

# 沖縄海洋資源の秘める可能性

## —海産物から得られるACE阻害ペプチドとラットにおける血圧降下作用—

丸山進<sup>1</sup>、萩貴之<sup>1</sup>、照屋盛実<sup>1</sup>、市村年昭<sup>2</sup>、鎌田靖弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 沖縄県工業技術センター 食品・化学研究班

<sup>2</sup> 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門

### 研究概要

沖縄産の海藻、魚類およびそれらの加工残渣から機能性ペプチドを生産する研究を行っています。これらの海洋性素材をタンパク質分解酵素（サーモライシン）で処理することで、血圧上昇に関与するアンジオテンシン変換酵素（ACE）に対する阻害作用を示すジペプチドが生成されることを確認しました。

また、トンボマグロ中骨部位の熱水抽出物は、イミダゾールジペプチド（アンセリンおよびカルノシン）を含んでおり、サーモライシンで分解することによりVal-Tyrなどの複数のACE阻害ペプチドも生成されることが明らかとなりました。

### 研究成果

#### 海洋生物資源のサーモライシン加水分解物から精製したACE阻害ペプチドおよび高血圧自然発症ラットへの単回経口投与試験

アナアオサ、オキナワモズク加工残渣、グルクン筋肉、トンボマグロ中骨部位などのサーモライシン加水分解物からACE阻害作用のあるIle-Tyr、Val-Tyr、Phe-Tyr、Ile-Phe、Phe-Trp、Ala-Trp、Met-Trp、Val-Trpなどのジペプチドを多数見出しました。また、Ile-PheおよびVal-Tyrを高血圧自然発症ラット（SHR）に投与すると、血圧降下作用を示すことが確認されました。

#### アナアオサ

IC<sub>50</sub> = 190 µg/ml  
Ala-Tyr IC<sub>50</sub> = 78 µM  
Ile-Tyr IC<sub>50</sub> = 3.5 µM  
Phe-Tyr IC<sub>50</sub> = 26 µM  
Ile-Phe IC<sub>50</sub> = 16 µM  
Ala-Trp IC<sub>50</sub> = 7.0 µM  
Val-Trp IC<sub>50</sub> = 1.0 µM  
Phe-Trp IC<sub>50</sub> = 6.1 µM

#### モズク加工残渣

IC<sub>50</sub> = 240 µg/ml  
Val-Tyr IC<sub>50</sub> = 7.4 µM  
Ile-Tyr IC<sub>50</sub> = 3.5 µM  
Ala-Trp IC<sub>50</sub> = 7.0 µM  
Leu-Trp IC<sub>50</sub> = 50 µM



フコイダン抽出後のモズク加工残渣

#### グルクン筋肉

IC<sub>50</sub> = 33 µg/ml  
Ala-Trp IC<sub>50</sub> = 7.0 µM  
Met-Trp IC<sub>50</sub> = 3.8 µM  
Val-Trp IC<sub>50</sub> = 1.0 µM

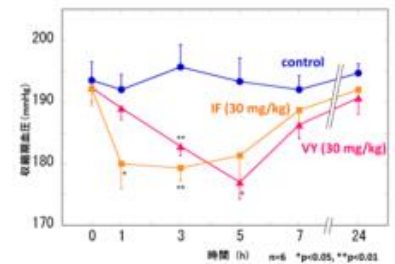


#### マグロ中骨

IC<sub>50</sub> = 71 µg/ml  
Val-Tyr IC<sub>50</sub> = 7.4 µM  
Met-Trp IC<sub>50</sub> = 38 µM  
Leu-Tyr IC<sub>50</sub> = 52 µM  
Met-Trp IC<sub>50</sub> = 3.8 µM  
Val-Trp IC<sub>50</sub> = 1.0 µM



