ماهیان دریایی و پپتیدهای فعال زیستی در صنایع آرایشی - دارویی

مهدی گلشن[۱]، سید حسن جلیلی[۲]

۱. سازمان تحقیقات، آموزش و تریج کشاورزی، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، تهران، ایران

۲. سازمان تحقیقات، آموزش و تریج کشاورزی، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، مرکز ملی تحقیقات فرآوری آبزیان، بندرانزلی، ایران

* نویسنده مسئول: Mahdigolshan@yahoo.com

چکیده

در چند دهه اخیر تولید و مصرف آبزیان به طور چشمگیری افزایش یافته و به تبع آن بر میزان زائدات (مثل پوست، استخوان، امعاء و احشاء) افزوده شده است. ماهیان دریایی منبع غنی از ترکیبات فعال زیستی مانند پپتیدها هستند. پپتیدهایی ماهیان دریایی اغلب در ساختار پروتئین مادری محبوس و غیر فعال هستند. اخیراً تمرکز صنعت آرایشی-دارویی به استفاده از پپتیدهای مشتق از ماهیان دریایی بیش از پیش معطوف شده است. پیش بینی می شود حجم بازار پروتئین هیدرولیز بین سال های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۶ سالیانه ۴/۵ درصد رشد داشته باشد. جداسازی پپتیدهای زیست فعال به روش های هیدرولیز آنزیمی، هیدرولیز اسیدی-قلیایی و تخمیر صورت می پذیرد. بسته به ساختار و توالی اسیدهای آمینه به‌دست آمده، پپتیدها دارای ویژگی های مطلوب در صنایع آرایشی - دارویی می‌باشند. تولید ترکیبات زیست فعال دریایی از زائدات نه تنها به کاهش مشکلات زیست محیطی کمک می‌نماید، بلکه باعث تولید ارزش افزوده نیز می‌شود. مقاله حاضر ضمن مروری بر روش هیدرولیز آنزیمی، به بررسی اثرات ضد میکروبی، ضد اکسایشی و ضد پیریِ پوست از پپتیدهای استخراج شده از ماهیان دریایی می‌پردازد.

کلمات کلیدی: ماهیان دریایی، زائدات، آنزیم، پپتید

۱. مقدمه

تولیدات آبزیان در جهان طی چند دهه اخیر بطور جهان به‌طور چشمگیری افزایش یافته به‌طوری‌که در سال ۲۰۱۸ به حدود ۱۷۸/۵ میلیون تن رسیده است. در همین سال، تولیدات آبزی‌پروری آبهای داخلی و دریایی به ترتیب حدود ۵۱/۳ و ۳۰/۸ میلیون تن بوده در حالیکه ۹۶/۴ میلیون تن سهم صید است (FAO, 2020). صنعت شیلات ایران در چند دهه اخیر رشد بسیار سریعی را تجربه نموده بطوریکه از ۴۴۱,۰۰۰ در سال ۱۳۸۲ به حدود ۱,۲۷۰,۰۰۰ تن در سالهای اخیر رسیده رسیده است. طبعاً همزمان با افزایش تولیدات آبزیان، میزان ضایعات و زائدات آبزیان نیز افزایش می‌یابد. هدف اصلی سیاست مشترک شیلات اتحادیه اروپا (EU-CFP)[1] برای بهبود شرایط زیست محیطی و همچنین وضعیت اقتصادی، کاهش ضایعات و استفاده از بیومس به بهترین وجه ممکن است (Lopes et al., 2015). بطورکلی بسته به گونه و شکل ماهی زائدات شامل سر (۱۲٪ - ۹)، استخوان ها (۱۵٪ -۹)، فلس (۵٪)، زائدات اطراف ماهیچه ها (۲۰٪ - ۱۵)، پوست و باله ها (۳٪ - ۱) و امعاء و احشاء (۱۸٪ - ۱۲) است (Martínez-Alvarez et al., 2015). ضایعات جامد در محل دفن زباله تجزیه می‌شوند و مایعات باقی مانده در محیط های دریایی رها می‌شوند (Kerton et al., 2013). تا به امروز، از زائدات ماهیان پودر ماهی و روغن تولید شده که سود اندکی داشته یا بعنوان مواد خام که مستقیماً در آبزی پروری استفاده می‌شوند (Mo et al., 2018; Stevens et al., 2018; Ahuja et al., 2020)؛ و قسمت عمده آن بعنوان ضایعات دور ریخته شده اند (Guillen et al., 2018). چنانچه زائدات ماهی بطور مناسبی جمع آوری و در صنایع زیست فناوری استفاده شوند می‌توان ارزش افزوده قابل توجهی انتظار داشت (Shahidi et al., 2019; Shavandi et al., 2019). با وجود رشد چشمگیر صنعت شیلات در ایران، صنایع وابسته با هدف تولید ارزش افزوده از زائدات بسیار کمرنگ و انگشت ظاهر شده اند. بعبارت دقیق تر، متاسفانه زائدات ماهیان بعنوان ضایعات در نظر گرفته می‌شوند. بطور ویژه پروتئین های آبزیان که شامل اسیدهای آمینه و پپتیدها می‌شوند از منابع مهم پپیتدهای زیست فعال بوده و دارای اهمیت فیزیولوژیک برای انسان هستند (Raghavan et al., 2008). پپتیدهای زیست فعال توالی های خاصی از اسیدهای آمینه بوده (با طول ۲ تا ۲۰ آمینو اسید) و اغلب در ساختار پروتئین مادری محبوس و غیر فعال هستند. پپتیدهای زیست‌فعال موجودات دریایی پس از استخراج به حالت فعال درآمده و بسته به ساختار و توالی اسیدهای آمینه و موقعیت C و N طیف گسترده ای از فعالیت های زیستی از جمله ضدمیکروبی، ضداکسایشی، ضدسرطانی، بهبود عملکرد سیستم ایمنی، کاهش فشار خون، کاهش کلسترول، ضد انعقاد خون و ضد دیابت را نشان می‌دهند (نیکو و همکاران، ۱۳۹۵ ,.Cheung et al

[1] EU Common Fisheries Policy

; 2015)؛ بهمین دلیل توجهات به پپتیدهای استخراج شده از ماهیان برای مصرف در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی و معطوف شده است (جلیلی و همکاران، ۱۳۹۷؛ Shavandi et al., 2019; Jalili et al., 2021). بنابراین مدیریت صحیح زائدات برای غلبه بر مشکلات زیست محیطی و برای استفاده کامل از بیومس با اهداف تجاری ضروری است. مقاله حاضر ضمن مروری بر روش هیدرولیز آنزیمی، مروری بر اثرات ضد میکروبی، ضد اکسایشی و ضد پیریِ پوست از پپتیدهای استخراج شده از زائدات ماهیان دریایی است.

