

# Hydrolyse, hydrolysats protéiques & peptides bioactifs de produits de la mer



## L'hydrolyse

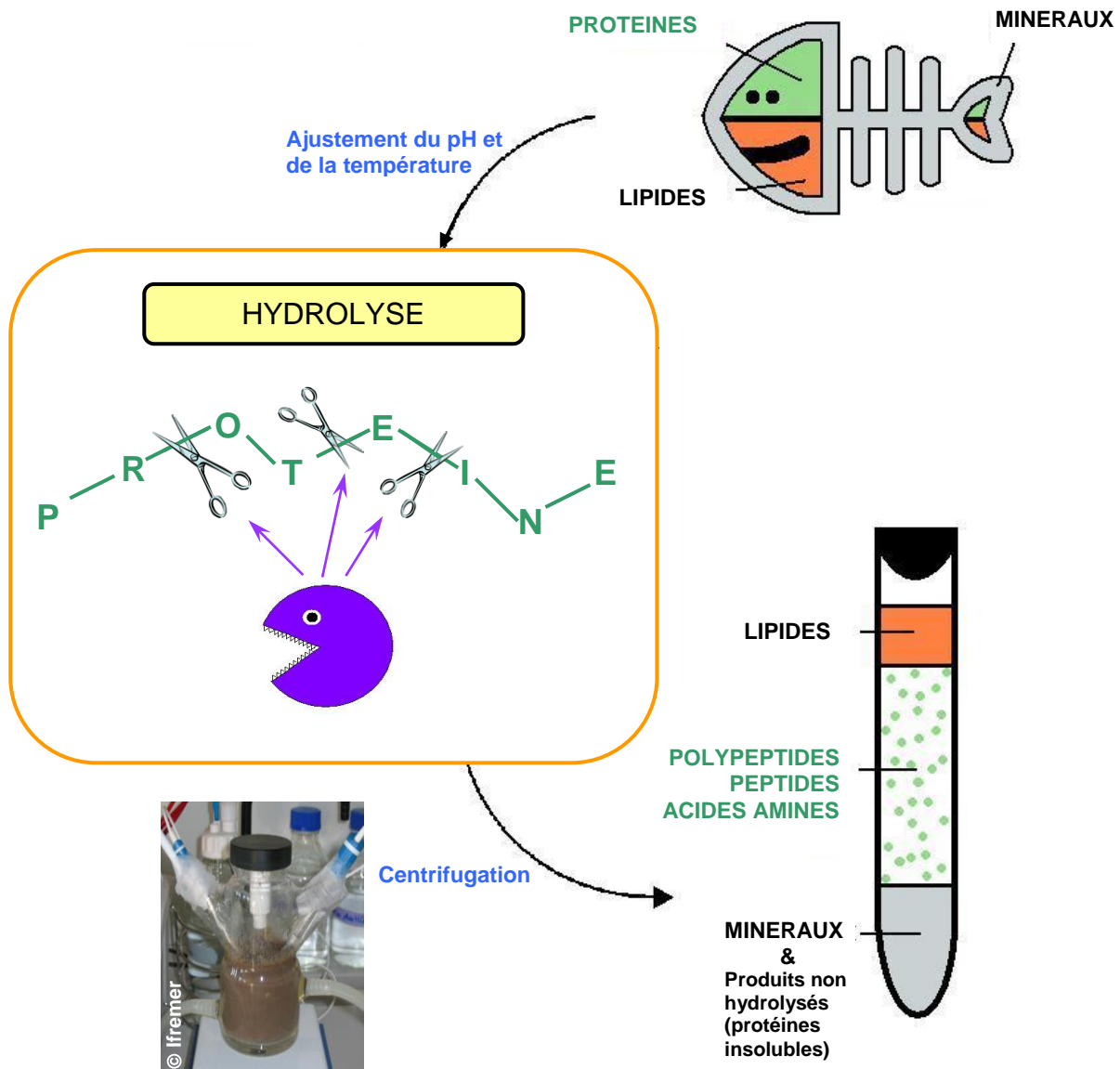
Les co-produits de poisson peuvent être schématisés comme un assemblage de protéines, d'huiles (lipides) et de minéraux. L'hydrolyse va découper les protéines, au niveau des **liaisons peptidiques\***, en molécules de plus petites tailles : **polypeptides\***, **peptides\*** et **acides aminés\***. Le produit obtenu est nommé « **hydrolysat protéique** ».

