

초청강연 논문 3

식품 生理活性 펩타이드와 장관 흡수 기구

식품 生理活性 펩타이드와 장관 흡수 기구

- 우유 생리활성 펩타이드를 중심으로 -

李 守遠

(성균관대학교 식품·생명자원학과)

I. 서론

식품성분 중에서 단백질은 대단히 중요한 식품 기능 성분이다. 단백질은 생체활동의 중요한 에너지를 공급하는 것 뿐만 아니라, 생체내에서 효소, 호르몬, 기타 정보전달물질로서 중요한 역할을 하고 있다. 식품단백질이 최근 더욱더 중요하게 생각되는 것은 아미노산의 공급원으로서의 기능 뿐만 아니라 생체내의 생리활성에 영향을 미친다는 것이 점차 밝혀지고 있기 때문이다. 이러한 예로 식품단백질의 가수분해 펩타이드가 생체내에서 여러 가지 생리활성 기능을 하고 있는 것이 밝혀지고 있다.

여러 가지 식품으로부터 많은 종류의 생리활성 펩타이드가 발견되어 그 중에서는 상업화된 것도 있지만 여기에서는 우선 그 기능과 구조가 잘 밝혀진 우유 단백질로부터 생성되는 생리활성 펩타이드에 대해서 알아 보고자 한다. 이러한 생리활성 펩타이드는 주요 우유 단백질의 아미노산 배열 중에 불활성의 상태로 존재하고 있기 때문에 전구체 단백질을 가수 분해하므로써 얻어진다. 여기서는 우유 단백질로부터 얻어지는 생리활성 펩타이드의 성질과 그 생리학적 의의에 대하여 알아본다.

한편 정말로 유효한 기능성 식품을 제조하기 위해서는 그러한 기능성 성분들의 체내 안정성을 높임과 동시에 장관에서의 흡수성을 향상시키려는 기술개발이 불가피하다. 이와같은 기술개발의 전제가 되는 것은 각종 기능성 성분의 장관에서의 흡수기구에 관한 충분한 이해이다. 아직까지는 주요한 영양소 이외 성분의 장관 흡수 기구에 대해서는 분명하지 않은 부분이 많기 때문에 충분히 이해할 수 없는 것이 현실이다. 여기에서는 이러한 생리활성 펩타이드가 경구 섭취 시 장관에서 흡수되어 우리 몸에 유효한 작용을 하는지에 대해서도 간단히 살펴보고자 한다.

II. 식품 단백질에서 유래하는 市販 peptide 素材

단백질은 20 종의 아미노산이 100 개 또는 그 이상 결합되어 만들어진 고분자 물질로 전에는 체내에서 아미노산까지 가수분해되어야 흡수된다고 생각되어 왔다. 그런데 최근에는 아미노산과 단백질의 중간형태의 물질인 펩타이드가 흡수된다는 것을 알게 되었다¹⁾.

식품의 3차기능을 담당하는 것으로서 단백질이나 펩타이드가 포함되어 있으며 펩타이드는 그 구조와 생리작용의 면에서 주목 받고 있다. 식품 단백질로부터 생리 활성 펩타이드로는 소화되는 과정이나 식품가공 과정에 있어서 부분 가수분해에 의해 생성되는 펩타이드가 있다. 이러한 펩타이드들을 잠재적인 생리활성 펩타이드라고 부르며, 주로 우유 단백질 유래의 것이 많은데, 이것들에 관해서는 뒤에서 언급하기로 한다.

기타 동물성 단백질 또는 식물성 단백질로부터 효소 가수분해에 의해 얻어지는 저분자의 펩타이드의 연구, 개발이 활발히 행해지고 있다. 지금까지 개발되어 상업화된 펩타이드 소재는 대두 펩타이드, 소맥 펩타이드, 옥수수 펩타이드, 쌀 펩타이드와 같은 식물성 단백질 유래의 것과 콜라겐 펩타이드, 난백 펩타이드, 혈청 펩타이드, 수산 펩타이드등과 같은 동물성 단백질 유래의 것들이 있다(表 1). 이러한 펩타이드들은 opioid 활성, 저알레르겐, ACE inhibition, 항산화 작용, cholesterol 상승억제, 易消化, 신속한 흡수등과 같은 여러 가지 생리활성을 나타내고 있다.

III. Casein에서 유래하는 생리활성 peptide

지금까지 보고된 우유 casein 유래의 생리활성 펩타이드는 表 2에서 보는 바와 같다.

