DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260401007
引用格式: 陈青云, 吴涛. 食源性降尿酸生物活性肽研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(14): 105–114.
Chen Qingyun, Wu Tao. Research progress on food-derived uric acid-lowering bioactive peptides [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(14): 105–114. (in Chinese with English abstract).

食源性降尿酸生物活性肽研究进展

陈青云, 吴 涛*

(天津科技大学食品科学与工程学院, 天津 300457)

摘 要: 高尿酸血症发病率持续上升, 虽然临床使用的化学药物在降尿酸水平方面有效, 但长期使用会带来显著的副作用。食源性生物活性肽因其天然来源、高安全性且作用靶点多样成为该领域研究新方向。本文系统梳理了近年来食源性降尿酸肽在制备筛选、作用机制、性质特征及生物利用度等方面的研究进展。酶解结合物理预处理及发酵技术日趋成熟, 分子对接等生物信息学方法的引入显著提升了活性肽的发掘效率。研究表明, 现有认识已突破单一抑制黄嘌呤氧化酶的传统局限, 活性肽通过减少尿酸生成、促进肾脏排泄等多条路径协同起效。低分子量及特定氨基酸组成是影响活性的关键结构基础, 多数活性肽具备良好的消化稳定性, 稳态化递送技术为其体内功效的发挥提供了可行路径。当前研究仍面临体内代谢路径不清、结合模式缺乏晶体结构验证、人群研究证据不足及产业化制备存在瓶颈等挑战。未来应着力向机制深度解析、代谢规律阐明及规模化制备技术优化方向突破。本文系统整合现有研究成果, 以期为新型降尿酸功能食品的研发提供理论参考。

关键词: 高尿酸血症; 食源性生物活性肽; 降尿酸作用机制; 制备与纯化; 性质特征
中图分类号: TS201.3 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)14–0105–10

Research progress on food-derived uric acid-lowering bioactive peptides

CHEN Qing-Yun, WU Tao*

(*College of Food Science and Engineering*, *Tianjin University of Science and Technology*, *Tianjin* 300457, *China*)

ABSTRACT: The incidence of hyperuricemia continues to rise. Although chemical drugs are effective in lowering uric acid levels, their long-term use is associated with significant side effects. Food-derived bioactive peptides have become a new research focus in this field due to their natural origin, high safety and diverse mechanisms of action. This article systematically reviewed recent progress in the study of food-derived uric acid-lowering peptides, covering preparation and screening methods, mechanisms of action, characteristic properties and bioavailability. Enzymatic hydrolysis combined with physical pretreatment and fermentation techniques was becoming increasingly established, while the application of bioinformatics approaches such as molecular docking had significantly improved the efficiency of active peptide discovery. Current understanding had moved beyond the traditional view of simply inhibiting xanthine oxidase; these peptides act through multiple complementary pathways, including reducing uric acid production, promoting renal

收稿日期: 2026-04-01
基金项目: 天津市大学生创新创业训练计划资助项目(202510057099); 京津冀自然科学基金合作转项资助项目(25JJJJC0027)
第一作者: 陈青云(2004—), 女, 主要研究方向为食品科学与工程。E-mail: 2669448819@qq.com
***通信作者:** 吴涛(1985—), 男, 博士, 教授, 主要研究方向为食品生物技术。E-mail: wutao@tust.edu.cn

excretion, exerting antioxidant and anti-inflammatory effects and modulating the gut microbiota. Low molecular weight and specific amino acid composition were key structural determinants of activity. Most active peptides exhibited good digestive stability, and the use of stabilized delivery systems provides a viable strategy to enhance their efficacy *in vivo*. However, several challenges remain, including unclear metabolic pathways in the body, a lack of crystallographic validation of binding modes, insufficient evidence from population studies and bottlenecks in large-scale production. Future research should focus on elucidating the underlying mechanisms, clarifying metabolic processes and optimizing scalable preparation techniques. This article integrates existing research findings and aims to provide a theoretical reference for the development of novel functional foods for uric acid management.

KEY WORDS: hyperuricemia; food-derived bioactive peptides; uric acid-lowering mechanism; preparation and purification; characteristic properties

0 引 言

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是由于体内嘌呤代谢发生紊乱, 导致血液中尿酸浓度超过正常范围而引发的代谢性疾病。在正常嘌呤饮食状态下, 非同日两次检测空腹血尿酸水平, 成年男性血尿酸大于 420 μmol/L, 成年女性大于 360 μmol/L, 即可诊断为 HUA[1]。

近年来, 受高嘌呤饮食、生活方式的改变以及老龄化等多重因素的影响, HUA 在全球范围内的患病率持续走高, 已成为继“三高”后的“第四高”, 是代谢性疾病领域一个不容忽视的健康问题。根据《中国 HUA 相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)》[2], HUA 已被认定为高血压、糖尿病、冠心病以及慢性肾脏病等多种重大慢性疾病的独立危险因素, 不仅易诱发痛风性关节炎和肾功能损伤, 更与多种慢性病关系密切, 给患者和社会医疗体系带来沉重的负担, 对公共健康构成严峻挑战[3]。

人体内的尿酸是嘌呤物质代谢的最终产物, 其平衡状态通过两种主要途径: 吸收与排泄, 得以维持[4]。在嘌呤代谢中, 黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)在尿酸形成中起着关键作用, 作为一种重要的限速酶, 它催化次黄嘌呤氧化成黄嘌呤, 然后将黄嘌呤转化为尿酸[5], 因此, 抑制 XO 活性可以直接有效地减少尿酸产生。目前临床常用的 XO 抑制剂包括别嘌醇和非布司他[6], 虽然具有良好效果, 但长期服用可能会引发胃肠道不适、肝脏受损, 甚至导致严重的皮肤过敏[7], 因此从天然食品资源中找到更安全的干预方法具有广泛的市场前景[8]。食源性生物活性肽是通过酶解或发酵等方式, 从日常食品蛋白质中释放出来的特定氨基酸片段[9], 安全性高、易吸收, 多靶点, 在降尿酸方面潜力巨大。近年来, 国内外学者已从多种动植物蛋白及其加工副产物中, 筛选出具有降尿酸活性的肽段, 并探索其作用机制[10]。

本文聚焦于食源性降尿酸生物活性肽的作用机制与性质特征, 系统梳理其制备筛选技术, 深入分析其结构-活性规律, 并在此基础上分析当前研究存在的不足, 展望未来发展方向, 以期为新型、安全、高效的降尿酸功能性食品或膳食补充剂的开发提供理论参考与研究思路。

1 制备工艺与辅助筛选

食源性降尿酸活性肽的研究已逐步形成完整的技术链条, 涵盖制备工艺优化、分离纯化及活性评价等多个环节[11], 近年来, 随着副产物高值化利用理念的推广以及现代生物技术的快速发展, 多种具备降尿酸作用的食品原料发掘效率提升显著[12]。

1.1 制备工艺

活性肽的制备以高效释放目标肽段为核心目标, 酶解法凭借反应条件温和、特异性强等优势, 成为主流制备手段[13]。碱性蛋白酶、木瓜蛋白酶、中性蛋白酶、枯草杆菌蛋白酶等是常用选择, 其通过单因素实验或响应面法优化酶解温度、pH、时间及底物浓度等参数, 以水解度和 XO 抑制率为评价指标。黑豆 XO 抑制肽的最佳酶解工艺为碱性蛋白酶加酶量 1.5%、酶解时间 4 h、酶解温度 50 ℃、pH 9.0、底物质量分数 3%[14]; 鲤鱼鱼籽 XO 抑制肽的最佳酶解条件为酶添加量 6048 U/g、温度 48 ℃、pH 10[15]; 核桃降尿酸肽的最佳制备工艺为料液比 1:26 (*m*:*V*)、酶添加量 4.2%、超声时间 21 min、超声功率 105 W, 抑制率达 48.50%[16]; 鲤鱼背腹肉降尿酸肽的最佳酶解工艺为胰蛋白酶、酶添加量 4%、pH 8.0、温度 55 ℃、时间 5 h, 抑制率为 43.94%[17]; 蓝圆鲹多肽的最佳酶解条件为中性蛋白酶、加酶量 0.3%、料液比 1:2 (*m*:*V*)、pH 7.0、温度 50 ℃、时间 6 h, 抑制率达 64.03%[18]。

