

어육단백질로부터 분리된 항고혈압 펩타이드가 ACE 저해활성과 본태성 고혈압쥐의 혈압에 미치는 영향

도정룡* · 허인숙 · 조진호 · 김동수 · 김현구 · 김성수 · 한찬규

한국식품연구원

Effect of Antihypertensive Peptides Originated from Various Marine Proteins on ACE Inhibitory Activity and Systolic Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats

Jeong-Ryong Do*, In-Sook Heo, Jin-Ho Jo, Dong-Su Kim, Hyun-Ku Kim, Seong-Su Kim, and Chan-Ku Han

Korea Food Research Institute

Abstract This study was carried out to investigate the effect of antihypertensive peptides originating from marine proteins on ACE inhibitory activity and systolic blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR). Sixteen male SHR (SHR/NCrj) weighing approximately 270 g were randomly divided into four experimental groups based on diet: C (control), A (anchovy), P (pollack) and M (mackerel). The final body weights of P and M groups were higher than those of C and A groups, but difference was not significant. Average reference blood pressure (RBP) was 224 mmHg at 12 weeks old. Compared with RBP, final systolic blood pressure of the marine peptide groups after 28 days of feeding with anchovy, pollack and mackerel fractions by gavage was decreased by 9.0% (A), 10.2% (P) and 14.3% (M), respectively, but was not different in C. Especially, final blood pressure of M was lower by 32 mmHg than RBP. These results suggested that peptide originated from mackerel hydrolysate was considered to have an antihypertensive fraction as effective lowering of blood pressure in SHR.

Key words: ACE inhibitory activity, fish protein hydrolysate, SHR, blood pressure

서 론

고혈압은 순환기계통 질병의 근원이 되는 만성퇴행성질환(chronic degenerative disease)으로 고령화 사회로 진입할수록 발병율이 증가하고 있다. 40대 이후의 중노년층에서 다발하는 고혈압의 발병율은 성인에서 15~20%로 추정되며 특히 뇌출혈, 심장병, 신장병 등과 합병증으로 나타날 경우 치사율이 높아 암, 심장병과 함께 3대 사망원인 중의 하나이다. 대부분의 고혈압은 원인불명으로 알려져 있는데 이를 원발성 또는 본태성고혈압(primary or spontaneous hypertension)이라고 하며 약 80%는 이에 속하고 약물치료가 요구된다(1). 본태성 고혈압의 발병은 체질설, 유전설, 스트레스설, 비만설, 식염 과다 섭취설, 신경설, 환경설 등 여러 학설로 설명되고 있지만 발병원인은 확실히 밝혀져 있지 않다(2). 본태성 고혈압쥐(SHR, spontaneously hypertensive rat)는 유전적으로 정상쥐 보다 혈압이 높은 실험적 질환모델동물로서(3) Okamoto와 Aoki(4)에 의해 Wistar-Kyoto(WKY) rat 중에서 연속적인 형제간근친교배방법(brother-to-sister inbreeding)으로 개발된 품종이다.

유전적 요인에 의해 자연발생 고혈압증이 후대에 발현되지만 후천적 및 환경적 요인에 의해 고혈압의 진행과정이 영향을 받는 것으로 알려져 있다(5). 한편, 사람에서는 식이 중 염분섭취량, 육체적인 작업, 비만과 스트레스 등의 환경적인 요인 뿐만 아니라 사회, 문화적 또는 행동적 요인이 본태성고혈압 발현에 중요한 역할을 한다(6). 최근에 이러한 성인질환에 대한 생체 조절 기능을 갖는 펩타이드를 다양한 식품원료의 분해물로부터 분리하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있는데 특히 우유, 소의 혈액, 돼지고기, 소고기, 명태, 고등어, 대두, 밀, 보리 등과 같은 식품단백질에 존재하는 펩타이드는 *in vitro*에서 효소처리에 의해 생성된 것이 대부분이며 상대적으로 간단한 아미노산결합으로 구성되지만 뛰어난 생체조절 기능을 갖는 것으로 알려져 있다(7,8). 따라서, 본 연구에서는 국내 생산량이 많은 어종인 멸치, 명태, 고등어의 단백질 가수분해물로 제조한 펩타이드를 실험동물인 본태성 고혈압 쥐(SHR)에게 음용수로 공급하여 혈압강하에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 어육 펩타이드 제조

