

Péptidos bioactivos: pequeños gigantes en salud

Bioactive peptides: little giants in health

Daniel Luis Vizcardo Gutierrez¹, Juan Carlos Zavala Gonzales²

RESUMEN

Los péptidos bioactivos son secuencias de aproximadamente 2 a 20 aminoácidos que se encuentran “inactivos” dentro de la proteína nativa de la que proceden, y que tras hidrólisis enzimática o fermentación por bacterias (in vitro o in vivo), se liberan y convierten en péptidos con actividad biológica (péptidos bioactivos). Los principales alimentos a partir de los cuales se obtienen dichos péptidos son los alimentos lácteos (leche y derivados), aunque también, y gracias al avance de la tecnología, se pueden obtener de alimentos marinos (pescado o mariscos), carne de cerdo o vaca, vegetales como la soya, maíz o trigo, o subproductos de ellos. Los beneficios para la salud humana hasta ahora conocidos incluyen sus efectos antihipertensivos, antidiabéticos, antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios, inmunomoduladores, hipocolesterolemiantes, anticancerígenos, antiangiogénicos, contra la obesidad o en la reabsorción mineral. Actualmente contamos con los llamados “alimentos funcionales”, los cuales se componen de péptidos bioactivos, y que juegan un rol importante en el manejo de las enfermedades crónicas o no transmisibles.

PALABRAS CLAVES: Péptidos bioactivos; Alimentos funcionales; Enfermedades no transmisibles.

ABSTRACT

The bioactive peptides are sequences of approximately 2 to 20 aminoacids that are found “inactive” in the native protein from which they come, and that after enzymatic hydrolysis or fermentation by bacteria (in vitro or in vivo), are released and become biologically active peptides (bioactive peptides). The main foods from which these peptides are obtained are dairy foods (milk and dairy products), but also, thanks to the advancement of technology, can be obtained from seafood (fish and shellfish), pork or beef, vegetables such as soy, corn or wheat, or subproducts of them. The benefits to human health hitherto known include their antihypertensive effects, antidiabetic, antimicrobials, antioxidants, antiinflammatory, immunomodulating, hypocholesterolemic, anticarcinogenic, anti-angiogenic, anti-obesity or mineral resorption. Currently we count with called “functional foods”, which are composed of bioactive peptides, and play an important role in the management of chronic or noncommunicable diseases.

KEYWORDS: Bioactive peptides; Functional foods; Noncommunicable diseases.

INTRODUCCIÓN

Por lo general, los seres humanos consumimos a diario ciertos alimentos que en menor o mayor medida contienen carbohidratos, lípidos, proteínas, entre otros componentes. Una vez ingeridos, nuestro sistema digestivo los digiere con la finalidad de obtener nutrientes que puedan ser absorbidos a nivel intestinal (p.e. monosacáridos, aminoácidos, péptidos, ácidos grasos, vitaminas) y luego metabolizados a nivel celular. En este contexto, las proteínas alimentarias consisten en secuencias de aminoácidos y/o péptidos inactivos, que tras el procesado industrial o digestión gastrointestinal, liberan ciertos péptidos de pequeño tamaño (3 a 20 aminoácidos), los cuales se denominan **péptidos con actividad biológica o bioactivos**, por el hecho de que estos “pueden ejercer efectos fisiológicos beneficiosos (actividad antihipertensiva, hipocolesterolemiantes, entre otros), y por lo tanto tienen el potencial de influir en la salud, ayudando a reducir el riesgo de ciertas enfermedades crónicas”¹.

Gracias al actual avance tecnológico es posible el estudio minucioso de los componentes proteicos de los alimentos, y aunque gran parte de las investigaciones hasta la fecha se han centrado

1. Estudiante pregrado Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
2. Médico Asistente. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza
2. Profesor Auxiliar. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

en la leche y sus derivados como fuentes de estos péptidos, el interés por otras fuentes de alimentos como peces o vegetales, sigue creciendo y ganando impulso (2). Además, existe un considerable interés comercial en el desarrollo de estos productos con potencial beneficioso para la salud, de hecho, tales productos son ya producidos como parte de “alimentos funcionales” por diversas industrias en diferentes países de todo el mundo, como Japón, EE.UU y Europa³.

