

海参多肽生物活性研究进展

孙小飞^{1,2}, 罗国瑞¹, 刘念¹, 李英美³, 贺迪³, 励建荣^{1*}

¹渤海大学食品科学与工程学院 海洋研究院 辽宁锦州 121013

²江苏海洋大学 江苏省海洋生物资源与环境重点实验室 江苏连云港 222000

³达蓬食品(锦州)有限公司 辽宁锦州 121200)

摘要 海参是重要的海洋水产资源,富含蛋白质、多糖、皂苷等多种活性成分,具有很高的营养价值和药用价值。海参多肽是以海参为原料,经由蛋白酶酶解、分离纯化而制得。许多研究表明,海参多肽具有抗氧化、降血压、降血糖、提高免疫力、抗疲劳、抗肿瘤、提高记忆力等多种生物活性。本文综述近年来国内外海参多肽生物活性的最新研究成果,旨在为其在食品、医药、保健品、化妆品等领域的开发利用提供参考。

关键词 海参多肽; 生物活性; 研究进展

文章编号 1009-7848(2023)09-0409-11 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.09.043

海参(Sea cucumber)为棘皮动物门(Echinodermata)海参纲(Holothuroidea)楯手目(Aspidochirota)动物^[1],是重要的海洋类食物和药用资源,其高蛋白、低脂肪、低糖,富含人体必需的各种氨基酸、脂肪酸、维生素和微量元素等,具有很高的营养价值和药用价值^[2]。近年来,随着对海参生物活性物质分离、鉴定及医学作用等研究的深入,人们发现海参中含有许多重要的活性功能成分,如海参多肽、多糖、皂苷等,对这些组分的提取制备及活性功能研究成为海参深度开发利用的主要方向^[3]。

海参多肽是一类具有多种生物活性的物质,通常以海参为原料,经蛋白酶酶解、分离纯化来制备。与普通物理法制备的海参粉相比,酶解法制备的海参多肽具有良好的理化特性:黏度低、溶解度好、稳定性高、易吸收,具有更高的应用价值^[4]。大量研究证实,海参多肽具有良好的抗氧化、降血压、降血糖、抗疲劳、抗肿瘤、抗菌、提高免疫力和记忆力等多种生物活性,其活性与多肽分子质量

分布有关,由于海参来源和酶解方法的不同,因此导致得到的肽段有所差异,从而影响海参多肽的生物活性功能^[5-7]。目前,研究人员在海参多肽的提取制备和活性方面做了大量的研究。本文以海参多肽的活性研究为导向,总结近年来国内外在此方面的最新研究成果,旨在为其进一步开发利用提供科学依据和新的研究思路。

1 海参多肽的抗氧化作用

到目前为止,海参多肽的抗氧化活性一直是研究热点。抗氧化剂主要通过清除自由基、促进过氧化物分解及螯合金属离子等方式发挥作用^[8]。人体在正常生理代谢过程中会有少量的氧自由基产生,如羟自由基($\cdot\text{OH}$)、超氧自由基($\cdot\text{O}_2^-$)和双氧水(H_2O_2)等,自由基在体内总是处于不断产生与消除的动态平衡中。适量的氧自由基可以消除炎症、增强免疫力、抑制肿瘤等,但数量过多便会破坏细胞结构,扰乱人体的正常生理代谢活动,引起各类疾病,加速人体衰老的进程^[9]。研究显示,多肽是通过电子转移来清除自由基的,即通过肽段的氨基酸传递电子或给出质子氢到自由基上,使自由基生成相应的阴离子或阳离子,从而达到清除自由基的目的^[10]。海参多肽作为一种具有潜在抗氧化价值的新型活性肽,不仅可以降低人体的氧化应激,而且安全可靠、无毒副作用,因此,其抗氧化活性引起了研究者的广泛关注^[11]。

刘畅等^[12]制备的海参多肽对 $\cdot\text{OH}$ 和1,1-二

收稿日期: 2022-09-28

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(32201948); 辽宁省2022年海洋经济发展专项资金项目(辽财指环[2022]33号); 辽宁省科技厅自然科学基金(2022-BS-304); 江苏省海洋生物资源与环境重点实验室开放课题基金(SH20211205)

第一作者: 孙小飞,女,博士,副教授

通信作者: 励建荣 E-mail: lij6491@163.com

苯基-2-三硝基苯肼自由基(DPPH·)具有很好的清除能力,对 Fe^{3+} 的还原力较高。Zheng等^[13]研究发现,以刺参内脏为原料,采用自溶法制备的刺参肽也有较好的DPPH·清除能力和 Fe^{2+} 螯合能力,进一步研究发现刺参肽对·OH诱导的DNA损伤具有保护作用。Senadheera等^[14]以北大西洋海参的加工副产物海参花和内部器官为原料,利用内肽酶和外肽酶联合作用,制备的海参蛋白水解物能够增强自由基清除能力和金属螯合活性,对不同海参组织使用不同的酶水解,得到的产物表现出不同的抗氧化能力。Zhang等^[15]用碱性蛋白酶和胰蛋白酶分别对海参进行水解,研究发现,前者的酶解产物对 $\cdot\text{O}_2^-$ 和DPPH·的清除能力以及螯合 Fe^{2+} 能力均强于后者,表现出更好的抗氧化活性,且低分子量的酶解产物抗氧化活性更高。史亚萍等^[16]采用复合蛋白酶酶解制备海参多肽,研究表明,分子质量低于1 ku的海参多肽对2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐自由基(·ABTS⁺)和 $\cdot\text{O}_2^-$ 的清除能力最强,分子质量大于3 ku的海参多肽还原力以及对DPPH·的清除能力最强。于平等^[17]研究发现,东海海参胶原蛋白酶解产物对 $\cdot\text{O}_2^-$ 、·OH和DPPH·具有较好的清除作用,且清除能力与其浓度呈剂量依赖关系。Wang和Li等^[18-19]研究发现,从海参加工废液中提取的多肽具有较强的体外抗氧化活性和还原能力,对活性氧和自由基有清除作用,且清除DPPH·的能力随多肽浓度的增加而升高。Dong等^[20]采用多肽固相合成技术(SPSS)合成了一种绿色、安全的海参-松子食品源动植物蛋白抗氧化肽,合成的多肽清除DPPH·的能力显著高于海参多肽和松子肽。

