



基于分子模拟技术筛选南美白对虾胶原蛋白中的抗氧化肽

邹天畅^{1,*}

¹考克大学食品科学专业, 考克, 爱尔兰

学术编辑: Shenglun Yi; 收稿日期: 2024-03-21; 录用日期: 2024-05-21; 发布日期: 2024-05-29

*通讯作者: 邹天畅, Jerryzou07@sina.com

文章引用

邹天畅. 基于分子模拟技术筛选南美白对虾胶原蛋白中的抗氧化肽. 自然科学学报, 2024, 1(1): 43–51.

Citation

Zou, T. (2024). Screening of antioxidant peptides in *Penaeus vannamei* collagen based on molecular modeling technique. Chinese Journal of Natural Science, 1(1), 43–51.

© 2024 The Author(s). This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

摘要

本研究以生物信息学技术为基础, 利用计算机模拟酶解、相关活性预测与评价、药物代谢动力学及分子模拟技术对南美白对虾胶原蛋白抗氧化肽进行筛选。通过 BIOPEP-UWM 模拟酶解、Peptide Ranker 评分得到具有生物活性的小分子肽, 同时采用 ToxinPred、Innovagen 及 ExPasy 进一步分析肽段的理化性质, 并通过药物代谢动力学 ADMET 分析对肽段进行筛选, 得到 2 条无毒、无致敏性、无致突变性、无致癌性及水溶性良好的小分子肽, 采用分子对接技术将 AWW、HL 两种抗氧化肽与超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 结合, 对其最优复合物进行构象分析。结果显示, AWW、HL 抗氧化肽可在人体中较好地发挥抗氧化活性, 本方法为天然食品源抗氧化肽的高效、快速、低成本筛选提供了新思路。

关键词: 胶原蛋白; 抗氧化肽; in silico; 分子对接

Screening of antioxidant peptides in *Penaeus vannamei* collagen based on molecular modeling technique

Tianchang Zou^{1,*}

¹School of Food and Nutritional Sciences, University College Cork, Cork, Ireland

Academic Editor: Shenglun Yi; Submitted: 2024-03-21; Accepted: 2024-05-21; Published: 2024-05-29

*Correspondence Author: Tianchang Zou, Jerryzou07@sina.com

Abstract

In this study, computer simulated enzymatic digestion, related activity prediction and evaluation, pharmacokinetics and molecular simulation were used to screen antioxidant peptides of collagen from *Penaeus vannamei* based on bioinformatics technology. Small molecule peptides with bioactivity were obtained by BIOPEP-UWM simulated enzymatic digestion and Peptide Ranker scoring, while the physicochemical properties of the peptides were further analyzed by ToxinPred, Innovagen, and ExPASy, and the peptides were screened by pharmacokinetic ADMET analysis, which resulted in two non-toxic, non-sensitizing, non-carcinogenic, non-mutagenic and non-mutagenic peptides. Two non-toxic, non-sensitizing, non-mutagenic, non-carcinogenic and water-soluble small molecule peptides were obtained. The two antioxidant peptides, AWW and HL, were combined with superoxide dismutase (SOD) by molecular docking technique, and the optimal complexes were subjected to conformational analysis. The results showed that the AWW and HL antioxidant peptides could better exert antioxidant activities in human body, and this method provides a new idea for the efficient, rapid and low-cost screening of antioxidant peptides from natural food sources.

