

SẢN XUẤT PEPTIDE ỨC CHẾ ANGIOTENSIN- CONVERTING ENZYME (ACE) VÀ CHỐNG OXY HÓA TỪ PHỤ PHẨM TÔM BẰNG LÊN MEN VI SINH CÓ ĐỊNH HƯỚNG: TIỀM NĂNG VÀ ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG

Nguyễn Ngọc Huyền^{1*}, Bùi Thị Hải Hòa², Nguyễn Thị Hồng Hải³

*Tác giả liên hệ: Email: nguyennngochuyenkt@gmail.com. ORCID: 0009-0003-0391-7834

Ngày tòa soạn nhận được bài báo: 03/03/2026

Ngày phản biện đánh giá: 25/05/2026

Ngày bài báo được duyệt đăng: 25/06/2026

DOI: 10.59266/houjs.2026.1312

Tóm tắt: Peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm thủy sản là nguồn hợp chất chức năng giàu tiềm năng, được tạo thành thông qua quá trình phân giải protein có kiểm soát. Sự phát triển của công nghệ lên men vi sinh có định hướng cho phép nâng cao hiệu suất thủy phân, kiểm soát quá trình tạo peptide và tối ưu hóa hoạt tính sinh học. Tuy nhiên, hiệu quả thu hồi peptide và tính ổn định của hệ vi sinh vật vẫn là những thách thức đối với ứng dụng quy mô lớn. Bài báo tập trung tổng quan tiềm năng khai thác peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm, các cơ chế tác động và hướng tiếp cận lên men vi sinh có định hướng, trong đó tập trung ứng dụng tổ hợp chủng *Bacillus subtilis* và *Lactobacillus plantarum* trong sản xuất các peptide hoạt tính sinh học. Qua đó, bài báo làm rõ triển vọng ứng dụng công nghệ lên men vi sinh có định hướng để chuyển hóa phụ phẩm tôm thành các sản phẩm giá trị gia tăng, góp phần thúc đẩy kinh tế tuần hoàn và phát triển bền vững ngành thủy sản.

Từ khóa: peptide ức chế ACE, chống oxy hóa, phụ phẩm tôm, lên men vi sinh có định hướng

I. Đặt vấn đề

Tăng huyết áp và stress oxy hóa là hai vấn đề y tế toàn cầu liên quan chặt chẽ đến bệnh tim mạch và các rối loạn chuyển hóa. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, hiện có hơn 1,28 tỷ người trưởng thành mắc tăng huyết áp, đây là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nhồi máu cơ tim, đột quỵ và suy thận mạn (WHO, 2023).

Ở mức độ sinh học phân tử, sự điều hòa áp lực máu liên quan chặt chẽ đến hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS), trong đó enzyme chuyển angiotensin (Angiotensin-Converting Enzyme, ACE; EC 3.4.15.1) đóng vai trò xúc tác trung tâm: thủy phân cắt bỏ đoạn dipeptide His-Leu ở đầu C-terminus để chuyển angiotensin I thành angiotensin II

¹ Viện Cơ Điện Nông Nghiệp và Công Nghệ Sau Thu Hoạch, Hà Nội, Việt Nam

² Trường Đại học Mở Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam

³ Viện Di Truyền Nông Nghiệp, Hà Nội, Việt Nam

- tác nhân gây co mạch mạnh, đồng thời bất hoạt bradykinin - peptide có chức năng giãn mạch. Bên cạnh đó, sự tích lũy quá mức các loại oxy phản ứng (ROS) vượt ngưỡng trung hòa nội sinh sẽ gây tổn thương màng lipid, biến tính protein và khởi phát các hội chứng chuyển hóa mạn tính.

Mặc dù các thuốc ức chế ACE tổng hợp (Captopril, Enalapril) cho hiệu quả điều trị rõ rệt, việc sử dụng kéo dài có thể gây một số tác dụng không mong muốn như ho khan, phù mạch và rối loạn điện giải. Do đó, các peptide hoạt tính sinh học có nguồn gốc tự nhiên, đồng thời sở hữu hoạt tính ức chế ACE và chống oxy hóa, đang được quan tâm như một giải pháp tiềm năng thay thế hoặc hỗ trợ điều trị.

Phụ phẩm thủy sản là nguồn nguyên liệu giàu protein có khả năng giải phóng các peptide chức năng thông qua quá trình thủy phân. Tuy nhiên, các peptide hoạt tính thường tồn tại ở dạng tiềm ẩn trong cấu trúc protein tự nhiên và chỉ được giải phóng khi chịu tác động của hệ protease thích hợp. Trong số các công nghệ hiện có, lên men vi sinh có định hướng được xem là hướng tiếp cận triển vọng nhờ khả năng sử dụng các chủng vi sinh vật an toàn để tạo hệ protease đa dạng, qua đó kiểm soát quá trình thủy phân protein theo hướng tạo các peptide có hoạt tính sinh học mong muốn.

