ƒ ‹ F | Œ fi a ‹ ˙ ' e › ß • | , §U–M^D‹ ª

⁄ j ¤ § ‡ J ¥ ‰ Ł » ^ fl ⁄ , " « „' ˜ ○' °

› p e ^ § O ¡ G ‰ › §O«‹…›p ª ƒ ¥‹ ›p e

› p e ‰,NSC 89-2320-B-038 -038

ı ƒ ·`¶G 2000 ƒ~8 ⁄°1 ⁄ Ø 2001 ƒ~7 ⁄°31 ⁄Ø

› pe¥ D ¤⁄¡G‡fl « ˜Ta

¥ » ƒ ¤ " G ‡ ł § i ¥] ‹ A ¥⁄¡G ‡ ^"¥ ⁄§" ¥

¡…› u Œ ¥ ~ ¥ X fi t ' ¸ ‹ ª ⁄ –o‡ł§i⁄@¥

¡…›u⁄j‡ ƒ a ˘ ¥ X fi t ' ¸ ‹ ª ⁄ –o‡ł§i⁄@¥

¡…¥ X fi u Œ » ˙ ‡ N ¦ ˜ ‡o" –o‡ł§‰⁄ ¸ ⁄ƒU⁄@¥

¡… Œ ƒX§ @ ª¤›s pe Œ¥ ~ ‹ ª ¤ s ‡ §ifi ⁄@¥

ƒ ‡ ƒ ¡G» O ¥ ´ ⁄j ˙ « O • i ˙¤t

⁄ ⁄ ¥ `Œ⁄E ƒQ ⁄Q ⁄° ⁄ ŤQ ⁄Ø

ƒ ‹ F | Œfi a ‹ · ' e › ß • ┼M^D‹ª¤s
/ j ¤ § ‡ J ¥ ‰Ł » ^ fl / , “ « „' ~ o' ° “ƒ £“”…v¯

Effects of the hydrolysate derived from soybean protein on blood pressure in hypertension

› p e ‰,NSG 89-2320-B-038 -038
ı ƒ · ` ¡ xG1999 ƒ~8 ⁄ °1 ⁄ Ø 2000 ƒ~7 ⁄ °31 ⁄ Ø
¥ D ø⁄ HG ┼fl « ™a » O ¥ _ ´ · ⁄ j «O • i ·¤t

/ @¡ B / /”K›n

" ƒ £‹Ю ┼†ƒ- " ” ” C ' ° ﬂflf¡A¤ ⁄ ⁄ ⁄ @ ” " v ł " ” ⁄ Ł¡-S Y‹”O$‹ ¤ fl `Yfl ¤t† ¿⁄ »” Angiotensin-Converting Enzyme (ACE)ƒ „ F ¤ ›ƒ S C£‘™ “G¡ Gfb ¯ Ø ¥ „Œ⁄ ф{¡A⁄j¤ S ┼ J ¥‰Ł»^ ,"« ¤ ƒ┼S ¤ ACE ⁄ S ¥ †z‹ ¡Aƒ] ƒ „ ¥ »ª¤s–N W ⁄j¤ S ┼ ¥ ‰ ›fl ⁄ , « Æ S†™£«¡A–· Q¤ ƒbƒ o' ° ƒ ⁄ Ł¥ „«(SHR) ¯Ø⁄”‹O S _ ¥ í·S¥ ¤ ACE ‹ ¡' ”/”S ¥ ¿ƒ „ F › S Cƒ £‘™ “G¡C †”G¯ ¥ ⁄j¤ S ┼ ¥ fl ^ , "«‰T„Œ¥iS ¤ ¯Ø⁄”⁄S ACE ‹ ¡' ¡A¶ iƒ „F ¤ · ⁄ ƒ £⁄ W ”⁄fi ˜ G¡C

^ ` ¡G⁄j¤S¡A┼ J ¥ ‰ Ł ¡Ap›eptide¡A ƒ ” ƒ`fY ´ ·«» ^fl ¡A˜ o' ° ƒ £

Abstract

Hypertension is the most common public problem in the developed countries. One of the useful way of lowering blood pressure is to treat the patients with inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE). Recently, hydrolysate from food proteins are found to have ACE inhibitor activity. Therefore, the aim of this study is to investigate the antihypertensive effects of soybean protein. Soybean protein hydrolysate were prepared by pepsin-digested SPI (Soybean protein isolate). SHR were fed with diet containing NaCl and treated with different does (1% or 0.5%) of soybean protein hydorlysate. Blood pressure was measured and ACE activity was analyzed by using Hip-Gly-Gly as a substrate. The results showed that soybean protein hydrolysate feeding have no adverse effect on growth and can significantly lower blood pressure compared to control group. We also found that soybean protein hydrolysate can inhibit ACE activity in plasma. These data suggest that soybean protein hydrolysate inhibit ACE activity and have antihypertensive effect in rats.

