



Nacameh Vol. 17, No. 1, pp. 42-53, 2023

Péptidos antihipertensivos derivados de las proteínas de la carne: Revisión

Antihypertensive peptides derived from meat proteins: A review



Silvia C. Pérez Ramírez¹, Monzerrat Rosas Espejel², David Hernández Sánchez¹, Efren Ramírez Bribiesca¹, Rosy G. Cruz Monterrosa² ✉

1 Colegio de Postgraduados campus Montecillo. Km. 36.5 Carr. México-Texcoco. Montecillo 56264, Estado de México, México. 2 Departamento de Ciencias de la Alimentación, División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma. Av. de las Garzas #10, Lerma de Villada 52005, México.

✉ Autor de correspondencia: r.cruz@correo.ler.uam.mx

RESUMEN

La carne es una fuente valiosa de proteínas digeribles con alto valor nutritivo para la dieta humana, sus proteínas tienen un alto valor biológico debido a su contenido de aminoácidos esenciales, por lo que son buenas fuentes de péptidos antihipertensivos. Estos péptidos tienen una longitud de 2 hasta 12 aminoácidos, con capacidad de inhibir la acción de la enzima convertidora de angiotensina, por lo que las tres posiciones de aminoácidos en la C-terminal del péptido son importantes para la unión al sitio activo de esta enzima. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es la encargada de modificar la presión arterial en el cuerpo y desencadenar la hipertensión. En la actualidad se están realizando estudios de la ECA para descubrir alternativas naturales en el tratamiento de esta enfermedad. El objetivo de este artículo se enfoca en revisar el conocimiento actual generado sobre los péptidos antihipertensivos que son derivados de proteínas de la carne en diferentes especies animales.

Palabras clave: carne, péptidos antihipertensivos, actividad antihipertensiva.

ABSTRACT

Meat is a valuable source of digestible protein with high nutritional value for the human diet. Its proteins have a high biological value due to its content of essential amino acids, which is why they are good sources of antihypertensive peptides. These peptides have a

Recibido: 01/06/2022. Aceptado: 11/09/2023

<https://doi.org/10.24275/PENDIENTE>

length of 2 to 12 amino acids, with the capacity to inhibit the action of the angiotensin converting enzyme, for which reason the three amino acid positions in the C-terminus of the peptide are important for binding to the active site. The angiotensin converting enzyme (ACE) is responsible for modifying blood pressure in the body and triggering hypertension. At present, ACE studies are being carried out to discover natural alternatives in the treatment of this disease. The objective of this article focuses on reviewing the current knowledge generated about antihypertensive peptides that are derived from meat proteins in different animal species.

Keywords: meat, antihypertensive peptides, antihypertensive activity.

INTRODUCCION

Las proteínas de la carne tienen un alto valor biológico debido a su contenido de aminoácidos esenciales, además se ha demostrado que son buenas fuentes de péptidos bioactivos (Permadi y col., 2019). Los péptidos bioactivos más estudiados en la carne, son los que tienen un efecto antihipertensivo, su actividad biológica se debe principalmente a la capacidad que tienen los péptidos para inhibir la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (Ryan y col., 2011). Enzima clave en la regulación de la presión arterial (Bhat y col., 2015). Por otro lado, se estima que cerca de 1,280 millones de personas en el mundo padecen hipertensión, y el tratamiento contra esta enfermedad, incluye la medicación con inhibidores sintéticos que a largo plazo provocan efectos secundarios en los pacientes.

En la actualidad, se han realizado estudios sobre las proteínas de carne de pato, cerdo, res, cabra, venado, pollo y conejo, y se ha informado la presencia de estos péptidos con capacidad antihipertensiva, que pueden ser considerados como una alternativa natural para el tratamiento contra la hipertensión. Además, comparados con los medicamentos sintéticos, estos péptidos son más estables y podrían presentar menos efectos secundarios (Lee y Hur, 2019). El objetivo es revisar el conocimiento actual generado sobre los péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de la carne de diferentes especies animales sustentados en varios estudios.

