

食物中的生物活性肽： 生物活性及研究进展

(中山大学化学与化学工程学院有机所, 广州 510275) 曾晓波¹ 林永成³
(华南理工大学食品与生物工程学院, 广州 510640) 王海英²

摘要 随着各种新的生物活性肽的不断发现, 这一领域的研究和开发日益受到各国的关注。食物蛋白来源的活性肽具有多种生理调节功能, 如阿片样活性、矿质运输、降血压、促进免疫、抗血栓、抗艾滋病以及抗胃癌等。这些活性肽可以产生于体内、体外或食物加工过程中, 不仅具有广泛的活性和多样性, 而且具有来源丰富、成本低、安全性好、易于工业化生产的优点。虽然这些食物蛋白中活性肽的生理功能比不上通常使用的药物, 而且它们作为外源性代谢调节物的真正作用也还没完全弄清楚, 但它们可能调节一些特殊的生理过程, 因而可以考虑将其加入日常饮食中来帮助维持身体健康。

关键词 食物蛋白; 生物活性肽

Abstract: With the discovery of more and more new kinds of bioactive peptides, many countries focus their attention on the study in this area. Food proteins are the sources of peptides with various biological activities such as opioids, mineral carriers, antihypertensives, immuno-stimulants, antithrombotics, anti-AIDS and antigastrics. These bioactive peptides are generated in vivo, out vitro and during food processing. These peptides not only have various biological functions and sequence diversity, but also have the advantage of abundant resources, lower cost, safety, and producing in a large scale conveniently. While the peptides contained in food are not as potent as drugs commonly used in the treatment of diseases, and their real role as exogenous metabolic modulators is not yet fully understood, they may be used as a daily aid to maintain good health.

Key words: food protein; bioactive peptides

中图分类号: TS201.1 文献标识码: A
文章编号: 1002-0306(2004)04-0151-05

通过体内、体外或食物加工中的酶解作用, 可以将以潜在状态隐藏在食物蛋白序列中的肽释放出来, 得到多种具有生物功能或生理效应的活性肽, 这些肽具有除营养功能以外的广泛的生理调节功能, 如降血压、阿片样活性、抗血栓、促进免疫以及促进营养物质的消化吸收等, 且在体内的消化吸收性能明显优于单个氨基酸。人们已经从各种乳蛋白、大豆

蛋白、玉米蛋白、鱼贝类蛋白、胶原蛋白等食物蛋白的酶解产物或发酵制品中分离得到了多种生物活性肽。它们的特点是来源广泛且食用安全性高, 如降血压肽仅对高血压患者起到降压作用, 对正常人则无此作用。

近年来, 随着对生物活性肽的作用机制、生理效果以及制备方法的研究深入, 已经有大量具有生物活性的肽通过对食物蛋白适当酶解或加工获得和辨认出来, 这些蛋白资源十分丰富和廉价, 所获得的生物活性肽价格便宜且安全性好, 易于进行工业化生产, 越来越受到科学家和各国政府的关注, 所以使用食物蛋白生产生物活性肽将有良好的应用前景。

本文先介绍了活性肽的生理作用, 然后对食物来源生物活性肽研究的理论基础和发展趋势进行了简要讨论。

1 生物活性肽的生理作用

1.1 阿片样肽(Opioid peptides)

阿片样活性肽是一类具有吗啡受体配体活性的生物活性肽, 能够作为激素和神经递质与体内的 μ -、 δ -和 γ -受体相互作用, 起到镇痛、调节人体情绪、呼吸、脉搏和体温的功能。阿片样活性肽是研究最多、最早的活性肽, 早在1979年Christine Z等报道, 用胃蛋白酶水解小麦谷蛋白和酪蛋白, 能够获得阿片样活性肽, 具有与阿片(吗啡)相似的药学性质, 称为外啡肽(Exorphin)。结构和活性关系的研究表明, 肽序列Tyr-Pro-X-Ser-Leu中X为芳香族氨基酸或脂肪族氨基酸时, 具有明显阿片样活性。

