

# 酶解玉米蛋白生产生物活性多肽的研究 现状及开发趋势

陈 新, 陈庆森, 庞广昌

(天津市食品生物技术重点实验室 天津商学院生物工程系, 天津 300134)

**摘 要:** 本文概述了酶解玉米蛋白制备生物活性多肽的现状与趋势, 并提出了利用玉米蛋白制备生物活性多肽需要进一步研究的几个问题以及它的开发潜能。

**关键词:** 酶解; 玉米蛋白; 生物活性多肽; 现状; 趋势

Present Situation and Tendency of Preparing Bioactive Peptides by Enzymolysing Corn Gluten Meal

CHEN Xin, CHEN Qing-sen, PANG Guang-chang

(The Tianjin Key Laboratory of Food Biotechnology, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China)

**Abstract:** This paper gives a general description of present status and tendency about preparing bioactive peptides by enzymolysing corn gluten meal. Several problems needing further research is also suggested and analyzed, and its exploiting potential.

**Key words:** enzymolysis; corn gluten meal; bioactive peptides; present situation; tendency

中图分类号: Q516

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2004)07-0202-04

1902年, 生理学家Bayliss和Starling在动物的胃肠发现了促胰液素, 这是人类第一次发现活性多肽物质。至1927年, 科学家在人体胃肠道上已发现35种生物活性肽, 并且对肽的结构与作用的研究越来越深入。然而, 二十世纪40年代之前, 科学界特别是动物营养的研究领域, 形成了一种固有的概念即蛋白质在人体内只有降解为游离氨基酸后, 才可以被人体所吸收。但到20世纪50年代, 人们研究发现蛋白质的多肽片段要比氨基酸更易为人体所吸收, 它们可以直接通过小肠壁进入血液。这使得人们对蛋白质来源的多肽特别是其对生物体产生的生理功能产生了极大的兴趣, 并引发了世界范围内的研究热潮<sup>[1]</sup>。截止到现在, 人们已发现和分离出一百多种存在于人体的具有重要生理活性的多肽, 使学术界和企业界对于肽的研究和利用产生了极大的关注, 特别是关系人类健康的保健品其研发的前景将会产生不可估量的未来。

生物活性肽(Bioactive peptides)是蛋白质经过特征酶或生物降解后产生的具有显著的生物学活性, 且由数个至数十个氨基酸组成的肽类混合物, 即蛋白水解产物

(Protein Hydrolysates)。研究表明, 酶切蛋白质释放生物活性短肽, 是由被降解的蛋白质的结构基础决定的, 其依据在于: 从生物进化的角度看, 营养和贮存蛋白应该从功能蛋白进化而来, 因为开始的生物是不可能合成大量的此类蛋白的。当生物进化到需要为后代发育提供营养时, 其不可能凭空制造出一种营养蛋白, 最好的方法就是通过许多功能区(结构域)DNA组装出营养或贮存蛋白的基因, 所以在贮存和营养蛋白中可广泛存在着不同的功能区, 选择适当的蛋白酶就可以将其释放出来, 还原其功能特性; 从免疫的角度看, 尽管不同的生物都具有功能上非常相似的蛋白质, 但是由于非功能区已存在着较大的氨基酸差异, 所以不能互相使用, 因为生物正是通过免疫系统识别自身蛋白和外来蛋白的这些非功能区的差异来清除异己和保持自身的稳定性的。如果把注意力放在这些具有不同功能区的生物活性多肽上, 则可能有效的避免生物免疫排斥反应的困扰<sup>[2]</sup>。

近年来, 国外已经有大量的生物活性肽通过蛋白酶水解营养或贮藏蛋白释放和辨别出来<sup>[3~6]</sup>。我国水解蛋白制备生物活性多肽的研究相对滞后, 直至90年代才有

收稿日期: 2004-02-06

基金项目: 国家星火计划项目(2001EA610021)

作者简介: 陈新(1976-), 男, 硕士研究生, 研究方向为酶及酶工程。

一些研究报道。据初步调查,国内虽然有多家单位进行了不同蛋白来源(如酪蛋白、乳清蛋白、大豆蛋白等)的生物活性肽的研究,但成功生产的蛋白水解物或生物活性肽产品很少,而研究开发出具有特征功能以及有良好功能配伍性的产品更是寥寥无几,最显著的问题是还没有形成一套完整适合于产业化的生产活性肽的生产技术体系。总之,对动植物蛋白的有效利用,开发生物活性短肽具有巨大的产业化价值和潜力,必将会产生显著的社会效益和经济效益。

