

豆源生物活性物质研究进展

杨胜远

(韩山师范学院生物系, 食品与发酵工程研究所, 广东 潮州 521041)

摘要: 从血管紧张素转化酶 I 抑制肽、自由基清除肽、防御素、凝集素和蛋白酶抑制剂这几个方面对豆源生物活性物质的研究概况进行综述, 并对一些研究方向进行展望。

关键词: 豆类; 生物活性物质; 抗营养化合物

A Review on Bioactive Substances from Bean Sources

YANG Sheng-yuan

(Food and Fermentation Engineering Institute, Department of Biology, Hanshan Normal University,
Chaozhou 521041, China)

Abstract: This paper reviews the recent research progress in bioactive substances such as angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides, radical-scavenging peptides, defensin, lectin and protease inhibitors from bean sources. Meanwhile, the future development prospects of these bioactive substances are discussed.

Key words: bean; bioactive substance; anti-nutritional compound

中图分类号: TS214

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2012)13-0309-05

豆类作物是冷季型年生荚果作物, 为世界很多地区生产和进口的珍贵农产品。豆类种子含有丰富的蛋白质、碳水化合物、纤维素、维生素和矿物质, 并具有降低各种癌症、高密度脂蛋白胆固醇、II 型糖尿病和心脏病的发病率等作用^[1-2]。此外, 豆类蛋白在酶的降解作用下能形成生物活性肽, 作为食物成分可对人体起到保健作用。

豆类除了含有丰富的多种营养素以外, 还含有一些蛋白类和非蛋白类抗营养因子。因不同个体的消化能力不同, 食用豆类会导致过敏性化合物的抗营养作用, 从而影响人体健康。生食豆或豆制品易发生中毒。然而, 近些年研究表明一些豆类的抗营养化合物也具有有益的生理功能。例如, 凝集素可以抗癌、激活自身防御体系 and 防止肥胖; 蛋白酶抑制剂(如胰蛋白酶和胰凝乳蛋白酶抑制剂)具有抗癌和消炎活性。血管紧张素转化酶 I (angiotensin I-converting enzyme, ACE) 抑制剂可以降低血压^[1]。随着研究的深入, 豆类不仅是各种营养物质的饮食来源, 而且已成为多种生物活性物质的重要来源。

1 ACE 抑制肽

ACE(EC3.4.15.1)是一种羧肽酶, 能专一性地从多肽

C 末端切下 2 个氨基酸, 广泛分布于哺乳动物组织, 主要以膜结合酶形式存在于血管、内皮细胞、神经上皮细胞以及其他类型的细胞中^[3], 能催化无活性形式的血管紧张素 I 水解生成具有导致血管收缩的血管紧张素 II, 钝化具有舒张血管作用的舒缓激肽, 从而使机体血压升高^[4]。在医学上, 通常利用含 ACE 抑制剂的药物治疗高血压或调节血压, 这些药物不仅价格昂贵, 而且还具有许多副作用。研究表明, ACE 抑制肽在预防和治疗高血压、心力衰竭、心肌梗塞和糖尿病等方面均具有很好的效果, 例如来源于稻米、绿豆和豌豆的 ACE 抑制肽对 ACE 活性抑制 IC₅₀ 分别达到了 18200、26.5、0.15~0.23 μmol/L^[4]。

自 1971 年从蛇毒中发现 ACE 抑制肽以来, 从天然产物中发掘 ACE 抑制肽引起了研究者的极大兴趣, 已从大量食品 and 食品成分中分离了各种 ACE 抑制肽^[4-5]。虽然豆类作物是世界种植和食用最广的农作物之一, 但是从豆类分离 ACE 抑制肽的研究并不多, 主要集中在大豆、绿豆、豌豆、鹰嘴豆和小扁豆^[4-15], 其中对大豆蛋白源的 ACE 抑制肽的研究最为深入, 一些大豆源 ACE 抑制肽的氨基酸序列已经阐明(表 1)^[7-9]。豆类 ACE 抑制肽作为 ACE 竞争性抑制剂或非竞争性抑制剂^[9,13], 无论