此外,研究人员还从细胞水平和动物试验对海参多肽的抗氧化活性进行了深入研究。Lin等^[21-22]研究发现,海参多肽通过上调抗衰老Klotho基因的表达、激活超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、抑制脂质过氧化和蛋白质氧化以及下调乙酰胆碱酯酶(AChE)的活性,有效延缓正常和D-半乳糖诱导老化果蝇的衰老,并减轻D-半乳糖诱导小鼠的氧化损伤,表明海参多肽对衰老相关的神经退行性疾病有预防和延缓作用。Chen等^[23]通过美拉德反应,用葡萄糖和低聚木糖对海参多肽进行改性,发现美拉德反应可以显

著提高海参多肽的抗氧化活性和整体风味,进一步研究发现,在饲料中添加糖基化海参多肽,可减轻衰老小鼠氧化应激诱导的肝毒性。杨坤^[24]采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱联用技术(UPLC-QTOF-MS/MS)鉴定富肽提取物(CFE)中的多肽组成与结构,并研究了其对果蝇延寿作用以及D-半乳糖诱导致衰小鼠氧化应激的拮抗作用,首次在动物试验中证实了富肽叶瓜参提取物对果蝇具有抗衰老作用。潘南等^[25]研究了仿刺参多肽对 H_2O_2 诱导的人脐静脉内皮细胞EA.hy926损伤的保护作用,试验结果表明,仿刺参多肽具有提高SOD活性、降低细胞内丙二醛(MDA)含量、抑制细胞活性损伤和提高抗氧化能力的作用。赵芹等^[26]采用氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)处理血管内皮细胞ECV304建立氧化应激损伤模型,试验发现,海参胶原蛋白多肽对血管内皮细胞具有保护作用。杨环毓^[27]采用DPPH·和·ABTS⁺清除试验、总铁离子还原试验,比较了海参多肽和大豆肽、小麦肽的抗氧化能力,结果显示,海参多肽的抗氧化能力最强;进一步比较了3种肽对L929成纤维细胞氧化损伤保护和促进成纤维细胞增殖能力、抑制B16黑色素瘤细胞增殖能力,结果表明海参多肽的效果最好。

从上述研究可以发现,海参多肽的抗氧化活性不仅与海参品种、多肽来源有关,而且与海参多肽的相对分子质量及其序列结构有很大关系。海参多肽的分子质量、氨基酸组成序列和结构构象对抗氧化活性有一定的影响,低分子质量的肽段对抗氧化活性有促进作用,在不同的多肽链中,氨基酸之间的相互作用可以影响多肽转移电子的能力,从而影响多肽对活性氧自由基的清除能力。因此,不同结构的海参多肽,其清除自由基的方式存在一定的差异,对不同种类的自由基也可能有着不同的抗氧化机制。

2 海参多肽的抗疲劳作用

疲劳是由运动引起机体一系列生化改变而导致的肌肉力量下降,运动耐力试验和生化指标检测是其主要的评估方法,其中,反映抗疲劳能力加强最直接、最客观的指标便是运动耐力的提高^[28]。生物活性肽可以通过维持机体能量平衡、调节糖

异生、促进脂肪分解代谢、抑制氧化应激和增强骨骼肌线粒体功能等起到抗疲劳作用^[29-32]。

申彩红^[33]研究发现,海参肽具有明显的抗疲劳作用,活性与分子质量分布有关,海参寡肽明显优于海参多肽,并且海参肽的抗氧化活性与抗疲劳作用存在一定的相关性。Ye 等^[34]建立负荷诱导的大鼠耐力游泳模型,研究发现,海参多肽能显著提高大鼠的疲劳耐受能力,具有抗疲劳活性,并推测可能是通过调节能量代谢、减轻氧化损伤和炎症反应发挥抗疲劳作用。Yu 等^[35]以小鼠为研究对象,结合细胞学和生物信息学分析,发现海参多肽通过运动时增加肌组织糖原含量、加速脂肪分解代谢、提高线粒体拷贝数及腺嘌呤核苷三磷酸(ATP)生成能力、降低氧化应激和炎症因子水平起到抗疲劳作用。Suwanmala 等^[36]对中国和泰国 5 种海参的抗疲劳活性进行比较,通过给高强度运动后的小鼠补充不同品种的海参,测定血液中乳酸(LA)、肌酸激酶(CK)、肝糖原和肌糖原含量、SOD 活性、MDA 含量,证明海参具有抗疲劳活性,其机制是通过降低小鼠血液中 LA、CK 和 MDA 水平,增加肝糖原、肌糖原和 SOD 水平来实现的,其中,刺参和梅花参表现出很好的抗疲劳活性。

上述研究表明,海参多肽通过抑制氧化应激和增强线粒体功能发挥抗疲劳作用,不同海参品种的抗疲劳效果不同,抗氧化能力强且分子质量小的海参多肽具有更好的抗疲劳效果,有望成为一种新型抗疲劳的功能性营养添加剂。

3 海参多肽的降血压作用

目前,我国的高血压发病率呈逐年上升趋势,不仅严重威胁人们的生命安全,而且极大地影响我国社会经济的发展。引发高血压的因素很多,其中,血管紧张素转换酶(ACE)作为肾素-血管紧张素系统和激肽释放酶-激肽系统的关键酶,参与体内血压调节,会造成血压的升高,引起高血压^[37]。ACE 抑制剂就是通过抑制血浆和血管内皮细胞 ACE 的活性,达到降低血压的目的。研究表明,生物蛋白来源的小分子肽具有 ACE 活性抑制作用,具有调控高血压的潜力,且抑制活性与多肽的分子质量、氨基酸组成和序列结构有关^[38-40]。

Zhao 等^[41]研究发现,分子质量<1 ku 的海参多

肽组分能显著降低肾血管性高压大鼠的舒张压和收缩压,该组分经分离纯化,得到了具有更高活性的 ACE 抑制肽,该肽由 5 个主要的氨基酸组成,分子质量为 840 u,IC₅₀ 值为 0.0142 mg/mL。华鑫和 Blanca Pérez-vega 等^[42-43]利用复合蛋白酶酶解刺参,并用单因素法优化 ACE 抑制肽的酶解工艺,通过超滤法制备了分子质量<3 ku 的组分,分别测试了该组分和酶解液对 ACE 的抑制活性,结果显示,分子质量<3 ku 的组分对 ACE 的抑制活性高于酶解液;动物实验结果表明,刺参 ACE 抑制肽对高血压大鼠具有良好的降压效果。Liu 和 Forghani 等^[44-45]用碱性蛋白酶酶解刺参,发现酶解液中多肽的分子质量多集中于 6.5 ku 以下,对 ACE 的抑制率达到 58.7%,并分离得到了多个 ACE 抑制肽,试验结果表明,碱性蛋白酶有利于酶解刺参产生抗 ACE 活性高的多肽。此外,左爱华等^[7]在海参低聚肽中鉴定到了 88 个小分子肽段,利用在线数据库筛选了 9 个潜在的 ACE 抑制活性肽,结合构效关系,进一步筛选了 5 个核心肽段,有望开发成降血压海参多肽,实现商业价值。