۲.پپتیدهای استخراج شده از ماهیان دریایی

در سال ۲۰۱۹ حجم بازار در پروتئین هیدرولیز ماهیان به ۴۲۰ میلیون دلار رسید و پیش بینی می‌شود بین سال های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۶ سالیانه ۴/۵ درصد رشد داشته باشد (Giordano et al., 2018). پپتیدهای خالص از کل بدن ماهی یا از زائدات قسمت خاصی از بدن مانند فلس ها، استخوان ها، سر، غدد جنسی و امعا و احشاء گونه های متعدد ماهیان دریایی مانند کفشک، پولاک، تون، گربه ماهی، هالیبوت، سفره ماهی و هوکی جدا شده اند (Abuine et al., 2019; Harnedy and Fitzgerald., 2012).

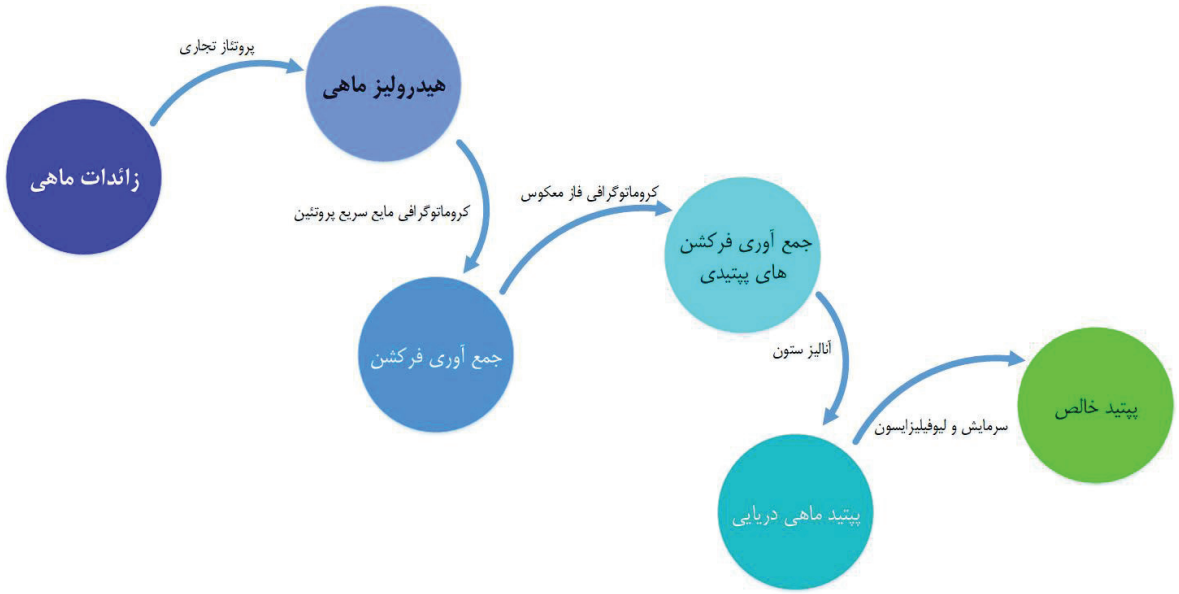
۱,۲ جداسازی پپتید از ماهیان دریایی

از چندین روش برای جداسازی پپتیدهای زیست فعال استفاده شده است؛ هیدرولیز اسیدی-قلیایی (با استفاده از محلول های اسیدی یا قلیایی)، هیدرولیز آنزیمی (با استفاده از آنزیم ها برای هیدرولیز زائدات ماهی) و تخمیر (با استفاده از میکروارگانیسم ها به عنوان منبع آنزیمی) (Huang et al., 2015). هیدرولیز اسیدی –قلیایی برای پروتئین هایی با ساختار کراتینی مثل پشم، مو، پر، شاخ و یا منقار استفاده می‌شود (Hou et al., 2017). تخمیر قدیمی‌ترین روش برای نگهداری مواد غذایی است و به عنوان یک روش طبیعی برای هیدرولیز پروتئین شناخته می‌شود. در روش تخمیر که تجزیه پروتئین بوسیله میکروب ها و آنزیم های پروتئولیتیک انجام می شود ارزش غذایی و دارویی افزایش می‌یابد. هیدرولیز آنزیمی متداولترین روش در صنایع غذایی و دارویی است زیرا در این فرآیند حلال‌های آلی یا مواد شیمیایی سمی باقی نگذاشته (Seo et al., 2014) و به عنوان روش مناسب برای هیدرولیز پوست ماهی در نظر گرفته می‌شود (Huang et al., 2015). از پروتئازهای تجاری مختلف با منشاء گیاهی، جانوری و میکروبی مانند آلکالاز، کیموتریپسین، پروناز، کلاژناز، بروملئین، نئوتراز، پاپائین و تریپسین در سیستم های بافری و در پی‌اچ های مختلف برای تولید پپتید از زائدات ماهیان دریای استفاده شده است (Je et al., 2007) (جدول ۱). الگوی شکستن باندهای پپتید بسته به نوع آنزیم مورد استفاده است (ربیعی و همکاران، ۱۳۹۷).