收稿日期: 2011-06-10

基金项目: 国家星火计划项目(2011GA780022); 韩山师范学院教授科研启动项目

作者简介: 杨胜远(1972—), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品微生物及生物活性物质。E-mail: yshengyuan2004@yahoo.com.cn

是体外的 ACE 抑制活性检测, 还是利用动物模型进行实验, 结果都表明 ACE 抑制肽具有很好的预防和治疗高血压的应用前景^[4-15]。

表 1 来源于大豆蛋白的 ACE 抑制肽

Table 1 Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from soybean protein

来源	处理方法	ACE 抑制肽序列	ACE 抑制活性 (IC ₅₀)/(μmol/L)
β-伴球蛋白 ^[8]	<i>Monascus purpureus</i>	LAIPVNKP	70
	酸性蛋白酶	LPHF	670
大豆球蛋白 ^[8]	<i>Monascus purpureus</i>	SPYP	850
	酸性蛋白酶	WL	65
大豆球蛋白 ^[9]	蛋白酶 P	VLIVP	1.69 ± 0.17

氨基酸序列和多肽链的长度对多肽的抗高血压活性影响很大, 由于小肽易被心血管系统吸收, 因此在体内对 ACE 呈现较强抑制活性。但是易吸收并不是决定 ACE 抑制肽抑制活性的条件, 主要还是取决于肽的结构。例如, 虽然 10~51 个氨基酸残基组成的大肽也易被吸收, 但其 ACE 抑制活性显著下降^[5]。通常 C- 末端为脯氨酸或羟脯氨酸残基组成的 2~5 肽与 ACE 结合能力较强, 因此其抗高血压活性较强^[5]。豆源 ACE 抑制肽主要为由 2~11 个氨基酸残基组成的多肽^[7-9,13]。

ACE 抑制肽及其抑制活性大小与豆类品种和蛋白水解酶的种类密切相关。不同豆类的蛋白质一级结构不同, 不同蛋白水解酶的作用位点不同, 因此不同处理得到的多肽的 ACE 抑制活性具有巨大差异。研究表明, 煮烂^[7]、*Monascus purpureus* 酸性蛋白酶^[8]、蛋白酶 P^[9]或霉菌发酵(霉菌型豆豉)^[16]水解大豆蛋白是获得大豆 ACE 抑制肽的有效方法; 碱性蛋白酶(alcalase)水解是从绿豆蛋白^[10]、鹰嘴豆分离蛋白^[13]中获得 ACE 抑制肽的有效方法; 分别以碱性蛋白酶、木瓜蛋白酶、胰蛋白酶和 α- 胰凝乳蛋白酶水解豌豆也可从豌豆中获得 ACE 抑制肽, 但以木瓜蛋白酶水解获得的 ACE 抑制肽的抑制活性最强^[12,14]。酶解时间不同会造成肽链水解程度不同, 直接影响 ACE 抑制肽的产生和活性^[10,13]。

豆源 ACE 抑制肽多数具有很强的稳定性, 经来自 Caco-2 细胞或鼠肠液丙酮粉的肽酶^[15]、胃肠道蛋白酶^[9]水解, 仍可保持很强的 ACE 抑制活性, 甚至有的 ACE 抑制肽的 ACE 抑制活性显著提高。例如, 采用 *Monascus purpureus* 酸性蛋白酶水解大豆球蛋白获得的 ACE 抑制肽 SPYP, 经胃蛋白酶、胰凝乳蛋白酶和胰蛋白酶消化后, 其抑制活性显著提高^[9], 说明 SPYP 还能被水解为更小的 ACE 抑制肽。

由上可见, 豆类是 ACE 抑制肽的良好来源, 但 ACE 抑制肽的活性与其多肽结构密切相关, 因此在水解方法上仍需不断探索。

2 自由基清除肽(radical scavenging peptide, RSP)

