

Capítulo 4

Péptidos con actividad antioxidante de proteínas vegetales

Santiago Gallegos Tintoré¹, Luis Chel Guerrero¹, Luis Jorge Corzo Ríos², Alma Leticia Martínez Ayala³

- ¹ Facultad de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Campus de Ingenierías y ciencias exactas, Periférico Norte 33.5, Tablaje Catastral 13615, Col. Chuburná de Hidalgo Inn, Mérida, Yucatán, México, C.P. 97203.
- ² Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología/Instituto Politécnico Nacional, Avda. Acueducto s/n, Barrio La Laguna, Col. Ticomán, México, DF, México, C.P. 07340.
- ³ Centro de Desarrollo de Productos Bióticos/Instituto Politécnico Nacional, Ctra. Yautepec-Jojutla, Km 6, calle Ceprobi N° 8, Apdo. Postal N° 24. Yautepec, Morelos, México, C.P. 62731.

santiago.gallegos@uady.mx

Doi: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.94>

Referenciar este capítulo

Gallegos Tintoré, S., Chel Guerrero, L., Corzo Ríos, L.J., Matínez Ayala, A.L. (2013). Péptidos con actividad antioxidante de proteínas vegetales. En M. Segura Campos, L. Chel Guerrero & D. Betancur Ancona (Eds.), Bioactividad de péptidos derivados de proteínas alimentarias (pp. 111-122). Barcelona: OmniaScience.

1. Introducción

Compuestos oxidantes se producen constantemente en los seres vivos, los cuales pueden generar daños en proteínas, lípidos o ADN. Este daño oxidativo ha sido relacionado con el desarrollo de diversas enfermedades y con el envejecimiento. Asimismo, tiene gran importancia en los alimentos pudiendo afectar a su calidad nutricional y funcional (Vioque & Millán, 2005). Estudios epidemiológicos destacan la importancia de los antioxidantes naturales (compuestos capaces de oxidarse en lugar de otros) en especial en la prevención del cáncer y de enfermedades cardiovasculares. Entre estos antioxidantes naturales se encuentran compuestos fitoquímicos, como los polifenoles, que han mostrado mayor efecto antioxidante que las vitaminas C, E o el β -caroteno (Cao, Sofic & Prior, 1996; Eberhardt, Lee & Liu, 2000). Estos compuestos proporcionan mecanismos para reducir los radicales libres originados por el estrés oxidativo, que tiene una incidencia directa en el incremento de los riesgos de desarrollar ciertas enfermedades. Los péptidos antioxidantes pueden limitar también el daño oxidativo, tanto en alimentos preparados (usándolos como antioxidantes naturales), así como al proteger de la oxidación a las células del organismo cuando éstos sean ingeridos en la dieta (Vioque & Millán, 2005).

Los péptidos antioxidantes pueden obtenerse a partir de la digestión de proteínas de origen animal o vegetal, ya sea empleando enzimas endógenas o exógenas, fermentación microbiana, procesamiento y durante la digestión gastrointestinal (Smaranayaka & Li-Chan, 2011). La hidrólisis con enzimas se ha utilizado ampliamente en la producción de péptidos antioxidantes a partir de proteínas alimentarias. Las enzimas comerciales alcalasa^{MR}, flavourzima^{MR} y protamex^{MR} derivadas de microorganismos, así como la papaína (fuente vegetal) y pepsina-tripsina (fuente animal) se han empleado también en la producción de péptidos antioxidantes (Gallegos-Tintoré, Torres-Fuentes, Martínez-Ayala, Solorza-Feria, Alaiz, Girón-Calle et al., 2011; Pihlanto, 2006; Sarmadi & Ismail, 2010). En productos alimentarios los péptidos antioxidantes también pueden producirse por la acción de microorganismos o enzimas proteolíticas endógenas (Smaranayaka & Li-Chan, 2011).

En general, los 20 aminoácidos presentes en las proteínas pueden reaccionar con radicales libres si la energía de éstos es alta (por ejemplo radicales hidroxilo). Los más reactivos incluyen los azufrados Met y Cis, los aromáticos Trp, Tir y Fen y los que contienen anillo imidazol como la His. Sin embargo, los aminoácidos libres en general no son efectivos como antioxidantes en alimentos y sistemas biológicos por lo que la proteólisis extensiva de proteínas alimentarias da como resultado la disminución de la actividad antioxidante (Smaranayaka & Li-Chan, 2011; Sarmadi & Ismail, 2010). La mayor actividad de los péptidos comparada con los aminoácidos libres se debe a las propiedades fisicoquímicas únicas conferidas por sus secuencias de aminoácidos. La mayoría de los péptidos antioxidantes derivados de fuentes alimentarias presentan intervalos de peso molecular de 500 a 1800 Da, asimismo, a menudo incluyen restos de aminoácidos hidrofóbicos como Val o Leu en el amino terminal así como Pro, His, Tir, Trp, Met y Cis en sus secuencias. Saito, Hao, Ogawa, Muramoto, Hatakeyama, Yasuhara et al. (2003) han estimado la actividad antioxidante de una biblioteca de tripéptidos estructuralmente relacionados con Pro-His-His, empleando un sistema de peroxidación del ácido linoléico, estos investigadores encontraron que los tripéptidos que contienen residuos de triptófano o tirosina en el carbono terminal presentan una fuerte actividad de captación de radicales libres. También se ha descubierto que los péptidos

