DOI:10.12441/spyswjs.20250630001 [文章编号] 1673-1689(2026)04-0001-08

# 食源性生物活性肽的抗癌活性及应用研究进展

舒蓝婕[1] 李延华[1,2*] 郭金琪[1] 马敬敬[1] 陈雨萌[1]

(1. 浙江工商大学食品与生物工程学院,浙江 杭州 310018; 2. 浙江省微生物重点实验室,浙江 杭州 310018)

**摘要:**由于患癌人数日益增多且传统药物对耐药癌细胞的治疗效果下降,医疗领域对于新型抗癌药物的需求上升。癌细胞因为具有特殊的代谢方式,会形成不同于正常组织的微环境,并发展出免疫逃逸能力。部分生物活性肽(bioactive peptides,BAPs)具有良好的抗癌活性,被称为抗癌肽(anti-cancer peptides,ACPs)。ACPs来源广泛,具有潜在的医疗应用前景。其通过破坏癌细胞膜、调节癌细胞生长与增殖等途径表现出抗癌活性。同时,ACPs由于相对分子质量小且结构暴露,单独存在时难以在体内的复杂环境中保持稳定性,其效用不可避免会损失,因此开发高效抗癌产品具有一定困难,需要进行一定程度的联用或保护。作者介绍了ACPs的食源性来源,阐释了ACPs的抗癌活性及分子机制,结合ACPs可以直接攻击或者间接阻碍癌细胞的作用效果,总结了ACPs在新型抗癌药物基质中的使用方式和开发潜力,为食源性ACPs在医疗领域的应用提供参考。

**关键词:**食源性生物活性肽;抗癌;免疫调节

# Research Progress in Anti-cancer Activity and Application of Food-derived Bioactive Peptides

*SHU Lanjie*[1] *LI Yanhua*[1,2*] *GUO Jinqi*[1] *MA Jingjing*[1] *CHEN Yumeng*[1]

(1. School of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China; 2. Key Laboratory for Food Microbial Technology of Zhejiang Province, Hangzhou 310018, China)

**Abstract:** Due to the increasing number of cancer patients and the decreasing effectiveness of conventional drugs on drug-resistant cancer cells, there is a growing demand for new anti-cancer drugs in the medical field. Some bioactive peptides (BAPs) have good anti-cancer activity and are known as anti-cancer peptides (ACPs). They are widely available and have potential medical application prospects. Cancer cells, due to their unique metabolic pathways, create a microenvironment different from normal tissue and develop immune escape abilities. ACPs exhibit anti-cancer activity by disrupting cancer cell membranes, regulating cancer cell growth and proliferation, and other pathways. However, due to their small molecular weight and exposed structure, ACPs are difficult to maintain stability in the complex environment of the body, and thus their effectiveness is inevitably lost, which poses certain difficulties for developing efficient products and requires a certain degree of combination or protection. The author introduces the food sources of ACPs and explains the anti-cancer activity and molecular mechanisms of ACPs. Considering the effectiveness of ACPs in directly attacking or indirectly hindering cancer cells, the author summarizes the usage and development potential of ACPs in new anti-cancer drug matrices, providing a reference for the application of food-derived ACPs in the medical field.

**Keywords:** food-derived bioactive peptide; anti-cancer activity; immune regulation

---

**基金项目:**浙江省科技厅重点研发项目(2019C02091)。

**通信作者:**李延华(1979—),女,博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事微生物发酵、食品加工研究。E-mail:liyanhua607@163.com

**收稿日期:**2025-06-30 **修回日期:**2025-09-21

蛋白质是人体必需的营养素之一，产生的部分小分子肽类由于特殊序列和结构而具有一定生物学活性，称为BAPs。BAPs在前体蛋白质中属于无活性片段，可通过酶解等方式暴露激活[1]。近年来癌症治疗的压力不断增加，加重了医疗领域对新型药剂的需求，具有抗癌活性的BAPs，被称为ACPs，可作为天然原料组分参与药物研发。同时，ACPs存在于多种食物中，如肉类[2]、鱼类[3]等。癌症是由基因突变、免疫检控异常等综合因素造成的疾病。目前针对癌症的治疗方法有化疗、放疗、手术切除、免疫治疗等。研究发现，ACPs可破坏或影响癌细胞的生长发育[4]。由于传统抗癌药物需要进入癌细胞内发挥作用，若癌细胞对药物的摄取减少或外排增加，则不利于治疗，表现出耐药性[5]。相比之下，ACPs可直接作用于癌细胞膜，不受癌细胞多药抗性基因表达的影响，是治疗癌症的新工具。ACPs的抗癌能力为开发新型抗癌药提供了理论基础，Pernas等[6]对一种螃蟹衍生肽进行I、II期试验后发现，其具有阻断癌细胞C-X-C趋化因子受体4型（CXCR4）通路的作用，和布洛芬联合使用可增强HER2阴性转移性癌症的治疗效果，提高耐受性且没有剂量限制毒性。ACPs可直接或间接参与抗癌过程，利用其开发新型抗癌药有助于降低癌细胞发展速度，可填补由耐药癌细胞产生的医疗缺口。

