

ASAM AMINO, PEPTIDA DAN PROTEIN SEBAGAI KOMPONEN PANGAN FUNGSIONAL

Kemampuan Akhir Yang Diharapkan :

- ✓ Mengetahui manfaat asam amino, peptida dan protein tertentu yang berpotensi sebagai pangan fungsional

PENDAHULUAN

- Manusia dan hewan menggunakan protein untuk asam aminonya.
- Protein dikonversi menjadi peptida (baik besar maupun kecil) dan asam amino oleh protease pada saluran pencernaan dan usus halus.
- Peptida berukuran besar dihidrolisis menjadi peptida berukuran kecil (di atau tri peptida) oleh peptidase pada pencernaan.
- Asam amino, dipeptida dan tripeptida keluar dari saluran pencernaan dan masuk ke sistem hati, tapi peptida meninggalkan hati dan masuk ke aliran darah sebagai asam amino.
- Darah mengantarkan asam amino ke sel dan di dalam sel asam amino ditempatkan pada jalur sitosolik → dari jalur ini asam amino digunakan untuk sintesis protein yang penting untuk pertumbuhan dan menjaga kesehatan.
- Beberapa protein tertentu serta produk hidrolisisnya juga memiliki fungsi tertentu yang tidak berhubungan dengan fungsi metabolik primernya.

ASAM AMINO

Asam Amino sebagai Bahan Terapetik

- ✓ Dari sisi nutrisi, asam amino yang dibutuhkan dari luar hanya asam amino esensial (His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp,Val), sedang yang lain dapat disintesis secara in vivo
- ✓ Diet yang kekurangan asam amino → mengakibatkan pertumbuhan terhambat
- ✓ Di USA konsumsi protein = 100 g/hari.
- ✓ Konsumsi , kebutuhan dan jumlah yang disarankan untuk asam amino → Tabel 12.1

Table 12-1. Daily Dietary Intake^a and Requirements^b and Manufacturer's Suggested Dietary Supplementation^c of Amino Acids in the United States

Amino Acid	Amount Consumed (g/day)	Requirements for Essential Amino Acids (g/day)	Doses Suggested on Product Labels (g/day)
Alanine	5.8	—	not listed
Arginine	5.4	—	0.5
Asparagine	7.4	—	not listed
Aspartic acid	3.2	—	not listed
Cysteine + Methionine	3.6	0.91	1.0-2.0
Glutamine	9.6	—	>0.5
Glutamic acid	8.0	—	0.5-3.0
Glycine	7.6	—	0.5-4.0
Histidine	1.6	0.56-0.84	3.0
Isoleucine	5.2	0.7	0.5
Leucine	7.4	0.98	0.5
Lysine	5.0	0.84	0.5-4.5
Phenylalanine + Tyrosine	6.8	0.98	1.0-3.5
Proline	5.6	—	not listed
Serine	7.2	—	not listed
Threonine	4.0	0.49	0.5
Tryptophan	0.8	0.25	0.5-2.0
Valine	4.8	0.7	0.5

^aMean daily dietary intake of 100 g of a protein of "moderate quality." Soy glycine was used to approximate the amino acid content of a typical U.S. mixed diet.

^bDietary requirements for a 70-kg person calculated from estimated requirements for essential amino acids for adults (World Health Organization 1985).

^cSummary compiled from label information of a random sampling of amino acid dietary supplement products sold over the counter (Life Sciences Research Office 1992).

Asam Amino sebagai Bahan Terapetik

- ✓ Literatur tentang penelitian pengaruh konsumsi asam amino secara tunggal terhadap kesehatan → Tabel 12.2
- ✓ Saat ini asam amino banyak digunakan sebagai bahan terapi dalam bentuk suplemen diet untuk penyakit tertentu meskipun efektivitasnya secara ilmiah belum banyak terbukti.
- ✓ Beberapa peneliti menunjukkan bahwa beberapa AA dapat bermanfaat untuk kesehatan jika digunakan dalam dosis tinggi dan jangka waktu yang panjang → individu yang mengonsumsi AA harus di bawah pengawasan medis.