基于上述研究可以发现,降血压多肽的活性与其分子质量、氨基酸组成和序列有密切关系,其中,小分子多肽具有更好的 ACE 抑制活性,且具有易被吸收、耐受体内消化酶的作用等特点,因此,应加强多肽的结构与降血压活性之间的构效关系研究,进而开发小分子降血压海参多肽。

4 海参多肽的降血糖作用

糖尿病是一种异质性代谢紊乱,由于胰岛素分泌障碍、胰岛素作用缺陷或两者兼而有之而出现高血糖。糖尿病的慢性高血糖与影响眼睛、肾脏和神经的相对特定的长期微血管并发症有关,并有增加心血管疾病(CVD)的风险^[46]。随着全球糖尿病患者人数的逐年增加,传统的药物治疗方法面临严峻挑战,与传统合成药物相比,食物源性生物活性肽副作用小、活性高、毒性低且易在人体内代谢^[47],受到越来越多的关注,因而,开发天然、安全、高效的功能活性成分替代传统药物具有十分重要的现实意义。

海参作为一种功能性食品,可以通过胃肠道消化释放具有抗糖尿病功能的多肽,Gong 等^[48]模

拟胃肠道消化系统,研究了日本刺参蛋白在被消化过程中释放的多肽,分子对接结果表明,释放的肽段与二肽基肽酶 IV(DPP-IV)的抑制剂阿格列汀具有相似的结合模式,其中,<3 ku 的多肽在胃肠道消化中表现出最大的 DPP-IV 抑制能力,具有潜在的抗糖尿病活性。Li 等^[49]采用尿液代谢组学方法,研究了海参多肽对 db/db 小鼠的高血糖和肾脏保护作用,通过双向电泳、电子鼻、顶空固相微萃取气质联用仪(HS-SPME-GC-MS)和核磁共振(NMR)方法分析小鼠尿液中的蛋白质和小分子物质,与对照组相比,发现海参多肽能显著降低小鼠尿液中的尿素和葡萄糖含量。王天星等^[50]研究发现,海参多肽能够有效改善 db/db 小鼠的口服糖耐量和血糖调节能力,并可有效抑制体内炎症反应,这为海参多肽用于 II 型糖尿病及其并发症防治提供了新的思路和理论基础。刘志彤^[51]采用高脂饲料结合链脲佐菌素建立 II 型糖尿病大鼠模型,通过测定血清生化指标、肝脏抗氧化水平及肾脏炎症水平,结合苏木精-伊红染色(HE)切片结果,发现米刺参酶解物不仅具有调节 II 型糖尿病患者血糖和血脂水平的能力,还能减轻糖尿病引起的肝肾损伤,可以作为预防和缓解糖尿病及其并发症的潜在食源性活性成分。此外,Wang 等^[52]研究发现,海参多肽对链脲佐菌素和高脂饮食诱导的糖尿病大鼠具有有效的降血糖、降血脂和胰岛素增敏作用,海参多肽的抗糖尿病作用与低分子量多肽有关,这些多肽含有丰富的疏水性氨基酸、脂肪族氨基酸,以及一些具有胰岛素增敏作用的特定氨基酸,有助于新的膳食补充剂或功能性成分在糖尿病治疗中的应用。

目前海参多肽在降血糖方面的研究主要集中在血糖调节作用及机制,对糖尿病引发的各种并发症的研究比较少,可进一步研究海参多肽对并发症的抑制作用及调节机制,并结合代谢组学方法,探索发现更多的相互作用靶点,为海参多肽降血糖作用的研究提供新思路。

5 海参多肽的提高免疫力作用

免疫是机体免疫系统的一种生理功能,用于非特异性或特异性识别和清除所有异物或抗原物质。免疫调节活性肽作为保护人体免受病原体入

侵的有益因子发挥着重要作用,人们已经从很多海洋生物体中,如藻类、甲壳类和无脊椎动物,提取到多种具有增强免疫力的活性物质。目前,增强机体的免疫力备受关注,因此,深入研究具有提高机体免疫力的活性多肽,并将其应用于保健食品和医药产业领域具有重要的意义^[53]。

为了探究海参多肽的免疫调节活性,研究人员从免疫器官、免疫细胞以及有关细胞因子和基因表达等多个方面进行了研究。徐先锋等^[54]采用经口灌胃的方式,给予小鼠梯度剂量的高纯度低分子量冰岛刺参多肽,研究了冰岛刺参多肽对小鼠免疫调节的影响,试验结果表明,灌胃冰岛刺参多肽的小鼠免疫器官指数、血清中免疫球蛋白含量、IV型超敏反应(DTH)、腹腔巨噬细胞吞噬率均大于对照组,且存在一定的剂量与效应关系,说明冰岛刺参多肽可通过细胞、体液及非特异性免疫方式,调节小鼠免疫功能,提高免疫力。张健等^[55]以仿刺参卵和体壁为原料制备海参多肽,通过小鼠灌胃试验,发现 2 种多肽 EP1 和 BWP1 对小鼠淋巴细胞增殖(SLP)能力有显著促进作用,EP1 可提高小鼠的细胞免疫和单核-巨噬细胞吞噬功能,BWP1 可提高小鼠的体液免疫和单核-巨噬细胞吞噬功能,这 2 种多肽均具有增强免疫力的功能。罗文奇和 Cai 等^[56-57]研究发现,海参多肽可增加小鼠单核巨噬细胞白血病细胞 RAW264.7 免疫活性,且无细胞毒性作用,进一步研究发现,海参多肽是通过激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和核因子 kappaB(NF- κ B)信号通路、促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)分泌而发挥促免疫活性。乐卿清等^[58]利用小鼠淋巴细胞增殖试验和地塞米松诱导小鼠免疫力低下的模型,进行体内和体外试验,考察海参多肽调节免疫功能的作用,结果表明,海参多肽可以通过对 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞的增殖来提高免疫力低下小鼠的免疫功能,具有很好的增强免疫力作用。

目前的研究结果表明,海参多肽有望作为一种靶向免疫抑制的功能性食品补充剂,但是其作用机制复杂,因此,还需要深入研究其作用机制,发现更多新的免疫调节作用靶点及各种有效成分之间的相互作用,并可通过分子修饰等综合作用,