어육단백질 가수분해물은 신선한 고등어(*Scomber japonicus*), 명태(*Theragra Chalcogramma*), 멸치(*Engraulis japonicus*)를 구입하여 두부와 내장 그리고 뼈를 제거하고 혈액 및 염분 등의 이물질을 제거하기 위하여 수세하였다. 지질 함량이 많은 어류는 탈

*Corresponding author: Jeong-Ryong Do, Korea Food Research Institute, San 46-1 Baekhyun-dong, Bundang-gu, Songnam-si, Kyonggi-do, 463-746, Korea
Tel: 82-31-780-9240
Fax: 82-31-709-9876
E-mail: jrdo@kfri.re.kr

Received March 7, 2006; accepted July 20, 2006

지하였다(9). 수세한 원료를 마쇄하고 2배량의 물을 첨가하고 효소를 사용하여 가수분해하고 여과하여 peptide원액을 제조하였다. peptide원액을 적당한 농도로 감압농축하고 진공동결건조하여 어류 peptide분말을 제조하였다. 원료로 사용하는 어류에 따라 peptide 제조과정에 차이가 있었다. 즉, 수세한 고등어와 멸치육 중에는 지질이 많이 함유되어 있으므로 지질을 제거하기 위하여 0.05%의 NaCl이 함유된 0.1% NaHCO₃ 용액 4배량을 첨가하고 콜로이드밀로 마쇄하고 원심 분리하여 지질을 제거하였다. 탈지한 어육에 2배량의 물을 첨가하고 단백질 가수분해 효소를 사용하여 가수분해하였다. 가수분해는 1차로 endo형의 Papain 30,000으로 4시간 가수분해한 후 exo형의 Promod 192P 효소로 2시간 2차 가수분해를 행하였다. 그리고, 효소를 불활성화 시키기 위하여 5분간 끓인 다음 규조토를 사용하여 여과하였다. 여과액의 부피를 줄이기 위하여 감압 농축기로 농축하고 진공동결건조하여 어육 단백질 펩타이드 분말을 제조하였다(9).

일반성분 분석

본 실험에 사용한 peptide를 제조하기 위한 원료로 선정된 고등어, 멸치 그리고 명태의 일반성분은 AOAC 방법(10)에 준하여 수분정량은 105°C 상압가열 건조법, 조단백질 함량은 semi-micro Kjeldahl법, 조지방은 Soxhlet추출법, 조회분은 550°C 직접 회화법으로 측정하였다.

ACE 저해작용

ACE 저해활성 측정은 Cushman 등(11)의 방법에 따라 측정하였다. 즉, ACE 저해활성은 0.3 M NaCl을 함유한 0.1 M sodium borate buffer(pH 8.3)에 rabbit lung acetone powder(Sigma, USA)를 1 g/10 mL(w/v)의 농도로 4°C에서 24시간 동안 추출한 후, 40분간 원심분리(4°C, 4,000×g)하여 ACE 조효소액을 얻었다. ACE 저해활성은 1%(w/v) 농도의 시료 50 µL에 0.1 M sodium borate buffer(pH 8.3) 100 µL와 ACE 조효소액 50 µL를 가한 다음 37°C에서 5분간 예비반응시킨 후, 0.3 M NaCl이 함유된 0.1 M sodium borate buffer(pH 8.3) 5 mL에 HHL(hippuryl-histidyl-leucine) 25 mg을 첨가하여 만든 기질 50 µL를 첨가하여 37°C에서 30분간 반응시켰다. 이에 1 N HCl 250 µL를 가하여 반응을 정지시킨 후, ethyl acetate 1.5 mL을 가해 15초간 교반한 후 원심분리(3,000×g, 5 min, 4°C)하여 상등액 1 mL을 얻었다. 이 상등액을 120°C에서 30분간 완전히 건조시켜 증류수 3 mL을 넣은 후에 228 nm에서 흡광도를 측정하여 ACE 저해활성을 측정하였다. 대조구로서는 추출물 대신 추출용매 50 µL를 가해 실험하였으며, ACE 저해활성효과는 다음 계산식을 이용하여 계산하였다.

$$\text{ACE inhibition (\%)} = 1 - \left\{ \frac{S - SB}{C - CB} \right\} \times 100$$

S: sample absorbance SB: absorbance of sample blank
C: control absorbance CB: absorbance of control blank

