

· 综述 ·

牡蛎肽生物活性最新研究进展

曾 静, 方 伟, 周天琼 (杭州华缔集团有限公司, 浙江 杭州 310000)

[摘要] 功能肽是指具有特异性生理活性或对生命活动有保护作用的复合肽类物质, 又称生物活性肽。牡蛎中含有大量蛋白质, 可以作为生物活性肽开发的优质材料, 具有巨大的功能性食品潜力, 在制药和医疗行业具有很大的应用价值。伴随着现代生物医药科技的革新, 牡蛎肽萃取方法学的创新发展, 牡蛎肽的生物活性和吸收率不断提高, 使得对牡蛎肽生物学功能的认识不断深入, 同时为其广泛应用提供了更加广阔的前景。概述牡蛎肽多样化活性的相关研究, 为牡蛎肽的进一步发展应用提供新的线索和方向。

[关键词] 牡蛎肽; 生物学功能; 抗氧化; 抗疲劳; 生殖; 免疫调节

[文章编号] 2097-2024(2023)07-0403-05 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202207035

Research advances in bioactivity of oyster peptides

ZENG Jing, FANG Wei, ZHOU Tianqiong (Hangzhou Huadi Group Co. LTD, Hangzhou 310000, China)

[Abstract] Functional peptides refer to peptides that are beneficial to life activities or have special physiological activities, also known as bioactive peptides. Oyster is rich in protein and is a good material for developing bioactive peptides, which has great potential as a functional food and great application value in pharmaceutical and medical industry. With the development of modern biotechnology and medical technology, the method innovation of oyster peptide preparation, the absorptivity and biological activity of oyster peptide have been enhanced significantly, which lead to deep recognition of the biological function of oyster peptide and offer the boarder application prospect. The researches on the diversification activities of oyster peptides were summarized in this review, which provided clues and ideas for the development of the oyster peptide applications.

[Key words] Oyster peptide; Biological function; Antioxidation; Fatigue resistance; reproduction; Immune regulation

牡蛎素有“海洋牛奶”的美誉, 肉质新鲜丝滑, 含有大量的蛋白质, 为海洋双壳类暖水性软体动物, 隶属于双瓣腮纲^[1], 是我国养殖四大贝类之一, 是原中国卫生部批准的第一批既可作为食品又是药品的具有保健疗效的海产品。牡蛎中含有必需氨基酸的完全程度和质量比都高于牛奶和人乳^[2], 并且还含有牛磺酸、鸟氨酸以及许多生物价值极高的非必需氨基酸, 是开发功能肽的优质原材料^[3]。近年来的科学研究结果表明, 牡蛎含有大量的氨基酸、B 族维生素、多糖、功能肽以及 Fe、Zn、Se 等微量元素和矿物质^[4]。牡蛎中蛋白质含量为 39.1%~53.1%, 是极好的蛋白质来源^[5], 同时牡蛎蛋白可通过酶解法裂解成大量具有较高生物活性的多肽^[6,7]。由于牡蛎蛋白活性肽(又称牡蛎肽)是天然提取的小分子蛋白肽, 有利于人体吸收并方便存储, 同时具有稳定的多样化活性^[8], 引起了人们的广泛关

注。许多研究表明牡蛎肽具有抑制肿瘤、抗氧化、降低血糖、减缓衰老和降低血管紧张素转换酶活性等生理作用^[6,9]。本文重点阐述了牡蛎肽的多样化活性功能, 为牡蛎及其产品的研发应用带来全新的技术支撑与开发思路。

1 牡蛎肽的生物学功能

1.1 抗氧化作用

老化、肿瘤和其他各种病变大多与过量自由基形成相关, 有效的抗氧化作用能够解决自由基所造成的危害, 有益身体健康。卢学敏^[10]等发现牡蛎肽具有一定的还原能力, 能够发挥清除超氧阴离子自由基的作用。欧成坤等^[11]发现牡蛎肽具有对 DPPH、OH、O₂ 3 种自由基的清除作用。魏颖^[12]的实验证明牡蛎多肽是由相对分子量小于 1 000 的八肽构成, 这些短多肽可以控制细菌中 ROS 的形成。许旻^[13]等人发现经过喷雾干燥后的不同剂量组牡蛎肽粉均可显著降低小鼠血清蛋白质羰基和丙二醛含量($P<0.01$), 而且可以明显提高动物血清中还原型谷胱甘肽和超氧化物歧化酶的浓度水

