

## SÜT ÜRÜNLERİNDE BULUNAN BİYOAKTİF PEPTİTLER VE FONKSİYONLAR

### BIOACTIVE PEPTIDES IN DAIRY PRODUCTS AND THEIR FUNCTIONALITY

Hatice ŞANLIDERE, Zübeyde ÖNER<sup>1</sup>

Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta

**ÖZET:** Süt proteinleri besinsel, fonksiyonel ve biyolojik aktiviteye sahiptir. Biyoaktif peptitler süt proteinlerin hidrolize olması ile açığa çıkar ve süt proteinlerinin amino asit dizilimi içinde yer alır. Biyoaktif peptitlerin oluşumu; sütte doğal olarak bulunan, laktik asit bakterileri tarafından üretilen ya da dışarıdan katılan proteolitik enzimlerle gerçekleşmektedir.

Bu makalede biyoaktif peptitlerin oluşum şekilleri ve sağlık üzerine etkileri hakkında bilgi verilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Biyoaktif peptitler, süt proteinleri, sağlık etkisi.

**ABSTRACT:** Milk proteins exert a wide range of nutritional, functional and biological activities. Bioactive peptides derived from hydrolysis of milk proteins and these have been identified within the amino acid sequences of milk proteins. The generation of bioactive peptides is contributed proteolytic enzymes naturally occurring in milk and enzymes from lactic acid bacteria or from exogenous sources. This review discusses formation of bioactive peptides and gives information about their health effects.

**Keywords:** Bioactive peptides, milk proteins, health effects

#### GİRİŞ

Süt, bebekler ve yetişkinler için önemli besin elementlerini içeren, bağışıklık sistemini koruyucu, biyolojik olarak aktif bileşenlerin kaynağı olan bir gıda maddesidir (1). İnsan beslenmesinde önemli bir yeri olan süt proteinleri son 20 yıl içinde yapılan çalışmalar sonucunda çeşitli fizyolojik fonksiyonlara sahip peptitlerin ortaya çıkmasıyla daha da önem kazanmışlardır. Bu durum, sütün sadece bir gıda maddesi olarak değil, aynı zamanda biyoaktif bileşenlerin bir kaynağı olarak da ortaya çıkmasına neden olmuştur (2).

Sütün temel bileşenleri; kazein( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\kappa$ ,  $\gamma$ ),  $\alpha$ -laktoalbumin ( $\alpha$ -LA),  $\beta$ -laktoglobulin ( $\beta$ -LG), immunoglobulin, laktoferrin, proteoz-pepton, transferin ve kan serum albumindir. Bu protein fraksiyonlarından kaynaklanan peptitler opioid (sinir sistemini düzenleyici), antitrombotik, yüksek tansiyon önleyici, bağışıklık düzenleyici, antimikrobiyel ve mineral taşıyıcı özelliklere sahiptirler (3).

Biyoaktif peptitler, gıda kaynaklı proteinlerin in vitro veya in vivo şartlarda hidrolize uğraması ile açığa çıkar (4). İlk defa 1979 yılında tespit edilmesinden sonra artan bir şekilde araştırılmaya devam edilmiş ve kazeinden tripsin enzimi ile hidrolize edilerek üretilmiş Kasein D; yüksek tansiyon önleyici gıda bileşeni olarak Japonya'da satışa sunulmuştur (2). Biyoaktif peptitler, vücut fonksiyonu ve sağlığı olumlu yönde etkileyen spesifik protein fragmentleri olarak da ifade edilmektedir. Biyoaktif peptitler genellikle 3-20 amino asit içeren kısa zincirli bir yapıya sahiptir. Süt, yumurta, fasulye, balık ve mısır gibi farklı birçok gıdada bulunmasına rağmen biyoaktif peptitlerin en önemli kaynağını süt proteinleri oluşturur (5). İnaktif halde bulunan biyoaktif peptitler; sindirim sistemi enzimleri ile sütün sindirimi sırasında, proteolitik starter kültürler ile sütün fermentasyonu yoluyla, mikroorganizma veya bitkilerden elde edilen enzimler aracılığı ile açığa çıkarlar (3, 4, 6, 7, 8, 9, 10).