为突破传统酶解效率瓶颈, 超声、微波等物理预处理技术被成功引入。超声技术利用空化效应破坏蛋白质高级结构, 微波技术通过热效应改变蛋白质空间构象, 两者均可显著提升酶对蛋白质的可及性。李骏等[19]、黎晓琳等[20]研究证实, 超声-微波联合预处理克氏原螯虾头后酶解 4 h, 能更好提升酶解效率, 促进低分子量寡肽释放。

此外, 发酵法利用微生物进行发酵, 水解蛋白质产生

活性肽, 还能改善产物的口感和风味。张懿等[9]发现乳杆菌短时发酵鲍鱼内脏酶解液脱腥效果最好, 抑制率稳定且小分子肽占比增加; 帕宫源菌株为发酵肉制品降尿酸肽开发提供了新思路[21]。

1.2　分离纯化技术

活性肽的分离纯化遵循活性导向的技术路线, 综合运用多种现代分离技术, 超滤是依据分子量差异富集活性组分的核心手段。多项研究表明, 具有高抑制活性的肽段主要集中于低分子量范围, 酒糟[22]、克氏原螯虾头[19–20]、远东拟沙丁鱼[23–24]及鲣鱼暗色肉[25–26]酶解产物的活性最强组分分子量均小于 1.5 kDa。黑豆蛋白酶解物超滤后, 分子量小于等于 1500 Da 的组分抑制活性最高, 半数抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC_{50})为 8.76 mg/mL[14]; 鲣鱼鱼籽 XO 抑制肽经超滤分离后, <1 kDa 组分活性最高[15]; 核桃降尿酸肽小于 3 kDa 组分的抑制率最高, 达 50.2%[16]; 花椒籽高 *F* 值寡肽经超滤后, 分子量在 200~1000 Da 占比达 92.06%[27]。

初步富集后, 需进一步纯化并准确鉴定氨基酸序列, 液相色谱-串联质谱技术通过对比质谱数据与蛋白质数据库, 可从活性组分中批量鉴定出肽段序列: 研究从酒糟组分中鉴定出 WDLPF、LQKW 等 4 条肽[22], 从虾头组分中鉴定出 WSPDAPF、SGGPWRPL 等 4 条新型肽[19–20], 从水牛乳干酪中鉴定出 2500 个肽序列并筛选出 3 条新型肽[28], 从卵形鲳鲹中鉴定出 FPAW、LLPW 等 4 条肽[29]。此外, 凝胶过滤层析、反相高效液相色谱等技术也常用于肽段的精细化分离[6]。

1.3　生物信息学辅助筛选

为克服传统分离鉴定方法通量低、周期长的局限, 基于生物信息学的虚拟筛选技术正逐渐成为高效的前瞻性工具。

虚拟酶解技术借助计算机模拟多种蛋白酶对特定蛋白质数据库的酶解过程, 可快速构建潜在活性肽库, 筛选出潜在活性序列。林晓婕等[22]采用计算机分析筛选得 4 条酒糟源 XO 抑制肽。魏连会等[30]从火麻仁酶解物的 302 个多肽中, 通过质谱分析与序列比对, 确定活性多肽的氨基酸序列。陈茜[31]利用计算机虚拟筛选猪内脏蛋白两百万余肽段, 保留 14544 种。

分子对接技术通过模拟活性肽与靶标蛋白的结合过程, 预测两者相互作用并优先筛选出高潜力候选肽段。如代清菲等[25–26]从鲣鱼暗色肉酶解物中虚拟筛选出 KFLR、ERFR 等多条活性肽段; 金枪鱼来源的 ACECD 肽则展现出不同的结合模式, 能够插入 XO 的钼原子活性中心, 直接影响酶的催化功能[32]。该技术不仅可用于活性肽的初步筛选, 还能在分子层面揭示肽段与酶活性口袋的结合模式, 为后续的活性肽性质特征分析提供重要依据。

基于结构的虚拟筛选策略, 为从数量庞大的肽段库中快速锁定目标分子提供了高效可行的技术路径。

2　降尿酸作用机制

目前, 食源性降尿酸活性肽的作用机制研究已从单一的酶抑制层面拓展至多靶点系统调节网络。在复杂的体内生理环境中, 活性肽往往不是通过单一途径发挥作用, 而是借助抑制尿酸生成、促进尿酸排泄等多条路径协同起效, 体现出较为明显的多效性作用特征。

2.1　抑制尿酸生成

尿酸生成过多是 HUA 的主要成因之一, 在嘌呤代谢通路中, XO 和腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)是调控尿酸合成的关键酶, 也是活性肽干预的重要靶点[33]。

2.1.1　黄嘌呤氧化酶抑制

直接抑制 XO 活性是目前大多数降尿酸肽最核心的作用途径。XO 催化次黄嘌呤氧化为黄嘌呤, 并进一步将黄嘌呤转化为尿酸, 因此抑制该酶的活性可以从源头上减少尿酸的生成量。借助分子对接与动力学模拟技术, 研究者得以深入阐明活性肽与 XO 之间的相互作用细节。总体来看, 活性肽主要通过氢键、疏水相互作用、π-π 堆积以及静电吸引等多种非共价作用力, 与酶活性中心的关键氨基酸残基形成稳定的复合物, 进而通过空间位阻效应或变构调节方式, 阻碍底物的进入与催化转化过程。

从表 1 可以看出, 不同来源的活性肽展现出多样化的抑制特性。源自卵形鲳鲹的 FPAW、LLPW 等肽段因富含色氨酸残基, 能够借助 π-π 堆积作用与 XO 活性口袋中的 Phe914 和 Phe1009 残基形成稳定结合, 从而获得良好的抑制活性[29]。与之不同的是, 金枪鱼来源的 ACECD 肽可通过空间构象插入 XO 的钼原子活性中心, 实现竞争性抑制, 其 IC_{50} 为 13.40 mmol/L[32]。此外, 牡丹籽粕中分离的小分子肽对 XO 的抑制率可达 78.73%, 展现出较好的应用潜力[34]。而核桃肽 WDQW 和 CFPH 的作用机制与传统 XO 直接抑制有所不同, 它们主要通过非共价结合次黄嘌呤的方式发挥降尿酸效应[35]。

抑制动力学研究则进一步明确了上述肽段的抑制类型, 以克氏原螯虾虾头来源的肽段为例, WSPDAPF、SGGPWRPL 及 DWSPPYPT 被鉴定为可逆混合型抑制剂, 而 WTPDAPF 则属于可逆非竞争型抑制剂[19]。鲍鱼内脏中分离的活性肽及其相应的合成肽对 XO 的抑制类型均表现为混合竞争型抑制[9]。卵形鲳鲹来源的 FPAW 肽经动力学验证同样属于混合型抑制剂[29]。此外, 茶蛋白来源的 PDEAVAYG 和 IAAGLQNTG 两个肽段也展现出优异的 XO 抑制活性, 其 IC_{50} 分别达到 0.09 mg/mL 和 0.24 mg/mL[36]。综合上述研究结果可以初步判断, 不同来源的活性肽可能通过竞争活性位点、结合变构调节区域或干扰底物可利用性等多种方式, 实现对 XO 活性的有效抑制, 进而发挥降尿酸功效。

表 1 典型食源性 XO 抑制肽及其活性特征

Table 1 Typical food-derived XO inhibitory peptides and their activity characteristics