Key words : soybean protein, peptide, hypertension, angiotensin converting enzyme

/G¡B‰t ¥ P¥ “”

ƒ £Oƒ y ‰ ›» ” ' ⁄ " _" @” £⁄O¡Aƒ ' ¿ " ƒ £ S‹«Ø⁄@" "” ° fl £⁄ W ¡C " ƒ €⁄H^ ┼†ƒ- " ” ” C°fle fl ƒAi ƒ ‹ F |‰¥´, p ¥ Ø8 ƒ~« ‰‹tl¿ ›p †"G¯ ¥ ¡ A ƒ ƒ W C Œ`⁄Q⁄jƒ ” ›› ƒ]¡Fƒ„¥~¡ A ƒ ¥ & O┼ y ›, £ ” fl ﬂf'M ⁄ ¯ffl ™”› «nƒ]⁄l⁄S⁄@¡C¥ ' " ƒ £ W ¤ ƒ ›·`fl g " ‹ ⁄Ł ª pA¥ ¡A... fi ' "” Y • w ¡ B Y h ¡ B ¤ H «'¡A¤V┼@™ ºSw •P " fi e ' '¿"†”ƒ¥sƒb¡ A «Æ˜ Y «fi¥ifl •| › P£¡HB⁄ ƒ⁄¿·¯ ƒ ¥„fl£ ¡Aƒ]ƒ fl ƒ┼` S ¸ ⁄S” ¡A' ¥ ﬂp"G»¡ " ƒ € †˜⁄@⁄jƒ”ƒ]⁄]„Œ⁄£‹ „L (S” 2000)¡C " ƒ £ flf–w⁄⁄ ┼¡¥ ‹ ¤ ¥Ifleflf' ⁄ ¡A” ⁄S‹ ˜ o' ° " ƒ ﬂ£ ¥A›ƒ┼90-95 % › ƒ]⁄ £œ¡A ¥ B flSƒ'wﬂ˜" ” " v ł Ł'ƒ¡S A › o' ° " ƒ (essential hypertension)¡C¥ «e› o ' ° ƒ ⁄ £ ¥i" v łƒ L"k"v´¡¡Aƒ ›Yfl S ‰¥ ´¡† ”D' ¿¥ ¶ … „¤S@‰ ª¡A¥ fl ƒ┼ fi˜ƒa S ¤ ƒ €⁄W ¡A‹ ˘' ¿¥i› S C " ƒ £ 'M‹ ^ h'⁄˚ fl ﬂf"O¥´¡C ƒb" v ł⁄Ł¡A¥H' „ ß→¤˜¥¿" ”Ł"kƒ┼ ¥ ^˜"«" ´_⁄⁄…˘' ¿' P ┼flK«g"”α- ·⁄W, ¢' ° ¤ „ŒBß- ·⁄W, ¢' °¤ „¿S Q¥ ¿¶ t´⁄l┼ ¤D

