

# 축산물의 혈압저하작용 펩타이드

김 동 운

농촌진흥청 축산기술연구소



# 축산물의 혈압저하작용 펩타이드

김 동 운  
농촌진흥청 축산기술연구소

## I. 서 론

펩타이드란 다양한 조합의 아미노산이 펩타이드 결합에 의해 중합물을 형성하고 있는 것으로 일반적으로 분자량 10,000Da 이하의 것을 말한다. 식품 중에 존재하는 펩타이드는 아미노산을 공급하는 영양기능, 맛이나 용해성, 유화성 등에 관여하는 감각기능, 여러 가지 생리활성을 나타내는 생체조절기능 등을 가지고 있다. 무엇보다도 펩타이드의 매력은 생체조절기능이라고 할 수 있으며 따라서 펩타이드의 이러한 기능에 대한 관심이 점차 높아지고 있다. 최근 식품단백질을 효소가수분해시켜 얻은 천연 펩타이드들과 유기합성법이나 효소합성법에 의해 조제한 인공 펩타이드들의 다양한 생리활성은 기능성식품 신소재와 의약품 분야에까지 점차로 그 용도가 확대되고 있다.

식품단백질 유래 펩타이드는 원래 단백질구조에서는 기능적 특성이 없지만 특정의 단백질분해효소로 가수분해하면 opioid 펩타이드, 칼슘흡수촉진 펩타이드, 세포증식인자, 혈압강하 펩타이드, 비피더스 활성인자, 위산분비억제 펩타이드, 혈소판 응집저해 펩타이드 등의 작용을 하는 펩타이드가 생겨날 수 있다. 한편 펩신, 트립신 등은 사람의 소화관 내에 존재하는 단백질분해효소로서 우유, 고기, 계란 등 항상 섭취하는 여러 종류의 식품단백질이 이들 효소에 의하여 분해되면서 생체 내에서도 여러 종류의 펩타이드들이 생성될 수 있다. 이들 중의 일부는 우리가 모르는 가운데 생리활성 펩타이드로 작용하여 잠재적 건강증진효과를 나타낼 수 있다.

현대인의 생활수준 향상과 건강증진 욕구에 부응하기 위하여 식품으로부터 다양한 생리활성을 나타내는 기능성 성분들에 대한 연구가 활발히 진행되면서, 새로운 기능성 식품의 개발에 초점이 모아지고 있다. 특히 고혈압, 동맥경화 등 성인병의 경우 대부분이 식습관과 밀접한 관련을 가지는 점을 고려할 때 일상적으로 섭취하는 식품성분들 가운데서 혈압강하 효과를 나타내는 물질을 검색하는 것은 이들 질병의 예방 차원에서 매우 의미 있으며 지금까지 식용으로 이용해 온 식품성분을 이용한 항고혈압 펩타이드에 대한 연구는 식품자원의 새로운 부가가치 창출이란 점에서 매우 중요하다. 본 고에서는 혈압조절 기작과 angiotensin converting enzyme(ACE)에 대하여 알아보고 축산물 유래 ACE 저해 펩타이드에 대하여 고찰하고자 하였다.

## II. 본 론

### 1. 고혈압이란

혈액이 혈관벽에 미치는 압력을 혈압이라고 하며, 세계보건기구(WTO)는 수축기혈압(최대혈압)이 140mmHg이상이고, 확장기혈압(최소혈압)이 90mmHg이상의 압력을 고혈압이라고 정의하고 있다. 고혈압이 오래 지속되면 혈관이 손상되어 뇌졸중, 심장병, 신장병 등의 합병증을 일으키기 쉽고 또 이러한 합병증은 혈압이 높을수록 발병율도 높아지는 것으로 알려져 있다. 고혈압은 45세 이후 성인인구의 약 20~30%가 가지고 있을 만큼 흔한 성인질환으로 우리나라의 고혈압환자수는 당뇨병보다 3~4배 많은 750만명에 달한다. 이중 약 90% 이상이 직접적인 원인을 모르는 본태성고혈압으로서 이는 유전적인 요인과 환경인자(식염, 알콜, 비만, 스트레스, 흡연 등)가 작용하여 발증한다. 따라서 본태성 고혈압증의 약물치료법은 원인을 직접 치료한다기 보다는 고혈압증상을 방지하면 순환기질환의 위험인자로서 바람직하지 못하기 때문에 혈압을 저하시키는 것으로 생각할 수 있다.

