

# **UNIVERSIDAD DE SONORA**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS**

**Bioactividad de Hidrolizados Proteicos de Origen Marino y  
su Potencial de Aplicación en Alimentos Funcionales**

**TESIS PROFESIONAL TEÓRICA**

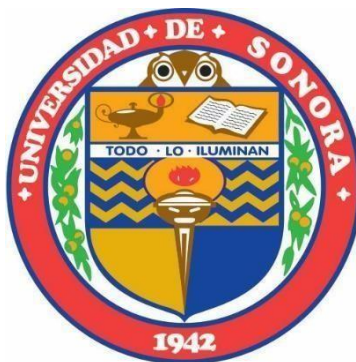
**Que para obtener el título de:**

**LICENCIADA EN CIENCIAS NUTRICIONALES**

**Presenta:**

**Carolina Watanabe Alday**

## Repositorio Institucional UNISON



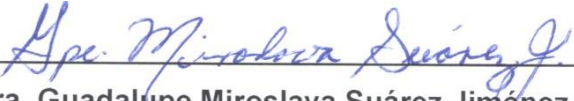
**"El saber de mis hijos  
hará mi grandeza"**




Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como open Access


## APROBACIÓN

Los miembros del jurado designado para revisar la Tesis Profesional de Carolina Watanabe Alday la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el Título de Licenciada en Ciencias Nutricionales.

  
Dra. Guadalupe Miroslava Suárez Jiménez  
Presidente

  
Dr. Víctor Manuel Ocaño Higuera  
Secretario

  
M.C. Mavet Madai Herrera Cadena  
Vocal

  
Dr. Aldo Alejandro Arvizu Flores  
Suplente

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente le doy gracias a Dios y a la Virgen de Guadalupe por permitirme realizar este trabajo, por iluminarme y guiarme a las personas indicadas para realizarlo y poder concluir con mi carrera profesional.

Agradezco a mi papá Everardo, a mi mamá Teresita y a mi hermana Carmen María porque siempre me impulsaron a seguir adelante y nunca dejaron que me diera por vencida, por el apoyo y la fe que siempre han tenido en mí. Asimismo a toda mi familia en la tierra y en el cielo, por ese amor incondicional que representan en mi vida siendo un pilar importante que logra sacar siempre lo mejor de mí.

A todos mis amigos que siempre han creído en mí y se encuentran presentes apoyándome incondicionalmente para que siempre me sienta segura de poder lograr llegar a la meta.

Quiero agradecer a la Dra. Guadalupe Miroslava Suárez Jiménez por aceptar ser mi directora de tesis, así como de corregir y perfeccionar todos mis errores. Además de aceptar mis propuestas y darme excelentes consejos.

Doy gracias a mis sinodales, Dr. Víctor Manuel Ocaño Higuera, M.C. Mavet Madai Herrera Cadena y Dr. Aldo Alejandro Arvizu Flores por todos los consejos e indicaciones y por aceptar formar parte del presente trabajo.

También les doy las gracias a todos los Maestros y Doctores que fueron mis profesores por enseñarme y motivarme en el transcurso de la licenciatura. Así como a la Universidad de Sonora, por aceptar mi tesis.

## DEDICATORIA

*Con mucho cariño, esfuerzo y amor  
A mí padre, madre y hermana por ayudarme a nunca desistir.*

## CONTENIDO

APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
DEDICATORIA.....	4
CONTENIDO .....	5
LISTA DE TABLAS .....	7
LISTA DE FIGURAS .....	8
RESUMEN.....	9
INTRODUCCIÓN.....	10
OBJETIVOS.....	13
General.....	13
Específico.....	13
ALIMENTOS DE ORIGEN MARINO Y SU IMPORTANCIA.....	14
Producción en México y Sonora.....	15
Aprovechamiento de Subproductos de la Pesca .....	17
PROTEÍNAS DE ORIGEN MARINO .....	19
Características Químicas de las Proteínas de Origen Marino .....	20
Tipos de Proteínas.....	21
Proteínas Sarcoplasmáticas.....	22
Proteínas Miofibrilares .....	22
Proteínas del Tejido Conectivo.....	23
Modificación de las Proteínas.....	23
BIOACTIVIDAD.....	25
Actividad Antioxidante.....	25
Actividad Antihipertensiva.....	27
Actividad Anticancerígena.....	30
Actividad Antimutagénica.....	31
HIDROLIZADOS PROTEICOS DE ORIGEN MARINO .....	33
Obtención de Hidrolizados .....	33
Purificación de Péptidos con Bioactividad.....	35
ALIMENTOS FUNCIONALES.....	37
Tipos de Alimentos Funcionales .....	37
Consumo.....	38

APLICACIÓN DE HIDROLIZADOS PROTEICOS EN ALIMENTOS FUNCIONALES.....	39
Bioactividad de Hidrolizados Proteicos en Alimentos Funcionales .....	39
Mecanismo de Absorción .....	39
Producción de Alimentos Funcionales.....	40
Efectos en la Salud.....	42
CONCLUSIONES .....	43
RECOMENDACIONES.....	44
REFERENCIAS.....	45

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>		<b>Página</b>
1.	Aminoácidos esenciales en las proteínas de pescado.....	19
2.	Principales constituyentes en los peces .....	20
3.	Péptidos antioxidantes de especies marinas.....	26
4.	Actividad antihipertensiva de hidrolizados productos marinos .....	29
5.	Péptidos antihipertensivos obtenidos de especies marinas .....	29
6.	Comparación del proceso químico y proceso enzimático para producir hidrolizados de proteína de subproductos marinos .....	34
7.	Beneficios a la salud de péptidos como ingredientes en alimentos funcionales	41



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
1.	Producción promedio de principales especies 2007-2013 (toneladas en peso vivo) .....	16

## RESUMEN

En la actualidad, en diversas partes del mundo, incluyendo nuestro país, se están llevando a cabo varias investigaciones con el objetivo de adquirir productos bioactivos a partir de productos pesqueros. Las industrias que procesan el pescado producen un mayor porcentaje de desechos que en el consumo humano. México se encuentra dentro de los 20 países en mayor producción pesquera, con alrededor de 1.5 millones de toneladas anuales que significan el 1.5 % de la captura mundial. El aumento en el interés por las proteínas de origen marino está relacionado con la posibilidad de modificarlas mediante hidrólisis enzimática y generar péptidos con diversas actividades biológicas. A partir de hidrolizados de proteínas marinas y de subproductos pesqueros se han encontrado diferentes péptidos que han presentado diferentes bioactividades como la antioxidante, antihipertensiva, anticancerígena y antimutagénica. Esta bioactividad varía según la estructura y composición del péptido, así como la fuente de dónde son obtenidos. Estos péptidos pueden ser incorporados a alimentos y así proporcionar un beneficio a la salud además de su función nutritiva. A estos alimentos se les conoce como alimentos funcionales. Actualmente, se encuentran disponibles productos comerciales con péptidos procedentes hidrolizados proteicos de pescado los cuales aportan beneficios para la salud, como la disminución de la tensión arterial. Las diferentes bioactividades que presentan los péptidos juegan un papel muy importante en la creación de nuevos alimentos, sobre todo alimentos funcionales, por lo que la creación de estos utilizando péptidos bioactivos procedentes de productos marinos puede contribuir a la mejora de la salud de las personas al ser incluidos en la dieta diaria. De esta revisión se concluye que es necesario sentar las bases para mayores investigaciones y así poder elucidar la mejor formulación de estos productos para el consumo humano, así como evaluar el efecto benéfico de éstos.

## INTRODUCCIÓN

El hombre, desde el origen de los tiempos, ha buscado encontrar un alimento que cure cualquier tipo de enfermedad, dicho también por el filósofo Hipócrates: “*Que la comida sea tu alimento y el alimento tu medicina*”. Las personas se dejan guiar por los “productos milagro” que se exhiben en los medios de comunicación, con la idea de adquirir cualquier beneficio mencionado por los mismos.

Las industrias han querido satisfacer las demandas de un alimento beneficioso a la salud y gracias a que la tecnología va en aumento constante en todos los aspectos, se ha logrado crear diferentes productos disponibles para la adquisición del consumidor. Sin embargo, la investigación científica debe combatir dichos supuestos con alimentos que realmente aporten dichos beneficios en la salud a causa de la alta prevalencia de enfermedades.

Se les ha denominado a los “alimentos bioactivos” a aquellos que además de aportar nutrientes contienen una serie de sustancias que pueden ser protectores contra enfermedades crónicas. Estos contienen compuestos químicos de origen natural que ejercen un efecto beneficioso para alguna función corporal del individuo, produciendo una mejora en la salud y bienestar o reduciendo un riesgo de enfermedad (Dragone, 2011). La bioactividad es un componente principal en dichos alimentos, lo que significa que tienen la capacidad de excluir los daños potenciales como toxicidad, alergenicidad, mutagenicidad, enfocándose en afectar positivamente la salud Miller y col., 2008).

Actualmente, se están llevando a cabo varias investigaciones con el objetivo de adquirir productos bioactivos a partir de los productos pesqueros, en diversas partes del mundo, incluyendo México (Ezquerro, 2014), donde existe una gran abundancia de especies marinas capturándose alrededor de 1.4 millones de toneladas anuales de productos pesqueros (FAO, 2012). Además, Sonora aportó un 38.68% de la producción pesquera nacional (SAGARPA, 2013).

Particularmente en México la pesca genera una gran cantidad de desechos y subproductos, y de éstos se han logrado aislar y caracterizar varios materiales bioactivos (Suárez-Jiménez y col., 2014).

Uno de los métodos más utilizados para la obtención de compuestos bioactivos a partir de proteínas de origen marino es la hidrólisis enzimática de proteínas. La hidrólisis proteica consiste en la ruptura del enlace peptídico y en consecuencia la generación de péptidos de menor tamaño o incluso de aminoácidos libres de no llevar un control adecuado de la hidrólisis (Vioque, 2001).

Existen diversos estudios donde se demuestra que la hidrólisis enzimática de proteínas de fuentes animales de origen marino genera péptidos con diversas propiedades con bioactividad entre las cuales se encuentran el ser antihipertensivas, inmunomoduladoras y antimicrobiales; además de ser antioxidantes (Samaranayaka y Li-Chan, 2011). Este tipo de hidrólisis en las proteínas provenientes de subproductos pesqueros contribuyen en la recuperación de péptidos bioactivos, además de representar una importante fuente de compuestos quimiopreventivos frente a diversas enfermedades (Suárez-Jiménez y col., 2014). Se han encontrado en diversos estudios, que ciertos aminoácidos presentes en los péptidos son responsables de las propiedades antioxidantes en alimentos, entre éstos, la histidina, triptófano, lisina, metionina y prolina (Mendis y col., 2005a; Shahidi y Amarowicz, 1996), por lo que el ser añadidos en los alimentos podría conducir a la producción de nuevos alimentos funcionales.

Un alimento funcional es un alimento con la apariencia similar a otro alimento convencional de nuestra dieta diaria, pero que además de la función nutritiva básica se ha demostrado que presenta propiedades fisiológicas o que disminuyen el riesgo de contraer ciertas enfermedades (Aranceta, 2010). Esta funcionalidad puede alcanzarse gracias a la adición de ciertos componentes a los cuales se les atribuye propiedades bioactivas.

Entre los compuestos que se han añadido a alimentos funcionales están los hidrolizados proteicos, que aportan propiedades antioxidantes a dichos alimentos (Dragone, 2011). En dichas fuentes se encuentra la soya (Chen y col., 1998), huevo (Dávalos y col., 2004), leche (Hernández-Ledesma y col., 2007), puerco (Saiga y col., 2003), pollo (Wu y col., 2005) y recientemente diversas especies marinas (Jun y col., 2004; Li y col., 2006; Dong y col., 2008; Nazeer y col., 2012).

La tendencia al uso de fuentes proteicas como el pescado y los subproductos de la industria pesquera es una opción atractiva dentro de la industria alimentaria (Picot y col., 2006; Alemán y col., 2011b; Han y col., 2011). Existen alimentos adicionados con hidrolizados proteicos, como los hidrolizados de bajo peso molecular (con un grado de hidrólisis del 1-10%), son utilizados para la fabricación de pasteles helados, postres (espumantes), mayonesas, salchichas (emulsificantes), y en el empleo de derivados cárnicos y productos bajos en grasa (absorbentes de aceite o agua), los hidrolizados extensivos (con un grado de hidrólisis mayor del 10%), se aplican en la alimentación en circunstancias de falta de apetito (personas ancianas), alimentación enteral o paraenteral, suplementación en dietas de gran demanda proteica (bebidas para deportistas), aporte proteico en dietas hipocalóricas o con problemas de alergia alimentaria y en alimentación para enfermos (CECOPESCA, 2012).

Debido a que México, y sobre todo Sonora, cuentan con una gran producción pesquera, y que además se conoce que la hidrólisis enzimática de las proteínas de origen marino, por sus características especiales, genera péptidos con propiedades bioactivas, los hidrolizados proteicos de origen marino pudieran incluirse como ingredientes de alimentos funcionales.

El presente escrito describe las más recientes investigaciones acerca de la obtención de péptidos e hidrolizados proteicos a partir de proteínas de origen marino, y la forma en que éstos se pueden presentar en alimentos funcionales y los beneficios que aportan a la salud. Además, se pretende sentar bases para futuras investigaciones y su posible utilización en la producción de alimentos con propiedades bioactivas utilizando hidrolizados proteicos.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Describir la bioactividad de hidrolizados proteicos de origen marino en alimentos funcionales sobre la salud humana.

### **Específicos**

Describir la bioactividad de los hidrolizados proteicos marinos.

Describir la aplicación de los hidrolizados proteicos en alimentos funcionales.

Señalar los alimentos funcionales con bioactividad de hidrolizados proteicos de origen marino.

