

해조류의 Angiotensin-I 전환효소 저해작용

이현옥 · 김동수 · 도정룡 · 고영수*
한국식품개발연구원, *한양대학교 식품영양학과

Angiotensin-I Converting Enzyme Inhibitory Activity of Algae

Heon-Ok LEE, Dong-Soo KIM, Jeong-Ryong DO, Young-Su KO*

Korea Food Research Institute, 46-1 Baekhyun Bundang, Kyonggi-do, Korea

*Department of Food and Nutrition, Hanyang University, 17 Hengdang, Sungdong, Seoul, Korea

This study was conducted to investigate the inhibitory activity of water extracts and its enzymatic hydrolysates from algae against angiotensin-I converting enzyme (ACE). The 7 kinds of algae were extracted with water at 50°C, 70°C and 98°C. ACE inhibitory activities of water extracts were the highest at 70°C, and those of ceylon moss, laver, green laver, sea mustard, seaweed fusiforme, sea tangle and sea staghorn were 10.9%, 9.3%, 8.9%, 8.2%, 7.5%, 7.1% and 7.0%, respectively. Laver, green laver, sea mustard and ceylon moss of high ACE inhibitory activities among the 7 kinds of water extracts were hydrolyzed by maxazyme and papain during 24hrs. ACE inhibitory activity of enzymatic hydrolysates was higher than that of water extracts, and was the highest in enzymatic hydrolysate of laver among the tested samples. In laver hydrolysates by proteases, the highest ACE inhibitory activity and peptide-nitrogen contents were observed at 8 hour hydrolysis, and the hydrolysates by maxazyme showed relatively higher activity than those by papain (31.3 and 27.9%, respectively). But peptide-nitrogen contents were greater in papain hydrolysates than in maxazyme.

Key words: Angiotensin I converting enzyme (ACE), water extract, enzymatic hydrolysate

서 론

식품의 기능은 영양을 위주로 하는 1차 기능, 맛과 기호성 측면에서의 2차 기능, 그리고 질병의 예방과 치료에 도움이 되는 생체 조절기능이라는 3차 기능으로 분류되는데 (露木, 1994), 최근 이 3차적 기능이 강조된 기능성 식품에 대한 관심이 높아지고 있으며, 일반 식품으로부터 항암, 항노화, 항고혈압 등 항성인병 효과를 비롯한 다양한 생리활성을 나타내는 기능성 성분들에 대한 연구 또한 활발히 진행되고 있다.

특히, 고혈압은 모든 순환기계 질병의 원인이 되는 대표적 성인병으로, 주로 혈압 조절 및 전해질 균형의 조절에 중요한 역할을 하는 레닌-안지오텐신계의 생리적 생화학적 기전으로 설명되고 있다. 즉, Angiotensin-I 전환효소 (Angiotensin-I converting enzyme: ACE)의 작용으로 Angiotensin I으로부터 생성된 Angiotensin II는 직접 동맥 및 소동맥을 수축시키는 작용과 부신피질을 흥분시켜 알도스테론의 유리를 촉진시킴으로써 결국 혈압을 올려주는 작용을 하며 (William et al., 1995), 또한 ACE는 혈압강화작용을 하는 브레디키닌을 불활성화시킨다. 따라서 고혈압의 억제에는 ACE 활성을 억제함으로써 가능하며, 대부분의 고혈압 치료약이 ACE 활성 저해제로 알려져 있다 (Ondetti et al., 1977).

천연 ACE 저해제로서는 1960년대 말 *Bothrops jararaca* 독사의 독에서 BPPs가 분리되었고 (Cushman et al., 1979), 1977년에는 강력한 화학 합성 ACE 저해제인 Captopril (2-D-mercaptopropionyl-L-proline)이 개발되어 고혈압 치료제로서 이용되고 있으나 (Cushman et al., 1977), 마른기침, 두통, 식욕부진, 미각이상, 발진, 백혈구 감소 등 각종 부작용이 많은 것으로 보고되고 있다 (水島과 宮本, 1996).

