



《食品工业科技》网络首发论文

题目: 弹性蛋白肽的制备及延缓皮肤衰老作用功效研究进展
作者: 石径, 马淑平, 田顺风, 罗永康, 姜燕飞, 赵春月
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024080023
网络首发日期: 2024-11-27
引用格式: 石径, 马淑平, 田顺风, 罗永康, 姜燕飞, 赵春月. 弹性蛋白肽的制备及延缓皮肤衰老作用功效研究进展[J/OL]. 食品工业科技.
<https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024080023>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

作者简介：石径（1988-），女，博士，高级工程师，研究方向：功能性食品原料制备工艺及功能活性研究，E-mail: shijing@mail.fivedoctors.cn。

通信作者简介：赵春月（1987-），女，博士，助理研究员，研究方向：拮抗皮肤衰老新原料开发及作用机制研究，E-mail: zhaochunyue@mail.fivedoctors.cn。

基金项目：国家重点研发项目（2022YFD2100900）。

弹性蛋白肽的制备及延缓皮肤衰老作用 功效研究进展

石 径¹，马淑平¹，田顺风¹，罗永康²，姜燕飞¹，赵春月^{1,*}

(1.北京青颜博识健康管理有限公司，北京 100085；
2.中国农业大学食品科学与营养工程学院，北京 100083)

摘 要：弹性蛋白是弹性纤维的主要成分，是赋予皮肤等组织弹性和抗张能力的重要结构蛋白，弹性蛋白肽作为弹性蛋白的酶解产物，具有多种生理活性，在延缓皮肤衰老和皮肤修复方面具有重要的作用。本文介绍了食源性弹性蛋白肽的结构、来源、制备和生物活性，综述了弹性蛋白肽在延缓皮肤衰老方面的作用机制，并概述了弹性蛋白肽改善皮肤衰老表现相关的体内动物实验和临床实验研究进展。目前弹性蛋白肽已广泛应用于功能性食品和美容护肤产品等领域，但在来源发掘、制备工艺优化、功效评价、作用机制和大样本量临床实验等方面仍需更多的研究，随着研究的不断深入和生产技术的进步，具有抗皮肤衰老功效的弹性蛋白肽在食品营养、保健美容、医疗美容和皮肤治疗等领域将拥有更广阔的应用前景。

关键词：弹性蛋白肽，食源性生物活性肽，制备方法，延缓皮肤衰老

Research progress on the preparation of elastin peptides and their effect on delaying skin aging

SHI Jing¹, MA Shuping¹, TIAN Shunfeng¹, LUO Yongkang², JIANG Yanfei¹, ZHAO Chunyue^{1,*}

(1.Beijing Qingyan Boshi Health Management Co., Ltd, Beijing 100085, China;
2.College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract: Elastin, the primary structural component of elastic fibers, serves as a vital protein that imparts elasticity and tensile resilience to skin and other connective tissues. Elastin peptides, resulting from the enzymatic hydrolysis of elastin, possess numerous physiological activities that significantly contribute to skin aging mitigation and repair. In this review article, we comprehensively examine the structure, diverse sources, preparation, and biological activity of elastin peptides derived from food-based materials. Furthermore, we delve into the intricate

mechanisms by which elastin peptides exert their anti-aging effects on skin, drawing upon the latest findings from in vitro, in vivo animal, and clinical studies. Currently, elastin peptides have found widespread applications in functional foods, cosmetic skincare products, and other related industries. However, there remains a need for further research in areas such as source exploration, process optimization, efficacy evaluation, mechanistic insights, and large-scale clinical trials. With the continued advancement of research and production technologies, elastin peptides with potent anti-skin aging properties are anticipated to expand their horizons in food nutrition, health and beauty, medical aesthetics, dermatological treatments, and beyond, offering promising prospects for broader applications.

Key words: Elastin peptides; food-derived bioactive peptides; preparative methods; delaying skin aging

中图分类号: TS201.4 文献标志码: A

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2024080023

皮肤作为人体最大的器官,是身体抵御外界环境的第一道防线。皮肤的衰老过程受内在和外在多因素的影响,临床症状包括干燥粗糙、皱纹加深、弹性下降和色素沉着等,对皮肤美观和健康产生一定的影响^[1]。虽然皮肤衰老的过程无法避免,但其可以在一定程度上延迟和延缓,随着人们对生活质量和皮肤状态的重视程度不断提高,通过膳食补充等安全的手段延缓皮肤衰老成为当今社会关注和研究的热点^[2]。弹性蛋白是弹性纤维的主要成分,通常与胶原蛋白在人体的皮肤和韧带等组织中共同存在^[3]。弹性蛋白虽然在皮肤中的含量较低,约占皮肤总蛋白含量的 2%-4%,但对维持皮肤正常的状态和功能发挥重要作用,弹性蛋白负责皮肤的支撑,为皮肤提供抗拉强度和持久的弹性,与负责皮肤填充和饱满的胶原蛋白相辅相成,共同维持皮肤稳态和功能^[4]。一直以来,较多研究都关注在胶原蛋白对皮肤功能和结构的影响和作用机制上,但是近年来更多的研究发现弹性蛋白对皮肤功能和结构同样发挥非常重要的作用^[5]。有研究报道,皮肤受到紫外线照射、烟草烟雾和机械损伤等外在因素,以及基因突变、酶促降解和非酶糖基化等内在因素的共同影响,会逐渐导致弹性蛋白的损伤和流失,从而加速皮肤的衰老^[6]。对皮肤弹性蛋白损伤和降解的调控机制进行研究,将有可能成为改善皮肤状况和延缓皮肤衰老等问题的潜在有效手段。

食源性肽是以食用蛋白为原料,经过酶解、分离和纯化等工艺制得的蛋白水解产品,生物活性肽的安全性高、吸收利用高效,并且具有抗氧化^[7]、抗炎^[8]、调节血脂血糖^[9-10]、调节肠道菌群^[11]以及预防机体衰老^[12]等多种功能活性,目前已成为功能性食品研究和应用的热点。弹性蛋白肽是从韧带、主动脉和动脉球等富含弹性蛋白的动物性原料中经过水解制备获得,因此弹性蛋白肽的分子量更小,吸收利用率高,同时克服了弹性蛋白不溶于水的限制。除了营养价值外,弹性蛋白肽还具有多种生物活性,多项研究显示,弹性蛋白肽可以促进细胞增殖和修复,还能从基因水平抑制基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinase, MMPs)的表达,抑制真皮层弹性蛋白和胶原蛋白的降解并促进其再生,对改善皮肤老化和提高皮肤弹性具有重要的作用^[13-14]。目前食源性弹性蛋白肽已实现产业化生产,其在功能食品、保健食品、医药和化妆品领域具有广泛的应用前景^[3, 15-16]。然而,对于弹性蛋白肽制备及其发挥抗皮肤衰老的作用机制及应用还未见系统的研究和报道。