原料来源	肽段序列	分子量	IC_{50}	抑制类型	相互作用方式	参考文献
藻蓝蛋白	CPGVC	477.17	-	-	-	[6]
藻蓝蛋白	FPTLVRPT	929.53	-	-	-	[6]
鲍鱼内脏	PTVSVP	-	-	混合竞争型	氢键、π-硫键、电荷吸引	[9]
黑豆蛋白	多种肽段	500~1400	8.76 mg/mL(组分)	-	-	[14]
蓝圆鲹	混合肽	<1000 (92.35%)	-	可逆抑制	-	[18]
克氏原螯虾头	WSPDAPF、SGGPWRPL	-	2.00~2.33 mmol/L	可逆混合型	氢键、疏水相互作用	[19–20]
克氏原螯虾头	WTPDAPF	-	2.00~2.33 mmol/L	可逆非竞争型	氢键、疏水相互作用	[19–20]
酒糟	LQKW	-	2.70 mg/mL	-	氢键、疏水相互作用	[22]
鲤鱼暗色肉	KFLR	-	-	-	氢键、疏水相互作用	[25–26]
鲤鱼暗色肉	ERFR	-	-	-	氢键、疏水相互作用	[25–26]
水牛乳干酪	KFAWPQYLK、YPFPGPIPK	-	-	-	氢键、疏水相互作用	[28]
卵形鲳鲹	FPAW	-	(3.81±0.18) mmol/L	混合型	π-π 堆积、氢键	[29]
卵形鲳鲹	LLPW	-	(4.17±0.12) mmol/L	-	π-π 堆积、氢键	[29]
卵形鲳鲹	WLLP	-	(43.06±0.73) mmol/L	-	π-π 堆积、氢键	[29]
火麻仁	AFNVDSETVK、KTNDNAWVSPLAG	-	-	-	稳定结合	[30]
金枪鱼	ACECD	-	13.40 mmol/L	-	插入钼原子活性中心	[32]
牡丹籽粕	小分子肽	<3 kDa	78.73%(抑制率)	-	-	[34]
核桃	WDQW	-	-	-	非共价结合	[35]
核桃	CFPH	-	-	-	非共价结合	[35]
茶蛋白	PDEAVAYG	-	0.09 mg/mL	-	-	[36]
茶蛋白	IAAGLQNTG	-	0.024 mg/mL	-	-	[36]
羊骨	混合肽	<1000	14.27 mg/mL	-	-	[37]
青占鱼	混合肽	<1500 (12.49%)	68.22%(抑制率)	-	-	[38]
南极磷虾	LPPYSKE	-	-	-	非共价结合	[39]

注: IC_{50} 以-表示未报道或未明确测定; 抑制类型和相互作用方式中-表示未报道; 分子量以-表示未检测。表中部分抑制率数值系指在特定浓度下的酶活性抑制率; 部分混合肽样品为多肽混合物, 其分子量分布以占比表示。IC_{50} 数值越小代表抑制活性越强, 抑制类型中“可逆混合型”指抑制剂既可结合游离酶也可结合酶-底物复合物; “可逆非竞争型”指抑制剂仅结合酶-底物复合物; 分子量以 Da 为单位; 部分混合肽样品为多肽混合物, 分子量分布以占比表示。

2.1.2 嘌呤代谢调控

除 XO 外, ADA 也是嘌呤代谢通路中的关键酶, 催化腺苷和脱氧腺苷脱氨生成次黄嘌呤核苷, 间接影响尿酸生成。部分活性肽具备双重抑制能力, 可从上游更全面地减少尿酸前体物质生成。

汉麻蛋白来源的活性肽不仅能抑制 XO, 还能显著抑制肝脏中 ADA 活性[40]; 羊骨生物活性肽也显示出类似的 XO 与 ADA 双重抑制特性, 李晓彤等[37]采用氧嗪酸钾联合次黄嘌呤诱导 HUA 小鼠模型, 连续 14 d 每日灌胃给予羊骨生物活性肽, 低剂量 100 mg/kg, 高剂量 400 mg/kg。模

型小鼠的血清尿酸、肌酐和尿素氮水平显著升高, 肾脏出现明显病理损伤; 而羊骨生物活性肽治疗组通过抑制肾脏XO与ADA活性, 显著降低上述指标, 并减轻肾小管扩张、炎症浸润等组织病理学改变。菊苣-酸樱桃双肽组合物也可降低肝脏 ADA 和 XO 含量, 发挥降尿酸作用[41]; 代清菲[26]用氧嗪酸钾和次黄嘌呤先造出 HUA 的小鼠模型, 然后连续给它们灌胃不同剂量的鲣鱼暗色肉酶解物进行治疗, 结果发现, 其能明显抑制模型小鼠肝脏里XO和ADA的活性, 同时还能降低血清里的尿酸水平和血清 XO 性, 效果比模型对照组要好。

2.2　促进尿酸排泄

肾脏是尿酸排泄的主要器官, 约三分之二的尿酸经由肾脏排出体外。尿酸在肾脏的处理涉及肾小球滤过、肾小管重吸收和分泌多个环节, 这一过程受多种尿酸转运蛋白的精密调控, 活性肽可通过调控这些转运蛋白的表达来促进尿酸清除。

2.2.1　调控肾脏尿酸转运蛋白

肾脏尿酸转运蛋白主要包括负责重吸收的尿酸盐转运体 1 (urate transporter 1, URAT1)和葡萄糖转运体 9 (glucose transporter 9, GLUT9), 以及负责分泌的有机阴离子转运体 1 (organic anion transporter 1, OAT1)和三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 G2 (ATP-binding cassette subfamily G member 2, ABCG2), 研究表明, 活性肽能够上调分泌蛋白表达, 下调重吸收蛋白表达, 从而净增尿酸排泄。

韦柳益[42]以扁舵鲣鱼低聚肽(*Auxis thazard* oligopeptide, ATO)干预 HUA 小鼠, 采用昆明小鼠, 每日腹腔注射氧嗪酸钾(300 mg/kg)诱导 HUA, 连续 14 d, 以 100、200、400 mg/kg 剂量灌胃。结果显示, ATO 能显著降低血清尿酸、肌酐水平, 上调肾脏 OAT1 和 ABCG2 表达, 下调 URAT1 和 GLUT9 表达, 从而减少尿酸重吸收、加速尿酸排泄。发现其能够有效降低血清尿酸、肌酐水平, 通过上调肾脏中有机阴离子转运体 1 和三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 G2 基因表达, 下调尿酸盐转运体 1 和葡萄糖转运体 9 基因表达, 减少尿酸重吸收量, 加速尿酸排泄; 采用氧嗪酸钾联合酵母膏诱导 HUA 小鼠模型, 连续 3 周灌胃造模, 并于第二、三周灌胃给予远东拟沙丁鱼小分子肽(150~600 mg/kg)干预治疗后, 血清尿酸水平显著降低, 肾组织未见明显炎症细胞, 肾小球基膜正常, 肾小管上皮细胞未见脱落[23–24]; 菊苣-酸樱桃双肽组合物也可调节肾脏 ABCG2、GLUT9 表达, 促进尿酸代谢平衡[41]。

2.2.2　抑制尿酸重吸收

尿酸盐转运体 1 位于肾近曲小管上皮细胞刷状缘侧, 负责将管腔中的尿酸重吸收回血液, 是调控尿酸排泄的关键靶点, 抑制尿酸盐转运体 1 功能可有效促进尿酸排泄。扁舵鲣鱼低聚肽干预显著下调 HUA 小鼠肾脏尿酸盐转运体 1 基因表达, 减少尿酸重吸收[42]。黄鳍金枪鱼肽 DL-6 和 HF-7 可通过下调重吸收转运体 GLUT9、上调外排转运体 ABCG2 和 MRP4, 直接促进肾脏尿酸排泄[43]。汉麻蛋白活性肽对尿酸转运蛋白的调节作用也在 Liu 等[40]的研究中得到证实。尽管目前关于活性肽直接抑制尿酸盐转运体 1 的研究相对较少, 但已有证据表明这确实是活性肽发挥降尿酸功效的重要途径之一。