## ALIMENTOS DE ORIGEN MARINO Y SU IMPORTANCIA

La pesca y acuicultura, así como la seguridad alimentaria, desempeñan un papel importante en la nutrición. El consumo de pescado aporta proteínas y otros nutrientes, particularmente grasas, minerales y vitaminas esenciales y forma parte de la alimentación tradicional en muchos pueblos y, en algunas poblaciones, éste y los productos pesqueros son una fuente importante de alimentos y nutrientes esenciales. Se prevé que la demanda de pescado y productos pesqueros aumente, debido a la expansión en la población mundial, independientemente de que el consumo per cápita se mantenga con un promedio actual mundial de 19 kilogramos al año o se incremente (FAO, 2012). Sin embargo, recientemente en diversas ciudades el consumo de los alimentos marinos ha ido en aumento como resultado de un mejor entendimiento acerca de los beneficios y de la imagen entre los consumidores. De acuerdo con los datos de la FAO, en 2010 la captura global de peces (captura de peces salvaje y acuicultura) alcanzó 148.5 millones de toneladas métricas (Norris y col., 2014).

Se han demostrado los beneficios derivados de la inclusión del consumo de pescado en una dieta saludable, en sustitución de alimentos menos saludables por la relación con su valor nutritivo único. El consumo de pescado es importante ya que reduce el riesgo de contraer enfermedades relacionadas con la obesidad como son las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, además se estudia su contribución con la reducción de la propia obesidad (FAO, 2012).

La proteína del pescado se considera una fuente esencial para muchas personas en países en desarrollo (Oosterveer, 2008). Como ejemplo, los alimentos del medio acuático son una fuente importante de ácido eicosapentaenoico (AEP) y ácido docosahexaenoico (ADH), ambos ácidos grasos omega 3 de cadena larga, los cuales constituyen elementos esenciales de nuestro sistema neurológico y son importantes para el desarrollo cerebral y neurológico óptimo de los niños (FAO, 2012).

La fácil digestibilidad de los productos pesqueros garantiza que un alto porcentaje de los nutrientes beneficien al consumidor y no se desperdicien. En este sentido, diversos estudios han demostrado que el sistema digestivo absorbe un porcentaje mayor de AEP y ADH (grasas omega 3) si estos son consumidos a partir de pescado, pero además el consumo de complementos de aceite de pescado podría ser una buena alternativa para las personas que no lo consuman regularmente (FAO, 2012).

Las industrias que procesan el pescado producen más del 60% en productos desperdiciados, incluyendo cabeza, piel, cortes, aletas, complexión, vísceras y huevos, y sólo el 40% es utilizado para el consumo humano (Dekkers y *col.*, 2011).

Debido a que en las últimas cinco décadas se ha mantenido un crecimiento sostenido, en la producción pesquera, resultado de pesca o la acuicultura (FAO, 2012), los diferentes compuestos marinos ofrecen una grandiosa ventaja al ser utilizados para la creación de nuevos productos ya que presentan estructuras únicas y complejas, que han sido desarrolladas a través de la evolución de la gran diversidad de especies.

Alrededor de 56 millones de personas trabajan directamente en el sector pesquero, por lo que el empleo en la pesca y la acuicultura se ha incrementado a un ritmo más rápido que el empleo en la agricultura tradicional y que la población (FAO, 2012). Además, muchas personas trabajan en importantes sectores secundarios, tales como la manipulación, la elaboración y la distribución, en los cuales las mujeres representan la mitad de quienes se dedican a estas actividades. Si se incluye a las familias de estos trabajadores, la pesca y la acuicultura contribuyen a la subsistencia de entre 660 millones y 880 millones de personas, lo que representa un 12 % de la población mundial (FAO, 2012).

### **Producción en México y Sonora**

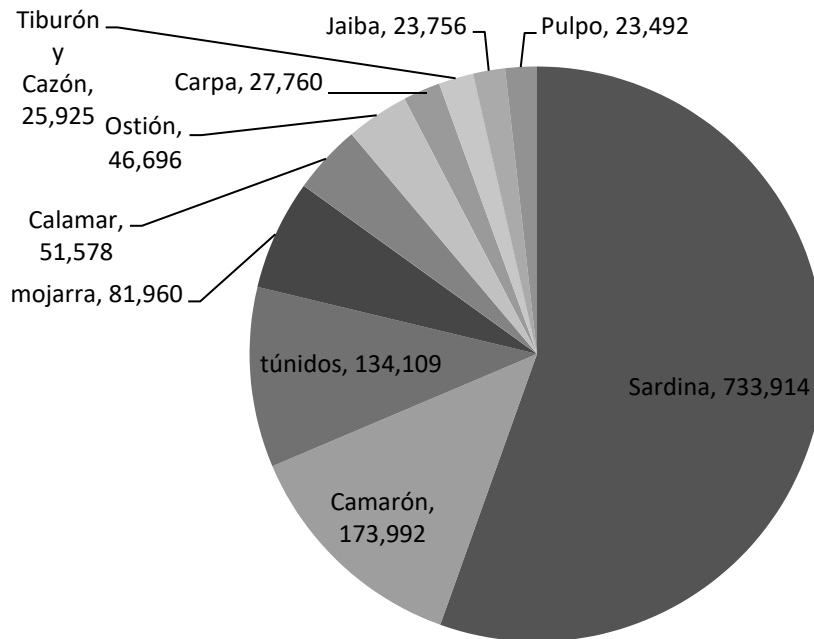
México se encuentra dentro de los 20 países en mayor producción pesquera, con alrededor de 1.4 millones de toneladas anuales que significan el 1.5 % de la captura mundial. Este sector aporta alrededor del 0.7 % del PIB nacional, y emplea cerca del 1.3% de la población ocupada. Casi dos tercios de la producción proviene de cuatro estados: Sonora, Sinaloa, Baja California y Baja California Sur (Hernández-Saavedra, 2015).

La producción de 2007-2013 en México, se dividen en tres litorales: Pacífico, Golfo del Caribe y aguas interiores. Con una participación de un 83.14 % encontramos el litoral del Pacífico, donde se encuentran las entidades de Sonora, Sinaloa y Baja California Sur, capturando las especies de sardina, anchoveta, atún y camarón. El litoral del Golfo del Caribe, tuvo una participación del 14.69 %, donde se encuentran las entidades de Veracruz, Tabasco y Campeche, capturando ostión, pulpo, mojarra y camarón. El litoral de aguas interiores, tuvo una participación del 2.17 %, lo que incluye al Estado de México, Hidalgo y Guanajuato, capturando carpa, mojarra, trucha y bagre (SAGARPA, 2013).

Dentro de la producción promedio de especies capturadas se encuentran sardina 733,914 toneladas, camarón 173,992 toneladas, túnidos 134,109 toneladas, mojarra 81,960



toneladas, calamar 51,578 toneladas, ostión 46,696 toneladas, carpa 27,760 toneladas, tiburón y cazón 25,925 toneladas, jaiba 23,756 toneladas y pulpo 23,492 toneladas (Figura 1) (SAGARPA, 2013).



Fuente:(SAGARPA, 2013).

**Figura 1. Producción promedio de principales especies pesqueras 2007-2013 (toneladas en peso vivo).**

En México se tiene un 84.95 % de captura y un 15.95% en acuacultura, y la principal entidad productora es Sonora, con un 38.68%, le siguen Sinaloa 18.82%, Baja California Sur 9.01%, Baja California 7.00%, Veracruz 3.99%, Chiapas 2.74%, Tabasco 2.50%, Campeche 2.43%, Yucatán 2.04% y Tamaulipas 1.76%. El promedio de la producción por especie de 2007-2013 es de 1, 692,198 toneladas, de la cual Sonora es la principal entidad con 43.78%, Sinaloa 19.36%, Baja California Sur 10.07%, Baja California 7.66%, Campeche 2.67%, Veracruz 2.65%, Colima 2.38%, Yucatán 2.35%, Chiapas 2.04%, Tabasco 1.65% y Tamaulipas 1.62% (SAGARPA, 2013).

Actualmente existe un aumento importante en la demanda de productos pesqueros para cubrir las necesidades básicas de la alimentación lo cual representa un reto a escala mundial. Internacionalmente se sabe de la necesidad de buscar nuevos recursos, así como de regular la explotación de los que se encuentran en etapas de desarrollo, y revertir el deterioro de aquellos que se consideren sobreexplotados o amenazados como los ecosistemas a los que pertenecen (Hernández-Saavedra, 2015).

Una gran parte de las poblaciones de recursos pesqueros siguen en etapas avanzadas de explotación, algunas se enfrentan a la degradación de su hábitat, en cuerpos de aguas interiores particularmente. Estas tendencias en la sobreexplotación se han acelerado con el desarrollo de nuevas tecnologías en la captura y detección, la cuales continúan mejorando la capacidad de flotas pesqueras para aumentar su producción (Hernández-Saavedra, 2015).

De acuerdo a la FAO, la administración pesquera debe reconocer que la explotación inadecuada o desmedida de los recursos tendrá consecuencias negativas en el futuro. Por lo tanto, se propone que incluso la disminución importante del esfuerzo pesquero podría no tener efectos inmediatos en la recuperación de las poblaciones ni de ecosistemas asociados e incluso en ciertos casos las pérdidas podrías persistir por tiempo indefinido y hasta podrían ser permanentes (FAO, 2014; Hernández-Saavedra, 2015).

### **Aprovechamiento de Subproductos de la Pesca**

Se define subproducto como cualquier material, comestible o no, que resulte del procesado del producto principal (Strom y Egum, 1981). El fileteado de pescado, es un ejemplo típico en los productos marinos. El filete es el producto principal y la piel, cabeza y vísceras, son subproductos (Jaczyski y *col.*, 2009).

De acuerdo a la composición química de los subproductos de la pesca, destacan los lípidos y proteínas. Debido a sus características, no solo pueden proporcionar un beneficio en la salud del consumidor, sino también tienen la particularidad una vez que se aplican mayores procesos de transformación, de generar productos con propiedades biológicas únicas. Un ejemplo es la harina de pescado la cual se destina en la elaboración de dietas para animales; de los aceites que se pueden generar al mismo tiempo de la harina, se pueden extraer componentes valiosos y rentables tales como vitaminas, minerales, enzimas, pigmentos y otros compuestos bioactivos (Kim y Mendis, 2006).

Cierta cantidad de subproductos se subutiliza en la obtención de alimento para animales, compostas, fertilizantes, entre otros materiales, pero una alta cantidad de estos se

desecha sin tratamiento alguno, generando problemas de contaminación (Gildberg, 2002). Sin embargo, los subproductos de la pesca pueden ser fuentes valiosas de proteínas funcionales, ácidos grasos esenciales y enzimas, entre otros materiales de alto valor para la industria alimentaria dirigida al consumo humano, de ahí el desarrollo de tecnologías para la extracción de compuestos a partir de procesamiento de subproductos marinos que puedan dar valor agregado a lo que actualmente se considera un desecho (Shahidi, 2006).

En la escala mundial se procesan casi 70 millones de toneladas de pescado mediante fileteado, congelado, enlatado o curado. Durante estos procesos se generan subproductos y desechos en su mayoría. Como ejemplo, la elaboración del bacalao en las industrias de Islandia y Noruega ha hecho tradicionalmente uso de subproductos con fines de consumo humano. En 2011 ambos países exportaron 11,540 y 3,100 toneladas de cabezas de bacalao secas respectivamente, principalmente a África (FAO, 2014).

El uso de subproductos con fines de consumo humano ha avanzado también en la industria del atún. El mayor productor de atún enlatado a nivel mundial es Tailandia, exportando cerca de medio millón de toneladas cada año, su obtención es a partir de capturas nacionales e importaciones de unos 0.8 millones de toneladas de materia prima fresca congelada. El atún enlatado representa solamente entre un 32 % y un 40 % de la materia prima (FAO, 2014). Además, una empresa de Tailandia que se dedica a subproductos elabora al año cerca de 2,000 toneladas de aceite crudo de atún. Este aceite contiene entre un 25 % y un 30 % de ácido docosahexanoico, además de ácido eicosapentaenoico, el cual se emplea para enriquecer productos alimenticios como el yogur, la leche, los preparados lácteos para lactantes y el pan (FAO, 2014).

Los recortes y las cabezas procedentes de la industria del fileteado se utilizan para la preparación de sopas y ceviches en algunos países (FAO, 2014). De acuerdo a la industria farmacéutica y la de alimentación, se emplea gelatina como un ingrediente para mejorar propiedades como la textura, la elasticidad, la consistencia y la estabilidad. El 1.5% de la producción mundial de gelatina provenía del pescado y otras fuentes en su producción mundial, y esta ascendió en 2011 a unas 348900 toneladas (FAO, 2014.)

Se han encontrado varios péptidos o proteínas nutricionalmente valiosos procedentes de subproductos de la pesca que tienen propiedades funcionales y antioxidantes u otro tipo de propiedad bioactiva. Actualmente, se encuentran disponibles productos comerciales con péptidos procedentes del bonito seco hidrolizado los cuales aportan beneficios para la salud, como la disminución de la presión arterial (FAO, 2014; Ross y col., 2013).

## PROTEÍNAS DE ORIGEN MARINO

Los organismos marinos, a lo largo de su evolución, han desarrollado sistemas bioquímicos y fisiológicos muy refinados. Es por eso que el ambiente marino provee una gran diversidad de especies y la composición de aminoácidos y secuencias primarias de estas proteínas son diferentes a las terrestres. Debido a esto es que las proteínas de origen marino se han convertido en una importante fuente para la obtención de péptidos con bioactividad (Chakraborty y Ghosh, 2010).

Los alimentos marinos como son el pescado, crustáceos y moluscos, representan una importante fuente de proteínas para la nutrición humana. Estos alimentos contienen alrededor de 11-27% de proteínas (Shahidi, 2012). Además, las proteínas del pescado contienen un alto valor biológico, conteniendo todos los aminoácidos esenciales al igual que las proteínas de la leche, los huevos y la carne de los mamíferos (Tabla 1).

**Tabla 1. Aminoácidos esenciales en las proteínas de pescado.**

<b>Aminoácido</b>	<b>Pescado (%)</b>
Lisina	8.8
Triptófano	1.0
Histidina	2.0
Fenilalanina	3.9
Leucina	8.4
Isoleucina	6.0
Treonina	4.6
Metionina-cisteína	4.0
Valina	6.0

Fuente:(Braekkan, 1976; Moustgard, 1957).

