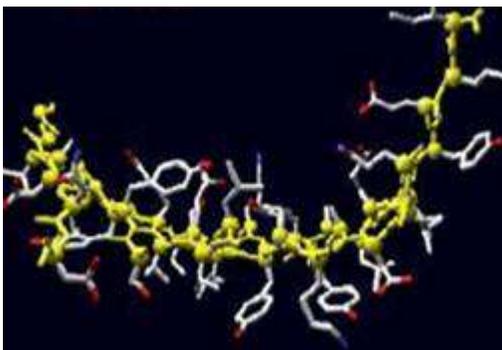


BIOPÉPTIDOS ALIMENTICIOS: NUEVOS PROMOTORES DE LA SALUD

Luis Chel-Guerrero y David Betancur-Ancona
Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán (Mérida, Yucatán, México),
E-mail: bancona@uady.mx



Introducción

Actualmente los alimentos se están considerando no solamente como fuente de nutrimentos para el mantenimiento y crecimiento corporal sino también como un importante recurso para obtener compuestos fisiológicamente activos conocidos como nutraceuticos. Esta tendencia en los patrones de alimentación ha generado una nueva área de desarrollo en las ciencias de los alimentos y de la nutrición de carácter multidisciplinario. Recientemente existe un creciente interés por determinados fragmentos específicos de las proteínas de la dieta que además de su valor nutrimental tienen una actividad biológica y regulan procesos fisiológicos.

Por este motivo los investigadores se están interesando en los productos de la hidrólisis de proteínas, entre los cuales destacan algunos péptidos que constituyen un gran número de mensajeros biológicos específicos. Las secuencias definidas de aminoácidos que están inactivas en el seno de la proteína de origen presentan propiedades especiales una vez que se liberan por acción de las enzimas. Su función fisiológica puede ejercerse mediante su absorción a nivel del intestino y transportados por la circulación sanguínea, o localmente en el tubo digestivo. En este último caso, ni siquiera es necesario que sean absorbidos para estar activos, pero deben resistir a las enzimas digestivas el tiempo necesario.

Se han realizado estudios sobre péptidos bioactivos obtenidos de fuentes animales como: leche, huevo, plasma de sangre, músculo de pescado, así como también de fuentes vegetales como la soya, garbanzo, girasol, colza, lupino, entre otros. Dentro de sus bioactividades, los péptidos podrían alterar el metabolismo celular y actuar como hormonas o neurotransmisores jugando un papel fisiológico importante a través de interacciones hormona-receptor y cascadas de señalización; también pueden ejercer su acción sobre la regulación del metabolismo (agua, minerales y otros nutrientes) controlando las glándulas de excreción, ajustando la presión arterial, impactando en el crecimiento del individuo, o ejerciendo efecto sobre el sueño, aprendizaje, memoria, dolor, comportamiento sexual, apetito y los efectos de las vías de estrés sobre el sistema nervioso central. Las funciones de los péptidos bioactivos como antihipertensivos, antioxidantes, antimicrobianos, anticariogénicos, antiulcerativos y antitrombóticos, por mencionar algunas, permitirían su utilización como ingredientes en la elaboración de alimentos funcionales y con ello obtener un efecto beneficioso para alguna función corporal del individuo produciendo una mejora en su salud o reduciendo el riesgo de padecer alguna enfermedad.

Importancia de los nutraceuticos y alimentos funcionales

El interés por el estudio y el desarrollo de alimentos funcionales y nutraceuticos ha experimentado un gran incremento, tanto por su evidente valor terapéutico como por su gran relevancia para la industria alimentaria, dada la gran repercusión económica que supone la comercialización de este tipo de alimentos y de los productos que los contengan (1). En años recientes, se ha enfatizado la importancia que tiene el consumo de alimentos en la salud debido a que estudios epidemiológicos han demostrado que existe una buena relación entre la dieta de las personas y la baja incidencia de enfermedades crónico degenerativas como la hipertensión, arteroesclerosis, cáncer, etc. (2). Los alimentos pueden contener en forma natural o adicionada diversas sustancias como isoflavonas, saponinas, inhibidores de tripsina, oligosacáridos (prebióticos), bifidobacterias (probióticos), proteínas, péptidos, lípidos, etc., que en el pasado algunos de ellos fueron considerados como factores no nutrimentales pero que hoy en día se investigan bajo nuevos enfoques como en el aumento del desempeño y bienestar del individuo o en la prevención de enfermedades crónico degenerativas como por ejemplo la hipertensión arterial (HTA) (3).