本文介绍了弹性蛋白肽的结构、来源、制备方法及生物活性,总结了口服弹性蛋白肽延缓皮肤衰老相关体内动物实验和人群临床实验的研究进展,对弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的作用机制进行详细综述,并概述了弹性蛋白肽在食品和美容产品领域的应用研究进展。以期对高生物活性弹性蛋白肽的制备提供理论和技术指导,为解析弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的作用机制提供研究思路,同时为弹性蛋白肽在功能性食品及口服美容等行业的应用提供理论依据。

1 弹性蛋白肽的结构、制备与生物活性

1.1 弹性蛋白肽的结构特征

弹性蛋白是生物体细胞外基质（Extracellular matrix, ECM）中的一种重要成分，在皮肤中主要由成纤维细胞合成，以弹性纤维的形式存在于 ECM 中。弹性蛋白具有高度疏水区域和亲水区域交替出现的结构特征，疏水区域富含甘氨酸（Glycine, Gly）、丙氨酸（Alanine, Ala）、缬氨酸（Valine, Val）和脯氨酸（Proline, Pro），负责弹性蛋白的自聚集和拉伸性能。亲水区域含有大量的赖氨酸（Lysine, Lys），4 个赖氨酸通过侧链交联形成了稳定的锁链素（Desmosine, DES）和异锁链素（Isodesmosine, IDES）^[2]。DES 和 IDES 是成熟弹性蛋白特有的交联结构，也是检测弹性蛋白纯度的特征性成分，这一特殊组成使弹性蛋白结构稳定且不易溶解。高疏水性和交联结构赋予弹性蛋白高度的延伸性和韧性，为皮肤提供较强的回弹性，此外，弹性蛋白在维持正常的心血管功能中也发挥重要的作用^[17-18]。

弹性蛋白肽是由大分子的弹性蛋白水解而成的小分子肽的混合物，也可称为弹性蛋白水解物。弹性蛋白不溶于水、稀酸、稀碱和盐溶液，结构稳定且不易被降解^[5]，将弹性蛋白水解为可溶性的小分子弹性蛋白肽，能够更好的被人体吸收和利用，并通过一些特征肽段展现出更高的生物活性^[19]。目前研究已经发现了一些弹性蛋白肽段具有趋化性等生物活性，在对弹性蛋白肽进行的构效关系研究中，六肽 VGVAPG 是关注和研究最多的弹性蛋白肽段，它是位于弹性蛋白序列中心区域的重复序列，是第一个被鉴定出的弹性蛋白因子，被发现对成纤维细胞和内皮细胞有化学趋化作用^[20]。另一个六肽 PGAIPG 被报道具有细胞趋化性和成纤维细胞的酶促合成作用^[21]。还有研究发现弹性蛋白肽中的一些九肽 GPGVGAGVP、GLGBGAGVP、AGVPGLGVG 和 AGVPGFGVG 对内皮细胞、成纤维细胞和巨噬细胞有化学趋化作用^[22]。

1.2 食源性弹性蛋白肽的来源和制备

目前制备食源性弹性蛋白肽的来源主要为牛和猪等哺乳动物的韧带、肺、动脉和软骨组织，以及鱼类的心脏动脉球^[23]。哺乳动物源弹性蛋白肽具有原料来源丰富、特征性成分 DES 和 IDES 含量高等特点，鱼类来源的弹性蛋白肽具有安全性高、无宗教伦理冲突和低免疫原性等优点^[12]。生物活性肽的制备方法主要有天然提取法、化学水解法、微生物发酵法、合成法和酶水解法。

1.2.1 天然提取法

天然提取法是将原料粉碎、恒温提取后，直接使用超滤和纳滤等设备过滤，获得生物活性肽的方法。谷物等植物来源活性肽目前常采用天然提取法，徐建国等^[24]使用天然提取法制备天然燕麦肽，并对提取的工艺参数进行优化，制备燕麦肽的得率为 5.54 mg/g。但天然提取法制备活性肽的得率较低，近年来，超高压技术、超声波技术和脉冲电场等物理辅助技术被用于提高生物活性肽得率^[25]。

1.2.2 化学水解法

化学水解法主要包括酸水解法和碱水解法，通过化学试剂使蛋白质在酸或碱的条件下发生水解，产生生物活性肽和氨基酸。Bai 等^[25]开发了一种新型绿色可持续的低共熔溶剂用于鳕鱼皮胶原肽的提取和分离，选用氯化胆碱-草酸作为最佳提取溶剂，乙醇为最佳沉淀剂，在最优工艺下胶原肽的提取率可达 96.01%，但提取方法效率低，耗时较长。化学水解法虽然具有操作简单、成本较低以及提取快速和彻底等优点，但该方法产生的废液处理较复杂，

易造成环境污染,且水解时间、温度和酶解程度不易控制,会破坏敏感氨基酸,因此化学水解法目前在实际生产中应用较少^[26]。

1.2.3 微生物发酵法

微生物发酵法是指利用微生物发酵过程中产生的复合酶系将大分子蛋白分解而获得生物活性肽的方法,常用的微生物有乳酸菌、芽孢杆菌、酵母菌和霉菌。微生物发酵法有利于去除底物中的高过敏性因子,发酵过程中产生的一些活性因子和代谢产物还可以增加产品的营养价值。此外,微生物发酵法制备活性肽还具有条件温和、水解产物种类丰富且生理活性高等特点^[15]。刘唤明等^[27]报道了通过发酵法生产罗非鱼皮胶原肽,优化的最佳发酵工艺为:罗非鱼皮添加量 3%,枯草芽孢杆菌接种量 5%,发酵时间 52 h,罗非鱼皮胶原蛋白的水解度可达到 36.88%。但微生物发酵法操作复杂,条件要求高,还可能产生细胞次级代谢产物污染产品,因此该方法在实际应用中仍存在一定限制,目前还未得到广泛的推广和应用^[28]。

1.2.4 合成法

合成法主要包括化学合成法、酶促合成法和生物合成法,适用于氨基酸序列明确的纯肽段的生产^[26]。化学合成法是指通过氨基酸的缩合反应形成酰胺键来合成所需的目标肽,主要有液相合成法和固相合成法,成本较高,多用于科学研究。Liu 等^[14]从牛弹性蛋白肽中纯化并鉴定出 4 个对弹性蛋白酶抑制率高的肽段,分别为 GLPY、PY、GLGPGVG 和 GPGGVGAL,通过化学合成法制备获得这 4 种弹性蛋白肽,并对其生物活性进行验证,发现弹性蛋白肽对紫外线诱导的皮肤光老化具有显著的保护作用。酶促合成法可用于短肽的合成,但对反应条件要求严格,副产物较多,且得率较低。生物合成法利用基因工程方法,将编码多肽的基因导入宿主细胞中,利用生物体内的酶和代谢活动来合成所需的多肽,生物合成法常用于生产化学合成困难的复杂多肽,具有成本低、产率高及特异性高等优点^[28]。