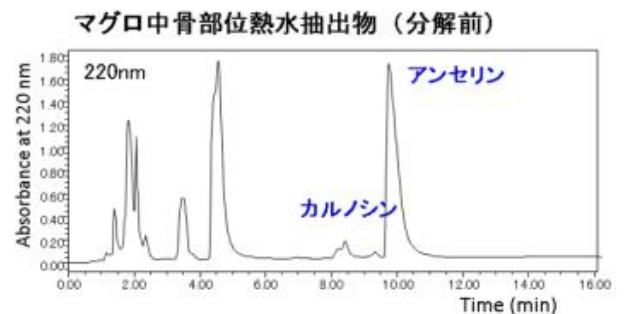
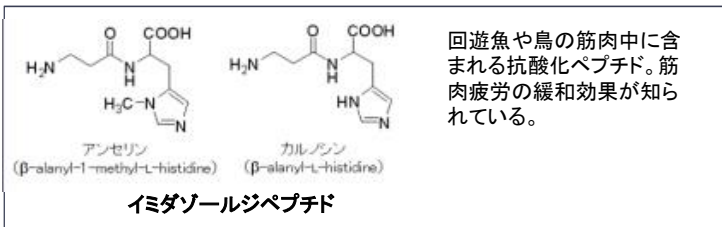
海洋生物資源から得られるACE阻害ペプチド



高血圧自然発症ラットへの単回経口投与試験

#### マグロ中骨部位から得られるイミダゾールジペプチドとサーモライシン加水分解により得られるACE阻害ペプチド

トンボマグロ中骨部位の熱水抽出物中のイミダゾールジペプチドを定量したところ、乾燥重量1 mgあたりアンセリン0.14 mg、カルノシン0.005 mgを含有していました。さらに、トンボマグロ中骨部位をサーモライシンにより加水分解すると、Val-Tyrなどの複数のACE阻害ペプチドが生成され、アンセリン（乾燥重量1 mgあたり0.04 mg）とACE阻害ペプチドの両方を含有することも明らかになりました。



マグロ中骨部位の熱水抽出物 1mg あたり  
アンセリン0.14mg、カルノシン0.005mg

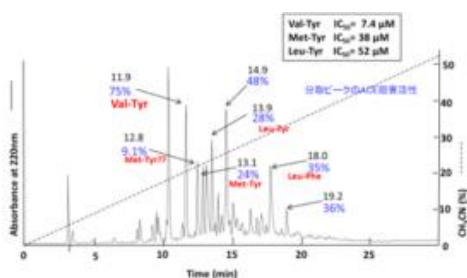
#### マグロ中骨部位のサーモライシン加水分解

トンボマグロ中骨ミンチ 19 g  
加水分解 60°C, 3 hrs  
(水68 mL, サーモライシン 15 mg)  
↓  
限外濾過膜 MW 30,000  
↓  
遠心エバポレーター  
粉末として回収 0.66g  
部分乾燥(油分含む) 4.04g

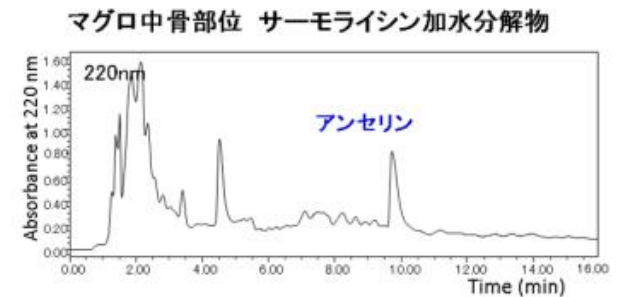


ACE阻害 IC<sub>50</sub>値 0.071 mg/ml

↓  
上記粉末 200 mgを  
セファデックスLH-20カラムで分画  
↓  
C30カラム HPLC



マグロ中骨部位サーモライシン分解物  
LH-20 Fr.42のDevelopmental C30カラムによる分画



マグロ中骨部位のサーモライシン分解物 1mg あたり  
アンセリン0.04mg

マグロ加工残渣からアンセリンとACE阻害ペプチドを  
同時に含む機能性食品開発の可能性

### 謝辞

海藻試料をご恵いただいた沖縄県海洋深層水研究所、沖縄県水産海洋技術センター、トンボマグロ中骨部位および頭部をご恵いただいた沖縄県水産公社、オキナワモズク加工残渣をご恵いただいた金秀バイオ株式会社の皆様に感謝申し上げます。