La salud en el mundo

Las enfermedades transmisibles, como las infecciosas gastrointestinales y las respiratorias, han dejado de ser las de mayor trascendencia en nuestro país a consecuencia de los avances de la medicina como las vacunas, la promoción y la prevención. Hoy en día, éstas se han visto superadas por las enfermedades no transmisibles o podríamos llamarlas “enfermedades típicas del estilo de vida” tales como la hipertensión arterial, la obesidad o la diabetes mellitus tipo-2 (DM-2) (4).

Actualmente, el estilo de vida a cambiado y con ello nuevos regímenes alimenticios y un mayor sedentarismo se han adoptado, los cuales se han considerado como factores contraproducentes para mantener un buen estado de salud. Esto ha derivado en lo que conocemos como transición epidemiológica, estado en el que las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son las principales causas de muerte. Las enfermedades crónicas abarcan a las enfermedades cardiovasculares, neoplasias, trastornos respiratorios crónicos, diabetes, trastornos neuropsiquiátricos y de los órganos sensoriales, enfermedades osteomusculares y afecciones bucodentales, enfermedades digestivas, trastornos genitourinarios, malformaciones congénitas y enfermedades cutáneas. La carga de enfermedades crónicas tiene serios efectos adversos en la calidad de vida de los individuos afectados; es causa de muertes prematuras y tiene efectos económicos importantes y subestimados en las familias, las comunidades y la sociedad en general ya que el 80% de las muertes por este tipo de padecimientos se producen en los países de ingresos bajos y medios donde vive la mayor parte de la población mundial (5).

Las enfermedades crónicas tienen por causa factores de riesgo comunes, los cuales explican la gran mayoría de las muertes por ese tipo de enfermedades tanto en hombres como en mujeres de todas las edades destacando principalmente la alimentación poco sana, la inactividad física y el consumo de tabaco. Cada año, como mínimo 2.6 millones de personas mueren como consecuencia de su sobrepeso u obesidad; 4.4 millones de personas mueren como resultado de unos niveles de colesterol total elevados; 7.1 millones de personas mueren como resultado de una tensión arterial elevada y 4.9 millones de personas mueren por resultado del tabaco. Se prevé que las defunciones por el conjunto de enfermedades infecciosas, dolencias maternas y perinatales y carencias nutricionales disminuirán en un 3% durante los próximos 15 años mientras que las defunciones por enfermedades crónicas aumentarán un 17% (6).

Beneficios de los péptidos a la salud

El estudio de la incorporación de biopéptidos a los alimentos como alternativa para mejorar la salud o prevenir enfermedades mediante una alimentación más saludable, inició hace aproximadamente 20 años, cuando comenzó a recibir una gran atención el estudio de las proteínas de los alimentos como componentes beneficiosos no solo desde el punto de vista nutrimental, sino funcional, ya que no solo proporcionarían los aminoácidos esenciales al organismo, sino que comenzarían a ser fuente de péptidos biológicamente activos (7). La secuencia de aminoácidos resulta crucial para la actividad de estas pequeñas moléculas. A menudo es importante el aminoácido situado en posición C-terminal o en posición N-terminal. Por ejemplo, la prolina en posición C-terminal es necesaria para la acción de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE) (8).

La literatura científica evidencia que los péptidos bioactivos pueden atravesar el epitelio intestinal y llegar a tejidos periféricos vía circulación sistémica, pudiendo ejercer funciones específicas a nivel local, tracto gastrointestinal y a nivel sistémico (9). Dentro de estas actividades, los péptidos podrían alterar el metabolismo celular y actuar como hormonas o neurotransmisores jugando un papel fisiológico importante a través de interacciones hormona-receptor y cascadas de señalización. También pueden ejercer su acción sobre la regulación del metabolismo (agua, minerales y otros nutrientes) controlando las glándulas de excreción, ajustando la presión arterial, impactando en el crecimiento del individuo, o ejerciendo efecto sobre el sueño, aprendizaje, memoria, dolor, comportamiento sexual, apetito y los efectos de las vías de estrés sobre el sistema nervioso central (10). Las funciones de los péptidos bioactivos como antihipertensivos, antioxidantes, antimicrobianos, anticariogénicos, antiulcerativos y antitrombóticos, por mencionar algunas como puede observarse en la Tabla 1, los hacen deseables de utilizar como ingredientes en la elaboración de alimentos funcionales y con ello obtener un efecto beneficioso para alguna función corporal del individuo para producir una mejora en su salud o reduciendo el riesgo de padecer alguna enfermedad (11).