Tại Việt Nam, ngành chế biến tôm phát sinh khoảng 440.000-660.000 tấn phụ phẩm mỗi năm, chủ yếu gồm đầu, đuôi và vỏ tôm (VASEP, 2024). Tuy nhiên, các nghiên cứu chuyển hóa nguồn nguyên liệu này hiện chủ yếu tập trung vào sản xuất dịch đậm thủy phân

bằng enzyme thương mại hoặc tách chiết chitosan/ carotenoprotein thông qua lên men vi sinh (Trung and Phuong, 2012). Các nghiên cứu định hướng tạo peptide hoạt tính sinh học có chức năng đặc hiệu, đặc biệt là peptide ức chế ACE và chống oxy hóa, vẫn còn là hướng nghiên cứu mới. Trên cơ sở đó, bài báo tổng quan cơ chế hình thành peptide hoạt tính từ phụ phẩm tôm bằng công nghệ lên men vi sinh có định hướng, đồng thời phân tích tiềm năng phát triển và định hướng ứng dụng của công nghệ này tại Việt Nam.

II. Cơ sở lý thuyết

2.1. Thành phần hóa học phụ phẩm tôm và tiềm năng khai thác peptide hoạt tính sinh học

2.1.1. Thành phần hóa học

Phụ phẩm từ quá trình chế biến tôm công nghiệp chiếm khoảng 45-63% khối lượng nguyên liệu thô tùy loài và mức độ chế biến. Đối với hai đối tượng nuôi chủ lực tại Việt Nam là tôm thẻ chân trắng (*Litopenaeus vannamei*) và tôm sú (*Penaeus monodon*), thành phần hóa học của phụ phẩm (tính theo chất khô) bao gồm protein (25-45%), chitin (15-30%), khoáng (8-35%, trong đó tro trong vỏ và đuôi đạt 8,18-13,45%- chủ yếu là CaCO_3), lipid (4-12%) và astaxanthin (Liu và cộng sự, 2021). Hàm lượng protein cao cho thấy phụ phẩm tôm là nguồn cơ chất giàu tiềm năng cho sản xuất peptide hoạt tính sinh học.

Xét về cấu trúc và khả năng thủy phân, protein trong phụ phẩm tôm chia thành hai nhóm chính: (1) Protein cơ (Myofibrillar proteins)- phân bố chủ yếu ở phần đầu và lớp thịt bám trên vỏ bụng, có khả năng hòa tan tốt trong dung dịch muối

loãng, cấu trúc không gian lỏng lẻo, dễ bị thủy phân bởi các protease ngoại sinh để giải phóng peptide mạch ngắn trong giai đoạn đầu của quá trình thủy phân; (2) Protein cấu trúc lớp vỏ (cuticle proteins) - liên kết chặt với mạng polymer chitin qua liên kết cộng hóa trị và tương tác kỵ nước. Sự bao bọc của mạng lưới chitin-canxi tạo rào cản lập thể, hạn chế khả năng tiếp cận của enzyme đến các liên kết peptide bên trong (Cahú và cộng sự, 2012). Do đó, quá trình phân giải nhóm protein này đòi hỏi các phương pháp xử lý tích hợp.

2.1.2. Tiềm năng khai thác peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm

Thành phần acid amin trong protein tổng số phụ phẩm tôm cho thấy ưu thế sinh học vượt trội cho việc sản xuất các peptide hoạt tính. Hàm lượng acid amin kỵ nước (leucine, isoleucine, alanine, valine) chiếm 34-38% tổng acid amin, đóng vai trò quan trọng trong việc tăng ái lực liên kết giữa peptide và vị trí hoạt động của ACE. Hàm lượng proline tương đối cao (6,2-8,5%) thúc đẩy hình thành cấu trúc β -turn và tăng độ bền đối với enzyme tiêu hóa (Ye và cộng sự, 2022). Các acid amin vòng thơm (phenylalanine, tyrosine, tryptophan) chiếm 8,8-11,2% cùng histidine (3,5-4,5%) là các thành phần có khả năng cho proton/electron để trung hòa gốc tự do, làm cho peptide từ phụ phẩm tôm trở thành nguồn nguyên liệu lý tưởng cho sản xuất đồng thời peptide ức chế ACE và peptide chống oxy hóa.

2.2. Cơ chế phân tử của peptide ức chế ACE và chống oxy hóa

2.2.1. Cơ chế ức chế ACE

ACE là một glycoprotein màng phụ thuộc Zn^{2+} , với trung tâm xúc tác bao gồm

các tiểu vùng gắn cơ chất S_1 , S_1' và S_2' có vai trò quyết định ái lực liên kết với chất ức chế. Peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm tác động lên ACE thông qua ba cơ chế phân tử riêng biệt:

Cơ chế ức chế cạnh tranh (Competitive Inhibition): Các peptide mạch ngắn liên kết trực tiếp với trung tâm hoạt động của ACE thông qua liên kết hydro, tương tác kỵ nước và tương tác tĩnh điện với các amino acid tại tiểu vùng S_1 , S_1' và S_2' . Một số peptide còn tạo tương tác phối trí với ion Zn^{2+} tại tâm xúc tác thông qua nhóm carbonyl hoặc nhóm chức tự do, làm giảm khả năng tiếp cận của cơ chất angiotensin I. Phân tích quan hệ cấu trúc-hoạt tính (SAR) cho thấy hoạt tính ức chế ACE phụ thuộc mạnh vào thành phần amino acid đầu C-tận cùng của peptide, theo thứ tự ái lực: Trp > Tyr > Phe > Pro (Ye và cộng sự, 2022).