<sup>1</sup> E-posta: zubeyde@ziraat.sdu.edu.tr

## BIYOAKTİF PEPTİTLERİN OLUŞUMU

### Enzimatik Hidroliz

Biyoaktif peptit üretimi büyük protein molekülünün enzimatik hidrolizi ile gerçekleşmektedir. Çoğu biyoaktif peptitin üretiminde pepsin ve tripsin gibi sindirim sistemi enzimleri kullanılmaktadır. Özellikle ACE inhibitör peptitleri ve kalsiyum bağımlı fosopeptitler tripsin enzimi kullanılarak üretilen peptitlere örnek olarak verilebilir. Son yıllarda, sığır  $\alpha_{s2}$ -kazeininin ve sığır, koyun, keçi  $\kappa$ -kazeininin tripsin ile muamele edilmesi sonrasında ACE inhibitör peptitleri elde edilmiştir. Diğer sindirim enzimleri ve alkalaz, kimotripsin, pankreatin, pepsin ve termolisin gibi çeşitli proteinazların yanı sıra bakteriyel ve fungal kaynaklardan elde edilen enzimler çeşitli proteinlerden biyoaktif peptit üretiminde kullanılmaktadır. Süt ve diğer gıda proteinlerinden 527 tane biyoaktif peptit içeren bir veri tabanının oluşturulduğu ve bu tabanın yeni biyolojik aktif peptitlerin araştırılmasında kolaylık sağlayacağı belirtilmiştir (11). Peptitlerin doğal protein kaynaklarından geleneksel yollarla üretilmesinin yanı sıra rekombinant DNA teknikleri ile özel peptitler ya da ön maddelerinin mikroorganizmalar ile üretilmesi konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Kim ve ark. (12) insan  $\alpha_{s1}$ -kazeinini rekombinant *E. coli* de üretmeyi başarmış ve saflaştırmışlardır. Bu proteininin tripsin ile parçalanması sonrasında çeşitli ACE inhibitör peptitleri içerdiği belirlenmiştir (9).

### Mikrobiyel Fermantasyon

Endüstriyel olarak yararlanılan çoğu süt ürünleri için kullanılan starter kültürler yüksek proteolitik aktiviteye sahiptir. Fermente süt ürünlerinde starter ya da starter olmayan bakteriler tarafından biyoaktif peptitler meydana getirilmektedir. *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus helveticus*, *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus* gibi laktik asit bakterilerinin proteolitik sistemleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu sistem hücre membranına bağlı proteinazlardan ve endopeptidaz, aminopeptidaz, tripeptidaz ve dipeptidazlar gibi farklı hücre içi peptidazlardan kaynaklanmaktadır. Son yıllarda bu enzimlerin biyokimyasal ve genetik karakterizasyonunu açıklamak için hızlı gelişmeler meydana gelmektedir. Peptidazların aktivitelerinin gelişme koşullarından etkilenmesi peptitlerin oluşumu üzerinde birtakım değişikliklerin yapılmasını olanaklı kılmıştır. Süt proteinlerinden, çeşitli mikroorganizmalar ve mikrobiyel enzimler kullanılarak elde edilen biyoaktif peptitler Çizelge 1' de görülmektedir.

## BIYOAKTİF PEPTİTLERİN AYRILMASI VE ZENGİNLEŞTİRİLMESİ

Süt proteinlerinden biyoaktif peptitlerin ticari olarak üretimi, geniş ölçekte uygun teknolojilerin eksikliği nedeniyle sınırlıdır. Günümüzde belirli bir molekül ağırlığı aralığındaki peptitlerin zenginleştirilmesi için en uygun yol, membran ayırma tekniğidir. Ultrafiltrasyon ise, hidrolize proteinlerden elde edilen biyoaktif peptitlerin zenginleştirilmesinde yoğun olarak kullanılmaktadır. Enzimatik hidrolizin, geleneksel kesikli hidroliz veya ultrafiltrasyon membran sistemlerinin beraber kullanılması ile sürekli hidroliz şeklinde üretim sağlanabilmektedir. Enzimatik membran reaktörleri kullanılarak sürekli sistemle özel peptit dizilerinin üretimi 1990'lar da başlamıştır (9).

Gauthier ve Pouliot (13) enzimatik hidroliz ile ultrafiltrasyon tekniklerini beraber kullanarak  $\beta$ -laktoglobulinden peptit üretimini sağlamışlardır.

Yapılan bazı çalışmalarda, ultrafiltrasyon reaktörü ile keçi sütünden elde edilen peynir altı suyundan (PAS) sürekli sistemle  $\beta$ -laktorfin elde edilmiş ve iki basamaklı filtrasyon sistemi kullanılarak biyoaktif peptitlerin zenginleştirilmesinin sağlanabildiği belirtilmiştir (13).