Tabla 1. Péptidos bioactivos y sus efectos beneficiosos para el organismo

Péptidos	Efecto beneficioso
<i>Inmunomoduladores</i>	Estimulan la respuesta inmune

<i>Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina</i>	Reducen el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares
<i>Antioxidantes</i>	Previenen enfermedades degenerativas y envejecimiento
<i>Reguladores del tránsito intestinal</i>	Mejoran la digestión y absorción
<i>Reguladores de la proliferación intestinal</i>	Reducen la proliferación de tumores cancerígenos
<i>Antimicrobianos</i>	Reducen el riesgo de infecciones
<i>Hipocolesterolémicos</i>	Reducen el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares
<i>Anticoagulantes</i>	Reducen los riesgos de padecer trombos

Actividad biológica de los péptidos de diferentes fuentes

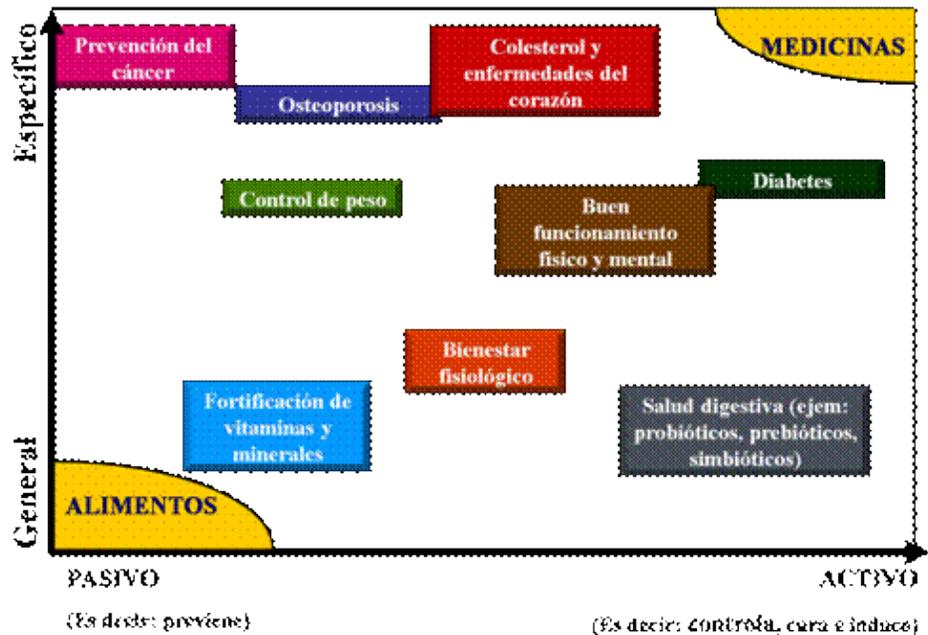
Las principales fuentes de proteínas son de origen animal, como la caseína y el lactosuero que son las más utilizadas en la elaboración de hidrolizados proteicos, tanto en preparaciones infantiles como en la elaboración de dietas especiales para adultos (12). Gobetti y col., (13) han descrito péptidos obtenidos de la leche que poseen una variedad de propiedades bioquímicas y fisiológicas que han sido estudiadas desde 1979 y de diversos péptidos se han conocido sus secuencias, localización y actividades tales como actividad opiácea, antihipertensiva, antioxidante, antimicrobiana, anticariogénica, antiulcerativa, antitrombótica y como inmunomoduladores (14). Estos péptidos bioactivos han sido obtenidos mediante digestión *in vitro*, con enzimas proteolíticas tanto de origen animal como microbiano, e *in vivo*, por digestión de la proteína precursora, por lo que hoy en día existen diferentes fórmulas nutrimentales que los contienen, pero el tipo y cantidad de los mismos varía de unas a otras dependiendo de la fuente proteínica utilizada (caseína, lactoalbúmina, soya y carne) y del grado y tipo de hidrólisis empleado (15).

