

PEPTIDOS BIOACTIVOS EN CARNES Y SUBPRODUCTOS CARNICOS.

Garcia, Pilar Teresa

Foro de la Alimentación, la Nutrición y la salud (FANUS)

* Correspondencia: pitegarcia@yahoo.com

Resumen

Las carnes y los subproductos de la industria cárnica son reconocidos como una fuente valiosa de lípidos, proteínas, micronutrientes y minerales. Si bien el valor de las proteínas como fuente de aminoácidos (AAs) esenciales está bien documentada, recientemente, se ha reconocido que ejercen otras funciones a través de los péptidos bioactivos (PBAs). Los péptidos bioactivos se definen como componentes que puede afectar procesos biológicos o sustratos y por lo tanto tener un impacto sobre funciones y condiciones corporales. Se consideran como "fragmentos específicos de proteínas" con efectos antihipertensivos, antimicrobiales, antioxidativos, antitrombóticos, inmunomodulatorios, etc.

Palabras claves: péptidos bioactivos, carne, subproductos cárnicos.

Abstract

Meat and by-products are considered as a valuable source of proteins, lipids, microelements and minerals. Recently, meat has been found to be also a good source of bioactive peptides (BAPs) as protein derived peptides, creatine, carnosine, L-carnitine, glutathione and taurine. Bioactive peptides are short polymers from proteins that have a positive impact for human health. They can be obtained by hydrolysis from their parent protein sequence to release bioactive peptides. Some of the functions of bioactive peptides that are beneficial for human health include antimicrobials, antithrombotic drugs, such as the prevention of blood clots as strokes, antioxidants that counteract free radicals, and antihypertensive drugs that can lower blood pressure.

Keywords: bioactive peptides, meat, sub-products animal origin

Introducción

Las carnes y los subproductos de la industria cárnica son reconocidos como una fuente importante de lípidos, proteínas, micronutrientes y minerales. Si bien el valor de las proteínas como fuente de aminoácidos (AAs) esenciales está bien documentada, recientemente se ha reconocido que ejercen otras funciones a través de los denominados péptidos bioactivos (PBAs). Los PBAs son fragmentos específicos de proteínas que tienen un efecto positivo en las funciones corporales y pueden influenciar la salud. Se definen como componentes que puede afectar procesos biológicos o sustratos al tener un impacto sobre funciones y condiciones corporales (Moller et al., 2008). Se les reconocen efectos antimicrobiales, antioxidativos, antitrombóticos, antihipertensivos, inmunomodulatorios, etc. Los PBAs son considerados una nueva generación de reguladores biológicamente activos que pueden prevenir por ejemplo la oxidación y la degradación microbiológica de los alimentos. Pueden mejorar la calidad de vida como alimentos funcionales y como nutraceuticos.

Las mayores fuentes de PBAs de origen animal son principalmente la leche bovina (Mohanty et al., 2016) y los productos lácteos (Choi et al., 2012) pero también hay otras fuentes importantes como la sangre bovina, la gelatina, carnes, huevos y peces (Przybyki et al., 2016; Przybyki et al., 2019). Las condiciones ambientales y las practicas agronómicas afectan significativamente el contenido de los PBAs en distintos modelos anima-

les, sugiriendo que sus concentraciones pueden ser incrementadas por cruzamientos y optimización de los sistemas de producción (Malaguti et al., 2014).

Más de 1500 PBAs han sido incluidos en la base de datos BIOPEP. La separación de los PBAs se realiza por hidrólisis ácida o alcalina, hidrólisis enzimática a escala de laboratorio y tecnología DNA recombinante, cromatografía líquida, filtración con geles, ultrafiltración, etc. (3er International Congress on Science and Engineering. Hamburgo Germany March 2020). El análisis “in silico” es un nuevo método que puede predecir e identificar los PBAs de varias proteínas. Dicho método se basa en la bioinformática, incluyendo datos de las bases BIOPEP, Prot Paramla, Blast y Peptide Cutter. Este método permite ayudar a determinar la liberación de los péptidos y también predecir su potencial bioactividad a través de su secuencia de AAs (Dziuba y Dziuba, 2010; Lafarga y Hayes, 2014). Recientemente el análisis predictivo fue utilizado para delinear la liberación de proteínas porcinas y bovinas y es considerado como una base teórica para una posterior verificación de su capacidad (Lafarga et al., 2014); Sayd et al., 2016) hallaron que el análisis bioinformático indicó que había 1723 péptidos y 71 proteínas identificadas en carnes durante el proceso de cocimiento y que la digestión de las proteínas era profundamente afectada por la temperatura.

La generación de los PBAs puede ocurrir por acción de enzimas endógeno-musculares durante los procesos, la digestión gastrointestinal o por el uso de enzimas comerciales, bajo condiciones controladas, en el laboratorio o en la industria. Piel, hueso y sangre pertenecen a los subproductos, pero también poseen el potencial, vía hidrólisis, de las proteínas de generar PBAs. Borrajo et al., (2019) destacaron el uso potencial de los residuos de la industria cárnica a través del uso de sangre, cortes, órganos, y/o vísceras, llevando a reducir los residuos generales de la industria cárnica y aumentar la performance económica de la actividad. Hidrólisis química, enzimática o microbiana de proteínas de origen animal o vegetal para utilizarse en nutrición animal fue sugerida por Hou et al. (2017).

Más estudios de biodisponibilidad son necesarios para demostrar el efecto positivo de los PBA sobre la salud, como ellos resisten la digestión gastrointestinal, atraviesan la barrera intestinal y llegan a la corriente sanguínea y a los órganos “target” (Mora et al., 2018)

2. Generación de péptidos bioactivos

Los PBAs inactivos dentro de la proteína, son liberados por enzimas digestivas durante el tránsito gastrointestinal y, por fermentación o madurado, durante el procesamiento de los alimentos (Chakrabarti et al., 2014; Dziuba y Dziuba, 2014). Dauda Sa-Adu Abiola et al. (2019) han descrito los diferentes mecanismos para la generación de PBAs en carnes, colágeno, productos curados y fermentados.