Cơ chế ức chế hỗn hợp: Một số oligopeptide liên kết với các vị trí nằm ngoài trung tâm xúc tác (allosteric sites), gây biến đổi cấu dạng không gian của enzyme và làm giảm khả năng tương tác với cơ chất tự nhiên. Phân tích động học bằng đồ thị Lineweaver-Burk cho thấy các peptide dạng này làm giảm vận tốc phản ứng cực đại (V_{max}), trong khi hằng số Michaelis (K_m) không thay đổi đáng kể hoặc tăng nhẹ (Ye và cộng sự, 2022).

Hiệu ứng tiền chất ức chế (Pro-inhibitor Effect): Một số peptide có chiều dài trung bình (6-12 amino acid) ban đầu thể hiện hoạt tính ức chế ACE tương đối thấp in vitro, song khi tiếp xúc với ACE trong điều kiện sinh lý, chúng đóng vai trò như cơ chất giả và bị thủy phân, giải phóng các mảnh dipeptide/tripeptide siêu ngắn có ái lực vượt trội để phong tỏa

enzyme ngược lại (Ye và cộng sự, 2022). Cơ chế hiệu ứng tiền chất ức chế giải thích hiện tượng nhiều phân đoạn peptide tôm có hoạt tính trung bình in vitro nhưng cho hiệu quả hạ huyết áp tâm thu kéo dài và ổn định trên mô hình động vật.

2.2.2. Cơ chế chống oxy hóa

Peptide từ phụ phẩm tôm hoạt động theo bốn cơ chế chống oxy hóa bổ trợ nhau:

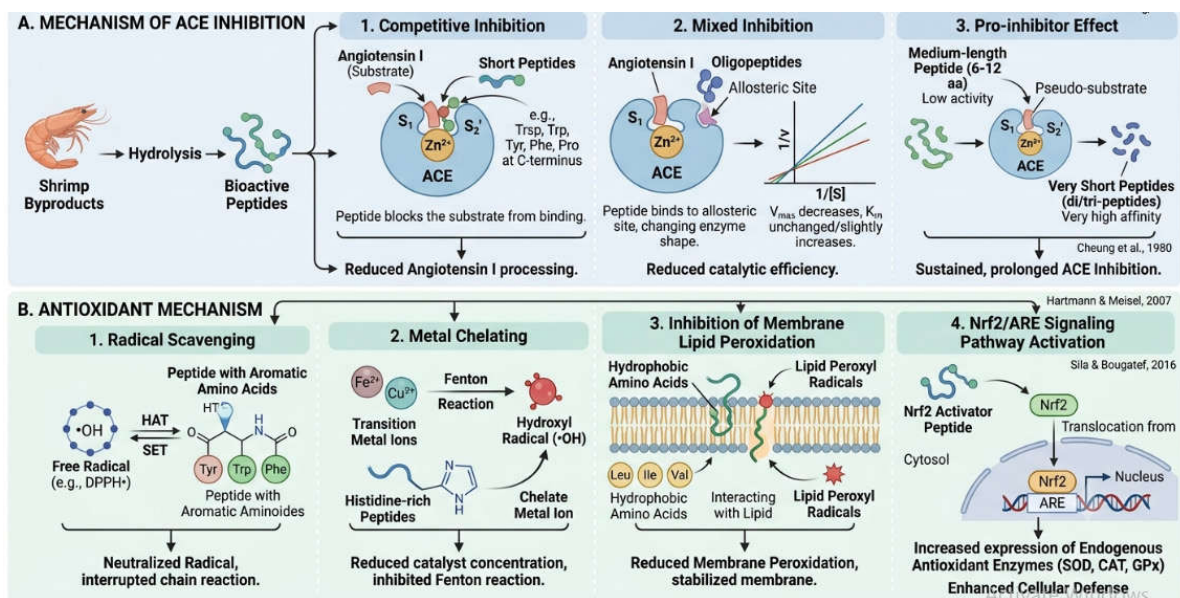
Cơ chế bắt gốc tự do trực tiếp (Radical Scavenging): Thông qua cơ chế cho nguyên tử hydro (HAT) hoặc chuyển electron đơn (SET), các acid amin vòng thơm như tyrosine, tryptophan và phenylalanine trung hòa các gốc tự do, làm gián đoạn phản ứng oxy hóa dây chuyền.

Cơ chế tạo phức với ion kim loại chuyển tiếp (Metal Chelating): Các ion Fe^{2+} và Cu^{2+} có thể xúc tác phản ứng Fenton tạo gốc hydroxyl ($\cdot OH$) có hoạt tính oxy

hóa mạnh. Peptide tôm giàu histidine tạo phức với các ion kim loại này thông qua vòng imidazole, làm giảm khả năng xúc tác tạo gốc tự do và hạn chế chuỗi phản ứng Fenton (Sila and Bougatef, 2016)

Cơ chế ức chế peroxide hóa lipid màng: Peptide chứa tỷ lệ cao acid amin kỵ nước (leucine, isoleucine, valine) tương tác với pha lipid của màng tế bào, hỗ trợ trung hòa các gốc lipid peroxy và làm giảm quá trình peroxide hóa màng (Sila and Bougatef, 2016).