En los siguientes apartados, abordaremos a los “péptidos bioactivos” en descripción amplia: breve historia, definición, producción por biotecnología, los derivados de proteínas animales y vegetales, los beneficios hasta ahora conocidos para la salud e industria; además de algunas recomendaciones.

GENERALIDADES

Historia

El primer péptido bioactivo derivado de los alimentos fue identificado en la década del 50', cuando Mellander informó que algunos péptidos fosforilados derivados de la caseína mejoraban la calcificación de los huesos (independientemente de la vit. D) en bebés que padecían de Raquitismo⁴.

Definición

Los péptidos bioactivos (BAPs) son secuencias cortas de aproximadamente 2-20 aminoácidos de longitud (aunque se sabe sobre la lunasina, un péptido con actividad contra el cáncer, integrado por 43 aminoácidos)⁵, que cuando se ingieren pueden proporcionar beneficios fisiológicos, como la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, modulación del crecimiento tumoral o la reducción del nivel de azúcar en la sangre⁶. La mayoría se encuentra formando parte de la secuencia del polipéptido nativo dentro de proteínas de los alimentos, donde no presentan actividad fisiológica y se sabe que son inactivos; sin embargo, tras su liberación por hidrólisis enzimática o química, los péptidos libres se convierten en fisiológicamente activos (bioactivos) y se pueden usar como ingredientes para formular alimentos terapéuticos⁶.

Producción

Las proteínas alimentarias a partir de las cuales se obtendrán los BAPs se seleccionan en base a 2

criterios principales: (1) empleo de alimentos ricos en proteínas subutilizadas o de subproductos ricos en proteínas de la industria de alimentos, a los que se les puede otorgar valor agregado, y (2) la utilización de proteínas que contienen secuencias de péptidos específicos o residuos de aminoácidos de especial interés farmacológico⁷. Incluso, hoy en día es posible conocer el perfil de actividad biológica de los péptidos presentes en las proteínas de los alimentos (<http://www.uwm.edu.pl/biochemia/index.php/en/biopep>)⁸.

Los BAPs son producidos a partir de proteínas de los alimentos por medio de hidrólisis tanto in vivo como in vitro o durante la fermentación de alimentos utilizando cultivos proteolíticos. La hidrólisis

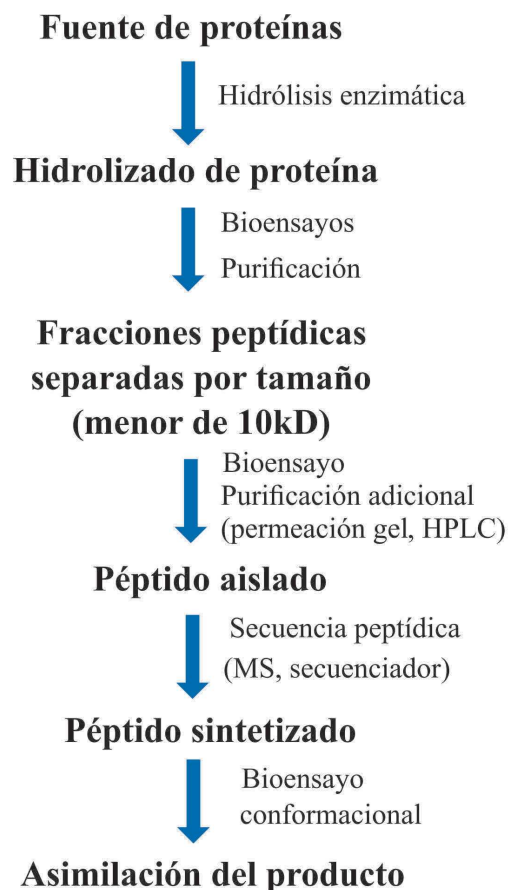


Figura 1 . Procedimiento para el aislamiento e identificación de péptidos bioactivos a partir de las proteínas de los alimentos (adaptado de *Ryan J. et al, 2011*).



