

# 蚕蛹蛋白的生物活性和过敏特性的研究进展

肖森扬<sup>1</sup>, 林晓<sup>2</sup>, 岳文琪<sup>1</sup>, 黄颂源<sup>2</sup>, 吴序栋<sup>1\*</sup>

(1. 深圳大学医学部公共卫生学院, 广东深圳 518060) (2. 深圳大学医学部药学院, 广东深圳 518060)

**摘要:** 具有高营养价值的昆虫一直以来都是我国优质的食物来源之一。蚕蛹是家蚕业的重要副产物之一, 其在东亚各国作为食物和饲料已有十分悠久的历史。蚕蛹含有丰富的蛋白质、脂质、矿物质和维生素, 具有十分重要的营养价值和经济价值。蚕蛹的应用范围十分广泛, 我国有许多保健品、药物还有食品添加剂中都有蚕蛹的成分。蚕蛹蛋白及其水解物具有多种生物活性, 具备一定的开发潜力。然而, 蚕蛹也能导致轻度甚至严重的过敏反应, 这些不良反应极大的限制了蚕蛹在全国范围内的普及程度。因此该研究综述了蚕蛹蛋白的生物活性和过敏特性, 以期对蚕蛹的开发与利用提供一定的参考。

**关键词:** 蚕蛹蛋白; 生物活性; 过敏原

文章编号: 1673-9078(2023)11-354-361

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.11.0001

## Advances in Understanding Biological Activities and Allergenic Properties of Silkworm Pupae Proteins

XIAO Senyang<sup>1</sup>, LIN Xiao<sup>2</sup>, YUE Wenqi<sup>1</sup>, HUANG Songyuan<sup>2</sup>, WU Xuli<sup>1\*</sup>

(1.School of Public Health, Health Science Center, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China)

(2.School of Pharmaceutical Sciences, Health Science Center, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China)

**Abstract:** Insects with high nutritional value have long been a premium food source in China. Silkworm pupae are an important by-product of sericulture with a long history as food and feed in East Asian countries. Silkworm pupae are rich in protein, lipids, minerals, and vitamins, and offer significant nutritional and economic value. They are widely applied in various industries in China, with silkworm pupae components found in numerous health products, medicines, and food additives. Silkworm pupal proteins and their hydrolysates exhibit various biological activities with potential for useful applications. They can also trigger mild to severe allergic reactions, limiting expansion of their widespread use. This study reviews the bioactivities and allergenic properties of silkworm pupal proteins to provide a reference for their further development and utilization.

**Key words:** silkworm pupa protein; biological activity; allergen

引文格式:

肖森扬,林晓,岳文琪,等.蚕蛹蛋白的生物活性和过敏特性的研究进展[J].现代食品科技,2023,39(11):354-361

XIAO Senyang, LIN Xiao, YUE Wenqi, et al. Advances in understanding biological activities and allergenic properties of silkworm pupae proteins [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(11): 354-361

随着人们对健康生活的追求越来越高,对可持续营养物质需求如可持续动物蛋白质的需求也逐渐增加<sup>[1]</sup>。

昆虫蛋白来源广泛,种类丰富,是一种具有发展可持

收稿日期: 2023-01-02

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(32172311); 广东省自然科学基金项目(2021A1515012413); 深圳市科技计划项目(JCYJ20220531102205012; GJHZ20210705141803010)

作者简介: 肖森扬(2000-),男,本科生,研究方向: 食品营养, E-mail: 920832051@qq.com; 共同第一作者: 林晓(1998-),女,硕士研究生,研究方向: 食品营养, E-mail: 864362155@qq.com

通讯作者: 吴序栋(1977-),男,博士,教授,研究方向: 食品营养, E-mail: wxl@szu.edu.cn

续性的新型蛋白资源,已成为近几年的研究焦点<sup>[2]</sup>。

蚕桑产业在我国具有5 000年悠久的历史,因丝绸贸易催生的“丝绸之路”联通了中西方贸易与文明,为中国乃至世界的发展发挥了重要的作用。作为一种可大规模饲养的昆虫,家蚕及其代谢产物有着极高的食用、药用和经济价值<sup>[3]</sup>。蚕蛹除了可用作食材之外,还可以作为治疗高血压和脂肪肝药物的组成成分<sup>[4]</sup>,近年来因其营养价值高、生物活性多样等优点也被用作食品工业的原料。此外,在日本、印度和韩国,蚕蛹也被广泛应用于保健品、药物和动物饲料的原料<sup>[5]</sup>。

蚕蛹中含有大量人体所必需氨基酸以及油脂。除此之外,还含有维生素、甲壳素、多糖类物质、微量

的抗菌肽、溶菌酶、激素等生物活性类物质,因此蚕蛹具有较高的营养价值和经济价值,可作为开发食品、医药、饲料等领域产品的优质原料<sup>[5]</sup>。

蚕蛹含有丰富的蛋白质,占其干质量的49%~54%<sup>[7,8]</sup>,高于许多其他的动物食物产品。家蚕含有18种氨基酸,其中八种人体必需氨基酸含量超过总氨基酸的40%<sup>[9]</sup>。不仅如此,蚕蛹中所含有的必需氨基酸和总氨基酸比例符合联合国粮农组织(FAO)和世界卫生组织(WHO)提出的食品中氨基酸最佳组合模式<sup>[10]</sup>。蚕蛹蛋白质结构组成与人体蛋白质相似,容易被人体吸收,其吸收率高达90%以上<sup>[8]</sup>。