현재 이뇨제,  $\beta$ -차단제, 칼슘길항제 및 ACE 저해제가 고혈압 치료에 쓰이는 약물이다. 이 중 ACE 저해제는 angiotensin I을 angiotensin II로 전환시키는 것을 방해함으로써 강력한 혈관수축제인 angiotensin II의 생성을 감소시키고, 나트륨 및 수분배설을 증가시키는 aldosterone 분비를 감소시키며, 혈관확장제인 bradykinin이나 prostagladin 농도를 상승시켜 강압효과를 나타내는 혈압강하제로서 이들 약품은 심박출량, 심박수에 거의 영향을 주지 않고, 말초혈관저항을 감소시킴으로써 혈압을 낮춘다. 고혈압에 관한 미국합동위원회(1988)에서는 ACE 저해제를 고혈압 치료제의 first choice로서 인정하였다.

### 2. 혈압조절기구

Fig. 1에 나타낸 renin-angiotensin system은 혈압조절과 전해질 균형의 조절에 매우 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 사람에게 존재하는 renin은 초기에는 prorenin의 형태로 신장에서 분비되어 혈액 또는 조직에 존재하는 protease인 kallikrenin에 의해 renin으로 전환되어 간에서 생성 분비된 angiotensinogen을 angiotensin I으로 전환시킨다. Angiotensin I은 decapeptide로서 혈압상승에 중요한 역할을 하는 angiotensin II의 전구체 역할을 하며, 생리활성을 가지고 있지는 않지만 폐, 신장, 혈액 중에 존재하는 ACE의 작용에 의해 angiotensin II로 대부분 전환된다.

ACE는 대부분 내피세포에 위치하고 있으며 angiotensin II의 전환은 일부 조직을 제외하고 대부분 혈액이 폐를 지날 때 일어난다. 이렇게 생성된 angiotensin II는 혈관 평활근에 작용해서 혈압을 상승시키는 강력한 혈관수축작용을 갖는다. Angiotensin II는 혈관 평활근을 자극하여 소동맥의 수축과 수축-이완기의 혈압을 norepinephrine 보다 4~8배 이상 높이며, 부신피질을 자극하여 전해질의 조절에 관여하는 aldosterone의 분비를 증가시킨다. 그러나 angiotensin II도 angiotensinase에 의해서 oligopeptide까지 가수분해되어 실패 된다.

한편 간장에서 합성되는 단백질의 일종인 bradykininogen은 혈액에서 신장으로 운반되어 신장 중의 효소인 kininase I의 작용을 받아 강한 혈압강하작용을 갖는 bradykinin이 된다. 그러나 bradykinin도 kininase II라고 하는 효소작용에 의해서 가수분해되어 실패 된다. 이러한 혈압상승성 펩타이드의

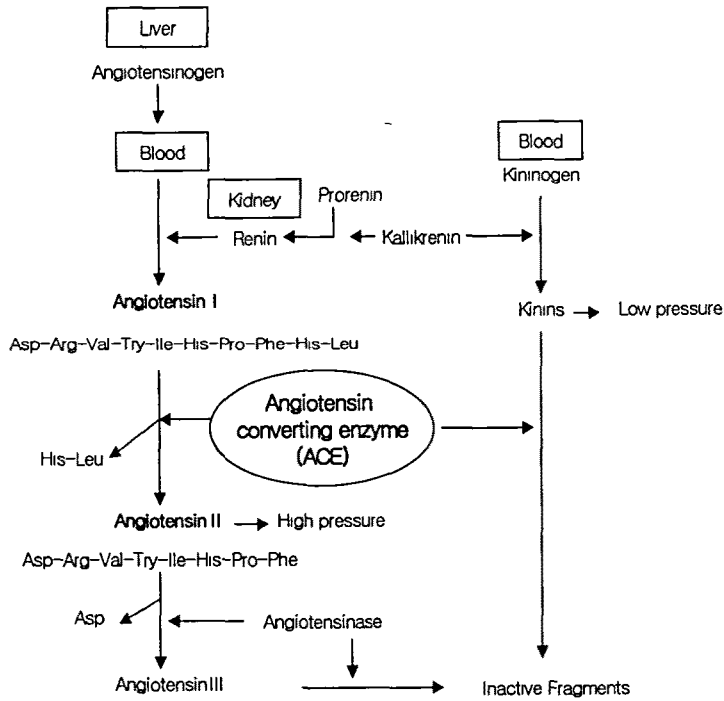


Fig. 1. The renin-angiotensin and Kallikrein-kinin systems.