玉米是三大粮食作物之一,我国的玉米总产量居世界第二位,占世界总产量的20%,占我国粮食总产量的25%。玉米不仅在农业中占重要的地位,在工业生产中也是生产淀粉、酒精的主要原料,玉米湿法生产淀粉的副产物——玉米面筋粉(Corn Gluten Meal 缩写CGM,俗称玉米渣),大约含60%的蛋白质,主要是由玉米醇溶蛋白(68%),谷蛋白(22%)和球蛋白(1.2%)组成<sup>[7,8]</sup>。然而玉米蛋白水溶性差,组成复杂,口感粗糙,严重影响了其在食品中的应用。不仅如此,玉米蛋白就氨基酸组成而言,赖氨酸和色氨酸含量较低,为其限制性氨基酸,根据衡量氨基酸组成的木桶平衡理论,玉米蛋白是一种非全营养蛋白。因此作为人类的营养成分,玉米蛋白的利用受到限制;又加之玉米蛋白原料丰富,价格低廉,玉米淀粉的副产物很多未经利用即自然排放,这不仅是对可利用粮食资源的极大浪费,而且对环境造成一定程度的污染。据有关统计,我国每年随废液排走的玉米蛋白高达8万吨以上<sup>[9]</sup>,其余主要用作蛋白饲料,也就是说玉米蛋白质的利用率极低。但是随着人类对蛋白资源的重视和对生物活性短肽的科学研究的不断深入,掌握了酶解天然蛋白资源制备生物活性肽的基本理论和技术方法,对玉米蛋白可实现有限的酶解过程,能生产出高营养且易于吸收的、高附加值的具生物学功能特性的生物制品;因此必将促进农业经济的发展。本文综述报道玉米蛋白资源近几年的研发现状及尚存在的问题,结合我们承担的国家星火计划项目的研究成果,对玉米蛋白研究攻关的内容和产业化的进程进行交流和探讨,将会对该蛋白资源的开发利用前景产生积极的影响。

## 1 玉米蛋白综合利用现状以及开发的趋势

检索国内外的文献表明<sup>[2~10]</sup>,在研究开发利用玉米蛋白资源通常采取的技术方法是①酸碱降解法(化学降解法)严重的损害了玉米蛋白的营养特性,而且降解条件及产物的控制难度大,会产生象Lys-Ala这样的有毒二肽,因此使用受到限制。②采用微生物发酵法生产多肽是近年来正逐渐发展起来的很具前景的技术。该技术直接利用微生物发酵过程中产生的蛋白酶(复合)降解蛋白

质,可达到较高的水解度,从而相对地降低酶法生产活性肽的成本。但是利用微生物发酵法生产活性肽的技术存在着对菌种的依赖性较大,如果没有优良的发酵菌种,那么降低生产成本而实现工业化生产必然存在困难;另外存在菌种安全评价和相关产物分析等问题。目前国内外已有了一些报道,着重在筛选、培育出优良的发酵微生物,为降低生产成本实现生物转化玉米蛋白制备高可吸收活性肽进行探索性的研究,取得一些研究进展<sup>[19]</sup>。③酶降解法是通过食品级生物酶制剂对玉米蛋白进行有限的水解<sup>[1~17]</sup>。生物酶制剂能通过较容易地控制条件实现定位水解,产生特定的活性肽。因此利用酶降解法便于控制水解进程,能较好地满足特定肽生产的需要。所以可根据玉米蛋白其特定的氨基酸组成选择适当的食品级生物酶制剂对其进行有限水解,使其逐步释放出生物活性肽,从而提高玉米蛋白的利用率,显著增加其营养价值和保健功能,对玉米蛋白原料的附加值实现较大的提升。

