



ACE hemmere og taurin fra marine biprodukter
- med spesiell vekt på hjerte –og karsykdom

Bjørn T. Dragnes, Svein K. Stormo, Edel O. Elvevoll

Institutt for marin bioteknologi
Norges fiskerihøgskole
Universitetet i Tromsø

Dokumentasjon av ingredienser til Helsefremmende mat, funksjonell mat, kosttilskudd



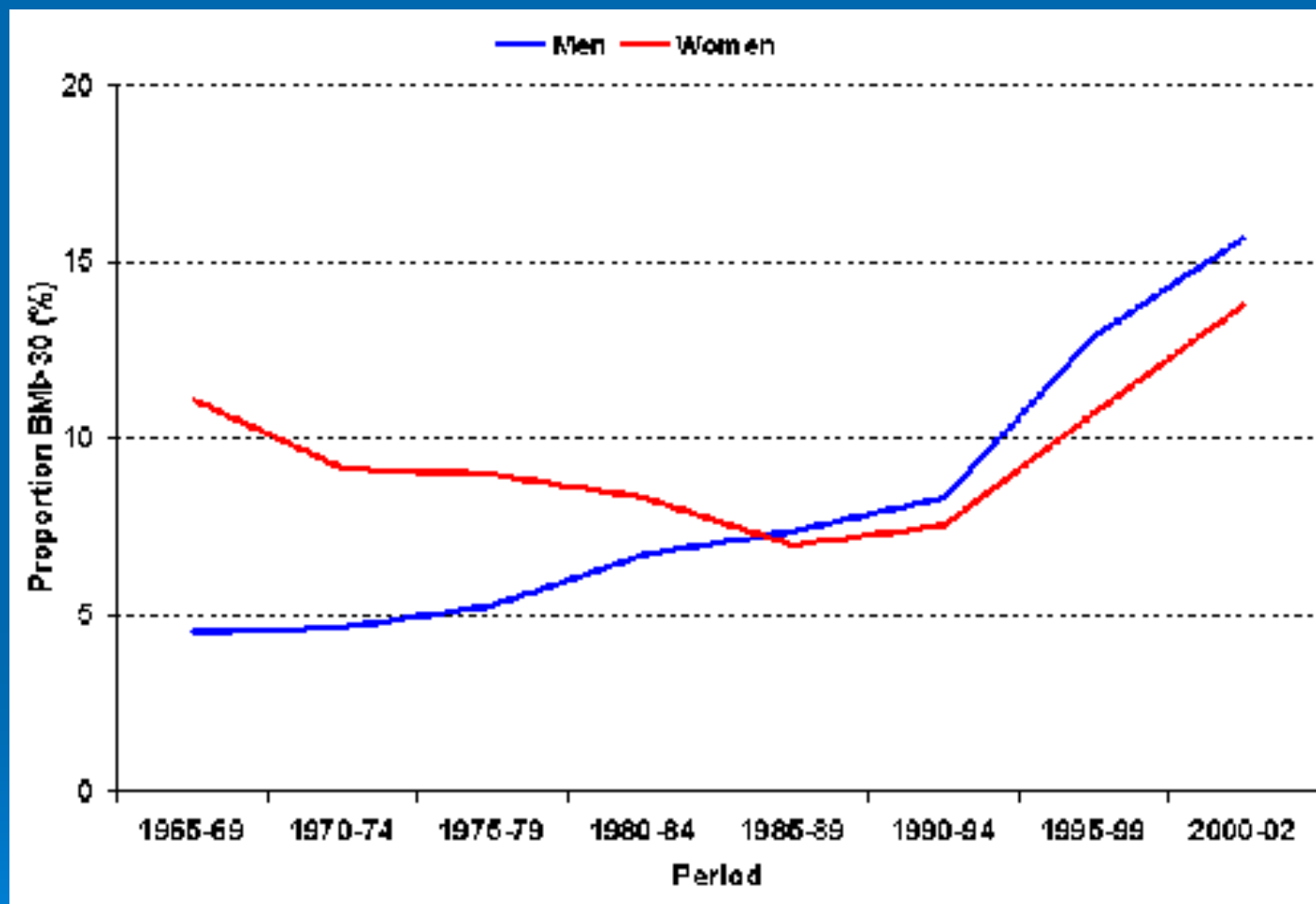
➤ Behovet for

- Utnyttelse av biprodukter eller total utnyttelse av biomassen
- Lavere kostnader i helsevesenet
- Økonomisk utvikling

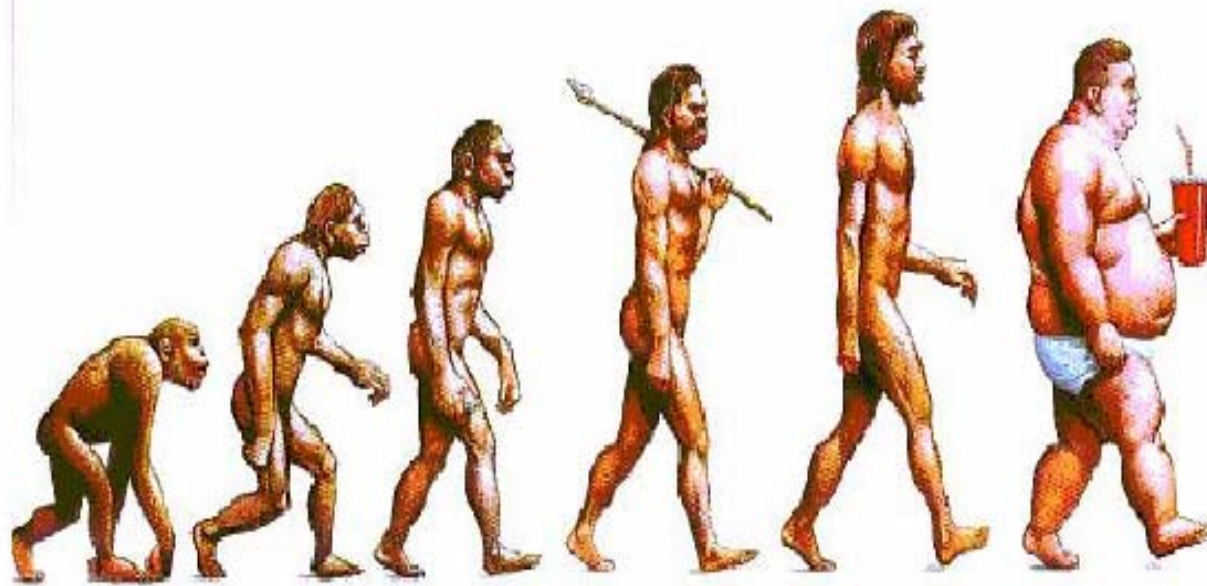
➤ Ny kunnskap

- Genetisk eller arvelig belastning
- Livsstilssykdommer
- Ernæringsbehov
- Mekanismer for spesifikke komponenter