3　降尿酸生物活性肽的性质特征

食源性降尿酸肽的生物活性并不是随机出现的, 而是由一系列结构因素共同决定的, 如氨基酸组成、序列排列方式、分子量大小以及空间构象等, 系统阐明这些结构要素与生物活性之间的对应关系, 对于有针对性地筛选高活性肽以及指导肽链结构的优化具有重要的理论价值。

3.1　分子量影响

大量研究证实, 具有高 XO 抑制活性的肽段通常集中于低分子量范围, 这主要是因为较小的分子尺寸有利于肽段有效接近并嵌入酶的活性中心, 继而发挥竞争性或变构抑制作用, 从各类原料中分离获得的活性组分普遍表现出这一特征。

例如, 代清菲等[25-26]制备的鲣鱼暗色肉水解物分子量低于 3 kDa, 其中 1 kDa 以下占比高达 90.28%; 远东拟沙丁鱼酶解液经超滤分离后, 分子量小于 1 kDa 的小分子肽XO抑制率最高, 其 IC_{50} 为 15.89 mg/mL[23–24]; 青占鱼 XO 抑制肽分子量分布分析表明, 小于 1500 Da 的肽段占比 12.49%, 均在 5500 Da 以下, 证明表达生物活性的是小分子肽[38]; 羊骨生物活性肽分子量小于 1000 Da 的肽段占比高达 94.48%[37]; 花椒籽高 *F* 值寡肽经超滤后, 分子量在 200~1000 Da 占比达 92.06%, 1 mg/mL 该组分的 XO 活性抑制率可达 66.06%[27]。这些研究数据一致表明, 低分子量是降尿酸活性肽的共性结构特征, 通常将分子量小于 1500 Da 作为筛选高活性肽段的重要参考指标。

3.2　氨基酸组成与序列特征

氨基酸组成是决定活性肽功能的基础要素, 特定的氨基酸残基在肽段与 XO 的相互作用中扮演关键角色, 其种类、数量及在序列中的位置均会影响抑制效能。

色氨酸被证实是贡献XO抑制活性的核心氨基酸残基, 其疏水吲哚环结构易于嵌入酶的疏水口袋, 形成稳定的 π-π 堆积或疏水相互作用。从克氏原螯虾头中筛选出的 WSPDAPF、SGGPWRPL、WTPDAPF 和 DWSPPYPT 4 条新型抑制肽均含有色氨酸残基, 分析后发现色氨酸对肽段抑制活性发挥具有重要作用[19–20]; 核桃肽 WDQW[35]与金枪鱼来源的 ACECD 肽中同样含有色氨酸残基[32], 近期从金枪鱼中筛选出的三肽 LFP、LAF 及四肽 LILP, 经分子对接验证其与 XO 活性位点具有良好结合能力, 进一步证实了疏水性氨基酸在降尿酸肽中的关键作用[44]。

碱性氨基酸如赖氨酸和精氨酸贡献显著，其带正电荷的残基可通过静电相互作用增强肽段与酶活性区域的结合亲和力。黑豆蛋白酶解物中，碱性氨基酸在 N-端和 C-端分别占 33.57%和 39.29%[14]；花椒籽寡肽 LLRG、LPRG、LPVG 和 LPGTL 中，精氨酸残基位于 C-末端，参与静电相互作用[27]；鲣鱼暗色肉中筛选出的 KFLR、ERFR、KFLK 和 FEKAF 4 条潜在抑制肽，均富含赖氨酸或精氨酸[25–26]；水牛乳干酪来源的 KFAWPQYLK、YPFPGPIPK 中也富含赖氨酸和精氨酸[28]。

疏水性氨基酸包括亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸等，通过疏水相互作用稳定肽段与酶的结合。黑豆活性组分中疏水性氨基酸占氨基酸总量的 56.66%, N-端和 C-端疏水性氨基酸分别占 44.86%和 33.14%[14]；羊骨生物活性肽[37]、藜麦蛋白肽[45]、蓝圆鲹多肽中与 XO 抑制活性有关的疏水性氨基酸均含量较高[18]。

脯氨酸和甘氨酸可能赋予肽链特定的构象灵活性，影响其与靶点的适配性。花椒籽高 *F* 值寡肽中富含甘氨酸和脯氨酸，鉴定出的 4 条肽 LPRG、LPVG、LLRG 和 LPGTL 均含有这些结构氨基酸[27]；卵形鲳鲹来源的 FPAW、LLPW 等肽段也含有脯氨酸[29]。

此外，肽链两端氨基酸的性质分布也与活性相关，N-端疏水、C-端碱性的分布模式可能更有利于形成稳定的酶-抑制剂复合物。黑豆肽段 N-端疏水性氨基酸占比 44.86%, C-端碱性氨基酸占比 39.29%，这种分布特征可能有助于肽段与 XO 活性口袋的精准匹配[14]。

3.3 疏水性及空间结构

除氨基酸序列外，肽段的整体疏水性和空间构象也是影响活性的重要因素，XO 的活性中心为疏水性深口袋结构，富含芳香族和疏水性氨基酸残基，因此，表面疏水性较高的肽段更容易进入并形成稳定复合物。

分子对接揭示了肽段与酶的空间相互作用，主要通过氢键、疏水相互作用、π-硫键及电荷吸引等非共价作用力，与 XO 活性口袋内的关键氨基酸残基形成稳定结合。克氏原螯虾头来源的抑制肽能与酶活性口袋中的关键残基 Leu257、Ile353、Val345 形成氢键和疏水相互作用[19-20]；鲍鱼内脏活性肽与 XO 的相互作用方式包括氢键、π-硫键、电荷吸引等[9]；水牛乳干酪来源肽与 XO 活性位点 Pro1012、Val1011、Phe649 等通过氢键和疏水相互作用结合[28]；金枪鱼来源的 ACECD 肽能插入 XO 的钼原子活性中心[32]。

分子动力学模拟进一步证实复合物的动态稳定性和结合自由能。如汉麻蛋白来源的活性肽通过与关键催化残基 Ser876 的相互作用及疏水通道的阻塞，实现对 XO 的抑制[40]，火麻仁中筛选出的 AFNVDSETVK 和 KTNDNAWVSPLAG 两个多肽能与 XO 稳定结合[30]。

除直接结合外，肽段的空间结构稳定性也影响其体内活性，具有如 *α*-螺旋或 *β*-折叠倾向的特定二级结构肽段，可能在消化道中表现出更强的抗酶解能力。研究表明，富含脯氨酸的肽段由于吡咯烷环的结构刚性，对消化道蛋白酶具有更强的抵抗能力。鲣鱼暗色肉酶解物经体外模拟胃肠道消化后能保留 79.59%的抑制活性[25]；黑豆活性组分在高温热处理、胃蛋白酶和胰蛋白酶消化作用下均具有良好的稳定性[14]；酒糟源肽 LQKW 经胃肠消化后活性保持率为 61.84%±0.82%[22]。这种结构稳定性为其以完整形式或活性片段被吸收并发挥功效奠定了基础。

综合上述，降尿酸活性肽的性质特征可归纳为几个核心规律：分子量小于 1500 Da 是发挥活性的基本前提；色氨酸、疏水性氨基酸和碱性氨基酸是关键功能残基；N-端疏水、C-端碱性的序列排布更有利于酶结合；空间构象中能形成氢键和疏水相互作用的肽段抑制效果更强。这些规律的揭示，为从食品蛋白质资源中理性设计高效降尿酸肽段提供了理论依据。

4 生物利用度与稳态化应用

生物利用度是评估活性肽体内功能的关键，涵盖肽在胃肠道中的消化稳定性、吸收转运、分布代谢等方面，作为潜在的口服因子，食源性降尿酸肽必须耐受胃肠道恶劣环境并保持结构完整和活性，才能到达作用靶点。由于依靠体外活性数据不足以准确预测体内功效，因此愈发关注肽在体内的最终命运，表 2。