우유에서 발견된 최초의 생리활성 펩타이드는 Opioidpeptide 이다. β -casein 유래의 2 가지 펩타이드 β -CN(f60-66)과 β -CN(f60-64)는 Brantl²⁾에 의해 발견되어 각각 β -Casomorphin(BCM) 7 및 5로 명명되었다. 이러한 펩타이드는 μ -receptor에 결합하여 여러 가지 opioid와 같은 기능을 나타낸다. 비슷한 opioid peptide 로는 α s1-casein 중에서도 발견되어 α -casein exorphin으로 명명되었다³⁾ 더욱이 이러한 opioid(agonist)peptide와 더불어 casein 중에는 antagonist peptide 도 존재한다는 것이 Chiba 등⁴⁾에 의해 보고되었다. κ -casein의 trypsin 분해물로부터 분리된 Casoxin C 가 그 한 예이다.

Opioidpeptide 는 여러 가지 생리학적 반응에 관계하고 있다. 예를들면 BCM 7 에는 여러 가지 생리활성이 보고되어 왔다. BCM 7은 혈장 중의 pancreatic peptide⁵⁾ 나 somatostatin⁶⁾ 물질의 level을 높여 腸刷子緣에서 아미노산 축적⁷⁾을 유도하고, 장관 세포층의 短絡전류를 상승시켜⁸⁾, 장관의 운동성을 변화시키며⁹⁾, 사람 복막 림파구로부터 히스타민의 유리를 유도한다¹⁰⁾. Casoxin C는 몰모트 회장 중추근의 수축을 일으킨다⁴⁾. 혈관 이완 활성도 보여주고 있다¹¹⁾.

α s1- 및 β -casein의 효소분해물 중에서 혈압 강하성 펩타이드도 발견되었다^{12,13)} 이들 혈압 강하성 펩타이드, 예를들면 α s1-CN(f23-34), α s1-CN(f23-27) 및 β -CN(f177-183)는 불활성인 펩타이드인 angiotensin I을 혈관 수축작용이

있는 펩타이드인 angiotensin II로 변환하는 효소인 angiotensin 변환효소(ACE)를 저해한다. 이 중 α s1-CN(f23-27)은 가장 강력한 저해제로 그 IC₅₀은 6.0 μ g이다¹³⁾.

Jolles등^{14,15)}은 macrophage의 식세포 활성을 이용한 *in vitro* 시험과 *Klebsiella pneumoniae*의 감염에 대한 *in vivo* 방어시험에 의해 카제인 분해물 중에 면역활성화 펩타이드가 생성되어지는 것을 보고하였다. 그 결과 우유의 α s1-CN(f194-199), β -CN(f63-68) 및 β -CN(f191-193)이 면역활성화 peptide로서 동정되었다.

혈소판 응고를 저해하는 항응혈 펩타이드는 κ -casein의 트립신 분해물 중에서 관찰되고 있다. 이러한 펩타이드의 배열 MAIPPKKNQDK (f106-116)는 fibrinogen의 γ chain 중의 f400-411의 배열과 비슷하다. γ chain의 12 잔기의 영역은 fibrinogen 분자가 혈소판의 표면 receptor에 결합할 때의 결합부위의 하나로 되어 있는 것이 알려지고 있다. κ -CN(f106-116)은 ADP에 의해 유도되는 혈소판 응집과 fibrinogen 결합을 저해하는 것이 관찰되었다¹⁶⁾.

BALB/c 3T3 세포의 증식촉진활성을 가진 펩타이드는 casein의 트립신 분해물로부터 분리되어 β -CN(f177-183)으로 동정되었다¹⁷⁾. 또 β -CN의 C末端 펩타이드가 항원 존재하에서의 T 세포의 증식을 유도하는 활성을 나타내는 것도 보고되었다¹⁸⁾. 더욱이 casein macropeptide의 트립신 분해물에 의한 *L. lactis*의 증식 촉진도 보고 되는 등¹⁹⁾ casein peptide에 의한 각종 세포증식 촉진활성도 발견되고 있다.