جدول ۱، شرایط هیدرولیز آنزیمی پروتئین های ستون فقرات ماهی تون (بافر NaH2PO4- Na2HPO4)

آنزیم	آلفاکیموتریپسین	پاپاین	نئوتراز	تریپسین	آلکالاز
pH	۷	۶	۸	۸	۷
دما (°C)	۳۷	۳۷	۵۰	۳۷	۵۰

پپتیدها با استفاده از روش‌های متعددی مانند اولترافیلتراسیون، نانوفیلتراسیون، فیلتراسیون ژلی و از هم جدا می‌شوند (Jeon et al., 1999). کروماتوگرافی سریع پروتئین (FPLC) و کروماتوگرافی فاز معکوس با کارایی بالا (RP-HPLC) به طور گسترده ای در خالص سازی پپتیدها استفاده شده اند (Halim et al., 2016). توالی اسیدهای آمینه پپتیدهای بدست آمده با استفاده از روش طیف سنجی جرمی[1] مشخص می شود (Abuine et al., 2019). روشهای تولید پپتیدها از زائدات (پوست و استخوان) ماهی دریایی در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. مراحل استخراج پپتید از ماهیان دریایی با استفاده از روش هیدرولیز آنزیمی (Venkatesan et al., 2017)

[1] mass spectrometry

۲,۲ فعالیت¬های زیستی پپتیدهای ماهیان دریایی به عنوان مواد آرایشی – دارویی

تمایل روز افزون به شیوه‌ی زندگی سالم تر و همچنین توجه به زیبایی صورت و بدن ازیکطرف باعث تلفیق مواد آرایشی و بهداشتی با صنعت داروسازی (محصولات آرایشی - دارویی) و از طرف دیگر توجه بیش از پیش به مواد مستخرج شده از ارگانیسم‌های دریایی باعث شده مواد آرایشی و بهداشتی استخراج شده از موجودات دریایی در مرکز توجهات قرار گیرد (Schurink et al., 2007). ویژگی‌هایی نظیر ضداکسایش، ضدالتهاب، کاهش سنتز ملانین، مهار تیروزیناز و بازدارندگی ماتروپروتئیناز ماتریکس (در توسعه محصولات آرایشی – دارویی پوست مهم هستند.

۳,۲ پپتیدهای ضداکسایش

اکسیداسیون واکنشی شیمیایی است که مستعد ایجاد رادیکال‌های آزاد است. رادیکال‌های آزاد دارای اتم‌هایی آزاد (الکترون جفت‌نشده) در لایه الکترونی بوده و بسیار فعال و واکنش‌گر هستند. بنابراین اکسیداسیون ممکن است به سلول‌ها آسیب رساند. آنتی اکسیدان‌ها نقش مهمی در ایجاد محافظت در برابر تنش‌های اکسایشی داشته و مانع و از اکسیداسون می شوند. ایجاد چنین تنش‌هایی به تشکیل چند نوع اکسیژن واکنش‌گر، از جمله رادیکال‌های آلکیل، رادیکال‌های هیدروکسیل، رادیکال‌های سوپراکسید، رادیکال‌های پراکسید و انواع اکسیژن منفرد نسبت داده می‌شود. در بدن انسان، عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و آنتی اکسیدان‌ها منجر به آسیب DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها، التهاب، سرطان، بیماری‌های عصبی و به‌عنوان عامل اصلی پیری پوست شناخته می‌شوند (Rinnerthaler et al., 2015; Birben et al., 2012). بدن انسان دارای آنزیم‌های مختلف ضداکسایش (مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) و مولکول‌های زیستی (نظیر ویتامین سی و گلوتاتیون) برای کنترل رادیکال‌های آزاد می‌باشد (Rinnerthaler et al., 2015). مطالعات نشان می دهد پپتیدها و با حذف رادیکال های آزاد و محبوس کردن یون های فلزی مانع از اکسیداسیون آنزیمی و غیرآنزیمی می شوند. مکانیسم عمل پپتیدها که باعث اثرات ضداکسایشی می شوند توسط نیکو و همکاران (۱۳۹۵) بطور جامعی بحث شده است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد ماهیان دریایی مثل ماهی شبه شوریده (*Johnius belengerii*) (Kim et al., 2007)، ماهی حلوای زرد باله (*Limanda aspera*) (Jun et al., 2004)، ماهی آلاسکا پولاک (*Theragra chalcogramma*) (Je et al., 2005)، ماکرل اسپانیایی (*Scomberomorous niphonius*) (Zhang et al., 2012)، ماهی باس دریایی آسیایی (*Lates calcarifer*) (Sae-Leaw et al., 2017)، ماهی سرخو (*Lutjanus vitta*) (Phanturat et al., 2010)، ماهی کاد (*Gadus microcephalus*) (Ngo et al., 2011) و تون ماهی به عنوان آنتی اکسیدان عمل می-کنند. فعالیت ضداکسایشی در پپتید VKAGFAWTANQQLS جدا شده از پروتئین ستون فقرات ماهی تون مانع از پراکسیداسیون لیپید شده و

رادیکال های آزاد (هیدروکسیل و سوپراکسید) را از بین می برد (Je et al., 2007). آنزیم‌های مورد استفاده برای جداسازی پپتیدهای با فعالیت ضداکسایشی از ماهیان دریایی و توالی پپتیدهای مستخرج شده از گونه‌های مختلف نیز در جدول ۲ آورده شده است.