目前生物活性多肽的研究开发主要采用微生物蛋白酶的方法,特别是国内外在植物蛋白和动物蛋白的开发研究中所利用的微生物蛋白酶已有很好的研究基础,均具有溶解性好,活力高,专一性强,来源充足和使用方便等特点。利用微生物蛋白酶是该领域今后研发的主要方向<sup>[10]</sup>。然而蛋白酶的选择,以及真正实现酶解蛋白肽类的专一性的释放,酶解蛋白产业化的连续有效的控制和酶解反应器的设计等是蛋白资源利用攻关方向,本实验室已对相关方面的内容进行了实质性探索,获得的研究成果展现出了较好的产业化前景。

## 2 酶解玉米蛋白制备生物活性多肽的研究现状

从酶解玉米蛋白制备生物活性多肽的研究结果统计可知,可释放出具生物活性的多肽主要有:

(1)玉米降压肽:降压肽通过抑制人体中血管紧张素转换酶(Angiotensin I-converting Enzyme, EC.3.4.15.1, 缩写为ACE)活性而达到降压的作用。ACE的抑制肽最早发现于蛇毒中。人们于90年代发现许多天然蛋白水解可以得到具有ACE抑制活性的多肽,这些寡肽的共同特征是C-末端为pro或芳香族氨基酸,而N-末端往往是疏水性氨基酸。玉米蛋白含有高比例的Val、Ile、Leu、Pro和Gln等,很少含有Lys等碱性氨基酸,这种独特的氨基酸组成使玉米醇溶蛋白的水溶性差,营养价值不高,而这种不平衡的氨基酸组成使玉米蛋白成为多种生理活性肽,特别是降压肽的来源。 $\alpha$ -玉米醇溶蛋白, $\gamma$ -玉米醇溶蛋白的酶解产物就具有较为显著的抗高血压的作用。降解 $\alpha$ -玉米醇溶蛋白时所得到的血管紧张素抑制剂大多数为三肽,其C-末端一般具有四种不同的氨基酸:pro、tyr、ala、glu<sup>[11,12]</sup>。

(2)高F值寡肽:早在1970年,Fisher等人发现肝病病人血液中的氨基酸组成失常:对于正常人而言,血液中支链氨基酸与芳香族氨基酸之比约为3~3.5,而肝病病人只有1.0或更低。他们将支链氨基酸对芳香族氨基酸的摩尔比称之为F值(Fisher ratio)<sup>[13]</sup>。就氨基酸而言,赖氨酸和色氨酸较低,为其限制性氨基酸,但支链氨基酸和中性氨基酸的含量相当高,是植物中颇为少见的特色组成,早期特别是营养学家以此使玉米蛋白的利用受限制,但近年来却是玉米蛋白深层次加工的依据<sup>[19]</sup>。

(3)谷氨酰胺活性肽:长期以来Gln被认为是非必需氨基酸,而且Gln单位不稳定,这是传统氨基酸营养液或输液中不含Gln的主要原因。自从认识到应激状态下Gln的必需作用后,才开始重视Gln代用品的研究开发<sup>[14]</sup>。玉米蛋白中Gln含量丰富,为开发Gln活性肽提供了物质条件。任国普等人采用复合酶、胃蛋白酶对酶解玉米蛋白制备Gln活性肽的技术路线进行了探索,确定了Gln活性肽的制备工艺和最佳工艺条件,最终产品中Gln组成百分比大约为18.16%。

(4)抗氧化肽:抗氧化肽是指生物体内源性的或由生物体内蛋白质降解后的寡肽。吉林大学的李相鲁以玉米蛋白粉为原料,制备了具有较高纯度的抗氧化肽(Leu-Asp-Tyr-Gln)。发现该抗氧化肽对自由基造成的各种线粒体损伤、流动性下降、CCO和ATPase酶活性降低、线粒体膨胀等均有不同程度的抑制作用<sup>[16]</sup>。

(5)高可吸收蛋白活性短肽:本实验室以玉米蛋白为底物,采用对底物适度变性技术,使底物蛋白的酶切位点达到完全的暴露,实现了采用碱性蛋白酶和选择的混合酶制剂有效生产生物活性短肽及多功能混合肽的目的,底物的酶解效率1h达到31%以上,该水解产物经科学调配制成了高可吸收的多功能活性短肽。该成果为蛋白资源的利用、从植物蛋白释放多功能生物活性短肽的生物制品开拓一条新的途径。且有望实现产业化。

