

PEPTYDY KARDIOPROTEKCYJNE JAKO WYRÓŻNIKI JAKOŚCI BIAŁEK RYB

Bioaktywne peptydy, po uwolnieniu z białek żywności, mogą regulować np. pracę układu krwionośnego. Wśród peptydów kardioprotekcyjnych najlepiej poznaną grupę stanowią inhibitory konwertazy angiotensyny I (inhibitory ACE). Bogatym ich źródłem są m.in. białka ryb. Dwadzieścia peptydów o aktywności ACE inhibitorów wyizolowano z papainowego hydrolizatu białek gorbusek, z czego dipeptyd IW był najbardziej aktywny. Wykazano także obniżenie ciśnienia krwi u szczurów SHR po podaniu hydrolizatów białek łososia. Peptydy VLW, VFW oraz LAF uznano za najbardziej aktywne. Peptydowe inhibitory ACE zidentyfikowano też w hydrolizatach innych ryb. Przedstawione dane wskazują, że peptydy pochodzące z białek ryb posiadają potencjalne właściwości kardioprotekcyjne.

Słowa kluczowe: peptydy kardioprotekcyjne, inhibitory ACE, białka ryb.

WSTĘP

Ryby są wykorzystywane w żywieniu człowieka od ponad 600 tysięcy lat. Ich spożycie w Polsce w przeliczeniu na jednego mieszkańca jest o połowę niższe niż średnio w Unii Europejskiej i o 1/3 niższe niż na świecie. W latach 2001–2012 wynosiło ono w Polsce około 11–15 kg/mieszkańca, co stanowi 8–10% konsumowanego mięsa [11].

Ryby są bogatym źródłem białka (zawartość 16–20%) charakteryzującego się wysoką strawnością (ponad 90%) i przyswajalnością oraz witamin (A, D, witamin z grupy B), składników mineralnych (wapnia, fosforu, żelaza, magnezu, fluoru, selenu, jodu, manganu) oraz kwasów tłuszczowych z grupy n-3 [4, 15–16].

W trakcie trawienia białek żywności, w tym białek ryb, w układzie pokarmowym człowieka uwalniane mogą być bioaktywne peptydy, czyli fragmenty białek wpływające na aktywność fizjologiczną organizmu, m.in. peptydy kardioprotekcyjne [6]. Enzym konwertujący angiotensynę I (ACE) [EC 3.4.15.1] odgrywa znaczącą rolę w mechanizmach kontroli ciśnienia krwi. Hamowanie aktywności ACE jest pożądane i wykorzystywane w terapii choroby nadciśnieniowej. Peptydy przeciwnadciśnieniowe o aktywności inhibitora ACE stanowią najlepiej poznaną grupę bioaktywnych peptydów pochodzących z żywności [6]. Aktywność taką stwierdzono w badaniach *in vitro* oraz *in vivo*, z wykorzystaniem szczurów

z genetycznie uwarunkowanym nadciśnieniem tętniczym (SHR), także dla hydrolizatów białek ryb oraz wyizolowanych z nich peptydów [6].

1. BIAŁKA RYB JAKO ŹRÓDŁO PEPTYDÓW KARDIOPROTEKCYJNYCH

Liczba znanych sekwencji biologicznie aktywnych peptydów, pochodzących z białek żywności, rośnie z każdym rokiem. Do tej pory zidentyfikowano je we wszystkich surowcach wykorzystywanych do produkcji żywności oraz w wielu produktach spożywczych, w tym w surowcach pochodzących z mórz [5, 8, 13–14].

Na przestrzeni lat odkryto wiele inhibitorów ACE, w tym związki syntetyczne oraz peptydy pochodzące z hydrolizatów białek żywności. Stosowanie syntetycznych leków wiąże się z szeregiem skutków ubocznych. Dzięki mniejszej aktywności naturalnych peptydów możliwe jest unikanie radykalnego obniżenia ciśnienia krwi, a peptydowe inhibitory ACE pochodzące z żywności zaliczane są do potencjalnych związków, które mogą być użyte w profilaktyce nadciśnienia tętniczego krwi [12].

Peptydy o aktywności hamowania ACE wykazują pewne wspólne cechy. Są bogate w aminokwasy hydrofobowe i odporne na działanie endopeptydaz przewodu pokarmowego oraz mogą stosunkowo łatwo przenikać ze światła jelita do układu krwionośnego [9]. Zbudowane są zazwyczaj z 2 do 20 reszt aminokwasowych, choć zdarzają się sekwencje dłuższe [12]. Szczególnie aktywne są dwu- i trójaminokwasowe sekwencje, zawierające C-końcowe reszty hydrofobowe oraz rozgałęzione aminokwasy alifatyczne na N-końcu [10]. Dodatkowo stwierdzono, że w oligopeptydach bardzo istotna jest struktura przestrzenna, pozwalająca na efektywne oddziaływanie z enzymem [12].