然而,包括蚕蛹蛋白在内的多种食用昆虫蛋白可能引起过敏反应,可诱发严重过敏,从轻度的局部反应到严重的全身临床症状都有可能发生,如呼吸系统症状、胃肠道症状和皮肤症状等甚至严重的过敏性休克<sup>[11-14]</sup>,严重影响了人们的健康。因此,本文结合最近几十年间相关的中英文文献,对蚕蛹蛋白的生物活性及过敏特性进行综述,以期对蚕蛹的开发与利用提供思路。

## 1 蚕蛹的生物活性

蚕蛹具有丰富的生物活性和功能特性,因此也被广泛应用于食品和制药工业。近年来,蚕蛹中多种具有潜在功能和健康益处的生物活性物质被发现。蚕蛹蛋白质和水解肽具有多种功能,包括提高免疫力、抗肿瘤和抗氧化等活性(表1)。但蚕蛹水解肽的提取、纯化和结构鉴定的方法,包括其药理作用的机制仍然

需要进一步的研究。目前通过酶水解从蚕蛹获得水解肽的方法效率低,因此必须优化酶水解流程以促进该工艺的商业化。此外,经过脱蛋白和脱脂后,蚕蛹残留物含有2%~8%的壳聚糖、约4%的多糖和少量抗菌肽及其他生物活性物质。蚕蛹中含有的二甲基腺苷化合物可作为血管松弛剂用于治疗男性血管性阳痿<sup>[15]</sup>。目前已有许多从微生物、海洋生物和植物中分离出来的天然药物,但目前仍缺少由昆虫的生物活性物质构成的天然药物。昆虫含有丰富的生物活性物质,如何将其开放为新型的天然药物是未来的研究方向。最新研究发现,食用蚕蛹不会导致肝毒性<sup>[16,17]</sup>,因此蚕蛹可以用来治疗肝脏损伤病人的其他慢性疾病。虽然蚕蛹中的一些活性物质已被鉴定,但其药理作用仍需要进一步探究。随着研究的深入,蚕蛹在医药工业中具有的应用潜力将被挖掘。

对蚕蛹的生物活性物质的一系列研究表明,蚕蛹有着作为食品添加剂的潜力<sup>[18]</sup>,例如加工制成的蚕蛹蛋白粉可被用作饼干、面包、面食等食品的食品添加剂。Kim等<sup>[19]</sup>用蚕蛹粉代替乳化香肠中10%的瘦肉以充当新的蛋白质成分,研究表明蚕蛹蛋白粉可以提高乳化香肠的耐寒性和产量。

如何提高群众对食用昆虫的可接受度是食用昆虫能否作为食物的关键之一<sup>[20]</sup>。即使消费者认识到昆虫的高营养价值,但大部分群众对昆虫的接受度并不高<sup>[21]</sup>。研究表明,与蚕蛹本身相比,蚕蛹水解后得到的复合氨基酸更易被大众所接受。近年来,利用蚕蛹大规模制备的复合氨基酸已被逐渐应用于中国的医疗和保健行业中。

表1 蚕蛹蛋白及其水解肽的生物功能

Table 1 Functions of proteins and hydrolysis peptides in silkworm pupae

物质	功能	相关文献
蛋白质	抗疲劳	张丽萍等 <sup>[26]</sup> , 徐家玉等 <sup>[27]</sup>
	增强免疫力	Yeo等 <sup>[28]</sup>
	抗肿瘤	杨海霞等 <sup>[28]</sup>
水解肽	抗疲劳	陈静等 <sup>[30]</sup> , 温红珊等 <sup>[31]</sup>
	抗高血压	Wei等 <sup>[32]</sup> , Wang等 <sup>[33]</sup> , 吴琼英等 <sup>[34]</sup> , 赵钟兴等 <sup>[35]</sup> , Wu等 <sup>[36]</sup> , Wang等 <sup>[37]</sup> , Jia等 <sup>[37]</sup>
	抗氧化	李高扬等 <sup>[39]</sup> , 王伟等 <sup>[40]</sup> , 闵建华等 <sup>[41]</sup> , 肖燕平等 <sup>[42]</sup> , 卢楠等 <sup>[43]</sup> , 赵钟兴等 <sup>[35]</sup> , Zhang等 <sup>[44]</sup>
	调节免疫反应	Li等 <sup>[45]</sup> , 刘隽彦等 <sup>[46]</sup> , 卢楠等 <sup>[43]</sup> , 戚颖欣等 <sup>[47]</sup>
	降血糖	张玉等 <sup>[48]</sup> , Lee等 <sup>[49]</sup> , Yoon等 <sup>[50]</sup>
	抗脂肪堆积	Lee等 <sup>[49]</sup>
	提高鲜味	杨波等 <sup>[51]</sup>
减轻体重	Lee等 <sup>[52]</sup>	
氨基酸	抗肿瘤	胡德聪等 <sup>[53]</sup> , Li等 <sup>[54]</sup> , 闫琦涛等 <sup>[55]</sup> , 湛孝东等 <sup>[56]</sup>
	抗氧化	Deori等 <sup>[57]</sup>
蚕蛹提取物	减轻体重	Ryu等 <sup>[58]</sup>
	代谢酒精	Kwon等 <sup>[59]</sup>