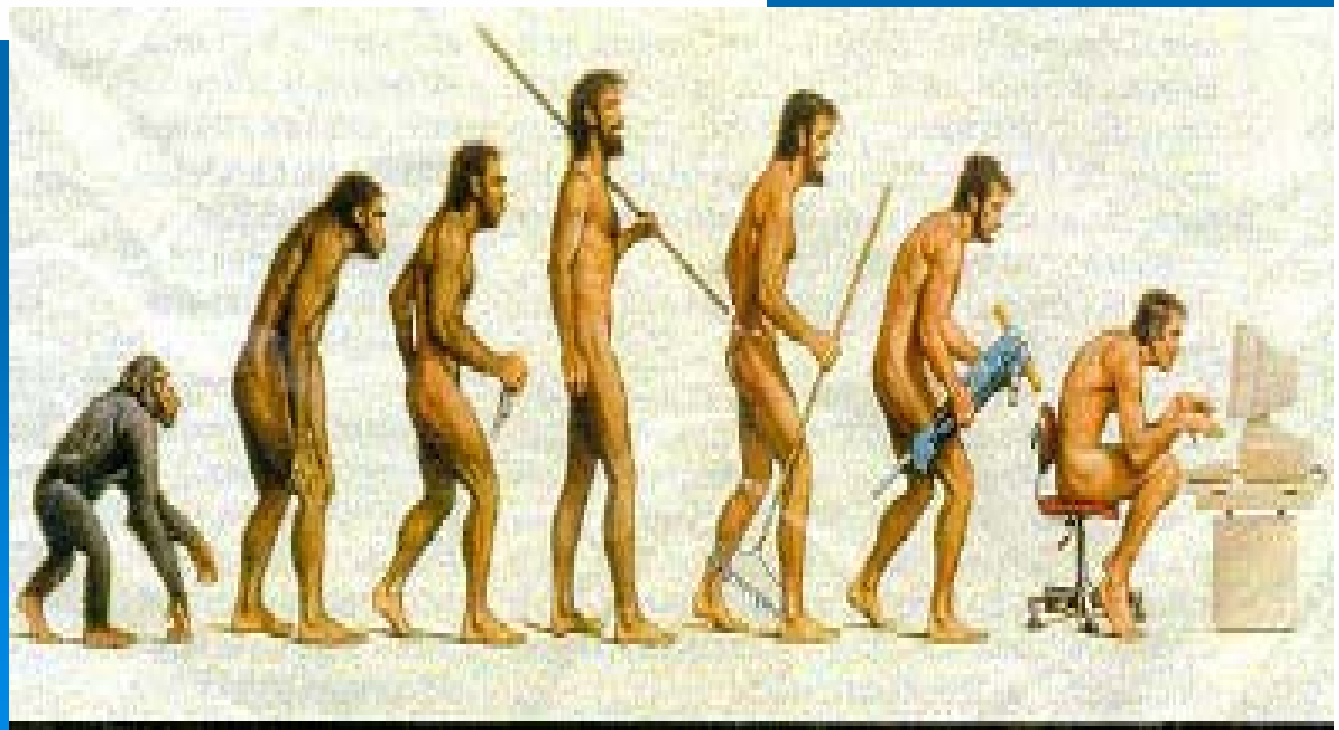
Andel (%) med BMI>30 40-44 år i Norge.



Tallene i figuren er basert på data fra Skjermbildeundersøkelsene (1963-1975) og helseundersøkelser i norske fylker fra 1972-73 til 2000-2002.
Kilde: Anders Engeland, Folkehelseinstituttet 2003



Source: *The Economist* (Dec 2003), vol 369



Delmålene 2002-2006



- A. Innhold av taurin (og ACE hemmere) i marine biprodukter
- B. Tap av taurin (og ACE hemmere) ved foredling/tilberedning av sjømat
 - Teknologier for produksjon av kosttilskudd
- C. Klinisk studie på mennesker med produkter med høyt innhold av taurin
 - friske forsøkspersoner (normalbefolkningen)
 - effekter på parametere som knyttes til CVD
 - blodlipider, inflammasjon, koagulasjon

Hydrolysert fiskeprotein – biologiske aktiviteter

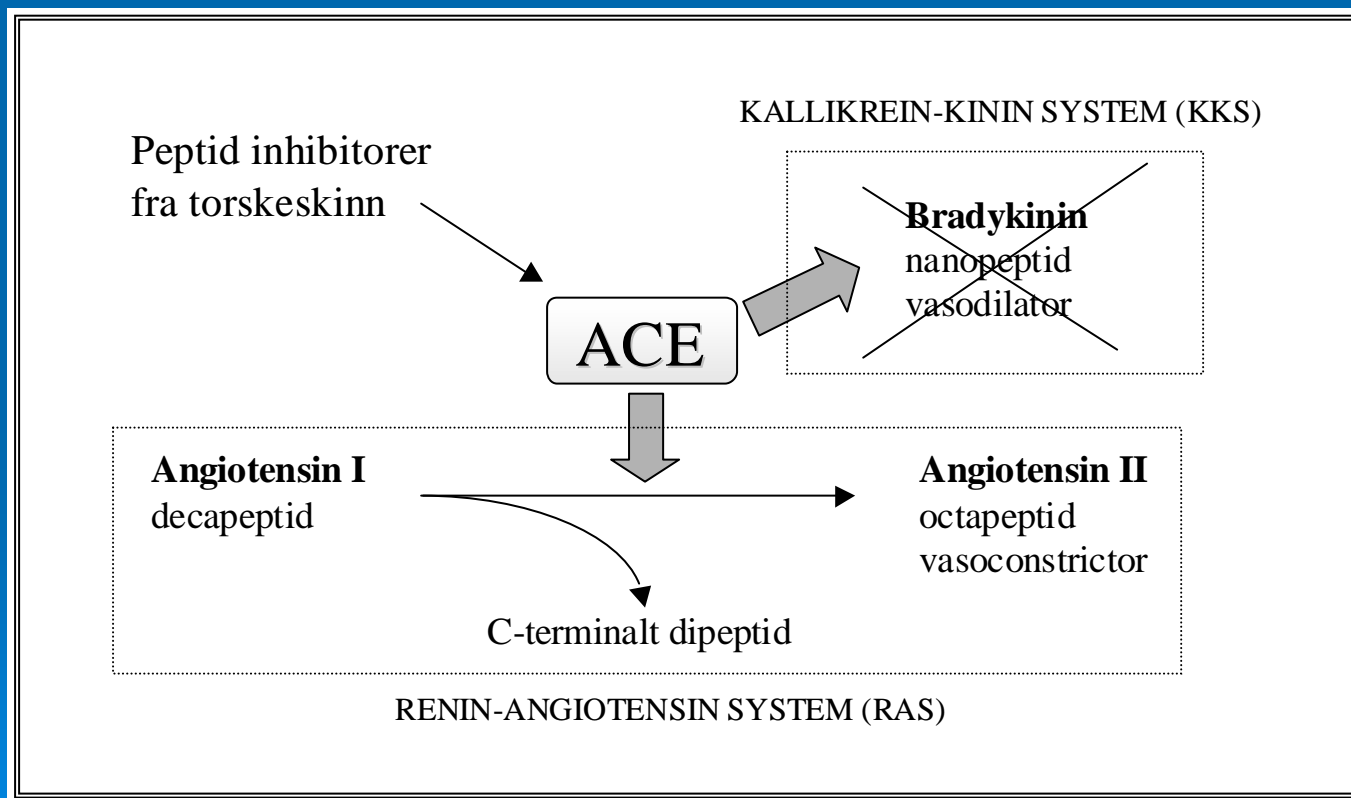


- Peptider – **Angiotensin Converting Enzyme (ACE) hemmere**
 - Hormonlignende og hornon regulerende
 - Antioxidanter
 - Antibakterielle og antiviral
 - Peptider involvert redusert utvikling av “fat liver”
 - Kolestreol reduserede
 - Reduksjon av blodsukker
 - Anti-anaemia action?
 - Serine protease hemmere - koagulasjon?

