



Universidad Autónoma de Sinaloa
Facultad de Ciencias Químico-Biológicas
Programa Regional de Posgrado en Biotecnología
Maestría en Ciencias con Orientación en
Biotecnología Agroalimentaria

Hidrolizados Proteicos del Gluten de Maíz
(*Zea mays* L.) Obtenido como Coproducto
del Proceso de Molienda Húmeda.
Evaluación del Efecto Antihipertensivo

TESIS

Que presenta

LN Evelyn Isabel Osuna Gallardo

Como requisito para obtener el grado de

Maestro en Biotecnología con
Orientación Agroalimentaria

Director de Tesis

Dra Saraid Mora Rochín
Dr Álvaro Montoya Rodríguez

Culiacán, SIN, MEX.

Junio de 2017

El presente trabajo de investigación, titulado "**Hidrolizados proteicos del gluten de maíz (*Zea mays* L.) obtenido como co-producto del proceso de molienda húmeda. Evaluación del efecto antihipertensivo**" se llevó a cabo en los laboratorios del Programa Regional de Posgrado en Biotecnología, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Este proyecto fue financiado por CONACYT CIENCIA BÁSICA 2010-2015/168279 y PROFAPI-UAS-2014 y 2015 (Responsable técnico Dra. Saraid Mora Rochín). La LN Evelyn Isabel Osuna Gallardo recibió Beca de Estudios de Maestría de parte de CONACyT, y beca para terminación de tesis del PROFAPI-UAS-2015.

AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Autónoma de Sinaloa**, por permitirme realizar mi maestría a través de la **Facultad de Ciencias Químico Biológicas**.

Al programa de **Posgrado Regional de Posgrado en Biotecnología**, que me permitió realizar mis estudios de posgrado y contribuir con mi formación académica.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)** por la beca otorgada para la realización de mis estudios de posgrado.

A los **profesores de la Maestría** los cuales fueron muchos, gracias por compartir sus conocimientos que contribuyeron a mi formación académica.

A la **Dra. Saraid Mora Rochín** por haberme aceptado nuevamente como alumna y seguirme asesorando, apoyándome y sobre todo su confianza. Siempre a sido un ejemplo a seguir como persona y profesionista. Muchas gracias nuevamente por ayudarme en esta etapa.

Al **Dr. Alvaro Montoya Rodríguez** por ayudarme, asesorarme, darme consejos y hacerme reír mucho, durante toda la maestría muchas gracias.

A todos los Doctores del laboratorio que alguna vez me dieron sus opiniones y consejos respecto a mi proyecto, palabras de aliento etc. **Dr. Cuauhtémoc Reyes Moreno** que además de ser un excelente doctor es una gran persona.

Dra. Edith Cuevas Rodríguez por sus consejos y regaños en el laboratorio y durante toda la maestría, **Dra. Liliana León** también por todos sus consejos que me brindo durante mis experimentos y las risas en el laboratorio.

A el **laboratorio II** en la **Unidad Académica de ciencias de la Nutrición y gastronomía**. Por haberme prestado sus instalaciones y brindado accesorias.

Al **Dr. Francisco Cabrera** por brindarme su conocimiento, paciencia y asesorías en mis investigaciones. Y a **Giovanni, Paty y Jesús** por su ayuda y consejos gracias.

Por supuesto a mis compañeros de generación de la maestría, porque cada uno de ellos formo parte de este viaje y dejó momentos que no se olvidaran. Gracias **Yuri, Lety, Cesar, Pechan (Alex), Manuel, Bon, Teresita, Gaby (Terán), Mariana, Ruy, Raquel, Nallely, German**.

Y especialmente a **Yuri y Lety** porque siempre estuvimos juntas, las "mueganitas", todas las tonteras que vivimos, las quiero mucho amigas, espero y sigamos con la amistad muchos muchos años más.

A todos mis amigos y compañeros de laboratorio, que de una u otra forma me ayudaron ya sea con consejos de la maestría o simplemente haciéndome reír un rato. Muchos de estas personas ya no están el laboratorio pero igual fueron parte de mi transcurso en la maestría y se los agradezco. Gracias **Mariela, Anita, Oscar, Diana, Neto, Bris, Nallely, Dulce, Gaby Servin, Eslim, Jocelyn, Eduardo, Astrid**. A mi amiga y compañera **Caro** también te quiero mucho eso de tener un tema parecido en nuestras tesis ayuda tener con quien hablar de eso, y nuestro súper viaje divertido tampoco lo olvidare.

También a mis compañeros del laboratorio 20 que me ayudaron, de una u otra forma **Daniel, Melissa, Malenny, Fernanda**, las vecinas (**Alfa y Celeste**), **Mario**, y unas gracias muy especiales a **Fernando (Salas)** porque siempre me ayudaste en todas las miles de veces que te preguntaba o te pedía ayuda por algún equipo o lo que fuera, no te nos acabes.

También unas gracias muy especiales a mis compañeritos como me decían **Carlos y Radamés**, de verdad ustedes no solo fueron mis compañeros se convirtieron en mis amigos, me ayudaron mucho aun que de repente renegaban pero siempre me ayudaron, y ustedes saben que vivimos muchas cosas, los quiero mucho, posdata espero si se haga la revancha.

A **Rodrigo** una persona muy especial para mí, siempre ha estado conmigo en todo momento, tanto en los buenos como malos momentos, me ha aguantado mucho, yo no sé cómo, muchas gracias. Te quiero.

A mis hermanas **Annya y Massiel** que de una u otra forma han estado conmigo ahí igual que mis sobrinos, **Santy y Samuel** que muchas veces me interrumpieron cuando estudiaba. Los quiero.

Y finalmente a mis padres, **José Guadalupe e Isabel Cristina**, porque siempre me han apoyado en mis estudios, y mis decisiones, han estado presentes en todas las etapas de mi formación, y de igual manera me aguantaban en mis momentos de estrés muchas gracias. Los quiero.