## 1 ACPs的抗癌性与食源性来源

癌细胞具有瓦博格效应，过度依赖EMP途径产能，造成局部酸性、缺氧环境，进而影响组织硬度、免疫细胞活性等，同时不表达可被免疫系统识别的表面分子，增加免疫逃逸的可能性。癌细胞由于具有分化程度低和增殖失控的特性，不能承担特定功能，且抢夺正常细胞的营养物质，阻碍机体生长发育，降低代谢能力。ACPs不同于传统药物，不易引起耐药性且来源广泛，具有开发潜力。

### 1.1 动物源ACPs

ACPs广泛存在于自然界中，动物源食物常被认为是ACPs的丰富来源，如牛肉[7]、鸡肉[8]等食物中都存在具有抗癌活性的肽。乳类如骆驼乳[9]、牛乳[10]等，蛋类如鸡蛋[11]中均存在ACPs。除陆生动物源食物外，水生动物源食物如蛤蜊[12]等也含有丰富蛋白质。Wang等[13]发现牙鲆中可提取肽RKQCIRKCIRRREPHGKMMIRIRRK和KKYRSQRKIRRMRKRKYPSFMQ，在500 μmol/L的浓度下诱导HT-29细胞发生剂量依赖性坏死。由此可见，日常生活中摄入一定量含有蛋白质的水生动物源食物在一定程度上有助于机体健康。

### 1.2 植物源ACPs

植物源食物由于具有多种生物活性和环境可持续性，可作为动物蛋白的替代品，其中也存在多种ACPs。绿豆作为一种未被完全开发的豆类，具有良好的抗癌潜力，Hou等[14]发现绿豆肽可以抑制MCF-7、Hela和HepG2细胞的增殖以及调控TE、Bcl-2和Bax水平，进而发挥抗癌作用。紫豆肽和黑豆肽也显示出抑制MDR细胞增殖的作用[15]。此外，可食用红藻中存在的ACPs能抑制人类结肠癌衍生细胞系HT-29增殖[16]。核桃[17]等坚果中含有的ACPs已被证明具有抗癌活性。奇亚籽[18]、蛾豆种子[19]等都属于可食用种子，其中奇亚籽可诱导MCF-7、Caco2、HepG2、DU145和HeLa细胞死亡。此外，小米[20]等谷物同样富含ACPs。植物源ACPs来源广泛、原料易得，能够以抑制癌细胞增殖或诱导癌细胞凋亡等方式限制癌细胞生长。

### 1.3 其他来源ACPs

菌菇类食物由于具有独特的口感和质地备受消费者关注，其还具有较高的药用价值。Zhang等[21]在牛肝菌中发现一种新的抗癌蛋白能抑制细胞恶性增殖、促进细胞凋亡。Liu等[22]在白灵菇这类兼具药食两用的蘑菇中分离出新型蛋白质，纯化后经检测发现，这种新型蛋白质可通过线粒体凋亡途径和死亡受体途径诱导A549细胞凋亡，具有作为非小细胞肺癌抗肿瘤治疗剂的潜力。此外，发酵过程在一定程度上有助于ACPs的产生，有些物质经发酵处理后可增加自身含有的ACPs种类，如Bellaver等[10]发现牛乳经过干酪乳酸杆菌LBC 237发酵后产生的DGKVWEESLK肽具有抗癌效果。Mahmoudi等[23]发现，瑞士乳杆菌KMCH1、乳酸乳球菌KMCM3、植物乳植杆菌KMJC4等乳酸菌发酵后产生的乳上清液可以通过诱导细胞凋亡、阻滞S期来抑制HT-29细胞增殖，且抑制效果和肽浓度有关。ACPs存在于多种食源性物质中，种类丰富多样，具有特异性、生物相容性，相较于会产生毒副作用的传统药物，ACPs可为抗癌药物的开发提供新的方向。

## 2 ACPs抗癌作用的分子机制

ACPs可通过破坏癌细胞膜、影响细胞周期、诱导细胞凋亡、抑制血管生成、阻碍细胞转移、调节免疫效应等方式限制癌细胞的发展。

### 2.1 ACPs破坏癌细胞膜完整性

与正常细胞相比，癌细胞膜表面的磷脂酰丝氨酸比例增加[24]，使细胞膜表面负电荷量提高，而ACPs具有疏水性、阳离子特征和两亲结构[25]，带正电部分通过静电作用结合癌细胞，疏水部分可插入细胞膜使之破裂，如Cecropin D是一种来自家蚕的ACPs，通过特定的盐桥可以识别癌细胞暴露在外的磷脂酰丝氨酸头部基团，从而破坏膜结构，导致细胞死亡[26]。Bidram等[27]研究表明，鱼类中同样可提取出破坏癌细胞膜完整性的ACPs。从破坏细胞膜的角度来看，ACPs带正电的部分可提升靶向选择癌细胞的准确性，疏水部分的功能特性能较大程度地将攻击限制在特定区域，抑制癌症发展，造成癌细胞内容物外溢，无法保持正常生存状态，导致癌细胞死亡。