1.2.5 酶水解法

酶水解法是利用蛋白酶将蛋白质原料水解为小分子肽的方法,也是工业化制备生物活性肽最常用的方法,与其他制备方法相比,酶水解法具有安全性高、稳定性好、酶专一性强和水解过程可控等优点^[29]。生产常用的蛋白酶主要有动物蛋白酶(如胰蛋白酶)、植物蛋白酶(如木瓜蛋白酶、菠萝蛋白酶)和微生物蛋白酶(如碱性蛋白酶、中性蛋白酶、风味蛋白酶),为了提高水解效率,也常使用不同的蛋白酶组合进行酶解。目前食源性弹性蛋白肽主要通过酶水解法进行工业化生产,制备过程主要包括原料预处理、酶解、精制分离、浓缩和干燥等工艺^[30]。其中酶解是制备工艺中较关键的环节,酶种类的选择及 pH 值、酶解温度和酶解时间等酶解条件对终产品的理化特性和生物活性都具有直接的影响。表 1 汇总和整理了应用酶水解法制备不同来源弹性蛋白肽的相关研究及酶解工艺参数。

1.3 弹性蛋白肽的生物活性

弹性蛋白作为维持皮肤结构和功能的重要蛋白组成,除了营养价值外,还具有抗高血压、抗菌、抗氧化和抗衰老等功能活性,弹性蛋白肽是弹性蛋白的小分子水解产物,其克服了弹性蛋白不溶于水的限制,能更好的被人体吸收利用,同时展现出更强的生物活性^[16, 31]。研究发现,弹性蛋白肽在促进细胞增殖、改善心血管功能、抗炎、降血脂、抗皮肤糖化和增加皮肤弹性等方面均具有较高的生物活性^[15, 32-34],特别在改善皮肤状况方面,较多的研究报道显示,从不同动物原料中提取和制备的弹性蛋白肽具有优良的生物活性,被认为是抗皮肤衰老功能食品的潜在有效成分^[2]。Liu 等^[35]利用碱性蛋白酶水解牛动脉制备了分子量低于 3000 的弹性蛋白肽,结果显示该弹性蛋白肽对弹性蛋白酶的抑制率接近 60%,具有较高的弹性蛋白酶抑制活性,展现出抗皮肤衰老的潜在活性。鲁杏茹等^[16]同样以牛动脉为原料,利用微生物发酵协同蛋白酶酶解制备弹性蛋白肽,与单一酶解产物相比,该方法制备的弹性蛋白

肽具有更高的抗氧化活性（清除 ABTS 自由基的 IC₅₀ 为 2.55 mg/mL）、抑制糖基化终产物（Advanced glycation end products, AGEs）（IC₅₀ 为 11.70 mg/mL）和抑制弹性蛋白酶活性（IC₅₀ 为 8.49 mg/mL）的能力，表明弹性蛋白肽在美容方面具有潜在功效。Sun 等^[36]以牛的颈韧带为原料对不同蛋白酶解制备的弹性蛋白肽进行了比较，结果显示碱性蛋白酶 NUE 制备弹性蛋白肽的水解度最高，制得的弹性蛋白肽的水解度为 14.42%，应用此方法制备的弹性蛋白肽抑制 ABTS 自由基和 DPPH 自由基的 IC₅₀ 分别为 0.54 mg/mL 和 1.46 mg/mL，具有较高的抗氧化活性。表 1 汇总和整理了目前已报道的不同来源弹性蛋白肽的制备方法及其生物活性。

表 1 不同来源弹性蛋白肽的制备方法、工艺参数和生物活性

Table 1 Preparation methods, technological parameters and biological activities of elastin peptides from different sources				
原料来源	制备方法	工艺参数	生物活性	参考文献
牛颈韧带	酶解法（胃蛋白酶）、 酸水解法	酶解法:0.5 mol/L 醋酸,加酶量 1.0%,39 ℃, 18 h; 酸水解法: 0.5 mol/L HCL, 料液比 1:40, 80 ℃, 7 h	抗氧化活性	[37]
牛颈韧带	酶解法（重组弹性蛋白 酶）	——	抗氧化活性	[7]
牛主动脉（牛 心管）	酶解联合微生物发酵法 （碱性蛋白酶、胰蛋白 酶、副干酪乳杆菌 YY5-K1）	发酵条件: 37 ℃, 24 h; 碱性蛋白酶: 55 ℃, pH 8.0, 2 h; 胰蛋白酶: 55 ℃, pH 7.50, 2 h	抗氧化、抗炎活性、 AGEs 抑制活性、弹 性蛋白酶抑制活性	[15]
牛主动脉	酶解法（胰酶）	加酶量 1.0%, pH 11, 45 ℃, 15 h	弹性蛋白酶抑制活 性	[25]
牛主动脉	酶解法（碱性蛋白酶）	料液比 1:10, pH 8.0, 加酶量 2%, 55 ℃, 10 h	弹性蛋白酶抑制活 性	[35]
牛颈韧带	酶解法（碱性蛋白酶 NUE）	底物蛋白浓度 20%, 加酶量 650 U/mL, pH 9.0, 45 ℃, 4 h	抗氧化活性	[36]
鲑鱼动脉球、	酶解法（商业酶: Protin AC10, Protease N）	加酶量 0.5%和 0.1%, pH 8.5, 50 ℃, 8 h	促进弹性蛋白合成, 改善皮肤状况	[38]
鲑鱼动脉球、 牛颈韧带、猪 主动脉	酸水解法	鲑鱼动脉球: 料液比 1:10, 0.25 mol/L 草酸, 100 ℃, 30 min, 重复 4 次; 牛颈韧带、猪主动脉: 料液比 1:30, 0.25 mol/L 草酸, 100 ℃, 1 h, 重复 6 次	抑制血小板聚集, 刺 激人皮肤成纤维细 胞迁移和增殖	[39]

2 口服弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的体内实验研究进展

早在 1988 年就有研究发现弹性蛋白对维持皮肤弹性和抗变形能力发挥重要的作用^[40]，也已有研究证实口服弹性蛋白对皮肤干燥、皱纹和色素沉着具有积极的改善作用^[4, 41]。弹性蛋白肽作为弹性蛋白的水解产物，不仅更易于机体的吸收利用，还因为含有许多功效肽段从而发挥更高的生物活性，在改善皮肤状况和延缓皮肤衰老方面具有更好的功效和作用。随着人们对弹性蛋白肽逐渐深入和全面的研究，目前国内外已有一些动物实验研究显示，口服弹

性蛋白肽能够修复小鼠因紫外线照射诱导的皮肤老化损伤,促进皮肤胶原蛋白和弹性蛋白的含量恢复至正常水平,口服较低剂量的弹性蛋白肽即可显著改善皮肤状况^[14, 42],还有研究发现,弹性蛋白肽与胶原蛋白肽具有协同增效的作用,联合口服对皮肤老化的改善效果更加显著^[43]。此外,一些人体临床实验研究也证实,单独补充弹性蛋白肽或与胶原蛋白肽联合补充都能改善皮肤状态,口服相对较低剂量的弹性蛋白肽就能够延缓和减轻皮肤衰老,具有提高皮肤弹性和紧致度、抗皮肤皱纹和细纹、提高皮肤水分含量、减轻色素沉着以及改善皮肤屏障功能等多种有益于皮肤健康的功效^[4]。口服弹性蛋白肽对改善和延缓皮肤衰老的作用功效的体内动物实验和人群临床实验相关研究进展如表 2 所示。