Keywords: collagen; antioxidant peptide; in silico; molecular docking

1 简介

自由基通常不稳定且反应力较强,大量的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 在人体细胞在代谢过程中产生。ROS 的产生是有氧生命的自然组成部分,它负责细胞功能的表现,由于其特殊的化学特性,ROS 可以引发脂质过氧化,导致 DNA 链断裂,从而导致机体损伤。人体的抗氧化防御系统可以有效地清除这些 ROS,即正常情况下,ROS 的产生和消除处于一种微妙的平衡状态^[1]。当 ROS 产生过多或机体抗氧化防御系统失效时,机体将处于氧化应激状态,会通过坏死或凋亡机制诱导细胞死,造成不可逆的损伤^[2]。

抗氧化剂在减轻机体的氧化损伤以及预防食品的氧化变质方面起着非常重要的作用。而抗氧化肽作为一种天然抗氧化剂,无毒性、结构简单、易吸收、稳定性好、无致敏性,不仅具有较强的抗氧化活性,还具有降血压和抗癌等其他作用,在食品和保健品领域越来越受到人们的关注^[3]。

生物活性肽除具有营养价值外,还具有如降血压、抗氧化、激素调节、免疫调节和抗血栓等生物学功能^[4]。目前,活性肽主要来源于植物、动物及乳制品,以鱼虾类及其副产物为原料制备生物活性肽,可以减少污染,充分利用资源。曾丽琴等人结合单因素与响应面优化,从沙丁鱼鱼鳞胶原蛋白肽中制备得到具有抗氧化活性的肽^[5];李爽等人以大西洋鳕鱼骨胶原蛋白肽为研究对象,通过测定其自由基清除能力和还原力系统评价大西洋鳕鱼骨胶原蛋白肽的抗氧化活性^[6];赵侠等人从脱脂南极磷虾粉酶解产物中通过酶解及分子对接方法制备食源性抗氧化肽^[7]。从不同鱼虾类蛋白肽中鉴定出多种生物活性肽表明,虾及其副产物可作为活性肽的良好来源应用于医药和食品领域,具有开发保健食品的潜能和较大的经济效益^[8]。

南美白对虾 (*Penaeus vannamei*) 又称白对虾,具有肉味鲜美、出肉率高等优点,是世界公认的优良养殖对虾品种之一,也是目前全世界养殖虾类产量最高的三大种类之一^[9],目前已成为我国海水养殖动物发展最快的一个种类,其养殖产量已达到我国养殖对虾产量的 80%-90%^[10]。研究表明存在于骨骼、肌肉中的内源性生物活性肽^[11] 对抗氧化具有重要作用,而目前已有的研究主要集中在虾肉活性肽如抗高血压活性肽、抗氧化肽等,缺少对虾壳及其副产物抗氧化活性的研究。

传统的抗氧化肽筛选方法是通过特定酶解、肽的粗提取、肽的分离纯化及活性验证对产生的肽段进行鉴定、合成,并进行体外和体内的抗氧化验证试验,因此传统的试验研究往往既价格昂贵又耗费时间^[12]。随着生物信息

学的发展, 计算机辅助研究因其快速、高效以及高通量的优点被广泛应用于生物活性肽的筛选、模拟评估^[13]。采用生物信息学的方法对肽段进行电子分析来筛选抗氧化肽序列, 可以克服这些缺点, 因此, 本研究针对南美白对虾胶原蛋白的生物学活性, 通过计算机模拟、分子对接来分析该胶原蛋白产生抗氧化肽的潜力, 提供一种高效、低成本的方法, 为天然食源性抗氧化肽的快速筛选提供理论依据。

2 材料与方法

2.1 材料与试剂

南美白对虾的胶原蛋白序列来源于 NCBI 数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), 输入南美白对虾的拉丁名 *Penaeus vanname* 选择 protein 检索出所有的蛋白质序列, 找到并下载胶原蛋白 alpha-2 的序列; 受体蛋白 SOD(PDB ID:2ADQ) 的晶体结构来自 RCSB 蛋白质数据库 (<https://www.rcsb.org/>)。

2.2 计算机模拟消化

将从 NCBI 数据库中得到的胶原蛋白序列在 Peptide Cutter (https://web.expasy.org/peptide_cutter/) 和 BIOPEP-UWM(<https://biochemia.uwm.edu.pl/>) 中的 ENZYME(S) ACTION 模拟酶解。选用胃蛋白酶 (EC 3.4.23.1) 来模拟胃消化, 胰蛋白酶 (EC 3.4.21.4) 模拟胃肠消化, 两种蛋白酶作用于 C-末端将胶原蛋白序列切割为 2—13 个肽的短肽链。