### 2.2 ACPs抑制癌细胞增殖并促进其凋亡

细胞周期和凋亡程序的精确稳定是维持特定细胞数量的基础，而癌细胞具有不可控增殖和逃避凋亡的能力。Fan等[28]发现文蛤中提取的肽MM15可将细胞周期阻滞在G2/M期，聚合微管蛋白，诱导Bcl-2和Bcl-xL下调，切割Caspase-3、PARP引起细胞凋亡，为治疗U87胶质瘤细胞提供思路。Philadelpho等[29]发现豇豆ACP可上调p16，引起细胞周期阻滞，增加Bax/Bcl-2比值和Caspase-8，引起细胞凋亡，在人结肠癌细胞中表现出抗癌效果。因此，ACPs可影响细胞周期中相关蛋白质的表达，从而阻止细胞进行有丝分裂，或者引发内源性或外源性的细胞凋亡途径，对癌细胞产生选择性毒性。研究发现，石榴[30]、罗非鱼[31]等食物中都存在ACPs，或能促进癌细胞凋亡，或能阻断细胞周期，或两者兼有。癌细胞的不可控增殖与细胞周期调控异常相关，部分ACPs可作为外加物质阻止不受控的细胞分裂，限制癌细胞数量增长，同时诱导其凋亡，减少异常细胞数量，从而控制癌细胞的发展。

### 2.3 ACPs抑制癌细胞血管生成并限制其迁移

癌细胞的发展需要营养物质的输送，当癌细胞的位置远离血管时，不能及时得到充足的营养物质，癌细胞将主动释放特定物质造成血管异常分布，进而影响正常细胞生长。Li等[32]发现可食用鲨鱼——白斑猫鲨中存在的ACPs能抑制促血管生成因子（如VEGF、bFGF和PDGF）的表达，促进抗血管生成因子PEDF的表达。羽藻通过下调水通道蛋白表达从而抑制血管生成[33]。ACPs可以抑制血管生成，间接限制癌细胞转移，也具有直接影响癌细胞侵袭转移的能力。通常癌细胞生理活动的进行与信号通路有关，如NF-κB调节癌细胞转移侵袭过程中各种靶基因的表达[34]，而Velliquette等[35]发现葵花蛋白中存在部分肽能减弱NF-κB的活化，从而抑制转移。因此，ACPs具有调整机体血管正常分布的能力，阻断癌细胞引发血管异常生长，以免进一步挤压正常细胞的生存空间，部分ACPs也会影响癌细胞的信号通路，限制其转移能力，从而保护正常细胞的生长。

### 2.4 ACPs参与调节免疫过程

由于癌细胞以糖酵解为主的特殊生存方式，导致肿瘤微环境与周围不同，这种微环境减弱甚至屏蔽了免疫系统识别攻击癌细胞的能力。ACPs可通过增强免疫系统识别能力和免疫细胞攻击能力，阻碍癌细胞的发展[36]。ACPs在免疫防御过程中占据重要地位，可作为通讯中介传递攻击信息以调控免疫应答，如牛乳铁蛋白衍生肽能够刺激细胞因子的产生，从而提高宿主对肿瘤的防御能力[37]。肿瘤微环境会削弱免疫细胞能力，HN-1肽可激活$CD4^+$T细胞以及肿瘤相关巨噬细胞，促进$CD4^+/CD8^+$比值增大和增强巨噬细胞免疫力[38]。此外，蒙古口蘑等也是可调节免疫活性ACPs的潜在来源[39]，可通过提升癌细胞的免疫原性来强化癌细胞和正常细胞的区别，或者增强免疫细胞能力。表1列出部分ACPs的特性与抗癌机制。

ACPs的结构特征是同时含有正电荷部分和疏水区域，其中正电荷部分和癌细胞表面过多的负电荷之间存在静电吸引力，这在肽和癌细胞膜的强结合和选择性破坏过程中起主要作用，靶向破坏癌细胞膜后造成内容物流失，并使离子或其他物质到达细胞内靶点，从而触发各种抗肿瘤机制。此外，ACPs还能调控异常的细胞周期和凋亡程序，进而控制癌细胞数量。由于癌细胞会限制