식품관련 분야에서의 ACE 저해제로는 여러 식품성분들이 관여

하고 있으며, 특히 단백질 가수분해에 의한 peptide류에 이러한 ACE 저해작용이 있다는 연구가 많이 보고되고 있는데 (Maruyama et al., 1985; Kohama, 1988; Kim et al., 1996), 이들 성분의 ACE 저해활성은 Captopril과 같은 기존의 혈압 강하제에 비해 낮으나 천연물이라는 측면에서 안전성이 높고 일상적으로 섭취하고 있는 식품중에 존재한다는 점에서 그 의의가 크다고 하겠다.

한편, 해조류는 예로부터 우리나라와 일본에서 임산부의 영양원, 조미 소스, 미네랄, 식이 섬유 등의 공급원으로서 애용되어 왔는데, 최근 이들 해조 성분이 가지는 생체조절기능에 관해서 점차 관심이 고조되면서 비식용 해조를 포함한 다종의 해조가 가지는 기능성에 대한 연구가 다각도로 진행되고 있다. 지금까지 밝혀진 해조의 주요 기능성에는 혈장 콜레스테롤을 저하효과 (Kiriya, 1993), 항암효과 (Hiroyuki et al., 1990), 항돌연변이효과 (Ookawa, 1993) 등이 있으나 고혈압을 직접적으로 억제하는 ACE 저해에 대한 연구는 거의 전무한 실정이다.

따라서 본 실험에서는 해조류의 기능특성을 밝혀 해조자원의 이용도를 증진시키고자 일상적으로 섭취하는 일반 해조류의 물 추출물과 단백질 분해효소에 의한 해조 가수분해물의 ACE 저해효과를 알아 보았다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에 사용된 해조류는 김 (*Porphyra tenera*), 다시마 (*Laminaria japonica*), 미역 (*Undaria pinnatifida*), 우뚝가사리 (*Gelidium amansii*), 청각 (*Codium fragile*), 가시파래 (*Enteromorpha prolifera*), 툯 (*Hizikia fusiforme*)의 7종으로, 서울 가락동 농수

산물 시장에서 건조품을 구입하여 담수로 가볍게 수세하여 다시 45°C에서 열풍건조시킨 후 마쇄하고 20 mesh체로 거른 분말을 시료로 사용하였다.

Angiotensin-I 전환효소 (ACE)는 토끼의 허파로부터 얻은 아세트 톤 침전 분말 (Sigma Co.) 1g에 봉산 완충액 (pH 8.3, containing 300 mM NaCl) 20 ml를 가하여 5°C에서 24시간 교반한 후, 원심 분리 (30,000×g, 30분)하여 얻은 상층액을 조효소액으로 하였으며, 기질로는 hippuryl-His-Leu (Sigma Co.)을 사용하였다.

단백질 분해 효소로는 Maxazyme NNP (Gist-brocades Co.)와 Papain 30,000 (Genencor Co.)을 사용하였고, 그 외의 모든 시약은 특급품을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 일반 성분 분석

해조류의 일반성분은 AOAC법 (1990)에 따라 수분 함량은 105°C 상압건조법, 조지방은 Soxhlet 추출법, 조단백질은 Kjeldahl법, 조회분은 550°C 건식회화법으로 분석하였으며 탄수화물 함량은 고품질의 총량에서 회분, 조단백질 그리고 조지방의 함량을 뺀 값으로 나타내었다.

2) 해조 물추출물의 조제

분말시료에 30배의 증류수를 가하고, 추출 온도 (50°C, 70°C, 98°C) 별로 각각 pH 10.0에서 2시간 동안 추출한 후, 7,000×g에서 30분간 원심분리하여 상층액을 취한 후, 이를 감압여과하고 동결건조하여 물추출 시료로 사용하였다.