2.3 抗氧化肽筛选

将短肽在 Peptide Rank(<http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker/>) 中根据具有生物活性的预测概率对肽进行排序, 从 0 到 1 分, 分值越高说明肽具有生物活性的可能性越大^[14], 选择评分高于 0.4 的肽进行后续的研究。同时利用 BIOPEP-UWM 数据库 (<https://biochemia.uwm.edu.pl/biopep-uwm/>) 预测南美白对虾胶原蛋白中潜在的抗氧化肽, 并与该数据库内已有的生物活性肽相匹配, 找到活性最高的短肽并对其进行后续分析。

2.4 物理化学性质分析

利用 Expasy (<https://web.expasy.org/>) 和 Toxin Pred (<https://webs.iitd.edu.in/raghava/toxinpred/design.php>) 分析胶原蛋白经模拟胃肠消化后得到的短肽的分子量大小 (MW)、等电点 (PI)、理化性质、Peptide Ranker 值、净电荷和毒性特征, 同时利用 AllerTOP v.2.0 程序 (<https://www.ddg-pharmfac.net/AllerTOP/index.html>) 预测肽的过敏性为后续的分析做准备。

2.5 药物代谢动力学分析

利用 ADMET lab (<https://admetmesh.scbdd.com/>) 对筛选出的生物活性肽分析, 对其吸收、分布、代谢、排泄和毒性进行全面的分析, 进一步筛选更加合理具有抗氧化活性的肽段。

2.6 分子对接

将下载的 SOD 受体蛋白晶体结构式在 Pymol(3.0) 中对受体结构预处理, 去掉原受体的配体、水分子及氢原子, 随后在 AutoDock Tools(1.5.7) 中对受体蛋白进行加氢、计算电荷、分配电荷处理, 保存为 pdbqt 格式导出。使用 ChemDraw (20.0) 绘制出酶解后小分子肽的结构式, 保存为 pdb 格式, 导入 Autodock 进行小分子肽处理, 将两者在 AutoDock vina 进行分子对接, 根据前人所述的坐标为 SOD 对接的盒子中心^[15]

$$(\text{center}_x = -5.9, \text{center}_y = 28.9, \text{center}_z = 210.4)$$

, 根据对接后的能量筛选最佳构象, 并于 Discovery Studio (2019) 及 Pymol(3.0) 中进行可视化处理。

3 结果与分析

3.1 胶原蛋白模拟酶解及抗氧化肽筛选

生物活性肽在经过胃肠时会被酶水解消化,并以活性分子方式到达作用部位。本研究利用胃蛋白酶(EC 3.4.23.1)和胰蛋白酶(EC 3.4.21.4)模拟消化南美白对虾胶原蛋白,将得到的多肽在 Peptide Ranker 中进行排序,选取其中评分较高的生物活性肽,并与已报道的具有生物活性的肽对比,同时利用 BIOPEP-UWM 数据库预测多肽的抗氧化活性,筛选预测结果如表 1 所示。

表 1. 胶原蛋白模拟酶解得到的肽及其活性分析

Table1. Peptides obtained by simulated enzymatic digestion of collagen and their activity analysis