La función primaria de las proteínas es ser fuente de AAs esenciales, los que son usados por el organismo para sintetizar varias proteínas estructurales (músculos, huesos, cabello) y funcionales (enzimas, hormonas) requeridas para el mantenimiento de la homeostasis. De acuerdo a su solubilidad las proteínas musculares pueden ser divididas en miofibrilares (60%), sarcoplasmáticas (35%) y del estroma (15%) y dichos valores dependen de la especie y de su ubicación anatómica (Xiong, 2018). La composición en AAs y su secuencia determinan la actividad de los PBAs una vez que son liberados de la proteína precursora donde ellos estaban encriptados. Las proteínas pueden ser clasificadas como endógenas si son sintetizadas, a partir de AAs en el organismo o exógenas si provienen de la dieta o de una fuente externa. Aunque la correlación entre estructura y propiedades funcionales no ha sido completamente establecida muchos PBAs presentan entre 2-20 AAs (Moller et al., 2008) y la presencia de prolina, lisina o arginina (Kitts y Weiler, 2003). Las enzimas musculares responsables de los cambios proteicos, son las endopeptidasas, catepsinas y calpaínas que hidrolizan las proteínas sarcoplasmáticas y miofibrilares generando grandes polipéptidos y las exopeptidasas, tales como las aminopeptidasas, carboxipeptidasas, peptidilpeptidasas y peptidasas, las cuales degradaban los polipéptidos a pequeños péptidos y AAs libres (Toldra et al., 2012). Las enzimas endógenas presentes en las carnes promueven la ruptura de la cadena proteica y la generación de pequeños péptidos durante el madurado de la carne (Huff-Lonergan et al., 2010). Diversos autores han mencionado que durante la proteólisis gastrointestinal las proteínas de la carne son atacadas por las enzimas secretadas en el intestino delgado. Las enzimas digestivas, pepsina, tripsina, pancreatina, alcalasa, quimotripsina, termololisa, papaína y flavourzima (Mora et al., 2014;

Liu et al., 2016) tienen diferentes objetivos específicos para liberar PBAs de una proteína determinada. Luego el tipo de enzima es vital para la liberación de un PBA. Pepsina, tripsina y pancreatina son generalmente usadas en pechuga de pollo, musculo porcino, pecho bovino, musculo de venado, etc. (Escudero et al., 2012; Lafarga et al 2014).

3. Factores que influyen en la producción de PBAs

Durante el post mortem, la generación de PBAs puede ser originada por procesos de oxidación (Lafarga y Hayes, 2014). Un status oxidativo puede regular la actividad enzimática endógena y por lo tanto la degradación de las proteínas miofibrilares y sarcoplasmáticas (Zang et al., 2013). Cambios en el pH y la temperatura pueden también alterar el contenido de los PBAs durante el almacenamiento de la carne debido a variaciones en la actividad de las enzimas endógenas y la destrucción del pH o de los AAs sensibles al calor. Korhonen et al. (1998) y Leignonie et al. (2012) han indicado que cambios de temperatura y de pH pueden afectar el contenido de los PBAs. El congelado puede desnaturar las proteínas debido a diferentes mecanismos químicos y físicos, incluyendo la formación de hielo, las variaciones del pH y las bajas temperaturas (Christensen et al., 2013). La congelación de la carne puede llevar a la formación de hielo y desnaturar la estructura proteica, así como las variaciones en la temperatura durante el proceso de enfriado (Leygonie et al., 2012). Durante el proceso post mortem, la actividad de las enzimas endógenas (calpaínas y catepsinas) liberan un gran número de péptidos y AAs libres (Toldra et al., 2012). La temperatura y el pH, durante los diversos procesos, destruyen fácilmente la estructura de las proteínas, luego la producción de PBAs debe descansar en modificaciones de la temperatura y del pH para la liberación de los PBAs (Lafarga et al., 2014). La cantidad de PBAs y AAs libres aumenta notablemente después de 14 días post mortem en carne bovina fresca (Bauchard et al., 2006).

La producción de PBAs es afectada también por el tipo de musculo, el método de curado, las condiciones del proceso como tiempo, temperatura, humedad y contenido de sal (Escudero et al., 2013a). De acuerdo al proceso de digestión gástrica las proteínas sarcoplasmáticas fueron más fácilmente degradadas a bajas temperaturas (55°C) que a temperaturas más altas (70-90°C) pues el calentamiento induce desnaturación de las proteínas. El secado, curado, la maduración y fermentación son procedimientos particulares que afectan el sabor y aroma de las carnes y también contribuyen a la liberación de PBAs. Bauchart et al. (2017) han detectado un aumento de PBAs en carne fresca después de 2 semanas de conservación. Fu et al. (2017) encontraron un aumento en carne después de 20 días de proteólisis extensiva. Martini et al., 2019 detectaron diferencias en la digestibilidad de las proteínas entre bovinos, cerdos, pavos y pollos especialmente en la cantidad de PBAs cuando son liberados en la digestión pancreática. En bovinos los péptidos dependen de la composición de la fibra y de la función del músculo (Ribas Augusto et al., 2019). La liberación de PBAs en bovinos fue mayor que en porcinos y pavos. No todos los péptidos liberados son bioactivos (Keska et al., 2019). Músculos con un gran metabolismo aeróbico contienen mayores contenidos de coenzima Q10 y de taurina y menores de carnosina y creatina (Purchas y Busboom, 2005). Keska et al., 2019 usando LC-MS/MS encontraron 452 péptidos en musculo Semimembranosus de ganado Limousine de los cuales 62 péptidos que tenían entre 7 y 21 AAs tenían un índice de bioactividad mayor de 0,5 lo que significa que son 62 péptidos con el mayor potencial de actividad. El nivel de PBAs en carne de pollo es muy afectado por la raza, tipo de carne y el método de cocimiento. Carnosina, anserina, carnitina y betaina están presentes y Jayasena et al. (2015) encontraron que carnosina y anserina son 2-3 veces más alta en pechuga que en la pata. Carnosina y anserina son solubles en agua, luego después de cocida la cantidad de esos péptidos disminuyen pues se pierden en los jugos del cocimiento (Peiretti et al., 2012). En carne porcina y en sus diferentes productos muchos PBAs han sido encontrados (Saiga et al., 2003; Borrajo et al., 2019; Simonetti et al., 2019).