Biyoaktif peptitlerin zenginleştirilmesinde kullanılan yöntemlerden bir tanesi de peptitlerin yükü ve büyüklüğüne göre ayrılmalarını sağlayan Nanofiltrasyon (NF) tekniğidir. Bu teknikte pH ve iyonik güç önemli olmaktadır. Yapılan çalışmada  $\beta$ -laktoglobulin'in tripsin ile hidrolizi sonrası açığa çıkan peptitlerin NF membranları kullanılarak ayrılmasında pH 9 ve 0,5 M NaCl ilavesinin membran seçiciliğini arttırdığı belirlenmiştir (14).

Gıda proteinlerinin besinsel ve fonksiyonel özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılan bu işlemlerin geniş bir uygulama alanı bulunmaktadır. Bu amaç için özellikle süt proteinleri kullanılmaktadır. Son yıllarda iyon değiştirici kromatografik yöntemlerin de bu peptitlerin zenginleştirilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir. Fakat bu yöntemin sanayi maliyetinin yüksek olması büyük hacimli üretimini sınırlı kılmaktadır (9).

**Çizelge 1. Süt proteinlerinden, çeşitli mikroorganizmalar ve mikrobiyel enzimler kullanılarak elde edilen biyoaktif peptitlere örnekler (9)**

Mikroorganizma	Ön Protein	Peptit	Biyoaktivite
<i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$\beta$ -kn, $\kappa$ -kn	Val-Pro-Pro, Ile-Pro, Pro	ACE inhibitörü, tansiyon önleyici
<i>Lactobacillus</i> GG enzimleri+pepsin&tripsin	$\beta$ -kn, $\alpha_1$ -kn	Try-Pro-Phe-Pro, Ala-Val-Pro- Try-Pro-Gln-Arg, Thr-Thr-Met- Pro-Leu-Trp	Rahatlatıcı, ACE inhibitörü, bağışıklık düzenleyici
<i>L. helveticus</i> CP90 proteinaz	$\beta$ -kn	Lys-Val-Leu-Pro-Val-Pro(Glu)	ACE inhibitörü
<i>L. helveticus</i> CPN 4	PAS protein	Try-Pro	ACE inhibitörü
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> SS1, <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> FT4	$\beta$ -kn, $\kappa$ -kn	Çeşitli Fragmentler	ACE inhibitörü
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> IFO13953	$\kappa$ -kn	Ala-Arg-His-Pro-His-Pro-His-Leu- Ser-Phe-Met	Antioksidatif
<i>L. rhamnosus</i> + pepsin ile sindirimi ve Korolaz PP	$\beta$ -kn	Asp-Lys-Ile-His-Pro-Phe, Try-Gln- Glu-Pro-Val-Leu Val-Lys-Glu-Ala-Met-Ala-Pro-Lys	ACE inhibitörü Antioksidatif
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	$\beta$ -kn	Ser-Lys-Val-Try-Pro-Phe-Pro-Gly Pro-Ile	ACE inhibitörü
<i>S. thermophilus</i> + <i>Lc.lactic</i> subsp <i>lactis</i> biovar. <i>diacetylactis</i>	$\beta$ -kn	Ser-Lys-Val-Try-Pro	ACE inhibitörü
<i>L.helveticus</i> ICM 1004 hücre içermeyen ekstraktı	Hidrolize yağsız süt	Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro	ACE inhibitörü

Ellegard ve ark. (15) yüksek saflıkta kazeinofosfopeptit üretimini; asit çöktürmesi işleminden sonra diyafiltrasyon uygulamış ve anyon değiştirme kromatografisi kullanarak gerçekleştirmiştir.

Bazı araştırmacılar enzim ile muamele sonrası oluşan biyoaktif peptitleri iyon değiştiriciden geçirmişler; laktoferrin ve  $\alpha_{s2}$ -kazein' den, katyonik antimikrobiyel peptitler,  $\alpha_{s2}$ -kazein' den ise negatif yüklü fosfopeptitleri ayırmayı başarmışlardır. Bu yöntemin avantajı kullanılan protein çeşidinin önemli olmaması ve enzimin geri kazanılabilmesidir. Bu yöntem düşük moleküler ağırlıklı peptitlerin zenginleştirilmesinde yeni teknolojilerin kullanımı açısından önemlidir (9).

