

# 生物活性肽 小分子助力大健康产业

近日,新疆农业大学副教授马生军研究团队从多年生草本植物多花黄精中提取出生物活性肽,并初步证实了其存在抗氧化潜力。相关研究论文在线发表于《微量化学》杂志。

在我国传统天然产物的生物活性成分中,生物活性肽是一类对人体健康有益的小分子氨基酸片段,由生物体内或体外酶解蛋白质产生。近年来,生物活性肽逐渐成为大健康产业发展不可或缺的原料,被广泛应用于保健食品、功能食品等领域。



新疆农业大学副教授马生军研究团队从多年生草本植物多花黄精中提取出生物活性肽,并初步证实了其存在抗氧化潜力。图为多花黄精。

## 生物活性肽 被包裹“加密”

肽是两个或两个以上以肽键相连的氨基酸化合物,是介于氨基酸和蛋白质的中间物质。它不仅是蛋白质的功能和结构片段,也是蛋白质的活性基因部分。肽通常被称为氨基酸链,分子量段在50—5000。其中分子量段在50—2000之间的肽称为小分子活性多肽,也被统称为生物活性肽。

我国传统天然产物的小分子生物活性成分,如糖苷类、黄酮类、生物碱类等已被广泛研究,并应用于药品和保健品行业。然而,在生物活性成分中,生物活性肽却是一座尚未被充分挖掘的天然宝库。

新疆农业大学硕士研究生张岩岩介绍,根据来源的不同,生物活性肽可分为外源性生物活性肽和内源性生物活性肽。外源性生物活性肽是指人体以外的生物活性肽,即存在于天然动植物和微生物体内的天然生物活性肽,以及动植物蛋白质经过降解后产生的生物活性肽。内源性生物活性肽是指通过人体内酶水解产生并存在于人体内的生物活性肽,如人体内的胰岛素和促肾上腺皮质激素等激素类

肽、内啡肽和脑啡肽等神经肽。

根据生物活性肽对机体作用的不同,其功能可大致划分为抗氧化肽、降血压肽、抗炎肽、抗癌肽、降血糖肽、降血脂肽、抗菌肽、抗疲劳肽、免疫调节肽、肌肉合成和性能增强肽以及抗真菌肽,这些生物活性肽对维持和恢复机体健康起到了重要作用。

虽然自然界中蕴含着功能丰富的生物活性肽,但它们往往被包裹“加密”在蛋白质的复杂空间结构中而无法发挥作用。通过酶促反应,将大分子蛋白质分解,才可以开启这座被“加密”的宝库。

## 开启宝库 有两把“钥匙”

马生军认为,从植物资源中获取生物活性肽将成为一种发展趋势。因为与动物资源相比,植物资源更为丰富,具有高度可再生且成本更低的优势。

目前开启生物活性肽宝库的方法主要分为两种——酶解法和溶剂提取法。酶解法是最常用的方法,其原理是通过蛋白酶对天然动植物和微生物进行分解,将生物活性肽从母体蛋白中释放出来。溶剂提取法则是基于极性相似溶解性原理,提取天然动植物和微生物中存在的生物活性肽。

由于中草药植物中生物活性肽含量较低,提取高纯度的生物活性肽存在一定困难,因此溶剂提取法并不适用于从植物中制备生物活性肽。

在制备出生物活性肽后,还要对其进行分离,以获得纯度更高的生物活性肽。目前普遍采用的分离方法包括膜分离法、凝胶过滤色谱法、离子交换色谱法和反相高效液相色谱法等。在制备和分离出生物活性肽后,还需对特定氨基酸序列进行鉴定和表征,以进一步证实其功能性。

马生军介绍,目前质谱分析是最常用且最有效的生物活性肽鉴定方法。其基本原理是通过测定生物活性肽分子的质荷比来确定生物活性肽的质量和序列,常用的方法包括基质辅助激光解吸/电离飞行时间质谱和电喷雾质谱等。

## 在多领域应用 前景广阔

马生军认为,生物活性肽的应用范围广泛,最主要的应用领域为功能性食品、膳食补充剂、药物以及保健品。由于生物活性肽具有多种生物活性,因此可作为功能性成分添加到食品和饮料中。

“我们也可以将其用于药物和保健品,治疗或预防各种疾病。此外,生物活性肽也可以作为活性成分添加到化妆品和护肤品中,发挥抗氧化、抗皱和保湿等作用。”马生军说,生物活性肽还可以用作食品防腐剂,防止微生物污染,延长食品保质期。

马生军告诉笔者,着眼未来广阔的应用前景,生物活性肽研究可进行多个方向的探索,包括优化制备技术以提高生物活性肽制备的速度和准确性,建立基于肽段的高分辨率多维分离系统等。此外,还需要不断改进和扩充中草药植物蛋白质数据库,推广序列标记的肽段鉴定方法,并深入研究生物活性肽的功能机制。