produce la fragmentación de las proteínas en péptidos más pequeños o aminoácidos libres, y ello se puede lograr utilizando enzimas o productos químicos (ácidos/alcalinos), siendo la primera la forma más común para producir BAPs, mientras que la segunda no se recomienda debido a que suele producir sustancias potencialmente tóxicas y productos con reducidas propiedades nutricionales⁹. Tras la hidrólisis, los hidrolizados sufren una secuencia de procesos de purificación, cuyo fin es la obtención de péptidos individuales con potencial actividad biológica específica. Actualmente, las proteínas de la leche son la principal fuente de péptidos bioactivos y la fermentación bacteriana es uno de los métodos utilizados para producirlos. Este método hace uso del sistema proteolítico LAB (lactic acid bacteria), capaz de degradar proteínas de la leche (principalmente caseínas) en péptidos y aminoácidos durante el proceso de fermentación, tal que, algunos de ellos son utilizados como fuente nutricional en el crecimiento bacteriano, mientras que los péptidos generados que no son consumidos, pueden promover diversas funciones fisiológicas en los humanos¹⁰. Por último, el proceso de identificación, aislamiento y síntesis de los péptidos (Figura 1).

BAPs DERIVADOS DE LOS ALIMENTOS

ORIGEN ANIMAL

Leche y derivados: Luego de someter a las proteínas de la leche a fermentación y/o hidrólisis, se pueden obtener diversos BAPs como la Isracidina, Caseicina, Casocidina, Casomorfina, IPP, VPP entre otros. Se sabe también que la pasteurización de la leche materna no afectaría la digestibilidad de las proteínas presentes en ella, ya que se ha encontrado que los BAPs se liberan en gran medida de la misma manera con y sin pasteurización¹¹. Por otro lado, se ha podido constatar la presencia de BAPs endógenos en la leche bovina y materna (sin la necesidad de hidrólisis proteica previa), ello por la presencia de ciertas enzimas en ellas¹². Además, en un reciente estudio¹³, se observó también que la leche materna contenía cerca de 200 péptidos endógenos diferentes (algunos bioactivos), y que tras la extracción de muestras de contenido gástrico de los neonatos 2 h después de su ingestión, se identificaron 649 péptidos de la leche (la mayoría derivados de la β -caseína e identificados previamente con actividad biológica potencial). Las fórmulas de leche hipoalérgicas

para lactantes son también otra fuente de péptidos bioactivos, ya que, al analizar 3 fórmulas de leche infantil, se identificaron entre 20-40 de ellos (la mayoría con acción IECA)¹⁴. Por último, el queso (ovino o caprino) contiene una cantidad elevada de proteínas y puede servir como una fuente natural de péptidos derivados de proteínas de la leche, ello debido a la diversidad e intensidad de los sistemas proteolíticos presentes durante su maduración; mientras que el yogurt, presenta también ciertos BAPs (especialmente péptidos con actividad antioxidante)¹⁵. **Alimentos marinos:** Los péptidos bioactivos se podrían obtener a partir de algas, peces, moluscos, crustáceos y subproductos marinos (aletas, piel, etc.), mediante hidrólisis enzimática o fermentación. A partir de ellos, por ejemplo, se han logrado identificar tanto péptidos bioactivos endógenos, como algunos péptidos bioactivos antioxidantes, ello al hidrolizar las proteínas musculares del jurel redondo y del lenguado^{16,17}. Además, mediante fermentación de salmón, sardina, anchoeta, bonito o anchoa, se han podido obtener péptidos bioactivos con actividad IECA¹⁷. Por otro lado, a partir de los subproductos marinos (aletas, cabezas, la piel, las vísceras, etc.) también es posible identificar péptidos bioactivos como en la piel del salmón o el esqueleto del atún¹⁸. Otra fuente de péptidos bioactivos comprenden a las esponjas, ascidias, moluscos o tunicados (aplidina, aurilida, jaspamida, entre otros)¹⁹. **Carne y afines:** El ganado, ovejas, cabras, cerdos y aves de corral son las fuentes más comunes de carne para consumo humano, siendo las proteínas el componente más importante²⁰. Por ejemplo, a partir de proteínas de la carne de cerdo se obtuvieron tres péptidos con actividad antihipertensiva²¹. Además, los subproductos de la industria de la carne como “pedazos de carne”, huesos, sangre y la piel son, en general, muy ricos en proteínas (8-17%), y, por lo tanto, constituyen una fuente importante para la generación de estos péptidos mediante hidrólisis enzimática²².