4. Actividades funcionales de los PBAs

Los PBAs pueden regular importantes funciones corporales a través de múltiples actividades (Sanchez y Vázquez (2017); Chakrabarti et al., 2018). Los BAPs provenientes de las carnes y productos cárnicos han probado afectar la salud del consumidor debido a diferentes tipos de bioactividad: antihipertensiva, antioxidante, antitrombótica, antimicrobial, anticancer, etc. (Ryan et al., 2011; Udenigwe y Howard, 2013; Lafarga et

al., 2014; Mora et al., 2014; Ryder et al. 2016)). Péptidos con potencial cardioprotector fueron informados recientemente en jamón curado por Gallego et al., (2019). Los efectos potenciales sobre la salud han sido actualizados por Stadnik y Keska (2015). Dauda Sa-Adu Abiola et al. (2019) han compilado los efectos de os PBA sobre los sistemas inmune, nervioso, gastro intestinal, así como en productos comerciales. Las investigaciones sobre PBAs están en pleno desarrollo para mejorar la salud humana previniendo o aliviando condiciones médicas como CVD, hipertensión, cáncer, obesidad, diabetes y osteoporosis. Muchas actualizaciones muestran los diferentes efectos de los PB y aquellos que son caracterizados se incorporan a la base de datos BIOPEP (Albenzio et al., 2017). El contenido de AAs determina la actividad biológica de la proteína. AAs esenciales están incluidos en la composición de los productos cárnicos, de todas maneras, el contenido de tejido conectivo hace que glicina, hidroxiprolina y prolina sean componentes importantes (Aristoy y Toldra, 2011). Maestri et al., (2018) estudiaron la secuencia de 807 PBAs de productos de origen animal para correlacionar la estructura del PBA con la actividad antihipertensiva, antioxidante, inmunomoduladora, antimicrobiana, hipolipidémica, antitrombótica y opiodea y su estabilidad. Proteólisis de proteínas cárnicas, miofibrilares, sarcoplasmáticas y del colágeno, liberan PBA que inhiben “in vitro” actividades antihipertensivas y antioxidantes (Ryan et al., 2011; Escudero et al., 2013; Mora et al., 2014; Xing et al., 2019).

Para generar péptidos funcionales a partir de carnes, se debe simular el proceso digestivo gastrointestinal. Se emplean proteinasas exógenas obtenidas a partir de tejidos animales (pepsina y tripsina), de plantas (papaina, ficina, bromelaína) y fuentes microbiales (Pihlanto y Korhonen, 2003; Cheung et al., 2009). Además de carne muchos péptidos han sido obtenidos por hidrólisis enzimática de colágeno o subproductos (recortes, órganos, hemoglobina (Vercruyse et al., 2005; Lafarga y Hayes, 2014). Los PBAs pueden inhibir ACA-I y la dipeptidil peptidasa-IV (DPP-IV) que pueden bajar la presión sanguínea. Carnosina y anserina tienen propiedades antioxidantes, creatina puede ser usada para mejorar la performance muscular, taurina puede modular el metabolismo lípido y disminuir el riesgo de obesidad (Murakami (2017). Debido a sus propiedades estructurales muchos PBAs pueden ejercer múltiples funciones (Xing et al., 2019). Diferentes fuentes cárnicas contienen distintos PBAs (Jayasena et al., 2015). Aun el mismo tipo de carne contiene distintos tipos de PBAs debido a una diferenciación metabólica y a los requerimientos de energía en sus actividades (Ribas Agusti et al., 2019). Algunos PBAs dependen incluso del sistema de producción, del régimen de alimentación y composición del alimento (Purchas y Busboom (2005). Carnes de diferentes animales difieren en la composición de sus PBAs y de su degradación una vez que son consumidos (Farag et al., 2015). La cocción puede alterar la generación de BAP y sus bioactividades relacionadas, debido a la desnaturalización y ruptura de las fuerzas intramoleculares de la proteína causadas por el calor (Fu et al., 2017; Yu et al., 2017). Un gran número de BAP pueden liberarse durante los procesos de curado o madurado (Stadnik y Keska, 2015). La funcionalidad de estos PBA es afectada por la composición en AAs, el AA terminal, el largo de la cadena, el peso molecular, las propiedades hidrofóbicas y la estructura espacial (Li y Yu, 2015). Recientemente PBA con propiedades antioxidantes y antihipertensivos de jamones fueron purificados y sus secuencias de AA identificadas (Escudero et al., 2013; Xing et al., 2016; Zhu et al., 2017; Zuo et al., 2017). Escudero et al. (2012) realizaron el primer estudio sobre la actividad antihipertensiva “in vivo” de carne de cerdo. Rezaharsanto y Subbro (2019) indican que PBAs de menor peso serían los más absorbidos en el intestino delgado y ejercer sus efectos biológicos (Escudero et al. 2013) y el comportamiento depende de su estructura y secuencia de AAs; tales como N- y C-terminal, el peso y longitud de la cadena péptida, propiedades hidrofóbicas/hidrofílicas, estructura espacial, carga y carácter del AA (Udenigwe y Aluko, 2011; Stadnik y Keska, 2015). Vermurssen et al. (2004) determinaron también que los péptidos más pequeños tienen una mayor bioactividad. La actividad depende de su estructura: composición en AA, el tipo de AA N- y C- terminal, el largo de la cadena peptídica, la carga del AA, la relación hidrofóbica/hidrofílica de la cadena de AAs, etc. Por ejemplo, PBAs con alta capacidad inhibitoria ACE-I tienen AAs aromáticos o básicos, alta cantidad de AAs hidrofóbicos y cargados positivamente en el carbono terminal (Li y Yu, 2015). Los PBAs pueden ser absorbidos en el intestino delgado y entran en el sistema circulatorio con varios efectos fisiológicos, u otros efectos en el tracto digestivo (Lafarga et al., 2016).