§ ¤ fl ¤ › § C ƒ ” ¥ • ˘ ƒ fl ‘ “ « ƒ ¤ ` ƒ Y ƒ ¢ § Y ƒ ¡ A ª ƒ ª ⁄ U › ” ” – § ¸ ¡ A ƒ ¥ B ¥ ” ± · ` ¤ ˇ ¥ ¸ ⁄ W › z ” v ± ⁄ ¡ ¥ i § Y – • ¼ „ „ ¥ ¿ ª „ ¥ Æ ± 2 ® R ¤ fl ⁄ ⁄ ACE ” ” ‹ ¡ ¥ N ` ´ ' ¸ ” ° fl « ” ‹ ” A ± ƒ ¤ ⁄ ( ± fl · ⁄ £ § Q A ¥ ” 1 … o † { ƒ ± ª ƒ a › § ( Masuda et al. 1996) ¡ C ƒ ] ƒ „ ¡ A ” æ ƒ ~ ¤ ƒ • “ ‹ § f ‹ ` 1996) ¡ C f b · ” « ' ° ± ¤ ¥ ‰ ª – ¡ A ¥ i ¥ ⁄ p ± ` F ¤ fl (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI) ⁄ w ” ¥ ” ¥ ƒ a ¤ œ ¤ ¥ T § « 5 £ m ~ g ” fl g ⁄ J SHR ¯ Ø ⁄ ” ¡ A 8 ⁄ ˜ ` « Æ § Y ” « ¡ A ¥ ƒ ” ” › £ ‹ › § C ¶ ¡ A ƒ ⁄ (… v ¯ T ⁄ ¯ ƒ ± ± † ƒ ' ¿ ⁄ G ƒ ¿ ¥ X ¶ q ⁄ H ^ ƒ … ¶ £ 24 ⁄ p fi ¡ A ¥ ¥ i o † { ACE (Okunishi et al. 1991) ¡ C ‹ ¦ ° H fi ¶ ¡ ” ” … W ¥ [ƒ › § C (Matsui et al. 2000) ¡ C „ ¥ ~ ¡ A „ ' SHR ¥ H ⁄ f ” A ' ¸ ¡ ˜ ” ` ¥ ¿ – ` ¥ ˝ ” ± ' » ⁄ § i ” ” ⁄ f O † ± fl g ¥ ƒ ” † ¥ (á-Zein) ⁄ , † G ¡ A ¥ o † { ƒ † ‘ œ ¯ ª ” æ ƒ ¤ ƒ b ¥ ˝ ± » P ¥ ˝ ” ” ‹ ª ¤ s ⁄ ¯ ª A ± J ” ” › ¥ £ \ fi ˜ (Miyoshi et al. 1991a & ¥ ‰ Ł ⁄ £ ¶ ¨ ¶ ¨ ‹ Oi ” ” » £ ¤ ” ¡ A ¤ , g „ « ~ Miyoshi et al. 1991b) ¡ C ¥ [⁄ ¤ § b › , ' ¿ H Ø fi ł ˘ « Æ ¡ A ¥ i † ¥ ˝ ‹ Y ⁄ j ¤ § ‹ O ¶ · † ¸ ” F ⁄ Ł ¶ … › „ ⁄ › « ‹ › n ” ” † ¥ ¤ · ¤ ª ƒ ± ¥ ‘ z ‹ ° ¡ ⁄ ⁄ § q ¡ A ƒ „ ⁄ H Ø • ‰ Ł ¤ • ‰ ⁄ § ⁄ @ ¡ A] ¤ † £ ¶ q ´ · I ¥ B » fi § C • G ¡ A – d ƒ ± ” ” ” x ¯ (± ¤ 1999) ¡ C f b 1979 ƒ ~ ⁄ @ ‰ ¥ H ¤ ± £ s “ f a „ B ¥ ¸ ' ƒ U ” › „ « ~ ¥ ⁄ u ⁄ § Oshima et al. · N q › „ « ~ ± ¥ ‰ Ł ⁄ ¥ X ¤ ª ⁄ ¡ C f ± ‹ y ƒ fl f · ª ¤ « s ¥ X ˜ Æ ¤ œ ¶ · † ¸ S t , ß f h ƒ ± › § C f £ ¥ ⁄ § ° ¡ A ± ô ” « ‰ Ł † ” ‹ ⁄ j ¤ § » s « ~ § – ¸ ¿ ' w ⁄ ƒ ” fl e fl f ⁄ § † v , ß ACEI (ACE Inhibitors, ƒ ” ƒ ‹ Y fl « ´ ˜ Æ ¤ œ ƒ Ł ƒ ¶ » . ” ‹ § C (Kagan et al. 1974) ¡ C » ^ fl § ¤) fi A ACEI » P ACE ƒ X ¡ A § ¤ ¤ 1999 ƒ ~ Nevala et al. ⁄ æ , ¶ … › „ ⁄ ¥ H „ T ± ¥ ¥ h £ ⁄ £ ¤ ª ¥ ˝ † ¤ ¡ ' Ang iotensin I ¥ ‰ ' M ⁄ j ¤ § ± ¥ ‹ ± J ¥ ‰ Ł • ‰ ⁄ § SHR ¡ A o † { ⁄ j His-Leu ¡ A ¤ ⁄ ¤ ª « ¤ ˇ ƒ ” ƒ ‹ fl § ' ⁄ § ¤ § ± ¥ † ¤ ƒ ‹ Y £ , ß „ T ± ¥ † ‹ § C ¡ „ Angiotensin II ” ” ¥ ˝ ƒ ¤ ¡ C “ æ ƒ ¤ ± ¡ A h « ª s ¥ ~ ¡ A f Þ Ø ¥ ~ „ ⁄ o † { ¡ A ⁄ j ¤ § ± J ¥ ‰ Ł » ^ ” § Q ¥ ¸ Þ ° ” ƒ £ ⁄ j ¥ „ « ⁄ , ” « ¤ ƒ ± § ¤ ACE ⁄ § ¥ ˝ ± ‹ (Chen et (Spontaneously Hypertensive Rat, SHR) al. 1997) ¡ C ' ¥ H ⁄ W › I ” ¡ A ¥ » „ ⁄ ” ” ¥ ” ” § Y „ ' ¤ » « ~ ¡ B ± ‰ ± ª ⁄ ¸ B ” « ⁄ ” ” ± J ¥ ‰ Ł f b – · Q ⁄ j ¤ § ± J ¥ ⁄ ± ¡ ⁄ ¤ ª ¥ ˝ † ¤ ¡ ' ° ⁄ § ¶ i ƒ „ ⁄ ¡ A o † { ¤ ⁄ ⁄ ¥ § t ƒ ª ª › ƒ ƒ fl S ' ° ^ ' ¯ Ø ⁄ ” ‹ O § _ ¥ i ¥ H ´ ¥ § ¤ ACE ” ” ‹ ¦ ° ⁄ § ° § · ⁄ f § ' (Yamamoto 1997) ¡ C ƒ „ ª › § C f £ ⁄ § ¥ ⁄ ¡ C ¥ » ƒ « ‹ ¥ H ” ° » s ⁄ j f b ± ‰ ± J ¥ ‰ Ł ª 1993 ƒ ~ ƒ ª Ø ¥ ~ „ ⁄ ¤ § ± J ¥ ‰ Ł ¸ ¤ » ^ fl ⁄ , ” « ¡ B · ⁄ ⁄ ¯ ^ „ ⁄ ¤ ª B ± ‰ ⁄ § ± J ¥ ‰ Ł ” « ¤ , ƒ ª § ¤ , ” ‹ ” ' ° ” « ¯ Ø ” ⁄ § ACE § ¤ ‹ ¦ ° ⁄ „ ACE ” ” ‹ ¦ ° (Matsui et al. 1993) ¡ A f 2000 ƒ £ ” ” x ¯ T ‹ § @ › « ´ I ¡ C ¥ » † ” G – N ¥ i ¥ H § @ ƒ ~ S f ± · ” ¥ ª ¤ ª B ± ‰ ⁄ ⁄ ´ ¥ X ” û ° ‹ Ø « Æ ª H ¯ Ø ¯ ⁄ § ¤ ¡ A ¥ H „ w ¤ ' ¸ § ‰ ” ¶ £ ⁄ H Ø „ ¡ A o † { ¤ ⁄ Ø · ” ƒ ” fl e fl f ” ” o ¥ ˝ ¡ C … ¸ « ~ ƒ £ ¡ A ¶ i f · ⁄ ⁄ ƒ ” fl e fl f ” ” o ¥ ˝ ¡ C … ¸ « ~ ± B † z f p ⁄ U ¡ G ± J ¥ ‰ Ł / ¸ , fi ˇ / § » ‹ ± ˇ fl ⁄ j ¤ § fl » ¥ [⁄ J Tris-HCl ‰ ‰ ˜ † G ¥ R ⁄ ¯ ª ⁄ § « Æ ¡ A ¥ H ´ ⁄ ⁄ ´ ⁄ Ł f ¡ – N ¤ H ¥ h ¡ C ⁄ W † M † G ‰ ª pH › ¨ ƒ ¥ ˝ „ Þ q A , g ´ ⁄ « Æ ¡ A ¤ œ ¤ H ” « • » ' ` O » ˜ ‰ ‰ ˜ † G ¡ A , ¸ J ± z ” R ‰ ⁄ ⁄ ¡ A ¶ £ 72 ⁄ p fi ± z ” R ⁄ § Æ ¡ A ± z ” R ⁄ ” † G ¥ H § N › Æ fi Œ ¥ R ⁄ fi Œ ¡ A ' – o ¤ ” ” » ˜ ¤ H ± J ¥ ‰ Ł » ¥ ‰ § @ ‹ ¥ » „ Œ ⁄ § ‰ Þ O » ^ fl / , “ » ‹ § @ G › ” ¥ – N ± J ¥ Þ • ‰ Ł ¥ h ´ ⁄ l ⁄ ⁄ ¡ A ¥ [⁄ J pepsin ¡ A f b pH 2.0 ¡ A 37 ¢ J ” ” – ¥ ⁄ U ⁄ ˇ ± 24 ⁄ p fi ¡ C ⁄ ˇ ± † ⁄ F « Æ ¡ A ¤ H ± ¡ ¥ ¥ ¸ ´ ⁄ ” k ¥ h £ ¡ A ¥ H § N › Æ fi Œ ¥ R ⁄ fi Œ ¡ A § Y § @ ‹ ¥ » „ Œ ¯ ⁄ § … ¸ « ~ ¡ C ACE § ¤ ‹ ¡ ' / § · b w ¡ G ⁄ W › z ⁄ § ± J ¥ ‰ Ł fl » ^ , ” « ´ ¥ ƒ „ · d e w ” k ‰ ª { … ¸ « ~ ‹ O § _ ¤ ƒ ± ACE § ¤ ‹ ¦ ° ¡ C ¥ H pH 8.3 ” ” 0.1