3) 해조 가수분해물의 조제

해조 가수분해는 활성이 큰 저분자 peptide의 함량이 많은 가수분해물을 얻기 위하여 다음과 같이 실시하였다. 즉, 해조 분말시료에 30배의 증류수를 가한 다음, 단백질 분해효소를 1% (w/w)의 농도로 첨가하여 각 효소의 최적 활성 조건 (maxazyme은 pH 5.5, 50°C, papain은 pH 6.0, 70°C)에서 가수분해한 후 원심분리 (7,000×g, 30분)하여 감압여과하였다. 이 가수분해물에 20% TCA (trichloroacetic acid)를 가하여 효소 실험 및 잔존 단백질을 침전시킨 후 원심분리 (7,000×g, 20분)하여 상층액만을 취한 후, ether로써 잔존 TCA를 제거하고 동결건조하여 해조 가수분해물 시료로 사용하였다.

4) Peptide-nitrogen 함량 측정

해조 가수분해물의 가수분해 시간에 따른 peptide-nitrogen 함량은 개량 biuret법 (Umamoto, 1966)으로 측정하였다.

5) Angiotensin-I 전환효소 (ACE) 저해 효과 측정

ACE 저해효과는 Cushman과 Cheung (1971)의 방법에 준하여 실시하였다. 즉, 소정농도 (시료 전체량의 0.5%)의 해조 가수분해물 50 µl에 ACE 조효소액 50 µl와 0.1 M sodium borate buffer (pH 8.3) 100 µl를 가한 후, 37°C에서 10분간 preincubation시켰다. 여기에 기질로서 hippuryl-His-Leu 용액 (25 mg/2.33 ml sodium borate buffer) 50 µl를 가하여 다시 37°C에서 30분간 반응시킨 후 1N HCl 250 µl를 가하여 반응을 정지시켰다. 공실험은 시료 대신 증류수를 사용하고 대조군은 1 N HCl을 가한 후 조효소액을 가하였다. 여기에 ethyl acetate 3 ml를 가하여 15초간 교반한 다음 상온에서 10분간 방치시킨 후 상층액 2.5 ml를 취하였다. 이 상층액을 완전히 건조시킨 뒤 증류수 3ml를 가하여 용해시켜 228 nm에서 흡광도를 측정하여 가수분해물 첨가 전후의 백분율로써 ACE 저해 활성을 나타내었다.

결과 및 고찰

1. 해조류의 일반성분

본 실험에 사용한 해조류의 일반 성분 조성은 Table 1과 같다. 단백질 함량에 있어서는 김이 39.6%로 가장 많고 다음이 파래 22.1%, 미역 21.1%, 우뚝가사리 18.3%, 청각 15.7%, 툫 12.4%의 순이며 다시마가 8.2%로 가장 낮았다. 지질의 함량은 다시마 1.2%와 청각 1.1%를 제외하고는 모두 1.0% 미만 (0.4~0.9%)의 낮은 함량을 보였으며 특히 우뚝가사리는 0.4%로 가장 낮았다. 회분의 경우 파래가 28.2%로 가장 높았고 툫 18.5%, 미역 16.4%, 다시마 15.0%, 김 9.8%, 청각 6.6%, 우뚝가사리 5.7%의 순이었다. 탄수화물 함량에 있어서는 다시마, 청각, 우뚝가사리, 툫의 탄수화물 함량이 김, 파래, 미역의 탄수화물 함량보다 높게 나타나 대체로 단백질 함량과는 서로 상반되는 경향을 보였다.

2. 해조 물추출물의 ACE 저해 효과

해조 분말시료에 30배의 증류수를 가해 1 N NaOH용액으로 pH를 단백질의 최대 용출 pH인 10.0으로 조절한 후 온도별 (50°C, 70°C, 98°C)로 2시간 동안 추출한 해조 물추출물의 ACE 저해율은 11% 이하로 전체적으로 낮게 나타났다 (Table 2). 추출 온도별로 살펴 보면 50°C가 가장 낮았으며 70°C에서 대체로 높게 나타났다가 98°C에서 다시 떨어지는 현상이 나타났다. 이는 온도가 높아짐에 따라 ACE 저해인자들의 변성으로 인해 저해 활성이 떨어지기