۴،۲ پپتیدها ی ضدمیکروبی

پپتیدهای ضدمیکروبی دارای بخش‌های کاتیونی می‌باشند که فعل و انفعالات آنها با غشای پاتوژن‌های میکروبی را تسهیل می‌کند (Bardan et al., 2004). نتایج مطالعات نشان می‌دهد پپتیدهای ماهیان دریایی می‌تواند به عنوان عامل ضدمیکروبی استفاده شوند. پپتیدهای بدست آمده از ماهیان در برابر باکتریهای گرم منفی مانند *Aeromonas hydrophila*، *Klebsiella pneumonia*، *Salmonella enterica* و *Salmonella typhi* و باکتریهای گرم مثبت مانند *Streptococcus iniae*، *Staphylococcus aureus*، *Micrococcus luteus* و *Bacillus cereus* فعال هستند. با این حال ، فعالیت های ضد قارچی نیز گزارش شده است (Seo et al., 2014, 2012; Su, 2011; Cole et al., 1997). پپتیدهای مشتق شده از کلاژن ماهی ماکرل (*Scomber scombrus*)، SIFIQRFTT، RKSGDPLGR، AKPGDGAGSGPR و GLPGLGPAGPK فعالیت ضد باکتریایی نشان دادند. به طور خاص ، GLPGLGPAGPK دارای فعالیت ضد باکتریایی علیه باکتری گرم مثبت و گرم منفی بود (Ennaas et al., 2015). همچنین، پپتید KVEIVAINDPFIDL استخراج شده از ماکرل فعالیت ضد باکتریایی را در برابر *Lactobacillus acidophilus*، *Listeria ivanovii*، *Listeria monocytogenes*، *Micrococcus luteus* و *Bacteroides thetaiotaomicron* نشان داد (Offret et al., 2019).

جدول ۲. پپتیدهای ضداکسایشی شناسایی شده در ماهیان دریایی (Venkatesan et al., 2017)

نام علمی گونه ماهی	آنزیم برای هیدرولیز	توالی اسید آمینه	منبع
Clupeonella cultriventris caspia	تریپسین	پپتید (توالی ناشناخته)	زمانی و خواجوی، ۱۳۹۵
Scomber austriasicus	پروتئاز N	-	Wu et al., 2003
Thunnus obesus	آلکالاز، آلفاکیموتریپسین، نئوتراز، پاپاین، پپسین، تریپسین	H-Leu-Asn-Leu-Pro-Thr-Ala-Val-Tyr-Met-Val-Thr-OH	Je et al., 2007
Salmo salar	آلکالاز، فلاورزایم، نئوتراز، پاپاین، پروتامکس، تریپسین	پپتید (توالی ناشناخته)	Ahn et al., 2012
Decapterus maruadsi	آلکالاز، نئوتراز، پروتئاز، پاپاین، پپسین، تریپسین	His-Asp-His-Pro-Val-Cys and His-Glu-Lys-Val-Cys	Jiang et al., 2014
Johnius belengerii	آلکالاز، آلفاکیموتریپسین، نئوتراز پروتئاز، پاپاین، پپسین، تریپسین	Glu-Ser-Thr-Val-Pro-Glu-Arg-Thr-His-Pro-Ala-Cys-Pro-Asp-Phe-A	Kim et al., 2007
Paralichthys olivaceus	آلکالاز، آلفاکیموتریپسین، پاپاین، پپسین، تریپسین، پروتامکس، کوجیزایم	Val-Cys-Ser-Val , Cys-Ala-Ala-Pro	Ko et al., 2013
Magalaspis cordyla	آلفاکیموتریپسین، پپسین، تریپسین	Ala–Cys–Phe–Leu	Kumar et al., 2011
Magalaspis cordyla	پپسین/ تریپسین، آلفاکیموتریپسین	Asn-His-Arg-Tyr-Asp-Arg	Kumar et al., 2012
Otolithes ruber	پپسین/ تریپسین، آلفاکیموتریپسین	Gly-Asn-Arg-Gly-Phe-Ala-Cys-Arg-His-Ala	Kumar et al., 2011
Johnius belengerii	تریپسین، آرکیموتریپسین، پپسین	His-Gly-Pro-Leu-Gly-Pro-Leu	Mendis et al., 2005
Otolithes ruber	پپسین، تریپسین، آلفاکیموتریپسین	Lys-Thr-Phe-Cys-Gly-Arg-His	Nazeer et al., 2012
Oreochromis niloticus	آلکالاز، پروناز ای، پپسین، تریپسین	Asp-Pro-Ala-Leu-Ala-Thr-Glu-Pro-Asp-Pro-Met-Pro-Phe	Ngo et al., 2010
Merluccius productus	ولیداز، فلاورزایم	-	Samaranayaka et al., 2008
Oreochromis niloticus	پروپراز ای	Glu-Gly-Leu Tyr-Gly-Asp-Glu-Tyr	Zhang et al., 2012
Hypoptychus dybowskii	آلکالاز، نوتراز، آلفاکیموتریپسین، پاپاین، پپسین، تریپسین	Ile–Val–Gly–Gly–Phe–Pro–His–Tyr–Leu	Lee et al., 2011