L'hydrolyse laisse intacts les minéraux et les lipides, et permet donc l'obtention de plusieurs phases qui peuvent être séparées

L'hydrolyse nécessite, pour couper les protéines, un acide, une base ou une **enzyme\***. Il s'agit alors d'une **hydrolyse chimique** ou d'une **hydrolyse enzymatique**.

L'hydrolyse est caractérisée par le **degré d'hydrolyse** qui correspond au pourcentage de liaisons peptiques coupées par rapport au nombre total de liaisons peptiques de la protéine.

En modifiant leur taille et leur charge, l'hydrolyse modifie les **propriétés fonctionnelles** et **nutritionnelles** des protéines (digestibilité, solubilité, réduction de l'allergénicité, développement d'activités biologiques...).





## L'hydrolyse enzymatique

Pour les **hydrolysats protéiques** de poisson obtenus par **hydrolyse enzymatique**, les coproduits sont mis en présence d'une certaine quantité d'**enzyme\*** (**protéase**) dans un milieu aqueux aux pH et température optimisant son activité. L'enzyme va découper les protéines contenues dans les co-produits.

Chaque enzyme a une **action sélective** et coupe une **liaison peptidique\*** après une séquence précise d'**acides aminés\***. Une grande variété d'enzymes différentes est disponible (papaïne, trypsine, pancréatine...).

En fonction du résultat souhaité (poids moléculaire, type de peptides...), une ou plusieurs enzymes peuvent être utilisées. Il est ainsi possible de contrôler l'hydrolyse.

Il s'agit d'**autolysat** lorsque l'enzyme utilisée est initialement présente dans les co-produits (enzyme endogène) comme pour la production de **saucés de poissons**, et d'**hétérolysat** lorsqu'elle n'est pas présente dans les co-produits (enzyme exogène).