肽序列	多肽评分	活性评分	肽序列	多肽评分	活性评分
AWW	0.99176	0.33 ^a	AF	0.97326	0.50 ^{bc}
GPPGL	0.92089	0.20 ^a	AGF	0.95682	0.67 ^{bc}
MR	0.84915	0.50 ^c	SGF	0.94749	0.67 ^b
MY	0.84345	0.50 ^a	GAGF	0.93488	0.75 ^{bc}
EWAWR	0.83153	0.20 ^a	WDPR	0.91169	0.50 ^c
LIWDPR	0.78946	0.67 ^c	VWIWGHL	0.89301	0.43 ^a
FTPR	0.77303	0.50 ^b	QGVWDPGAGF	0.89688	0.10 ^a
GR	0.76629	0.50 ^b	GPR	0.86597	0.67 ^b
GYL	0.76043	0.67 ^c	MGR	0.86036	0.67 ^b
AAPAWAAK	0.71508	0.13 ^a	TGF	0.83701	0.67 ^{bc}
AVAPWHR	0.71359	0.29 ^a	QGAGF	0.81194	0.80 ^{bc}
IML	0.70966	0.67 ^c	WITMR	0.78866	0.60 ^c
GIPGDR	0.60925	0.83 ^b	SNF	0.78461	0.33 ^b
HPR	0.59236	0.67 ^b	GR	0.76628	0.50 ^b
ECPWDIS	0.52910	0.29 ^a	HL	0.37487	0.50 ^a
SNPR	0.50252	0.50 ^b	DF	0.94241	0.50 ^b

注: a. 具有抗氧化性; b. 具有 ACE 抑制性; c. 具有 DPP IV 抑制性

由表 1 可知,南美白对虾胶原蛋白获得的肽多为二肽三肽,也有少数多肽,具有 Ala、Trp、Pro、Gly、Leu、His 氨基酸的多肽具有潜在的抗氧化活性,接下来将筛选出的 10 个具有抗氧化活性的肽于 ExPASy、Toxin Pred 及 AllerTOP 中进行理化性质、毒性及过敏性分析,进一步筛选出无毒、无过敏性的抗氧化肽,预测结果如表 2 所示。

表 2. 胶原蛋白模拟酶解得到的肽及其活性分析

Table2. Peptides obtained by simulated enzymatic digestion of collagen and their activity analysis

肽序列	相对分子质量/Da	等电点	净电荷	毒性评价	过敏性评价	GRAVY
AWW	461.55	5.57	0	无毒	无致敏	0.00
GPPGL	439.58	5.52	0	无毒	致敏	-0.04
MY	312.40	5.27	0	无毒	微致敏	0.30

EWAWR	746.88	6.10	0	无毒	致敏	-1.60
AAPAWAAK	785.00	8.88	1	无毒	致敏	0.33
AVAPWHR	836.05	9.80	1.5	无毒	致敏	-0.34
ECPWDIS	849.01	3.67	-2	无毒	致敏	-0.47
VWIIWGHL	910.20	6.71	0.5	无毒	致敏	1.01
QGVWDPGAGF	1033.25	3.80	-1	无毒	无致敏	-0.19
HL	268.34	6.74	0.5	无毒	无致敏	0.30

利用 ExPASy ProtParam 工具预测小分子肽的物理化学性质。由表 2 可知, 小分子肽的相对分子质量范围为 268.34Da-1033.25Da, HL 为分子量最低的小分子肽, 相对分子质量为 268.34Da, QGVWDPGAGF 为分子量最大的肽, 其相对分子质量为 1033.25Da, 随着氨基酸的变化, 分子量也随之变化。AWW、GPPGL、MY 及 EWAWR 的理论 PI 范围为 5-6.5, 净电荷值均为 0; VWIIWGHL 和 HL 的理论 PI 值在 6.7 附近, 净电荷值均为 0.5; ECPWDIS 的理论 PI 值最小为 3.67, QGVWDPGAGF 为 3.80, 其净电荷数分别为 -2 和 -1; AAPAWAAK 和 AVAPWHR 的 PI 值为 8.88 和 9.80, 其净电荷数分别为 1 和 1.5; 由此可知南美白对虾胶原蛋白的酶解小分子肽大部分带负电荷偏弱酸性, 少部分带正电荷偏弱碱性。AWW、GPPGL、EWAWR、AVAPWHR、ECPWDIS、QGVWDPGAGF 的亲水性平均值 (GRAVY) 小于或等于 0, 亲水性更好, 在水中更易溶解; 而 MY、AAPAWAAK、VWIIWGHL 和 HL 的 GRAVY 值大于 0, 值越大, 疏水性越强, 越不易溶解于水中^[16]。