ORIGEN VEGETAL

Soya: Muchos péptidos bioactivos ya han sido aislados de las semillas y leche de soya, con demostradas propiedades funcionales y actividades fisiológicas potenciales, tales como antihipertensivo, hipocolesterolémico, antiobesidad, antioxidante, y contra el cáncer²³. Por ejemplo, tras hidrólisis in vitro (mediante pepsina y pancreatina) de

semillas de soya y proteínas de la leche de soya (s/c precipitación), se identificaron 2430 péptidos de 5 a 49 residuos de aminoácidos²³. Luego se procedió a la búsqueda de estas secuencias en una base de datos virtual (BioPep), y en particular se detectaron 3 péptidos bioactivos importantes. Otro péptido también importante es la lunasina: 43 aminoácidos, 5.5 KDa y anticancerígeno²⁴. **Cereales y otras legumbres:** El contenido de proteína en los granos de los cereales (trigo, cebada, maíz, arroz, avena) oscila entre 10-15%, siendo las prolaminas, las principales proteínas de reserva^{25,26}. Los pseudocereales (trigo sarraceno y kiwicha) y legumbres (arvejas, frejoles y soya) son también otra buena fuente de péptidos bioactivos²⁷.

PÉPTIDOS BIOACTIVOS Y SUS BENEFICIOS PARA LA SALUD

En general, las enfermedades que afectan al ser humano se podrían dividir en transmisibles y no transmisibles (ENT), siendo estas últimas las que mayor carga de enfermedad generan y las que mayor importancia han cobrado en los últimos años, lo que se vio reflejado en un nuevo objetivo para la salud: reducir la mortalidad por ENT en 25% para el 2025²⁸. Y para lograrlo necesitamos

prevenir su aparición y/o controlarlas una vez ya establecidas. Es aquí donde entran en escena los llamados péptidos bioactivos derivados de los alimentos y su impresionante variedad de funciones que a la fecha han sido descubiertas (Tabla 1). Y si bien estos presentan efectos menos potentes en comparación con ciertos fármacos, la probabilidad de que se acumulen en tejidos del cuerpo o que generen efectos secundarios graves es mínima, por ende, serían uno de los candidatos ideales para contrarrestar la epidemia actual de ENT²⁹.

Actividad antihipertensiva: En los últimos años, se ha enfocado en el estudio de alimentos lácteos (principalmente), cereales, verduras, frutas, carne, pollo, huevo, pescado y soya como fuentes de péptidos con posibles efectos antihipertensivos, como los llamados BAPs-IECA que evitan la formación de Angiotensina II (vasoconstrictor) y la degradación de bradicininas (vasodilatadores)³⁰. Por otro lado, se sabe que el efecto antihipertensivo de muchos otros péptidos se debe a la liberación endotelial de factores que relajan el músculo liso vascular (NO y PGI2), así como también de su actividad antioxidante³¹. **Actividad antioxidante:** Los antioxidantes naturales han sido el foco de

Tabla 1 . Propiedades biológicas de los péptidos y proteínas derivados de los alimentos que pueden desempeñar un papel en la mitigación de la epidemia de ENT (adaptado de Li-Chan E., 2015).

