

引用:梁荣,韩文焯,范玉洁,等. 食源性多肽金属离子螯合物的研究进展[J]. 聊城大学学报(自然科学版), 2025, 38(3): 456-463.

Citation: LIANG Rong, HAN Wenxuan, FAN Yujie, et al. Research progress of foodborne polypeptide metal ion chelates[J]. Journal of Liaocheng University (Natural Science Edition), 2025, 38(3): 456-463.

文章编号 1672-6634(2025)03-0456-08

DOI 10.19728/j.issn1672-6634.2024120003

食源性多肽金属离子螯合物的研究进展

梁荣, 韩文焯, 范玉洁, 吕妍妍, 李孝, 李思雨, 李宇航, 郭兴峰

(聊城大学 药学与食品工程学院, 大分子药物与规模化制备全国重点实验室, 山东 聊城 252059)

摘要 矿物质是构成机体组织的重要原料,在人体组织的生理作用中发挥重要的功能。作为一种新型矿物质补充剂,食源性多肽金属离子螯合物具有生物学效价高、吸收快、稳定性好、无副作用等优点,是近年来功能食品领域的研究热点。本文主要综述了食源性多肽金属离子螯合物的螯合机理,对其结合点位及螯合模式进行阐述;分析了多肽金属离子螯合物的稳定性;并进一步总结了多肽金属离子螯合物在体外模拟消化实验和 Caco-2 细胞模型中的吸收特性;最后对国内外目前的研究现状进行归纳,并对食源性多肽金属离子螯合物的发展前景进行了展望。

关键词 食源性多肽;金属离子螯合物;螯合机理;稳定性;吸收特性

中图分类号 TS201.2

文献标志码 A

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Research progress of foodborne polypeptide metal ion chelates

LIANG Rong, HAN Wenxuan, FAN Yujie, LÜ Yanyan,
LI Xiao, LI Siyu, LI Yuhang, GUO Xingfeng

(School of Pharmaceutical Sciences and Food Engineering, State Key Laboratory of Macromolecular Drugs and Large-scale Preparation, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China)

Abstract Minerals are important for body tissues which play an important role in the physiological function of human tissues. As a new type of mineral supplement, foodborne polypeptide metal ion chelate has the advantages of high biological titer, fast absorption, good stability and no side effects. It has become a research hotspot in the field of functional food in recent years. In this paper, the chelation mechanism of metal ion chelates of foodborne polypeptides was reviewed, and their binding sites and chelation patterns were described. The stability of polypeptide metal ion chelate was analyzed. The absorption characteristics of polypeptide metal ion chelates in vitro digestion experiment and Caco-2 cell model were summarized. Finally, the current research status at home and abroad was summarized, and the development prospect of food-borne polypeptide metal ion chelates was prospected.

Keywords foodborne polypeptides; metal ion chelates; chelation mechanism; stability; absorption characteristics

收稿日期: 2024-12-11

基金项目: 山东省科技型中小企业创新能力提升工程项目(2023TSGC0386, 2023TSGC0362); 山东省大学生创新训练项目(202410447028); 聊城大学实验教学研究项目(3111624071)资助

通信作者: 梁荣, 女, 汉族, 博士, 副教授, 研究方向: 营养与功能食品, E-mail: liangrong8209@163.com。

0 引言

矿物质补充剂可作为外在手段辅助人体获取所需的微量元素,但市场上传统的矿物质补充剂普遍存在溶解度低、吸收性差、刺激胃肠道等副作用,且一些制剂中的微量元素含量低,难以满足人体所需^[1]。研究发现,食源性多肽与金属离子螯合物不但具有提升免疫力、抗菌、抗氧化、降血脂、降血糖等多重生物学功能,而且具有生物学效价高、吸收速率快、营养特性强等诸多优势^[2]。多肽金属离子螯合物能够以多肽途径直接被吸收,有着独特的转运机制,能够更好地抵抗肠道环境和底物竞争带来的影响^[3]。因此,相较于无机金属离子补充剂,具有更加优良的生物学价值和广阔的商业前景^[4]。

目前,对于多肽金属离子螯合物的研究,主要集中在多肽与 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 等金属离子之间的共价或吸附结合,此外还有铬、铜、砷等元素。虽然目前已有众多有关多肽金属离子螯合物的研究成果,但是不同多肽与金属离子间的结合机理以及生物活性尚不明确,仍需要进行深入探索。这些研究的开展能够提高食品加工副产物的利用价值,促进多肽金属离子螯合物在食品行业中的应用^[3]。因此,本文从多肽金属离子螯合物的螯合机理、稳定性及吸收特性三个方面,对近 10 年来有关研究现状进行了系统的整理、总结和分析。