Điều hòa con đường tín hiệu Nrf2/ARE: Ngoài tác động trực tiếp, một số peptide hoạt tính kích hoạt con đường Nrf2/ARE - hệ thống kiểm soát cơ chế chống oxy hóa nội sinh. Sự hoạt hóa Nrf2 thúc đẩy biểu hiện các enzyme chống oxy hóa như superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) và glutathione peroxidase (GPx), tăng cường khả năng bảo vệ tế bào trước stress oxy hóa mạn tính.



Hình 1. Cơ chế phân tử của peptide ức chế ACE và chống oxy hóa (Ye và cộng sự, 2022; Sila and Bougatef, 2016)

III. Công nghệ lên men vi sinh có định hướng trong sản xuất peptide hoạt tính sinh học

3.1. Lên men định hướng vi sinh vật theo giai đoạn

Phụ phẩm tôm là nguồn cơ chất phức hợp, bao gồm protein cơ, protein liên kết với chitin, khoáng vô cơ và lipid, khiến quá trình thủy phân bằng các hệ lên men đơn chủng thường khó đạt hiệu quả tối ưu. Mặc dù các nghiên cứu trước đây đã chứng minh hiệu quả riêng rẽ của *B. subtilis* và *L. plantarum* trong phân giải protein, mô hình đồng nuôi cấy kế tiếp giữa hai chủng được xem là hướng tiếp cận tiềm năng nhằm nâng cao hiệu quả chuyển hóa protein từ phụ phẩm tôm (Liu và cộng sự, 2022). Theo giả thuyết cơ chế, quá trình này diễn ra qua hai giai đoạn hỗ trợ. Trong giai đoạn đầu, *B. subtilis* tiết hệ protease ngoại bào, đặc biệt là subtilisin, xúc tác quá trình thủy phân sơ cấp, phân cắt nhanh các protein cơ và các liên kết peptide dễ tiếp cận thành các peptide và polypeptide có khối lượng phân tử thấp hơn (Jemil và cộng sự, 2014; Jemil và cộng sự, 2016). Ở giai đoạn tiếp theo, *L. plantarum* sử dụng nguồn carbon để sản sinh acid lactic, làm giảm pH môi trường xuống khoảng 4,5-5,0. Sự acid hóa này không chỉ góp phần ổn định và bảo quản dịch lên men mà còn thúc đẩy quá trình khử khoáng sinh học thông qua hòa tan CaCO_3 trong vỏ tôm, từ đó làm tăng khả năng tiếp cận của enzyme đối với các phức hợp protein-chitin còn lại (Wang và cộng sự, 2008). Hệ peptidase nội bào và liên kết màng của vi khuẩn lactic tiếp tục thủy phân các peptide trung gian, tạo thành các oligopeptide khối lượng phân tử thấp, đặc biệt là các peptide giàu proline và acid

amin thơm có hoạt tính sinh học cao. Sự phối hợp chức năng giữa hai chủng vi sinh vật được kỳ vọng sẽ nâng cao hiệu quả thu nhận peptide hoạt tính sinh học và gia tăng giá trị sử dụng của phụ phẩm tôm.

3.2. Quy trình công nghệ sản xuất peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm

Quy trình sản xuất peptide ức chế ACE và chống oxy hóa từ phụ phẩm tôm thường bao gồm ba giai đoạn chính: (i) tiền xử lý nguyên liệu, (ii) lên men vi sinh có định hướng, (iii) thu hồi và phân đoạn peptide.