Enfermedades no transmisibles biológicas de preocupación sanitaria mundial	Factores de riesgo y otras causas subyacentes de ENT	Ejemplos de propiedades reportadas para péptidos y derivados de los alimentos
Cáncer	Uso de tabaco	Anti-envejecimiento
Enfermedad cardiovascular	Insuficiente actividad física	Anti-cáncer
Enfermedad respiratoria crónica	Uso perjudicial de alcohol	Anti-cariogénico
Diabetes	Dieta insana	Anti-diabético
	Presión arterial elevada	Anti-hipertensivo
	Sobrepeso y obesidad	Anti-microbiano
	Colesterol elevado	Anti-oxidante
	Infecciones asociadas a cáncer	Anti-inflamatorio
		Disminución del colesterol
		Mejora el crecimiento
		Inmunomodulador
		Unión de minerales
		Barrido de radicales libres
		Regulación de la glicemia y homeostasis de la insulina
		Regulador de la saciedad



creciente interés por su potencial benéfico para salud sin o con pocos efectos secundarios. Los BAPs antioxidantes también se han obtenido de los alimentos mencionados líneas atrás y los mecanismos implicados en dicha actividad son la inhibición de la peroxidación lipídica, eliminación de radicales libres, inducción de ferritina, mejoramiento de la actividad de la GSH-Px y SOD³². **Actividad anti-inflamatoria:** Los péptidos bioactivos con esta actividad (por ejemplo, VPP y lactoferrina) cumplen un rol importante en la disminución del NF- κ B, RAS, MAPK, citoquinas proinflamatorias, así como en el incremento de TGF- β o IL-10³³. **Actividad hipoglucemiante:** El objetivo en la DM2 es mantener los niveles de glicemia normales, y esto se puede lograr con dieta, ejercicio y el uso de medicamentos. La dieta a partir del cual podemos obtener péptidos bioactivos hipoglucemiantes consiste en frutas, verduras, granos enteros, productos lácteos, frutos secos y legumbres; además, los mecanismos implicados en dicha actividad son la inhibición de DPP-IV y alfa-glucosidasa, la translocación mediante GLUT-4, entre otros³⁴. **Actividad antimicrobiana e inmunomoduladora:** Los péptidos bioactivos con propiedades antimicrobianas (AMP) e inmunomoduladoras más estudiados son aquellos que proceden de la leche y derivados. Los mecanismos implicados son de tipo inmune, perforación de membrana u otros³⁵. Los AMP, además, matan a las bacterias mucho más rápido y no se ven afectados por los mecanismos de resistencia a los antibióticos convencionales³⁶. Por último, también son utilizados en la fabricación de leche infantil en polvo, como agentes antimicrobianos eficaces contra *Cronobacter* y *Salmonella* que suelen habitar en estos preparados³⁷. **Actividad anticancerígena:** En contraste con la mayoría de los fármacos de moléculas pequeñas y anticuerpos quimioterapéuticos, los péptidos tienen alta afinidad, fuerte especificidad, baja toxicidad y buena penetración de los tejidos debido a su pequeño tamaño³⁸. Es así que, por ejemplo, el péptido bioactivo anti cáncer (ACBP) más dosis bajas de Cisplatino, presentan una eficacia antitumoral similar a Cisplatino a dosis altas solo, pero con una mejor calidad de vida para el tratado³⁹.