장관 내에서의 무기질의 흡수를 촉진하는 펩타이드는 casein의 트립신 가수분해물로부터 분리되었다²⁰⁾. 이러한 펩타이드는 α s1-CN(f43-79)와 β -CN(f1-25)는 ESXSSSEE와 같은 배열(이 중 serine 잔기는 대부분이 인산화되어 있다)을 공통으로 가지고 있다. 이러한 펩타이드 중 인산화 serine과 glutamine산 잔기는 Ca와 상호작용하여 염기성 조건하에서의 불용성 인산-칼슘 복합체 등의 형성을 저해한다. 이에 따른 장 내에서의 칼슘 농도의 상승이 수동적 흡수를 촉진하는 것으로 추측되고 있다²¹⁾.

IV. Whey protein 유래 생리활성 펩타이드

casein은 여러 가지 생물학적 가치를 가진 생리활성 펩타이드를 생성하는 중요한 유단백질이지만, 유청 단백질의 가수분해물 중에도 여러 가지 생리활성을 가진 펩타이드들이 발견되고 있다(표 3).

opioidpeptide와 배열이 같은 펩타이드가 β -lactoglobulin (f102-105)이나 α -lactalbumin (f50-53)중에서 발견되었다. 이들 2가지 펩타이드의 C terminal 아미노태의 것은 opioid agonist 활성을 나타내는 것이 발견되어 각각 β - 및 α

-lactorphin 으로 이름 붙혀졌다²²⁾. 또 다른 opioid peptide, serorphin 은 혈청 알부민(f 399-404)에서 발견되었다²³⁾.

평활근에 작용하는 유청 유래 펩타이드는 Yoshigawa 등^{11,24,25)}에 의해 혈청 알부민과 β -lactoglobulin 중에서 발견되어 각각 albutencin A, C 및 β -lactotencin이라고 명명되었다. 이러한 펩타이드는 opioid receptor에는 친화성을 가지지 않지만 agonist 가 존재하지 않는 경우에는 전기자극을 가하지 않고도 몰모트 회장 중추근의 수축을 유도한다. Albutencin A에는 혈관 이완활성과 ACE 저해활성($IC_{50} = 3.4 \mu M$)도 관찰되고 있다¹¹⁾.

71개 아미노산 잔기로 된 2 본쇄 펩타이드가 혈청알부민의 트립신 분해물로부터 분리되어 인슐린 작용 촉진 활성을 갖는 것이 발견되었다²⁶⁾. Disulfide 결합으로 형성된 혈청 알부민의 f 115-143 과 f144-184에 해당하는 이 펩타이드는 rat 의 지방조직에서 glucose로부터 지방 합성과 CO₂ 생산에 영향을 미치는 인슐린 작용을 증강시키는 것이 발견되었다.

항균 활성 펩타이드는 lactoferrin의 pepsin 분해물 중에서 발견되었다²⁷⁾. Intact 한 lactoferrin 보다 훨씬 강한 이러한 항균활성은 분자내 disulfide 결합을 가진 잔기 17-41에 해당하는 펩타이드에 의한 것이다²⁸⁾. Lactoferricin(LFcin)이라고 명명된 peptide는 8 개의 염기성 아미노산을 함유하지만, 산성 아미노산은 함유하지 않는다. 이러한 염기성 때문에 LFcin 은 세균의 균체 표면으로 부터 lipopolysaccharide를 유리시킬 수 있다고 생각되고 있다. LFcin에 의해, *E. coli*, *C. albicans*와 같은 세균의 외막이나 내막의 파괴가 보고되고 있다^{29,30)}. 흥미 깊은 것으로 LFcin은 bifidus균에 대하여는 살균효과를 나타내지 않기 때문에 이 펩타이드가 우유를 마시고 있는 유아 장관내에서 비피더스균 우세 균총을 형성하는 데에 어떤 역할을 하고 있을지도 모르겠다.

V. 유단백질 유래 생리 활성 펩타이드의 특성

우유 유래 생리활성 펩타이드의 가장 큰 특징은 그 多機能性일 것이다²⁵⁾. 표 2, 3에서 보는 바와 같이 우유 유래 펩타이드 중의 몇가지는 2 가지 이상의 다른 기능을 가지고 있다. 예를들면 $\alpha s1$ -CN (f194-199)는 ACE 저해활성과 면역조절 활성이라는 두가지 기능을 가지고 있는 것이 보고되고 있다. 또 β -CN(f177-183)은 ACE저해, 면역조절, 세포증식 촉진의 3 가지 활성을 가지고 있다. 면역조절 펩타이드인 β -CN(F63-68)은 BCM 7(β -CN(f60-66))과 중첩되고 있기 때문에 Miglior-Samour 과 Jolles¹⁴⁾는 이 영역을 "Strategic zone(전략적 영역)"이라고 이름을 붙여, 이 영역이 β -casein 배열 중에 특히 기능적으로 중요한 부분이라는 것을 강조하고 있다. 이 부분은 많은 proline 잔기와 높은 소수성 구조에 의해 효소분해로부터 보호되고 있는 것도 그 중요성을 나타내는 것일지 모르겠다. Casoxin C 는 opioid antagonist활성, 회장 수축활성과 함께 ACE 저해활성도 나