自由基清除肽是一类具有清除自由基能力, 进而抑制脂质过氧化的活性肽, 故也被通称为抗氧化肽。体内自由基过多是导致人体衰老和各种疾病的重要诱因^[17], 抗氧化活性物质的研究早已引起学者的极大关注。大量文献已报道^[18-30]大豆蛋白水解产物具有抗氧化性, 并从大豆蛋白的酶解液中分离出多种 RSP。各国传统大豆发酵制品(如丹贝、纳豆、豆豉和腐乳等)不仅风味和营养倍受人们喜爱, 而且其保健功能也深受关注。研究表明发酵豆制品具有抗氧化活性, 而 RSP 就是发酵豆制品抗氧化能力的物质基础之一^[18-22]。Chen Huaming 等^[23-25]以芽孢杆菌蛋白酶水解大豆蛋白, 产生的短肽 LLPHH、VIPAGYP、VNPHDHQN、LVNPHDHQHQN、LLPHHADADADY、LQSGDALRVPSETTY 具有显著的抗氧化性, 并提出具有抗氧化性多肽片段由 5~16 个氨基酸残基组成, 相对分子质量分布在 600~1700 之间。

关于大豆多肽的抗氧化机理有多种解释^[26-27], 目前普遍认为大豆多肽可以螯合金属离子、清除氧自由基和羟自由基, 从而具有较强的抗氧化活性, 其中巯基是大豆多肽中重要的抗氧化基团^[28-29]。Chen Huaming 等^[23,25]认为肽末端为组氨酸(His)和脯氨酸(Pro)残基的多肽, 对自由基清除活性有重要作用。但 Guo Hang 等^[30]在对蜂王浆 RSP 的研究中却发现 C- 端是酪氨酸(Tyr)的多肽的自由基清除活性较强。这些末端氨基酸在结构和化学性质上差异很大, 用传统生化理论和方法很难归纳出它们体现清除自由基活性的结构共性, RSP 抗氧化机理仍有待进一步研究。

豆类水解产物的清除自由基能力与蛋白酶种类、水解度和豆的品种直接相关。Oseguera-Toledo 等^[31]发现大豆的碱性蛋白酶水解液和胃蛋白酶- 胰液素水解液的抗氧化活性较高, 其中水解 80min 和 120min 时抗氧化活性最高。不同大豆变种的碱性蛋白酶水解液的抗氧化活性差异较大, 其中 Pinto Durang 杂色变种的水解片段对环氧化酶表达、前列腺素 E₂ 的产生、诱导一氧化氮合成酶和一氧化氮产生的抑制活性 IC₅₀ 分别为(34.9 ± 0.3)、(13.9 ± 0.3)、(5.0 ± 0.1)、(3.7 ± 0.2) μmol/L, 然而黑色变种的水解片段的抑制活性 IC₅₀ 分别为(43.6 ± 0.2)、(61.3 ± 0.3)、(14.2 ± 0.3)、(48.2 ± 0.1) μmol/L。

3 防御素(defensin)

防御素是一种富含半胱氨酸的小分子多肽, 对微生物具有广谱抗性, 且作用机制特殊。迄今为止, 国内外在防御素方面进行了大量的研究, 已经从各类生物体中分离出不同种类的防御素, 在医药和农业领域呈现广泛的应用前景^[32]。

近些年来, 豆源防御素的研究引起了极大关注, 在蚕豆^[33]、云豆^[34]、绿豆^[35]、尼泊尔大红豆^[36]、云豆^[37]、红花菜豆^[38]、云南豆^[39]、利马豆^[40]、花豆和红豆^[41]、豇豆^[42]和扁豆^[43]中均发现存在类似于植物防御素的活性肽。豆源防御素的分子大小在 5~10kD 之间, 具有较强的抑制真菌和细菌生长^[33-43]、抑制 HIV-1 反转录酶活性^[33-34, 37-43]和抑制白血病细胞及瘤细胞增生^[36-43]等活性。胰酶处理对豆源防御素的生物活性没有影响^[34, 40, 43], 但一些金属离子(如 Ca^{2+} 和 Mg^{2+})对豆源防御素的生物活性有一定影响^[42]。