1 多肽金属离子螯合物的螯合机理

肽链羧基和氨基端含有的氮、氧及硫原子能够与金属离子在适宜的条件下形成配合物。因此,可以利用光谱学手段确定多肽与金属离子螯合物的结合位点^[5-6]。

1.1 多肽锌螯合物的螯合机理研究

多肽和锌离子能够经共价键连接形成稳定的螯合物。肽链中的羧基、氨基以及氨基酸侧链存在锌离子结合位点,形成环绕锌离子的环形构型。研究表明,多肽与锌离子之间的螯合作用主要取决于构成多肽的氨基酸序列特性。通常肽段内带电性的氨基酸残基被认为是锌离子的主要结合区域。Xie 等^[7]利用固定化金属亲和和色谱技术在菜籽蛋白的水解物中分离鉴定出了四种不同的小肽结构 AR(Ala-Arg,丙氨酸-精氨酸)、NSM(Asn-Ser-Met,天冬酰胺-丝氨酸-甲硫氨酸)、GKR(Gly-Lys-Arg,甘氨酸-赖氨酸-精氨酸)和 EPSH(Glu-Pro-Ser-His,谷氨酸-脯氨酸-丝氨酸-组氨酸),研究发现 NSM 具有最高的锌离子螯合能力,且位于氨基末端的 Gln(谷氨酰胺)残基是锌离子的结合位点。冷雨佳^[8]通过分子动力学模拟,发现 VFDGELQEGR 肽链中的 Asp(天冬氨酸)3、Glu(谷氨酸)5 与 Glu8 上的羧基氧原子,连同两个水分子,对锌离子的配位起到了促进作用。在 EEGQQQGEQR 肽段中,Glu2、Gln(谷氨酰胺)6 和 Glu8 的侧链氧原子能够以配位键的形式与锌离子形成稳定的螯合物;而在 EEQEWPWR 中,Glu1、Glu2 和 Glu4 的侧链以及一分子水,共同参与锌离子的配位。通过红外光谱分析发现,肽链之上的氨基氮原子和羧基氧原子为牡蛎蛋白肽锌螯合物的主要结合点位^[9]。此外,傅里叶变换红外光谱技术还用来考察花生分离蛋白肽锌螯合物的形成过程及其结构特征,以深入了解花生多肽侧链基团与锌离子间的交互机制^[10]。研究表明, $-\text{COOH}$ 和 $-\text{NH}_2$ 在这类螯合物的形成过程中发挥了至关重要的作用。

1.2 多肽铁螯合物的螯合机理研究

与肽锌离子螯合物相似,肽铁螯合物也是一种通过配位方式将多肽与二价铁离子连接在一起的环形结构。其中, Fe^{2+} 与多肽中某些特定化学基团之间的作用是螯合机理的关键。借助质谱技术、核磁共振光谱以及傅里叶变换红外光谱等分析手段,通过对比金属离子的红外吸收峰和波长在结合前后产生的变化,确定不同食源性多肽的结合位点。如表 1 所示,针对多肽铁螯合物展开的光谱研究显示,Asp 与 Glu 残基的 $-\text{COO}^-$ 、Cys(半胱氨酸)残基的 $-\text{SH}$ (巯基)、Ser 残基的 $-\text{OH}$ (羟基)、氨基酸残基的 $-\text{OH}$ 、Asn 的 $-\text{C}=\text{O}$ (羰基)、 $-\text{NH}-$ (亚氨基)等,均有潜在可能成为 Fe^{2+} 的配位之处。

通常多肽侧链中的 N、O、S 原子能够提供孤对电子,并与 Fe^{2+} 进行有效的结合,特别是 N 原子在这一结合过程中扮演了至关重要的角色^[24]。利用傅里叶变换红外光谱技术研究发现,黄皮种子抗氧化肽铁螯合物的螯合作用主要依赖于羧基中的 O 原子和氨基中的 N 原子与亚铁离子间的结合^[14]。绿豆肽与 Fe^{2+} 的螯合点位多集中于有机化合物内部的特征官能团,例如羧基、氨基和咪唑基氮等^[25]。研究显示,位于 Arg 侧链

所带的氨基和亚胺同样具备与 Fe^{2+} 发生结合作用的能力。此外,在太平洋鲑鱼皮中发现的 AGPAGPA-GAR、GPAGPHGPPGKDGR 以及 AGPHGPPGKDGR 三条肽序列,均能够借助肽键、羧酸基和氨基以及 Arg 侧链上的氨基、亚氨基实现与 Fe^{2+} 的结合^[11]。Fan^[19]综合运用氨基酸组成分析技术、傅里叶变换红外光谱技术以及 Zeta 电位测定等多种手段,证明核桃肽的羧基、氨基和羰基可以与 Fe^{2+} 结合形成肽铁螯合物类的补铁剂。

表 1 各种食源性活性肽与 Fe^{2+} 螯合时的结合位点

Tab. 1 Binding sites of various foodborne active peptides when chelating with Fe^{2+}

蛋白质来源	结合点位	分子量/u	铁螯合活力	参考文献
太平洋鲑鱼皮	氨基、羧酸端基、肽键、亚胺	500~2 000	58.1%±0.4%	[11]
罗非鱼皮	羧基、胍氮	小于 5 000	-	[12]
乳清	羧基、酰胺基	275~1 916	36.42 μg/mg	[13]
黄皮籽	羧基氧、氨基氧	-	0.497 mg/mL	[14]
花生	羧基、氮原子	-	51.75%±2.10%	[15]
海参卵	羧基、氨基	200~100	92.1%	[16]
绿豆	氨基、羧基、咪唑基团	-	61.25±1.02 μg/mg	[17]
羊骨	氨基、羟基	0~3 000	-	[18]
核桃	羧基、羰基、氨基	-	-	[19]
花生	氨基、羧基	-	-	[20]
海参	羧基、氨基、羰基	1 000~2 000	117.17±2.62 mg/g	[21]
大黄鱼	羧基、羰基、N—H、C—O	小于 1 000	0.14 mg/mL	[22]
鲑鱼	羧基、氨基、氮原子	-	-	[23]