4.1 胃肠道消化稳定性

口服是活性肽最主要的摄入方式，而人体胃肠道的强酸环境和蛋白酶都可能导致肽段降解失活[46]。因此，模拟胃肠消化实验成为稳定性评价的必检项目，令人鼓舞的是，多种食源性降尿酸肽展现出优异的消化稳定性。

鲍鱼内脏中鉴定出的六肽 PTVSVP，在模拟胃肠液消化实验前后 XO 抑制率无明显差别，显示出良好的消化稳定性[9]，这一特性可能与其氨基酸组成有关，脯氨酸的刚性结构赋予肽段一定的抗酶解能力。鲣鱼暗色肉酶解物在经历体外模拟胃肠道消化后，仍能保留 79.59%的 XO 抑制活性[25]，研究者进一步从该酶解物中虚拟筛选出 KFLR、ERFR、KFLK 和 FEKAF 4 条潜在抑制肽，为后续机制研究奠定了基础[26]。羊骨生物活性肽采用碱性蛋白酶和中性蛋白酶双酶分步水解制备，其分子量小于 1000 Da 的肽段占比高达 94.48%，这种小分子特征有助于其在消化道中保持相对稳定[37]，藜麦蛋白肽也展现出较好的消化稳定性[45]，卵形鲳鲹来源的 FPAW 肽在模拟胃肠消化后仍具活性[29]。此外，采用解淀粉芽孢杆菌发酵鲑鱼暗色肉获得的活性肽组分，在 HK-2 细胞模型中验证了其降尿酸机制，为发酵来源活性肽的消化稳定性研究提供了新思路[47]。

表 2　食源性降尿酸肽的消化稳定性
Table 2　Digestive stability of food-derived uric acid-lowering peptides

原料来源	肽段/组分	消化稳定性	活性保持率/%	参考文献
鲍鱼内脏	PTVSVP	模拟胃肠液消化前后抑制率无明显差别	接近 100	[9]
鳕鱼暗色肉	酶解物	体外模拟胃肠道消化后	79.59	[25]
酒糟	LQKW	经胃肠消化后	61.84±0.82	[22]
黑豆	活性组分	胃蛋白酶、胰蛋白酶消化作用下稳定	-	[14]
羊骨	混合肽	小分子特征有助于稳定性	-	[37]
远东拟沙丁鱼	小分子肽	保持较高活性	-	[23–24]
鳕鱼鱼籽	XO 抑制肽	胃消化后活性最高	-	[15]
藜麦	蛋白肽	具良好稳定性	-	[45]
蓝圆鲹	混合肽	模拟胃肠消化后稳定	-	[18]
卵形鲳鲹	FPAW	模拟胃肠消化后稳定	-	[29]

注: -表示未报道或未明确测定。

4.2　理化稳定性

作为潜在的食品功能因子, 食源性降尿酸肽在加工、储存及实际应用中, 不可避免地会受到温度、酸碱度、金属离子和光照等物理化学因素的影响。目前研究表明, 许多此类肽表现出良好的理化稳定性。

鳕鱼暗色肉来源的酶解物在较宽的温度范围(–20~60 ℃)和 pH 范围(5.0~7.0)内, 均能保持较好的活性稳定性, 在金属离子 Na^+、K^+、Ca^{2+}存在条件下, 以及黑暗、紫外灯、日光灯等不同光照条件下, 其 XO 抑制活性均无明显变化, 这种广泛的环境适应性为其后续产品开发提供了便利条件[25]。

类似地, 黑豆源 XO 抑制肽的活性组分在经历高温热处理后仍能维持良好的抑制活性[14]; 鲍鱼内脏酶解产物的稳定性研究显示, Cu^{2+}、Fe^{3+}金属离子反而能显著增强其抑制活性, 这一发现为活性肽的活性调控提供了新思路, 且粒径和红外结果表明其主要成分呈纳米级分散, 有助于解释其良好的分散性和稳定性[9]; 鳕鱼酶解物对热、酸碱以及 Ca^{2+}、Mg^{2+}、K^+、Na^+等具有较好的稳定性, 而 Zn^{2+}、Cu^{2+}同样可增加其抑制活性[48]。此外, 花椒籽高 *F* 值寡肽在制备过程中经过活性炭脱芳处理, 其优化的工艺条件 200 目活性炭、炭液比 1: 15、pH4.0、45 ℃吸附 4 h, 获得的肽组分表观 F 值为 13.47, 肽保留率 5.57%[27], 也间接考验了肽段在纯化过程中的理化稳定性。

4.3　吸收转运机制

活性肽在肠道的吸收转运是决定其口服生物利用度的关键环节, 一般认为, 小分子肽可通过主动转运、被动扩散和细胞旁路等多种途径穿越肠上皮屏障进入血液循环, 目前关于降尿酸肽吸收机制的直接研究相对有限, 但可借鉴其他生物活性肽的研究成果进行推断。

如二肽和三肽可通过肠道上皮细胞上的寡肽转运载体 1 (peptide transporter 1, PepT1)进行主动转运, 这是小分子肽吸收的主要途径, 分子量较小的二肽、三肽对此转运载体具有较高亲和力, 而分子量在 500 Da 以下的肽段则更容易通过细胞旁路途径被动扩散。从结构上看, 黑豆源活性肽的分子量主要集中在 500~1400 Da[14], 花椒籽高 *F* 值寡肽分子量在 200~1000 Da 占比达 92.06%[27], 这些尺寸特征有利于其通过多种途径被吸收。

肽段的电荷性质和疏水性也影响其跨膜转运能力, 具有适当疏水性的肽段更易与细胞膜相互作用, 促进被动扩散。例如富含疏水性氨基酸的羊骨生物活性肽[37]和黑豆活性组分[14]在这方面具有潜在优势, 而碱性氨基酸含量较高的肽段可能通过电荷相互作用与细胞膜结合, 进而被内吞等方式摄入细胞。核桃肽 CFPH[35]的研究为吸收机制提供了更深入的视角, 显示其可显著减少 jejunal 组织中尿酸的生成和排泄, 通过非共价结合次黄嘌呤, 干扰次黄嘌呤在 RKO 细胞中的转运效率, 从而减少尿酸生成。

4.4　体内代谢与分布

活性肽被吸收进入血液循环后, 将会面临血液和组织中肽酶的降解, 其体内半衰期、组织分布及代谢产物直接决定最终药效。目前关于降尿酸肽体内代谢的研究仍处于起步阶段, 多数研究仅止步于证实口服给药的总体功效。

部分研究通过动物实验间接推断了活性肽的体内代谢特征, 如扁舵鳕鱼低聚肽干预 HUA 小鼠后, 能够有效降低血清尿酸、肌酐和尿素氮水平, 并抑制肝脏 XO 和 ADA 活力, 调控肾脏尿酸转运蛋白基因表达[42], 表明活性肽或其活性代谢产物能够分布到肝脏、肾脏等靶器官发挥作用。远东拟沙丁鱼小分子肽的研究[23-24]也表明, 其干预后, 不仅降低血清尿酸水平, 还能改善肾组织病理损伤, 证实了其体内分布和靶向能力。

汉麻蛋白活性肽通过计算机模拟和动物实验验证, 显示其通过与关键催化残基 Ser876 相互作用及阻塞疏水通道实现对 XO 的抑制[40], 金枪鱼多肽功效因子的研究采

用高通量筛选策略，获得多种具有降尿酸活性的多肽单体，通过体外和体内实验确证其活性，并探讨了它们对肠道菌群的调节规律[49]；小黄鱼降尿酸肽 WDDMEKIW 在体内不仅能有效抑制 HUA 小鼠血清尿酸升高，还能改善肝脏和结肠组织形态异常，调节肠道菌群[50]；卵形鲳鲹来源的 FPAW 肽在动物实验中也表现出类似降尿酸活性[29]；这种从单一肽段到整体效应的研究范式，为深入理解活性肽的体内代谢过程奠定了基础。