M , N » ˜ ‰ w ‰†Œ‰CE›2.5 mU/mL¡ ‰X ƒ ¤ ‰Hippuryl-L-Histidyl-L-Leucine 12.5 mM/mL •»†G¡ A ¥ ‰ Ł¡eberman ¥ ¡]1975¡ ^ " " ⁄ Ł ‰·œ'w"¡C‰}¡ G „ Œ –˜ ¥ ¸ ¶ fl ' ⁄K‰HR⁄ j ¥„‰0 ƒ¡A H ⁄ ‹ ⁄ @ † – – ¤†„ Œ¸# ¡†A⁄ T † ‰¶...⁄ ⁄ ¸ „ } fi ˘ ⁄ƒ0.9%¥M1%⁄‰NaCl¥H» ¤˘ ¤ ƒ £⁄WAƒ ¥~ƒ b ¤†„ Œ † „ } fi⁄⁄"D'˚fl e fl ƒØfl¥[¡Cƒ ⁄ ƒ " fl ‰lf‹O†yf¤ ⁄ Ĥ ¥ Dn"ƒ ⁄ 'ƒ]fl ⁄‰@¡A¥ ˇW⁄ ƒ " fle flf"ƒ " ⁄†¤v^¤Sƒ†ƒ]‹ ´ ł⁄ • ·"¶ ‰Bƒ ⁄U› ¡A⁄˘ƒ ƒ††v"¥⁄ W "˝ ¶ ¡Cƒp"G–q⁄Ø – "˝¶...›„¥˝‹¡† "D⁄ ¥[¥Hfl ◆N¡B" ß « ø‹W« ¥˝‹¡† "D¡A⁄£^ ł‡Fƒ¤¤ „ w ¤fi"G¡Aƒ]ƒ„›n ¥H¶...›„† ' °¤ ·£⁄ ¥˝' R ¯ Ø ¿mfl ¡B„ ‹ ofl f"˝˜ [I¤ ‹ ¡Aƒ†¥†›n† ⁄J‹ ª s›„«~⁄⁄ "˝¥˝†z fl ‹¡' °ƒ¤¥ ¡Fƒ ¥B´¥ ¶...›„"˝˜Æ ¤œ¤ „ ‹ ' ¸· ‰wfl ‰lf‹O† ƒ†fi˜ƒ ¥B‹O† ,g " " ⁄ Ł‡k¡C