采用 Toxin Pred 程序对筛选出的多肽进行毒性预测, 结果显示所有肽均没有潜在毒性, 可以进一步研究开发为食品或药品。

利用 AllerTOP V2.0 预测小分子肽的过敏性, 结果显示, 有 50% 小分子肽有致敏性, 50% 小分子肽无致敏性或者微致敏性。

结合小分子肽理化性质的分析并综合分析毒性、致敏性及水溶性, 选取 AWW、MY、QGVWDPGAGF 和 HL 四种无毒性、无致敏性、水溶性较好的小分子肽进行后续分析。

3.2 药物代谢动力学分析

药物代谢动力学是一门科学学科, 旨在研究药物在药理学过程中的可用性, 并表征它们进入体内、在体内分布和生物转化以及随着时间的推移从体内排出的过程^[17]。ADMET 是对药物的吸收、分布、代谢、排泄和毒性进行全面的分析, 早期研究能显著地提高药物研发的成功率, 降低药物的开发成本, 减少药物毒性和副作用的发生, 并能指导临床合理用药。ADMET 药物动力学方法是当代药物设计和药物筛选中十分重要的方法^[18]。

随着计算机技术的发展以及早期大量实验数据的积累, 利用计算机模拟预测能大大加快药物筛选的进程, 本研究筛选出的小分子肽 ADMET 分析如表 3、4 所示。

表 3. 肽的 ADMET 分析

Table 3. ADMET analysis of peptides

肽序列	人体肠道吸收 (HIA)	血浆蛋白结合率 (PPB)	血脑屏障通透性 (BBB)	致癌性	水溶性 (logS)	脂溶性 (logP)
AWW	1	71.81%	3	2	-3.194	1.22
MY	1	21.48%	3	4	-1.932	0.33
QGVWDPGAGF	5	33.53%	1	1	-3.042	-1.84

HL	1	8.89%	5	1	-1.119	-0.33
----	---	-------	---	---	--------	-------

表 4. ADMET 评分参考表

Table4. Reference table of ADMET score

输出值	概率	得分
---	0-0.1	1
--	0.1-0.3	2
-	0.3-0.5	3
+	0.5-0.7	4
++	0.7-0.9	5
+++	0.9-1	6

由表 3 表 4 可知，HIA 的输出值为 HIA<30% 的概率，AWW、MY 及 HL 的人体肠道吸收概率远大于 30%，易于吸收，研究表明，胃蛋白酶和胰酶的消化可以提高抗氧化肽的抗氧化活性^[19]。所有小分子肽的水溶性对数值在-4 到 0.5 之间，说明所有肽都具有良好的水溶性。AWW、MY 和 QGVWDPGAGF 的血脑屏障通透性 (BBB) 评分较低通透性较低。由于血浆蛋白与药物分子的结合会影响药物的效率，因为结合部分会暂时避免代谢^[20]，所有小分子肽的血浆蛋白结合率 (PPB) 均小 90%，表明其均不会影响药物结合的效率。除 MY 有 50%-70% 概率致癌外，其余肽均无潜在的致癌性。综合上述结果，选取在人体肠道中易于吸收，血浆蛋白结合率 <90%，无致癌性，水溶性较好的小分子肽 AWW 和 HL 用于后续研究。