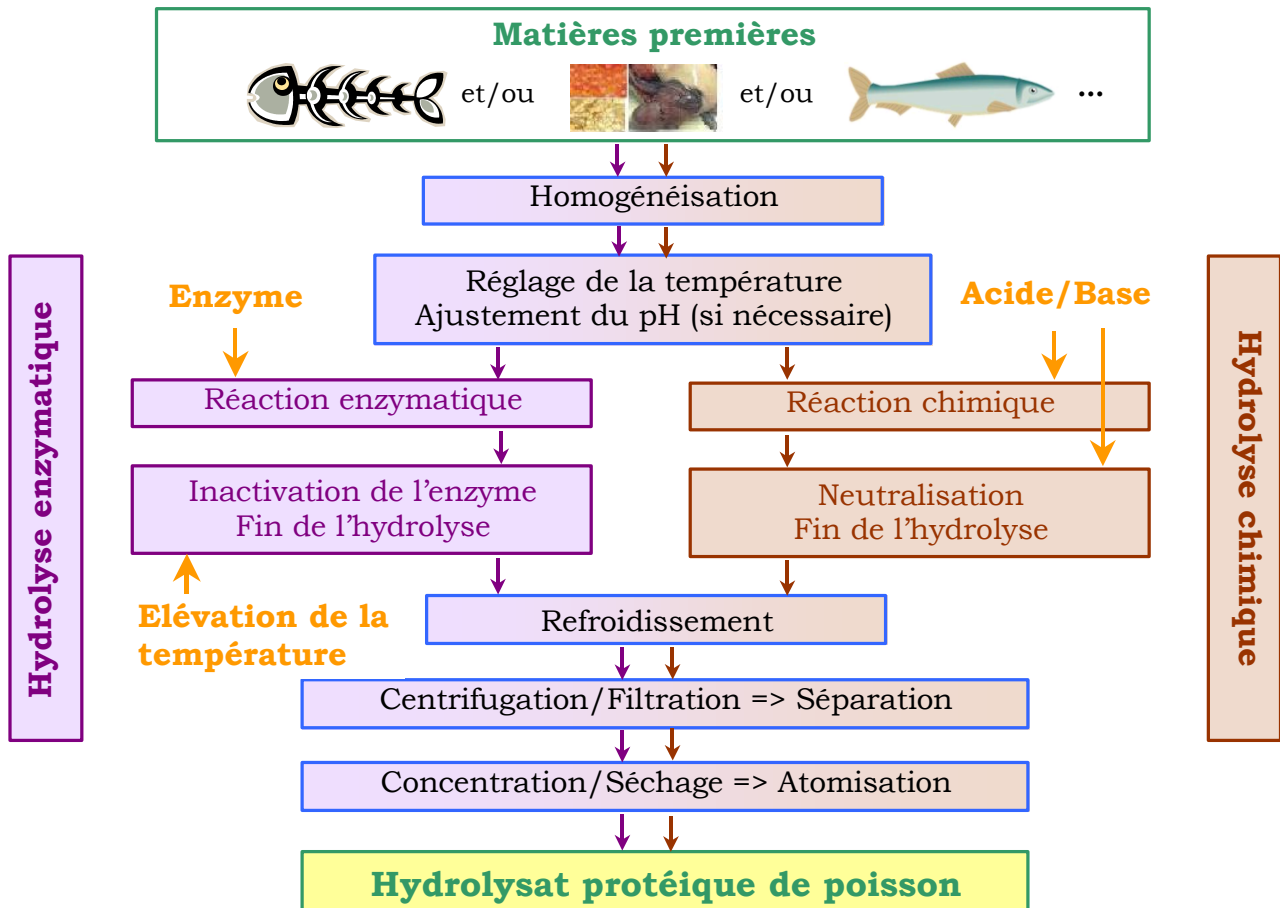
## L'hydrolyse chimique

Dans le cas de l'**hydrolyse chimique**, le réactif est un **acide** ou une **base**.

L'hydrolyse chimique est peu coûteuse, assez simple mais **non spécifique** (coupure des liaisons peptidiques quelque soit la séquence des **acides aminés\***). Elle est donc **peu reproductible** (taille, composition et fonctionnalités variables des **peptides\*** obtenus).

De plus, les conditions d'hydrolyse (**températures élevées** et conditions de **pH extrêmes**) altèrent les propriétés des peptides et détruisent certains acides aminés comme le **tryptophane** qui est un acide aminé essentiel.

L'hydrolyse acide est plus utilisée que l'hydrolyse basique.





## Peptides « bioactifs » et « fonctionnels »

Les **peptides\*** bioactifs sont principalement issus de l'**hydrolyse enzymatique** des coproduits de poissons. Sa maîtrise est primordiale, tout comme sa reproductibilité.

Les peptides sont dits « **fonctionnels** » lorsqu'ils ont des **propriétés physico-chimiques** améliorant la transformation, la stabilité, la conservation ou les qualités organoleptiques d'un produit.

Les peptides sont dits « **bioactifs** », lorsqu'ils ont un **impact positif sur la santé** comme des activités anti-hypertensive, **antioxydante\***, **immunomodulatrice\***...



## Propriétés et applications

### Principales propriétés

Les **propriétés** (et **applications**) d'un hydrolysate protéique **dépendent** :

- ⇒ de la nature des **coproduits** de poisson utilisés (état de fraîcheur et qualité sanitaire),
- ⇒ du type d'hydrolyse (enzymatique ou chimique),
- ⇒ de l'**enzyme\*** et de sa concentration,
- ⇒ du **degré d'hydrolyse**,
- ⇒ des **conditions de l'hydrolyse**

Respect des procédures d'hygiène – Durée, pH et température optimisés.