表 1 部分 ACPs 的特性与抗癌机制

Table 1 Characteristics and anti-cancer mechanisms of some ACPs

| 来源 | 一级结构 | 作用方式 | 参考文献 |
|---|---|---|---|
| 凡纳滨对虾 | DVNFLLHKIYGNIRY | 诱导凋亡 | [40] |
| 家蚕 | RWKLFKKIEKVGRNVRDGL、IKAGPAIAVIGQAKSLGK | 诱导凋亡 | [41] |
| 冬比目鱼 | GRRKRKWLRRIGKGVKIIGGAALDHL | 诱导凋亡 | [42] |
| 玉米 | MSSSNCANVCQTENFPGGECKAEGATRKCFCKNC | 抑制增殖 | [43] |
| 牛 | GPAGPQGPRGDGDGETGEQGDR | 抑制细胞侵袭并诱导细胞凋亡 | [44] |
| 石鲷 | RGNWKVKYLRIIKNRGSF | 抑制生长 | [45] |
| 大蒜 | VKLRSLLCS | 诱导凋亡 | [46] |
| 小麦 | WGPHs | 降低促炎细胞因子表达 | [47] |
| 大米 | NSVFRALPVDVANAYR、GIAASFPLQSAFQLR、LLPPFHQASSLR、TPMGGFLGALSSLSATK | 抑制 NO、TNF-α、IL-6、IL-1β 的释放 | [48] |
| 太子参 | RGPPP | 增加 NO、ROS 和 TNF-α 的产生 | [49] |
| 核桃 | PILKSE、VSLP、SHTLP | 抑制癌症 HCT116 细胞的生长并诱导其凋亡 | [50] |
| 番茄 | YGYMC、RWYHNQ | 抑制增殖 | [51] |
| 杂交鲟鱼 | VDSVLDVVRK | 诱导凋亡 | [52] |
| 生姜 | RALGWSCL | 诱导凋亡 | [53] |
| 米糠 | — | 诱导转移性癌症细胞的凋亡及非转移性癌症细胞的衰老 | [54] |
| 扁豆 | EVASYSGW、FFADTGIK | 抑制增殖 | [55] |
| 苋菜籽 | — | 抑制乳腺癌细胞的活性，促进促凋亡蛋白 Caspase-3、Caspase-7 的表达 | [56-57] |

注：“—”表示文献中未提及。

正常细胞生长，ACPs 可通过阻碍癌细胞争夺营养物质，控制癌细胞的生长和侵袭速度。免疫系统和参与的细胞在识别攻击癌细胞期间易受到酸性环境的削弱和错误信息的诱导，造成相关细胞因子分泌减少或者将癌细胞错认成正常细胞，但 ACPs 的存在有助于刺激相关因子的分泌，激活系统免疫应答，避免癌细胞逃逸，增强免疫细胞攻击网络的相关能力，以提高对癌细胞微环境的敏感度。

## 3 ACPs 的抑癌效果及其在医疗领域的应用

癌细胞由正常细胞转化而来，细胞特征发生改变，逃避免疫监控，影响周围环境，阻碍正常细胞生长发育。多种因素使癌症的治疗难度上升，传统疗法效力低下且特异性不强，副作用明显，还容易引起细胞耐药性。ACPs 具有直接攻击和间接阻碍癌细胞行动的能力，因其自身的低耐药倾向、高选择性、易修饰，可为开发新型抗癌药物提供良好框架，且这类药物无基因毒性，表现出极大的抗癌潜力。

### 3.1 ACPs 单独作用的抗癌潜力

ACPs 针对癌细胞的方式多样，最终都表现出抑癌效果。Dong 等[58]发现来自青蛙皮肤的 Dermaseptin PP 在裸鼠皮下 H157 肿瘤模型中，通过膜破坏作用、内源性线粒体凋亡途径和外源性死亡受体凋亡途径诱导细胞凋亡，且没有明显的肝、肺副作用，这为肺癌的治疗提供了新思路。Zhao 等[59]发现来自黄喉拟水龟的 ACPs 对癌细胞增殖具有明显的抑制作用，其中肽 FDF 可影响氧化应激相关酶的浓度和活性，通过凋亡途径、氧化应激和炎症等促进 HepG2 细胞的凋亡。传统疗法（如化疗）需要药物进入细胞后破坏代谢网络，但耐药癌细胞膜表面存在过量表达的相关转运蛋白，如 P-糖蛋白[60]、ABCB1 蛋白[61]等负责将药物从细胞内运出，会阻碍治疗进程。ACPs 表现出良好的协助传统药物发挥抗癌作用的功能，如 Dong 等[5]发现中国林蛙中分离纯化的 Temporin-1CEa 可与 P-糖蛋白在耐药癌细胞膜表面共定位，减缓药物外排的速度，降低癌细胞耐药程度。Teng 等[62]以蝎子肽 BmKn2 为模板设计出 XH-14C，在

ABCB1过表达的KB-C2细胞中逆转ABCB1的药物泵作用，增加紫杉醇在细胞内的积累，抑制耐药癌细胞增殖。因此，现有针对ACPs的研究已表明，其具有取代化疗药物进行癌症治疗的潜力，主要源于ACPs能够靶向癌细胞的生长、发育、凋亡等途径，造成癌细胞死亡；部分ACPs会影响癌细胞对其他化疗药物的转运效果，提升化疗药物的有效性，间接攻击癌细胞，缓解耐药性问题。

### 3.2 ACPs与其他物质联用的抗癌潜力

传统药物与ACPs存在区别，前者在细胞内发挥作用，后者可直接作用于细胞膜。ACPs由于具有生物相容性好、尺寸微小、特异性高等特点在药物靶向递送和配体治疗方面具有应用潜力[63]。因此，肽-药物偶联物的设计具有克服抗癌药物缺陷的潜力。喜树碱具有抗癌活性，但本身不易溶于水且对癌细胞的选择性低，而来自毒肽Mastoparan的KM8-Aib对癌细胞有高特异性，两者结合形成的KM8-Aib-喜树碱偶联物的水溶性、膜穿透能力、抗肿瘤增殖活性等都有一定程度的提升，且因为肽部分的特异性，可将毒性控制在有限范围内[64]。Baothman等[65]发现来自海枣树的肽与米托坦联合作用MCF-7细胞，比米托坦单独作用更能抑制癌细胞增殖。这些研究充分表明，ACPs与其他物质联用能在一定程度上减弱现有抗癌药物的毒副作用，提升抑癌效果。

