















Categoría: Health Sciences and Medicine

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Bioactive Peptides Derived from Food Sources: Bibliographic Review

Péptidos Bioactivos Derivados de Fuentes Alimentarias: Revisión bibliográfica

María José Barreno¹  , Ricardo Recalde¹  , Gabriela Salinas¹  , Fabián Yépez¹  , Orestes Darío López²  , Alberto Bustillos¹  

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Ambato, Ecuador.

²Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimento y Biotecnología, Ambato, Ecuador.

Citar como: Barreno MJ, Recalde R, Salinas G, Yépez F, López OD, Bustillos A. Bioactive Peptides Derived from Food Sources: Bibliographic Review. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias. 2024; 3:794. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024794>

Enviado: 13-01-2024

Revisado: 26-03-2024

Aceptado: 30-05-2024

Publicado: 31-05-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

ABSTRACT

Introduction: recently, bioactive peptides derived from food have been incorporated as key components in functional foods and nutraceuticals to combat and manage various diseases thanks to their biological effects.

Methods: this document explores the biological and functional properties of bioactive peptides, ranging from antihypertensive effects to improvements in the physical characteristics of foods. Special attention has been given to peptides derived from Andean foods like quinoa, amaranth, and maca.

Results: bioactive peptides demonstrate antimicrobial, antioxidant, antithrombotic functions, and angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibition, promoting health by preventing chronic diseases and improving body functions. Additionally, these peptides have shown to enhance the properties of various foods, including dairy products and fermented beverages.

Conclusion: the research highlights the potential of bioactive peptides to formulate new healthy food products. Including peptides from Andean sources could expand options in functional foods, leveraging their unique nutritional properties to benefit cardiovascular and metabolic health.

Keywords: Peptides; Antioxidant Activity; ACE-Inhibitory Activity; Hypocholesterolemic Activity.

RESUMEN

Introducción: recientemente, los péptidos bioactivos obtenidos de los alimentos se han incorporado como componentes clave en alimentos funcionales y productos nutracéuticos para combatir y gestionar diversas patologías gracias a sus efectos biológicos.

Métodos: este documento explora las propiedades biológicas y funcionales de los péptidos bioactivos, abarcando desde efectos antihipertensivos hasta mejoras en las características físicas de los alimentos. Se ha dado especial atención a los péptidos derivados de alimentos andinos como la quinua, el amaranto y la maca.

Resultados: los péptidos bioactivos demuestran funciones antimicrobianas, antioxidantes, antitrombóticas y de inhibición de la enzima convertidora de angiotensina I (ACE), promoviendo la salud al prevenir enfermedades crónicas y mejorar las funciones corporales. Además, estos péptidos han mostrado mejorar propiedades de diversos alimentos, incluyendo lácteos y bebidas fermentadas.

Conclusión: la investigación destaca el potencial de los péptidos bioactivos para formular nuevos productos alimenticios saludables. La inclusión de péptidos de fuentes andinas podría ampliar las opciones en alimentos funcionales, aprovechando sus propiedades nutricionales únicas para beneficiar la salud cardiovascular y metabólica.

Palabras clave: Péptidos; Actividad Antioxidante; Actividad Inhibidora de la ECA; Actividad Hipocolesterolémica.

INTRODUCCIÓN

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos se han convertido en componentes esenciales para el desarrollo de alimentos funcionales y nutraceuticos, debido a sus destacadas actividades biológicas. Estos péptidos, que se obtienen a través de procesos como la hidrólisis enzimática, poseen un amplio rango de aplicaciones, desde cosméticos hasta productos farmacéuticos, actuando como antimicrobianos, antioxidantes, antitrombóticos y como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (ACE). En particular, la hidrólisis enzimática se presenta como el método más eficaz para activar estos péptidos a partir de sus secuencias nativas inactivas, permitiendo su absorción en el tracto intestinal y su funcionalidad fisiológica en el cuerpo. Además, recientemente se ha explorado el potencial de los péptidos derivados de fuentes vegetales andinas, como la quinua, el amaranto y la maca, los cuales están siendo reconocidos no solo por su valor nutricional sino también por sus propiedades bioactivas que contribuyen a la salud cardiovascular y metabólica.^(1,2,3)

La figura 1, proporciona una representación de la relación entre diferentes fuentes alimentarias y los péptidos bioactivos que se derivan de ellas a través de procesos como la digestión enzimática y la fermentación.