Table 1. Proximate composition of algae

Samples	Moisture	Protein	Fat	Carbohydrate	Ash	NaCl
Laver (<i>Porphyra tenera</i>)	8.4	36.3 (39.6)	0.7 (0.8)	45.6 (49.8)	9.0 (9.8)	1.9 (2.1)
Sea tangle (<i>Laminaria japonica</i>)	10.7	7.3 (8.2)	1.1 (1.2)	67.5 (75.6)	13.4 (15.0)	2.3 (2.6)
Sea mustard (<i>Undaria pinnatifida</i>)	11.0	18.8 (21.1)	0.8 (0.9)	54.8 (61.6)	14.6 (16.4)	3.8 (4.3)
Ceylon moss (<i>Gelidium amansii</i>)	13.4	15.8 (18.3)	0.3 (0.4)	65.6 (75.8)	4.9 (5.7)	1.0 (1.2)
Sea staghorn (<i>Codium fragile</i>)	8.1	14.4 (15.7)	1.0 (1.1)	70.4 (76.6)	6.1 (6.6)	1.8 (2.0)
Seaweed fusiforme (<i>Hizikia fusiforme</i>)	10.7	11.1 (12.4)	0.6 (0.7)	61.1 (68.4)	16.5 (18.5)	3.2 (3.6)
Green laver (<i>Enteromorpha prolifera</i>)	9.6	20.0 (22.1)	0.7 (0.8)	44.2 (48.9)	25.5 (28.2)	6.2 (6.9)

* numbers in parentheses were dry basis

Table 2. Yield and ACE inhibitory activity of water extracts prepared from algae with different extraction temperatures (%)

Samples	Yield			ACE inhibitory activity		
	50°C	70°C	98°C	50°C	70°C	98°C
Laver (<i>Porphyra tenera</i>)	16.5	11.0	30.5	2.3	9.3	5.0
Sea tangle (<i>Laminaria japonica</i>)	23.5	20.0	18.7	2.1	7.1	4.8
Sea mustard (<i>Undaria pinnatifida</i>)	14.4	7.6	24.4	3.1	8.2	5.4
Ceylon moss (<i>Gelidium amansii</i>)	4.1	5.6	23.3	5.8	10.9	6.1
Sea staghorn (<i>Codium fragile</i>)	6.2	5.7	8.9	0.1	7.0	4.3
Seaweed fusiforme (<i>Hizikia fusiforme</i>)	17.0	14.8	21.4	0.2	7.5	4.8
Green laver (<i>Enteromorpha prolifera</i>)	21.9	17.1	20.7	3.6	8.9	5.0

때문에 사료된다.

우뭇가사리의 경우 50°C (5.8%), 70°C (10.9%), 98°C (6.1%)로 세 온도 모두에서 가장 저해율이 높게 나타났으며 청각은 0.1%, 7.0%, 4.3%로 세 온도 모두에서 가장 낮게 나타났다. ACE 저해율이 가장 높은 70°C를 기준으로 비교했을 때 우뭇가사리 (10.9%)가 저해율이 가장 높았고 다음이 김 (9.3%), 파래 (8.9%), 미역 (8.2%), 툇 (7.5%), 다시마 (7.1%), 청각 (7.0%)의 순으로 나타났다. 이들 결과에서 볼 때 원시료의 단백질 함량이 높은 추출물들이 원시료의 단백질 함량이 낮은 추출물들에 비해 대체적으로 ACE 저해율이 높게 나타났으나, 물 추출시 단백질 함량과 ACE 저해율은 비례하지 않는 것으로 나타났다.

수열면에서 보면 대체적으로 70°C의 수율이 가장 낮았으며 다음이 50°C, 98°C의 순으로 높아져 수율과 ACE 저해율간의 상관성은 없는 것으로 나타났는데, 이는 해조의 수용성 단백질 추출시 50~60°C사이에 추출 성적이 좋았고 70°C부근에서는 단백질의 열변성 등으로 추출율이 떨어지며 그 이상의 온도에서는 고온에 의한 응고 단백질 추출로 추출율이 다시 상승하는 경향을 보인다는 Ryu et al. (1977)의 보고와 일치된다.

