REVIEW ARTICLE

Bioactive Peptides and Hydrolysates from Plant Sources: Nutraceutical Compounds, Applications, and Challenges A Review

Leila Najafian[1],
Fatemeh Khaleghi[2]

[1] Assistant Professor, Department of Food Science and Technology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran
[2] PhD in Natural Products Chemistry, The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 23, 2024; Accepted December 28, 2024)

Abstract

Plant proteins are a good alternative to animal sources in the production of bioactive peptides as they are rich, safe, and suitable for industrial-scale production. Peptides obtained from the hydrolysis of plant proteins **possess** therapeutic properties and are safe, low-cost, low-molecular-weight compounds with high bioactivity and easy absorption**.** The biological activities of peptides derived from plant proteins, which depend on the type and sequence of their amino acids, include influencing major body systems such as the cardiovascular, digestive, nervous, and immune systems. Considering the necessity of disease prevention and health promotion, the production and use of bioactive peptides have become increasingly popular due to their antioxidant, anti-hypertensive, and antimicrobial properties. In addition to their biological activities**,** plant-derived bioactive peptides exhibit a wide range of functional properties, including various physical and chemical attributes such as high solubility, emulsifying, foaming, and hydrophilic/lipophilic properties. This review presents research progress on the biological activities and functional properties of plant-derived peptides, along with their applications in various food formulations as nutraceutical, functional, or therapeutic food ingredients, as well as food preservatives. However, the bitter taste and potential toxicity of these bioactive peptides are challenges that need to be addressed before wider use. The purpose of this review is to improve the understanding of bioactive peptides derived from plants and to present their applications. Moreover, this review highlights the major challenges and future prospects in applying plant-derived bioactive peptides to develop multipurpose products.

Keywords: plant bioactive peptides, biological activity, functional foods, nutraceuticals, preservatives

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (240): 159-178 (Persian).

Corresponding Author: Fatemeh Khaleghi - The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: ftkhaleghi@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

مـــروری

مجلـــه دانشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی و چهارم شماره ۲۴۱ بهمن سال ۱۴۰۳ (۱۷۸-۱۵۹)

پپتیدهای زیست فعال و هیدرولیزهای پروتئینی حاصل از منابع گیاهی: ترکیبات نوتراسوتیکال، کاربرد و چالش‌ها- یک مطالعه مروری

لیلا نجفیان[1]
فاطمه خالقی[2]

چکیده

پروتئین‌های گیاهی به عنوان منابعی غنی، ایمن، و مناسب برای تولید در مقیاس صنعتی، جایگزین خوبی برای منابع حیوانی در تولید پپتیدهای زیست فعال هستند. پپتیدهای حاصل از هیدرولیز پروتئین‌های گیاهی نیز ترکیباتی با خواص درمانی، ایمن، وزن مولکولی کم، هزینه اندک، زیست فعالی بالا و جذب آسان می‌باشند. فعالیت‌های زیستی پپتیدهای مشتق شده از پروتئین‌های گیاهی بسته به نوع و توالی اسیدهای آمینه آن‌ها، شامل تاثیرگذاری بر سیستم‌های اصلی بدن نظیر قلب و عروق، دستگاه گوارش، اعصاب و سیستم ایمنی می‌باشند. با توجه به ضرورت پیشگیری از بیماری‌ها و ارتقای سلامت، تولید و استفاده از پپتیدهای زیست فعال بدلیل دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی، ضد فشار خونی و ضدمیکروبی مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌اند. علاوه بر فعالیت‌های زیستی، پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاه دارای خواص عملکردی گسترده‌ای از جمله خواص فیزیکو شیمیایی مختلف نظیر حلالیت بالا، خواص امولسیون‌کننده، کف‌کننده، و خاصیت آب‌دوستی/چربی دوستی هستند. این بررسی، پیشرفت تحقیقاتی را در مورد فعالیت‌های بیولوژیکی و خواص عملکردی استفاده از پپتیدهای فعال زیستی مشتق شده از گیاه در فرمول‌های غذایی مختلف به عنوان ترکیبات نوتراسوتیکال، فراسودمند یا مواد غذایی دارای خاصیت درمانی و همچنین به عنوان نگهدارنده مواد غذایی ارائه می‌کند. طعم تلخ و سمیت این پپتیدهای زیست فعال در برخی موارد چالش‌های احتمالی هستند که باید قبل از استفاده گسترده‌تر برطرف شوند. هدف از این بررسی بهبود درک پپتیدهای فعال زیستی مشتق از گیاه و ارائه کاربردهای آن است. بعلاوه در این مطالعه مروری چالش‌های عمده و چشم‌اندازی از آینده در کاربرد پپتیدهای فعال زیستی مشتق از گیاه در توسعه محصولات فراسودمند مورد بحث و بررسی قرار گرفته‌اند.

واژه های کلیدی: پپتیدهای زیست فعال گیاهی، فعالیت بیولوژیکی، غذاهای فراسودمند، ترکیبات نوتراسوتیکال، نگهدارنده‌ها

مقدمه

علاوه بر اهمیت رژیم غذایی، امروزه غذاها به طور گسترده‌ای ازنظر ترکیبات زیست فعال تشکیل‌دهنده آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرند که در صورت مصرف می‌تواند برای سلامت انسان مفید بوده و در پیشگیری از برخی بیماریها مفید باشند(۱). پروتئین‌ها، علاوه بر تأمین مواد مغذی و آمینو اسیدهای ضروری برای رشد و نمو حاوی ترکیباتی به نام پپتیدها هستند که می‌توانند اثرات فیزیولوژیکی مثبتی را پس از مصرف نشان دهند(۲).

مولف مسئول: فاطمه خالقی- ساری: سه راه جویبار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی E-mail: ftkhaleghi@yahoo.com
۱. استادیار، گروه علوم و صنایع غذایی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران
۲. دکتری شیمی ترکیبات طبیعی، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۷/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۷/۲۵ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۱۰/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

اجزای زیست فعال مختلفی مانند پلی‌فنل‌ها، آنتوسیانین‌ها، کاروتنوئیدها، اسانس‌ها و پپتیدها گزارش شده‌اند. بدلیل فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد، افزودن پپتیدها در فرمول‌های غذایی، آن‌ها را به فرآورده‌های غذایی فراسودمند یا کاربردی تبدیل می‌کند(۱). در دهه‌های اخیر، پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان به دلیل هزینه کم و پایداری زیست محیطی توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. استفاده از گیاهان به عنوان مواد تشکیل دهنده در صنایع غذایی و سایر صنایع به‌طور گسترده‌ای در سراسر جهان پذیرفته شده است، بنابراین هیچ تعصب مذهبی یا اجتماعی- فرهنگی در مورد استفاده از آن‌ها وجود ندارد. منابع پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان شامل حبوبات، غلات، آجیل، میوه‌ها، سبزیجات و غیره می‌باشد(۲) که در مقایسه با منابع حیوانی، پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان، دارای مراحل آماده‌سازی ساده و کم هزینه هستند و روند توسعه خوبی دارند(۳).

پپتیدهای زیست فعال بخش‌های پروتئینی خاصی هستند که تاثیرات مثبتی بر عملکرد بدن دارند و در نهایت می‌توانند بر سلامت انسان تاثیر گذار باشند. هم‌چنین پپتیدهای زیست فعال، بسته به توالی اسید آمینه آن‌ها ممکن است بر سیستم‌های اصلی بدن نظیر قلب و عروق، هضم، اعصاب و ایمنی تاثیر بگذارند. هیدرولیز با استفاده از پروتئازها شایع‌ترین روش برای تولید پپتید زیست فعال است(۱).

پروتئین‌های گیاهی یکی از منابع اصلی پروتئین‌های غذایی برای بدن انسان هستند. در سال‌های اخیر، توجه بیشتری به پروتئین‌های گیاهی به عنوان جایگزین‌های جدید و منابع ارزان قیمت پروتئین با کیفیت بالا شده و گرایش جهانی کنونی به سمت منابع غذایی سبز و سازگار با محیط زیست، غذاهای گیاهی را به محصولات غذایی حیوانی ترجیح داده است(۱).

گیاهان به‌طور عمده‌ای انرژی مورد نیاز را برای تمام اشکال حیات روی زمین تأمین می‌کنند و ویژگی‌های ارتقای سلامت آن‌ها بیش‌تر به دلیل عصاره‌ها و اجزای پروتئینی آن‌ها می‌باشد که در سلامت انسان تأثیر بسزایی دارد. تعداد محدودی از محصولات غذایی کاربردی با افزودن پپتیدهای فعال زیستی و فواید سلامت ادعا شده در بازار موجود است(۱). آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme) با برش انتهای کربوکسیل، آنژیوتانسین I را به آنژیوتانسین II تبدیل و در نتیجه باعث افزایش فشار خون می‌گردد. پپتیدهای ضد فشار خون با مهار این آنزیم از افزایش فشارخون جلوگیری می‌کنندم. میان ارتباط بین اندازه پپتیدها و میزان فعالیت بازدارندگی آنها نیز بررسیهایی انجام شده است(۴). پپتیدهای زیست فعال علاوه بر ایفای نقش مهم در سلامت انسان، از اکسیداسیون لیپیدها و رشد میکروبی در سیستم‌های مدل غذایی جلوگیری می‌کنند(۶،۵). آن‌ها با جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها و رشد میکروبی در غذاها به عنوان آنتی اکسیدان‌های طبیعی و جایگزین نگهدارنده‌های مصنوعی، جهت حفظ کیفیت و افزایش عمر مفید فرآورده‌های غذایی، توصیه شده‌اند(۷).

سودمندی مواد بسته‌بندی فعال خوراکی حاوی هیدرولیزهای پروتئینی و پپتیدهای زیست فعال، در کاهش اکسیداسیون لیپید و باکتری‌های مضر نشان داده شده است(۷). با افزودن پروتئین هیدرولیزات و پپتیدها، تغییرات قابل توجهی در خواص مکانیکی و مورفولوژی سطح فیلم‌ها در تعدادی از تحقیقات نشان داده شده است(۸).