多肽与 Fe^{2+} 离子的螯合模式的主要形态包括单齿形态、双齿形态、三齿形态、 α 形态等。这些螯合模式展示了金属离子与有机配体之间多样化的结合方式,为理解其螯合机制提供了重要信息^[26]。通过分子动力学模拟探究可知,亚铁离子可以通过单齿和双齿的螯合的形式与羧基上的氧原子形成配位键^[27]。这一发现揭示了亚铁离子与羧基之间复杂的相互作用机制。借助等温滴定量热法发现蛋清肽与亚铁离子的螯合模式呈现出双齿螯合形态和 α 螯合形式。此外,南极磷虾七肽、大麦肽与亚铁离子的螯合模式均呈现双齿螯合的形式。运用分子对接技术剖析核桃肽与 Fe^{2+} 之间的相互作用关系,发现在二者结合的过程中,酸性氨基酸提供的羧基发挥着关键效能,呈现出 α 螯合模式^[19]。

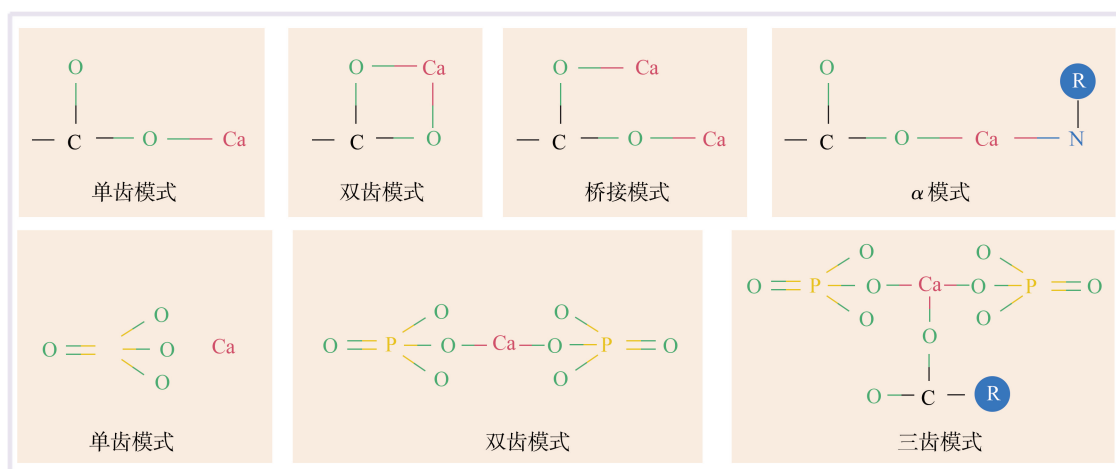
1.3 多肽钙螯合物的螯合机理研究

多肽与钙离子的结合主要是配位键和离子键的形成,具有一定的吸附特性,研究重点聚焦于氨基和羧基的螯合反应过程^[28]。在氨基酸与 Ca^{2+} 的螯合体系中,氨基酸借助氨基氮原子提供的孤对电子与钙离子结合,同时羧基 O 原子与该钙离子建立配位键。通过这两种配位键的共同作用,氨基酸与钙离子可构建出一个以钙离子为中心的五元或六元稳定螯合环^[29]。此外,肽链上的 O 原子、N 原子、S 原子等均能够以电子体的形式参与到螯合中^[30],甚至亚氨基也可能会参与配位。由此可见,相较于氨基酸,多肽的钙螯合位点更为丰富(图 1)。

综上,目前已有众多有关多肽金属离子螯合物的螯合机理研究。并以证实多肽具有能够与锌、铁、钙等金属离子螯合的活性位点,例如肽链羧基和氨基端含有的氮、氧及硫原子等。尽管已有大量文献探讨了多肽金属离子的螯合机理,但螯合作用的动力学过程仍然不够明确,是一个需要深入研究的重要领域。

2 多肽金属离子螯合物的稳定性

在实际生产中,需要考虑螯合物在不同食品加工环境以及加工工艺条件下的稳定性,例如湿度、离子强度、pH、温度等因素的变化均会对金属离子螯合物的稳定性产生影响。因此,稳定性研究是多肽金属离子螯合物的研究重点之一。

图1 Ca^{2+} 与活性位点的结合模式^[31]Fig. 1 Binding modes of calcium ions to active sites^[31]