3.3 分子对接结果可视化

分子对接是基于配体和受体的“锁-钥原理”，该过程实际上是将小分子配体逐一放在受体蛋白具有活性的位点，通过不断调整位置，寻找两者结合的最佳构象^[21]。SOD 是存在于动物、植物及微生物中与机体氧化有关，具有超强的抗氧化能力，与清除活性氧密切相关的金属蛋白酶。SOD 能有效清除体内破坏健康、导致疾病的自由基，将其分解成对人体无害的氧分子和水分子，并顺利排除体外^[22]。本文研究了小分子配体 AWW 和 HL 与 SOD (PDB ID: 2ADQ) 之间的相互作用，进行分子对接模拟，其对接结合能、氢键及对接相互作用可视化图分别见表 5 和图 1。结果表明，小分子肽能很好地与目的蛋白的活性部位结合，其结合能分别为-6.6kcal/mol 和-5.1kcal/mol，同时也印证了本研究前面筛选步骤的真实性与可靠性。

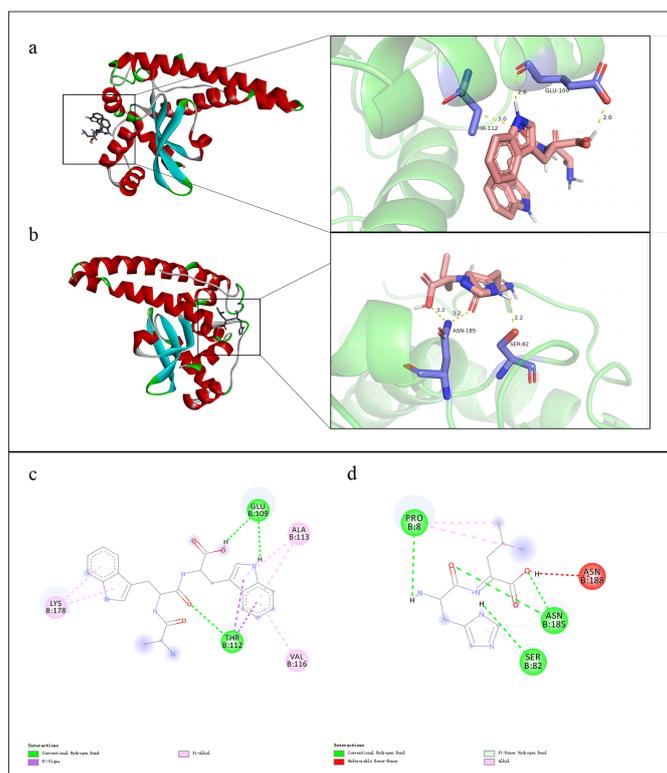
表 5. 抗氧化肽与 2ADQ 的对接结合能

Table5. Docking binding energy of antioxidant peptide and 2ADQ

肽序列	对接结合能/(kcal/mol)
AWW	-6.6
HL	-5.1

从分子角度阐述 AWW 与 HL 和 SOD 的作用机制。由图 1a、1c 可知，AWW 与 SOD 的 Thr₁₁₂、Glu₁₀₉ 残基氢键相连，氢键长度分别为 (3.0Å)、(2.6Å/2.0Å)，与 Glu₁₀₉ 残基之间形成的氢键距离最短，结合最紧密；与 Ala₁₁₃ (4.79 Å/5.33 Å)、Val₁₁₆ (4.61 Å)、Lys₁₇₈ (4.15 Å/3.61 Å) 结合形成 pi-烷基键；与 Thr₁₁₂ 形成两个长度为 (3.52 Å/3.91 Å) 的 pi-硫相互作用；可知 AWW 与 SOD 主要通过氢键作用及 pi-pi 共轭键作用发生结