Table 12-2. Examples of Investigations of Proposed Therapeutic Effects of Some Orally Administered Amino Acids

Amino Acids	Effect Investigated	References
Arginine	Treatment of hypertension	Kato et al. (1991)
Aspartic acid and asparagine	Treatment of drug addiction Management of chronic fatigue	Koyuncuoglu (1983) Kruse (1961) Eriksson (1985)
Cysteine and cystine	Treatment of cirrhosis Treatment of acetaminophen poisoning	Mofenson, Caraccio, and Greensher (1992); Prescott and Critchley (1983)
Glutamic acid	Relief of mental retardation and epilepsy	Mudge (1985); Reynolds (1982)
Glutamine	Treatment of cystinuria	Jaeger et al. (1986); Miyagi, Nakada, and Ohshiro (1979)
Histidine	Treatment of alcoholism Treatment of rheumatoid arthritis	Korein (1979) Finels et al. (1977)
Leucine	Treatment of Duchenne muscular dystrophy	Mendell et al. (1984)
Lysine	Treatment and prevention of herpes simplex lesions (cold scores)	McCune et al. (1984); Simon van Melle, and Ramelet (1985)
Methionine	Improvement of inflammatory liver disease Treatment of acetaminophen poisoning	Council on Pharm. and Chem. (1947) Prescott and Critchley (1983); Vale, Meredith, and Goulding (1981)
Phenylalanine	Treatment of pain Prevention or treatment of depression Treatment of hyperactivity Treatment of attention deficit disorder Mood changes and arousal	Balagot et al. (1983); Walsh et al. (1986) Young (1987) Zametkin, Karoum, and Rapoport (1987) Wood, Reimbarr, and Wender (1985) Ryan-Harshman, Leiter, and Anderson (1987)

Table 12-2. Continued

Amino Acids	Effect Investigated	References
Threonine	Modification of amyotrophic lateral sclerosis	Patten and Klein (1988)
Tyrosine	Treatment of Parkinson's disease Attention deficit disorder	Cotzias, Papavasiliou, and Mena (1973) Nemzer et al. (1986)
Tryptophan	Treatment of narcolepsy Treatment of hypertension Treatment of depression Sleep aid	Mouret et al. (1988) Benedict, Anderson, and Sole (1983) Gelenberg et al. (1990) Schneider-Helmert and Spinweber (1986)
	Affective disorder	Chouinard, Young, and Annable (1985); van Praag and Lemus (1986); Young (1986)
	Treatment of pain	King (1980); Seltzer et al. (1982)

Modified from Life Sciences Research Office (1992).

Contoh Asam Amino yang Digunakan sebagai Bahan Terapetik

- ✓ Pada kondisi stress atau sakit kebutuhan tubuh akan AA meningkat.
- ✓ Pemberian AA hidrofobik rantai cabang (Leu, Ile dan Val) dengan level tinggi → membantu penyembuhan trauma ganda atau luka bakar.

Mekanisme :

Pada kondisi metabolisme abnormal, reaksi tubuh terhadap stress yang diakibatkan trauma, penggunaan asam lemak dan glukosa normal dirusak. Pada kondisi ini, katabolisme dari AA rantai cabang oleh jaringan tubuh menggantikan kekurangan asam lemak dan glukosa, terutama pada otot dan membantu agar proses metabolisme berjalan normal.

Pengaruh AA Terhadap Fungsi Sistem Saraf Pusat (SSP)

- ✓ AA Asp, Glu, Phe, Tyr dan Trp → mempengaruhi SSP baik langsung maupun tak langsung
- ✓ Phe, Tyr dan Trp ditransportasikan ke pelindung darah-otak dan dikonversikan oleh jaringan syaraf ke neurotransmitter 5-hdroxytryptamine (serotonin) (Trp), dopamin, norepineprin dan epineprin (Phe, Tyr) → memodulasi proses fisiologi dan psikologi termasuk keadaan mental atau mood seseorang.

Pengaruh AA Terhadap Fungsi Sistem Saraf Pusat (SSP) ...(2)

- ✓ Komposisi makanan berpengaruh terhadap level darah → level Phe, Tyr dan Trp dari otak,
- ✓ Konsumsi kaya karbohidrat tapi tanpa protein → meningkatkan Trp otak tapi tidak Phe atau Tyr → karena pengaruh sekresi insulin.
- ✓ Konsumsi kaya protein akan meningkatkan Phe, Tyr dan Trp pada darah, tapi pada otak yang meningkat hanya Tyr → Tyr memiliki keuntungan kompetitif untuk sistem transpor karena akan meregulasi konsentrasi AA spesifik pada kapiler otak.
- ✓ Kandungan lemak dari makanan tidak mempengaruhi ketiga AA prekursor.
- ✓ Untuk dapat bertindak sebagai agen terapeutik, ketiga AA harus diberikan dalam dosis tinggi → dalam bentuk obat (bukan pangan fungsional)

Pengaruh AA Terhadap Fungsi Sistem Saraf Pusat (SSP) ...(3)