Aktywność inhibitorów ACE jest określana za pomocą parametru IC_{50} , którego wartość odpowiada stężeniu peptydu, powodującego zmniejszenie aktywności enzymu o 50%.

Peptydowe inhibitory konwertazy angiotensyny I z ryb zidentyfikowano po raz pierwszy w hydrolizacie tkanki mięśniowej sardynki w 1986 roku. Od tamtej pory inhibitory ACE zidentyfikowano w hydrolizatach białek skorupiaków (krewetek, małży) oraz ryb takich, jak: tuńczyk, łosoś, ryba bonito, sardynka, mintaj, gorbusza, limanada żółtopłetwa, keta, tuńczyk wielkooki, rekin, sumik kanałowy, błękitki południowy, kizucz, katar [5, 8, 13–14].

W tabeli 1 przedstawiono przykłady sekwencji peptydów inhibitorów ACE wyizolowanych z hydrolizatów tkanek mięśniowych ryb, dla których wyznaczono wartość parametru IC_{50} oraz w wybranych przypadkach określono ich wpływ na obniżenie ciśnienia krwi u szczurów SHR.

Tabela 1. Peptydy inhibitory ACE pochodzące z tkanki mięśniowej ryb [5, 13]**Table 1.** ACE inhibitory peptides derived from fish muscle tissue [5, 13]

Źródło białka	Sekwencja aminokwasowa peptydu	Enzym „uwalniający” peptyd	IC ₅₀ (μM)	SHR	
Bonito (ang. <i>bonito</i>)	DYGLYP	Termolizyna	62	19 mm Hg ^a	
	IVGRPRHQG		2,4		
	ALPHA		10		
	IY		2,3		
	LKP		0,32		18 mm Hg ^a
	IWHHT		3,5		26 mm Hg ^a
	IVGRPR		300		25 mm Hg ^a
Łosoś (ang. <i>atlantic salmon</i>)	VWDPPKFD	Alkalaza	9,10	-	
	FEDYVPLSCF		10,77		
	FNVPLYE		7,72		
Ryba keta (ang. <i>chum salmon</i>)	WA	Termolizyna	277,3	-	
	VW		2,5		
	WM		96,6		
	MW		9,9		
	IWHHT		4,7		
Sardynka (ang. <i>sardine</i>)	MF	Alkalaza	44,7	-	
	KW		1,63		
	RFP		330		
	AKK		3,13		
	GWAP		3,86		
	VY		10		7 mm Hg ^b
Tuńczyk (ang. <i>tuna</i>)	GDLGKTTTVSNWSPPKYKDTP	Pepsyna	11,28	21 mm Hg ^b	
	WPEAAELMMEVDP		21,6	18 mm Hg ^b	
	VAWKL		31,97	-	
	WSKVVL		156,28		
	CWLVPVY		22,20		

^a Maksymalny spadek skurczowego ciśnienia krwi u szczurów SHR po doustnym podaniu peptydu w ilości 60 mg/kg masy ciała.

^b Maksymalny spadek skurczowego ciśnienia krwi u szczurów SHR po doustnym podaniu peptydu w ilości 10 mg/kg masy ciała.

W pepsynowym hydrolizacie białek pstrąga tęczowego zidentyfikowano inhibitor ACE o sekwencji aminokwasowej KVNGPAMSPNAN [7]. Z kolei w papainowym hydrolizacie białek gorbuszy (z rodziny ryb łososiowatych)

zidentyfikowano 20 peptydów o aktywności przeciwnadciśnieniowej, z których dipeptyd IW charakteryzował się najsilniejszymi właściwościami hamującymi wobec ACE oraz był odporny na działanie enzymów trawiennych [2]. Wykazano także możliwość obniżania ciśnienia krwi u szczurów SHR po podaniu hydrolizatów białek łososia, otrzymanych za pomocą preparatu enzymatycznego Protease S-Amano [3]. Peptydy VLW, VFW oraz LAF uznano za najbardziej aktywne.

Peptydy o aktywności inhibitorów ACE mają zastosowanie w produkcji żywności funkcjonalnej i nutraceutyków o właściwościach przeciwnadciśnieniowych, np. PeptACE[®] Fish Peptides (*Natural Factors Nutritional Products Ltd*, Kanada) i FISHPEP[®] (*Gricar Chemical*, Włochy) [1, 12–13].