이상에서 볼 때 50°C에서는 수율은 높았으나 ACE 저해물질들의 추출이 적었기 때문에 ACE 저해효과가 낮으며, 70°C에서는 단백질 변성 등으로 수율은 낮아졌으나 ACE 저해물질들이 많이 추출되어 ACE 저해효과가 높게 나타난 것으로 보여진다. 98°C에서는 고온에 의한 조직 연화 현상 등으로 여러 가용성 성분들이 용출되어 수율은 높아졌으나 ACE 저해물질의 변성으로 ACE 저해효과가 다시 감소하는 것으로 사료된다.

3. 해조 가수분해물의 ACE 저해 효과

고혈압의 원인이 되는 Angiotensin-I 전환효소 (ACE)에 대한 저해 작용을 알아보기 위해 물추출시 저해효과가 가장 높았던 우뭇가사리, 김, 미역, 파래를 식품공업용 단백질 분해효소인 maxazyme (from *Bacillus subtilis*)과 papain (from carica papaya)을 사용하여 가수분해 시간에 따른 ACE 저해효과 및 20% TCA soluble peptide-nitrogen 함량을 살펴 보았다 (Fig. 1, 2, 3, 4).

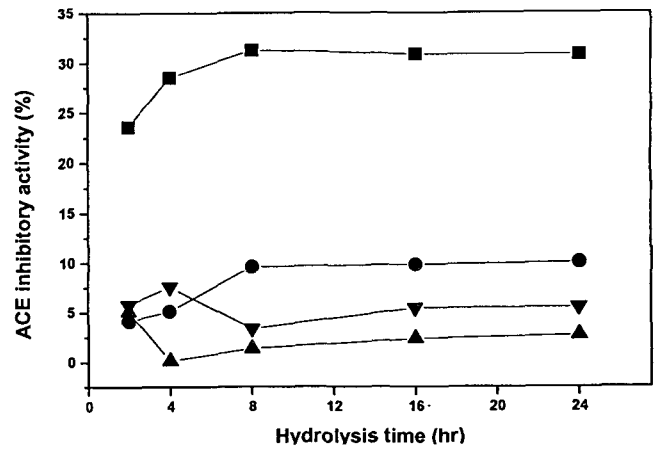


Fig. 1. ACE inhibitory activity of algae hydrolysates treated with maxazyme according to hydrolysis time. —■— Laver —●— Green laver —▲— Sea mustard —▼— Ceylon moss

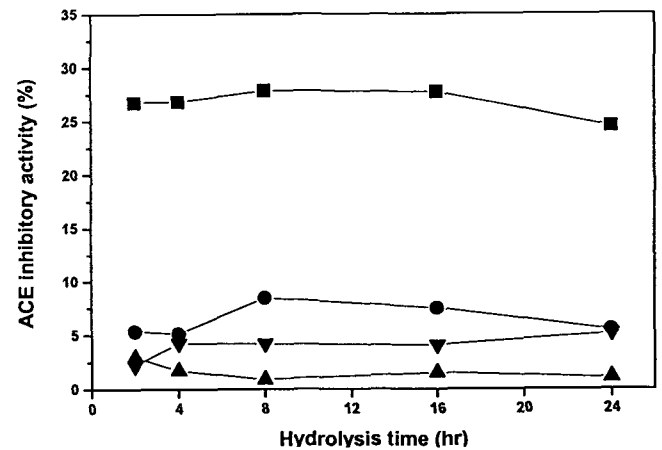


Fig. 2. ACE inhibitory activity of algae hydrolysates treated with papain according to hydrolysis time. —■— Laver —●— Green laver —▲— Sea mustard —▼— Ceylon moss

그 결과 물추출시와는 달리 김 가수분해물의 ACE 저해효과가 물추출시보다 3.5배정도 높게 나타나 우뭇가사리나 미역, 파래 가수분해물의 ACE 저해효과보다 훨씬 높았는데 이는 다른 시료에 비해 단백질 함량이 많은 김이 가수분해되면서 생성되는 peptide에 의한 것으로 추측된다.