Posteriormente ha existido una demanda de fuentes proteínicas vegetales para la elaboración de formulaciones alimentarias, sustituyendo a los hidrolizados de origen animal. Toda fuente de proteína alimentaria es susceptible de aportar péptidos funcionales y se han aislado y caracterizado aspectos estructurales y fisiológicos de aquellos obtenidos de proteínas muy diversas como la leche, el maíz, la soya y el garbanzo, mediante digestiones *in vitro*, con enzimas proteolíticas de origen vegetal, animal y microbiano. Esto lo ejemplifica el hidrolizado de proteínas de suero lácteo en el que se han encontrado 18 péptidos, de diferente tamaño molecular que presentan propiedades antihipertensivas. Uno de los primeros productos en ser comercializados fue el Evolus™ en Finlandia en el año 2000, actualmente se produce LH™ (Islandia), Kaiku Vita™ (España) y Emmi Evolus™ (Portugal), que básicamente son leches fermentadas por diferentes especies de lactobacilos sobre caseína (16). En Japón se produce el Calpis™ que también resulta de la hidrólisis de caseína por proteasas de *Aspergillus niger*.

Perspectivas de uso de los péptidos bioactivos

La dieta y sus componentes pueden contribuir a mejorar el estado de bienestar, a reducir los riesgos relacionados con ciertas enfermedades y regular el mejoramiento en la calidad de vida. Estos nuevos conceptos han conducido a la introducción de una nueva categoría de los alimentos comestibles que promuevan la salud, (ver Figura 1) conocidos como alimentos funcionales (17). La funcionalidad de estos esta basado sobre los componentes bioactivos, los cuales pueden ser contenidos naturalmente en el producto, pero usualmente requieren de formulaciones con tecnologías apropiadas con el fin de optimizar las propiedades benéficas deseadas. Para esto, es a menudo necesario el desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías para lograr con ello un mínimo procesamiento (18).

Figura 1. Cambio del papel de los alimentos dentro del concepto de “los alimentos funcionales”. (19)



La aplicación de tecnologías en el procesamiento debe enfocarse en dos aspectos importantes: (a) mantener al máximo la bioactividad durante el procesamiento y almacenamiento de los productos formulados y (b) la liberación de los componentes bioactivos deseados en los sitios requeridos del cuerpo (20).

Los alimentos promotores de la salud pueden también presentar desafíos con respecto a su posición regulatoria y el desarrollo de estrategias para lanzarlos al mercado. Finalmente, tales productos nuevos tienen que reunir la aceptación del consumidor, en términos de eficacia documentada, propiedades sensoriales y precio (21).

Sin duda, el campo de los péptidos bioactivos es altamente prometedor en el área de los alimentos funcionales. Consumidores, industriales y científicos, ven la posibilidad de mejorar la salud o prevenir enfermedades mediante una alimentación más saludable; la oportunidad de ampliar su mercado y diversificar su oferta con la opción de productos elaborados con un alto valor añadido; así como la oportunidad de encontrar nuevas fuentes que sirvan como materia prima para la generación de estas fracciones proteínicas (22).

Cabe mencionar que diversas empresas se están dando a la tarea de incluir en sus productos diversos componentes bioactivos entre ellos se encuentra la compañía Valio Ltd. de Finlandia, donde se desarrolló un producto a base de leche fermentada la cual contiene péptidos bioactivos, además de que los componentes del Evolus® presentan un efecto benéfico sobre la presión sanguínea ya que contiene muy poco sodio adicionalmente proporciona calcio, potasio y magnesio (23). En todos los casos la acción antihipertensiva se ha debido a la presencia de los tripéptidos formados por Val-Pro-Pro (VPP) y Ile-Pro-Pro (IPP), los cuales purificados o como componentes de los productos hidrolizados han demostrado su efectividad para bajar la presión arterial en humanos después de entre 2 a 7 semanas de consumir el producto.

Hata y col., (24) de igual forma desarrollaron un producto que contenía los mismos péptidos que el Evolus®, a este producto lo denominaron Calpis® y este producto fue probado con humanos y redujo la presión sistólica y diastólica ($p < 0.05$).

Algunos péptidos bioactivos son ampliamente usados en los alimentos y en el diseño de medicamentos, por ejemplo: la industria del cuidado e higiene dental ha aplicado en sus productos los caseínofosfopéptidos con el objetivo de que estos productos tengan un efecto anticariogénico (25). Escovar y Chalela, (26) mencionan que con la identificación de péptidos antimicrobianos, se vislumbra un amplio y promisorio campo de acción e investigación que podría llevar al reconocimiento, entendimiento y aplicación de estas moléculas en el campo clínico para el futuro tratamiento de múltiples enfermedades de la piel y otros órganos.