Les propriétés d'un hydrolysate sont très liées aux **peptides\*** qu'il contient. C'est pourquoi il peut éventuellement être intéressant de les extraire en fonction de leur poids moléculaires (influençant l'activité biologique), de leurs charges, de leur solubilité... Toutefois, l'activité d'un hydrolysate peut ne pas être due à un unique peptide mais à la combinaison de plusieurs. Dans ce cas, il est très compliqué d'identifier les peptides en jeu.

Etant donné la grande diversité des hydrolysates protéiques et des peptides bioactifs issus de co-produits de poissons, une large gamme de propriétés est retrouvée. Certains **ont** (auraient) des **propriétés** :



- ◆ **antioxydantes\***
- ◆ **antibactériennes**
- ◆ **texturantes** : émulsifiantes / moussantes / gélifiantes
- ◆ **cryoprotectrices** / maintien des capacités de rétention d'eau
- ◆ d'**exhausteurs de goût** / aromatisantes / facteur d'appétence
- ◆ **stimulation de la croissance** des animaux d'élevage
- ◆ d'**antihypertenseur\***
- ◆ **immunostimulantes** / **immunomodulatrices\***
- ◆ **sécrétagogues\***
- ◆ de transport des minéraux / régulation du métabolisme du **calcium**
- ◆ anti-cholestérol
- ◆ anti-diabétique / diminution de l'**index glycémique\***
- ◆ anti-thrombotique
- ◆ anti-stress / relaxantes
- ◆ d'accroissement du sentiment de satiété / suppression de l'appétit
- ◆ de stimulation et protection gastrique...

### Principales applications

#### Alimentation animale

- |   |   |   |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>↗ Aquaculture</li> <li>↗ Animaux de compagnie</li> <li>↗ Elevage de porcelets</li> <li>↗ Elevage d'animaux à fourrure</li> </ul> | } | <ul style="list-style-type: none"> <li>Plus riche en protéines que les farines classiques</li> <li>Haute qualité nutritive</li> <li>Digestibilité &amp; appétence</li> <li>Granulométrie fine adaptée aux alevins et aux crevettes</li> </ul> |
|---|---|---|



## Alimentation humaine / Ingrédients fonctionnels

- ↳ Sauce de poisson de type Nuoc Mam
- ↳ Maintien de la couleur, de la texture, de la saveur et des qualités nutritionnelles
- ↳ Augmentation de la durée de conservation
- ↳ Modifications de caractéristiques organoleptiques



L'amertume des hydrolysats protéiques est souvent un frein à leur utilisation en alimentation humaine. Ce problème peut être résolu par une bonne maîtrise de l'hydrolyse, un choix d'enzyme adapté et l'utilisation de coproduits non oxydés.

## Nutraceutique / Nutrition Santé / Compléments alimentaires

- ↳ Prévention des maladies cardiovasculaires et de l'hypertension
- ↳ Amélioration de la santé osseuse et articulaire
- ↳ Protection de l'intestin et amélioration de l'absorption
- ↳ Modération de l'appétit
- ↳ Lutte contre le stress



## Microbiologie

- ↳ Source azotée pour milieu de culture en microbiologie (peptone)



## Cosmétique

- ↳ Hydratation de la peau
- ↳ Lutte contre le vieillissement cellulaire (peau)



## Agriculture

- ↳ Fertilisants



## Production

La France est le **1<sup>er</sup> producteur d'hydrolysats protéiques** de poissons en Europe. Plus d'une douzaine de sociétés commercialisent des hydrolysats.

Au niveau international, environ 20% des hydrolysats protéiques et peptides bioactifs commercialisés sont d'origine marine..

Les hydrolysats protéiques de produits de la mer sont majoritairement utilisés pour l'**alimentation animale** (en aquaculture, en alimentation du porcelet, en « **petfood\*** »...).

Certains peptides bioactifs sont commercialisés comme **compléments alimentaires** surtout pour prévenir l'hypertension, mais aussi pour diminuer l'**index glycémique\***, améliorer la santé intestinale et lutter contre le stress...