Giai đoạn 1: Tiền xử lý

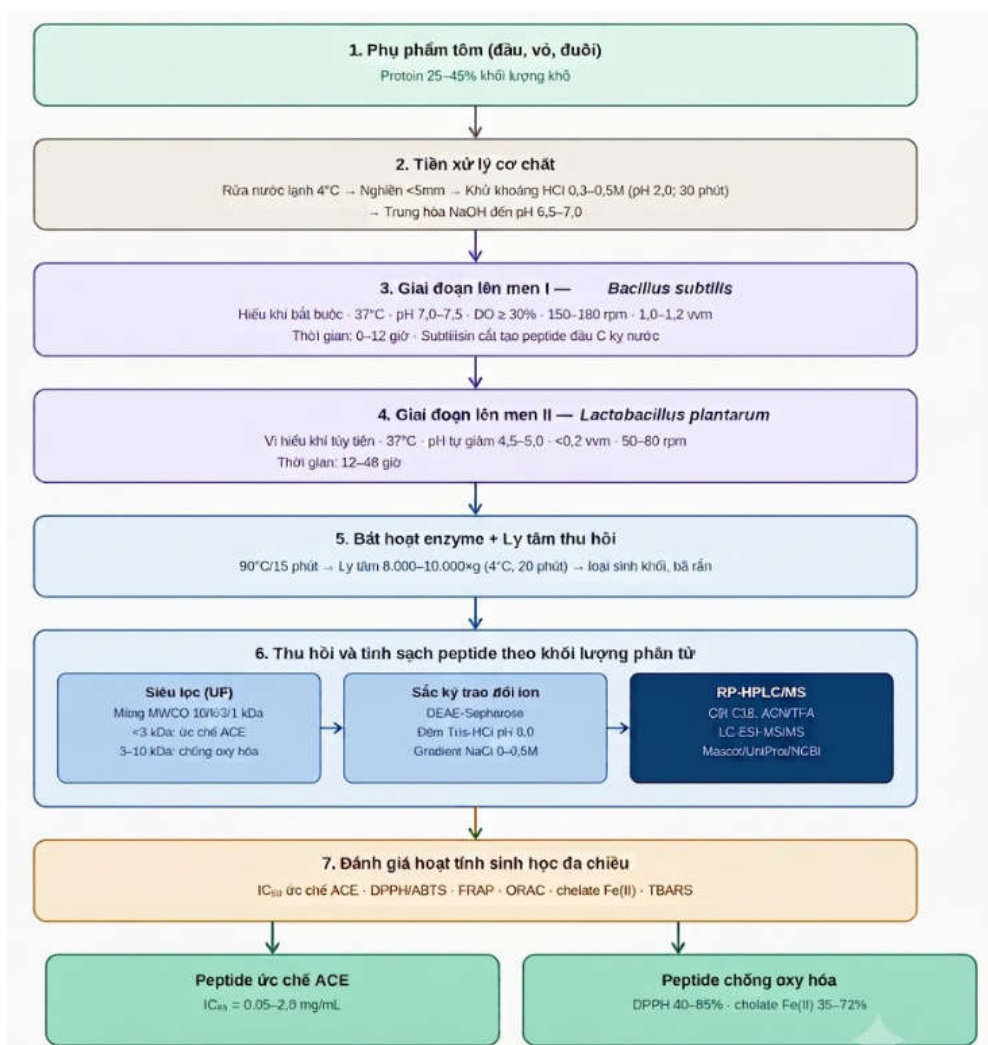
Phụ phẩm tôm tươi sau chế biến cần được xử lý trong vòng 2-4 giờ nhằm hạn chế tự phân giải protein bởi protease nội sinh và sự phát triển của vi khuẩn gây thối. Quy trình tiền xử lý bao gồm các bước: rửa bằng nước lạnh (4°C) để loại tạp chất, nghiền đồng hóa đến kích thước dưới 5 mm, sau đó khử khoáng bằng HCl 0,3-0,5 M theo tỷ lệ 1:3 (w/v) ở pH 2,0 trong 30 phút ở nhiệt độ phòng. Quá trình này hòa tan canxi cacbonat, giải phóng protein khỏi phức hợp chitin-protein từ đó cải thiện khả năng tiếp cận cơ chất của hệ protease, đồng thời tiêu diệt vi khuẩn tạp nhiễm. Sau ly tâm loại dịch axit, hỗn hợp được trung hòa bằng NaOH về pH 6,5-7,0 và chuẩn hóa độ ẩm đạt 60-70% cho quá trình lên men (Cahú và cộng sự, 2012; Liu và cộng sự, 2021)

Giai đoạn 2: Lên men vi sinh có định hướng phân giải protein

Cơ chất sau tiền xử lý được đưa vào hệ thống lên men có kiểm soát và bổ sung tổ hợp vi sinh vật gồm *B. subtilis* và *L. plantarum* (tỷ lệ 1:1, mật độ 10^6 - 10^7 CFU/mL). Quá trình lên men được thực hiện qua hai giai đoạn:

Trong giai đoạn đầu (0-12 giờ), quá trình lên men được duy trì trong điều kiện hiếu khí (150-180 vòng/phút, 1,0-1,2 vvm, $DO \geq 30\%$), nhiệt độ $35-37^\circ\text{C}$ và pH 7,0-7,5 nhằm thúc đẩy sự phát triển của *B. subtilis* và tiết protease ngoại bào (Abusham và cộng sự, 2009; Sun và cộng sự, 2023). Dưới tác động của protease ngoại bào, các protein cấu trúc trong phụ phẩm tôm được phân giải thành các peptide trung gian giàu đầu C tận cùng kỵ nước, tạo tiền đề cho sự hình thành các peptide ức chế ACE ở giai đoạn sau (Jemil và cộng sự, 2014; Jemil và cộng sự, (2016).

Sau khi thủy phân sơ cấp bởi *B. subtilis*, quá trình lên men được duy trì ở điều kiện vi hiếu khí phù hợp cho sự phát triển *L. plantarum* (50-80 vòng/phút, $<0,2$ vvm) (Kleerebezem và cộng sự, 2003). Trong khoảng 12-48 giờ tiếp theo, chủng vi khuẩn này sử dụng các peptide trung gian làm cơ chất và thông qua hệ peptidase nội bào tiếp tục tạo thành các oligopeptide phân tử lượng thấp có hoạt tính sinh học cao. Quá trình được kiểm soát bằng chỉ số mức độ thủy phân (%DH) và thường dừng ở mức DH đạt 35-45% nhằm tối đa hóa sự tích lũy peptide hoạt tính, đồng thời hạn chế thủy phân quá mức thành acid amin tự do (Wang và cộng sự, 2008; Chen và cộng sự, 2018).



