J Korean Soc Food Sci Nutr
35(3), 307~314(2006)

제주 자생 해양 녹조류와 갈조류 추출물로부터의 항고혈압 활성

차선희[1] · 안긴내[1] · 허수진[1] · 김길남[1] · 이기완[1] · 송춘복[1] · 김소미[2] · 전유진[1†]

[1]제주대학교 해양생산과학부
[2]제주대학교 생명공학부

Screening of Extracts from Marine Green and Brown Algae in Jeju for Potential Marine Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity

Seon-Heui Cha[1], Gin-Nae Ahn[1], Soo-Jin Heo[1], Kil-Nam Kim[1], Ki-Wan Lee[1], Choon Bok Song[1], Somi K. Cho[2] and You-Jin Jeon[1†]

[1]*Faculty of Applied Marine Science and*
[2]*Faculty of Biotechnology, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea*

Abstract

This study was conducted to screen in vitro angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory activities of methanol (MeOH) and aqueous extracts which were prepared by four different extractions−80% methanol extracts (ME) at 20°C and 70°C, respectively and aqueous extracts (AE) at both temperatures with the residue of the MEs−of ten marine green algae and nineteen brown algae collected along Jeju coast of Korea. Most marine brown algae extracts showed higher capacities than those of marine green algae in ACE inhibitory activity. Particularly, 70°C MeOH extract (70ME) of *Hizikia fusiforme* showed the strongest inhibition activity (about 87%) among all the extracts. Also, 70 MEs of *Enteromorpha linza, Ishige sinicola, Laminaria ochotensis, Petrospongium rugosum, Sagrassum horneri, Undaria pinnatifida* and 20°C MeOH extracts (20ME) of *Myagropsis myagroides, Petrospongium rugosum*, 20°C aqueous extracts (20AE) of *Codium contractum, Enteromorpha compressa*, and 70°C aqueous extracts (70AE) of *Ecklonia cava, Petrospongium rugosum* showed moderate ACE inhibitory activities more than 50% and the other extracts exhibited weak activities. On the other hand, *E. cava* had the best ACE inhibitory activity among 70AEs. This indicates that 70AE of *E. cava* contains potential anti-ACE macromolecular. We tried to proteolytic digest 70AE of *E. cava* to induce production of anti-ACE peptides from *E. cava* 70AE. The enzymes used are five proteases including Kojizyme, Flavourzyme, Neutrase, Alcalase, and Protamex, which are food grade-commercial enzymes from Novo Co. Flavourzyme-digest of *E. cava* 70AE showed the highest inhibitory activity about 90%. And the five different enzymatic digests of the *E. cava* 70AE ranged from 2.33 to 3.56 μg/mL, respectively in IC_{50} values of anti-ACE activity.

Key words: algae, extract, angiotensin I-converting enzyme (ACE), Jeju

서 론

고혈압은 전세계적으로 만연한 질병으로 성인의 15~20%에 달하며 동맥경화, 뇌졸증, 심근경색 및 당뇨병 등 심각한 만성 질병문제를 야기한다. 이는 정상적인 혈압을 유지하는 기구들이 천천히 붕괴되는 질병으로 순환기계 질병의 원인이 되는 동시에 앞서 언급한 질병과 함께 합병증으로 나타날 경우 치사율이 매우 높은 만성 퇴행성 질환으로 발전하게 된다(1).

안지오텐신 전환 효소(ACE)는 아연 금속 protease 그룹에 속하고 폐 혈관내피를 감싸고 있다(2). Angiotensin I은 10개의 펩타이드를 가진 물질로서 renin에 의하여 분해되고, 이것은 angiotensin 전환효소(ACE)에 의해서 C말단의 dipeptide(His-Leu)가 절단되어 8개의 펩타이드를 가진 강력한 혈관 수축 물질인 angiotensin II가 생성된다(3-5). 이렇게 생성된 angiotensin II는 동맥 혈관을 수축시키고 혈압을 상승시켜, 아드레날에서의 aldesterone의 분비를 촉진하여 신장의 sodium 및 수분의 재흡수를 증가시키는 역할을 한다. 또한 ACE는 혈관 확장, 장의 운동성 증대 등의 작용을 가진 bradykinin을 분해하여 불활성화시킴으로서 결과적으로 혈압을 상승시키는 역할을 한다(6,7). 이와 같이 혈압을 강화하는 ACE의 저해제를 연구함으로써 고혈압이나 심장

†Corresponding author. E-mail: youjinj@cheju.ac.kr
Phone: 82-64-754-3475, Fax: 82-64-756-3493

병 치료를 위해 angiotensin I 전환효소 저해물질인 alacepril, benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, tandolapril 및 zofenopril 등을 포함하여 많은 연구가 이루어졌다(8-10). 그러나 이와 같은 화학 합성 치료제들은 헛기침, 미각 장애 및 피부 홍진 등의 부작용이 나타나기 때문에(11) 식품 등에서 천연물 유래의 ACE 저해제를 찾는 데 많은 관심을 기울이고 있다.

식품 성분 중에서 ACE 저해효과를 나타내는 성분으로 여러 가지 식품단백질의 효소 가수분해물로부터 얻어진 peptide류를 중심으로 주로 연구되고 있다. 즉, casein(4), zein(2), gelatin(12), 쌀(13), 대두(14,15), 청주 및 그 부산물인 술 지게비(16,17), 정어리육(18), 가다랑어육(19)과 내장(20), 자배건 가다랑어(21), 고등어육(22), 오징어(23), 대구의 간(24) 등의 가수분해물로부터 ACE inhibitory peptide를 분리하여 아미노산 배열을 해석하였고, 이를 기초로 peptide를 화학적으로 합성하여 저해효과에 영향을 미치는 C 및 N 말단 아미노산에 대하여 검토되고 있다. 또한 일본의 경우 casein 유래의 dodecapeptide를 함유한 청량 음료수인 카제인DP가 특정 보건용식품의 하나로 시판되고 있다.

