

以不同魚類中抑制肽的分離與鑑定及調解血糖之活性探討

莊庭睿(5152)

04/27/2022

大綱

- 一、前言
- 二、從沙丁魚副產物蛋白中製備和鑑定雙基胜肽酶-IV (DPP-IV) 抑制肽
- 三、以鱈龍魚魚皮酵素水解物鑑定生物的活性胜肽
- 四、大西洋鮭魚皮中新型 DPP-IV 抑制肽的鑑定
- 五、結論

摘要

高血壓與糖尿病是心血管疾病的主要因素，目前用於治療高血壓的有血管收縮素轉換酶 (ACE)，ACE 抑制劑具有副作用，例如皮疹、乾咳和血管性水腫。目前用於治療 2 型糖尿病的有雙基胜肽酶-IV(DPP-IV)抑制劑，功能為避免腸泌素(Incretin)被水解達到調節血糖的功能。長期使用有副作用，例如：心力衰竭、低血糖、胰腺炎和甲狀腺癌的風險，故開發無副作用且天然抑制劑非常重要。本研究以沙丁魚、鱈龍魚魚皮、鮭魚魚皮的膠原蛋白經由酵素水解後，進一步的純化及鑑定具有 DPP-IV 的抑制能力及肽序列。以 DPP-IV 的抑制活性與分子對接分析探討胜肽與 DPP-IV 之間的作用機制。鱈龍魚魚皮經風味酶(Flavourzyme)水解 60 分鐘具 DPP-IV 抑制能力，並以 LC-MS/MS 鑑定出抑制肽的序列：GPAGERGEGGPA 與 SPGPDGKTGPA IC_{50} 值為 2.14 和 2.61 mmol/L。另外，沙丁魚經由枯草桿菌酶並添加胃蛋白酶及胰蛋白酶連續水解(S20TF)最具 DPP-IV 抑制能力，800-1400 Da 具有最高的抑制作用， IC_{50} 值為 1.83 ± 0.05 mg/mL，400-800 Da 顯示出 IC_{50} 值為 2.89 ± 0.15 mg/mL，大多數肽的範圍從 400 到 1400 Da， < 1 kDa 的樣品具較高的生物活性。此外，鮭魚魚皮膠原蛋白經胰蛋白酶水解 60 分鐘其水解物具抑制 DPP-IV 能力，並純化與鑑定出 DPP-IV 抑制肽為：LDKVFR、LYYEIAR、YYGYTGAFR， IC_{50} 值分別為 1.21 ± 0.08 mg/mL、 0.10 ± 0.03 mg/mL 和 0.18 ± 0.02 mg/mL，經酵素動力學研究發現 LDKVFR、VLATSGPG 及 YYGYTGAFR 對 DPP-IV 的抑制型態為競爭性抑制 (Competitive Inhibitor)、非競爭性抑制 (Non-Competitive Inhibitor) 及混合性抑制 (Mixed-Type Inhibitor)。經由分子對接 LDKVFR、VLATSGPG 及 YYGYTGAFR 結合自由能分別依序為 -3.50、-3.07、-4.12 kcal/mol。綜合以上結果三種魚類蛋白質水解物分離出之肽，鮭魚魚皮鑑定出新型肽 LDKVFR 具有高 DPP-IV 抑制能力，在功能性食品或開發成口服 DPP-IV 抑制劑藥物中具有潛在應用價值。

參考文獻

- Gui, M., Gao, L., Rao, L., Li, P., Zhang, Y., Han, J. W., & Li, J. (2022). Bioactive peptides identified from enzymatic hydrolysates of sturgeon skin. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *102*(5), 1948-1957.
- Jin, R., Teng, X., Shang, J., Wang, D., & Liu, N. (2020). Identification of novel DPP-IV inhibitory peptides from Atlantic salmon (*Salmo salar*) skin. *Food Research International*, *133*, 109161.
- Rivero-Pino, F., Espejo-Carpio, F. J., & Guadix, E. M. (2020). Production and identification of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibitory peptides from discarded Sardine pilchardus protein. *Food Chemistry*, *328*, 127096.