타낸다. Albutensin A도 회장수축활성, 혈관이완활성, 더욱이 ACE저해활성을 나타내는 등 다기능성을 갖고 있다^{11,25)}. 앞에서 서술한 바와 같은 多機能性은 내인성 생리활성 펩타이드에서는 별로 볼 수 없는 특징이며, 이들 다기능성 펩타이드의 구조-기능성의 관계에 대해서는 더욱 상세한 연구가 필요하다.

V. 생리활성 peptide의 경구 투여에서의 유효성

지금까지 서술한 바와 같이 식품 단백질 유래 펩타이드에는 여러 가지 생리적이 능이 보고되어 왔다. 그러나 이들 결과의 대부분은 효소나 배양세포, 培養器官을 이용한 *in vitro* 연구에서 얻어진 결과였다. 또 약간의 결과는 생리학적으로는 너무 높은 농도이거나, 너무 많은 양의 시료를 사용한 실험에 기초한 것이다. 그러므로 이들 활성 펩타이드가 *in vivo*, 특히 경구 섭취에서도 정말로 유효한 것인지 아닌지는 의문의 여지가 많다.

경구적으로 섭취된 식품 단백질이 펩타이드가 되어 생리적 기능을 발휘하기 위해서는 먼저 적당한 가수분해에 의해 전구체 단백질로부터 활성 펩타이드가 생성되지 않으면 안된다(process 1). 또 이들 펩타이드는 소화관에서 protease에 의해 더 이상의 분해를 받지 않고 안정하게 존재하지 않으면 안된다(process 2). 펩타이드가 장관내에서 활동하던가 장관측으로부터 장관 상피세포에 직접 작용하는 경우를 제외하면 이러한 peptide는 장관 상피세포층을 가로질러 장관측(점막측)으로부터 장액측으로 이송되지 않으면 안된다(process 3). 더욱이 흡수된 후 활성 펩타이드는 혈액을 통해 표적기관에 도달하지 않으면 안된다(process 4). 여기서 는 이들 process를 하나씩 생각해 보기로 하자.

Process 1(그림 1) : 지금까지 보고된 생리활성 펩타이드 중 몇 개는 미생물 protease 등 비소화관 효소에 의해 생성된 것이다. 이와같은 펩타이드가 식품을 음용하였을 때 소화관내에 실제로 생성되어질 지는 의문이다. 이와같은 경우에는 생리활성 펩타이드를 생성시키기 위하여 식품 단백질을 미리 그와같은 비소화관 효소로 분해한 후 그 분해물을 가공식품에 첨가할 필요가 있다.

Process 2(그림 2) :한정분해에 의해 식품 단백질로부터 생성된 펩타이드는 소화관 proteinase에 의해 더 소화될 가능성이 있다. 예를 들면 식품 단백질을 *in vitro*에서 trypsin으로 분해하여 얻은 생리활성 펩타이드도 실제 소화관내에서는 더 분해되어 불활성화 될 가능성이 있다. 비록 펩타이드가 소화관의 proteinase에 대하여 내성을 가지고 있다고 하더라도 그들은 刷子緣(brush border)막 peptidase에 의해 분해될 지도 모른다. Desjeux등^{31,32)}은 아마이드화 된 BCM인 morphiceptin이 刷子緣(brush border)막의 dipeptidylpeptidase에 의해 분해되기 때문에 상피세포층을 통과할 수 없다고 보고하였다.

Process 3(그림 3) : 생리활성을 가진 di- 또는 tri-peptide의 경우 이러한 刷子緣(brush border)막의 펩타이드 수송담체를 통해 장관 상피세포 층으로 수송되어

³³⁾ 통상 세포내 peptidase에 의해 아미노산으로 까지 분해된다. ACE 저해활성을 가진 tripeptide를 인공 배양한 사람 장관 세포층의 점막측에 첨가하였더니 점막 측 펩타이드가 급격히 사라질 뿐만 아니라 장액측의 농도도 상승하지 않는 것을 발견하였다. 이것은 수송담체가 관여하는 급속한 펩타이드의 흡수나 세포에 존재하는 peptidase에 의해 펩타이드가 분해되기 때문일 것이다.