Actividad antihipertensiva

l BPA más estudiado en carnes es el péptido ACE-I debido a su implicancia en la regulación de la presión

sanguínea. Esta enzima, una dipeptidilcarboxipeptidasa, actúa sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona provocando la transformación de angiotensina I en angiotensina II (un potente vasoconstrictor) y sobre el sistema cali-creinacina degradando el vaso dilatador bradiquinina, todo ello provoca un aumento de la presión sanguínea (Iwaniak et al., 2014). En consecuencia, la inhibición de ACE puede relacionarse con la prevención de las enfermedades cardiovasculares (Ahmed y Mugurama, 2010). El control de la hipertensión consiste en la inhibición de dicha enzima. Una de las vías más investigadas para paliar el problema consiste en la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE). En los últimos años el estudio de péptidos antihipertensivos constituye un tópico de gran interés en fuentes animales, marinas y en plantas (Lee y Hur, 2017). La inhibición de ACE con productos sintéticos como tratamiento de la hipertensión ha demostrado tener efectos colaterales no deseados (De Leo et al., 2009). Efectos antihipertensivos han sido informados por diversos autores (Ahmed y Mugurama, 2010; Ryan et al., 2011; Escudero et al., 2012; Albenzio et al., 2017). Hidrolizados proteicos obtenidos a partir de subproductos cárnicos han demostrado poseer actividades antihipertensivas “in vitro” por inhibición de ACE-1. Proteólisis y oxidación, llevada a cabo por enzimas endógenas generan actividad ACE-1 (Bauchart et al., 2006; Zhang et al., 2013; Fu et al., 2017).

Las proteínas cárnicas son una buena fuente de péptidos ACE-1 con bioactividades demostradas “in vitro” e “in vivo”. Varios péptidos ACE-I han sido aislados por hidrólisis de proteínas cárnicas con enzimas gastrointestinales. Katayama et al. (2008) aislaron 2 péptidos ACE-I diferentes a partir de carne de cerdo, (KRQKYD) y (EKERERQ), empleando pepsina. Ambos péptidos fueron estudiados “in vivo” en ratas, presentando una actividad hipotensiva después de 3 a 6 hs de su administración oral. Péptidos ACE-I fueron aislados in vitro usando las proteasas pepsina y pancreatina. Entre ellos las secuencias KAPVA y PTPVP presentaron la mayor actividad hipertensiva (Escudero et al., 2010). Posteriormente los mismos autores (Escudero et al., 2012) investigaron en ratas la bioactividad de los péptidos KAPVA, PTPVP y RPR. El mayor descenso en la presión sanguínea se obtuvo con los péptidos KAPVA y PTPVP respecto del péptido RPR después de 8 hs de la administración oral. PBAs extraídos de tejido conectivo fueron identificados como inhibidores de ACE-1 (Banerjee y Shanthi, 2012; Fu et al., 2015; Fu et al., 2016). Fu et al., (2017) demostraron que se pueden generar durante el post mortem PBAs < 3kDa en los músculos bovinos Longissimus dorsi y Semitendinosus después de 20 días de proteólisis intensiva. Dichos péptidos exhibían actividades inhibitorias DDPH, ACE y renina. Diferencias en las bioactividades entre Longissimus Dorsi y Semitendinosus dependen del musculo y del tiempo de madurado. Arihara et al., (2001) identificaron dos inhibidores ACE-1 en musculo porcino con las secuencias MNPPK y ITTNP. El Sistema renina-angiotensina (RAS) es el principal responsable en la regulación de la presión sanguínea y asegura una fluida homeostasis. La hipertensión moderada puede ser controlada a través de la dieta y numerosos investigadores han informado el papel antihipertensivo de los inhibidores de ACE-I de los PBAs (Kim y Wijesekara, 2010). Las propiedades antihipertensivas de los PBAs a partir de proteínas animales se atribuyen a varios mecanismos y son los PBAs más estudiados después de leche y productos lácteos (Bhat et al., 2017). La característica general de sus bioactividades puede ser sumariadas como antihipertensivas, constituidas mayormente por AAs hidrofóbicos, más aromáticos o AAs alcalinos en su N-terminal (Escudero et al., 2013a). Gomez-Guillan et al., (2011) encontraron que la bioactividad de los PBAs derivados del colágeno dependen de la cantidad de glicina y prolina.

Actividad antioxidante

Los PBAs aislados de carnes presentan actividad antioxidante debido a su capacidad para inhibir la peroxidación lipídica, la quelación de iones metal y la remoción de radicales libres y sustancias reactivas al oxígeno (ROS) (Young et al., 2013; Milan et al., 2014). Los más importantes antioxidantes, naturalmente presentes en carnes, son los dipéptidos carnosina y anserina lo cual explica su actividad antioxidante al quelar metales prooxidantes (Saiga et al., 2003). Aunque el mecanismo para la actividad antioxidante de los PBAs aún no está bien explicado Narihara et al (2001) identificaron dos inhibidores de ACE en musculo porcino con las secuencias MNPPK y ITTNP. PBA no está aún bien explicado. Se han identificado la carnosina y la anserina (Nagasawa et al., 2001); Sarmadi y Ismail (2010). En general, carnosina es abundante en el musculo animal y su contenido es afectado por la raza, edad, cruzamiento y genero (Intarapichet y Maikhunthod (2005). Altos contenidos de carnosina fueron detectados en músculos glucolíticos (Mora et al., 2005). En musculo de pollo

la anserina fue especialmente alta y su actividad antioxidante fue atribuida mayormente a su capacidad para quelar metales como el Zn, Co y Cu. (Arihara, 2005; Young et al., 2013). La actividad antioxidante de la carnosina fue ampliamente demostrada (Preedy, 2015). Zhang et al., (2013) han sugerido que los procesos de oxidación pueden regular la actividad enzimática endógena. El estrés oxidativo, un desbalance entre oxidantes y antioxidantes, puede inducir y exacerbar la hipertensión (Kizhakekutiu y Widlandsky, 2010). PBAs derivados de los alimentos contribuyen a una menor ocurrencia del estrés oxidativo (Samaranayaba y Li-Chan, 2011). Los PBAs antioxidantes minimizan los daños a lípidos, ácidos nucleicos y proteínas causados por radicales libres.