ÍNDICE GENERAL

Página

	ÍNDICE DE FIGURAS	V
	ÍNDICE DE CUADOS	Vi
I	RESUMEN	1
	ABSTRACT	2
II	INTRODUCCIÓN	3
III	REVISIÓN DE LITERATURA	6
	A. ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES	6
	B. HIPERTENSIÓN	6
	1. Generalidades	6
	2. Prevalencia de hipertensión arterial (HTA)	7
	3. Papel del sistema renina-angiotensina(SRA) sobre la presión arterial	7
	4. Prevención y tratamiento	9
	C. NUTRACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES	11
	1. Definición de nutraceuticos y alimentos funcionales	11
	2. Fuentes de compuestos nutraceuticos	12
	D. PÉPTIDOS BIOACTIVOS	12
	1. Definición de péptidos bioactivos	12
	2. Digestión y biodisponibilidad de péptidos bioactivos	15
	3. Hidrolizados proteicos	16
	a. Obtención de péptidos mediante hidrólisis enzimática	17
	4. Tipos de péptidos bioactivos	17
	5. Péptidos antihipertensivos	19
	6. Las proteínas de la dieta: fuentes de biopéptidos	20

	a. Péptidos en cereales	21
E.	MAÍZ	21
	1. Origen y diversidad	21
	2. Razas criollas de maíz	24
	3. Estructura del grano del maíz	27
	a. Germen	28
	b. Endospermo	28
	c. Pericarpio	28
	d. Aleurona	28
	e. Pedicelo	28
	4. Composición química y valor nutricional	30
	a. Proteínas	30
	b. Lípidos	32
	c. Carbohidratos	32
	d. Fibra dietaría	33
	e. Vitaminas	33
	f. Minerales	34
	g. Almidón	34
F.	PROCESAMIENTO DEL MAÍZ	35
	1. Nixtamalización	35
	2. Extrusión	35
	3. Molienda Húmeda	36
	a. Aspecto histórico	36
	b. Descripción del proceso	37
	c. Uso del almidón y co-productos	38
IV	JUSTIFICACIÓN	40
V	HIPÓTESIS	41
VI	OBJETIVOS	42
	A. OBJETIVO GENERAL	42

	B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
VII	MATERIALES Y MÉTODOS	43
	A. MATERIALES	43
	B. MÉTODOS	43
	1. Características físicas de los granos de maíz criollo azul	43
	a. Peso de 1000 semillas	43
	b. Peso hectolítrico	43
	c. Distribución de fracciones anatómicas del grano	43
	2. Composición química	43
	a. Humedad	43
	b. Proteína	44
	c. Lípidos	44
	d. Cenizas	44
	3. Proceso de molienda húmeda utilizado para la extracción de almidón de maíz criollo azul	44
	a. Procedimiento de 100g	44
	1) Etapa de remojo	44
	2) Primera molienda	45
	3) Recuperación del germen y fibra gruesa	45
	4) Segunda molienda	45
	5) Separación de fibra fina	46
	6) Separación de almidón-proteína	46
	4. Hidrólisis enzimática con pepsina y pancreatina de harina de gluten de maíz azul (HGMA)	47
	a. Medición de proteína soluble (DC-Protein Assay)	47

	b. Medición de la capacidad antioxidante (ORAC)	49
	c. Perfil de proteínas (SDS-PAGE)	49
	d. Determinación de porcentaje de inhibición de la ECA (ACE Kit-WST)	51
	e. Determinación de biodisponibilidad de péptidos en ensayo murino	51
VII	RESULTADOS Y DISCUSIONES	53
	A. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, FÍSICOQUÍMICAS Y RENDIMIENTO DE MOLIENDA HÚMEDA OBTENIDO DE MAÍZ CRIOLLO AZUL	53
	B. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE MAÍZ CRIOLLO AZUL Y HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ CRIOLLO AZUL.	57
	C. PROTEÍNA SOLUBLE Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DEL HIDROLIZADO DE HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ	60
	D. IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS EN HARINA DE MAÍZ CRIOLLO AZUL, HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ CRIOLLO AZUL Y SUS HIDROLIZADOS POR SDS-PAGE	62
	E. ACTIVIDAD INHIBITORIA DE LA ECA DE HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ CRIOLLO AZUL Y SUS HIDROLIZADOS	65
	F. ENSAYO DE BIODISPONIBILIDAD	67
IX	CONCLUSIONES	70
X	BIBLIOGRAFÍA	71
	Abreviaturas	92

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Tendencias de la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de 20 años o más	8
2.	Modelo del sistema renina-angiotensina	10
3.	Secuencia morfológica de la posible evolución de la mazorca del teocintle y el maíz.	23
4.	Mapa de México con las localizaciones de los centros de origen-domesticación y los centros de diversificación primaria del maíz	25
5.	Principales partes del grano de maíz	29
6.	Preparación de la curva estándar de albumina de suero de bovino para la determinación de proteína soluble.	48
7.	Actividad antioxidante por el método de ORAC expresada como el área neta bajo la curva (AUC)	50
8.	Capacidad antioxidante de harina de gluten de maíz	62
9.	SDS-PAGE de MCA, HGM y el hidrolizado en sus diferentes tiempos	64
10.	Cinética de biodisponibilidad	68

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1.	Componentes bioactivos en alimentos y su posible efecto fisiológico en enfermedades.	13
2.	Razas de maíz de México	26
3.	Composición química de las partes principales de los granos de maíz (%)	31
4.	Características físicas, fisicoquímicas y rendimiento de molienda húmeda de maíz criollo azul.	54
5.	Composición química de maíz criollo azul y harina de gluten de maíz azul	58
6.	Proteína soluble y capacidad antioxidante de harina de gluten de maíz	61
7.	Porcentaje de inhibición de la ECA de harina de gluten de maíz e hidrolizado de harina de gluten de maíz	66