[作者简介] 曾 静, 本科, 助理工程师, 研究方向: 生物医药, Email: jing711701@163.com

[通信作者] 周天琼, 高级工程师, 研究方向: 生物医药, Email: ztqscdd@126.com

平($P<0.01$)。赵荣涛^[14]等人利用化学方法评估蛋白酶解法所得牡蛎肽生物活性的研究发现,糜蛋白酶与风味蛋白酶所酵解的牡蛎肽,在抗氧化方面都有着突出的优势。戴梓茹^[2]等人在牡蛎肽酸奶工艺的优化过程中发现牡蛎肽酸奶抗氧化能力显著增加, DPPH 自由基清除率约为 25%, 对牡蛎肽酸奶的还原力为 0.257, 说明牡蛎肽可以有效增强酸奶的抗氧化功能; 而彭志兰^[15]等人在 UVB 辐射诱导的 HacaT 光衰老细菌模式上也发现牡蛎肽有着更高的抗光老化活力, 或许与牡蛎肽有着更良好的抗氧化能力相关。

1.2 抗疲劳作用

牡蛎肉及其提取物均具有抗疲劳保健功能^[16,17]。小鼠经过牡蛎肉和牡蛎水解物饲养后, 与对照组相比, 力竭游泳时间明显延长, 且牡蛎水解物的提高肌肉耐力作用显著优于牡蛎肉^[18]。规律的有氧运动训练能有效地提高小鼠的运动耐力, 陶雅浩^[19]等人研究发现, 运动训练联合补充牡蛎肽能够有效的促进运动训练和提高耐力。其机制可能是由于牡蛎肽可促进力竭运动时骨骼肌蛋白质的分解供能, 间接减少了肝糖原和肌糖原的分解, 从而相对升高了能量储备。另外, 许多研究对于牡蛎肽抗疲劳的机制进行了进一步的探索。叶建仔^[20]等在运动模型上证明了牡蛎提取物可以促进大鼠肝糖原、肌糖原等能源物质的积累, 保证了其运动期间的葡萄糖来源补给, 进而延缓了运动性疲劳的产生。王建永^[21]团队证实了牡蛎多肽对线粒体具有一定的保护作用。这种多肽能降低线粒体膜渗透性, 提高了大鼠骨骼肌内的氧化应激; 另外, 还能提高线粒体生物发生(上调线粒体 PGC-1 α 、TFAM 的表达), 同时还通过对线粒体呼吸链复合体活性的调控提高 ATP 的生物生成, 对活动性疲劳也起到了一定的积极影响。最新研究发现, 以牡蛎肽为主要原料的保健酒能够增加负重小鼠的游泳时间($P<0.05$), 降低其运动后的血清尿素氮含量($P<0.05$), 这种保健作用可能与牡蛎肽增加小鼠肝糖原储备有关($P<0.05$)^[22]。另外, 作为人体抗疲劳和耐力指标的乳酸和尿素水平受到牡蛎肽的调节^[23]。

2 牡蛎肽的免疫调节和改善生殖功能

2.1 免疫调节作用

早在 1998 年, Lee^[24]等酶解太平洋牡蛎产生 2 个具 HIV-1 蛋白酶控制活力的六肽, 打开了牡蛎肽关于免疫调节作用的探索大门。李超柱^[25]等成功分离提取具有活性的牡蛎肽, 并在细胞实验中发