پپتیدهای ضدمیکروبی موجودات دریایی نسل جدیدی از آنتی بیوتیک‌ها را تشکیل داده و به‌طور گسترده در زمینه تولید محصولات دارویی - آرایشی، از جمله لوسیون، شامپو و کرم‌های مرطوب کننده مورد مطالعه قرار گرفته اند. پپتیدهای بازدارنده ماتریکس متالوپروتئینازهای ماهی (MMP) اندوپپتیدازهایی حاوی یون فلز روی بوده و توانایی تخریب اجزای خارج سلول را دارند. MMP ها توسط سلول‌های مختلفی از جمله فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها تولید می‌شوند. چین و چروک ها علامتی معمول از پیری پوست بوده و با کاهش مقدار کلاژن مرتبط است. از آنجا که فیبرهای کلاژن و سایر ماتریکس های خارج سلولی به راحتی توسط MMPتخریب می شوند، ایجاد چین و چروک با افزایش بیان MMP ارتباط نزدیکی دارد. بنابراین، از انواع بازدارنده های MMP برای جلوگیری از تشکیل چین و چروک استفاده شده است. با این حال، مطالعات متعدد در مورد استفاده از پپتیدهای ماهیان به عنوان مهار کننده های MMPو کاربردهای آنها برای مواد آرایشی - دارویی محدود است. Ryu و همکاران (۲۰۱۰) با جداسازی پپتید از اسبک‌های دریایی گزارش نمودند پروتئین های جدا شده از اسبک‌های دریایی توانایی مهار MMP دارند. Shen و همکاران (۲۰۱۲) هیدرولیز عضله ماهی *Collichthys niveatus* با استفاده از آنزیم های تجاری برای جداسازی پپتیدها را گزارش کردند. این مطالعه جهت بررسی اثرات هیدرولیز آنزیمی بر ترکیب و خواص پپتیدهای به دست آمده صورت پذیرفته که می تواند به عنوان مکمل سلامتی مورد استفاده قرار گیرد. مهار کننده پروتئیناز با ویژگی های مشابه مهار کننده بافت انسانی MMP-2 (TIMP-2) از عضله ماهی کاد آتلانتیک بدست آمد و سپس با استفاده از کروماتوگرافی گرایش ژلاتین، زیموگرافی معکوس در زمان واقعی و طیف سنجی جرمی شناسایی شد (Lodemel et al., 2014). توالی اسیدهای آمینه دو پپتید به دست آمده از مهار کننده شباهت زیادی به TIMP-2 انسان دارد. مهارکننده باعث جلوگیری از عملکرد آنزیم های تجزیه کننده ژلاتین شد.

۳. محافظت از اشعه های نوری و مقابله با «پیری ناشی از اشعه آفتاب»[1] با استفاده از پپتیدهای ماهی

پیری ناشی از اشعه آفتاب و التهاب اغلب به دلیل اشعه ماوراء بنفش ایجاد می شود. همچنین پیری ناشی از اشعه آفتاب به عنوان درماتوهلیوز (تغییراتی در پوست به دلیل قرار گرفتن در معرض UV-A (طول موج ۴۰۰ تا ۳۲۰ نانومتر) و UV-B (۳۲۰ تا ۲۹۰ نانومتر طول موج) نور) ایجاد می‌شود، که دلیل اصلی برای پیری ناشی از اشعه آفتاب است (Diffey et al., 1991). استفاده از پپتیدهای استخراج شده شده از ماهیان دریایی برای محافظت از پوست به دلیل فعالیت زیستی عالی، سازگاری زیستی، توانایی نفوذ و توانایی ترمیم پوست بطورقابل ملاحظه ای مورد توجه قرار گرفته است. پروتئین ها و پپتیدهای مختلف مشتق شده از ماهی در محافظت از پوست در مقابل اشعه

[1] photoaging

ماوراء بنفش بررسی شده است (Han et al., 2004; Yu et al., 2004; Wang et al., 2003). اثرات کلاژن استخراج شده از *Pangasius hypophthalmus* بر چین و چروک ارزیابی شد. گروه آزمایشی را خانم هایی با سنین ۴۵-۶۰ و با علائم طبیعی پیری را روی صورت تشکیل دادند. پس از ۱۲ هفته مصرف روزانه ۱۰ گرم پودر کلاژن هیدرولیز بهبود کلی پوست (۹٪) و چین و چروک (۱۵٪)، قابلیت ارتجاعی (۲۳٪)، رطوبت (۱۴٪)، درخشندگی (۲۲٪) و استحکام (۲۵٪) را گزارش شد (Evans et al., 2020).

۴. نتیجه‌گیری

بخش قابل توجهی از تولیدات شیلاتی بعنوان ضایعات آبزیان از دسترس خارج می شوند. جداسازی واژه «زائدات» از «ضایعات» در فرهنگ لغت صنایع شیلاتی و صنایع غذایی وابسته ضروری است. استفاده از زائدات ماهیان دریایی علاوه بر کاهش مشکلات زیست محیطی، به کاهش قیمت محصول اصلی (گوشت و فیله)، همچنین توسعه اقتصاد شیلاتی کمک می کند. پپتیدهای ماهیان دریایی که عمدتاً از زائدات استخراج می شوند، به منبعی مهم در صنایع آرایشی مبدل شده اند. پپتیدهای زیست فعال جدا شده از ماهیان دریایی که از طریق هیدرولیز آنزیمی تولید می‌شوند به عنوان گزینه ای ایمن‌تر برای تولید محصولات آرایشی در نظر گرفته شده اند. پپتیدهای استخراج شده از ماهیان دریایی به دلیل تنوع خواص زیستی نظیر فعالیت-های ضداکسایشی، ضد میکروبی، مهارکننده MMP و محافظت در برابر پیری ناشی از اشعه آفتاب، به طور گسترده ای در صنایع آرایشی بکار گرفته شده اند. این فعالیت‌های زیستی پپتیدهای ماهیان دریایی منجر به تولید انواع مختلفی از محصولات مراقبت از پوست و ضد چروک شده است. با وجود پتانسیل پپتیدهای مشتق شده از پوست، استخوان، غضروف و فلس ماهیان دریایی، اغلب آنها هنوز در مراحل آزمایش بوده و برای تجاری سازی موفق، ارزیابی های بیشتر مورد نیاز است. از سال ۱۹۶۰ تاکنون، بیش از ۲۰,۰۰۰ ماده از ارگانیسم های دریایی استخراج شده که شامل ۲۰۰۰ پپتید بوده اند (Hu et al., 2015). در عین حال، نظر به تولیدات قابل ملاحظه بخش صید کشور، به ویژه زائدات کارخانجات کنسرو تون ماهیان، اجرای پروژه های تحقیقاتی با هدف دستیابی به دانش فنی استخراج و تجاری سازی محصولات پروتئینی فراسودمند و زیست فعال باارزش افزوده بالا، با کاربرد در صنایع دارویی و آرایشی از اولویت‌های توسعه صنایع شیلاتی می باشد (جلیلی و همکاران، ۱۳۹۹).

