

乳蛋白生物活性肽的序列及其功能*

石 岗

(北京市农林科学院畜牧兽医研究所 北京 100089)

摘要: 乳蛋白经消化产生的肽类除了具有营养作用外,还具有多种生物活性,包括阿片肽和阿片拮抗肽活性及免疫调节、抗高血压、抗血栓、抗菌抗病毒、促进矿物质元素吸收、防止腹泻等作用。本文对近几年发现的乳蛋白生物活性肽的序列结构及功能做了综述。

关键词: 乳蛋白;生物活性肽;序列;功能

中图分类号: Q516 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263(2002)02-80-05

Amino Sequence and Function of Bioactive Peptides from Milk Proteins

SHI Gang

(Institute of Animal Husbandry and Veterinary Sciences, Beijing Academy of Agricultural and Forestry Sciences Beijing 100089, China)

Abstract: The peptides derived from milk proteins have many biological functions and nutritional roles, such as opioid agonist and antagonist, immunomodulation, anti-hypertension, anti-thrombotic activity, antibacterial and antiviral activities, mineral absorption, and prevention of diarrhea. Amino sequence and function of the bioactive peptides that are recently isolated from milk proteins are summarized in this paper.

Key words: Milk protein; Bioactive peptide; Amino sequence; Function

乳蛋白是人和动物蛋白质的重要来源,是一种营养全价的蛋白质。除了营养作用以外,乳蛋白还具有重要的生理作用,是生物活性肽的一种来源。自从1979年 Brantl 等^[1]证明牛乳蛋白酶解产物具阿片肽活性以来,人们发现乳蛋白来源的多肽具有多种重要的生理作用,下面就这一方面的研究做一简要综述。

1 α_S -酪蛋白生物活性肽

1.1 阿片肽 牛 α_{S1} -酪蛋白含有一个具有阿片活性的七肽,该肽的序列为 α_{S1} -酪蛋白 90~96 氨基酸残基片段,即 Arg-Tyr-Leu-Gly-Tyr-Leu-Glu。用胃蛋白酶或胰蛋白酶等水解 α_{S1} -酪蛋白,可得到不同长短的多肽片段。 α_{S1} -酪蛋白胃蛋白酶水解六肽片段 Arg-Tyr-Leu-Gly-Tyr-Leu 也具阿片活性^[2,3]。

1.2 阿片拮抗肽 从人乳 α_{S1} -酪蛋白中得到一个活性肽序列,称为 CasoxinD,它具有阿片拮抗肽活性,序列顺序为 Tyr-Val-Pro-Phe-Pro-Pro-Phe。该序列不显示抑制血管紧张素转换酶活性,可治疗因阿片肽活性亢进引起

的疾病^[4]。

1.3 抗高血压肽 Maruyama 等^[5]从牛酪蛋白酶解物中分离到的凝血酶原肽(converting enzyme inhibitor, CEI)如 CEI 12(α_{S1} -酪蛋白第 13~24 氨基酸片段)和 CEI 5(CEI 12 的 N-末端五肽片段)为血管紧张素 I 转换酶(angiotensin I converting enzyme, ACE)抑制剂,可抑制血管紧张素 II 的产生,对血压进行调节,起到抗高血压的作用。源于 α_{S1} -酪蛋白 23~27 片段的 α_{S1} -Casokinin-5 也具有 ACE 抑制剂作用^[6]。

1.4 免疫调节肽 α_{S1} -酪蛋白从 C 末端可水解出一种具有免疫活性的多肽—— α_{S1} -酪蛋白第 194~199 氨基酸片段,即 Thr-Thr-Met-Pro-Leu-Trp。它可以刺激小鼠和人的吞噬细胞活性,可预防许多细菌,特别是肠道菌的

* 北京市科技合同项目(No. H012010420112);

