

BIFUNCTIONALITY OF PROTEINS AND PEPTIDES OF MILK, PERSPECTIVES OF THEIR USE

BIFUNCIONALIDAD DE LAS PROTEÍNAS Y PÉPTIDOS DE LA LECHE, PERSPECTIVAS DE SU USO

Díaz-Ramírez, M.^{1*}; Calderón-Domínguez, G.²; Salgado-Cruz, M. de la P.³; Cruz-Monterrosa, R.G.¹;
Rayas-Amor, A.A.¹; García-Garibay, M.¹; Jiménez-Guzmán, J.¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma, Departamento de Ciencias de la Alimentación. Av. de las Garzas 10, El panteón, 52005 Lerma de Villada, Estado de México. ²Instituto Politécnico Nacional Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Departamento de Ingeniería Bioquímica. Av. Wilfrido Massieu, Esq. Calzada Miguel Stampa s/n, Del. Gustavo A. Madero 07738 Ciudad de México, México. ³Instituto Politécnico Nacional, Cátedra CONACyT, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Av. Wilfrido Massieu, Esq. Calzada Miguel Stampa s/n, Del. Gustavo A. Madero 07738 Ciudad de México, México.

*Autor de correspondencia: mare131079@gmail.com

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to show some of the technological and biological properties of whey proteins and peptides reported in the literature.

Design/methodology/approach: A search was made through scientific publications in different scientific and academic databases such as Scielo, Scopus, Latindex, Redalyc, Google Scholar, among others.

Results: The literature reports that whey peptides and proteins have important biological activities such as antimicrobial, anti-thrombotic, anti-hypertensive, anti-cancer and antioxidant. On the other hand, whey proteins have important technological characteristics that make them useful in the food industry.

Study limitations/implications: More studies are required in order to establish a dual function (biological-technological) of the whey peptides and proteins.

Findings/conclusions: Whey peptides and proteins can be an alternative of bifunctional use, taking advantage of their biological and technological activity in the development of functional foods for the prevention, treatment and control of common diseases in our country such as hypertension, type II diabetes and different types of cancer.

Keywords: whey peptides and proteins, biological activity, technological characteristics.



RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue mostrar algunas de las propiedades tecnológicas y biológicas de las proteínas y péptidos de suero de leche reportadas en la literatura.

Diseño/metodología/aproximación: Se realizó una búsqueda a través de publicaciones científicas en diferentes bases de datos científicas y académicas como Scielo, Scopus, Latindex, Redalyc, Google académico entre otras.

Resultados: La literatura reporta que los péptidos y proteínas de suero de leche tienen actividades biológicas importantes como son la antimicrobiana, anti-trombótica, anti-hipertensiva, anticancerígena y antioxidante. Por otro lado, las proteínas del suero de leche cuentan con características tecnológicas importantes que las hacen útiles en la industria de los alimentos.

Limitaciones del estudio/implicaciones: Se requieren de más estudios para poder establecer una función dual (biológica-tecnológica) de los péptidos y proteínas de suero de leche.

Hallazgos/conclusiones: Los péptidos y proteínas de suero de leche pueden ser una alternativa de uso bifuncional aprovechando su actividad biológica y tecnológica en el desarrollo de alimentos funcionales para la prevención, tratamiento y control de enfermedades comunes en nuestro país como la hipertensión, la diabetes tipo II y diferentes tipos de cáncer.

Palabras clave: péptidos, proteínas de suero de leche, actividad biológica, propiedades tecnológicas.