منابع

جلیلی، س.ح.، فرهوش، ر.، کوچکی، ف.، مطلبی، ع. ۱۳۹۷. پایداری میکروکپسول تولید شده از روغن ماهی کیلکا با استفاده از خواص عملکردی هیدرولیز پوست ماهی کپور نقره ای (*Hypophthalmichtys molitrix*). *مجله علمی شیلات ایران*، ۲۷، ۷۸ – ۶۷.

جلیلی، س.ح.، فرهوش، ر.، کوچکی، ف.، مطلبی، ع. ۱۳۹۹. اثرات هیدرولیز آلکالازی پوست کپور نقره‌ای (*Hypophthalmichtys molitrix*) بر برخی خصوصیات کیفی و پایداری اکسایشی روغن ماهی کیلکای ریزپوشانی شده. *پژوهش های علوم و صنایع غذایی ایران*، ۱۶، ۱۱۵ – ۱۰۳.

ربیعی، ث.، نیکو، م.، رضایی، م.، رفیعیان کوپایی،م. ۱۳۹۷. مروری بر اثرات درمانی پپتیدهای زیست فعال آبزیان در مدل های جانوری و انسان. *مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران* ۲، ۲۱۳ – ۲۰۱.

زمانی، ع.، خواجوی، م. ۱۳۹۵. فعالیت ضداکسیدانی پپتید حاصل از هیدرولیز پروتئین ایزوله عضله کیلکای معمولی (*Clupeonella cultriventris caspia*) با استفاده از عصاره آنزیمی ضمائم پیلوریک. *فصلنامه علمی – پژوهشی علوم و فنون شیلات* ۵، ۵۶ – ۴۳.

نیکو، م.، ربیعی، ث.، رضایی، م.، خضری، م. ۱۳۹۵. پپتیدهای ضداکسایشی استخراج شده از آبزیان: شناسایی، خالص سازی و مکانیسم اثرگذاری. *نشریه علمی پژوهشی فیزیولوژی و بیوتکنولوژی آبزیان*، ۴، ۱۲۲ – ۱۰۰.

ABUINE, R., RATHNAYAKE, A.U. & BYUN, H.G. 2019. Biological activity of peptides purified from fish skin hydrolysates. *Fish Aquatic Science*, 22, 10.

AHN, C.B., JE, J.Y. & CHO, Y.S. 2012. Antioxidant and anti-inflammatory peptide fraction from salmon byproduct protein hydrolysates by peptic hydrolysis. *Food Research International*, 49, 92-98.

AHUJA, I., DAUKSAS, E., REMME, J.F., RICHARSEN, R. & LOES, A.K. 2020. Fish and fish waste-based fertilizers in organic farming-With status in Norway: A review. *Waste Management*, 115, 95–112.

BARDAN, A., NIZET, V. & GALLO, R.L. 2004. Antimicrobial peptides and the skin. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 4, 543–549.

BIRBEN, E., SAHINER, U.M., SACKESEN, C., ERZURUM, S. & KALAYCI, O. 2012. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal,* 5, 9–19.

CHEUNG, R.C.F., NG, T.B. & WONG, J.H. 2015. Marine peptides: Bioactivities and applications. *Marine Drugs*, 13, 4006 – 4043.

COLE, A.M., WEIS, P. & DIAMOND, G. 1997. Isolation and characterization of pleurocidin, an antimicrobial peptide in the skin secretions of winter flounder. *Journal of Biological Chemistry*, 272, 12008-12013.

DIFFEY, B.L. 1991. Solar ultraviolet radiation effects on biological systems. *Physics in Medicine & Biology*, 36, 299–*328*.

ENNAAS, N., HAMMAMI, R., BEAULIEU, L. & FLISS, I. 2015. Purification and characterization of four antibacterial peptides from protamex hydrolysate of Atlantic mackerel (*Scomber scombrus*) by-products. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 462, 195–200.

EVANS, M., LEWIS, E.D., ZAKARIA, N., PELIPYAGINA, T. & GUTHRIE, N. 2020. A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. *Journal of Cosmetic Dermatology,* 20, 825- 834.

FAO, 2020. The State of World Fisheries and Aquaculture. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. Italy, 224p.

GIORDANO, D., COSTANTINI, M., COPPOLA, D., LAURITANO, C., PONS, L.N., RUOCCO, N., DI PRISCO, G., IANORA, A. & VERDE, C. 2018. Biotechnological applications of bioactive peptides from marine sources. *Advances in Microbial Physiology*, 73, 171–220.

GUILLEN, J., HOLMES, S.J., CARVALHO, N.; Casey, J., DOMER, H., GIBIN, M., MANNINI, A., VASILAKOPOULOS, P. & ZANZI, A. A. 2018. Review of the European Union Landing Obligation Focusing on Its Implications for Fisheries and the Environment. *Sustainability*, 10, 900.

HALIM, N., YUSOF, H. & SARBON, N. 2016. Functional and bioactive properties of fish protein hydolysates and peptides: A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*, 51, 24–33.

HAN, Y.T., HAN, Z.W., YU, G.Y., WANG, Y.J., CUI, R.Y. & WANG, C.B. 2004. Inhibitory effect of polypeptide from *Chlamys farreri* on ultraviolet A-induced oxidative damage on human skin fibroblasts *in vitro*. *Pharmacological Research*, 49, 265–274.

HARNEDY, P.A. & FITZGERALD, R.J. 2012. Bioactive peptides from marine processing waste and shellfish: A review. *Journal of functional foods*, 4, 6–24.

HOU, Y., WU, Z., DAI, Z., WANG, G. & WU, G. 2017. Industrial production, bioactive peptides, and functional significance. *Journal of animal science and biotechnology*, 8, 24.

HU, Y., CHEN, J., HU, G., YU, J., ZHU, X., LIN, Y., CHEN, S. & YUAN, J. 2015. Statistical Research on the Bioactivity of New Marine Natural Products Discovered during the 28 Years from 1985 to 2012. *Marin Drugs*, 13, 202-221.