一些研究表明, 大豆^[44-45]、豌豆、刀豆^[46]和鹰嘴豆^[47]中存在具有杀虫作用的植物防御肽, 主要为一种富含硫的白蛋白 1b(pea albumin 1b, PA1b)^[45, 48]。研究表明, Sf9 昆虫细胞具有对 PA1b 高亲和力的结合位点, 对 PA1b 毒素敏感; 而哺乳动物细胞对 PA1b 不具结合活性, 故对 PA1b 不敏感^[45]。PA1b 导致昆虫死亡的机制主要是 PA1b 可以通过结合位点实现内在化, 造成毒素在细胞里产生新的影响, 从而导致细胞凋亡^[45]。

4 抗营养化合物(antinutritional compounds, ANCs)

豆类 ANCs 可分为蛋白类 ANCs 和非蛋白类 ANCs 两类, 蛋白类 ANCs 对人和动物具有毒性^[49]。然而, 最近一些研究表明, 一些蛋白类 ANCs 经过适宜加工处理, 同样对人体健康有益。

4.1 凝集素(lectins)

凝集素是一种存在于多种农作物中的糖蛋白。依据分子结构、糖结合特征和生物活性, 凝集素可分为: 豆类凝集素、单子叶甘露糖结合凝集素、几丁质结合凝集素和 II 型核糖体失活蛋白凝集素。植物凝集素在未加工食物(如果实、蔬菜)中普遍存在, 特别豆类中凝集素含量较高, 当生食足够量的豆类, 人和家畜将出现生长抑制、腹泻、腹胀、呕吐、红血球凝集等症状, 甚至引起死亡。因此, 豆类凝集素过去一直被认定为 ANCs, 在食用豆类之前, 必须通过加热处理破坏其活性。然而, 近 20 年研究显示, 豆类凝集素在防止癌症、激活特定自身防御体系、预防和控制肥胖等方面具有重要的生理功能^[50-55]。

肥胖会导致心脏病、癌症和糖尿病等疾病, 豆类凝集素可有效治疗肥胖。研究表明, 四季豆凝集素能降低胰岛素的水平, 从而减少脂肪在鼠体内积累^[56]。豆类凝集素之所以具有成为控制肥胖的潜在功能性食物, 主要是由于豆类凝集素不被胃肠道酶所消化, 进入血流后仍可保持其生理活性。但是, 以豆类凝集素作为食疗或基本治疗剂进行人体实验之前, 还必须对其安全和有效剂量进行考察^[53]。

一些研究表明, 槲寄生凝集素可以降低非霍奇金淋

巴瘤(non-Hodgkins lymphoma)鼠的瘤细胞核分裂能力, 说明槲寄生凝集素通过单核细胞诱导细胞因子活性可以提高化学药物治疗的效果^[50]; 小扁豆凝集素对减少人干细胞瘤(H3B)形成具有显著作用^[55], 对人 Merkel 皮肤癌也具有很好的治疗作用^[54]; 豌豆凝集素对瘤细胞具有很高的亲和力, 能减少其致瘤性^[57]。大豆凝集素可诱导嗜中性粒细胞和淋巴细胞体内转移、激活单核细胞^[58]; 豌豆凝集素具有诱导鼠的免疫调节活性, 能激活脾淋巴细胞^[52]。不同来源的凝集素已经被看作免疫调节增强剂, 可以增强免疫系统, 例如促进淋巴细胞增殖、增强自然杀伤细胞的活性、促进抗体合成和细胞因子调节^[51]。由此可见, 豆类凝集素具有应用于癌症治疗的极大潜力, 欧洲已经允许将槲寄生凝集素应用于癌症的辅助治疗。

凝集素作用于瘤细胞的方式与瘤细胞的类型、凝集素的来源及其生物活性有关。凝集素抗癌机理一般认为主要有 3 种^[59]: 凝集素可与细胞膜或细胞受体结合, 从而产生细胞毒性和细胞凋亡; 凝集素可减少细胞分裂, 增加巨噬细胞数量, 增加巨噬细胞对敏感瘤细胞的攻击, 提高机体免疫活性; 凝集素可以渗透细胞, 导致癌细胞凝集和形成一些其他抗癌特性, 如激活某些蛋白激酶。

