

PROTEÍNAS EN ALIMENTOS: SU IMPORTANCIA NUTRICIONAL Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS

Morales-Camacho J.I.^{1,2}, Maldonado-Torres D.A.¹, Espinosa-Hernández E.¹, Rosas-Cárdenas F.F.¹ y Luna-Suárez S.^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada del Instituto Politécnico Nacional (CIBA-IPN), Tlaxcala, 90700, México.

²Departamento de Ingeniería Química, Alimentos y Ambiental, Universidad de las Américas Puebla, Cholula, Puebla 72810, México

* E mail: silvials2004@yahoo.com.mx

RESUMEN

Las proteínas son componentes indispensables de la dieta del ser humano, ya que provee los aminoácidos necesarios para el mantenimiento de las funciones biológicas. Además, pueden ejercer efectos benéficos en el organismo. Recientemente, se han identificado secuencias cortas de aminoácidos denominadas péptidos bioactivos como los responsables de efectos benéficos. Tales péptidos bioactivos provienen de proteínas de origen animal y vegetal. Entre los distintos biopéptidos que se han descrito, se encuentran aquellos que funcionan sobre el sistema cardiovascular o el gastrointestinal, pero también existen algunos que funcionan como agentes antioxidantes o antimicrobianos. Los péptidos son atractivos, pues son una opción alterna a los medicamentos. Para la obtención de los biopéptidos se utilizan diversas técnicas, desde la hidrólisis enzimática *in vitro* hasta técnicas como la ingeniería de proteínas para potenciar su actividad biológica. En el presente artículo hablaremos de las propiedades nutricionales y terapéuticas de las proteínas, incluyendo los biopéptidos.

PALABRAS CLAVE

Biopéptidos, proteínas, propiedades terapéuticas

ABSTRACT

Proteins are indispensable components of the human diet, providing the amino acids necessary for the maintenance of biological functions. In addition, proteins can have beneficial effects on the organism. Recently, short amino acid sequences, called bioactive peptides, have been identified as responsible for beneficial effects. Such bioactive peptides derived from proteins can be of animal and vegetal origin. Among the different biopeptides that have been described, there are biopeptides acting on the cardiovascular or gastrointestinal system, but also some of them function as antioxidant or antimicrobial agents. Peptides are attractive because they can be used as an alternative to pharmacological agents. Biopeptides are obtained by using diverse techniques, from *in vitro* enzymatic hydrolysis to protein engineering to enhance their biological activity. In this article, we will discuss the nutritional and therapeutic properties of proteins, including biopeptides.

KEYWORDS

Biopeptides, proteins, therapeutic properties

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los consumidores de alimentos exigen que dichos productos posean ciertas características y cubran distintos aspectos. Entre los más demandados está una alta aportación de nutrientes, la preservación inocua del producto a partir de la aplicación de sustancias naturales, la generación de productos mínimamente procesados y el mantenimiento de propiedades organolépticas. Justamente, las proteínas son sustancias multifuncionales que pueden contribuir en la generación o mantenimiento de los aspectos previamente mencionados. En las últimas décadas, las proteínas han adquirido gran relevancia porque, además de su importancia nutricional, pueden ejercer efectos benéficos en el cuerpo humano. Por su alto contenido de proteínas y su importancia como alimentos nutritivos, el huevo, la leche, la carne, las leguminosas, los cereales y sus derivados fueron los primeros objetos de estudio de investigaciones en las que se identificó la presencia de los péptidos con propiedades terapéuticas.