目前动物饲料行业已逐渐使用昆虫作为饲料中的部分营养成分的来源<sup>[21]</sup>,如蚕蛹可用作家禽、鱼类和甲壳类动物的饲料<sup>[22-24]</sup>。使用蚕蛹有助于减少其他蛋白质饲料来源,能够降低蜕皮时间、提高抗氧化能力和消化率等<sup>[25]</sup>。

## 2 蚕蛹的致敏特性

### 2.1 蚕蛹致敏现象

近年来,与食用昆虫相关的潜在过敏反应引起了消费者和科学家的广泛关注。食品安全是食品质量的关键因素,同时也是人们能否接受食用昆虫的关键因素。家蚕含有许多过敏原来源,包括粪便、皮屑和蚕丝等,可

以引起呼吸道过敏、接触性过敏和食物过敏,包括皮肤症状、呼吸道症状、心血管症状甚至导致过敏性休克<sup>[60-62]</sup>,因此可能会限制蚕蛹在食品和饲料中的使用。

家蚕引起的过敏反应可以在多种情况下出现。我国是蚕丝业大国,在培育家蚕和制作加工丝绸时,空气中弥漫的丝绸颗粒会被工人所吸入,引起呼吸道过敏反应<sup>[63,64]</sup>;悬浮在空气中的蚕蛾鳞片也会导致呼吸道过敏<sup>[65,66]</sup>;对家蚕过敏的人在接触丝绸制品时也会产生过敏反应<sup>[67,68]</sup>;蚕蛹被食用时也可引发机体产生严重的超敏反应<sup>[69]</sup>。由此可得出,过敏原可能存在于家蚕生命周期中的不同发育阶段及其代谢产物。

### 2.2 蚕蛹过敏原分析

表2 蚕蛹相关过敏原

Table 2 Allergens in silkworm pupae

过敏原	分子质量 (ku/PI)	家族	参考
副肌球蛋白	10.28/5.43	肌球蛋白尾 1	Zhao 等 <sup>[77]</sup>
抑制蛋白	14/未知	抑制蛋白	梁志林等 <sup>[78]</sup>
化学感觉蛋白 5 前体	14.26/6.89	昆虫信息素结合家族	马一禾等 <sup>[79]</sup>
细胞维甲酸结合蛋白	14.86/5.66	脂质素/胞质脂肪酸结合蛋白	胡维等 <sup>[80]</sup>
表皮蛋白 RR-2 基序 63 前体	18.5/6.61	昆虫表皮蛋白	胡维等 <sup>[80]</sup>
卵黄原蛋白	20.35/7.07	卵黄原蛋白 N	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
热休克蛋白 20.8	20.8/未知	多细胞动物 ACD	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
巯基过氧化物氧还蛋白	22/未知	过氧化物酶家族	胡维等 <sup>[80]</sup>
27 ku 糖蛋白	24.89/5.12	DUF1397	Jeong 等 <sup>[82]</sup>
表皮蛋白 30	25/未知	未知	胡维等 <sup>[83]</sup>
磷酸丙糖异构酶	26.93/5.67	PTZ00333	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
血淋巴脂蛋白 3	28/未知	未知	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1083">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1083</a>
假定角质层蛋白	28.28/4.63	昆虫表皮蛋白	Jeong 等 <sup>[82]</sup>
成熟 30 ku 脂蛋白	28.55/6.37	脂蛋白 11	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
30 ku 脂蛋白	29/未知	未知	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1064">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1064</a>
30 ku 蛋白前体	29.39/未知	脂蛋白 11	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
低分子量 30 ku 脂蛋白 19G1 前体	29.65/6.9	脂蛋白 11	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
30 ku 脂蛋白前体	30/未知	脂蛋白 11	曹会等 <sup>[84]</sup>
LOC11424470 低分子量 30 ku 脂蛋白 21G1	30.34/6.33	脂蛋白 11	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
细胞分化蛋白	32.17/7.06	细胞分化家族	Jeong 等 <sup>[82]</sup>
非特征蛋白 LOC101743840	33/6.76	未知	梁志林等 <sup>[78]</sup>
AGAP008849-PA	35.88/8.09	磷酸甘油酸脱氢酶	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
原肌球蛋白	40/未知	原肌球蛋白	刘志刚等 <sup>[85]</sup>
胰凝乳蛋白酶抑制剂 CI-8A	43.91/5.2	丝氨酸蛋白酶抑制剂	Zuo 等 <sup>[81]</sup>
假定角质层蛋白	45.68/4.14	昆虫表皮蛋白	Jeong 等 <sup>[86]</sup>
保幼激素环氧水解酶	52.36/6.08	ABH 水解酶 1 超家族	Jeong 等 <sup>[86]</sup>
几丁质酶前体	61.52/5.78	几丁质酶 AN	Zhao 等 <sup>[77]</sup>
黄嘌呤脱氢酶	147.63/6.38	PLN02906 超家族	Jeong 等 <sup>[86]</sup>