실험식이

어육단백질 가수분해물로 부터 분리된 펩타이드가 혈압에 미치는 영향을 조사하기 위하여 SHR에게 적정량의 펩타이드를 희석하여 음용수로 공급하였다. 어육펩타이드의 용해농도는 안지오텐신전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE) 억제제인 captopril(혈압강하제)의 성인용량(70 kg 체중, 1일 150 mg 섭취기준)을 SHR의 체중으로 환산하여 결정하였다. 본 실험에서는 어육 펩타이드를 증류수에 0.4167%가 되도록 용해시켜 공급하였다. 실험

Table 1. Composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Casain (feed grade CP 85%)	20.00
Corn starch	39.75
Dextrinized corn starch	13.20
Sucrose	10.00
Soybean oil	7.00
Cellulose (fiber)	5.00
Mineral mixture ¹⁾	3.50
Vitamin mixture ²⁾	1.00
L-Cystine	0.30
Choline bitartrate	0.25

¹⁾Contained per kg mixture; CaHPO₄ 500 g, NaCl 74 g, K₃C₆O₇·H₂O 220 g, K₂SO₄ 52 g, MgO 24 g, 48% Mn 3.5 g, 17% Fe 6.0 g, 70% Zn 1.6 g, 53% Cu 0.3 g, KIO₃ 0.01 g, CrK(SO₄)₂·12H₂O 0.55 g and sucrose.

²⁾Contained per kg mixture; thiamin·HCl 600 mg, riboflavin 600 mg, pyridoxine·HCl 700 mg, nicotinic acid 3 g, Vit. A 400,000 IU (Retinyl acetate), Vit. E (dL- α -tocopheryl acetate) 5,000 IU, Vit. D₃ 2.5 mg, Vit. K 5.0 mg and sucrose.

협식은 AIN-diet(12)를 급여하였으며 실험식의 조성은 Table 1과 같다. 식이섭취량 및 음수량은 하루에 한 번씩 측정하였다.

실험동물

본태성고혈압쥐(SHR/NCrj)는 일본 찰스리버사(SLC, Inc. INASA branch, Japan)로부터 실험개시일 기준 생후 12주령된 숫컷 쥐를 공급받았으며, 평균 체중은 270 g, 기준혈압(reference systolic blood pressure, RBP)은 223.7±1.2 mmHg로 Table 4와 같다. SHR은 기본식으로 적응시킨 다음 난괴법으로 실험군 당 3마리씩 배치하여 4주 동안 사육하였다. 실험기간 중 사육실 온도는 20±2°C, 조명주기는 12시간, 물과 식이는 자유급이하였다.

혈압측정

실험개시 전 1주일 동안 매일 혈압측정용 holder에서 적응훈련을 30분간 실시한 다음 마지막 3일간 수축기혈압을 측정하여 기준혈압(RBP, reference blood pressure)을 결정하였다. 본 실험 개시 후 3-4일 간격으로 동일한 조건에서 수축기혈압을 3회 측정하였다. 수축기혈압은 측정홀더에 SHR를 넣은 다음 미정맥에 측정센서가 달린 가압대를 장착하고 29±1°C 조절된 항온상자에서 10분 정도 안정시킨 후 비관혈 혈압측정기(IITC Inc., Woodland Hills, CA, USA)로 3회 반복 측정하였다. 혈압변화는 임상실험에서 사용하는 판단기준을 적용하였다(13).

통계 분석

통계 분석은 SAS 프로그램을 이용하여 분산분석을 수행하였고, 평균간 유의성 검정은 Duncan의 multiple range test로 처리간의 결과 차이를 분석하였다(14).

결과 및 고찰

일반성분

단백질 가수분해물을 제조하기 위해 국내에서 생산량이 많은 고등어, 멸치 그리고 명태를 원료로 선정하였으며, 이들의 일반 성분은 Table 2와 같다. 고등어는 적색어류로 지질함량이 매우 높은 것으로 나타나 조지방 10.45%, 단백질 20.2%, 수분 68.1% 및

Table 2. Proximate composition of fish (unit: %)

Sample	Moisture	Protein	Lipid	Ash
Mackerel	68.1	20.2 (63.3) ¹⁾	10.4 (32.6)	1.3 (4.1)
Anchovy	74.8	17.7 (70.2)	4.1 (16.3)	3.2 (12.7)
Alaska pollack	80.3	17.7 (88.8)	0.7 (3.6)	1.5 (7.6)

¹⁾Dry base %.

