

以體外評估模式探討水產機能性胜肽對於造成阿茲海默症關鍵因子之影響

蔡慧君、蔡儀冠、何欣珺、楊舒涵、吳純衡
水產加工組

阿茲海默症 (Alzheimer's disease, AD) 臨床主要特徵包括漸進性記憶及認知能力喪失，病理上特徵為腦部出現老年斑 (senile plaque) 及神經纖維糾結 (neurofibrillary tangle)。研究指出，胜肽為細胞內與細胞間的重要調控因子，可視為一種具有生物功能之工具，可用來處理各種疾病，具有相當之發展潛力。因此，本研究以體外評估模式，探討自水產加工副產物—魷魚皮所萃取出之魷魚皮胜肽 (如圖)，對類澱粉樣蛋白 (amyloid-beta, A β)、神經傳導物質 (例如乙醯膽鹼) 或其他可能造成阿茲海默症等關鍵因子之影響；另以微生物基因毒性進行魷魚皮胜肽之食用安全性評估，期以研發有助改善國人健康的保健食品，並提供新穎性和海洋性之保健食品新素材，以達水產產業永續經營之目的。

以基因毒性試驗探討魷魚皮胜肽之食用安全，結果顯示，無論在有無代謝酵素 (S9) 作用下，魷魚皮胜肽在試驗劑量範圍內 (0.625–5 mg/plate) 對測試菌株 TA98、TA100、TA102、TA1537 及 TA1535 皆無基因毒性。

魷魚皮胜肽於試驗濃度 (1.25–10 mg/ml) 下，不僅無細胞毒性且可促進神經細胞生長。分別以過氧化氫 (hydrogen peroxide, H₂O₂)、A β 及模擬 AD (H₂O₂ + A β) 的體外試驗下，發現 3 種處理組皆會使神經細胞內超氧化歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、觸酶 (catalase, CAT) 和麩胱苷肽過氧化酶 (glutathione peroxidase, GPx) 等 3 種抗氧化酵素活性值降低，而胜肽於濃度為 1.25 及 2.5 mg/ml，對神經細胞中抗氧化酵素活性呈現劑量的促進作用，推測本魷魚皮胜肽具有抵抗氧化壓力及提升細胞內抗氧化能力之作用。

另外 H₂O₂、A β 及 AD 皆會造成細胞內含氧自由基生成量顯著增加，及降低細胞內的血

紅素氧化酵素 (heme oxygenase-1, HO-1)、硫氧還蛋白 (thioredoxin, Trx) 和過氧化物還原酶 (peroxiredoxin-1, Prx-1) 等 3 種抗氧化基因 mRNA 的表現量，然而魷魚皮胜肽對 H₂O₂、A β 及 AD 所造成含氧自由基生成量的增加具有劑量效應的減少作用；亦可提升 AD 損傷下 3 種抗氧化基因的表現量。魷魚皮胜肽對阿茲海默症關鍵因子之影響結果顯示，魷魚皮胜肽濃度在 1.25–10 mg/ml 下，能顯著抑制 A β 及 AD 所引起 β -分泌酶活性的上升，且對 A β 所造成乙醯膽鹼酯酶 (acetylcholine esterase, AChE) 活性之促進亦具有顯著的抑制作用。

綜合上述結果，魷魚皮胜肽不具基因毒性，且具有抗氧化壓力及保護神經細胞之作用，可應用作為海洋性保健食品素材。



魷魚皮胜肽粉末