los péptidos, derivados de hidrolizar parcialmente las caseínas (Clare *et al.*, 2000). Contreras *et al.* (2000) hidrolizaron caseína con pepsina obteniendo péptidos con actividad anti-hipertensiva al inhibir la enzima convertidora de la angiotensina I (ECA). Estas proteínas tienen capacidad de formar emulsiones, poseen alta estabilidad al calor y alta hidratación por lo que generan la viscosidad deseada en los alimentos donde se usan (Modler, 1985). La β -lactoglobulina (β -Lg) es la proteína que se encuentra en mayor proporción en el suero de la leche, es soluble en agua, tiene baja estabilidad al calor pero es muy estable en medio ácido y a la acción enzimática (Hernández-Ledesma *et al.*, 2008), tiene la capacidad de formar emulsiones a nivel nanométrico (Ali *et al.*, 2016) y de formar geles con acción del calor (Holt, 2000); esta última característica la hace útil en alimentos donde se requiere ligar agua, como texturizador en carnes, productos de pescado y alimentos formulados (Chatterton *et al.*, 2006). Además tiene una elevada capacidad espumante que podría potenciar su uso como sustituto de la albúmina de huevo en una amplia variedad de alimentos (Foegeding *et al.*, 2006). Por otro lado, se han hallado diferentes péptidos de la β -Lg con actividad inhibidora de la ECA (Pihlanto-Leppälä *et al.*, 2000) actividad antioxidante (Hernández-Ledesma *et al.*, 2005) y actividad antimicrobiana (Biziulevicius *et al.*, 2006), por lo tanto sus hidrolizados podrían tener una función tecnológica y biológica con aplicaciones potenciales en la industria de los alimentos, por lo que se requieren más estudios al respecto.

La α -lacto albúmina, es la segunda proteína presente en el suero de la

INTRODUCCIÓN

La leche es uno de los alimentos más consumidos en México, tanto en su forma natural como en productos derivados (queso, yogur, cajeta, mantequilla), además se incluye en la elaboración de otros alimentos como helados y productos de panificación debido, en parte, a que aprovechan las propiedades tecnológicas de sus proteínas. Dentro de los atributos tecnológicos de estas proteínas, se encuentra su capacidad de formar espumas, geles, captación de agua, así como su habilidad de formar emulsiones dada su naturaleza anfífilica. El contenido total de proteínas en la leche es de alrededor del 3.5% (Agudelo Gómez y Bedoya Mejía, 2005), siendo junto con la grasa el tercer componente mayoritario después del agua y de la lactosa; y las caseínas (α_s , β , κ y γ), son las proteínas que se encuentran en mayor proporción (80%), seguidas de las proteínas solubles en el suero lácteo (20%) (β -lactoglobulina, α -lacto albúmina, la albúmina de suero bovino, lactoferrina, entre otras) (Badui, 2013). A continuación se muestran algunos de los atributos tecnológicos y actividades biológicas de algunas de las proteínas de leche más importantes y que han sido reportadas en la literatura.

Las caseínas de la leche se pueden clasificar en cuatro fracciones importantes, la α_s , β , κ y γ . Éstas tienen un valor biológico importante ya que contienen aminoácidos esenciales en su estructura (Agudelo Gómez y Bedoya Mejía, 2005), además de la actividad antimicrobiana y anti-trombótica a partir de

leche, tiene capacidad emulsionante y espumante (Jambrak et al., 2010). Contiene aminoácidos esenciales disponibles y alta afinidad por minerales como el calcio y magnesio. Debido a su similitud con la proteína presente en la leche humana su uso ha sido muy amplio en la elaboración de formulas lácteas para bebés (Chatterton et al., 2006). Dentro de las actividades biológicas asociadas a esta proteína se encuentra su actividad antioxidante (Hernández-Ledesma et al., 2005) entre otras. Además, péptidos derivados de la hidrólisis de la α -lactoalbúmina tienen actividad antihipertensiva (Mullally et al., 1996), actividad anticancerígena (Svensson et al., 2003), antimicrobiana (Pellegrini et al., 1999) con funciones en el manejo de estrés y sueño (Markus et al., 2000; Markus et al., 2002; Minet et al., 2004).