表 2 口服弹性蛋白肽延缓皮肤衰老功效的体内实验研究进展

Table 2 Research progress of in vivo experiments on the effect of oral elastin peptides on skin aging

干预剂	实验对象/模型	剂量	干预时长	功效及作用	参考文献
牛动脉弹性蛋白肽	小鼠/UV 照射诱导的皮肤光老化模型	100 mg/kg	8 周	皮肤水分含量↑; 紫外线损伤皮肤表皮厚度↓	[15]
弹性蛋白肽	BALB/c 裸鼠 /UVA+UVB 照射诱导皮肤光老化模型	1.5-10 mg/天	16 周	皮肤弹性↑; 皮肤透明质酸含量↑; 皮肤羟脯氨酸含量↑; 皮肤胶原蛋白含量↑	[42]
弹性蛋白肽	BALB/c 裸鼠/D-半乳糖联合紫外线照射诱导皮肤衰老模型	60 mg/kg	6 周	皮肤胶原蛋白含量↑; 皮肤弹性蛋白含量↑; 皮肤羟脯氨酸含量↑; 皮肤透明质酸含量↑; 皮肤老化损伤程度↓	[43]
猪主动脉弹性蛋白肽	39 名志愿者/口服临床实验	100-200 mg/天	8 周	皮肤弹性↑	[44]
鳕鱼弹性蛋白肽	20 名 30 岁以上健康女性/口服临床实验	100 mg/天	8 周	皮肤细纹、皱纹的数量和面积↓; 皮肤弹性↑; 皮肤松弛↓; 黑眼圈↓; 皮肤干燥↓; 皮肤暗沉↓; 洗脸紧绷感↓	[38]
鳕鱼弹性蛋白肽	20 名 30 岁以上健康女性/口服临床实验	75 mg/天	4 周	皮肤弹性↑; 皱纹数量↓; 皮肤血管血流量↓	[45]

3 弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的作用机制研究

3.1 减轻氧化应激损伤

皮肤的衰老受到内在和外在因素的影响,内源性皮肤衰老主要是由遗传等因素决定、随着时间推移而发生的程序性衰老,外源性皮肤衰老主要由环境和健康等相关因素引起,其中紫外线照射导致的光老化是造成外源性皮肤衰老的主要原因。紫外线照射、吸烟和毒素等环境因素会导致皮肤中活性氧自由基(Reactive oxygen species, ROS)的产生和积累,过量的 ROS 会破坏细胞中的生物大分子,导致成纤维细胞变性。ROS 还会激活丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号通路和激活蛋白-1(Activator protein-1, AP-1 蛋白),上调 MMPs 的表达,导致基质的弹性蛋白和胶原蛋白降解。当 ROS 的含量超过机体的抗氧化防御能力时,便会引起皮肤氧化应激,加速皮肤老化^[23]。有研究报道弹性蛋白肽具有较强的超氧阴离子自由基、DPPH 自由基和 ABTS 自由基的清除能力,弹性蛋白肽表现出高抗氧化活性^[7, 15],可能是因其高含量的疏水性氨基酸和芳香族氨基酸,这对弹性

蛋白肽延缓皮肤衰老具有潜在的贡献作用^[30, 46]。Sun 等^[36]也在研究中发现通过酶法从牛颈韧带中制备的弹性蛋白肽表现出很强的抗氧化活性，其 ABTS 自由基清除能力相当于谷胱甘肽的 63%，是大豆蛋白肽的 20 倍，而 DPPH 自由基清除能力相当于谷胱甘肽的 18%，是大豆蛋白肽的 4.4 倍。刘洋^[13]从牛弹性蛋白肽中分离纯化的 GLPY 等弹性蛋白肽段可通过提升光损伤细胞内超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase, SOD）的活性，抑制紫外线诱导的 ROS 增加，从而减少细胞的氧化应激损伤，有效减少光损伤所导致的成纤维细胞凋亡。综上，弹性蛋白肽能够通过抑制自由基在皮肤中的积累，从而有效减轻皮肤的氧化应激损伤，有效延缓皮肤光老化的进程，发挥其抗皮肤衰老的作用功效。

3.2 抑制基质金属蛋白酶，减少皮肤弹性蛋白降解

皮肤衰老的过程中皱纹产生和皮肤松弛的根本原因是皮肤真皮层中胶原蛋白和弹性蛋白在基质金属蛋白酶（MMPs）的作用下发生降解和断裂，导致在皮肤 ECM 中无法提供足够的机械支持，从而使皮肤松弛缺乏弹性。多项研究显示，弹性蛋白肽能够从基因水平抑制 MMPs 的表达，抑制真皮层弹性蛋白和胶原蛋白的降解并促进其再生^[2]。在一项 d-半乳糖联合紫外线诱导建立小鼠皮肤衰老模型的动物实验中，结果显示摄入弹性蛋白肽能够显著降低小鼠 MMP-3 的表达，增加小鼠皮肤胶原蛋白和弹性蛋白的含量，有效减少皮肤弹性蛋白的降解^[43]。Liu 等^[14]也报道了摄入牛弹性蛋白肽对紫外线照射诱导的皮肤光老化模型小鼠皮肤的增厚和成纤维细胞的凋亡具有显著的改善作用，从弹性蛋白肽中纯化并鉴定出 4 个具有弹性蛋白酶抑制活性的肽段，分别为 GLPY、PY、GLGPGVG 和 GPGGVGAL，其中肽段 GLPY 和 GPGGVGAL 在 10 mmol/L 浓度下对弹性蛋白酶的抑制率高达 58.77% 和 42.91%，对弹性蛋白酶表现出较高的抑制活性，这可能是由于 N 末端的 Gly，C 末端的亮氨酸（leucine, Leu）和 N 端第三位的 Pro 对弹性蛋白酶具有更强的亲和力和相互作用。此外，肽段 GLPY 和 GPGGVGAL 在 50 μ mol/L 度下就能显著抑制成纤维细胞的凋亡。由此可知，弹性蛋白肽具有较强的弹性蛋白酶抑制活性，能够显著提高皮肤成纤维细胞的活力，抑制皮肤细胞的凋亡和 ECM 的降解，从而对紫外线诱导的皮肤老化发挥保护作用。