## Características Químicas de las Proteínas de Origen Marino

De los animales marinos mayormente conocidos por su calidad proteica son las diversas especies de peces. La composición química de los peces depende de muchas variables, entre las que destacan la especie, edad, estado fisiológico, época y región de captura (Huss, 1998). Entre más edad tenga el pescado su contenido de grasa será más rico y, contiene una menor proporción de agua. Los peces están más delgados en determinadas épocas del año, su parte magra tiene un contenido mayor de agua y son más altos en proteínas principalmente, disminuyendo su grasa. Regularmente, este estado se da después de la freza, ocurriendo en primavera con la mayoría de especies que viven en aguas templadas o árticas (Huss, 1998). Los principales constituyentes de los peces se ilustran en la tabla 2.

**Tabla 2. Principales constituyentes en los peces.**

Constituyente	Pescado (filete) (%)		
	Mínimo	Variación normal	Máximo
Proteínas	6	16 - 21	28
Lípidos	0.1	0.2 – 25	67
Carbohidratos		< 0.5	
Cenizas	0.4	1.2 - 1.5	1.5
Agua	28	66 - 81	96

Fuente: (Love, 1970; Stansby y Hall, 1967).

Otra fuente marina rica en proteína las algas. El contenido de proteína es alto en la gran variedad de algas (Mabeau y Fleurence, 1993). Generalmente, la fracción de proteína de las algas cafés es baja (3-15% del peso seco) comparado con las algas verdes o rojas (10-47% del peso seco) (Fleurence, 1999). La proteína en macroalgas contiene todos los aminoácidos esenciales, además, variaciones en las concentraciones que conocemos que ocurrirán (Galland-Irmouli y col., 1999). Los aminoácidos más abundantes en el alga roja *Palmaria palmata* son leucina, valina, y metionina y de sus niveles altos se acercan a los reportados en la ovoalbúmina (Bocanegra y col., 2009).

Entre el contenido de proteínas en algas, cabe señalar que puede producirse por los complejos pigmentos-proteínas llamados ficobiliproteínas, algunos de las cuales actualmente se utilizan como marcadores fluorescentes en diagnósticos clínicos y aplicaciones biotecnológicas. Además, en algunas ciudades, las ficobiliproteínas son utilizadas como colorantes naturales en productos de alimentos como en las gomas de mascar, productos lácteos, mermeladas y nieves (Rasmussen y Morrissey, 2007).

Las microalgas son la especie más primitiva y más simplemente organizada en el reino vegetal, donde la mayoría está conformada de células pequeñas entre 3-20  $\mu\text{m}$  de tamaño (Rasmussen y Morrissey, 2007). Este grupo de microorganismos es extremadamente diverso y representa una importante fuente sin explorar de la composición del valor bioactivo y bioquímico como son proteínas, pigmentos, antioxidantes, polisacáridos, esteroides, ácidos grasos y vitaminas (Mata y col., 2010).

El alto contenido de proteínas y de patrones de aminoácidos, en varias especies de microalgas, han sido comparados favorablemente con otro tipos de proteínas alimentarias, y resulta ser una buena alternativa como adición de una fuente de proteína (Guil-Guerrero y col., 2004; Spolaore y col., 2006). Como ejemplo, la *Spirulina*, es una microalga alta en proteína (60-70% según la cepa) y, no solo posee todos los aminoácidos esenciales, sino que estos tienen una excelente viabilidad (Plaza y col., 2009). Además, la escala de crecimiento industrial de la microalga *Dunaliella*, puede cambiar el extracto de la proteína alrededor de 100 veces mejor productividad que lo reportado en agricultura y 50 mejor que un piscicultor (Rasmussen y Morrissey, 2007).

### **Tipos de Proteínas**

Dentro de la clasificación de las proteínas de origen marino se encuentran las proteínas sarcoplasmáticas, miofibrilares y de tejido conectivo. Las proteínas sarcoplasmáticas representan aproximadamente el 30% del músculo total, siendo principalmente albúminas, mientras que las proteínas miofibrilares representan el 40 al 60% del contenido en el músculo de pescado y están compuestas mayormente por miosina, actina, actomiosina y troponina. Las demás proteínas del músculo se clasifican como proteínas del tejido conectivo, siendo el colágeno la proteína de mayor importancia (Shahidi, 2012).

## **Proteínas Sarcoplasmáticas**

Las proteínas sarcoplasmáticas incluyen una gran cantidad de proteínas como son mioglobina, enzimas y otras albúminas. Para su extracción en pescado triturado debe encontrarse dentro de una solución neutral salina con una baja fuerza iónica (Huss, 1998).

Una gran parte de las proteínas sarcoplasmáticas son enzimas las cuales participan en el metabolismo celular, se encuentran en la conversión de energía anaeróbica del glucógeno a ATP. Cuando se rompen los organelos, en la fracción de las proteínas sarcoplasmáticas ocurren cambios en la composición (Rehbein y Schreiber, 1978) Este tipo de enzimas, incluyendo las glucolíticas e hidrolíticas, son las responsables de la calidad en el deterioro del pez después de morir (Shahidi, 2012).

## **Proteínas Miofibrilares**

Las proteínas miofibrilares se encuentran en los músculos de una gran cantidad de especies acuáticas y están constituidas principalmente por miosina, actina, tropomiosina y troponinas I, C y T (Suzuki, 1981). Este tipo de proteínas son extraídas de pescado triturado en soluciones iónicas fuertes. La miosina se encuentra en la fracción más abundante de los músculos en los peces contribuyendo en un 50 a 60% de la cantidad total. Su molécula está compuesta por dos cadenas pesadas de (200 y 240 kD), además de compuestos no covalentes con dos pares de cadenas ligeras (16 a 28 kD) (Shahidi, 1994).

En los invertebrados se encuentra presente la proteína paramiosina en cantidades que van desde 0.1 a 10 veces más que la miosina (Offer, 1987). Se conoce que la paramiosina ayuda a mantener la tensión de los tejidos en los músculos. Por otra parte, la actina conforma la segunda proteína miofibrilar más abundante, constituye aproximadamente el 20% del contenido total de proteínas en el músculo de los pescados. La G-actina es el monómero que forma la molécula y en presencia de sales neutrales se polimeriza para formar la F-actina (Shahidi, 2012).

Otros componentes de la proteína miofibrilar incluyen tropomiosina y troponina, las cuales cuentan con un total de 10%. Además, se han descrito diferentes isoformas de tropomiosina en diferentes fuentes de músculos (Nishita y Ojima, 1990).

La función principal de las proteínas miofibrilares es conformar el aparato contráctil responsable de los movimientos musculares. La composición de aminoácidos de este tipo de proteínas en peces es muy similar a las correspondientes a las proteínas del músculo de

mamíferos, a pesar de que las propiedades físicas pueden ser ligeramente diferentes. El punto isoeléctrico (pI) está alrededor del pH 4.5-5.5 (Shahidi, 2012). Además, la estructura que conforma estas proteínas se puede modificarse fácilmente mediante cambios en el ambiente físico. Algunas características como la solubilidad pueden cambiar después de una congelación/deshidratación, e incluso se puede ocasionar una desnaturalización causando cambios irreversibles en la estructura si se expone a tratamientos con altas concentraciones salinas o de calor (Shahidi, 2012).

### **Proteínas del Tejido Conectivo**

El residuo de la extracción de las proteínas sarcoplasmáticas y miofibrilares es conocido como estroma, el cual se compone de colágeno y elastina para los tejidos conectivos. El estroma es soluble en una dilución con HCl o NaOH y contribuye corresponde a más del 10 % de la proteína cruda en músculos (Sato y *col.*, 1989).

El colágeno contenido en el músculo depende de la especie, el régimen alimenticio y de la madurez del pescado. En general, los músculos de pescado contiene aproximadamente 0.2 a 2.2% de colágeno (Sato y *col.*, 1989).

Las fibras de colágeno forman una delicada estructura de redes, las cuales son de complejidad variable, dependiendo de los diferentes tipos de tejido conectivo. Estas estructuras siguen un patrón similar a las de los mamíferos, aunque encontrándose diferencias en el de peces. El colágeno en especies marinas, sobre todo peces, es mucho más termolábil y en menor contenido, además sus entrecruzamientos son más débiles que el colágeno presente en vertebrados de sangre caliente. En diferentes especies de peces se ha observado que existe una variación total del colágeno entre 4.7 y 10 % del contenido de hidroxiprolina (Sato y *col.*, 1989).

### **Modificación de Proteínas**

Se ha demostrado que para mejorar la funcionalidad de las proteínas es necesaria una modificación. Esta puede realizarse mediante diversos procesos químicos o físicos que conducen a una desnaturalización parcial o total de la proteína. Si la desnaturalización de las proteínas se realiza bajo condiciones controladas, sus propiedades pueden ser utilizadas con propósitos tecnológicos. Por ejemplo en la producción de productos a partir de surimi, en los que la capacidad se emplea de las proteínas miofibrilares para formar geles. Las proteínas



forman un gel muy resistente al añadirles sal y estabilizadores en la preparación con proteínas musculares (carne finamente picada), que posteriormente se somete a un proceso de calentamiento y enfriamiento controlado (Suzuki, 1981).

Otra manera de modificar las proteínas es mediante la hidrólisis la cual puede llevarse a cabo químicamente o utilizando enzimas. Diversos estudios han demostrado que los hidrolizados proteicos representan una fuente importante de péptidos con distintas actividades biológicas. Dichos péptidos se encuentran formando parte de en la secuencia proteica original, pero son liberados durante el procesado de los alimentos, durante la digestión gastrointestinal o mediante una hidrólisis enzimática controlada. Ya que se encuentran liberados los péptidos, pueden afectar diversas funciones fisiológicas en el organismo (Gómez-Guillén *y col.*, 2010).

El aumento en el interés por las proteínas de origen marino quizá esté relacionado con la generación de péptidos bioactivos. En ese sentido, diferentes péptidos derivados de la hidrólisis de proteínas marinas han sido identificados con actividad antioxidante (Byun *y col.*, 2009) así como actividades antihipertensiva, anticoagulante o antimicrobiana (Ngo *y col.*, 2011). Estos péptidos fueron obtenidos de diversas fuentes marinas como las algas, crustáceos, y además diferentes especies de pescados. En general, los péptidos que ejercen bioactividad son relativamente pequeños ya que contienen cadenas cortas de aminoácidos (de 3 a 20), sus actividades dependen de la composición y secuencia de aminoácidos, y estos no presentan bioactividad dentro de la proteína intacta, si no que al ser liberados mediante la hidrólisis van a ejercer su actividad (Hayes, 2011; Kim y Wijesekara, 2010).

Particularmente, en la industria farmacéutica y de alimentos se prefiere la hidrólisis enzimática, ya que tiene la ventaja de carecer de residuos de solventes orgánicos o productos químicos tóxicos, además de ser un proceso con condiciones de temperatura y pH controlados (Pihlanto-Leppälä, 2000).

## BIOACTIVIDAD

La bioactividad es la característica principal en alimentos que aportan nutrientes y que además contienen una serie de sustancias las cuales pueden ser protectores contra enfermedades crónicas teniendo la capacidad de excluir los daños potenciales como toxicidad, alergenicidad, mutagenicidad por lo que se enfoca en afectar positivamente la salud Miller y col., 2008). En estudios sobre bioactividad de hidrolizados proteicos se han encontrado diversas formas de actuar aportando un potencial beneficio a la salud, entre estos están la actividad antioxidante, actividad antihipertensiva, actividad anticancerígeno y actividad antimutagénica.

### Actividad Antioxidante

Durante la respiración celular en humanos y otros organismos aeróbicos se generan especies reactivas de oxígeno (ERO's) y radicales libres, los cuales cumplen un rol importante en varias enfermedades como desórdenes neurodegenerativos, hipertensión, inflamación, cáncer, diabetes, Alzheimer, Parkinson y problemas de envejecimiento (Bougatef y col.; 2009; Ngo y col., 2010). Las ERO's y radicales libres presentan electrones de valencia desapareados y por lo tanto atraen electrones de otras sustancias, causando así estrés oxidativo en las células y tejidos. Estos radicales libres son inestables y reaccionan rápidamente con otras sustancias o moléculas en el cuerpo, generando un daño en las células o tejidos.

Un antioxidante se define como cualquier sustancia que al estar presente a bajas concentraciones, comparadas con el sustrato oxidable, disminuye considerablemente o inhibe la oxidación de ese sustrato. Los antioxidantes en alimentos juegan un papel importante como factores benéficos a la salud que protegen al cuerpo del estrés oxidativo (Bougatef y col.; 2009). Los antioxidantes endógenos ayudan a proteger a los tejidos y órganos de los daños oxidativos causados por la reactividad de ERO's como son radicales hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ), radicales peroxilo ( $\cdot\text{OOR}$ ), anión superóxido ( $\text{O}^{\cdot-}$ ), y ión peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ). Estos antioxidantes endógenos en el cuerpo incluyen enzimas como son superoxidasa dimustasa, catalasa, y glutatión peroxidasa, y varios compuestos no enzimáticos como son selenio,  $\alpha$ -tocoferol, y vitamina C (Wojcik y col., 2010). El balance antioxidante-prooxidativo en el cuerpo humano puede cambiar debido a la edad junto con otros factores como la contaminación ambiental, fatiga, ingesta excesiva calórica, y dietas altas en grasa.

Recientemente, las proteínas de origen marino han ganado interés como fuentes fuente potenciales de péptidos antioxidantes, particularmente debido a su disponibilidad de grandes

cantidades de desechos de procesamiento y de especies subutilizadas (Chalamaiah y col. 2012).

Algunas proteínas, proteínas hidrolizadas, péptidos individuales y aminoácidos han demostrado tener una significativa actividad antioxidante. Diversos estudios han demostrado que a partir de algunos hidrolizados de proteínas de distintas fuentes como caseínas, proteínas de trigo, proteínas de la yema del huevo, proteínas miofibrilares de porcinos y proteínas de subproductos acuáticos, se han obtenido péptidos bioactivos antioxidantes (Tabla 3) (Pihlanto 2006; Ngo y col., 2012).