4.2 蛋白酶抑制剂(protease inhibitor)

与凝集素一样, 蛋白酶抑制剂为蛋白类 ANCs, 存在于多种水果、蔬菜和豆类中。由于豆类的蛋白酶抑制剂会影响家畜的消化和生长, 早在 20 世纪 70 年代, 蛋白酶抑制剂已引起饲料行业的广泛关注^[60]。蛋白酶抑制剂已成为衡量饲料或食品质量的重要依据。豆类蛋白酶抑制剂主要有胰蛋白酶抑制剂和胰凝乳蛋白酶抑制剂, 属于 Bowman-Birk 抑制剂(Bowman-Birk inhibitor, BBI)^[61]。尽管蛋白酶抑制剂存在负面效应, 但是变性的蛋白酶抑制剂仍然具有许多有益功能。

老鼠摄取 BBI 后, 在血液、肾、肝和肺等组织中均存在 BBI 活性, 在人和动物的纤维原细胞和上皮细胞都发现了蛋白酶抑制剂的内在化^[62], 说明 BBI 能够抵御消化, 并可输送到各种组织。各种动物模型研究表明大豆 BBI 能够抑制结肠、食道、肝、肺和口腔癌的发生, 体外实验表明 BBI 还可以抑制射线和化学物质的诱癌作用, 说明大豆 BBI 可以抑制癌变^[63]。BBI 还具有抗炎活性, 在诱导溃疡性大肠炎实验中, 饲喂 BBI 的老鼠较对照组的炎症症状显著减轻^[64]。

蛋白酶抑制剂作为药物可应用于多种疾病的治疗, 如人免疫缺陷病毒、高血压、神经退行性疾病以及各种传染病。然而, 目前都是采用合成的多肽抑制剂治疗上述疾病, 对于利用豆类蛋白酶抑制剂作为治疗疾病尚须进一步研究。

5 结 语

豆类是各国广泛种植和消费的农产品, 营养价值高。近些年, 豆类生物活性蛋白和多肽已获得极大关注, 成为新的研究热点。随着研究的深入, 过去一直被当作抗营养因子的一些成分(如凝集素和蛋白酶抑制剂)的生理功能也得到了重新认识和评价; 越来越多的新型功能性物质(如豆类 ACE 抑制肽)也逐步得到发掘。然而, 在豆类功能性蛋白和多肽的有效提取分离新技术、新方法和豆类生物活性物质的作用机理(包括吸收到血液系统的机制、靶位点以及在各种组织中的活性等)等方面仍需要进一步开发和研究。此外, 不同的种植方式、豆类变种、水解方法(包括酶的选择和酶解条件)都可能影响生物活性物质的含量, 也需进行深入研究 and 比较。

参考文献:

- ROY F, BOYE J I, SIMPSON B K. Bioactive proteins and peptides in pulse crops: pea, chickpea and lentil[J]. Food Research International, 2010, 43: 432-442.
- ŚWIATECKA D, ŚWIATECKI A, KOSTYRA H, et al. The impact of pea protein hydrolysates on bacterial physiological activity: an *in vitro* study[J]. International Journal of Food Microbiology, 2010, 140: 263-270.
- LI Guan hong, LE Guo wei, SHI Yong hui, et al. Angiotensin I -converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins and their physiological and pharmacological effects[J]. Nutrition Research, 2004, 24: 469-486.
- FANG Hong, LOU Ming, SHENG Yi, et al. The antihypertensive effect of peptides: a novel alternative to drugs?[J]. Journal of Peptides, 2008, 29: 1062-1071.
- ERDMANN K, CHEUNG B W Y, SCHRODER H. The possible roles of food derived bioactive peptides in reducing the risk of cardiovascular disease[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2008, 19(10): 643-653.
- WU J, DING X. Hypotensive and physiological effect of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from soy protein on spontaneously hypertensive rats[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2001, 49: 501-506.
- RUIZ-RUIZ J, DÁVILA-ORTÍZ G, CHEL-GUERRERO L, et al. Angiotensin I -converting enzyme inhibitory activity in peptide fractions from hard-to-cook bean hydrolysates[J]. Journal of Biotechnology, 2010, 150(Suppl 1): 309-310.
- KUBA M, TANA C, TAWATA S, et al. Production of angiotensin I -converting enzyme inhibitory peptides from soybean protein with *Monascus purpureus* acid proteinase[J]. Process Biochemistry, 2005, 40(6): 2191-2196.
- MALLIKARJUN G K G, GOWDA L R, APPU R A G, et al. Angiotensin I -converting enzyme inhibitory peptide derived from glycinin, the 11S globulin of soybean (*Glycine max*)[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2006, 54(13): 4568-4573.
- LI Guan hong, SHI Yong hui, LIU Huan, et al. Antihypertensive effect of alcalase generated mung bean protein hydrolysates in spontaneously hypertensive rats[J]. European Food Research and Technology, 2006, 222(5/6): 733-736.
- ALUKO R E. Determination of nutritional and bioactive properties of peptides in enzymatic pea, chickpea, and mung bean protein hydrolysates[J]. Journal of AOAC International, 2008, 91: 947-956.
- HUMISKI L M, ALUKO R E. Physicochemical and bitterness properties of enzymatic pea protein hydrolysates[J]. Journal of Food Science, 2007, 72: S605-S611.
- PEDROCHE J, YUST M M, GIRÓN-CALLE J, et al. Utilisation of chickpea protein isolates for production of peptides with angiotensin I -converting enzyme (ACE)-inhibitory activity[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2002, 82: 960-965.
- BARBANA C, BOYE J I. Angiotensin I -converting enzyme inhibitory activity of chickpea and pea protein hydrolysates[J]. Food Research International, 2010, 43(6): 1642-1649.
- VERMEIRSSSEN V, AUGUSTIJNS P, MOREL N, et al. *in vitro* intestinal transport and antihypertensive activity of ACE inhibitory pea and whey digest[J]. International Journal of Food Science and Nutrition, 2005, 56(6): 415-430.
- ZHANG J H, TATSUMI E, DING C H, et al. Angiotensin I -converting enzyme inhibitory peptides in douchi, a Chinese traditional fermented soybean product[J]. Food Chemistry, 2006, 98(3): 551-557.
- MCCORD J M. The evolution of free radicals and oxidative stress[J]. American Journal of Medicine, 2000, 108: 652-659.
- GYÖRGY P, MURATA K, IKEHATA H. Antioxidatives isolated from fermented soybeans (Tempeh)[J]. Nature, 1964, 1203: 870-872.
- ESAKI H, NOHARA Y, ONOZAKI H, et al. Antioxidative activity of natto[J]. Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 1990, 37: 474-477.
- IWAI K, NAKAYA N, KAWASAKI Y, et al. Inhibitory effect of natto, a kind of fermented soybeans, on LDL oxidation *in vitro*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2002, 50: 3592-3596.
- WANG Dong, WANG Lijun, ZHU Fengxue, et al. *in vitro* and *in vivo* studies on the antioxidant activities of the aqueous extracts of Douchi (a traditional Chinese salt-fermented soybean food)[J]. Food Chemistry, 2008, 107: 1421-1428.
- 李娟, 程永强, 管立军, 等. 腐乳抗氧化作用研究进展[J]. 大豆科技, 2009(1): 33-36.
- CHEN Huaming, MURAMOTO K, YAMAUCHI F. Structural analysis of antioxidative peptides from soybean β -conglycinin[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1995, 43: 574-578.
- CHEN Huaming, MURAMOTO K, YAMAUCHI F, et al. Antioxidant activity of designed peptides based on the antioxidative peptide isolated from digests of a soybean protein[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1996, 44: 2619-2623.
- CHEN Huaming, MURAMOTO K, YAMAUCHI F, et al. Antioxidative properties of histidine-containing peptides designed from peptide fragments found in the digests of a soybean protein [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1998, 46: 49-53.
- PENA-RAMOS E A, XIONG Youling L. Antioxidant activity of soy protein hydrolysates in liposomal system[J]. Journal of Food Science, 2002, 67: 2952-2956.
- WU S Y, BREWER M S. Soy protein isolate antioxidant effect on lipid peroxidation of ground beef and microsomal lipids[J]. Journal of Food Science, 1994, 59: 702-706.
- 陈湘宁, 张艳艳, 李里特, 等. 大豆蛋白水解产物中巯基的热稳定性和抗氧化作用的研究[J]. 食品与发酵工业, 2005, 31(7): 19-22.
- 荣建华, 李小定, 谢笔钧. 大豆肽体外抗氧化效果的研究[J]. 食品科学, 2002, 23(11): 118-120.
- GUO Hang, KOUZUMA Y, YONEKURA M. Structures and properties of antioxidative peptides derived from royal jelly protein[J]. Food Chemistry, 2009, 113(3): 238-245.
- OSEGUERA-TOLEDO M E, MEJIA E G D, DIA V P, et al. Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) hydrolysates inhibit inflammation in LPS-