علاوه براین، گنجاندن هیدرولیزهای پروتئینی و بیوپپتیدها به عنوان مواد قابل تجزیه زیستی در بسته‌بندی فعال خوراکی موجب افزایش ماندگاری مواد غذایی می‌شود(۸). با این حال، به دلیل برخی چالش‌ها مانند پایداری شیمیایی پایین، طعم تلخ و اثربخشی کوتاه مدت و هم‌چنین میزان پایداری آن‌ها در طول فرآوری و ذخیره‌سازی مواد غذایی، معرفی کاربرد پپتیدهای زیست فعال به بازار، به تعویق افتاده و این امر نیازمند مطالعات بیش‌تری می‌باشد(۹). یکی دیگر از مسائل چالش برانگیز، حفظ فعالیت‌های بیولوژیکی و خواص عملکردی پپتیدهای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

فعال زیستی در طول استخراج و به دنبال آن مراحل فرآوری، در نتیجه حفظ مزایای مطلوب جهت ارتقاء سلامت می‌باشد(۱۰). یک جایگزین احتمالی برای نگهدارنده‌های مصنوعی و اجزای فعال فیلم‌های بیوپلیمری، هیدرولیزهای پروتئینی و پپتیدهای فعال فیزیولوژیکی است. با افزودن هیدرولیزهای پروتئینی و پپتیدها، تغییرات قابل توجهی در خواص مکانیکی و مورفولوژی سطح فیلم‌ها در تعدادی از تحقیقات نشان داده شده است(۸). هدف این مقاله معرفی منابع و روش‌های تولید پپتیدهای زیست فعال در فرمولاسیون محصولات غذایی به عنوان افزودنی‌ها و ترکیبات کاربردی و هم‌چنین فیلم‌های خوراکی برای افزایش کیفیت و ماندگاری این محصولات، بررسی مزایای کپسوله کردن پروتئین‌های هیدرولیز شده و بیوپپتیدها در ماتریس‌های زیست تخریب‌پذیر خوراکی، و بررسی ویژگی‌های عملکردی پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان می‌باشد. علاوه برآن، چالش‌های مرتبط با تجاری‌سازی پپتیدهای زیست فعال و دیدگاه‌های مربوط به آن‌ها نیز تا حد ممکن مورد بحث قرار می‌گیرد.

بحث

اهمیت پپتیدهای زیست فعال

در سال‌های اخیر، پروتئین‌های گیاهی به عنوان جایگزین‌های جدید و منابع ارزان قیمت پروتئین با کیفیت بالا مورد توجه قرار گرفته‌اند. تعداد محدودی از محصولات غذایی کاربردی، در نتیجه غنی شدن با پپتیدهای فعال زیستی در بازار موجود است(۱). علاوه بر ایفای نقشی مهم در سلامت انسان، پپتیدهای زیست فعال از اکسیداسیون لیپیدها و رشد میکروبی در سیستم‌های غذایی جلوگیری می‌کنند(۶،۵).

پپتیدهای زیست فعال علاوه بر صنایع غذایی، در صنایع دارویی نیز اهمیت و کاربردهای متنوعی دارند. آن‌ها به دلیل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد فشارخون و تاثیر بر کاهش قندخون در کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها نقش دارند. شواهد علمی اخیر نشان می‌دهد که پپتیدهای حاصل از پروتئین‌های مواد غذایی نه تنها خود به عنوان مواد مغذی ارزش غذایی دارند، بلکه می‌توانند عملکردهای فیزیولوژیکی بدن را نیز تعدیل نموده و خواص مفیدی برای سلامتی داشته باشند(۱۳-۱۱). از جمله مواد حاوی این پپتیدهای زیست فعال، دانه‌های خوراکی و لبنیات می‌باشند که علاوه بر اهمیتشان در رژیم غذایی، به طور گسترده‌ای از نظر ترکیبات زیست فعال تشکیل‌دهنده آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرند(۱۴). پروتئین‌ها به دلیل ساختار پیچیده و وزن مولکولی زیاد، قابلیت هضم و جذب کم‌تری در بدن انسان نسبت به همتایان پپتیدی خود دارند که دارای ساختار ساده، پایدار و وزن مولکولی پایینی هستند(۱۵). بنابراین، منابع حیوانی و گیاهی غنی از پروتئین به یک نقطه مورد توجه برای تولید هیدرولیزات و پپتیدهای فعال زیستی تبدیل شده‌اند تا از آن‌ها به‌عنوان اجزای عملکردی برای جلوگیری از بیماری‌هایی مانند فشارخون، دیابت و سرطان استفاده شود(۱۷،۱۶). هم‌چنین، خواص ضدمیکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، جلوگیری از اختلال شناختی (Amnesia)، ضدترومبوتیک، تعدیل جذب گوارشی، سرکوب اشتها، کمک به درمان اعتیاد به مواد افیونی و تعدیل سیستم ایمنی را نیز می‌توان به هیدرولیزهای زیست فعال پروتئینی نسبت داد(۱۸). پپتیدهای زیست فعال توالی کوتاهی از اسیدهای آمینه (۲ تا ۳۰) می‌باشند که توسط پیوندهای کووالانسی به نام پیوندهای آمیدی یا پپتیدی به هم متصل می‌شوند و در ساختار پروتئین اصلی رمزگذاری شده باقی می‌مانند(۱۹،۱۷).

روش‌های استخراج پپتیدهای زیست فعال

پپتیدهای زیست فعال را می‌توان با یکی از سه روش استخراج با حلال، هیدرولیز آنزیمی و تخمیر میکروبی پروتئین‌های غذا تولید کرد. سیستم استخراج حلال عمدتاً در مقیاس آزمایشگاهی استفاده می‌شود. این تکنیک به دلیل گزینش پذیری پایین، راندمان استخراج پایین،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

باقیمانده حلال و آلودگی محیطی دارای اشکال است. علاوه بر این، سیستم‌های پروتئولیتیک باکتری‌های اسید لاکتیک (LAB) در هیدرولیز پروتئین‌ها در طی تخمیر برخی از مواد غذایی نقش دارند(۱۰).

با این حال، روش هیدرولیز آنزیمی در صنایع غذایی و دارویی ترجیح داده می شود زیرا در روش‌های دیگر حلال‌های آلی یا مواد شیمیایی سمی می‌توانند در محصولات باقی بمانند. پپتیدهای فعال زیستی در توالی پروتئین‌های اصلی غیر فعال هستند. آن‌ها با هیدرولیز آنزیمی آزاد می‌شوند و سپس ممکن است عملکردهای فیزیولوژیکی مختلفی را انجام دهند. در سال‌های اخیر، طیف گسترده‌ای از فناوری‌های استخراج سبز جایگزین روش شیمیایی، از جمله رویکردهای بیوتکنولوژیکی (تخمیر میکروبی و هیدرولیز آنزیمی) و تکنیک‌های غیر حرارتی (فشار هیدروستاتیک بالا، فوق بحرانی/زیر بحرانی، فراصوت و روش‌های استخراج به کمک مایکروویو) مورد استفاده قرار گرفته‌اند(۲۱،۲۰). بنابراین، این پپتیدها توسط هیدرولیز با آنزیم‌های گوارشی یا تخمیر میکروبی آزاد می‌شوند(۱۴). روش‌های هیدرولیز پروتئین‌ها که معمولاً با جداسازی غشایی همراه هستند، یک فناوری مناسب شامل نانوفیلتراسیون و اولترافیلتراسیون است که به‌صورت تجاری برای جداسازی و خالص‌سازی پپتیدها در مقیاس صنعتی براساس محدوده وزن مولکولی(Mw) خاص آن‌ها در دسترس هستند(۲۲). این مرحله مهم، که فرض می‌شود تا بالای ۷۰ درصد از هزینه‌های تولید پپتید را شامل شود، با یک مرحله خالص‌سازی که برای تولید پپتیدهای زیست فعال لازم است برای کاربردهای غذایی استفاده می‌شود(۲۳). در ادامه با توجه به معایب ذکر شده در روش استخراج با حلال، صرفا به ذکر توضیحاتی در خصوص فرآیندهای تخمیر میکروبی و هیدرولیز آنزیمی جهت تولید پپتیدهای زیست فعال می‌پردازیم.

- تخمیر میکروبی: تخمیر میکروبی یک فرآیند بیوتکنولوژیکی است که از طریق آن می‌توان پپتیدهای زیست فعال را به‌دست آورد. این فرآیند شامل استفاده از میکروارگانیسم‌هایی است که قادر به تولید آنزیم‌های پروتئولیتیک هستند که پروتئین‌ها را به پپتیدهای کوتاه‌تر هیدرولیز می‌کنند. میکروارگانیسم‌هایی که عموماً مورد استفاده قرار می‌گیرند باکتری‌ها، قارچ‌ها یا مخمرها هستند که ممکن است به صورت بومی در بستر وجود داشته باشند یا به‌عنوان کشت اولیه اضافه شوند. در طول فرآیند تخمیر میکروبی، کنترل بستر مناسب، میکروارگانیسم مناسب و شرایط محیطی بهینه مانندpH، دما و رطوبت برای تولید پپتیدهایی با زیست فعالی بهتر ضروری است(۲۴). برای دستیابی به تولید بهینه پپتیدها و زیست فعالی بالای آن‌ها، نوع میکروارگانیسم مورد استفاده برای تخمیر میکروبی بسیار مهم است(۲۵). همان‌طورکه قبلا ذکر شد، استفاده از باکتری‌ها، قارچ‌ها و مخمرهایی که دارای فعالیت پروتئینازی بالا و انواع پپتیدازها هستند، رایج است. با این حال، تخمیر میکروبی برای هر نوع میکروارگانیسم (باکتری‌ها، قارچ‌ها یا مخمرها) متفاوت است زیرا سیستم‌های پروتئولیتیکی که با آن پپتیدهای زیست فعال تولید می‌کنند منحصربه‌فرد هستند(۲۶). در این‌میان، باکتری‌های اسید لاکتیک (LAB) متمایز هستند که به‌دلیل سازگاری بالا با محیط‌های مختلف، و هم‌چنین با بسترهای حیوانی و گیاهی، در میان با ارزش‌ترین میکروارگانیسم‌ها برای به‌دست آوردن پپتیدهای زیست فعال شناخته می‌شوند(۲۶). هم‌چنین قارچ‌هایی با کاربردهای مهم در تولید پپتیدهای زیست فعال مانند *Aspergillus egypticus* و *A. oryzae* وجود دارند(۲۷). هرچند این قارچ‌ها به اندازه سیستم LAB سیستم پروتئولیتیکی ندارند با این حال، حاوی پروتئازهای مختلفی هستند که از طریق تجزیه پیوندهای پپتیدی در هیدرولیز پروتئین‌ها شرکت می‌کنند، به‌طوری که اسیدهای آمینه توسط یک عمل هماهنگ از پپتیدازهای مختلف داخل سلولی بدست می‌آیند(۲۸). مخمرهایی از قبیل: *Kluyveromyces marxianus* و *Saccharomyces cerevisiae* که GRAS (Generally

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

Recognized As Safe) در نظر گرفته می‌شوند دارای مجموعه‌ای از پروتئازها و پپتیدازها هستند که مسئول تجزیه پروتئین‌ها هستند(۲۹).