Son varios los péptidos bioactivos que exhiben propiedades antioxidantes y que han sido identificados en organismos marinos como ostras, camarón, calamar, mejillón y una variedad de especies de pescados. El hidrolizado de músculo de pez globo (*Lagocephalus wheeleri*) produjo una fuerte actividad antioxidante comparada con otras fuentes de pescados (Harada y col., 2010). Además, un hidrolizado de proteína de salmón, así como sus fracciones y los péptidos aislados mostraron un efecto antioxidante al inhibir la oxidación del ácido linoleico (Girgih y col., 2013).

**Tabla 3. Péptidos antioxidantes de especies marinas.**

Fuente	Secuencia de aminoácidos	Referencias
Congrio ( <i>Conger conger</i> )	LGLNGDDVN	Ranathunga y col., 2006
Microalga ( <i>Chlorella vulgaris</i> )	VECYGPNRPQF	Sheih y col., 2009a
Calamar del Atlántico ( <i>Architeuthis dux</i> )	NADFGLNGLEGLA NGLEGLK	Rajapakse y col., 2005b
Calamar gigante ( <i>Dosidicus gigas</i> )	FDSGPAGVL NGPLQAGQPGER	Mendis y col., 2005b
Merluza de cola ( <i>Macruronus magellanicus</i> )	ESTVPERTHPACPDFN	Kim y col., 2007
Ostra ( <i>Crassostrea gigas</i> )	LKQELEDLLEKQE	Qian y col., 2008
Mejillón ( <i>Mytilus edulis</i> )	HFGDPPH	Rajapakse y col., 2005c
Atún ( <i>Thunnus spp.</i> )	VKAGPAWTANQQLS	Je y col., 2007
Camarón ( <i>Penaeus japonicas</i> )	IKK, FKK, y FIKK	Suetsuna, 2000a
Lenguado ( <i>Paralichthys adspersus</i> )	RPDPDLEPPY	Jun y col., 2004

Diversas enzimas se han utilizado en la obtención de hidrolizados proteicos con actividad antioxidante. Se ha encontrado alta actividad antioxidante en hidrolizados de músculo de lenguado (*Paralichthys olivaceus*) obtenidos con la enzima  $\alpha$ -quimotripsina (Ko y col., 2013). Además, la hidrólisis de proteína de mejillón azul (*Mytilus edulis*) por la enzima comercial Neutrase<sup>®</sup>, resultó ser efectiva para la obtención de péptidos antioxidantes. La purificación de este hidrolizado permitió la obtención del péptido activo con la secuencia de tirosina, prolina, prolina, lisina y alanina (YPPAK) con una actividad secuestrante del radical hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ) y actividades de atrapamiento del radical anión superóxido ( $\text{O}_2^- \cdot$ ) (Wang y col., 2013).

El mecanismo exacto por el cual los péptidos ejercen su actividad antioxidante no está completamente elucidado, pero varios estudios han demostrado que son inhibidores de la peroxidación lipídica, atrapadores de radicales libres y quelantes de iones metálicos de transición. Uno de los mecanismos antioxidantes importantes en los péptidos es la capacidad de neutralizar radicales libres, mejorando la viabilidad celular frente a la muerte celular inducida por oxidación (Gómez-Guillen y col., 2011). También, pueden verse implicados en el mantenimiento del balance redox del ambiente celular induciendo la expresión de enzimas antioxidantes como glutatión peroxidasa (GPx), catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD) en células cancerígenas de hígado de humanos (Mendis y col., 2005a).

### **Actividad Antihipertensiva**

La hipertensión es una de las enfermedades crónicas más comunes en la actualidad relacionadas con el estilo de vida, y recientemente se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes (Zhang y col., 2009). La enzima convertidora de angiotensina I (ECA) juega un importante rol fisiológico en la regulación de la presión arterial. Esta enzima aumenta la presión sanguínea mediante la conversión del decapeptido inactivo angiotensina-I a un potente vasoconstrictor: octapeptido angiotensina-II, así como inactivando el nonapeptido vasodilatador (Richard y col., 2004; Kong y col., 2009). Este sistema es, quizás, el más importante de los diferentes mecanismos vasoconstrictores y vasodilatadores implicados en la regulación de la presión sanguínea (Ondetti y Cushman, 1982). Es por esto que se cree sea factible el detener la elevación de la presión sanguínea inhibiendo la acción de la ECA.

La actividad antihipertensiva es probablemente una de las más estudiadas en los diferentes péptidos bioactivos encontrados a partir de fuentes exógenas como son los alimentos. Estos péptidos antihipertensivos derivados de alimentos no solo han sido bien

investigados, sino que también han sido objeto de un uso práctico como el funcional y diseño de alimentos.

Desde que la hipertensión se convirtió en un serio problema de salud, especialmente en países en desarrollo, y se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, ha ido en aumento el interés por los péptidos antihipertensivos, debido a su efectividad en la prevención o tratamiento de hipertensión mediante la inhibición de la ECA, la cual es la llave en la regulación de la presión sanguínea y homeostasis electrolítica. Los péptidos (IPP y VPP) han sido generalmente descritos y analizados como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Panchaud y col. 2012; Dziuba y Dziuba, 2014).

Los productos lácteos se encuentran entre las fuentes naturales más importantes para la obtención de péptidos inhibidores de ECA (Hernández-Ledesma y col., 2005; Korhonen, 2009), así como el huevo y carne (Fujita, 2000). Sin embargo, actualmente los productos marinos y sus subproductos, por su abundancia y reutilización, representan una fuente importante en la obtención de estos péptidos (Jun y col., 2004; He y col., 2007; Bougateg y col., 2008; Lahogue y col., 2010).

Recientes estudios han mostrado mediante ensayos *in vivo* e *in vitro* que hidrolizados de colágeno de diversas especies marinas exhiben actividad antihipertensiva (Tabla 4). Se han utilizado subproductos de diversas especies de pescados para la obtención de hidrolizados proteicos con buena actividad antihipertensiva. Entre los péptidos que han mostrado ser capaces de inhibir a la ECA en ensayos enzimáticos *in vitro* están los aislados de la piel de abadejo de Alaska (*Theragra chalcogramma*) (Byun y Kim, 2001, 2002; Park y col., 2009), piel de salmón (*Salmo salar* L.) (Gu y col., 2011), gelatina de piel de calamar (*Dosidicus gigas*) (Alemán y col., 2011b; Alemán y col., 2011c), piel y cartílago de salmón (*Oncorhynchus keta*) (Nagai y Nagashima, 2006) y escamas de besugo (*Sparus pagrus*) (Fahmi y col., 2004). También se han encontrado péptidos con actividad inhibitoria de la ECA obtenidos de otras fuentes marinas (Tabla 5) (Ngo y col., 2012).

**Tabla 4. Actividad antihipertensiva de hidrolizados productos marinos.**

Fuente	IC <sub>50</sub>	Dosis	Δ PS (mmHg)
Bonito ( <i>Sarda sarda</i> )	29.00 µg m.s/ml	15 g/kg/día	-23 después de 7 semanas
Atún ( <i>Thunnus spp</i> )	0.63 µg p/ml	5.000 mg/kg/día	-65 después de 16 días
Sardina ( <i>Strangomera bentincki</i> )	27.1 mg/g	117 mg/kg/día	-33 después de 1 h

Fuente:(Mulero Cánovas y col., 2011)

**Tabla 5. Péptidos antihipertensivos obtenidos de especies marinas.**

Fuente	Secuencia	Referencias
Intestinos de bonito ( <i>Sarda sarda</i> )	IRPVE	Ngo y col., 2012
Músculo de sardina ( <i>Sprattus fuegensis</i> )	KW	Matsufuji y col., 1994
Músculo de bonito ( <i>Sarda sarda</i> )	LKP	Mizuguchi y Kay, 1999
Macroalga ( <i>Undaria pinnatifida</i> )	YNKL IW	Suetsuna y Nakano, 2000b Sato y col., 2002
Abadejo de alaska ( <i>Theragra chalcogramma</i> )	GPL	Byun y Kim, 2001
Besugo ( <i>Sparus pagrus</i> )	VIY	Fahmi y col., 2004
Camarón ( <i>Acetes chinensis</i> )	IFVPAF	Hai-Lun y col., 2006
Proteína de bonito ( <i>Sarda sarda</i> )	IKW	Hasan y col., 2007
Músculo de salmón ( <i>Oncorhynchus kisutch</i> )	IW	Enari y col., 2008
Carne de tiburón ( <i>Carcharhinus longimanus</i> )	MF	Wu y col., 2008
Almeja dura ( <i>Meretrix lusoria</i> )	YN	Tsai y col., 2008
Microalga ( <i>Chlorella vulgaris</i> )	VECYGPNRPQF	Sheih y col., 2009b
Pepino de mar ( <i>Parastichopus Parvimensis</i> )	MEGAQEAQGD	Zhao y col., 2009
Desecho de atún ( <i>Thunnus spp.</i> )	GDLGKTTTWSNWSPPKYKDTP	Lee y col., 2010

En cuanto a las pruebas realizadas *in vivo* se estudió la presión sistólica sanguínea en ratas espontáneamente hipertensas, a las cuales se les administró hidrolizados proteicos de aleta amarilla y captopril (medicamento indicado para la reducción de la presión sistólica sanguínea). Ellos encontraron que la presión sanguínea de estas ratas obtuvo el mismo nivel de 165 mmHg después de 9 horas (Jung y *col.*, 2006). Asimismo, se encontró que ambos tratamientos: captopril e hidrolizado proteico de bonito, pueden disminuir la presión sanguínea hasta 50 mmHg. Estos resultados indican la posibilidad de desarrollar subproductos de hidrolizados proteicos como inhibidores naturales de la ECA comparando la actividad antihipertensiva de la proteína hidrolizada de pescado y señalando que ésta puede proveer mejores resultados benéficos a la salud que la caseína, disminuyendo el colesterol que contiene la sangre, y así contribuyendo a la prevención de enfermedades en el sistema circulatorio como la arterioesclerosis (Fujita y Yoshikawa, 1999).

### **Actividad Anticancerígena**

Numerosos estudios señalan que factores ambientales tales como el tabaco, poca actividad física y dieta inadecuada se asocian fuertemente con el riesgo de padecer cáncer. El cáncer es una enfermedad crónico-degenerativa de enorme variabilidad etiológica. Éste se origina por el crecimiento de células anormales en diversos tejidos del organismo, volviéndose sumamente difícil su diagnóstico y prevención (Michels, 2005).

Existen muchas razones que sustentan la importancia del rol de la nutrición en la etiología del cáncer y las propiedades biológicas de algunos nutrientes. Recientemente, los péptidos con actividad biológica contenidos en los alimentos han sido considerados candidatos adecuados para coadyuvar en la prevención de esta patología. Los péptidos con propiedades antioxidantes y citotóxicas protegen al ADN de daños causados por el estrés celular oxidativo, además pueden disminuir la proliferación de líneas celulares cancerígenas de algunos tipos de cáncer como lo han demostrado diversos estudios tanto *in vivo* como *in vitro* (Han y *col.*, 2011; Picot y *col.*, 2006).

Las fuentes proteicas más utilizadas en la obtención de péptidos con actividad anticancerígena son los productos lácteos, la proteína de huevo, la carne y los cereales como la soya y el trigo. Sin embargo, la tendencia del uso de fuentes proteicas como el pescado y los subproductos de la industria pesquera se ha convertido en una opción atractiva para su obtención (Picot *et al.*, 2006; Alemán (Alemán y *col.*, 2011a) *et al.*, 2011c; Han *et al.*, 2011). Si bien, en hidrolizados de proteína de pescado, los estudios de citotoxicidad y antiproliferación de

células cancerígenas son escasos, algunos de ellos han mostrado resultados favorables empleando músculo de especies como bacaladilla (*Micromesistius poutassou*), bacalao (*Gadus morhua*) y salmón (*Salmo salar*), los cuales inhiben el crecimiento de células de adenocarcinoma mamario MCF-7/6 y MDA-MB-231 *in vitro* (Picot y col., 2006).

Se ha observado que los hidrolizados de piel de atún (*Thunnus orientalis*) inhiben *in vitro*, en un 50 y 38 % la proliferación de células de cáncer de hígado (Hep-G2) y cáncer cérvico-uterino (HeLa), respectivamente (Ha y col., 2011). Asimismo, los hidrolizados de gelatina de piel de calamar gigante (*Dosidicus gigas*) también han mostrado propiedades anticancerígenas *in vitro* (Alemán y col., 2011c).

El tipo de enzima utilizada en la regeneración de este tipo de péptidos es determinante. Esto fue observado en un estudio donde se utilizaron siete enzimas comerciales Protamex, Tripsina, Neutrased, Sabinasa, NS37005, Esperasa y Alcalasa, siendo Esperasa la más adecuada para producir péptidos con mejores propiedades citotóxicas hacia células cancerígenas MCF-7 y U87 (Alemán y col., 2011c).

### **Actividad Antimutagénica**

La actividad antioxidante posee otras actividades asociadas a diferentes actividades biológicas como lo son la antimutagenicidad y la inhibición de proliferación de células cancerígenas (Samaranayaka y Li-Chan, 2011). Una mutación se refiere a un cambio en la secuencia o número de nucleótido debido a la alteración en la secuencia del código de un gen; esto se debe al cambio, eliminación o inserción de una o más bases nitrogenadas en un gen, resultando en una alteración genética (Hartl, 1994).

La actividad antimutagénica es la capacidad de prevenir la transformación de un compuesto en un mutágeno o impedir la reacción entre un mutágeno y el ADN (Ferguson, 1994). Muchos mutágenos actúan mediante la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO's) (Lee y col., 2011). Por lo tanto, el remover las moléculas reactivas es una estrategia importante en el proceso de antimutagénesis (Tian, 2013).

Actualmente, hay un aumento en las evidencias que confirman que los compuestos con propiedades antioxidantes son capaces de remover las ERO's antes de que éstas actúen con el ADN, por lo que se están llevando a cabo investigaciones en esta área para la identificación de compuestos antimutagénicos. Sin embargo, existe escasa información acerca de actividad antimutagénica presente en hidrolizados proteicos y más aún de fuentes de origen marino.