Afin d'accéder au marché médical en affichant des effets santé approuvés officiellement par les autorités compétentes, des **études in vitro** (en milieu contrôlé et sur cellules modèles) et **in vivo** (sur modèles animaux et humains) sont nécessaires. Elles permettent de valider les effets observés tout en démontrant l'innocuité et la non toxicité. La **démarche** à entreprendre est **longue** et **très coûteuse**.

Des études **in vitro** et éventuellement sur modèles animaux ont été réalisées avec des hydrolysats ou **peptides\*** de produits de la mer ; par contre le nombre d'étude sur modèles humains est très limité et devrait être développé.

Préalablement à la réalisation de telles études, différents aspects sont à prendre en compte : **capacité de production** à grande échelle, reproductibilité et répétabilité, compatibilité avec la matrice alimentaire, **stabilité gastro-intestinale** (non dégradation lors de la digestion), **biodisponibilité\*** et stabilité à long terme...



## Réglementation

Etant donné la diversité des applications des hydrolysats protéiques et peptides bioactifs de produits de la mer, il est nécessaire de se référer à la réglementation en vigueur dans le domaine ciblé.



## Bibliographie

- Aksnes A., Hope B., Høstmark Ø. et Albrektsen S. (2006). Inclusion of size fractionated fish hydrolysate in high plant protein diets for Atlantic cod, *Gadus morhua*. Aquaculture. **261** (3) : 1102-1110.  
[Notice Bibliomer n°2008-1545](#)
- Andrieux G. (2004). La filière française des co-produits de la pêche et de l'aquaculture : état des lieux et analyse. **Etudes de l'OFIMER**. 63 p.  
[Notice Bibliomer n° 2004-2795](#)
- Arvanitoyannis I.S. et Kassaveti A. (2008). Fish industry waste: treatments, environmental impacts, current and potential uses. International Journal of Food Science and Technology. **43** (4) : 726-745.  
[Notice Bibliomer n°2008-4624](#)
- Barkia A., Bougateg A.L.I., Khaled H.B. et Nasri M. (2010). Antioxidant activities of sardinelle heads and/or viscera protein hydrolysates prepared by enzymatic treatment. Journal of Food Biochemistry. **34** : 303-320.
- Bougateg A., Nedjar-Arroume N., Manni L., Ravallec R., Barkia A., Guillochon D. et Nasri M. (2010). Purification and identification of novel antioxidant peptides from enzymatic hydrolysates of sardinelle (*Sardinella aurita*) by-products proteins. Food Chemistry. **118** (3): 559-565.  
[Notice Bibliomer n°2010-5073](#)
- Casadei E., Wang T., Zou J., Vecino J.L.G., Wadsworth S. et Secombes C.J. (2009). Characterization of three novel beta-defensin antimicrobial peptides in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Molecular Immunology. **46**: 3358-3366.
- Chen J.-Y., Lin W.-J. et Lin T.-L. (2009). A fish antimicrobial peptide, tilapia hepcidin TH2-3, shows potent antitumor activity against human fibrosarcoma cells. Peptides. **30**: 1636-1642.
- Cheung I.W.Y., Liceaga A.M. et Li-Chan E.C.Y. (2009). Pacific Hake (*Merluccius productus*) Hydrolysates as Cryoprotective Agents in Frozen Pacific Cod Fillet Mince. Journal of Food Science. **74** (8) : C588-C594.  
[Notice Bibliomer n°2011-5457](#)
- Delannoy C. (2005). Le meilleur de la mer pour un monde de santé : valorisation santé des co-produits de poisson. Présentation orale lors du « Symposium International Santé Mer ». 26 p.
- Dumay J. (2006) Extraction de lipides en voie aqueuse par bioréacteur enzymatique combiné à l'ultrafiltration : application à la valorisation de co-produits de poisson *Sardina pilchardus*. Thèse de doctorat : Ifremer et Université de Nantes. 283 p.  
<http://archimer.ifremer.fr/doc/2006/these-1556.pdf>
- Falco A., Ortega-Villaizan M., Chico V., Brocal I., Perez L., Coll J.M. et Estepa A. (2009). Antimicrobial Peptides as Model Molecules for the Development of Novel Antiviral Agents in Aquaculture. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. **9**: 1159-1164.