한국, 중국, 일본은 바다를 옆에 두는 지형을 가져서 문명시대부터 해산물을 전통 식품으로 널리 식용하였고, 해조류는 고대부터 아시아에서 식용으로 소비해 온 반면, 서양에서는 주로 식물성 콜로이드, 농화제(濃化劑) 및 겔 성분으로 산업 및 식품에서 응용해 왔다. 이런 선조들의 응용을 바탕으로, 최근에는 해양생물자원 유래의 천연물에 대한 기능성 천연 생리활성물질에 대한 관심이 지속적으로 높아지고 있으며, 해양 동물 유래 생리활성 물질 뿐만 아니라 해조류 유래의 생리활성물질의 연구가 영양적인 측면은 물론, 각종 질병 치료 및 건강 유지 등을 위해 수많은 연구자들에 의해서 지속적으로 연구되고 있으나, 해조류 유래 성분으로부터의 ACE 저해물질에 대한 연구는 그다지 많이 이루어지지 않았다.

본 연구에서는 제주 연안에 자생하는 여러 가지 녹조류 및 갈조류 추출물로부터의 ACE 저해활성을 검색하여 제주 자생 해조류의 항고혈압 효과에 대한 가능성을 살펴보고 이에 대한 정보를 구축하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

시약

안지오텐신 전환 효소(ACE: angiotensin I -converting enzyme)와 기질로 사용한 HHL(hyppuryl-histidyl-leucine)은 시그마에서 구입하였고(St. Louis, MO), 단백질 분해효소(Protamex, Kojizyme, Neutrase, Flavourzyme, Alcalase)는 Nozyme 회사(Novozymes Nordisk, Bagsvaerd, Denmark)에서 구입하여 사용하였다. 그 외 모든 시약은 분석용 특급 시약을 사용하였다.

해조류

실험에 사용한 해조류는 2004년 2월~4월 사이에 제주 연안에서 채집하여 제주대학교 해양생산과학부에서 동정 받아 수세 후 동결 건조하여 사용하였다.

추출물의 준비

동결 건조한 해조류를 곱게 갈아 1 g을 취한 후 100 mL 메탄올에 섞어 20°C와 70°C에서 24시간동안 추출하였다. 메탄올 추출물은 여과 후 액상층은 용매를 모두 휘발시킨 후 증류수에 녹여 용액을 만들었고, 여과 후 남은 잔사는 증류수에 현탁한 후 증류수를 이용하여 위와 동일한 조건에서 추출하여 수용성 추출물을 얻었다(Fig. 1). 추출물의 농도는 rotary vacuum evaporator에서 농축 온도를 40±3°C정도로 하여 적당한 농도로 맞추고, 여기서 얻은 시료를 200 μg/mL로 동일하게 조정한 다음 0~4°C에 보관하였다. 20°C에서 얻은 메탄올 추출물을 20ME, 70°C에서 얻은 메탄올 추출물을 70ME, 20°C에서 얻은 수용성 추출물 20AE, 70°C에서 얻은 수용성 추출물을 70AE라고 정했다.

ACE 저해활성 측정

ACE 저해활성 측정 방법은 Cushman과 Cheung(6)의 방법을 약간 응용하여 기질인 hippuryl-L-histidyl-L-leucine (Hip-His-Leu)에 ACE가 작용하여 생성된 hippuric acid를 측정하는 방법을 사용하였다. 기질용액은 300 mM NaCl(pH 8.35)을 포함한 100 mM sodium borate buffer에 5 mM Hip-His-Leu를 섞어서 만들었고, 여기에 추출 시료 80 μL를 첨가하여 37°C에서 3분간 전배양한 후 ACE(100 mU/mL)를 20 μL 넣고 30분 동안 효소반응을 시켰다. 반응시간이 끝난 후 반응을 정지시키기 위해 1 M HCl 250 μL를 교반하면서 첨가하였다. 반응 정지 후 hippuric acid를 추출하기 위해 1.7 mL ethyl acetate(EtOAc)를 넣고 잘 섞어 주었으며, 앞

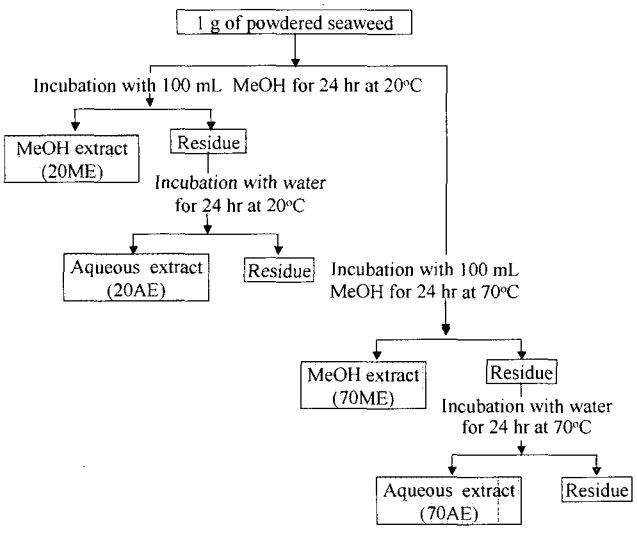

Fig. 1. Extraction scheme of methanol and aqueous extracts at 20°C and 70°C, respectively.

의 반응물을 원심분리(800×*g*, 15분)한 후 상층액 1 mL를 깨끗한 microtube에 옮기고 약 40분정도 원심농축기에서 EtOAc를 모두 휘발시킨 후 1 mL 증류수를 첨가하여 잘 섞은 후 228 nm에서 흡광도 값을 측정하였다. ACE 저해활성은 다음과 같이 계산하였다.