Recientemente se reportó que el hidrolizado de colágeno extraído de brazos de calamar gigante (*Dosidicus gigas*) generado con la enzima proteasa XIV presentó alta actividad antioxidante así como actividad antimutagénica, previniendo en más de 50% la mutación provocada por el mutágeno Aflatoxina B1 frente a cepas de *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100, utilizando el ensayo de Ames (Suárez-Jiménez y col., 2015). Lo anterior sugiere que las actividades antioxidante y antimutagénica están estrechamente relacionadas.

## HIDROLIZADOS PROTEICOS DE ORIGEN MARINO

Diversos estudios han demostrado que al llevar a cabo la hidrólisis de una proteína se mejora su biodisponibilidad. Por lo tanto, se pueden afectar numerosas funciones fisiológicas en el organismo de muchos de los péptidos obtenidos producto de la hidrólisis que poseen propiedades bioactivas (Alemán y *col.*, 2011a).

Existe un gran número de métodos donde los péptidos con actividad biológica pueden producirse a partir de proteínas. Los más comunes son (a) la hidrólisis enzimática con enzimas digestivas, (b) a través de la actividad microbiana de las comidas fermentadas, (c) además por acción de las enzimas derivadas de microorganismos proteolíticos. Una vez que la estructura de los péptidos es conocida, también es posible la síntesis de péptidos. Tres de los procesos que están disponibles actualmente son: (1) síntesis química; (2) recombinación de la tecnología; y (3) síntesis enzimática (Korhonen y Pihlanto, 2003).

### Obtención de Hidrolizados

Los métodos utilizados más frecuentemente en la hidrólisis proteica son la hidrólisis enzimática, la hidrólisis ácida y una combinación de ambas. No es recomendable una hidrólisis alcalina porque ocasiona una racemización o la destrucción de ciertos aminoácidos a pH elevados (Neklyudov y *col.*, 2000). La desventaja en el método ácido es la destrucción total del triptófano, y una destrucción de un 5-10% de serina y treonina (Walker y Sweeney, 2002).

El primer producto hidrolizado de proteína de pescado fue producido en 1940s en Suecia usando un proceso químico (Kristinsson y Rasco, 2000). En este proceso, la proteína de pescado es destrozada en péptidos de pesos moleculares variables por un tratamiento ácido o alcalino utilizando alta temperatura (121°C) y alta presión (100 kPa) (Sanmartín y *col.*, 2009).

En el proceso enzimático, la proteína de pescado es utilizada con el objetivo de aprovechar los subproductos obteniendo proteínas hidrolizadas de alto valor agregado y añadirlo a productos. Este proceso se ha empleado para producir los ya bien conocidos subproductos de pescado con proteínas hidrolizadas.

Las enzimas se pueden desactivar fácilmente en condiciones leves de temperatura y pH. Además, la disponibilidad de enzimas de diferentes fuentes permite elegir el mejor producto final deseado (Pasupuleti y Braun, 2010). El proceso enzimático tiene muchas ventajas (Tabla 6) y promete ser el principal medio para producir los subproductos de proteína hidrolizada de pescado.

**Tabla 6. Comparación del proceso químico y proceso enzimático para producir hidrolizados de proteína de subproductos marinos.**

Método	Ventajas	Desventajas
Proceso químico (ácido y álcali)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proteína de alta recuperación</li> <li>-Proceso de corto tiempo</li> <li>-Bajo costo de procesamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Ausencia de hidrolizados homogéneos ácidos</li> <li>-Funcionalidades disminuidas</li> <li>-Alto contenido de sal</li> <li>-Difícil controlar corrosión del equipo de metal</li> <li>-Produce D-aminoácidos, los cuales no pueden ser absorbidos</li> </ul>
Proceso enzimático	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Menos amargor en el hidrolizado final</li> <li>-Mantiene las funciones y contenido nutritivo al final de los productos</li> <li>-Produce hidrolizados homogéneos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Alto precio de procesamiento</li> <li>-Largo tiempo de proceso</li> </ul>

Fuente: (Kristinsson y Rasco, 2000; Sanmartín y col., 2009).

Una de las principales ventajas de la hidrólisis enzimática es que se lleva a cabo en condiciones más suaves de pH y temperatura. Además esta es selectiva, ya que reduce la formación de compuestos indeseables trabajando con enzimas específicas para un determinado tipo de enlace. A través de este tipo de hidrólisis, las enzimas ejercen un efecto catalítico hidrolizante, produciendo la ruptura de enlaces por agua.

Durante la producción de hidrolizados proteicos, las enzimas actúan específicamente sobre el enlace peptídico de la proteína, dejando libres los grupos ionizables,  $\alpha$ -amino y  $\alpha$ -carboxilos y los iones de hidrógeno son liberados (Adler-Nissen, 1986). Existen varias enzimas utilizadas para la obtención de hidrolizados, dentro de las que están las proteasas digestivas y las microbianas, incluyendo alcalasa, tripsina, pepsina, quimiotripsina, pancreatina, pepsina y termolisina (Korhonen y Pihlanto, 2006).

Es posible obtener péptidos específicos o precursores de los mismos mediante técnicas de ADN recombinante en microorganismos. Tal es el caso de la caseína expresada como caseína as1- recombinante en *E. coli*, cuyo hidrolizado con tripsina presentó actividad antihipertensiva (Korhonen y Pihlanto, 2006).

## Purificación de Péptidos con Bioactividad

Se han descrito numerosos métodos de purificación de péptidos con bioactividad, entre los más utilizados están la cromatografía por exclusión molecular, seguida de una cromatografía de intercambio iónico y utilizando equipos de cromatografía líquida de alta presión (HPLC) (Singh y *col.*, 2014).

La cromatografía líquida de ultra alta presión (UHPLC) ha mostrado tener gran potencial en la separación de pequeños péptidos bioactivos, incrementando el rendimiento regular de los métodos HPLC. Las ventajas de este método incluyen el incremento del rendimiento, resolución y sensibilidad (Everley y Croley, 2008; Fekete y *col.*, 2014). También la cromatografía líquida de alta presión de fase reversa HPLC (RP-HPLC) puede ser utilizada para separar los péptidos a través de su hidrofobicidad (Pownall y *col.*, 2010).

La cromatografía líquida de interacción hidrofílica (HILIC) ha mostrado ser un método de separación mejor utilizado en sustancias hidrofílicas. Este método se basa en incrementar la retención con polaridad de la fase estacionaria de los solutos y la disminución de la polaridad donde predominan los solventes orgánicos usados en el sistema por elución; el principal principio de oposición observado en el RP-HPLC (Yoshida, 2004).

Se ha reportado que el método HILIC como un método muy útil para favorecer la separación de péptidos pequeños y la diferenciación de péptidos con secuencias homólogas en masas de espectrometría (Le Maux y *col.*, 2015). La técnica de electroforesis y técnicas de ultrafiltración también han sido utilizados como un método auxiliar para elucidar la estructura y analizar la composición de péptidos (Roblet y *col.*, 2012; Singh y *col.*, 2014).

Los péptidos con actividad anticoagulante que obtenidos de la hidrólisis de músculo de peces gobios (*Awaous guamensis*) con una proteasa de *Bacillus licheniformis* fueron separados por cromatografía de líquida de exclusión molecular y fase reversa. Además se llevó a cabo su identificación por espectrometría de masas, obteniendo cuatro secuencias de péptidos con alta actividad anticoagulante. Los péptidos fueron identificados como Leu-Cis-Arg, His-Cis-Fen, Cis-Leu-Cis-Leu-Arg y Cis-Arg-Arg (Nasri y *col.*, 2012).

Los péptidos obtenidos de la hidrólisis de gelatina extraída de piel de mantaraya (*Okamekei kenojei*) demostraron tener actividad antihipertensiva al ser aislados. Los dos péptidos purificados que se encontraron fueron identificados como Leu-Gli-Pro-Leu-Gli-His-Gln, con un peso estimado de 720 Da, y Met-Val-Gli-Ser-Ala-Pro-Gli-Val-Leu, con un peso molecular de 829 Da (Ngo y *col.*, 2015).

A través de la técnica de UHPCL acoplado a espectrometría de masas con analizador de cuadrupolo-analizador de tiempo de vuelo (UHPLC-Q-TOF-MS/MS) para identificar péptidos con actividades antioxidantes derivados del hidrolizado de proteína de la almeja *Macrta veniformis*. El resultado en este estudio fue la identificación de 21 péptidos, y dentro de los cuales se encontró mayor actividad antioxidante fue Tre-Asp-Tre, Leu-Asp-Tre, Trp-Asp-Asp-Met-Glu-Lis, Trp-Gli-Asn-Val-Ser-Gli-Ser-Pro, Leu-Tre-Glu-Gli-Tre y Met-Glu-Met-Lis (Liu y *col.*, 2015). Sin embargo, los problemas más comunes en la mezcla compleja de péptidos es la separación de pequeños y grandes péptidos, o con diferentes propiedades fisicoquímicas, lo que hace que la identificación subsecuente resulte difícil (Panchaud y *col.*, 2012).

Se ha propuesto un interesante enfoque en el cual se afirma que la cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas (LC-MS/MS) provee los datos necesarios para la secuenciación de péptidos. Sin embargo, aunque esta estrategia se ha utilizado satisfactoriamente para péptidos grandes, la identificación de péptidos más pequeños resulta más difícil, debido a la presencia de péptidos con la misma composición de aminoácidos pero con diferente secuencia. Se demostró que el método HILIC acoplado a masas (HILIC-MS/MS) y la determinación paralela de la hidrofobicidad aparente de cada péptido para desarrollar el modelo de tiempo de predicción puede utilizarse como una herramienta valiosa para implementar la separación de péptidos pequeños y la diferenciación de péptidos con secuencias homólogas (Le Maux y *col.*, 2015).

## **ALIMENTOS FUNCIONALES**

La buena alimentación y la actividad física son consideradas necesarias para la prevención de diferentes tipos de enfermedades y sus síntomas, por lo tanto el saber comer es la base de todo, considerando que cualquier alimento o ingrediente alimentario sin ser un medicamento, beneficie a la salud y el funcionamiento del organismo (Gómez, 2010).

Los alimentos funcionales tienen como objetivo el eliminar los ingredientes menos saludables para añadir ingredientes similares que tengan efectos benéficos (Joanne y Sylvain, 2011). Existen diferentes componentes activos en los alimentos funcionales, los cuales pueden ir desde vitaminas, minerales, ácidos grasos, fibra o flavonoides, hasta ciertas proteínas y aminoácidos. Estos componentes s suelen ser cada vez más comunes en alimentos como la leche, zumos, cereales entre otros (Gómez, 2010).

Existe un amplio rango de bioactividades en ingredientes de alimentos funcionales asociados a efectos benéficos en la salud humana, incluyendo pero no restringiendo, a las fibras, probióticos y prebióticos, vitaminas, minerales, ácidos grasos, péptidos, proteínas y metabolitos de plantas secundarias. Otro grupo incluye, por ejemplo, polifenoles, carotenoides, glucosinolatos, y alcaloides, los cuales atraen un interés particular ya que la mayoría de estos han demostrado poseer propiedades antioxidantes, antimicrobiales, antiinflamatorias, inmunoduladoras y protección contra el cáncer (Schieber, 2012).

### **Tipos de Alimentos Funcionales**

Se consideran alimentos funcionales aquellos alimentos convencionales con un contenido o ingrediente bioactivo. La mayoría son vegetales, frutas, granos, productos lácteos, pescado y carnes que presentan un contenido bioactivo en sus componentes, aportando beneficios más allá de la nutrición básica. Algunos ejemplos podrían ser las vitaminas antioxidantes en los jugos de naranja, isoflavonoides en alimentos a base de soya, prebióticos y probióticos en yogurt (Bech-Larsen y Scholderer, 2007).

También existen los alimentos modificados con contenido bioactivo en alimentos compuestos enriquecidos o fortificados, como son ácidos grasos omega-3 en margarina para untar y huevos, así como ingredientes en alimentos los cuales son sintetizados, como son los carbohidratos, que proveen beneficios prebióticos como los oligosacáridos resistentes al almidón (Bech-Larsen y Scholderer, 2007).

## Consumo

El consumo de alimentos marinos ha incrementado en las décadas recientes en muchos países, especialmente desde 1980, como resultado de un mayor entendimiento de sus beneficios a la salud y la buena imagen entre los consumidores (Norris y col., 2014).

Las tendencias de alimentación hoy en día han cambiado. Para muchos de los consumidores el propósito de alimentarse es alusivo a su salud y bienestar, especialmente influenciado por el complejo mercado y varios mensajes con información variada en varios puntos de venta. Estos cambios en el consumo son atribuibles a avances en la ciencia y la tecnología junto con el incremento de consumidores que se auto cuidan (Crowe y Francis, 2013).

De acuerdo con estos datos, los consumidores ven a los alimentos por los beneficios que aportan a la salud, especialmente los consumidores con altos niveles de educación. De acuerdo con la encuesta de la tendencia en el consumo de alimentos funcionales/alimentos para la salud del 2011, 73 % de los consumidores “creen que la comida y nutrición juegan un ‘gran rol’ en el mantenimiento y crecimiento en la salud”, con 70% de los encuestados nombrando frutas y verduras como el alimento funcional más reconocido (Crowe y Francis, 2013).

Dentro de estos encuestados, 80 % de los consumidores estuvieron de acuerdo que los alimentos y bebidas funcionales pueden ayudar a mantener o promover la salud y bienestar, incluyendo la salud ósea (81%), salud del corazón y circulatoria (79% y 74%, respectivamente), salud inmunológica (79%), salud digestiva (78%), y salud visual (66%). Además, el 87% de los americanos creen que algunos alimentos tienen beneficios a la salud dentro de la nutrición básica (Crowe y Francis, 2013).

Existen un continuo crecimiento del mercado de alimentos funcionales en Estados Unidos, como resultado de los avances científicos y tendencias en consumidores, y se espera un crecimiento de \$130 billones para este año 2015 debido al incremento de más de 300 compañías globales de alimentos y bebidas funcionales ("Functional food industry: Market research report, statistics and analysis" 2013).

## **APLICACIÓN DE HIDROLIZADOS PROTEICOS EN ALIMENTOS FUNCIONALES**

Al aumentar el conocimiento se reconoce el impacto de la dieta en la salud humana , además del “estado del arte” y el avance en las tecnologías en donde se han encontrado descubrimientos significativos nutricionales, productos de innovaciones, y producción de masas en una escala sin precedentes (Biesalski y *col.*, 2009).