- Fitzgerald A.J., Rai P.S., Marchbank T., Taylor G.W., Ghosh S., Ritz B.W. et Playford R.J. (2005). Reporative properties of a commercial fish protein hydrolysate preparation. Gut. **54** (6) : 775-781.
- Folador J.F., Karr-Lilienthal L.K., Parsons C.M., Bauer L.L., Utterback P.L., Schasteen C.S., Bechtel P.J. et Fahey G.C. (2006). Fish meals, fish components, and fish protein hydrolysates as potential ingredients in pet foods. Journal of Animal Science. **84** (10) : 2752-2765.
- Guerard F., Decourcelle N., Sabourin C., Floch-Laizet C., Le Grel L., Le Floch P., Gourlay F., Le Delezir R., Jaouen P. et Bourseau P. (2010). Recent developments of marine ingredients for food and nutraceutical applications: a review. Journal des Sciences Halieutique et Aquatique. **2** : 21-27  
[http://hal.univ-brest.fr/hal-00636874\\_v1/](http://hal.univ-brest.fr/hal-00636874_v1/)
- Harnedy P.d.A. et Fitzgerald R.J. (2012). Bioactive peptides from marine processing waste and shellfish: A review. Journal of Functional Foods. **4**: 6-24.
- Hernández C., Olvera-Novoa M.A., Smith D.M., Hardy R.W. et Gonzalez-Rodriguez B. (2011). Enhancement of shrimp *Litopenaeus vannamei* diets based on terrestrial protein sources via the inclusion of tuna by-product protein hydrolysates. Aquaculture. **317** (1-4) : 117-123.  
[Notice Bibliomer n°2011-5741](#)
- Herpandi N.H., Rosma A., Wan Nadiah et W.A. (2011). The Tuna Fishing Industry : A New Outlook on Fish Protein Hydrolysates. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. **10** (4) : 195-207.  
[Notice Bibliomer n°2012-5881](#)
- Hori A., McCue P. et Shetty K. (2007). Seed vigour studies in corn, soybean and tomato in response to fish protein hydrolysates and consequences on phenolic-linked responses. Bioresource Technology. **98** (11) : 2170-2177.
- Hosomi R., Fukunaga K., Arai H., Kanda S., Nishiyama T. et Yoshida M. (2012). Fish Protein Hydrolysates Affect Cholesterol Metabolism in Rats Fed Non-Cholesterol and High-Cholesterol Diets. Journal of medicinal food. **15** (3): 299-306
- Howell N.K. et Kasase C. (2010) Bioactive Peptides and Proteins from Fish Muscle and Collagen. *In: Bioactive Proteins and Peptides as Functional Foods and Nutraceuticals*. Edited by Mine Y., Li-Chan E. et Jiang B. Wiley-Blackwell, Oxford: 203-223.
- Jia J.P., Zhou Y.G., Lu J.Z., Chen A.Y., Li Y.Z. et Zheng G.L. (2010). Enzymatic hydrolysis of Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) skin and antioxidant activity of the resulting hydrolysate. Journal of the Science of Food and Agriculture. **90** (4): 635-640  
[Notice Bibliomer n°2011-5455](#)
- Kim S. K. et Mendis E. (2006). Bioactive compounds from marine processing byproducts – A review. Food Research International. **39**: 383-393.  
[Notice Bibliomer n°2006-3529](#)
- Kim S.K., Ngo D.H. et Vo T.S. (2012). Marine fish-derived bioactive peptides as potential antihypertensive agents. Advances in food and nutrition research. **65** : 249-60
- Kim S.K. et Wijesekara I. (2010). Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review. Journal of Functional Foods. **2** (1): 1-9.
- Klompong V., Benjakul S., Kantachote D. et Shahidi F. (2009). Characteristics and Use of Yellow Stripe Trevally Hydrolysate as Culture Media. Journal of Food Science. **74** (6), S219-S225.
- Kotzamanis Y.P., Gisbert E., Gatesoupe F.J., Infante J.Z. et Cahu C. (2007). Effects of different dietary levels of fish protein hydrolysates on growth, digestive enzymes, gut microbiota, and resistance to *Vibrio anguillarum* in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) larvae. Comparative Biochemistry and Physiology a-Molecular & Integrative Physiology. **147** (1) : 205-214.