- Aminosyresammensetning
 - Høyt innhold av essensielle aminosyrer (90–100% FAO/WHO)
 - Høyt lysininnhold

ACE er et enzym som øker blodtrykket via to prosesser

- ved å katalysere RAS og hemme KKS






Måling *in vitro* – i begerglass på laboratoriet

Fra råstoff til ferdige resultater kreves tre hovedtrinn

1. Mage/tarm-modell

- Magefase med pH 2 og enzymet pepsin
- Tarmfase med pH 6,5 og enzymene trypsin og chymotrypsin
- Innaktivering av mage/tarmenzymene ved N₂-innfrysing
- Frysetørking og knusing til pulver

2. ACE-assay (en modell for å måle hemmig)

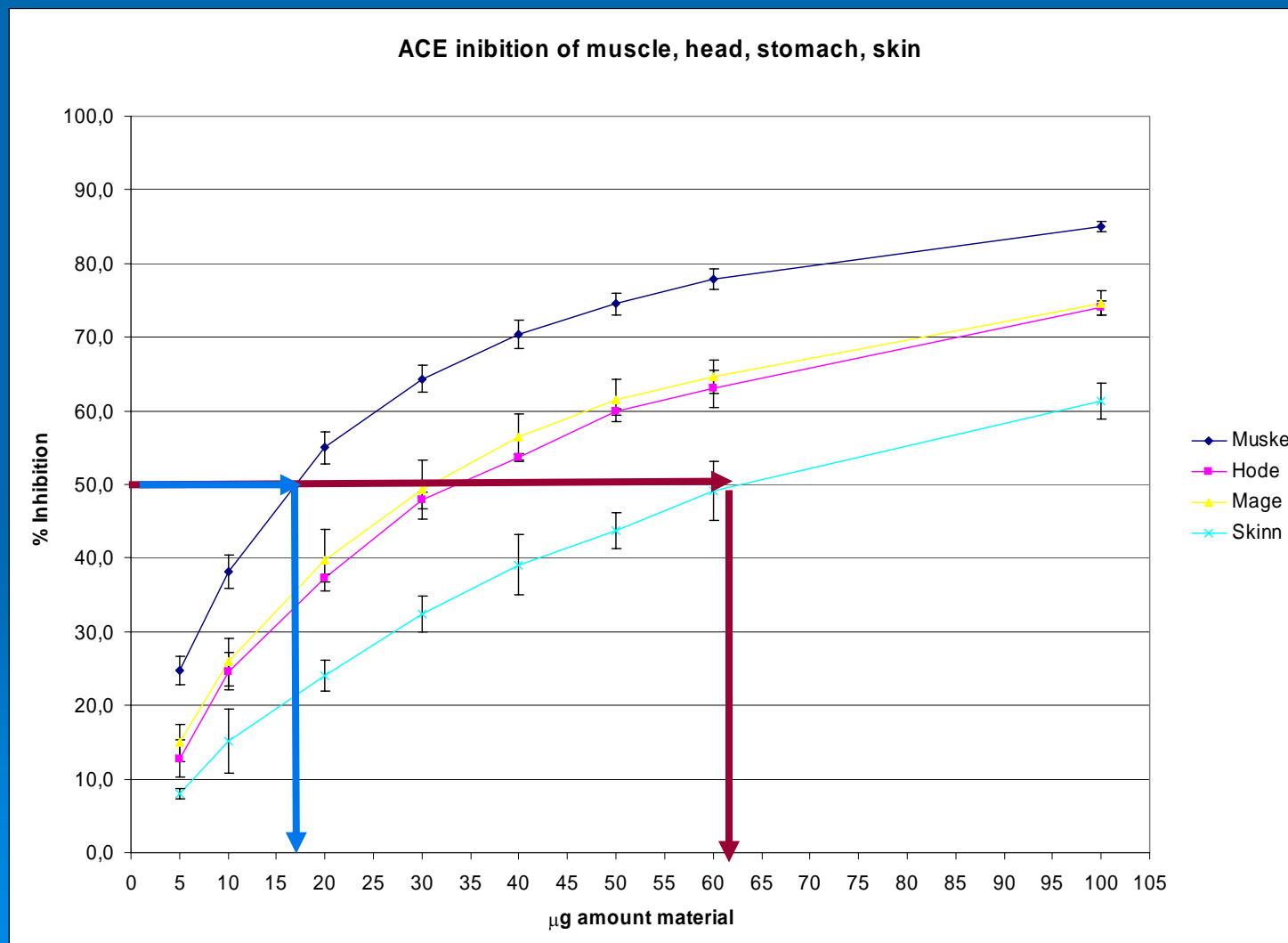
- Substrat (HHL) + Enzym (ACE)  Produkt (HA)
- Innaktivering etter 30minutter

3. HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

- Måle mengden HA

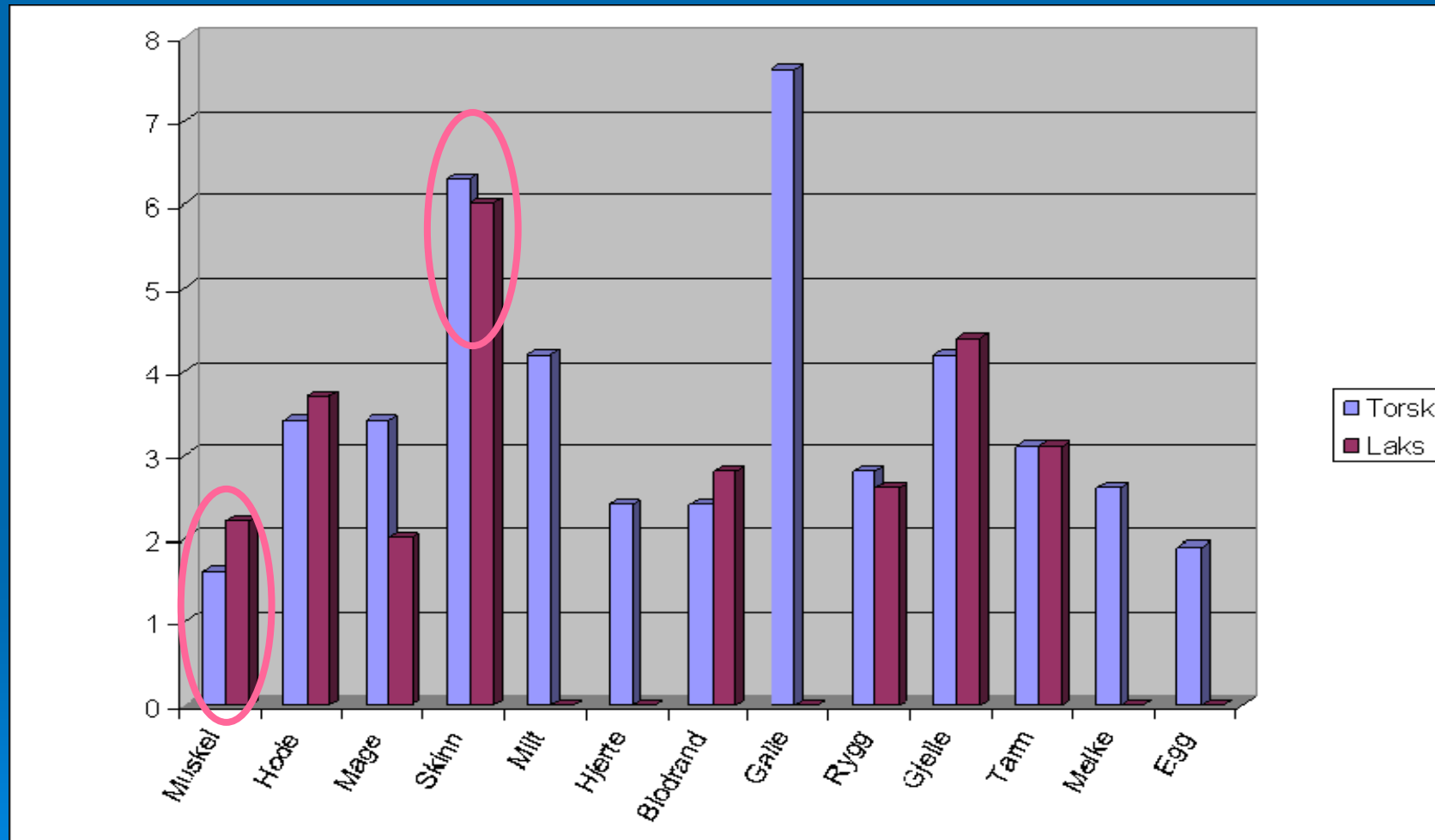
Torskemuskel ga 3 ganger så høy hemming sammenlignet med torskeskinn

(50% inhibition of the ACE enzyme (IC_{50}) compared)



Relative mengder (IC50)

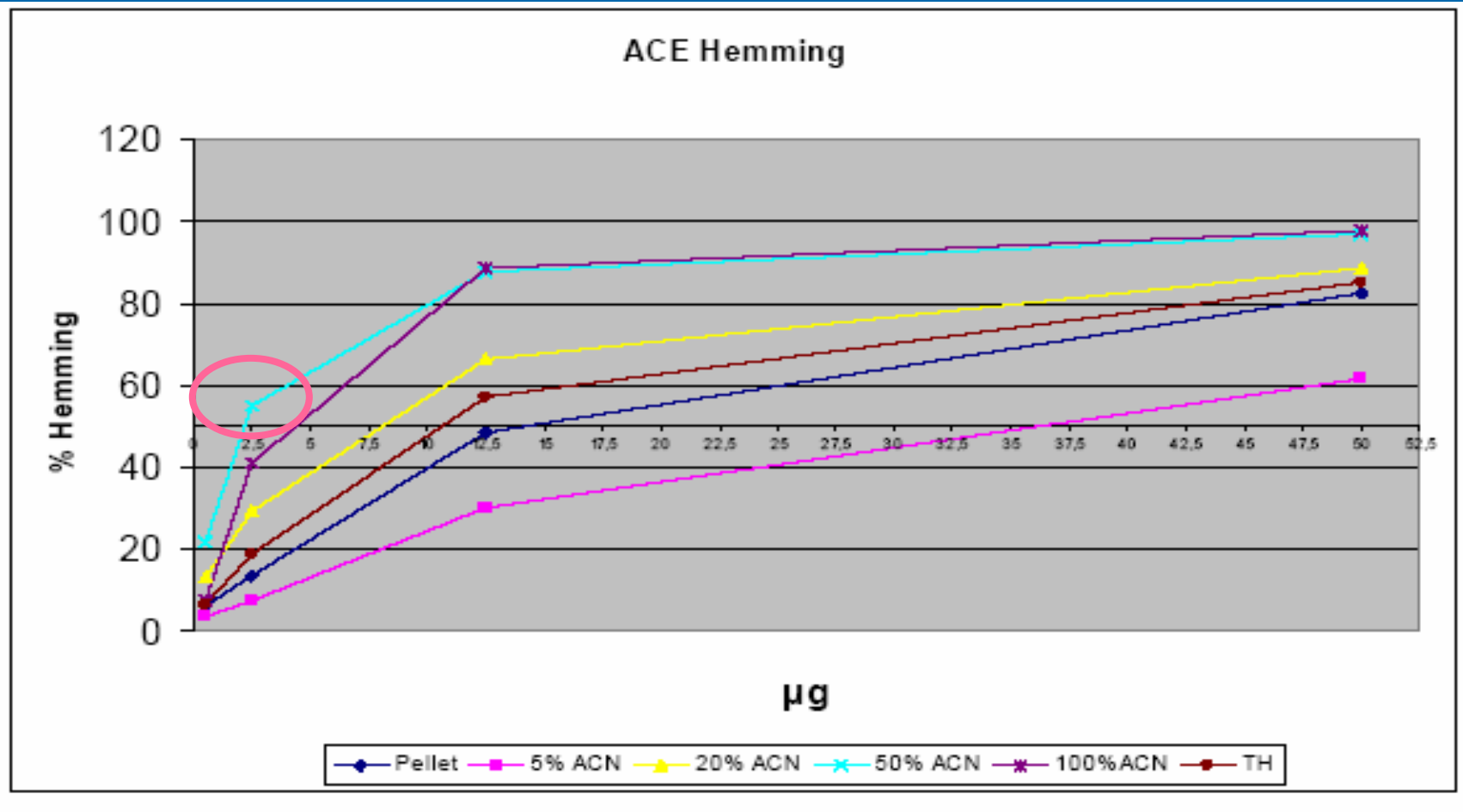
- Blodtrykkreduserende peptider eller ACE - hemming
- fraksjoner av torsk og laks



NB! Lavest verdi = Størst effekt

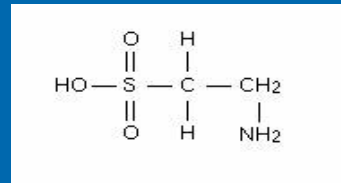
Torskemuskelhydrolysat

- fastfase-ekstraksjon (C18)
- ulike konsentrasjoner av ACN



Taurin en vannløselig aminosyre, lite molekyl

– en markør for sjømatkonsum?



- Redusert risiko for hjerte- og karsykdom?
 - Positive effekter på hjerte/karsystemet
 - Normaliserer blodtrykket
 - Reduserer kolesterol
 - Minsker plakkdannelse
 - Antioksidant
- Taurin tapes ved prosessering og tilberedning

Taurine og helse

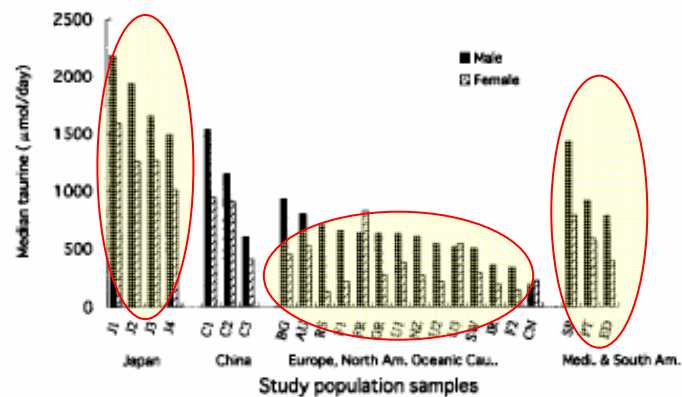


Fig. 1. Distribution of median 24-h urinary taurine excretion by sex (see Table 1 for abbreviations).