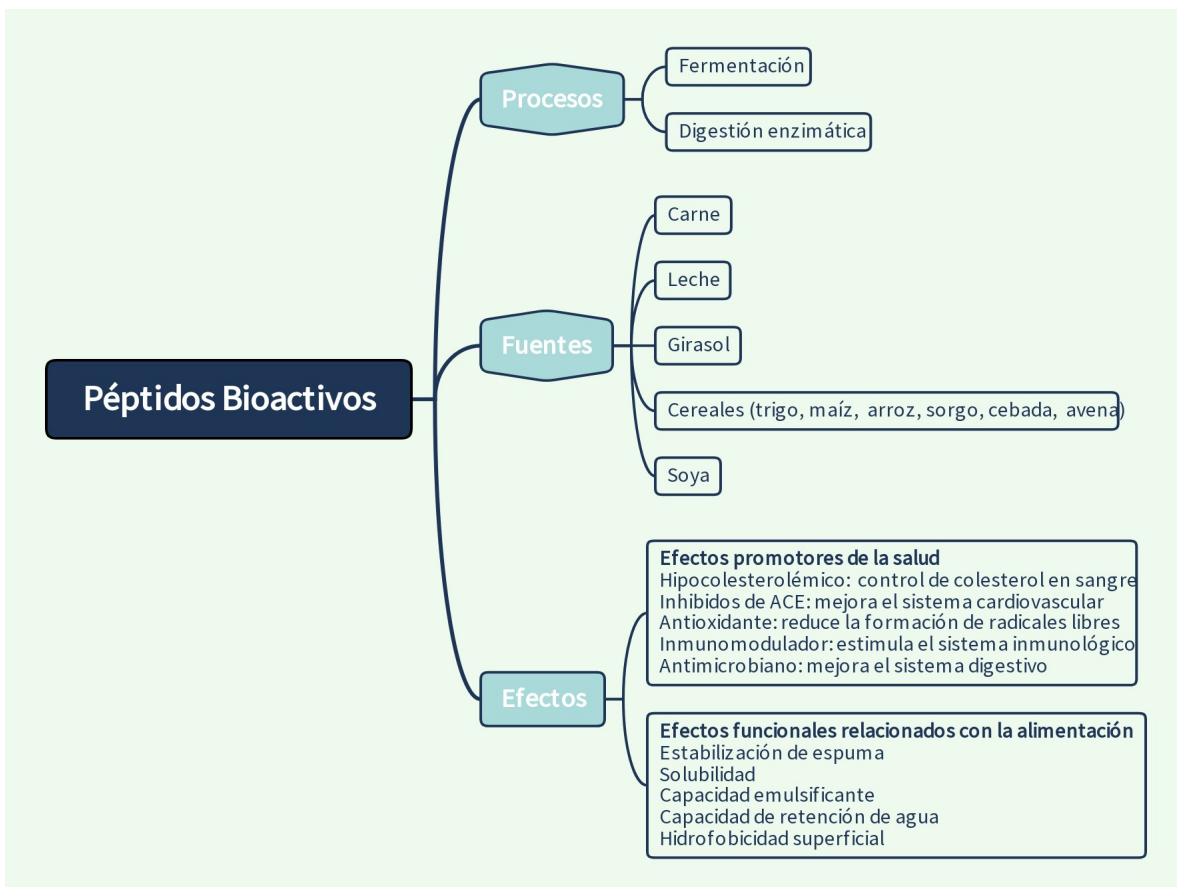


Figura 1. Mapa mental de la relación entre fuentes alimentarias y los péptidos bioactivos

Propiedades funcionales de los péptidos bioactivos derivados de alimentos

Las propiedades funcionales de los péptidos bioactivos derivados de alimentos son esenciales para su aplicación en productos alimenticios y nutraceuticos. La solubilidad de los péptidos se ve afectada por el tamaño molecular y las condiciones de hidrólisis enzimática, facilitando la formación de enlaces de hidrógeno entre los residuos polares, lo cual incrementa su solubilidad.⁽⁴⁾ Asimismo, las propiedades emulsionantes de estos péptidos se deben a sus grupos hidrofílicos e hidrofóbicos que estabilizan las emulsiones de aceite en agua al formar una capa repulsiva durante la homogeneización, previniendo la coalescencia de las gotas de aceite.

Además, la capacidad espumante de los péptidos hidrolizados depende de su tamaño molecular y del grado de hidrólisis. Los péptidos de mayor peso molecular tienden a mejorar la estabilidad de la espuma debido a los cambios estructurales y despliegue de los hidrolizados, los cuales se adsorben fácilmente en la interfaz aire-agua.^(5,6) La capacidad de retención de agua (WHC) es otra propiedad funcional crítica, que se relaciona con las propiedades mecánicas y el comportamiento de flujo de los materiales alimenticios. Los hidrolizados de proteínas, como los de la carne de foca y gelatina de piel bovina, han demostrado mejorar la WHC de productos cárnicos, lo que puede ser influenciado por la concentración de péptidos, el pH y el tipo de enzimas utilizadas para la hidrólisis.^(7,8,9,10)

En resumen, los péptidos bioactivos derivados de alimentos no solo ofrecen propiedades biológicas beneficiosas, sino que también mejoran las características funcionales de los alimentos, tales como la solubilidad, las propiedades emulsionantes y espumantes, y la capacidad de retención de agua, facilitando su aplicación en diversos productos alimenticios y nutracéuticos para promover la salud humana.