酪啡肽(Casomorphin)与乳啡肽(lactorphin)是研究较多的阿片活性肽。 α -酪啡肽的氨基酸序列相当于 α_{S1} -酪蛋白90-96或90-95片段的氨基酸残基序列, β -酪啡肽氨基酸组成与排列分别与 β -酪蛋白的60-70、60-66、60-64片段的残基序列相当。 α -和 β -乳啡肽(Lactorphin)分别相当于牛 α_{1a} -和 β_{1g} -乳清蛋白的50-53和102-105位氨基酸残基序列。酪啡肽作为一种长链前体被吸收后, 在肠道组织中分解成较小的

收稿日期: 2003-09-17

作者简介: 曾晓波(1975-), 男, 在站博士后, 研究方向: 天然活性产物。

活性片断,然后穿过肠粘膜,与遍布于肠道和大脑的 μ -和 δ -受体起反应,在体内显示生理作用。酪啡肽可以抑制痛觉,调节动物的社会行为,刺激胰岛素和生长激素的分泌来影响进食后的代谢,延长肠胃的通过时间来影响胃肠道对营养物质的吸收,还可能起到抗腹泻的作用^[1]。

在乳蛋白的酶解物中还获得了多种类阿片样拮抗肽,可以抑制脑啡肽的阿片激动活性,如酪蛋白素(Casoxin),氨基酸组成是Ser-Thr-Tyr-Pro-Ser-Tyr,相当于牛 κ -酪蛋白的33-38氨基酸残基序列。M. Takahashi等从大米清蛋白的酶解物中获得了一种具类阿片样拮抗活性的寡肽,称为Oryzatensin,一级结构为Gly-Tyr-Pro-Met-Tyr-Pro-Leu-Pro-Arg^[2]。类阿片样拮抗肽对治疗因阿片样肽活性亢进引起的各种疾病(如休克)特别有效。

从一些植物蛋白,如小麦谷蛋白、小麦醇溶蛋白、玉米蛋白、大麦醇溶蛋白和 α -大豆蛋白中,也能够衍生得到一些阿片样肽。牛血经过酶处理也得到一组鸦片样肽(Cytochrophins and Hemorphins)。

1.2 抗菌肽(Antibacterial peptides)

食物蛋白经酶解有可能产生出抗菌肽。乳铁蛋白(Lactoferrin)是一种存在于乳汁、唾液、眼泪等中的铁结合糖蛋白,被认为是宿主抗细菌感染的一种很重要的防卫机制,但由于其分子较大,用于注射可能造成免疫排斥反应^[3]。Lactoferricin是从牛乳铁蛋白中得到的活性肽,比乳铁蛋白更加有效,具有抵抗革兰氏阴性细菌和白色念珠菌的活性。对乳铁蛋白用胃蛋白酶酶解,产物中提取出3种对产肠毒素大肠杆菌有抗菌活性的肽,其中两种对许多致病菌和食物腐败菌有抗菌活性。它们与碱性基团和微生物的细胞膜存在高度的亲和性,通过增加细胞膜的通透性而杀死微生物,这些短肽为乳铁蛋白的药用提供了新的希望。用凝乳蛋白酶处理牛 α_{S1} -酪蛋白可以获得一个氨基酸序列与 α_{S1} -酪蛋白的N-末端1~23残基相同的短肽片断,能抑制小鼠感染致病金黄色葡萄球菌;从 α_{S2} -酪蛋白的酶解物中也能分离出与 α_{S2} -酪蛋白的165~203残基序列相同的抗菌肽,能在体外抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长。Cornelia Liepke等用胃蛋白酶在模拟婴儿消化道的酸性环境下对人乳进行酶解,获得相当于人乳 κ -酪蛋白的63-117位氨基酸残基的肽,能够抑制革兰氏阴性、革兰氏阳性和酵母菌的生长^[4]。

抗菌肽类一般都有很高的热稳定性,可以在食物和动物饲料的加工过程中成为理想的防腐剂。研究表明,抗菌肽和免疫活性肽之间存在协同和增效作用,能够增强机体抵抗病原微生物的能力,所以有望作为一种新的抗菌剂在食品和医药行业得到应用。