提高海参多肽的免疫调节活性。

6 海参多肽的抗肿瘤作用

癌症是人类死亡的主要原因之一,在发展中国家和发达国家的发病率逐年上升,由于癌症化疗药物的高毒性及副作用,对新型抗癌药物的需求越来越大,因此需要开发更有效、毒性更小的天然抗癌药物。天然产物已被用于治疗各种疾病,使用天然化合物作为化疗和放疗的辅助手段,可以减少治疗毒性,提高治疗指数^[59-60]。研究表明,食物源性多肽对各种癌细胞具有抗增殖作用,可促进细胞凋亡、抑制细胞周期进展和抑制肿瘤生长等^[61-63]。关于海参活性物质抗癌机制的研究主要集中在细胞毒性活性、诱导凋亡、细胞周期阻滞、抑制肿瘤生长、抗转移和抗血管生成特性以及抑制耐药性^[64-66],海参多肽能有效抑制肿瘤细胞的细胞活力,对肿瘤的形成和转移有明显的抑制作用。

近年来,海参多肽的抗肿瘤活性不断被报道。Yu 等^[67]研究了刺参重组多肽对 BEL-7402 肝癌细胞的抗肿瘤作用,试验发现,刺参重组多肽有效剂量低、毒性低,具有良好的抗肿瘤作用。Pérez-vega 等^[68]考察了墨西哥参的两组酶解液和超滤后得到的多肽对直肠癌细胞 HT-29 的细胞毒性,研究发现,低分子质量的海参多肽对肿瘤细胞表现出了很好的抑制作用。此外,研究人员还对构效关系和作用机制进行了深入研究,Wei 等^[68]研究发现,海参肠多肽中富含支链氨基酸和疏水性氨基酸,可以通过抑制磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸/苏氨酸激酶(PI3K/AKT)信号通路促进人乳腺癌细胞 MCF-7 的凋亡,随后通过增加或上调抗凋亡蛋白 Bcl-2、促凋亡蛋白 Bax 的表达,诱导内源性凋亡通路的显著激活,从而发挥抗肿瘤活性。Mao 等^[69]研究发现,海参多肽可通过调节 miR-378a-5p 靶向蛋白质编码基因 TUSC2 抑制非小细胞肺癌(NSCLC)恶性肿瘤,能有效抑制肺癌人类肺泡基底上皮细胞 A549 的增殖、迁移和侵袭,并能抑制肺癌小鼠胸腔积液的形成和肿瘤生长,减轻肝肾损伤,提高白细胞介素-2(IL-2)和白细胞介素-12(IL-12)水平,降低 IL-6 和 TNF- α 水平,延长小鼠生存时间。

目前,对海参多肽的抗肿瘤活性机制尚不完

全清楚,需要进一步明确其构效关系和作用机制,从而将海参多肽作为抗肿瘤营养补充剂应用到临床预防和治疗中,为人类抗肿瘤工作做出积极的贡献。

7 其它活性作用

海参多肽除了具有上述活性之外,还具有预防阿尔茨海默病(AD)、提高记忆力、降血脂、降尿酸、抗菌、促进创面愈合、缓解骨质疏松等多种生物活性。

Rathnayake 等^[70]研究发现,海参多肽可以通过降低 c-Jun 氨基末端激酶、丝裂原活化蛋白激酶 p38 的磷酸化水平和细胞 β -淀粉样蛋白(A β)、 β -分泌酶 1 (BACE1) 来保护人神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y 免受 A β 诱导的神经元细胞降解,是一种很有前途的治疗 AD 神经退行性变的药物。Lin 等^[71]模拟胃肠消化系统,分离出 9 个新的海参多肽,研究发现,IGFH、LGFH、DWF 和 FQF 4 个多肽能有效抑制 A β 在细胞内的聚集,可用于 AD 的预防或治疗。于平等^[72]通过测定人神经母细胞瘤细胞 SK-N-SH 的存活率并进行形态观察,发现东海海参胶原蛋白酶解物对由 H₂O₂ 造成的神经细胞损伤具有较好的保护作用。姜程耀和 Xu 等^[72-73]通过水迷宫、穿梭箱等行为学试验,结合生化指标和受试小鼠生长情况,综合对比发现,低剂量组海参多肽在不同受试期均可显著提高乙酰胆碱(Ach)含量,通过提高海马组织乙酰化水平以及海马锥体细胞增殖,达到辅助增强记忆和预防记忆损伤的效果。

胡晓倩等^[74]将 Wistar 大鼠连续饲喂冰岛刺参胶原多肽 28 d,发现可以有效抑制正常大鼠体重和脂肪含量的增加,能促进脂质代谢,具有一定的降血脂和减肥功效。Wan 等^[75]给饮食诱导的高尿酸血症小鼠喂食海参多肽,发现海参多肽可以缓解小鼠的高尿酸血症和肾脏炎症。王明昌^[76]提取了刺参消化道中分子质量在 6 ku 左右的多肽,发现其具有广谱抗菌性,对革兰氏阳性、阴性菌均表现出一定的抑制作用,特别是对蛭弧菌的抑制效果最明显。Cusimano 等^[77]利用海参多肽合成了抑制单核细胞增生李斯特菌的多肽,发现该抗菌肽对传统抗生素耐药的食源性疾病有较好的治疗效果。

在促创面愈合方面,海参多肽也表现出很好的活性,程敏君等^[78]研究发现,低分子质量多肽促进SD大鼠创面愈合的效果最好,其作用机理与酶解液中的活性羟脯氨酸结合小肽被肠道完全吸收有关。李林和Li等^[79-80]通过建立db/db小鼠术后伤口模型,发现海参多肽能促进糖尿病小鼠手术后伤口的一氧化氮(NO)生成和新生血管形成,减少炎症反应并且增强伤口抗张力强度,表明海参多肽有助于促进糖尿病人的伤口愈合。Chen等^[81]研究发现,海参多肽可直接作用于去卵巢大鼠的骨组织及相关通路,能改善骨密度、强度、微结构和质量,抑制破骨细胞的生成,中剂量的海参多肽对骨质疏松症的缓解效果最好。陈娅等^[82]利用利福平和异烟肼灌胃建立大鼠肝损伤模型,发现喂食海参胶原低聚肽可以改善利福平和异烟肼联用所致的药物性肝损伤,为药物性肝损伤治疗中的潜在临床应用提供了科学依据。尽管研究人员已经对海参多肽的各种功能活性进行了大量的研究,但是有关海参多肽对人体保健作用的研究还比较少,并且海参多肽的作用机制和活性评价还有待于进一步的深入研究。