### 3.3 ACPs与纳米系统结合的抗癌潜力

小分子ACPs在体内发挥作用时易被酶解，对ACPs进行修饰有助于提高其稳定性，利用纳米递送系统也能保护ACPs的完整性。Wang等[66]将肽G(IIKK)$_3$I-NH2(G3)和沸石咪唑盐骨架(ZIF-8)通过微流体技术形成纳米颗粒，与游离G3肽相比，该纳米颗粒表现出更高的抗癌作用。Daniluk等[67]发现蜂毒肽可通过静电作用吸附在石墨烯纳米管表面，所形成的复合物在MDA-MD-231细胞系中经蛋白质依赖性内吞途径进入细胞，提高了胞内氧化应激水平，促进细胞凋亡，抑制转移和侵袭，比单独的蜂毒肽具有更好的抗癌效果。这些研究表明，ACPs作为外源物质容易被当作抗原引起免疫反应，而纳米系统的特殊结构易被细胞识别并胞吞，内含药物可进入细胞内发挥作用，提升抗癌效果。在递送系统中，ACPs也可作为辅助部分，如喜树碱与$\beta$-环糊精聚合物形成包合物后嫁接裂解型肽，由于其纳米级尺寸和特殊结构，表现出高溶解性，肽成分在其中起到裂解细胞膜、加快药物内化的作用[68]。ACPs与纳米技术结合有2种方式：一种是作为纳米递送系统的负载物，起主要抗癌作用；一种是作为纳米递送系统的成分之一，起辅助药物内化作用。

采用ACPs设计抗癌药物的方向多样，可分为限制癌细胞发展的主要作用和辅助作用。ACPs单独作用时，可直接通过各种机制攻击癌细胞致其死亡，也能够发挥影响癌细胞异常转运蛋白，保证抗癌药物有效进入细胞内的辅助作用。与其他物质偶联时，主要表现为提升现有抗癌药物的生物相容性、特异性以及摄入高效性，部分偶联物是为了提升ACPs在复杂体内环境中的稳定性，维持抗癌能力。因此，纳米系统可作为ACPs准确靶向癌细胞并发挥稳定作用的主要载体。

## 4 结论

食源性ACPs具有较强的抗癌活性，是开发新型抗癌药物的重要物质。ACPs可以通过直接控制癌细胞数量、间接限制癌细胞生长以及降低癌细胞躲避可能性以保持机体正常生理状况。同时，ACPs对癌细胞的攻击表现出高度特异性，且作用机制特殊，不易引起生物耐药性。由于ACPs进入机体内复杂环境易被非特异性酶解，造成不可避免的活性损失，因此可将ACPs进行修饰或与纳米系统结合，以增强富含ACPs药物的抵御能力或传统药物的抗癌能力。目前以食源性ACPs为原料开发的新型药物仍较少，需要进一步探索以实现食源性ACPs在抗癌方面的广泛应用。研发成本低廉且具有高效抗癌作用的食源性ACPs药物，对新型抗癌药物的挖掘、传统抗癌药物效果的提升及耐药癌细胞的有效控制具有重要意义。

## 参考文献

[1] GALLAND F, DE ESPINDOLA J S, LOPES D S, et al. Food-derived bioactive peptides: mechanisms of action underlying inflammation and oxidative stress in the central nervous system[J]. Food Chemistry Advances, 2022, 1: 100087.

[2] PEIGHAMBARDOUST S H, KARAMI Z, PATEIRO M, et al. A review on health-promoting, biological, and functional aspects of bioactive peptides in food applications [J]. Biomolecules, 2021, 11(5): 631.