antioxidantes pueden ejercer un fuerte efecto sinérgico con algunos otros antioxidantes, por ejemplo, los compuestos fenólicos (Wang & González de Mejía, 2005).

1.1. Péptidos quelantes de metales

Ciertos metales como el cobre y hierro, son elementos traza fundamentales que juegan un papel vital como cofactores de muchas enzimas. Asimismo, se sabe que ciertos aminoácidos como histidina, metionina y cisteína así como pequeños péptidos pueden unirse al cobre y permitir su absorción a través de un sistema de transporte de aminoácidos (Gaetke & Chow, 2003).

Sin embargo, al igual que ocurre con el hierro, el cobre es capaz de producir especies reactivas de oxígeno que inducen la rotura de la cadena de ADN y la oxidación de sus bases. También es un potente catalizador de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Burkitt, 2001). Esta oxidación puede promover la aterogénesis, al aumentar la transformación de macrófagos en células espumosas y desarrollar propiedades vasoconstrictoras y protrombóticas (Megías, 2008).

Los péptidos quelantes de cobre son ricos en histidina y previenen la actividad oxidativa del cobre mediante la quelación del ión metálico. El anillo de imidazol de este residuo está directamente implicado en la unión con el cobre. Por otra parte, también se ha observado que estos péptidos son ricos en arginina. Aunque este aminoácido carece de propiedades quelantes, puede que favorezca la unión del péptido con el ión metálico. Por tanto, los péptidos quelantes de cobre pueden ser útiles no sólo previniendo la actividad oxidativa del cobre que puede dañar las células del espacio luminal del estómago, sino que también pueden prevenir la oxidación de las LDL inducida por el cobre, si alcanzan el torrente sanguíneo también pueden ser útiles en órganos como el cerebro, donde el proceso oxidativo está implicado en el desarrollo de ciertas enfermedades. Por ejemplo, en el cerebro existe una modificación oxidativa de las LDL que ha sido relacionada con la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas (Megías, 2008).

Por lo anterior, en este capítulo se presenta información relevante sobre algunos estudios llevados a cabo con péptidos antioxidantes obtenidos a partir de proteínas de fuentes vegetales convencionales y no convencionales.

2. Fuentes convencionales

2.1. Soya (*Glycine max* L.)

Los péptidos antioxidantes de la proteína de soya están compuestos de 3 a 16 aminoácidos incluyendo los aminoácidos hidrofóbicos valina ó leucina en las posiciones amino terminal así como prolina, histidina o tirosina en la secuencia. La capacidad antioxidante de los hidrolizados de proteína de soya se atribuye a péptidos con secuencia Leu-Leu-Pro-His-His. Asimismo, se ha identificado como sitio activo la secuencia Pro-His-His; es sabido que los péptidos que contienen Histidina en su estructura pueden actuar como quelantes de metales, captadores de radicales hidroxilo y especies reactivas de oxígeno (De Mejía & De Lumen, 2006; Pihlanto, 2008). Distintas condiciones de hidrólisis (la enzima, temperatura, preparación de la muestra) dan como resultado péptidos con diferente actividad antioxidante. Por ejemplo, el tratamiento del aislado de proteína de soya con las enzimas pepsina, papaína, quimotripsina, alcalasa^{MR}, protamex^{MR} y

flavorzima^{MR} empleadas por separado, da como resultado hidrolizados con valores de grado de hidrólisis de 1.7 a 20.6% y actividad antioxidante de 28 a 65% utilizando el método para cuantificar las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (Tbars); para este estudio Liu, Chen y Lin (2005) obtuvieron los mejores resultados con las enzimas quimotripsina y flavorzima^{MR}. Estos investigadores han demostrado que la leche de soya fermentada posee una actividad antimutagénica y antioxidante que puede ser considerada como una de las fuentes más promisorias de péptidos antioxidantes. Sin embargo, se necesita realizar más investigación para poder demostrar que los péptidos producidos durante la fermentación pueden jugar un papel importante en la actividad biológica (Liu et al., 2005).