### BIYOAKTİF PEPTİTLERİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Biyoaktif peptitler hormon veya ilaç benzeri aktiviteye sahip olmalarından dolayı çeşitli fizyolojik fonksiyonlara sahiptirler (1, 16).

#### Kalp ve Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Yüksek tansiyon önleyici peptitlerin biyokimyasal yapıları, fizyolojik aktiviteleri ve inhibisyon mekanizmaları hakkında çok fazla bilgi bulunmaktadır. Bu peptitler, Anjiotensin çevirici enzimi (ACE) inhibe ederler (11).

ACE substratlarının peptit bağlarını hidroliz eden bir peptidildipeptidazdır. ACE, kan basıncını düzenleyen renin-anjiyotensin sistemi ile ilgilidir. Anjiyotensin I'i damarların daralmasına neden olan anjiyotensin II'ye dönüştürür ve damarların genişlemesini sağlayan bradikinin'i inaktif ederek kan basıncının artmasına neden olur (11, 17, 18, 19). ACE inhibitörleri, ACE'ye yarışmalı olarak bağlanarak enzimin etkisini bloke eder ve yüksek tansiyon oluşumunu engellerler. ACE inhibitör peptitlerin yapıları ve aktiviteleri arasındaki ilişki tam olarak bilinmemesine rağmen, ACE inhibitörlerinin hidrofobik amino asit kalıntıları içeren peptitleri substrat olarak daha fazla tercih ettiği belirlenmiştir. Özellikle C terminal bölgesinde prolin, lizin ve arjinin amino asitlerini içeren peptitlerin kuvvetli yüksek tansiyon önleyici etkilerinin olduğu tesbit edilmiştir (1).

Kazein ve peyniraltı suyu proteinlerinden özellikle  $\alpha$ -laktoalbumin ve  $\beta$ -laktoglobulinin hidrolizi sonucu açığa çıkan kazokin ve laktokinler bu ACE inhibitör aktiviteyi göstermektedirler. Kazein kaynaklı ACE inhibitör peptitleri ya da kazokinler, insan sütünün  $\beta$ - ve  $\kappa$ -kazeininden elde edildikleri gibi inek sütünün  $\alpha_{S1}$ - ve  $\beta$ -kazeininin triptik sindirimiyle de meydana gelebilmektedirler (1).

ACE inhibitör etkisine sahip peptitlerin oluşumunda ve aktif hale gelmesinde sindirim sistemi enzimlerinin yanı sıra *Lactobacillus helveticus* gibi bazı laktik asit bakterileri de etkili olmaktadır. (1, 16, 20).

Laktik asit bakterileri tarafından sütün fermentasyonu sırasında kazeinin hidrolizi ile elde edilen ve ACE inhibitör etki gösteren peptitlerin fermentasyonun ilerlemesiyle ortaya çıktıkları belirtilmiştir. Özellikle  $\alpha_{S1}$ -kazeinden kaynaklanan peptitlerin yüksek aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir (21, 22).

Yüksek tansiyonu düşürücü peptitler, kazeinin yanı sıra peyniraltı suyu proteinlerinden fermente süttten, yağsız süttten ve olgunlaştırılmış peynirlerden önemli ölçüde izole edilmektedir (19).

Meisel (23), pastörize süt, yoğurt, kuark, taze ve olgunlaştırılmış peynir gibi çeşitli süt ürünlerinde ACE inhibitör aktiviteyi tesbit etmiş ancak proteoliz derecesi az olan bu ürünlerde aktivitenin düşük olduğunu belirtmiştir. Olgunlaştırılmış peynirlerde olgunlaşma derecesine bağlı olarak aktivitenin yüksek olduğu fakat ileri olgunlaşma derecelerinde ise bu aktivitenin düştüğü, bu açıdan süt ürünlerinin doğal fonksiyonel ürünler olarak kullanılmasının kan basıncının düşürülmesinde etkili olduğu belirtilmiştir (19).

### **Antitrombotik (Damar Tıkanıklığı Önleyici) Peptitler**

Kimozinin  $\kappa$ -kazeini hidrolize edip sütü pıhtılaştırması ile trombinin fibrinojeni hidrolize edip kanı pıhtılaştırması arasında benzerlik bulunmaktadır. Bu benzerlik nedeniyle trombositler üzerindeki reseptörlere bu peptitler bağlanarak kanın pıhtılaşması engellenmektedir (1, 4, 19, 22).  $\kappa$ -kazeinden elde edilen kazoplatelinler antitrombotik etki göstermektedirler (11, 24).