1.3 磷酸肽(Phosphopeptides)

研究最多的磷酸肽是酪蛋白磷酸肽,酪蛋白序列中含有多重的和单个的磷酸基,大多数酪蛋白磷酸肽具有Ser-Ser-Ser-Glu-Glu结构,其中丝氨酸羟基被磷酸化。在体内和体外对 α_{S1} - α_{S2} -和 β -酪蛋白酶解后得到几个磷酸肽,这些磷酸肽能够抵抗肠道中的分解作用,与钙形成可溶性的复合物,阻止钙磷酸盐的沉淀,从而加强肠道对钙的吸收和钙在体内的保持^[5]。将酪蛋白磷酸肽添加到牙膏中可能有助于防止牙齿珐琅质的脱矿质作用,并起到抗龋齿的效果。有报道从鸡蛋和唾液中得到的磷酸肽也有抗龋齿的活性^[5]。

从酪蛋白衍生得到的磷酸肽可以与微量元素,如Fe、Mn、Cu和Se形成有机磷酸盐,有效地避免了这些金属离子在小肠中性和碱性环境中被沉淀,起到微量元素载体的作用,已经用于治疗佝偻病^[1]。目前已有多种商品化的酪蛋白磷酸肽食品投入市场,在日本和德国已经开发成为功能食品上市,1998年德国已经开发成药物并列入药典。

1.4 抗高血压肽(Antihypertensive peptides)

体内血压的调节是在肾素-血管紧张素系统(RAS)中,高血压蛋白原酶水解血管紧张素原,释放出无升压活性的十肽血管紧张素I;血管紧张素转化酶(ACE)水解血管紧张素I得到八肽的血管紧张素II,则能够引起血管收缩造成高血压。同时血管紧张素II还可抑制血管舒缓激肽的活性并刺激肾上腺皮质释放醛固酮,而血管舒缓激肽可以舒张血管,使血压降低,醛固酮的作用则是减少肾脏对水分和盐的排泄,增加细胞外液量和血浆量,加大静脉回流量,间接引起高血压^[5,6]。因此,能抑制ACE活性的物质就有降血压功能。

早在1982年,Marayama和Suzuki就发现酪蛋白的胰蛋白酶水解产物在体外能抑制ACE活性,从牛 β -乳球蛋白、人乳 β -和 κ -酪蛋白中也得到有抑制ACE活性的肽,具有抗高血压作用。Calpis是日本的一种由脱脂乳经*Lactobacillus helveticus*和*Saccharomyces cerevisiae*发酵得到的软饮料,从它里面分离到了ACE抑制肽^[7]。最初由 α_{S1} -和 β -酪蛋白中得到的抗高血压肽Val-Pro-Pro和Ile-Pro-Pro,也是在由*Lb. Helveticus*发酵的牛奶,以及酪蛋白的*Lb. Helveticus* CP790胞外蛋白酶酶解物中发现的^[8]。一项以无效的安慰剂作对照的实验发现,高血压患者在每天摄取95mL含有上述两种三肽的酸奶4到8周后,他们的血压显著下降^[9]。Ryhänen等从用*Lactobacillus acidophilus*和双歧杆菌(*Bifidobacteria*)发酵的奶酪中分离出三种有ACE抑制活性的肽,其氨基酸序列分别对应于 α_{S1} -酪蛋白N端的1-9、1-7、1-6氨基酸残基序列^[10]。尽管从奶制品中获得的ACE抑制肽的药

效不如通常用来治疗高血压的药物,但它们确实具有调节活性(ACE 抑制指数 ≥ 70 IC_{50} 100~500mmol/L),因而可以考虑把它们作为天然功能食品加入每天的膳食^[9]。

抑制 ACE 的抗高血压肽也可从植物蛋白,如小麦谷蛋白、玉米蛋白和大麦醇溶蛋白中得到,从沙丁鱼肌肉组织的酶解物中获得的 5 个六肽和从东方狐鲣鱼水解物中获得的十余种二肽具有 ACE 抑制活性,抑制 ACE 活性肽的另外一个来源是蛇的毒液^[11,18,19]。