La capacidad antioxidante de los péptidos de soya, depende de su estructura y se afecta por los procedimientos de hidrólisis. Al comparar la actividad antioxidante de 28 péptidos relacionados estructuralmente con Leu-Leu-Pro-His-His se encontró que la secuencia Pro-His-His era el sitio más activo, lo cual hace pensar que los péptidos que contienen histidina pueden actuar como quelantes de iones metálicos, captadores de radicales e inactivadores de especies reactivas de oxígeno (ERO) contribuyendo a su actividad (Wang & Gonzalez de Mejía, 2005). Asimismo, los péptidos derivados de proteína de soya pueden presentar actividad antioxidante más alta que la proteína de la cual provienen, por ejemplo, después de hidrolizar la β -conglucina y la glicina, su actividad de captación de radicales libres incrementó de 3 a 5 veces (De Mejía & De Lumen, 2006). Se han reportado seis péptidos antioxidantes provenientes de la hidrólisis de β -conglucina con Proteasa S (de *Basillus sp.*) siendo las secuencias más activas Val-Asn-Pro-His-Asp-His-Gln-Asn, Leu-Val-Asn-Pro-His-Asp-His-Gln-Asn y Leu-Leu-Pro-His-His (Chen et al., 1995) (Tabla 1).

Fuente de péptidos	Secuencias reportadas	Referencia
Soya	Leu-Leu-Pro-His-His; Val-Asn-Pro-His-Asp-His-Gln-Asn; Leu-Val-Asn-Pro-His-Asp-His-Gln-Asn; Leu-Leu-Pro-His-His	Wang & González de Mejía, 2005; Chen et al., 1995
Endospermo de arroz	Fen-Arg-Asp-Glu-His-Lis-Lis; Lis-His-Asp-Arg-Gli-Asp-Glu-Fen	Zhang et al., 2010
Garbanzo	Asn-Arg-Tir-His-Glu	Zhang et al., 2011
Colza	Pro-Ala-Gli-Pro-Fen	Bing-Zhang et al., 2009
Trigo Sarraceno	Trp-Pro-Leu; Val-Pro-Trp; Val-Fen-Pro-Trp Pro-Trp y Trp	Ma et al., 2010

Tabla 1. Secuencias de aminoácidos de péptidos con actividad antioxidante de distintas fuentes vegetales

La lunasina es un péptido de 43 aminoácidos presente en la proteína de soya, el cual ha demostrado ser un agente anticancerígeno promisorio, este nuevo péptido puede encontrarse en intervalos de 0.1 a 1.33 g/100g de harina en diferentes variedades de soya. La lunasina se encuentra en la fracción 2S de la proteína de soya, asimismo, otros péptidos de soya con propiedades similares son los inhibidores de tripsina Kunitz y de Bowman-Birk; en general los estudios indican que los péptidos hidrofóbicos pueden presentar actividad anticancerígena (De Mejía & De Lumen, 2006; Martínez & Martínez, 2006).

2.2. Arroz (*Oryza sativa* L.)

El arroz es un cereal considerado alimento básico en muchas culturas. La proteína del endospermo de arroz es hipoalergénica y contiene una buena cantidad de lisina, la cual es mayor a la del trigo y maíz. En China con la expansión de la producción de almidón a partir de arroz, la proteína del endospermo (aproximadamente el 60-85% de subproducto del proceso) se encuentra disponible en grandes cantidades y bajo costo. En un estudio llevado a cabo por Zhang, Zhang, Wang, Guo, Wang y Yao (2010), la proteína desgrasada del endospermo de arroz se hidrolizó empleando diferentes proteasas (alcalasa^{MR}, quimotripsina, neutrasa^{MR}, papaína y flavorasa^{MR}) para obtener péptidos con actividad antioxidante. El hidrolizado enzimático obtenido con neutrasa^{MR} mostró la actividad antioxidante más alta (captación de radicales libres DPPH, hidroxil y superóxido) y 86.6% de inhibición de la autooxidación del ácido linoléico en sistemas modelo. Dos diferentes péptidos mostraron fuerte actividad antioxidante, estos se aislaron del hidrolizado de proteína empleando diferentes métodos incluyendo cromatografía de intercambio iónico, filtración en gel y cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa, estos fueron identificados por espectrometría de masas MALDI-TOF/TOF con las secuencias Fen-Arg-Asp-Glu-His-Lis-Lis (959.5 Da) y Lis-His-Asp-Arg-Gli-Asp-Glu-Fen (1002.5 Da) (Zhang et al., 2010). Posteriormente, el primero se sintetizó y se determinó la actividad antioxidante en un sistema modelo de ácido linoléico y mediante sistemas celulares. Los resultados confirmaron la actividad del péptido por lo que se concluye que es factible producir antioxidantes naturales a partir de la proteína del endospermo de arroz (Tabla 1).