- Kristinsson H.G., Theodore A.E. et Ingadottir B. (2007). Chemical processing methods for protein recovery from marine by-products and underutilized fish species. *In: Maximising the value of marine by-products*. Edited by F. Shahidi. Woodhead Publishing: 144-168.
- Le Poncin-Séac'h M. et Le Poncin-Lafitte C. (2010). Effets sur les fonctions cognitives et mnésiques de sujets sains d'un hydrolysate de protéines de poisson (FPHD800): étude comparative avec le ginkgo biloba (EGB 761®). *Médecine & Longévité*. **2** (2) : 57-67.
- Lordan S., Ross R.P. et Stanton C. (2011). Marine Bioactives as Functional Food Ingredients: Potential to Reduce the Incidence of Chronic Diseases. *Marine Drugs*. **9** (6) : 1056-1100.
- Marchbank T., Elia G., Playford R.J. (2009). Intestinal protective effect of a commercial fish protein hydrolysate preparation. *Regulatory Peptides*. **155** (1-3) : 105-109.
- Nguyen T.M.H. (2009). Valorisation de matières premières marines de faible valeur ajoutée: application aux co-produits de thon. Thèse de doctorat : Ifremer et Université de Nantes. 194 p.  
<http://archimer.ifremer.fr/doc/2009/these-6918.pdf>
- Ovissipour M., Kenari A.A., Motamedzadegan A., Rasco B. et Nazari R.M. (2011). Optimization of Protein Recovery During Hydrolysis of Yellowfin Tuna (*Thunnus albacares*) Visceral Proteins. *Journal of Aquatic Food Product Technology*. **20** (2) : 148-159.
- Pacheco-Aguilar R., Mazorra-Manzano M.A. et Ramírez-Suárez J.C. (2008). Functional properties of fish protein hydrolysates from Pacific whiting (*Merluccius productus*) muscle produced by a commercial protease. *Food Chemistry*. **109** (4) : 782-789.  
[Notice Bibliomer n°2008-4359](#)
- Rajanbabu V. et Chen J.Y. (2011) Applications of antimicrobial peptides from fish and perspectives for the future. *Peptides*. **32** (2) : 415-420.
- Ramirez A. (2007). Salmon by-products proteins. *FAO Fisheries Circular*. N° 1027. FAO. 31p.  
[Notice Bibliomer n°2008-4261](#)
- Randriamahatody Z. (2011). Valorisation biotechnologique des co-produits de crevette : utilisation de la protéolyse enzymatique pour des applications avicoles à Madagascar. Thèse de doctorat : Ifremer et Université d'Antananarivo. 236 p.  
<http://archimer.ifremer.fr/doc/00043/15456/12831.pdf>
- Ravallec-Ple R., Charlot C., Pires C., Braga V., Batista I., Van Wormhoudt A., Le Gal Y. et Fouchereau-Peron M. (2001). The presence of bioactive peptides in hydrolysates prepared from processing waste of sardine (*Sardina pilchardus*). *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **81** : 1120-1125.
- Rose W.M. et Ourth D.D. (2009). Isolation of lysozyme and an antifungal peptide from sea lamprey (*Petromyzon marinus*) plasma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. **132** : 264-269.
- Safari R., Saravi H.N., Pourgholam R., Motalebi A.A. et Ghoroghi A. (2011). Use of Hydrolysates from Silver Carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) Head as Peptone for *Vibrio anguillarum* and Optimization Using Response Surface Method (RSM). *Journal of Aquatic Food Product Technology*. **20** (2) : 247-257.
- Samaranayaka, A. G. P. et Li-Chan, E. C. Y. (2010) Bioactive Peptides from Seafood and their Health Effects. *In: Handbook of Seafood Quality, Safety and Health Applications*. Edited by Alasalvar C., Shahidi F., Miyashita K. et Wanasundara U. Wiley-Blackwell, Oxford, 487-493