Hình 2. Quy trình công nghệ sản xuất peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm

Giai đoạn 3: Thu hồi, phân đoạn và tinh sạch peptide

Sau khi kết thúc lên men, dịch thủy phân được gia nhiệt ở 90°C trong khoảng 10-15 phút nhằm bất hoạt hệ protease và ổn định thành phần peptide. Hỗn hợp sau đó được ly tâm trong điều kiện lạnh để tách pha rắn (chứa chitin và khoáng) khỏi pha lỏng (dịch peptide hòa tan giàu hoạt tính sinh học). Dịch peptide sau ly tâm được phân đoạn bằng hệ thống siêu lọc màng (ultrafiltration) với các ngưỡng cắt phân tử lượng khác nhau. Nhiều nghiên cứu cho thấy phân đoạn peptide <3 kDa biểu hiện hoạt tính ức chế ACE cao hơn do giàu dipeptide và tripeptide kỵ nước, trong khi phân đoạn 3-10 kDa có khả năng chống oxy hóa tốt hơn nhờ chứa nhiều acid amin vòng thơm và peptide mạch trung bình (Zhou và cộng sự, 2023).

Đối với các ứng dụng thực phẩm chức năng hoặc dược phẩm, dịch peptide có thể tiếp tục được tinh sạch bằng sắc ký trao đổi ion (IEX) và sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo (RP-HPLC) nhằm phân tách các peptide theo điện tích và độ kỵ nước. Thành phần và trình tự acid amin của các peptide hoạt tính sau đó được xác định bằng hệ thống khối phổ LC-MS/MS kết hợp cơ sở dữ liệu protein. Cuối cùng, dịch peptide tinh sạch được phối trộn với chất mang thích hợp và sấy phun để thu nhận sản phẩm bột peptide có độ ẩm thấp, thuận lợi cho bảo quản và ứng dụng trong công nghiệp thực phẩm chức năng (Zhou và cộng sự, 2023)

IV. Tiềm năng và định hướng ứng dụng peptide ức chế ACE và chống oxy hóa

4.1. Tiềm năng sản xuất peptide ức chế ACE và chống oxy hóa từ phụ phẩm tôm tại Việt Nam

Việt Nam là một trong những quốc gia xuất khẩu tôm hàng đầu thế giới, với kim ngạch xuất khẩu năm 2025 đạt 4,6 tỷ USD. Quá trình chế biến tạo ra lượng lớn phụ phẩm (đầu, vỏ tôm), chiếm khoảng 35-45% khối lượng nguyên liệu (Trần Văn Ty và cộng sự, 2025). Đây là nguồn sinh khối giàu protein và hợp chất sinh học có tiềm năng lớn cho phát triển công nghệ chế biến sâu. Ngành chế biến tôm tập trung chủ yếu tại Đồng bằng sông Cửu Long, đặc biệt ở Cà Mau, Sóc Trăng và Bạc Liêu, với hệ thống chế biến tập trung tạo thuận lợi cho thu gom, bảo quản và xử lý phụ phẩm ở quy mô lớn, phục vụ triển khai các quy trình công nghệ sinh học. Hiện nay, phụ phẩm tôm tại Việt Nam chủ yếu được sử dụng để sản xuất bột cá, dịch đậm thủy phân và chitin/chitosan, trong khi các nghiên cứu về peptide hoạt tính sinh học còn hạn chế. Điều này cho thấy tiềm năng lớn cho phát triển các công nghệ lên men và chế biến sâu nhằm nâng cao giá trị phụ phẩm thủy sản.

4.2. Định hướng ứng dụng peptide ức chế ACE và chống oxy hóa

4.2.1. Ứng dụng trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe

Các peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm có tiềm năng ứng dụng lớn trong phát triển thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ tim mạch và chống oxy hóa. Nhiều nghiên cứu cho

thấy các peptide giàu proline, tyrosine, phenylalanine và tryptophan có khả năng ức chế ACE và trung hòa gốc tự do hiệu quả (Sila and Bougatef, 2016). Krichen và cộng sự (2018) đã xác định sáu peptide ức chế ACE từ phụ phẩm tôm thẻ chân trắng, trong đó peptide APGPR và phân đoạn peptide <3 kDa thể hiện hoạt tính cao ($IC_{50} = 0,21 \text{ mM}$). Bên cạnh các kết quả nghiên cứu, nhiều sản phẩm thương mại chứa peptide ức chế ACE như Calpis®, Evolus®, C12 Peptide® và Lowpept® đã được phát triển và đưa ra thị trường (Walquist và cộng sự, 2024), cho thấy tính khả thi trong ứng dụng và thương mại hóa các peptide hoạt tính sinh học.