2.3. Maíz (*Zea mays* L.)

La zeína es una proteína soluble en alcohol, la cual es un subproducto del proceso de obtención de almidón de maíz. Zhu, Chen, Tang y Xiong (2008), evaluaron el potencial antioxidante de hidrolizados obtenidos a partir de la digestión de esta proteína con alcalasa^{MR}, y posterior tratamiento con pepsina/pancreatina. Los hidrolizados se fraccionaron por cromatografía líquida de alta resolución y se determinó la actividad antioxidante de los hidrolizados y las fracciones peptídicas obtenidas. Los resultados mostraron que la digestión in vitro del hidrolizado de proteína de zeína contenía hasta un 16.5% de aminoácidos libres con péptidos cortos (<500 Da). Las fracciones peptídicas ricas en di, tri y tetrapéptidos (1-8mg/ml de proteína) tienen una actividad antioxidante comparable e incluso mayor a la de 0.1mg/ml de ácido ascórbico o Butilhidroxianisol (BHA). Sin embargo, la secuencia de los péptidos responsables de la actividad no ha sido reportada.

2.4. Garbanzo (*Cicer arietinum* L.)

Zhang, Li, Miao y Jiang (2011) reportan la purificación de un péptido con actividad antioxidante obtenido a partir del hidrolizado de proteína de garbanzo digerido con alcalasa^{MR}, el péptido se obtuvo por separación del hidrolizado mediante Sephadex^{MR} G-25, siendo la fracción de menor peso molecular la que presentó la mayor actividad antioxidante. Asimismo, la secuencia de aminoácidos del péptido se identificó como Asn-Arg-Tir-His-Glu con peso molecular de 717.37 Da y radio molar 1:1:1:1:1 para los cinco aminoácidos en la secuencia. Este péptido presentó actividad de captación de radicales libres DPPH, hidroxilo y superóxido, además de actividad quelante de hierro y cobre con valores de 76.9 y 63% respectivamente, evaluando una concentración del péptido de 50 µg/mL. Además la inhibición de la peroxidación lipídica resultó ser mayor al estándar de α -tocoferol. El radio de inhibición de la autooxidación del ácido linoléico

fue de 88.8% a los ocho días del análisis. Por otra parte, Torres-Fuentes, Alaiz y Vioque (2011) fraccionaron un hidrolizado de proteína de garbanzo (obtenido mediante tratamiento con pepsina/pancreatina) empleando una columna de afinidad con cobre inmovilizado. Estos investigadores reportan un valor de quelación de 28, 36.7 y 45% evaluando 60 µg de cada fracción (F1, F2 y F3). La fracción F1 presentó alto contenido de Lis (11.5 g/100g de proteína) y Arg (24.9 g/100g) mientras que las fracciones F2 y F3 presentaron un alto contenido de His (17.4 y 22.9 g/100g respectivamente) existiendo una correlación positiva entre el contenido de este aminoácido y la capacidad quelante de cobre. Estas fracciones fueron posteriormente separadas por cromatografía de filtración en gel y las subfracciones obtenidas se analizaron, obteniendo los valores más altos de quelación para F2B, F2D, F3D y F3E por arriba del 80% evaluando 30 µg de muestra; el peso molecular de estas subfracciones fue de 1205, 105, 308 y 162 Da respectivamente. Estos resultados muestran que los péptidos quelantes generados durante la digestión de la proteína de garbanzo pueden prevenir la generación de ERO y favorecer la absorción de minerales (Tabla 1).

