

정어리 단백질 유래 펩타이드의 경증고혈압 환자에 대한 강압효과 (Antihypertensive Effect of Peptide from Sardine Muscle Hydrolyzate on Mild Hypertensive Subjects)

카와사키 테루카즈(川嶋 晃一)¹, 세끼 에이지(關 英治)², 오사지마 가쓰시로(箆島 克裕)²,
요시다 마유미(吉田 眞弓)², 아사다 코조(淺田 耕造)³, 마즈이 토시로(松井 利郎)⁴,
오사지마 유타카(箆島 豊)⁴

¹큐슈대학 건강과학센터, ²센미에기스 주식회사, ³淺田 내과의원, ⁴큐슈대학 농학부 식량화학공학과

요 약

성인을 대상으로 펩타이드의 강압효과를 검토하기 위해, 경증고혈압증군(輕症高血壓症群) (평균 연령 50.2±5.6세, 남9명, 여1명) 및 정상고혈압군 (평균연령 47.7±2.8세, 남9명) 에 있어서, 플라시보를 이용한 2중맹검법(2重盲檢法)에 따른 비교대조시험을 실시했다. 경증고혈압증군에서는 Valy-Tyrosine(VY) 환산으로 125μg/day의 “펩타이드 음료”에 의해 혈압 저하의 경향이 확인되었고 VY 환산 250μg/day의 펩타이드 음용량으로 플라시보군에 비해서 유의한 강압이 확인되었다. (음용개시 4주후에서 수축기혈압-17.8±2.5mmHg:p <0.01, 확장기혈압-11.0±2.0mmHg: p <0.05). 정상고치혈압군(正常高値血壓群)에서는 유의한 혈압강하를 확인하지 못했다. 양 군(群)에서 공히 심박수의 변화는 없었다. 경증고혈압군 (평균연령 50.6±4.6세, 남10명) 에 있어서 VY125μg/day의 음용량에서는 전후기 각 4주간의 비교대조교차실험을 했다. 펩타이드 전기 음용군(0~4주)에서는, 음용개시 1주 후에 수축기·확장기 혈압 모두 유의한 혈압저하작용이 확인되었다. (수축기혈압의 변화율-6.9%, 확장기혈압의 변화율-5.8%, p <0.05) 펩타이드 후기 음용군(10~14주)에서는, 수축기혈압이 음용개시 3주후(변화율-6.7%, p <0.05)에, 확장기혈압이 음용개시 2주후(변화율-6.0%, p <0.05)에 각각 유의한 강압이 확인되었다. 양 군 모두 음용 중지 후에 혈압의 완만한 복귀가 관찰되었다. 전 대상자에 있어서 자각증상, 타각소견(他覺所見)과 함께 이상(異常)은 확인되지 않았으며 부작용도 없었다.

이상의 결과로부터, “펩타이드 음료”는 경증고혈압 혹은 경계역고혈압자(境界域高血壓者)의 혈압을, 자각증상 및 혈액·뇨검사에도 전혀 영향을 미치지 않고 저하시킨다고 결론지었다.

ABSTRACT

Valy-Tyrosine (VY) derived from alkaline protease hydrolyzate of sardine muscles showed the *in vitro* Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activity and the *in vivo* antihypertensive effect in SHR. We investigated the antihypertensive effect of the VY on mild hypertensive subjects