- ✓ Aspartat dan glutamat terdapat dalam konsentrasi tinggi pada SSP → bertindak sebagai neurotransmitter eksitatori → diet yang seimbang akan dapat mempertahankan konsentrasi neurotransmitter ini dalam jumlah cukup, karena AA dan Glu terdapat dalam jumlah banyak pada protein pangan → misal pada aspartam dan MSG
- ✓ Jika [] Asp dan Glu di dalam SSP kurang maka respons terhadap rangsangan internal dan eksternal menjadi lambat → jarang terjadi
- ✓ Konsumsi Asp dan Glu hanya sedikit meningkatkan level kedua AA pada plasma darah karena keduanya dimetabolisme sebelum masuk ke sirkulasi sistemik.
- ✓ Hasil penelitian menunjukkan jika manusia mengonsumsi Asp dalam jumlah besar (200 mg/kg BB), dan pada monyet konsumsi Asp 2000 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan Glu 100 mg/kg BB → tidak terdapat neurotoksisitas dan degenerasi neuronal

PEPTIDA BIOAKTIF

- Dalam tubuh fungsi peptida endogen sebagai hormon dan neurotransmitter yang berperan penting dalam proses fisiologis.
- Melalui interaksi hormon dan reseptor serta urutan proses tertentu → memberikan pengaruh dengan cara meregulasi metabolisme (air, mineral dan zat gizi lain), mengatur ekskresi kelenjar, mengatur tekanan darah, dan mempengaruhi pertumbuhan badan.
- Melalui pengaruh terhadap sistem syaraf pusat → meregulasi proses tidur, belajar, memori, sakit, kelakuan seks, nafsu makan dan stres.

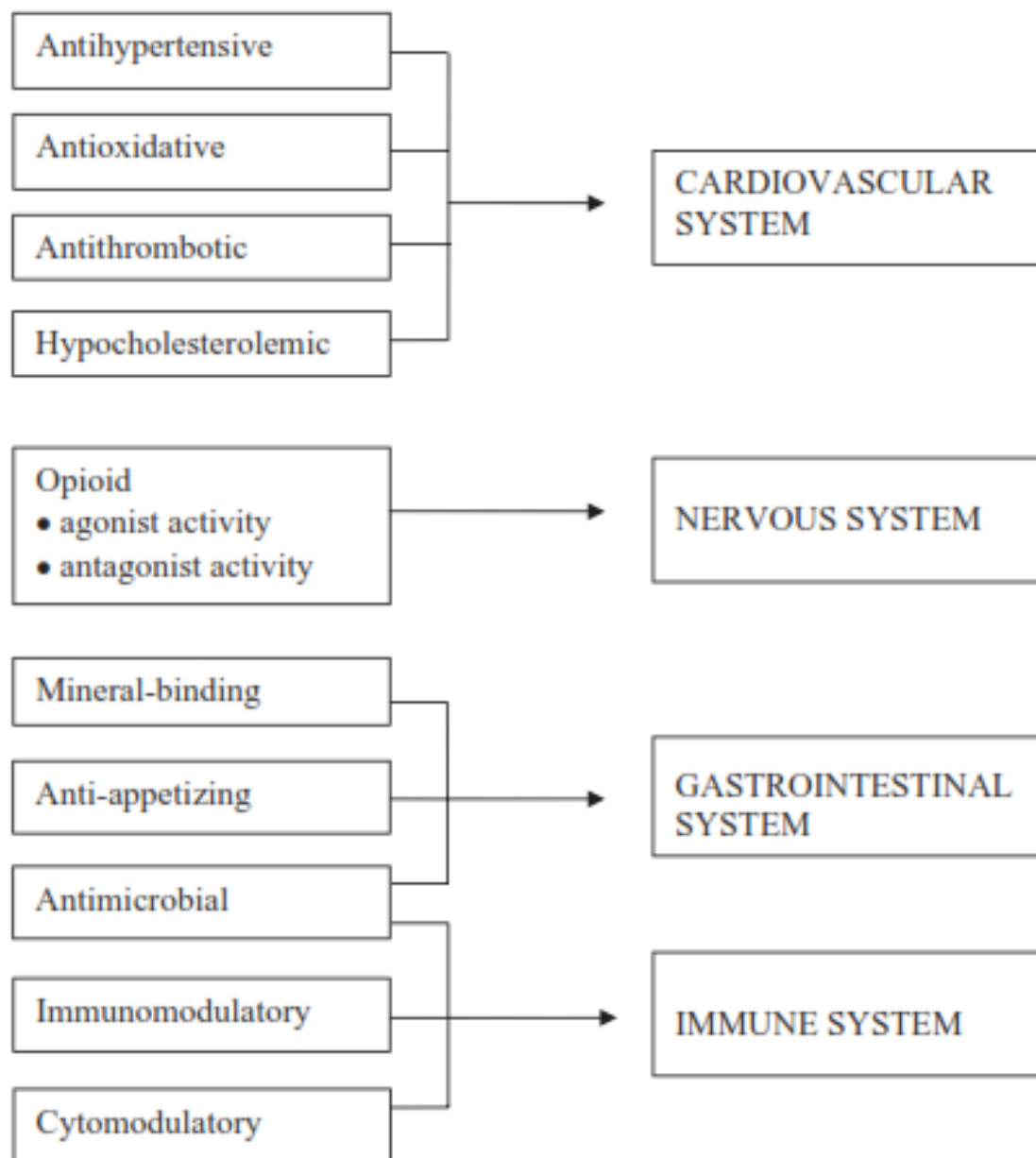


Fig. 1. Physiological functionality of milk-derived bioactive peptides.