[3] LEES M J, CARSON B P. The potential role of fish-derived protein hydrolysates on metabolic health, skeletal muscle mass and function in ageing[J]. Nutrients, 2020, 12(8): 2434.
[4] SUMMART R, IMSOONTHORNRUKSA S, KETUDAT-CAIRNS M, et al. Exploring the anticancer potential of cricket-derived peptides in human cancer cells: pro-apoptotic effects *via* a Caspase-3 pathway[J]. Journal of Functional Foods, 2025, 127: 106760.
[5] DONG Z Y, ZHANG X Y, ZHANG Q, et al. Anticancer mechanisms and potential anticancer applications of antimicrobial peptides and their nano agents [J]. International Journal of Nanomedicine, 2024, 19: 1017-1039.
[6] PERNAS S, MARTIN M, KAUFMAN P A, et al. Balixafortide plus eribulin in HER2-negative metastatic breast cancer: a phase 1, single-arm, dose-escalation trial [J]. The Lancet Oncology, 2018, 19(6): 812-824.
[7] MADHU M, KUMAR D, SIROHI R, et al. Bioactive peptides from meat: current status on production, biological activity, safety, and regulatory framework[J]. Chemosphere, 2022, 307: 135650.
[8] MAHMOUD M M, ALENEZI M, AL-HEJIN A M, et al. Anticancer activity of chicken cathelicidin peptides against different types of cancer[J]. Molecular Biology Reports, 2022, 49(6): 4321-4339.
[9] BAOTHMAN O, ALI E M M, ALGURIDI H, et al. Impact of camel milk lactoferrin peptides against breast cancer cells: *in silico* and *in vitro* study[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1425504.
[10] BELLAVER E H, ELIZA REDIN E, MILITÃO DA COSTA I, et al. Food peptidomic analysis of bovine milk fermented by *Lacticaseibacillus casei* LBC 237: *in silico* prediction of bioactive peptides and anticancer potential [J]. Food Research International, 2024, 180: 114060.
[11] RATHNAPALA E C N, AHN D U, ABEYRATHNE S. Functional properties of ovotransferrin from chicken egg white and its derived peptides: a review [J]. Food Science and Biotechnology, 2021, 30(5): 619-630.
[12] LUO X L, PAN R B, XU L P, et al. Clam peptides: preparation, flavor properties, health benefits, and safety risks[J]. Food Research International, 2025, 207: 116113.
[13] WANG G H, XIE B, SU Y L, et al. Expression analysis of tissue factor pathway inhibitors TFPI-1 and TFPI-2 in *Paralichthys olivaceus* and antibacterial and anticancer activity of derived peptides [J]. Veterinary Research, 2021, 52(1): 32.
[14] HOU D Z, FENG Q Q, NIU Z T, et al. Promising mung bean proteins and peptides: a comprehensive review of preparation technologies, biological activities, and their potential applications [J]. Food Bioscience, 2023, 55: 102972.
[15] TENIENTE-MARTÍNEZ G, BERNARDINO-NICANOR A, DEL CARMEN VALADEZ-VEGA M, et al. *In vitro* study of the antihypertensive, antioxidant and antiproliferative activities of peptides obtained from two varieties of *Phaseolus coccineus* L[J]. CyTA - Journal of Food, 2022, 20(1): 102-110.
[16] BUENDIA K K, KAMEDA-MIGITA N, TERUYA H, et al. Lectin from edible seaweed *Meristotheca papulosa* exhibits a high digestion-resistant property[J]. Fisheries Science, 2024, 90(5): 809-823.
[17] LIU D D, GUO Y T, MA H L. Production, bioactivities and bioavailability of bioactive peptides derived from walnut origin by-products: a review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2023, 63(26): 8032-8047.
[18] QUINTAL B N D C, SEGURA C M R. Novel peptides derived from *S. hispanica* seeds induce selective cytotoxicity on human cancer cells[J]. Food Chemistry, 2024, 460 (Pt 1): 140470.
[19] BHADKARIA A, NARVEKAR D T, KANEKAR S, et al. Peptide fraction from moth bean (*Vigna aconitifolia* (Jacq.)) seed protein hydrolysate demonstrates multifunctional characteristics [J]. Process Biochemistry, 2023, 134: 165-174.
[20] GUPTA M, ASFAHA D M, PONNAIAH G. Millets: a nutritional powerhouse with anti-cancer potential [J]. Cureus, 2023, 15(10): p.e47769.
[21] ZHANG Y, ZHOU R, LIU F, et al. Purification and characterization of a novel protein with activity against non-small-cell lung cancer *in vitro* and *in vivo* from the edible mushroom *Boletus edulis* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 174: 77-88.
[22] LIU M H, LIU F, NG T B, et al. Purification and characterization of pleuroferin, a novel protein with *in vitro* anti-non-small cell lung cancer activity from the mushroom *Pleurotus ferulae* lanzi [J]. Process Biochemistry, 2022, 122: 16-25.
[23] MAHMOUDI M, KHOMEIRI M, SAEIDI M, et al. Anticancer potential of fermented milk with autochthonous lactic acid bacteria[J]. Journal of Applied Microbiology, 2023, 134(3): lxad041.
[24] WANG W H, WU S X, CEN Z P, et al. Mobilizing phospholipids on tumor plasma membrane implicates phosphatidylserine externalization blockade for cancer immunotherapy[J]. Cell Reports, 2022, 41(5): 111582.
[25] HOSKIN D W, RAMAMOORTHY A. Studies on anticancer activities of antimicrobial peptides [J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 2008, 1778(2): 357-375.
[26] RAMOS-MARTÍN F, HERRERA-LEÓN C, D'AMELIO N. *Bombyx mori* Cecropin D could trigger cancer cell apoptosis by interacting with mitochondrial cardiolipin [J].

Biochimica et Biophysica Acta（BBA）-Biomembranes，2022，1864(10)：184003.

[27] BIDRAM M，GANJALIKHANY M R. Bioactive peptides from food science to pharmaceutical industries：their mechanism of action，potential role in cancer treatment and available resources[J]. Heliyon，2024，10(23)：e40563.

[28] FAN Z J，XU Q，WANG C H，et al. A tropomyosin-like *Meretrix meretrix* Linnaeus polypeptide inhibits the proliferation and metastasis of glioma cells *via* microtubule polymerization and FAK/Akt/MMPs signaling[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2020，145：154-164.