Actividad antitrombótica

Algunos PBAs con propiedades antitrombóticas fueron aislados en carnes. Shimizu et al. (2009) comprobaron en el músculo Longissimus Dorsi de porcinos la actividad antitrombótica “in vivo” e “in vitro”. Los efectos “in vivo” demostraron que los péptidos derivados reducían la actividad en la arteria carótida y en las plaquetas, con un efecto comparable a la aspirina.

Actividad antimicrobiana

Hay una correlación entre la estructura del péptido y el efecto dependiendo del tipo y posición del AA: péptidos opioides contienen un alto % de AA aromáticos, mientras que péptidos antimicrobiales presentan un exceso de AA cargados positivamente. La posición del AA residual es significativa: los que se presentan en la 1ª y en la penúltima posición tienen los mayores efectos en la actividad del péptido. Fuentes animales como leche, carne, huevos y productos marinos presentan diferentes frecuencias de PBAs exhibiendo efectos específicos. El PBA GFHI aislado del hidrolizado de proteínas sarcoplasmáticas de carne bovina inhibe el crecimiento de *Escherichia coli* y de *Pseudomonas aeruginosa*, aumenta la actividad macrofágica y presenta efectos citotóxicos (Jang et al., 2008). Los PBAs son considerados una nueva generación de reguladores biológicamente activos que pueden prevenir por ejemplo la oxidación y la degradación microbiana de los alimentos. Pueden mejorar la calidad de vida (Lemes et al., 2016), como alimentos funcionales (Haque et al., 2008) y nutraceúticos (Moldes et al., 2016). Mucho interés dado su impacto en la salud (Przybylski et al., 2016). PBAs producidos en carne de pato durante el post mortem han sido estudiados por Liu et al., (2017).

Subproductos de la industria cárnica

La industria cárnica produce toneladas de subproductos que representan un costo elevado para el sector y un problema importante por sus efectos ambientales. Esos subproductos usualmente incluyen recortes, huesos, sangre, y piel. La industria trata de convertirlos en fuentes útiles (Zhang et al., 2010; Toldra et al., 2012). La producción de hidrolizados de proteínas es una de las áreas de mayor desarrollo como fuente de AAs esenciales, minerales y vitaminas y como ingredientes funcionales como los PBAs. La sangre es una fuente importante de proteínas (20%). La albumina del suero fue hidrolizada utilizando distintas concentraciones de tripsina presentando actividades antihipertensivas, inhibición de DPP-IV, regulación de la glucosa y propiedades antioxidantes (Arrutia et al., 2016a). Sangre bovina obtenida en la etapa del sacrificio fue sujeta a la digestión gastrointestinal y 75 PBAs únicos fueron identificados empleando cromatografía de baja resolución y cromatografía (LC-MS/MS). Con técnicas aún más sofisticadas se identificaron 950 PBAs (Caron, 2016). PBAs provenientes de hidrolizados proteicos de sangre, grasa y hígado de bovinos y cerdos han sido identificados por Danish Crown por Dta-Schausds Zhang et al., 2013. Becerra et al. (2019) detectaron efectos anticoagulantes e inhibitorios sobre ACE-1 en un hidrolizado de proteínas de cresta y barbillas de pollos

Conclusiones

Los péptidos bioactivos generados a partir de las proteínas de las carnes y subproductos cárnicos presentan, de acuerdo con numerosos estudios “in vitro” e “in vivo”, una amplia variedad de actividades antihipertensi-

vas, antioxidantes, antitrombóticas, etc. Muchos PBAs han sido identificados y sus bioactividades han sido demostradas mayormente en estudios in “vitro”. Los péptidos bioactivos se definen como componentes que puede afectar procesos biológicos o sustratos y por lo tanto tener un impacto sobre funciones y condiciones corporales.