La albúmina de suero bovino (BSA) al igual que las proteínas anteriores, contiene en su estructura aminoácidos esenciales. Cuenta con un gran potencial de uso en la industria de los alimentos ya que presenta atributos tecnológicos, tales como la capacidad de formar geles (Matsudomi et al., 1991), espumas y emulsiones (Kato et al., 1983). Se ha reportado que esta proteína es una fuente de péptidos con actividad biológica relacionada con la actividad antihipertensiva y recientemente como inhibidora de la renina y de la enzima DPP-IV (Lafarga, et al., 2016), las cuales juegan un papel clave en el tratamiento de la hipertensión y la diabetes tipo II. Por otro lado posee la capacidad de reducir la absorción del colesterol, quelar metales pesados y es agonista opioide (actúa sobre los receptores opioides y favorece la analgesia) (Grandison y Lewis, 1996).

La lactoferrina, aun cuando se encuentra en menor proporción en el suero de leche, ha demostrado actividades biológicas importantes, tales como la antimicrobiana, antiviral, antioxidante, inmunomoduladora, modulación del crecimiento y adhesión celular a superficies, además de la inhibición de varios compuestos lipopolisacáridos y glicosaminoaglicanos (Satish et al., 2015). Esta proteína contiene fragmentos ricos en Arginina llamados lactoferrinas, los cuales se obtienen por la hidrólisis con pepsina de la proteína y tienen actividad antiparasitaria, antimicrobiana y antiviral (Singh et al., 2009). Además, se ha encontrado que inhibe significativamente la carcinogénesis en colon, esófago, pulmones y vejiga en ratas cuando se agrega en los estados post iniciales (Tsuda et al., 2002) y que nanopartículas sólidas de lípidos conjugadas con lactoferrina portando rifampicina (un antibiótico bactericida) han sido utilizadas para mejorar la

incorporación de este fármaco a los pulmones (Satish et al., 2015). Aplicaciones comerciales utilizando lactoferrina bovina y sus péptidos parcialmente digeridos están apareciendo como nutraceuticos en fórmulas para infantes, suplementos para la salud, productos de cuidado bucal y alimento para animales. Sus propiedades antioxidantes están siendo utilizadas en cosméticos y es potencialmente útil para usarse como ingrediente en comidas funcionales (Singh et al., 2009).

CONCLUSIONES

Las proteínas de leche y sus péptidos han demostrado actividades biológicas que pueden coadyuvar a la prevención y control de enfermedades muy comunes tales como la hipertensión, la diabetes tipo II y diferentes tipos de cáncer. Las proteínas nativas tienen atributos tecnológicos como la capacidad de formar espumas, geles, emulsiones, captación de agua e incremento de la viscosidad que las hacen muy útiles en la elaboración de alimentos a nivel industrial. Los hidrolizados que contienen los péptidos derivados de hidrolizar estas proteínas pueden ser una alternativa de uso bifuncional aprovechando su actividad biológica; sin embargo, se requieren más estudios sobre sus atributos tecnológicos para lograr este objetivo.

LITERATURA CITADA

- Agudelo-Gómez D.A., Bedoya-Mejía O. 2005. Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. Revista Lasallista de investigación, 2(1).
- Ali A., Mekhloufi G., Huang N., Agnely F. 2016. β -lactoglobulin stabilized nanemulsions—Formulation and process factors affecting droplet size and nanoemulsion stability. International Journal of Pharmaceutics 500(1-2): 291-304.
- Badui-Dergal S. 2013. Química de Los Alimentos. Quinta Edición. México. 611-638.
- Biziulevičius G. A., Kislukhina O. V., Kazlauskaitė J., Žukaitė V. 2006. Food-protein enzymatic hydrolysates possess both antimicrobial and immunostimulatory activities: a 'cause and effect' theory of bifunctionality. FEMS Immunology & Medical Microbiology 46(1): 131-138.
- Chatterton D.E., Smithers G., Roupas P., Brodkorb A. 2006. Bioactivity of β -lactoglobulin and α -lactalbumin—Technological implications for processing. International Dairy Journal 16(11): 1229-1240.
- Clare D.A., Swaisgood H.E. 2000. Bioactive milk peptides: a prospectus. Journal of Dairy Science, 83(6): 1187-1195.
- Foegeding E.A., Luck P.J., Davis J.P. 2006. Factors determining the physical properties of protein foams. Food Hydrocolloids 20(2-3): 284-292.
- Grandison A.S.L. 1996. Separation processes in the food and biotechnology industries. CRC Press.
- Hernández-Ledesma B., Dávalos A., Bartolomé B., Amigo L. 2005. Preparation of antioxidant enzymatic hydrolysates from