Yapılan bir çalışmada inek sütü esaslı mamalarla ve anne sütü ile beslenen bebeklerin kan plazmalarında,  $\kappa$ -kazeinden kaynaklanan antitrombotik peptitlere rastlanmıştır (4, 22).  $\kappa$ -Kazeinin tripsin ile hidrolizi sonrası elde edilen kazopiastrin (106-110. fragmenti) fibrinojenin bağlanmasını inhibe ederek antitrombotik etki göstermektedirler.  $\kappa$ -Kazeinin 103 -111 arasındaki fragmentleri ise trombositlerin birleşmesini önlemekte fakat trombositlerin reseptörlerine fibrinojenin bağlanmasını etkilememektedirler.

Antitrombotik peptitler, çeşitli hayvan türlerinden izole edilen  $\kappa$ -kazeinoglikopeptitlerinden de elde edilmektedir. İnsan  $\kappa$ -kazeinoglikopeptitlerinden elde edilen antitrombotik bir peptite 5 günlük bebeklerin emzirme sonrası kan plazmalarında rastlanmıştır (1, 22). Bu peptitlerin antitrombotik aktivite açısından eczacılıktaki önemi ile ilgili çok fazla bilgi bulunmamaktadır (19).

### **Sinir Sistemi Üzerine Etkileri**

Son yıllarda yapılan çalışmalar, süt ürünlerindeki peptitlerin sinir sisteminde aktif bir rol oynadığını göstermiştir. Bu peptitler opioid peptitler olarak bilinirler (3, 22). Rahatlatıcı etkiye sahip peptitler morfin benzeri uyuşturucu bir etki gösterirlerken, uyarıcı peptitler ise bu etkiyi azaltıcı ve engelleyici yönde davranırlar (19).

Kazein kaynaklı peptitlerden kazokinler uyarıcı, ekzorfin,  $\alpha$ -ve  $\beta$ -kazomorfinler ise rahatlatıcı etkiye sahiptirler (6). Kazomorfinler, sosyal davranışın düzenlenmesi, ağrının giderilmesi, sindirim sistemi boşalım hızının azaltılması, ishalin önlenmesi, amino asit transferinin düzenlenmesi ve insülin salgılanmasını arttırmaktadır (4, 11).

$\beta$ -kazomorfinler, gıda proteinlerinden elde edilen ilk opioid peptitlerdendir. Dolayısıyla diğer opioid peptitlere göre yapıları ve açığa çıkmaları ile ilgili daha fazla bilgi bulunmaktadır (25).

Peyniraltı suyu proteinlerinde opioid peptit dizilerini içerdikleri bilinmektedir. Bu peptitlerden  $\alpha$ -laktoalbuminin pepsin ile hidrolizi sonrası  $\alpha$ -laktorfin,  $\beta$ -laktoglobulinin pepsin ve sonrasında tripsin veya tripsin ve kimotripsin ile sindirimi sonrası  $\beta$ -laktorfin oluşmaktadır (25).

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Bacillus cereus* gibi proteoliz gücü yüksek olan bakteriler süte inoküle edildiğinde, yüksek miktarda  $\beta$ -kazomorfin oluşturdukları belirlenmiştir (1).

Uyarıcı etkiye sahip peptitler rahatlatıcı etki gösteren enkepalini baskırlarlar. Bu peptitlerden kazein kaynaklı kazokinlerin yanı sıra laktoferrinin pepsin ile sindirimi sonucu açığa çıkan laktoferroksinler de uyarıcı etki göstermektedirler (1, 6, 7, 22).

### **Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri**

Beslenme bağışıklık sistemi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Son yıllarda yapılan araştırmalar bağışıklık sistemi üzerine fonksiyonel peptitlerin ne şekilde etki ettiğini tespit etme yönüne kaymaktadır. Peptitler, bağışıklık sisteminin uyarılması ve antimikrobiyel etki göstererek bağışıklık üzerine etki etmektedir. Anne sütü ve kazein bağışıklık düzenini sağlayan peptitler içerir. Süt kazeininin enzimatik hidrolizi, bağışıklık sisteminin düzenleyici peptitleri serbest hale geçirir.  $\beta$ - ve  $\alpha_{s1}$ -kazeinden ve  $\alpha$ -laktoalbuminden elde edilen immunopeptitler, insan makrofajlarının fagositik aktivitesini teşvik etmekte ve farelerde *Klebsiella pneumoniae*' ya karşı koruyucu etki göstermektedir (3, 4, 11, 26).