4.2.2. Ứng dụng trong bảo quản thực phẩm

Ngoài giá trị dinh dưỡng, peptide từ phụ phẩm tôm còn có khả năng ứng dụng như chất chống oxy hóa tự nhiên trong bảo quản thực phẩm. Các peptide chứa acid amin kỵ nước và acid amin vòng thơm có khả năng hạn chế peroxide hóa lipid, góp phần kéo dài thời gian bảo quản và duy trì chất lượng cảm quan của thực phẩm giàu lipid (Chen và cộng sự, 2025).

4.2.3. Định hướng phát triển công nghệ tích hợp từ phụ phẩm tôm

Trong điều kiện Việt Nam, hướng phát triển phù hợp là xây dựng quy trình khai thác tích hợp phụ phẩm tôm theo hướng tận dụng tối đa sinh khối. Protein được chuyển hóa thành peptide hoạt tính sinh học; lipid được thu hồi để sản xuất dầu giàu astaxanthin; phần vỏ tiếp tục sử dụng cho sản xuất chitin và chitosan.

Cách tiếp cận này góp phần nâng cao giá trị gia tăng, giảm chất thải hữu cơ và phù hợp với định hướng kinh tế tuần hoàn của ngành thủy sản (Krichen và cộng sự, 2018).

V. Kết luận

Peptide hoạt tính sinh học từ phụ phẩm tôm là nguồn hợp chất tự nhiên giàu tiềm năng trong hỗ trợ kiểm soát tăng huyết áp và chống oxy hóa. Các kết quả nghiên cứu cho thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa cấu trúc peptide, thành phần acid amin, cơ chế tác động sinh học và hiệu quả chức năng; đồng thời khẳng định vai trò của công nghệ lên men vi sinh có định hướng trong việc tạo ra các peptide hoạt tính sinh học mong muốn. Trong điều kiện Việt Nam, đây là hướng tiếp cận có triển vọng nhằm chuyển hóa phụ phẩm tôm thành các sản phẩm giá trị gia tăng cao, góp phần thúc đẩy kinh tế tuần hoàn và phát triển bền vững ngành thủy sản. Những nghiên cứu tiếp theo cần tập trung vào làm rõ cơ chế hình thành peptide hoạt tính, đánh giá hiệu quả sinh học trên mô hình thực nghiệm và chuẩn hóa quy trình công nghệ nhằm tạo cơ sở cho phát triển sản phẩm và ứng dụng trong thực tiễn.

Tài liệu tham khảo

Abusham, R. A., Rahman, R. N. Z. R. A., Salleh, A. B., & Basri, M. (2009). Optimization of physical factors affecting the production of thermo-stable organic solvent-tolerant protease from a newly isolated halo tolerant *Bacillus subtilis* strain Rand. *Microbial Cell Factories*, 8, 20. doi:10.1186/1475-2859-8-20

- Cahú, T. B., Santos, S. D., Mendes, A., Córdula, C. R., Chavante, S. F., Carvalho, L. B., Nader, H. B., & Bezerra, R. S. (2012). Recovery of protein, chitin, carotenoids and glycosaminoglycans from Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) processing waste. *Process Biochemistry*, 47(4), 570-577. doi:10.1016/j.procbio.2011.12.012
- Chen, L., Zhang, Q., Ji, Z., Shu, G., & Chen, H. (2018). Production and fermentation characteristics of angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides of goat milk fermented by a novel wild *Lactobacillus plantarum* 69. *LWT Food Science and Technology*, 91, 532-540. doi: 10.1016/j.lwt.2018.02.002
- Jemil, I., Jridi, M., Nasri, R., Ktari, N., Ben Slama-Ben Salem, R., Mehiri, M., Hajji, M., & Nasri, M. (2014). Functional, antioxidant and antibacterial properties of protein hydrolysates prepared from fish meat fermented by *Bacillus subtilis* A26. *Process Biochemistry*, 49(6), 963-972. doi: 10.1016/j.procbio.2014.03.004
- Jemil, I., Mora, L., Nasri, R., Abdelhedi, O., Aristoy, M. C., Hajji, M., Nasri, M., & Toldrá, F. (2016). A peptidomic approach for the identification of antioxidant and ACE-inhibitory peptides in sardinelle protein hydrolysates fermented by *Bacillus subtilis* A26 and *Bacillus amyloliquefaciens* An6. *Food Research International*, 89(Part 1), 347-358. doi: 10.1016/j.foodres.2016.08.020
- Kleerebezem, M., Boekhorst, J., van Kranenburg, R., Molenaar, D., Kuipers, O. P., Leer, R., Tarchini, R., Peters, S. A., Sandbrink, H. M., Fiers, M. W. E. J., Stiekema, W., Lankhorst, R. M. K., Bron, P. A., Hoffer, S. M., Groot, M. N. N., Kerkhoven, R., de Vries, M., Ursing, B., de Vos, W. M., & Siezen, R. J. (2003). Complete genome sequence of *Lactobacillus plantarum* WCFS1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(4), 1990-1995. doi: 10.1073/pnas.0337704100
- Krichen, F., Sila, A., Caron, J., Kobbi, S., Nedjar, N., Miled, N., Blecker, C., Besbes, S., & Bougatef, A. (2018). Identification and molecular docking of novel ACE inhibitory peptides from protein hydrolysates of shrimp waste. *Engineering in Life Sciences*, 18(9), 682-691.
- Li, X., Wang, Y., Zhang, H., và cộng sự. (2025). *Bioactive peptides with angiotensin-converting enzyme inhibitory and antioxidant activities: Recent advances and health applications*. *Food Chemistry*, 465, 142930. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142930>
- Liu G, Nie R, Liu Y, Li X, Duan J, Hao X, Shan Y, Zhang J. (2022). *Bacillus subtilis* BS-15 Effectively Improves Plantaricin Production and the Regulatory Biosynthesis in *Lactiplantibacillus plantarum* RX-8. *Front Microbiol*. 12:772546. doi: 10.3389/fmicb.2021.772546.
- Liu, Z., Liu, Q., Zhang, D., Wei, S., Sun, Q., Xia, Q., Shi, W., Ji, H., & Liu, S. (2021). Comparison of the proximate composition and nutritional profile of byproducts and edible parts of five species of shrimp. *Foods*, 10(11), 2603. doi:10.3390/foods10112603
- Sila, A., & Bougatef, A. (2016). Antioxidant peptides from marine by-products: Isolation, identification and application in food systems. A review. *Journal of Functional Foods*, 21, 10-26. doi:10.1016/j.jff.2015.11.007

