

# 1 魚類蛋白水解物中二肽基肽酶-IV 抑制胜肽之純化與作用機制的分析

2 宋普騰 (5135)

3 2024/03/27

## 4 大綱

### 5 1. 前言

6 (1) 糖尿病與二肽基肽酶-IV 抑制劑的合成

7 (2) 酵素抑制動力學

8 (3) 分子對接

### 9 2. 魚類副產物中 DPP-IV 之活性胜肽的純化與機制分析

10 (1) 鱒魚 (*Silver carp*) 鰾蛋白水解物

11 (2) 鰻魚 (*Anguilla rostrata*) 副產物蛋白水解物

12 (3) 鮭魚 (*Salmo*) 皮膠原蛋白水解物

### 13 3. 結論

## 14 摘要

15 糖尿病為台灣十大死因之一，其中第二型糖尿病 (Type 2 diabetes, T2D) 為最主要的類型，由於體內胰島素不足或無法有效利用所導致。二肽基肽酶-IV (Dipeptidyl peptidase IV, DPP-IV) 之抑制被視為治療 T2D 的方法之一，有多種抑制 DPP-IV 之藥物會產生不良副作用，如：頭痛、關節炎及上呼吸道感染等。因此，尋找天然來源的食源性抑制劑已受到重視。本研究目的為將鱒魚鰾、鰻魚副產物及鮭魚皮等三種魚類蛋白經酵素水解後，再以純化與鑑定出具有抑制 DPP-IV 活性之胜肽序列，並利用體外試驗分析其抑制能力，最後以分子對接模擬胜肽與 DPP-IV 間的作用機制。鱒魚鰾均質後經 Neutrase 水解 300 分鐘後顯示出最高的 DPP-IV 抑制能力 (81%)，經純化與鑑定後之胜肽序列為 WGDEHIPGSPYH，並進行 Caco-2 細胞實驗確定其具有抑制可溶性 DPP-VI 之效果。鰻魚副產物蛋白水解物經 Protamex 水解 120 分鐘具有最高的 DPP-IV 抑制能力 (44.79%)，且經純化與鑑定後可得 42 種胜肽序列，其中 FPR 具有較高之 DPP-IV 抑制能力， $IC_{50}$  值為  $62.14 \mu M$ ；鮭魚皮膠原蛋白水解物經 Trypsin 水解 300 分鐘後具有最高的 DPP-IV 抑制能力 (66.12%)，經純化後可鑑定出 24 種胜肽序列，其中 LVKDFR 具有較高之 DPP-IV 抑制能力， $IC_{50}$  值  $0.1 \pm 0.03 \text{ mg/mL}$ 。利用分子對接模擬活性胜肽與 DPP-IV 間的結合模式，上述胜肽皆能與 DPP-IV 之活性位點產生鍵結，進而達到抑制效果。綜上結果，三種魚蛋白中皆可鑑定出 DPP-IV 抑制胜肽，有利於開發與作為天然來源之第二型糖尿病的保健素材。

16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31

1 參考資料

- 2 Cao, H. ; Di, N. ; Jiang, B. ; Chen, J. ; Zhang, T. Purification and  
3 characterization of the dipeptidyl peptidase-IV inhibitory peptides from eel  
4 (*Anguilla rostrata*) scraps enzymatic hydrolysate for the treatment of type 2  
5 diabetes mellitus. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2023, 103(7),  
6 3714–3724.
- 7 Hong, H. ; Zheng, Y. ; Song, S., Zhang, Y. ; Zhang, C. ; Liu, J. ; Luo, Y.  
8 Identification and characterization of DPP-IV inhibitory peptides from silver  
9 carp swim bladder hydrolysates. *Food Bioscience*. 2020, 38, 100748.
- 10 Jin, R. ; Teng, X. ; Shang, J. ; Wang, D. ; Liu, N. Identification of novel DPP–  
11 IV inhibitory peptides from Atlantic salmon (*Salmo salar*) skin. *Food*  
12 *Research International*. 2020, 133, 109161.