表3 WHO/IUIS 过敏原命名小组委员会正式确认和登记的蚕蛹过敏原

Table 3 Allergens of silkworm pupae have been officially confirmed and registered by the WHO/IUIS Allergen Nomenclature

Sub-committee			
过敏原	生化名称	分子量/ku	网址
Bomb m 1	精氨酸激酶	42	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=670">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=670</a>
Bomb m 3	原肌球蛋白	38	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1060">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1060</a>
Bomb m 4	30 ku 血红蛋白脂蛋白	30	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1063">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1063</a>
Bomb m 5	30 ku 脂蛋白	29	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1064">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1064</a>
Bomb m 6	血淋巴脂蛋白 3	28	<a href="http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1083">http://allergen.org/viewallergen.php?aid=1083</a>

目前已有 29 种蚕蛹蛋白被鉴定为过敏原 (表 2), 但世界卫生组织/IUIS 过敏原命名小组委员会仅登记了 5 种家蚕过敏原蛋白质 (表 3)。

蚕的发育方式为完全变态发育, 其一生需要经历四个不同发育阶段, 分别是卵、幼虫、蛹和蛾。除了蚕蛹引起的食物过敏外, 幼虫引起的过敏性疾病也引起了学者们的关注<sup>[70]</sup>。因此, 蚕不仅仅是食物过敏原, 也可以是吸入性或接触性过敏原。He 等<sup>[71]</sup>发现家蚕幼虫、蛹和蛾的蛋白质表达与过敏原不同, 且蚕丝、蚕皮和蚕砂均含有 IgE 结合蛋白, 这表明家蚕及其代谢产物都具有潜在的致敏性。同时, 在幼虫、蛹、蛾、蚕丝、蚕皮和蚕砂中发现了 7、16、17、4、3、4 种过敏原。另外, 家蚕过敏原可以与来自昆虫的其他过敏原 (例如德国小蠊和美洲大蠊<sup>[72]</sup>) 产生交叉反应, 这也大大增加了家蚕过敏的风险。

热休克蛋白、原肌球蛋白、几丁质酶和磷酸丙糖异构酶是屋尘螨的过敏原, 它们被分别命名为 Der f 10、Der f 11、Der f 15 和 Der f 25。国家生物技术信息中心 (www.ncbi.nlm.nih.gov) 表明, 蚕蛹和屋尘螨中热休克蛋白、原肌球蛋白、几丁质酶和磷酸丙糖异构酶的氨基酸序列同源性分别为 30.77%、81.94%、28.33% 和 71.77%。原肌球蛋白是一种无脊椎动物泛过敏原, 是甲壳类动物、屋尘螨、蟑螂和蛾的主要过敏原<sup>[73]</sup>。精氨酸激酶是另一种无脊椎动物泛过敏原。它是一种在昆虫和甲壳类动物中发现的酶, 属于胍基磷酸转移酶家族<sup>[74]</sup>。虽然精氨酸激酶已被报道为家蚕幼虫的过敏原, 但不是家蚕蛹的过敏原。精氨酸激酶基因在蛹中以相对较低的水平表达, 并随着幼虫成熟其表达量逐渐增加<sup>[75]</sup>。因此, 仍需要研究蚕蛹中精氨酸激酶的潜在过敏性。卵黄蛋白原是蜜蜂、鲑鱼、小黄蜂的过敏原。抑制蛋白是一种泛过敏原<sup>[76]</sup>。来自不同昆虫物种的精氨酸激酶和原肌球蛋白的同源性大于 70%。而其他过敏蛋白的同源性在 35%~95% 之间。这种现象可能会导致不同的昆虫或甲壳类动物的蛋白质之间发生交叉反应<sup>[2]</sup>。

蛋白质组学对比研究表明, 家蚕幼虫在饮食上的

差异和性别不同会导致一些蚕蛹蛋白质的表达存在差异<sup>[87]</sup>。值得注意的是, 与其他实验条件下饲养的雌蚕蛹相比, 在桑叶上饲养的雌蚕蛹中的过敏原表达水平较低<sup>[87]</sup>。因此, 蚕蛹的过敏原谱可能与蚕的性别与饲料有关。

无脊椎动物之间的交叉反应通常归因于同源过敏原<sup>[88,89]</sup>。蚕蛹的过敏原也与其他昆虫的过敏原之间具有结构相似性和高度同源性, 有导致交叉过敏反应的可能。蚕属于甲壳动物, 节肢动物的一个亚门。据报道, 蚕蛹和蛾与尘螨、粉尘螨、金发热带、德国小蠊和美洲大蠊具有交叉反应性<sup>[72,90]</sup>。然而, 同源比较表明, 家蚕中潜在的过敏原与已知的粉尘螨、埃及按蚊、腐臭梭菌的过敏原同源, 因此蚕蛹可能是通过与这些过敏原的交叉反应引起的过敏性疾病。