Se conoce que la hidrólisis puede cambiar de tres maneras las propiedades de las proteínas en subproductos de especies de pescado (SPEP): disminuyendo el peso molecular, aumentando el número de grupos ionizables y causando la exposición de grupos hidrófobos. A través de estas interacciones se controlan las propiedades fisicoquímicas de las formulaciones de alimentos, ya que son directamente responsables de su desempeño y comportamiento en los sistemas alimentarios (Panyam, 1996). La combinación de propiedades fisicoquímicas son importantes cuando los hidrolizados proteicos de SPEP interactúan con otros componentes de los alimentos tales como aceite y agua.

### **Bioactividades de Hidrolizados Proteicos en Alimentos**

Las recientes investigaciones se enfocan en proteínas y sus derivados, incluyendo péptidos (Korhonen y Pihlanto, 2006). Dentro de los componentes vitales en los alimentos funcionales se encuentran los péptidos bioactivos, lo que es un área de investigación de alto interés por el valor terapéutico y su importancia dentro de la industria alimentaria. Una vez que se entienden todos los mecanismos y beneficios que estos péptidos aportan, la mercadotecnia los añade como ingredientes de contenidos de alimentos los cuales pueden tener un potencial de alto impacto financiero (Coppens y *col.*, 2006).

Para poder demostrar el efecto fisiológico de los péptidos, es necesario realizar experimentos *in vivo* y ensayos de laboratorio, ya que es necesario recrear una importante prospectiva de los estudios *in vitro* debido a que la funcionalidad de los péptidos se basa en mecanismos biológicos (Segura-Campos y *col.*, 2011).

### **Mecanismo de Absorción**

Se conoce que los péptidos de bajo peso molecular y de cadena corta se absorben con mayor facilidad en el intestino que los aminoácidos libres o los oligopéptidos de mayor tamaño. Los residuos de aminoácidos provenientes de di y tri-péptidos son más rápidamente absorbidos que



los aminoácidos libres. Sin embargo, debido a que el mecanismo de absorción de los péptidos a través de la mucosa de la pared intestinal es diferente al sistema de transporte de los aminoácidos libres y de oligopéptidos, los péptidos pueden entrar de forma intacta al torrente sanguíneo, siempre y cuando no sean hidrolizados por las enzimas digestivas (Silk y *col.*, 1980; Hara y *col.*, 1984).

Las rutas de absorción de los péptidos no solo dependen del tamaño de sus cadenas, sino además de las propiedades conferidas por sus residuos aminoacídicos. Los péptidos que tienen características hidrosolubles de cadena larga se absorben a través de la ruta paracelular por difusión pasiva libre de energía. En cambio, los péptidos con características hidrófobas pueden ser absorbidos por difusión transcelular pasiva libre de energía. De igual forma, los péptidos polares de cadena larga pueden absorberse a través de endocitosis entrando a la célula vía vesiculización, por otra parte los péptidos altamente lipofílicos de alto peso molecular podrían ser introducidos por medio del sistema linfático en la absorción del espacio intersticial dentro del sistema linfático intestinal (Sarmadi e Ismail, 2010).

Ciertos estudios han demostrado que al reducir el tamaño molecular de proteínas a péptidos y aminoácidos se reduce la alergenicidad de las proteínas y se incrementa su digestibilidad (Neklyudov y *col.*, 2000b). En un proceso parcial de hidrólisis que implica el uso del aparato digestivo, planta o enzimas proteolíticas microbianas, por lo que se lleva a una reducción de factores alergénicos, mejorando la digestibilidad y la formación de péptidos biológicamente activos (Korhonen, 2009).

Se considera que dentro de las aplicaciones más importantes de la hidrólisis proteica es su utilización como fuente de nitrógeno en la formulación de dietas enterales con destino a la alimentación infantil y/o de adultos enfermos. Las dietas entéricas se diseñan para ser absorbidas en el intestino sin una digestión previa en el estómago y son esenciales en el tratamiento de pacientes con desordenes estomacales o problemas de la mucosa intestinal, así como en lactantes con síndromes de malabsorción-malnutrición, con cuadros alergénicos en su mayoría (Lebenthal y *col.*, 1983).

### **Producción de Alimentos**

Los compuestos bioactivos pueden ser extraídos y purificados mediante varias tecnologías que incluyen la preparación y aislamiento de péptidos bioactivos, oligosacáridos, ácidos grasos, enzimas, agua soluble en minerales y biopolímeros para aplicaciones biotecnológicas y farmacéuticas (Kim y Mendis, 2006).

Algunas de las proteínas marinas más utilizadas en alimentos son el colágeno y la gelatina, así como la albúmina, y estas pueden ser extraídas de pescado y subproductos de alimentos marinos (Rasmussen y Morrissey, 2007).

El colágeno es una proteína del tejido conectivo encontrada en piel, huesos, cartílago y ligamentos, los cuales pueden ser extraídos de procesamiento de subproductos (Rasmussen y Morrissey, 2007). Tanto el colágeno como su modificación, la gelatina, son únicas en su composición, ya que son ricos en aminoácidos no polares (alrededor 80%) como son lo son glicina, alanina, valina y prolina (Kim y Mendis, 2006).

Existe un gran potencial para la creación de alimentos dentro del mundo marino ya que este representa una gran e inexplorada reserva de ingredientes bioactivos para su explotación como componentes en los ingredientes de alimentos funcionales (Tabla 7).

También algunas otras sustancias como la quitina, quitosano, aceites omega-3, algas, carotenoides, vitaminas y minerales, calcio en los huesos de los peces, proveen innumerables beneficios a la salud, sin embargo, actualmente los péptidos bioactivos e hidrolizados proteicos han presentado múltiples bioactividades incluyendo la reducción de enfermedades coronarias, actividad anticancerígenas y actividades antiinflamatorias (Bocanegra y col., 2009; El Gamal, 2010; Plaza y col., 2009; Rasmussen y Morrissey, 2007).

**Tabla 7. Beneficios a la salud de péptidos como ingredientes en alimentos funcionales.**

<b>Beneficios a la salud</b>	<b>Fuente marina</b>	<b>Referencia</b>
<b>Inhibir ECA</b>	Desechos de peces, alga	Fujita y Yoshikawa, 1999; Je y col., 2004; Kim y Wijesekara, 2010
<b>Anticoagulante</b>	Desechos de peces	Kim y Wijesekara, 2010; Rajapakse y col., 2005a
<b>Antidiabético</b>	Desechos de peces	Zhu y col., 2010
<b>Antimicrobial</b>	Invertebrados marinos, peces	Kim y Wijesekara, 2010; Rajanbabu y Chen, 2011
<b>Antioxidante</b>	Residuo de proteína en alga, desechos de peces	Je y col., 2005; Kim y Wijesekara, 2010; Sheih y col., 2009

## Efectos en la Salud

Los nutrientes derivados de productos marinos y otros componentes bioactivos tienen un excelente potencial como ingredientes en alimentos funcionales, así estos poseen ventajosos efectos fisiológicos con características medicinales y añaden efectos benéficos como poseer efecto antioxidante, anticancerígeno o antiinflamatorio.

Se ha demostrado que la secuencia de aminoácidos es la principal característica que determina las diferentes funciones biológicas como lo son antihipertensión, antagonistas o agonistas opiáceos, inmunomodulador, antitrombótico, antioxidante, anticáncer, y actividades antimicrobianas, en adición para la utilización del nutriente (Shahidi y Zhong, 2008).

Existen algunos estudios que han demostrado que diferentes péptidos derivados de proteínas hidrolizadas como ingredientes en alimentos actúan como potenciales agentes antioxidantes y han sido aislados de organismos marinos como son huevas y músculo liso del atún (Intarasirisawat y *col.*, 2013; Wang y *col.*, 2014). También se ha evaluado el efecto de hidrolizados obtenidos de la piel de salmón en pacientes con diabetes tipo II. En este estudio se encontró que el tratamiento con hidrolizados proteicos promovió el metabolismo de la glucosa y lípidos en paciente diabéticos e hipertensos (Zhu y *col.*, 2010).

Por lo anteriormente descrito, es posible que la adición de péptidos con diversas actividades biológicas en alimentos ejerza un efecto benéfico a la salud humana.

## CONCLUSIONES

Las diferentes actividades que presentan los péptidos como agentes antioxidantes, antihipertensivos, anticancerígenos y antimutagénicos juegan un papel importante en la creación de nuevos alimentos funcionales.

La creación de nuevos alimentos funcionales utilizando péptidos bioactivos obtenidos de productos marinos puede ser un importante objeto de investigación ya que estos podrían coadyuvar a la mejora de la salud de las personas al ser incluidos en la dieta diaria.

Es necesario sentar las bases para mayores investigaciones y así poder elucidar la mejor formulación de estos productos para el consumo humano, así como evaluar el efecto benéfico de éstos.

## RECOMENDACIONES

Es necesario añadir en una tabla nutrimental el beneficio a la salud que estos aportarán a los alimentos con péptidos bioactivos derivados de alimentos marinos, ya que resultará más atractivo para los consumidores.

Se recomienda llevar a cabo más estudios sobre el consumo de estos alimentos en humanos, ya que los estudios en la actualidad únicamente han sido realizados en animales.

## REFERENCIAS

- Adler-Nissen, J. (1986). Enzymic hydrolysis of food proteins. New York. Elsevier Applied Science Publishers. 427 p.
- Alemán, A., Giménez, B., Montero, P., y Gómez-Guillén, M. C. (2011a). Antioxidant activity of several marine skin gelatins. *LWT - Food Science and Technology* 44(2):407-413.
- Alemán, A., Pérez-Santín, E., Bordenave-Juchereau, S., Arnaudin, I., Gómez-Guillén, M. C., y Montero, P. (2011b). Squid gelatin hydrolysates with antihypertensive, anticancer and antioxidant activity. *Food Research International* 44(4):1044-1051.
- Aranceta, J. (2010). Alimentos funcionales y salud en la etapa infantil y juvenil. Ed. Panamericana. 2 p.
- Bech-Larsen, T., y Scholderer, J. (2007). Functional foods in Europe: consumer research, market experiences and regulatory aspects. *Trends in Food Science and Technology*, 18(4):231-234.
- Biesalski, HK., Dragsted, LO., Elmadfa, I., Grossklaus, R., Müller, M., Schrenk, D., Walter, P., y Weber, P. (2009). Bioactive compounds: Definition and assessment of activity. *Nutrition* 25(11–12):1202-1205.
- Bocanegra, A., Bastida, S., Benedí, J., Ródenas, S., y Sánchez-Muniz, F.J. (2009). Characteristics and nutritional and cardiovascular-health properties of seaweeds. *J. Med. Food* 12: 236-258.
- Bougatef, A., Nedjar-Arroume, N., Ravallec-Plé, R., Leroy, Y., Guillochon, D., Barkia, A. y Nasri, M. (2008). Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activities of sardinelle (*Sardinella aurita*) by-products protein hydrolysates obtained by treatment with microbial and visceral fish serine proteases. *Food Chemistry* 111:350-356.
- Bougatef, A., Hajji, M., Balti, R., Lassoued, I., Triki-Ellouz, Y., y Nasri, M. (2009). Antioxidant and free radical-scavenging activities of smooth hound (*Mustelus mustelus*) muscle protein hydrolysates obtained by gastrointestinal proteases. *Food Chemistry* 114:1198–1205.
- Braekkan, O.R. (1976). Den emæringsmessige betydning av fisk. *Fiskets Gang*. 35 p.
- Byun, HG., y Kim, SK. (2001). Purification and characterization of angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) skin. *Process Biochemistry* 36(12):1155-1162.
- Byun, H., Lee, JK., Park, HG., Jeon, J., y Kim, S. (2009). Antioxidant peptides isolated from the marine rotifer, *Brachionus rotundiformis*. *Process Biochemistry* 44(8):842-846.
- CECOPESCA. (2012). Guía para el aprovechamiento de los subproductos de pescado para la obtención de productos funcionales y bioactivos. Centro técnico nacional de conservación de productos de la pesca y acuicultura.
- Chakraborty, S., y Ghosh, U. (2010). Oceans: a store of house of drugs:A review. *J. Pharm* 3: 1293-1296.
- Chalamaiah, M., Dinesh-Kumar, B., Hemalatha, R., y Jyothirmayi, T. (2012). Fish protein hydrolysates: Proximate composition, amino acid composition, antioxidant activities and applications: A review. *Food Chemistry* 135:3020–3038.
- Chen, HM., Muramoto, K., Yamauchi, F., Fujimoto, K., y Nokihara, K. (1998). Antioxidative properties of histidine containing peptides designed from peptide fragments found in the digests of a soybean protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46: 49–53.
- Coppens, P., Fernandes, M. y Pettman, S. (2006). European regulations on nutraceuticals, dietary supplements and functional foods: A framework based on safety. *Toxicology* 221(1):59-74.
- Crowe, KM., y Francis, C. (2013). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Functional Foods. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 113(8):1096-1103.