angiotensin II와 혈압강화성 펩타이드인 bradykinin의 혈액 중의 농도에 의해서 일정한 혈압이 유지되고 있다(地本文産 등, 1981). 최근에 angiotensin II를 생성하는 변환효소와 bradykinin을 분해하는 kininase II가 동일 효소라는 것이 해명되어졌다. 즉, 이 변환효소는 한편으로는 혈압을 높게 하는 물질을 만들고 또 다른 한편에서는 혈압을 내리는 물질을 분해하는 작용을 갖고 있다. 따라서 ACE 억제제는 항고혈압 약물 설계에 주목표가 되고 있다.

### 3. Angiotensin converting enzyme(ACE)

ACE(angiotensin converting enzyme)이란 peptidyl dipeptide carboxyhydrolase(CE; EC 3.4.15.1)라고도 부르며 polypeptide 기질의 C-말단으로부터 dipeptide 잔기를 가수분해하는 효소이다. 폐, 혈장, 뇌를 포함한 조직에 존재하는 glycoprotein이다(Unger, 1980).

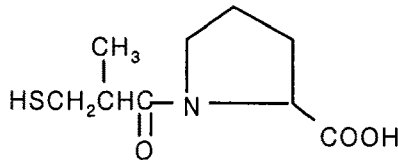
ACE는 Zn를 가지고 있고 C-말단으로부터 peptide를 분해한다는 점에서 ACE의 효소-기질 반응기작은 carboxypeptidase A와 유사한 것으로 생각되고 있다. Carboxypeptidase A의 활성부위는 기질의 amide 결합을 분극화시켜 분해가 쉽게 일어나도록 하는  $Zn^{2+}$  부위, C-말단의 방향성 아미노산에 대해 친화성이 높은 hydrophobic pocket 부위 및 C-말단의 음이온성 carboxy group과 이온결합을 하는 Arg<sup>+</sup> 145 부위로 구성되어 있다(Byers와 Wolfenden, 1973). ACE는 carboxypeptidase A와는 달리 C-말단의 방향성 아미노산에 대해 기질특이성을 거의 보이지 않기 때문에 hydrophobic pocket 활성부위 대신에 수소결합을 통해 C-말단의 amide 결합과 반응할 수 있는 group을 가지고 있을 것으로 생각되고 있다

(Ondetti와 Cushman, 1977). 이상과 같은 ACE의 효소적 특성과 효소-기질반응에 관한 정보는 ACE 저해제를 설계하는데 토대가 되고 있다.

#### 4. 화학합성 ACE inhibitor

혈압강하를 나타내는 생리활성 펩타이드연구는 1960년대 말 *Bothrops jararaca*라는 뱀독 중에 포함되어 있는 ACE저해활성 펩타이드로부터 시작되었다. 뱀독 펩타이드는 포획한 동물의 혈압을 급격히 저하시키는 것으로 확실히 죽음으로 이르게 하는 목적으로 생합성된 것이다. Odentti 등(1977)은 ACE 활성발현에  $Zn^{2+}$ 이 필요하며, C-말단의 proline 잔기가 ACE 저해에 중요하다는 사실 등을 감안하여 뱀독 유래의 펩타이드를 모델로 하여 Fig. 2와 같이 proline 아미노산 succinyl 유도체를 합성하여 고혈압 치료제로서의 실용화에 성공하였으며 이것이 captopril(2-D-methyl-3-mercapto-propanoyl-L-proline)이다. Captopril은 종래의 혈압강하제로는 치료되지 않던 심한 고혈압증에도 좋은 효과를 보이고 있으며, 중추신경 또는 교감신경계에 작용하는 종래의 혈압강하제에서 문제되는 여러 가지 부작용이 발견되지 않았다. 그러나 단백뇨증(proteinuria)이나 무과립증(agranulocytosis) 등의 새로운 부작용이 문제점으로 대두되었으며, 이러한 부작용들은 captopril의 sulfhydryl기에 기인하는 것으로 추정되어 sulfhydryl기를 갖지 않는 enalapril이라는 새로운 ACE 저해물질을 개발하였으며 captopril 보다 ACE 저해력이 약 20배 크다.