3. Fuentes no convencionales

3.1. Amaranto (*Amaranthus spp.*)

El amaranto es una semilla perteneciente a la familia Amaranaceae, es un cultivo americano ancestral que fue utilizado por los mayas, aztecas e incas. Es considerado un seudocereal y contiene alto valor nutritivo con alto contenido de proteína (15-17%) y excelente balance de aminoácidos. Se ha descrito la presencia en semillas de amaranto, de algunos fitoquímicos como lectinas, polifenoles, saponinas, inhibidores de tripsina y fitatos con efectos fisiológicos en humanos (Guzmán-Maldonado & Paredes-López, 1998). También se han reportado algunas actividades biológicas de sus proteínas, tales como la disminución del contenido de colesterol, debido a la ingesta de sus semillas o extrudidos (Plate & Arêas, 2002). Referente a las propiedades antioxidantes, esta actividad se ha atribuido a los compuestos polifenólicos y al escueleno presentes en la planta. Sobre la actividad antioxidante de proteínas o péptidos de amaranto (*Amaranthus mantegazzianus*), Tironi y Añon (2010) han demostrado la presencia de péptidos y polipéptidos solubles los cuales poseen actividad de captación de radicales libres. Las moléculas activas se distribuyen en las diferentes fracciones (Albúminas, Globulinas y Glutelinas) siendo la fracción de glutelinas la que presentó mayor actividad. Asimismo, la hidrólisis con alcalasa^{MR} mejoró la actividad antioxidante tanto del aislado como de las fracciones. Los péptidos antioxidantes con peso molecular menor a 500 Da fueron los más activos y la fracción peptídica con peso molecular menor a 250 Da no presentó una buena capacidad de captación de radicales libres pero si considerable capacidad para prevenir la oxidación del ácido linoléico, sin embargo hasta el momento la secuencia de aminoácidos no ha sido reportada.

3.2. Trigo Sarraceno (*Fagopyrum esculentum Moench*)

Es un grano de uso tradicional considerado como una fuente de alimentos funcionales debido a los estudios científicos que relacionan el consumo de sus proteínas con beneficios para la salud, como reducción del colesterol, inhibición de tumores y regulación de la hipotensión. Sus propiedades se relacionan con la capacidad de captación de radicales libres de sus productos de digestión proteica, por lo que existe la hipótesis de que durante la hidrólisis se liberan

fragmentos peptídicos capaces de estabilizar las especies reactivas de oxígeno e inhibir la oxidación lipídica (Ma, Xiong, Zhai, Zhu & Dziubla, 2010). Estudios realizados por Chuang-He, Jing, Da-Wen y Zhong (2009) demuestran que los productos de hidrólisis del aislado proteico de trigo Sarraceno obtenidos con alcalasa^{MR} presentan excelente actividad antioxidante como captación de radicales libres, poder reductor e inhibición de la peroxidación del ácido linoléico, esto se debe a que las proteínas son ricas en compuestos polifenólicos. Asimismo, Ma et al. (2010) hidrolizaron la misma proteína empleando pepsina y pancreatina, encontrando que el hidrolizado obtenido a las 2h de digestión con pancreatina, presentó la actividad antioxidante más alta, posteriormente este hidrolizado, se fraccionó con Sephadex^{MR} G-25 mediante filtración en gel. De las seis fracciones colectadas, las fracciones IV (456 Da) y VI (362 Da) mostraron la más alta actividad de captación de radicales ABTS, por último se identificaron las secuencias de los péptidos como Trp-Pro-Leu, Val-Pro-Trp y Val-Fen-Pro-Trp (IV) con masas de 415, 401 y 548 Da respectivamente, Pro-Trp (V) y Trp (VI) siendo estos los más prominentes para cada fracción (Tabla 1).

3.3. Colza (*Brassica napus* L.)

Bing-Zhang, Wang y Ying-Xu (2009) a partir de una fracción peptídica de proteína de colza (obtenida con alcalasa^{MR}) identificada como RP55 y empleando cromatografía de intercambio aniónico, obtuvieron tres fracciones (E1, E2 y E3) las cuales presentaron actividad antioxidante mayor a la de la fracción original. La fracción E2 con el mayor contenido de proteína se purificó secuencialmente con cromatografía de filtración en gel y cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa, encontrando que la dosis efectiva media para el radical DPPH fue 0.063 mg/mL, identificando la secuencia mediante espectrometría de masas como Pro-Ala-Gli-Pro-Fen con peso molecular de 487 Da. Este péptido contiene dos residuos de Pro, los cuales se piensa contribuyen considerablemente en la actividad antioxidante, por ejemplo de péptidos de soja o leches fermentadas (Bing-Zhang et al., 2009) (Tabla 1).

3.4. Piñón mexicano (*Jatropha curcas* L.)

El piñón mexicano es una planta originaria de México y América central perteneciente a la familia *Euphorbiaceae* (Carels, 2009; Martínez-Herrera, Martínez-Ayala, Makkar, Francis & Becker, 2010), la planta se cultiva para producir aceite, sin embargo debido al contenido de aminoácidos aromáticos en su proteína, la pasta residual resultante del proceso de obtención de aceite es una fuente importante de péptidos antioxidantes. Gallegos-Tintoré et al. (2011) determinaron la actividad antioxidante y quelante del hidrolizado obtenido a partir de la digestión del aislado proteico de *J. curcas* con alcalasa^{MR} (50 min de digestión, grado de hidrólisis (GH) 31.7%), encontrando valores de captación de radicales libres DPPH de 45.5%, poder reductor de 0.24 (evaluando 1mg de proteína), inhibición de oxidación del β -caroteno de 63.2% (evaluando 500 μ g de proteína), quelación de cobre 65.6% y hierro de 62.7% (evaluando 200 μ g de proteína).