现经牡蛎活性肽作用后的小鼠脾脏淋巴细胞上清液中细胞因子 IL-2、IFN- γ 分泌减少。陈晓文^[26]及其团队研究表明, 牡蛎肽能够增加血清溶血素浓度和免疫器官的相对重量, 并能够有效提高抗体产生和控制迟发型变态反应($P<0.05$)。许丹^[27]等研究表明牡蛎肽可改善 CTX 所诱发的免疫力降低小鼠细胞因子水平紊乱、T 淋巴细胞比例失调和骨髓多核细胞数, 通过靶向免疫器官功能从而增强机体免疫力。方磊^[28]团队的一项研究证实了牡蛎肽的低致敏特征以及抗过敏作用。在具体的机制探索上, 有研究发现来自太平洋牡蛎的 β -胸腺素肽通过下调 NF- κ B 对 lps 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞 NO 和 PGE₂ 的产生发挥抗炎活性^[29]。

2.2 改善生殖功能作用

牡蛎对生殖功能的作用由来已久, 但其具体的机制尚不清楚。可能由于牡蛎可促进有性生殖关键调控蛋白和雄激素的表达, 因此提高血清雄激素水平, 改善男性性行为^[30]。李大炜^[31]等研究表明牡蛎肽能明显改善 D-半乳糖诱导的衰老大鼠生殖功能减退, 有抗生殖细胞氧化、促生精和抑凋亡的功效, 对睾丸组织及精子质量具有一定的保护作用。方磊^[32]等人发现紫苏籽肽配合牡蛎肽能够促进 TM3 细胞雄性激素的生成, 对男性性功能具有一定的改善效果; 进一步的机制研究表明, 牡蛎肽能通过改善 NO-cGMP 通路发挥改善性功能的作用^[33]。刘瑜^[34]等在老鼠试验中证明, 牡蛎低聚肽可以通过改变 HPG 轴, 有效阻止 CTX 导致的男子雄激素部分减少综合征的产生, 进而起到提高性功能和繁殖能力的效果, 从而发挥改善性功能和生殖功能的作用。张亭^[35]团队研究表明, 牡蛎肽可以提高骑跨频次和配对频次并减少老鼠骑跨潜伏期, 可能与其增加雄性老鼠血清 NO 和睾酮含量, 降低小鼠海绵体 PDE5 的含量有关。张雪妍^[36]等发现牡蛎酶解物能够有效提高小鼠睾丸间质细胞的增殖活性, 促进小鼠睾丸间质细胞睾酮的分泌。陈悦^[37]等实验证明了小分子牡蛎多肽可以提高性腺器官重量、生殖脏器系数和精子质量, 可能通过提高动物血清的胆固醇和性激素水平以及阴茎内 NO 的浓度, 促进雄性小鼠的性能力。

3 抗肿瘤作用

牡蛎肽具有抑制多种肿瘤生长的作用。研究发现牡蛎肽可抑制卵巢 SKOV3 癌细胞的增殖^[38]。李鹏^[39]团队研究发现牡蛎肽能有效抑制 BGC-823 人胃腺癌细胞增殖和生长。进一步研究也证

实,牡蛎肽通过影响 bcl-2、c-myc 等癌基因以及 p16、p53、p21WAF1/CIP1 等抑癌基因的表达平衡,可以有效诱导胃癌细胞的凋亡^[40]。此外,李祺福^[41]等也发现了低分子牡蛎肽能调控 c-myc、Tp53 等癌基因和 p21WAF1/CIP1、Rb 等抑癌基因,使细胞阻滞于 G0/G1 期,可以有效抑制 A549 肺腺癌细胞的增殖。Umayaparvathi^[42]等人通过检测牡蛎肽对人结肠癌 HT-29 细胞系的毒性和凋亡状态的影响,证明了牡蛎多肽对人结肠癌 HT-29 细胞系有调节作用。石梦莹^[43]团队证实了牡蛎肽对人类结肠癌细胞增殖的作用,他们发现牡蛎肽通过抑制 VDR 和 e-Cadherin 的转录表达,剂量依赖性地抑制 SW480 结肠癌细胞的体外增殖、侵袭和转化。