Propiedades fisiológicas de los péptidos bioactivos derivados de alimentos

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos desempeñan un papel crucial en la promoción de la salud de órganos específicos como el corazón, los huesos y el tracto gastrointestinal. Estos compuestos no solo mejoran la funcionalidad de la defensa inmune, sino que también son efectivos en el control del estrés y en la mejora del estado de ánimo humano.^(11,12,13,14) La funcionalidad de estos péptidos y de los hidrolizados se ve influenciada por una variedad de factores que incluyen el tipo y fuente de la proteína, el pretratamiento de la proteína, el tipo de enzima utilizada y las condiciones específicas bajo las cuales se lleva a cabo la proteólisis, como el tiempo, la temperatura, la presión hidrostática, el uso de ultrasonidos y campos eléctricos pulsados.^(15,16,17)

Además, estas moléculas tienen un impacto significativo en las propiedades funcionales y fisiológicas de los alimentos, incluyendo actividades antioxidantes, antimicrobianas y la capacidad de inhibir la enzima convertidora de angiotensina (ACE), las cuales están estrechamente ligadas a las propiedades estructurales y la secuencia de aminoácidos de los péptidos. Estos péptidos pueden mejorar las propiedades funcionales de los alimentos contribuyendo a la capacidad de retención de agua, los atributos texturales, la capacidad de formación de geles, así como las propiedades emulsionantes y espumantes.

Centrándonos en la actividad antioxidante, los estudios han demostrado que los hidrolizados proteicos obtenidos de diversas fuentes alimenticias exhiben propiedades antioxidantes superiores en comparación con sus péptidos purificados correspondientes. Se han reportado múltiples estudios que identifican péptidos antioxidantes derivados de diversas fuentes alimenticias como el maní, el germen de trigo, el salvado de arroz, la hoja de alfalfa, el gluten de maíz, la piel de rana, el hígado de atún y porcino, la yema de huevo, y productos fermentados como el kéfir de leche y soya, además de residuos de proteínas de algas y proteínas de alforfón.⁽¹⁸⁾

Respecto a los alimentos andinos, la investigación ha comenzado a explorar el potencial de fuentes como la quinua, el amaranto y la maca, conocidos por su alto contenido proteico. Estudios preliminares sugieren que estos alimentos pueden ser excelentes fuentes de péptidos bioactivos con potentes propiedades antioxidantes, lo que podría ser clave para desarrollar nuevos productos nutracéuticos y alimentos funcionales que aprovechen estas características únicas.

Además, las condiciones de procesamiento como el tipo de proteasa utilizada, el grado de hidrólisis y las condiciones específicas como el pH y la temperatura de procesamiento son fundamentales para determinar la actividad antioxidante de estos péptidos. Por ejemplo, se ha informado que ciertos aminoácidos presentan características antioxidantes superiores cuando se forman como dipéptidos, y que las condiciones de hidrólisis son críticas para la actividad antioxidante de los hidrolizados proteicos.⁽¹⁹⁾

Péptidos bioactivos con actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA)

La enzima convertidora de angiotensina I (ACE, por sus siglas en inglés) desempeña un papel crucial en la conversión de angiotensina I en angiotensina II, un potente vasoconstrictor, así como en la inactivación del vasodilatador bradiginina, lo que resulta en la regulación de la presión arterial. Los compuestos con efecto inhibidor de ACE se utilizan para controlar la presión arterial en pacientes con síntomas hipertensivos.⁽⁵⁾ Los inhibidores sintéticos de ACE como el ramipril, captopril, lisinopril, alacepril y enalapril han sido ampliamente utilizados para tratar eficazmente los síntomas de hipertensión y enfermedades cardíacas en humanos. Sin embargo, estos inhibidores químicos sintéticos pueden presentar diversos efectos secundarios, como diarrea, alergias, tos, trastornos del gusto y erupciones cutáneas. Por esta razón, recientemente se ha observado una tendencia hacia el uso de inhibidores naturales de ACE en lugar de estos fármacos sintéticos. No obstante, en algunos casos, los inhibidores naturales de ACE, como los péptidos bioactivos, pueden mostrar una eficiencia menor que sus competidores sintéticos.⁽⁸⁾