가수분해 효소에 따라 나타난 결과를 살펴보면, 김, 우뭇가사리, 미역, 파래 모두에서 maxazyme에 의한 가수분해물의 ACE 저해효과가 papain에 의한 가수분해물보다 대체적으로 높게 나타났다. peptide-nitrogen 함량에 있어서는 김 가수분해물의 경우 papain에 의한 가수분해물이 maxazyme에 의한 가수분해물보다 약간 더 많은 것으로 나타나 ACE 저해효과와 peptide-nitrogen 함량 사이에 상관관계가 일치하지는 않았다.

시료별로 가수분해 시간에 따른 결과를 살펴보면, 다른 시료들에 비해 ACE 저해효과와 peptide-nitrogen 함량이 모두 월등히 높은 김의 경우 maxazyme과 papain에 의한 가수분해시 모두 8시

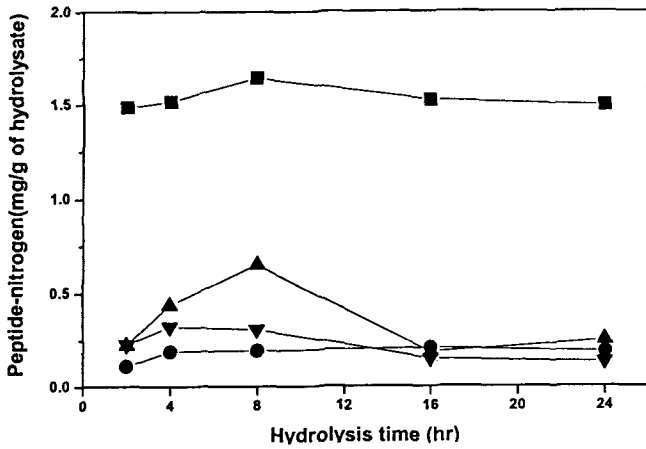


Fig. 3. Peptide-nitrogen contents in algae hydrolysates treated with maxazyme according to hydrolysis time. —■— Laver —●— Green laver —▲— Sea mustard —▼— Ceylon moss

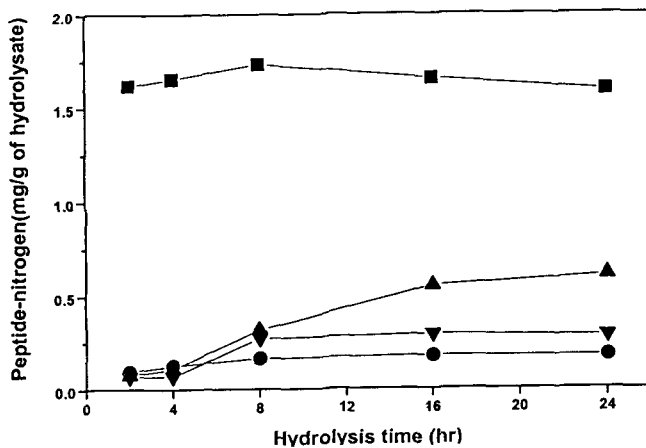


Fig. 4. Peptide-nitrogen contents in algae hydrolysates treated with papain according to hydrolysis time. —■— Laver —●— Green laver —▲— Sea mustard —▼— Ceylon moss

간에서 ACE 저해효과가 가장 높게 나타났고 (maxazyme 31.3%, papain 27.9%) peptide-nitrogen 함량 역시 이때 가장 높아 ACE 저해효과와 peptide-nitrogen 함량 사이에 어느 정도 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 그러나 가수분해가 진행됨에 따라 ACE 저해효과는 다소 감소되었는데 이는 생성된 ACE 저해효과를 나타내는 peptide가 가수분해 진행에 따라 다시 분해되어 peptide의