¥ | ¡ B p ëgg‡ ß

"ƒ £¡B °fl w⁄˘ƒ ›P"˝⁄ ƒ " fle flf¡A¥ «e' ⁄F, "˝‹O'M›„«~⁄⁄"˝ƒ¤¥ ƒ † ›«⁄j"˝^ «Y¡C⁄@fl° "ƒ £ƒb´ ^˜"v ł⁄Ł ›¬¡A¥ «e¤˜¥¸⁄@" ACE "˝‰ ¤ flcaptopril ' ¸¤ ›l¥˝"«¡Aƒ ‹O"ł·`"A¥¸ƒ„^˜¡A• |†yf¤ _ ‰ Y ƒ¯‰˝"fi ł‰(p<0.05)¡Aƒ † ‰[⁄ £ Ł fl fi † ¡B„ Ł ¥⁄@¤· ˘‰@¥¸¡A¥ ‰ø˜ fi ¶¡¥u ¶q⁄S¤ † ¶ ‹h L¯ ª fi ł‰S¡C¥» ª ¤ s ‹¥ «ƒe†6~12 ⁄pfi¡]Lipworth, 1989¡ˆC¥»„ Œ ¤˘ ¡]†fl ¥, 1997¡^ ¿q⁄j¤‰ ‰M˜"˝» fl fi‡⁄˘"« ¥⁄S⁄j¤ ‰$J¥ ‰‡» fl ⁄ , "«¡A‹ ⁄ M›„ ⁄ ⁄ ´ ¥X 8 " ¤ªƒ† ACE ‰ ¤ ‹ ¡' °"˝ «~¡B¤Sƒ†"A¥¸„I¶q' ¸⁄£¤‹⁄‰‰ ŕZ¡A L ˘‰@ peptide¡A† o ¤‰C⁄l peptide "˝ i »˜† ¥¸¡B‰C„ Ł › ' °⁄¸ "ƒ ¥ ' °‹ ¤ u´I¡C›– ƒ¤¥ Dn‹ †¤⁄ ' °⁄¸" › » ‡›˜¡CACE "˝ `{ "˜ ⁄˘" • |' –a¤ "˝" • | ^D¡A¥˝"«´ ¥ \ fl ‹Of–M˝ ƒ`fY I "˝C¥ ‰ His-Leu ·˙¡Aƒ ‰ƒ¤ƒ " ƒ`fY II¡Aƒ]ƒ„– ·œACE ˙"˝‹¡' °⁄⁄ ƒsƒbƒ††¤⁄ ' °†¡⁄ ¡A„ ' flS'w "˝ i »˜¤ªƒ†¿¸'M⁄O¡A· ¤¥⁄S¡A„ ' ACE ¤ªƒ†« ‰ ' °‰ ¤ "˝ peptide ¥ ¶•ƒ†⁄@' ‡" †¤⁄ ' °¡A›P ACE †£¥˝†¤⁄ ' °‹ ‹⁄‰¥¸¡C¤ª ƒ†ACE ‰ ¤ ‹ ¡' °"˝ peptide¡A⁄W›z"˝† ‰ ' ¸ ¥¥H†¡⁄ "˝, ˜ ¤ ‰ ¤ ACE "˝‹ ¡' ° »P†¤⁄ ' °"˝^ «Y¡C

ƒ –qOndetti¡]1977¡¥ Þ‹⁄ ´ ¥X ¤ªƒ†... Wj bradykinin ‰@¥¸"˝ peptide ⁄‰ «Æ¡Aƒ " ƒ`fY ´ ·« ¤ ⁄ w ¥"¥' œ¡A¤^ ‰@‹ ´ ^ ˜ «†"˝p¥»† ‰ ¡A¥ «e†Q "ƒ £– w " ...s¤˘¥¸"˝ captopril¡]D-3-mercapto-2-methylpropanoyl-L-proline¡^ ‰Y‹ ƒbƒ„† ‰ ⁄ U ' ›Ł¨¥X¤ "˝^ ˜~¡Cƒ ´· ¥ ƒ„⁄ ªsƒ¤"G"¤ ¿E¡A†\ƒhACE ‰ ¤ "«‰Ł ƒ]ƒ †Q o†{¡A¤ ƒp¡G•I¥˝"«"˝ i†G¡B ° "«‰ƒ"˝» fl ⁄ , "«¡B„T†J¥ "˝» fl ⁄ , "« ⁄¸⁄ M›„«~"˝ ¤œ†G ¥ ¥¡NMiyoshi et al., 1991; Wyvratt and Patchett, 1985¡ˆCfl Łf "˝ o¥˝¡B¶ i fi‰›¡P i– ¥ ƒ†– K`"˝^ «Y¡C‰ Œ¤ƒ¶...›„¥˝‹¡´ ,¸¡A¿ } ‰fl¡B "fl ƒ flg¡B "ƒ £¡B "‰¿»˜ƒ flg ¥¥˝‹¡† D'˚fl e fl ƒØfl¥[¡Cƒ ⁄ ƒ " fl Łf‹O†yf¤ ⁄ Ĥ ¥ Dn"ƒ ⁄ 'ƒ]fl ⁄‰@¡A¥ ˇW⁄ ƒ " fle flf"ƒ " ⁄†¤v^¤Sƒ†ƒ]‹ ´ ł⁄ • ·"¶ ‰Bƒ ⁄U› ¡A⁄˘ƒ ƒ††v"¥⁄ W "˝^ ¶ ¡Cƒp"G–q⁄Ø – "˝¶...›„¥˝‹¡† "D⁄ ¥[¥Hfl ◆N¡B" ß « ø‹W« ¥˝‹¡† "D¡A⁄£^ ł‡Fƒ¤¤ „ w ¤fi"G¡Aƒ]ƒ„›n ¥H¶...›„† ' °¤ ·£⁄ ¥˝' R ¯ Ø ¿mfl ¡B„ ‹ ofl f"˝˜ [I¤ ‹ ¡Aƒ†¥†›n† ⁄J‹ ª s›„«~⁄⁄ "˝¥˝†z fl ‹¡' °ƒ¤¥ ¡Fƒ ¥B´¥ ¶...›„"˝˜Æ ¤œ¤ „ ‹ ' ¸· ‰wfl ‰lf‹O† ƒ†fi˜ƒ ¥B‹O† ,g " " ⁄ Ł‡k¡C