including subjects with high-normal blood pressure using a randomized double-blind placebo-controlled study. (1) Nineteen subjects (Age 48.9 ± 4.3 , M/F;18/1) took a 100ml drink either containing $125 \mu\text{g}$ of VY or placebo twice daily for 4 weeks. The reductions of the systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were observed in mild hypertensive subjects ($n=5$) with averages of 17.8 ± 2.5 mmHg ($p < 0.01$ vs placebo) and 11.0 ± 2.0 mmHg ($p < 0.05$ vs placebo), respectively. Neither SBP nor DBP changed in the subjects of both the placebo group and the high-normal blood pressure group. (2) A randomized double-blind cross-over placebo-controlled study was carried out in 10 mild essential hypertensive subjects (Age 50.6 ± 4.6 , M/F;10/0). They took a 100ml drink either containing $62.5 \mu\text{g}$ of VY or placebo twice daily for 4 weeks alternatively with a 6-week interval. The percent changes in SBP and DBP were -6.9% and -5.8% ($p < 0.05$) one week after the VY drink administration, respectively. No adverse effects such as coughing or allergic phenomena could be observed in any of the subjects of drinking VY during the experimental period. These results suggest that the drink containing at least $125 \mu\text{g/day}$ of VY may have a significant antihypertensive effect on mild hypertensive subjects without any adverse effects.

1. 들어가며

고혈압의 약 90%는 발증 원인불명의 1차성 고혈압증(본태성 고혈압)이고, 치료요법 중에 약물요법에 대해서는 이제까지 많은 임상 시험의 결과, 체액계의 승압 원자로서 가장 중요한 레닌·안지오텐신계의 주요 효소인 안지오텐신 I 변환효소(ACE)저해약의 유효성이 밝혀져 왔다.¹⁾ 이 저해약은 젊은 사람부터 노인까지의 광범위한 연령층에 대한 강압효과와 더불어, 심장보호작용, 신장보호작용, 인슐린 저항성 개선효과를 가지고, 더욱이 “quality of life(QOL)”에 큰 영향을 미치지 않는 강압약으로써 주목되고 있다. 그러나 ACE저해약은 기침·습진·피부가려움증 등의 부작용을 동반한다.

많은 식품은 *in vitro* 에서 ACE저해활성을 가진다는 것은 알려져 있다. 거기서 ACE를 저해하는 물질을 넓게 생물자원으로 찾고, 그것을 식품으로서 일상적으로 섭취하는 것으로 혈압상승을 억제 또는 치료하도록 하는 연구가 활발해지게 되고, 현재로는 여러 가지의 식품에서 ACE저해물질이 보고되고 있다. 그러나 이런 연구는 모두 단지 천연물에서 나온 ACE저해물질의 검색만을 시종일관 해오고 있고, 혈압저하작용을 가진 식품은 적다. 또 ACE의 작용기능에서 그 저해작용을 가진 것이 밝혀진 물질은 쓰고 냄새가 난다. 매일 무리 없이 섭취할 수 있는 식품은 거의 발견할 수 없다.

저자는 이런 배경에 감안하여, 고혈압의 억제작용을 가진 기능성식품에 대해서, 생체내에서의 작용기능에 이르는 기초적·응용적인 연구를 행하고, 분자레벨의 설계를 시험했다. 그 결과 알카리 프로테아제(*Bacillus licheniformis* 추출)에 의한 정어리의 가수분해물에서 ODS 칼럼 처리에 의해 관능작용에 우수한 강력한 ACE저해활성을 가진 펩타이드를 얻어낼 수 있다는 것을 발견하고, 그 중에서 Valyl-Tyrosine(VY)가 고혈압 자연발증 라트(SHR)에 대한 강압작용에 관여하는 주요한 성분인 것을 밝혀냈다. 또 경증고혈압 환자를 포함한 건강한 성인을 대상으로 VY를 함유한 “펩타이드

음료”를 주어서, 경증고혈압환자에게 있어서 의미있는 혈압강화작용이 있음을 보고했다.

본 보고에서는 정상고수치혈압자와 비교하여 경증고혈압자를 대상으로 “펩타이드 음료”의 강압효과를 재검토하는 동시에 강압을 나타내는 “펩타이드 음료”의 최소유효량에 대해서 검토를 실행했다.

2. 시험방법

1) 대 상

시험의 의미, 방법 등에 대해 충분한 설명을 한 후에, 시험의 피험자로서 참가하는 것에 동의했던 자원자중에서 수축기혈압 130mmHg and/or 확장기혈압 85mmHg이상의 임상적으로 건강한 일상생활을 하는 성인을 대상으로 아래 2종류의 절차에 의한 임상연구를 실시하였다.