4 牡蛎肽的降血糖和降血压作用功能

4.1 降血糖作用

雷丹青^[44]等采用牛胰蛋白酶酶解法制备所得的牡蛎肽能够明显降低糖尿病小鼠的血糖。王世华^[45]等人已证明,牡蛎肽显著减小了由四氧嘧啶所引起的动物血糖水平上升的程度($P<0.01$),但对正常动物血糖的改变无作用。许旻^[46]的动物实验中还证实,牡蛎肽既可以减少高血糖动物的空腹血糖水平和血糖曲线的曲线下面积(AUC),也可以改变高血糖动物体重降低和多食多餐的情况。徐静^[47]等还发现,牡蛎肽可以控制四氧嘧啶所诱发的血糖上升,以及减轻小鼠胰腺的损伤。

4.2 降血压作用

牡蛎蛋白质可以降低血压^[48]。从牡蛎的蛋白水解物中纯化的一个肽序列(VVYPWTQRF)被观察到具有降压活性^[49]。同样,牡蛎中提取的 ACE 抑制肽也具有显著的降压作用。含有低分子量牡蛎肽的牡蛎提取物对自发性高血压大鼠也有抑制 ACE 和降低收缩压的作用^[50]。从珍珠牡蛎肉中分离到的两种新肽(HLHT 和 GWA)具有较高的 ACE 抑制活性,而蛋白质水解物对 SRH 大鼠具有较强的降压作用^[51]。另一项有趣的研究表明,牡蛎热处理后产生更多的具有 ACE 抑制作用的牡蛎肽^[52]。除此以外,牡蛎肽的生产工艺也有很大的进步,促进了具有 ACE 抑制活性牡蛎肽的制备。邱娟^[53]等人运用正交试验和响应面法优化牡蛎 ACE 抑制肽的分步酶解工艺,成功制备得到高 ACE 抑制活性牡蛎肽。Shiozaki^[54]等人从牡蛎肌肉中分离鉴定出了一种对 ACE 具有较强抑制作用的功能肽。张可佳^[55]等人以太平洋牡蛎为原料,生产出的相对分子量在 3 000 以下的牡蛎肽,可以

通过对 ACE 水平的控制,对自发性高血压患者产生一定的降压效果。陶雅浩^[56]等人认为,有氧锻炼和补充牡蛎肽可以减少自发性高血压患者血清中 Ang II、ET-1 和 VEGF 浓度,在维持毛细血管内皮功能的同时降低血压。因此,牡蛎肽可以被纳入治疗高血压的功能食品。

5 促进生长发育作用

王长伟^[57]等人在研究牡蛎蛋白肽的制备工艺中发现牡蛎肽具有改善大鼠生长发育的功能。刘艳^[58]等人在开发补锌产品的实验研究中发现牡蛎肽对螯合锌的稳定性较高,并在一定程度上促进了 HL-7702 人肝细胞的生长,可能对肝细胞的再生有一定的促进作用。王毅炜^[59]等人发现低浓度牡蛎肽,尤其是 20 mg/L 的牡蛎肽对骨髓间充质干细胞成骨分化及细胞生长有促进作用。以上研究表明,牡蛎肽可能对生长发育有一定的作用,但需要进一步的研究探索。

6 其他

卢学敏^[10]等人的实验表明,牡蛎肽产生了良好的抑菌作用,可以控制枯草芽孢杆菌、哈维氏弧菌等副溶血弧菌的生长繁殖。刘赛^[60]等人在对高脂食饵性鹌鹑动脉粥样硬化模型的研究中,表明了牡蛎肽能够调整血脂、控制动脉粥样硬化,其机理或许与牡蛎肽对脂质过氧化损害的控制有关。同时,牡蛎肽具有促进锌吸收作用。黄海^[61]等人发现牡蛎肽-锌纳米粒对缺锌大鼠的补锌效果明显优于硫酸锌。王再扬^[62]等通过类蛋白反应修饰,得到具备较强锌离子结合作用的牡蛎肽,可以促进机体对锌的吸收。另外,多项研究表明牡蛎肽能够提高小鼠的学习和记忆能力^[63-65]。