Distintas investigaciones han identificado y caracterizado a los péptidos con efectos terapéuticos, sustancias constituidas por 2 a 20 aminoácidos encriptados en la estructura primaria de las proteínas y liberados mediante hidrólisis. Este último proceso puede ocurrir mediante distintos métodos: por los tratamientos térmicos a los que son sometidos durante la preparación de los alimentos, a través de la aplicación directa de enzimas que actúan como proteasas, por el metabolismo de microorganismos usados en procesos fermentativos, o bien en el mismo proceso digestivo tras consumir un alimento. Entre las propiedades terapéuticas de los péptidos se encuentran aquellas reflejadas en el sistema cardiovascular con actividad hipotensora, actividad hipocolesterolémica, actividad antitrombótica, entre otras. También existen péptidos que actúan en el sistema digestivo con un efecto opiáceo o aquellos que se unen a minerales y facilitan la absorción de estos. Otras investigaciones han reportado la existencia de péptidos con actividad antimicrobiana, inmunomodulante y anticancerígena (Agyei y Danquah, 2011).

El objetivo de este artículo es presentar un panorama general sobre la importancia nutricional y terapéutica de las proteínas. Para ello se abordarán investigaciones científicas enfocadas en la identificación de proteínas y péptidos que, por sus propiedades funcionales y terapéuticas, son atractivos para su uso en la producción de alimentos.

II. PROPIEDADES DE LAS PROTEÍNAS

2.1 Propiedades nutricionales

Las proteínas son importantes a nivel nutricional porque funcionan como fuente de energía, aportan nitrógeno y aminoácidos esenciales, su valor nutricional depende del contenido de aminoácidos esenciales que éstas aportan. A partir de esta premisa, el huevo, la leche y sus derivados son alimentos importantes en la dieta humana porque sus proteínas contienen todos los aminoácidos esenciales en proporciones considerables que permiten la alimentación de adultos, el desarrollo de neonatos y el crecimiento de niños (Park, 2009). Los cereales poseen una buena proporción de aminoácidos esenciales, excepto por el triptófano y la lisina; en cambio, las leguminosas carecen de aminoácidos azufrados (metionina y cisteína), pero tienen un buen balance de triptófano y lisina. Debido a estas diferencias, se recomienda el consumo combinado de estos alimentos para generar una dieta balanceada y cubrir los requerimientos de aminoácidos esenciales. Una característica de las semillas de distintas especies vegetales es que tienen un contenido elevado de proteínas. Tal es el caso de la semilla de amaranto, la cual contiene cantidades adecuadas de todos los aminoácidos esenciales. También se ha demostrado que la proteína mayoritaria de esta semilla corresponde a una globulina IIS denominada amarantina, la cual contiene un buen balance de aminoácidos esenciales (Barba de la Rosa et al., 1996).

A partir del conocimiento de la composición de aminoácidos en una proteína, es posible evaluar su calidad como nutriente. El método sugerido para evaluar la calidad proteica es la calificación del cómputo químico o score de aminoácidos corregido por digestibilidad proteica (protein digestibility corrected amino acid score o PDCAAS, por sus siglas en inglés). El PDCAAS compara el perfil de aminoácidos de una proteína objeto de estudio con las necesidades nutricionales de un parámetro cuya comparación se basa en los requerimientos nutricionales de un niño mayor a un año de edad, quien representa los requerimientos más exigentes de los diferentes grupos etarios (a excepción de los lactantes que se comparan con la leche humana). La máxima puntuación PDCAAS que puede recibir una proteína es 1.0; este factor se calcula multiplicando el valor correspondiente al ESCORE por el valor correspondiente a la digestibilidad. El ESCORE se expresa como mg de aminoácidos de la proteína objeto de estudio entre mg de aminoácidos de una proteína patrón (Suárez et al., 2006). En la Figura 1 se presenta el ESCORE y el PDCAAS para algunos alimentos de origen animal y vegetal.