PEPTIDA BIOAKTIF

- Penelitian terakhir menunjukkan peptida bioaktif juga dapat diperoleh dari protein asalnya, yang dapat berdiri sendiri atau terikat pada protein asal
- Selama hidrolisis dalam saluran pencernaan atau selama pengolahan pangan (fermentasi), peptida dapat dilepaskan dari protein → di dalam tubuh bekerja sebagai senyawa regulator yang aktifitasnya menyerupai hormon.
- Pada sekitar tahun 1950, Mellander menemukan bahwa peptida terfosforilasi yang berasal dari kasein (casein-derived phosphorylated peptides, CPP) dapat meningkatkan kalsifikasi tulang pada anak yang menderita rakhitis, tanpa melibatkan peranan vitamin D → bukti awal bahwa peptida bioaktif dapat diperoleh dari protein yang dikonsumsi.

PEPTIDA BIOAKTIF

- Peptida dengan berbagai macam fungsi biologis telah berhasil diidentifikasi.
- Pada pusat data yang diberi nama "Biopep" → lebih dari 1500 macam peptida bioaktif telah dipresentasikan.
- Yang paling umum : inhibitor enzim konversi angiotensin (angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors) dan inhibitor dipeptidil peptidase IV (dipeptidyl peptidase IV inhibitors) → menunjukkan aktifitas antihipertensif.
- Peptida dengan aktifitas biologis lain seperti "opioid" agonistik dan antagonistik, antioksidatif, antikanker, dan imuno-modulator
- Peptida opioid endogen yang diproduksi secara alami oleh tubuh → endorfin, enkefalin, dinorfin dan endomorfina).

PEPTIDA BIOAKTIF

- Peptida bioaktif dari protein pangan mengandung 2 sampai 9 unit asam amino (ada juga yang mengandung ≥ 20 unit atau lebih asam amino).
- Contoh : lunasin mempunyai aktifitas anti-kanker, mengandung 43 unit asam amino dengan berat molekul sebesar 5400 Da.
- Susu (sapi) dan produk hasil olahannya merupakan sumber bioaktif peptida yang paling baik dan paling banyak diteliti.
- Sumber bioaktif peptida lainnya: telur, ikan, tiram, sereal (beras, gandum, buckwheat, barley dan jagung) dan kedelai.

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu

- Terikat dalam protein kasein (α , β , κ , γ -kasein) maupun dalam protein whey (α -laktalbumin, β -laktoglobulin, laktoferrin dan imunoglobulin)
- Dapat dilepaskan dari protein melalui proses hidrolisis menggunakan enzim (protease) atau melalui proses fermentasi menggunakan mikroba.
- Enzim yang digunakan : enzim protease secara tunggal atau kombinasi beberapa macam enzim protease; misalnya tripsin, alkalase, kimotripsin, karboksipeptidase, pankreatin, pepsin, dan enzim yang berasal dari bakteri atau kapang.
- Terdapat juga pada susu yang difermentasi oleh bakteri asam laktat, misalnya *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus* GG strain, *Lactobacillus delbruskii* subsp. *bulgaricus*.

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (2)

- Masih terdapat dalam usus halus walaupun protein susu telah dicerna oleh enzim-enzim pankreatik.
- Chabance dkk (1998) menemukan bahwa dua macam peptida yang berasal dari protein susu dan yoghurt yang dikonsumsi, yaitu κ -kasein-glikopeptida dan peptida N-terminal dari α S1-kasein dapat dideteksi dalam plasma darah → bukti bahwa peptida bioaktif dari protein susu dapat diserap oleh usus halus (tidak harus diubah terlebih dahulu menjadi asam amino), sehingga kemudian dapat menunjukkan aktifitas fisiologis dalam bermacam-macam organ tubuh.

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (3)

- Peptida bioaktif tidak selalu harus diserap oleh usus dan masuk ke dalam peredaran darah, karena senyawa tersebut dapat pula bekerja di dalam usus.
- Contoh peptida "penekan nafsu makan" (anorectic, appetite suppressant) bekerja di dalam usus → menstimulir "opioid" dan reseptor hormon (cholecystokinin) dan menginduksi perasaan kenyang (satiety).
- Peptida bioaktif yang mempunyai aktifitas hipotensif atau anti-kanker harus diserap oleh usus halus dan masuk ke dalam peredaran darah, untuk selanjutnya ditransportasikan ke organ target.