2) 절 차

(1) “펩타이드 용량” 음량시험

대상자의 프로필을 Table1에 나타냈다. 정상혈압자(수축기혈압130이상 140mmHg미만 and/or 확장기혈압 85이상 90mmHg미만) 9명과 비교하여 스테이지 1의 경증고혈압환자 10명에 대해서 플라세보를 사용한 이중맹검법에 의한 비교대조교차시험을 실시했다. Fig. 1에 표시된 절차를 이용하여 2주간의 관찰기 후, 플라세보군(경증고혈압환자 5명)은 플라세보액을 4주간, 펩타이드군(경증고혈압환

Table 1: Baseline characteristics by group

	Valyl-Tyrosine group	Valyl-Tyrosine group	Placebo group
Classification	High normal blood pressure(mmHg)	Mild hypertension	Mild hypertension
No. of subjects(M/F)	9(9/0)	5(4/1)	5(5/0)
Age(years)	47.7±2.8	49.6±6.3	50.4±4.9
Height(cm)	171.0±2.4	160.7±3.9	165.9±3.2
Weight(Kg)	71.2±2.4	56.4±5.3	67.0±3.6
Body mass index(Kg/m ²)	21.8±1.2	24.4±0.9	24.3±1.2
Positive family history of hypertension(%)	75(6/8)	100 (3/3, unknown:2)	75 (3/4, unknown:1)
Alcohol drinkers(%)	89(8/9)	80(4/5)	80(4/5)
Smokers(%)	67(6/9)	40(2/5)	60(3/5)
Systolic blood pressure(mmHg) [‡]	132.2±2.0	144.4±5.3	145.0±2.1
Diastolic blood pressure(mmHg) [‡]	82.0±2.0	91.0±3.8	91.4±2.5
Heart rate(beats/min) [‡]	80.6±4.8	81.8±4.4	84.4±4.9

‡ : average values of the run-in period

Mean±S.E.M

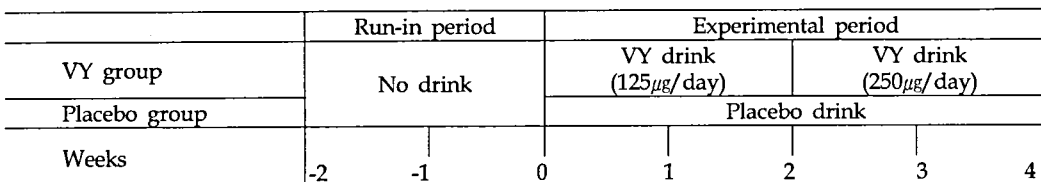


Fig.1 protocol of a randomized double-blind placebo-controlled study in the subjects with mild hypertension and high-normal blood pressure.

자 5명 및 정상혈압자 9명)은 전반기의 2주간, 정어리 단백질분해물 ODS처리품 125mg(VY환산으로 62.5 μ g)을, 또 후반 2주간은 동처리품 250mg(VY환산으로 125 μ g)을 함유한 “펩타이드 음료” 100ml를 각각 아침식사 후와 저녁식사 후에 복용했다.

(2) 플라세보를 조절한 교차시험 대상자의 프로필을 Table 2에 표시했다. 경증고혈압환자 10명에게 있어서 이중맹검법으로 전·후기 각 4주간의 비교대조교차시험을 실시했다. Fig 2에 나타나는 것처럼 4월 초순에 시작하여 모두 17주간 시행하는 사이, 처음 3주간은 관찰기였다. 그 후 펩타이드 전기음용군(前期飲用群)(5명)은 4주간 정어리 단백질 분해물 ODS처리품 125mg(VY환산으로 62.5 μ g)을 함유한 100ml액을 아침·저녁식사 후에 음용했다. 6주간의 휴음기 후, 4주간 플라세보액을 음용했다. “펩타이드 음료” 후기음용군(5명)은 관찰기 후, 4주간 플라세보액을 음용, 6주간의 휴식기 후, 4주간 정어리 단백질분해물 ODS 처리품125mg(VY환산으로 62.5 μ g)을 함유한 “펩타이드 음료” 100ml를 아침·저녁 식사 후에 음용했다.