3.3 促进皮肤成纤维细胞增殖与弹性蛋白合成

表皮层的角质形成细胞和真皮层的成纤维细胞是皮肤中两种主要的细胞类型，他们主要负责 ECM 的合成和降解。许多研究报道证实弹性蛋白肽能够刺激皮肤成纤维细胞的增殖和迁移，进而促进皮肤中弹性蛋白的合成^[22]。Shiratsuchi 等^[38]研究发现，弹性蛋白肽和弹性蛋白二肽 Pro-Gly 能够促进成纤维细胞增殖，从而促进弹性蛋白的合成，其中弹性蛋白二肽 Pro-Gly 的浓度在 25 ng/mL 时可达到最大的促进细胞增殖效果。Shiratsuchi 等^[39]还研究和比较了从牛颈韧带、猪主动脉和鳃鱼动脉球中制备的弹性蛋白肽对成纤维细胞增殖和迁移的作用效果，结果显示三种弹性蛋白肽在 10 μ g/mL 的浓度下均能促进成纤维细胞增殖 3.5-4.5 倍，其中鳃鱼弹性蛋白肽刺激成纤维细胞迁移的最佳浓度为 0.01 μ g/mL，效果强于牛和猪弹性蛋白肽（最佳浓度为 0.1 μ g/mL）。刘洋^[13]的研究也证实，弹性蛋白肽能够通过下调弹性蛋白酶和胶原蛋白酶，并上调胶原蛋白 mRNA 的表达以促进胶原蛋白的合成，从而抑制细胞基质的降解，发挥抗皮肤衰老的作用功效。以上研究显示，弹性蛋白肽能够提高皮肤成纤维细胞的活力，促进细胞的增殖和迁移，显著增加真皮层弹性蛋白的表达，从而发挥其延缓皮肤衰老的作用。

3.4 弹性蛋白肽与胶原蛋白肽协同作用

弹性蛋白和胶原蛋白共同存在于皮肤中，是真皮层中重要的两种结构成分，对于维持皮肤稳态和延缓皮肤衰老具有重要的作用^[2]。有研究发现弹性蛋白肽和胶原蛋白肽之间具有协同作用，联合服用弹性蛋白肽和胶原蛋白肽能够显著提高赖氨酰氧化酶(Lysyl oxidase, LOX)和转化生长因子(Transfoming growth factor- β , TGF- β)/Smad2、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)、胰岛素样生长因子 1(Insulin-like growth factor 1, IGF-1)和特异性蛋白 1(Specificity protein 1, Sp1)等弹性蛋白和胶原蛋白合成通路中相关蛋白和因子的表达,促进小鼠皮肤中弹性蛋白和胶原蛋白的合成,显著上调透明质酸和羟脯氨酸的表达,同时抑制 MMP-3 和 IL-1 α 的表达,从而降低 ECM 的降解速率,对小鼠的皮肤老化具有显著的改善作用^[43]。此外,还有研究显示弹性蛋白肽可以显著提升血管再生,促进胶原蛋白的合成,从而有效延缓皮肤衰老,减轻由紫外线等外界环境导致的皮肤老化^[16]。一些人体临床实验也证实,联合摄入弹性蛋白肽和胶原蛋白肽,相比单独摄入对皮肤和血管都具有更显著的益处,弹性蛋白肽在较低的摄入量下(75 mg/天)就能显著改善受试者的皮肤弹性,减少皮肤皱纹,且未发现有任何不良反应。通过对人体血液中肽段进行分析和筛选,推断 Pro-Gly 可能是弹性蛋白肽中的功效肽段,Pro-Gly 通过促进人真皮成纤维细胞合成弹性蛋白发挥其对皮肤的有益作用^[38]。由此可知,弹性蛋白肽和胶原蛋白肽在促进皮肤胶原蛋白和弹性蛋白合成、改善皮肤状况和延缓皮肤衰老等方面具有协同增效的作用。

综上,诸多实验结果显示,弹性蛋白肽具有显著的抗氧化等生物活性,其可通过减轻皮肤氧化应激损伤、抑制 MMPs 的表达、减少皮肤弹性蛋白的降解、促进皮肤成纤维细胞增殖和弹性蛋白合成以及与胶原蛋白肽协同作用等机制,发挥其改善和延缓皮肤衰老的作用功效,图 1 总结和归纳了弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的作用机制。

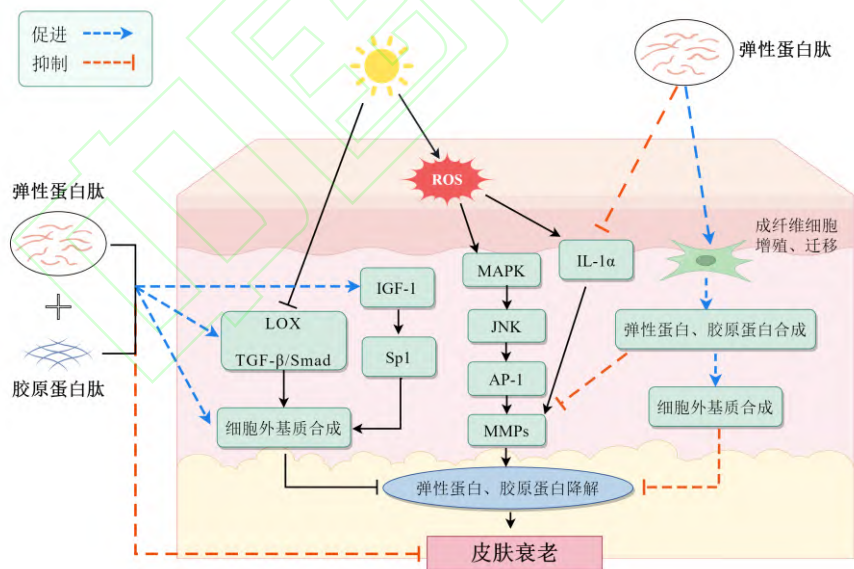


图 1 紫外线诱导的皮肤老化及弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的作用机制

Fig. 1 Ultraviolet-induced skin aging and the mechanisms of elastin peptides in delaying skin aging

注: 1. 本图由 Figdraw 绘制 (<https://www.figdraw.com/#/>) ; 2. 图中英文缩写的中英文全称详见文中第一次出现处

4 弹性蛋白肽在食品及美容护肤品中的应用研究进展

4.1 食品领域

弹性蛋白肽可作为膳食补充剂,目前已较广泛的应用于具有改善皮肤状况和延缓皮肤衰老作用的普通食品、功能性食品和保健食品中,常见的产品形式有口服饮品和固体饮料,此外还有片剂、胶囊、软糖和果冻等其他多种食品形式。在大部分产品中,弹性蛋白肽通常与胶原蛋白肽和透明质酸等其他对皮肤有益的成分联合添加。研究发现人体摄入弹性蛋白肽后可以在血液中检测到 Pro-Gly 二肽的存在,表明一些小的弹性蛋白肽段可以通过肠道直接吸收,并发挥一定的生物活性^[47]。日常补充含弹性蛋白肽的功能性食品,能够促进皮肤中弹性纤维和胶原纤维的形成,抑制弹性蛋白和胶原蛋白的降解,从而发挥改善皮肤健康和延缓皮肤衰老的作用。赵谋明等^[48]公开了一种具有美容功效的弹性蛋白肽和胶原蛋白肽复合产品,其保湿、抗皱功效明显,可显著提高皮肤中的含水量以及胶原蛋白含量。刘晶琦等^[49]制备了一种胶原弹性蛋白肽,可作为保健和功能性食品原料,也可添加至酸性饮料中,具有改善皮肤健康的作用。此外弹性蛋白肽作为功能性成分添加到食品中,还会赋予产品一些特殊的生物活性,王海燕等^[50]制备的弹性蛋白肽能够有效改善血管壁弹性,降低血脂水平,适用于制备功能性食品和保健食品。与胶原蛋白肽的应用相似^[51],未来弹性蛋白肽还可以作为新型的食品添加剂和功能性成分,应用于面条、饼干、乳饮料及其他类型饮料、肉馅和鱼丸等更多的食品种类中,具有广阔的应用前景。