Proteínas de la carne: fuente natural de péptidos antihipertensivos

La carne se considera fuente valiosa de proteínas digeribles con alto valor nutritivo para la dieta humana. Cabe destacar que entre sus componentes principales son el agua, las proteínas, lípidos y en menor cantidad vitaminas, minerales y carbohidratos (Lafarga y Hayes, 2014). Además, se ha demostrado que las proteínas de la carne son buenas fuentes de péptidos bioactivos (Ryan y col., 2011). Las proteínas del músculo se clasifican de acuerdo con su procedencia en las proteínas miofibrilares, principalmente están compuestas por la miosina, actina, tropomiosina y troponina; las proteínas sarcoplasmáticas, incluyen a la mioglobina y proteinasas de la carne; las proteínas del tejido conectivo, comprende al colágeno, elastina y otras proteínas (Andújar y col., 2003).

En la conversión de músculo a carne y tras el sacrificio del animal, se lleva a cabo una serie de transformaciones bioquímicas, donde la disminución de pH induce a las enzimas endógenas (calpaínas y catepsinas) propias del músculo, para que inicien con la ruptura de las proteínas miofibrilares provocando el ablandamiento de la carne, este proceso es mejor conocido como la maduración de la carne (Totosaus y de Jesús Ariza, 2016). De modo que, los cambios estructurales de las proteínas pueden generar y liberar una gran cantidad de péptidos con bioactividad y también, algunos aminoácidos libres (Chernukha y col., 2019).

Los péptidos bioactivos más estudiados en la carne son aquellos que demuestran un efecto antihipertensivo, esta propiedad biológica se debe principalmente a la capacidad que tiene el péptido para inhibir la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (Ryan y col., 2011). Fu y col., (2017) demostraron la producción de péptidos con capacidad antihipertensiva a partir de proteínas derivadas de los músculos *Longissimus thoracis* y semitendinoso de bovino, después de 20 días de maduración. Por lo anterior, el consumo diario de carne madurada puede tener beneficios para la salud humana, específicamente en la prevención de la presión arterial alta.

Péptidos antihipertensivos y la salud humana

Según la Organización Mundial de la Salud (2023), estima que alrededor de 1,280 millones de personas en el mundo padecen hipertensión. Esta enfermedad, ocasiona el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, tal como, la cardiopatía coronaria y el accidente cerebrovascular. Por estas razones, la hipertensión es la principal causa de muerte prematura a nivel mundial (WHO, 2023).

En México, cerca de un tercio de personas adultas padecen de hipertensión, y la mitad de ellos desconocían que tienen la enfermedad, antes de realizar la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Así que este padecimiento se le denomina la muerte silenciosa, debido a que en la primera etapa de la enfermedad no hay síntomas (Campos-Nonato y col., 2021). El tratamiento para la hipertensión, se administran varios medicamentos, incluidos principalmente el captopril, enalapril y lisinopril, pero tras largos periodos de tratamiento el paciente puede presentar efectos secundarios. Además de la medicación, también se recomienda hacer cambios en el estilo de vida, como, dejar de fumar, hacer ejercicio, reducir el estrés y consumo de alcohol, consumir una dieta saludable y prevenir la obesidad (Bhat y col., 2019). Diversos estudios realizados en carne de pato, res, cerdo, cabra, venado, pollo y conejo, han informado de la presencia de péptidos con capacidad antihipertensiva, pueden prevenir y ser una alternativa natural para el tratamiento contra la hipertensión. Además, comparados con los medicamentos sintéticos, estos péptidos son más estables y podrían presentar menos efectos secundarios (Lee y Hur, 2019).