	Run-in period	Experimental period	Withdrawal period	Experimental period
VY in 0~4W group	NO drink	VY drink (125 μ g/day)	NO drink	Placebo drink
VY in 10~14W group		Placebo drink		VY drink (125 μ g/day)
Weeks	-3 -2 -1 0	2 4	6 8	10 12 14

Fig.2 protocol of a randomized double-blind cross-over placebo controlled study in the subjects with mild hypertension

Table 2 Baseline characteristics by group

	Valyl-Tyrosine in 0~4W group	Valyl-Tyrosine in 10~14W group
Classification	Mild hypertension	Mild hypertension
No. of subjects(M/F)	5(5/0)	5(5/0)
Age(years)	50.3 \pm 5.2	51.0 \pm 4.0
Height(cm)	170.1 \pm 3.3	166.2 \pm 2.8
Weight(Kg)	68.2 \pm 6.3	67.1 \pm 0.8
Body mass index(Kg/m ²)	23.5 \pm 1.8	24.3 \pm 0.7
Positive family history of hypertension(%)	100(5/5)	100(4/4, unknown:1)
Alcohol drinkers(%)	80(4/5)	60(3/5)
Smokers(%)	100(5/5)	100(5/5)
Systolic blood pressure(mmHg) [†]	140.0 \pm 4.0	142.0 \pm 3.6
Diastolic blood pressure(mmHg) [†]	89.2 \pm 3.1	91.2 \pm 3.3
Heart rate(beats/min) [†]	81.6 \pm 5.5	78.0 \pm 5.3

† : average values of the run-in period

Mean \pm S.E.M

3) 측정

관찰기, 플라세보 섭취기, 펩타이드 음용기, 휴음기의 전기간 중, 자각 증상, 타각 증상을 조사하고, 일주동안 매일 체중·혈압·맥박을 측정했다. 혈압·맥박은 숙련된 의사 또는 간호사가 자동혈압계(BP-203N, 일본 코린사(메이커))로 최저 10분간 안정 후, 왼팔에 앉은 자세로 3회씩 측정했다. 각각의 혈압·맥박치는 3회 평균치를 채용했다. 절차(1)의 임상연구에서는 등록했을 때와 펩타이드 음용 4주 후에 12시간 이상의 공복상태 후, 이른 아침 혈압생화학검사를 위해 채혈했다. 또 24시간 동안 모았두었던 뇨 속에 Na·K·Ca·Mg·클레아티닌 배설량을 측정했다.

4) 윤리위원회의 승인과 인포드콘센트

본 임상연구는 큐슈대학 건강과학 센터 윤리위원회의 승인 하에 행해졌다. 자원자에게는 연구내용, 방법등에 관해 충분히 설명하고 문서에 의한 정보를 주고받았다.

5) 통계해석

관찰기와 실험기의 수치의 통계학적인 차이의 검정은 Student's paired t-test에서, 양군간의 검정은 Student's t-test에 의해 행했다. 모든 수치는 평균치±표준오차로 표기했다. 양측 검정에서 유의수준은 5%이하였다.

3. 결 과

1) “펩타이드 음료”에 의한 혈압저하작용

(1) “펩타이드음료” 용량시험

경중고혈압환자군과 비교하여 정상혈압자군에 있어서 플라시보를 이용한 비교대조시험을 실행했다. 실험도중에 탈락자는 없었다. 경중고혈압환자의 플라시보군 5명과, 펩타이드군 5명의 2군간의 평균연령·비만도·혈압·맥박치·가족력·생활습관 등에는 별다른 차이를 확인할 수 없었다.