در تخمیر میکروبی به‌دلیل تنوع بالای پروتئازهای میکروبی، پپتیدهایی به اندازه‌ها و توالی‌های مختلف تولید می‌شوند، به همین دلیل پپتیدهای حاصل از تخمیر میکروبی دارای مزایایی از قبیل: فعالیت‌های بیولوژیکی بیش‌تر، سطوح بالایی از فعالیت پروتئاز و هزینه کمتر نسبت به هیدرولیز آنزیمی (به دلیل هزینه کشت نسبتا پایین و قیمت بالای آنزیم‌های تجاری) هستند. آن‌ها هم‌چنین ایمن‌تر، سالم‌تر و بدون عوارض جانبی هستند زیرا از پروتئین‌های خوراکی به‌دست می‌آیند و از آن‌جا که از میکروارگانیسم‌های GRAS نیز استفاده می‌شوند به ایمنی میکروبی و بهبود خواص ارگانولپتیکی، تکنولوژیکی، تغذیه‌ای و بهداشتی فرآورده‌ها کمک می‌کنند(۳۰). هم‌چنین تخمیر میکروبی، یک فرآیند سازگار با محیط زیست است، زیرا هیچ‌گونه باقیمانده سمی تولید نمی‌شود. با وجود مزایای ذکر شده تخمیر میکروبی دارای معایبی نیز می‌باشد. تخمیر میکروبی، در مقایسه با هیدرولیز آنزیمی، مستعد مشکلات تکرارپذیری ضعیف بین دسته‌های مختلف است، که در هیدرولیز آنزیمی به دلیل استفاده از آنزیم‌های تجاری این مشکل وجود ندارد. هم‌چنین، به دلیل تغییرات در فعالیت آنزیم‌های خاص، در صورت عدم وجود شرایط بهینه در انجام کار، کاستی‌هایی وجود دارد(۳۱). علاوه براین، تخمیر میکروبی باعث ایجاد انحرافات غیرمنتظره در فرآیند و کیفیت ناهماهنگ محصول نهایی می‌شود، بنابراین لازم است فرآیند در صورت انجام صنعتی به اندازه کافی نظارت شود تا با کیفیت استاندارد مطابقت داشته باشد(۳۱).

- هیدرولیز آنزیمی: هیدرولیز آنزیمی نوعی هیدرولیز پرکاربرد و سازگار با محیط زیست است که به دلیل استفاده از شرایط ملایم دما و pH، گزینش پذیری آنزیم‌های تجاری در مقایسه با هیدرولیز شیمیایی، عدم وجود محصولات ثانویه که به طور مکرر در طی تخمیر میکروبی ظاهر می‌شوند و عدم وجود ترکیبات شیمیایی که باعث این امر می‌شود، مزایای بیش‌تری نسبت به سایر روش‌ها دارد(۳۲،۲۹،۲۲،۱۹). پپتیدهای کوچک تقاضای زیادی دارند زیرا اندازه محدود آن‌ها از هیدرولیز شدن آن‌ها توسط آنزیم‌های گوارشی محافظت می‌کند تا شانس بیش‌تری برای رسیدن به جریان خون و اندام‌های هدف به صورت دست نخورده داشته باشند. بنابراین، انتخاب آنزیم مناسب که فعالیت‌های اندو و اگزوپپتیداز مهم را اعمال می‌کند در اولین مراحل بهینه سازی هیدرولیز بسیار مهم است(۳۲). فرآیند هیدرولیز آنزیمی ساده و غیرفعال کردن آن آسان است و پس از بهینه سازی، می‌توان بازدهی بالایی از پپتیدهای زیست فعال با کیفیت خوب به‌دست آورد(۳۳).

آنزیم‌های پروتئولیتیک متعددی برای تولید پپتیدهای زیست فعال از منابع غذایی استفاده می‌شوند. از اینرو، آنزیم‌های تجاری اصلی موجود نظیر آلکالاز، فلاورزیم، تریپسین، پپسین، نوترآز، پرولیداز، والکراز، تریپسین، کیموتریپسین، اووزایم، پروزایم، پروپراز، پاپایین، پروتامکس، فیسین و بروملین، برای بدست آوردن پپتیدهای زیست فعال از محصولات فرعی صنایع غذایی استفاده می‌شوند(۳۴) که آنزیم‌های آلکالاز، فلاورزیم و پروتامکس بیش‌تر برای اهداف تحقیقاتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در هیدرولیز آنزیمی شرایط اصلی که برای به حداقل رساندن تنوع نتایج بسیار مهم هستند و باید کنترل شوند دما، زمان، pH، غلظت سوبسترا و فعالیت آنزیم می‌باشند. زمان‌های طولانی‌تر، هیدرولیز را تا حدودی تسهیل می‌کنند، اما سرعت هیدرولیز ثابت نیست و اغلب با گذشت زمان به دلیل عوامل مختلف مانند دناتوره شدن یا مهار آنزیم کاهش می‌یابد. بنابراین، علی‌رغم این‌که آن‌ها یک فعالیت غالب را نشان می‌دهند، باید در نظر گرفت که اغلب آن‌ها فعالیت‌های جانبی پروتئولیتیک دیگری را اعمال می‌کنند که برنتیجه نهایی هیدرولیز تأثیر می‌گذارد و باعث تغییر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

فعالیت‌های زیستی می‌گردد(۳۱،۳). هم‌چنین می‌توان انواع مختلف هیدرولیز را با استفاده از آنزیم‌های تجاری و تخمیر میکروبی ترکیب کرد تا تولید پپتیدهای فعال زیستی با اندازه‌های کوچک را افزایش داد که به راحتی در روده نفوذ می‌کنند و خواص مفیدی برای سلامتی دارند(۳). در نهایت، روش هیدرولیز آنزیمی با استفاده از غشاهای اولترافیلتراسیون به کارآمدترین روش برای به دست آوردن پپتیدهای فعال زیستی با اندازه‌های کوچک تبدیل شده است، این روش شامل پمپاژ مداوم مخلوط آنزیم- بستر از یک ظرف واکنش به یک فیلتر غشایی می‌باشد که در آن تنها بخش‌های کوچک و هیدرولیز شده عبور می‌کنند، و ذرات بزرگ‌تر مانند پلی پپتیدها، سوبسترای هیدرولیز نشده و آنزیم، به مخزن هیدرولیز بازیافت می‌شوند. این مزیتی است که به این تکنیک گزینش‌پذیری و سرعت بیش‌تری می‌دهد(۲۹).

از آن‌جا که پروتئین‌ها همیشه به راحتی در دسترس نیستند استراتژی‌های دیگری برای به‌دست آوردن عملکرد بالاتر با قیمت‌های پایین‌تر مورد نیاز است. از اینرو، فناوری‌های جدید مانند فشار هیدرواستاتیک بالا، استخراج به کمک مایکروویو، گرمایش اهمیک، میدان‌های الکتریکی پالسی، استخراج آب زیر بحرانی و استخراج با کمک اولتراسوند برای تولید پپتیدهای فعال زیستی در حال بررسی هستند. حتی بسیاری از آن‌ها را می‌توان با هیدرولیز در قالب پیش تیمار ترکیب کرد تا بازده در به دست آوردن پپتیدهای زیست فعال کوچک افزایش یابد(۳۷،۳۶). استفاده از این فناوری‌های نوآورانه، علاوه براین‌که بازده استخراج و فعالیت بیولوژیکی پپتیدهای فعال زیستی را بدون تأثیر بر ترکیب و ساختار ترکیبات هیدرولیز شده آن‌ها افزایش می‌دهند، پایدار و سازگار با محیط‌زیست نیز هستند(۱۶) اما، هنوز هم معایبی دارند که مانع کاربرد صنعتی آن‌ها می‌شود. این امر باعث می‌شود تولید تجاری در مقیاس بزرگ پپتیدهای زیست فعال به دلیل فقدان تکنیک‌ها و تجهیزات صنعتی مناسب محدود شود(۳۷).

پپتیدهای زیست فعال و هیدرولیزهای پروتئینی به عنوان ترکیبات نوتراسوتیکال

از دیدگاه تغذیه‌ای، دسترسی زیستی پپتیدها از پروتئین‌ها و آمینواسیدهای آزاد بیش‌تر است. علاوه برآن پپتیدهای کوچک‌تر، دارای اثرات حساسیت‌زایی کم‌تری در مقایسه با پروتئین‌های اولیه هستند حتی اگر تعدادی ازپپتیدهای زیست فعال تحت شرایط فیزیولوژیکی در بدن آزاد نشوند، میتوان آن‌ها را به‌طور تجاری تولید کرد و به عنوان نوتراسوتیکال (Nutraceutical) به کار برد(۲۰،۱۶،۸). تعدادی از اثرات مثبت فیزیولوژیکی پپتیدهای زیست فعال شامل اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدمیکروبی، ضدفشارخونی و غیره می‌باشند که بروز هر کدام از آن‌ها به واسطه اثر بر یکی از سیستم‌های بدن می‌باشد.

- فعالیت آنتی‌اکسیدانی: به هم‌خوردن تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و میزان آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن، استرس اکسیداتیو نامیده می‌شود. استرس اکسیداتیو مسئول تخریب سلولی است زیرا رادیکال‌های آزاد می‌توانند با پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA واکنش شیمیایی داده و در نتیجه تغییرات مختلف، آسیب سلولی و حتی مرگ سلولی ایجاد کنند(۴۰،۳۹). استرس اکسیداتیو می‌تواند منجر به آسیب سلولی و بسیاری از بیماری‌ها مانند پیری، التهاب، دیابت، تصلب شرایین، بیماری پارکینسون و سرطان شود(۴۲،۴۱). پپتیدهای آنتی‌اکسیدانی منبع خوبی از آنتی اکسیدان‌های طبیعی برای افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن، محافظت از بدن در برابر آسیب گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش خطر بیماری‌های مزمن هستند. آن‌ها هم‌چنین به دلیل جلوگیری از اکسیداسیون اجزای غذایی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و ویتامین‌ها اهمیت زیادی در صنایع غذایی دارند(۴۲). مکانیسم پپتیدهای آنتی‌اکسیدانی شامل: ۱- از بین بردن رادیکال‌های آزاد به طور مستقیم با ارائه پروتون و/یا الکترون(۴۳)، ۲- مهار واکنش‌های پراکسیداسیون لیپیدی(۲۴، ۳۳،۳۷)، ۳- کیلیت کردن یون‌های فلزی(۱۵)، ۴- فعال کردن سیستم دفاعی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

آنتی‌اکسیدانی بدن(۳۹) است. گزارش شده است که اثر آنتی‌اکسیدانی پپتیدها مربوط به حضور اسیدهای آمینه خاصی است که از بین برنده رادیکال‌های موثر هستند، مانند: هیستیدین، لیزین، سیستئین، متیونین، تیروزین، پرولین، ایزولوسین، آلانین، فنیل آلانین، ترئونین، تریپتوفان، والین و لوسین(۴۶،۴۵). علاوه بر این، فعالیت آنتی‌اکسیدانی پپتید به دنباله اسیدآمینه آن‌ها و باقی مانده اسیدآمینه ترمینال N و C بستگی دارد(۴۸،۴۷). بر اساس مطالعات انجام شده، برخی از پپتیدهای زیست فعال حاصل از منابع گیاهی برای فعالیت آنتی‌اکسیدانی متنوع در جدول شماره ۱ خلاصه شده‌اند.