Estructura de los péptidos inhibidores de la ECA

Los péptidos con actividad antihipertensiva son los péptidos que tienen la capacidad de inhibir a la ECA, que es una enzima clave en la regulación de la presión arterial (Bhat y col., 2015). La mayoría de estos péptidos derivados de las proteínas de la carne presentan una secuencia de aminoácidos que van desde 2 hasta 12 aminoácidos (Ganguly y col., 2019). Las tres posiciones de aminoácidos de la C-terminal de estos péptidos son de suma importancia para la unión al sitio activo de la ECA, esta enzima prefiere sustratos o inhibidores que contengan aminoácidos hidrofóbicos en cada una de las posiciones antes mencionadas, como, por ejemplo, la presencia de prolina como aminoácido C-terminal o antepenúltimo lugar mejora la unión. Asimismo, la presencia de carga positiva de lisina o arginina como aminoácido C-terminal, puede incrementar la actividad inhibidora de los péptidos antihipertensivos (Hernández-Ledesma y col., 2011). También, se informó de la presencia de aminoácidos como la tirosina, la fenilalanina, la leucina y el triptófano en el extremo C-terminal del péptido mejoran su potencial de inhibición (Ganguly y col., 2019).

Mecanismo de acción de los péptidos antihipertensivos (inhibición de la ECA)

La inhibición de la ECA es el principal propósito fisiológico para el tratamiento de la hipertensión, esta enzima es clave en el sistema renina-angiotensina (RAS), debido a que el RAS se encarga de regular la presión arterial, un incremento en la presión arterial inicia con la acción de la renina sobre el angiotensinógeno proveniente del hígado, así generando a la angiotensina I, después la ECA corta el dipéptido C-terminal de la angiotensina I, y como resultado se obtiene a la angiotensina II (Lee y Hur, 2017). Asimismo, la ECA desactiva a la bradiquinina, que es un péptido hipotensor y la angiotensina II es un potente vasoconstrictor, la cual es responsable de la regulación de la homeostasis de electrolitos en el cuerpo (Ryan y col., 2011).

Por lo anterior, los inhibidores de la ECA bloquean la producción de Angiotensina II y reducen la degradación de la bradiquinina (Kaur y col., 2021). La mayoría de los péptidos que inhiben a la ECA provenientes de la carne, pueden actuar de dos maneras: El primero, el péptido se puede unir al sitio activo de la enzima; y el segundo, puede unirse a la enzima y modificar su conformación y así evitar la unión de la angiotensina I al sitio activo de la ECA (Ryan y col., 2011).

Producción de péptidos antihipertensivos

Los péptidos bioactivos cuando son parte todavía de la proteína nativa no presentan actividad biológica, pero cuando estos péptidos son liberados a partir de la proteína original mediante el proceso natural de la digestión gastrointestinal, por hidrólisis enzimática, maduración o fermentación, es cuando muestran su actividad biológica (Jao y col., 2012). En la digestión gastrointestinal de las proteínas de la carne, las enzimas digestivas se encargan de producir de manera natural una gran variedad de péptidos bioactivos (Chernukha y col., 2019).

La generación endógena de péptidos se puede llevar a cabo durante la maduración, el almacenamiento, la congelación y la cocción de la carne (Chernukha y col., 2019).

Lafarga y Hayes (2014) informaron que la cocción de la carne madurada puede aumentar el contenido de los péptidos con bioactividad. La digestión simulada de pechuga de pollo mostró mayor actividad de inhibición de la ECA, luego de una cocción suave a 70°C durante 0.5 horas comparada con una cocción a 121°C durante 1 hora (Sangsawad y col., 2017). Por otro lado, en carne de res, Seol y col., (2018) encontraron actividad antihipertensiva, después de inyectar la carne con la enzima Termolisina y posteriormente almacenarla a 5°C durante 3 días.

El método más utilizado sobre las proteínas de la carne para la producción de los péptidos antihipertensivos, sin duda es la hidrólisis enzimática, en esta técnica se pueden emplear enzimas de origen vegetal, animal o bacteriano (Bhat y col., 2019). La hidrólisis se puede realizar por una sola enzima o con la secuencia de varias enzimas como por ejemplo pepsina, tripsina y pancreatina, imitando al proceso de la digestión humana (Takeda y col., 2020). La obtención de diferentes perfiles de péptidos con diferentes potenciales de inhibición depende del tipo de sustrato, la enzima utilizada, la temperatura de reacción, el tiempo y la relación enzima:sustrato, durante el proceso de hidrólisis (Seol y col., 2018; Bhat y col., 2019).