수시혈압 측정결과를 Fig.3에 나타냈다. 펩타이드군은 음용 개시 1주일 후부터 수축기, 확장기혈압이 저하되고, 수축기혈압에서는 음용개시 2주후에 $-11.8 \pm 1.8 \text{mmHg}$ ($p < 0.05$, vs 음용개시 전), 4주 후에는 $-17.5 \pm 2.5 \text{mmHg}$ ($p < 0.01$, vs 플라시보군)의 의미있는 혈압저하작용이 밝혀졌다. 플라시보군은 실험기간 중, 혈압의 의미있는 변화는 밝혀지지 않았다. 또 정상혈압자군에서는, “펩타이드 음료”를 마시기 시작한 후, 경과에 따른 수축시혈압의 저하경향이 밝혀지지 않았다. 경중고혈압환자와 비교하여 정상혈압자군도 마찬가지로 실험기간 중에 심박수의 변화는 없었고, 모든 기간에 있어서 두 군 사이의 특별한 차이는 발견되지 않았다.

체중, 혈청K를 함유한 혈액생화학검사, 뇨중 Na·K·Ca·Mg·클레아티닌 배설량 등의 수치에도 특별한 변화가 없었다.

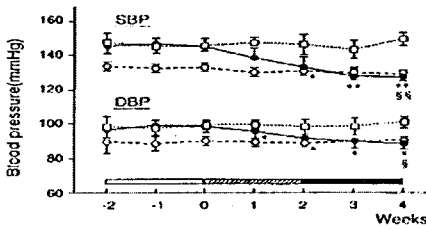


Fig. 3 Systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) of the experimental period in the subjects with mild hypertension and high-normal blood pressure.

* p<0.05 and ** P<0.01 by paired t-test (vs. average values of the run-in period);
 † p<0.05 and ‡ P<0.01 by Student's t-test (vs. placebo group).
 Vertical bars represent standard errors of the means.
 —○—, run-in period; —□—, TY 125 µg/day; —■—, TY 250 µg/day;
 —◇—, Placebo group of mild hypertension (n=5);
 —●—, P-tyrosine group of mild hypertension (n=5);
 —○—, P-tyrosine group of high-normal blood pressure (n=9)

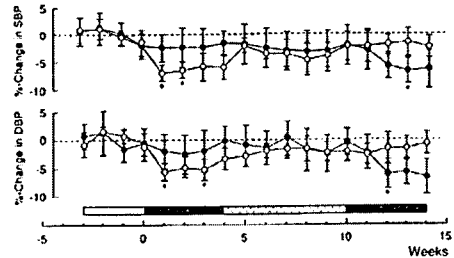


Fig. 4 Percent change in systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) from the run-in period to the experimental and recovery period in mild hypertensive subjects in a double-blind cross-over placebo-controlled study.

* p<0.05 by paired t-test (vs. average values of run-in period).
 Vertical bars represent standard errors of the means.
 Dotted lines represent the baseline (average value of SBP and DBP measured during the run-in period) as zero.
 —□—, run-in period; —■—, TY 125 µg/day; —◇—, recovery period;
 —○—, TY in 0-10 (n=5); —●—, TY in 10-15 (n=5)