第一作者介绍 石岗,男,38岁,助研,博士研究生;研究方向:生物活性肽及兽医微生物;E-mail: gangshii@263.net。

收稿日期:2001-09-15,修回日期:2001-12-15

侵染,可用作免疫调节剂^[2]。CEI 12 和 CEI 5 为 ACE 抑制剂,可使缓激肽激活,促进巨噬细胞增强淋巴细胞移动与淋巴因子的释放^[5]。

1.5 酪蛋白磷酸肽(CPP) α_{s1} -和 α_{s2} -酪蛋白具有不同的磷酸化区域,其活性中心是磷酸丝氨酸和谷氨酸簇。经酶解所产生 CPP 的功能区结构主要有: α_{s1} -(43~58)2P、 α_{s1} -(59~79)5P、 α_{s2} -(46~70)4P^[7,8]。CPP 具有高密度的负电荷,可抵抗进一步酶水解,在中性和碱性 pH 时,磷酸丝氨酸能有效地与钙形成可溶性复合物,由小肠肠壁细胞吸收后再释放出来,可有效地避免钙在小肠中性和偏碱性环境中被沉淀,促进钙的吸收,可用作食品钙强化剂,且不需要 V_D 的参与。CPP 还可作为许多矿物质元素如铁、锰、铜及硒的载体,是一种良好的金属结合肽。例如牛 α_{s1} -酪蛋白第 66~74 氨基酸残基片段来源的九肽(Ser-Ser-Ser-Glu-Glu-Ile-Val-Pro-Asn)可结合游离的 Ca、Fe、Cu、Zn 等金属离子形成可溶性盐,促进这些离子的被动转运过程^[2]。Nagai 等^[9]通过体外试验进一步证实 CPP 还可以明显地促进精子进入卵细胞和体外精卵细胞融合。另外,CPP 还可通过使牙齿珐琅质重新钙化而抑制龋齿,用于牙科疾病治疗^[6]。我国学者庞广昌等利用碱性蛋白酶 2709 和固定化酶技术对 CPP 的制备进行了深入研究,并对 CPP 阻钙沉淀活性与酪蛋白水解度之间的关系、CPP 的纯化和测定方法做了报道^[10-14]。

1.6 抗菌肽 Lahov^[15]报道了一种源于牛乳 α_{s1} -酪蛋白 1~23 残基片段的抗菌肽,命名为 Isracidin。来源于牛乳 α_{s2} -酪蛋白 165~203 残基片段的 Casocidin-I 可抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长,有望作为一种新型的抗菌剂应用于食品和医药行业^[3]。

1.7 苦味肽 来源于 α_{s1} -酪蛋白 23~34 和 91~100 片段的酶解物呈现很强的苦味^[16]。

2 β -酪蛋白生物活性肽

2.1 阿片肽 Brantl 等^[1]首先报道一个含有 7 个氨基酸残基的寡肽具有阿片肽活性,该寡肽序列为 Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile,是 β -酪蛋白第 60~66 氨基酸残基片段,命名为 β -酪啡肽-7(β -Casomorphin-7, β -CM-7)。很快人工合成了 β -CM-7 和它的同系物 β -CM-6, β -CM-5, β -CM-4, 并证明 β -CM-5(Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly)(60~64)具有最强的阿片活性。Meisel 等^[17]从伺喂牛酪蛋白的微型猪空肠食糜中分离到一个阿片肽,称 β -CM-11,为 β -酪蛋白第 60~70 氨基酸残基片段,它是 β -CM-7 的前体,其结构为 Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn-Ser-Leu,在

多种动物的乳蛋白中具有保守性。几种肽链较短的 β -CM 均是十一肽自羧基端水解不同数目氨基酸残基后的产物。通过 C 末端的酰胺化作用或被 D-氨基酸代替可获得 β -Casomorphin 的衍生物如 Tyr-Pro-Phe-Pro-CO-NH₂(60~63)。来源于人 β -酪蛋白的阿片活性肽有以 β -Casomorphin 命名的第 51~57 氨基酸残基片段(Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile)和第 51~55 氨基酸片段(Tyr-Pro-Phe-Val-Glu)以及以 β -Casorphin 命名的第 41~44 氨基酸片段(Tyr-Pro-Ser-Phe)。所有这些肽序列中 Tyr-X-Phe 或 Tyr-X-X-Phe 是阿片肽活性所必需的,这一发现对于人们研究及合成麻醉类药物非常有意义。 β -酪啡肽是目前研究最多最深的一种乳类阿片肽,在体内具有重要的生理功能,它具有镇静止痛、诱导睡眠、延长胃肠蠕动和刺激胃肠激素的释放等功能,可减少婴儿啼哭、调节动物的采食量、影响营养素的吸收和代谢,并具有抗腹泻作用。我国有关乳源阿片肽的研究较少,张源淑等利用腺苷酸环化酶和细胞内 cAMP 水平的降低从酪蛋白酶解物中检测到 β -CM-7 活性,建立了效果良好、简便可靠的检测方法^[18]。