8 展望

现有研究表明,低分子质量范围的海参多肽往往具有较好的生物活性,尤其是经过纯化得到的单一多肽活性通常会大大提高,因此,制备低分子质量的纯多肽将会是今后的主要研究方向。对多肽进行化学修饰,如糖基化、聚乙二醇化等,是提高肽类药物稳定性的主要方法。目前对海参多肽的结构修饰研究较少,下一步可积极探索海参多肽的化学修饰方法,进行构效关系研究,筛选出具有更高活性的海参多肽,同时对其作用机理进行研究,结合基因组学和代谢组学,探索作用靶点以及信号通路。只有明确海参多肽的作用机制,才能更好地指导海参多肽活性研究工作的开展,将其活性更好地发挥出来。

海洋生物加工中产生的副产物是生产具有独特生物活性多肽的重要来源^[83],目前,海参多肽活性的研究多集中于海参体壁,而对生殖腺、内脏等部位的研究较少。已有研究表明,海参生殖腺和海参肠中所含的营养物质不亚于海参体壁,且表现

出多种活性,主要活性成分除了黏多糖外,还有含量很高的蛋白质,是优质活性肽的来源^[84]。因此,海参生殖腺和海参肠作为新型海洋多肽来源,具有很高的开发应用价值。

综上所述,水产多肽在食品、保健品、医药、饲料、日用化工等行业的需求量日益增长,而市场现有量难以满足需求。我国作为海参养殖大国,深入研究开发海参活性多肽,将其应用于功能性食品、医药、保健品、化妆品等行业,将具有广阔的市场前景。

参 考 文 献

- [1] 廖玉麟. 中国动物志棘皮动物门海参纲[M]. 北京: 科学出版社, 1997: 1-2.
LIAO Y L. Chinese animal echinoderms in the phylum[M]. Beijing: Science Press, 1997: 1-2.
- [2] PANGESTUTI R, ARIFIN Z. Medicinal and health benefit effects of functional sea cucumbers[J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2018, 8(3): 341-351.
- [3] SHI S J, FENG W J, HU S, et al. Bioactive compounds of sea cucumbers and their therapeutic effects[J]. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 2016, 34(3): 549-558.
- [4] 何丽霞, 李勇. 海参肽生物学功能研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(9): 215-218.
HE L X, LI Y. Biological functions and applications of sea cucumber peptide[J]. Food Science, 2015, 36(9): 215-218.
- [5] 赵丽, 吴光斌, 陈发河. 海参多肽提取纯化及其生物活性研究进展[J]. 食品工业, 2019, 40(2): 252-256.
ZHAO L, WU G B, CHEN F H. Research progress on extraction, purification and biological activity of sea cucumber peptide[J]. Food Industry, 2019, 40(2): 252-256.
- [6] 倪明龙, 黄海潮. 海参肽的生物活性及其应用研究进展[J]. 轻工科技, 2020, 36(8): 16-17.
NI M L, HUANG H C. Progress in the biological activity and application of sea cucumber peptides[J]. Light Industry Science and Technology, 2020, 36(8): 16-17.
- [7] 左爱华, 王祖哲, 马普, 等. 海参低聚肽的高通量

- HPLC-MS/MS 分析鉴定和活性筛选[J]. 食品工业科技, 2020, 41(3): 1-5.
- ZUO A H, WANG Z Z, MA P, et al. Analysis, identification and activity screening of *Apostichopus japonicus* oligopeptides by high throughput of HPLC-MS/MS[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(3): 1-511.
- [8] 马赛蕊, 胡晓, 吴燕燕, 等. 罗非鱼肉蛋白酶解液的抗氧化活性[J]. 食品科学, 2012, 33(19): 52-56.
- MA S R, HU X, WU Y Y, et al. Antioxidative activity of the tilapia meat protease solution[J]. Food Science, 2012, 33(19): 52-56.
- [9] POMATTO L C D, DAVIES K J A. Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2018, 124(6): 420-430.
- [10] WEN C T, ZHANG J X, ZHANG H H, et al. Plant protein-derived antioxidant peptides: Isolation, identification, mechanism of action and application in food systems: A review[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 105(9): 308-322.
- [11] DAROIT D J, BRANDELLI A. *In vivo* bioactivities of food protein-derived peptides—a current review[J]. Current Opinion in Food Science, 2021, 39(1): 120-129.
- [12] 刘畅, 张慧艳, 常雨晴, 等. 内外源酶制备刺参肽的组成及抗氧化性质研究[J]. 食品工业科技, 2022, 43(11): 136-143.
- LIU C, ZHANG H Y, CHANG Y Q, et al. Differences in composition and antioxidant properties of sea cucumber peptides prepared by endogenous and exogenous enzymes[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(11): 136-143.
- [13] ZHENG J, WU H T, ZHU B W, et al. Identification of antioxidative oligopeptides derived from autolysis hydrolysates of sea cucumber (*Stichopus japonicus*) guts [J]. European Food Research and Technology, 2012, 234(5): 895-904.
- [14] SENADHEERA T R L, DAVE D, SHAHIDI F. Antioxidant potential and physicochemical properties of protein hydrolysates from body parts of North Atlantic sea cucumber (*Cucumaria frondosa*)[J]. Food Production, Processing and Nutrition, 2021, 3(1): 3.
- [15] ZHANG Y, HE S D, BONNEIL É, et al. Generation of antioxidative peptides from Atlantic sea cucumber using alcalase versus trypsin: *In vitro* activity, *de novo* sequencing, and *in silico* docking for *in vivo* function prediction[J]. Food chemistry, 2020, 306(19): 125581.
- [16] 史亚萍, 张玉, 张绵松, 等. 海参肽的提取分离及其体外抗氧化活性[J]. 食品工业, 2019, 40(7): 44-48.
- SHI Y P, ZHANG Y, ZHANG M S, et al. Extraction and separation of sea cucumber polypeptide and its antioxidant activity *in vitro*[J]. Food Industry, 2019, 40(7): 44-48.
- [17] 于平, 易明花, 黄星星, 等. 东海海参胶原蛋白酶解物的制备与抗氧化活性及其对神经细胞损伤的保护作用[J]. 中国食品学报, 2018, 18(12): 1-10.
- YU P, YI M H, HUANG X X, et al. Preparation of *Acaudina molpadioides* collagen hydrolysates and their antioxidant activity and protective effect on injured nerve cells[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2018, 18(12): 1-10.
- [18] WANG S Q, LIU F X, WU J, et al. Study on optimization of extraction process and resistance to oxidation of polypeptide from sea cucumber waste liquid[C]/IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Beijing: IOP Publishing, 2020, 559(1): 012025.
- [19] LI C F, LI X C, LI H, et al. Chemical constituents and antioxidant activities of waste liquid extract from *Apostichopus japonicus* Selenka processing[J]. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 2013, 31(4): 850-859.
- [20] DONG Y F, SUN L Z, MA C, et al. Characterization of a synergistic antioxidant synthetic peptide from sea cucumber and pine nut[J]. Journal of Food Science and Technology, 2022, 59(6): 2306-2317.
- [21] LIN L Z, YANG K, ZHENG L, et al. Anti-aging effect of sea cucumber (*Cucumaria frondosa*) hydrolysate on fruit flies and D-galactose-induced aging mice[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 47(5): 11-18.
- [22] LIN L Z, ZHU Q Y, ZHENG L, et al. Preparation of sea cucumber (*Stichopus variegates*) peptide fraction with desired organoleptic property and its anti-aging activity in fruit flies and D-galactose-induced aging mice[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 69(4): 103954.
- [23] CHEN F, LIN L Z, ZHAO M M, et al. Modification of *Cucumaria frondosa* hydrolysate through mail-