1.5 免疫促进肽(Immunostimulating peptides)

具有增强免疫功能的活性肽称作免疫活性肽(Immunopeptide)。外源性免疫活性肽中研究较多的主要是乳源性活性肽,从牛酪蛋白中分离出的三肽 Leu-Leu-Tyr (β -酪蛋白的 191-193 残基上)、六肽 Thr-Thr-Met-Pro-Leu-Tyr (α_{S1} -酪蛋白的 C 末端),从人乳酪蛋白的胰蛋白酶-胰凝乳蛋白酶水解产物中得到的三肽 Gly-Leu-Phe(α -乳清蛋白 51-53 残基上)和六肽 Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr(β -酪蛋白的 54-59 残基上)都具有在极低剂量下激活巨噬细胞吞噬功能的作用^[12];牛酪蛋白经胰蛋白酶-胰凝乳蛋白酶水解产生的 β -酪蛋白 C 末端序列 193-209 可以诱发大鼠淋巴细胞大量增生。鸡肉蛋白,特别是其中的肌球蛋白、原肌球蛋白和胶原蛋白,含有具有免疫促进能力的活性肽片段,从理论上说,可以通过蛋白酶 K 的酶解来释放这些活性肽^[13]。大豆蛋白的胰蛋白酶酶解物中的六肽 His-Cys-Gln-Arg-Pro-Arg 和大米白蛋白酶解物中的八肽 Gly-Tyr-Pro-Met-Tyr-Pro-Leu-Arg 具有刺激巨噬细胞吞噬功能的能力^[14]。但是,这类免疫活性肽发挥其功能的生理机制目前还不很清楚,有待于进一步深入研究。

另一类免疫活性肽同时是 ACE 抑制剂,ACE 有钝化舒缓激肽的作用,而舒缓激肽能够激活淋巴细胞吞噬作用,增强淋巴细胞向炎症部位移动,并诱导淋巴细胞分泌淋巴因子,因此 ACE 抑制剂能够促进免疫功能增强。

1.6 抗血栓肽(Antithrombotic peptides)

血纤维蛋白原上存在两类与血小板结合的部位:一类是相对专一的血纤维蛋白原 γ -链 C 末端 His-His-Leu-Gly-Gly-Ala-Lys-Gln-Ala-Gly-Asp-Val 序列,另一类是一个或两个四肽序列 Arg-Gly-Asp-Ser 或 Arg-Gly-Asp-Phe(位于血纤维蛋白原 α -链的 572-575 或 95-98 残基上)。因而这两类肽都具有抑制 ADP 诱导的血小板的凝集及其与血纤维蛋白原结合的作用。人乳中铁蛋白中的 Lys-Arg-Asp-Ser 序列(位于 39-42 残基)存在着与 Arg-Gly-Asp-Ser 相似的活性,动物实验表明, Lys-Arg-Asp-Ser 在体外抑制 ADP 诱导血小板凝集的作用显著,当这两种肽一起以不同的剂量注入同一动物体内时,其协同

抑制效果显著大于两者相加之和。

有很多报道说明在血液凝固与牛乳凝固这两个过程中存在着许多相似的分子物质。凝乳酶可以释放出位于牛乳 κ -酪蛋白 106-116 残基间的十二肽,能抑制 ADP 诱导的血小板凝集,并且比人乳中纤维蛋白原 γ -链 C 末端的十二肽有更强的抑制活性^[6,15]。比较这两种肽的氨基酸组成,可以观察到三处相似,因此源于牛乳的 κ -酪蛋白与人血纤维蛋白原的 γ -链之间具有结构同源性。对应于 κ -酪蛋白的 106-112、112-116、113-116 残基序列的小肽也具有抗血栓活性,但不能抑制血纤维蛋白原的结合。对 κ -酪蛋白进行胰蛋白酶水解,得到一种叫 Casopiasrin 的肽,它能够阻止纤维蛋白原与血小板结合,显示抗血栓活性。Casopiasrin 还含有 κ -酪蛋白 106-169 序列,与 κ -酪蛋白糖肽的一部分残基序列相同,具有抑制胃液分泌和抗胃癌活性^[16]。