I RESUMEN

El Maíz representa uno de los cereales de mayor importancia para la población latinoamericana, y principalmente en México. Existen diferentes métodos de procesamiento para el consumo de cereales, algunos de los principales son la nixtamalización, extrusión y molienda húmeda. La molienda húmeda es un proceso donde su principal producto a obtener es el almidón. Sin embargo, se pueden obtener otros co-productos como son: fibra, nutrientes solubles y gluten. Siendo la harina de gluten de maíz (HGM) uno de los principales co-productos. Investigaciones han indicado que en la HGM se pueden encontrar péptidos bioactivos con efectos benéficos para la salud. Entre ellos los péptidos antihipertensivos son de los más estudiados. Siendo la hipertensión arterial (HTA) un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV), las cuales son enfermedades altamente presentes en la población Mexicana. Por todo lo anteriormente mencionado el objetivo de este trabajo fue determinar la actividad antihipertensiva por medio de la actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) de la fracción proteica de gluten de maíz obtenida por el proceso de molienda húmeda. Para obtener la muestra se realizó el proceso de molienda húmeda, a partir de la cual se obtuvo la harina de gluten de maíz azul (HGMA), donde se pudo obtener un valor de 7.1% de la totalidad del grano. A partir de la HGMA se realizó una hidrólisis enzimática (pepsina-pancreatina), a la cual se le determinó solubilidad de proteína y actividad antioxidante a diferentes tiempos (pepsina 180 min, pancreatina 20,50,80,180 min) dichos valores estuvieron dentro de los rangos 11.21 a 15.13 mg/mL PS y 241.22 a 560.11 μ mol ET/mg PS respectivamente. El hidrolizado con mayor actividad inhibitoria de la ECA fue pancreatina 80 min, con un porcentaje de inhibición del 94.27%. Al mismo hidrolizado se le determinó la biodisponibilidad, el cual se encontró en mayor porcentaje en el torrente sanguíneo a los 10 min después de haber sido suministrados con un 33.34% de inhibición de la enzima. De acuerdo con el objetivo de esta investigación, es posible obtener harina de gluten de maíz azul, la cual puede ser utilizada para obtener hidrolizados con actividad antihipertensiva, para en un futuro ser utilizados como sustitutos de medicamentos.

ABSTRACT

Corn is one of the most important cereals in Latin American population, being highly consumed in Mexico, due to its incorporation to the diet since pre-Columbian ages. Nowadays, the grain can be processed by different methods that include nixtmalization, extrusion and wet milling. This last one is a process where the main product is starch. However, fiber, soluble nutrients and gluten are also obtained as by-products. Being corn gluten flour (CGF) the principal by-product. Different studies have shown that bioactive peptides are present in CGF, with potentially beneficial health effects. Among those bioactive peptides, antihypertensive peptides are the most studied. Arterial hypertension (AHT) is a risk factor for cardiovascular diseases (CVD), which is highly prevalent among Mexican population.

The aim of this work was to determine the antihypertensive activity of the protein fraction of corn gluten obtained as a by-product of wet milling via inactivation the angiotensin-converting enzyme II (ACE-II).

In order to obtain the gluten fraction, blue corn was subjected to wet milling process, obtaining a 7.1% of yield regarding to the entire grain. Once the gluten flour was obtained, a hydrolysis with pepsin and pancreatin was done. Soluble protein and antioxidant activity were evaluated to the hydrolyzates obtaining values between 11.21 and 15.13 mg/mL of soluble protein. Also, the values of antioxidant activity were in the range of 241.22 to 560.11 $\mu\text{mol ET/mg}$ of soluble protein.

The hydrolyzate with the major inhibitory activity of ACE II was the one with pancreatin after 80 minutes, showing a 94.27% of inhibition. This hidrolizate (80 minutes after pancreatin) was selected to evaluate its bioavailability in the bloodstream after 10 minutes of administration, showing a 33.4% of enzyme inhibition.

According with the objective of the study, it is possible to obtain flour of blue corn gluten, which can be used to obtain hydrolyzates with antihypertensive activity, that can potentially being used as dietary supplements.

II INTRODUCCIÓN

La globalización, la evolución de las ciudades importantes y el ritmo de vida que hay en ellas, ha originado que los alimentos básicos de la dieta mexicana sean desplazados por alimentos de rápido consumo, los cuales aportan pocos beneficios a la salud (Espinoza-Moreno, 2011). Estos cambios han provocado el incremento y prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), siendo estas la principal causa de mortalidad en todo el mundo (Ávila-Burgos y col, 2009; OMS, 2011; Hussain y col, 2015).

Las ECNT son aquellas enfermedades de larga duración, y por lo general evolucionan lentamente. Los cuatro tipos principales de ECNT son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas, y la diabetes (OMS, 2015). Las ECNT cobran la vida de alrededor de 38 millones de personas cada año, y dentro de ellas las enfermedades cardiovasculares contribuyen a la mayoría de las defunciones (17,5 millones cada año), seguidas del cáncer (8,2 millones), enfermedades respiratorias (4 millones), y diabetes (1,5 millones) (OMS, 2015).

Recientes investigaciones se han enfocado a los alimentos funcionales (AF) y los nutraceuticos (NC), debido a la divulgación formal como informal sobre los beneficios preventivos y terapéuticos que estos tienen (González-Aguilar, 2014). Las frutas y verduras son particularmente ricas en fitoquímicos tales como: terpenos, fenoles, tioles y lípidos (Bonafine y col, 2006; Montoya-Rodríguez, 2015). De igual forma, los cereales como el maíz, son una buena fuente de fitoquímicos de importancia en la salud humana, tales como antocianinas, fenólicos, carotenoides entre otros compuestos bioactivos (péptidos) etc. (Zilic y col, 2012; Acosta-Estrada y col, 2015; Osuna-Gallardo, 2015; Corrales-Bañuelos y col, 2016).