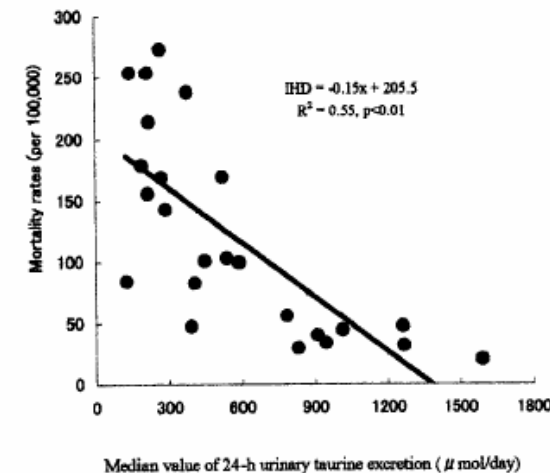
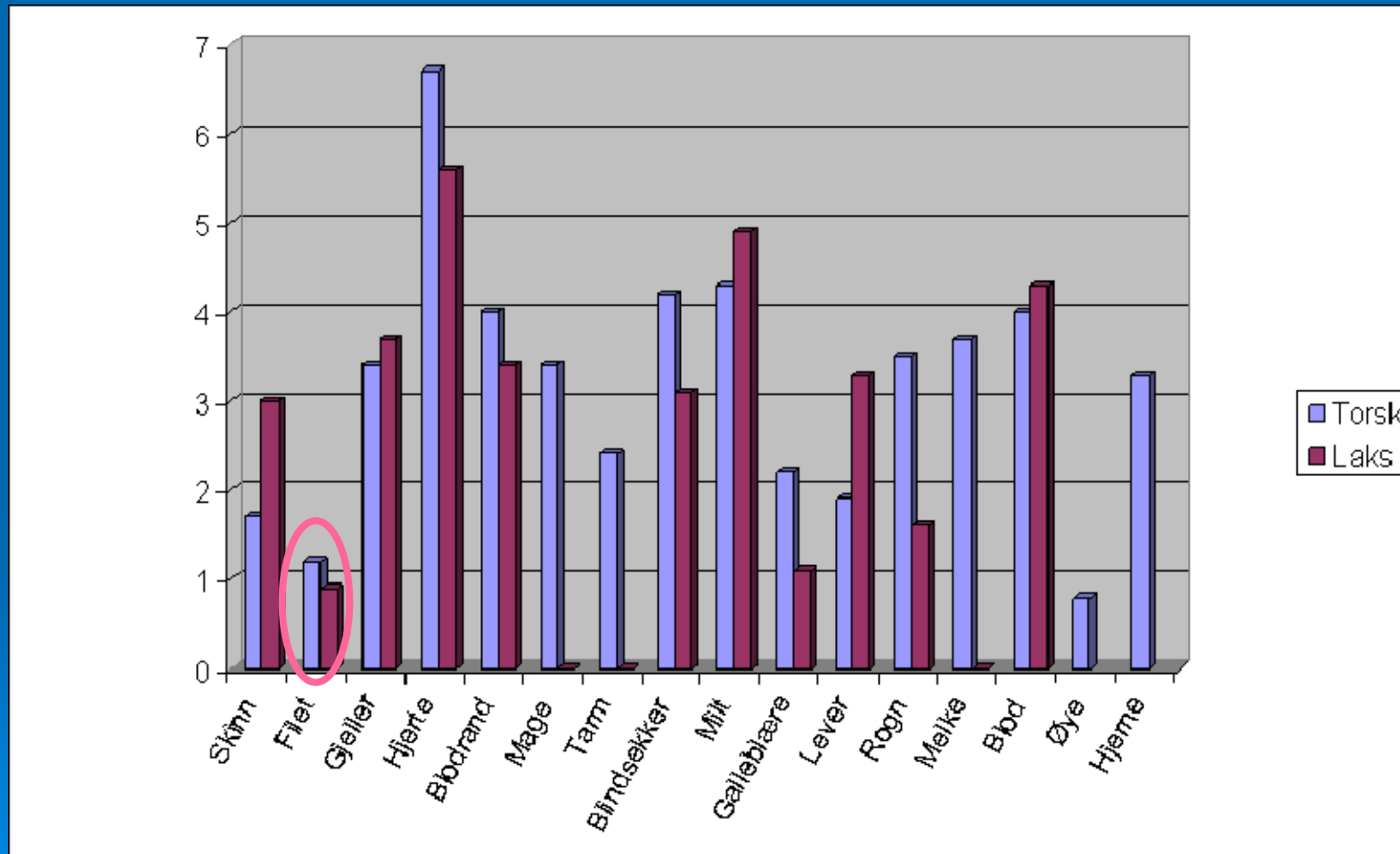


Fig. 3. Female urinary taurine excretion and age-adjusted IHD mortality rates.