Glu-Trp-pro-Arg-Pro-Glu-Ile-Pro-Pro  
Nonapeptide(Snake venom)



Captopril(D-3-mercapto-2-methylpropanoyl-L-proline)

Fig. 2. Structure of venom peptide and Captopril .

#### 5. 축산물 유래 ACE 저해 펩타이드

제약업계의 화학합성약과 함께 식품분야에서도 고혈압예방의 기능을 가진 식품에 대한 관심이 높아지면서 많은 연구가 이루어 졌다. 특히 식물 및 동물성 단백질을 소재로 한 ACE 저해 펩타이드에 대한 연구는 이들 단백질의 효소 가수분해물로부터 활성 펩타이드를 스크리닝하고, 분리정제 및 이 정보를 기초로 화학합성 한 펩타이드의 작용검증 등을 중심으로 이루어졌다. Table 1에서 우유 단백질과 계란 ovalbumin 유래의 ACE 저해 펩타이드를 나타내었다.

##### 1) 우유단백질유래

Table 1. Summary of reported bovine milk and ovalbumin protein derived peptides which are inhibitors of angiotensin converting enzyme

Structure	Source	Treatment	Reference
FFVAPEPEVFGK	$\alpha_{s1}$ -casein	Trypsin	Maruyama 등(1982)
FFVAP	$\alpha_{s1}$ -casein	Trypsin and peptidase	Maruyama 등(1985)
AVPYPQR	$\beta$ -casein	Trypsin	
TTMPLW	$\alpha_{s1}$ -casein	Trypsin and peptidase	Maruyama 등(1987)
VAP	$\alpha_{s1}$ -casein	Synthesis	
FVAP	$\alpha_{s1}$ -casein	Synthesis	
ALPMHIR	$\beta$ -lactoglobulin	Trypsin	Mullally 등(1997)
AYFYPE	$\alpha_{s1}$ -casein	Proteinase <sup>a</sup>	Yamamoto 등(1994)
SKVLPVPQ	$\beta$ -casein	Proteinase <sup>a</sup>	
VPP	$\beta$ -casein	Fermentation <sup>b</sup>	Nakamura 등(1995)
IPP	$\beta, \kappa$ -casein	Fermentation <sup>b</sup>	
WLAHK	$\alpha$ -lactalbumin	Trypsin	Pihlanto-Leppälä 등(2000)
FRADHPFL	ovalbumin	Pepsin	Fujita 등(1995)
RPPGFSPF	ovalbumin	Chymotrypsin	

<sup>a</sup> Cell wall associated proteinase purified from *L. helveticus* CP790

<sup>b</sup> Skim milk was fermented Calpis sour milk starter containing *L. helveticus* and *Saccharomyces cerevisiae*

ACE 저해물질은 펩타이드가 주류를 이루고 있으며 ACE 저해활성 펩타이드는 우유단백질 효소가 수분해물에서 많이 발견되었다.

카제인의 트립신 분해물에서  $\alpha_{s1}$ -카제인 유래의 Phe-Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro-Glu-Val-Phe-Gly-Lys(IC<sub>50</sub>=77 $\mu$  M)의 펩타이드가 동정되었다(Maruyama, 1982). 이 펩타이드를 proline specific endopeptidase로 처리하였을 때 보다 활성이 강해진 Phe-Phe-Val-Ala-Pro(IC<sub>50</sub>=15 $\mu$  M)의 펜타펩타이드가 생성되었으며(Maruyama, 1985),  $\beta$ -casein 유래의 Ala-Val-Pro-Tyr-Pro-Gln-Arg의 펜타펩타이드도 분리되었다. 동정된 Phe-Phe-Val-Ala-Pro의 펜타펩타이드를 모체로 하여 아미노산 서열을 달리한 일련의 펩타이드를 합성하고 ACE 저해활성을 측정한 결과 Val-Ala-Pro, Phe-Val-Ala-Pro, Phe-Ala-Pro 3종의 합성 펩타이드의 ACE 저해활성은 모체인 펜타펩타이드와 비슷한 수준이었다(Maruyama 등, 1987).