Los péptidos bioactivos hidrolizados a partir de fuentes proteicas podrían utilizarse en el tratamiento inicial de los síntomas de la hipertensión en las personas. Estos péptidos, que poseen propiedades tanto antioxidantes como de inhibición de ACE, normalmente contienen aminoácidos hidrofóbicos capaces de interactuar con enzimas objetivo o radicales libres. La estructura de los péptidos es esencial en la inhibición de ACE. Las características principales de los péptidos inhibidores de ACE son la longitud de la cadena, la estructura del péptido y las secuencias. Los péptidos inhibidores de ACE suelen ser péptidos de cadena corta con 2 a 12 aminoácidos, y estudios de cristalografía han demostrado que los péptidos grandes no pueden unirse a los sitios activos de ACE.^(20,21,22,23) Por otro lado, los péptidos de cadena larga pueden tener actividad inhibidora de ACE en ciertos casos, ya que la forma del aminoácido puede ser más significativa que la duración del péptido. Esto puede estar relacionado con la composición de aminoácidos, ya que los péptidos con aminoácidos altamente ácidos (Asp y Glu) tienen una carga negativa neta que quelata los átomos de zinc, necesarios para la actividad

enzimática.

Los extremos C y/o N de los péptidos inhibidores de ACE suelen estar compuestos por residuos de aminoácidos distintos. Aminoácidos como la tirosina, fenilalanina, triptófano, prolina, lisina, isoleucina, valina, leucina y arginina han demostrado tener un efecto significativo en la unión con ACE en los péptidos.⁽²¹⁾ La presencia de aminoácidos con carga positiva en el extremo C-terminal también ha demostrado afectar los efectos inhibidores de los péptidos. El comportamiento de ACE es influenciado tanto por los aminoácidos cargados como por el número de aminoácidos en el péptido bioactivo.⁽²⁴⁾ Los inhibidores de ACE vienen en una variedad de secuencias, que van desde dipéptidos hasta oligopéptidos. Los aminoácidos con cadenas laterales voluminosas e hidrofóbicas componen estos dipéptidos. Se encontró un aminoácido aromático en el primer residuo, un aminoácido cargado positivamente en el segundo residuo y un aminoácido hidrofóbico en el tercer residuo en el caso de un tripéptido. La tirosina y la cisteína ocupan el primer lugar; la histidina, el triptófano y la metionina están en la segunda posición; Ile, Leu, Val y Met están en la tercera posición; y el triptófano está en la cuarta posición de los tetrapéptidos inhibidores de ACE.⁽²⁵⁾

Péptidos Bioactivos con Actividad Hipocolesterolémica

Los péptidos bioactivos con actividad hipocolesterolémica han demostrado ser efectivos en varias fuentes de proteínas, incluyendo la soya, el suero de leche y el pescado. Se ha informado que los hidrolizados de proteína de soya y los péptidos pueden reducir los niveles de colesterol total en sangre más eficazmente que la proteína de origen. Por ejemplo, se ha reportado que los péptidos bioactivos obtenidos de la hidrólisis de la glicina de soya, tales como LPYPR y IAVPGQVA, logran disminuir el colesterol sérico.⁽²⁶⁾ Aunque el mecanismo exacto del efecto hipocolesterolémico de los péptidos bioactivos no está completamente esclarecido, existe evidencia que sugiere que estos biopeptidos pueden mejorar los perfiles lipídicos en la sangre transformando el plasma aterogénico en un perfil de plasma cardioprotector. Además, se cree que varios mecanismos podrían estar involucrados en la reducción del colesterol plasmático, incluyendo la inducción de la expresión del receptor de LDL, el aumento de la síntesis de ácidos biliares y la disminución de la absorción de esteroides desde el intestino.⁽²⁸⁾

Las proteínas dietéticas con bajas proporciones de metionina-glicina y lisina-arginina, como las proteínas de soya y pescado, también muestran un efecto hipocolesterolémico en el cuerpo humano. En contraste, se ha observado que los biopeptidos derivados de las caseínas bovinas pueden aumentar los niveles de colesterol en la sangre, probablemente debido a altas proporciones de metionina-glicina y lisina-arginina.

Sobre los alimentos andinos, aunque la investigación en esta área es limitada, existe un potencial considerable para explorar los péptidos derivados de fuentes como la quinua, el amaranto y la cañihua, que son conocidos por su alto valor proteico y perfil de aminoácidos favorable. Estudios futuros podrían explorar el potencial hipocolesterolémico de péptidos derivados de estas fuentes, aprovechando sus perfiles únicos de aminoácidos que podrían contribuir a la salud cardiovascular de formas similares a las proteínas ya estudiadas.⁽²⁹⁾

Dada la limitada información sobre el efecto hipocolesterolémico de los hidrolizados de proteínas, se requieren investigaciones adicionales para identificar los componentes o segmentos de péptidos activos de los hidrolizados de proteínas. Esto podría abrir nuevas vías para el desarrollo de alimentos funcionales y suplementos que ayuden a controlar el colesterol y promover la salud cardiovascular de manera natural y eficaz.