⁄› ¡B ƒ⁄˜m

Hata, Y., Yamamoto, M., Ohni, M., Nakajima, K., Nakamura, Y. and Takano, T. ¡GA placebo-controlled study of the effect sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr,*64:767-771(1996)

Kagan, A., Harris, B. R., Winkelstein, W., Johnson, K. J., Kato, H., Syme, S. L., Rhoads, G.G., Gay,

M. L., Nichaman, M. Z., Hamilton, H. B. and Tillotson, J.¡GEpidemiology studies of coronary heart disease and stroke on Japanese men living in Japan, Hawaii and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chron Dis* 27:345-364(1974)

Kawasaki, T., Seki, E, Osajima, K., Yoshida, M., Asada, K., Matsui, T. and Osajima, Y. ¡G Antihypertensive effect of valy-tyrosine, a short chain peptide derived from sardine muscle hydrolyzate, on hypertensive subjects. *J Human Hyperten* ,14:519-523(2000)

Langley, S. C., and Jackson, A. A.: Increased systolic blood pressure in adult rats induced by fetal exposure to maternal low protein diets. *Clinical Science*, 86, 217-222(1994)

Langley-Evans, S. C., Welham, S. J., Sherman, R. C., and Jackson, A. A.: Weanling rats exposed to maternal low-protein diets during discrete periods of gestation exhibit differing severity of hypertension. *Clinical Science*, 91, 607-615(1996)

Lieberman, J.: Elevation of serum angiotensin converting enzyme level in sarcoidosis. *Am. J. Med.*, 59, 365-372(1975)

Lipworth, BJ., McMurray, JJ., Clark, RA., and Struthers, AD.: Development of persistent late onset asthma following treatment with captopril. *European Respiratory Journal*, 2, 586-8(1989)

Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., and Randall, R. J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193, 265-275(1953)

Masuda, O., Nakamura, Y. and Takano, T. ¡G Antihypertensive peptides are present in aorta after oral administration of sour milk containging these peptides to spontaneously hypertensive rat. *J Nutr*,126:3063-3068(1996)

Matsui, T., Li, C. H., Tanaka, T., Maki, T., Osajima, Y. and Matsumoto, K. ¡GDepressor effect of wheat germ hydrolysate and its novel angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides, Ile-Val-Tyr, and the metabolism in rat and human plasma. *Biol Pharm Bull*, 23(4): 427-431(2000)

Matsui, T., Matsufuji, H., Seki, E., Osajima, K., Nakashima, M., and Osajima, Y. ¡GInhibition of angiotensin I-converting enzyme by *Bacillus Lischenifo rmis* alkaline protease hydrolysates derived from sardine muscle. *Biosci Biotech Biochem* ,57(6):922-925(1993)

Messina, M.: Modern applications for an ancient bean: Soybeans and the prevention and treatment of chronic disease, *Journal of Materials Science Letters*, 125, 567-569(1995)

Miyoshi, S., Kaneto, T., Yoshiazawa, T., Fukui, Y., Tanaka, F. and Maruyama, H. ¡GHypotensive activity of enzymatic£\-Zein hydrolysate. *Agric Bio Chem* ,55(5):1407-1408 (1991)

Miyoshi, S., Ishikawa, H., Kaneko, T., Fukui, F., Tanaka, H., and Maruyama, S .: Structures and activity of angiotensin-converting enzyme inhibitors in an alpha-zein hydrolysate. *Agri. Biol. Chem.*, 55, 1313-1318(1991)

Nagata, Y., Ishiwaki, N., and Sugano, M.: Studies on the mechanism of antihyper-cholesterolemic action of soy protein and soy protein-type amino acid mixtures in relation to the casein counterparts in rats. *J. Nutr.*, 112, 1614 -1625(1982)