$\alpha_{s1}$ -카제인 유래의 ACE 저해 펩타이드 CEI<sub>12</sub>(Phe-Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro-Glu-Val-Phe-Gly-Lys)과 CEI<sub>16</sub>(Thr-Thr-Met-Pro-Leu-Trp)을 마취상태의 쥐 정맥에 투여하고 강압효과를 확인한 보고도 있다(Maruyama 등, 1987). 또 카제인의 트립신 분해물을 임상실험 한 결과도 있는데 Sekiya 등(1992)은 사람에게 카제인 트립신 가수분해물을 급여한 결과 4.6mmHg의 혈압이 감소하였다.

발효유 및 요구르트가 나타내는 강압활성도 최근에 연구되기 시작하였다. 유산균 중에서도 비교적 단백질 분해활성이 높은 *L. helveticus*를 이용한 발효유 중에 강압활성 펩타이드의 존재가 확인되었다. Nakamura 등(1995)은 *L. helveticus*와 *S. cerevisiae*로 발효시킨 sour milk로부터 Val-Pro-Pro과

Ile-Pro-Pro 2종의 ACE 저해 펩타이드를 분리함으로써, 우유의 발효조건의 조절을 통하여 ACE 저해 펩타이드가 풍부한 새로운 기능성 식품의 제조 가능성을 보고하기도 하였다. 이 두 종류의 트리펩타이드에 관해서는 사람에 대한 임상실험에서 유효성이 인정되었다.

주로 카제인에 의해 많은 ACE 저해 펩타이드가 분리되었는데 유청단백질에서도 보고된 예가 있다. 유청의 트립신 가수분해물에서 ACE 저해활성이 있었고(Mullally 등, 1997),  $\alpha$ -lactalbumin의 트립신 가수분해물로부터 Trp-Leu-Ala-His-Lys(IC<sub>50</sub>=77 $\mu$  M)가 분리되었다(Pihlanto-Leppälä 등, 2000). 유청 단백질 유래의 ACE 저해 펩타이드의 혈압강하 활성도 보고되었는데 유청단백질을 alkaline protease로 가수분해한 펩타이드를 SHR에서 3주간 투여한 결과 29mmHg의 혈압이 감소하였다(Eto 등, 1999). 또한 숙성형 치즈에서도 혈압강압펩타이드가 보고되었는데 Goda 치즈 추출물 중 저분자 펩타이드에서 ACE 저해활성이 측정되었다(Meisel 등, 1997).

위에서 살펴본 우유 단백질 유래의 ACE 저해 펩타이드는 우유 단백질에 천연적으로 포함되어 있는 점에 주목할 가치가 있으며 이들 식품은 오랜 기간동안에 걸쳐 우리가 일상적으로 섭취해 온 것으로서 충분히 안전성이 보장되는 증거라고 할 수 있다.

## 2) 계란 및 기타 축산물 유래

계란 단백질로부터도 ACE 저해 펩타이드가 연구되었다. Fujita 등(1995)은 ovalbumin의 pepsin 가수분해물에서 bradykinin B<sub>1</sub> agonist 펩타이드를 분리하고 이를 ovokinin(Phe-Arg-

Ala-Asp-His-Pro-Phe-Leu)이라 하였다. 또한 저자는 계란의 난백 단백질에 각종 단백질분해효소를 처리하여 얻은 저분자 펩타이드를 *in vitro*에서 ACE저해활성을 확인한 후 자연발증고혈압쥐에 경구투여한 결과 혈압강하 효과가 있음을 발견하였다. 계란뿐만 아니라 축산 부산물로부터도 분리되었는데 예를 들면 돼지 혈액의 혈장단백질 가수분해물과 소땀 가수분해물로부터 (박 등, 1997, 1998)도 ACE 저해 펩타이드가 분리되었다.

