZALEZ-ROGEL D, HERES A, et al. Iberian dry-cured ham as a potential source of α -glucosidase-inhibitory peptides [J]. Journal of Functional Foods, 2020, 67: 103840.
- [10] GALLEGO M, MORA L, HAYES M, et al. Peptides with potential cardioprotective effects derived from dry-cured ham byproducts[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67 (4): 1115-1126.
- [11] 祝超智, 张万刚, 徐幸莲, 等. 金华火腿粗肽液的体外抗氧化活性[J]. 肉类研究, 2013, 27(6): 5-9.
ZHU C Z, ZHANG W G, XU X L, et al. Antioxidant activity *in vitro* of peptide fractions extracted from Jinhua ham[J]. Meat Research, 2013, 27(6): 5-9.
- [12] DELLAFIORA L, PAOLELLA S, DALL'ASTA C, et al. Hybrid *in silico/in vitro* approach for the identification of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from Parma dry-cured ham [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(28): 66-75.
- [13] MORA L, ESCUDERO E, ARIHARA K, et al. Antihypertensive effect of peptides naturally generated during Iberian dry-cured ham processing[J]. Food Research International, 2015(78): 71-78.
- [14] 胡亚亚, 邢路娟, 周光宏, 等. 不同提取方法对金华火腿粗肽液抗氧化活性的影响[J]. 食品工业科技, 2015, 36(14): 115-118.
HU Y Y, XING L J, ZHOU G H, et al. Effect of

- extraction methods on the antioxidant activity of crude peptides from Jinhua ham [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2015, 36(14): 115–118.
- [15] CHURCH F C, SWAISGOOD H E, PORTER D H, et al. Spectrophotometric assay using *O*-phthalaldehyde for determination of proteolysis in milk and isolated milk proteins[J]. *Journal of Dairy Science*, 1983, 66(6): 1219–1227.
- [16] ESCUDERO E, ARISTOY M C, NISHIMURA H, et al. Antihypertensive effect and antioxidant activity of peptide fractions extracted from Spanish dry-cured ham[J]. *Meat Science*, 2012, 91(3): 306–311.
- [17] 耿翠竹. 宣威火腿加工过程中蛋白质降解规律及其对火腿风味的影响[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2017. GENG C Z. Protein degradation and its effect on ham flavor during the processing of Xuanwei ham[D]. Wuhan: Wuhan Polytechnic University, 2017.
- [18] ZHU C Z, ZHANG W G, ZHOU G H, et al. Isolation and identification of antioxidant peptides from Jinhua ham [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2013, 61(6): 1265–1271.
- [19] 邢路娟, 胡亚亚, 周光宏, 等. 宣威火腿中粗肽的提取与抗氧化活性鉴定[J]. *南京农业大学学报*, 2015, 38(4): 661–666. XING L J, HU Y Y, ZHOU G H, et al. The extraction and antioxidant activities of crude peptides from Xuanwei ham[J]. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 2015, 38(4): 661–666.
- [20] 吴楠, 双全, 许伟瀚. ACE抑制肽的制备及其结构对活性的影响[J]. *中国酿造*, 2016, 35(11): 54–58. WU N, SHUANG Q, XU W H. Preparation of ACE inhibitory peptides and effect of their structures on ACE activity[J]. *China Brewing*, 2016, 35(11): 54–58.
- [21] 李福荣, 赵爽, 张秋, 等. 食源性生物活性肽的功能及其在食品中的应用[J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(20): 210–217. LI F R, ZHAO S, ZHANG Q, et al. Functions of dietary peptides and its applications in food industry [J]. *Food Research and Development*, 2020, 41(20): 210–217.
- [22] MINKIEWICZ P, DZIUBA J, MICHALSKA J. Bovine meat proteins as potential precursors of biologically active peptides—a computational study based on the biopep database[J]. *Food Science and Technology International*, 2011, 17(1): 39–45.
- [23] CAO S, WANG Y, HAO Y, et al. Antihypertensive effects *in vitro* and *vivo* of novel angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides from bovine bone gelatin hydrolysate[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 68(3): 759–768.
- [24] LEE J K, JEON J, BYUN H. Antihypertensive effect of novel angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from chum salmon (*Oncorhynchus keta*) skin in spontaneously hypertensive rats [J]. *Journal of Functional Foods*, 2014, 7: 381–389.
- [25] ZUO Q X, ZHANG W G, XING L J, et al. Stability of angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of peptides extracted from dry-cured Jinhua ham [J]. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2017, 5(5): 301–308.
- [26] GIUSEPPE M, STEFANO M, PAOLO P, et al. Elevated heart rate and cardiovascular risk in hypertension[J]. *Journal of Hypertension*, 2021, 39(6): 1060–1069.
- [27] 宋江宏, 张源明, 齐晓红. 高血压患者静息心率与靶器官损害的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2013, 21(12): 1188–1190. SONG J H, ZHANG Y M, QI X H. The relationship between damage of target organs and resting heart in hypertension[J]. *Chinese Journal Hypertension*, 2013, 21(12): 1188–1190.
- [28] SCHROEDER E B, LIAO D, CHAMBLESS L E, et al. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. *Hypertension: Journal of The American Heart Association*, 2003, 42(6): 1106–1111.
- [29] 李谋, 杨小琳, 赵金礼. 食源性血管紧张素转换酶抑制肽的研究进展[J]. *医学综述*, 2019, 25(8): 1490–1494. LI M, YANG X L, ZHAO J L. Research progress in angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides from foods[J]. *Medical Recapitulate*, 2019, 25(8): 1490–1494.
- [30] FATANI N, DIXON D L, TASSELL B W V, et al. Systolic blood pressure time in target range and cardiovascular outcomes in patients with hypertension[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021, 77(10): 1290–1299.
- [31] 林凯. 基于结构信息学定向水解曲拉酪蛋白及新型

降压肽的研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2020.
LIN K. Screening of novel antihypertensive peptides
by directed hydrolysis in qula casein based on the

structural informatics[D]. Harbin: Harbin Institute of
Technology, 2020.

Studies on the Antihypertensive Activity of Bioactive Peptides in Jinhua Dry-cured Ham

Xing Lujuan, Zuo Qingxiang, Hao Yuejing, Fu Lijuan, Zhang Wangang*
(National Center of Meat Quality and Safety Control, College of Food Science Technology,
Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095)

Abstract Dry-cured ham possesses many bioactive peptides produced from muscle degradation during the whole process. In order to investigate the antihypertensive activity of bioactive peptides in dry-cured ham, Jinhua ham was chosen to isolate the peptides with measuring their renin regulating effect *in vitro* as well as the blood pressure regulating capacity *in vivo*. Known from the results, the Jinhua ham peptides had the suppressing effect on renin under the mass concentration of 10 mg/mL with the inhibition rate of 62.21%. In spontaneously hypertensive rats (SHR), ham derived peptides were gavaged with the measurements of diastolic and systolic blood pressure. In the treatment of 20 mg/mL peptides, diastolic and systolic blood pressure was significantly decreased compared with control, which showed the similar effect with 5 mg/mL of captopril clinical. However, the suppressing effect of Jinhua ham peptides lasted longer than captopril. In summary, the peptides in Jinhua dry-cured ham had significant antihypertensive activity supplying the potential to carry out the further research on the physiological regulation function of bioactive peptides in dry-cured hams.

Keywords Jinhua ham; bioactive peptides; renin inhibition; spontaneously hypertensive rats; blood pressure