2.2 免疫调节肽 Maynard 从人 β -酪蛋白中分离到一种六肽 Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr,为人 β -酪蛋白 54~59 氨基酸片段,可通过鼠腹膜巨噬细胞激活绵羊红血细胞的吞噬作用,使老鼠免受 *Klebsiella pneumoniae* 的感染。从牛酪蛋白中分离出的三肽 Leu-Leu-Tyr(β -酪蛋白 191~193 片段)也可激活鼠腹膜巨噬细胞;另外分离到一种六肽 Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn(β -酪蛋白的 63~68 片段),体外虽有激活吞噬作用的活性,然而体内却不能使老鼠免疫受 *Klebsiella pneumoniae* 的感染^[19]。

另一类免疫调节肽是 ACE 的抑制剂。它可使缓激肽激活,促进巨噬细胞增强淋巴细胞移动与淋巴因子的释放。Maruyama 等^[5]从牛酪蛋白酶解物中分离到的 CEI β 7(β -酪蛋白第 177~183 氨基酸片段)具有抑制 ACE 活性的作用。Kohmura 等^[20]人工合成 69 种 C 末端含有 Pro 的 β -酪蛋白序列片段,对 ACE 有抑制活性的有 39~52 片段和 43~52 片段,其中 β -酪蛋白 43~52 片段(Ser-Phe-Gln-Pro-Gln-Pro-Leu-Ile-Tyr-Pro)活性最强。牛 β -酪蛋白 193~202 片段来源的 β -Casokinin-10 (Tyr-Gln-Gln-Pro-Val-Leu-Gly-Pro-Val-Arg)能够诱导鼠淋巴细胞增殖^[3,6]。

2.3 酪蛋白磷酸肽(CPP) β -酪蛋白也含有磷酸丝氨酸和谷氨酸簇的活性中心。经酶解所产生 CPP 的功能区结构主要有: β (1~25)4P、 β (1~28)4P 及 β (33~48)4P^[7,8,21]。因此,由 β -酪蛋白也可以制备 CPP。

2.4 DNA 合成促进肽 Azuma 等^[22]发现人乳 β -酪蛋

白 1 ~ 18 残基片段 (Arg-Glu-Thr-Ile-Glu-Ser-Leu-Ser-Ser-Ser-Glu-Glu-Ser-Ile-Pro-Glu-Tyr-Lys) 和 105 ~ 117 残基片段 (Gln-Pro-Thr-Ile-Pro-Phe-Phe-Asp-Pro-Gln-Ile-Pro-Lys) 具有刺激 BALB/C3T3 鼠细胞 DNA 合成的功能。

2.5 抗高血压肽 来源于 β -酪蛋白 169 ~ 174 残基片段的 Lys-Val-Leu-Pro-Val-Pro-Gln 和 177 ~ 183 的 β -Casokinin7 (Ala-Val-Pro-Tyr-Pro-Gln-Arg) 具有抗高血压的作用^[6]。

2.6 苦味肽 来源于 β -酪蛋白 49 ~ 68、61 ~ 67 和 196 ~ 209 等的酶解片段具有很强的苦味^[16]。

3 κ -酪蛋白生物活性肽

3.1 阿片拮抗肽 Chiba 等^[23]发现 κ -酪蛋白的酶解产物中存在阿片拮抗肽类,并称之为酪新(Casoxins),它们包括 CasoxinA、CasoxinB 和 CasoxinC 三种类型,其中 CasoxinC 的拮抗活性最高。CasoxinA 是一种七肽(Tyr-Pro-Ser-Tyr-Gly-Leu-Asn),与 κ -酪蛋白的 35 ~ 41 氨基酸片段相同;CasoxinB 是一种四肽(Tyr-Pro-Tyr-Tyr),与牛 κ -酪蛋白的 58 ~ 61 和人 κ -酪蛋白的 31 ~ 34 氨基酸片段相同;CasoxinC 是一种十肽(Tyr-Ile-Pro-Ile-Gln-Tyr-Val-Leu-Ser-Arg),与牛 κ -酪蛋白的 25 ~ 34 氨基酸片段相同。另外还有 κ -酪蛋白 33 ~ 38 氨基酸片段(Ser-Arg-Tyr-Pro-Ser-Tyr)。现已证明,酪新主要分布在 κ -酪蛋白的 N 末端,一些酪新在分离过程中进行甲氧基化以后会具有更高的活性。这类肽对治疗因阿片肽活性亢进引起的各种疾病(如休克)特别有效。