Las actividad también se determinó en fracciones peptídicas provenientes del fraccionamiento del hidrolizado mediante cromatografía de filtración en gel (FPLC). En general, las fracciones de bajo peso molecular presentaron la mayor actividad, siendo ésta superior a la de los hidrolizados, con inhibición de la oxidación del β -caroteno de 91% y quelación de cobre de 90.6% (evaluando 100 μ g de proteína), lo cual estuvo correlacionado con su alto contenido de aminoácidos antioxidantes y quelantes como la His, Arg, Tir y Fen. Las masas moleculares (MM) de los péptidos se identificaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, encontrando péptidos

con intervalos de masa molecular entre 889-1535, 821-1330 y 879-1368 Da, sin embargo hasta el momento la secuencia de aminoácidos de los péptidos no ha sido reportada.

4. Perspectivas para el uso de péptidos antioxidantes

Análogamente a otros sistemas biológicos, el daño oxidativo también tiene gran importancia en los alimentos. Una consecuencia habitual es la peroxidación lipídica que produce rancidez, aparición de sabores inaceptables para el consumidor y disminución de la vida comercial del producto. Para evitar estos efectos negativos, en la industria alimentaria se emplean antioxidantes. Los más utilizados son antioxidantes sintéticos como Butilhidroxitolueno (BHT) y Butilhidroxianisol (BHA), pero debido a que recientemente se ha descrito la posible toxicidad de estos compuestos sobre el organismo humano, se ha potenciado la búsqueda de antioxidantes de fuentes naturales (Liu et al., 2005). Entre estos hay que destacar compuestos fenólicos, como tocoferol o vitamina E, carotenoides y catequinas. Estos antioxidantes naturales presentan algunas desventajas; su capacidad antioxidante es más baja y la mayoría de ellos (carotenoides y compuestos fenólicos) son insolubles en agua (Megías, 2008).

Los hidrolizados proteicos y fracciones peptídicas pueden emplearse como ingredientes funcionales en sistemas alimentarios para reducir los cambios oxidativos durante el almacenamiento. Varios estudios reportan la actividad antioxidante de hidrolizados proteicos y péptidos aislados de diversas fuentes. Los caseinofosfopéptidos derivados de la digestión trípptica de la caseína se han incorporado a cereales para el desayuno, panes, pastas, chocolate, jugos, té y mayonesa (Smaranayaka & Li-Chan, 2011). Los péptidos producidos por hidrólisis enzimática son capaces de prevenir la modificación oxidativa de proteínas intactas. Por ejemplo, los hidrolizados de proteína de papa minimizan el daño a la cadena aminoacídica y los cambios estructurales en proteínas miofibrilares expuestas a grupos hidroxilo reactivos generados por sistemas oxidativos (Wang & Xiong, 2008). Los antioxidantes obtenidos a partir de diferentes fuentes alimentarias se comercializan para la formulación de productos tópicos empleados en la prevención del envejecimiento y el daño en la piel ocasionado por las radiaciones UV, así como para tratar las arrugas y el eritema ocasionado por la inflamación, sin embargo, el empleo de estos péptidos antioxidantes como cosméticos no es muy común (Smaranayaka & Li-Chan, 2011).

Por último, en los Estados Unidos de Norteamérica, los hidrolizados de proteína vegetal han sido incorporados como aditivos en alimentos específicos y se permite su utilización como ingredientes en la mayoría de los países. Sin embargo, cuando el proceso de manufactura del hidrolizado o la fracción peptídica específica conduce a un cambio significativo en composición, estructura, o nivel de sustancias indeseables que afecten el valor nutritivo, el metabolismo o la seguridad, el producto en cuestión deberá ser evaluado por un panel de expertos antes de introducirse al mercado. Además, el amargor y algunos otros problemas organolépticos potenciales, así como la estabilidad de los péptidos antioxidantes durante el procesamiento del alimento, deberán ser evaluados antes de incorporar un hidrolizado proteico de interés a un alimento (Smaranayaka & Li-Chan, 2011).

5. Retos

Pocos productos comerciales están disponibles a la fecha, lo cual se atribuye a una variedad de razones como la escasez de los ensayos clínicos (para confirmar la bioactividad, eficacia y seguridad), alto costo de producción, problemas en la preparación, reproducibilidad del producto, amargor, color y otros problemas organolépticos (Smaranayaka & Li-Chan, 2011).