저해율 (%)=$\{1-(S_A-S_B)/C\}\times 100$

S_A=absorbance of sample, S_B=absorbance of blank and C=absorbance of control reaction

해조류에서 얻은 수용성 추출물의 효소적 가수분해

단백질 분해효소(Protamex, Kojizyme, Neutrase, Flavourzyme, Alcalase)를 이용하여 Heo 등(25)의 방법에 따라 효소적 가수분해를 하였다. 여기서 추출 분리된 peptide를 가지고 ACE 저해활성을 측정하였으며 추출방법은 다음과 같다.

증류수에 NaOH 및 HCl을 첨가하여 pH를 조절한 buffer solution 100 mL에 1 mL 수용성 추출물(20 mg/mL)을 넣고, 단백질 분해효소(20 mg or 20 μL)를 첨가하였다. 효소적 가수분해 반응물의 최적 반응시간을 알아보기 위해 6, 12, 18, 24시간 동안 효소반응을 수행하였다. 각 추출 조건은 단백질 분리효소 제조사인 Novozyme에서 표기한 각 효소의 최적 온도 및 pH로 조절하여 사용하였다. 가수분해 반응이 끝난 후 효소반응을 정지시키기 위해 10분간 끓인 후 모든 추출물을 pH 7.0으로 조절한 후 ACE 저해활성을 측정하였다.

결과 및 고찰

해조류 유래 물질로부터 고혈압의 원인 물질인 angiotensin-I 전환 효소(ACE)의 저해활성을 측정하기 위해 총 116개의 추출물을 검색하였으며 그 결과는 Table 1에 나타내었다. 대부분의 녹조류는 매우 낮은 ACE 저해활성을 보인 반면, 납작파래(*Enteromorpha compressa*)의 20AE와 70AE에서 각각 52.98%와 49.80%로 긍정적인 ACE 저해활성을 보여주었다. 한편, 70ME 참홑파래(*Monostroma nitidum*)와 잎파래(*Enteromorpha linza*)에서는 각각 47.79%와 52.48%로 긍정적인 ACE 저해활성을 나타내었다.

갈조류의 20ME 추출물에서는 외톨개모자반(*Myagropsis myagroides*)에서 비교적 높은 ACE 저해활성(63.62%)을 보

Table 1. ACE inhibitory activities (%) of green and brown algal extract compounds (tested concentration: 200 μg/mL)

Scientific names	20ME[1)]	70ME[2)]	20AE[3)]	70AE[4)]
Green algae				
Monostroma nitidum	16.02±0.04	47.79±0.02	39.43±0.02	29.90±0.02
Enteromorpha compressa	30.40±0.02	18.87±0.05	52.98±0.00	49.80±0.00
Enteromorpha intestinalis	16.19±0.04	29.90±0.06	25.38±0.02	33.75±0.03
Enteromorpha linza	31.91±0.02	52.48±0.00	38.26±0.00	7.83±0.00
Enteromorpha sp.	31.74±0.02	20.54±0.06	29.06±0.05	19.70±0.07
Ulva conglobata	13.51±0.00	25.38±0.00	34.08±0.03	29.90±0.02
Ulva pertusa	19.20±0.00	23.88±0.00	24.38±0.00	29.90±0.00
Chaetomorpha linum	32.41±0.03	38.09±0.01	40.27±0.03	20.54±0.01
Codium fragile	16.86±0.05	29.90±0.09	5.72±0.01	3.37±0.00
Codium contractum	22.54±0.02	25.38±0.01	34.08±0.10	29.90±0.12
Brown algae				
Ishige okamurai	30.40±0.03	3.81±0.01	21.87±0.03	21.37±0.00
Ishige sinicola	37.09±0.02	64.68±0.02	7.32±0.02	32.58±0.04
Leathesia difformis	28.23±0.09	11.24±0.16	32.07±0.04	37.59±0.03
Petrospongium rugosum	51.81±0.08	75.22±0.01	48.96±0.01	51.30±0.02
Endarachne binghamiae	32.58±0.01	15.18±0.03	45.12±0.04	22.37±0.02
Scytosiphon lomentaria	38.60±0.02	11.30±0.05	4.55±0.07	31.21±0.02
Myelophycus simplex	32.58±0.01	24.59±0.04	3.65±0.07	48.63±0.03
Undaria pinnatifida	30.90±0.00	64.68±0.02	23.21±0.02	33.75±0.01
Ecklonia cava	47.12±0.03	28.23±0.08	44.95±0.03	62.51±0.00
Laminaria ochotensis	19.70±0.02	73.55±0.05	46.29±0.01	16.19±0.01
Myagropsis myagroides	63.62±0.02	26.05±0.03	14.35±0.03	29.90±0.00
Padina arborescens	3.81±0.02	31.91±0.02	24.55±0.00	38.09±0.01
Hizikia fusiforme	25.38±0.03	86.59±0.05	42.11±0.03	21.87±0.05
Sargassum coreanum	7.32±0.05	21.20±0.00	14.18±0.05	32.58±0.00
Sargassum fulvellum	16.86±0.02	12.34±0.01	8.50±0.01	29.23±0.00
Sargassum horneri	17.69±0.00	70.70±0.01	38.43±0.03	33.91±0.02
Sargassum piluliferum	22.88±0.01	7.99±0.00	36.59±0.03	32.74±0.03
Sargassum siliquastrum	28.73±0.01	28.06±0.06	31.57±0.03	15.35±0.01
Sargassum thunbergii	32.24±0.03	20.54±0.06	0.30±0.04	20.70±0.02

The value represents means two different experiments.
[1)]20ME: methanolic extract at 20°C. [2)]70ME: methanolic extract at 70°C.
[3)]20AE: aqueous extract at 20°C. [4)]70AE: aqueous extract at 70°C.