3.2 抗血栓肽 Jolles^[24]发现来源于 κ -酪蛋白的 106 ~ 116 残基的十一肽(Met-Ala-Ile-Pro-Pro-Lys-Lys-Asn-Gln-Asp-Lys)可抑制 ADP 诱导的血小板凝集及其与纤维蛋白原结合的作用,即具有抑制血液凝固及抗血栓形成的作用。由胰蛋白酶水解十一肽所产生的更小肽段(Met-Ala-Ile-Pro-Pro-Lys-Lys 和 Asn-Gln-Asp-Lys)活性减弱,不能抑制血纤维蛋白原的结合。来源于 κ -酪蛋白 Glycomacropeptide 112 ~ 116 片段的 Lys-Asp-Gln-Asp-Lys 也具有抗血栓的作用^[6]。

3.3 抗高血压肽 Kohmura 等^[20]根据人乳酪蛋白序列,从 κ -酪蛋白中获得 23 种片段。体外试验表明 κ -酪蛋白 63 ~ 65 片段对 ACE 有抑制活性。牛乳 κ -酪蛋白经胰蛋白酶作用分离得到的 CasoxinC 也有抑制血管紧张素转换酶与平滑肌收缩活性。

3.4 κ -酪蛋白糖肽 κ -酪蛋白受凝乳酶或胃蛋白酶作用产生一种含糖肽,即 κ -酪蛋白糖肽(κ -Caseinoglycopeptide),在新生儿肠道中有促进双歧杆菌生长和抑制大肠杆菌的作用,因而有利于婴幼儿的消化道健康和

防止腹泻,该肽在浓度仅有 0.5 mg/kg 时即具有显著的作用^[19]。Stan 和 Chernikov^[25]报道 κ -酪蛋白糖肽具有抑制大鼠胃酸分泌和胃泌素释放的功能,同时具抑制蛋白酶的活性,因为它同时抑制消化道的流动性。另外,它还具有抑制毒素与受体结合作用,可广泛用于保健食品和医药中^[26]。

3.5 胰凝乳蛋白酶抑制肽 Fiat^[27]证明 para- κ -酪蛋白 C 末端片段是胰凝乳蛋白酶的抑制剂。

4 乳清蛋白来源的生物活性肽

4.1 阿片肽 α -乳清蛋白含有一个阿片活性序列称为 α -乳啡肽(α -Lactorphin),为 α -乳清蛋白 50 ~ 53 氨基酸序列(Tyr-Gly-Leu-Phe)。与此相似, β -乳球蛋白也含有一个阿片活性片段,即 β -乳球蛋白 102 ~ 105 氨基酸片段(Tyr-Leu-Leu-Phe),称为 β -乳啡肽(β -Lactorphin)。两者均具有 Tyr-X1-X2-Phe 样结构^[2]。牛血清白蛋白(BSA) 399 ~ 404 氨基酸残基片段来源的 Serorphin (Tyr-Gly-Phe-Gln-Asn-Ala) 也具有阿片肽活性^[3, 6]。

4.2 阿片拮抗肽 来源于乳铁蛋白的阿片拮抗肽有: LactoferrinA (Tyr-Leu-Gly-Ser-Gly-Tyr-OMe)、LactoferrinB (Arg-Tyr-Tyr-Gly-OMe) 和 LactoferrinC (Lys-Tyr-Leu-Gly-Pro-Gln-Tyr-OMe)^[28]。

4.3 免疫调节肽 Maynard 从人 α -乳清蛋白中分离得一种三肽 Gly-Leu-Phe,其序列为 α -乳清蛋白 51 ~ 53 片段,这种肽以 1 mg/kg 的剂量腹腔或皮下注射可使老鼠免受 Klebsiella pneumoniae 的感染^[19]。从绵羊初乳清的一种富含 Pro 的多肽(Proline-rich polypeptide, Prp)酶解物中分离到一种九肽(Val-Glu-Ser-Tyr-Val-Pro-Leu-Phe-Pro),它及其 C-末端的五肽、六肽均有免疫调节机能,能诱导休眠 B 淋巴细胞的生长与分化^[4]。由 β -乳球蛋白 63 ~ 68、191 ~ 193 和 193 ~ 209 片段及 Lactoferrin 17 ~ 41 片段(Lactoferrin B)均具有免疫调节作用^[6, 26]。