$\kappa$ -kazeinden elde edilen bir tripeptit insan kan lenfositlerinin çoğalmasında in vivo olarak önemli ölçüde arttırmaktadır (24).

Yoğurt içinde bulunan biyoaktif peptitler, kanser hücrelerinin çoğalmasında azaltmaktadır. Kayser ve Meisel (27) da süt kaynaklı peptitlerin insan lenfositleri üzerine bağışıklığı canlandırıcı ve baskılayıcı etkileri olduğunu belirtmişlerdir (1).

### **Antimikrobiyel Aktivite Gösteren Peptitler**

Kazeinin kimozen ile hidrolizi sonucu oluşan kazesidin ilk saflaştırılan antimikrobiyel peptittir. *Staphylococcus* spp., *Sarcina* spp., *Bacillus subtilis*, *Diplococcus pneumoniae* ve *Streptococcus pyogenes*' e karşı antimikrobiyel aktivite göstermektedir.  $\alpha_{s2}$ -Kazein kaynaklı Kazosidin-1, *E. coli* ve *Staphylococcus carnosus*' un gelişimini önlemektedir.

İsrasidin, koyun ve inekleri mastitis hastalığına karşı koruyabilmekte, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans* bakterilerine etki göstermektedir (1, 23).

Laktoferrin çoğu memelilerin vücut sıvılarında bulunan demir bağlayıcı bir glikoproteindir ve konukçularını mikrobiyel bulaşmalara karşı korur. Serum proteinlerinden olan laktoferrinden antimikrobiyel özellik gösteren peptitler elde edilebilmektedir. Sığır ve insan laktoferrininin pepsin ile sindirimi sonrası elde edilen peptitlerin laktoferrine göre 100 veya 1000 kat daha fazla bakteri öldürücü etkisi bulunmaktadır. Laktoferrisidin, laktoferrinin pepsin ile muamelesi sonrası elde edilen bir peptittir ve gram negatif bakterilere ile *Candida albicans*' a karşı antimikrobiyel etki göstermektedir. Bu peptitler bakterilerin hücre membranının bozulmasına neden oldukları için laktoferrine göre daha güçlü antimikrobiyel etki göstermektedirler (11). Süt proteinlerinden elde edilen peptitlerin biyoaktivitesi Çizelge 2 de gösterilmiştir.

### **BIYOAKTİF PEPTİTLERİN TEKNOLOJİK OLARAK ÖNEMİ**

Biyoaktif peptitler sadece fonksiyonel açıdan değil teknolojik açıdan da önemlidirler. Peyniraltı suyu proteinlerinin enzimatik hidrolizi ile elde edilen peptitler, gıdalarda birtakım teknolojik özelliklere de katkıda bulunmaktadır (28). Doğal proteinlerle karşılaştırıldıklarında peptitler çözünürlüğü artırır, vizkoziteyi düşürür, köpük oluşumu, jelleşme, emulsiyon oluşturma özelliklerinde önemli değişikliklere neden olur. Teknolojik özelliklerde meydana gelen bu değişiklikler peptitlerin molekül ağırlığının düşük olmasından, hidrofobik grupların ortaya çıkışından ve iyonik grupların artışından kaynaklanır. Ayrıca hidrolize olmuş proteinlerin gösterdikleri özellikler birtakım parametrelere bağlıdır. Bunlar; protein substratının saflığı protein substratına

**Çizelge 2. Süt proteinlerinden elde edilen peptitlerin biyoaktivitesi (11).**

Biyolojik Aktivite	Ön Madde	Biyoaktif Peptitler
Tansiyon Önleyici	$\alpha$ -, $\beta$ -Kazein	Kazokininler
	$\alpha$ -Laktalbumin, $\beta$ -Laktoglobulin	Laktokininler
Antimikrobiyel	Laktoferrin	Laktoferrisin B
	$\alpha$ <sub>1</sub> -Kazein	İsrasidin
Kazokinler	$\alpha$ <sub>2</sub> -Kazein	Kazosidin
Antitrombotik	$\kappa$ -Kazein	Kazoplatelin
Bağışıklık Düzenleyici	$\alpha$ -, $\beta$ -Kazein, $\beta$ -Laktoglobulin	İmmünopeptitler
Mineral Bağlayıcı	$\alpha$ -, $\beta$ -Kazein	Fosfopeptitler
Rahatlatıcı Etki	$\alpha$ -, $\beta$ -Kazein	Kazomorfinler
	$\alpha$ -Laktalbumin	$\alpha$ -Laktorfinler
	$\beta$ -Laktoglobulin	$\beta$ -Laktorfinler
Uyarıcı Etki	Laktoferrin	Laktoferroksinler
	$\kappa$ -Kazein	Kazoksinler