合。由图 1b、1d 可知, HL 与 SOD 的氨基酸残基 Asn₁₈₅、Ser₈₂、Pro₈ 形成 3 个键长为 (3.2 Å/3.2 Å)、(2.2 Å)、(2.9 Å) 的氢键, 且与 Ser₈₂ 结合的氢键键长最短, 结合能最大; 与 Pro₈ (3.62 Å/4.86 Å) 形成烷基键; 与 Asn₁₈₈ (2.13 Å) 形成非互补性相互作用; 可知 HL 与 SOD 主要是通过氢键、烷基键、疏水作用相结合。结果表明, 小分子肽 AWW 和 HL 和抗氧化相关靶蛋白之间的疏水效应和氢键可能是其潜在生物活性的原因。AWW 和 HL 与 SOD 受体蛋白具有较高的结合能, 同时能与 SOD 结合产生氢键, 因此我们猜测这两种小分子肽可以提高 SOD 酶的活性, 但在实际反应中, 温度、酸碱度、作用时间等都会影响 SOD 蛋白的活性^[23], 因此想要探究 AWW、HL 对于 SOD 的实际影响还需要进一步实验论证。



a. AWW-SOD 对接关键残基及间距 b. HL-SOD 对接关键残基及键距 c. AWW-SOD 对接 2D 结构 d. HL-SOD 对接 2D 结构

图 1. 抗氧化肽与受体蛋白的对接可视化图

Figure 1. Visualisation of docking of antioxidant peptides to receptor proteins

4 总结

本研究利用计算机模拟酶解南美白对虾胶原蛋白, 筛选出具有生物活性的小分子肽, 并通过相关活性预测及药物代谢动力学对肽段进行细致筛选, 将无毒、无致敏性、无致癌性及水溶性良好的肽段挑选出来, 进一步与 SOD 受体蛋白利用 Autodock Vina 进行分子对接, 通过分子对接评分和作用机理分析对肽段的抗氧化活性潜力进行评估, 最终筛选出了具抗氧化活性潜力的 AWW、HL 肽序列, 它们与 SOD 蛋白 Thr₁₁₂、Glu₁₀₉、Asn₁₈₅、Ser₈₂、Pro₈ 之间形成氢键, 分子对接结果表明小分子肽与受体蛋白之间的疏水效应和氢键可能是胶原蛋白肽具有良好的抗氧化活性的原因。

本研究基于生物信息学手段阐述了如何从南美白对虾中筛选出具有抗氧化活性的小分子肽, 表明其可作为天然食物来源制取抗氧化肽, 并且由于其有益作用, 在经济上可能具有好的前景。

创新说明

本研究创新性的以生物信息学技术为基础通过 BIOPEP-UWM 模拟酶解、Peptide Ranker 评分得到具有生物活性的小分子肽。

本研究采用 ToxinPred、Innovagen 及 ExPASy 进一步分析肽段的理化性质, 并通过药物代谢动力学 ADMET 分析对肽段进行筛选, 得到 2 条无毒、无致敏性、无致突变性、无致癌性及水溶性良好的小分子肽。

本研究采用分子对接技术将 AWW、HL 两种抗氧化肽与超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 结合, 对其最优复合物进行构象分析。