4.5 稳态化递送技术

为进一步提升活性成分的稳定性和递送效率，新型制剂技术逐渐被应用于研究中，活性肽固有的化学不稳定性及在胃肠道中易被酶解的弱点，可通过合适的递送系统加以改善。

芹菜籽油经甲基-β-环糊精包埋形成纳米胶囊后，水溶性提高了 30 倍，光照稳定性增强，并在动物模型中表现出了良好的降尿酸和肾脏保护作用，其包封效率达 98.39%，48 h 内缓慢释放了 77.2%[51]，这一策略为未来解决活性肽的稳定性、靶向递送和控释问题提供了有益思路。蓝圆鲹多肽的紫外光谱和红外光谱扫描结果表明，其可与 Fe^{2+}发生结合反应，结合位点可能是酰胺键、氨基的 N 原子与羧基的 O 原子[18]，这种金属离子配位作用也可用于设计稳态化递送系统。芸豆源膳食补充剂的开发也为活性肽的稳态化提供了参考[52]。随着对 HUA 发病机制认识的深入，研究者强调寻找新靶点与安全性更高的干预手段的重要性[53]，这为活性肽稳态化递送系统的设计指明了方向。

总体而言，食源性降尿酸肽生物利用度研究已取得初步进展，多种来源的活性肽具有良好的消化稳定性和理化稳定性，为其口服应用奠定了基础。然而吸收转运机制、体内代谢分布等深层次问题尚需借助 Caco-2 细胞单层模型、在体肠灌流技术以及高分辨率质谱成像等先进技术进一步阐明，稳态化递送系统的开发将为提升活性肽体内功效提供技术支撑，是未来产业化应用的重要方向[54]。

5 结束语

食源性降尿酸生物活性肽作为一类新兴的功能因子，因其多靶点调节特性和较高安全性，正逐步成为缓解 HUA 的研究热点。其来源已从传统蛋白延伸至水产、畜禽加工副产物，契合了资源高值化利用的产业导向，作用机制突破了仅抑制 XO 的传统认知，证实其可通过调控尿酸生成与排泄、缓解氧化应激与炎症反应、以及干预肠道菌群结构等多条通路协同起效。同时低分子量、特定氨基酸序列等结构特征的逐步揭示，也为活性肽的理性筛选与定向挖掘提供了科学依据。

尽管如此，当前研究仍多集中于活性肽的发现与体外机制验证层面，深度功能解析仍显不足。具体而言，分子机制层面，活性肽与 XO 及其他靶点之间的精确结合模式，目前多停留在分子对接的预测层面，尚缺乏晶体结构解析、表面等离子体共振等实验手段提供的直接结合证据。活性肽在体内的真实代谢命运仍处于黑箱状态，从肠道吸收、跨膜转运到靶器官分布的完整轨迹尚未系统阐明，这在一定程度上制约了降尿酸肽的性质特征的深入解析。现有功效评价结论主要源自动物模型，缺乏设计严谨、样本量充足的人群研究及临床试验，其在真实生理条件下的有效性与安全性仍需验证。此外，制备工艺层面也面临现实瓶颈，实验室规模的纯化富集技术在向产业化放大时，普遍存在得率下降、成本上升、产物均一性难以控制等问题。因此，食源性降尿酸肽要从实验室成果真正转化为可应用的产品，仍需在机制深度解析、体内代谢规律阐明和人群研究验证 3 个维度上实现突破，只有从“能发现肽”走向“能说清肽、能用好肽”，该类功能因子才能在健康食品领域发挥其应有价值。

参考文献

[1] 黄莹, 刘雪坤, 郭鑫. 高尿酸血症及并发症的细胞与动物模型建立[J]. 卫生研究, 2026, 55(1): 159–164, 172.
Huang Ying, Liu Xuekun, Guo Xin. Establishment of cell and animal models for hyperuricemia and its complications [J]. Journal of Hygiene Research, 2026, 55(1): 159–164, 172.

[2] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 461–480.
Fang Ningyuan, Lyu Liwei, Lyu Xiaoxi, et al. Chinese multidisciplinary expert consensus on diagnosis and treatment of hyperuricemia and related diseases (2023 edition) [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2023, 43(6): 461–480.

[3] 余诚, 付笑莹, 何飞, 等. 高尿酸血症动物模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2026, 34(1): 120–130.
Yu Cheng, Fu Xiaoying, He Fei, et al. Research advances in animal models of hyperuricemia [J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2026, 34(1): 120–130.

[4] Liu Yanxia, Deng Wei, Wei Fashan, et al. Recent advances in the application of foodborne substances in hyperuricemia [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(50): 27639–27653.

[5] 冯维. 高尿酸血症: 血液里的隐形“刀片”[J]. 医食参考, 2026(5): 22.
Feng Wei. Hyperuricemia: invisible blade in blood [J]. Medical Food Reference, 2026(5): 22.

[6] 马泽锟, 戴晶, 殷海林, 等. 新型藻蓝蛋白降尿酸肽的筛选、鉴定及其活性[J]. 食品研究与开发, 2026, 47(2): 1–8.
Ma Zekun, Dai Jing, Yin Hailin, et al. Screening, identification and activity determination of novel phycocyanin-derived uric acid-lowering peptides [J]. Food Research and Development, 2026, 47(2): 1–8.

[7] 王露露, 孟鹏飞, 王焱鑫, 等. “蓝色”活性因子缓解高尿酸血症功能研究进展[J/OL]. 现代食品科技, 2025-12-08. https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.6.0472.
Wang Lulu, Meng Pengfei, Wang Yanxin, et al. Research progress on the function of “Blue” active factors in alleviating hyperuricemia [J/OL]. Modern Food Science and Technology, 2025-12-08. https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673–9078.2026.6.0472

[8] 秦枫怡, 朱益硕, 赵乐威, 等. 药食同源中药降尿酸活性及其作用机制的系统研究(英文)[J]. Digital Chinese Medicine, 2024, 7(4): 405–418.
Qin Fengyi, Zhu Yishuo, Zhao Lewei, et al. A systematic study on the uric

acid-lowering activity and mechanism of medicinal and edible Chinese herbs [J]. Digital Chinese Medicine, 2024, 7(4): 405–418.

[9] 张懿. 鲍鱼内脏黄嘌呤氧化酶抑制肽的制备及其体外降尿酸活性[D]. 厦门: 集美大学, 2025: 43–47.
Zhang Yi. Preparation of xanthine oxidase inhibitory peptide from abalone viscera and its uric acid reducing activity *in vitro* [D]. Xiamen: Jimei University, 2025: 43–47.

[10] 徐冉月, 涂欣雨, 高如心, 等. 降尿酸功能食品研究进展[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(15): 219–224.
Xu Ranyue, Tu Xinyu, Gao Ruxin, et al. Research progress on uric acid-lowering functional food [J]. Food Research and Development, 2023, 44(15): 219–224.

[11] Wang Tian, Wang Dangfeng, Ren Likun, et al. Preparation, functional mechanism, and deep-learning application of food-derived xanthine oxidase-inhibitory peptides: a comprehensive review [J]. Trends in Food Science & Technology, 2025, 163: 105134.

[12] 蒋丽, 张文慧, 马丽霞, 等. 具有降尿酸功效的食品原料成分和机理研究[J]. 现代食品, 2024, 30(17): 11–16.
Jiang Li, Zhang Wenhui, Ma Lixia, et al. Research on the ingredients and mechanisms of food raw materials with uric acid lowering effects [J]. Modern Food, 2024, 30(17): 11–16.

[13] Chen Ying, Li Hongyan, Cai Yunfei, et al. Anti-hyperuricemia bioactive peptides: a review on obtaining, activity, and mechanism of action [J]. Food & Function, 2024, 15(11): 5714–5736.