- lard reaction for sea cucumber peptide based-beverage[J]. LWT-Food Science and Technology, 2021, 136(5): 110329.
- [24] 杨坤. 叶瓜参提取物的酶法制备及其抗衰老活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- YANG K. Study on the enzymatic preparation and anti-aging activities of *cucumaria frondosa* extracts [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2018.
- [25] 潘南, 吴靖娜, 苏永昌, 等. 福建养殖仿刺参抗氧化多肽的酶解工艺优化及其对过氧化氢诱导的血管内皮细胞 EA.hy926 损伤的保护作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(24): 183-191.
- PAN N, WU J N, SU Y C, et al. Optimization of enzymatic hydrolysis of aquacultured sea cucumber *Apostichopus japonicus* in Fujian and protective effects of enzymatic hydrolysate against hydrogen peroxide in human vascular endothelial cells EA.hy926 [J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(24): 183-191.
- [26] 赵芹, 林栋, 刘海梅. 2种海参胶原蛋白多肽对血管内皮细胞保护作用的比较研究[J]. 中国海洋药物, 2016, 35(5): 50-56.
- ZHAO Q, LIN D, LIU H M. Comparative study of the protective effect of two sea cucumber collagen peptides[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2016, 35(5): 50-56.
- [27] 杨环毓. 肽与植物提取物复配乳霜的抗衰老研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- YANG H Y. Study on anti-aging of compound cream with peptide extract and plant extract [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2020.
- [28] LU G Y, LIU Z T, WANG X, et al. Recent advances in *Panax ginseng* C.A. Meyer as a herb for anti-fatigue: an effects and mechanisms review[J]. Foods, 2021, 10(5): 1030.
- [29] BAO L, CAI X X, WANG J B, et al. Anti-fatigue effects of small molecule oligopeptides isolated from *Panax ginseng* C.A. Meyer in mice [J]. Nutrients, 2016, 8(12): 807.
- [30] WANG P X, ZENG H L, LIN S L, et al. Anti-fatigue activities of hairtail (*Trichiurus lepturus*) hydrolysate in an endurance swimming mice model[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 74(9): 104207.
- [31] WANG P X, WANG D H, HU J M, et al. Natural bioactive peptides to beat exercise-induced fatigue: A review[J]. Food Bioscience, 2021, 43(4): 101298.
- [32] WANG Q Q, SHI J Y, ZHONG H, et al. High-degree hydrolysis sea cucumber peptides improve exercise performance and exert antifatigue effect via activating the NRF2 and AMPK signaling pathways in mice[J]. Journal of Functional Foods, 2021, 86(8): 104677.
- [33] 申彩红. 海参肽的酶法制备及其抗氧化, 抗疲劳活性研究[D]. 泉州: 华侨大学, 2015.
- SHEN C H. Enzymatic preparation of sea cucumber peptides and their antioxidant and anti-fatigue activities[D]. Quanzhou: Huaqiao University, 2015.
- [34] YE J, SHEN C H, HUANG Y Y, et al. Anti-fatigue activity of sea cucumber peptides prepared from *Stichopus japonicus* in an endurance swimming rat model[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2017, 97(13): 4548-4556.
- [35] YU Y H, WU G Q, JIANG Y G, et al. Sea cucumber peptides improved the mitochondrial capacity of mice: A potential mechanism to enhance gluconeogenesis and fat catabolism during exercise for improved antifatigue property[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 2020(6): 4604387.
- [36] SUWANMALA J, LU S, TANG Q, et al. Comparison of antifatigue activity of five sea cucumber species in a mouse model of intense exercise [J]. Journal of Food and Nutrition Research, 2016, 4(1): 12-19.
- [37] 陆佳俊, 刘春娥, 黄昆仑, 等. 海洋食品中海洋多糖、生物活性肽与皂苷类化合物改善代谢综合征的机制[J]. 中国食品学报, 2021, 21(9): 346-351.
- LU J J, LIU C E, HUANG K L, et al. The mechanism of improving metabolic syndrome by marine polysaccharides, bioactive peptides and saponins in marine food [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(9): 346-351.
- [38] SADEGH-VISHKAEI M, EBRAHIMPOUR A, ABDUL-HAMID A, et al. Angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory and anti-hypertensive effect of protein hydrolysate from *Actinopyga lecanora* (sea cucumber) in rats[J]. Marine drugs, 2016, 14(10): 176.
- [39] 林凯, 韩雪, 张兰威, 等. ACE抑制肽构效关系及其酶法制备的研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(3): 261-270.
- LIN K, HAN X, ZHANG L W, et al. Progress in