- α -lactalbumin and β -lactoglobulin. Identification of active peptides by HPLC-MS/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(3), 588-593.
- Jambrak A.R., Mason T.J., Lelas V., Krešić G. 2010. Ultrasonic effect on physicochemical and functional properties of α -lactalbumin. *LWT-Food Science and Technology* 43(2): 254-262.
- Kato A., Osako Y., Matsudomi N., Kobayashi K. 1983. Changes in the emulsifying and foaming properties of proteins during heat denaturation. *Agricultural and Biological Chemistry* 47(1): 33-37.
- Lafarga T., Aluko R.E., Rai D.K., O'Connor P., Hayes M. 2016. Identification of bioactive peptides from a papain hydrolysate of bovine serum albumin and assessment of an antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Food Research International* 81: 91-99.
- Markus C.R., Olivier B., de Haan E.H. 2002. Whey protein rich in α -lactalbumin increases the ratio of plasma tryptophan to the sum of the other large neutral amino acids and improves cognitive performance in stress-vulnerable subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 75(6): 1051-1056.
- Markus C.R. 2000. The bovine protein alpha-lactalbumin increases the plasma Trp/LNAA, and in vulnerable subjects it raises brain serotonin activity, reduced cortisol and improves mood under stress. *American Journal of Clinical Nutrition* 71: 1536-1544.
- Matsudomi N., Rector D., Kinsella, J.E. 1991. Gelation of bovine serum albumin and β -lactoglobulin; effects of pH, salts and thiol reagents. *Food Chemistry* 40(1): 55-69.
- Minet-Ringuet J., Le Ruyet P.M., Tome D., Even P.C. 2004. A tryptophan-rich protein diet efficiently restores sleep after food deprivation in the rat. *Behavioural Brain Research* 152(2): 335-340.
- Modler H.W. 1985. Functional Properties of Nonfat Dairy Ingredients-A Review. Modification of Products Containing Casein1, 2. *Journal of Dairy Science* 68(9): 2195-2205.
- Mullally M.M., Meisel H., Fitzgerald R.J. 1996. Synthetic Peptides Corresponding to a-Lactalbumin and b-Lactoglobulin Sequences with Angiotensin-1-Converting Enzyme Inhibitory Activity. *Biological Chemistry-Hoppe Seyler* 377(4): 259-260.
- Pellegrini A., Thomas U., Bramaz N., Hunziker P., von Fellenberg R. 1999. Isolation and identification of three bactericidal domains in the bovine α -lactalbumin molecule. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 1426(3): 439-448.
- Pihlanto-Leppälä A. 2000. Bioactive peptides derived from bovine whey proteins: opioid and ace-inhibitory peptides. *Trends in Food Science & Technology*, 11(9-10): 347-356.
- Satish S., Vishnoo D., Vandana S. 2015. Assessment of lactoferrin-conjugated solid lipid nanoparticles for efficient targeting to the lung. *Prog Biomater* 4, 46.
- Singh H., Boland M., Thompson A. 2009. Milk proteins, from expression to food. Ed. Academic press. E.U: 229-230.
- Svensson M., Mossberg A.K., Pettersson J., Linse S., Svanborg C. 2003. Lipids as cofactors in protein folding: Stereo-specific lipid-protein interactions are required to form HAMLET (human α -lactalbumin made lethal to tumor cells). *Protein Science* 12(12): 2805-2814.
- Tsuda H., Sekine K., Fujita K., Ligo M. 2002. Cancer prevention by bovine lactoferrin and underlying mechanisms —a review of experimental and clinical studies. *Biochemistry and cell biology* 80(1): 131-6.