– فعالیت ضد میکروبی: سازمان جهانی بهداشت مقاومت آنتی‌بیوتیکی را یکی از سه مسئله مهم بهداشت عمومی در قرن بیست و یکم در سراسر جهان می‌داند. استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی به عنوان یکی از راه حل‌های مرتفع ساختن مشکل مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای میکروارگانیسم‌های مقاوم، در نظر گرفته می‌شود(۴۸). علاو بر این، به دلیل فعالیت‌های ضدمیکروبی و تأثیر آن‌ها بر سطوح نگهدارنده در غذاها و ممانعت از فساد مواد غذایی توسط پاتوژن‌ها، اخیراً استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی به دلیل کارآمدی بسیار و عملکرد اختصاصی با عوارض جانبی کم یا بدون عوارض در صنایع غذایی نیز کاربردهایی یافته‌اند(۶۱،۶۰). پپتیدهای ضد میکروبی معمولاً به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های پپتیدی با طیف گسترده‌ای از فعالیت ضد میکروبی شناخته می‌شوند. این پپتیدها به غشای میکروبی آسیب می‌رسانند و تولید پروتئین و اسید نوکلئیک را از طریق مکانیسم‌هایی که شامل برهمکنش با غشای سلولی میکروبی است، مسدود می‌کنند(۵۱). جاذبه الکترواستاتیکی بین پپتیدهای ضد میکروبی با بار مثبت و فسفولیپیدهای با بار منفی می‌تواند منجر به تجمع آن‌ها در غشای سطحی پاتوژن شود، جایی که آن‌ها می‌توانند منافذ یا کانال‌هایی را در غشا تشکیل دهند یا غشا را درساختارهای میسلی حل کنند(۶۲). مطالعات نشان داده‌اند که بار خالص و آبگریزی، ویژگی‌های ساختاری اصلی برای تعیین فعالیت پپتیدهای ضد باکتری هستند(۶۳).

پپتیدهای ضدمیکروبی معمولاً دارای اسیدهای آمینه آبگریز خاصی مانند فنیل آلانین، تریپتوفان، لوسین، ایزولوسین و والین و هم‌چنین اسیدهای آمینه کاتیونی خاص با بار خالص بین ۲+ و ۹+ هستند(۶۴). در میان سه اسید آمینه کاتیونی، آرژنین(Arg) می‌تواند یک پیوند هیدروژنی قوی با فسفولیپیدها ایجاد کند،که باعث ایجاد

جدول شماره ۱: پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان با فعالیت آنتی اکسیدانی

منبع پروتئین گیاهی/ هیدرولیز پروتئینی	مشخصات مولکولی	یافته های کلیدی	منبع
هسته هندوانه	اسیدهای آمینه هیدروفیل (Gly, Ala, Val, Met, Ile) اسیدهای آمینه آروماتیک (Tyr, Phe, His) < 1 kDa	(Asp، Leu، Lys)اسیدهای آمینه آبگریز فعالیت آنتی اکسیدانی بهتری دارند.	(۵۲)
جوانه گندم	KELPPSDADW	مهار رادیکال DPPH و ABTS (در غلظت ۰/۴ میکرومول در میلی‌لیتر به ترتیب ۵۱ و ۸۶ درصد).	(۵۳)
نخود	NRYHE	فعالیت‌های کیلیت Cu^{+2} و Fe^{+2} و اثر مهارکنندگی DPPH، هیدروکسیل و سوپراکسید	(۵۴)
دانه پنبه	YSNQNGRF	مهار رادیکالهای DPPH، ABTS وهیدروکسیل و فعالیت کیلیت کنندگی یون آهن	(۵۵)
لوبیا چشم بلبلی	پپتیدهایی با وزن مولکولی بین ۱/۸ و ۶/۵ کیلو دالتون	فعالیت آنتی اکسیدانی با مقادیر بالاتر از ۷۰٪ برای $ABTS^{+}$، 60٪ برای ORAC و ۴۵٪ برای HORAC	(۵۶)
سیوس جو دوسر	مخلوط پپتید	مهار تولید گونه‌های اکسیژن فعال درون سلولی، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی از جمله گلوتاتیون، کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و جلوگیری از مرگ سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو	(۳۸)
دانه سویا	۱۰ پپتید شامل: GNPDIEHPE، SVIKPPTDE، TLVNNDDRDS و غیره	مهار رادیکال‌های ABTS و DPPH با مقادیر IC_{50} به ترتیب ۲/۹۳ و ۴/۲۲ میلی گرم در میلی لیتر، سرکوب تولید گونه‌های اکسیژن فعال درون سلولی(ROS)	(۵۷)
ماش	Mw < 3 kDa	مهار قوی رادیکال‌های آزاد	(۵۸)
گردو	HGEPGQQQR، VAPFPEVFG و HNVADPQR	فعالیت قوی آنتی اکسیدانی سلولی با مقادیر EC_{50} به ترتیب ۰/۰۱۲۰، ۰/۰۰۶۸ و ۰/۰۰۶۹ میلی گرم در میلی‌لیتر	(۵۹)
کنجد	SYPTECRMR	مهار DPPH و ABTS	(۶۰)
دانه کتان	GFPGRLDHWCASE	جذب رادیکال اکسیژن، قدرت احیاکنندگی آهن و ظرفیت آنتی اکسیدانی معادل ۳/۲۰ میلی‌مول ترولکس	(۶۱)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

پپتیدهای ضدباکتری در غشای میکروبی و بهبود توانایی تخریب غشاء پپتیدهای ضد باکتریایی می‌شود(۶۵). جدول شماره ۲ برخی از مطالعات انجام شده در خصوص اثرات ضدمیکروبی پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان را نشان می‌دهد.

- فعالیت ضد فشارخون: تقاضا برای غذاهای کاربردی با اثرات کاهش فشارخون در درمان فشارخون بالا به دلیل تغییر سبک زندگی در جامعه مدرن در حال افزایش است(۶۶). فشارخون بالا می‌تواند منجر به بسیاری ازمشکلات جدی مانند بیماری‌های قلبی عروقی و کلیوی، تصلب شرایین و سکته شود(۶۷). در این راستا، آنزیم مبدل آنژیوتانسین(ACE) به‌دلیل کاتالیز تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II و در نتیجه افزایش فشار خون، اهمیت حیاتی دارد. وجود باقی مانده‌های اسید آمینه آروماتیک در انتهای C و باقی‌مانده‌های اسید آمینه آبگریز در پایانه N باعث افزایش فعالیت پپتیدها در مهار فعالیت ACE می‌شود(۶۸). ساختار پپتید، مانند طول زنجیره، محتوای پپتید، و توالی، نشان داده شده است که تاثیر عمده‌ای برفعالیت مهاری ACE دارند. پپتیدهای بازدارنده ACE، پپتیدهای با زنجیره کوتاه (۲-۱۲ اسید آمینه) که حاوی اسیدهای آمینه(Asp و Glu)، با بار مثبت (به ویژه، یک گروه آلکیل در انتهای C) و اسیدهای آمینه آبگریز هستند(۷۳،۷۲). آن‌ها با فعالیت ضد فشارخون نقش فیزیولوژیکی مهمی درتنظیم فشارخون وتعادل مایع- نمک ایفا می‌کنند(۷۱). درجدول شماره۳ برخی ازپپتیدهای زیست فعال گیاهی با فعالیت ضد فشارخون نشان داده شده است.

ویژگی‌های عملکردی پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان

پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از منابع گیاهی دارای خواص عملکردی مختلفی هستند و بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که آن‌ها در شکل‌گیری برخی از ویژگی‌های تکنولوژیکی مطلوب در محصول غذایی نقش دارند. پپتیدهای زیست فعال ممکن است بر فعالیت امولسیون‌کننده و پایداری، ظرفیت نگهداری آب و روغن و ظرفیت کف کردن محصول نهایی برای بهبود کیفیت تأثیر بگذارند. برخی از یافته‌های تحقیق در مورد خواص عملکردی پپتیدهای مشتق شده از گیاهان در جدول شماره ۴ خلاصه شده است.

جدول شماره ۲: پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان با فعالیت ضد میکروبی

منبع پروتئین گیاهی/ هیدرولیز پروتئینی	مشخصات مولکولی	یافته های کلیدی	منبع
پنبه دانه	DENFRKFLGLRSGIILCNV KDFPGRR	اثرات بازدارنده قوی به ویژه بر *E.coli*	(۴۱)
تفاله نیشکر (باگاس)	NLWSNEINQDMAEFand VSNCL	فعالیت ضد باکتریایی قوی در برابر سه عامل بیماری‌زا: سودوموناس آئروژینوزا، باسیلوس سوبتیلیس، و بورکولدریا سپاسیا.	(۴۲)
جو، سویا	EVSLNSGYY, PGTAVFK	مهار رشد سه باکتری *C.albicans*، *M. luteus* و *S. aureus*	(۷۲)
دانه مورینگا اولیفرا	MOp2، با توالی اسید آمینه His-Val-Leu-Asp-Thr-Pro-Leu-Leu	مهار رشد استافیلوکوکوس اورئوس	(۷۳)
کنجاله سویا	Mw ≤ 10 kDa	فعالیت ضدمیکروبی در برابر انواع باکتری‌های منتقله از غذا، مانند *A. hydrophila* ،*E. coli* ،*P. fluorescens* ،*L. innocua* و *Staphylococcus sp*	(۴۹)

جدول شماره ۳: پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از گیاهان با فعالیت ضد فشارخون

منبع پروتئین گیاهی/ هیدرولیز پروتئینی	مشخصات مولکولی	یافته های کلیدی	منبع
لوبین	AIPPGIPY، SVPGCT، AIPINNPGKL, SGNQGP QGAGG و PPGIP	مهارACE (مقدار IC_{50} ۳/۳۲ و ۳/۲۱ میلی‌گرم درلیتر).	(۷۴)
سیوس برنج	YSK	مهار ACE (IC_{50} برابر ۷۶ میکرومولار)	(۷۵)
بذر شاهدانه	WYT, WVYY, PSLPA	پنتا پپتیدهای (PSLPA و IPAGV) بالاترین فعالیت مهار ACE را داشتند.	(۷۶)
سویا	IY and WMY	مهار ACE ومقاوم در برابر هضم آزمایشگاهی توسط پروتئازهای گوارشی	(۷۷)
سیب زمینی شیرین	ITP, IIP, GQY, STYQT	مهار قوی ACE و کاهش فشار خون دیاستولیک موش‌های با فشار خون خودبه‌خودی.	(۷۸)
ضایعات گل کلم	APYDPPDWYYIR, SKGFTSPLF	مهار موثر ACE با مقادیر EC_{50} ۱۰/۳۵ و ۸/۲۹ میکرومول درلیتر	(۷۹)
یام	LREPW, FVVDPN	مهار ACE به دلیل وجود باقی مانده‌های Pro، Trp و Phe به ترتیب در موقعیت‌های C ترمینال و N ترمینال	(۸۰)
ماش	Tyr-Ala-Asp-Leu-Val-Glu, Lue-Arg-Leu-Glu-Ser-Phe, Pro-Gly-Ser-Gly-Cys-Ala-Gly-Thr-Asp-Leu, Leu-Pro-Arg-Leu	مهار قوی ACE و کاهش شدید فشار خون را در موش‌های مبتلا به فشار خون خود به خود	(۸۱)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