Actualmente, Investigadores del Cuerpo Académico “Desarrollo Alimentario” de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de Yucatán con apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y la industria Mexicana Coca-Cola, están desarrollando trabajos en esta área del conocimiento con la finalidad de caracterizar y purificar péptidos con actividad biológica obtenidos de fuentes proteínicas vegetales.

Conclusiones

En México las enfermedades cardiovasculares, son la primera causa de muerte en el país ya que el 30% de las defunciones son como consecuencia de padecimientos relacionados con enfermedades que se asocian con las arterias, principalmente la hipertensión arterial y dificultades en la circulación sanguínea. Otra problemática propia de nuestro tiempo es el deterioro de la capa de ozono, que incrementa la frecuencia de enfermedades ocasionadas por la exposición a los rayos del sol y los radicales libres, principalmente O₂ y OH, entre ellas enfermedades de la piel, envejecimiento, cáncer, infecciones virales, trastornos neurodegenerativos y trastornos cardiovasculares, entre otros. Nuestro país tiene una amplia biodiversidad de plantas y alimentos incluyendo granos, que pudieran ser factibles de emplear como materia prima para la generación de estos biopéptidos encontrando las condiciones adecuadas para ello. En este contexto los granos alimenticios han sido utilizados por años en la alimentación animal y humana; además de que su valor nutrimental se ha reconocido en la actualidad, así como, actualmente, la posibilidad de generar compuestos que prevengan de la alta morbilidad en los pueblos occidentales. El aprovechamiento de estas fuentes de proteínas ha impulsado el desarrollo de procesos de obtención y mejoramiento de las mismas; en este aspecto la modificación parcial de tipo hidrolítica de la estructura proteínica mediante el empleo de proteasas, podría contribuir al desarrollo de nuevos productos proteínicos con mejores características nutrimentales y funcionales comparadas con la proteína original. Durante la hidrólisis enzimática pueden generarse fragmentos específicos (péptidos) con actividad biológica, es decir que presentan un sinnúmero de actividades fisiológicas que benefician al organismo humano, dando como resultado la prevención y tratamiento de enfermedades crónico degenerativas

Resumen

Actualmente la ciencia de los alimentos ha ido promoviendo un nuevo concepto de nutrición alimentaria que incluye a aquellos alimentos que presentan una potencialidad en el mejoramiento de la salud y disminuyen los riesgos de enfermedades en el cuerpo humano. Por esto varias industrias alimentarias como Danone^{MR}, Nestlé^{MR}, Poleva^{MR}, etc., han incluido en sus productos ciertos nutrientes y componentes bioactivos extraídos de fuentes animales y vegetales, capaces de ofrecer beneficios en la salud de los consumidores. Por lo tanto, el interés de la industria de los alimentos en encontrar materias primas naturales que presenten altos contenidos en proteínas de las cuales se pueden producir ciertos péptidos bioactivos con efectos benéficos en el organismo. Los péptidos bioactivos son secuencias de tamaño pequeño de aminoácidos, generalmente entre 2 y 15 residuos, los cuales se encuentran inactivos dentro de la proteína intacta pero que pueden ser liberados durante la digestión del alimento o por un proceso previo del mismo, como por ejemplo mediante hidrólisis enzimática. Las funciones de los péptidos bioactivos como antihipertensivos, antioxidantes, antimicrobianos, anticariogénicos, antiulcerativos y antitrombóticos, por mencionar algunas, permiten su utilización como ingredientes en la elaboración de alimentos funcionales y con ello obtener un efecto beneficioso para alguna función corporal del individuo produciendo una mejora en su salud o reduciendo el riesgo de padecer alguna enfermedad.

Palabras clave: Biopéptidos, Alimentos funcionales, salud, bioactividad

Abstract

Today, the food science had promoted a novel nutrition concept which includes some functional foods to exert a major health and to disappear of disease risks on human body. For this reason, the important foods companies like Danone®, Nestlé®, Poleva®, have a bioactive and nutritive compound into their products, from animal and vegetable raw materials. These foods can offer these beneficial aspects for health. So, this is an important aspect of food industries which had begun the research and development of these bioactive compounds from natural raw materials which there are high protein content; these raw material foods can serve to extract these bioactive peptides with physiological effect on health. The bioactive peptides usually contain 2 to 20 amino acid residues per molecule and they are inactive within the original protein, but once released, function as regulatory compounds with hormone-like activity that is based on the inherent amino acid composition and sequence. These peptides can be liberated from the parent protein during gastrointestinal digestion in the body or during food processing like enzymatic hydrolysis. The demonstrated beneficial effects of the bioactive peptides

(antihypertensive, antimicrobial, immunomodulatory, mineral binding, opiate, antioxidant, antithrombotic and other activity) had made to inclusion on them like compound on functional food formulations for to affect beneficially one or more target functions in the body; the objective is clear, it is to look at improved state of health and well-being and/or reduction of risk of disease and even an improvement in the quality of life.