7 展望

随着现代海洋生物技术的迅速进展,牡蛎中各种成分的提取越来越完全。虽然牡蛎肽具有很高的营养价值和医用价值,但对牡蛎肽的结构和功能研究仍然十分有限;同时,大多数牡蛎肽的实验是体外研究,相关体内机制探索报道较少,不能为牡蛎肽的临床研究提供充分的参考数据。因此,我们认为加强牡蛎肽的体内研究将有利于临床试验和药物开发。除此之外,中国对牡蛎类活性多肽的研发起步较晚,与发达国家之间存在很大差异,目前牡蛎肽的市场突破还较少,亟待进一步提高与发展。在新时代大力发展中医药的洪流中,相信牡蛎

肽的研发在中国也能实现新的重大突破。

【参考文献】

- [1] 方玲, 马海霞, 李来好, 等. 华南地区近江牡蛎营养成分分析及评价[J]. *食品工业科技*, 2018, 39(2): 301-307, 313.
- [2] 戴梓茹, 吴远清, 张晨晓, 等. 牡蛎肽酸奶工艺及体外抗氧化活性研究[J]. *中国乳品工业*, 2020, 48(5): 25-30, 54.
- [3] 方磊, 李国明, 徐珊珊, 等. 牡蛎生物活性肽的研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(7): 1548-1553.
- [4] 赵思远, 吴楠, 孙佳明, 等. 近10年牡蛎化学成分及药理研究[J]. *吉林中医药*, 2014, 34(8): 821-824.
- [5] LAMGHARI M, ALMEIDA M J, BERLAND S, et al. Stimulation of bone marrow cells and bone formation by nacre: *in vivo* and *in vitro* studies[J]. *Bone*, 1999, 25(2): 91S-94S.
- [6] GUO Z, ZHAO F, CHEN H, et al. Heat treatments of peptides from oyster (*Crassostrea gigas*) and the impact on their digestibility and angiotensin I converting enzyme inhibitory activity[J]. *Food Sci Biotechnol*, 2020, 29(7): 961-967.
- [7] 冯晓梅, 韩玉谦, 赵志强, 等. 牡蛎活性肽的制备及其理化性质的初步研究[J]. *中国海洋药物*, 2006, 25(2): 22-25.
- [8] XIE C L, KANG S S, LU C, et al. Quantification of multifunctional dipeptide YA from oyster hydrolysate for quality control and efficacy evaluation[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 8437379.
- [9] 郝更新, 曹文红, 郝记明, 等. 超滤法浓缩富集牡蛎蛋白抗氧化活性肽[J]. *食品工业科技*, 2013, 34(11): 77-80.
- [10] 卢学敏, 王顾林, 蓝晓燕, 等. 牡蛎活性多肽的抑菌作用与抗氧化性能研究[J]. *中国酿造*, 2013, 32(2): 77-80.
- [11] 欧成坤, 杨瑞金. 牡蛎酶解产物的ACE抑制活性和清除自由基活性研究[J]. *食品工业科技*, 2005, 26(3): 59-62.
- [12] 魏颖, 陈亮, 孙玉坤, 等. 牡蛎肽抗氧化和对T淋巴细胞增殖作用的影响[J]. *食品科技*, 2016, 41(1): 209-212.
- [13] 许旻, 朱良松, 熊何健, 等. 喷雾干燥法制备牡蛎肽粉的体内抗氧化活性研究[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(5): 361-364.
- [14] 赵荣涛, 王宁丽, 魏鉴腾, 等. 牡蛎蛋白酶解多肽降糖及抗氧化活性评价[J]. *食品工业科技*, 2018, 39(3): 28-31.
- [15] 彭志兰, 冯畅, 陈贝贝, 等. 牡蛎蛋白酶解产物及其超滤组分抗皮肤老化活性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(13): 66-71.
- [16] 陈垚, 吕志敏, 殷方美, 等. 枸杞子、淫羊藿的提取物与海参、牡蛎肉的冻干粉合用缓解体力疲劳作用研究[J]. *预防医学论坛*, 2018, 24(4): 316-319.
- [17] 欧慧瑜, 李瑞鹏, 郭秋平. 牡蛎复合提取物缓解体力疲劳的作用研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(9): 3385-3389.
- [18] 吉宏武, 苗建银, 邵海艳, 等. 近江牡蛎肉水解物的营养成分及抗疲劳作用研究[J]. *食品科技*, 2010, 35(2): 70-73.
- [19] 陶雅浩, 金其贯, 徐昊然. 牡蛎肽补充和运动训练对小鼠运动耐力的影响[J]. *食品科技*, 2020, 45(3): 57-63.
- [20] 叶建仔, 熊静宇, 马一明. 牡蛎提取物对大鼠运动能力及糖储备的影响[J]. *长江大学学报(自然科学版)*, 2013, 10(18): 80-82, 1.
- [21] 王建永. 牡蛎多肽对运动疲劳大鼠骨骼肌线粒体功能的影响[J]. *安徽大学学报(自然科学版)*, 2020, 44(5): 93-99.