RECOMENDACIONES

Recomendamos futuras investigaciones cuyo enfoque sea el estudio de los variados alimentos de nuestro país (la papa y sus variedades, quinua, kiwicha, maíz, etc.), con el fin de identificar potenciales secuencias de aminoácidos que pudiesen incrementar y diversificar sus aplicaciones dietéticas y funcionales, ya con ello estaríamos sumando evidencia científica para el mayor uso de alimentos cuyo aporte nutricional y benéfico quizá estemos desdeñando.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mulero J., Zafrilla P., Martínez-Cachá A., Leal M. y Abellán J. Péptidos bioactivos. *Clin Invest Arterioscl.* 2011; 23 (5): 219-227.
2. García M., Puchalska P., Esteve C. and Marina M. Vegetable foods: A cheap source of proteins and peptides with antihypertensive, antioxidant, and other less occurrence bioactivities. *Talanta* 2013; 106: 328-349.
3. Herrera F., Betancur D. y Segura M. Compuestos bioactivos de la dieta con potencial en la prevención de patologías relacionadas con sobrepeso y obesidad; péptidos biológicamente activos. *Nutr Hosp.* 2014; 29 (1): 10-20.
4. Ryan J., Ross R., Bolton D., Fitzgerald G., and Stanton C. Bioactive Peptides from Muscle Sources: Meat and Fish. *Nutrients* 2011; 3 (9): 765-791.
5. Jeong H., Lee J., Jeong J., Park J., Cheong Y. and de Lumen B. The cancer preventive seed peptide lunasin from rye is bioavailable and bioactive. *Nutr Cancer.* 2009; 61 (5): 680-686.
6. Aluko R. Bioactive Peptides. In: Aluko R., editor. *Functional Foods and Nutraceuticals*. 1a ed. New York: Springer; 2012. Pág. 37-61.
7. Udenigwe C. and Aluko R. Food Protein-Derived Bioactive Peptides: Production, Processing, and Potential Health Benefits. *J Food Sci.* 2012; 77 (1): R11-24.
8. Cavazos A. and González de Mejía E. Identification of Bioactive Peptides from Cereal Storage Proteins and Their Potential Role in Prevention of Chronic Diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2013; 12 (4): 364-380.
9. Power O., Jakeman P. and FitzGerald R. Antioxidative peptides: enzymatic production, in vitro and in vivo antioxidant activity and potential applications of milk-derived antioxidative peptides. *Amino Acids* 2013; 44 (3): 797-820.
10. Hafeez Z., Cakir-Kiefer C., Roux E., Perrin C., Miclo L. and Dary-Mourou A. Strategies of producing bioactive peptides from milk proteins to functionalize fermented milk products. *Food Research International* 2014; 63 (Part.A): 71-80.
11. Wada Y. and Lönnerdal B. Bioactive peptides released from in vitro digestion of human milk with or without pasteurization. *Pediatric Research* 2015; 77: 546-553.
12. Dallas D., Guerrero A., Parker E., Garay L., Bhandari A., Lebrilla C., et al. Peptidomic profile of milk of Holstein cows at peak lactation. *J Agric Food Chem.* 2014; 62 (1): 58-65.
13. Dallas D., Guerrero A., Khaldi N., Borghese R., Bhandari A., Underwood M., et al. A Peptidomic Analysis of Human Milk Digestion in the Infant Stomach Reveals Protein-Specific Degradation Patterns. *J Nutr.* 2014; 144 (6): 815-820.
14. Catalá-Clariana S., Benavente F., Giménez E., Barbosa J. and Sanz-Nebot V. Identification of bioactive peptides in hypoallergenic infant milk formulas by CE-TOF-MS assisted by semiempirical model of electromigration behavior. *Electrophoresis.* 2013; 34 (13): 1886-94.