4.2 美容护肤产品

弹性蛋白肽通过作用于细胞表面的受体——弹性蛋白结合蛋白而发挥多种生物学功能,在皮肤损伤修复的不同阶段发挥重要作用^[52]。有研究显示,弹性蛋白肽可增强弹性纤维与纤维母细胞的黏附力,通过增强 Neu-1 唾液酸酶的活性而促进可溶性弹性蛋白原的释放和弹性纤维的形成,还能通过 G-蛋白偶联通路和 L-型钙离子通路促进细胞迁移、增殖和再生。弹性蛋白肽在皮肤损伤修复和真皮再生方面的作用已经在动物实验中得到证实,目前已应用于治疗烧伤患者的临床研究中,并取得了良好的临床疗效^[22]。白转丽等^[53]利用基因工程技术设计和制备了一种透皮型弹性蛋白样多肽,实现了其在大肠杆菌中的高效表达,有望将弹性蛋白肽应用于延缓皮肤衰老、预防和治疗皮肤光老化中。但目前通过基因工程合成的类弹性蛋白多肽仅推进到临床阶段,尚未有临床获批的类弹性蛋白肽药物^[54],未来还需要更多的研究和临床数据来为弹性蛋白肽在抗皮肤老化和皮肤修复等皮肤科的应用提供理论支持。

在外用美容护肤方面,弹性蛋白肽具有多种生物活性,如修复、保湿、美白、抗氧化、抗菌和抗炎等,有助于皮肤屏障的保护,减缓皮肤的老化过程。因此弹性蛋白肽也被广泛应用于化妆品领域,其在化妆品的蛋白类添加剂中,使用频次仅低于胶原蛋白,具有延缓衰老、抗紫外线、提高皮肤弹性和柔软性等优势^[55]。弹性蛋白肽可以用于制造护肤品、面膜、乳液等美容产品,具有保湿、抗皱和紧致肌肤等功效。此外弹性蛋白肽还可以用于制造医疗敷料、生物医学材料等,具有促进伤口愈合、修复组织等作用^[56]。综上,弹性蛋白肽因其高抗氧化等生物活性,在延缓皮肤衰老和促进皮肤修复等方面具有突出的作用和功效,虽然弹性蛋白肽在美容护肤产品的应用目前大多处于研究和临床阶段,但未来在皮肤治疗、医疗美容和护肤等领域具有广阔的应用前景。

5 总结与展望

弹性蛋白肽具有多种生物活性, 可通过减轻皮肤氧化应激损伤、抑制 MMPs 的表达、减少皮肤弹性蛋白降解、促进皮肤成纤维细胞增殖和弹性蛋白合成以及与胶原蛋白肽协同增效等作用机制, 对延缓皮肤衰老发挥重要的作用功效。国内外相关动物实验和临床实验结果证实, 口服较低剂量的弹性蛋白肽就能显著改善皮肤状态, 减轻皮肤衰老的临床表现, 具有提高皮肤弹性和含水量、提高胶原蛋白和弹性蛋白含量、减少皮肤皱纹和色素沉着以及改善皮肤屏障等功效。目前弹性蛋白肽在食品、口服美容饮品和护肤产品等领域都具有广泛的应用前景。然而, 目前关于弹性蛋白肽与皮肤健康的研究仍较有限, 在弹性蛋白肽的来源发掘、制备方法优化、检测及功效评价方法建立、吸收利用机制以及与其他成分的相互作用等方面仍需进一步研究, 未来仍需开展更多全面科学的临床实验来验证弹性蛋白肽延缓皮肤衰老的有效性, 并探索口服剂量与功效作用的相关性。随着研究的不断深入和生产技术的进步, 弹性蛋白肽的抗皮肤衰老方面将具有更大的研发价值, 在国际和国内市场将会占有更大的份额。随着消费需求的发展, 弹性蛋白肽未来在食品营养、保健美容、医疗美容和皮肤治疗等领域将拥有更广阔的应用前景, 在皮肤烧伤治疗、皮肤修复、改善皮肤光老化和延缓皮肤衰老等方面发挥重要的作用。

参考文献:

- [1] TZAPHLIDOU M. The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach[J]. Micron, 2004, 35(3): 173-177.
- [2] 张宇涵, 周靖萱, 张南海, 等. 胶原蛋白肽与弹性蛋白肽对改善皮肤光老化的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(11): 208-216. [ZHANG H Y, ZHOU J X, ZHANG N H, et al. Advances in ameliorating effects of collagen peptides and elastin peptides on photoaged skin[J]. Food Research and Development, 2023, 44(11): 208-216.]
- [3] 曾允灏, 陈德经, 董梦尧, 等. 大鲩肉肌基质蛋白中胶原蛋白肽和弹性蛋白肽特性[J]. 肉类研究, 2022, 36(12): 15-21. [ZENG Y H, CHEN D J, DONG M Y, et al. Characteristics of peptides derived from muscle matrix proteins of *andrias davidianus* by collagenase and elastase[J]. Meat Research, 2022, 36(12): 15-21.]
- [4] 李开莹, 郑娟, 魏瑞敬, 等. 弹性蛋白胶原蛋白饮功效及安全性评价[J]. 中国食品工业, 2023, (2): 86-89. [LI K Y, ZHENG J, WEI R J, et al. Efficacy and safety evaluation of elastin collagen drink[J]. China Food Industry, 2023, (2): 86-89.]
- [5] HUERTAS A C, SCHMELZER C E, HOEHENWARTER W, et al. Molecular-level insights into aging processes of skin elastin[J]. Biochimie, 2016, 128-129: 163-173.
- [6] 孔杰, 刘全忠. 皮肤衰老过程中弹性蛋白的损伤及其机制研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2022, 44(3): 209-212. [KONG J, LIU Q Z. Research progress of elastin damage and its mechanism during skin aging[J]. Dermatology and Venereology, 2022, 44(3): 209-212.]
- [7] 唐敏, 许文涛, 罗云波, 等. 弹性蛋白特性及其多肽抗氧化活性研究[J]. 中国食品学报, 2014, 14(2): 55-59. [TANG M, XU W T, LUO Y B, et al. Research of elastin's characteristics and the antioxidant activity of its peptide[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2014, 14(2): 55-59.]
- [8] 傅丽娟, 邢路娟, 张万刚. 食源性抗炎活性肽的研究进展[J]. 中国食品学报, 2022, 22(8): 343-352. [FU L J, XING L J, ZHANG W G. Research progress on food derived anti-inflammatory peptides[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(8): 343-352.]
- [9] 王扬铎, 苏永昌, 王晓燕, 等. 仿刺参不同部位 ACE 抑制活性分析及活性肽制备工艺优化[J]. 食品工业科技, 2024, 45(10): 187-197. [WANG Y D, SU Y C, WANG X Y, et al. Analysis of ACE inhibitory activity in different parts of sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and optimization of preparation process of active peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(10): 187-197.]
- [10] 黄晶晶, 周迎芹, 程秀峰, 等. 食源性血糖调节活性肽的研究进展[J]. 食品工业科技, 2023, 44(21): 431-440. [HUANG J J,

ZHOU Y Q, CHENG X F, et al. Research progress on food derived blood glucose regulating peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(21): 431-440.]