El maíz (*Zea mays* L.) es uno de los principales cereales cultivados en todo el mundo (Lin y col, 2011), y representa uno de los cereales de mayor importancia para la alimentación de la población latinoamericana; en México es el cultivo más importante y principal fuente de alimentos (Salazar-Martínez y col,

2009; Fernández-Suárez y col, 2013), por lo cual existen diferentes métodos de procesamiento para su consumo.

La molienda húmeda es un proceso que consiste en la eliminación del salvado, es decir: el pericarpio, las cubiertas de la semilla, epidermis nuclear y la capa de aleurona del maíz (UNAD, 2015), y su principal producto a obtener es el almidón. Sin embargo se pueden obtener otros co-productos a partir de este proceso. Los co-productos principales del proceso de molienda húmeda son gluten, fibra, y nutrientes solubles; los cuales son la base para los alimentos principales de la industria, el alimento de gluten de maíz (AGM) y la harina de gluten de maíz (HGM) (Bello-Pérez, 1995).

Recientes investigaciones nos indican que en HGM se pueden encontrar péptidos bioactivos (pequeños fragmentos proteicos 15-20 aminoácidos) con potenciales efectos benéficos para la salud (Moller y col, 2008; Mulero-Cánovas y col, 2011) tales como antioxidante, antimicrobiano, inmunomodulador, anticancerígeno y antihipertensivo (Cumby y col, 2008; Kannan y col, 2008; Liu y col, 2008; Wu y col, 2009; Yang y col, 2009; Lin y col, 2011).

Los péptidos bioactivos se han definido como una secuencia de aminoácidos inactivos incrustados en la proteína nativa y que ejercerán su funcionalidad a partir de su liberación; esta liberación puede ser generada tanto por procesos de hidrólisis enzimática, como química (Meisel, 1998; González-Aguilar, 2014). El tamaño de los péptidos puede ser variado (usualmente contiene de 3 a 20 aminoácidos por molécula), lo cual depende del proceso de liberación (Shahidi y Zhong, 2008; González-Aguilar, 2014). La interacción de péptidos bioactivos con efectos benéficos a la salud es un tema de gran interés en la actualidad y entre ellos, los péptidos con actividad antihipertensiva son los más ampliamente estudiados (Meisel, 1997; González-Aguilar, 2014).

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo concomitante con las enfermedades cardiovasculares (ECV) como la enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular (Kearney y col, 2004; Hernández y Chia, 2013). Para el tratamiento de la hipertensión, usualmente se utilizan medicamentos sintéticos inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (ECA), como pueden ser el captopril, enalapril, alacepril, y lisinopril, sin embargo estos medicamentos tienen efectos secundarios indeseables, incluyendo tos, alteraciones del gusto, erupciones cutáneas, entre otras. Es por ello que los péptidos bioactivos con actividad inhibitoria de la ECA son considerados libres de efectos secundarios comparados con los medicamentos sintéticos (Fang y col, 2008; Lin y col, 2011).

Por todo lo anteriormente mencionado, el objetivo de este trabajo fue determinar la actividad anti-hipertensiva (inhibición de la ECA) de los péptidos obtenidos del maíz *in vitro*, además de medir la biodisponibilidad de los mismos.

III REVISIÓN DE LITERATURA

A. ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

Una de las principales consecuencias de la globalización y el ritmo de vida moderna en las ciudades importantes del mundo, es que los alimentos considerados importantes dentro de una dieta normal o tradicional, se han venido desplazando por algunos de los productos llamados “comida rápida” (Espinoza-Moreno, 2011). Estos cambios han provocado el incremento y prevalencia de enfermedades crónico no transmisibles (ECNT), siendo estas la principal causa de mortalidad en todo el mundo (Ávila-Burgos y col, 2009; Ferrante y col, 2011; OMS, 2011). De acuerdo a cifras reportadas por la OMS en el 2008, el 62% de las muertes a nivel mundial fueron atribuidas a ECNT, y se estima que para el año 2020, el 75% de las muertes a nivel mundial serán por alguna de estas enfermedades (Ferrante y col, 2011).

Se reportan 38 millones de muertes cada año, solo por ECNT, y dentro de ellas las enfermedades cardiovasculares contribuyen a la mayoría de las defunciones (17,5 millones cada año) seguidas del cáncer (8,2 millones), enfermedades respiratorias (4 millones), y diabetes (1,5 millones) (OMS, 2015; Ferrante y col, 2011). Cabe mencionar que las ECV son la principal causa de mortalidad en México (24%) y dentro de estas uno de sus principales factores de riesgo es la hipertensión arterial (HTA) (OMS, 2015).

Las ECNT se deben en gran medida a cuatro factores de riesgo que se han afianzado de forma generalizada como parte de la transición económica, los rápidos procesos de urbanización y los estilos de vida del siglo XXI: el consumo de tabaco, malos hábitos alimenticios, la inactividad física, y el uso nocivo de alcohol. Los principales efectos de estos factores de riesgo recaen cada vez más en los países de ingresos bajos y medios, y en las personas más pobres en todos los países (OMS, 2015). Es por ello que se deben tomar en cuenta acciones preventivas para evitar este tipo de enfermedades (ECNT), y reducir el número de defunciones por estas mismas.

B. HIPERTENSIÓN no tiene espacio

1. Generalidades

La hipertensión arterial (HTA) es la elevación patológica de la presión que ejerce la sangre bombeada por el corazón sobre los vasos sanguíneos (Hong y col, 2003), y está asociada con daño en las arterias y en diversos parénquimas (conglomerados de células de igual diámetro formando meatos entre sí, y que pueden elaborar y almacenar sustancias).