2.1 多肽锌离子螯合物的稳定性研究

史攀琪^[32]模拟人体胃肠道消化环境,测定硫酸锌、葡萄糖酸锌以及小米糠肽锌螯合物在不同工艺条件下的稳定情况。实验结果显示,在开始阶段 ZnSO_4 的溶解性没有明显变化,而后逐渐降低;葡萄糖酸锌在高温条件下溶解度无明显的降低之势。在 Zn^{2+} 与水发生水合反应的过程中,由于温度的快速升高和受热时间的增加,可能会导致 Zn^{2+} 和水结合后形成的配位键不能够稳定地吸热断键,致使溶解度产生差异。因此,肽锌螯合物是否具较好的消化溶解度是十分必要的。在对比实验中,以 ZnSO_4 和葡萄糖酸锌作为对照,发现在胃肠道消化吸收阶段小米糠肽锌螯合物均保持较高的溶解度^[32]。同样,芝麻肽锌螯合物和牡蛎蛋白水解物锌螯合物也具有较好的胃肠道消化吸收溶解度^[33-34]。此外,不同的食源性多肽与锌离子的螯合可能会减少 Zn^{2+} 沉淀现象,并削弱 Zn^{2+} 与其他金属离子间的交互关联,在一定程度上也提高了锌的生物利用率。

2.2 多肽铁离子螯合物的稳定性研究

溶液中的 Fe^{2+} 呈现出结合态和游离态两种状态。外界环境条件的变化可能导致铁离子从结合态中解离而转变为游离态,使其保留率减少,稳定性减弱^[35]。因此,通常通过评估 Fe^{2+} 的保留率衡量肽铁螯合物的稳定性。

康云等^[36]从温度、pH、磷酸盐溶液、乙醇溶液等方面分别对米糠肽铁螯合物的影响进行研究,发现米糠肽铁螯合物的热稳定性比较显著。可能是因为 Fe^{2+} 同米糠肽以离子键与配位键的形式构建起稳固且稳定的结构所致。此外,在米糠肽铁螯合物的制备过程中,一般选择去离子水或低浓度的乙醇溶液充当溶剂,并添加低浓度的 PBS 溶液,使保留率提升,稳定性增强。吴晗硕^[37]通过研究玉米肽 Fe^{2+} 螯合物的热稳定性、酸碱稳定性以及体外消化模拟稳定性,发现玉米肽亚铁螯合物结构紧密稳定,不宜被破坏。Qu 等^[38]也发现玉米肽铁螯合物在不同温度下的具有较好的稳定性。

多肽铁离子螯合物的消化稳定性是需要考察的重要指标之一。相较于 FeSO_4 等无机盐类补铁剂,肽铁螯合物在胃肠道模拟消化实验中呈现出较好的溶解度^[39]。南极磷虾肽铁螯合物也具有较好的整体稳定性^[40];玉米血管紧张素转化酶(ACE)抑制肽铁螯合物以及鸭蛋清肽铁螯合物,在模拟实验中体现出了良好的铁保留率^[41]。林栋^[42]等通过体外模拟胃肠道消化以及细胞毒性试验,发现与硫酸亚铁相比,核桃肽铁螯合物具备更高的 Fe^{2+} 释放率,并且安全性也更高。上述一系列研究证实,在体外模拟胃肠道消化的情境下,很多肽铁螯合物均具备较好的稳定性,并且比无机铁补充剂的溶解度更具优势。然而,也有研究表明在特定环境条件下,一些肽铁螯合物的稳定性变差。祝超智^[43]以硫酸亚铁、乳酸亚铁为对照,探究牛血红蛋白肽亚铁螯合物(BHP-Fe)的体外消化稳定性。研究发现,在模拟胃液消化过程中,延长胃肠道消化的时间,三种补铁剂的铁保留率均表现出不断下降的趋势。酸性浓度高的体系中,氢离子会同亚铁离子竞争多肽的结合位点,从而导致 BHP-Fe 的铁保留率降低,稳定性变差。

2.3 多肽钙离子螯合物的稳定性研究

多肽钙螯合物因其出色的稳定性而显著增强了钙的吸收效率。这种稳定性确保了钙离子在消化过程中能够持续保持活性,为高效的生物利用提供保障^[44]。

Wu^[45]等针对猪骨胶原蛋白肽钙螯合物展开了相关研究。考察了不同 pH 条件下的稳定性情况,发现该肽钙螯合物处于酸性环境时,其稳定性相较于碱性环境明显降低;在 50~90 °C 温度区间内,该肽钙螯合物的热稳定性良好,钙保留率能够达到 85% 以上。也有研究发现,在不同酸碱度条件下,乳清蛋白肽钙螯合物具有较高的稳定性,钙保留率达到 95% 以上^[46]。

人体内部的磷酸盐、草酸盐,以及食品加工环节用到的柠檬酸等食品添加剂,均能够与 Ca^{2+} 形成沉淀。因此,探究肽钙螯合物在这些溶液中的稳定性状况是非常必要的。王俊强^[47]在研究中表明 20 mmol/L PBS 中,大豆肽钙螯合物的钙保留率可达 62.17%,具有较好的稳定性。刘凤茹^[48]从研究中得出,与 CaCO_3 相比,植酸盐存在的环境下,麦胚蛋白肽钙螯合物具有显著的钙保留率。这些研究充分显示出肽钙螯合物具备优良的稳定性。