[11] 侯梦凡, 胡晓. 生物活性肽对肠道菌群调节作用研究进展[J]. 中国食品学报, 2022, 22(11): 410-423. [HOU M F, HU X. Research progress on regulating effects of bioactive peptides on gut microbiota[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(11): 410-423.]

[12] 胡佳妮, 李勇. 海洋胶原肽活性及其应用研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(18): 407-412. [HU J N, LI Y. Research progress of peptide activity and application of marine collagen peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(18): 407-412.]

[13] 刘洋. 弹性蛋白肽的抗皮肤光老化功效及其作用机制研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018. [LIU Y. Study on Protective Effect of Bovine Elastin Peptides against Skin Photoaging and Its Action Mechanism[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2018.]

[14] LIU Y, SU G W, ZHOU F B, et al. Protective effect of bovine elastin peptides against photoaging in mice and identification of novel anti-photoaging peptides[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(41): 10760-10768.

[15] 鲁杏茹, 智文博, 吕静, 等. 酶解联合微生物发酵对弹性蛋白肽理化性质和功能特性的影响[J/OL]. 食品与发酵工业, (2024-04-18) [2024-06-28]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.038207>. [LU X R, ZHI W B, LV J, et al. Effects of enzymolysis combined with microbial fermentation on physicochemical and functional properties of elastin peptides[J/OL]. Food and Fermentation Industries, (2024-04-18) [2024-06-28]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.038207>.]

[16] 何杏杏, 赵越, 鲁朝刚, 等. 胶原蛋白、弹性蛋白、纤连蛋白在化妆品中的功效及评价研究[J]. 精细与专用化学品, 2023, 31(10): 39-43. [HE X X, ZHAO Y, LU C G, et al. Study on the efficacy and evaluation of collagen, elastin and fibronectin in cosmetics[J]. Fine and Specialty Chemicals, 2023, 31(10): 39-43.]

[17] NADUSHAN R M, SHALMAEE N R, KELARIANI M M. Extraction, microstructural, and FTIR characterization of elastin from skin and swim bladder of Caspian white fish *Rutilus kutum*[J]. Fisheries Science, 2024, 90: 307-317.

[18] WAHART A, HOCINE T, ALBRECHT C, et al. Role of elastin peptides and elastin receptor complex in metabolic and cardiovascular diseases[J]. The FEBS Journal, 2019, 286(15): 2980-2993.

[19] BAUD S, DUCA L, BOCHICCHIO B, et al. Elastin peptides in aging and pathological conditions[J]. Biomolecular Concepts, 2013, 4(1): 65-76.

[20] SENIOR R M, GRIFFIN G L, MECHAM R P, et al. Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly, a repeating peptide in elastin, is chemotactic for fibroblasts and monocytes. Journal of Cell Biology, 1984, 99(3): 870-874.

[21] BRASSART B, FUCHS P, HUET E, et al. Conformational dependence of collagenase (matrix metalloproteinase-1) up-regulation by elastin peptides in cultured fibroblasts. The Journal of Biological Chemistry, 2001, 276(7): 5222-5227.

[22] 田珊, 陈周. 弹性蛋白肽在皮肤科应用研究的进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(8): 841-854. [TIAN S, CHEN Z. Investigation on elastin derived peptides in dermatology[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2013, 27(8): 841-854.]

[23] 张宇涵, 周靖萱, 张南海, 等. 胶原蛋白肽与弹性蛋白肽对改善皮肤光老化的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(11): 208-216. [ZHANG Y H, ZHOU J X, ZHANG N H, et al. Advances in ameliorating effects of collagen peptides and elastin peptides on photoaged skin[J]. Food Research and Development, 2023, 44(11): 208-216.]

[24] 徐建国, 郝艳芳, 介琳霞, 等. 天然燕麦肽的提取工艺优化及生物活性初探[J]. 中国粮油学报, 2012, 27(01): 20-24. [XU J G, HAO Y F, JIE L X, et al. Primary Study on Extracting Technology Optimization and Biological Activity of Peptides from Natural Oat Groats[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2012, 27(01): 20-24.]

[25] BAI C, WEI Q, REN X. Selective extraction of collagen peptides with high purity from cod skins by deep eutectic solvents[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2017, 5(8): 7220-7227.

[26] 李清岚, 刘颖, 崔春. 弹性蛋白肽的制备工艺优化及其理化性质分析[J]. 中国调味品, 2023, 48(6): 189-220. [LI Q L, LIU Y, CUI C. Optimization of preparation process of elastin peptides and analysis of their physicochemical properties[J]. China Condiment, 2023, 48(6): 189-220.]

[27] 刘唤明, 曾少葵. 发酵法制备罗非鱼皮胶原蛋白肽的工艺的研究[J]. 食品科技, 2012, 37(4): 232-235. [LIU H M, ZENG S K. Production of peptides from the tilapia skin proteins by fermentation[J]. Food Science and Technology, 2012, 37(4): 232-235.]