(2) 플라시보를 조절한 교차시험

경증고혈압환자군에 있어서 전후기 각 4주간의 교차시험을 실행했다. 실험도중에 탈락자는 없었다. “펩타이드 음료” 전기음용군의 관찰기 중 수축기·확장기혈압은 각각 140.0±4.0mmHg, 89.2±3.1 mmHg, 후기음용군의 관찰기 중에는 각각 142.0±3.6mmHg, 91.2±3.3mmHg으로, 양군간의 특별한 차는 없었다. 수시 혈압의 측정결과를 3주간의 관찰기혈압 평균치부터의 변화율(%)로서 Fig.4에 표시했다. 전기음용군에서는 음용개시 1주일 후에 수축기·확장기혈압과도 의미있는 혈압작용이 밝혀졌다.(수축기, 확장기 혈압의 변화율 -6.9%,-5.8%; p<0.05vs음용개시전). 4주간의 음용 기간 중 특별한 것은 아니지만, 혈압의 저하가 발견되었고, 그 후 휴음기에는 혈압이 천천히 돌아오는 것이 관찰되었다. 후기음용기에서도 마찬가지로, 음용개시 2주 후 이후에 혈압의 변화율은 -5%이상을 유지했다. 음용개시전과 비교해서 혈압 저하의 의미있는 차는 수축기혈압에 음용개시 3주후(-6.7%, p<0.05)에, 확장기 혈압에서 음용개시 2주후(-6.0%, p<0.05)에 발견되었다. 양군 동시에 플라시보군의 혈압변동은 거의 나타나지 않았다. 심박수는 실험기간중에 변화는 없었고 모든 기간에 있어서 군간의 유의차는 보이지않았다. 체중에도 특별한 변화는 없었다.

2) 부작용

의사에 의한 진단결과, 자각증상, 타각소견 모두 이상이 없었다. “펩타이드 음료”투여 전 혈청 K 치, 혈청 클레아티니치 등 혈액생화학 검사에서도 전혀 변동을 보이지 않았다.

4. 고 찰

근래, 고혈압 치료로서 약물치료 전단계인 생활 습관의 변화(비약물치료)를 행하는 것이 우선으로 여겨지고 있다. 본 시험에 사용했던 “펩타이드 음료”의 원료인 정어리는 영양성분으로 바도 양질의 단백질, EPA, Ca 등이 함유된 뛰어난 식품으로 인간이 예로부터 먹어왔던 식품이다. 이번 실험에 사용했던 정어리 펩타이드는, 그 단백질에서 특정한 펩타이드를 추출해내서 정제한 것이고, 함유되어

있는 Valyl-Tyrosine은 L-형 아노미산으로 구성된 높은 ACE저해활성을 가지고 있고, 그 광학이성체에 ACE 저해활성이 인정되지 않는다는 것, 또 성상은 무미무취여서 매일 무리없이 섭취할 수 있기 때문에 드링크제 형태로 투여하여 시험했다.

이번에는 펩타이드의 혈압에 대한 효과와 음용적당량을 검사하고, 거기에 펩타이드의 혈압저하작용이 잘 나타나는 대상자의 배경인지를 해명할 목적으로 임상연구를 시행했다. 또 혈압계로 측정하는 습관이나, 혈압에 대한 각자의 의식, 정신적 요인도 수시혈압치에 영향을 주기 때문에, 매주 몸상태나 개인적인 반응, 식사 등을 조사하고, 계절변동, 사회행사가 비교적 적은 기간(4월 초순에서 최장 17주간)에 개입 시험을 행하였다.

그 결과, 경증고혈압증군에 대해서 펩타이드 음용(VY환산으로 125 μ g/day)에 의한 혈압저하작용이 나타났고($p < 0.05$ vs 음용개시전), VY환산으로 250 μ g/day의 펩타이드 음용량에서 플라시보군에 비해 더욱 확실한 혈압강하가 나타났다. (수축기 혈압 ; $p < 0.01$, 확장기혈압 : $p < 0.05$).

이 결과에서 음용량은 VY환산으로 250 μ g/day가 좋지만, 125 μ g/day을 1회 음용해도 충분히 혈압강하효과가 있을 가능성이 시사되었다. 저자들은 거의 “펩타이드음료”(VY환산으로 6mg/day)에 확실한 혈압강하 효과가 있는 것을 이중맹검비교대조시험으로 설명하고 그 결과를 국제학회에서 연구하고 있다.

본 시험에 앞서서, 예비 시험을 행했을 때 “펩타이드 음료”에 의한 대상자의 강압도(降壓度) 또는 강압작용에는 대상자의 혈압레벨이 관여하고 있다는 결론을 얻을 수 있었다. 거기에서 가령 보다 높은 확률로 고혈압으로 이행되는 정상혈압자군(수축기 혈압 130~139mmHg and/or 확장기혈압 85~89mmHg)을 대상으로 “펩타이드 음료”에 의한 혈압의 변동을 조사했다.