### 3 酶解玉米蛋白生产生物活性肽类物质的应用前景

随着人类对生物活性肽生理作用认识和研究的深入,促进了人类对肽类物质的应用,已经开发出了各种各样的肽类产品。目前对肽类物质的应用主要在以下三个方面:1、肽类试剂:纯度非常高,主要应用在科学实验和生化检测上,价格十分昂贵;2、肽类药物:目前已生产出近百种肽类药物,多数是采用人工合成方法生产,由于合成的肽类药物药理药效明显,已在临床上广泛使用,治疗或改善了很多种人类得疾病。例如胰岛素的人工合成,它已解救了千千万万糖尿病患者的生命;3、功能性食品:具有一定生理功能的肽类食品,目前是国际上保健品行业研究、开发的热门,也是从动植物蛋白制造生物活性肽类物质最有前景的一

个方向。日本、美国、欧洲已捷足先登,推出具有各种各样功能的食品 and 食品添加剂,形成了一个具有极大商业前景的产业。

酶解玉米蛋白制备生物活性肽混合物的主要应用前景是制成功能性食品和某些具有确切疗效的肽类药品。何谓功能性食品?按照国际生命科学研究院欧洲专家的评价:一种食品如果可以令人信服地证明对身体的某种或多种机能有益处,有足够营养效果,改变健康状况或能减少患病的几率,即可被称为功能食品<sup>[16]</sup>。从目前玉米蛋白的利用现状可知将酶解玉米蛋白粉所得的生物活性肽混合物制成功能性食品,目前已显现出可观的市场前景,国外多家生物工程公司与玉米蛋白相关功能性食品已经成功的打入国内市场,值得一提的是国内的一些企业已经或将要投入较多的资金和科研力量在动植物蛋白资源(如玉米蛋白)的开发利用。迄今为止,开发更多的适应各种人群的生物活性肽类制剂为主要开发趋势,对保障人类健康,实现全人类的高质量的文明生存具有重大意义。

### 4 酶解玉米蛋白生产生物活性肽的存在的问题及研发趋势

在酶解玉米蛋白制备生物活性肽的研究过程中,本实验室在综合国内外各种玉米蛋白预处理技术的基础之上较为系统地探索了不同变性方式对酶解玉米蛋白水解度的影响,其中我们研究筛选出的“变性剂A”对玉米蛋白进行预处理,使得玉米蛋白的水解度在1h酶解后可达30%以上,这突破了国内已报道的玉米蛋白在时间和水解度上的酶解水平。从我们实验室研究的体会可以看出,尚存在不少问题。①玉米蛋白水溶性极差是造成对其进行利用的难点,也是不能提高其水解度的瓶颈,因此努力探索提高其水解度的途径是提高玉米蛋白利用率的首要任务;②尚需进一步摸索生物活性肽的简便分离方法以寻求降低成本、提高效益,从而保证工业生产的可行性;③尽管来源于玉米蛋白的生物活性肽国内有不少的报道,但是不能忽视的是已经或尚未发现的生物活性肽仍然存在,其生理功能方面的研究有待深入,比如建立有效的生理功能的筛选系统等。综上所述,在我国利用酶解玉米蛋白制成功能性食品的例子尚不多见,因此不仅开发其产品尤为重要。加强在食品方面的应用研究也非常重要,特别是研究食品加工条件对生物活性肽的影响等<sup>[17]</sup>;另外还应加强含有生物活性肽的功能性食品摄入量与人体代谢平衡之间关系方面的研究。通过以上的国内外的综述,显现出植物蛋白质资源的高附加值产品的生产前景广阔,若能加快实现产业化,必将为动植物蛋白质资源的开发利用产生积极的推动作用。