## 6. ACE 억제 펩타이드의 효과검정

우유단백질로부터 유래된 생리활성 펩타이드가 생리적 효과를 나타내기 위해서는 경구섭취 후 소화, 흡수되어 그들의 표적기관, 예를 들면 angiotensin converting enzyme(ACE inhibitory peptides), opioid receptor(casormorphin)에 도달하여야만 한다. 그런데 일반적으로 펩타이드는 체내의 소화관 효소에 의하여 분해되기 쉬우므로 경구투여 시 효과를 발휘하기 어렵다는 문제점이 대두되고 있다. 따라서 ACE 저해 펩타이드의 경구투여 시 효과는 전적으로 소화관내에서의 펩타이드 안정성, 장관흡수의 용이, 흡수 후 안정성 등에 의하여 좌우되며, ACE는 기질에 대한 특이성이 매우 넓은 dipeptidyl carboxypeptidase로서 많은 펩타이드가 이 효소의 기질이 된다. 이러한 기질도 *in vitro* 분석에서는 ACE 저해활성이 있는 것처럼 나타나며, 정맥주사 시에는 수분 내에 강압효과가 나타나나, 경구투여 시에는 전혀 효과가 없다. 그러므로 ACE 저해 펩타이드는 경구투여 시에 혈압강하효과가 나타나는 물질이어야 한다. *In vivo*에서 일반적인 혈압강하활성 측정은 ACE 저해 펩타이드를 자연발증고혈압쥐(SHR, spontaneous hypertensive rat)에 경구투여하고 혈압의 변화를 측정하는 방법이 사용된다. SHR에 의한 실험은 동물의 소화관 효소에 의하여 ACE 저해 펩타이드가 분해 될 수 있으므로, *in vitro* 실험에서 효과가 있는 ACE 저해 펩타이드를 실제 SHR에게 경구투여 하여 혈압저하활성을 확인할 수 있다. SHR



의 혈압강하가 ACE 저해활성 이외의 작용에 의할 수도 있기 때문에 ACE 저해활성 펩타이드의 활성 분석 시에는 *in vivo*와 *in vitro* 결과의 종합적인 검토가 필요하다.

## 7. ACE억제펩타이드의 제조 예

### 1) 혈압저하 펩타이드의 제조

단백질분해효소는 단백질의 구성성분인 아미노산과 아미노산의 연결부위인 펩타이드결합을 절단함으로써 단백질을 분해하며 이 과정에서 여러 종류의 펩타이드가 생겨난다. 따라서 만들어지는 펩타이드의 화학구조가 다르기 때문에 생체내에서의 화학반응자체도 달라진다. 또한 기질특이성이 다른 여러 종류의 단백질 분해효소를 사용함으로써 ACE효소반응을 억제하는 기능을 가진 펩타이드를 제조할 수 있다. 본 연구에서는 우유단백질인 카제인에 여러 종류의 단백질분해효소를 작용시켜 혈압저하효과가 있는 펩타이드혼합물을 얻을 수 있었다.

### 2) 혈압저하작용 펩타이드의 효과

만들어진 펩타이드혼합물의 효과를 검증하기 위하여 첫째 *in vitro*상에서 ACE효소작용을 억제하는가, 둘째 이들 펩타이드가 소화관효소에 안정한가, 셋째로 자연발증고혈압쥐를 이용하여 혈압이 내려가는지를 확인하였다.

Angiotensin 변환효소의 작용을 50% 억제하는데 소요되는 펩타이드의 양을  $IC_{50}$ 값으로 나타낼 수 있는데, 우유의 카제인에서 만들어진 펩타이드의  $IC_{50}$ 값은 약  $230\mu\text{g}/\text{ml}$ 이었다. 또한 이들 펩타이드 혼합물은 경구섭취시 소화관 효소에 의하여 가수분해되어 활성을 잃어버리는 경우도 있는데, 본 펩타이드 혼합물은 소화관 효소에 의하여 분해되지 않고 비교적 안정한 것으로 나타났다.

또한 혈압저하 효과를 구명하기 위하여 자연발증고혈압쥐(SHR)를 사용하여 측정하였다. 펩타이드 혼합물을 경구투여 하였을 때 3~4시간 후 약 12.9% 혈압저하효과를 나타내었다 (Fig. 4).