였고, 바위주름(*Petrospongium rugosum*)과 감태(*Ecklonia cava*)에서는 각각 51.81%와 47.12%로 약간의 ACE 저해활성을 보였다. 한편, 갈조류의 70ME 추출물에서는 바위주름(*Petrospongium rugosum*), 다시마(*Laminaria ochotensis*)와 잇바디쾡생이모자반(*Sargassum horneri*)에서는 각각 75.22%, 73.55%와 70.70%로 비교적 강한 ACE 저해활성을 나타내었다. 그리고 가장 강한 ACE 저해활성은 70ME의 톳(*Hizikia fusiforme*)에서 나타났다(86.59%).

높은 ACE 저해활성을 가지는 70ME의 잇바디쾡생이모자반(*S. horneri*), 말미역(*U. pinnatifida*), 바위주름(*P. rugosum*), 넓패(*I. sinicola*), 톳(*H. fusiforme*), 다시마(*L. ochotensis*)의 ACE 저해활성에 대한 IC_{50}값을 Fig. 2에 나타내었다. Fig. 2에서는 추출물의 농도가 증가함에 따라 ACE 저해활성이 증가함을 확인할 수 있었고, 잇바디쾡생이모자반, 말미역, 바위주름, 넓패, 톳, 다시마의 IC_{50}값은 각각 20.03, 157.67, 122.66, 137.74, 28.55, 105.99 μg/mL로, 가장 높은 ACE 저해

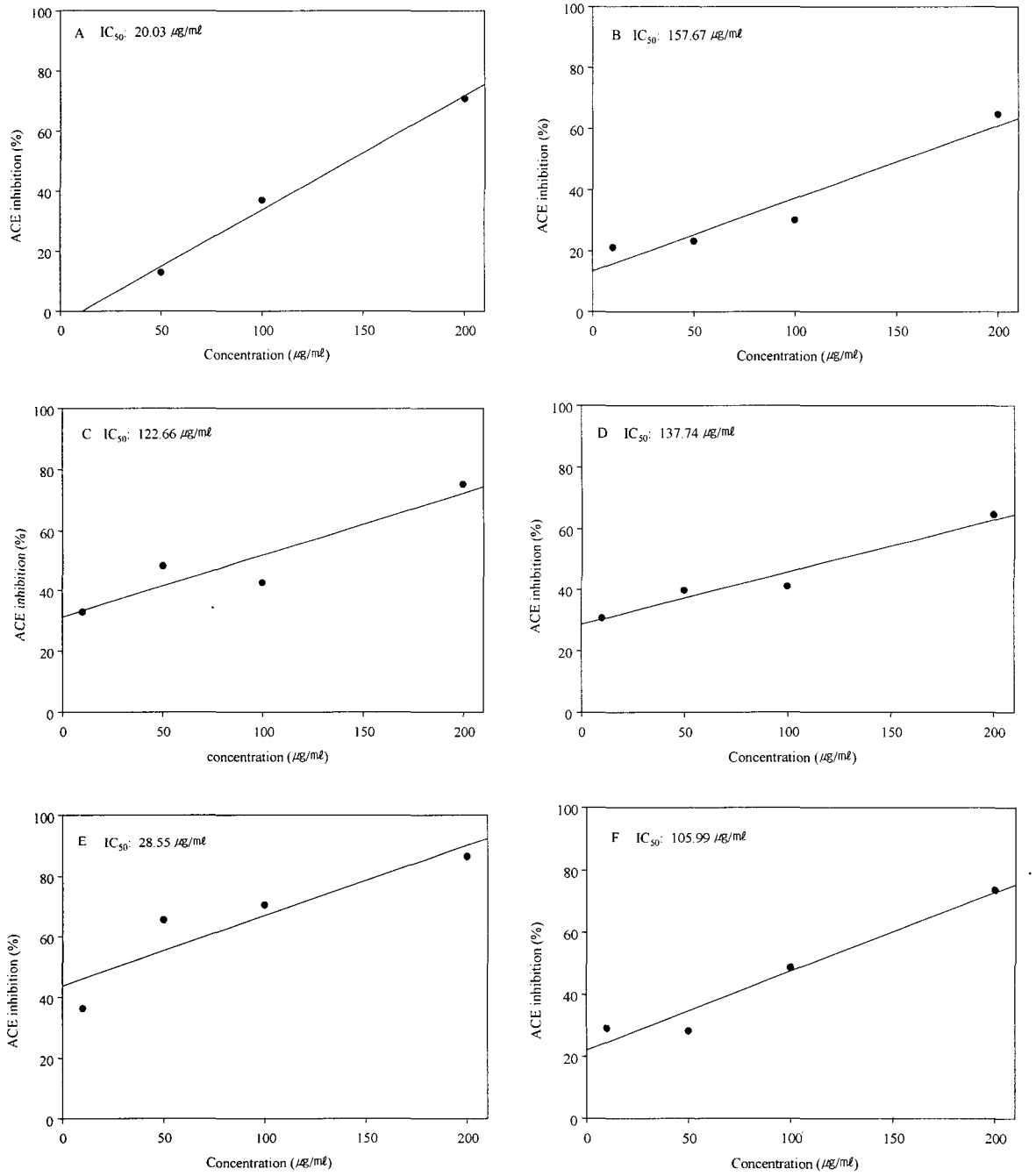

Fig. 2. ACE inhibition activities of 70°C MeOH extracts from (A) *Sargassum horneri*, (B) *Undaria pinnatifida*, (C) *Petrospongium rugosum*, (D) *Ishige sinicola*, (E) *Hizikia fusiforme*, (F) *Laminaria ochotensis*.

활성을 보인 것은 잇바디괭생이모자반이었다. 갈조류에서는 ACE 저해활성을 나타내는 것이 주로 ME라는 점에서 갈조류에 주로 함유된 fucoxanthin, phlorotannin이나 polyphenols에 의한 영향일 것이라 사료된다. 그러나 모든 갈조류의 ACE 저해활성이 ME에서만 나타나지는 않았다. 감태(*Ecklonia cava*)의 경우 20AE에서는 약 44.95%, 70AE에서는 62.51%를 나타내었으며, 20AE 다시마(*Laminaria ochotensis*), 미역쇠(*Endarachne binghamiae*), 바위주름(*Petrospongium rugosum*)에서는 약 50% 정도의 ACE 저해활성을 보였다.