Nevala, R., Vaskonen, T., Vehniäinen, J., Korpela, R. and Vapaatalo, H. ¡G Soy based diet attenuates the development of hypertension when compared to casein based diet in spontaneously hypertensive rat. *Life Sci*, 60(2):115-124 (2000)

Okunishi, H., Kawamoto, T., Kurobe, Y., Oka, Y., Ishii, K., Tanaka, T. and Miyazaki, M. ¡G Pathogenetic role of vascular angiotensin-converting enzyme in the spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Pharm and Phys*, 18:649-659(1991)

Ondetti, M A., Rubin, B., and Cushman, D. W.: Design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: new class of orally active antihypertensive agents. *Science*, 196, 441-444 (1977)

Oshima, G., Shimabukuro, H., and Nagasawa, K.: Peptide inhibitors of angiotensin I-converting enzyme in digests of gelatin by bacterial collagenase. *Biochimica et Biophysica Acta,* 566, 128-137(1979)

Savage, W. D., Sutherland, J. W., Wei, L. S., and Schmidt, S. J.: Biologically active components inactivation and protein insolubilization during heat processing of soybean, *J. Food Sci.*, 60, 164-168(1995)

Sirtori, C. R., Manzoni, C., Pazzucconi, F., Lovati, M. R., Monetti, M., and Gatti, E.: Soy and cholesterol reduction ¡GClinical experience, *J. Nutr.*, 125, 598-605(1995)

Sugiyama, K., Takada, K., Egawa, M., Yamamoto, I., Onzuka, H., and Oba, K.: Hypotensive effect of fish protein hydrolysate. ／Ø ¥ » „ A ^ ／˘, ˙ • | »x 65, 35-43(1991)

Wyvratt, MJ., and Patchett, AA.: Recent developments in the design of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Medicinal Research Reviews*, 5, 483-531(1985)

Yamamoto, N. ¡G Antihypertensive peptides derived from food proteins. *Biopoly* 43:129-134(1997)

Yamamoto, S., Toida, I. And Iwai, K. Re-examination of spectro-photometric assay for serum angiotensin-converting enzyme. *Nihon Kyobu Shikkann Shi*, 18:297-301(1989)

Yokoyama, K., Chiba, H. and Yoshikawa, M.¡G Peptide inhibitors for angiotensin I-converting enzyme from thermolysin digest of dried bonito. *Biosci Biotech Biochem,* 56(10):1541-1545 (1992)

Yamaguchi, M., Nishikiori, F., Nozaki, O., Ito, M., and Furukawa, Y.: Effect of long-term 'corn peptide' ingestion on alcohol metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats with alcohol loading. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 42, 567-80(1996)

⁄ B ⁄ƒ¡G " ƒ £ ⁄ §P‚fl£ " ‹ ¡‚»x110-119 (1992)

⁄ Y ‹¶¡G– q › „ « ~ ‡ J ¥ ‚ ⁄ƒ¥ £ peptide, *Bioscience and Bioindustry*, 47, 38-42(1989)

§ " E...¡G " ƒ ⁄£ ~ ‹ O † ˜ @⁄‚j ƒ"ƒ] ‚»x19(1): 16-19(2000)

fi a · ¦fl¤k ¥ §J⁄§‡¥— ¥q ' ¤}ƒw¶fl " ⁄« ¶ ⁄G¡G„T‡ J ¥"»" ˆ fl ⁄ , "«„» •"£„ w ¤fi˜ "G ⁄ Ø ¥ » ‹ ›‚ ⁄ ‚»x48: 307-311(1995)

‡ fl ‰"‚a•¤fl ›°, ... B «§‚D¥ ‰ ‘¤„k ` ´ œ ›¡G⁄ j ¤ § N¥"›G‡ ¥ ····⁄ , "«⁄¤ ª ƒ § ƒ¤ " ƒ ‹ Y fl ´ ·«» fl ⁄§peptide, ⁄ ⁄ ¥ `Œ ‹ ·•⁄´‡ »x22: 435-444(1997)

‡fl •°¡G¤ ˘ ¥§ " ƒ £˜"«' ƒ ƒ–w§fi˜† v ›ƒM ‡°, ˆ˜ ´´‡»x12(3):49-54(1996)

•¤ œ ¡G› „ «⁄§ " ƒ £° ⋮ "" ○ fi ‡ {"p„« ~u •~ 31(1):9-18(1999)