- Sathivel S., Bechtel P.J., Babbit J., Smiley S., Crapo C., Repond K.D. et Prinyawwatkul W. (2003). Biochemical and functional properties of herring (*Clupea harengus*) byproduct hydrolysates. *Journal of Food Science*. **68** : 2196-2200.
- Senevirathne M. et Kim S.K. (2012). Development of bioactive peptides from fish proteins and their health promoting ability. *Advances in food and nutrition research*. **65**: 235-248
- Slizyte R., Mozuraityte R., Martinez-Alvarez O., Falch E., Fouchereau-Peron M. et Rustad T. (2009). Functional, bioactive and antioxidative properties of hydrolysates obtained from cod (*Gadus morhua*) backbones. *Process Biochemistry*. **44** (6) : 668-677.  
[Notice Bibliomer n° 2009-4980](#)
- Soerensen R. (2006). Bioactive peptides in fish. Thèse de doctorat: Norwegian University of Life Sciences. 70p + viii
- Souissi N., Bougateg A., Triki-Ellouz Y. et Nasri M. (2009). Production of lipase and biomass by *Staphylococcus simulans* grown on sardinella (*Sardinella aurita*) hydrolysates and peptone. *African Journal of Biotechnology*. **8** (3) : 451-457.
- Subramanian S., Ross N.W. et MacKinnon S.L. (2009). Myxinidin, A Novel Antimicrobial Peptide from the Epidermal Mucus of Hagfish, *Myxine glutinosa* L. *Marine Biotechnology*. **11**: 748-757.
- Sugiyama K., Takada K., Egawa M., Yamamoto I., Onzuka H. et Oba K. (1991). Hypotensive effect of fish-protein hydrolysate. *Journal of the Japan Society for Bioscience Biotechnology and Agrochemistry*. **65** (1) : 35-43.
- Tang H.G., Wu T.X., Zhao Z.Y. et Pan X.D. (2008). Effects of fish protein hydrolysate on growth performance and humoral immune response in large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*). *Journal of Zhejiang University-Science*. **B9** (9) : 684-690.
- Thorkelsson G. et Kristinsson H.G. (2009). Bioactive peptides from marine sources : state of art - Report to the Nora Fund. Skýrsla Matis 14-09. 21 p.
- Thorkelsson G., Sigurgisladottir S., Geirsdottir M., Jóhannsson R., Guérard F., Chabeaud A., Bourseau P., Vandanjon L., Jaouen P., Chaplain-Derouiniot M., Fouchereau-Peron M., Martinez-Alvarez O., Le Gal Y., Ravallec-Ple R., Picot L., Bergé J.P., Delannoy C., Jakobsen G., Johansson I., Batista I., Pires C. (2008). Mild processing techniques and development of functional marine protein and peptide ingredients. *In: Improving seafood products for the consumer*. Edited by T. Børresen. Woodhead Publishing: 363-398.
- Thorkelsson G., Slizyte R., Gildberg A. et Kristinsson H.G. (2009). Fish proteins and peptide products: processing methods, quality and functional properties. *In: The Nordic Network on Marine Functional Food* (MARIFUNC). 115-133.
- Wang Y., Zhu F., Han F. et Wang H. (2008). Purification and characterization of antioxidative peptides from Salmon protamine hydrolysate. *Journal of Food Biochemistry*. **32**: 654-671.  
[Notice Bibliomer n° 2008-4578](#)
- Wergedahl H., Gudbrandsen O.A., Rost T.H. et Berge R.K. (2009). Combination of fish oil and fish protein hydrolysate reduces the plasma cholesterol level with a concurrent increase in hepatic cholesterol level in high-fat-fed Wistar rats. *Nutrition*. **25** (1), 98-104.
- Wijesekara I. et Kim S.K. (2010). Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE) Inhibitors from Marine Resources: Prospects in the Pharmaceutical Industry. *Marine Drugs*. **8** (4) : 1080-1093.