uygulanan ön işlemler proteolizde kullanılan enzim, pH, sıcaklık, iyon gücü, aktivatör gibi hidroliz sırasındaki fizikokimyasal koşullardır. Birçok araştırmacı peynir altı suyu proteinlerinin tripsin ile hidrolize edilmesi ile elde edilen peptitlerin doğal proteinlerle karşılaştırıldığında çözünürlük ve emülsiyon yapma özelliklerinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu peptitlerin emülsiyon oluşturma özelliğini artırması düşük molekül ağırlıklarının yanı sıra polar ve hidrofobik özelliklerinin olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (13).

Araştırmacılar, koyulaştırılmış sütlü bebek mamalarında depolama süresince emülsiyon yapının korunmasını sağlamak amacıyla ilave edilen kalsiyum karragenan yerine PAS proteinlerinin tripsin ile hidrolize edilmesi ile elde edilen peptitleri kullanmış, özellikle negatif yüklü  $\beta$ -Laktoglobulinin yüksek emülsiyon kapasitesine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Negatif yüklü peptitlerin yağ globüllerinin içine yapışarak itici bir elektrostatik ortam yaratmaları kolloid sistemin yapısının bozularak topaklanmasını önlemektedir şeklinde hipotez öne sürmüşlerdir (13).

$\beta$ -LG' den elde edilen triptik peptitler mayonez benzeri ürünlerde 6 ay oda sıcaklığında depolamada yapının bozulmadan kalmasını sağlarken, kimotripsin ile elde edilen peptitler aynı özelliği gösterememiştir (13).

## SONUÇ

Süt, memelilerde beslenme ihtiyacını karşılamasının yanı sıra annenin yavrusuna verdiği doğal bir ilaçtır. Bebeklerde sağlanan bu yararlı ve koruyucu etkinin süt ürünlerinin tüketimi ile yetişkinlerde de sağlanması süt endüstrisi ve ilaç sanayisinde yeni yaklaşımları ve araştırmaları olanaklı kılmaktadır. Biyoaktif peptitlerin çeşitliliği, karmaşıklığı ve birbirleri ile olan etkilerinin çok iyi araştırılıp değerlendirilmesi gerekmektedir.

Birden çok fonksiyonel etki içeren (örneğin; yüksek tansiyon düşürücü, rahatlatıcı) biyoaktif peptitleri içeren yeni fermente süt ürünlerinin geliştirilmesi bu açıdan önemli olmaktadır (16).

Düşük moleküler ağırlıklarına bağlı olarak peptitler proteinlerden daha reaktiftir ve gıdaların içeriğinde bulunan diğer bileşenlerle reaksiyona girebilirler. Bu nedenle peptitlerin, karbonhidratlar ve yağlarla olan etkileşimleri ile birlikte gıdaların işleme koşullarının biyoaktif peptitlerin aktivitelerine ve biyolojik olarak yararlılığına etkisinin incelenmesi gereklidir. Toksik, alerjik veya kanserojenik bileşiklerin oluşma olasılığı nedeniyle biyolojik olarak aktif peptitleri içeren gıdalar gıda güvenliği açısından irdelenmesi gerekir.