- Dávalos, A., Miguel, M., Bartolomé, B. y López-Fandiño, R. (2004). Antioxidant activity of peptides derived from egg white proteins by enzymatic hydrolysis. *Journal of Food Protection* 67:1939-1944
- Dekkers, E., Raghavan, S., Kristinsson, HG., y Marshall, MR. (2011). Oxidative stability of mahi mahi red muscle dipped in tilapia protein hydrolysates. *Food Chemistry* 124: 640-645.
- Dragone, G. (2011). Compuestos bioactivos. *Indualimentos* 38-40 p.
- Dong, S., Zeng, M., Wang, D., Liu, Z., Zhao, Y. y Yang, H. (2008). Antioxidant and biochemical properties of protein hydrolysates prepared from Silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*). *Food Chemistry* 107:1485-1493.
- Dziuba B., y Dziuba M. (2014) Milk proteins-derived bioactive peptides in dairy products: molecular, biological and methodological aspects. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 13(1):5–25.
- El Gamal, AA. (2010). Biological importance of marine algae. *Saudi Pharmaceutical Journal* 18(1):1-25.
- Enari, H., Takahashi, Y., Kawarasaki, M., Tada, M., y Tatsuta, K. (2008). Identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from salmon muscle and their antihypertensive effect. *Fisheries Science* 74(4):911-920.
- Everley, RA., y Croley, TR. (2008). Ultra-performance liquid chromatography/mass spectrometry of intact proteins. *Journal of Chromatography A*, 1192(2):239-247.
- Ezquerro-Brauer, JM. (2014). Concepto y relevancia de los subproductos de la pesca. En: *Química, Bioquímica y estructura de los subproductos de la pesca*. Ed. Universidad de Sonora. 13-24 p.
- Fahmi, A., Morimura, S., Guo, H. C., Shigematsu, T., Kida, K., y Uemura, Y. (2004). Production of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from sea bream scales. *Process Biochemistry* 39(10):1195-1200.
- FAO. (2012). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2012*. Roma, FAO. 231 p.
- FAO. (2014). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2014*. Roma. 253 p.
- Fekete, S., Beck, A., Veuthey, JL., y Guillarme, D. (2014). Theory and practice of size exclusion chromatography for the analysis of protein aggregates. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 101:161-173.
- Ferguson, LR. (1994). Antimutagens as cancer chemopreventive agents in the diet. *Mutation Research* 307(1):395-410, 0963-4940.
- Fleurence, J. (1999). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in Food Science and Technology* 10(1):25-28.
- Fujita, H., Yoshikawa, K., y Yokoyama, M. (2000). Classification and antihypertensive activity of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins. *Journal of Food Science* 65:564-569.
- Fujita, H., y Yoshikawa, M. (1999). LKPNM: a prodrug-type ACE-inhibitory peptide derived from fish protein. *Immunopharmacology* 44(1):123-127.
- Functional food industry: Market research report, statistics and analysis. (2013). Extraído de: <http://reportlinker.com/ci02036/Functional-Food.html>
- Galland-Irmouli, AV., Fleurence, J., Lamghari, R., Luçon, M., Rouxel, C., Barbaroux, O., Bronowicki, JP., Villaume, C., y Guéant, JL. (1999). Nutritional value of proteins from edible seaweed *Palmaria palmata* (Dulse). *The Journal of nutritional biochemistry* 10(6):353-359.
- Girgih, AT., Udenigwe, CC, Hasan, FM, Gill, TA, Aluko, RE. (2013). Antioxidant properties of Salmon (*Salmo salar*) protein hydrolysate and peptide fractions isolated by reverse phase HPLC. *Food Res Int* 52(1):315–322.
- Gildberg, A. (2002). Enhancing returns from greater utilization. En: *Safety and quality issues in fish processing*. Reino Unido. 425-449 p.

- Gómez-Guillén, M.C., López-Caballero, M.E., López De Lacey, A., Alemán, A., Giménez, B., y Montero, P. (2010). Antioxidant and antimicrobial peptide fractions from squid and tuna skin gelatin. Sea by-products as a real material: New ways of application. 89-115 p.
- Gómez, AM. (2010). Alimentos funcionales: conocer lo que comemos nos salva la vida. Ed. Universidad del Valle de Atemajac. 11-12 p.
- Gu, RZ., Li, CY., Liu, WY., Yi, WX. y Cai, MY. 2011. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of low-molecular-weight peptides from Atlantic salmon (*Salmo salar L.*) skin. Food Research International 44:1536-1540.
- Guil-Guerrero, J. L., Navarro-Juárez, R., López-Martínez, J. C., Campra-Madrid, P., y Reboloso-Fuentes, MM. (2004). Functional properties of the biomass of three microalgal species. Journal of food engineering 65(4), 511-517.
- Hai-Lun, H., Xiu-Lan, C., Cai-Yun, S., Yu-Zhong, Z., y Bai-Cheng, Z. (2006), Analysis of novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from protease-hydrolyzed marine shrimp *Acetes chinensis*. J. Peptide Sci 12:726–733.
- Han, SH., Mariyama, T., y Kawamura, Y. (2011). Effect of collagen and collagen peptides from bluefin tuna abdominal skin on cancer cells. Health 3:129-134 p.
- Hara, H., Funabiki, R., Iwata, M., y Yamazaki, KI. (1984) Portal Absorption of Small Peptides in Rats Under Unrestrained Conditions. The Journal Of Nutrition 114(6):1122-1128.
- Harada K, Maeda T, Hasegawa Y, Tokunaga T, Tamura Y, Koizumi T. (2010). Antioxidant activity of fish sauces including puffer (*Lagocephalus wheeleri*) fish sauce measured by the oxygen radical absorbance capacity method. Mol Med Rep 3(4):663–668.
- Hartl, DL., Davis RH. y Weller SJ. (1994). Study Guide for Genetics. New York. Jones and Barlett Publishers 3:30.
- Hasan, M. F., Kobayashi, Y., Kumada, Y., Katsuda, T., Terashima, M., y Katoh, S. (2007). ACE inhibitory activity and characteristics of tri-peptides obtained from bonito protein. Journal of Chemical Engineering of Japan 40(1):59-62.
- Hayes, M. (2011). Marine Bioactive Compounds: Sources, Characterization and Applications: Springer Science and Business Media. 99-129 p.
- He, H.L., Chen, X.L., Wu, H., Sun, C.Y., Zhang, Y.Z. y Zhou, B.C. (2007). High throughput and rapid screening of marine protein hydrolysates enriched in peptides with angiotensin-I-converting enzyme inhibitory activity by capillary electrophoresis. *Bioresource Technology*. 98(18), 3499-3505.
- Hernández-Ledesma, B., Amigo, L., Recio, I., y Bartolomé, B. (2007). ACE-inhibitory and radical-scavenging activity of peptides derived from  $\beta$ -lactoglobulin f(19-25). Interactions with ascorbic acid. Journal of Agricultural and Food Chemistry 3392-3397.
- Hernández-Ledesma, B., Miralles, B., Amigo, L., Ramos, M., y Recio, I. (2005). Identification of antioxidant and ACE-inhibitory peptides in fermented milk. Journal of the Science of Food and Agriculture 85:1041-1048.
- Hernández-Saavedra, Y. (2015). Investigación de la ecología pesquera. La paz B. C. S., México: Centro de investigaciones biológicas pesqueras CIB. 12:29. Extraído de: <http://www.cibnor.mx/es/investigacion/ecologia-pesquera>.
- Huss, H.H. (1998). El pescado fresco: su calidad y cambios de su calidad. FAO Documento Técnico de Pesca. Roma, FAO. 348:202p.
- Intarasirisawat, R., Benjakul, S., Wu, J., y Visessanguan, W. (2013). Isolation of antioxidative and ACE inhibitory peptides from protein hydrolysate of skipjack (*Katsuwana pelamis*) roe. Journal of Functional Foods 5(4):1854-1862.
- Jackzyski, J., Chen, Y.C., García, J.R. y Torres, J.A.(2009). Recuperación de proteínas y lípidos. En: Tecnología de productos de origen acuático. México: Limusa. 531 p.
- Je, JY., Park, PJ., y Kim, SK. (2005). Antioxidant activity of a peptide isolated from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) frame protein hydrolysate. Food Research International 38(1):45-50.



- Je, JY., Qian, ZJ., Byun, HG., y Kim, SK. (2007). Purification and characterization of an antioxidant peptide obtained from tuna backbone protein by enzymatic hydrolysis. *Process Biochemistry* 42(5), 840-846.
- Je, Jae-Young, Park, Pyo-Jam, Kwon, Ji Young, y Kim, Se-Kwon. (2004). A novel angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) frame protein hydrolysate. *Journal of agricultural and food chemistry* 52(26):7842-7845.
- Joanne, L., y Sylvain, C. (2011). Functional foods: An empirical study on perceived health benefits in relation to pre-purchase intentions. *Nutrition and Food Science* 41(5):308-318.
- Jun, S.Y., Park, P.J. y Jung, W.K. (2004). Purification and characterization of an antioxidative peptide from enzymatic hydrolysate of yellowfin sole (*Limanda aspera*) frame protein. *European Food Research and Technology* 219:20-26.
- Jung, WK., Mendis, E., Je, JY., Park, PJ., Son, BW., Kim, HC., Choi, YK., y Kim, SK. (2006). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from yellowfin sole (*Limanda aspera*) frame protein and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry* 94(1):26-32.
- Kim, SK., y Mendis, E. (2006). Bioactive compounds from marine processing byproducts—a review. *Food Research International* 39(4):383-393.
- Kim, SY., Je, JY., y Kim, S. K. (2007). Purification and characterization of antioxidant peptide from hoki (*Johnius belengerii*) frame protein by gastrointestinal digestion. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 18(1):31-38.
- Kim, SK, y Wijesekara, I. (2010). Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review. *Journal of Functional Foods* 2(1):1-9.
- Ko JY, Lee JH, Samarakoon K, Kim JS, y Jeon YJ. (2013). Purification and determination of two novel antioxidant peptides from flounder fish (*Paralichthys olivaceus*) using digestive proteases. *Food Chem Toxicol* 52:113–120.
- Kong, B., Peng, X., y Xiong, Y. L. (2009). Antioxidant activity of peptide fractions from whey protein hydrolysates as measured by electron spin resonance. *Food Chemistry* 113(1):196-201.
- Korhonen, H. (2009). Milk-derived bioactive peptides: From science to applications. *Journal of Functional Foods* 1(2):177-187.
- Korhonen, H., y Pihlanto, A. (2003). Food-derived bioactive peptides-opportunities for designing future foods. *Current pharmaceutical design* 9(16):1297-1308.
- Korhonen, H., y Pihlanto, A. (2006). Bioactive peptides: Production and functionality. *International Dairy Journal* 16(9):945-960.
- Kristinsson, HG., y Rasco, BA. (2000). Fish Protein Hydrolysates: Production, Biochemical, and Functional Properties. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 40(1):43-81.
- Lahogue, V., Réhel, K., Taupin, L., Haras, D. y Allaume, P. (2010). A HPLC-UV method for the determination of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity. *Food Chemistry*. 118:870-875.
- Le-Maux, S., Nongonierma, AB., y FitzGerald, RJ. (2015). Improved short peptide identification using HILIC–MS/MS: Retention time prediction model based on the impact of amino acid position in the peptide sequence. *Food Chemistry* 173:847-854.
- Lebenthal, E., Lee, PC. y Heitlinger, LA. (1983). Impact of development of the gastrointestinal tract on infant feeding. *The Journal of Pediatrics* 102:1-9.
- Lee, SH., Qian, ZJ., y Kim, SK. (2010). A novel angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from tuna frame protein hydrolysate and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry* 118(1):96-102.
- Li, L., Wang, J., Zhao, M., Cui, C. y Jiang, Y. (2006). Artificial neural network for production of antioxidant peptides derived from bighead carp muscles with alcalase. *Food Technology and Biotechnology* 44(3):441-448.

- Liu, R., Zheng, W., Li, J., Wang, L., Wu, H., Wang, X., y Shi, L. (2015). Rapid identification of bioactive peptides with antioxidant activity from the enzymatic hydrolysate of *Mactra veneriformis* by UHPLC–Q-TOF mass spectrometry. *Food Chemistry* 167:484-489.
- Love, RM. (1970). *The chemical biology of fishes. With a key to the chemical literature* 547 p.
- Mabeau, S., y Fleurence, J. (1993). Seaweed in food products: biochemical and nutritional aspects. *Trends in Food Science and Technology*, 4(4):103-107.
- Mata, TM., Martins, AA., y Caetano, NS. (2010). Microalgae for biodiesel production and other applications: a review. *Renewable and sustainable energy reviews*, 14(1):217-232.
- Matsufuji, H., Matsui, T., Seki, E., Osajima, K., Nakashima, M., y Osajima, Y. (1994). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides in an alkaline protease hydrolyzate derived from sardine muscle. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 58(12):2244-2245.
- Mendis, E., Rajapakse, N., y Kim, SK. (2005a). Antioxidant properties of a radical scavenging peptide purified from enzymatically prepared fish skin gelatine hydrolysate. *J Agric Food Chem.* 53:581-587.
- Mendis, E., Rajapakse, N., Byun, HG., y Kim, SK. (2005b). Investigation of jumbo squid (*Dosidicus gigas*) skin gelatin peptides for their in vitro antioxidant effects. *Life Sciences*, 77(17):2166-2178.
- Michels, KB. (2005). The role of nutrition in cancer development and prevention. *International Journal of Cancer* 114:163- 165.
- Mizuguchi, H., y Kay, MA. (1999). A simple method for constructing E1-and E1/E4-deleted recombinant adenoviral vectors. *Human gene therapy* 10(12):2013-2017.
- M Iler, NP., Scholz-Ahrens, KE., Roos, N., y Schrezenmeir, J. (2008). Bioactive peptides and proteins from foods: indication for health effects. *European journal of nutrition* 47(4):171-182.
- Moustgard, J. (1957). *Laerebog i Husdyrenes Fysiologi os Ernceringsfysiologi*. Mortensen, Copenhagen.: A/S C.Fr. Mortensen, Copenhagen.
- Mulero-Cánovas, J., Zafrilla-Rentero, P., Martínez-Cachá, A., Leal-Hernández, M., y Abellán-Alemán, J. (2011). Péptidos bioactivos. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 23(5): 219-227.
- Nagai, T. y Nagashima, T. (2006). Antioxidative activities and angiotensin I-converting enzyme inhibition of extracts prepares from chum salmon (*Oncorhynchus keta*) catilage and skin. *International Journal of Food Properties* 9: 813-822.
- Nasri, R., Amor, IB., Bougateg, A., Nedjar-Aroume, N., Dhulster, P., Gargouri, J., Châabouni, MK., y Nasri, M. (2012). Anticoagulant activities of goby muscle protein hydrolysates. *Food Chemistry* 133(3):835-841.
- Nazeer, RA., Kumar, NSS. y Ganesh, RJ. (2012). In vitro and in vivo studies on the antioxidant activity of fish peptide isolated from the croaker (*Otolithes ruber*) muscle protein hydrolysate. *Peptides* 35:261-268.
- Neklyudov, AD., Ivankin, AN., y Berdutina, AV. (2000a). Production and purification of protein hydrolysates (review). *Applied Biochemistry and Microbiology* 36(4):317-324.
- Neklyudov, AD., Ivankin, AN., y Berdutina, AV. (2000b). Properties and Uses of Protein Hydrolysates (Review). *Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya* 36(5):533-534.
- Ngo, DH., Qian, ZJ., Ryu, B., Park, JW. y Kim, SK. (2010). In vitro antioxidant activity of a peptide isolated from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) scale gelatin in free radical-mediated oxidative systems. *Journal of Functional Foods* 2:107-117.
- Ngo, DH., Wijesekara, I., Vo, TS., Ta, QV., y Kim S-K. (2011). Marine food-derived functional ingredients as potential antioxidants in the food industry: an overview. *Food Res Int* 44(2):523–9.