近年来, 人们对食物蛋白的致敏性进行了广泛的研究, 发现加热处理、酶解和酸碱处理可以最大限度降低食物蛋白过敏性。蚕蛹中的 27 ku 的血淋巴糖蛋白被确定为一种热稳定的过敏原<sup>[86]</sup>。Dai 等<sup>[91]</sup>发现用碱性蛋白酶对蚕蛹进行酶解后, 小鼠未出现明显的过敏症状, 说明酶水解法能显著降低蚕蛹的过敏性。He 等<sup>[92]</sup>发现, 加热、酶水解和酸碱处理可以显著降低蚕蛹蛋白的变应原性, 同时在 25~33 ku 处发现具有耐热, 耐酶和耐酸碱的变应原。通过了解蚕蛹中变应原的结构与致敏性的关系, 可以开发出有效的降低变应原蛋白致敏性的加工方法。因此, 蚕蛹中变应原的免疫学特性仍需进一步研究。

#### 4 结论与展望

蚕蛹蛋白具有丰富的开发价值和经济价值, 具有被开发应用于食品加工行业的潜在价值。但是到目前为止, 以蚕蛹为原料制作的产品仍然得不到消费者的普遍接受, 尤其在一些西方国家。此外, 将蚕蛹纳入食物还需要对其潜在的致敏性进行评估。目前对于蚕蛹过敏危害的评价主要基于临床案例, 缺乏系统性评价。综上, 目前蚕蛹蛋白在食品、医药等方面的应用仍然存在一定的限制因素, 随着人类对蚕蛹蛋白的了

解不断深入,对蚕蛹蛋白的应用研发也将越来越多。如果能充分利用生物技术解决蚕蛹蛋白在加工过程中存在的问题,不仅可以节约资源,还能提高蚕的附加值和延长蚕业的产业链,更进一步提升蚕蛹蛋白的经济价值。

### 参考文献

- [1] Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Edible insects [J]. Future Prospects for Food and Feed Security, 2013, 171.
- [2] Castro R D, Ohara A, Aguilar J, et al. Nutritional, functional and biological properties of insect proteins: Processes for obtaining, consumption and future challenges [J]. Trends in Food Science & Technology, 2018, 76: 82-89.
- [3] Ratcliffe N A, Mello C B, Garcia E S, et al. Insect natural products and processes: New treatments for human disease [J]. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 2011, 41(10): 747-769.
- [4] 张峰,张钟宁.食用昆虫资源的开发利用研究[J].资源科学,2001,23(2):58-61.
- [5] Zhou J, Han D. Proximate, amino acid and mineral composition of pupae of the silkworm *Antheraea pernyi* in China [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2006, 19(8): 850-853.
- [6] 刘开莉.蚕蛹营养和活性成分及其应用研究进展[J].广东蚕业,2019,53(4):15-16.
- [7] Longvah T, Mangthya K, Ramulu P. Nutrient composition and protein quality evaluation of eri silkworm (*Samia ricini*) prepupae and pupae [J]. Food Chemistry, 2011, 128(2): 400-403.
- [8] Nowak V, Persijn D, Rittenschober D, et al. U. R. Review of food composition data for edible insects [J]. Food Chemistry, 2016, 193: 39-46.
- [9] 袁水林,邹丽,穆利霞,等.蚕蛹蛋白过敏与综合利用的研究进展[J].食品工业科技,2015,36(18):375-380.
- [10] 章玉萍,张丽丽,陈明,等.蚕蛹蛋白的价值、提取及应用研究进展[J].中国蚕业,2017,38(1):65-69.
- [11] Pali-Schöll I, Verhoeckx K, Mafra I, et al. Allergenic and novel food proteins: State of the art and challenges in the allergenicity assessment [J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 84: 45-48.
- [12] Ji K M, Zhan Z K, Chen J J, et al. Anaphylactic shock caused by silkworm pupa consumption in China [J]. Allergy, 2008, 63(10): 1407-1408.
- [13] Araujo L M, Filho N A R, Riedi C A. Respiratory allergy to moth: The importance of sensitization to *Bombyx mori* in children with asthma and rhinitis [J]. Journal of Pediatrics (Rio J), 2014, 90(2): 176-181.
- [14] Van Der Poel, L, Chen J. Food allergy epidemic -is it only a western phenomenon? [J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2009, 22: 121-126.
- [15] Ahn M Y, Shim S H, Jeong H K, et al. Purification of a dimethyladenosine compound from silkworm pupae as a vasorelaxation substance [J]. Journal of Ethnopharmacol, 2008, 117: 115-122.
- [16] Yang H J, Lee J W, Lee S H, et al. Estrogenic activity produced by aqueous extracts of silkworm (*Bombyx mori*) pupae in ovariectomized rats [J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2010, 38(1): 89-97.
- [17] Zhou J, Han D. Safety evaluation of protein of silkworm (*Antheraea pernyi*) pupae [J]. Food and Chemical Toxicology, 2006, 44(7): 1123-1130.
- [18] Omotoso O T. An Evaluation of the nutrients and some anti nutrients in silkworm, *Bombyx mori* L. (Bombycidae: Lepidoptera) [J]. Jordan Journal of Biological Sciences, 2015, 8(1): 45-50.
- [19] Kim H W, Setyabrata D, Lee Y J, et al. Pre-treated mealworm larvae and silkworm pupae as a novel protein ingredient in emulsion sausages [J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2016, 38(Part, A): 116-123.
- [20] Mlcek J, Borkovcova M, Rop O, et al. Biologically active substances of edible insects and their use in agriculture, veterinary and human medicine-a review [J]. Journal of Central European Agriculture, 2014, 15(4): 225-237.
- [21] Govorushko S. Global status of insects as food and feed source: A review [J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 91: 436-445.
- [22] Konwar P, Konwar B. K, Ahmed H F, et al. Effect of feeding silkworm pupae meal with enzyme supplementation on growth performance of broilers [J]. Indian Veterinary Journal, 2008, 85(1): 47-49.
- [23] Rahimnejad S, Hu S, Song K, et al. Replacement of fish meal with defatted silkworm (*Bombyx mori* L.) pupae meal in diets for pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) [J]. Aquaculture, 2019, 510: 150-159.
- [24] Sun Y, Chang A K, Wen Z, et al. Effect of replacing dietary fish meal with silkworm (*Bombyx mori* L.) caterpillar meal on growth and non-specific immunity of sea cucumber *Apostichopus japonicus* (Selenka) [J]. Aquaculture Research, 2014, 45(7): 1246-1252.