体外胃肠道消化模拟是研究肽钙螯合物稳定性的常用手段之一。肖珊^[49]通过体外消化吸收模拟实验,证实乳清蛋白肽钙螯合物具备促进钙吸收的功能和作用,且该肽钙螯合物具有良好的耐消化稳定性。钱跃威^[50]对鳗鱼胶原蛋白肽钙螯合物的稳定性进行研究,发现在模拟的肠胃环境中钙保留率并未出现显著的变化,说明模拟胃液对螯合物的稳定性没有产生影响。

综上,大多数的金属离子螯合物能够耐受温度、酸碱性、溶液等外界环境条件的变化,并且在消化过程中,不但能够保持相对好的溶解度,又可以避免在胃肠道消化过程中被快速消耗。然而,也有一些多肽铁螯合物会随环境的变化而使溶解性下降,或者经过胃肠的消化吸收作用后发生水解。因此可以对多肽金属离子螯合物进行包埋处理解决这一问题,也是未来值得深入研究的方向。

3 多肽金属离子螯合物的吸收特性

市售矿物质补充剂在人体内的吸收率低,不易被机体利用,而多肽金属离子螯合物在人体胃肠道中转运速度快,具有良好的生物利用度^[51]。小肠在动物体内的金属离子吸收过程中扮演着关键角色。当金属离子到达小肠时,首先与氨基酸结合,形成稳定的螯合物,随后被小肠上皮细胞整体摄取。细胞内部后,螯合物中的金属离子与氨基酸之间的化学键自发断裂,使得金属离子和氨基酸独立地被进一步代谢利用。一般在评价金属离子的吸收特性时,主要是利用模拟胃肠消化、Caco-2 细胞模型等方法^[52]。

3.1 多肽锌离子螯合物的吸收特性研究

在肠道吸收过程中,大多数金属离子的溶解性对其吸收率有很大的影响。矿物质的溶解度越高,肠道内的吸收和利用越好。以肽为配体制备的锌补充剂,对保障锌在胃肠道消化期间的溶解水平,提高锌的吸收效率具有积极作用^[53]。周桂成^[54]等制备的酪蛋白肽锌螯合物在模拟胃肠道消化实验中显示出较高的溶解性,显著提升了锌在人体肠道中的生物利用率,从而促进了锌的有效吸收。郑义^[55]团队在体外模拟胃肠道消化试验中发现,银杏肽锌螯合物的锌离子渗透性明显优于无机锌盐。无机锌盐在胃肠道环境中易形成沉淀,从而影响生物利用率,而银杏肽锌螯合物溶解度高能有效避免这一问题,确保其较高的生物利用度。此外,也有研究利用 Caco-2 细胞模型分析肽锌离子螯合物的吸收特性。例如,利用 Caco-2 细胞模型分析绿豆蛋白肽 SSSEDQPFNLR-锌螯合物的消化吸收特性,结果显示 SSSEDQPFNLR 在细胞的锌吸收进程中起到促进作用,可显著提升锌离子的转运与吸收效能^[56]。

3.2 多肽铁离子螯合物的吸收特性研究

机体内铁的消化利用的过程主要包括铁的摄入、吸收以及转运等环节^[57]。由于人体胃肠道环境比较复,铁的生物利用度会受到各类物质的影响。

铁被机体消化吸收的过程主要发生在肠道细胞,因此可以利用 Caco-2 细胞模型分析铁的生物利用度^[58]。Filiponi 等^[59]借助 Caco-2 细胞模型研究发现,与硫酸亚铁等无机盐类矿物质补充剂相比,肽铁螯合物中铁的生物利用度有显著优势。经红罗非鱼内脏蛋白肽铁螯合物处理的细胞模型,其铁的吸收量是铁盐

处理时的4倍^[60],极大地增加了铁元素的生物利用度。经由模拟胃肠道体外消化试验与Caco-2细胞模型证实,牛奶以及脱脂米糠的水解肽铁螯合物有益于强化铁离子在肠道内的吸收进程^[61]。Wang等^[57]运用Caco-2细胞模型检测酪蛋白多肽铁螯合物,发现其细胞毒性比FeSO₄显著降低,并且在含量较高的情况下,酪蛋白多肽铁螯合物的吸收情况明显优于FeSO₄。徐铭笙等^[62]采用体外消化模拟试验和Caco-2细胞模型,研究纤维/肽铁螯合物的胃肠道消化稳定性和生物利用率,结果显示在模拟肠液的酸碱环境变化中,溶液中游离态的Fe²⁺浓度未出现显著的波动。乳清分离蛋白肽Fe²⁺螯合物^[62]在模拟胃肠道消化环境中,能够以分子形态维持稳定状态,并可降低游离Fe²⁺给人体胃肠道带来的不良影响。此外,这种分子形态有利于细胞借助胞吞作用吸收肽铁螯合物,提升Fe²⁺的生物利用率,为其在机体内发挥生物活性奠定基础。

3.3 多肽钙离子螯合物的吸收特性研究

与游离钙离子的吸收相比,肽钙螯合物在钙吸收效率上的优势更为突出。肽钙螯合物可以通过小分子肽的形式借由肽的吸收通路完成吸收过程。因此,明确肽的转运路径对研究肽钙螯合物的吸收特性具有重要意义。肠细胞转运肽的已知主要路径包括细胞穿透肽途径、PepT1介导的跨细胞转运等类似路径,以及细胞旁路运输。这些路径为阐明肽钙螯合物的高效促钙吸收现象提供了科学依据。