8. Referencias bibliograficas

- Adje E, Balti R, Kouach M, et al. (2011) Alfa 7-106 of bovine hemoglobin: A new family of antimicrobial and angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides. *Eur. Food Res. Technol.* 232:637-646.
- Ahhmed AM, Mugurama M. (2010) A review of meat protein hydrolysates and hypertension. *Meat Science* 86:110-118.
- Albenzio M, Santillo A, Caroprese M, Della Malva A, Marino R. (2017). Bioactive peptides in animal food products. *Foods* 6 (5): 35- Doi:10.3390/foods 6050035
- Arihara K, Nakashima Y, Mukai T, et al. (2001) Peptide inhibition for angiotensin I-converting enzyme from enzymatic hydrolysates of porcine skeletal muscle protein. *Meat Science* 57:319-324.
- Arihara K, Kajimoto O, Hirata H, et al. (2005) Effect of powered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with normal blood pressure or mild hypertension. *J Am. Coll. Nutr.* 24: 257-265.
- Arikara K, (2006) Strategies for designing novel functional meat products. *Meat Science* 74: 219-229.
- Arrutia F, Puente A, Riera FA, Menendez C, Gonzalez UA (2016) Influence of heat pre-treatment on BSA tryptic hydrolysis and peptide release. *Food Chemistry* 202: 40-48.
- Banerjee P, Sucedá G, Shanthi C. (2012). Isolation of novel bioactive regions from bovine Achilles tendon collagen having angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties. *Process. The Protein Journal* 31:374-386.
- Bauchart C, Remond D, Chambon C, Mirand PP, Savary-Auzeloux I, Reynes C, Morcel M. (2006) Small peptides (<5kDa) found in ready-to-eat beef meat. *Meat Science* 74: 658-666.
- Bauchart C, Morzel M, Cambon C et al. (2007) Peptides reproducibly released by in vivo digestion of beef meat and trout flesh in pig. *Br. Nutr.* 98:1187-1195.
- Bauchard et al. (2017) citado por Dauda Sa-Abu Abiola et al. (2017).
- Becerra et al. (2019). Identification of angiotensin I-converting enzyme -inhibitory and anticoagulant peptides from enzymatic hydrolysates of chicken comb and wattles. *Journal Medical Food* 22:1-7.
- Bhat ZB, Kumar S, Bhat HF (2015) Bioactive peptides of animal origin: a review. *Journal Food Science Technology* 52: 5377-5392.
- BIOPEP Database (2012) <http://www.uwm.edu.pl/biochemia/biop/Peptide-data>
- Borrajo P, Pateiro M, Barba J, Mora L, Franco D, Toldra F, Lorenzo JM. (2019). Antioxidant and antimicrobial activity of peptides extracted from meat by-products: a review. *Food Anal. Methods* pp 1-15.
- Caron J. (2016). Food peptidomics of in vitro gastrointestinal digestion of partially bovine hemoglobin: low-resolution versus high-resolution LC-MS/MS analyses. *Electrophoresis* 37:1814-1822.
- Chakrabarti S, Jahandidch F, Wu J. (2014). Food derived bioactive peptides on inflammation and oxidative stress. *Biomed Res. Int.* 608979.
- Chakrabarti S, Guha S, Majunder K. (2018). Food -derived bioactive peptides in human health: Challenges and opportunities. *Nutrients* 10:1738; doi:10.3390/nu 10111738.
- Cheung IWY, Nakayama S, Hsu MNK, Samanayaka AGP, et al. (2009). Angiotensin of hydrolysates from Oat (*avena sativa*) proteins by in silico and in vitro analyses. I converting enzyme inhibitory activity. *Journal of Agricultural Food Chemistry* 57:9234-9242.

- Choi J, Sabikhi L, Ashraf H, Anand S. (2012) *Bioactive peptides in dairy products*. *Doi.org/10.1111/j.1471-0307.2011.00725.x*.
- Christensen I, Ertbjerg P, Loje H, Risbo I, et al. (2013) *Relationship between meat toughness and properties of connective tissue from cows and young bulls treated at low temperatures for prolonged times*. *Meat Science* 93:787-795.
- Dauda Sa-Adu Abiola et al (2019) *Bioactive peptides from meat and some daily food and their role on human health and nutrition*. *Research Inventory: International Journal of Engineering and Science* 9:40-51.
- De Leo F, Panarese S, Ceci RG, Ceci LR. (2009). *Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides: production and implementation of functional food*. *Current Pharmaceutical Design* 15: 3622-3643.
- Dziuba M, Dziuba B. (2010). *In silico analysis of bioactive peptides*. En *Bioactive Proteins and Peptides as Functional Foods and Nutraceuticals*. 325-340 Arnes, IA: Wiley-Blackwell.
- Dziuba B, Dziuba, M (2014) *Milk protein -derived bioactive peptides in dairy products: molecular, biological and methodological aspects*. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment* 13: 5-25.
- Escudero E., Sentrandeu MA, Arihara K, Toldra F. (2010). *Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides generated from in vitro gastrointestinal digestion of pork meat*. *Journal Food Chemistry* 58 :2895-2901.
- Escudero E, Toldra F, Sentandreu MA, et al. (2012) *Anti -hypertensive activity of peptides identified in the in vitro gastrointestinal digest of pork meat*. *Meat Science* 91:382-384.
- Escudero E, Mora L, Fraser PD, Aristoy MC, Toldra F (2013). *Identification of novel antioxidant peptides generated in Spanish dry-cured ham*. *Food Chemistry* 138:1283-1288.
- Escudero E, Mora L, Fraser PD, Ariston MC, Arihara K, Toldra F. (2013a). *Purification and identification of antihypertensive peptides in Spanish dry-cured ham*. *Journal of Proteomics* 78: 499-507.
- Farag M, Alagawany M, El-Hack R, Tiwari R, Dhama K. (2015). *Identification of different animal species in meat and meat products*. *Trends and Advances. Adv. Anim. Vet. Sci.* 3:334-346.
- Fu Y, Young JF, Dalsgaard TK, Therkildsen M (2015) *Separation of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from bovine connective tissue and their stability towards temperature, pH and digestive enzymes*. *Int. J. Food Sci. Technol.*50:1234-1243.
- Fu Y, Yoing JF, Lokke MM et al. (2016) *Re-valorization of bovine collagen as a potential precursor of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides based on in silico and in vitro protein digestion*. *J. Funct. Foods* 24:196-206.
- Fu Y, Jette FY, Therkildsen M. (2017) *Bioactive peptides in beef: Endogenous generation through postmortem aging*. *Meat Science* 123:134-142.
- Gallego M, Mora L, Hayes M, Reig M, Toldra F (2019) *Peptides with potential cardioprotective effects derived from dry-cured ham byproducts*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 6:110-117.
- Gomez-Guillen MC, Gimenez B, Lopez-Caballero ME, Montero MP (2011) *Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review*. *Food Hydrocolloids* 25:1813-1827.
- Hou Y, Wu Z, Wang G, Wu G. (2017). *Protein hydrolysates in animal nutrition*. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 8: Article 24; doi 10. 1186/S40104-017-0153-9.
- Huff-Lonergan E, Zhang WG, Lonergan SM. (2010). *Biochemistry of postmortem muscle-lessons on mechanisms of meat tenderization*. *Meat Science* 86:184-195.
- Intarapichet KO, Maikhunthod B. (2005). *Genotype and gender differences in carnosine extracts and antioxidant activities of chicken breast and thigh meats*. *Meat Science* 71:634-642.
- Iwaniak A, Minkiewicz P, Darewicz M. (2014). *Food -originating ACE inhibitors, including antihypertensive peptides, as preventive food components in blood pressure reduction*. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 13:114-134.
- Jang A, Jo C, Kang KS, Lee, M. (2008) *Antimicrobial and human cancer cell cytotoxic effect of synthetic angioten-*

sin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides. Food Chemistry 107: 327-336.