최근에는 일반적으로 「펩타이드나 단백질의 일부는 장관에서 intact한 상태로 흡수되어 혈액중에 들어간다」고 생각하게 되었다³⁴⁾. Tetra이상의 oligopeptide의 주요한 흡수 기구는 아직 분명하지 않지만 tight junction을 거친 세포간 경로에서의 수송이 주요 route로 추정되고 있다³⁴⁾. 최근 Papenheimer등⁽⁵⁾은 刷子緣 (brush border)막 peptidase에 의해 분해되지 않는 8 잔기 펩타이드가 세포간 경로에서 흡수될 수밖에 없다고 보고하였다. 그러나 통상의 환경에서는 tight junction의 장벽은 높고, 이온과 같은 저분자 조차도 자유롭게 tight junction 통과할 수 없으므로³⁶⁾ 그 정도의 펩타이드가 이 경로를 통해 흡수된다는 것은 생각하기 어렵다. 별도의 경로로서는 세포내 소포를 통한 세포내 수송(transcytosis)이 있다.

단백질과 같은 고분자는 통상 이 경로로 수송된다^{37,38)}. 더욱 수송되는 단백질의 90%가 수송 중 lysosome 효소에 의해 분해된다고 생각되고 있다³⁸⁾. 이 경로에 의한 intact한 펩타이드의 수송도 가능할 지 모르지만 어떻든지 간에 장관 상피층을 통과하는 intact한 펩타이드의 양은 확실히 적을 것이다.

Process 4(그림 4) : 혈액 중에서도 펩타이드는 여러 가지 protease 나 macrophage와 같은 식세포의 공격을 받을 것이다. 펩타이드가 장에서 부터 표적기관까지 장거리를 운반하지 않으면 안될 때에는 실활 가능성은 더욱 더 증대할 것이다. 이상과 같은 process를 생각하면 경구섭취 된 펩타이드가 표적기관까지 도달하여 receptor에 결합하는 등으로 하여 여러 가지 생리기능을 발현하는 것은 상당히 곤란하다고 생각된다.

그럼에도 불구하고, 식품 단백질이나 식품 유래 펩타이드가 경구투여에 의해 실제로 생리적 기능이 발현하는 것을 나타낸 보고가 여러 건 있다. 예를 들면 casein이나 BCM을 함유한 식이에 의한 소화관의 운동성의 제어가 관찰되고 있으며, 그것이 opioid receptor 의 특이적인 antagonist인 narokision으로 저해되는 것을 보고 casein 유래의 opioid peptide는 경구 투여에서도 유효하다는 것이 시사되고 있다⁹⁾.

경구 섭취한 BCM이 pancreatic polypeptide⁵⁾나 somatostatin⁶⁾ 같은 물질의 혈액 중 level 을 제어한다는 보고도 있다. Karaki등은 casein의 trypsin 분해 펩타이드가 상당히 많은 복용량이 필요하긴 하나 자연발증 고혈압 rat(SHR)에서 혈압 강하 작용을 나타내는 것을 관찰하였다³⁹⁾. 또 최근 Takano등은 말초혈에서 생성되는 ACE저해성 펩타이드가 상당히 소량의 경구 투여에서도 SHR의 혈압강

하를 일으키는 것⁴⁰⁾ 그 활성이 어쨌든 casein 유래의 ACE저해성 tripeptide에 의한 것으로 밝혀졌다. 이러한 결과는 우유 유래의 생리활성 펩타이드의 어떤 것은 장관의 장벽을 비교적 효율 좋게 통과하고, 적어도 그 일부는 표적 기관에 도달할 수 있다는 것을 나타내고 있다. 이와같은 펩타이드의 경구 투여에서의 유효성이 무엇에 의해 결정되고 있는 가는 흥미 깊은 문제이다. 그림 4 와 같은 배양 장관 세포층을 모델로 하여 특히 process 2, 3 부분에 있어서 펩타이드의 거동에 관하여 연구⁴¹⁾가 진행되어 약간의 성과를 거두었다. 연구 결과 세포간 결합 증가장 管腔側에 가까운 부분에 존재하는 결합으로 세포간 경로에서의 물질이동을 제어하는 barrier의 역할을 수행하고 있는 Tight Junction(TJ)에 어떤 자극이 주어지면 TJ부가 열려 oligopeptid 등이 흡수되고 있을 가능성이 시사되었다.