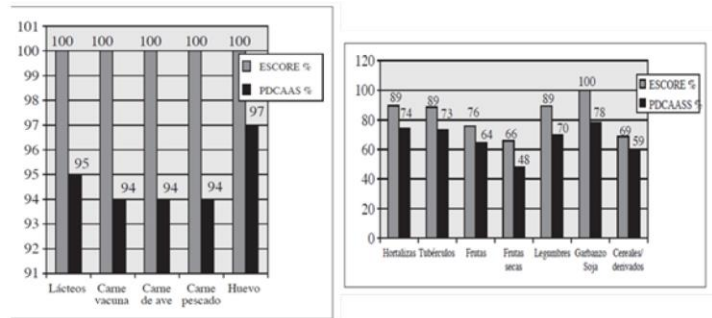


Figura 2. Score y PDCAAS para alimentos de origen animal y vegetal. Tomada de Suárez y col., 2006.

2.2 Propiedades terapéuticas

Los efectos terapéuticos que brindan las proteínas y sus péptidos han sido reportados en distintos estudios. Estas sustancias pueden ser una alternativa para la prevención o el tratamiento de diferentes padecimientos; incluso, por sus efectos benéficos, pueden ser una opción para reducir el consumo de fármacos. En los siguientes párrafos se describirán algunas de las investigaciones que muestran evidencias de estas afirmaciones.

Se sabe que las proteínas de la leche, animal o humana poseen propiedades antibacterianas conferidas por algunas proteínas tales como la lactoferrina, algunas inmunoglobulinas y ciertos péptidos que se generan al hidrolizar otras proteínas lácteas. Asimismo, se han identificado otros péptidos con actividad bactericida, específicamente aquellos hidrolizados de proteína de huevo. En términos generales, los péptidos antimicrobianos pueden actuar de muchas formas sobre las células bacterianas; por ejemplo, activan enzimas que provocan lisis celular, forman poros en la membrana, o inhiben la síntesis de ácidos nucleicos (Lohner y Blondelle, 2005; Hernández-Ledesma et al., 2008). Se ha reportado que la actividad de algunas proteasas, como la alcalasa, la tripsina y la pepsina, sobre β -lactoglobulinas dan paso a fragmentos bacteriostáticos que actúan contra *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus* (El-Zahar et al., 2004).

Otros efectos terapéuticos de las proteínas de la leche son los reportados por Meisel (2005), quien identificó la existencia de agentes antidiarreicos (casomorfina) generados a partir de la hidrólisis de proteínas de leche bovina que actúan en la regulación de la motilidad del intestino y en la mejora de la absorción de agua y electrolitos. En cuanto a la actividad inmunomodulante que generan los péptidos y las proteínas, no se tiene claro el mecanismo de acción, pero se ha observado que existen péptidos derivados de la hidrólisis de β -caseína y α -caseína capaces de: 1) estimular la fagocitosis de eritrocitos por macrófagos del peritoneo y 2) ejercer un efecto protector frente a infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae*. Estos mecanismos fueron observados en estudios in vivo, en los que se aplicaron péptidos de forma intravenosa en ratones (Vioque y Millán, 2005).

Las proteínas también tienen efectos benéficos en el sistema cardiovascular. Nagaoka, et. al. (2001) realizaron estudios *in vivo* con modelos murinos y observaron que las proteínas de suero lácteo poseen una mayor actividad hipocolesterolemica en comparación con las proteínas de caseína o las proteínas de soya. La reducción de colesterol también ha quedado en evidencia en otras investigaciones. Se ha encontrado que los péptidos de soya reducen la absorción de colesterol; se ha concluido que este tipo de péptidos disminuyen los niveles de colesterol en la sangre de las personas hipercolesterolemicas. Además, se ha comprobado en estudios *in vivo* que reducen la absorción de colesterol en ratas. Algunos científicos atribuyen esta actividad terapéutica a la disminución de la solubilidad micelar del colesterol (Vioque y Millán, 2005). Ahora bien, los péptidos con actividad antitrombótica inhiben la agregación plaquetaria y la unión de fibrinógeno debido a que compiten por receptores específicos de la plaqueta. Se ha reportado la existencia de secuencias peptídicas que son liberadas por hidrólisis de κ -caseína por la actividad de la renina y que tienen actividad antitrombótica; por ejemplo, la secuencia MAIPPKKEDK corresponde a los aminoácidos 106 a 116 de la κ -caseína (Hartmann y Meisel, 2007; Vioque y Millán, 2005).