Los niveles normales de presión arterial de una persona sana debe de ser de 120/80 mmHg (presión sistólica/diastólica). Sin embargo, una presión arterial alta se considera cuando los niveles sobrepasan de 140/90 mmHg de presión y es cuando se le debe prestar atención a la misma para ser atendida y poder controlarla antes que incremente y pueda dañar órganos importantes (Kumar y col, 2009). Entre estos, son especialmente susceptibles, el corazón, riñón, cerebro y retina, cuyo daño es proporcional tanto a la magnitud como a la duración de la hipertensión (Loscalzo y col, 1996). A niveles mayores de 180/110 mmHg (denominada de grado 3 ó extremo) se pueden presentar en el individuo apoplejías (embolias) causando parálisis e inclusive la muerte (Rosas y col, 2005).

2. Prevalencia de hipertensión arterial (HTA)

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes para padecer enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y falla renal que son importantes causa de mortalidad en México (Stevens y col, 2008). Entre el año 2000 y 2006, la prevalencia de HTA se mantuvo tan alta que afectó a 1 de cada 3 adultos mexicanos (31.6%) (Barquera y col, 2006). Es por ello que en México, esta enfermedad ha sido caracterizada epidemiológicamente a partir de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de los años 2000 y 2012. La tendencia de la HTA en la población adulta mexicana se ha mantenido sin cambios significativos en la prevalencia total de hipertensión entre el año 2012 (31.4 %), y los años 2000 (30.1%) y 2006 (31.6%). De igual manera la prevalencia de hipertensión se ha mantenido constante en los últimos seis años tanto en hombres (año 2006=32.4% vs año 2012=32.3%) como mujeres (año 2006=31.1% vs. 2012=30.7%) (Nonato y col, 2013) (**Figura 1**).

3. Papel del sistema renina-angiotensina (SRA) sobre la presión arterial

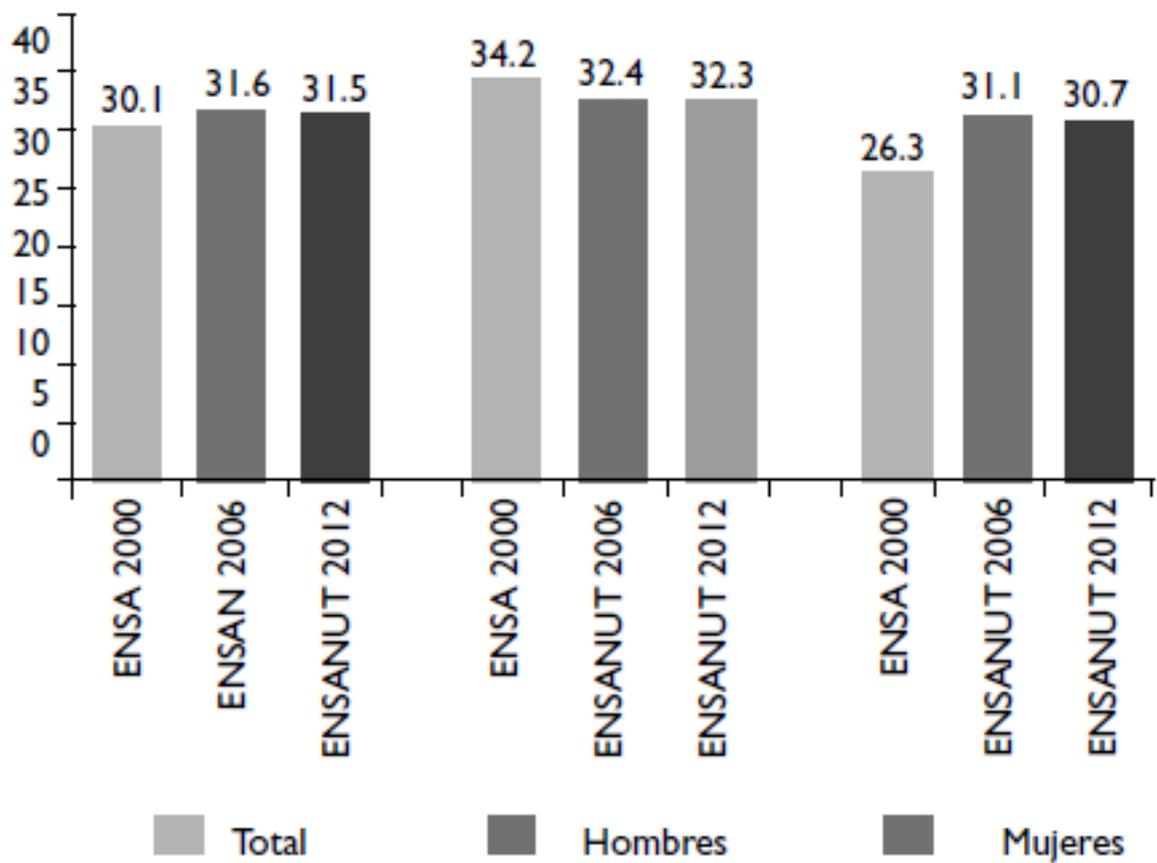


Figura 1. Tendencias de la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de 20 años o más, participantes en la Encuesta Nacional de Salud 200 y Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 y 2012.

El sistema renina-angiotensina (SRA) es uno de los sistemas de regulación central de la presión arterial sanguínea, y la patogénesis de la hipertensión está estrechamente asociada con desórdenes del SRA (Matsui y col, 2003). Este sistema estimula la activación simpática de secreción de renina por las células juxtaglomerulares (Brown y Vaughan, 1998), siendo el riñón, la principal fuente de renina activa en la circulación, aunque también se han encontrado en diversos tejidos de animales y humanos, tales como el cerebro, glándula adrenal, glándula submandibular, ovarios, testículos, próstata, cerebro, entre otros (Pan y Gross, 2005; Torruco y col, 2008; de Cardiología, 2012).