한편 장기간 투여에 의한 안전성에 대해서는 간, 심장 등 장기 비대현상이나 심장, 신장, 폐 등의 조직

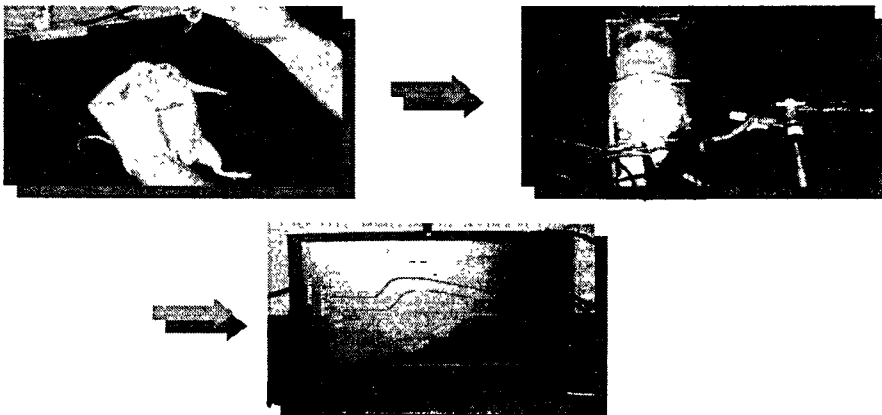


Fig. 3. Antihypertensive activity on SHR

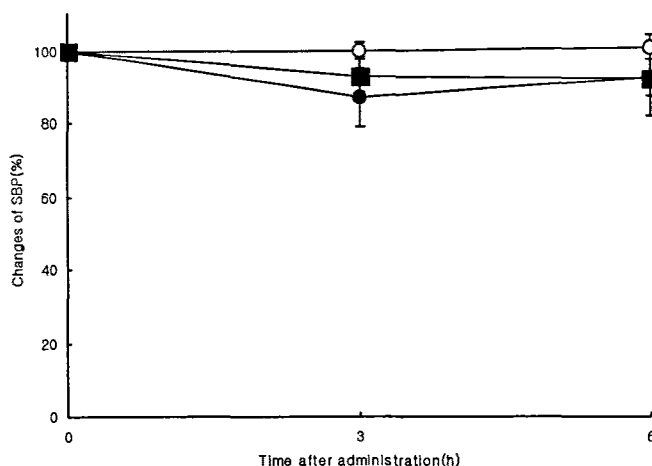


Fig. 4. Effects of casein hydrolysate on the antihypertensive activity.

The changes in relative blood pressure at each time was calculated as follows,  $\{(Blood\ pressure - Blood\ pressure\ at\ 0\ h.) / (Blood\ pressure\ at\ 0\ h.) \times 100$ .

Treatments were control (○), 250mg/kg (■), and 500mg/kg of body weight (●). Indicate significant differences against the control (\*P <0.05, \*\*P <0.01; t-test, n=5).

Table 2. Effects of casein hydrolysates on the serum lipids level in SHR

Group	mg/dl		
	Total cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol
Control	46.69 ± 1.47 <sup>a</sup>	28.32 ± 0.39 <sup>a</sup>	18.37 ± 1.80 <sup>a</sup>
20mg/kg	48.19 ± 1.37 <sup>L</sup>	25.91 ± 0.37 <sup>ab</sup>	22.28 ± 1.41 <sup>ab</sup>
100mg/kg	48.18 ± 2.64 <sup>a</sup>	25.61 ± 1.44 <sup>b</sup>	22.57 ± 1.38 <sup>a</sup>
500mg/kg	46.47 ± 2.60 <sup>a</sup>	27.08 ± 1.35 <sup>ab</sup>	19.39 ± 3.20 <sup>ab</sup>

\*Value are means ± SE, n=5

Means with the same letter are not significantly different (P <0.05).

Table 3. Effects of casein hydrolysate on the serum GOT and GPT activities in SHR

Amount of hydrolysates (mg/kg)	Karmen	
	GOT	GPT
Control	132.5 ± 20.5 <sup>a</sup>	42 ± 5.66 <sup>a</sup>
20	152.5 ± 3.54 <sup>a</sup>	38 ± 0 <sup>a</sup>
100	137.0 ± 4.80 <sup>a</sup>	36 ± 2.83 <sup>a</sup>
500	148.0 ± 6.48 <sup>a</sup>	44.5 ± 4.95 <sup>a</sup>

\*Value are means ± SE, n=5

Means with the same letter are not significantly different (P <0.05).

학적 검사에서 대조구와 차이가 없었다. 또한 Table 2에서와 같이 혈청 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 수준에도 차이가 없었고, 간기능검사인 GOT, GPT 에서도 정상으로 판명되었다(Table 3). 이들 결과로 보아 카제인 유래의 펩타이드혼합물은 정상혈압의 유지 및 고혈압의 예방을 위한 새로운 기능성 식품 소재로서의 활용가치가 매우 높다고 사료된다.