4.4 抗血栓肽 存在于人乳铁蛋白中的四肽(Lys-Arg-Asp-Ser, 39 ~ 42 片段)与血纤维蛋白原 α 链中的四肽(Arg-Gly-Asp-Ser)作用相似,也具有抑制 ADP 诱导的血小板凝集作用,但其作用与蛋白质磷酸化无关,不涉及与 GP II b-III a 的直接结合^[20]。

4.5 抗高血压肽 人工合成的与 α -乳清蛋白 50 ~ 53 片段对应的 α -Lactorphin (Thr-Gly-Leu-Phe) 和 β -乳球蛋白酶解片段 142 ~ 148 β -Lactorphin (Ala-Leu-Pro-Met-His-Ile-Arg) 具有 ACE 抑制活性,可起抗高血压作用^[6]。

4.6 具抗菌抗病毒及其它活性的肽 来源于乳铁蛋白 17 ~ 41 氨基酸片段的 Lactoferrin B 对革兰氏阳性菌和阴性菌均具有抗菌作用,特别是对肠出血型大肠杆菌

0157H:7 和甲氧苯毒霉素耐性黄色葡萄球菌。另外,它还具有抗真菌、抗病毒、促进铁吸收、调节肠道菌群、抗氧化及抗肿瘤等作用,有望成为新的抗菌药物和功能食品^[3, 6, 26, 29, 30]。

5 展 望

乳蛋白是人们研究活性肽类最为深入的一种蛋白质,这与其蛋白质氨基酸组成相对简单有关。目前对于作为外源性食物的生物活性肽的生理作用和机制还不是完全清楚。乳蛋白生物活性肽的发现可能改变过去对乳蛋白营养功能的单纯评价,提示在评价食物蛋白的生物学价值时须考虑到蛋白质的结构及其在消化道中可能释放出生物活性肽的组成和数量。将来,乳源蛋白可能作为食品添加剂(如酪蛋白磷酸肽),也可用于药物的生产(如酪啡肽、酪蛋白磷酸肽),也可用于腹泻、矿物质吸收障碍和免疫缺陷的治疗及保健品的生产,发挥其免疫调节、抗血栓、抗菌等功效。目前日本在这方面走在世界前列,以乳蛋白为原料开发的生物活性肽占据了日本市场的主导地位。乳中肽类所具有的生理功能,使其具有很好的应用开发前景。