HUANG, C.Y., WU, C.H., YANG, J.I., LI, Y.H. & Kuo, J.M. 2015. Evaluation of iron-binding activity of collagen peptides prepared from the scales of four cultivated fishes in Taiwan. *Journal of Food and Drug Analysis*. 23, 671–678.

JALILI, S.H., MOTALLEBI, A.A., NOGHANI, F., RAHNAMA, M., SEIFZADEH, M. & KHODABANDEH, F. 2021. Amino acids profile changes of silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) skin hydrolysate during hydrolyzing by Alcalase. *International Journal of Aquatics Research,* 1, 29 – 37.

JE, J.Y., QIAN, Z.J., BYUN, H.G. & KIM, S.K. 2007. Purification and characterization of an antioxidant peptide obtained from tuna backbone protein by enzymatic hydrolysis. *Process Biochemistry*, 42, 840–846.

JE, J.Y., PARK, P.J. & KIM, S.K. 2005. Antioxidant activity of a peptide isolated from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) frame protein hydrolysate. *Food Research International*, 38, 45–50.

JEON, Y.J., BYUN, H.G. & KIM, S.K. 1999. Improvement of functional properties of cod frame protein hydrolysates using ultrafiltration membranes. *Process Biochemistry*, 35, 471–478.

JIANG, H., TONG, T., SUN, J., XU, Y., ZHAO, Z. & LIAO, D. 2014. Purification and characterization of antioxidative peptides from round scad (*Decapterus maruadsi*) muscle protein hydrolysate. *Food Chemistry*, 154, 158–163.

JUN, S.Y., PARK, P.J., JUNG, W.K. & KIM, S.K. 2004. Purification and characterization of an antioxidative peptide from enzymatic hydrolysate of yellowfin sole (*Limanda aspera*) frame protein. *European Food Research and Technology*, 219, 20–26.

KERTON, F.M., LIU, Y., OMARI, K.W. & HAWBOLDT, K. 2013. Green chemistry and the ocean-based biorefinery. Green Chemistry, 15, 860–871.

KIM, S.Y., JE, J.Y. & KIM, S.K. 2007. Purification and characterization of antioxidant peptide from hoki (*Johnius belengerii*) frame protein by gastrointestinal digestion. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 18, 31–38.

KIM, J.A. & KIM, S.K. 2013. Bioactive peptides from marine sources as potential anti-inflammatory therapeutics. *Current Protein & Peptide Science,* 14, 177–182.

KO, J.Y., LEE, J.H., SAMARAKOON, K., KIM, J.S. & JEON, Y.J. 2013. Purification and determination of two novel antioxidant peptides from flounder fish (*Paralichthys olivaceus*) using digestive proteases. *Food and Chemical Toxicology*, 52, 113–120.

KUMAR, N.S., NAZEER, R. & JAIGANESH, R. 2011. Purification and biochemical characterization of antioxidant peptide from horse mackerel (*Magalaspis cordyla*) viscera protein. *Peptides*, 32, 1496–1501.

KUMAR, N.S., NAZEER, R. & JAIGANESH, R. 2012. Purification and identification of antioxidant peptides from the skin protein hydrolysate of two marine fishes, horse mackerel (*Magalaspis cordyla*) and croaker (*Otolithes ruber*). *Amino Acids*, 42, 1641–1649.

LEE, W.S., JEON, J.K. & BYUN, H.G. 2011. Characterization of a novel antioxidative peptide from the sand eel *Hypoptychus dybowskii*. *Process Biochemistry*, 46, 1207–1211.

LODEMEL, J.B., EGGE-JACOBSEN, W. & OLSEN, R.L. 2004. Detection of TIMP-2-like protein in Atlantic cod (*Gadus morhua*) muscle using two-dimensional real-time reverse zymography. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 139, 253–259.

LOPES, C., ANTELO, L.T., FRANCO-URIA, A., ALONSO, A.A. & PEREZ-MARTIN, R. 2015. Valorization of fish by-products against waste management treatments—comparison of environmental impacts. *Waste Management*, 46, 103–112.

MARTÍNEZ -ALVAREZ, O., CHAMORRO, S. & BRENES, A. 2015. Protein hydrolysates from animal processing by-products as a source of bioactive molecules with interest in animal feeding: A review. *Food Research International*, 73, 204–212.

MENDIS, E., RAJAPAKSE, N. & KIM, S.K. 2005. Antioxidant properties of a radical-scavenging peptide purified from enzymatically prepared fish skin gelatin hydrolysate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 53, 581–587.

MO, W.Y., MAN, Y. B. & WONG, M.H. 2018. Use of food waste, fish waste and food processing waste for China's aquaculture industry: Needs and challenge. *Science of Total Environment*, 613, 635–643.

NAZEER, R., KUMAR, N.S. & GANESH, R.J. 2012. *In vitro* and *in vivo* studies on the antioxidant activity of fish peptide isolated from the croaker (*Otolithes ruber*) muscle protein hydrolysate. *Peptides*, 35, 261–268.

NGO, D.H., QIAN, Z.J., RYU, B., PARK, J.W. & KIM, S.K. 2010. *In vitro* antioxidant activity of a peptide isolated from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) scale gelatin in free radical-mediated oxidative systems. *Journal of Functional Foods*, 2, 107–117.

NGO, D.H., RYU, B, VO, T.S., HIMAYA, S.W.; WIJESEKARA, I. & KIM, S.K. 2011. Free radical scavenging and angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides from Pacific cod (*Gadus macrocephalus*) skin gelatin. *International Journal of Biological Macromolecules*. 49, 1110–1116.

OFFRET, C., FLISS, I., BAZINET, L., MARETTE, A. & BEAULIEU, L. 2019. Identification of a novel antibacterial peptide from Atlantic mackerel belonging to the GAPDH-related antimicrobial family and its *in vitro* digestibility. *Marine Drugs*, 17, 413.