[14] 孙菁茹, 孙铭爽, 吕文庆, 等. 黑豆黄嘌呤氧化酶抑制肽的制备及体外降尿酸活性[J]. 食品科学, 2024, 45(23): 72–80.
Sun Jingru, Sun Mingshuang, Lv Wenqing, et al. Preparation of xanthine oxidase inhibitory peptide from black bean protein by enzymatic hydrolysis and its uric acid-lowering activity *in vitro* [J]. Food Science, 2024, 45(23): 72–80.

[15] 郭艳梅. 鲣鱼鱼籽 XOD 抑制肽的制备、抑制活性及其分子对接机制的研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2022: 16–23.
Guo Yanmei. Preparation, inhibitory activity and molecular docking mechanism of XOD inhibitory peptides from *Skipjack tuna* Roe [D]. Shihezi: Shihezi University, 2022: 16–23.

[16] 龚炜翔, 王增丽, 张孟丹, 等. 响应面优化超声辅助酶法制备核桃降尿酸肽的工艺研究[J]. 中国油脂, 2026, 51(3): 80–85.
Gong Weixiang, Wang Zengli, Zhang Mengdan, et al. Response surface optimization of ultrasound-assisted enzymatic preparation of walnut uric acid-lowering peptides [J]. China Oils and Fats, 2026, 51(3): 80–85.

[17] 楚玉柔, 孙继鹏, 朱秋语, 等. 鲣鱼背腹肉降尿酸肽制备工艺优化及体外活性研究[J]. 食品与机械, 2023, 39(3): 153–160.
Chu Yurou, Sun Jipeng, Zhu Qiuyu, et al. Optimization of preparation and *in-vitro* activity of uricate-lowering peptide from dorsal belly meat of skipjack [J]. Food & Machinery, 2023, 39(3): 153–160.

[18] 周雅, 胡晓, 李来好, 等. 蓝圆鲹黄嘌呤氧化酶抑制肽的制备及其活性分析[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(13): 146–153.
Zhou Ya, Hu Xiao, Li Laihao, et al. Preparation and characterization of xanthine oxidase inhibitory peptides from round scad (*Decapterus maruadsi*) muscle [J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(13): 146–153.

[19] 李骏, 刘嘉娴, 赖世钦, 等. 基于超声-微波辅助酶解的克氏原螯虾头 XOD 抑制肽制备及其作用机制[J]. 南方水产科学, 2025, 21(6): 80–89.
Li Jun, Liu Jiaxian, Lai Shiqin, et al. Preparation and mechanism of XOD inhibitory peptide from crayfish head based on ultrasound microwave-assisted enzymatic hydrolysis [J]. South China Fisheries Science, 2025, 21(6): 80–89.

[20] 黎晓琳, 刘嘉娴, 赖世钦, 等. 基于超声-微波辅助酶解的小龙虾虾头 XOD 抑制肽制备及其作用机制[C]//中国食品科学技术学会. 中国食品科学技术学会第二十二届年会论文摘要集(下). 广州: 仲恺农业工程学院, 2025: 282–283.
Li Xiaolin, Liu Jiaxian, Lai Shiqin, et al. Preparation and mechanism of XOD inhibitory peptides from crayfish heads based on ultrasound-microwave assisted enzymatic hydrolysis [C]//In: Chinese Institute of Food Science and Technology. Proceedings of the 22nd Annual Conference of CIFST (Part II). Guangzhou: Zhongkai University of Agriculture and Engineering, 2025: 282–283.

[21] 王菲. 帕宫源菌株调控藏猪火腿品质及其降尿酸水解蛋白肽鉴定研究[D]. 林芝: 西藏农牧学院, 2025: 51.
Wang Fei. Study on the quality control of Tibetan pig ham by Pagong strain and the identification of its uric acid-lowering hydrolyzed protein peptide [D]. Nyingchi: Xizang Agricultural and Animal Husbandry University, 2025: 51.

[22] 林晓婕, 王瑛, 梁立杰, 等. 酒糟源黄嘌呤氧化酶抑制肽的虚拟筛选及其对高尿酸小鼠的降尿酸作用[J]. 食品科学, 2025, 46(24): 200–207.
Lin Xiaojie, Wang Ying, Liang Lijie, et al. Xanthine oxidase inhibitory peptide from distiller's grains: virtual screening and uric acid-lowering effect [J]. Food Science, 2025, 46(24): 200–207.

[23] 詹苏泓. 远东拟沙丁鱼 XOD 抑制肽的制备及其降尿酸功效研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2022: 6–7, 25–30.
Zhan Suhong. Preparation of XOD inhibitory peptides from sardinops sagax and its uric acid-lowering effect [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2022: 6–7, 25–30.

[24] 詹苏泓, 吉宏武, 张迪, 等. 远东拟沙丁鱼黄嘌呤氧化酶抑制肽的制备及其降尿酸活性的研究[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(16): 79–86.
Zhan Suhong, Ji Hongwu, Zhang Di, et al. Preparation of the xanthine oxidase inhibitory peptide from *Sardinops sagax* and its activity on reducing uric acid [J]. Food and Fermentation Industries, 2022, 48(16): 79–86.

[25] 代清菲, 郑克炜, 吴园园, 等. 鲣鱼暗色肉黄嘌呤氧化酶抑制肽的制备、性质及活性作用[J]. 食品研究与开发, 2025, 46(10): 1–11.
Dai Qingfei, Zheng Kewei, Wu Yuanyuan, et al. Preparation, properties, and activity of xanthine oxidase inhibitory peptides from skipjack tuna dark meat [J]. Food Research and Development, 2025, 46(10): 1–11.

[26] 代清菲. 鲣鱼暗色肉黄嘌呤氧化酶抑制肽的制备、性质及降尿酸活性研究[D]. 舟山: 浙江海洋大学, 2024: 12, 24–39.
Dai Qingfei. Preparation, properties and uric acid-lowering activity of xanthine oxidase inhibitory peptides from skipjack tuna dark muscle [D]. Zhoushan: Zhejiang Ocean University, 2024: 12, 24–39.

[27] 谭玉鑫, 张秀清, 裴海生, 等. 花椒籽高 F 值寡肽的制备与降尿酸活性虚拟筛选[J]. 食品工业科技, 2025, 46(23): 118–125.
Tan Yuxin, Zhang Xiuqing, Pei Haisheng, et al. High F-value oligopeptides from *Zanthoxylum bungeanum* seeds: preparation optimization and in silico screening of xanthine oxidase inhibitory [J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(23): 118–125.

[28] 石国艳, 张璐, 史丽, 等. 云南特色水牛乳干酪中降尿酸肽的体外活性、鉴定筛选及分子对接分析[C]//中国食品科学技术学会. 中国食品科学技术学会第二十二届年会论文摘要集(上). 云南农业大学食品科学技术学院, 2025: 259–260.
Shi Guoyan, Zhang Lu, Shi Li, et al. *In vitro* activity, identification, screening and molecular docking analysis of uric acid-lowering peptides in Yunnan specialty buffalo milk cheese [C]//In: Chinese Institute of Food Science and Technology. Proceedings of the 22nd Annual Conference of CIFST (Part I). Yunnan Agricultural University, 2025: 259–260.

[29] Hou Mengfan, Xiang Huan, Hu Xiao, et al. Novel potential XOD inhibitory peptides derived from *Trachinotus ovatus*: isolation, identification and structure-function analysis [J]. Food Bioscience, 2022, 47: 101639.

[30] 魏连会, 石杰, 张正海, 等. 火麻仁黄嘌呤氧化酶抑制肽的分离鉴定与分子对接研究[J]. 食品工业, 2023, 44(9): 301–305.

Wei Lianhui, Shi Jie, Zhang Zhenghai, et al. Study on isolation, identification and molecular docking of xanthine oxidase inhibitory peptide from hemp seed [J]. The Food Industry, 2023, 44(9): 301–305.