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (4)

- Kondisi pengolahan susu memberikan pengaruh terhadap terbentuknya peptida bioaktif.
- Dalam produk olahan susu hasil fermentasi, peptida bioaktif yang terbentuk tergantung pada jenis bakteri yang terdapat dalam kultur starter dan derajat hidrolisis yang terjadi.
- Proses proteolisis yang cukup diperlukan untuk memfasilitasi pelepasan peptida bioaktif dari protein, namun proses proteolisis yang berlebihan justru akan menurunkan aktifitasnya.

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (5)

- Contoh : dalam produk dengan derajat proteolisis rendah seperti yoghurt dan keju segar, aktifitas inhibitor enzim konversi angiotensin (angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors) ditemukan rendah, sedangkan dalam keju yang telah mengalami proses pematangan dalam jangka waktu lama (misalnya middle aged gouda) aktifitas ACE inhibitor-nya tinggi, yang berarti aktifitas antihipertensif-nya tinggi.
- Hidrolisis protein susu menggunakan enzim dapat menghasilkan peptida bioaktif yang lebih banyak dan lebih seragam.

Tabel 1. Peptida bioaktif yang diperoleh dari hasil hidrolisis α -laktalbumin menggunakan enzim protease

Enzim	Sekuen Peptida	Bioaktifitas
Tripsin	Gly-Leu-Phe	Modulasi sistem imun
Kimotripsin		
Tripsin	Glu-Gln-Leu-Thr-Lys	Antimikrobal
Tripsin	Gly-Tyr-Gly-Gly-Val-Ser-Leu-Pro-Glu-Trp-Val-Cys-Thr-Thr-Phe ^{a)}	
Kimotripsin	Ala-Leu-Cys ^{a)}	
	Cys-Lys-Asn-Asp-Gln-Asp-Pro-His ^{a)}	
	Ile-Ser-Cys-Asp-Lys-Phe ^{a)}	
Pepsin	Tyr-Gly-Leu-Phe	Opioid
Tripsin	Tidak teridentifikasi	Pengikatan mineral
Alkalase		
Flavorzyme		
Papain		
Corolase PP	Tidak teridentifikasi	Antioksidatif
Endopeptidase lysine c	Ile-Trp-Cys-Lys-Asn-Asp-Gln-Asp-Pro-His-Ser-Ser-Asn-Ile-Cys-Asn-Ile-Ser-Cys-Asp-Lys-Phe-Leu-Asn-Asn-Asp-Leu-Thr-Asn-Asn-Ile-Met-Cys-Val-Lys	Antiulcerative/ Stimulasi pertumbuhan

^{a)} Menunjukkan peptida dengan ikatan silang disulfida

Sumber: Kamau et al, 2010

Table 12-3. Bioactive Peptides from Bovine Milk Proteins and Their Physiological Effects

Bioactive Peptide	Protein Precursor	Physiological Effect
Casomorphins	α -, β -casein	Increase intestinal water and electrolyte absorption; increase gastrointestinal transit time; anti-diarrhetic effect
α -, β -lactorphins	α -lactalbumin	Similar to casomorphins
Immuno-peptides	α -, β -casein	Stimulation of immune system, especially macrophages and T lymphocytes
Caseinophosphopeptides	α -, β -casein	Mineral binding, especially calcium; enhancement of intestinal calcium absorption

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (6)

- Peptida immuno-modulator secara teoritis dapat dilepaskan dari protein susu selama proses pencernaan dalam usus dan kemudian dapat memberikan pengaruh terhadap respons imunologis dan fungsi sel → jumlahnya terlalu sedikit untuk dapat memberikan efek yang nyata pada sistem imun, terutama apabila diinginkan timbulnya efek terapeutik (penyembuhan).
- Penelitian tentang efek modulasi sistem imun dari protein susu, hidrolisat enzimatis dan peptida bioaktif, ditargetkan pada sistem imun spesifik dengan cara mengevaluasi aktivasi limfosit, sekresi sitokin dan produksi antibodi.
- Pengaruhnya terhadap sistem imun masih harus diteliti.

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (7)

- Peptida dan hidrolisat dari α -laktalbumin → berperan sebagai anti-mikroba.
- Enzim konversi angiotensin I (angiotensin I-converting enzyme, ACE, peptidildipeptida hidrolase, EC 3.4.15.1) → diasosiasikan dengan sistem rennin angiotensin yang meregulasi tekanan darah perifer → meningkatkan tekanan darah dengan cara mengonversi angiotensin I (suatu dekapeptida) menjadi suatu “vasoconstrictor” kuat angiotensin II (suatu oktapeptida).