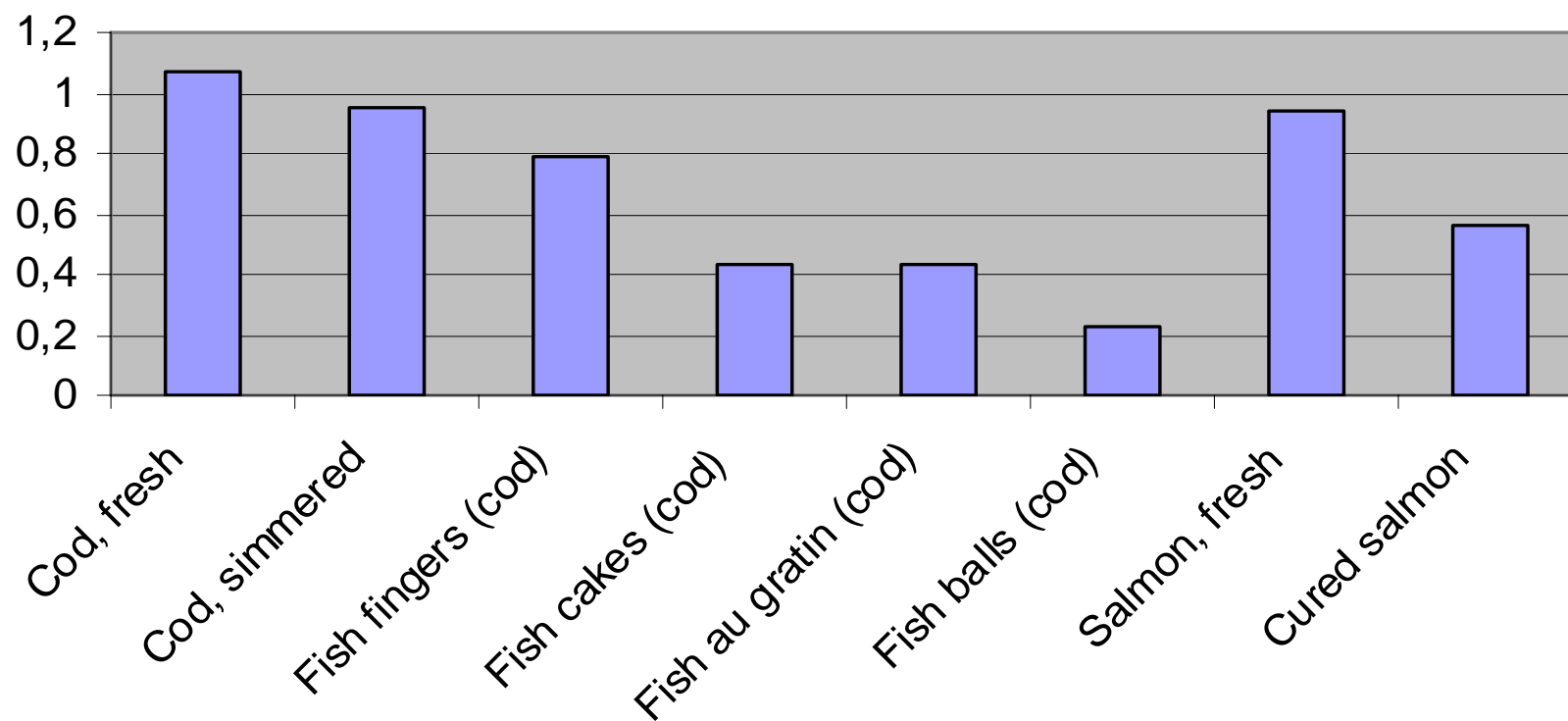
- Beneficial effects of dietary taurine on cardiovascular diseases have been observed
- Good and often even better correlation than omega 3 fatty acids
- Reduced cardiovascular risk through combined effects with n-3 PUFA
- Anti-oxidative properties are of general value

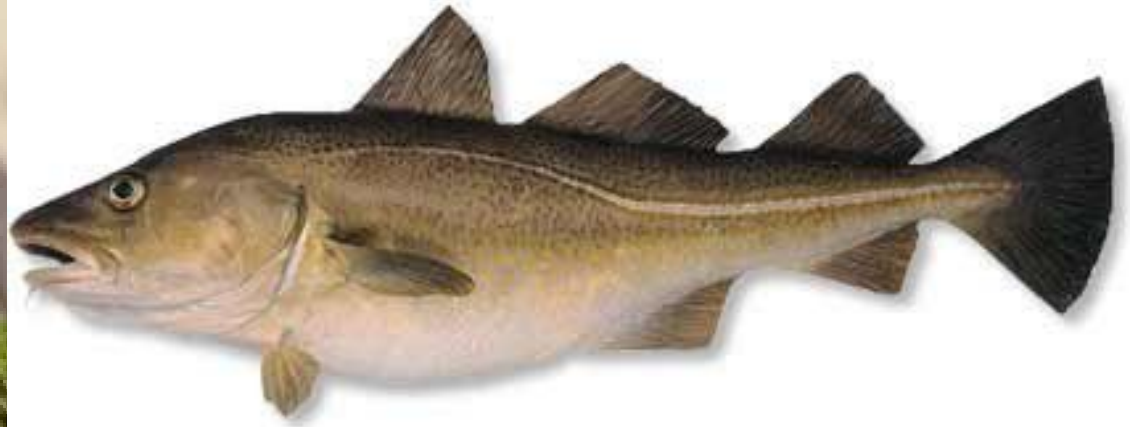
Relative mengder (mg/g våtvekt) av Taurin

- ulike fraksjoner av torsk og laks



Taurine in fish products (mg/g ww)

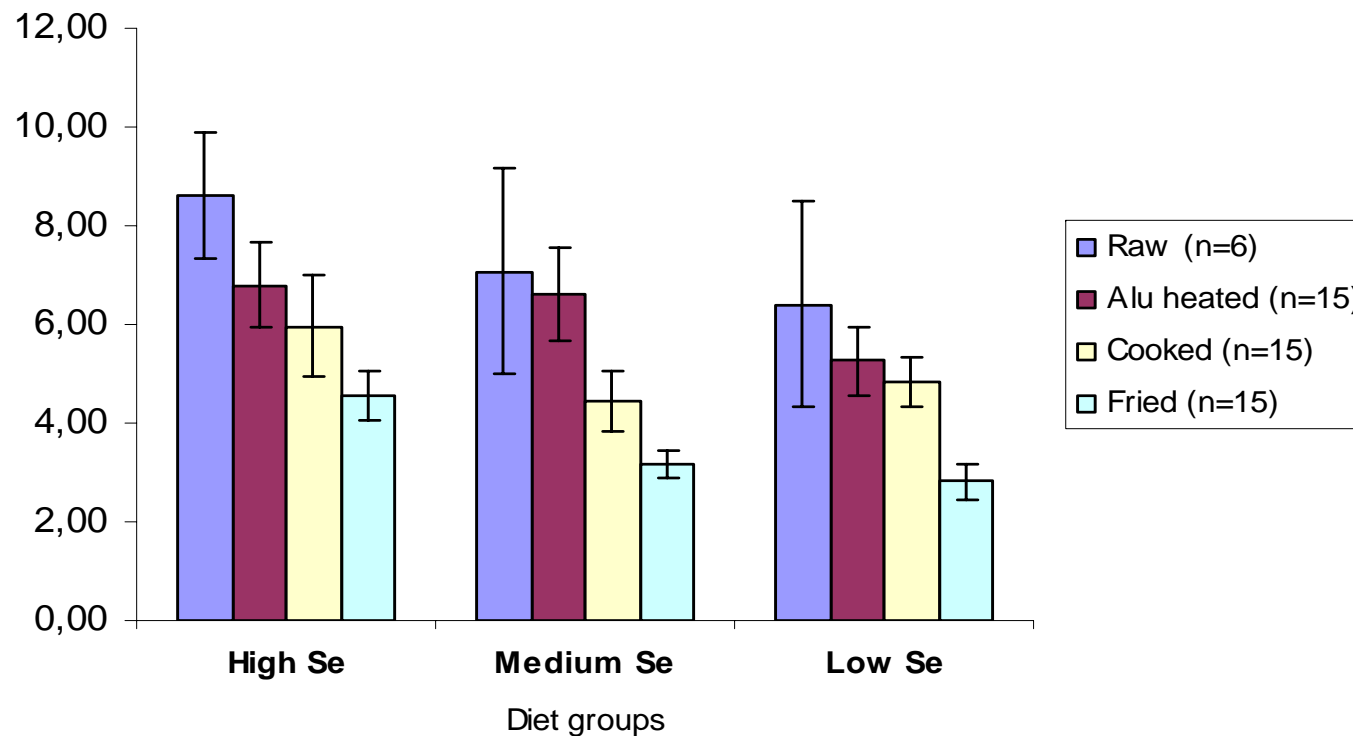




Baking is the preparation method that causes the **lowest loss** of Taurine and other LMW