VI. 결 론

지금까지 발견되어온 식품 단백질 유래 생리활성 펩타이드의 전부가 생리적 의의를 갖고 있다고는 생각하지 않는다. 오히려 그 중 대부분은 *in vitro*에서의 실험계에 의해 종종 발견되어 왔을 뿐 생리적 의의를 가지고 있지 않을 가능성이 크다. 그러나 어떤 종류의 펩타이드는 실제로 경구 섭취 시 생체에 무언가의 작용을 미치는 것이 있는 것도 부정할 수 없는 사실인 것 같다.

특히 소화관의 system이 완성되어 있지 않은 신생아에 있어서 생리적 기능의 제어에는 의외로 많은 펩타이드가 어떤 역할을 수행하고 있을 지도 모른다. 또 체내에서 펩타이드가 분해되지 않도록 안정성을 높이고, 장관에 있어서 펩타이드의 經上皮透過性を 높이는 방법이 개발되면 각종 기능성 식품에의 생리활성 펩타이드의 이용은 보다 현실적인 것으로 될 것이다.

VII References

1. Arai, S. Food & Development. 23(4) : 36 (1988s).
2. Brantl, V., Teschemacher, H., Henschen, A. and Lottspeich, F. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 360 : 1211 (1979).
3. Loukas, S., Varoucha, D, Zioudriou, C. and Streaty, R. Biochemistry 22 : 4567 (1983).
4. Chiba, H., Tani, F. and Yoshikawa, M. J. Dairy Res. 56 : 363 (1989)
5. Schusdziarra, V., Schick, R, Holland, A., De La Fuente, A., Specht, F., Maier, V., Brantl, V. and Pfeiffer, E. F. Peptides 4 : 205 (1983).
6. Schusdziarra, V., Schick, R., De La Fuente, A., Holland, A., Brantl, V. and Pfeiffer, E. F. Endocrinology 112 : 1948 (1983).
7. Ermisch, A., Burst, P. and Brandsch, M. Biochim. Biophys. Acta 982 : 79 (1989).

8. Tome, D., Dumontier, A. M., Hautefeuille, M. and Desjeux, J. F. *Ann. J. Physiol.* 253 : G737 (1987).
9. Daniel, H., Vohwinkel, M. and Rehner, G. *J. Nutr.* 120 : 252 (1990).
10. Kurek, M., Przybilla, B., Hermann, K. and Ring, J. *Arch Allergy Immunol.* 97 : 115 (1992).
11. Chiba, H. and Yoshikawa, M. *Kagaku to Seibutsu* 29 : 454 (1991).
12. Maruyama, S. and Suzuki, H. *Agric. Biol. Chem.* 46 : 1393 (1982).
13. Ariyoshi, Y. *Trends Food Sci. Technsol.* 4 : 139 (1993).
14. Migliore-Samour, D. and Jolles, P. *Experientia* 44 : 188 (1988).
15. Migliore-Samour, D., Floc's, F. and Jolles, P. *J. Dairy Res.* 56 : 357 (1989).
16. Fiat, A. M., Levy-Toledano, S., Caen, J. P. and Jolles, P. *J. Dairy Res.* 56 : 351 (1989).
17. Nagaune, S., Azuma, N., Ishino, Y., Mori, H., Kaminogawa, S. and Yamauchi, K. *Agric. Biol. Chem.* 53, 3275 (1989).
18. Coste, M. and Tome, D. *Lait* 71 : 241 (1991).
19. Bouhallab, S., Favrot, C. and Maubois, J. L. *Lait* 73 : 73 (1993).
20. Sato, R., Noguchi, T. and Naito, H. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 32 : 37 (1986).
21. Sato, R., Shindo, M., Gunshin, H., Noguchi, T. and Naito, H. *Biochim. biophys. Acta* 1077 : 413 (1991).
22. Yoshikawa, M., Tani, F., Yoshimura, T. and Chiba, H. *Agric. Biol. Chem.* 50 : 2419 (1986)
23. Tani, F., Shiota, A. Chiba, H. and Yoshikawa, M. In : β -Casomorphin and Related Peptides", E. Brantl (Editor), Protein Reserch Foundation, Osaka, pp. 157-160 (1994).
24. Yoshigawa, M., Suganuma, H., Shiota, A. Usui, H., Kurahashi, K., Mizumoto, T., Suitani, Y. and Kashimoto, K. . In " Peptides Chemistry 1992". Y. Okata (Editor), Protein Reserch Foundation, Osaka, pp. 157-160 (1994).
25. Yoshigawa, M. and Chiba, H. In., "Frontiers and New Horizons in Amino Acids Reserch", K. Takai (Editor), Elsevier Sci. Pub. B. V., Amsterdam, pp. 403-409 (1992).
26. Ueno, A., Hong, Y. M., Arakaki, N. and Takeda, Y. *J. Biohem.* 98 : 269(1985)
27. Tomita, M., Bellamy, W., Takese, M., Yumauchi, K., Wakabayashi, H. and Kawase, K. *J. Dairy Sci.* 74 : 4137 (1991).
28. Bellamy, W., Takese, M., Yamauchi, K., Wakabayashi, H. and Kawase, K. and Tomita, M. *Biochim. Biophys. Acta* 1121 : 130 (1992).
29. Bellamy W., Wakabayashi, H., Takese, M., Kawase, K., Shimamura, S. and Tomita, M. *J. Appl. Batriol.* 75 : 478 (1993).
30. Bellamy, W., Wakabayashi, H., Takese, M., Kawase, K., Shimamura, S. and Tomita, M. *Med. MicrobioJ.. Immunol* 182 : 97 (1987).
31. Tome, D., Dumontier, A. M., Hautefeuille, M. and Desjeux, J. F. *Am. J.*