Aplicación de péptidos bioactivos

Existe un creciente interés y conciencia entre los consumidores sobre la importancia de los péptidos bioactivos como ingredientes promotores de salud en la dieta. Los métodos convencionales más utilizados para la extracción y producción de estos compuestos incluyen la hidrólisis enzimática y ácido/alcalina, la fermentación microbiana o la hidrólisis química. Estos métodos generalmente se complementan con una separación por membrana, utilizando tecnologías como la nanofiltración y la ultrafiltración, que están disponibles comercialmente para la separación y purificación a escala industrial de péptidos según su rango específico de peso molecular. Este paso crítico, que puede representar hasta el 70 % de los costos de producción de péptidos, es seguido por un paso de purificación necesario para la producción de péptidos bioactivos para aplicaciones alimentarias o nutraceuticas.⁽³⁰⁾

La hidrólisis enzimática es la técnica más utilizada debido a su alta especificidad y las moderadas condiciones operativas que requiere, además de su falta de toxicidad. Algo similar ocurre con la fermentación microbiana, que incluso evita los altos costos asociados con el uso de enzimas. Sin embargo, el bajo rendimiento en la generación de péptidos de ambos métodos y la baja especificidad de los péptidos obtenidos hacen necesario explorar tecnologías alternativas.⁽³¹⁾

Procesos como la presión hidrostática alta (HHP), la extracción asistida por microondas (MAE), el calentamiento óhmico, los campos eléctricos pulsados (PEFs), la extracción con agua subcrítica (SWE) y la extracción asistida por ultrasonidos (UAE) están siendo explorados para la producción de péptidos bioactivos. Muchos de estos procesos pueden incluso combinarse con la hidrólisis como pretratamiento para aumentar el rendimiento en la

obtención de péptidos bioactivos de bajo peso molecular ⁽³²⁾. A pesar del progreso logrado con estas tecnologías innovadoras, que aumentan los rendimientos de extracción y la actividad biológica de los péptidos bioactivos sin afectar la composición y estructura de sus compuestos hidrolizados, y son más sostenibles y respetuosos con el medio ambiente, aún existen desafíos que obstaculizan su aplicación industrial, limitando la producción comercial a gran escala de péptidos bioactivos debido a la falta de técnicas y equipos industriales adecuados. ⁽⁸⁾

Varios péptidos bioactivos ya se han producido comercialmente y existen en el mercado internacional, y hay productos alimenticios funcionales enriquecidos con dichos péptidos. Sin embargo, se han realizado pocos estudios para evaluar el efecto de los péptidos bioactivos en matrices alimentarias reales. Se han hecho intentos para incorporar péptidos bioactivos en productos lácteos fermentados al final del proceso de fermentación en un rango de pH de 4,25-4,5 para producir productos funcionales y promotores de la salud. ⁽⁹⁾

En el contexto de los alimentos andinos, el potencial de los péptidos bioactivos derivados de fuentes como la quinua y el amaranto está comenzando a explorarse, aunque la investigación es aún incipiente. Estos alimentos, ricos en proteínas y con un perfil de aminoácidos favorable, podrían ser fuentes valiosas para el desarrollo de péptidos con aplicaciones específicas en tecnología alimentaria y bioseguridad alimentaria, contribuyendo así a la diversificación de la utilización de recursos nativos en la industria alimentaria. ⁽¹²⁾

Sin embargo, existen problemas relacionados con la aplicación directa de péptidos bioactivos en alimentos, como problemas de estabilidad, degradación y posible interacción molecular de los péptidos con componentes alimentarios que pueden disminuir su bioactividad. Además, algunos péptidos interfieren en los atributos sensoriales de los alimentos debido a un posible sabor amargo. Para superar estos efectos, los péptidos bioactivos o los hidrolizados proteicos pueden tratarse con portadores estabilizadores. Varios estudios han sugerido que la encapsulación de péptidos antimicrobianos y antihipertensivos en liposomas podría ayudar a superar los problemas relacionados con la aplicación directa de los péptidos en los alimentos, ya que puede mantener la integridad estructural y la funcionalidad de los péptidos en las matrices alimentarias. ^(32,33,34,35)

MÉTODO

Se realizó una búsqueda de literatura utilizando la metodología PRISMA, disponible en bases de datos como PubMed, considerando solo a aquellos documentos en idioma inglés empleando un intervalo de tiempo de 5 años, usando palabras clave como “peptides; antioxidant activity; ACE-inhibitory activity; hypocholesterolemic activity; functional food” considerando para este trabajo documentos como artículos originales, artículos de revisión bibliográfica, e informes de ensayos clínicos.