Loss of Taurine from household preparation (mg/g dry matter)

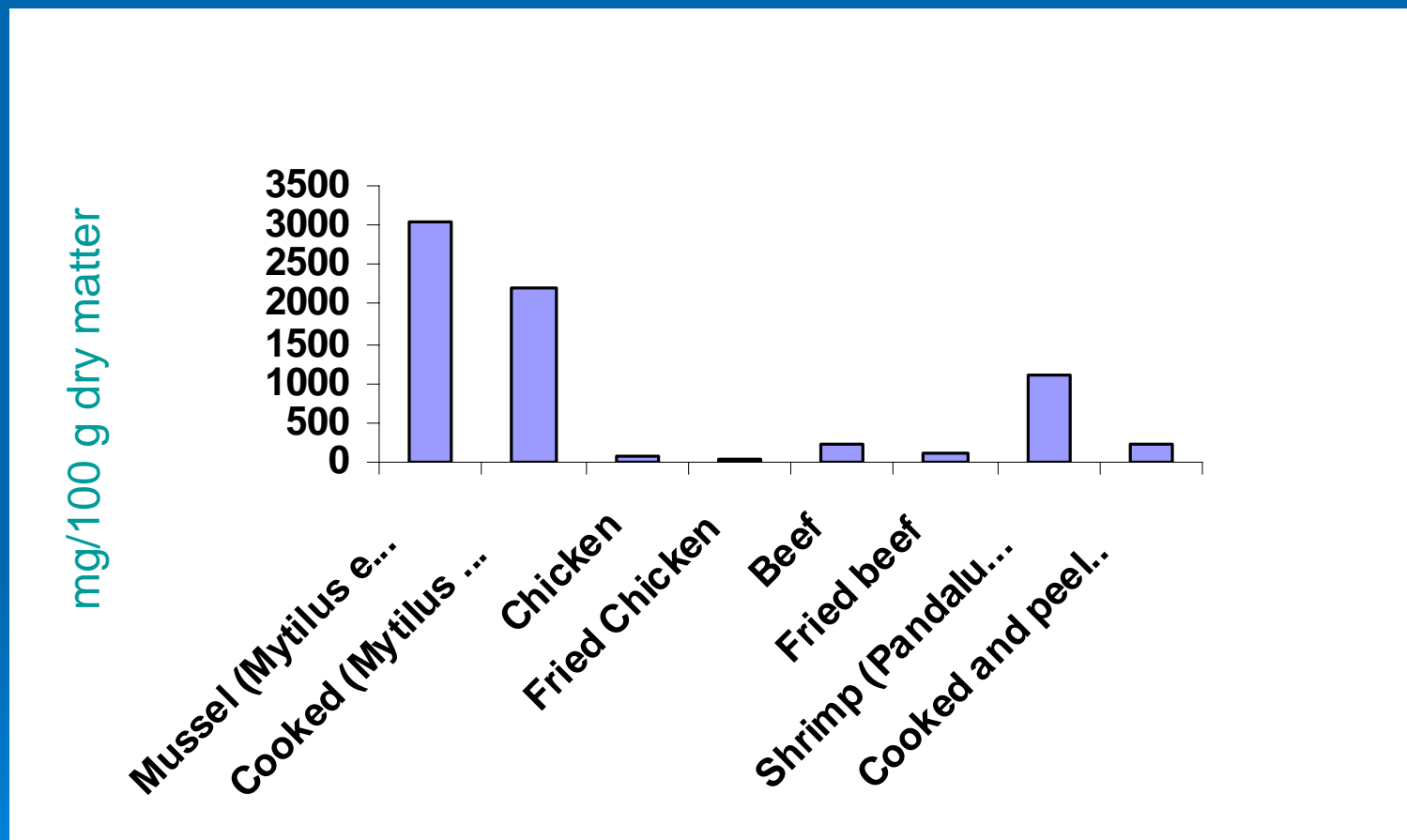


n-3 fatty acids were not lost

Diluted in the deep fried fish

No differences in amino acids in the proteins

Taurine – tap av 15 – 80 % avhengig av foredling og tilberedning

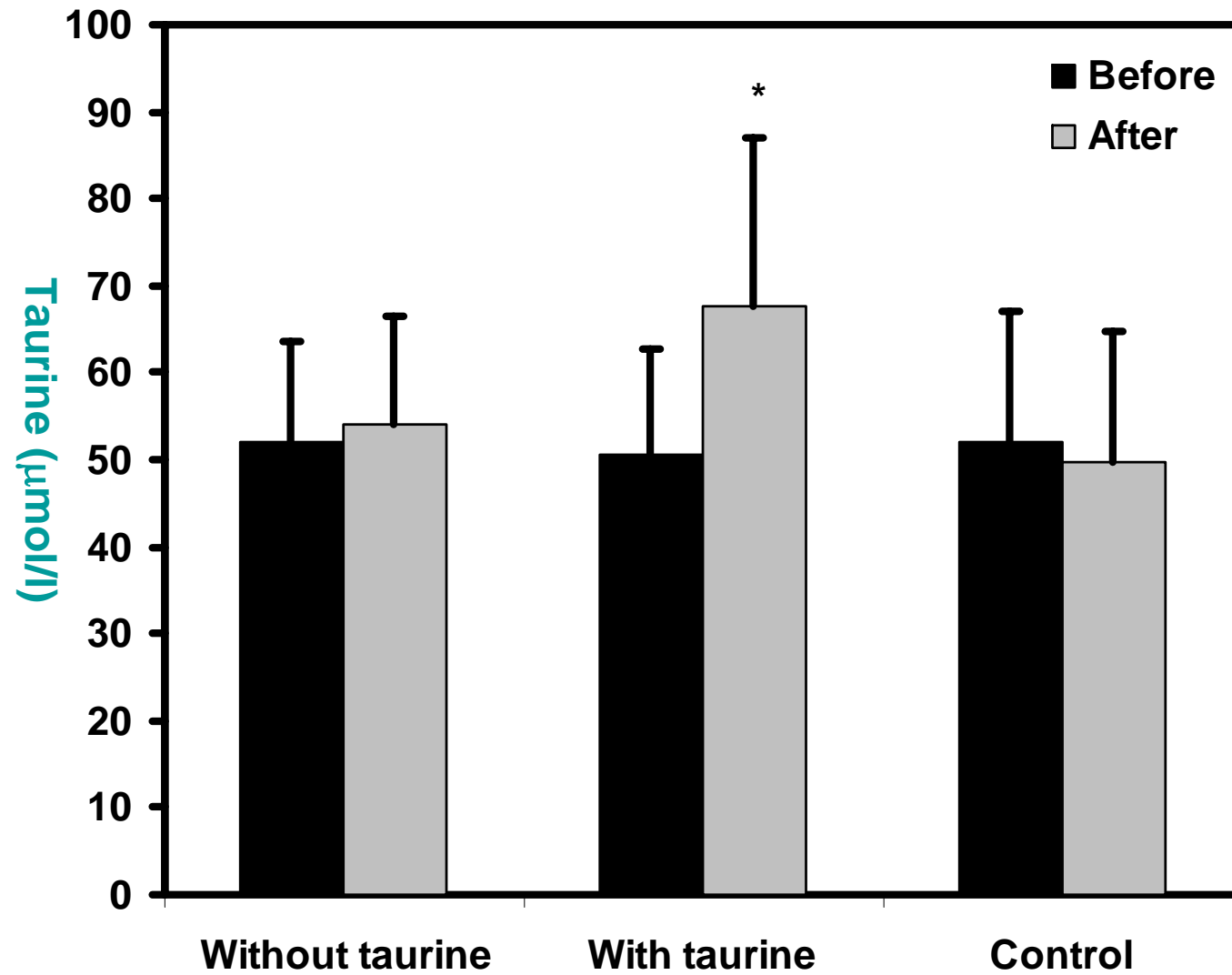


Klinisk studie av effekter av taurin og n-3 fettsyrer

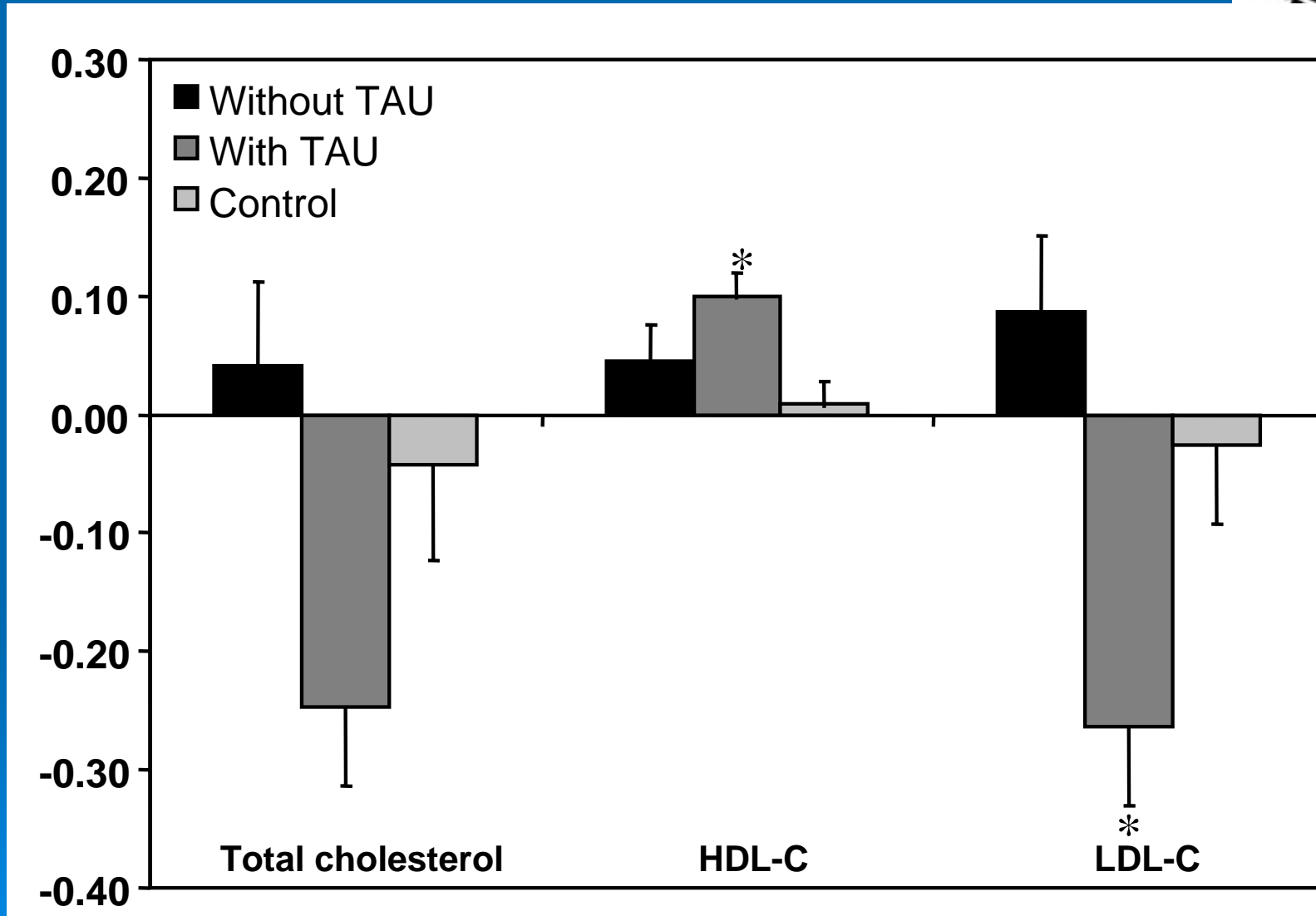


- Randomisert, dobbelt blindt, parallell intervensjon
- 110 friske forsøkspersoner
- 7 ukes inntak av fiskepâté (250 gram per uke eller 36 gram per dag)
 - 37 forsøkspersoner -1 g n-3 PUFA per dag
 - 38 forsøkspersoner -1 g n-3 PUFA og **420mg** taurine per dag
 - 35 forsøkspersoner (kontrollgruppe)

Serum taurine ($\mu\text{mol/l}$)



Endringer - fettstoffer i blod (mmol/l)



* Signifikant forskjellig (ANOVA/Dunnett t-test)



- Økning av **HDL-kolesterol** (6%) i taurin (og n-3) gruppen
- Reduksjon i total- (4%) and **LDL-kolesterol** (8 %)
- Samme økning i fettsyrer
- Resultatene støttes av dyrestudier
- **Flere humane studier må til før en kan konkludere**



9 Hovedfag og1 PhD i juli? 2007

1. Pål Skavås (2006) "Taurinberiket torskefilet".