생리활성 peptide는 식품 단백질의 효소적 단백용해에 의해 분리되었고, 음식이 장에서 소화가 이루어지는 동안 고혈압을 조절하기 위해 생체 내에서는 대사활동의 일환으로 일어날 수 있다(26). Yeum 등(27)은 peptide의 종류가 ACE 저해 작용에 큰 영향을 미친다고 보고하였다. 본 실험에서도 다른 갈조류와는 다르게 유독 수용성물질에서 ACE 저해활

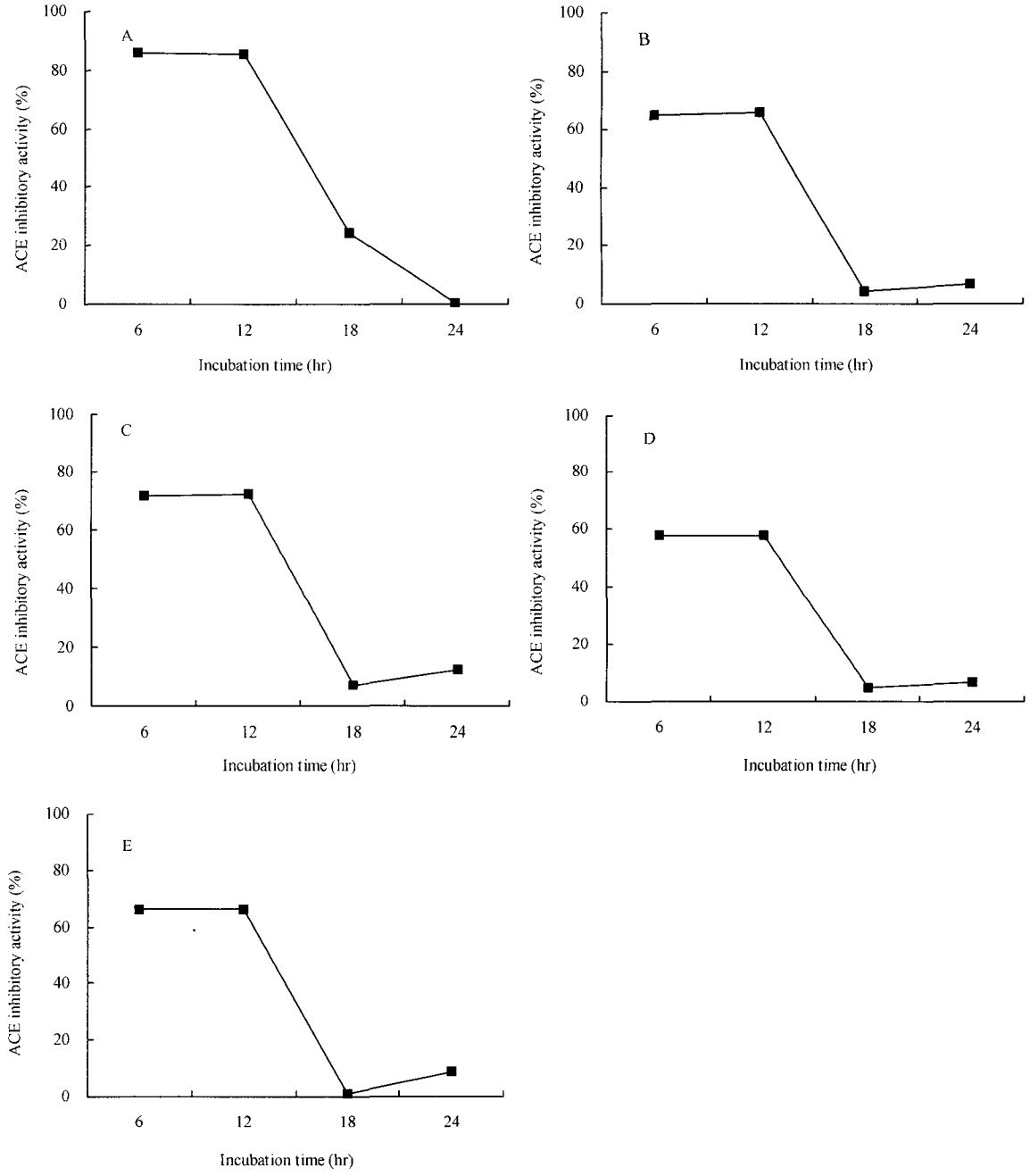

Fig. 3. ACE inhibitory activity of enzymatic hydrolysates from *E. cava* 70AE at different enzymatic incubation times with the five proteases.
A: Flavourzyme, B: Neutrase C: Alcalase, D: Protamex, E: Kojizyme. Sample concentration 200 μg/mL.

성을 보였던 70AE 감태의 활성을 나타내는 물질에 대한 특이성을 알아보았다.