PEPTIDA BIOAKTIF

Peptida Bioaktif Susu (8)

- ACE → enzim multifungsi, yang mengkatalisis degradasi brakinin (suatu nonapeptida vasodilator yang dapat melebarkan pembuluh darah) dan enkefalin (suatu pentapeptida) → penghambatan aktifitas ACE dapat mengurangi peranan angiotensin II tetapi dapat meningkatkan kadar brakinin dan enkefalin, sehingga akan menurunkan tekanan darah.
- Peptida inhibitor ACE yang paling dikenal BM nya rendah yaitu 3000 Da, terdiri atas 2 sampai 12 unit asam amino
- Peptida bioaktif inhibitor ACE yang terdiri dari 27 unit asam amino juga telah diidentifikasi.

Peptida Bioaktif Susu (9)

- Peptida opioid mempunyai sekuen asam amino yang pendek, aktifitasnya menyerupai pengaruh opiates dalam otak, berperan dalam motivasi, emosi, perangsang, respons terhadap stress dan sakit, serta mengontrol konsumsi pangan.
- Proteolisis α -laktalbumin dengan pepsin menghasilkan suatu tetrapeptida yaitu α -laktorfin (lactorphin) dengan sekuen asam amino Tyr-Gly-Leu-Phe .
- Laktorfin seperti halnya kasomorfin (casomorphin), mempunyai karakteristik farmakologis serupa dengan morfin → bereaksi seperti analgesik (penghilang rasa nyeri, menstimulir ekskresi beberapa macam hormon, terutama insulin dan somatostatin, memperpanjang resorpsi zat gizi dalam saluran pencernaan, memodulasi transpor asam amino dalam usus, serta dapat sebagai zat anti-diare.

Peptida Bioaktif Susu (10)

- Memiliki aktifitas antioksidan.
- 5 sampai 11 unit asam amino, termasuk asam amino hidrofobik seperti Pro, His, Tyr atau Trp.
- Aktifitas antioksidan triptofan dan tirosin dapat dijelaskan karena adanya kapabilitas grup fenolik dan indolik untuk bekerja sebagai donor hidrogen.
- Peptida yang mempunyai aktifitas antioksidan pada umumnya ukuran molekulnya kecil dengan berat molekul lebih rendah dari 3000 Da.

Table 1
Examples of bioactive peptides released from milk proteins by various microorganisms and microbial enzymes

Micro-organisms used	Precursor protein ^a	Peptide sequence	Bioactivity	References
<i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	β -cn, κ -cn	Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro	ACE inhibitory, antihypertensive	Nakamura et al. (1995); Nakamura, Yamamoto, Sakai, and Takano (1995)
<i>Lactobacillus GG</i> enzymes + pepsin & trypsin	β -cn, α_{s1} -cn	Tyr-Pro-Phe-Pro, Ala-Val-Pro-Tyr-Pro-Gln- Arg, Thr-Thr-Met-Pro-Leu-Trp	Opioid, ACE inhibitory, immunostimulatory	Rokka et al. (1997)
<i>Lb. helveticus</i> CP90 proteinase	β -cn	Lys-Val-Leu-Pro-Val-Pro-(Glu)	ACE inhibitory	Maeno et al. (1996)
<i>Lb. helveticus</i> CPN 4	Whey proteins	Tyr-Pro	ACE inhibitory	Yamamoto et al. (1999)
<i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> SS1 <i>Lactococcus</i> <i>lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> FT4	β -cn, κ -cn	Many fragments	ACE inhibitory	Gobbetti et al. (2000)
<i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> IFO13953	κ -cn	Ala-Arg-His-Pro-His-Pro-His-Leu-Ser-Phe- Met	Antioxidative	Kudoh et al. (2001)
<i>Lb. rhamnosus</i> +digestion with pepsin and Corolase PP	β -cn	Asp-Lys-Ile-His-Pro-Phe, Tyr-Gln-Glu-Pro- Val-Leu, Val-Lys-Glu-Ala-Met-Ala-Pro-Lys	ACE inhibitory Antioxidative	Hernández-Ledesma et al. (2004a)
<i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	β -cn	Ser-Lys-Val-Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly Pro-Ile	ACE inhibitory	Ashar and Chand (2004)
<i>Streptococcus</i> <i>thermophilus</i> + <i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> biovar. <i>diacetylactis</i>	β -cn	Ser-Lys-Val-Tyr-Pro	ACE inhibitory	Ashar and Chand (2004)
<i>Lb. helveticus</i> ICM 1004 cell- free extract	Skim milk hydrolysate	Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro	ACE inhibitory	Pan et al. (2004)

^aAbbreviations: cn = casein, ACE = angiotensin I-converting enzyme.