Los alimentos también se ven afectados por procesos oxidativos, los cuales disminuyen su calidad nutricional y funcional. Los péptidos que limitan o disminuyen el daño oxidativo han sido estudiados por distintos científicos, quienes también han reportado la utilidad de estos péptidos para prevenir la oxidación de células del cuerpo humano. Los péptidos antioxidantes se pueden ingerir en la dieta o emplearse en la industria de los alimentos con el fin de prevenir el deterioro oxidativo (Vioque y Millán, 2005). Se han identificado diferentes secuencias peptídicas derivadas de la hidrólisis de α -caseína cuya actividad antioxidante previene la oxidación enzimática provocada por distintas lipoxigenasas que actúan sobre los ácidos grasos (Fitzgerald y Murray, 2006).

Otras estrategias para la generación de péptidos terapéuticos son las aplicadas por Rao, et. al (2009), quienes diseñaron un péptido multímero recombinante que fue expresado como una proteína de fusión acoplado a glutatión S-transferasa (GST) en *E. coli* BL21. Estos científicos diseñaron un procedimiento para la obtención de proteínas con fines terapéuticos. Este multímero, al ser hidrolizado por enzimas digestivas, libera once péptidos con actividad antihipertensiva. Por su parte, Luna-Suárez et al., (2008) insertaron cuatro péptidos (YYYVYY) con actividad antihipertensiva en una globulina de amaranto con el propósito de incrementar la capacidad antihipertensiva de la proteína. Esta proteína modificada la expresaron de forma recombinante en *E. coli* y observaron que su actividad hipotensora fue ocho veces mayor que la actividad de la proteína sin modificar (Luna-Suárez et al., 2010). Asimismo,

generaron una proteína doblemente modificada, a la cual insertaron el tripéptido Isoleucina-Prolina-Prolina (IPP) que también tiene efectos antihipertensivos. Esta nueva proteína también se expresó en *E. coli* y encontraron que su actividad terapéutica hipotensora fue diez veces mayor comparada con la proteína sin modificar (Castro-Martínez et al., 2012). Estos resultados fueron confirmados gracias a estudios *in vivo* con ratas hipertensas (Medina-Godoy et al., 2013).

En la Tabla I se reportan algunas de las secuencias de péptidos terapéuticos identificados en distintas fuentes alimenticias.

Tabla I. Péptidos terapéuticos identificados en distintas fuentes alimenticias

Fuente alimenticia	Péptido	Función terapéutica
Leche bovina (κ -caseína)	FFSDK	Inmunomoduladora
Huevo (lisozima)	IVSDQNQMNAWVAWR	Antimicrobiana
Arroz	QYPMYPLR	Opioide e inmunomoduladora
Leche bovina (β -lactoglobulina)	IIAEK	Hipocolesterolemica
Leche humana y bovina (κ -caseína)	MAIPPKKQDK	Antitrombótica
Langosta americana	QYGNLLSLLNQYR	Antimicrobiana

Adaptado de Agyei y Danquah, 2011.

III. CONCLUSIONES

Como hemos visto, las proteínas, además de su importancia nutricional, pueden ejercer efectos terapéuticos que las vuelven atractivos para su aplicación y su uso en el desarrollo de nuevos productos alimenticios. A lo largo de este artículo se han resaltado algunos de los factores que influyen en el mantenimiento o mejora de las propiedades proteicas; dado que las proteínas son multifuncionales, es necesario continuar con la investigación para identificar sus patrones de comportamiento asociados a factores extrínsecos e intrínsecos.