1.7 抗艾滋病肽(Anti-AIDS peptides)

被人体免疫缺陷病毒(HIV-1)感染是患艾滋病(AIDS)的原因,其中包含病毒的复制、整合、成熟等一系列的步骤,这些步骤又是由逆转录酶、核糖核酸酶 H、整合酶、蛋白酶来调控的,这里的每一个酶都可以成为治疗 AIDS 的潜在目标。叠氮胸苷(Azidothymidine)可以阻滞逆转录酶的活性,它是第一个针对特定的逆转录病毒酶用来治疗 AIDS 的药物。研究发现,一些肽也可以阻碍这些酶的活性。病毒编码蛋白酶(HIV-PR)是一种天冬氨酸蛋白酶,它对病毒的成熟很重要,是另一个研究中的肽类抑制剂的针对目标。HIV-1 蛋白酶的肽类抑制剂已经被合成出来,而另一些肽可以阻碍已经被病毒感染的细胞内病毒蛋白的合成^[17]。

1.8 其它多种活性肽

与内生的活性肽相比,很多从牛奶得到的肽具有多种活性功能,显示有不同的生物效应,处于关键部位的氨基酸残基序列在蛋白质的分解过程中会得到部分的保护。大多数 β -酪啡肽和酪激肽既是 ACE 抑制剂,又是免疫功能促进剂, α -和 β -乳啡肽包含的序列既有阿片活性,又有 ACE 抑制活性。酸奶中所含的分子量为 500 到 10000Da 的肽在体外实验中显示了抑制结肠癌活性,细胞实验表明这些活性肽可以抑制结肠癌细胞的增殖^[18]。Hyone-Jolee 等人从牛乳酪中分离出两种肽类,可以抑制肿瘤细胞的生长,体外实验表明其具有细胞毒作用,对鼠胚胎成纤维细胞、鼠淋巴瘤细胞、人胃癌细胞有生长抑制效果。

2 食物源生物活性肽研究理论基础与展望

在营养和贮藏蛋白的多肽链中可能广泛存在着不同的功能区,选择适当的蛋白酶就可以将其释放出来发挥其功能特性,例如乳源性蛋白经酶解就发现多种不同生物活性的肽。尽管不同的生物具有功

能上相似的蛋白质,但由于免疫系统的清除,使它们的活性丧失或不能直接用于人体,这些蛋白质功能区的氨基酸往往具有组成和排列的相似性,经水解变成短肽后则可能有效地避免免疫排斥反应的干扰,例如乳铁蛋白用于注射可能会产生免疫排斥反应,但其水解所得到的短肽就可能安全地用于注射。由于20种氨基酸在不同长度和组成的排列上具有天文数字的多样性,所以理论上所有的生物活性肽都可能以短肽的形式找到。

食物蛋白在体内、体外或食物加工过程中降解,可能成为许多活性肽的来源。从食物中获取生物活性肽主要利用酶法和微生物法。酶水解由于高效且对蛋白质营养价值破坏小,无异味,安全性好而被广泛采用。对于生物活性肽的生产工艺来说,蛋白酶水解法在效率上和分离纯化条件上都会优于微生物发酵。增加活性肽的种类可通过不同的单酶分别水解,将中止酶解得到的水解液混合,可得到更多功能和种类的活性肽产品。多种生物活性肽都是从乳源性发酵食品中分离得来,如果不需分离而直接将这些发酵食品作为保健食品,则微生物发酵法也是获得生物活性肽的简单而有效的方法。在发酵食品中活性肽一旦产生,它们还可能影响食品中微生物群落的生化活性,反过来影响活性肽的产生。另外,人体内的酶解环境也会对活性肽的功效产生一定的影响,活性肽在人体内会部分地被降解,对其功效会产生或正或负的影响^[19]。