Key words: Biopeptides, Functional foods, Health, bioactivity

Referencias

1. Burdock, G.A., I.G. Carabin and J.C. Griffiths 2006. The importance of GRAS to the functional food and nutraceutical industries. *Toxicology*. 221; 17-27
2. Dávila, A.M., E. Sangronis y M. Granito 2003. Leguminosas germinadas o fermentadas: alimentos o ingredientes de alimentos funcionales. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 53 (4): 348-354
3. Korhonen, H. 2002. Technology options for new nutritional concepts. *International Journal of Dairy Technology*, 55 (2): 79-88
4. Secretaría de Salud de México 2005. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. *Salud Pública de México* 47 (2): 171-187
5. Bovet, P. 2002. The cardiovascular disease epidemic: global, regional, local. *Tropical Medicine and International Health*, 7(9): 717-721
6. WHO 2005. Statistical information system: Numbers and rates of registered deaths. *The World Health: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Ginebra, pp 13-15.
7. Pellegrini, A. 2003. Antimicrobial peptides from food proteins. *Current Pharmaceutical Design*. 9: 1225-1238.
8. Meisel, H. and W. Bockemann 1999. Bioactive peptides encrypted in milk proteins: proteolytic activation and thropho-functional properties. *Antonie van Leeuwenhoek*, 76: 207-215.
9. Baró, L., J. Jiménez, A. Martínez-Férez y J.J. Bouza 2001. Péptidos y proteínas de la leche con propiedades funcionales. *Ars. Pharmaceutica*. 42(3-4):135-145.
10. Wang, W. and E. Gonzalez de Mejía 2005. A new frontier in soy bioactive peptides that may prevent age-related chronic diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 4: 63-78.
11. Vioque, J. y F. Millán 2005. Los péptidos bioactivos en alimentación: nuevos agentes promotores de salud. *Agro CSIC*. 26: 103-107.
12. Van der Ven, C., H. Gruppen, A. B. D. De Bont and J. G. A. Voragen 2002. Correlations between biochemical characteristics and foam-forming and stabilizing ability of whey and casein hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50: 2938-2946.
13. Gobbetti, M., F. Minervini and C. Grizzelo 2004. Angiotensin I converting-enzyme-inhibitory and antimicrobial bioactive peptides. *International Journal of Dairy Technology*. 57 (2/3): 173-188.
14. Fiat, A. M., D. Migliore-Samour, P. Jollés, L. Ruet and J. Caen. 1993. Biologically Active Peptides from Milk Proteins with Emphasis on Two Examples Concerning Antithrombotic and Immunomodulating Activities. *Journal of Dairy Science*, 76(1): 301-310.
15. Baró, L. *et al*, *Op. cit.*

16. Jauhiainen, T., R. Korpela, and A. Mäyrä-Mäkinen 2002. VALIO: Information about the Evolus® fermented milk. Printed by Lars Eriksen. Finland, pp 1-15.
17. Diplock, A. T., P. J. Agget, M. Ashwell, F. Bornet, E. B. Fern and M. B. Roberfroid 1999. Scientific concepts of functional foods in Europe: consensus document. *British Journal of Nutrition*, 81(suppl.): S1-S27.
18. Korhonen, H. *Op. cit.*
19. *Idem.*
20. Bellisle, F.; AK Diplock, G Hornstra, B Koletzko, M Roberfroid, S Salminen and WHM Saris 1998. Functional Food Science in Europe. *British Journal of Nutrition*, 80: S1-S193.
21. Hasler, C. M. 1998. Functional Foods: Their Role in Disease Prevention and Health Promotion. *Food Technology*, 52(11): 63-70.
22. Vioque, J. y F. Millan. *Op. cit.*
23. Jauhiainen, T. *et al, Op. cit*
24. Hata, Y., M. Yamamoto, M. Ohni, K. Nakajima, Y. Nakamura and Y. Takano, 1996. A placebo controlled study of the effect of a sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 64: 767-777.
25. Korhonen, H. *Op. cit.*
26. Escovar, X and JG Chalela 2004. Péptidos antimicrobianos Cutáneos. *Dermatología Peruana*, 14(1): 40-43.