 2. Ingvild Sørensen (2005) "Japanske lakseflak – et nytt konsumprodukt fra norske lakserygger"
 3. Tonje Binderø (2005) "Varmebehandling av blåskjell – effekt på innhold av taurin og frigjøring av ACE hemmere"
 4. Hege Ernsten (2005) "Konservering av blåskjell ved hydrolyse – frigjøring av ACE hemmere og innhold av taurin"
 5. Reidun Klykken Lie (2005) "Oljer i blåskjell (*Mytilus edulis*) – mulige produkter"
 6. Merete Lund Østby (2005) "Effekt av lake- og varmebehandling - frigjøring av ACE-hemmere og tap av taurin"
 7. Robert B Pedersen (2004) "Lakebehandling av torskefilet. Effekter av taurin, vitamin C, fosfat og salt på kvalitet under lagring"
 8. Ragnhild Berg Schistad (2004) "Taurin fra marine produkter"
 9. Marianne Kanstad (2004) "Tap av smak og næringsstoffer under industriell bearbeiding av reke (*Pandalus borealis*)"
- Bjørn Tore Dragnes (2007) Planlagt PhD

Takk for oppmerksomheten !



Institutt for Marin Bioteknologi

- Rune Larsen, stipendiat
- Hanne Mæhre
- Pål Falkenberg
- Marita H. Erntssen
- Frode Aspenes

Institutt for Medisinsk Biologi

- Bjarne Østerud, Prof.
- Jan Brox, Prof.
- Karl Eirik Eilertsen, Post doc
- Jan Ole Olsen

RUBIN, Norges
forskningsråd, Innovasjon
Norge, Fiskeri- og
havbruksnæringens
forskningsfond