- [22] 车帅, 刘楚怡, 王长伟, 等. 一种含有牡蛎肽保健酒的功能评价[J]. *中国酿造*, 2021, 40(5): 97-102.
- [23] XIAO M, LIN L, CHEN H, et al. Anti-fatigue property of the oyster polypeptide fraction and its effect on gut microbiota in mice[J]. *Food Funct*, 2020, 11(10): 8659-8669.
- [24] LEE T G, MARUYAMA S. Isolation of HIV-1 protease-inhibiting peptides from thermolysin hydrolysate of oyster proteins[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998, 253(3): 604-608.
- [25] 李超柱, 陈艳华, 陈艳辉, 等. 牡蛎活性肽的分离及其免疫抑制作用的实验研究[J]. *海洋科学*, 2013, 37(4): 52-56.
- [26] 陈晓文, 刘文颖, 许丹, 等. 牡蛎肽对小鼠免疫功能影响的研究[J]. *中国食物与营养*, 2016, 22(10): 66-68.
- [27] 许丹, 林峰, 朱小语, 等. 牡蛎肽对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2016, 48(3): 392-397.
- [28] 方磊, 李国明, 徐珊珊, 等. 牡蛎肽和三文鱼皮胶原肽低致敏性和抗过敏活性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2018, 44(9): 91-97.
- [29] HWANG D, KANG M J, JO M J, et al. Anti-inflammatory activity of β -thymosin peptide derived from Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) on NO and PGE₂ production by down-regulating NF- κ B in LPS-induced RAW264.7 macrophage cells[J]. *Mar Drugs*, 2019, 17(2): E129.
- [30] LI M, ZHOU M, WEI Y, et al. The beneficial effect of oyster peptides and oyster powder on cyclophosphamide-induced reproductive impairment in male rats: a comparative study[J]. *J Food Biochem*, 2020, 44(11): e13468.
- [31] 李大炜, 刘四军, 吴庆光. 牡蛎肽对D-半乳糖致衰老大鼠睾丸组织及精子质量的影响[J]. *中医药导报*, 2019, 25(11): 55-58.
- [32] 方磊, 王雨辰, 马永庆, 等. 牡蛎肽与大豆肽、胶原肽、紫苏籽肽复配促进睾丸间质细胞生成雄性激素[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(6): 28-34, 81.
- [33] 方磊, 张瑞雪, 陈亮, 等. 牡蛎肽对TM3细胞性功能的影响[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(5): 140-147.
- [34] 刘瑜, 张海欣, 盛卓娴, 等. 牡蛎低聚肽对CTX诱导的PADAM大鼠性功能及生殖功能的干预作用[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(17): 302-307.
- [35] 张亨, 李迪, 乌兰, 等. 牡蛎低聚肽配伍核桃低聚肽和山药多糖对雄性小鼠性功能的影响[J]. *现代预防医学*, 2018, 45(12): 2141-2144, 2153.
- [36] 张雪妍, 秦小明, 高加龙, 等. 牡蛎酶解工艺优化及其酶解产物对小鼠睾酮分泌的影响[J]. *广东海洋大学学报*, 2019, 39(3): 96-102.
- [37] 陈悦, 李路, 闫朝阳, 等. 小分子牡蛎多肽对雄性小鼠性功能的影响[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(1): 109-116.
- [38] 李超柱, 陈艳辉, 陈艳华, 等. 牡蛎活性肽超滤分离工艺及其抗肿瘤活性研究[J]. *钦州学院学报*, 2016, 31(10): 9-12.
- [39] 李鹏, 李祺福, 黄大川, 李筱泉, 刘敏. 僧帽牡蛎天然活性多肽BPO-1抗人胃癌BGC-823细胞活性研究[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2002, 41(5): 618-622.
- [40] 李鹏, 李祺福, 石松林, 等. 牡蛎天然活性肽对人胃癌BGC-823细胞周期与基因表达的调控[J]. *中国海洋药物*, 2007, 26(3): 1-8.
- [41] 李祺福, 黄大川, 石松林, 等. 牡蛎低分子活性肽BPO-L对人肺腺癌A549细胞周期和相关癌基因、抑癌基因表达的调控作用[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2008, 47(1): 104-110.