Table 3. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibition effects of peptides originated from various fish proteins

Sample	ACE inhibition ratio (%)		
	50 µg	250 µg	500 µg
Anchovy	34 ± 0.3 ¹⁾	68 ± 0.7	75 ± 0.8
Alaska pollack	35 ± 0.4	70 ± 0.7	81 ± 0.8
Mackerel	15 ± 0.2	27 ± 0.3	35 ± 0.4

¹⁾Values are mean ± SD (n = 3).

회분 1.3%이었다. Kong 등(15)은 고등어의 일반성분 분석에서 지방 4.4%, 단백질 17.7%이라고 하여 본 실험의 결과에 비해 낮은 함량이었다. 멸치는 수분 74.8%, 지방 4.1%, 단백질 17.7%, 및 회분 3.2%이었으며 Jin 등(16)은 조지방과 조단백이 각각 3.8%, 18.1%로 유사한 함량을 보였다. 백색어류에 속하는 명태는 수분 80.3% 및 회분 1.5%이었다. 지질함량은 0.7%로 고등어나 멸치에 비해 매우 낮았으며 단백질 함량은 17.7%로 가장 높았다. Oh(17)는 명태의 성분 분석에서 조지방은 1.4%로 높은 함량을, 조단백은 15.7%로 낮은 함량을 보였다. 이는 생멸치의 어획시기, 장소, 원료 구입 당시의 신선도 등의 차이에 기인한 것으로 판단된다.

항고혈압 활성

항고혈압 펩타이드에 의한 ACE 저해효과를 측정된 결과는 Table 3에 나타내었다. 항고혈압 펩타이드를 50, 250 그리고 500 µg을 첨가했을 때 첨가량이 증가됨에 따라 ACE 저해효과는 증가하였다. 500 µg을 첨가했을 때 멸치, 명태 그리고 고등어의 ACE 저해효과는 각각 75, 81 그리고 35%로 나타나 명태 가수분해물의 ACE 저해효과가 가장 좋은 것으로 나타났다. 멸치육을 papain으로 4시간 가수분해한 경우 65.1%의 ACE 저해효과를 나타낸 Lee 등(18)의 연구결과와 비교하였을 때 비교적 높은 ACE 저해활성을 보였다.

체중변화와 식이섭취량

어육단백질 가수분해물로 부터 분리된 펩타이드를 희석하여 SHR에게 음용수로 공급하여 혈압에 미치는 영향을 조사하기 위하여 대조구는 생수를 음용수로 공급하였고, 처리구 A는 멸치 가

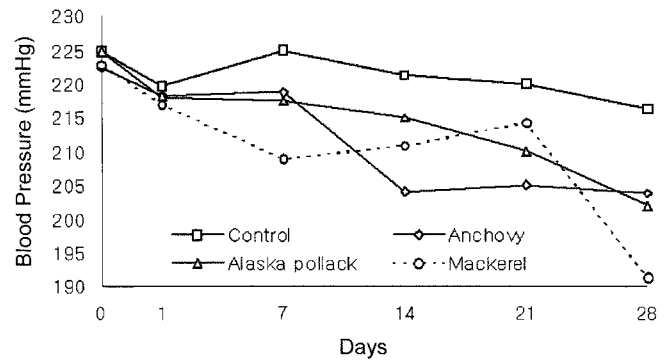


Fig. 1. Weekly changes in systolic blood pressure of SHR after orally tube feeding of peptides originated from various fish proteins.

수분해물, B는 명태 가수분해물, C는 고등어 가수분해물 각각 0.4167%를 용해시켜 음용수로 공급한 후 생리적 변화를 관찰하기 위해 매 1주일마다 총 섭취한 사료의 무게와 음수량을 측정하였다. SHR의 체중변화와 식이섭취량은 Table 4와 같다. 실험기간 중 일당중체량은 명태(C)와 고등어처리군(D)이 각각 1.26 및 1.36 g으로 A군(0.78 g)과 B군(0.77 g) 보다 높았지만 유의적인 차이는 없었다. 사료섭취량은 16.85-19.93 g/day으로 거의 차이가 없었다(Table 4).