- Sun B, Zou K, Zhao Y, Tang Y, Zhang F, Chen W, Tang X, Chang C and Zheng Y. (2023). The fermentation optimization for alkaline protease production by *Bacillus subtilis* BS-QR-052. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1301065. doi: 10.3389/fmicb.2023.1301065
- Trần Văn Ty, Nguyễn Xuân Bách, Phan Thanh Lộc, Lê Thanh Hùng. (2025). Tiềm năng ứng dụng protein thủy phân từ phụ phẩm tôm vào thức ăn thủy sản tại Việt Nam. *Tạp chí Khoa học - Công nghệ Thủy sản*, Số 1, 95- 107. doi: 10.53818/jfst.01.2025.518
- Trung, T. S., & Phuong, P. T. D. (2012). Bioactive compounds from by-products of shrimp processing industry in Vietnam. *Journal of Food and Drug Analysis*, Vol. 20, Suppl. 1,,194-197. doi: 10.38212/2224-6614.2130
- VASEP. (2024). *Báo cáo xuất khẩu thủy sản Việt Nam năm 2023*. Hiệp hội Chế biến và Xuất khẩu Thủy sản Việt Nam.
- Walquist, M.J.; Eilertsen, K.-E.; Elvevoll, E.O.; Jensen, I.-J.(2024). Marine-Derived Peptides with Anti-Hypertensive Properties: Prospects for Pharmaceuticals, Supplements, and Functional Food. *Mar. Drugs*, 22, 140. doi: 10.3390/md22040140
- Wang, YK., He, HL., Chen, XL.(2008). Production of novel angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides by fermentation of marine shrimp *Acetes chinensis* with *Lactobacillus fermentum* SM 605. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 79, 785-791. doi: 10.1007/s00253-008-1489-z
- WHO. (2023). *Hypertension* [Fact sheet]. World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Ye, S.; Chen, Q.; Li, D.; Zhou, H.; Chen, Y.; Meng, C.; Hong, J.(2022). Isolation and identification of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from Pony Seed and evaluation of the inhibitory mechanisms. *J. Funct. Foods*, 95, 105151. doi: 10.1016/j.jff.2022.105151

PRODUCTION OF ACE ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORY AND ANTIOXIDANT PEPTIDES FROM SHRIMP BY-PRODUCTS BY DIRECTED MICROBIAL FERMENTATION: POTENTIAL AND APPLICATION PROSPECTS

Nguyen Ngoc Huyen¹, Bui Thi Hai Hoa², Nguyen Thi Hong Hai³

Abstract: Bioactive peptides derived from aquatic by-products represent a promising source of functional compounds, generated through controlled proteolytic processes. Advances in directed microbial fermentation technology have enabled enhanced hydrolytic efficiency, controlled peptide generation, and optimized bioactivity. Nevertheless, peptide recovery efficiency and microbial consortium stability remain key challenges for large-scale application. This article provides a comprehensive review of the bioactive potential of shrimp by-product-derived peptides, their mechanisms of action, and the directed microbial fermentation approach, with particular focus on the application of a *Bacillus subtilis* and *Lactobacillus plantarum* co-culture system for the production of bioactive peptides. Accordingly, the article elucidates the application prospects of directed microbial fermentation technology for converting shrimp by-products into value-added products, thereby contributing to the promotion of a circular economy and sustainable development of the seafood industry.

Keywords: ACE-inhibitory peptides, antioxidant activity, shrimp by-products, directed microbial fermentation

¹ Viet Nam Institute of Agricultural Engineering and Post Harvest Technology, Hanoi, Vietnam

² Hanoi Open University, Hanoi, Vietnam

³ Agricultural genetics institute, Hanoi, Vietnam