熊熠^[63]借助体外Caco-2单细胞层模型发现,相较于无机钙、葡萄糖酸钙等钙离子补充剂,灰树花多肽钙螯合物中的钙离子更易被吸收转运。Wu等^[45]研究发现,猪骨胶原肽钙螯合物能够在胃肠道复杂的消化环境中维持相对稳定的状态,增强了钙离子在模拟胃肠道环境中的吸收转运过程。王孟丽^[64]借助Caco-2细胞吸收模型,以CaCl₂作为对照,考察花生肽钙螯合物的钙转运量以及钙的生物利用率状况。研究表明,模拟消化前后的钙离子跨膜运输情况没有发现明显变化,说明胃肠消化过程并未显著影响螯合物促钙吸收的能力。这些研究表明肽钙螯合物在胃肠内部环境中,能够在一定程度上抵御消化作用而维持自身结构功能的相对稳定,以保障在胃肠消化体系中对钙的吸收利用。

综上,多肽金属离子螯合物能够经由肽的吸收通道进入细胞内,从而促进金属离子的快速吸收利用,相比无机矿物质补充剂更具优势。然而市售多肽矿物质补充剂并不丰富,在多肽金属离子螯合物新产品研发、安全性评价、法规标准制定等方面仍有欠缺,是未来需要持续研究的重要方向。

4 结论

本文对国内外近十年的研究文献进行归纳和分析,主要介绍了食源性多肽金属离子螯合物的研究情况。从中发现,近年来多肽金属离子螯合物的相关研究主要集中在多肽金属离子螯合物的制备、结合机理、稳定性及吸收特性等几个方面,并得出结论:(1)多肽金属离子螯合物能够通过肽链羧基和氨基端含有的氮、氧及硫原子与金属离子在适宜的条件下形成配合物,并能够利用光谱学手段确定多肽与金属离子螯合物的结合位点,从而揭示多肽金属离子螯合物的螯合机理。(2)pH、温度等因素均会影响金属离子螯合物的稳定性,通常多肽金属离子形成的环状结构螯合物比无机矿物质补充剂、氨基酸金属离子螯合物更稳定。这种稳定性确保了金属离子在消化过程中能够持续保持活性,为高效的生物利用提供保障,是多肽金属离子螯合物的研究重点之一。(3)多肽金属离子螯合物可以通过小分子肽的形式借由肽的吸收通路完成吸收过程。相较于传统的无机盐类矿物质补充剂,多肽金属离子螯合物的吸收效率更高。

虽然食源性多肽金属离子螯合物已经有了一定的研究成果,但是对于螯合物的结构关系和动力学过程仍不明确;多肽金属离子螯合物在肠道内的吸收、转运机制及活性作用机制也需要进一步的完善。另外,在多肽金属离子螯合物利用开发的过程中,也应充分考虑到螯合物的毒理学安全问题。因此,未来多肽金属离子螯合物的研究方向可以聚焦于食源性多肽金属离子螯合物的动力学、靶向递送、食品毒理学评价、新产品研发等领域。

参 考 文 献

- [1] 窦丽娜. 低聚谷氨酸钙的制备条件及功能特性研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2010.
- [2] 刘温, 楼乔明, 杨文鸽. 多肽金属元素螯合物研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(4): 142-146.