- induced macrophages through suppression of NF- κ B pathways[J]. Food Chemistry, 2011, 127(3): 1175-1185.
- [32] 付蓝宝, 于嘉林, 刘伟华. 防御素的生物学特性及其抗病基因工程[J]. 遗传, 2011, 33(5): 512-519.
- [33] YE X Y, NG T B, RAO P F. A Bowman-birk-type trypsin-chymotrypsin inhibitor from broad beans[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2001, 289: 91-96.
- [34] WONG J H, ZHANG X Q, WANG H X, et al. A mitogenic defensin from white cloud beans (*Phaseolus vulgaris*)[J]. Peptides, 2006, 27: 2075-2081.
- [35] WANG S Y, WU J H, NG T B, et al. A non-specific lipid transfer protein with antifungal and antibacterial activities from the mung bean[J]. Peptides, 2004, 25: 1235-1242.
- [36] MA D Z, WANG H X, NG T B. A peptide with potent antifungal and antiproliferative activities from Nepalese large red beans[J]. Peptides, 2009, 30: 2089-2094.
- [37] WU X, SUN J, ZHANG G, et al. An antifungal defensin from *Phaseolus vulgaris* cv. 'Cloud Bean'[J]. Phytomedicine, 2011, 18: 104-109.
- [38] NGAI P H K, NG T B. Coccinin, an antifungal peptide with antiproliferative and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities from large scarlet runner beans[J]. Peptides, 2004, 25: 2063-2068.
- [39] WONG J H, NG T B. Gymnin, a potent defensin-like antifungal peptide from the Yunnan bean (*Gymnocladus chinensis* Baill)[J]. Peptides, 2003, 24: 963-968.
- [40] WONG J H, NG T B. Lunatusin, a trypsin-stable antimicrobial peptide from lima beans (*Phaseolus lunatus* L.)[J]. Peptides, 2005, 26: 2086-2092.
- [41] YE X Y, NG T B. Peptides from pinto bean and red bean with sequence homology to cowpea 10-kDa protein precursor exhibit antifungal, mitogenic, and HIV-1 reverse transcriptase-inhibitory activities[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2001, 285: 424-429.
- [42] WONG J H, NG T B. Sesquin, a potent defensin-like antimicrobial peptide from ground beans with inhibitory activities toward tumor cells and HIV-1 reverse transcriptase[J]. Peptides, 2005, 26: 1120-1126.
- [43] WONG J H, NG T B. Vulgarinin, a broad-spectrum antifungal peptide from haricot beans (*Phaseolus vulgaris*)[J]. International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2005, 37: 1626-1632.
- [44] de MEDEIROS L N, ANGELI R, SARZEDAS C G, et al. Backbone dynamics of the antifungal Psd1 pea defensin and its correlation with membrane interaction by NMR spectroscopy[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2010, 1798: 105-113.
- [45] RAHIOUI I, LAUGIER C, BALMAND S, et al. Toxicity, binding and internalization of the pea-A1b entomotoxin in Sf9 cells[J]. Biochimie, 2007, 89: 1539-1543.
- [46] STANISGUASKI F, BRUGGE V T, CARLINI C R, et al. Jack bean urease alters serotonin-induced effects on *Rhodnius prolixus* anterior midgut[J]. Journal of Insect Physiology, 2010, 56: 1078-1086.
- [47] MOUHOUCHE F, FLEURAT-LESSARD F, BOUZNAD Z. Laboratory assessment of toxic activity of purified peptides extracted from chickpea seeds to two strains of the rice weevil *Sitophilus oryzae* (L.) (Coleoptera: Curculionidae)[J]. Journal of Stored Products Research, 2009, 45: 261-266.