- [25] Han R, Shin J T, Kim J, et al. An overview of the South Korean edible insect food industry: Challenges and future pricing/promotion strategies [J]. *Entomological Research*, 2017, 47: 141-151.
- [26] 张丽萍,曲红光,昌友权,等. 蚕蛹蛋白抗疲劳作用人群试食实验[J]. *食品科学*, 2005, 26(9): 462-465.
- [27] 徐家玉,吕晓华. 蚕蛹蛋白缓解运动性疲劳的实验研究[J]. *现代预防医学*, 2008, 12: 2309-2313.
- [28] Yeo Y, Cho M, Jeon B, et al. Changes of pupa powder ingestion on inflammatory cytokine in rats [J]. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*, 2013, 17(3): 71-80.
- [29] 杨海霞,朱祥瑞,陆洪省. 蚕蛹在医学上的应用研究进展[J]. *科技通报*, 2002, 18(4): 318-322.
- [30] 陈静,郑明珠,王洁. 蚕蛹蛋白肽的制备及其运动饮料研制[J]. *食品科学*, 2009, 30(14): 318-320
- [31] 温红珊,昌友权,曹柏营. 蚕蛹蛋白多肽抗疲劳作用的实验研究[J]. *食品科学*, 2009, 30(19): 291-291
- [32] Wei W G, Shen S R, Chen Q H, et al. Hydrolyzates of silkworm Pupa (*Bombyx mori*) protein is a new source of angiotensin i-converting enzyme inhibitory peptides (ACEIP) [J]. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2008, 9: 307-314.
- [33] Wang W, Wang N, Zhou Y, et al. Isolation of a novel peptide from silkworm pupae protein components and interaction characteristics to angiotensin iconverting enzyme [J]. *European Food Research and Technology*, 2011, 232(1): 29-38.
- [34] 吴琼英,徐金玲,贾俊强,等. 蚕蛹不同溶解性蛋白的营养学评价及酶解物对血管紧张素转换酶的抑制活性[J]. *蚕业科学*, 2011, 37(2): 352-357.
- [35] 赵钟兴,廖丹葵,孙建华,等. 蚕蛹蛋白酶解产物体外抗氧化和降血压活性筛选及响应面工艺优化[J]. *食品科学*, 2011, 32(23): 186-191.
- [36] Wu Q, Jia J, Yan H, et al. A novel angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from gastrointestinal protease hydrolysate of silkworm pupa (*Bombyx mori*) protein. *Biochemical characterization and molecular docking study* [J]. *Peptides*, 2015, 68: 17-24.
- [37] Wang W, Wang N, Zhang Y. Antihypertensive properties on spontaneously hypertensive rats of peptide hydrolysates from silkworm pupae protein [J]. *Food and Nutrition Sciences*, 2014, 5(13): 1202-1211.
- [38] Jia J, Wu Q, Yan H, et al. Purification and molecular docking study of a novel angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from alcalase hydrolysate of ultrasonic-pretreated silkworm pupa (*Bombyx mori*) protein[J]. *Process Biochemistry*, 2015, 50(5): 876-883.
- [39] 李高扬,崔堂兵,陈亮. 蚕蛹蛋白酶解制备抗氧化肽的初步研究[J]. *现代食品科技*, 2011, 27(7): 810-814.
- [40] 王伟,王楠,周兵,等. 双酶分步酶解蚕蛹蛋白及其产物抗氧化活性的研究[J]. *浙江农业学报*, 2012, 24(2): 300-304.
- [41] 闵建华,李建科,陈婷. 蚕蛹多肽的制备工艺及其体外抗氧化活性[J]. *食品科技*, 2009, 30(14): 123-126.
- [42] 肖燕平,黄培霞,董焯平,等. 蚕蛹蛋白抗氧化肽的制备及其纯化[J]. *农产品加工·学刊*, 2011, 3: 11-13.
- [43] 卢楠,毛恺,廖鲜艳,等. 蚕蛹多肽提高D-半乳糖致衰老小鼠的抗氧化及免疫能力[J]. *食品工业科技*, 2013, 34(12): 331-334.
- [44] Zhang Y, Wang J H, Zhu Z Y, et al. Identification and characterization of two novel antioxidant peptides from silkworm pupae protein hydrolysates [J]. *European Food Research and Technology*, 2021, 247: 343-352.
- [45] Li Z Y, Zhao S, Xin X D, et al. Purification and characterization of a novel immunomodulatory hexapeptide from alcalase hydrolysate of ultramicro-pretreated silkworm (*Bombyx mori*) pupa protein [J]. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 2019, 22(3): 633-637.
- [46] 刘隽彦,陶秋萍,孙继红,等. 柞蚕蛹多肽溶液对小鼠免疫影响的研究[J]. *北方蚕业*, 2010, 31(2): 10-12.
- [47] 戚颖欣,孟军,曹柏营,等. 蚕蛹蛋白多肽对小鼠免疫调节作用的研究[J]. *食品科学*, 2009, 30(23): 419-421.
- [48] 张玉,王伟,张一帆,等. 响应面法优化蚕蛹蛋白源  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制肽酶解条件[J]. *中国食品学报*, 2016, 16(4): 137-143.
- [49] Lee H S, Lee H J, Sun H J. Silk protein hydrolysate increases glucose uptake through up-regulation of GLUT 4 and reduces the expression of leptin in 3T3-L1 fibroblast [J]. *Nutrition Research*, 2011, 1(12): 937-943.
- [50] Yoon S, Wong NAK, Chae M, et al. Comparative characterization of protein hydrolysates from three edible insects: mealworm larvae, adult crickets, and silkworm pupae [J]. *Foods*, 2019, 8(11): 563.
- [51] 杨波,刘小玲,赵谋明. 蚕蛹蛋白水解前处理和水解产物鲜味增效的研究[J]. *现代食品科技*, 2017, 33(6): 222-227
- [52] Lee S H, Park D, Yang G, et al. Silk and silkworm pupa peptides suppress adipogenesis in preadipocytes and fat accumulation in rats fed a high-fat diet [J]. *European Journal of Nutrition*, 2012, 51(8): 1011-1019.
- [53] 胡德聪,刘琼,王红,等. 富硒蚕蛹氨基酸诱导人肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡的研究[J]. *中国药理学通报*, 2004, 20(11): 1287-1292.
- [54] Li X D, Xie H Q, Chen Y J, et al. Silkworm pupa protein hydrolysate induces mitochondria-dependent apoptosis and s