[29] PHILADELPHO B O，DOS SANTOS J E M，ELAINE D E，et al. Cowpea bean *β*-vignin-derived AQQSY peptide exerts an anticancer effect by inducing cell cycle arrest in the G0/G1 phase and modulating apoptotic signals[J]. Journal of Functional Foods，2024，122：106498.

[30] CHAROENSEDTASIN K，NORKAEW C，NAKSAWAT M，et al. Anticancer effects of pomegranate-derived peptide PG2 on CDK2 and miRNA-339-5p-mediated apoptosis *via* extracellular vesicles in acute leukemia[J]. Scientific Reports，2024，14：27367.

[31] CHANG C F，CHANG P C，LEE Y C，et al. The antimicrobial Peptide Tilapia piscidin 4 induced the apoptosis of bladder cancer through ERK/SIRT1/PGC-1α signaling pathway[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins，2025，17(5)：3319-3337.

[32] LI Y X，CHEN A K，HONG A，et al. Shark cartilage-derived anti-angiogenic peptide inhibits corneal neovascularization[J]. Bioengineering，2024，11(7)：693.

[33] KIM H，JUNG S H，JO S，et al. Anti-angiogenic effect of *Bryopsis plumosa*-derived peptide *via* aquaporin 3 in non-small cell lung cancer[J]. International Journal of Oncology，2025，66(1)：5.

[34] MIRZAEI S，SAGHARI S，BASSIRI F，et al. NF-κB as a regulator of cancer metastasis and therapy response：a focus on epithelial-mesenchymal transition[J]. Journal of Cellular Physiology，2022，237(7)：2770-2795.

[35] VELLIQUETTE R A，FAST D J，MALY E R，et al. Enzymatically derived sunflower protein hydrolysate and peptides inhibit NF-κB and promote monocyte differentiation to a dendritic cell phenotype[J]. Food Chemistry，2020，319：126563.

[36] YAN Z，GUI Y，LIU C H，et al. Gastrointestinal digestion of food proteins：anticancer，antihypertensive，anti-obesity，and immunomodulatory mechanisms of the derived peptides[J]. Food Research International，2024，189：114573.

[37] MARUNGANATHAN V，GURU A，PANDA S P，et al. Exploring therapeutic potential：a comprehensive review of antimicrobial peptides in oral cancer management[J]. International Journal of Peptide Research and Therapeutics，2024，30(4)：43.

[38] QIAO X，YANG H X，GAO J X，et al. A small cytotoxic peptide from frog elicits potent antitumor immunity to prevent local tumor growth and metastases[J]. Future Medicinal Chemistry，2019，11(19)：2505-2525.

[39] HE Z C，LIN J，HE Y Y，et al. Polysaccharide-peptide from *Trametes versicolor*：the potential medicine for colorectal cancer treatment[J]. Biomedicines，2022，10(11)：2841.

[40] LIU S J，AWEYA J J，ZHENG L Y，et al. LvHemB1，a novel cationic antimicrobial peptide derived from the hemocyanin of *Litopenaeus vannamei*，induces cancer cell death by targeting mitochondrial voltage-dependent anion channel 1[J]. Cell Biology and Toxicology，2022，38(1)：87-110.

[41] RAMOS-MARTÍN F，HERRERA-LEÓN C，D'AMELIO N. Molecular basis of the anticancer，apoptotic and antibacterial activities of *Bombyx mori* Cecropin A[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics，2022，715：109095.

[42] HOU D，HU F J，MAO Y X，et al. Cationic antimicrobial peptide NRC-03 induces oral squamous cell carcinoma cell apoptosis *via* CypD-mPTP axis-mediated mitochondrial oxidative stress[J]. Redox Biology，2022，54：102355.

[43] AL KASHGRY N A T，ABULREESH H H，EL-SHEIKH I A，et al. Utilization of a recombinant defensin from Maize（*Zea mays* L.）as a potential antimicrobial peptide[J]. AMB Express，2020，10(1)：208.

[44] WANG J N，TIAN J，PING H，et al. Peptides from bovine bone gelatin hydrolysate with anticancer activity against the human ovary carcinoma cell line and its possible mechanism[J]. Journal of Functional Foods，2024，114：106061.

[45] GU Q Q，HE S W，LIU L H，et al. A teleost bactericidal permeability-increasing protein-derived peptide that possesses a broad antibacterial spectrum and inhibits bacterial infection as well as human colon cancer cells growth[J]. Developmental & Comparative Immunology，2021，118：103995.

[46] RASARATNAM K，NANTASENAMAT C，PHAONAKROP N，et al. A novel peptide isolated from garlic shows anticancer effect against leukemic cell lines *via* interaction with Bcl-2 family proteins[J]. Chemical Biology & Drug Design，2021，97(5)：1017-1028.

[47] CRUZ-CHAMORRO I，ÁLVAREZ-SÁNCHEZ N，SANTOS-SÁNCHEZ G，et al. Immunomodulatory and antioxidant properties of wheat gluten protein hydrolysates in human peripheral blood mononuclear cells[J]. Nutrients，2020，12(6)：1673.