- Ngo, DH., Vo, TS., Ngo, DN., Wijesekara, I., y Kim, SK. (2012). Biological activities and potential health benefits of bioactive peptides derived from marine organisms. *International journal of biological macromolecules* 51(4):378-383.
- Ngo, DH., Kang, KH., Ryu, B., Vo, TS., Jung, WK., Byun, HG., y Kim, SK. (2015). Angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides from antihypertensive skate (*Okamejei kenojei*) skin gelatin hydrolysate in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry* 174:37-43.
- Nishita, K. y Ojima, T. (1990). American Lobster Troponin. *J Biochemistry* 108(4):677-683.
- Norris, R., Harnedy, PA., y FitzGerald, RJ. (2014). Antihypertensive peptides from marine sources. *En Bioactive Compounds From Marine Foods: Plant and Animal Sources*. 27-48 p.
- Offer, G. (1987). Myosin filaments. *Fibrous protein structure* 307-356 p.
- Ondetti, MA., y Cushman, DW. (1982). Enzymes of the renin-angiotensin system and their inhibitors. *Ann Rev Biochem* 51:283-308.
- Oosterveer, P. (2008). Governing global fish provisioning: Ownership and management of marine resources. *Ocean and Coastal Management* 51:797-805.
- Panchaud, A., Affolter, M., y Kussmann, M. (2012). Mass spectrometry for nutritional peptidomics: How to analyze food bioactives and their health effects. *Journal of Proteomics* 75(12):3546-3559.
- Panyam, D. y Kilara, A. (1996). Enhancing the functionality of food proteins by enzymatic modification. *Trends in Food Science and Technology* 4:120-125.
- Park, CH., Kim, HJ., Kang, KT., Park, JW., y Kim, J. (2009). Fractionation and angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity of gelatin hydrolysates from by-products of Alaska pollock surimi. *Fisheries and Aquatic Science* 12(2):79-85.
- Pasupuleti, VK., y Braun, S. (2010). State of the art manufacturing of protein hydrolysates *Protein Hydrolysates in Biotechnology*. Springer. 11-32 p.
- Picot, L., Bordenave, S., Didelot, S., Arnaudin-Fruitier, I., Sannier, F., Thorkelsson, G., Bergé, JP., Guérard, F., Chabeaud, A., y Piot, JM. (2006). Antiproliferative activity of fish protein hydrolysates on human breast cancer cell lines. *Process Biochemistry* 41:1217-1222.
- Pihlanto-Leppälä, A. (2000). Bioactive peptides derived from bovine whey proteins: opioid and ace-inhibitory peptides. *Trends in Food Science and Technology* 11(9):347-356.
- Plaza, M., Herrero, M., Cifuentes, A., y Ibanez, E. (2009). Innovative natural functional ingredients from microalgae. *Journal of agricultural and food chemistry* 57(16):7159-7170.
- Pownall, TL., Udenigwe, CC., y Aluko, RE. (2010). Amino Acid Composition and Antioxidant Properties of Pea Seed (*Pisum sativum L.*) Enzymatic Protein Hydrolysate Fractions. *Journal of agricultural and food chemistry* 58(8):4712-4718.
- Qian, ZJ., Jung, WK., Byun, HG., y Kim, SK. (2008). Protective effect of an antioxidative peptide purified from gastrointestinal digests of oyster, *Crassostrea gigas* against free radical induced DNA damage. *Bioresource Technology* 99(9):3365-3371.
- Rajanbabu, V., y Chen, JY. (2011). Applications of antimicrobial peptides from fish and perspectives for the future. *Peptides* 32(2):415-420.
- Rajapakse, N., Jung, WK., Mendis, E., Moon, SH., y Kim, SK. (2005a). A novel anticoagulant purified from fish protein hydrolysate inhibits factor XIIa and platelet aggregation. *Life Sciences* 76(22):2607-2619.
- Rajapakse, N., Mendis, E., Byun, HG., y Kim, SK. (2005b). Purification and in vitro antioxidative effects of giant squid muscle peptides on free radical-mediated oxidative systems. *The Journal of nutritional biochemistry* 16(9):562-569.
- Rajapakse, N., Mendis, E., Jung, WK., Je, JY., y Kim, SK. (2005c). Purification of a radical scavenging peptide from fermented mussel sauce and its antioxidant properties. *Food Research International* 38(2):175-182.

- Ranathunga, S., Rajapakse, N., y Kim, SK. (2006). Purification and characterization of antioxidative peptide derived from muscle of conger eel (*Conger myriaster*). *European Food Research and Technology* 222(3-4):310-315.
- Rasmussen, RS., y Morrissey, MT. (2007). *Marine Biotechnology for Production of Food Ingredients Advances in Food and Nutrition Research*. Academic Press 52:237-292.
- Rehbein, H., G., y Schreiber, Kress and W. (1978). An enzymatic method for differentiating thawed and fresh fish fillets. *J. Sci. Food Agric* 29:1076-1082.
- Roblet, C., Amiot, J., Lavigne, C., Marette, A., Lessard, M., Jean, J., Ramassamy, C., Moresoli, C., y Bazinet, L. (2012). Screening of in vitro bioactivities of a soy protein hydrolysate separated by hollow fiber and spiral-wound ultrafiltration membranes. *Food Research International* 46(1):237-249.
- Ross, LG., Telfer, TC., Falconer, L., Soto, D., y Aguilar-Manjarrez, J. (2013). Site selection and carrying capacities for inland and coastal aquaculture . *FAO, Actas de Pesca y Acuicultura* 21:46.
- SAGARPA. (2013). *Anuario estadístico de acuicultura y pesca 2013 de la comisión nacional de acuicultura y pesca*. México: Secretaria de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.
- Saiga, A., Tanabe, S. y Nishimura, T. (2003). Antioxidant activity of peptides obtained from porcine myofibrillar proteins by protease treatment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51(12):3661-3667.
- Samaranayaka, GP., y Li-Chan, CY. (2011). Food-derived peptidic antioxidants: A review of their production, assessment, and potential applications. *Journal of Functional Foods* 3(4):229-254.
- Sanmartín, E., Arboleya, JC., Villamiel, M., y Moreno, FJ. (2009). Recent Advances in the Recovery and Improvement of Functional Proteins from Fish Processing By-Products: Use of Protein Glycation as an Alternative Method. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 8(4)332-344.
- Sarmadi, BH. e Ismaili, AI. (2010). Antioxidative Peptides from Food Proteins: A Review. *Peptides*, 31(10):1949-1956.
- Sato, K., Yoshinaka, R., Sato, M., y Tomita, J. (1989). Biochemical characterization of collagen in myocommata and endomysium fractions of carp and spotted mackerel muscle. *Journal of food science* 54(6):1511-1514.
- Sato, M., Hosokawa, T., Yamaguchi, T., Nakano, T., Muramoto, K., Kahara, T., y Nakano, T. (2002). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from wakame (*Undaria pinnatifida*) and their antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Journal of agricultural and food chemistry* 50(21):6245-6252.
- Schieber, A. (2012). *Functional Foods and Nutraceuticals*. *Food Research International*, 46(2): 437.
- Segura-Campos, M., Chel-Guerrero, L., Betancur-Ancona, D., y Hernandez-Escalante, VM. (2011). Bioavailability of Bioactive Peptides. *Food Reviews International* 27(3):213-226.
- Shahidi, F. (1994). *Seafood proteins and preparation of protein concentrates Seafoods: Chemistry, processing technology and quality*. Springer. 3-9 p.
- Shahidi, F. (2006). Maximing the value of marine by-products: an overview. *St. Johns, Canadá* 532 p.
- Shahidi, F., y Amarowicz, R. (1996). Antioxidant activity of protein hydrolyzates from aquatic species. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 73 9):1197-1199.
- Shahidi, F., y Zhong, Y. (2008). Biopeptides. *J AOAC Int* 91:914-931.
- Shahidi, F., Botta JR. (2012). *Seafoods: Chemistry, Processing Technology and Quality*. Springer Science and Business Media. 3-8 p.

- Sheih, IC., Wu, TK., y Fang, TJ. (2009a). Antioxidant properties of a new antioxidative peptide from algae protein waste hydrolysate in different oxidation systems. *Bioresource Technology* 100(13):3419-3425.
- Sheih, IC., Fang, TJ., y Wu, TK. (2009b). Isolation and characterisation of a novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from the algae protein waste. *Food Chemistry* 115(1):279-284.
- Silk, DBA., Fairclough, PD., Clark, ML., Hergarty, JE., Marrs, TC, Addison, JM., Burston, D., Clegg, KM. y Mathhews, DM. (1980). Use of a peptide rather than free amino acid nitrogen source in chemically defined 'elemental' diets. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 4 (6):548-553.
- Singh, BP., Vij, S., y Hati, S. (2014). Functional significance of bioactive peptides derived from soybean. *Peptides* 54:171-179.
- Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., y Isambert, A. (2006). Commercial applications of microalgae. *Journal of bioscience and bioengineering* 101(2):87-96.
- Stansby, ME., y Hall, AS. (1967). Chemical composition of commercially important fish of the USA. *Fish Ind Res* 3:29-34.
- Strom, T. y Egum, B.O. (1981). Nutritional value of fish viscera silage. *Journal Of The Science Of Food And Agriculture* 32 (2):115-120.
- Suárez-Jiménez, GM., Chan-Higuera, JE., y Robles-Sánchez, RM. (2014). Compuestos con actividad antioxidante a partir de los subproductos de la pesca. En: *Química, Bioquímica y Estructura de los Subproductos de la Pesca*. México: Ed Universidad de Sonora 319-343 p.
- Suárez-Jiménez, GM., Robles-Sánchez, RM., Yépez-Plascencia, G., Armando Burgos-Hernández, A., y Ezquerro-Brauer, JM. (2015). *In vitro* antioxidant, antimutagenic and antiproliferative activities of collagen hydrolysates of jumbo squid (*Dosidicus gigas*) byproducts. *Food Science and Technology* 35(3):1-7. <https://dx.doi.org/10.1590/1678-457X.6658>.
- Suetsuna, K. (2000a). Antioxidant peptides from the protease digest of prawn (*Penaeus japonicus*) muscle. *Marine Biotechnology* 2(1):5-10.
- Suetsuna, K., y Nakano, T. (2000b). Identification of an antihypertensive peptide from peptic digest of wakame (*Undaria pinnatifida*). *The Journal of nutritional biochemistry* 11(9):450-454.
- Suzuki, T. (1981). *Fish and Krill Protein: Processing Technology*. London: Applied Science Publ 62-147 p.
- Tian, Y-F., He, C-T., Chen, Y-T., y Hsieh, P-S. (2013). Lipoic acid suppresses portal endotoxemia-induced steatohepatitis and pancreatic inflammation in rats. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 19(18): 2761-2771.
- Tsai, JS., Chen, JL., y Pan, BS. (2008). ACE-inhibitory peptides identified from the muscle protein hydrolysate of hard clam (*Meretrix lusoria*). *Process Biochemistry* 43(7):743-747.
- Vioque, JA. (2001). Obtención y aplicaciones de hidrolizados proteicos. En *Yust and Millan. Grasas y Aceites* 52:132-136.
- Walker, JM., y Sweeney, PJ. (2002). Production of protein hydrolysates using enzymes *The protein protocols handbook*:Springer. 563-566 p.
- Wang, B., Li, L., Chi, CF., Ma, JH., Luo, HY., Xu, YF. (2013). Purification and characterisation of a novel antioxidant peptide derived from bluemussel (*Mytilus edulis*) protein hydrolysate. *Food Chem* 138:1713–1719.
- Wang, B., Gong, YD., Li, ZR., Yu, D., Chi, CF., y Ma, JY. (2014). Isolation and characterisation of five novel antioxidant peptides from ethanol-soluble proteins hydrolysate of spotless smoothhound (*Mustelus griseus*) muscle. *Journal of Functional Foods* 6:176-185..

- Wojcik, M., Burzynska-Pedziwiatr, I., y Wozniak, LA. (2010). A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. *Current medicinal chemistry* 17(28):3262-3288.
- Wu, HC., Pan, BS., Chang, CL., y Shiao, CY. (2005). Low-molecular-weight peptides as related to antioxidant properties of chicken essence. *Journal of Food and Drug Analysis* 13:176-183.
- Wu, H., He, HL., Chen, XL., Sun, CY., Zhang, YZ., y Zhou, BC. (2008). Purification and identification of novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from shark meat hydrolysate. *Process Biochemistry* 43(4):457-461.
- Yoshida, T. (2004). Peptide separation by Hydrophilic-Interaction Chromatography: a review. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods* 60(3):265-280.
- Zhang, C., Hong, P., Cao, W., y Ji, H. (2009). Optimising the free radical scavenging activity of shrimp protein hydrolysate produced with alcalase using response surface methodology. *International Journal of Food Science and Technology* 44(8):1602-1608.
- Zhao, Y., Li, B., Dong, S., Liu, Z., Zhao, X., Wang, J., y Zeng, M. (2009). A novel ACE inhibitory peptide isolated from *Acaudina molpadioidea* hydrolysate. *Peptides* 30(6):1028-1033.
- Zhu, CF., Li, GZ., Peng, HB., Zhang, F., Chen, Y., y Li, Y. (2010). Effect of marine collagen peptides on markers of metabolic nuclear receptors in type 2 diabetic patients with/without hypertension. *Biomed: Environ* 23:113-120.