En la figura 2, se describe el diagrama de PRISMA seguido para este estudio.

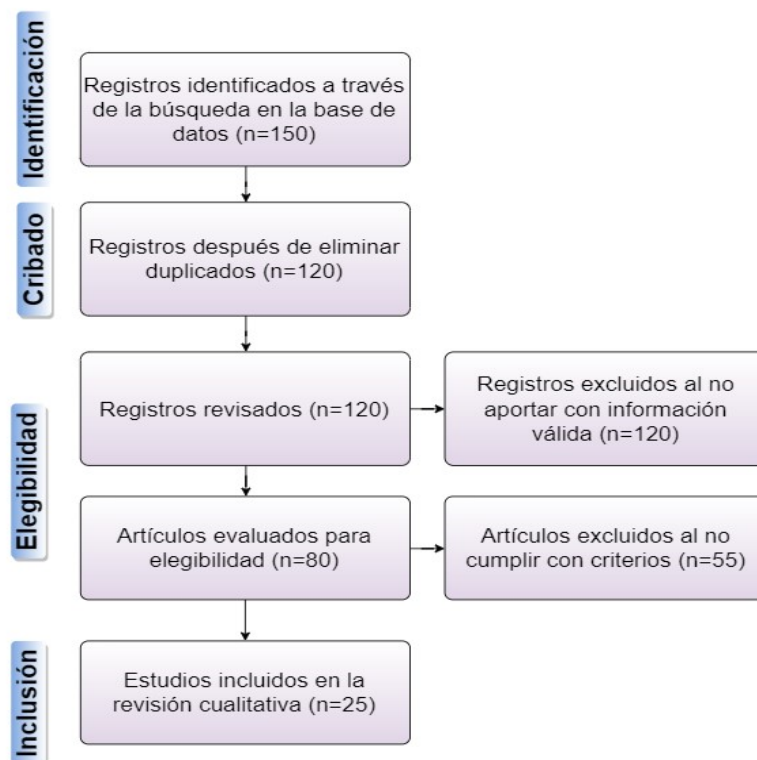


Figura 2. Diagrama PRISMA

CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio ha demostrado que los péptidos bioactivos derivados de alimentos poseen propiedades funcionales y biológicas significativas que pueden ser aprovechadas en la formulación de alimentos funcionales y nutracéuticos. Las actividades biológicas de estos péptidos, incluidas sus propiedades antioxidantes, antitrombóticas, antimicrobianas e inhibidoras de la ACE, les permiten desempeñar un papel crucial en la prevención de enfermedades y la promoción de la salud humana. Además, influyen en las características funcionales de los alimentos, mejorando aspectos como la solubilidad, la capacidad de emulsión, la formación de espuma y la capacidad de retención de agua.

Es imperativo reconocer que la eficacia y la funcionalidad de los péptidos bioactivos están considerablemente influenciadas por las condiciones de hidrólisis bajo las cuales se producen y por la estructura y secuencia específica de aminoácidos del péptido. Esto subraya la importancia de optimizar los métodos de producción para maximizar la bioactividad de los péptidos y su aplicabilidad en la industria alimentaria.

Sin embargo, se deben abordar las preocupaciones de seguridad relacionadas con la potencial formación de péptidos alergénicos o tóxicos durante el procesamiento proteico. Además, la interacción de los péptidos con otros componentes del alimento durante su procesamiento y almacenamiento puede afectar su estabilidad y funcionalidad. Por lo tanto, es crucial continuar investigando para mejorar las técnicas de encapsulación y otros métodos de estabilización que aseguren la integridad estructural y la funcionalidad de los péptidos en las matrices alimentarias.