假如用酶法制取活性肽的优点大于化学和DNA重组获得活性肽的方法,则在食物加工中利用酶来产生活性肽是有潜在的应用前景的。尽管合适的生物催化剂的有效性依然是个问题,但胰蛋白酶、 α -胰凝乳蛋白酶、木瓜蛋白酶等已常常用于生物活性肽的制取,如血管紧张素、雨蛙肽、脑啡肽、催产素和强啡肽等^[20]。从酪蛋白得到的肽类已经能够工业化生产,可以作为膳食的补充或制成药物制剂。由酶解得到的酪蛋白磷酸肽可以用铁离子交换色谱,或结合了二价阳离子的超滤膜分离制得。

虽然这些活性肽的生理功能比不上通常使用的药物,它们作为外源性代谢调节物的真正作用也还没完全弄清楚,但它们可能有调节特殊的生理过程的功能,可以加入日常的饮食来帮助保持身体健康^[19]。大量文献表明,对食物来源的活性肽的研究发展很快,已经受到了各国科学家和政府的高度重视,在短短的几年里就有众多的生物活性肽被辨认出来并进行了系统研究。有些生物活性肽已经作为保健食品和药物实现了工业化生产,并取得巨大的经济效益。日本在生物活性肽生产方面走在世界的前列,活性肽类食品在日本、美国、欧洲已上市。而我国对活性肽的研究则起步较晚,活性肽类食品几乎空白,但是由于

我国具有巨大的蛋白资源,因而生物活性肽具有非常好的开发和应用前景。

参考文献:

- [1] Meisel, H, Schlimme, E. Milk proteins: precursors of bioactive peptides [J]. Trends Food Sci Technol, 1990(1):41~43.
- [2] M Takahashi, M Yoshikawa. Isolation and characterization of oryzatensin: a novel bioactive peptide with ileum-contracting and immunomodulating activities derived from rice α 2 bumin [J]. Biochem and Molecular Biol International, 1994, 33 (6): 1151~1158.
- [3] Meisel, H, Schlimme, E. Bioactive peptides derived from milk proteins: ingredients for functional foods [J]. Kiel Milch Forsch, 1996, 48: 343~357.
- [4] Cornelia Liepke, et al. Purification of novel peptide antibiotics from human milk [J]. Journal of Chromatography B, 2001, 752: 369~377.
- [5] Tirelli A, De Noni I, Resmini P. Bioactive peptides in milk products [J]. Ital J Food Sci, 1997(2): 91~98.
- [6] Fiat A M, et al. Biologically active peptides from milk proteins with emphasis on two examples concerning antithrombotic and immunomodulating activities [J]. Dairy Sci, 1993, 76: 301~310.
- [7] Nakamura Y, et al. Purification and characterization of angiotensin-I converting enzyme inhibitors from sour milk [J]. Dairy Sci, 1995, 78: 777~783.
- [8] Yamamoto N, Akino A, Takano T. Antihypertensive effect of the peptides derived from casein by an extracellular proteinase from *Lactobacillus helveticus* CP790 [J]. Dairy Sci, 1994, 77: 917~922.
- [9] Meisel H, Goepfert A, Günther, S. ACE-inhibitory activities in milk products [J]. Milchwissenschaft, 1997, 52: 307~311.
- [10] Eeva-Liisa Ryhänen, Anne Pihlanto-Leppälä, Eero Pahkala. A new type of ripened, low-fat cheese with bioactive properties [J]. International Dairy Journal, 2001(11): 441~447.
- [11] Gobbetti M, Smacchi E, Corsetti A, Bellucci M. Inhibition proteolytic enzymes from *Pseudomonas fluorescens* ATCC 948 and angiotensin-I converting enzyme by peptides from zein, hordein and gluten hydrolysates [J]. Food Protect, 1997, 60: 499~504.
- [12] 吴建平, 潘文彪. 乳蛋白生物活性肽的研究概述 [J]. 中国乳品工业, 1999, 27(1): 12~15.
- [13] Dziuba J, Minkiewicz P, Plitnik K. Chicken meat proteins as potential precursors of bioactive peptides [J]. Polish J Food Sci, 1996(5): 85~96.
- [14] 王梅, 沈辉. 食物蛋白酶解物中的生物活性肽 [J]. 氨基酸和