## 参考文献:

- [1] 唐传核, 杨晓泉. 食物蛋白质来源的水解物或多肽的现状 & 进展(I)营养吸收特性、国内外现状以及生产工艺[D]. 学术交流论文, 2003, 4.
- [2] 王秋蕴. 酶解牛乳酪蛋白筛选免疫活性肽的研究[C]. 天津商学院硕士毕业论文, 2002, 4.
- [3] Adamson N J, Reynolds E C. Characterization of tryptic casein phosphopeptides prepared under industrially relevant conditions[J]. *Biotechnology and Biochemistry*, 1995, 45: 196-204.
- [4] Adamson N J, Reynolds E C. Characterization of multiple-phosphorylated peptides selectively using capillary zone electrophoresis[J]. *Journal of Dairy Science*, 1995, 78: 2653-2659.
- [5] Adamson N, Riley P F, Reynolds E C. Analysis of multiply-phosphorylated casein peptides using capillary zone electrophoresis[J]. *Journal of Chromatography*, 1993, 646: 391-396.
- [6] Leroy J. *Enzymic Hydrolysis of Food Proteins*[M]. London: Elsevier Applied Science, 1986.
- [7] 翟瑞文, 等. 用玉米渣生产玉米肽饮料[J]. *食品科学*, 1997, 18: 17-20.
- [8] 翟瑞文, 等. 玉米肽的制备、特性与应用[J]. *食品工业*, 1998, (3): 11-14.
- [9] 沈蓓英. 玉米蛋白深层次开发[J]. *粮食与油脂*, 1998, (3): 39-40.
- [10] 郑冬梅, 等. 玉米蛋白及其水解肽的研究动态[J]. *综述与专题评论*, 28(11): 55-58.
- [11] 王梅. 食物蛋白质酶解物中的活性肽[J]. *氨基酸和生物资源*, 1997, 19(1): 40-43.
- [12] 谷文英. 肝性脑病防治肽-高F值低聚肽的研究[J]. *中国食品添加剂*, 2000, (2): 69-72.
- [13] 任国普, 谷文英. 控制酶解玉米黄粉蛋白制备富含条件必需氨基酸—Gln活性肽营养液的研究[J]. *中国粮油学报*, 2000, 15(1): 18-21.
- [14] 李相鲁. 酶解玉米蛋白粉制备抗氧化肽的研究[C]. 吉林大学硕士毕业论文, 2002, 6.
- [15] 唐传核, 彭志英. 功能性食品基料蛋白质及多肽类开发现状[J]. *粮食与油脂*, 2001, (1): 34-36.
- [16] S Lopez, M Gonzalez and A Marcos. Functional Foods and the Immune System: a review[J]. *Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 56(3): 29-33.
- [17] Gang Fang, Bert Poolman, Wil N. Konings. Production and Utilization of Peptides in *Lactococcus lactis*[C]. Ph.D. thesis. 2002, 11.

## 《食品科学》撰稿要求

- 1、稿件(附软盘或电子邮件)要求论点明确, 论据可靠, 数据准确, 文字通顺, 简练。
- 2、引用他人成果时, 请按《著作权法》有关规定说明出处。内容应未曾发表过或被其他出版物刊载过, 且无一稿两投。英文稿件可接收, 但应把题目、作者、单位、摘要、关键词译成中文。
- 3、稿件要求6000字以内, 须有中图分类号, 文献标识码, 第一作者简介, 中、英文标题, 中英文单位、作者, 并做200字左右的中、英文摘要和3—8个关键词, 表题、图例请用中英文对照。
- 4、凡属于重大科技获奖的论文和国家级省部级资助项目的研究报告、论文, 请来稿注明批准号, 本刊将优先刊登。
- 5、来稿内容涉及配方时, 须写明配料的名称和配比, 勿用代号; 工艺过程要完整, 不要省略; 插图、表格需放在正文的相应地方, 不要集中; 引用图表要有出处, 计量要用法定单位。
- 6、文稿中的参考文献不得超过40条, 其格式请按如下规定表达:  
[期刊]主要责任者. 文献题名[J]. 刊名, 年, 卷(期): 起止页码.  
[书籍]主要责任者. 文献题名[文献类型标识]. 出版地: 出版者, 出版年. 起止页码(任选).  
附 文献类型标识  
专著[M]、论文集[C]、报纸文章[N]、期刊文章[J]、学位论文[D]、报告[R]、标识[S]、专利[P]
- 7、来稿请注明详细地址和电话, 便于通知联系。
- 8、子信箱(E-mail): chnfood@chnfood.cn
- 9、来稿请寄: 100037 北京市西城区北礼士路甲98号阜成大厦B座218室《食品科学》编辑部
- 10、稿件查询电话: 010-88389456/57/58/59/60-8002