15. Alo lu H. and Oner Z. Determination of antioxidant activity of bioactive peptide fractions obtained from yogurt. *J Dairy Sci.* 2011; 94 (11): 5305-5314.
16. Jiang H., Tong T., Sun J., Xu Y., Zhao Z. and Liao D. Purification and characterization of antioxidative peptides from round scad (*Decapterus maruadsi*) muscle protein hydrolysate. *Food Chem.* 2014; 154: 158-63.
17. Ko JY., Lee JH., Samarakoon K., Kim JS. and Jeon YJ. Purification and determination of two novel antioxidant peptides from flounder fish (*Paralichthys olivaceus*) using digestive proteases. *Food Chem Toxicol.* 2013; 52: 113-20.
18. Ngo D-H., Voa T-S., Ngo D-N., Wijesekarac I. and Kim S-K. Biological activities and potential health benefits of bioactive peptides derived from marine organisms. *Int J Biol Macromol.* 2012; 51 (4): 378-83.
19. Suarez G., Burgos A., and Ezquerro J. Bioactive Peptides and Dipeptides with Anticancer Potential: Sources from Marine Animals. *Mar Drugs* 2012; 10 (5): 963-986.
20. Hoffman L. and Cawthorn D. Exotic protein sources to meet all needs. *Meat Sci.* 2013; 95 (4): 764-71.
21. Escudero E., Toldrá F., Sentandreu M., Nishimura H. and Arihara K. Antihypertensive activity of peptides identified in the in vitro gastrointestinal digest of pork meat. *Meat Science* 2012; 91: 382-384.
22. Mora L., Reig M., Toldrá F. Bioactive peptides generated from meat industry by-products. *Food Research International* 2014; 65 (Part. C): 344-349.
23. Capriotti A., Caruso G., Cavaliere C., Samperi R., Chiozzi S. and Laganà A. Identification of potential bioactive peptides generated by simulated gastrointestinal digestion of soybean seeds and soy milk proteins. *Journal of Food Composition and Analysis* 2015; 44: 205-213.
24. Lule V., Garg S., Pophaly S., Hitesh and Tomar S. "Potential health benefits of lunasin: a multifaceted soy-derived bioactive peptide". *J Food Sci.* 2015; 80 (3): R485-94.
25. Zilic S., Barac M., Pestic M., Dodig D. and Ignjatovic-Micic D. Characterization of proteins from grain of different bread and durum wheat genotypes. *Int J Mol Sci.* 2011; 12 (9): 5878-5894.
26. Cunsolo V., Muccilli V., Saletti R. and Foti S. Mass spectrometry in the proteome analysis of mature cereal kernels. *Mass Spectrom. Rev.* 2012; 31 (4): 448-465.
27. Malaguti M., Dinelli G., Leoncini E., Bregola V., Bosi S., Arrigo F., et al. Bioactive Peptides in Cereals and Legumes: Agronomical, Biochemical and Clinical Aspects. *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15: 21120-21135.
28. Hunter D. and Reddy K. Noncommunicable Diseases. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1336-1343.
29. Li-Chan E. Bioactive peptides and protein hydrolysates: research trends and challenges for application as nutraceuticals and functional food ingredients. *Current Opinion in Food Science* 2015; 1: 28-37.
30. Huang W-Y., Davidge S. and Wu J. Bioactive Natural Constituents from Food Sources-Potential Use in Hypertension Prevention and Treatment. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2013; 53 (6): 615-63.
31. Aleixandre A. and Miguel M. Food Peptides as Antihypertensive Agents. In: Hettiarachchy N., editor. *Bioactive Food Proteins and Peptides.* 1a ed. Florida: CRC Press; 2012. Pág. 131-165.
32. Sarmadi B. and Ismail A. Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides.* 2010; 31 (10): 1949-56.
33. Chakrabarti S, Jahandideh F. and Wu J. Food-Derived Bioactive Peptides on Inflammation and Oxidative Stress. *BioMed Research International* 2014; 2014: 1-11.
34. Oseguera M., González E., Reynoso R., Cardador A. and Amaya S. Proteins and bioactive peptides: mechanisms of action on diabetes management. *Nutrafoods* 2014; 13: 147-157.
35. Agyei D. and Danquah M. Rethinking food-derived bioactive peptides for antimicrobial and immunomodulatory activities. *Trends in Food Science & Technology* 2012; 23 (2): 62-69.
36. Korhonen H. and Rokka S. Properties and Applications of Antimicrobial Proteins and Peptides from Milk and Eggs. In: Hettiarachchy N., editor. *Bioactive Food Proteins and Peptides.* 1a ed. Florida: CRC Press; 2012. Pág. 49-81.
37. Kent R., Fitzgerald G., Hill C., Stanton C. and Ross R. Novel Approaches to Improve the Intrinsic Microbiological Safety of Powdered Infant Milk Formula. *Nutrients.* 2015; 7 (2): 1217-1244.
38. Panda H., Jaiswal A. and Narayan S. Proteins and Peptides as Anticancer Agents. In: Hettiarachchy N., editor. *Bioactive Food Proteins and Peptides.* 1a ed. Florida: CRC Press; 2012. Pág. 267-283.
39. Su X., Dong Ch., Zhang J., Su L., Wang X., Cui H. et al. Combination therapy of anti-cancer bioactive peptide with Cisplatin decreases chemotherapy dosing and toxicity to improve the quality of life in xenograft nude mice bearing human gastric cancer. *Cell and Bioscience.* 2014; 4 (7): 1-13.

Correspondencia: Daniel Luis Vizcardo Gutierrez
Mz. A11 Lt. 17 Mi Perú-Callao

Correo electrónico: davigu_3@hotmail.com

Fecha de recepción del trabajo: 15 de Setiembre 2016

Fecha aceptación para publicación: 7 de Octubre 2016