中国专利检索方法

(天津商学院工学院, 天津 300134) 李文杰 胡志和

摘 要 通过中国食品专利检索方法的实例, 介绍网上中国专利数据库及其检索方法, 仅供用户在检索中国专利文献时参考与利用。

关键词 中国专利数据库 检索方法

文章编号: 1002-0306(2004)04-0155-03

专利是为了保护发明, 专利不仅可以解决技术问题, 而且是重要的信息资源。据欧洲专利局统计, 世界上所有技术知识的 80% 都能够在专利文献中找到。世界知识产权组织(WIPO)有关部门也做过统计, 世界上 90%~95% 的发明成果以专利文献的形式问世, 其中约有 70% 的发明成果从未在其他非专利文献上发表过, 若能应用好专利文献, 可节约 40% 的研发经费, 节省 60% 的时间。科技人员应该充分利用专利数据库这一宝藏, 启发我们科研的灵感, 避免重复别人的劳动, 走不必要的弯路。

网上有许多的专利数据库是免费的, 这就给人们提供了一个使用专利的平等机会, 关键是如何利用这些数据库去查找专业相关的专利。本文介绍网络中国专利数据库及其检索方法。

1 中国专利信息检索系统 <http://www.sipo.gov.cn/sipo/zljs/default.htm>

由国家知识产权局和中国专利信息中心开发提

供, 该系统收录了 1985 年以来的中国专利信息, 具有较高的权威性。可从申请专利号、名称、摘要、分类号、主分类号、公开(告)日、公开(告)号、申请(专利权)人、发明(设计)人、地址、申请日、颁证日、专利代理机构、代理人、优先权等十几个检索途径进行检索, 并可查看说明书全文。该数据库面向公众提供免费专利检索服务。该系统鉴于设备与带宽的限制, 建议日浏览或下载专利说明书超过 100 页的公众访问其他网站或向相关单位订购专利光盘。说明书为 TIF 格式文件, 浏览下载说明书的方法有: 使用本网站提供的专用浏览器; 在“附件”中安装“映象”; 使用其他可以浏览 TIF 格式文件的软件。

专利数据库检索系统属于简捷型检索系统。当用户已知中文专利的某一项特征时, 检索这项专利都可以在上述检索系统完成。所有的检索项, 如发明名称、申请(专利)号、分类号、发明人、申请人等都可放在对话框中, 点击确定按钮, 然后就可检索到相应的专利。

例如, 在检索系统中的申请专利号的对话框中键入 01803677.5, 点击确定按钮, 检索到对应的发明专利“抗原特异性 IgE 抗体产生抑制剂”。点击发明专利名称, 即可获得相关的专利摘要内容, 包括申请号、公开公告号、申请日、公开公告日、授权日、授权公告日、审定公告日、审定公告号、发明名称、分类号、优先权项、国别省市代码、申请人、通讯地址、发明人、代理人、代理机构代码、代理机构名称、代理机

收稿日期: 2003-10-20

作者简介: 李文杰(1949-), 男, 图书馆员, 研究方向: 科技文献检索。

生物资源, 1997, 19(1): 40~43.

[15] Mazoyer E, et al. Active peptides from human and cow's milk proteins effects on platelets function and vessel wall [J]. In Foods, Nutrition and Immunity, 1992(1): 112~127.

[16] Meisel H, Frister H, Schlimme E. Biologically active peptides in milk proteins[J]. Z Ernährung, 1989, 28: 267~278.

[17] Richards A D, et al. Effective blocking of HIV-1 proteinase activity by characterisitic inhibitors of aspartic proteinase[J]. FEBS Lett, 1989, 247: 113~117.

[18] Ganjam L S, et al. Antiproliferative effects of yogurt fractions obtained by membrane dialysis on cultured mammalian intestinal cells[J]. Dairy Sci, 1997, 80: 2325~2329.

[19] Emanuele Smacchi I and Marco Gobbetti. Bioactive peptides in dairy products: synthesis and interaction with proteolytic enzymes[J]. Food Microbiology, 2000, 17: 129~141.

[20] Gill I, et al. Biologically active peptides and enzymatic approaches to their production[J]. Enzyme Microb Technol, 1996, 18: 162~183.