해조류는 다른 동식물에 비해 단백질 함유량이 낮지만, 이질성의 아미노산 단백질 함량이 많기 때문에 해조류의 수용성 추출물을 특유한 반응으로 단백질 결합을 분해하는 효소인 Protamex, Kojizyme, Neutrase, Flavourzyme, Alcalase 등 다섯 종류의 단백질 분해효소를 이용하여 잠재적인 ACE 저해활성을 가지는 peptide를 추출하기 위해 효소적 가수분해를 수행하였다. 효소반응 시간에 따른 70AE 감태의 효소적 가수분해물에 대한 ACE 저해활성은 모든 가수분해물에서 반응시간이 12시간일 때 가장 높은 ACE 저해활성을 보여주었고, 12시간이 지난 후에는 ACE 저해활성이 오히려 급속하게 감소하는 경향을 보였다(Fig. 3). 특히, Flavourzyme 가수분해물은 약 90%의 거의 완벽한 ACE 저해활성

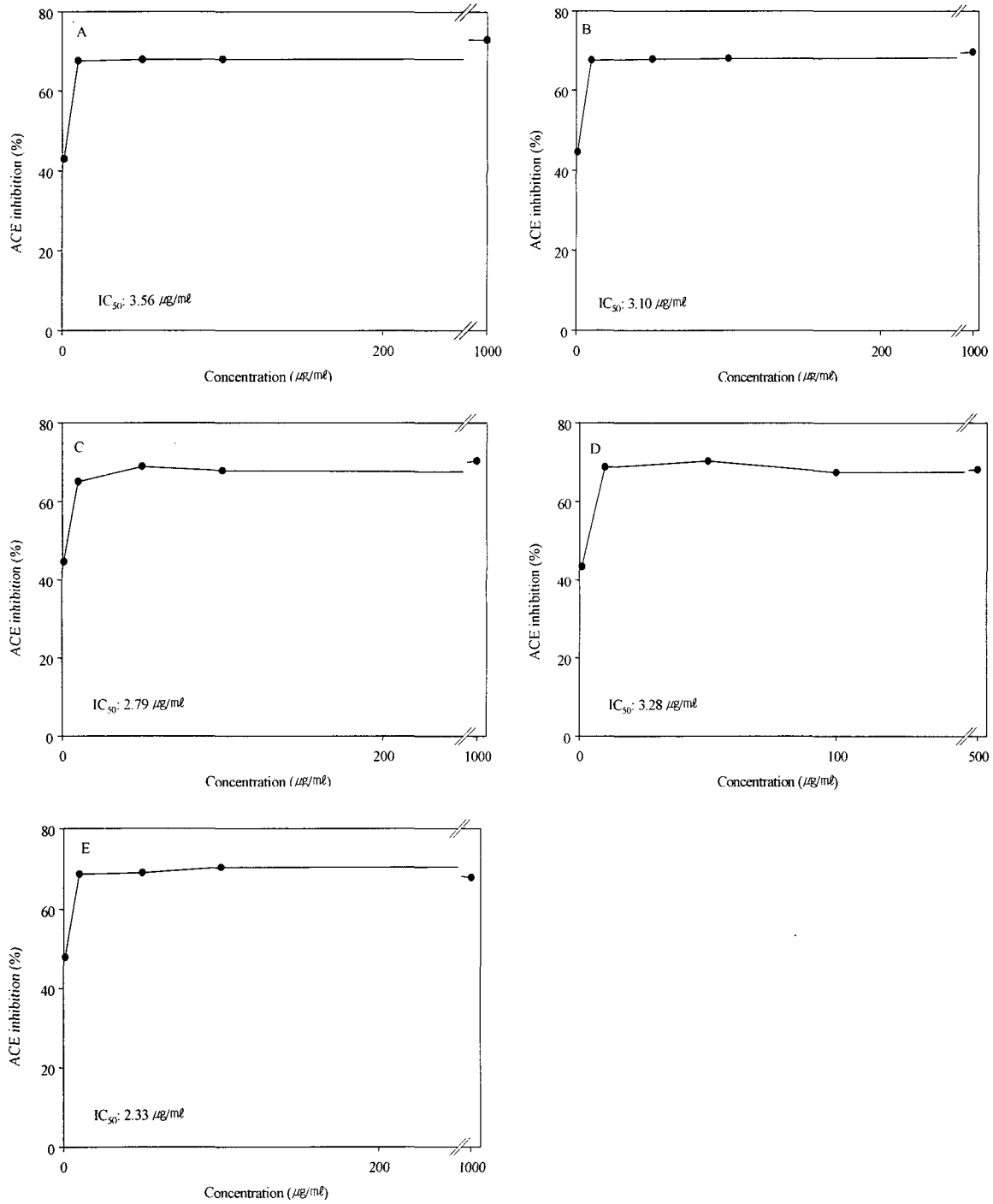

Fig. 4. ACE inhibitory activities of enzymatic hydrolysates from *E. cava* 70AE with the five proteases and their IC_{50} values.
A: Flavourzyme, B: Neutrase, C: Alcalase, D: Protease, E: Kojizyme.

을 나타내었으며, Alcalase 효소적 가수분해물에서도 72%의 강한 ACE 저해활성을 보였다(Fig. 3). Fig. 4는 다섯 종류의 단백질 분해효소의 작용으로 얻어진 70AE 감태 가수분해물의 ACE 저해활성을 나타낸 그림이다. Kojizyme 가수분해물에서 가장 강한 ACE 저해활성을 보였으며, IC_{50}값이 2.33 μg/mL였다. Flavourzyme, Neutrase, Alcalase, Protease에 대한 효소적 가수분해물의 ACE 저해활성 또한 높게 나타났으며, 이에 대한 IC_{50}값은 각각 3.56, 3.10, 2.79, 3.28 μg/mL이었다.

감태의 수용성 추출물에서 이런 높은 ACE 저해활성 물질은 감태가 잠재적인 생리 활성물질을 함유하고 있기 때문이다. Yasantha와 Jeon(28)에 의해 감태 가수분해물에 대한 ACE 저해활성은 감태에 함유되어 있는 단백질 peptide에 의한 것이라고 설명하였으나, 본 연구의 결과 상온 추출물에 대한 ACE 저해활성은 AE와 ME에서 유사한 결과를 보여주었다. 이러한 결과를 통하여 볼 때 감태가 가지는 ACE 저해활성은 단백질 peptide에 의한 영향도 있지만, polyphenol계 활성물질도 관여한 것이라고 사료된다.