本研究为天然食品源抗氧化肽的高效、快速、低成本筛选提供了新思路。

参考文献

- [1] Li S, Tan H Y, Wang N, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases[J]. International journal of molecular sciences, 2015, 16(11): 26087-26124.
- [2] Shen R, Liu D, Hou C, et al. Protective effect of *Potentilla anserina* polysaccharide on cadmium-induced nephrotoxicity in vitro and in vivo[J]. Food & function, 2017, 8(10): 3636-3646.
- [3] 张强, 李伟华. 抗氧化肽的研究现状 [J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(2): 298-304.
- [4] Martínez-Maqueda D, Miralles B, Recio I, et al. Antihypertensive peptides from food proteins: a review[J]. Food & function, 2012, 3(4): 350-361.
- [5] 曾丽琴, 陈雅茹, 刘淑集, 等. 沙丁鱼鱼鳞胶原蛋白肽的制备及其抗氧化活性研究 [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2024, 15(3): 214-224.
- [6] 李爽, 刘小芳, 冷凯良, 等. 大西洋鲑鱼骨胶原蛋白肽的抗氧化活性及稳定性研究 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 10(5): 1-9.
- [7] 赵侠, 李燕, 孙慧敏, 郑昌亮, 宋益善, 脱脂南极磷虾粉中降血糖与抗氧化肽的分离纯化与鉴定, 上海海洋大学学报 2023, 32(06): 1155-1164.
- [8] 孙洁, 李燕, 施文正, 等. 虾类生物活性肽的研究进展 [J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(4): 261-268.
- [9] 李二超. 盐度对凡纳滨对虾的生理影响及其营养调节 [D]. 上海: 华东师范大学, 2008.
- [10] 杨华, 刘丽君, 戚向阳, 等. 南美白对虾虾仁无磷保水工艺研究 [J]. 安徽农业科学, 2014, 42(31): 11108-11112.
- [11] 陈贵堂, 赵霖. 食物源生物活性肽及其营养生理价值 [J]. 中国临床营养杂志, 2005, 13(5): 312-315.
- [12] Madrazo A L, Campos M R S. In silico prediction of peptide variants from chia (*S. hispanica* L.) with antimicrobial, antibiofilm, and antioxidant potential[J]. Computational Biology and Chemistry, 2022, 98: 107695.
- [13] Wongngam W, Hamzeh A, Tian F, et al. Purification and molecular docking of angiotensin converting enzyme-inhibitory peptides derived from corn gluten meal hydrolysate and from in silico gastrointestinal digestion[J]. Process Biochemistry, 2023, 129: 113-120.
- [14] Mooney C, Haslam N J, Pollastri G, et al. Towards the improved discovery and design of functional peptides: common features of diverse classes permit generalized prediction of bioactivity[J]. 2012.
- [15] 张迎阳, 董亚云, 邹平, 郑文武, 橄榄仁抗氧化肽的分离鉴定及分子对接, 食品与发酵工业, 2021, 10(5): 189-198.
- [16] Jin H, Jin Y, Pan J, et al. Comprehensive identification and hydrophobic analysis of key proteins affecting foam capacity and stability during the evolution of egg white foam[J]. Food Hydrocolloids, 2023, 134: 108033.
- [17] Lai Y, Chu X, Di L, et al. Recent advances in the translation of drug metabolism and pharmacokinetics science for drug discovery and development[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2022, 12(6): 2751-2777.
- [18] Clark A M, Dole K, Coulon-Spektor A, et al. Open source Bayesian models. 1. Application to ADME/Tox and drug

- discovery datasets[J]. *Journal of chemical information and modeling*, 2015, 55(6): 1231-1245.
- [19] You L, Zhao M, Regenstein J M, et al. Changes in the antioxidant activity of loach (*Misgurnus anguillicaudatus*) protein hydrolysates during a simulated gastrointestinal digestion[J]. *Food Chemistry*, 2010, 120(3): 810-816.
- [20] 马寅龙, 郭锐斌, 于雁松, 马隆凯, 许晓曦, 基于分子模拟技术筛选牛乳清蛋白源抗氧化肽, *中国食品学报*, 2024, 24(02): 11-31.
- [21] Ran Z, Xuezhi W, Jiajia W, et al. Survey on Computational Approaches for Drug-Target Interaction Prediction[J]. *Journal of Computer Engineering & Applications*, 59(12) (2023) 1-16.
- [22] D. Gaikwad, N. Jadhav, Development of stable emulsified formulations of *Terminalia arjuna* for topical application: evaluation of antioxidant activity of final product and molecular docking study, *Drug Development and Industrial Pharmacy* 45(11) (2019) 1740-1750.
- [23] 孙娟, 黄业传, 李婷婷. 猪肉超氧化物歧化酶超高压失活动力学研究 [J]. *食品工业科技*, 2016, 37(1): 126-129.



邹天畅 就读于爱尔兰考克大学食品科学专业。研究方向为食品感官评测和产品配方改造。

Zou Tianchang, studied food science at University College Cork, Ireland. The research di-

rection is food sensory evaluation and product formula modification.