میزان حلالیت مولکول‌ها به اندازه مولکولی آن‌ها بستگی دارد. هنگامی‌که پروتئین‌ها به پپتیدهای کوچک‌تر هیدرولیز می‌شوند، حلالیت آنها افزایش می‌یابد. اندازه مولکولی و حلالیت پپتیدها توسط شرایط هیدرولیز آنزیمی و وجود گروه‌های قطبی و قابل یونیزاسیون در ساختار آن‌ها کنترل می‌شود. به‌عنوان مثال، پپتیدهای با وزن مولکولی کم به‌دست آمده از پروتئین‌های میوفیبریلار دارای باقیمانده‌های قطبی هستند که می‌تواند منجر به تشکیل پیوندهای هیدروژنی شود و حلالیت آن‌ها را افزایش دهد. پپتیدهای کوچک‌تر به‌دست آمده با درجه بالاتر هیدرولیز، محلول‌تر هستند. pH نیز عامل دیگری است که بر حلالیت بیوپپتیدها تأثیر می‌گذارد. به‌طور کلی، پپتیدهای زیست فعال در نقطه ایزوالکتریک (pI) محلول‌تر هستند، زیرا pH بر بار خالص در گروه‌های زنجیره جانبی اسیدهای آمینه در پپتیدها و آبگریزی سطح آن‌ها تأثیر می‌گذارد(۸۲).

پپتیدهای فعال زیستی و هیدرولیزهای پروتئینی به‌دلیل داشتن گروه‌های آبدوست و آبگریز می‌توانند خواص فعال سطحی را از خود نشان دهند، بنابراین تثبیت امولسیون‌های روغن در آب را تقویت می‌کنند(۸۳). یافته‌های تحقیقات گزارش کردند که بسیاری از هیدرولیزهای پپتیدی به‌دست آمده از پروتئین‌های گیاهی مانند پروتئین نخود، پروتئین سیب زمینی، پروتئین سبوس برنج، پروتئین دانه کتان و پروتئین باقلا فعالیت امولسیون‌کنندگی نشان داده‌اند (جدول شماره۲). خواص امولسیون‌کنندگی پپتیدها به‌ویژگی‌های ساختاری آن‌ها از جمله تعادل آبدوست/لیپوفیل، طول زنجیره، ساختار، انعطاف پذیری و نقطه ایزوالکتریک بستگی دارد(۹۴،۹۳). ظرفیت نگهداری آب (WHC) یک عامل کلیدی در تعیین عملکرد و بازده محصولات پروتئینی است(۹۵،۲). ظرفیت نگهداری آب و روغن فاکتورهای حیاتی برای کاربردهای غذایی است زیرا بر طعم و بافت محصولات غذایی تأثیر می‌گذارد(۸۷).

استفاده از پپتیدهای زیست فعال گیاهی به عنوان نگهدارنده در محصولات غذایی

با افزایش آگاهی مصرف کنندگان، نیازهای آن‌ها به محصولات جدید ایمن‌تر و سالم‌تر با ویژگی‌ها یا عملکردهای خاص افزایش یافته است(۸۸). برخی از هیدرولیزهای پروتئینی که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی هستند می‌توانند به عنوان نگهدارنده‌های طبیعی مواد غذایی و مواد فعال در بسته‌بندی‌ها مانند فیلم‌ها و پوشش‌های خوراکی استفاده شوند(۹۶). گرچه چندین پپتید فعال زیستی قبلاً به‌صورت تجاری تولید شده و در بازار بین‌المللی وجود دارد و محصولات غذایی فراسودمند یا کاربردی غنی‌شده با چنین پپتیدهایی وجود دارند، با این‌حال، مطالعات کمی برای ارزیابی اثر پپتیدهای فعال زیستی در ماتریس‌های غذایی واقعی انجام شده است(۳۷). در نمونه ای از این مطالعات، تلاش‌هایی برای ترکیب پپتیدهای فعال زیستی در محصولات لبنی تخمیر شده در پایان فرآیند تخمیر در محدوده pH ۴/۲۵-۴/۵۰ برای تولید محصولات عملکردی و ارتقاءدهنده سلامت انجام شد(۹۷). پپتیدهای پروتئین آب پنیر و سویا ممکن است از جهش‌های ژنتیکی

جدول شماره ۴: مطالعات اخیر در مورد خواص عملکردی/تکنولوژیکی پپتیدهای مشتق شده از گیاه

منبع پروتئین گیاهی/ هیدرولیز پروتئینی	مشخصات پپتید	ویژگی‌های عملکردی/تکنولوژیکی	منبع
لوبیا فاوا (باقلا)	۴ درصد از ارزش DH	قابلیت امولسیون کنندگی، خاصیت آنتی اکسیدانی	(۸۹)
دانه کتان	Mw 128-1000 Da	افزایش طعم	(۹۰)
لوبیا قرمز	۲۳/۹ درصداز ارزش DH	ظرفیت کف کردن، خاصیت امولسیون کنندگی، خاصیت رئولوژیکی	(۹۱)
سیب زمینی	SSDDQFCLKVGVV, LNIQFNIPTPKLC, DSPETYEEALKRFAKLLSD, etc.	پایداری اکسیداتیو، خاصیت امولسیون کنندگی	(۹۲)
سبوس برنج	لیزینوآلاتین	حلالیت، خواص امولسیون کنندگی، ظرفیت کف کردن	(۹۳)
نخود	Leu-Trp-Met-Arg and Asp-Glu	فعالیت آنتی اکسیدانی، خواص امولسیون کننده، خواص مهاری آنزیم(ACE).	(۹۴)
گردو	۳ تا ۷/۱ درصد از ارزش DH	ظرفیت کف کردن، پایداری، ظرفیت جذب روغن، خواص امولسیون کنندگی	(۸۷)
دانه چیا	گلوبولین، آلبومین	تشکیل ژل، پایداری، خواص امولسیون کنندگی	(۹۵)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

جلـوگیری کننـد، پیشـرفت دیابـت را مـدیریت کننـد، استرس اکسیداتیو را مهار کنند و عملکرد کبـد و کلیـه را تقویـت کننـد(۹۸). هیـدرولیزهایی کـه از پروتئین‌هـای سیب‌زمینی، آب پنیر، سویا، ذرت و نخود به‌دست می‌آینـد، در سوسیس‌های فرانکفورتر، گوشت چرخ‌کرده، گوشـت گاو پخته شده و سـایر فـرآورده‌هـای گوشـتی، اسـتفاده می‌شـوند. اسـتفاده از هیـدرولیزهای پروتئینـی باعـث محافظـت از رنـگ و مهـار پراکسیداسـیون و افـزایش ماندگاری این محصولات می شود(۱۰۰،۱۰۱). دانه گنـدم سیاه فاقد گلوتن حاوی گـروه متنـوعی از اسـیدهای آمینـه است که شامل اسیدهای آمینه ضـروری نیـز مـی‌شـود(۱۰۱). بررسی انجام شده نشان می‌دهـد کـه پپتیـدهای گنـدم سـیاه به‌طور قابل توجهی ماندگاری فیله هـای تیلاپیـا را از ۴ بـه ۸ روز در دمای ۴ درجه سـانتی‌گـراد افـزایش مـی‌دهنـد(۱۰۲). تهیه پروتئین هیدرولیز کنجاله کنجـد کـه توسـط دو آنـزیم آلکالاز و فلوورزیم، بـرای افـزایش کیفیـت و مانـدگاری همبرگر اسـتفاده می‌شـود، توسـط قنبـری‌نیـا و همکـارانش انجام شد(۱۲). استفاده ترکیبی از پپتیدهای ضـدمیکروبی با نگهدارنده‌های غذایی ضدمیکروبی معمـولی نیـز، یـک اسـتراتژی بـالقوه بـرای جلـوگیری از آلـودگی و فسـاد کالاهای غذایی و آشامیدنی، است(۱۰۳).

چالش‌ها و آینده پپتیدهای زیست فعال گیاهی در کاربرد صنعتی

– تلخی پپتیدهای فعـال زیسـتی: وجـود طعـم تلـخ ناخوشایند یک چالش بزرگ در تولید صنعتی پپتیدهای فعال زیستی گیاهی و هیدرولیزهای پروتئینی است. تولید پپتید زیست فعال از طریق هیدرولیز آنزیمی پروتئین‌های مشـتق شـده از گیـاه اغلـب بـا تلخـی نـامطلوبی همـراه است(۹۰). بنابراین از بـین بـردن تلخـی از ارزش تجـاری زیادی برای صنایع غـذایی و دارویـی برخـوردار اسـت. برای بهبود طعم غذاهای حاوی پپتید، از عوامل پوشاننده مانند سوکرالوز، فروکتوز، ساکارز، آدنـوزین ۵ منوفسـفات دی سـدیم، اسـتات سـدیم، مونوسـدیم گلوتامـات و گلوکونات سدیم می‌توان استفاده کـرد(۱۰۴). نشـان داده شده است که تلخی پپتید با آبگریـزی همبسـتگی مثبـت دارد. از آن‌جـایی‌کـه بقایـای آمینـو اسـیدهای آبگریـز پروتئین‌های طبیعی مواد غذایی (ماننـد پـروتئین سـویا و پروتئین گردو) در مولکول‌هـای پـروتئین داخلـی پنهـان می‌شوند و توسط گیرنده‌های طعـم تلـخ قابـل تشـخیص نیستند، پروتئین‌های غذا به طور کلی طعم تلخی ندارند. برخی از روش‌های اثبات شده برای از بـین بـردن تلخـی عبارتنـد از افـزودن شـیرین‌کننـده‌هـا یـا عطرهـا بـرای پوشاندن طعم نامطلوب، کپسوله کردن پپتیدها با استفاده از حامل‌های پوشـش‌دهنـده تلـخ ماننـد مالتودکسـترین، اسـتفاده از صـمغ عربـی، ژلاتـین و سیکلودکسـترین و هم‌چنین حذف باقیمانده‌های آبگریز از طریق هیـدرولیز آنزیمی توسط اگزوپپتیـدازها(۱۰۶،۱۰۷). گـزارش شـده اسـت کـه هیـدرولیز آنزیمـی پپتیـدهای تلـخ توسـط اگزوپپتیـدازها، از جملـه آمینـو و کربوکسـی پپتیـدازها به‌عنوان یک رویکـرد امیدوارکننـده بـرای تلخی‌زدایـی هیدرولیزهای پروتئینی عمل می‌کنند(۲۹).