- phase cell cycle arrest in human gastric cancer SGC7901 cells [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(4): 1013.
- [55] 闫琦涛,曹柏营,昌友权.蚕蛹蛋白多肽液抗肿瘤作用的实验研究[J].*食品科学*,2008,29(11):588-590.
- [56] 湛孝东,施自伦,李朝品.蚕蛹复合氨基酸对人肝癌细胞 SMMC-7721 的抑制作用[J].*天然产物研究与开发*,2013, 25(4):460-465.
- [57] Deori M, Boruah D C, Devi D, et al. Antioxidant and antigenotoxic effects of pupae of the Muga silkworm *Antheraea assamensis* [J]. *Food Bioscience*, 2014, 5: 108-114.
- [58] Ryu S P. Silkworm pupae powder ingestion increases fat metabolism in swim-trained rats [J]. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*, 2014, 18(2): 141.
- [59] Kwon M G, Kim D S, Lee J H, et al. Isolation and analysis of natural compounds from silkworm pupae and effect of its extracts on alcohol detoxification [J]. *Entomological Research*, 2012, 42(1): 55-62.
- [60] Gautreau M, Restuccia M, Senser K, et al. Familial anaphylaxis after silkworm ingestion [J]. *Prehospital Emergency Care*, 2017, 21(1): 83-85.
- [61] Ji K M, Zhan Z K, Chen J J, et al. Anaphylactic shock caused by silkworm pupa consumption in China [J]. *Allergy*, 2008, 63(10): 1407-1408.
- [62] Vovolis V, Galatas L. Silk-induced asthma [J]. *Allergy & Asthma Proceedings*, 1999, 2(20): 107-108.
- [63] Häcki M, Wüthrich B, Hanser M. Wild silk: A strong inhalation allergen [J]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1982, 107(5): 166-169.
- [64] Inoue A, Ishido I, Shoji A, et al. Textile dermatitis from silk [J]. *Contact Dermatitis*, 1997, 37(4): 185-187.
- [65] Blanc P D, Eisner M D, Israel L, et al. The association between occupation and asthma in general medical practice [J]. *Chest*, 1999, 115(5): 1259-1264.
- [66] Suzuki M, Itoh H, Sugiyama K, et al. Causative allergens of allergic rhinitis in Japan with special reference to silkworm moth allergen [J]. *Allergy*, 1995, 50(1): 23-27.
- [67] Borelli S, Stern A, Wüthrich B A. Silk cardigan inducing asthma [J]. *Allergy*, 1999, 54: 892-902.
- [68] Ohansson S G, Wüthrich B, Zortea-Cafilisch C. Nightly asthma caused by allergens in silk-filled bed quilts: Clinical and immunologic studies [J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1985, 75(4): 452-459.
- [69] Choi G S, Shin Y S, Kim J E, et al. Five cases of food allergy to vegetable worm (*Cordyceps sinensis*) showing cross-reactivity with silkworm pupae [J]. *Allergy*, 2010, 65(9): 1196-1197.
- [70] Liu Z, Xia L, Wu Y, et al. Identification and characterization of an arginine kinase as a major allergen from silkworm (*Bombyx mori*) larvae [J]. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2009, 150(1): 8-14.
- [71] He W, Li S, He K, et al. Identification of potential allergens in larva, pupa, moth, silk, slough and feces of domestic silkworm (*Bombyx mori*) [J]. *Food Chemistry*, 2021, 2: 130231.
- [72] Sun B, Zheng P, Wei N, et al. Cosensitization to silkworm moth (*Bombyx mori*) and 9 inhalant allergens among allergic patients in Guangzhou, Southern China [J]. *PLoS One*, 2014, 9(5): e94776.
- [73] Ivanciuc O, Garcia T, Torres M, et al. Characteristic motifs for families of allergenic proteins [J]. *Molecular Immunology*, 2009, 46: 559-568.
- [74] Azzi A, Clark S A, Ellington W R, et al. The role of phosphagen specificity loops in arginine kinase [J]. *Protein Science*, 2004, 13: 575-585.
- [75] Wang H B, Xu Y S. cDNA cloning, genomic structure and expression of arginine kinase gene from *Bombyx mori* (L.) [J]. *Scientia Agricultura Sinica*, 2006, 39: 2354-2361.
- [76] McKenna O E, Asam C, Araujo G R, et al. How relevant is panallergen sensitization in the development of allergies [J]. *Pediatric Allergy & Immunology*, 2016, 27(6): 560-568.
- [77] Zhao X Y, Wang X D, Liu X Zhu, et al. Structured lipids enriched with unsaturated fatty acids produced by enzymatic acidolysis of silkworm pupae oil using oleic acid [J]. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2015, 117: 879-889.
- [78] 梁志林,刘晓宇,刘志刚,等.家蚕蚕蛹基因 LOC101743840 的原核表达、免疫学鉴定及生物信息学分析[J].*中国热带医学*,2017,17(7):641-645.
- [79] 马一禾,胡维,梁志林,等.家蚕过敏原 CSP5 克隆表达、纯化鉴定及分析[J].*现代免疫学*,2016,36(6):466-470.
- [80] 胡维,梁志林,王良录,等.家蚕过敏原 Profilin 的表达、纯化、免疫学鉴定及其生物信息学分析[J].*中国免疫学杂志*,2017, 33(1):81-84.
- [81] Zuo J, Lei M, Yang R, et al. Bom m 9 from *Bombyx mori* is a novel protein related to asthma [J]. *Microbiology & Immunology*, 2015, 59(7): 410-418.
- [82] Jeong K Y, Lee J S, Yuk J Y, et al. Allergenic characterization of Bom m 4, a 30-kDa *Bombyx mori* lipoprotein 6 from