Es importante estudiar las propiedades tecno-funcionales de las fracciones peptídicas y como esos péptidos pueden retener sus actividades antioxidantes en diferentes matrices alimentarias. Los péptidos antioxidantes tienen la habilidad de interactuar con otros componentes de la matriz alimentaria como carbohidratos y lípidos, por lo que estos pueden perder su actividad durante el procesamiento del alimento. Adicionalmente, las secuencias peptídicas antioxidantes de interés podrían presentar efectos sinérgicos o antagónicos con otros antioxidantes y/o metales traza presentes en el alimento así como sistemas biológicos e incluso actuar como pro-oxidantes bajo ciertas condiciones. Esos factores deberían ser considerados cuidadosamente para posibles aplicaciones. Comparados con los péptidos aislados puros los extractos que contienen péptidos crudos o semipurificados son más factibles para su empleo en productos alimenticios. Además, los extractos crudos pueden contener varios péptidos diferentes que pueden actuar sinérgicamente para ejercer acción antioxidante. Por otro lado, otros componentes como los pigmentos y lípidos traza en extractos crudos pueden causar problemas de color y sabor. El reto más grande para esta línea de investigación es el establecimiento del potencial bioactivo así como la identificación de los mecanismos mediante los cuales estos péptidos pueden ejercer su actividad biológica. También es importante saber cual es el destino de los péptidos antioxidantes durante su paso a través del tracto gastrointestinal, así como establecer biomarcadores para la evaluación de su actividad antioxidante *in vivo*. Asimismo, deben investigarse las posibles estrategias para incrementar la permeabilidad celular de péptidos antioxidantes derivados de alimentos (Smaranayaka & Li-Chan, 2011).

6. Conclusiones

Los péptidos antioxidantes obtenidos a partir de proteínas de origen vegetal, convencionales o alternas, mediante enzimas de origen vegetal, animal o microbiana, tienen gran potencial de empleo en el desarrollo de antioxidantes seguros para la industria de alimentos y farmacéutica, sin embargo, será necesario estudios a otro nivel para conocer su actividad antioxidante *in vivo* así como posible toxicidad para el ser humano, lo que se ha vuelto un tema de relevancia en los trabajos de investigación recientes.

Referencias

Bing-Zhang, S., Wang, Z., & Ying-Xu, S. (2009). Purification and characterization of a Radical scavenging peptide from rapeseed protein hydrolysates. *J Am Oil Chem Soc.*, 86, 959-966. <http://dx.doi.org/10.1007/s11746-009-1404-5>

Burkitt, M.J. (2001). A critical overview of the chemistry of copper-dependent low density lipoprotein oxidation: roles of lipid hydroperoxides, α -tocopherol, thiols, and ceruloplasmin. *Arch Biochem Biophys.*, 394, 117-135. <http://dx.doi.org/10.1006/abbi.2001.2509>

Cao, G., Sofic, E., & Prior, R.L. (1996). Antioxidant Capacity of Tea and Common Vegetables. *J. Agric. Food Chem.*, 44(11), 3426-3431. <http://dx.doi.org/10.1021/jf9602535>

Carels, N. (2009). *Jatropha curcas*: A Review. In Jean-Claude Kader and Michel Delseny (Eds.). *Advances in Botanical Research*, 50. Chapter 2. Academic Press. 39-86. [http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2296\(08\)00802-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2296(08)00802-1)

Chen, H.M., Muramoto, K., & Yamauchi, F. (1995). Structural analysis of antioxidative peptides from soybean β -conglycinin. *J Agric Food Chem.*, 43, 574-578. <http://dx.doi.org/10.1021/jf00051a004>

Chuang-He, T., Jing, P., Da-Wen, Z., & Zhong, C. (2009). Physicochemical and antioxidant properties of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) protein hydrolysates. *Food Chem.*, 115, 672-678. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.12.068>

De Mejía, E., & De Lumen, B.O. (2006). Soybean bioactive peptides a new horizon in preventing chronic diseases. *Sex Rep Menopause*, 4(2), 91-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sram.2006.08.012>

Eberhardt, M.V., Lee, C.Y. & Liu, R.H. (2000). Antioxidant activities of fresh apples. *Nature*, 405, 903-904.

Gaetke, L.M., & Chow, C.K. (2003). Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189, 147-163. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-483X\(03\)00159-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00159-8)

Gallegos-Tintoré, S., Torres-Fuentes, C., Martínez-Ayala, A.L., Solorza-Feria, J., Alaiz, M., Girón-Calle, J., & Vioque, J. (2011). Antioxidant and chelating activity of *Jatropha curcas* L. proteína hydrolysates. *J Sci Food Agric.*, 91, 1618-1624. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.4357>

Guzmán-Maldonado, S., & Paredes-López, O. (1998). Functional products of plants indigenous to Latin American Amaranth, quinoa, common beans and botanicals. In G. Mazza (Ed.). *Functional foods. Biochemical and processing aspects*, 293-327. Boca Ratón: CRS Press Inc.