– پایداری پپتید فعال زیستی: به خوبی شناخته شده است که برخی از عملیات حرارتی مانند حرارت دادن و استریل کردن در طول تولید و فرآوری مـواد غـذایی در مقیاس بزرگ اجتناب ناپذیر است و اثر فرآوری ممکـن است فعالیت نهایی پپتیدها را در سیسـتم‌هـای غـذایی بـه چالش بکشاند(۱۰۷). چالش دیگری که صنایع غذایی بـا آن مواجه است این است کـه برخـی از پپتیـدهای فعـال زیستی نسبتا شکننده هستند و اغلب در محیط معده تخریـب می‌شوند(۱۰۸). بنابراین آن‌ها نمی‌توانند بـه‌صـورت فعـال برای انجام فعالیت‌های بیولوژیکی به مکـان‌هـای هـدف خود برسند. در نتیجه، ارزیابی تأثیر شرایط فرآوری مواد غذایی برزیست فعالی و در دسترس بودن پپتیدهای مشـتق شده از گیاه در طول فـرآوری غـذاهای کـاربردی حـاوی این پپتیدها ضروری است و تعامل ایـن پپتیـدها بـا سـایر اجزا باید پس از ترکیب این پپتیـدها بررسـی شـود. لازم است استراتژی‌های متعـددی از جملـه، محصـور کـردن پپتید زیست فعال با نانوحامل‌ها و اصلاح شـیمیایی بـرای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

محافظت از پپتیدها دربرابر محیط‌های سخت و نامناسب در طول فرآوری، ذخیره‌سازی و هضم آن‌ها اتخاذ شود(۱۰۹).

– سمیت پپتیدهای فعال زیستی: سمیت، حساسیت‌زایی و زیست‌فعالی سه معیار مهم برای پپتیدهای زیست فعال هستند. به‌عنوان جایگزینی برای روش‌های برون‌تنی و درون‌تنی، استفاده از روش‌های *in silico* در سال‌های اخیر افزایش یافته است. تحقیقات نشان داده‌اند که این روش برای تخمین سمیت، حساسیت‌زایی و زیست‌فعالی پپتیدها، موثر و کاربردی هستند(۱۱۰). برخی از مشتقات آمینواسیدها که در طی فرآوری مواد غذایی تشکیل می‌شوند، مانند لیزینوآلانین، اسیدهای آمینهD و آمین‌های بیوژنیک ممکن است باعث ایجاد رویدادهای متابولیکی نامطلوب یا حتی سمی در بدن شوند(۱۱۱). پپتیدهای با وزن مولکولی پایین غیرسمی و کم‌تر حساسیت‌زا هستند. اسیدهای آمینه Val، Thr، Arg، Gln، Met، Leu، Lys، Ile، Phe و Ala اجزای اصلی و پپتیدهای غیر سمی اصلی هستند(۱۱۲). بقایای پلی‌گلوتامین (Poly Gln) که با چندین بقایای متوالی Gln مشخص می‌شوند، ویژگی‌های ساختاری مربوط به پپتیدهای سمی هستند. Poly Gln بیش‌تر در گلوتنین (گندم)، هوردئین (جو) و سکولین (چاودار) قرار دارد باعث ایجاد سمیت سلیاک برای افراد حساس می‌شود(۱۱۳).

پروتئین‌ها و پپتیدهای گیاهی به‌دلیل خواص عملکردی و بیولوژیکی آنها به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. بنابراین، مطالعات برای بررسی تغییرات در کیفیت محصول نهایی ناشی از توالی اسیدهای آمینه در زنجیره‌های پپتیدی زیست فعال، برهمکنش‌های بین آن‌ها و بین ماتریس مواد غذایی هم‌چنان ادامه دارد. پپتیدهای زیست فعال ممکن است برحلالیت، فعالیت امولسیون‌کننده و پایداری، ظرفیت نگهداری آب و روغن و ظرفیت کف کردن محصول نهایی برای بهبود کیفیت تأثیر بگذارند با این حال، استفاده از چنین پپتیدهایی در صنایع غذایی و دارویی بسیار مهم است و تحقیقات بیش‌تر در مورد کاربرد چنین پپتیدهای کاربردی ضروری است. تعدادی از اثرات مثبت فیزیولوژیکی پپتیدهای زیست فعال شامل اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد فشارخونی و غیره می‌باشند که بروز هرکدام از آنها به واسطه اثر بر یکی از سیستم‌های بدن می‌باشد. از سوی دیگر، ثبات و تعامل با ماتریس مواد غذایی، از جمله مسائل مورد توجه است. پیشرفت‌های اخیر در کپسولاسیون و فناوری نانو می‌تواند این مسائل را حل کند. با این حال، تحقیقات محدودی در این زمینه در دسترس می‌باشد. از این رو تحقیقات آینده باید بر استخراج، جداسازی و خالص سازی موثر در مقیاس بزرگ متمرکز شود. علاوه براین، بهینه‌سازی و استانداردسازی سیستم برای به دست آوردن یک محصول سازگار بسیار مهم است. هنگام در نظر گرفتن کاربردهای پپتیدهای زیست فعال به عنوان یک ماده غذایی کاربردی، پایداری و تعامل این پپتیدها با سایر اجزای غذا نیز باید ارزیابی شود. در نتیجه، تلاش‌های آینده برای بررسی استراتژی‌های محافظت از پپتیدهای فعال زیستی از تعامل با مواد تشکیل دهنده غذا برای حفظ زیست فعالی خود تا زمان مصرف مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مطالعه با کد طرح ۱۸۸۷۰ و کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1402.18870 در معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی مازندران به تصویب رسیده است.

References

1. Korhonen H, Pihlanto A. Bioactive peptides: Production and functionality. Int Dairy J 2006; 16(9): 945-960.

2. Chandana Sosalagere, Bababode Adesegun Kehinde PS. Isolation and functionalities of bioactive peptides from fruits and vegetables: A

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

reviews. Food Chem 2022; 366: 130494. PMID: 34293544.

3. Mora L, Toldrá F. Advanced enzymatic hydrolysis of food proteins for the production of bioactive peptides. Curr Opin Food Sci 2023; 49: 100973.
4. Ruiz Ruiz JC, Segura Campos MR, Betancur Ancona DA, Chel Guerrero LA. Encapsulation of Phaseolus lunatus Protein Hydrolysate with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Activity. ISRN Biotechnol 2013; 2013: 341974. PMID: 25937975
5. Sarker A, Chakraborty S, Roy M. Dark red kidney bean (Phaseolus vulgaris L.) protein hydrolysates inhibit the growth of oxidizing substances in plain yogurt. J Agric Food Res 2020; 2: 100062.
6. Roy M, Sarker A, Azad MAK, Shaheb MR, Hoque MM. Evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of dark red kidney bean (Phaseolus vulgaris) protein hydrolysates. J Food Meas Charact 2020; 14(1): 303-313.
7. Bai JJ, Lee JG, Lee SY, Kim S, Choi MJ, Cho Y. Changes in quality characteristics of pork patties containing antioxidative fish skin peptide or fish skin peptideloaded nanoliposomes during refrigerated storage. Korean J Food Sci Anim Resour 2017; 37(5): 752-763. PMID: 29147099.
8. Tkaczewska J. Peptides and protein hydrolysates as food preservatives and bioactive components of edible films and coatings-A review. Trends Food Sci Technol 2020; 106: 298-311.
9. McClements DJ. Encapsulation, protection, and delivery of bioactive proteins and peptides using nanoparticle and microparticle systems: A review. Adv Colloid Interface Sci 2018; 253: 1-22. PMID: 29478671.
10. Nirmal N, Khanashyam AC, Shah K, Awasti N, Sajith Babu K, Ucak İ, et al. Plant protein-derived peptides: frontiers in sustainable food system and applications. Front Sustain Food Syst 2024; 8(April).
11. Najafian L. Comparative Study on Physicochemical Properties of Catfish Sarcoplasmic and Myofibrillar Protein Hydrolysates Produced by Enzymatic Hydrolysis Enzymatic Hydrolysis of Catfish Proteins. J Food Sci Technol 2022; 19(130): 213-226.
12. Ghanbarinia S, Ariaii P, Safari R, Najafian L. The effect of hydrolyzed sesame meal protein on the quality and shelf life of hamburgers during refrigerated storage. Anim Sci J 2022; 93(1). PMID: 35543135.
13. Tajik N, Ariaii P, Najafian L. Evaluation of Antioxidant Properties of Hydrolyzed Protein Obtained from Barley Grains and Its Effect Along with Nanocellulose on the Quality and Shelf Life of Fish Nugget. Int J Pept Res Ther 2023; 29(4): 1-12.
14. Jakubczyk A, Karaś M, Rybczyńska-Tkaczyk K, Zieliński D, Zielińska E. Current Trends of Bioactive Peptides—New Sources and Therapeutic Effect. Foods 2020; 9(7): 846. PMID: 32610520.
15. Qiao M, Tu M, Wang Z, Mao F, Chen H, Qin L, et al. Identification and antithrombotic activity of peptides from blue mussel (Mytilus edulis) protein. Int J Mol Sci 2018; 19(1): PMID: 29300301.
16. Taniya MS, Reshma MV, Shanimol PS, Krishnan G, Priya S. Corrigendum to: "Bioactive peptides from amaranth seed protein hydrolysates induced apoptosis and antimigratory effects in breast cancer". Food Biosci 2022; 50(PA): 101927.
17. Bleakley S, Id TL, Hayes M, O' Shea N, Gallagher E, Lafarga T. Predicted Release and Analysis of Novel ACE-I, Renin, and DPP-IV Inhibitory Peptides from Common Oat (Avena sativa) Protein Hydrolysates Using in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

Silico Analys 2017; 1–14. PMID: 29207547.