Jayasena DD, Jung S, Bae YS, HB, Park HB, Lee JH, Jo C. (2015). *Comparison of the amounts of endogenous bioactive compounds in raw and cooked meats from commercial broilers and indigenous chickens. Journal Food Composition Analyses 37: 20-24.*

Katayama K, Anggraeni HE, Mori T, Ahhmed AM et al. (2008) *Porcine skeletal muscle troponin is a good source of peptides with angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity and antihypertensive effects in spontaneously hypertensive rats. Journal of Agricultural and Food Chemistry 56:355-360.*

Keska P, Wojciak M, Stanik J, (2019). *Bioactive peptides from beef products fermented by acid whey in vitro and in silico study. Sci. Agric. 76: 311-320.*

Kim S, Wijesekara I. (2010). *Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review. Journal Functional Foods 2:1-9.*

Kitts DD, Weiler K. (2003). *Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. Curr. Pharm. Des. 9:1309-1323.*

Kizhakekuttu TJ, Widlandsky M. (2010). *Natural antioxidants and hypertension: promise and challenges. Cardiovascular Therapeutics 28: e20-e32.*

Korhonen H, Pihlanto- Leppala A, Rantamaaki P, Tupasela T. (1998) *Impact of processing on bioactive proteins and peptides. Trends Food Sci. Technol. 9:307-319.*

Lafarga T, Hayes M. (2014) *Bioactive peptides from meat muscle and by-products: Generation, functionality and application as functional ingredients. Meat Sci. 98:227-239.*

Lafarga T, O`Connor P, Hayes M. (2015) *In silico methods to identify meat-derived proyl endopeptidase inhibitors. Food Chem 175:337-343.*

Lafarga T, Alvarez C, Hayes M. (2017). *Bioactive peptides derived from bovine and porcine co-products: A review. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12418>*

Lee SY, Hur SJ. (2017). *Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. Food Chemistry 228:506-517.*

Lemes A, Sala I, da Costa J, Cavalcanto A, et al. (2016) *A review of the latest advance in encrypted bioactive peptides from protein-rich waste. International Journal of Molecular Science 17:950-959.*

Ligoniere C, Britz TJ, Hoffman LC. (2012). *Impact of freezing and thawing on the quality of meat: Review. Meat Science 91:93-98.*

Li Y, Yu J. (2015). *Research progress in structure-activity relationship of bioactive peptides. Journal of Medical Food 18:147-156.*

Liu R, Xing L, Zhou GH, Zhang WG. (2016). *A review of antioxidant peptides derived from meat meat muscle and by-products. Antioxidants 5:32-47.*

Liu D, Chem X, Huang J, Huang M, Zhou G. (2017). *Generation of bioactive peptides from duck meat during post-mortem aging. Food Chemistry 237:408-415.*

Maestri E, Pavlicevic M, Montorsi M, Marmirioli N. (2018). *Meta-analysis for correlating structure of bioactive peptides in foods of animal origin with regards to effect and stability. Compressive Reviews in Food Science and Food Safety. Doi:10.1111/1541-4337.12402.*

Malaguti M, Dinelli G, Leoncini E, Bregola et al (2014). *Bioactive peptides in cereals and legumes agronomical, biochemical and clinical aspects. Int. J. Mol. Sci. 15: 21120-21135.*

Martini S, Conte A, Tagliacuzzi D (2019). *Comparative peptidomic profile and bioactivities of cooked beef, pork, chicken and turkey meat after in vitro gastro-intestinal digestion. DOI :208: 10.1016/jprt 2019. 103500*

Milan BZ, Marija B, Jelena I, et al. (2014) *Bioactive peptides from meat and their influence on human health. Tehnologija mesa 55:8-21.*