Liu, J.R., Chen, M.J., & Lin, C.W. (2005). Antimutagenic and antioxidant properties of milk-kefir and soymilk-kefir. *J. Agric. Food Chem.*, 53(7), 2467-2474. <http://dx.doi.org/10.1021/jf048934k>

- Ma, Y., Xiong, Y.L., Zhai, J., Zhu, H., & Dziubla, T. (2010). Fractionation and evaluation of radical scavenging peptides from in vitro digests of Buckwheat protein. *Food Chem.*, *118*, 582-588. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.05.024>
- Martínez, A.O., & Martínez, E. (2006). Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutr. Hosp.*, *21(Supl. 2)*, 1-14.
- Martínez-Herrera, J., Martínez-Ayala, A., Makkar, H., Francis, G., & Becker, K. (2010). Agroclimatic conditions, chemical and nutritional characterization of different provenances of *Jatropha curcas* L from Mexico. *Eur J Sci Res*, *39(3)*, 396-407.
- Megías, B.C. (2008). *Purificación de péptidos bioactivos a partir de hidrolizados proteicos de girasol*. Doctorado en Ciencias, Instituto de la Grasa, Departamento de fisiología y tecnología de productos vegetales, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Sevilla, España, 70-72.
- Pihlanto, A. (2008). Antioxidative peptides derived from milk proteins. *Int Dairy J.*, *16*, 1306-1314. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.06.005>
- Plate, A., & Arêas, J. (2002). Cholesterol-lowering effect of extruded amaranth (*Amaranthus caudatus* L.) in hypercholesterolemic rabbits. *Food Chem.*, *76*, 1-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00238-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00238-2)
- Saito, K., Hao, J.D., Ogawa, T., Muramoto, K., Hatakeyama, E., Yasuhara, T., & Nokihara, K. (2003). Antioxidative properties of tripeptide libraries prepared by combinatorial chemistry. *J. Agric. Food Chem.*, *51(12)*, 3668-3674. <http://dx.doi.org/10.1021/jf021191n>
- Samaranayaka, A.G.P., & Li-Chan, E. (2011). Food-derived peptidic antioxidants: A review of their production, assessment, and potential applications. *J Func Foods*, *3(4)*, 229-254. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2011.05.006>
- Sarmadi, B.H., & Ismail, A. (2010). Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides*, *31(10)*, 1949-1956. <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2010.06.020>
- Tironi, V.A., & Añón, M.C. (2010). Amaranth proteins as a source of antioxidant peptides: Effect of proteolysis. *Food Res Int.*, *43*, 315-322. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2009.10.001>
- Torres-Fuentes, C., Alaiz, M., & Vioque, J. (2011). Affinity purification and characterisation of chelating peptides from chickpea protein hydrolysates. *Food Chem.*, *129*, 485-490. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.103>
- Vioque, J., & Millán, F. (2005). Los péptidos bioactivos en alimentación: nuevos agentes promotores de salud. *CTC Alimentación*, *26*, 103-107.
- Wang, L.L., & Xiong, Y.L. (2008). Inhibition of oxidant –induced biochemical changes of pork myofibrillar protein by hydrolyzed potato protein. *J Food Sci.*, *73*, C482-C487. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00802.x>

Wang, W., & González de Mejía, E. (2005). A New frontier in soy bioactive peptides that may prevent age-related chronic diseases. *Compr. Rev. Food Sci. F.*, 4, 63-76. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1541-4337.2005.tb00075.x>

Zhang, J., Zhang, H., Wang, L., Guo, X., Wang, X., & Yao, H. (2010). Isolation and identification of antioxidative peptides from rice endosperm protein enzymatic hydrolysate by consecutive chromatography. *Food Chem.*, 119, 226-234. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.06.015>

Zhang, T., Li, Y., Miao, M., & Jiang, B. (2011). Purification and characterisation of a new antioxidant peptide from chickpea (*Cicer arietium* L.) protein hydrolysates. *Food Chem.*, 128, 28-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.02.072>

Zhu, L., Chen, J., Tang, X., & Xiong, Y.L. (2008). Reducing, radical scavenging, and chelation properties of in vitro digests of alcalase – treated zein hydrolysate. *J Agric Food Chem.*, 56, 2714-2721. <http://dx.doi.org/10.1021/jf703697e>