- [28] 高博雅, 李平兰. 微生物发酵技术生产水产胶原蛋白肽的研究进展[J]. 中国酿造, 2023, 42(3): 1-7. [GAO B Y, LI P L. Research progress on the production of aquatic collagen peptides by microbial fermentation technology[J]. China Brewing, 2023, 42(3): 1-7.]
- [29] 董旭, 赵峡, 刘楚怡. 鱼鳔胶原肽的制备工艺及功能活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(6): 436-442. [DONG X, ZHAO X, LIU C Y. Progress in preparation and functional activity of fish swimming bladder collagen peptide[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(6): 436-442.]
- [30] 马梦娇. 中华鳖肉抗氧化肽的制备及其抗衰老功能研究[D]. 无锡: 江南大学, 2020. [MA M J. Preparation of antioxidant peptides from chinese soft-shelled turtle and its anti-aging activity[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2020.]
- [31] 许亚平, 余悦欣, 陈金福, 等. 高龄大鼠心室肌间质弹性纤维和胶原纤维的结构分布特征及其机制[J]. 解剖学报, 2023, 54(6): 716-721. [XU Y P, YU Y X, CHEN J F, et al. Structural distribution and mechanism of elastic fibers and collagen fibers in ventricular interstitium of aged rats[J]. Acta Anatomica Sinica, 2023, 54(6): 716-721.]
- [32] MOCHIZUKI S, BRASSART B, HINEK A. Signaling pathways transduced through the elastin receptor facilitate proliferation of arterial smooth muscle cells. The Journal of Biological Chemistry, 2002, 277(47): 44854-44863.
- [33] CANTARELLI B, DUCA L, BLANCHEVOYE C, et al. Elastin peptides antagonize ceramide-induced apoptosis[J]. FEBS Letters, 2009, 583(14): 2385-2391.
- [34] FAHEM A, ROBINET A, CAUCHARD J H, et al. Elastokine-mediated up-regulation of MT1-MMP is triggered by nitric oxide in endothelial cells[J]. International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2008, 40(8): 1581-1596.
- [35] LIU Y, ZHENG L, XU J, et al. Identification of novel peptides with high stability against in vitro hydrolysis from bovine elastin hydrolysates and evaluation of their elastase inhibitory activity[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2020, 55(1): 99-108.
- [36] SUN Q, ZHANG X, GAO M, et al. Resource utilization of bovine neck ligament: enzymatic preparation of elastin peptide and its antioxidant activity[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2023, 195(1): 33-50.
- [37] HATTORI M, YAMAJI-TSUKAMOTO K, KUMAGAI H, et al. Antioxidative activity of soluble elastin peptides[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1998, 46(6): 2167-2170.
- [38] SHIRATSUCHI E, NAKABA M, SIGEMURA Y, et al. Fish-elastin hydrolysate: development and impact on the skin and blood vessels[J]. Marine Proteins and Peptides, 2013: 467-485.
- [39] SHIRATSUCHI E, URA M, NAKABA M, et al. Elastin peptides prepared from piscine and mammalian elastic tissues inhibit collagen-induced platelet aggregation and stimulate migration and proliferation of human skin fibroblasts[J]. Journal of Peptide Science, 2010, 16(11): 652-658.
- [40] OXLUND H, MANSCHT J, VIIDIK A. The role of elastin in the mechanical properties of skin[J]. Journal of biomechanics, 1988, 21(3): 213-218.
- [41] PARK S, KIM D, LEE M, et al. Effects of bonito elastin HC on skin dryness, wrinkles, and pigmentation in vitro and *in vivo*[J]. Journal of Medicinal Food, 2022, 25(1): 48-60.
- [42] YAN Z, LIU S, LIU A Q, et al. The oral administration of elastin peptide reduces ultraviolet light-induced photoaging in hairless mice[J]. Pakistan Journal of Zoology, 2022, 54(1): 153-160.
- [43] ZHANG Z, ZHU H, ZHENG Y, et al. The effects and mechanism of collagen peptide and elastin peptide on skin aging induced by D-galactose combined with ultraviolet radiation[J]. Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology, 2020, 210: 111964.
- [44] SATO M., IWAI K., ONITSUKA E., et al. Effect of longterm ingestion of porcine elastin peptide on human skin elasticity[J]. Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 2011, 58: 159-163..
- [45] SHIRATSUCHI E, NAKABA M, YAMADA M. Elastin hydrolysate derived from fish enhances proliferation of human skin fibroblasts and elastin synthesis in human skin fibroblasts and improves the skin conditions[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2016, 96(5): 1672-1677.
- [46] AMAKYE W K, YANG L, YAO M, et al. Skipjack(*Katsuwonus pelamis*) elastin hydrolysate-derived peptides attenuate UVA irradiation-induce cell damage in human HaCaT keratinocytes[J]. Food Frontiers, 2021, 2(2): 184-194.

- [47] SHIGEMURA Y, NAKABA M, SHIRATSUCHI E, et al. Identification of food-derived elastin peptide, prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, 60(20): 5128-5133.
- [48] 赵谋明, 苏国万, 刘洋. 一种具有美容功效的功能性肽及其制备方法和用途: 中国, 106519020B[P]. 2019-10-18. [ZHAO M M, SU G W, LIU Y. A functional peptide with beauty benefits, its preparation method and use: China, 106519020B[P]. 2019-10-18.]
- [49] 刘晶琦, 林瑞阳, 王海燕, 等. 制备多类型胶原弹性蛋白肽的方法、由该方法制备的多类型胶原弹性蛋白肽及其用途: 中国, 116694710A[P]. 2023-09-05. [LIU J Q, LIN R Y, WANG H Y, et al. Method for preparing multi type collagen elastin peptides, multi type collagen elastin peptides prepared by this method, and their applications: China, 116694710A[P]. 2023-09-05.]
- [50] 王海燕, 刘爱青, 闫征, 等. 制备弹性蛋白肽的方法、由其制备的弹性蛋白肽及其用途: 中国: 115109816A[P]. 2022-09-27. [WANG H Y, LIU A Q, YAN Z, et al. Method for preparing elastin peptides, elastin peptides prepared from it, and their applications: China, 115109816A[P]. 2022-09-27.]
- [51] 张腾腾, 高晓光, 刘晓畅, 等. 动物源副产物胶原蛋白肽的制备及其在食品工业中的应用研究进展[J]. *肉类研究*, 2024, 38(01): 67-74. [ZHANG T T, GAO X G, LIU X C, et al. Collagen peptides: preparation from animal by-products and application in food industry[J]. *Meat Research*, 2024, 38(01): 67-74.]
- [52] TRAN K T, LAMB P, DENG J S. Matrikines and matricryptins: implications for cutaneous cancers and skin repair[J]. *Journal of Dermatological Science*, 2005, 40(1): 11-20.
- [53] 白转丽, 都慧聪, 耿文鑫, 等. 具有皮肤美容应用潜能的透皮型弹性蛋白样多肽的制备[J]. *中国美容医学*, 2017, 26(10): 64-67. [BAI Z L, DU H C, DI W X, et al. Preparation of an elastin-like polypeptide fusion protein with transdermal properties as a skin cosmetics agent[J]. *Chinese Journal of Aesthetic Medicine*, 2017, 26(10): 64-67.]
- [54] 杨兆颖, 张帆, 郭建文, 等. 类弹性蛋白多肽的生物合成及其药物递送应用[J]. *合成生物学*, 2022, 3(4): 728-747. [YANG Z Y, ZHANG F, GUO J W. Biosynthesis of elastin-like polypeptides and their applications in drug delivery[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(4): 728-747.]
- [55] 刘娜娜, 李汀, 王凡凡, 等. 弹性蛋白在化妆品中的应用研究进展[J]. *化学工程与装备*, 2018, (4): 242-243. [LIU N N, LI T, WANG F F, et al. Research progress on the application of elastin in cosmetics[J]. *Chemical Engineering & Equipment*, 2018, (4): 242-243.]
- [56] 叶常青. 一种鲮鱼弹性蛋白肽的制备方法及固体饮料组合物: 中国: 117417436A[P]. 2024-01-19. [YE C Q. Preparation method and solid beverage composition of elastin peptide from mackerel: China, 117417436A[P]. 2024-01-19.]