**KAYNAKLAR**

1. Clare DA Swaisgood HE. 2000. Bioactive milk peptides: A prospectus. *Journal of Dairy Science*, 83: 1187- 1195.
2. Dağdemir E Özdemir C ve Özdemir S. 2003. Süt ürünlerinde bulunan antihipertansif peptitler ve etki mekanizmaları, Süt Endüstrisinde Yeni Eğilimler Sempozyumu, 22- 23 Mayıs, İzmir.
3. Tokatlı M, Yıldırım M ve Yıldırım Z. 2005. Kazein türevli biyoaktif peptitler, 4. Gıda Mühendisliği Kongresi, 29 Eylül- 1 Ekim, Ankara.
4. Smacchi E and Gobetti M. 2000. Bioactive peptides in dairy products: synthesis and interaction with proteolytic enzymes, *Food Microbiology*, 17: 129- 141.
5. Narva M. 2004. Effects of *Lactobacillus helveticus* fermented milk and milk-derived bioactive peptides (CPP, IPP and VPP) on calcium and bone metabolism, Doctoral Thesis, Institute of Biomedicine, Pharmacology, University of Helsinki, Helsinki, 83 p. (unpublished)
6. Schanbacher FL, Talhouk RS and Murray FA. 1997. Biology and origin of bioactive peptides in milk, *Livestock Production Science*, 50: 105- 123.
7. Schanbacher FL, Talhouk RS, Murray FA, Gherman LI and Willett L. 1998. Milk-borne bioactive peptides, *International Dairy Journal*, 8: 393- 403.
8. Tunçtürk Y. 2003. Sütte bulunan biyoaktif proteinler ve peptitler. Süt Endüstrisinde Yeni Eğilimler Sempozyumu, 335-340s, 22- 23 Mayıs, İzmir.
9. Korhonen H and Pihlanto A. 2006. Bioactive peptides: Production and functionality, *International Dairy Journal* ( in press).
10. Roufik S, Gauthier SF and Turgeon SL. 2006. In vitro digestibility of bioactive peptides derived from bovine lactoglobulin, *International Dairy Journal*, 16: 294- 302.
11. Gobetti M, Stepaniak L, De Angelis M, Corsetti A and Di Cagno R. 2002. Latent bioactive peptides in milk proteins: Proteolytic activation and significance in dairy processing, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 42 (3): 223- 239.
12. Kim YE, Yoon S, Yu DY, Lonnerdal B and Chung BH. 1999. Novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides derived from recombinant human casein expressed in *E.coli*. *Journal of Dairy Research* 66: 431- 439.
13. Gauthier SF and Pouliot Y. 2003. Functional and biological properties of peptides obtained by enzymatic hydrolysis of whey proteins, *Journal of Dairy Science*, 86: (E. Suppl.), E78-E87.
14. Pouliot Y, Wijers MC, Gauthier SF and Nadeau L. 1999. Fractionation of whey protein hydrolysates using charged UF/NF membranes, *Journal of Membrane Science*, 158: 105- 114.
15. Ellegard KH Gammelgard-Larsen C, Sørensen E, and Fedosov S. 1999. Process scale chromatographic isolation, characterization and identification of tryptic bioactive casein phosphopeptides, *International Dairy Journal*, 9: 639- 652.
16. Fitzgerald RJ and Murray BA 2006. Bioactive peptides and lactic fermentations, *International Journal of Dairy Technology*, 59 (2): Conference Contribution.
17. Haileselassie SS Lee BH and Gibbs BF 1999. Purification and identification of potentially bioactive peptides from enzyme-modified cheese, *Journal of Dairy Science*, 82: 1612- 1617.
18. Schmid M and Labuza T. 2000. *Essentials of Functional Foods*, Apsen Publishers, Inc., Gaithersburg, Maryland, 395 p.
19. Séverin S and Wenshui X. 2005. Milk biologically active components as nutraceuticals: Review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45: 645- 656.
20. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T and Korpela R. 2003. Afermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects, *American Journal of Clinical Nutrition*, 77: 326- 330
21. Korhonen H, Pihlanto-Leppälä A, Rantamäki P and Tupasela T. 1998. Impact of processing on bioactive proteins and peptides. *Trends in Food Science and Technology*, 9: 307- 319.
22. Silva SV and Malcata FX. 2005. Caseins as a source of bioactive peptides, *International Dairy Journal*, 15: 1- 15.
23. Meisel H. 1998. Overview on milk protein-derived peptides, *International Dairy Journal*, 8: 363- 373.
24. Fiat AM Migliore-Samour D and Jollés P. 1993. Biologically active peptides from milk proteins with emphasis on two examples concerning antithrombotic and immunomodulating activities. *Journal of Dairy Science*, 76: 301- 310.
25. Pihlanto-Leppälä A. 2001. Bioactive peptides derived from bovine whey proteins: opioid and ace-inhibitory peptides, *Trends in Food Science and Technology*, 11: 347- 356
26. Tomé D and Debabbi H 1998. Physiological effects of milk protein components, *International Dairy Journal*, 8: 383- 392.
27. Kayser H and Meisel H. 1996. Stimulation of human peripheral blood lymphocytes by bioactive peptides derived from bovine milk proteins. *FEBS Lett.*383: 18- 20.
28. Gauthier SF Paquin P Pouliot Y and Turgeon S. 1993. Surface activity and related functional properties of peptides obtained from whey proteins, *Journal of Dairy Science*, 76: 321- 328.