- structure-activity relationship and enzymatic preparation of ACE inhibitory peptides[J]. Food Science, 2017, 38(3): 261-270.
- [40] 王晓丹, 薛璐, 胡志和, 等. ACE 抑制肽构效关系研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(5): 305-310.
WANG X D, XUE L, HU Z H, et al. Progress in research on structure-activity relationship of ACE inhibitory peptides[J]. Food Science, 2017, 38(5): 305-310.
- [41] ZHAO Y H, LI B F, LIU Z Y, et al. Antihypertensive effect and purification of an ACE inhibitory peptide from sea cucumber gelatin hydrolysate[J]. Process Biochemistry, 2007, 42(12): 1586-1591.
- [42] 华鑫, 孙乐常, 万楚君, 等. 刺参 ACE 抑制肽制备及降压功效分析[J]. 食品科学, 2018, 39(10): 125-130.
HUA X, SUN L C, WAN C J, et al. Preparation and antihypertensive activity of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides derived from sea cucumber (*Stichopus japonicus*)[J]. Food Science, 2018, 39(10): 125-130.
- [43] PÉREZ -VEGA J A, OLIVERA -CASTILLO L, GÓMEZ-RUIZ J Á, et al. Release of multifunctional peptides by gastrointestinal digestion of sea cucumber (*Isostichopus badionotus*)[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(2): 869-877.
- [44] LIU Z Y, CHEN D, SU Y C, et al. Optimization of hydrolysis conditions for the production of the angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides from sea cucumber collagen hydrolysates[J]. Journal of Aquatic Food Product Technology, 2011, 20(2): 222-232.
- [45] FORGHANI B, ZAREI M, EBRAHIMPOUR A, et al. Purification and characterization of angiotensin converting enzyme-inhibitory peptides derived from *Stichopus horrens*: Stability study against the ACE and inhibition kinetics [J]. Journal of Functional Foods, 2016, 20(10): 276-290.
- [46] PUNTHAKEE Z, GOLDENBERG R, KATZ P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, pre-diabetes and metabolic syndrome[J]. Canadian Journal of Diabetes, 2018, 42(1): S10-S15.
- [47] TU M L, CHENG S Z, LU W H, et al. Advancement and prospects of bioinformatics analysis for studying bioactive peptides from food-derived protein: Sequence, structure, and functions[J]. Trends in Analytical Chemistry, 2018, 105(4): 7-17.
- [48] GONG P X, WANG B K, WU Y C, et al. Release of antidiabetic peptides from *Stichopus japonicus* by simulated gastrointestinal digestion[J]. Food Chemistry, 2020, 315(2): 126273.
- [49] LI Y Y, XU J J, SU X R. Analysis of urine composition in type II diabetic mice after intervention therapy using holothurian polypeptides[J]. Frontiers in Chemistry, 2017, 5(7): 54.
- [50] 王天星, 李勇, 李迪, 等. 海参肽对 db/db 小鼠降糖作用和炎症反应程度的影响[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(4): 51-55.
WANG T X, LI Y, LI D, et al. Effect of oligopeptides of sea cucumber collagen on blood glucose and inflammatory response[J]. Chinese Food and Nutrition, 2018, 24(4): 51-55.
- [51] 刘志彤. 米刺参酶解物的制备及其降血糖活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2020.
LIU Z T. Study on the enzymatic preparation of *Holothuria tubulosa* hydrolysate and its hypoglycemic effect [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2020.
- [52] WANG T T, ZHENG L, ZHAO T T, et al. Anti-diabetic effects of sea cucumber (*Holothuria nobilis*) hydrolysates in streptozotocin and high-fat-diet induced diabetic rats via activating the PI3K/Akt pathway[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 75(10): 104224.
- [53] 杨志艳, 惠婷婷, 李燕, 等. 海洋生物来源免疫调节活性肽的研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(8): 289-295.
YANG Z Y, HUI T T, LI Y, et al. Research progress of immunomodulatory peptides derived from marine organisms[J]. Food and Fermentation Industries, 2022, 48(8): 289-295.
- [54] 徐先锋, 徐莲, 孙姿姿, 等. 冰岛刺参多肽对小鼠免疫调节功能的影响[J]. 食品科技, 2016, 41(6): 67-71.
XU X F, XU L, SUN Z Z, et al. Effects of *Cucumaria frondosa* gunnerus polypeptide on immunity function of mice[J]. Food Science and Technology, 2016, 41(6): 67-71.
- [55] 张健, 王共明, 刘少伟, 等. 仿刺参卵和体壁多肽的制备及免疫活性[J]. 食品科学, 2018, 39(19): 188-195.
ZHANG J, WANG G M, LIU S W, et al. Prepa-

- ration of peptides from eggs and body wall of *Apostichopus japonicus* and their immunoenhancing effect [J]. Food Science, 2018, 39(19): 188-195.
- [56] 罗文奇. 三种水生生物活性肽的制备分离与促免疫活性研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2019.
- LUO W Q. Preparation and isolation of three kinds of aquatic bioactive peptides and study on their immunogenic activities[D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2019.
- [57] CAI N, LUO W Q, YAO L J, et al. Activation of murine RAW264.7 macrophages by oligopeptides from sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and its molecular mechanisms[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 75(4): 104229.
- [58] 乐卿清, 廖翼江, 汤桂秋, 等. 海参肽提高免疫力的功效评价[J]. 现代食品, 2021, 27(10): 111-114.
- LE Q Q, LIAO Y J, TANG G Q, et al. Evaluation of the efficacy of sea cucumber peptides in improving immunity [J]. Modern Food, 2021, 27(10): 111-114.
- [59] PRATHEESHKUMAR P, SREEKALA C, ZHANG Z, et al. Cancer prevention with promising natural products: mechanisms of action and molecular targets[J]. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry, 2012, 12(10): 1159-1184.
- [60] DEMAIN A L, VAISHNAV P. Natural products for cancer chemotherapy [J]. Microbial Biotechnology, 2010, 4(6): 687-699.
- [61] PAN X, ZHAO Y Q, HU F Y, et al. Anticancer activity of a hexapeptide from skate (*Raja porosa*) cartilage protein hydrolysate in HeLa cells[J]. Marine Drugs, 2016, 14(8): 153.
- [62] ARIAS M, HILCHIE A L, HANEY E F, et al. Anticancer activities of bovine and human lactoferricin-derived peptides [J]. Biochemistry and Cell Biology, 2017, 95(1): 91-98.
- [63] WANG L, ZHANG J, YUAN Q, et al. Separation and purification of an anti-tumor peptide from rapeseed (*Brassica campestris L.*) and the effect on cell apoptosis[J]. Food & Function, 2016, 7(5): 2239-2248.
- [64] WARGASETIA T L. Mechanisms of cancer cell killing by sea cucumber-derived compounds[J]. Investigational New Drugs, 2017, 35(6): 820-826.
- [65] YUAN L, HUANG X B, ZHOU K, et al. Sea cucumber extract TBL-12 inhibits the proliferation, migration, and invasion of human prostate cancer cells through the p38 mitogen-activated protein kinase and intrinsic caspase apoptosis pathway[J]. The Prostate, 2019, 79(8): 826-839.
- [66] AMININ D L, MENCHINSKAYA E S, PISLYAGIN E A, et al. Chapter 2-Sea cucumber triterpene glycosides as anticancer agents[J]. Studies in Natural Products Chemistry, 2016, 49(1): 55-105.
- [67] YU P, WU R, ZHOU Z C, et al. rAj-Tspin, a novel recombinant peptide from *Apostichopus japonicus*, suppresses the proliferation, migration, and invasion of BEL-7402 cells via a mechanism associated with the ITGB1-FAK-AKT pathway[J]. Investigational New Drugs, 2021, 39(2): 377-385.
- [68] WEI W, FAN X M, JIA S H, et al. Sea cucumber intestinal peptide induces the apoptosis of MCF-7 cells by inhibiting PI3K/AKT pathway[J]. Frontiers in Nutrition, 2021, 8(12): 763692.
- [69] MAO J, ZHANG Z C, CHEN Y D, et al. Sea cucumber peptides inhibit the malignancy of NSCLC by regulating miR-378a-5p targeted TUSC2[J]. Food & function, 2021, 12(24): 12362-12371.
- [70] RATHNAYAKE A U, ABUINE R, PALANISAMY S, et al. Characterization and purification of β -secretase inhibitory peptides fraction from sea cucumber (*Holothuria spinifera*) enzymatic hydrolysates[J]. Process Biochemistry, 2021, 111(10): 86-96.
- [71] LIN X L, YAO M J, LU J H, et al. Identification of novel oligopeptides from the simulated digestion of sea cucumber (*Stichopus japonicus*) to alleviate A β aggregation progression[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 60(3): 103412.
- [72] 姜程耀. 海参蛋白肽的辅助增强记忆活性评价与其作用机理研究[D]. 大连: 大连工业大学, 2019.
- JIANG C Y. Evaluation and mechanism of the improvement of memory by sea cucumber (*Stichopus japonicus*) peptides [D]. Dalian: Dalian Polytechnic University, 2019.
- [73] XU X M, LIANG R, LI D M, et al. Evaluation of sea cucumber peptides-assisted memory activity and acetylation modification in hippocampus of test mice based on scopolamine-induced experimental animal model of memory disorder[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 68(5): 103909.
- [74] 胡晓倩, 王玉明, 任兵兴, 等. 海参主要活性成分对大鼠脂质代谢影响的比较研究[J]. 食品科学,