Enzimas como la termolisina, proteinasa K, proteinasa E, ficina, papaína, α -quimotripsina, alcalasa, Protamex®, Flavourzyme®, endopeptidasa microbiana entre otras, se han utilizado para hidrolizar las proteínas de carne de diferentes especies animales (Mirdhayati y col., 2016; O'Keeffe y col., 2017; Choe y col., 2019a). La Tabla 1 muestran los péptidos antihipertensivos identificados en diferentes especies animales. Sin embargo, la fermentación microbiana de las proteínas de la carne ha tenido menos éxito en la obtención de péptidos con bioactividad, debido a la escasa actividad proteolítica que presentan los lactobacilos utilizados en este proceso (Ryan y col., 2011).

Hidrolizados de carne con actividad inhibidora de la ECA

Existen varios métodos *in vitro* para medir la actividad inhibidora de la ECA en los hidrolizados o péptidos encontrados, particularmente, en estudios realizados en carne se prefiere el método colorimétrico de Cushman y Cheung. Este método tiene su fundamento en el uso de hipuril-l-histidil-l-leucina (HHL), la ECA hidroliza a HHL para producir ácido hipúrico (HA), la medición de HA se realiza por medio de espectrofotometría, lo cual explica la actividad de la ECA (Cushman y Cheung, 1971).

Permadi y col. (2019), reportaron que al hidrolizar carne de conejo por las enzimas pepsina, tripsina y pancreatina, obtuvieron valores de 40.69, 65.45 y 47.83% de actividad inhibidora de la ECA, respectivamente. Inclusive el hidrolizado por tripsina presentó alta actividad inhibidora de la ECA con valor de IC₅₀ de 170µg/mL. La actividad inhibidora de la ECA, encontrada en la carne de conejo se debió al contenido del aminoácido fenilalanina, ya que

Tabla 1. Péptidos antihipertensivos (inhibidores de la ECA) derivados de la carne de diferentes especies.

Fuente de proteína	Enzimas utilizadas	Secuencia del péptido	Autores
Músculo de venado (<i>Cervus nippon</i>)	Pepsina, tripsina y pancreatina	I-K-E-V-T-E-R	Takeda y col., 2020
Músculo de gallina	Termolisina	I-W-H-H-T	Gu y col., 2019
M. <i>Longissimus</i> bovino	Termolisina	L-S-W, F-G-Y, Y-A-Q	Choe y col., 2019a
Proteína del musculo bovino (<i>Bos Taurus coreanae</i>)	AK-alcalina y papaina	L-I-V-G-I-I-R-C-V	Lee y Hur, 2019
Lomo de porcino	Termolisina	L-V-G-R-P-R-H-G-Q V-F-P-S	Choe y col., 2019b
Proteínas de pechuga de pollo	Pepsina y pancreatina	K-P-L-L-C-S E-L-F-T-T K-P-L-L	Sangsawad y col., 2017
Proteína de carne de cabra Kacang (<i>Capra aegagrus hircus</i>)	Protamex® Flavourzyme®	F-Q-P-S	Mirdhayati y col., 2016
Proteína de músculo bovino y porcino	Pepsina, tripsina y quimotripsina	I-I-Y A-P-P-H D-F-Y I-F-Y	Lafarga y col., 2014
Proteína de carne de cabra Kacang (<i>Capra hircus</i>)	Pepsina, tripsina y quimotripsina	L-T-E-A-P-L-N-P-K-A-R- N-E-K	Jamhari y col., 2013
Músculo de ave (<i>Gallus gallus domesticus</i> Brisson)	Alcalasa y papaina	L-E-R G-A-G-P	Gu y col., 2012
Proteínas del músculo de pollo	Pepsina	M-N-V-K-H-W-P-W-M-K V-T-V-N-P-Y-K-W-L-P	Terashima y col., 2010
Proteínas del músculo porcino	Pepsina y pancreatina	K-A-P-V-A P-T-P-V-P, M-Y-P-G-I-A V-I-P-E-L	Escudero y col., 2010
Músculo esquelético porcino (Miosina)	Pepsina	K-R-V-I-Q-Y V-K-A-G-F	Muguruma y col., 2009