参 考 文 献

- [1] Brantl V, Teschemacher H, Lottspeich F. Novel opioid peptides derived from casein(β -casomorphins). I. Isolation from bovine casein peptone. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem*, 1979, **360**:1 211 ~ 1 216.
- [2] 张佳程. 乳蛋白中的生物活性序列. *食品与发酵工业*, 1996, **6**:54 ~ 57.
- [3] 庞广昌, 王秋韞, 陈天森. 生物活性肽的研究进展理论基础与展望. *食品科学*, 2001, **22**(2): 80 ~ 84.
- [4] 吴建平, 潘文彪. 乳蛋白生物活性肽的研究概述. *中国乳品工业*, 1999, **27**(1):12 ~ 15.
- [5] Maruyama S, Nakagomi K, Tomizuka N *et al.* Angiotensin I-converting enzyme inhibitor derived from an enzymatic hydrolysate of casein. II. Isolation of bradykinin-potentiating activity on the uterus and the ileum of rats. *Agric Biol Chem*, 1985, **49**(5):1 405 ~ 1 409.
- [6] Clare D A, Swaisgood H E. Bioactive milk peptides: a prospectus. *J Dairy Sci*, 2000, **83**:1 187 ~ 1 195.
- [7] Berrocal R. Tryptic phosphopeptides from whole casein. II. Physico-chemical properties related to the solubilization of calcium. *J Dairy Res*, 1989, **56**:335 ~ 341.
- [8] Kitts D D. Caseinophosphopeptides and calcium bioavailability. *Trends Food Sci Technol*, 1992, **3**:31 ~ 35.
- [9] Nagai T. Effect of casein phosphopeptides on fertilization *in vitro* of bovine oocytes matured in culture. *Animal Science and Technology*, 1996, **67**(12):1 037 ~ 1 042.
- [10] 庞广昌, 胡志和, 陈庆森等. 利用 2709 碱性蛋白酶水解酪蛋白制备 CPPs 的研究. *食品科学*, 2000, **21**(12):34 ~ 35.
- [11] 陈庆森, 庞广昌, 林康艺等. 固定化碱性蛋白酶生产 CPP 的研究. *食品科学*, 2000, **21**(1):25 ~ 28.
- [12] 胡志和, 庞广昌, 闫亚丽等. CPPs 阻钙沉淀活性与酪蛋白水解度之间关系的研究. *食品科学*, 2001, **22**(1):18 ~ 22.
- [13] 刘剑虹, 庞广昌, 于金华等. 酪蛋白磷酸肽(CPPs)的纯化研究. *食品科学*, 2001, **22**(4):31 ~ 35.
- [14] 庞广昌, 朱文欣, 陈庆森. 酪蛋白磷酸肽(CPPs)测定方法的研究. *食品科学*, 2001, **22**(5):49 ~ 52.
- [15] Lahov E, Regelson W. Antibacterial and immunostimulating casein-derived substances from milk: caseicin, isracidin peptides. *Food Chem Toxicol*, 1996, **34**:131 ~ 145.
- [16] 唐传核, 杨晓泉, 彭志英. 乳蛋白水解物中的苦肽研究. *中国乳品工业*, 2001, **29**(1):8 ~ 12.
- [17] Meisel H, Frister H. Chemical characterization of bioactive peptides from *in vivo* digests of casein. *J Dairy Res*, 1989, **56**:343 ~ 349.
- [18] 张淑源, 陈伟华, 邹思湘. 酪蛋白源阿片物质的分离、纯化及活性鉴定. *南京农业大学学报*, 1999, **22**(4):81 ~ 83.
- [19] Flat A M, Migliore-Samour D, Jolles P. Biologically active peptides from milk proteins with emphasis on two examples concerning antithrombotic and immunomodulating activities. *J Dairy Sci*, 1993, **76**(1):301 ~ 310.
- [20] Kohmura M, Nio N, Kubo K *et al.* Inhibition of angiotensin-converting enzyme by synthetic peptides of human β -casein. *Agric Biol Chem*, 1989, **53**:2 107 ~ 2 114.
- [21] Manson W, Annan W D. The structure of a phosphopeptide derived from β -casein. *Arch Biochem Biophys*, 1971, **145**:16 ~ 26.
- [22] Azuma N, Nagaue S, Ishino Y *et al.* DNA-synthesis stimulating peptides from human β -casein. *Agric Biol Chem*, 1989, **53**:2 631 ~ 2 636.
- [23] Chiba H, Tani F, Yoshikawa M. Opioid antagonist peptides derived from κ -casein. *J Dairy Res*, 1989, **56**:363 ~ 366.
- [24] Jolles P, Levy-Toledano S, Fiat A M *et al.* Analogy between fibrinogen and casein. effect of an undecapeptide isolated from κ -casein on platelet function. *Eur J Biochem*, 1986, **158**:379 ~ 382.
- [25] Stan E Y, Chernikov M P. Formation of a peptide inhibitor of gastric secretion from rat milk proteins *in vivo*. *Bull Exp Biol Med (Engl Transl Byull Eksp Med)*, 1992, **94**:1 087 ~ 1 091.
- [26] 唐传核, 彭志英. 功能性食品基料蛋白质及多肽类开发

- 现状. 粮食与油脂, 2001, 1:39 ~ 41.
- [27] Fiat A M, Levy-Toledano S, Caen J P *et al*. Biologically active peptides of casein and lactotransferrin implicated in platelet function. *J Dairy Res*, 1989, 56:351 ~ 355.
- [28] Yoshikawa M, Tani F, Chiba H. Structure-activity relationship of opioid antagonist peptides derived from milk proteins. In: Shiba T ed. *Peptide Chemistry*. Osaka: Protein Research Foundation, 1987. 473 ~ 476.
- [29] 唐传核, 曹劲松, 彭志英. 乳铁蛋白最新研究进展. 中国乳品工业, 2000, 28(5):44 ~ 47.
- [30] 龚广予, 巫庆华, 吴正均. 乳铁蛋白的生理功能. 中国乳品工业, 2001, 29(1):20 ~ 23.