- [42] UMAPARVATHI S, MEENAKSHI S, VIMALRAJ V, et al. Antioxidant activity and anticancer effect of bioactive peptide from enzymatic hydrolysate of oyster (*Saccostrea cucullata*) [J]. *Biomed Prev Nutr*, 2014, 4(3): 343-353.
- [43] 石梦莹, 徐海波, 卢小路, 等. 牡蛎调控肠道肿瘤细胞维生素 D 受体信号通路的研究 [J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(1): 142-145.
- [44] 雷丹青, 张辉, 廖共山, 等. 广西北部湾近江牡蛎降糖作用的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(12): 3125-3127.
- [45] 王世华, 于红霞, 王淑娥, 等. 牡蛎提取物对高血糖小鼠保护作用 [J]. *中国公共卫生*, 2006, 22(1): 80-81.
- [46] 许旻, 刘淑集, 吴婧娜, 等. 水解牡蛎粉基本成分分析及辅助降血糖功能的评价 [J]. *现代食品科技*, 2017, 33(7): 25-30.
- [47] 徐静. 牡蛎提取物的降血糖活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2005.
- [48] TANAKA K, NISHIZONO S, KUGINO K, et al. Effects of dietary oyster extract on lipid metabolism, blood pressure, and blood glucose in SD rats, hypertensive rats, and diabetic rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2006, 70(2): 462-470.
- [49] WANG J P, HU J N, CUI J Z, et al. Purification and identification of a ACE inhibitory peptide from oyster proteins hydrolysate and the antihypertensive effect of hydrolysate in spontaneously hypertensive rats [J]. *Food Chem*, 2008, 111(2): 302-308.
- [50] HAO L L, WANG X C, CAO Y R, et al. A comprehensive review of oyster peptides: Preparation, characterisation and bioactivities [J]. *Rev Aquacult*, 2022, 14(1): 120-138.
- [51] LIU P, LAN X, YASEEN M, et al. Purification, characterization and evaluation of inhibitory mechanism of ACE inhibitory peptides from pearl oyster (*Pinctada fucata martensii*) meat protein hydrolysate [J]. *Mar Drugs*, 2019, 17(8): E463.
- [52] GOMEZ H L R, PERALTA J P, TEJANO L A, et al. In silico and in vitro assessment of Portuguese oyster (*Crassostrea angulata*) proteins as precursor of bioactive peptides [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(20): E5191.
- [53] 邱娟, 沈建东, 翁凌, 等. 利用牡蛎制备 ACE 抑制肽的工艺优化 [J]. *食品科学*, 2017, 38(16): 165-172.
- [54] SHIOZAKI K, SHIOZAKI M, MASUDA J, et al. Identification of oyster-derived hypotensive peptide acting as angiotensin-I-converting enzyme inhibitor [J]. *Fish Sci*, 2010, 76(5): 865-872.
- [55] 张可佳, 张胜男, 祁艳霞, 等. 牡蛎 ACE 抑制肽对原发性高血压大鼠的降压效果及其性质研究 [J]. *大连海洋大学学报*, 2018, 33(6): 788-794.
- [56] 陶雅浩, 金其贯. 有氧运动联合牡蛎肽对自发性高血压大鼠血压及血清 Ang II、ET-1、VEGF 的影响 [J]. *辽宁体育科技*, 2020, 42(4): 67-71.
- [57] 王长伟, 李八方, 宋文山, 等. 牡蛎蛋白肽的制备及促进生长发育功能 [J]. *安徽农业科学*, 2019, 47(17): 161-164.
- [58] 刘艳, 谷瑞增, 贾福怀, 等. 牡蛎肽螯合锌成分分析、结构表征及促细胞增殖作用 [J]. *食品工业*, 2019, 40(9): 221-224.
- [59] 王毅炜, 李晨琳, 蒋倩, 等. 不同浓度牡蛎蛋白肽对大鼠骨髓间充质干细胞增殖和分化能力的影响 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2021, 19(1): 6-11.
- [60] 刘赛, 仲伟珍, 张健, 刘占涛. 牡蛎提取物对鹌鹑实验性动脉粥样硬化的抑制作用及机制 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2002, 10(2): 97-100.
- [61] 黄海, 苏柏霖, 苏军勇, 等. 牡蛎肽-锌纳米粒对大鼠促锌吸收及抗氧化效果的研究 [J]. *食品科技*, 2018, 43(4): 76-80.
- [62] 王再扬, 曹玉惠, 赵元晖, 等. 类蛋白反应修饰的牡蛎肽锌结合物的生物利用性 [J]. *中国食品学报*, 2020, 20(3): 46-51.
- [63] 林海生, 曹文红, 卢虹玉, 等. 牡蛎酶解产物改善小鼠学习记忆能力的初步研究 [J]. *食品工业科技*, 2012, 33(19): 341-345.
- [64] 朱国萍, 章超桦, 曹文红, 等. 牡蛎酶解产物对小鼠学习记忆的影响 [J]. *广东海洋大学学报*, 2021, 41(4): 84-92.
- [65] 徐成, 卢虹玉, 章超桦, 等. 牡蛎酶解提取物对 D-半乳糖致小鼠学习记忆的影响 [J]. *食品工业科技*, 2016, 37(2): 347-351.
- [收稿日期] 2022-07-11 [修回日期] 2022-09-09
[本文编辑] 崔俐俊