- Mohanty D, Jena R, Choudhury PK, et al. (2016). Milk derived antimicrobial bioactive peptides: a review *International Journal of Food Properties* 19: 837-846
- Moldes AB, Vecino X, Cruz JM. (2016). Nutraceuticals and food Additives. In *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Food and Beverages Industry*. Eds. Elsevier, 143-164. ISBN 9780444636775.
- Moller NP, Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeier J. (2008). Bioactive peptides proteins from foods: indication for health effects. *European Journal of Nutrition* 47:171-182.
- Mora L, Reig M, Toldra F. (2014). Bioactive peptides generated from meat industry by-products. *Food Research International* 65: 344-349.
- Mora et al (2018). ACEI-inhibitory peptides naturally generated in meat and meat products and their health relevance. *Nutrients* 10:1259.
- Mora L, Gallego M, Reig M, Toldra F. (2017) Challenges in the quantitation of naturally generated bioactive peptides in processed meats. *Trends in Food Science and Technology* 69: 306-314.
- Murakami S. (2017). The physiological and pathophysiological roles of taurine in adipose tissue in relation to obesity. *Life Science* 186: 80-86.
- Nagasawa T, Yonekura T, Nishizawa N, Kitts DD. (2001). In vitro and in vivo inhibition of muscle lipid and protein oxidation by carnosine. *Molecular and Cellular Biochemistry* 225:29-34.
- Peiretti PG, Medana C, Visentin S, Bello F, Giorgia M. (2012). Effect of cooking method of carnosine and its homologues, pentosidine and thiobarbituric acid-reactive substance contents in beef and turkey meat. *Food Chem.* DOI:10.1016/j.foodchem.2012.10035.
- Pihlanto A, Korhonen H. (2003). Bioactive peptides and proteins. *Adv. Food Nutr. Res.* 47: 175-276.
- Preedy V. (2015) Imidazole dipeptides: Chemistry, analysis, function and effects: Society of Chemistry 217-237. Royal Society of Chemistry: United Kingdom.
- Przybylski R, Firdaous L, Chataigne G, Dhulster P, Nedjar N. (2016). Production of an antimicrobial peptide derived from slaughterhouse by-product and its potential application on meat as preservative. *Food chemistry* 211:306-313.
- Przybylski et al. (2019). Harnessing slaughterhouse by products: from wastes to high-added value natural food preservative. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125448>.
- Purchas RW, Busboom JR. (2005). The effect of production system and age on levels of iron, taurine, carnosine, coenzyme Q10, and creatine in beef muscles and liver. *Meat Science* 70:589-596.
- Rezaharsanto y Subroto. (2019). A review on bioactive peptides derived from various sources of meat and meat by-products. *International Journal of Scientific and Technology Research* 8: Issue 12.
- Ribas Augusti A, Diaz I, Sarraga C, Garcia Regueiro JA, Castellari M. (2019). Nutritional properties of organic and conventional beef meat at retail. *Journal Science Food Agriculture* 99: 4218-4225.
- Ryan JT, Ross RP, Bolton D, Fitzgerald GF, Stanton C. (2011) Bioactive peptides from muscle sources: meat and fish. *Nutrients* 3:765-791.
- Ryder et al. (2016). Towards generation of bioactive peptides from meat industry waste proteins using commercial microbial proteases. *Food Chemistry* 208: 42-50.
- Saiga A, Tanabe S, Nishimura T. (2003) Antioxidant activity of peptides obtained from porcine myofibrillar proteins by protease treatment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51: 3661-3667.
- Samaranayaba AGP, Li-Chan ECY. (2011). Food derived peptidic antioxidants: review of their production assessment, and potential applications. *Journal Functional Food* 3: 220-254.
- Sanchez A, Vazquez A. (2017). Bioactive peptides. A review. *FQS* 1:29-46.
- Santandreu MA, Coulis G, Ouali A. (2002) Role of muscle endopeptidases and their inhibitors in meat tenderness. *Trends Food Science Technology* 13: 400-421.

- Sarmadi BH, Ismail A. (2010). *Antioxidative peptides from food proteins: a review*. *Peptides* 31:1949-1956.
- Sayd T, Dufour C, Chambon C, Buffiere C, Remond D. (2018). *Combined in vivo and in silico approaches for predicting the bioactive peptides from meat digestion*. *Food Chemistry* 249: 111-118.
- Shimizu M, Sawashita N, Morimatsu F. (2009). *Antithrombotic papain-hydrolysed peptides isolated from pork meat*. *Thrombosis Research* 123:733-757.
- Simonetti A, Gambacorta E, Pema A. (2016) *Antioxidative and antihypertensive activities of pig meat before and after cooking and in vitro gastrointestinal digestion*. *Food Chemistry* 212:590-595.
- Sing B, Vij S, Hait S. (2014) *Functional significance of bioactive peptides derived from soybean*. *Peptides* 54:171-178.
- Soory M. *Nutritional antioxidants and their applications in cardiometabolic diseases*. (2012). *Infect. Disord. Drug Targets* 12:388-401.
- Stadnik J, Keska P, (2015) *Meat and fermented meat products as a source of bioactive peptides*. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment* 14:181-190.
- Toldra F, Aristoy MC, Mora L, Reig M (2012) *Innovations in value addition of edible meat by products*. *Meat Science* 92:290-296.
- Toldra F, Reig M. (2011). *Innovations for healthier processed meats*. *Trends in Food Science & Technology* 22: 517-522.
- Udenigwe CC, Aluko RE (2012). *Food protein bioactive peptides: production, processing and potential health benefits*. *Journal of Food Science* 77: R11-R24.
- Udenigwe CC, Howard A (2013) *Meat proteome as source of functional biopeptides*. *Food Research International* 54:1021-1032.
- Vercruyse I, Van Kamp J., Smaghe G. (2005) *ACE inhibitory peptides derived from enzymatic hydrolysate of animal protein: A review*. *J. Agric. Food Chem.* 53: 8106-8115.
- Vermeirssen V, van Camp J, Verstraete W (2004) *Bioavailability of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides*. *Br. J. Nutr.* 92:357-366.
- Xing L, Liu R, Cao S, Zhang W, Guanghong Z et al., (2019). *Meat protein based bioactive peptides and their functional activity: a review*. *International Journal of Food Science and Technology* 54:1956-1966.
- Xiong XL. (2018). *Proteins in Food Processing, 2nd edition. Muscle protein: 127-148*. Woodhead Publishing Series in Food Science. Sawson, Cambridge.
- Young JF, Therkildsen M, Ekstrand B, Che BN et al. (2013) *Novel aspects of health promoting compounds in meat*. *Meat Science* 95:904-911.
- Zhang WG, Xiao S, Ahn DU. (2013) *Protein oxidation: Basic principles and implications for meat quality*. *Crit. Rev. Food Sci Nutr* 53:1191-1201.
- Zhang W, Xiao S, Samaraweera H, Lee EJ, Ahn DU. (2010). *Improving functional value of meat products*. *Meat Science* 86:15-31.
- Zhu CZ, Tian W, Li MY, Liu YX, Zhao GM. (2017). *Separation and identification of peptides from dry-cured Jinhua ham*. *International Journal of Food Properties* 20: S2980-52989.
- Zuo QX, Zhang WG, Xing LJ, Zheng JX, Zhou GH. (2017). *Stability of angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of peptides extracted from dry-cured Jinhua ham*. *Journal of Food and Nutritional Research* 5:301-308.