### Ⅲ. 결 론

펩타이드가 생체 내에서 다양한 생체조절기능을 나타낸다는 연구가 수행되면서 펩타이드연구는 향후 기능성 식품의 소재로 폭넓게 응용 될 것이다. 이러한 연구는 식품단백질을 특정한 효소로 분해할 경우 새로운 생리적 기능을 가진 펩타이드로 변환될 수 있다는 이론에 근거한 것이다. 따라서 이러한 물질변환기술은 단백질이 단순히 아미노산을 공급하는 영양소로서 역할을 넘어서 생체조절기능 물질로서의 인식전환과 함께 새로운 소비를 창출할 수 있는 기회를 제공할 것이다. 특히 혈압강화 작용을 가지는 축산물 유래 펩타이드는 식품성분이 가진 체조절작용을 이용하여 혈압을 저하시킨다고 하는 새로운 접근방법이며 크게는 비약물 요법으로써 앞으로 전망이 기대된다.

### Ⅳ. 참고문헌

1. Byers L. D. and R. Wolfenden, 1973. Binding of the by-product anoloy benzylsuccinic acid by carboxypeptidase A. *Biochemistry*, 12(11):2070-2078
2. Eto Y., T. Ito and S. Nishioka, 1999. Antihypertensive effect of alkaline protease hydrolysate of whey protein on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, 52:301-306
3. Fujita H., H. Usui, K. Kurahashi, and M. Yoshikawa, 1995a. Isolation and characterization of ovokinin, a bradykinin B1 agonist peptide derived from ovalbumin. *Peptide*, 16(5):785-790
4. Maruyama S. and Suzuki H., 1982. A peptide inhibitor of angiotensin converting enzyme in the tryptic hydrolysate of casein. *Agric. Biol. Chem.*, 46:1393-1394
5. Maruyama S., K. Nakagomi, N. Tomizuka and H. Suzuki. 1985. Angiotensin I -converting enzyme inhibitor derived from an enzymatic hydrolysate of casein. II. Isolation and bradykinin-potentiating activity on the uterus and the ileum of rats. *Agric. Biol. Chem.*, 49(5):1405-1409
6. Maruyama S., Mitachi H., H. Tanaka, N. Tomizuka, and H. Suzuki. 1987. Studies on the active site and antihypertensive activity of angiotensin I -converting enzyme inhibitors derived from casein. *Agric. Biol. Chem.*, 51(6):1581-1586
7. Meisel H., A. Goepfert, and S. Günther. 1997. ACE-inhibitory activities in milk products. *Milchwissenschaft*, 52(6):307-311
8. Mullally M. M., H. Meisel and R. J. FitzGerald. 1997. Angiotensin- I -converting enzyme inhibitory activities of gastric and pancreatic proteinase digests of whey proteins. *Int. Dairy J.*, 7:299-303
9. Nakamura Y., N. Yamamoto, K. Sakai, A. Okubo, S. Yamazaki and T. Takano. 1995. Purification and characterization of angiotensin I -converting enzyme inhibitor from sour milk. *J. of Dairy Sci.*,

10. Ondetti M. A., B. Rubin and D. W. Cushman. 1977. Design of specific inhibitors of angiotensin convertin enzyme : New class orally active antihypertensive agents. *Science*. 196:441-444
11. Park E. H. and K. B. Song, 1997. Isolation of angiotensin converting enzyme inhibitors from pig blood. *Agric. Chem, and Biotech.* 40(1):39-42
12. Park E. H., Y. S. Cho and K. B. Song, 1998. Isolation of angiotensin converting enzyme inhibitory peptide from beef bone extract hydrolysate. *Agric. Chem, Biotechol.* 41(4):270-272
13. Pihlanto-Leppälä A., P. Koskinen, K. Piilola, T. Tupasela and H. Korhonen. 2000. Angiotensin I -converting enzyme inhibitory properties of whey protein digests : concentration and characterization of active peptides. *J. of Dairy Research.* 67:53-64
14. Sekiya S., Y. Kobayashi, E. Kita, Y. Imamura and S. Toyama. 1992. Antihypertensive effects of tryptic hydrolysate of casein on normotensive and hypertensive volunteers. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, 45(6):513-517
15. Unger Th, B .Schüll, G. Speck and D. Ganten. 1980. Peptidyl dipeptide carboxyhydrolase (converting enzyme) inhibitor : Pharmacology and Mechanism of action. *Enzyme Inhibitors.* Verlag Chemie. p. 223-241
16. 地本文産, 岩尾洋. 1981. 高血圧の生化学 化学と生物. 19(8):482-488
17. 川岸瞬朗. 1997. 생체기능조질물질연구법. 한림원. p. 121-134