- [48] LOUIS S, DELOBEL B, GRESSENT F, et al. Broad screening of the legume family for variability in seed insecticidal activities and for the occurrence of the A1b-like knottin peptide entomotoxins[J]. Phytochemistry, 2007, 68: 521-535.
- [49] DURANTI M, GIUS C. Legume seeds: protein content and nutritional value[J]. Journal of Field Crop Research, 1997, 53: 31-45.
- [50] PRYME I F, BARDOZ S, PUSZTAI A, et al. Suppression of growth of tumour cell lines *in vitro* and tumours *in vivo* by mistletoe lectins[J]. Histology and Histopathology, 2006, 21(3): 285-299.
- [51] HARTMANN R, MEISEL H. Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2007, 18: 163-169.
- [52] LIMA J E, SAMPAIO A L, HENRIQUES M G, et al. Lymphocyte activation and cytokine production by *Pisum sativum* agglutinin (PSA) *in vivo* and *in vitro*[J]. Immunopharmacology, 1999, 41: 147-155.
- [53] PUSZTAI A, BARDOZ S. Biological effects of plant lectins on the gastrointestinal tract: metabolic consequences and applications[J]. Trends in Glycoscience and Glycotechnology, 1996, 8: 149-165.
- [54] SAMES K, SHUMACHER U, HALATA Z, et al. Lectins as bioactive plant proteins: a potential in cancer treatment[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2001, 45: 425-445.
- [55] WANG H, NG T B, OOI V E, et al. Effects of lectins with different carbohydrate-binding specificities on hepatoma, choriocarcinoma, melanoma and osteosarcoma cell lines[J]. International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2000, 32(3): 365-372.
- [56] PUSZTAI A, GRANT G, BUCHAN W C, et al. Lipid accumulation in obese Zucker rat is reduced by inclusion of raw kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) in the diet[J]. British Journal of Nutrition, 1998, 79: 213-221.
- [57] BURES L, MOYTYCKA K, BOSTIK J, et al. The use of protein as a carrier of methotrexate for experimental cancer chemotherapy: II. Chemotherapy of gardener lymphosarcoma with pea seed lectinmethotrexate derivative[J]. Neoplasma, 1986, 33: 409-416.
- [58] BENJAMIN C F, FIGUEIREDO R C, HENRIQUES M G M O, et al. Inflammatory and anti-inflammatory effect of soybean agglutinin[J]. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 1997, 30: 873-881.
- [59] de MEJIA E G, PRISECARU V I. Lectins as bioactive plant proteins: a potential in cancer treatment[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2005, 45: 425-445.
- [60] CHAMP M M J. Non-nutrient bioactive substances of pulses[J]. British Journal of Nutrition, 2002, 88(Suppl 3): 307-319.
- [61] DOMONEY C, WELHAM T, SIDEBOTTOM C. Purification and characterization of *Pisum* seed trypsin inhibitor[J]. Journal of Experimental Botany, 1993, 261: 701-709.
- [62] MOY L Y, BILINGS P C. A proteolytic activity in human breast cancer cell line which is inhibited by the anticarcinogenic Bowman-Birk protease inhibitor[J]. Cancer Letters, 1994, 85: 205-210.
- [63] KENNEDY A R. Cancer prevention by protease inhibitors[J]. Preventative Medicine, 1993, 22: 796-811.
- [64] WARE J H, WAN X S, NEWBERNE P, et al. Bowman-Birk inhibitor concentrate reduces colon inflammation in mice with dextran sulfate sodium-induced ulcerated colitis[J]. Digestive Diseases and Sciences, 1999, 44(5): 986-990.