[31] 陈茜. 猪内脏降尿酸肽的虚拟筛选、活性机制及其预测模型研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2024: 21, 31–51.
Chen Qian. Study on virtual screening, activity mechanism and prediction model of pig visceral uric acid-lowering peptide [D]. Ya'an: Sichuan Agricultural University, 2024: 21, 31–51.

[32] Zhong Hao, Abdullah, Zhang Yipeng, et al. Exploring the potential of novel xanthine oxidase inhibitory peptide (ACECD) derived from Skipjack tuna hydrolysates using affinity-ultrafiltration coupled with HPLC–MALDI-TOF/TOF-MS [J]. Food Chemistry, 2021, 347: 129068.

[33] Chen Yanchao, Yang Jing, Rao Qinchun, et al. Understanding hyperuricemia: pathogenesis, potential therapeutic role of bioactive peptides, and assessing bioactive peptide advantages and challenges [J]. Foods, 2023, 12(24): 4465.

[34] 牛芊, 程丹丹, 吴震生, 等. 降尿酸牡丹籽粕小分子肽的酶解制备工艺研究[J]. 粮食与油脂, 2026, 39(1): 132–139, 146.
Niu Qian, Cheng Dandan, Wu Zhensheng, et al. Study on the enzymatic hydrolysis process of small molecule peptides form peony seed meal for uric acid-lowering [J]. Cereals & Oils, 2026, 39(1): 132–139, 146.

[35] Zhong Jun, Xu Yongzhao, Xiao Ganhong, et al. Walnut peptide reduce uric acid production by non-covalent binding to hypoxanthine *in vitro* [J]. Food Bioscience, 2025, 71: 107072.

[36] Ma Feng, Sun Shili, Ye Haofuo, et al. Purification, characterization and anti-hyperuricemic mechanism of novel xanthine oxidase inhibitory peptides from tea (*Camellia sinensis* L.) protein [J]. Food Bioscience, 2024, 61: 104512.

[37] 李晓彤, 胡冠华, 王诗琪, 等. 羊骨生物活性肽体内外降尿酸活性及作用机制[J]. 食品科学, 2025, 46(8): 143–150.
Li Xiaotong, Hu Guanhua, Wang Shiqi, et al. Uric acid-lowering activity *in vitro* and *in vivo* and mechanism of sheep bone bioactive peptides [J]. Food Science, 2025, 46(8): 143–150.

[38] 苏浩恩, 张俊杰, 徐婕, 等. 青占鱼黄嘌呤氧化酶抑制肽制备工艺优化[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(5): 265–274.
Su Haoen, Zhang Junjie, Xu Jie, et al. Optimization of the preparation process of xanthine oxidase inhibitory peptides from *Pneumatophorus japonicus* [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(5): 265–274.

[39] Liu Xue, Meng Wenya, Zhang Jing, et al. Rapidly and efficiently screening and identification of xanthine oxidase inhibitory peptides from protein hydrolysate of Antarctic krill [J]. Journal of Food Biochemistry, 2025, 2025: 9735450.

[40] Liu Mengqi, Zhao Hongfu, Zhao Zingyi, et al. Preparation, identification and potential mechanism of novel urate-lowering active peptide from hemp protein: From animal model to computer simulation [J]. Food Research International, 2025, 214: 116643.

[41] 刘一睿, 陈洪璋, 曹亚茹, 等. 菊苣-酸樱桃双肽组合物对大鼠高尿酸血症降血尿酸作用及机制研究[J]. 中国食物与营养, 2025, 31(11): 64–72.
Liu Yirui, Chen Hongzhang, Cao Yaru, et al. Study on effect and mechanism of chicory-sour cherry dual peptide complex in hyperuricemic rats [J]. Food and Nutrition in China, 2025, 31(11): 64–72.

[42] 韦柳益. 扁舵鲣鱼 XOD 抑制肽的制备及其降尿酸功效研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2022: 5, 21–28, 32–35.
Wei Liuyi. Preparation of XOD inhibitory peptides from auxis thazard and its uric acid-lowering effect [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2022: 5, 21–28, 32–35.

[43] Hao Li, Tian Qiaoji, Li Shiqi, et al. Dual anti-hyperuricemic and anti-gout effects of novel peptides: xanthine oxidase inhibition, digestive properties, and TLRs-NF-κB pathway suppression in cellular models [J]. Food Bioscience, 2025, 72: 107488.

[44] Wang Yifan, Wu Junhao, Lu Lu, et al. The hypouricemic effect and mechanism of tuna (*Thunnus albacares*) peptide and screening its functional peptide segments [J]. Food Research International, 2025, 221: 117181.

[45] 钟婉滢, 苗建银, 叶灏铎, 等. 藜麦蛋白肽的酶解制备及体外降血脂与降尿酸活性研究[J]. 食品工业科技, 2023, 44(23): 156–166.
Zhong Wanying, Miao Jianyin, Ye Haoduo, et al. Enzymatic preparation of quinoa protein peptides and its lipid-lowering and uric acid-lowering activity *in vitro* [J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(23): 156–166.

[46] Liu Xiaoyu, Zhang Lei, Lai Boyin, et al. Harnessing protein hydrolysates and peptides for hyperuricemia management: Insights into sources, mechanisms, techniques, and future directions [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(34): 18758–18773.

[47] 姜涵, 张武, 何璐瑶, 等. 鲣鱼降尿酸肽酶解物的制备、分析及稳定性研究[J]. 中国食品学报, 2024, 24(10): 258–270.
Jiang Han, Zhang Wu, He Luyao, et al. Preparation, analysis and the stability of the enzymatic hydrolysate of hypouricemic peptide from *Katsuwonus Pelamis* [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2024, 24(10): 258–270.

[48] Xu Wenhao, Liang Mingli, Su Wenjing, et al. Self-assembled nanocapsules of celery (*Apium graveolens* Linn) seed oil: mechanochemical preparation, characterization and urate-lowering activity [J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2021, 66: 102810.

[49] 芦晨阳. 具有降尿酸活性的金枪鱼多肽功效因子高通量筛选和应用及其对肠道菌群的调节作用评价[Z]. 宁波大学, 2021-11-17.
Lu Chenyang. High-throughput screening and application of bioactive peptides from tuna with uric acid-lowering activity and evaluation of their regulatory effect on gut microbiota [Z]. Ningbo University, 2021-11-17.

[50] 陈晓玲. 小黄鱼降尿酸肽的制备及其降尿酸活性的研究[D]. 宁波: 宁波大学, 2023: 33–35.
Chen Xiaoling. Study on preparation of uric acid-lowering peptides from small yellow croaker and its uric acid-lowering activity [D]. Ningbo: Ningbo University, 2023: 33–35.

[51] Tan X Q, Xing Z Q, Zhou B L, et al. XOD inhibition peptides obtained *via* fermentation of Salmon by *Bacillus amyloliquefaciens* and evaluation of their anti-hyperuricemia mechanism in HK-2 cells [J]. Journal of Functional Foods, 2026, 139: 107227.

[52] 马雪琪. 芸豆源抑制黄嘌呤氧化酶活性物质提取及膳食补充剂开发制备[D]. 武汉: 华中农业大学, 2022: 52–53.
Ma Xueqi. Extraction of xanthine oxidase inhibitory substances from kidney bean and development of dietary supplements [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2022: 52–53.

[53] Ao Mingyue, Zhang Xi, Chen Ru, et al. Mechanistic advances in hyperuricemia and anti-hyperuricemia therapies [J]. PharmaNutrition, 2025, 34: 100456.

[54] Mehmood A, Iftikhar A, Chen X M. Food-derived bioactive peptides with anti-hyperuricemic activity: a comprehensive review [J]. Food Chemistry, 2024, 451: 139444.

(责任编辑: 蔡世佳 韩晓红)