확장기혈압은 변화하지 않았지만, 수축기혈압은 펩타이드 음용때와 마찬가지로 저하경향을 보였고, 음용 4주후의 수축기혈압은 128.4 \pm 1.4mmHg, 확장기혈압은 81.9 \pm 1.8mmHg이었다. 또, 스테이지 1의 경증고혈압증군의 펩타이드 음용 4주 후의 수축기 혈압이 126.6 \pm 3.5mmHg, 확장기 혈압이 80.2 \pm 2.7mmHg이었기 때문에, 본 펩타이드가 경증고혈압환자 및 정상고혈압자의 혈압을 수축기혈압 130mmHg이하, 확장기 85mmHg이하의 정상혈압으로 조절하고 그 상태를 유지할 가능성이 있다는 것을 시사했다.

17주간 조절한 플라시보를 사용했던 비교대조교차시험의 성공에서는 Fig.4에서 나타낸 것처럼, 펩타이드 음용에 의한 혈압과 음용 휴식기 후의 혈압이 천천히 회귀하는 것이 관찰되어 부작용은 전혀 발견되지 않았다. 또, 의사의 진단에 의한 자·타각 증상, 헛기침 등의 부작용이 없었고, 체중, 혈청K치를 포함한 혈액생화학, 뇨등의 모든 검사에 변화가 나타나지 않았다. 더욱이 시험종료 6개월 후까지 경과관찰에서도 대상자 중에 혈압의 이상한 상승은 발견되지 않았고, 건강상의 불량자도 없었다.

이상의 사항에서 본 시험에서 음용했던 “펩타이드음료”는 혈압의 정상화·유지에 효과가 있는 식품이라는 것이 밝혀졌다. 따라서 본 음료를 “식품”으로써 섭취함으로써 경증고혈압환자에게는 혈압강하제에 의지하지 않고 혈압을 정상 범위 내로 유지시킬 수 있는 가능성이 대단히 큰 것으로 생각된다.

펩타이드의 혈압강하기능에 대해서는 동물실험으로 ACE저해작용, 혈관확장작용등이 보고되고 있지만, 사람에 대한 상세한 검토는 시행되지 않았다. 저자들은 인간의 정상 혈장중에서 안지오텐신(ANG)류의 대사에 영향을 미치게 하는 레닌·안지오텐신계의 부활(賦活)상태의 영향을 검토하고 60분간 유지시킴으로써 혈장 레닌활성의 부활에 연동하여, ANG I와 ANG(3-4)(Valyl-tyrosine)농도가 증가한다는 것, 또 사람 혈장 중에 Valyl-tyrosine농도가 정상인보다 고혈압환자가 낮은 치수라는 것, 더욱이 in vitro에서 사람 혈장을 사용하여 ANG I에서만 Valyl-tyrosine이 생성된다는 것이 명확해졌다.

이러한 시험결과에서, 안지오텐신의 대사생성물에서 ACE저해성을 가진 내인성(內因性) Valyl-tyrosine은, 레닌·안지오텐신계로의 피드백 시스템으로서 혈압을 조절할 수 있다는 가능성을 시사했고, 본 식품의 혈압강하작용의 메커니즘으로써 외인성(外因性)Valyl-tyrosine의 레닌·안지오텐신계로의 억제작용이 있다고 생각되었다. 또 소량의 Valyl-tyrosine에서는 정상고치혈압자(正常高値血壓者)의 혈압이 그다지 변화하지 않았다는 것은 흥미있는 일이다.