혈압변화

어육 펩타이드를 섭취한 실험동물의 수축기혈압은 경시적인 변화를 보였으며 Fig. 1에 나타내었다. 본태성 고혈압쥐의 고혈압 발생 전기는 생후 6주령 전, 발생기는 6-10주령 사이, 발생 후기는 10주령 이후로 분류하고 있다. 본 실험에서 생후 13주령된 SHR를 대상으로 실험개시 전 측정된 기준혈압(RBP)은 실험군에서 평균 224 mmHg로 큰 차이가 없이 비슷하였다. 어육 펩타이드 음용군(멸치, 동태, 고등어)은 실험 기간 동안 혈압측정치가 다소간 변동은 있었지만 경시적으로 감소경향을 나타냈다. 실험군 중 D군(고등어)의 수축기혈압은 투여 후 7일에 208 mmHg로 측정되어 RBP 보다 15 mmHg이 감소하였고, 이 후 비슷한 수준을 유지하다가 28일에 191 mmHg로 실험군 중 가장 낮았다. C군(명태)은 투여 후 14일에 214 mmHg로 측정되어 11 mmHg가 감소하였고, 28일에 202 mmHg로 나타났다. B군(멸치)은 투여 후 7일 까지는 기준혈압(223 mmHg)과 비슷하였고, 이후 28일까지 203 mmHg로 일정한 수준을 유지하였다. 어육 펩타이드 대신 생수음용 대조군(A)은 실험 기간 중 225-216 mmHg로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 기준혈압(0일) 대비 28일의 혈압감소치는 어육 펩타이드(멸치, 동태, 고등어) 음용군에서 각각 20, 23, 32 mmHg로 RBP 대비 혈압 감소율은 각각 9.0, 10.2, 14.3%로서 실

Table 4. Effect of peptides originated from various fish proteins on weight gain and diet intakes in spontaneously hypertensive rats (SHR)

Group	Initial body wt. (g)	Final body wt. (g)	Weight gain (g/day)	Diet intake (g/day)	RBP ²⁾ (mmHg)
A	269.4 ± 23.5 ^{NS1)}	289.8 ± 26.1 ^{NS}	0.78 ± 0.23 ^{NS}	16.85 ± 1.92 ^{NS}	224.8 ± 16.6 ^{NS}
B	276.8 ± 23.4	297.8 ± 27.8	0.77 ± 0.24	17.05 ± 1.68	222.5 ± 17.1
C	272.2 ± 17.8	307.5 ± 19.6	1.26 ± 0.66	19.93 ± 2.18	224.8 ± 10.5
D	261.6 ± 14.8	299.7 ± 17.2	1.36 ± 0.71	19.35 ± 1.75	222.8 ± 11.8

A: control, B: anchovy, C: Alaska pollack, D: mackerel

¹⁾Values are mean ± SD (n = 3), NS: not significant.

²⁾RBP: reference systolic blood pressure.

험군 중 특히 D군(고등어 펩타이드)에서 나타난 결과는 임상실험에서 사용하는 판단기준(13)을 적용했을 때 매우 유의적인 혈압변화로 사료되었다. 이것은 우육 펩타이드의 경구 투여 후 3주째 혈압변화가 -55.9 mmHg로 나타났으나 그 이후 혈압의 저하효과가 지속적이지 못한 Jang 등(19)의 연구결과와 비교하였을 때 어육 펩타이드의 혈압저하 지속효과는 안정적이라고 할 수 있다.

요 약

본 연구는 항고혈압 활성이 있는 어육 단백질의 효소 가수분해물로부터 얻어진 peptide분말을 실험동물인 본태성 고혈압쥐(SHR)에게 음용수로 공급하여 혈압강화에 미치는 영향을 알아보기 위해 실시하였다. *in vitro*에서 멸치, 명태 그리고 고등어 가수분해물 500 µg를 첨가하여 각각 75, 81 그리고 35%의 ACE 저해활성을 보였던 펩타이드 분말 0.4167%을 희석하여 SHR에게 음용수로 공급한 후 생리적 변화를 관찰하기 위해 매 1주일 마다 총 섭취한 사료의 무게와 음수량을 측정하였다. 실험기간 중 SHR의 일당중체량은 명태(C)와 고등어처리군(D)이 각각 1.26 및 1.36 g으로 A군(0.78 g)과 B군(0.77 g) 보다 높았지만 유의적인 차이는 없었다. 사료섭취량은 16.85~19.93 g/day으로 거의 차이가 없었던 것으로 나타났다. 생후 13주령된 SHR를 대상으로 실험개시 전 측정된 기준혈압(RBP)은 실험군에서 평균 224 mmHg 로 큰 차이가 없이 비슷하였다. 어육 펩타이드 음용군(멸치, 동태, 고등어)은 경시적으로 감소경향을 나타냈으며 실험군 중 D군(고등어)의 수축기혈압은 투여 후 7일에 208 mmHg로 측정되어 RBP 보다 15 mmHg가 감소하였고, 이 후 비슷한 수준을 유지하다가 28일에 191 mmHg로 실험군 중 가장 낮았다. C군(명태)은 투여 후 14일에 214 mmHg로 측정되어 11 mmHg가 감소하였고, 28일에 202 mmHg로 나타났다. B군(멸치)은 투여 후 7일까지는 기준혈압(223 mmHg)과 비슷하였고, 이후 28일까지 203 mmHg로 일정한 수준을 유지하였다. 어육 펩타이드 대신 생수음용 대조군(A)은 실험기간 중 225-216 mmHg로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 기준혈압(0일) 대비 28일의 혈압 감소치는 어육 펩타이드(멸치, 동태, 고등어) 음용군에서 각각 20, 23, 32 mmHg로 RBP 대비 혈압감소율은 각각 9.0, 10.2, 14.3%로 나타났다.