- Physiol. 253 : G737 (1987).
32. Mahe, S., Tome, D., Dumontier, A. M. and Desjeux, J. F. Peptides 10 : 45 (1989).
 33. Fei, Y. J., Kanai, Y., Nussberger, S., Ganapathy, V., Leibach, F. H., Romero, M. F., Singh, S. K., Boron, W. F. and Heidiger, M. A. Nature 368 : 563 (1994)
 34. Gardner, M. L. G. Adv. Biosci. 65 : 99 (1987).
 35. Pappenheimer, J. R., Dahl, C. E., Karnovsky, M. L. and Maggio, J. E. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 91 : 1942 (1994).
 36. Schneeberger, E. E. and Lynch, R. D. Am. J. Physiol. 262 : L647 (1992).
 37. Gardner, M. L. G. Ann. Rev. Nutr. 9 : 329 (1988).
 38. Heyman, M. and Desjeux, J. F. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 15 : 48 (1992).
 39. Karaki, H., Doi, K., Sugano, S., Uchiya, H., Sugai, R., Murakami, U. and Takemoto, S. Comp. Biochem. Physiol. 96C : 367 (1990).
 40. Yamamoto, N., Akino, A. and Takano, T. J. Dairy Sci. 77 : 917 (1994).
 41. Hashimoto, K. and Shimizu. Cytotechnology 13 : 175 (1993).

表 1. 市販되고 있는 식품 펩타이드 素材 일람표

	기 능
Soybean peptides	易消化·吸收, 低allergen, 低cholesterol
Wheat peptides	Opioid, ACE阻害,
Corn peptides	ACE阻害
Rice peptides	低allergen
Collagen peptides	易消化·吸收, 低allergen
Egg peptides	易消化·吸收, 低allergen, 乳化·起泡
Serum peptides	易消化·吸收, 低allergen
Marine peptides	ACE阻害, 免疫賦活

表 2. 우유 casein 유래 생리활성 펩타이드

Function	α s1-CN	β -CN	κ -CN
Opioid(Agonist)	f90-96(α -exorphin)	f60-66(β -casomorphin7) f60-64(β -casomorphin5)	
Opioid(Antagonist)			f25-34(casoxin C) f35-41(casoxin A) f58-61(casoxin B)
Ileum contraction			f25-34(casoxin C)
ACE*-inhibition	f23-34 f23-27 f25-27 f194-199	f177-183 f193-202	f25-34(casoxin C)
Immunomodulation	f194-199	f63-68 f177-183 f191-193	
Antithrombosis			f106-116
Stimulation of mineral absorption	f43-79	f1-25	
Growth stimulation (fibroblast) (T cells) (Lactobacillus)		f177-183 C-terminal region	C-terminal region