se ha informado que los péptidos con alta actividad inhibidora de la ECA contienen residuos de aminoácidos aromáticos en su sección C-terminal. En cuanto a la carne de cabrito hidrolizada por pepsina, mostró un porcentaje promedio de 92.6% de inhibición de la ECA, dado que la carne de cabra contiene aminoácidos esenciales, entre los cuales, se encuentran la fenilalanina y triptófano, los cuales son considerados como aminoácidos que confieren una alta actividad de inhibición de la ECA (Pérez, 2021). La carne de especies cinegéticas como la de venado y de jabalí, se ha estudiado por la creencia de que ambas carnes presentan actividad antihipertensiva. Takeda y col. (2020), demostraron las actividades inhibidoras de la ECA en carne de venado y jabalí comparadas con la carne de cerdo y res, digeridas por las enzimas pepsina, tripsina y pancreatina. La carne de venado mostró el valor alto de 89.38% de inhibición de la ECA, así como, la carne de jabalí presentó un valor de 78.04% de inhibición, mientras que las carnes de cerdo y res se encontraron valores de 65 y 63.2% de inhibición de la ECA, respectivamente.

Winarti y col. (2019) encontraron que los hidrolizados de las proteínas de la carne de pato con las enzimas proteasa microbiana, pepsina y tripsina, presentaron actividad antihipertensiva, así pues, se encontró que la carne de pato Mojosari y pato Magelang hidrolizada por la enzima tripsina presentaron mayor actividad de inhibición de la ECA, obteniendo los valores de 75.8% con IC50 de 51 μ g/mL para la carne de pato Mojosari, mientras que para la carne de pato Magelang se obtuvieron valores de 83.9% con IC50 de 22 μ g/mL de potencial inhibidor de la ECA. De modo similar, Yuliatmo y col. (2017) informaron que los hidrolizados de carne de pollo por las enzimas pepsina y tripsina, enzima bacteriana, y enzima bacteriana más pepsina y tripsina presentaron valores de IC50 de 2.58, 1.21 y 1.092 mg/mL, respectivamente. Por lo que, los autores reportaron que los hidrolizados resultantes, las enzimas bacterianas aumentaron la actividad inhibidora de la ECA.

Actividad antihipertensiva de péptidos de la carne

La actividad antihipertensiva *in vivo* de hidrolizados de proteínas de carne de cabra fue evaluada por Mirdhayati y col. (2016), quienes midieron el cambio en la presión arterial sistólica (PAS) de ratas hipertensas a las 0, 2, 4, 8 y 24 horas después de una sola administración oral del hidrolizado a las dosis de 0.01 g kg⁻¹ y 0.1g kg⁻¹ de peso corporal. Los resultados demostraron que debido a la mayor concentración del hidrolizado (0.1g kg⁻¹), la mayor reducción de la PAS fue de 26.9 \pm 2.11, a las 6 horas después de su administración. Similarmente, evaluaron los péptidos Phe-Gln-Pro y Phe-Gln-Pro-Ser a dosis de 0.00195g kg⁻¹ y 0.00239 g kg⁻¹, respectivamente. El tripéptido mostró la mayor reducción de la PAS de 12.6 \pm 2.54 mmHg después de 6 horas de la administración.

El efecto antihipertensivo del hidrolizado de proteínas miofibrilares de carne de res, también fueron evaluadas, en este estudio la fracción AK3K que comprende a péptidos < 3KDa obtenidos por la enzima AK alcalina, fueron administrados oralmente a 400 (AK3K400)

y 800 (AK3K800) mg kg⁻¹ de peso corporal de ratas hipertensas. Posteriormente, se midió el cambio en la PAS en los animales a las 2, 6, 12 y 24 horas, ambas concentraciones mostraron disminución de la PAS a las 2 horas de administración, sin embargo, después de 12 horas de administración AK3K400 y AK3K800, exhibieron una máxima disminución de la PAS de 28 mmHg y 35 mmHg (Lee y Hur, 2019).