PODSUMOWANIE

Przedstawione dane wskazują, że istnieją peptydy pochodzące z białek ryb, które jako inhibitory konwertazy angiotensyny posiadają potencjalne właściwości kardioprotekcyjne i mogą stanowić wyróżnik ich jakości. W dobie rozwoju produkcji żywności funkcjonalnej oraz nutraceutyków, wspomagających profilaktykę chorób cywilizacyjnych, zasadne wydaje się sięgnięcie po naturalne produkty korzystnie wpływające na zdrowie, jakimi są ryby.

LITERATURA

1. Darewicz M., Borawska J., Minkiewicz P., Iwaniak A., *Peptydy biologicznie aktywne jako składniki żywności funkcjonalnej*, „Przemysł Spożywczy”, 2013, nr 67, s. 38–41.
2. Enari H., Takahashi Y., Kawarasaki M., Tada M., Tatsuta K., *Identification of angiotensin I – converting enzyme inhibitory peptides derived from salmon muscle and their antihypertensive effect*, *Fish. Sci.*, 2008, 74, s. 911–920.
3. Ewart H.S., Dennis D., Potvin M., Tiller C., Fang L. et al., *Development of a salmon protein hydrolysate that lowers blood pressure*, *Eur. Food Res. Technol.*, 2009, 229, s. 561–569.
4. Greła E.R., Pisarski R.K., Kowalczyk-Vasilev E., Rudnicka A., *Content of nutrients and minerals, and fatty acid profile in some fish flesh depending on fishing period*, „Żywność. Nauka. Technologia. Jakość”, 2010, nr 4, s. 63–72.
5. Hayes M., *Biological Activities of Proteins and Marine-derived Peptides from Byproducts and Seaweeds*, [w:] *Mar. Proteins Peptides. Biol. Act. Appl.*, John Wiley & Sons, Ltd. Wiley-Blackwell, 2013.
6. Iwaniak A., Minkiewicz P., Darewicz M., *Food-originating ACE inhibitors, including antihypertensive peptides, as preventive food components in blood pressure reduction*, *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 2014, 13, s. 114–134.
7. Kim S.-R., Byun H.-G., *The novel angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from rainbow trout muscle hydrolysate*, *Fish. Aquat. Sci.*, 2012, 15, s. 183–190.
8. Kim S.-K., Wijesekara I., *Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review*, *J. Funct. Foods*, 2010, 2, s. 1–9.

9. Korhonen H., Pihlanto A., *Bioactive peptides: Production and functionality*, Int. Dairy J., 2006, 16, s. 945–960.
10. Li G.-H., Le G.-W., Shi Y.-H., Shrestha S., *Angiotensin I – converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins and their physiological and pharmacological effects*, Nutr. Res., 2004, 24, s. 469–486.
11. Lirski A., Szarowski L., Turkowski K., Seremak-Bulge J., Białowas H. et al., *Strategia Karp 2020*, PHU SZOSTAK DRUK, Staszów 2013.
12. Norris R., Fitzgerald R.J., *Antihypertensive peptides from food proteins*, [w:] *Bioact. Food Pept. Heal. Dis.*, INTECH, 2013.
13. Ryan J.T., Ross R.P., Bolton D., Fitzgerald G.F., Stanton C., *Bioactive peptides from muscle sources: meat and fish.*, Nutrients, 2011, 3, s. 765–791.
14. Senevirathne M., Kim S.-K., *Development of Bioactive Peptides from Fish Proteins and Their Health Promoting Ability*, Adv. Food Nutr. Res., 2012.
15. Usydus Z., Szlinder-Richert J., Adamczyk M., *Protein quality and amino acid profiles of fish products available in Poland*, Food Chem., 2009, 112, s. 139–145.
16. Usydus Z., Szlinder-Richert J., Adamczyk M., Szatkowska U., *Marine and farmed fish in the Polish market: Comparison of the nutritional value*, Food Chem., 2011, 126, s. 78–84.

CARDIOPROTECTIVE PEPTIDES AS QUALITY FACTORS OF FISH PROTEINS

Summary

Bioactive peptides, when released from food proteins, may regulate eg work of the cardiovascular system. Among the cardioprotective peptides best known group are angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors). Fish proteins are rich sources of them. Twenty peptides with ACE inhibitory activity were isolated from papain hydrolyzate of pink salmon proteins, a dipeptide IW was the most active. It has been shown to decrease blood pressure in SHR after administration of salmon protein hydrolysates. Peptides VLW, VFW and the LAF were recognized as the most active. ACE inhibitors have been identified also in other fish hydrolysates.

Presented data show that peptides derived from fish proteins have the potential cardioprotective properties.

Keywords: *cardioprotective peptides, ACE inhibitors, fish proteins.*