5. 결 론

성인을 대상으로 펩타이드의 혈압에 대한 효과를 검토했다. 경증고혈압증군 및 정상고혈압군에 있어서 플라시보를 사용한 이중맹검법에 의한 비교대조시험을 실시하고, 경증고혈압증군에서는 “펩타이드 음료” Valyl-tyrosine(VY)환산으로 250 μ g/day의 펩타이드 음용량에서 플라시보군에 비교하여 의미있는 혈압강하가 나타났고, 정상치혈압군에서는 특별한 혈압저하가 없었다. 더욱이 경증고혈압증군에 있어서는 VY125 μ g/day의 적은 양에도 전후기 각 4주간의 비교대조교차시험에서 어느 정도 강하효과가 나타났다. 전 대상자에 있어서 자각증상, 타각소견에도 이상은 나타나지 않았고, 부작용도 없었다.

“펩타이드 음용”은 경증고혈압환자 또는 경계역 고혈압환자의 혈압을, 자각증상 및 타각소견에 전혀 영향을 미치지 않고 저하시킨다고 결론지었다.

6. 문 헌

1. Kaplan NM : Clinical Hypertension (Sixth Ed.) Williams & Wilkins, Baltimore, 240-246, 1994.
2. Israili ZH, Hall WD: Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy, A review of the literature and pathophysiology, Ann. Intern. Med., 117, 234-242, 1992.
3. 스즈키 다케부, 이시가와 센코, 마쿠로 : 식품 중 안지오텐신 I 변환효소저해기능에 대해, 農化 출판사, 57,1143-1146,1983.
4. Arai S : Strdies on. functional foods in japan-State of the art, Biosci. Biotech. Biochem., 60, 9-15, 1996

5. 세키야슈 이치로, 고바야시 키오스, 기타 에이이치, 이마무라 요시미즈, 토야마 세이이치 : 카제인의 톨리프신 가수분해물의 고혈압증에 대한 효과 및 부작용에 대하여 영양지. 45, 513-517, 1992.
6. 후지타 유우노, 야스모토 료이치, 하세가와 쇼우코우, 오오시마 이치도쿠 : 올리고펩타이드로 인한 자원자에 대한 혈압강화작용(II), 약리와 치료, 25, 2161-2165, 1997.
7. Matsufuji H, Matsui T, Seki E, Osajuma K, Nakashima M, Osajima Y : Inhibition of angiotensin I-converting enzyme by *Bacillus licheniformis* alkaline protease hydrolyzates derived from sardine muscle, *Biosci. Biotech. Biochem.* , 57, 922-925, 1993
8. Matsufuji H, Matsui T, Oshige S, Kawasaki T, Osajima K, Osajima Y: Antihypertensive effects of angiotensin fragments in SHR, *Biosci. Biotech. Biochem.* , 59, 1389-1401, 1995
9. Kawasaki T, Seki E, Osajima K, Yoshida M, Asada K, Matsui T, Osajima Y: Antihypertensive effect of Val-Tyr, a short chain peptide derived from sardine muscle hydrolyzate, on hypertensive subjects. *J. Hypertens.*, 16(suppl 2), S25, 1998
10. The sixth report of joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch. Intern. Med.*, 157, 2413-2446, 1997
11. 세키 에이나오, 세이시마 카즈유키, 마쯔후지 마코토, 마쯔이 키로우, 세이시마 유타: Val-tyr는 소화관 프로테아제 내성인 정어리 추출의 ACE저해 펩타이드이다. *濃化출판사*, 69, 1013-1020, 1995
12. Matsui T, Matsufuji H, Kawasaki T, Osajima Y: Determination of endogenous peptides with in vitro ACE inhibitory activity in normotensive human plasma by the fluorometric HPLC method. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 61, 1052-1054, 1997
13. Matsui T, Matsufuji H, Tamaya k, kawasaki T, Osajima Y: Metabolic behavior of angiotensin in normotensive human plasma in the supine and upright postures. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 61, 1814-1818, 1997.
14. Matsui T, Osajima Y, Uezono K, Kawasaki T, : Metabolism of endogenous Val-Tyr with antihypertensive effect in human plasma. *J. Hypertens.*, 16(suppl 2) S138, 1998
(1998년 5월 8일자)