사슬 길이나 구조가 달라지기 때문으로 생각된다. 파래의 경우 maxazyme과 papain에 의한 가수분해시 모두 8시간에서 ACE 저해효과가 대체로 증가했고 (maxazyme 9.6%, papain 8.5%) 가수분해가 진행됨에 따라 maxazyme은 계속해서 약간씩 증가하나 papain은 감소되는 경향을 나타내었다. peptide-nitrogen 함량 역시 16시간까지는 완만히 증가하나 그 이후에는 감소하였다. 미역의 경우는 파래나 우뭇가사리에 비해 peptide-nitrogen 함량은 대체로 높았으나 ACE 저해효과는 매우 낮아 ACE 저해효과와 peptide-nitrogen 함량은 반드시 일치하지 않음이 확인되었다. 우뭇가사리의 경우 역시 ACE 저해효과와 peptide-nitrogen 함량이 일치하지 않았으며, ACE 저해효과는 4시간에서 높았고 그 이후로 점점 감소하다가 24시간에서 다시 약간 증가하는 경향을 보여 우뭇가사리 단백질 중에는 가수분해되기 어려운 형태의 ACE 저해물질이 존재하는 것으로 생각되었다.

이상의 결과에서 ACE 저해효과와 가수분해중에 생성되는 peptide는 어느 정도는 상관관계가 있는 것으로 나타나나 반드시 일치하는 것은 아니었다. 오히려 ACE 저해효과는 peptide의 함량보다는 효소에 따라 생성된 peptide의 종류 즉, 효소의 단백질에 대한 선택적 절단 특이성에 따른 peptide의 길이나 구성 아미노산의 종류 및 아미노산 배열순서에 따라 결정되는 것으로 생각된다. Kim et al. (1996)도 담수어의 열수추출물 및 효소가수분해물의 ACE 저해능은 가열이나 효소에 의한 단백질 가수분해시 생성되는 저분자 peptide의 길이나 구조 및 구성 아미노산의 종류나 배열순서 등 복합적인 작용에 의해 나타난다고 보고하였다.

각 시료별 수율 (Table 3)은 김이 71~97.3% 정도로 가장 높았고 다음이 파래로서 56.4~74.3% 정도를 나타내었다. 그러나 미역의 경우는 25.9~45.6%였고 우뭇가사리는 9.3~29.5%로 매우 낮게 나타났다. 그렇지만 수율과 ACE 저해효과가 꼭 비례하는 것은 아니었는데 이는 해조 가수분해물에 ACE 저해 peptide뿐 아니라 다른 성분들도 포함되어 있기 때문으로 생각된다.

요 약

해조자원의 기능 특성을 밝혀 그 이용도를 증진시키기 위한 연구의 일환으로 일반 해조류의 단백질 함량 및 물추출물과 해조 가수분해물의 ACE 저해효과를 조사한 결과는 다음과 같다.

1. 단백질 함량은 김이 39.6%로 가장 높았으며, 파래 22.1%, 미역 21.1%, 우뭇가사리 18.3%, 청각 15.7%, 툫 12.4%, 다시마 8.2%의 순으로 나타났다.

Table 3. Yield of algae hydrolysates treated with maxazyme and papain according to hydrolysis time (%)

Time (hr)	Laver		Green laver		Sea mustard		Ceylon moss	
	Maxazyme	Papain	Maxazyme	Papain	Maxazyme	Papain	Maxazyme	Papain
2	77.0	71.0	63.7	56.4	33.9	38.4	9.3	25.9
4	77.9	87.4	68.6	70.1	27.7	41.6	29.5	13.8
8	81.7	87.5	69.2	71.4	25.9	44.6	14.5	25.9
16	78.4	97.3	74.3	74.3	35.7	44.5	18.8	18.4
24	86.6	91.1	74.3	71.9	40.5	45.6	13.4	23.6

2. 해조 물추출물의 ACE 저해효과는 50°C, 70°C, 98°C의 세 조건에서 각각 추출한 결과 70°C에서 추출시 시료 모두에서 가장 높게 나타났으며, ACE 저해율이 가장 높은 70°C를 기준으로 비교했을 때 우뭇가사리 10.9%, 김 9.3%, 파래 8.9%, 미역 8.2%, 툇 7.5%, 다시마 7.1%, 청각 7.0%로 나타났다.