Table 2
Bioactive peptides identified in fermented milk products

Product	Examples of identified bioactive peptides ^a	Bioactivity	References
<i>Cheese type</i>			
Parmigiano-Reggiano	β -cn $f(8-16)$, $f(58-77)$, α_{s2} -cn $f(83-33)$	Phosphopeptides, precursor of β -casomorphin	Addeo et al. (1992)
Cheddar	α_{s1} - and β -casein fragments	Several phosphopeptides	Singh et al. (1997)
Italian varieties: Mozzarella, Crescenza, Italico, Gorgonzola	β -cn $f(58-72)$	ACE inhibitory	Smacchi and Gobetti (1998)
Gouda	α_{s1} -cn $f(1-9)$, β -cn $f(60-68)$	ACE inhibitory	Saito et al. (2000)
Festivo	α_{s1} -cn $f(1-9)$, $f(1-7)$, $f(1-6)$	ACE inhibitory	Ryhänen et al. (2001)
Emmental	α_{s1} - and β -casein fragments	Immunostimulatory, several phosphopeptides, antimicrobial	Gagnaire et al. (2001)
Manchego	Ovine α_{s1} -, α_{s2} - and β -casein fragments	ACE inhibitory	Gomez-Ruiz et al. (2002)
Emmental	Active peptides not identified	ACE inhibitory	Parrot et al. (2003)
<i>Fermented milks</i>			
Sour milk	β -cn $f(74-76)$, $f(84-86)$, κ -cn $f(108-111)$	Antihypertensive	Nakamura et al. (1995 a)
Yoghurt	Active peptides not identified	Weak ACE-inhibitory	Meisel et al. (1997)
Dahi	Ser-Lys-Val-Tyr-Pro	ACE inhibitory	Ashar and Chand (2004)

^aAbbreviations: α_{s1} -cn = α_{s1} -casein, β -cn = β -casein, κ -cn = κ -casein.

Table 3

Commercial dairy products and ingredients with health or function claims based on bioactive peptides

Brand name	Type of product	Claimed functional bioactive peptides	Health/function claims	Manufacturers
Calpis	Sour milk	Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro, derived from β -casein and κ -casein	Reduction of blood pressure	Calpis Co., Japan
Evolus	Calcium enriched fermented milk drink	Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro, derived from β -casein and κ -casein	Reduction of blood pressure	Valio Oy, Finland
BioZate	Hydrolysed whey protein isolate	β -lactoglobulin fragments	Reduction of blood pressure	Davisco, USA
BioPURE-GMP	Whey protein isolate	κ -casein f(106–169) (Glycomacropeptide)	Prevention of dental caries, influence the clotting of blood, protection against viruses and bacteria	Davisco, USA
PRODIET F200/Lactium	Flavoured milk drink, confectionery, capsules	α_{s1} -casein f (91–100) (Tyr-Leu-Gly Tyr-Leu-Glu-Gln-Leu-Leu-Arg)	Reduction of stress effects	Ingredia, France
Festivo	Fermented low-fat hard cheese	α_{s1} -casein f (1–9), α_{s1} -casein f (1–7), α_{s1} -casein f (1–6)	No health claim as yet	MTT Agrifood Research Finland
Cysteine Peptide	Ingredient/hydrolysate	Milk protein derived peptide	Aids to raise energy level and sleep	DMV International, the Netherlands
C12	Ingredient/hydrolysate	Casein derived peptide	Reduction of blood pressure	DMV International, the Netherlands
Capolac	Ingredient	Caseinophosphopeptide	Helps mineral absorption	Arla Foods Ingredients, Sweden
PeptoPro	Ingredient/hydrolysate	Casein derived peptide	Improves athletic performance and muscle recovery	DSM Food Specialties, the Netherlands
Vivinal Alpha	Ingredient/hydrolysate	Whey derived peptide	Aids relaxation and sleep	Borculo Domo Ingredients (BDI), the Netherlands

Table 4
In vivo human studies on bioactive peptides derived from milk proteins

Product administered	Peptide precursor/peptides identified ^a	Effect observed	References
Rice-based cereal gruel + Caseinophosphopeptides	Caseinophosphopeptides (CPP)	Improvement of calcium and zinc absorption	Hansen et al. (1996)
Tryptic casein hydrolysate	α_{s1} -casein	Reduction of blood pressure	Sekiya et al. (1992)
Sour milk	β -casein, κ -casein, Val-Pro-Pro/Ile- Pro-Pro	Reduction of blood pressure	Hata et al. (1996)
Sour milk	Val-Pro-Pro/Ile-Pro-Pro	Reduction of blood pressure	Seppo et al. (2003)
Sour milk	Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro	Reduction of blood pressure	Mizushima et al. (2004)
Sour milk (Dahi)	β -casein, Ser-Lys-Val-Tyr-Pro	Reduction of blood pressure	Ashar and Chand (2004)

^aAbbreviations: α_{s1} -cn = α_{s1} -casein, β -cn = β -casein, κ -cn = κ -casein.