* Angiotensin-converting enzyme

表 3. 우유 유청단백질 유래 생리활성 펩타이드

Function	α -La	β -Lg	BSA	Lf
Opioid(Agonist)	f50-53* (α -lactorphin)	f102-105* (β -lactorphin)	f399-404 (serorphin)	
Ileum contraction		f146-149 (γ -lactotensin)	f208-216 (albutensin A)	
ACE*-inhibition			f208-216 (albutensin A)	
Insulin-stimulation			f115-143 +f144-184	
Antimicrobial				f17-41 (lactoferricin)

α -La: α -lactalbumin, β -Lg: β -lactoglobulin, BSA: bovine serum albumin,

Lf : lactoferrin

* amidated form

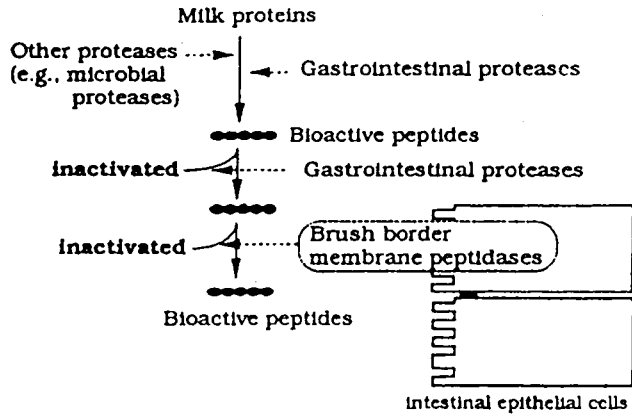


그림 1. 우유 단백질로부터 생리활성 펩타이드의 생성과 위장관에서의 불활성화

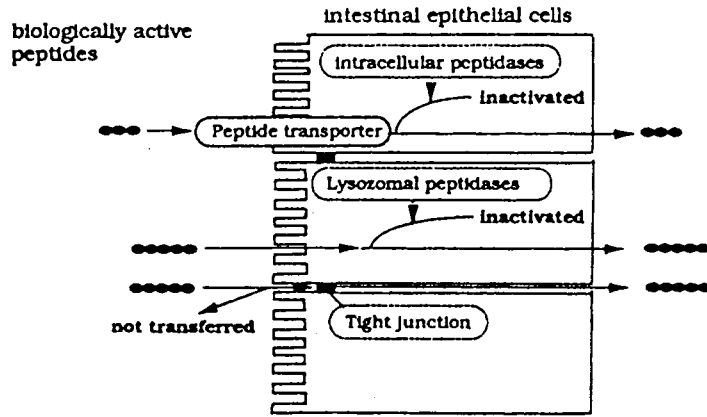


그림 2. 장관 상피 세포층을 통한 생리활성 펩타이드의 통과를 방해하는 장애물

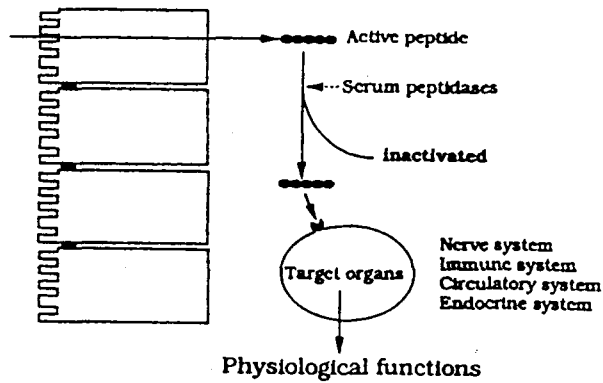


그림 3. 장관에서 흡수된 후의 생리활성 펩타이드의 운명

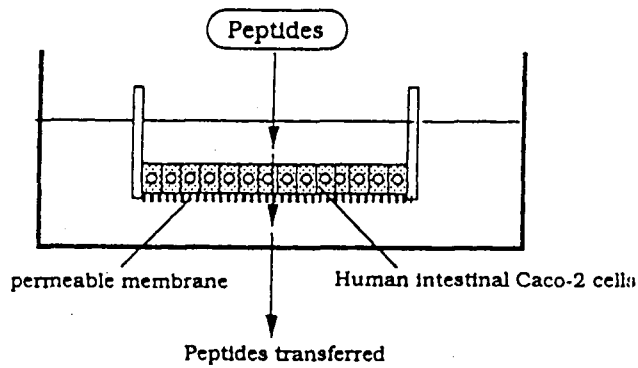


그림 4. A model system to estimate the permeability of bioactive peptides at the intestinal epithelial cell layer. The human intestinal cell line, Caco-2, is monolayer-cultured on a permeable filter