- [3] 乔虹, 黎松松, 周南希, 等. 海洋来源金属离子螯合肽研究进展[J]. 食品工业科技, 2024, 45(1): 368-377.
- [4] 王子怀, 胡晓, 李来好, 等. 肽-金属离子螯合物的研究进展[J]. 食品工业科技, 2014, 35(8): 359-362.
- [5] 周莹, 石景, 邹焯, 等. 食源性肽铁螯合物研究进展[J]. 食品工业科技, 2024, 45(14): 418-425.
- [6] 王孟丽, 布冠好. 肽与金属离子螯合物的研究进展[J]. 食品工业, 2021, 42(5): 323-326.
- [7] XIE N N, HUANG J J, LI B, et al. Affinity purification and characterisation of zinc chelating peptides from rapeseed protein hydrolysates: Possible contribution of characteristic amino acid residues[J]. Food Chemistry, 2015, 173: 210-217.
- [8] 冷雨佳. 大豆肽锌螯合物的制备、螯合机理及其生物活性研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2022.
- [9] CHEN D, LIU Z Y, HUANG W Q, et al. Purification and characterisation of a zinc-binding peptide from oyster protein hydrolysate[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(2): 689-697.
- [10] LI C, BU G H, CHEN F S, et al. Preparation and structural characterization of peanut peptide-zinc chelate[J]. CyTA-Journal of Food, 2020, 18(1): 409-416.
- [11] WU W F, LI B F, HOU H, et al. Identification of iron-chelating peptides from Pacific cod skin gelatin and the possible binding mode[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 35: 418-427.
- [12] LIN S T, HU X, LI L H, et al. Preparation, purification and identification of iron-chelating peptides derived from tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin collagen and characterization of the peptide-iron complexes[J]. LWT, 2021, 149: 111796.
- [13] ATHIRA S, MANN B, SHARMA R, et al. Preparation and characterization of iron-chelating peptides from whey protein: An alternative approach for chemical iron fortification[J]. Food Research International, 2021, 141: 110133.
- [14] LIU Y, XIE Y P, MA X Y, et al. Preparation and properties of antioxidant peptides from wampee seed protein[J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2022, 16(1): 410-419.
- [15] 张新雪, 卢知浩, 刘家生, 等. 玉米低聚肽螯合铁(II)的制备和结构表征[J]. 食品工业科技, 2023, 44(4): 243-251.
- [16] SUN N, CUI P B, JIN Z Q, et al. Contributions of molecular size, charge distribution, and specific amino acids to the iron-binding capacity of sea cucumber (*stichopus japonicus*) ovum hydrolysates[J]. Food Chemistry, 2017, 230: 627-636.
- [17] ZHANG Y J, DING X J, LI M Q. Preparation, characterization and in vitro stability of iron-chelating peptides from mung beans[J]. Food Chemistry, 2021, 349: 129101.
- [18] 陈嘉琪, 张珍, 费莹莹, 等. 羊骨多肽亚铁螯合物的制备工艺优化及结构表征[J]. 食品与发酵科技, 2021, 57(5): 1-7, 21.
- [19] FAN C Z, WANG X T, SONG X W, et al. Identification of a novel walnut iron chelating peptide with potential high antioxidant activity and analysis of its possible binding sites[J]. Foods, 2023, 12(1): 226.
- [20] 遑光慧, 布冠好, 王美月, 等. 花生肽亚铁螯合物的制备工艺优化及结构特性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(12): 3754-3761.
- [21] FAN C Z, GE X F, HAO J Y, et al. Identification of high iron-chelating peptides with unusual antioxidant effect from sea cucumbers and the possible binding mode[J]. Food Chemistry, 2023, 399: 133912.
- [22] DU Y N, HONG J N, XU S Q, et al. Iron-chelating activity of large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*) roe hydrolysates[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2022, 46(11): e17080.
- [23] 熊喆, 秦子波, 赵钰, 等. 鲢鱼鳞胶原肽-铁螯合物的制备及其特性表征[J]. 现代食品科技, 2023, 39(4): 187-195.
- [24] WU W F, YANG Y Y, SUN N, et al. Food protein-derived iron-chelating peptides: the binding mode and promotive effects of iron bio-availability[J]. Food Research International, 2020, 131: 108976.
- [25] ZHANG Y J, DING X J, LI M Q. Preparation, characterization and in vitro stability of iron-chelating peptides from mung beans[J]. Food Chemistry, 2021, 349: 129101.
- [26] KAHLEN J, SALIMI L, SULPIZI M, et al. Interaction of charged amino-acid side chains with ions: an optimization strategy for classical force fields[J]. Journal of Physical Chemistry B, 2014, 118(14): 3960-3972.
- [27] LIN S T, HU X, YANG X Q, et al. GLPGPSGEEGKR; Fe²⁺ chelating characterization and potential transport pathways for improving Fe²⁺ bioavailability in Caco-2 cells[J]. Food Bioscience, 2022, 48: 101806.
- [28] 祝德义, 李彦春, 靳丽强, 等. 胶原多肽与钙结合性能的研究[J]. 中国皮革, 2005, 34(3): 26-29.
- [29] 魏新颜. 鸡肉蛋白钙螯合肽的制备及螯合性质研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2019.
- [30] MAHLER G J, SHULER M L, GLAHN R P. Characterization of Caco-2 and HT29-MTX cocultures in an in vitro digestion/cell culture model used to predict iron bioavailability[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2009, 20(7): 494-502.
- [31] 张昊彤, 周雪巍, 乔凯娜, 等. 肽-钙螯合方式及吸收机制研究现状[J]. 食品工业科技, 2024, 45(19): 383-391.
- [32] 史攀琪. 小米糠多肽-锌螯合物的制备、结构表征与稳定性研究[D]. 临汾: 山西师范大学, 2022.
- [33] WANG C, LI B, WANG B, et al. Degradation and antioxidant activities of peptides and zinc-peptide complexes during in vitro gastrointestinal digestion[J]. Food Chemistry, 2015, 173(15): 733-740.
- [34] ZHANG Z R, ZHOU F B, LIU X L, et al. Particulate nanocomposite from oyster (*crassostrea rivularis*) hydrolysates via zinc chelation