2002년에 Lee 등(29)에 의해서 바지락 단백질인 thermolysin이 분리되었고, 이 결과에서 가장 높은 활성을 나타냈던 획분인 B-1Q는 아미노산이 약 63% 정도를 차지하였고, ACE 저해활성은 IC_{50}값이 0.748 μg/mL이었다. 또한 Kim 등(30)에 의해 크릴로부터 peptide가 분리되었으며, 그 결과 가장 높은 활성을 나타낸 500 Da이하 분획물에서 IC_{50}값이 0.57 mg/mL이었다. 또 Jung 등(31)에 의해 가자미 어뼈 단백질 peptide가 분리되었고, 11개 아미노산을 가지고 있는 1.3 kDa의 분획물에서 ACE 저해효과가 가장 높았으며 IC_{50}값이 28.7 μg/mL이었으며, 발효한 굴에서 분리 정제한 peptide에서도 IC_{50}값이 0.0874 mg/mL로 높은 ACE 저해효과를 보여 주었다(32). 또한 Jung 등(31)과 Je 등(32)에 의한 이 두 연구에서 모두 자연유발 고혈압쥐(SHR; spontaneous hypertensive rat)의 혈압이 감소함을 확인할 수 있었다. 본 연구결과에서는, 메탄올 추출물에 대한 IC_{50}값은 20.03~157.67 μg/mL의 범위를 나타냈으며, 이는 가장 낮은 IC_{50}값을 가지는 해조류의 ACE 저해활성이 크릴이나 가자미 어뼈 단백질 peptide보다도 오히려 낮게 나타났다. 또한, 감태의 효소 가수분해물의 IC_{50}값은 2.33~3.56 μg/mL로 앞서 연구된 해양생물 유래 ACE 저해활성물질들보다 아주 뛰어난 AEC 저해활성을 보여주었다. 이러한 결과는 분리정제한 해조류의 차후 실험에 대한 긍정적인 기대효과를 가져다주었다. Kunio 등(33,34)은 해조류인 wakame(미역)에서 항고혈압 활성물질을 분리하였는데, 그 결과 자연 유발 고혈압 쥐의 혈압을 감소시킨 것을 확인하였으며, 이러한 결과는 해조류가 사람이나 동물이 섭취하였을 때 혈압을 강하시켜 준다는 사실을 뒷받침하는 연구라 판단된다(35).

이렇듯 해양생물 유래물질로부터의 AEC 저해활성물질에 대한 연구는 지속적으로 수행되고 있으며, 그 결과 또한 긍정적으로 나타나고 있다. 그러나 해조류 유래의 ACE 저해활성물질에 대한 연구는 여전히 미흡한 것으로 알려졌다.

본 연구결과에 따르면, 해조류는 식품이나 의약학적인 측면에서 잠재적인 천연 ACE 저해물질을 가지고 있는 것으로 사료된다. 그러나 해조류에 있어서의 ACE 저해물질에 대한 연구는 아직까지 많이 이루어지지 않고 있으며, 해조류 peptide 분리물에 의한 저해활성 또한 연구가 아주 미약하다. 그렇기 때문에 해조류 분획물에 대한 ACE 저해활성에 대한 더 많은 연구가 절실히 필요하다.

요 약

제주 연안에 서식하는 해양 녹조류와 갈조류의 항고혈압 활성을 알아보기 위해 해조류로부터 메탄올과 물을 이용하여 상온(20°C)과 70°C에서 각각 4가지 종류의 추출물을 제조하여 스크리닝하였다. 그 결과, 녹조류에서는 비교적 낮은 ACE 저해활성을 보였으나, 갈조류에서는 70ME 잇바디쾡생이모자반, 말미역, 바위주름, 넓패, 톳, 다시마 및 70AE 감태에서 ACE 저해활성이 높게 나타났다. 또한 70AE 감태의 가수분해물은 2.33~3.56 μg/mL의 IC_{50}값을 보여 매우 높은 ACE 저해활성을 확인할 수 있었다. 이는 해조류의 ACE 저해활성이 수용성 추출물뿐만 아니라 메탄올 추출물에서도 나타나는 것은 해조류 유래 fucoxanthin, phlorotannin 및 polyphenol계 화합물 등에 의한 영향도 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 학술진흥재단(KRG 2004-F00038)과 2005년도 친환경해양산업뉴프론티어전문인력양성사업에서 지원받아 연구되었고 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Frohlich ED. 1982. Hemodynamic factors in the pathogenesis and maintenance of hypertension. *Fed A Soc Exp Biol* 41: 2400-2408.
2. Miyoshi S, Ishikawa H, Kaneko T, Fukui F, Tanaka H, Maruyama S. 1991. Structure and activity of angiotensin-converting enzyme inhibitors in an α-zein hydrolysate. *Agric Biol Chem* 55: 1313-1318.
3. Curtiss C, Chon JN, Vrobel T, Francious JA. 1978. Role of the rennin-angiotensin system in the systemic vasoconstriction of chronic congestive heart failure. *Circulation* 58: 763-770.
4. Maruyama S, Mitachi H, Awaya J, Kurono M, Tomizuka N, Suzuki H. 1989. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of the C-terminal hexapeptide of αs1-casein. *Agric Biol Chem* 53: 2107-2114.
5. Dzau VJ. 2001. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease: a unifying hypothesis. *Hypertension* 37: 1047-1052.
6. Cushman DW, Cheung HS. 1971. Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of