REFERENCIAS

- Agyei, D., and Danquah, M. 2011. Industrial-scale manufacturing of pharmaceutical-grade bioactive peptides. *Biotechnol Adv.* 29: 272-277.
- Barba de la Rosa, A. P., Herrera, A., Utsumi, S., and Paredes-López, O. 1996. Molecular characterization, cloning and structural analysis of a cDNA encoding an amaranth globulin. *J. Plant Physiol.* 149: 527-532.
- Castro-Martínez, C., Luna-Suárez, S., and Paredes-López, O. 2012. Overexpression of a modified protein from amaranth seed in *Escherichia coli* and effect of environmental conditions on the protein expression. *J. Biotechnol.* 158: 59-67.
- El-zahar, K., Sitohy, M., Choiset, Y., Metro, F., Haertlé, T. and Chobert, J. 2004. Antimicrobial activity of ovine whey protein and their peptic hydrolysates. *Milchwissenschaft.* 59: 653-656.
- Fitzgerald, R. J., and Murray, B. A. 2006. Bioactive peptides in lactic fermentations. *Int J Dairy Technol.* 59: 118-125.
- Hartmann, R., and Meisel, H. 2007. Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications. *Curr Opin Biotechnol.* 18: 163.

Lohner, K., and Blondelle, S. 2005. Molecular mechanisms of membrane perturbation by antimicrobial peptides and the use of biophysical studies in the design of novel peptides antibiotics. *Comb Chem High Throughput Screen*. 8: 241 -256.

Hernández-Ledesma, B., Recio I., and Amigo, L. 2008. β -Lactoglobulins as source of bioactive peptides. *Amino Acids*. 35: 257-265.

Luna-Suárez, S., Medina-Godoy, S., Cruz-Hernández, A., and Paredes-López, O. 2008. Expression and characterization of the acidic subunit from IIS Amaranth seed protein. *Biotechnol J*. 3: 209-219.

Luna-Suárez, S., Medina-Godoy, S., Cruz-Hernández, A., and Paredes-López, O. 2010. Modification of the amaranth IIS globulin storage protein to produce an inhibitory peptide of the angiotensin I converting enzyme, and its expression in *Escherichia coli*. *J. Biotechnol*. 148: 240-247.

Medina-Godoy, S., Rodríguez-Yáñez, S. K., Bobadilla, N. A., Pérez-Villalva, R., Valdez-Ortiz, R., Hong, E., Luna-Suárez, S., Paredes-López, O., and Valdez-Ortiz, A. 2013. Antihypertensive activity of AMC3, an engineered IIS amaranth globulin expressed in *Escherichia coli*, in spontaneously hypertensive rats. *J Funct Foods*. 5: 1441-1449.

Meisel, H. 2005. Biochemical properties of peptides encrypted in bovine milk proteins. *Curr. Med. Chem*. 12: 1905-1919.

Nagaoka, S., Futamura, Y., Miwa, K., Awano, T., Yamauchi, K., Kanamaru, Y., Tadashi, K., and Kuwata, T. 2001. Identification of novel hypocholesterolaemic peptides derived from bovine milk β -lactoglobulin. *Biochem Biophys Res Commun*. 281: 11 -17.

Park, Y. W. 2009. Overview of bioactive components in milk and dairy products In: Park Y. W., editor. *Bioactive Components in Milk and Dairy Products*. Wiley-Blackwell Publishers; Ames, Iowa and Oxford, England. pp. 3-14.

Rao, S., Yujie, S., Junhua, L., Censen, X., and Yanjun, Y. 2009. Design and expression of recombinant antihypertensive peptide multimer gene in *Escherichia coli* BL21. *J Microbiol Biotechnol*. 19: 1620-1627.

Suárez López, M. M., Kizlansky, A., & López, L. B. 2006. Evaluación de la calidad de las proteínas en los alimentos calculando el escore de aminoácidos corregido por digestibilidad. *Nutr Hosp*. 21: 47-51

Vioque, J., and Millán, F. 2005. Los péptidos bioactivos en alimentación: nuevos agentes promotores de salud. *CTC Alimentación*. 26:103-107.