PHANTURAT, P., BENJAKUL, S., VISESSANGUAN, W. & ROYTRAKUL, S. 2010. Use of pyloric caeca extract from bigeye snapper (*Priacanthus macracanthus*) for the production of gelatin hydrolysate with antioxidative activity. *LWT Food Science and Technology*, 43, 86–97.

RAGHAVAN, S., KRISTINSSON, H.G. & LEEUWENBURGH, C. 2008. Radical scavenging and reducing ability of tilapia (*Oreochromis niloticus*) protein hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 10359–10367.

RINNERTHALER, M., BISCHOF, J., STREUBEL, M.K., TROST, A. & RICHTER, K. 2015. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*, 5, 545–589.

RYU, B., QIAN, Z.J. & KIM, S.K. 2010. Purification of a peptide from seahorse, that inhibits TPA-induced MMP, iNOS and COX-2 expression through MAPK and NF-kB activation, and induces human osteoblastic and chondrocytic differentiation. *Chemico-Biological Interactions,* 184, 413–422.

SAE-LEAW, T., KARNJANAPRATUM, S., O'CALLAGHAN, Y.C., O'KEEFFE, M.B., FITZGERALD, R.J., O'BRIEN, N.M. & BENJAKUL, S. 2017. Purification and identification of antioxidant peptides from gelatin hydrolysate of seabass skin. *Journal of Food Biochemistry,* 41, e12350.

SAMARANAYAKA, A.G. & LI-CHAN, E.C. 2008. Autolysis-assisted production of fish protein hydrolysates with antioxidant properties from Pacific hake (*Merluccius productus*). *Food Chemistry*, 107, 768–776.

SCHURINK, M., van BERKEL, W.J., WICHERS, H.J. & BOERIU, C.G. 2007. Novel peptides with tyrosinase inhibitory activity. *Peptides*. 28, 485–495.

SEO, J.K., LEE, M.J., GO, H.J., KIM, Y.J. & PARK, N.G. 2014. Antimicrobial function of the GAPDH-related antimicrobial peptide in the skin of skipjack tuna, *Katsuwonus pelamis. Fish and Shellfish Immunology*, 36, 571–581.

SEO, J.K., LEE, M.J., GO, H.J., PARK, T.H. & PARK, N.G. 2012. Purification and characterization of YFGAP, a GAPDH-related novel antimicrobial peptide, from the skin of yellowfin tuna, *Thunnus albacares*. *Fish and Shellfish Immunology*, 33, 743–752.

SU, Y. 2011. Isolation and identification of pelteobagrin, a novel antimicrobial peptide from the skin mucus of yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*). *Comparative Biochemistry and Physiology* Part B 158, 149–154.

SHAHIDI, F., VARATHARAJAN, V., PENG, H. & SENADHEERA, R. 2019. Utilization of marine by-products for the recovery of value-added products. *Journal of Food Bioactives*. 6, 10–61.

SHAVANDI, A., HOU, Y., CARNE, A., MCCONNELL, M. & Bekhit, A.E.d.A. 2019. Marine waste utilization as a source of functional and health compounds. *Advances in Food and Nutrition Research*, 87, 187–254.

SHEN, Q., GUO, R., DAI, Z. & ZHANG, Y. 2012. Investigation of enzymatic hydrolysis conditions on the properties of protein hydrolysate from fish muscle (*Collichthys niveatus*) and evaluation of its functional properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 5192–5198.

STEVENS, J.R., NEWTON, R.W., TLUSTY, M. & LITTLE, D.C. 2018. The rise of aquaculture by-products: Increasing food production, value, and sustainability through strategic utilisation. *Marine Policy*, 90, 115–124.

VENKATESAN, J., ANIL, S., KIM, S.K. & SHIM, MS. 2017. Marine fish protein and peptides for cosmeceuticals: a review. *Marine Drugs*, 15, 143.

WANG, C.B., DING, B.X., GUO, S.B., WANG, Y.Z., HAN, Y.T. & WANG, Y.J. 2003. Protective effect of polypeptide from *Chlamys farreri* on mitochondria in human dermal fibroblasts irradiated by ultraviolet. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 24, 692–696.

WU, H.C., CHEN, H.M. & SHIAU, C.Y. 2003. Free amino acids and peptides as related to antioxidant properties in protein hydrolysates of mackerel (*Scomber austriasicus*). *Food Research International*, 36, 949–957.

YU, Y., LI, Z., LIU, X. & WANG, Y. 2004. Effects of polypeptides from *Chlamys farreri* on the structure of skin and the content of antioxidants in hairless mice irradiated by ultraviolet B. *China journal of Leprosy and Skin Diseases,* 20, 20–23.

ZHANG, Y., DUAN, X. & ZHUANG, Y. 2012. Purification and characterization of novel antioxidant peptides from enzymatic hydrolysates of tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin gelatin. *Peptides,* 38, 13–21.

Marine fish and bioactive peptides in the cosmeceutical industries

Mahdi Golshan[1*], Seyed Hassan Jalili[1]

1. Iranian Fisheries Science Research Institute, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Tehran, Iran

*Corresponding author: mahdigolshan@yahoo.com

Abstract

Although fisheries production has increased dramatically over the last decades, the waste portion (such as skin, bones, intestines, and viscera) accounts for a significant part of yield. Marine fish are known as a rich source of bioactive compounds such as bioactive peptides. Recently, marine fish-derived peptides have obtained especial interest. The market size of fish protein hydrolysates is expected to grow of 4.5% between 2020 and 2026. Extraction of bioactive peptides is done by acid-alkaline hydrolysis, enzymatic hydrolysis and fermentation and depending on the structure and sequence of amino acids obtained, they have suitable biological properties suitable for the cosmetic-pharmaceutical industry. Furthermore, the production of marine bioactive peptides not only reduces environmental problems but also generates added value. The present article reviews the enzymatic hydrolysis and evaluated antimicrobial, antioxidant and anti-photoaging effects of peptides extracted from marine fish.

Keywords: Marine fish, waste, enzyme, peptides