Tabel 5. Antiosidatif peptida dari organisme laut

Asam amino	Sumber	Referensi
Val-Lys-Ala-Gly- Phe-Ala-Trp- Ala-Asn-Glu- Glu-Leu-Ser	Tuna	Je, et al., 2007
Leu-Gly-Leu- Asn-Gly-Asp- Asp-Val-Asn	Conger eel	Ranathunga et al., 2006
Arg-Pro-Asp- Phe-Pro-Leu- Glu-Pro-Pro-Tyr	Ikan lidah kuning	Jun et al., 2004

Sumber: Ngo et al., 2011

Tabel 6. Senyawa bioaktif peptida dari laut dan aktivitasnya

Aktivitas	Sumber
Anti-hipertensi melalui menghambat aktivitas ACE, dengan hasil meningkatnya dalam HDL	Pacific hake, sardin, salmon, tiram, kolagen tulang ikan, organ pencernaan bonito kering, FPH
Aktivitas antioksidan	<i>Alaska pollack</i> , teripang, Saithe, Round scad Mussel, Tuna gelatin, Hoki gelatin
Calcium-binding oligophosphopeptide	Tulang ikan dari hoki
Antifreeze proteins (cryostabilization)	FPH dari antarctic krill, salmon
Gastrin and CGRPs	Ikan kod Atlantik/Greenland, ikan sebelah, Sardin, limbah hasil perikanan
Aktivitas menghambat HIV-I protease	Tiram
Prolyl endopeptidase inhibition	Cod, Salmon, Trout
Defense system	Mackerel

Sumber: Venugopal, 2010

Tabel 10. Jenis sifat fungsional dari struktur protein ikan

Sifat fungsional	Cara aksi	Produk
Daya larut protein	Solvasi	Dispersion, sup
Penyerapan dan pengikatan air	Menangkap air melalui pengikatan hidrogen	Surimi, produk berbasis surimi, sosis, bakso ikan
Viskositas	Mengentalkan	Kuah, sup
Gelasi Protein	Formasi matrik	Surimi, produk berbasis surimi, sosis, pastel
Kohesi – adesi	Adesi	Surimi, produk berbasis surimi, sosis
Elastisitas	Ikatan disulfida	Surimi, produk berbasis surimi, sosis,
Emuslifier	Susunan emulsi lemak	Sosis, bakso ikan, sup
Pengikat lemak	Ikatan dan penangkapan hidrofilik	Sosis, bakso ikan
Pengikat rasa	Penyerapan, penangkapan, penyebaran	Analaog seafood
Busa	Penangkapan udara dan formasi lapisan tipis	FPH, preparasi pembuatan produk

Sumber: Venugopal, (2010)

Tabel 4. Jenis sifat fungsional dari struktur protein ikan

Sifat fungsional	Cara aksi
Daya larut protein	Solvasi
Penyerapan dan pengikatan air	Menangkap air melalui pengikatan hidrogen
Viskositas	Mengentalkan
Gelasi Protein	Formasi matrik
Kohesi – adesi	Adesi
Elastisitas	Ikatan disulfida
Emuslifier	Susunan emulsi lemak
Pengikat lemak	Ikatan dan penangkapan hidrofilik
Pengikat rasa	Penyerapan, penangkapan, penyebaran
Busa	Penangkapan udara dan formasi lapisan tipis

Sumber: Venugopal, (2010)

Peptida Bioaktif Sebagai Pangan Fungsional

- Peptida bioaktif dapat diproduksi di dalam dan dari makanan dengan cara :
 1. Pengolahan menggunakan panas dan/atau asam/alkali yang dapat menghidrolisis protein
 2. Hidrolisis enzimatis protein pangan
 3. Aktivitas mikroba pada pangan fermentasi
- Diet aneka ragam pangan yang mengandung peptida bioaktif → membantu sistem imun, syaraf dan pencernaan.
- Jika pengaruh peptida bioaktif terhadap kondisi patologi seseorang terbukti → casomorphin dapat diberikan pada penderita diare, imunopeptida untuk penderitanya imuno defisiensi dan CPP (caseinophosphopeptide) untuk penyakit gigi dan tulang (karena kekurangan mineral).

Peptida Bioaktif Sebagai Antihipertensi

- Hasil penelitian di Jepang menunjukkan bahwa pangan yang mengandung peptida memiliki aktivitas antihipertensi.
- Sumber : gelatin, kasein bovin, bonito otot sardin dan tuna serta dari α -zein protein jagung.
- Aktivitas antihipertensi juga diperoleh pada beras yang kaya glutelin dan prolamin.
- Peptida bioaktif yang memiliki aktivitas antihipertensi tidak terdapat secara alami, tetapi merupakan hasil pencernaan proteolitik protein pangan.