Conclusión

Los péptidos antihipertensivos provenientes de las proteínas de la carne se han estudiado ampliamente no solo en las carnes de mayor consumo, sino en otras especies animales incluyendo las cinegéticas. Es necesario realizar estudios sobre la biodisponibilidad de los péptidos antihipertensivos derivados de las proteínas de la carne, ya que, en un futuro estos podrían ser incorporados en algunos alimentos nutraceuticos debido a su propiedad antihipertensiva; hasta la fecha no hay comercialización de péptidos derivados de las proteínas de la carne. Pero, en definitiva, se ha permitido valorizar varias fuentes cárnicas, así como ser consideradas como un alimento funcional que puede aportar beneficios en la salud humana y principalmente se pueden considerar como una alternativa para prevenir enfermedades que causan la hipertensión.

AGRADECIMIENTOS

Se reconoce el apoyo de la LGAC: Ganadería eficiente, bienestar sustentable y cambio climático, del Colegio de Postgraduados campus Montecillo, y el apoyo a Conahcyt Estancias Postdoctorales por México 2022, de la Dra. Monzerrat Rosas Espejel, CVU 438949.

ORCID

Silvia C. Pérez Ramírez  <https://orcid.org/0009-0000-6778-9489>

Monzerrat Rosas Espejel  <https://orcid.org/0000-0003-1290-8852>

David Hernández Sánchez  <https://orcid.org/0000-0002-3281-5840>

Efrén Ramírez Bribiesca  <https://orcid.org/0000-0002-2549-3353>

Rosy G. Cruz Monterrosa  <https://orcid.org/0000-0003-2859-013X>

EFERENCIAS

- ANDÚJAR, G., PÉREZ, D., VENEGAS, O. (2003). Química y bioquímica de la carne y los productos cárnicos. Editorial Universitaria. Ciudad de La Habana, Cuba. 125p.
- BHAT, Z. F., KUMAR, S., BHAT, H. F. (2015). Bioactive peptides of animal origin: a review. *Journal of Food Science and Technology*. 52 (9): 5377-5392. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1731-5>
- BHAT, Z. F., MASON, S., MORTON, J. D., BEKHIT, A. E. D. A., BHAT, H. F. (2019). Antihypertensive Peptides from Animal Proteins, en *Bioactive Molecules in Food*,

- MÉRILLON Y K RAMAWAT (Editoees), pp.: 319-353. https://doi.org/10.1007/978-3-319-78030-6_18
- CAMPOS-NONATO, I., HERNÁNDEZ-BARRERA, L., OVIEDO-SOLÍS, C., RAMÍREZ-VILLALOBOS, D., HERNÁNDEZ, B., BARQUERA, S. (2021). Epidemiology of hypertension in Mexican adults: diagnosis, control and trends. *Ensanut 2020. Salud Publica de Mexico*, 63(6): 692-704. <https://doi.org/10.21149/12851>
- CHERNUKHA, I. M., MASHENTSEVA, N. G., AFANAS'EV, D. A., VOSTRIKOVA, N. L. (2019). Biologically active peptides of meat and meat product proteins: a review part 1. general information about biologically active peptides of meat and meat products. In *Theory and Practice of Meat Processing*.4(4): 12–16. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2019-4-4-12-16>
- CHOE, J., SEOL, K. H., KIM, H. J., HWANG, J. T., LEE, M., JO, C. (2019a). Isolation and identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from thermolysin-injected beef *M. Longissimus*. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 32(3): 430–436. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0455>
- CHOE, J., SEOL, K. H., SON, D. I., LEE, H. J., LEE, M., JO, C. (2019b). Identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from enzymatic hydrolysates of pork loin. *International Journal of Food Properties*, 22(1): 1112–1121. <https://doi.org/10.1080/10942912.2019.1629690>
- CUSHMAN, D. W., CHEUNG, H. S. (1971). Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochemical Pharmacology*, 20(7): 1637–1648. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0006-2952\(71\)90292-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0006-2952(71)90292-9)
- ESCUDERO, E., SENTANDREU, M. A., ARIHARA, K., TOLDRÁ, F. (2010). Angiotensin I-Converting enzyme inhibitory peptides generated from in vitro gastrointestinal digestion of pork meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(5): 2895–2901. <https://doi.org/10.1021/jf904204n>
- FU, Y., YOUNG, J. F., THERKILDSEN, M. (2017). Bioactive peptides in beef: Endogenous generation through postmortem aging. *Meat Science*, 123: 134–142. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.09.015>
- GANGULY, A., SHARMA, K., MAJUMDER, K. (2019). Food-derived bioactive peptides and their role in ameliorating hypertension and associated cardiovascular diseases. In *Advances in Food and Nutrition Research*. 89: 165–207. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.04.001>
- GU, R.-Z., LIU, W.-Y., LIN, F., JIN, Z.-T., CHEN, L., YI, W.-X., LU, J., CAI, M.-Y. (2012). Antioxidant and angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties of oligopeptides derived from black-bone silky fowl (*Gallus gallus domesticus* Brisson) muscle. *Food Research International*, 49(1): 326–333. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.07.009>
- GU, Y., LIANG, Y., BAI, J., WU, W., LIN, Q., WU, J. (2019). Spent hen-derived ACE inhibitory peptide IWHHT shows antioxidative and anti-inflammatory activities in endothelial