- 2009, 30(23): 393–396.
- HU X Q, WANG Y M, REN B X, et al. Hypolipidemic effect of bioactive components from sea cucumber in rats[J]. Food Science, 2009, 30(23): 393–396.
- [75] WAN H T, HAN J J, TANG S S, et al. Comparisons of protective effects between two sea cucumber hydrolysates against diet induced hyperuricemia and renal inflammation in mice [J]. Food & Function, 2020, 11(1): 1074–1086.
- [76] 王明昌. 刺参抗菌肽的分离纯化及活性检测[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2008.
- WANG M C. Purification and active testing of antimicrobial peptides in *Apostichopus japonicus* [D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2008.
- [77] CUSIMANO M G, SPINELLO A, BARONE G, et al. A synthetic derivative of antimicrobial peptide Holothuridin 2 from mediterranean sea cucumber (*Holothuria tubulosa*) in the control of *Listeria monocytogenes*[J]. Marine Drugs, 2019, 17(3): 159.
- [78] 程敏君, 胡锦涛, 唐雪, 等. 海参酶解物促SD大鼠皮肤创面愈合效果的研究[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(7): 94–101.
- CHENG M J, HU J H, TANG X, et al. Effect of sea cucumber enzymatic hydrolysate on skin wound healing in SD rats[J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(7): 94–101.
- [79] 李林, 李迪, 徐腾, 等. 海参胶原低聚肽对糖尿病小鼠术后伤口愈合的促进作用[J]. 中国食物与营养, 2017, 23(7): 71–75.
- LI L, LI D, XU T, et al. Effect of sea cucumber collagen oligopeptide in diabetic wound healing[J]. Food and Nutrition in China, 2017, 23(7): 71–75.
- [80] LI D, LI L, XU T, et al. Effect of low molecular weight oligopeptides isolated from sea cucumber on diabetic wound healing in db/db mice [J]. Marine Drugs, 2018, 16(1): 16.
- [81] CHEN Z B, LIU D S, TANG X, et al. Sea cucumber enzymatic hydrolysates relieve osteoporosis through OPG/RANK/RANKL system in ovariectomized rats[J]. Food Bioscience, 2022, 46(2): 101572.
- [82] 陈娅, 蔡静, 李勇, 等. 海参胶原低聚肽对抗结核药物性肝损伤改善效果[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(5): 68–72.
- CHEN Y, CAI J, LI Y, et al. Effect of collagen oligopeptide of sea cucumber on improvement of liver injury induced by drug anti-tuberculous[J]. Food and Nutrition in China, 2018, 24(5): 68–72.
- [83] SHAHIDI F, VARATHARAJAN V, PENG H, et al. Utilization of marine by-products for the recovery of value-added products[J]. Journal of Food Bioactives, 2019, 6(6): 10–61.
- [84] 孙伟红, 冷凯良, 林洪, 等. 刺参不同部位中主要营养成分分析与评价[J]. 动物营养学报, 2010, 22(1): 212–220.
- SUN W H, LENG K L, LIN H, et al. Analysis and evaluation of chief nutrient composition in different parts of *Stichopus japonicus*[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2010, 22(1): 212–220.

Research Progress on Bioactivities of Sea Cucumber Polypeptides

Sun Xiaofei^{1,2}, Luo Guorui¹, Liu Nian¹, Li Yingmei³, He Di³, Li Jianrong^{1*}

¹College of Food Science and Engineering, Institute of Ocean, Bohai University, Jinzhou 121013, Liaoning

²Jiangsu Key Laboratory of Marine Bioresources and Environment, Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222000, Jiangsu

³Dalian Food (Jinzhou) Co., Ltd., Jinzhou 121200, Liaoning)

Abstract Sea cucumber is an important marine aquatic resource, which is rich in protein, polysaccharide, saponin and other active components, and has extremely high nutritional and medicinal values. Sea cucumber polypeptides are biologically active substances, which are usually obtained from sea cucumber by enzymolysis, separation and purification. Studies have shown that sea cucumber polypeptides have many biological activities, such as anti-oxidation, antihypertensive effect, hypoglycemic, improving immunity, anti-fatigue, anti-tumor, improving memory, and so on. Guided by the bioactivity research of sea cucumber polypeptides, this paper summarizes the recent findings at home and abroad, aiming to provide scientific basis and guidance for the further development and utilization of sea cucumber polypeptides in food, medicine, health products, cosmetics and other industries.

Keywords sea cucumber polypeptides; biological activities; research progress