(上接第 399 页)

- [37] 刘芳, 胡令军. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2a$ 治疗慢性宫颈炎的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(6): 1078-1080.
- [38] 张健民. 抗妇炎胶囊治疗慢性宫颈炎 44 例 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2015, 13(14): 131-132.
- [39] 舒华芳. 抗妇炎胶囊联合抗生素治疗慢性宫颈炎临床观察 [J]. *新中医*, 2014, 46(9): 114-115.
- [40] MATTSON S K, POLK J P, NYIRJESY P. Chronic cervicitis: presenting features and response to therapy [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2016, 20(3): e30-e33.
- [41] 于森森, 杨露. 抗妇炎胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 对慢性宫颈炎伴 HPV 感染患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2020, 42(1): 89-93.
- [42] 赵万英, 骆世琼. 女性阴道炎发病情况及相关因素的分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(22): 3562-3564.
- [43] 杨秀娟. 达克宁栓联合康妇炎胶囊治疗霉菌性阴道炎的效果观察 [J]. *河南医学研究*, 2018, 27(16): 3039-3040.
- [44] 吴慧忠, 齐雅文. 抗妇炎胶囊对苯酚胶浆所致大鼠阴道炎的治疗作用 [J]. *中国基层医药*, 2012, 19(11): 1721-1722.
- [45] 刘振荣. 抗妇炎胶囊结合活性银离子抗菌液治疗阴道炎临床分析 [J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(10): 152-153.
- [46] 曹泽毅, 乔杰. 妇产科学. 2 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [47] 冯月儿, 林惠萍, 梁中合. 人工流产并发症的临床分析 [J]. *河北医学*, 2008, 14(7): 854-856.
- [48] 李长翠, 吕秀菊. 人工流产并发症的调查分析 [J]. *社区医学杂志*, 2005, 3(11): 26-28.
- [收稿日期] 2022-11-18 [修回日期] 2023-04-28
[本文编辑] 李春德