- cells. *Journal of Functional Foods*, 53: 85–92.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.12.006>
- HERNÁNDEZ-LEDESMA, B., DEL MAR CONTRERAS, M., RECIO, I. (2011). Antihypertensive peptides: Production, bioavailability and incorporation into foods. *Advances in Colloid and Interface Science*, 165(1): 23–35.
<https://doi.org/10.1016/j.cis.2010.11.001>
- JAMHARI, YUSIATI, L. M., SURYANTO, E., CAHYANTO, M. N., ERWANTO, Y., & MUGURUMA, M. (2013). Comparative study on angiotensin converting enzyme inhibitory activity of hydrolysate of meat protein of Indonesian local livestock. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 38(1): 27–33.
<https://doi.org/10.14710/jitaa.38.1.27-33>
- JAO, C. L., HUANG, S. L., HSU, K. C. (2012). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides: Inhibition mode, bioavailability, and antihypertensive effects. In *BioMedicine (Netherlands)*.2 (4): 130–136.
<https://doi.org/10.1016/j.biomed.2012.06.005>
- KAUR, A., KEHINDE, B. A., SHARMA, P., SHARMA, D., KAUR, S. (2021). Recently isolated food-derived antihypertensive hydrolysates and peptides: A review. *Food Chemistry*. 346.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128719>
- LAFARGA, T., HAYES, M. (2014). Bioactive peptides from meat muscle and by-products: generation, functionality and application as functional ingredients. *Meat Science*, 98(2): 227–239. <https://doi.org/10.1016/J.MEATSCI.2014.05.036>
- LAFARGA, T., O’CONNOR, P., HAYES, M. (2014). Identification of novel dipeptidyl peptidase-IV and angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from meat proteins using in silico analysis. *Peptides*, 59: 53–62.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.07.005>
- LEE, S. Y., HUR, S. J. (2017). Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. In *Food Chemistry*. 228: 506–517.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.02.039>
- LEE, S. Y., HUR, S. J. (2019). Purification of novel angiotensin converting enzyme inhibitory peptides from beef myofibrillar proteins and analysis of their effect in spontaneously hypertensive rat model. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 116.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109046>
- MIRDHAYATI, I., HERMANIANTO, J., WIJAYA, C. H., SAJUTHI, D., ARIHARA, K. (2016). Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory and antihypertensive activities of protein hydrolysate from meat of Kacang goat (*Capra aegagrus hircus*). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(10): 3536–3542.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.7538>
- MUGURUMA, M., AHMED, A. M., KATAYAMA, K., KAWAHARA, S., MARUYAMA, M., NAKAMURA, T. (2009). Identification of pro-drug type ACE inhibitory peptide