[48] WEN L, HUANG L, LI Y W, et al. New peptides with immunomodulatory activity identified from rice proteins through peptidomic and in silico analysis [J]. Food Chemistry, 2021, 364: 130357.
[49] YANG Q, CAI X X, HUANG M C, et al. A specific peptide with immunomodulatory activity from *Pseudostellaria heterophylla* and the action mechanism [J]. Journal of Functional Foods, 2020, 68: 103887.
[50] XIE J, HONG Z S, DAI J J, et al. Isolation and identification of anti-colorectal cancer peptides from walnut proteins and associated *in silico* analysis [J]. Journal of Functional Foods, 2024, 112: 105952.
[51] LEE P Y, CHIU H I, ISMAIL M N. Ultrasound-assisted extraction of antioxidative peptides from tomato (*Solanum lycopersicum*) and their anti-angiogenic potential *via* molecular docking [J]. Preparative Biochemistry & Biotechnology, 2026, 56(2): 287-299.
[52] HAN G X, WANG J L, LI Y J, et al. Novel peptide from the hydrolysate of hybrid sturgeon (Acipenseridae) spinal cord: isolation, identification, and anti-proliferative effects in human cervix cancer cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(1): 770-779.
[53] CHATUPHEERAPHAT C, ROYTRAKUL S, PHAONAKROP N, et al. A novel peptide derived from ginger induces apoptosis through the modulation of p53, BAX, and BCL2 expression in leukemic cell lines [J]. Planta Medica, 2021, 87(7): 560-569.
[54] WATTAYAGORN V, KONGSEMA M, TADAKITTISARN S, et al. Riceberry rice bran protein hydrolyzed fractions induced apoptosis, senescence and G1/S cell cycle arrest in human colon cancer cell lines[J]. Applied Sciences, 2022, 12(14): 6917.
[55] KUERBAN A, AL-MALKI A L, KUMOSANI T A, et al. Identification, protein antiglycation, antioxidant, antiproliferative, and molecular docking of novel bioactive peptides produced from hydrolysis of *Lens culinaris* [J]. Journal of Food Biochemistry, 2020, 44(12): e13494.
[56] TANIYA M S, MV R, PS S, et al. Bioactive peptides from amaranth seed protein hydrolysates induced apoptosis and antimigratory effects in breast cancer cells [J]. Food Bioscience, 2020, 35: 100588.
[57] RAMKISSON S, DWARKA D, VENTER S, et al. *In vitro* anticancer and antioxidant potential of *Amaranthus cruentus* protein and its hydrolysates[J]. Food Science and Technology (Brazil), 2020, 40: 634-639.
[58] DONG Z Y, HU H Y, YU X L, et al. Novel frog skin-derived peptide dermaseptin-PP for lung cancer treatment: *in vitro*/*vivo* evaluation and anti-tumor mechanisms study [J]. Frontiers in Chemistry, 2020, 8: 476.
[59] ZHAO T T, YU M J, ZHANG L J, et al. Unveiling the molecular mechanisms of bioactive peptides from *Mauremys mutica* turtle shell glue in the treatment of liver cancer through network pharmacology integrated with experimental validation [J]. Journal of Agriculture and Food Research, 2024, 15: 100949.
[60] YANG Z K, YANG X, LI Y S, et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel phenylfuran-bisamide derivatives as P-glycoprotein inhibitors against multidrug resistance in MCF-7/ADR cell[J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2023, 248: 115092.
[61] LUO X F, TENG Q X, DONG J Y, et al. Antimicrobial peptide reverses ABCB1-mediated chemotherapeutic drug resistance[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 1208.
[62] TENG Q X, LUO X F, LEI Z N, et al. The multidrug resistance-reversing activity of a novel antimicrobial peptide[J]. Cancers, 2020, 12(7): 1963.
[63] RIBEIRO-OLIVEIRA R, MARTINS Z E, SOUSA J B, et al. The health-promoting potential of peptides from brewing by-products: an up-to-date review[J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 118: 143-153.
[64] ZHANG C Y, ZHONG H L, LI X, et al. Design, synthesis and bioactivity investigation of peptide-camptothecin conjugates as anticancer agents with a potential to overcome drug resistance [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2023, 645: 123402.
[65] BAOTHMAN O, ALI E M M, HOSAWI S, et al. Prediction of anticancer peptides derived from the true lectins of *Phoenix dactylifera* and their synergetic effect with mitotane[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1322865.
[66] WANG C Y, LI D R, CHEN X F, et al. Facile fabrication of anticancer peptide coated zeolite imidazole framework for effective treatment of colorectal cancer cells and its apoptosis induction[J]. Process Biochemistry, 2024, 143: 34-43.
[67] DANILUK K, LANGE A, PRUCHNIEWSKI M, et al. Delivery of melittin as a lytic agent *via* graphene nanoparticles as carriers to breast cancer cells [J]. Journal of Functional Biomaterials, 2022, 13(4): 278.
[68] ZHAN H L, ZHAO H, MUHAMMAD N, et al. Lytic peptide-grafted beta-cyclodextrin polymer based nano-scaled drug delivery system with enhanced camptothecin anti-cancer efficacy[J]. Nanotechnology, 2020, 31(7): 075101.