문 헌

1. Kannel WB, Dawber TR, Sorlie P. Components of blood pressure and risk of atherosclerotic brain infarction. *Stroke* 7: 327-331 (1976)

2. Society of Oriental Medicine. In: The Modern Oriental Medicine. Hakchang-Sa, Seoul, Korea. pp. 446-447 (1993)
3. Yukio Y, Yasuo N, Motoki T, Masayuki M, Masahiro K, Keigo F, Ryoichi H, Kohtaro K. Common cellular deposition to hypertension and atherosclerosis. *J. Hypertens.* 2: 213-215 (1984)
4. Okamoto K, Aoki K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn. Circ. J.* 27: 282-293 (1963)
5. Okamoto K, Tabei R, Fukushima M, Mosaka S, Yamori Y, Ichijima K, Haebara H, Matsumoto M, Maruyama T, Suzuki Y, Tamegai M. Further observations of the development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn. Circ. J.* 30: 703-716 (1966)
6. Kirkendall WM, Nottebohm GA. Hypertension pathophysiology and treatment. pp. 674-692. In: *Essential Hypertension*. McGraw-Hill, New York, USA (1977)
7. Goldberg I. Designer foods, pharmafoods, nutraceuticals. pp. 249-256. In: *Functional Foods*. Chapman & Hall, Inc., New York, USA (1994)
8. Korhonen H, Pihlanto-Leppala A, Rantamaki P, Tupassela T. Impact of processing on bioactive proteins and peptides. *Trends Food Sci. Tech.* 9: 307-319 (1998)
9. Do JR. Separation and purification of Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from mackerel. *J. Korean Fish. Soc.* 33: 153-157 (2000)
10. AOAC. Official Method of Analysis of AOAC Intl. 15th Edition Edited by Kenneth Helrich. Association of Official Analytical Chemists. Washington DC, USA (1990)
11. Cushman DW, Cheung HS. Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochem. Pharmacol.* 20: 1637-1648 (1971)
12. American Institute of Nutrition. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.* 107: 1340-1348 (1977)
13. Choe M, Tae WC, Kim JD. Effect of dietary fibers on changes of blood pressure and Na balance in spontaneous hypertensive rats. *Korean J. Nutr.* 24: 40-47 (1991)
14. SAS Institute, Inc. SAS User's Guide. Statistical Analysis Systems Institute, Cary, NC, USA (1992)
15. Kong CS, Bak SS, Jung KO, Kil JH, Lim SY, Park KY. Antimutagenic and anticancer effects of salted mackerel with various kinds of salts. *J. Korean Fish. Soc.* 38: 281-285 (2005)
16. Jin YH, Kwon OC, Sung NJ, Shin JH, Kang MJ. Effect of garlic on quality of low salted anchovy. *Cul. Res.* 11: 49-70 (2001)
17. Oh KS. Changes in lipid components of pollack during sun-drying. *Korean J. Food Sci. Technol.* 26: 123-126 (1994)
18. Lee TG, Park YB, Park DC, Yeum DM, Kim IS, Gu YS, Park YH, Kim SB. Angiotensin converting enzyme inhibitory activity in enzymatic hydrolysates of anchovy muscle protein. *J. Korean Fish Soc.* 31: 875-881 (1998)
19. Jang A, Cho YJ, Lee JI, Shin JH, Kim IS, Lee M. The effect of beef peptide on blood pressure and serum lipid concentration of spontaneously hypertensive rat (SHR). *Korean J. Anim. Sci. Technol.* 46: 107-114 (2004)