Futuros estudios deberían enfocarse en abordar estos desafíos y en explorar nuevas tecnologías de producción que permitan la comercialización a gran escala de péptidos bioactivos. Al hacerlo, se podrán desarrollar productos alimenticios innovadores que no solo mejoren la salud de los consumidores, sino que también ofrecerán nuevas oportunidades para la industria alimentaria global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 157. Lafarga, T.; Hayes, M. Bioactive protein hydrolysates in the functional food ingredient industry: Overcoming current challenges. *Food Rev. Int.* 2017, 33, 217-246.
2. Kim, S.K.; Wijesekara, I. Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review. *J. Funct. Foods* 2010, 2, 1-9.
3. de Castro, R.J.S.; Sato, H.H. A response surface approach on optimization of hydrolysis parameters for the production of egg white protein hydrolysates with antioxidant activities. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2015.
4. Peighambardoust, S.H.; Beigmohammadi, F.; Peighambardoust, S.J. Application of Organoclay Nanoparticle in Low-Density Polyethylene Films for Packaging of UF Cheese. *Packag. Technol. Sci.* 2016, 29, 355-363.
5. Peighambardoust, S.H.; Tafti, A.G.; Hesari, J. Application of spray drying for preservation of lactic acid starter cultures: A review. *Trends Food Sci. Technol.* 2011, 22, 215-224.
6. Cumby, N.; Zhong, Y.; Naczki, M.; Shahidi, F. Antioxidant activity and water-holding capacity of canola protein hydrolysates. *Food Chem.* 2008.
7. Liu, Z.; Dong, S.; Xu, J.; Zeng, M.; Song, H.; Zhao, Y. Production of cysteine-rich antimicrobial peptide by digestion of oyster (*Crassostrea gigas*) with alcalase and bromelin. *Food Control* 2008, 19, 231-235.
8. Xiong, S.; Yao, X.; Li, A. Antioxidant properties of peptide from cowpea seed. *Int. J. Food Prop.* 2013, 16, 1245-1256. -Alvarez, O.; Falch, E.; Fouchereau-Peron, M.; Rustad, T. Functional, bioactive and antioxidative properties of hydrolysates obtained from cod (*Gadus morhua*) backbones. *Process Biochem.* 2009.
9. Acquah, C.; Di Stefano, E.; Udenigwe, C.C. Role of hydrophobicity in food peptide functionality and bioactivity. *J. Food Bioact.* 2018, 4, 88-98.
10. Mundi, S.; Aluko, R.E. Inhibitory properties of kidney bean protein hydrolysate and its membrane fractions against renin, angiotensin converting enzyme, and free radicals. *Austin J. Nutr. Food Sci.* 2014, 2, 1008-1018.
11. Mada, S.B.; Ugwu, C.P.; Abarshi, M.M. Health Promoting Effects of Food-Derived Bioactive Peptides: A Review. *Int. J. Pept. Res. Ther.* 2020, 26, 831-848.
12. Bhat, Z.F.; Kumar, S.; Bhat, H.F. Bioactive peptides of animal origin: A review. *J. Food Sci. Technol.* 2015,

52, 5377-5392.

13. Lorenzo, J.M.; Munekata, P.E.S.; Gómez, B.; Barba, F.J.; Mora, L.; Pérez-Santaescolástica, C.; Toldrá, F. Bioactive peptides as natural antioxidants in food products—A review. *Trends Food Sci. Technol.* 2018, **79**, 136-147.

14. Xie, Z.; Huang, J.; Xu, X.; Jin, Z. Antioxidant activity of peptides isolated from alfalfa leaf protein hydrolysate. *Food Chem.* 2008.

15. Qian, Z.J.; Jung, W.K.; Kim, S.K. Free radical scavenging activity of a novel antioxidative peptide purified from hydrolysate of bullfrog skin, *Rana catesbeiana* Shaw. *Bioresour. Technol.* 2008.

16. Sarmadi, B.H.; Ismail, A. Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides* 2010, **31**, 1949-1956.

17. Zou, Z.; Wang, M.; Wang, Z.; Aluko, R.E.; He, R. Antihypertensive and antioxidant activities of enzymatic wheat bran protein hydrolysates. *J. Food Biochem.* 2020, **44**, e13090.

18. Girgih, A.T.; He, R.; Malomo, S.; Offengenden, M.; Wu, J.; Aluko, R.E. Structural and functional characterization of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) protein-derived antioxidant and antihypertensive peptides. *J. Funct. Foods* 2014, **6**, 384-394.

19. Rho, S.J.; Lee, J.S.; Chung, Y.I.; Kim, Y.W.; Lee, H.G. Purification and identification of an angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from fermented soybean extract. *Process Biochem.* 2009, **44**, 490-493.

20. Ahmad, I.; Yanuar, A.; Mulia, K.; Mun'Im, A. Review of angiotensin-converting enzyme inhibitory assay: Rapid method in drug discovery of herbal plants. *Pharmacogn. Rev.* 2017, **11**, 1-7.

21. Balasuriya, B.W.N.; Rupasinghe, H.P.V. Plant flavonoids as angiotensin converting enzyme inhibitors in regulation of hypertension. *Funct. Foods Heal. Dis.* 2011, **1**, 172-188.

22. Lee, S.Y.; Hur, S.J. Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. *Food Chem.* 2017, **228**, 506-517.

23. Vieira, E.F.; Ferreira, I.M. Antioxidant and antihypertensive hydrolysates obtained from by-products of cannery sardine and brewing industries. *Int. J. Food Prop.* 2017, **20**, 662-673.