El angiotensinógeno (AGT) es una glicoproteína que se produce en el hígado, y es el sustrato inicial del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La renina es la enzima que reacciona con el AGT circulante, dando lugar a un decapeptido, la angiotensina-I (Ang-I) (Scow y col, 2003). La enzima convertidora de angiotensina (ECA) o kininasa II, es una dipeptidil carboxipeptidasa I, (kininasa II, EC 3,4,15,1) zinc metalopeptidasa, la cual es sintetizada en el pulmón. La ECA rompe el dipéptido del C-Terminal de la Ang-I convirtiéndola en angiotensina-II (Ang-II) el cual es el componente activo principal del sistema renina-angiotensina-aldosterona e inhibe al péptido vasodilatador bradikinina y también causa la expansión de volumen a través de la retención de sodio (vía aldosterona y vasoconstricción renal) y retención de fluidos (vía hormona antidiurética) (**Figura 2**). La Ang-II es un potente vasoconstrictor, ya que actúa directamente sobre las células del músculo liso vascular y sobre el sistema nervioso simpático, tanto periféricamente como centralmente para incrementar el tono vascular. Es importante destacar que existen diversos mecanismos alternativos para la transformación de la Ang-I en Ang-II, que no requieren la presencia de la ECA, a través de otras enzimas como la quinasa, la catepsina G y la CAGE por sus siglas en inglés (Chymostatin-sensitive Ang II Generating Enzyme)(Scow y col, 2003).

4. Prevención y tratamiento

Hipertensión, es la enfermedad crónica más común en el mundo, y afecta del 15-20% de los adultos. Esta enfermedad es uno de los factores de riesgo asociado a enfermedades cardiovasculares, como accidentes cerebrovasculares

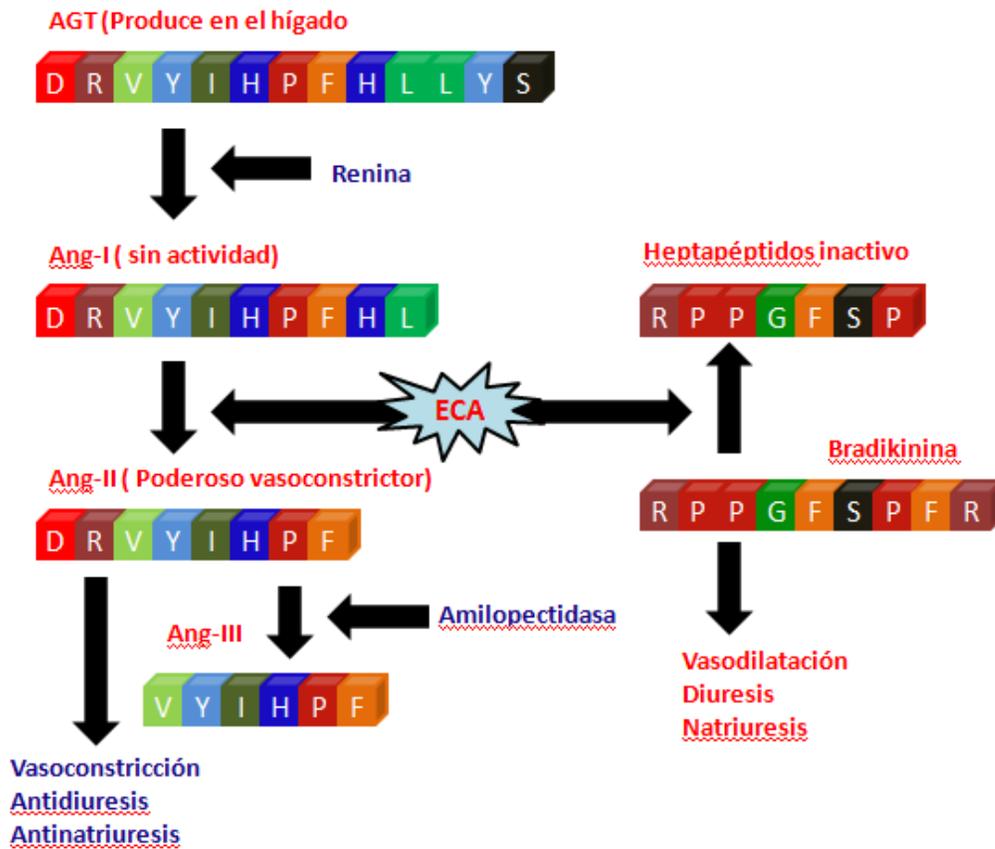


Figura 2. Modelo del sistema renina-angiotensina (SRA) (De la Serna, 2006)

e infarto al miocardio, sin embargo, es altamente controlable y prevenible (Sheih, Fang y Wu, 2009; Lin y col, 2011). A manera de prevención, se puede evitar lo que es el consumo de tabaco, reducir la ingesta de alimentos con alto contenido de grasas, azúcar y sal; aumentar la actividad física, reducir el consumo nocivo de alcohol y aumentar el consumo de alimentos saludables (OMS, 2015).

La ECA es la clave para la regulación de la presión arterial a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA); usualmente se utilizan como tratamiento, medicamentos como el captopril, enalapril, alacepril y lisinopril, estos son los principales en utilizarse en la práctica clínica contra la hipertensión. Sin embargo, tienen efectos secundarios, como son alteraciones en el sentido del gusto, erupciones cutáneas y angioedema, estas son alteraciones que pueden ocurrir en pacientes con hipertensión que usualmente necesitan medicación por largo tiempo (Brown y Vaughan, 1998; Zhang y col, 2009).

Por esta razón, surge el interés de identificar alimentos como fuente natural que pudieran inhibir a la ECA, como son algunos péptidos bioactivos. Los péptidos son considerados libres de efectos secundarios, comparados con medicamentos sintéticos (Fang y col, 2008; Lin y col, 2011; Malomo y col, 2015).

C. NUTRACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES

1. Definición de Nutracéuticos y alimentos funcionales

El término nutracéutico deriva de nutrición, y según algunos, farmacéutico, o según otros terapéuticos, pero en cualquier caso, la idea es que el nombre englobe el concepto de la curación a través de la nutrición. El término nutracéutico se define como cualquier sustancia que puede considerarse un alimento o parte de un alimento que provee efectos benéficos a la salud, incluyendo la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles (infartos, embolias, hipertensión, diabetes, cáncer) (Wildman y Kelley, 2007; AAFC, 2012).

Alimentos funcionales se define como: alimento natural o procesado que contiene compuestos conocidos como biológicamente activos, que cuando se ingiere en determinadas cantidades (cuantitativas y cualitativas) proporcionan un beneficio para la salud clínicamente probada y documentada, lo que representa un

recurso importante en la prevención, manejo y tratamiento de ECNT (Martirosyan, 2011). Esto quiere decir que aparte de su papel nutritivo básico desde el punto de vista material y energético, tienen el potencial de proporcionar un efecto positivo en la salud, como la reducción del riesgo de padecer una enfermedad (Pérez-Leonard, 2006).

2. Fuentes de compuestos nutraceuticos

Dentro de la gran variedad de compuestos nutraceuticos que se encuentran en la naturaleza, los cuales forman parte de la dieta del hombre, tenemos los de origen vegetal, animal y microbiano (**Cuadro 1**). Sin embargo, se puede observar la presencia de un mismo compuesto tanto en plantas, animales y microorganismos (bacterias probióticas) (Wildman y Kellys, 2007; Béjar, 2015). Recientes investigaciones se han enfocado en el grano de maíz como fuente de nutraceuticos, debido a su alto contenido de compuestos fitoquímicos (De la Parra y col, 2007; Aguayo-Rojas y col, 2012; Urias-Peraldí y col, 2013; Acosta-Estrada y col, 2015; Sánchez-Madrigal y col, 2015; Corrales-Bañuelos y col, 2016; Mora-Rochín y col, 2016), y otros compuestos bioactivos, como los péptidos con diversas actividades biológicas como son opioides, antioxidantes, anticolesterolémicos, antimicrobianos, anticariogénicos, antitrombóticos, anticarcinogénicos, inmonomoduladores, antiinflamatorios, antihipertensivos y antidiabéticos (Lipkin y col, 2005; Torruco-Uco y col, 2008; Tironi y Añón, 2010; Velarde-Salcedo y col, 2013; Reynoso-Camacho y col, 2015).

D. PÉPTIDOS BIOACTIVOS

1. Definición y generalidades de péptidos bioactivos

Los péptidos bioactivos se han definido como una secuencia de aminoácidos (aa) inactivos incrustados en la proteína nativa y que ejercen su funcionalidad a partir de su liberación. El tamaño de los péptidos puede ser variado de 2 a 15 residuos de aminoácidos, lo cual depende del proceso de liberación, un ejemplo son: los péptidos liberados de las proteínas cuando son hidrolizados durante el procesamiento de alimentos, y otros que se liberan durante la digestión enzimática (Meisel, 1998; Shaidi y Zhong, 2008).

Cuadro 1. Componentes bioactivos en alimentos y su posible efecto fisiológico en enfermedades.

Componentes Bioactivos	Efecto preventivo	Referencia
Vitaminas y minerales		
Vitamina A	Prevención de cáncer y ECV	Mamede y col, 2011
Vitamina C		
Hierro	Potente antioxidante Síntesis de ADN y respiración celular	Heaney y col, 2008
Potasio	Prevención y tratamiento de hipertensión	He y MacGregor, 2008
Carotenoides		
β-caroteno y licopeno	Prevención de cáncer y eventos cardiovasculares	Schlegel y col, 2012; Rey, 2009
Ácidos grasos insaturados		
Oleico	Prevención de enfermedades cardiovasculares	López-Huertas, 2010
Linoleico	Propiedades anticarcinogénicas, antidiabetogénicas e inmunomoduladoras	Belury, 2002
Fitoesteroles	Prevención de enfermedades cardiovasculares y cáncer.	González-Aguilar y col, 2014

Continuación siguiente pagina

Cuadro 1. Continuación

Componentes Bioactivos	Efecto preventivo	Referencia
Compuestos fenólicos		
Ácidos fenólicos	Actividad antioxidante	Nardini y col,
Flavonoides	prevención de envejecimiento, anticancerígenos, prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas	1995 Queen y Tollefsbol, 2010
Glucosinolatos	Prevención de algunos tipos de cáncer	Cartea y Velasco, 2008
Oligosacáridos(prebióticos)		
Inulina y fructo-oligosacáridos	Actividad prebiótica	Bouhnik y col, 2007
Péptidos		
Glutación, carnosina y anserina	Actividad antioxidante	Chan y col, 1994
Lactoquininas, casoquininas, ovoquinina	Inhibición de la ECA (antihipertensivas)	Hartmann y Meisel, 2007
Orizantensina	Inmunomodulador	
Lactoferricina, casoquinas	Antimicrobiana	
Seleno-Compuesto	Antioxidantes	Majeed y col, 2012

González-Aguilar y col, 2014

Los péptidos bioactivos se han aislado de diferentes fuentes, tanto animales como vegetales. Dentro de las fuentes de origen vegetal se han usado gluten de trigo, soya, girasol, espinaca, frijol, garbanzo, maíz, arroz, amaranto. Estos péptidos han presentado diversas actividades biológicas como opioides, antioxidantes, anticolesterolémicos, antimicrobianos, anticariogénicos, antitrombóticos, anticarcinogénicos, inmunomoduladores, antiinflamatorios, antihipertensivos y antidiabéticos (Lipkin y col, 2005; Torruco-Uco y col, 2008; Tironi y Añón, 2010; Velarde-Salcedo y col, 2013).