- sourced from porcine myosin B: Evaluation of its antihypertensive effects in vivo. *Food Chemistry*, 114(2): 516–522. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.081>
- O'KEEFFE, M. B., NORRIS, R., ALASHI, M. A., ALUKO, R. E., FITZGERALD, R. J. (2017). Peptide identification in a porcine gelatin prolyl endoproteinase hydrolysate with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory and hypotensive activity. *Journal of Functional Foods*, 34: 77–88. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.04.018>
- PEREZ, R. S. C. (2021). Actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina en hidrolizados proteicos de carne de cabrito complementados con dos fuentes de selenio. *Colegio de Postgraduados*.
- PERMADI, E., JAMHARI, J., SURYANTO, E., BACHRUDDIN, Z., ERWANTO, Y. (2019). The potential of hydrolysate from rabbit meat protein as an angiotensin converting enzyme inhibitor. *Buletin Peternakan*, 43(1): 31–37.
- RYAN, J. T., ROSS, R. P., BOLTON, D., FITZGERALD, G. F., STANTON, C. (2011). Bioactive peptides from muscle sources: Meat and fish. *In Nutrients*. 3 (9): 765–791. <https://doi.org/10.3390/nu3090765>
- SANGSAWAD, P., ROYTRAKUL, S., YONGSAWATDIGUL, J. (2017). Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides derived from the simulated in vitro gastrointestinal digestion of cooked chicken breast. *Journal of Functional Foods*, 29: 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.12.005>
- SEOL, K. H., CHOE, J., KIM, H. J., HWANG, J. T., LEE, M., JO, C. (2018). Bioactivities of peptide fractions derived from proteolytic enzyme-injected hanwoo longissimus muscle in a model system. *International Journal of Food Properties*, 21(1): 205–212. <https://doi.org/10.1080/10942912.2018.1440241>
- TAKEDA, S., KANEKO, S., SOGAWA, K., AHMED, A. M., ENOMOTO, H., KAWARAI, S., TAIRA, K., MIZUNOYA, W., MINAMI, M., SAKATA, R. (2020). Isolation, evaluation, and identification of angiotensin i-converting enzyme inhibitory peptides from game meat. *Foods*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/foods9091168>
- TERASHIMA, M., BABA, T., IKEMOTO, N., KATAYAMA, M., MORIMOTO, T., MATSUMURA, S. (2010). Novel angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides derived from boneless chicken leg meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(12): 7432–7436. <https://doi.org/10.1021/jf100977z>
- TOTOSAUS, A., DE JESÚS ARIZA ORTEGA, T. (2016). Carne y productos cárnicos como fuente de péptidos bio-activos *Nacameh* 10(2): 49-58. <https://doi.org/10.24275/uam/izt/dcbs/nacameh/2016v10n2/Totosaus>
- WINARTI, A., RAHMAWATI, F., FITRIYANTO, N. A., JAMHARI, J., ERWANTO, Y. (2019). Hydrolyzation of duck meat protein using *Bacillus cereus* TD5B protease, pepsin, trypsin and their potency as an angiotensin converting enzyme inhibitor. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 44(3): 266–276. <https://doi.org/10.14710/jitaa.44.3.266-276>

- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2023). Hypertension. <https://www.who.int/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>
- YULIATMO, R., FITRIYANTO, N. A., BACHRUDDIN, Z., ERWANTO, Y. (2017). Increasing of angiotensin converting enzyme inhibitory derived from Indonesian native chicken leg protein using *Bacillus cereus* protease enzyme. *International Food Research Journal*, 24(4): 1799.

Indizada o indexada en

 REDIB | Red Iberoamericana
de Innovación y Conocimiento Científico

 latindex

 Dialnet

 AGRIS

 EBSCO

 OAJI
.net Open Academic
Journals Index

 CiteFactor
Academic Scientific Journals

 DOAJ  Google Académico