24. Tian, L.; Liu, J.; Ma, L.; Zhang, L.; Wang, S.; Yan, E.; Zhu, H. Isolation and Purification of Antioxidant and ACE-Inhibitory Peptides from Yak (*Bos grunniens*) Skin. *J. Food Process. Preserv.* 2017, **41**, e13123.

25. Alashi, A.M.; Blanchard, C.L.; Mailer, R.J.; Agboola, S.O.; Mawson, A.J.; He, R.; Malomo, S.A.; Girgih, A.T.; Aluko, R.E. Blood pressure lowering effects of Australian canola protein hydrolysates in spontaneously hypertensive rats. *Food Res. Int.* 2014, **55**, 281-287.

26. Aiello, G.; Ferruzza, S.; Ranaldi, G.; Sambuy, Y.; Arnoldi, A.; Vistoli, G.; Lammi, C. Behavior of three hypocholesterolemic peptides from soy protein in an intestinal model based on differentiated Caco-2 cell. *J. Funct. Foods* 2018, **45**, 363-370.

27. Wakasa, Y.; Tamakoshi, C.; Ohno, T.; Hirose, S.; Goto, T.; Nagaoka, S.; Takaiwa, F. The Hypocholesterolemic Activity of Transgenic Rice Seed Accumulating Lactostatin, a Bioactive Peptide Derived from Bovine Milk β -Lactoglobulin. *J. Agric. Food Chem.* 2011, **59**, 3845-3850.

28. Nagaoka, S.; Nakamura, A.; Shibata, H.; Kanamaru, Y. Soystatin (VAWWMY), a Novel Bile Acid-Binding Peptide, Decreased Micellar Solubility and Inhibited Cholesterol Absorption in Rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2010, **74**, 1738-1741.

29. Lin, Y.-H.; Tsai, J.-S.; Chen, G.-W. Purification and identification of hypocholesterolemic peptides from freshwater clam hydrolysate with in vitro gastrointestinal digestion. *J. Food Biochem.* 2017, **41**, e12385.

30. Nagaoka, S.; Futamura, Y.; Miwa, K.; Awano, T.; Yamauchi, K.; Kanamaru, Y.; Tadashi, K.; Tamotsu, K. Identification of Novel Hypocholesterolemic Peptides Derived from Bovine Milk β -Lactoglobulin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001, 281, 11-17.

31. Morikawa, K.; Ishikawa, K.; Kanamaru, Y.; Hori, G.; Nagaoka, S. Effects of Dipeptides Having a C-Terminal Lysine on the Cholesterol 7α -Hydroxylase mRNA Level in HepG2 Cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2007, 71, 821-825.

32. López-Pedrouso, M.; Franco, D.; Serrano, M.P.; Maggiolino, A.; Landete-Castillejos, T.; De Palo, P.; Lorenzo, J.M. A proteomic- based approach for the search of biomarkers in Iberian wild deer (*Cervus elaphus*) as indicators of meat quality. *J. Proteomics* 2019, 205, 103422.

33. Gu, R.-Z.; Liu, W.-Y.; Lin, F.; Jin, Z.-T.; Chen, L.; Yi, W.-X.; Lu, J.; Cai, M.-Y. Antioxidant and angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties of oligopeptides derived from black-bone silky fowl (*Gallus gallus domesticus* Brisson) muscle. *Food Res. Int.* 2012, 49, 326-333.

34. Choe, J.; Seol, K.-H.; Kim, H.-J.; Hwang, J.-T.; Lee, M.; Jo, C. Isolation and identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from thermolysin-injected beef *M. longissimus*. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* 2019, 32, 430-436.

35. Lee, S.H.; Qian, Z.J.; Kim, S.K. A novel angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from tuna frame protein hydrolysate and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Food Chem.* 2010.

FINANCIACIÓN

Los autores agradecemos a la Dirección de Investigación y Desarrollo DIDE de la Universidad Técnica de Ambato, por el financiamiento, a través del proyecto titulado: “Revalorización de alimentos andinos a través de la bioprospección de péptidos bioactivos obtenidos tras su fermentación”.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Alberto Bustillos, María José Barreno.

Investigación: Alberto Bustillos, María José Barreno, Ricardo Recalde, Gabriela Salinas.

Metodología: Alberto Bustillos, María José Barreno, Ricardo Recalde, Gabriela Salinas.

Redacción - borrador original: Alberto Bustillos, María José Barreno, Ricardo Recalde, Gabriela Salinas, Fabián Yépez, Orestes López.

Redacción - revisión y edición: Alberto Bustillos, María José Barreno, Ricardo Recalde, Gabriela Salinas, Fabián Yépez, Orestes López.