- improves zinc solubility and peptide activity[J]. *Food Chemistry*, 2018, 258(30): 269-277.
- [35] ZHANG Y J, DING X J, LI M Q. Preparation, characterization and in vitro stability of iron-chelating peptides from mung beans[J]. *Food Chemistry*, 2021, 349: 129101-129108.
- [36] 康云. 米糠肽-铁锌螯合物的制备及消化吸收特性研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2022.
- [37] 吴哈硕, 任杰, 张新雪, 等. 玉米肽亚铁螯合物的结构特性及稳定性[J]. *现代食品科技*, 2024, 40(7): 137-144.
- [38] QU W, FENG Y, XIONG T, et al. Preparation of corn ACE inhibitory peptide-ferrous chelate by dual-frequency ultrasound and its structure and stability analyses[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2022, 83: 105937.
- [39] HU S J, LIN S Y, LIU Y, et al. Exploration of iron-binding mode, digestion Kinetics, and iron absorption behavior of Antarctic Krill-derived heptapeptide-iron complex[J]. *Food Research International*, 2022, 154: 110996.
- [40] HU G H, WANG D B, SU R N, et al. Calcium-binding capacity of peptides obtained from sheep bone and structural characterization and stability of the peptide-calcium chelate[J]. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 2022, 16(6): 4934-4946.
- [41] QU W J, FENG Y T, XIONG T, et al. Preparation of corn ACE inhibitory peptide-ferrous chelate by dual-frequency ultrasound and its structure and stability analyses[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2022, 83: 105937.
- [42] 林栋, 张咏清, 肖自芬, 等. 核桃肽铁螯合物的制备及其结构表征[J]. *食品与发酵工业*, 2025, 51(4): 221-227
- [43] 祝超智, 温耀涵, 许龙, 等. 牛血红蛋白肽的酶解工艺优化及其亚铁螯合物结构、稳定性研究[J]. *食品工业科技*, 2024, 45(8): 75-87.
- [44] 王雪琦. 羊骨胶原肽—钙螯合物的酶解—发酵法制备及其结构表征和相关性质分析[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2020.
- [45] WU W M, HE L C, LIANG Y H, et al. Preparation process optimization of pig bone collagen peptide-calcium chelate using response surface methodology and its structural characterization and stability analysis[J]. *Food Chemistry*, 2019, 284(6): 80-89.
- [46] 黄顺丽. 乳清蛋白钙螯合肽的制备、分离与表征[D]. 福州: 福州大学, 2014.
- [47] 王俊强. 大豆肽钙螯合物的结合机理及其性质研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019.
- [48] 刘凤茹. 麦胚蛋白聚集行为及其钙离子螯合肽的制备与评价[D]. 无锡: 江南大学, 2014.
- [49] 肖珊. 乳清蛋白肽螯合钙的制备及其微胶囊化的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2014.
- [50] 钱跃威, 徐瀚麟, 吕奇晏, 等. 鳗鱼骨胶原肽钙螯合物的制备及其稳定性和 Caco-2 吸收特性[J]. *食品科学*, 2020, 41(24): 1-8.
- [51] ITURRI M S, CALADO C M B, PRENTICE C. Microparticles of *Eugenia stipitata* pulp obtained by spray-drying guided by DSC: an analysis of bioactivity and in vitro gastrointestinal digestion[J]. *Food Chemistry*, 2021, 334: 127557.
- [52] HUBATSCH I, RAGNARSSON E G E, ARTURSSON P. Determination of drug permeability and prediction of drug absorption in Caco-2 monolayers[J]. *Nature Protocols*, 2007, 2(9): 2111-2119.
- [53] 阮国瑞. 核桃楸多肽—钙螯合物的制备及性质研究[D]. 北京: 北京林业大学, 2019.
- [54] 周桂成, 肖珊, 王波, 等. 酪蛋白肽锌螯合物的制备及体外消化分析[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(23): 270-279.
- [55] 郑义, 李诗颖, 李闯, 等. 银杏肽锌螯合物的制备、体外消化及抗氧化活性分析[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(17): 420-427.
- [56] FU T X, ZHANG S, SHENG Y N, et al. Isolation and characterization of zinc-binding peptides from mung bean protein hydrolysates[J]. *European Food Research and Technology*, 2019, 246(1): 113-124.
- [57] WANG Y H, CAI M, ZENG H, et al. Preparation, characterization and iron absorption by Caco-2 cells of the casein peptides-iron chelate[J]. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 2022, 28(4): 116.
- [58] DIEGO Q K, BARBERÁ R, CILLA A. Iron bioavailability in iron-fortified cereal foods; the contribution of in vitro studies[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(10): 2028-2041.
- [59] FILIPONI M P, GAIGHER B, CAETANO-SILVA M E, et al. Microencapsulation performance of Fe-peptide complexes and stability monitoring[J]. *Food Research International*, 2019, 125: 108505.
- [60] GÓMEZ L J, GÓMEZ N A, ZAPATA J E, et al. Optimization of the red Tilapia (*Oreochromis spp.*) viscera hydrolysis for obtaining iron-binding peptides and evaluation of in vitro iron bioavailability[J]. *Foods*, 2020, 9(7): 883.
- [61] FOONG L C, IMAM M U, ISMAIL M. Iron-binding capacity of defatted rice bran hydrolysate and bioavailability of iron in Caco-2 cells[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(41): 9029-9036.
- [62] 徐铭笙. 纤维/肽铁螯合物的制备、理化性质及生物利用率的研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2023.
- [63] 熊煜, 张凤丽, 刘斌, 等. 灰树花多肽-钙螯合物对小鼠衰老性骨质疏松的改善作用[J]. *中国食品学报*, 2022, 22(2): 169-177.
- [64] 王孟丽. 花生肽-钙螯合物的制备、结构表征及促钙吸收特性研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2022.

(责任编辑:刘庆松)