18. Ashraf A, Salah A, Din U, Hussain M, Khan I, Hassan F, et al. Characterization, therapeutic applications, structures, and futures aspects of marine bioactive peptides. International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology (IJEAB 2023; 8(6): 173-200.
19. Gemeda Dima F, Nigussie Z, Abdurahman A. Review on Food Safety, Quality Assurance and Control. IAR J Agric Sci Food Res 2023; 3(22): 1-9.
20. Rivero-Pino F, Leon MJ, Millan-Linares MC, Montserrat-de la Paz S. Antimicrobial plant-derived peptides obtained by enzymatic hydrolysis and fermentation as components to improve current food systems. Trends Food Sci Technol 2023; 135: 32-42.
21. Singh BP, Bangar SP, Alblooshi M, Ajayi FF, Mudgil P, Maqsood S. Plant-derived proteins as a sustainable source of bioactive peptides: recent research updates on emerging production methods, bioactivities, and potential application. Crit Rev Food Sci Nutr 2023; 63(28): 9539-9560. PMID: 35521961.
22. Sharma S, Singh R, Rana S. Bioactive peptides: A review. Int J Bioautomation 2011; 15(4): 223-250. PMID: 35521961.
23. Mullen AM, Álvarez C, Zeugolis DI, Henchion M, O'Neill E, Sweeney L. Alternative uses for co-products: Harnessing the potential of valuable compounds from meat processing chains. Meat Sci 2018; 23: 90-98. PMID: 28502588.
24. Melini F, Melini V, Luziatelli F, Ficca AG, Ruzzi M. Health-promoting components in fermented foods: An up-to-date systematic review. Nutrients 2019; 11(5): 1-24. PMID: 31137859.
25. Ojha KS, Tiwari BK. Novel Food Fermentation Technologies. In: Food Engineering Series. Barbosa-Vanovas GV, (ed). Springes; 2016. p. 1-5.
26. Tidona F, Criscione A, Guastella AM, Zuccaro A, Bordonaro S, Marletta D. Bioactive peptides in dairy products. Ital J Anim Sci 2009; 8(3): 315-340.
27. Hernández-Ledesma B, Contreras IR. Antihypertensive peptides: production, bioavailability and incorporation into foods. Adv Colloid Interface Sci 2011; 165(1): 23-35. PMID: 21185549.
28. Martínez-Medina GA, Prado Barragán A, Ruiz HA, Ilyina A, Martínez Hernández JL, Rodríguez-Jasso RM, et al. Fungal Proteases and Production of Bioactive Peptides for the Food Industry. 2019. p. 221-246.
29. Cruz-Casas DE, Aguilar CN, Ascacio-Valdés JA, Rodríguez-Herrera R, Chávez-González ML, Flores-Gallegos AC. Enzymatic hydrolysis and microbial fermentation: The most favorable biotechnological methods for the release of bioactive peptides. Food Chem Mol Sci 2021; 3: 10047. PMID: 35415659.
30. Bourdichon F, Casaregola S, Farrokh C, Frisvad JC, Gerds ML, Hammes WP, et al. Food fermentations: Microorganisms with technological beneficial use. Int J Food Microbiol 2012; 154(3): 87-97. PMID: 22257932.
31. Toldrá F, Reig M, Aristoy MC, Mora L. Generation of bioactive peptides during food processing. Food Chem 2018; 267: 395-404. PMID: 29934183.
32. Cai C, Zhang C, Li N, Liu H, Xie J, Lou H, et al. Changing the role of lignin in enzymatic hydrolysis for a sustainable and efficient sugar platform. Renew Sustain Energy Rev 2023; 183: 113445.
33. Ahmed T, Sun X, Chang CC. Role of structural properties of bioactive peptides in their stability during simulated gastrointestinal

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

digestion: A systematic review. Trends Food Sci Technol 2022; 120: 265-273.

34. Maestri E, Pavlicevic M, Montorsi M, Montorsi NM. Meta-Analysis for Correlating Structure of Bioactive Peptides in Foods of Animal Origin with Regard to Effect and Stability. Compr Rev Food Sci Food Saf 2019; 18(1): 3-30. PMID: 33337011.
35. DeMan JM. Principles of Food Chemistry. Science (80-). 1999; 595.
36. Bergfeld WF, Donald FACP, Belsito V, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, et al. Safety Assessment of Plant-Derived Proteins and Peptides as Used in Cosmetics Status: Draft Tentative Report for Panel Review Release The 2017. Cosmetic Ingredient Review. Expert Panel members are: Chairman 2017; Available from: www.cir-safety.org.
37. Chourasia R, Phukon LC, Abedin MM, Padhi S, Singh SP, Rai AK. Bioactive peptides in fermented foods and their application: a critical review. Syst Microbiol Biomanufacturing 2023; 3(1): 88-109.
38. Peighambardoust SH, Karami Z, Pateiro M, Lorenzo JM. A review on health- promoting, biological, and functional aspects of bioactive peptides in food applications. Biomolecules 2021; 11(5): 1-21. PMID: 33922830.
39. Esfandi R, Willmore WG, Tsopmo A. Antioxidant and anti-apoptotic properties of oat bran protein hydrolysates in stressed hepatic cells. Foods 2019; 8(5): 1-12. PMID: 31083557.
40. Wen C, Zhang J, Zhang H, Duan Y. Plant protein-derived antioxidant peptides: Isolation, identification, mechanism of action and application in food systems: A review. Trends Food Sci Technol 2020; 105: 308-322.
41. Yang R, Li X, Lin S, Zhang Z, Chen F. Identification of novel peptides from 3 to 10 kDa pine nut (Pinus koraiensis) meal protein, with an exploration of the relationship between their antioxidant activities and secondary structure. Food Chem 2017; 219: 311-320. PMID: 27765232.
42. Song W, Kong X, Hua Y, Chen Y, Zhang C, Zhang YC. Identification of antibacterial peptides generated from enzymatic hydrolysis of cottonseed proteins. LWT 2020; 125: 109199.
43. Ditsawanon T, Phaonakrob N, Roytrakul S. Mechanisms of Antimicrobial Peptides from Bagasse against Human Pathogenic Bacteria. Antibiotics 2023; 12(3).
44. Borrajo P, Pateiro M, Barba FJ, Mora L, Franco D, Toldrá F, et al. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Peptides Extracted from Meat By-products: A Review. Food Anal Methods 2019; 12(11): 2401-2415.
45. Esfandi R, Walters ME, Tsopmo A. Antioxidant properties and potential mechanisms of hydrolyzed proteins and peptides from cereals. Heliyon 2019; 5(4): e01538. PMID: 31183417.
46. Zhang A, Cui L, Tu X, Liang Y, Wang L, Sun Y, et al. Peptides derived from casein hydrolyzed by Lactobacillus: Screening and antioxidant properties in H2O2-induced HepG2 cells model. J Funct Foods 2024; 117: 106221.
47. Huang C, Tang X, Liu Z, Huang W, Ye Y. Enzymes-dependent antioxidant activity of sweet apricot kernel protein hydrolysates. Lwt 2022; 154: 112825.
48. Durand E, Beaubier S, Ilic I, Fine F, Kapel R, Villeneuve P. Production and antioxidant capacity of bioactive peptides from plant biomass to counteract lipid oxidation. Curr Res Food Sci 2021; 4(May): 365-397. PMID: 34142097.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

49. Wen C, Zhang J, Zhou J, Feng Y, Duan Y, Zhang H. Slit Divergent ultrasound pretreatment assisted watermelon seed protein enzymolysis and the antioxidant activity of its hydrolysates in vitro and in vivo. Food Chem 2020; 328: 127-135. PMID: 32473490.
50. Karami Z, Peighambardoust SH, Hesari J, Akbari-Adergani B, Andreu D. Antioxidant, anticancer and ACE-inhibitory activities of bioactive peptides from wheat germ protein hydrolysates. Food Biosci 2019; 32: 100450.
51. Zhang T, Li Y, Miao M, Jiang B. Purification and characterization of a new antioxidant peptide from chickpea (Cicer arietium L.) protein hydrolysates. Food Chem 2011; 128(1): 28-33. PMID: 25214325.
52. Wang L, Ma M, Yu Z, Du S. Preparation and identification of antioxidant peptides from cottonseed proteins. Food Chem 2021; 352: 129399. PMID: 33662918.
53. Gómez A, Gay C, Tironi V. Structural and antioxidant properties of cowpea protein hydrolysates. Food Biosci 2021; 41: 101074.
54. Zhang Q, Tong X, Qi B, Wang Z, Li Y, Sui X. Changes in antioxidant activity of Alcalase-hydrolyzed soybean hydrolysate under simulated gastrointestinal digestion and transepithelial transport. J Funct Foods 2018; 42: 298-305.
55. Xie J, Du M, Shen M, Wu T, Lin L. Physico-chemical properties, antioxidant activities and angiotensin-I converting enzyme inhibitory of protein hydrolysates from Mung bean (Vigna radiate). Food Chem 2019; 270(235): 243-250.
56. Chen P, Huang P, Liang Y, Wu Q, Jin M. The antioxidant peptides from walnut protein hydrolysates and their protective activity against alcoholic injury. Food Funct 2024; 15(10): 5315-5328.
57. Lu X, Zhang L, Sun Q, Song G, Hu J. Extraction, identification and structure-activity relationship of antioxidant peptides from sesame (Sesamum indicum L.) protein hydrolysate. Food Res Int 2019; 116: 707-716. PMID: 30716998.
58. Drummond e Silva FG, Hernández-Ledesma B, Amigo L, Netto FM. Identification of peptides released from flaxseed (Linum usitatissimum) protein by Alcalase® hydrolysis: Antioxidant activity. LWT-Food Sci Technol 2017; 76: 140-146.
59. Mwangi J, Hao X, Lai R, Zhang ZY. Antimicrobial peptides: new hope in the war against multidrug resistance. Zool Res 2019; 40(6): 488-505. PMID: 31592585.
60. Aguila EM Del, Gomes LP, Freitas CS, Patricia R, Paschoalin VF. Natural Antimicrobials in Food Processing: Bacteriocins, Peptides and Chitooligosaccharides. Front Anti-Infective Drug Discov 2016; 5: 3-64.
61. Mandal SM, Pati BR, Chakraborty R, Franco OL. Anti-infective peptides from probiotics. Front Biosci 1996; 8(3): 450-459.
62. Valdez-Miramontes CE, De Haro-Acosta J, Aréchiga-Flores CF, Verdiguel-Fernández L, Rodríguez-Salazar BR. Antimicrobial peptides in domestic animals and their applications in veterinary medicine. Peptides 2021; 142: 170576. PMID: 34033877.
63. Lee TH, Hall KN, Aguilar MI. Antimicrobial Peptide Structure and Mechanism of Action: A Focus on the Role of Membrane Structure. Curr Top Med Chem 2015; 16(1): 25-39. PMID: 26139112.
64. Zhou J, Chen M, Wu S, Liao X, Wang J, Wu Q, Zhuang MD. A review on mushroom-derived bioactive peptides: Preparation and biological activities. Food Res Int 2020; 134: 109230. PMID: 32517923.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