“未来随着对生物活性肽结构与其活性关系的持续研究,通过化学合成直接生产具有多种功能的生物活性肽将不再困难。”马生军说。

(崔爽)

## 相关链接

### 跨多花黄精的抗氧化“密码”

近期,新疆农业大学硕士研究生张岩岩在新疆农业大学副教授马生军和湖南医药学院药学院教授蔡伟的共同指导下,完成了多花黄精的生物活性肽鉴定和功能性分析。

多花黄精是一种药食同源的多年生草本植物,具有治疗呼吸道疾病、调节免疫功能等功

效。张岩岩介绍,他们采用数据库搜索和从头测序法相结合的策略,从多花黄精中共鉴定出2571条生物活性肽和2122条粗蛋白肽。通过比较粗蛋白肽与生物活性肽整体物理性质差异,并预测其抗氧化潜力,该研究为进一步优化制备抗氧化肽提供了理论支撑。

“通过多年的持续研究,我们发现中草药植物中蕴含着丰富的生物活性肽。”马生军说,目前他们已经选定了新疆广泛种植的甘草和枸杞为研究对象,以生物活性肽为切入点,进一步挖掘中草药植物的功能价值,助力生物活性肽产品研发。

(崔爽)

## 科研人员成功分离培养 新型产甲烷古菌

8月5日,农业农村部沼气科学研究所厌氧微生物创新团队联合荷兰瓦赫宁根大学等多家科研单位,发现并分离培养了一种新型产甲烷古菌——佛斯特拉门古菌。相关研究成果日前在线发表于《自然》杂志。

产甲烷古菌是迄今人们所知的最严格厌氧的、能形成甲烷的化能自养或化能异养的古菌群,在地球生命起源进化、全球气候变化和碳素循环中起着重要作用。

论文通讯作者、农业农村部沼气科学研究所厌氧微生物创新团队首席科学家承磊告诉记者,传统观点认为,产甲烷古菌隶属古菌域广古菌门。近年来,科学家通过高通量测序的宏基因组学研究,提出自然界中广泛分布着非广古菌门的产甲烷古菌,并推测这些新型产甲烷古菌具有发酵生长、硫酸化等非甲烷代谢潜能。但这些产甲烷古菌一直没有纯培养物,科学家无法进一步研究它们的碳代谢功能。

该研究历时7年,采用自主研发的鸡尾酒分离法,首次分离获得佛斯特拉门古菌纯培养物——石油碳嗜甲烷菌LWZ-6。通过碳13同位素标记、模拟培养、膜脂分析等方法,研究人员证实了佛斯特拉门古菌具有氢依赖代谢甲基物质产甲烷的生理功能,但不具有发酵生长能力。

“这代表着佛斯特拉门古菌是严格的产甲烷古菌。但是,其发酵功能与此前基因组推测的并不一致。事实上,我们发现,根据基因组可以推测菌株具有很多功能,但只有最终分离获得培养物才能验证其真正的生理功能。因此,分离培养对于确认产甲烷古菌的生理功能至关重要。”承磊说。

农业农村部沼气科学研究所所长孟海波认为,该研究发现的新型产甲烷古菌,是我国在厌氧古菌资源领域的重大发现和突破,将为研究全球碳循环机理和低碳技术研发提供新型生物资源。

(马爱平)

## 定量合成生物学 有了新范式

8月5日,据中国科学院深圳先进技术研究院(以下简称“深圳先进院”)消息,该院研究员刘陈立与中国科学院院士、中国科学院分子植物科学卓越创新中心研究员赵国屏提出定量合成生物学新范式。相关研究论文近日发表在《自然综述:生物工程》杂志上。

定量合成生物学新范式强调建立可定量预测生物系统的数理模型或AI模型,以推动合成生物学从反复试错迈向精准预测,提高生物系统理性设计能力,加速生物制造与生物经济发展。

所谓理性设计,即基于“预测”的设计。论文第一作者、深圳先进院副研究员罗楠介绍,当把生物分子、基因、线路组合为合成生物系统时,如能对系统行为进行精确预测,便可预知如何构建系统以获得预期功能,从而避免反复试错。

对此,我国科学家总结出定量合成生物学三种理性设计范式:基于原理的设计、“自下而上”的设计和人工智能辅助的设计。

“这三种设计范式都强调与定量分析方法的紧密结合,利用数理逻辑与定量关系对生物系统作出定量预测,为合成生物系统的理性设计提供依据。”罗楠介绍。

“合成生物学产业虽然展现出巨大发展潜力,但整体发展还处在早期阶段。提升理性设计能力是当务之急,也是国际共识。”罗楠说。

刘陈立认为,发展定量合成生物学将推动合成生物学从定性、描述性、局部性的研究,向定量、理论化和系统化变革,从而使合成生物学成为推动基础生物学的重要力量。

(罗云鹏)