- silkworm pupa [J]. *Clinical & Experimental Allergy*, 2022, 52(7): 888-897.
- [83] 胡维,梁志林,王良录,等.家蚕蚕蛹过敏原 CPH30 的表达、纯化、免疫学鉴定及 B 细胞抗原表位预测[J].*昆虫学报*, 2016,59(4):377-381.
- [84] 曹会,蔡德丰,杨平常,等.家蚕 MBP-Bmlp7 蛋白的克隆表达及免疫学鉴定[J].*深圳大学学报(理工版)*,2017,34(2):117-121.
- [85] 刘志刚,邱玉兰,杨睿,等.家蚕变应原 tropomyosin 基因的克隆表达、纯化及其免疫学活性鉴定[J].*免疫学杂志*,2009, 25(6):655-658.
- [86] Jeong K Y, Son M, Lee J Y, et al. Allergenic characterization of 27-kDa glycoprotein, a novel heat stable allergen, from the pupa of silkworm, *Bombyx mori* [J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2016, 31(1): 18-24.
- [87] Lamberti C, Gai F, Cirrincione S, et al. Investigation of the protein profile of silkworm (*Bombyx mori*) pupae reared on a well-calibrated artificial diet compared to mulberry leaf diet [J]. *Peer Journal*, 2019, 7: e6723.
- [88] Wu X, He K, Velickovic T C, et al. Nutritional, functional, and allergenic properties of silkworm pupae [J]. *Food Science & Nutrition*, 2021, 9(8): 4655-4665.
- [89] Marti P, Truffer R, Stadler M B, et al. Allergen motifs and the prediction of allergenicity [J]. *Immunology Letter*, 2007, 109: 47-55.
- [90] Choi G S, Shin Y S, Kim J E, et al. Five cases of food allergy to vegetable worm (*Cordyceps sinensis*) showing cross-reactivity with silkworm pupae [J]. *Allergy*, 2010, 65(9): 1196-1197.
- [91] Dai Y, Huang M, Xu Y, et al. Enzymatic hydrolysis of silkworm pupa and its allergenicity evaluation by animal model with different immunization routes [J]. *Food Science and Human Wellness*, 2023, 12(3): 774-782.
- [92] He W, He K, Sun F, et al. Effect of heat, enzymatic hydrolysis and acid-alkali treatment on the allergenicity of silkworm pupa protein extract [J]. *Food Chemistry*, 2020, 343(11): 128461.