rabbit lung. *Biochem Pharmacol* 20: 1637-1648.
7. Sealey JE, Laragh JH. 1990. Pathophysiology, diagnosis and management. The renin-angiotensin-aldosterone system for normal regulation of blood pressure and sodium and potassium homeostasis. Raven Press, LTD, New York. p 1287-1317.
8. Kato H, Suzuki T. 1971. Bradykinin-potentiating peptides from venom of *Agkistrodon halys blomhoffii*: Isolation of five bradykinin potentiators and the amino acid sequences of two of them, potentiators B and C. *Biochemistry* 10: 972-980.
9. Ondetti MA. 1977. Desine of specific inhibitors of angiotensin coverting enzyme: New ckass of orally active antihypetensive agents. *Science* 196: 441-444.
10. Sawayama T, Itokawa A, Shumada K, Doi Y, Kimura K, Nishimura H. 1990. Synthesis of 1-[(s)-acetylthio-2-methylpropanoyl]-L-propyl-L-phenylanine (Alacepril) and one of its active metabolites, the desacetyl derivation (DU-1227). *Chem Pharm Bull* 38: 529-531.
11. Atkinson AB, Rovertson J. 1979. Captopril in the treatment of clinical hypertension and cardiac failure. *Lancet* 2: 836-839.
12. Maruyama SH, Mitachi H, Tanaka N, Tomizuka N, Suzuki H. 1987. Studies on the active site and antihypertensive activity of angiotensin I-converting enzyme inhibitors derived from casein. *Agric Biol Chem* 51: 1581-1586.
13. Muramaoto M, Kawamura Y. 1991. Antihypertensive peptides derived from rice protein. *Shokuhin Kogyo* 11: 18-26.
14. Suh HJ, Suh DB, Chung SH, Whang JH, Sung HJ, Yang HC. 1994. Purification of ACE inhibitor from soybean paste. *Korean J Agric Chem Biotech* 37: 441-446.
15. Cho YJ, Cha WS, Bok SK, Kim MU, Chun SS, Choi UK, Kim SH, Park KS. 2000. Production and separation of angiotensin I converting enzyme inhibitor during natto fermentation. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 737-742.
16. Saito Y, Nakamura K, Kawato A, Imayasu S. 1992. Angiotensin I converting enzyme inhibitors in sake and its by-products. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 66: 1081-1087.
17. Saito Y, Wanezaki K, Kawato A, Imayasu S. 1994. Antihyperthensive effects of peptide in sake and its by-products on spontaeously hypertensive rates. *Biosci Biotech Biochem* 58: 812-816.
18. Matsufuj H, Matsui T, Seki E, Osajima K, Nakashima M, Osajima Y. 1994. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides in an alkaline protease hydrolyzate derived from sardine muscle. *Biosci Biotech Biochem* 58: 2244-2245.
19. Kohama Y, Oka H, Kayamori Y, Tsujikawa K, Mimura T, Nagase Y, Satake M. 1991. Potent synthetic analogues of angiotensin-converting enzyme inhibitor derived from tuna muscle. *Agric Biol Chem* 55: 2169-2170.
20. Matsumura N, Fujii M, Takeda Y, Shimizu T. 1993. Isolation and characterization of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from bonito bowels. *Biosci Biotech Biochem* 57: 1743-1744.
21. Yokoyama K, Chiba H, Yoshikawa M. 1992. Peptide inhibitors for angiotensin-converting enzyme from thermolysin digest of dried bonito. *Biosci Biotech Biochem* 56: 1541-1545.
22. Yeum Dm, Lee TG, Byun HS, Kim SB, Park YH. 1992. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity of enzymatic hydrolysates of mackerel muscle protein. *Bull Korean Fish Soc* 25: 229-235.
23. Suh HJ, Cho SJ, Whang JH, Lee H, Yang HC. 1997. Characterization of angiotensin converting enzyme inhibitor from squid hydrolysate. *Food and Biotechnology* 6: 122-124.
24. Choi YR, Park PJ, Choi JH, Byun HG, Jeong IC, Moon SH, Kim SK. 2000. Purification and characterization of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from enzymatic hydrolysate of cod liver protein. *Korean J Life Sci* 10: 140-149.
25. Heo SJ, Lee KW, Song SB, Jeon YJ. 2003. Antioxidant activity of enzymatic extracts from brown seaweeds. *Algae* 18: 71-81.
26. Hyun CK, Shin HK. 2000. Utilization of bovine blood plasma proteins for the production of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides. *Process Biochemistry* 36: 65-71.
27. Yeum DM, Lee TG, Byum HS, Kim SB, Park TH. 1992. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity of enzymatic hydrolysates of mackerel muscle protein. *J Korean Fish Soc* 32: 738-746.
28. Yasantha A, Jeon YJ. 2005. Screening for angiotensin- I converting enzyme inhibitiory activity of *Ecklonia cava*. *J Food Sci Nutr* 10: 134-139.
29. Lee TG, Yeum DM, Kim SB. 2002. Characteristics of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides from thermolysin hydrolysate of manila clam, *Ruditapes philippinarum* proteins. *J Korean Fish Soc* 35: 529-533.
30. Kim DS, Park DC, Do JR. 2002. Angiotensin I converting enzyme inhibitory activity of krill (*Euphausia superba*) hydrolysate. *Fisheries Sci Technol* 5: 21-27.
31. Jung WK, Mendis E, Je JY, Park PJ, Son BW, Kim HC, Choi YK, Kim SK. 2006. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from yellowfin sole (*Limanda aspera*) frame protein and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry* 94: 26-32.
32. Je JY, Park PJ, Byun HG, Jung WK, Kim SK. 2005. Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptide derived from the sauce of fermented blue mussel, *Mytilus edulis*. *Bioresource Technology* 96: 1624-1629.
33. Kunio S, Takahisa N. 2000. Identification of an antihypertensive peptide from peptic digest of Wakame (*Undaria pinnatifida*). *J Nutr Biochem* 11: 450-456.
34. Kunio S, Keisei M, Chen JR. 2004. Antihypertensive effects of *Undaria pinnatifida* (Wakame) peptide on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Biochem* 15: 267-272.
35. Mustafa MG, Nakagawa H. 1995. Dietary benefits of algae as an additive in fish feed. *Isreali J Aqua* 47: 155-162.

(2005년 12월 16일 접수; 2006년 1월 16일 채택)