65. Yang FJ, Chen X, Huang M, Yang Q, Cai XX, Chen X, et al. Molecular characteristics and structure–activity relationships of food-derived bioactive peptides. J Integr Agric 2021; 20(9): 2313-2332.
66. Tan P, Fu H. Design, optimization, and nanotechnology of antimicrobial peptides: From exploration to applications. Nano Today 2021; 39: 101229.
67. McClean S, Beggs LB, Welch RW. Antimicrobial activity of antihypertensive food-derived peptides and selected alanine analogues. Food Chem 2014; 146: 443-447. PMID: 24176365.
68. Huang Q, Zhang H, Wang D, Liu T. Characterization of a Novel Antimicrobial Peptide Isolated from Moringa oleifera Seed Protein Hydrolysates and Its Membrane Damaging Effects on Staphylococcus aureus. J Agric Food Chem 2022; 70(20): 6123-6133. PMID: 35576531.
69. Bhat ZF, Kumar S, Bhat HF. Antihypertensive peptides of animal origin: A review. Crit Rev Food Sci Nutr 2017; 57(3): 566-578. PMID: 25942011.
70. Lee SY, Hur SJ. Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. Food Chem 2017; 228: 506-517.
71. Acquah C, Di Stefano E, Udenigwe CC. Role of hydrophobicity in food peptide functionality and bioactivity. J Food Bioact 2018; 4: 88-98.
72. Pavlicevic M, Marmiroli N, Maestri E. Immunomodulatory peptides—A promising source for novel functional food production and drug discovery. Peptides 2022; 148: 170696. PMID: 34856531.
73. Kaur N, Sharma P, Jaimni S, Kehinde BA, Kaur S. Recent developments in purification techniques and industrial applications for whey valorization: A review. Chem Eng Commun 2020; 207(1): 123-138.
74. Möller NP, Scholz-Ahrens KE, Roos N, Schrezenmeir J. Bioactive peptides and proteins from foods: Indication for health effects. Eur J Nutr 2008; 47(4): 171-182. PMID: 18506385.
75. Gbemisola JF, CheeYuen Gan, Olusegun AO, Farahnaky A, Harsharn Gill TT. Novel antihypertensive peptides from lupin protein hydrolysate: An in-silico identification and molecular docking studies. Food Chem 2023; 407: 135082.
76. Wang XM, Chen HX, Fu XG, Li SQ, Wu JW. A novel antioxidant and ACE inhibitory peptide from rice bran protein: biochemical characterization and molecular docking study. LWT-Food Sci Technol 2017; 75: 93-99.
77. Girgih AT, He R, Malomo S, Offengenden M, Wu J, Aluko RE. Structural and functional characterization of hemp seed (Cannabis sativa L.) protein-derived antioxidant and antihypertensive peptides. J Funct Foods 2014; 6: 384-394.
78. Xu Z, Wu C, Sun-Waterhouse D, Zhao T, Waterhouse GI, Zhao M, et al. Identification of post-digestion angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from soybean protein Isolate: Their production conditions and in silico molecular docking with ACE. Food Chem 2021; 345: 128855. PMID: 33340899.
79. Ishiguro K, Sameshima Y, Kume T, Ikeda KI, Matsumoto J, Yoshimoto M. Hypotensive effect of a sweetpotato protein digest in spontaneously hypertensive rats and purification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides. Food Chem 2012; 131(3): 774-779.
80. Montone CM, Capriotti AL, Cavaliere C, La Barbera G, Piovesana S, Chiozzi RZ,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

et al. Characterization of antioxidant and angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides derived from cauliflower by-products by multidimensional liquid chromatography and bioinformatics. J Funct Foods 2018; 44: 40-47.

81. Nascimento DS, Anaya K, Oliveira JM, Lacerda JT, Miller ME, Dias M, Mendes MA, et al. Identification of bioactive peptides released from in vitro gastrointestinal digestion of yam proteins (Dioscorea cayennensis). Food Res Int 2021; 143: 110286. PMID: 33992386.
82. Sonklin C, Alashi MA, Laohakunjit N, Kerdchoechuen O, Aluko RE. Identification of antihypertensive peptides from mung bean protein hydrolysate and their effects in spontaneously hypertensive rats. J Funct Foods 2020; 64: 103635.
83. Liu C, Pei R, Hua M. Faba bean protein: A promising plant-based emulsifier for improving physical and oxidative stabilities of oil-in-water emulsions. Food Chem 2022; 369: 130879.
84. Wei CK, Thakur K, Liu DH, Zhang JG, Wei ZJ. Enzymatic hydrolysis of flaxseed (Linum usitatissimum L.) protein and sensory characterization of Maillard reaction products. Food Chem 2018; 263: 186-193. PMID: 29784306.
85. Al-Ruwaih N, Ahmed J, Mulla MF, Arfat YA. High-pressure assisted enzymatic proteolysis of kidney beans protein isolates and characterization of hydrolysates by functional, structural, rheological and antioxidant properties. LWT 2019; 100: 231-236.
86. García-Moreno PJ, Yang J, Gregersen S, Jones NC, Berton-Carabin CC, Sagis LMC, et al. The structure, viscoelasticity and charge of potato peptides adsorbed at the oil-water interface determine the physicochemical stability of fish oil-in-water emulsions. Food Hydrocoll 2021; 115: 106605.
87. Hou F, Ding W, Qu W, Oladejo AO, Xiong F, Zhang W, et al. Alkali solution extraction of rice residue protein isolates: Influence of alkali concentration on protein functional, structural properties and lysinoalanine formation. Food Chem 2017; 218: 207-215. PMID: 27719899.
88. FitzGerald RJ, Chumchai M. Influence of Hydrolysis on the Bioactive Properties and Stability of Chickpea-Protein-Based O/W Emulsions. Food Beverage Chem 2020; 68(37): 10118-10127. PMID: 32815360.
89. Jin F, Wang Y, Tang H, Regenstein JM, Wang FW. Limited hydrolysis of dehulled walnut (Juglans regia L.) proteins using trypsin: Functional properties and structural characteristics. Lwt 2020; 113: 110035.
90. Fernández-López J, Lucas-González R, Viuda-Martos M, Sayas-Barberá E, Navarro C, Haros CM, et al. Chia (Salvia hispanica L.) products as ingredients for reformulating frankfurters: Effects on quality properties and shelf-life. Meat Sci 2019; 156: 139-145. PMID: 31158600.
91. Klompong V, Benjakul S, Yachai M, Visessanguan W, Shahidi F. Amino Acid Composition and Antioxidative Peptides from Protein Hydrolysates of Yellow Stripe Trevally (Selaroides leptolepis). Food Sci 2009; 74(2): C126-133. PMID: 19323726.
92. Peighambardoust SH, Beigmohammadi F, Peighambardoust SJ. Application of Organoclay Nanoparticle in Low-Density Polyethylene Films for Packaging of UF Cheese. Packag Technol Sci 2016; 29(7): 355-363.
93. Görgüç A, Gençdağ E, Yılmaz FM. Bioactive peptides derived from plant origin by-products: Biological activities and techno-functional utilizations in food developments

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

A review. Food Res Int 2020; 136: 109504. PMID: 32846583.

94. Pham LB, Wang B, Zisu B, Adhikari B. Complexation between flaxseed protein isolate and phenolic compounds: Effects on interfacial, emulsifying and antioxidant properties of emulsions. Food Hydrocoll 2019; 94: 20-29.
95. Mazloomi SN, Mora L, Aristoy MC, Mahoonak AS, Ghorbani M, Houshmand G, et al. Impact of simulated gastrointestinal digestion on the biological activity of an alcalase hydrolysate of orange seed (Siavaraze, Citrus sinensis) by-products. Foods 2020; 9(9): 1217. PMID: 32887246.
96. Sadeghi N, Sadeghi A, Ghorbani M. Physicochemical properties of chitosan-coated nanoliposome loaded with orange seed protein hydrolysate. J Food Eng 2020; 280: 109976.
97. Tkaczewska J, Jamróz E, Zając M, Guzik P, Gedif HD, Turek K, et al. Antioxidant edible double-layered film based on waste from soybean production as a vegan active packaging for perishable food products. Food Chem 2023; 400: 134298. PMID: 36057253.
98. Hafeez Z, Cakir-Kiefer C, Roux E, Perrin C, Miclo L, Dary-Mourot A. Strategies of producing bioactive peptides from milk proteins to functionalize fermented milk products. Food Res Int 2014; 63: 71-80.
99. Sohaib M, Anjum FM, Sahar A, Arshad MS, Rahman UU, Imran A, et al. Antioxidant proteins and peptides to enhance the oxidative stability of meat and meat products: A comprehensive review. Int J Food Prop 2017; 20(11): 2581-2593.
100. Weiqing Sun YLX. Stabilization of cooked cured beef color by radical-scavenging pea protein and its hydrolysate. LWT-Food Sci Technol 2015; 61(2): 352-358.
101. Zhou K, Sun S, Canning C. Production and functional characterisation of antioxidative hydrolysates from corn protein via enzymatic hydrolysis and ultrafiltration. Food Chem 2012; 135(3): 1192-1197.
102. Zhu F. Buckwheat proteins and peptides: Biological functions and food applications. Trends Food Sci Technol 2021; 110: 155-167.
103. Zhang J, Wang F, Han P, Li L. Effect of Tartary Buckwheat Peptides on Shelf Life of Tilapia (Oreochromis niloticus) Fillets. J Food Prot 2019; 82(10): 1697-1705. PMID: 31536422.
104. Roshanak S, Shahidi F, Yazdi FT, Javadmanesh A, Movaffagh J. Evaluation of Antimicrobial Activity of Buforin I and Nisin and the Synergistic Effect of Their Combination as a Novel Antimicrobial Preservative. J Food Prot 2020; 83(11): 2018-2025. PMID: 32502264.
105. Pattarin Leksrisompong, Patrick Gerard, Kannapon Lopetcharat MD. Bitter Taste Inhibiting Agents for Whey Protein Hydrolysate and Whey Protein Hydrolysate Beverages. Food Sci 2012; 77(8): S282-287. PMID: 22809256.
106. Wu S, Qi W, Su R, Li T, Lu D, He Z. CoMFA and CoMSIA analysis of ACE-inhibitory, antimicrobial and bitter-tasting peptides. Eur J Med Chem 2014; 84: 100-106. PMID: 25016232.
107. Yu Z, Wang Y, Zhao W, Li J, Shuian D, Liu J. Identification of Oncorhynchus mykiss nebulin-derived peptides as bitter taste receptor TAS2R14 blockers by in silico screening and molecular docking. Food Chem 2022; 368: 130839. PMID: 34419799.
108. Hwang J-S. Impact of processing on stability of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides obtained from tuna cooking juice. Food Res Int 2020; 43(3): 902-906.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]

109. Kai Wang, Qinwen Luo, Hui Hong, Huaigao Liu YL. Novel antioxidant and ACE inhibitory peptide identified from Arthrospira platensis protein and stability against thermal / pH treatments and simulated gastrointestinal digestion. Food Res Int 2021; 139: 109908. PMID: 33509476.
110. Wang F, Pu C, Liu M, Li R, Sun Y, Tang W, Sun Q, Tian Q. Fabrication and characterization of walnut peptides-loaded proliposomes with three lyoprotectants: Environmental stabilities and antioxidant/ antibacterial activities. Food Chem 2022; 366: 130643. PMID: 34330031.
111. Tu M, Liu H, Zhang R, Chen H, Fan F, Shi P, et al. Bioactive hydrolysates from casein: generation, identification, and in silico toxicity and allergenicity prediction of peptides. J Sci Food Agric 2018; 98(9): 3416-3426. PMID: 29280148.
112. Gupta S, Kapoor P, Chaudhary K, Gautam A, Kumar R et al. In Silico Approach for Predicting Toxicity of Peptides and Proteins. PLoS One 2013; 8(9): e73957. PMID: 24058508.
113. Liu WY, Zhang JT, Miyakawa T, Li GM, Gu RZ, Tanokura M. Antioxidant properties and inhibition of angiotensin-converting enzyme by highly active peptides from wheat gluten. Sci Rep 2021; 11(1): 1-13. PMID: 33664447.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-03-31]