3. maxazyme과 papain에 의한 해조 가수분해물의 ACE 저해효과는 김이 파래, 미역, 우뭇가사리에 비해 월등히 높았고 peptide-nitrogen 함량 역시 매우 높았다. 김의 경우 가수분해 8시간에서 ACE 저해효과가 maxazyme 31.3%, papain 27.9%로 가장 높았고 peptide-nitrogen 함량도 이 시간에서 가장 높게 나타났다. 파래의 ACE 저해효과 역시 8시간에서 maxazyme 9.6%, papain 8.5%로 다른 시간대에 비해 대체로 높았으며 peptide-nitrogen 함량은 16시간까지 완만히 증가하였다.

감사의 글

이 논문은 전라남도과 1998년도 한양대학교 교내 연구비 지원에 의하여 수행된 결과의 일부입니다.

참 고 문 헌

- A.O.A.C., 1990. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 15th edition. K. Helrich, ed. Association of Official Analytical Chemists, Virginia, U.S.A.
- Cushman, D.W. and H.S. Cheung. 1971. Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochem. Pharmacol.*, 20, 1637~1648.
- Cushman, D.W. and M.A. Ondetti. 1979. In Progress in medicinal chemistry. Elsevier, North Holland, Amsterdam, 17, p.41
- Cushman D.W., H.S. Cheung, E.F. Sabo and M.A. Ondetti. 1977. Design of potent competitive inhibitor of Angiotensin Converting Enzyme. *Biochem.*, 16, 5484~5490.
- Hiroyuki, N., A. Hideomi, A. Koichi and N. Kazutosi. 1990. Antitumor activity of marine algae. *Hydrobiologia*, 204/205, 577~584.
- Kim, T.J., H.D. Yoon, D.S. Lee, Y.S. Jang, S.B. Suh and D.M. Yeum. 1996. Angiotensin I converting enzyme inhibitory activity of hot-water extract and enzymatic hydrolysate of fresh water fish. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 25 (5), 871~877.
- Kiryama, S. 1993. Anticholesterolemic action of laver in blood serum. Symposium in autumn, 1993. Japan Seaweed Soc., 6. (in Japanese)
- Kohama, Y. 1988. Isolation of angiotensin converting enzyme inhibitor from tuna muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 155 (1), 332~336.
- Maruyama, S., K. Nakagomi, N. Tomizuka and H. Suzuki. 1985. Angiotensin converting enzyme inhibitor derived from an enzymatic hydrolysate of casein. *Agric. Biol. Chem.*, 49 (5), 1405~1409.
- Ondetti, M.A., B. Rubin and D.W. Cushman. 1977. Design of specific inhibitors of angiotensin. *Science*, 196, 441~444.
- Ookawa, I. 1993. Antimutagenetic action of porphyran. Symposium in Autumn, 1993. Japan Seaweed Soc., 8. (in Japanese)
- Ryu, H.S. and K.H. Lee. 1977. Studies on the extraction of seaweed proteins. *Bull. Korean Fish. Soc.*, 10 (3), 151~162.
- Takashi, K. and A. Hidehiko. 1971. Component lipids of purple laver and their antioxygenic activity. *Seaweed Symposium, section IV*, 553~557.
- Umemoto, S. 1966. A modified method for estimation of fish muscle protein by biuret method. *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 32 (5), 427~435 (in Japanese).
- William, O.A., L.L. Thomas, and A.W. David. 1995. Rennin-angiotensin inhibitors. In *Principles of Medical Chemistry*. 4th ed, William & Wilkins, Baltimore, p.724.
- 露木 英男. 1994. 食品の本質と機能を考える. *New Food Industry*, 36 (7), 31~38.
- 水島裕, 宮本昭正. 1996. 今日の治療薬. 南江堂, 東京, 505~506.

1999년 3월 5일 접수

1999년 6월 30일 수리