2. Digestión y biodisponibilidad de péptidos bioactivos

El efecto benéfico de los péptidos bioactivos, depende de su capacidad para llegar intactos a los órganos donde van a llevar a cabo su función. Sin embargo, una vez en el organismo, los péptidos deben cruzar una serie de barreras potenciales que deben evitar para no ser inactivados. Las enzimas digestivas, la absorción a través del tracto gastrointestinal y las proteasas sanguíneas pueden producir la hidrólisis de ellos para generar fragmentos inactivos o con una mayor actividad que su secuencia precursora (Segura-Campos y col, 2010). Los principales factores que afectan la absorción oral de los péptidos, son las diferencias metabólicas, anatómicas, fisiológicas y bioquímicas del tracto gastrointestinal, la actividad enzimática del mismo, la pobre permeabilidad de los biopéptidos al cruzar las membranas biológicas, así como su naturaleza hidrofílica y tamaño molecular (Lee, 2002).

La digestión de las proteínas se inicia en el estómago por acción de las pepsinas en particular la A y la C, sin embargo, además de la proteólisis en el estómago, la alta acidez del mismo hidroliza las proteínas antes de que estas alcancen el intestino para su absorción (Soltero y Ekwuribe, 2005). En el lumen intestinal, las endopeptidasas pancreáticas principalmente la tripsina, elastasa y quimiotripsina junto con exopeptidasas como la carboxipeptidasa A y B, producen péptidos de dos a seis residuos aminoacídicos, así como aminoácidos libres, los cuales son absorbidos como tales atravesando el ribete estriado de los enterocitos con ayuda de transportadores o acarreadores (Arhewoh y col, 2005). Los oligopéptidos producidos por acción de las enzimas gástricas y pancreáticas son

después hidrolizados por exo y endopeptidasas en la membrana intestinal de borde en cepillo generando dipéptidos y tripéptidos (Soltero y Ekwuribe, 2005). Posteriormente, los péptidos no digeridos y/o no absorbidos en el intestino delgado entran al intestino grueso o colón a través de la válvula ileocecal donde son metabolizados por la microbiota intestinal, especialmente bacilos del colon como *Escherichia coli* (Arhewoh y col, 2005).

3. Hidrolizados proteicos

Cuando se habla de hidrólisis proteica, en primer lugar quizás pensemos en la digestión de las proteínas en nuestro cuerpo, la cual es mediada por la acción de proteasas como pepsina, tripsina o quimiotripsina, que se produce en el estómago e intestino, y que va a generar la liberación de aminoácidos y pequeños péptidos que serán absorbidos por las células del endotelio digestivo. La esencia de la hidrólisis proteica es la rotura del enlace peptídico, y en consecuencia la generación de péptidos de menor tamaño o incluso de aminoácidos libres. La rotura de estos enlaces puede producirse por métodos químicos o biológicos. Los primeros incluyen la hidrólisis mediante el tratamiento con ácidos o bases (Korhonen y Pihlanto, 2003; Gonzalez-Aguilar y col, 2014). Hoy en día, apenas se utiliza la hidrólisis química debido a sus efectos perjudiciales sobre la calidad nutricional del hidrolizado, ya que se destruyen L-aminoácidos, se forman D-aminoácidos y compuestos tóxicos como Lisinoalanina. Por otro lado, los métodos biológicos son aquellos que utilizan una proteasa para romper los enlaces peptídicos. Estos métodos se realizan en condiciones más suaves de pH y temperatura que van a reducir la formación de compuestos indeseables. La propiedad fundamental de un hidrolizado, que va a determinar en gran medida las restantes características del mismo, es su grado de hidrólisis, es decir, el porcentaje de enlaces peptídicos rotos en relación a la proteína original. El grado de hidrólisis final está determinado por las condiciones utilizadas, es decir, concentración de substrato, relación enzima / substrato, tiempo de incubación y condiciones fisicoquímicas como son el pH y temperatura. Otro factor que también va a determinar el grado de hidrólisis, es la naturaleza de la actividad del enzima,

es decir su actividad específica y tipo de actividad (Vioque y Millán, 2006; Mulero y col, 2011).

a. Obtención de péptidos mediante hidrólisis enzimática

Los hidrolizados enzimáticos han sido utilizados para muchos propósitos, tales como mejorar y/o modificar las propiedades funcionales de productos alimenticios, en la formulación de productos farmacéuticos y de aplicación clínica específica, así como para reducir la alergenicidad de la proteína y en la obtención de péptidos bioactivos (Tardioli y col, 2003). Durante la hidrólisis de las proteínas, la elección de la enzima y las condiciones del proceso influyen en la composición de péptidos en el hidrolizado, y por lo tanto en sus propiedades funcionales (Van der Ven y col, 2002).

Atendiendo a su grado de hidrólisis (GH), los productos proteínicos pueden ser clasificados en hidrolizados parciales (GH <10 %) y extensivos (GH >10 %), cada uno de ellos presenta propiedades específicas que afectan su utilización (Vioque y col, 2006). Para lograr lo anterior, un gran número de enzimas exógenas han sido empleadas satisfactoriamente en la producción de hidrolizados proteínicos de diferentes fuentes, por lo que un factor importante a considerar es la naturaleza de la actividad enzimática, es decir, su actividad específica (Vioque y col, 2001).

4. Tipos de péptidos bioactivos

En los últimos años se han destinado muchos esfuerzos al estudio de las diferentes actividades biológicas que los péptidos bioactivos pudieran tener sobre el organismo, incluyendo su actividad antihipertensiva, hipocolesterolemiantes, antioxidante, antimicrobiana e inmunomoduladora, así como su efecto opiáceo (Mulero-Cánovas y col, 2011). Siendo los péptidos bioactivos con propiedades antimicrobianas e inmunomoduladoras los más estudiados, y son aquellos que son de origen lácteo y sus productos (Gauthier y col, 2006).

En la leche, y también en el huevo se encuentran la lactotransferrina y la ovotransferrina. Ambas transferrinas poseen actividad antibacteriana frente a gran variedad de microorganismos. Esta actividad puede ser ejercida al menos mediante tres mecanismos distintos: secuestrando el hierro e impidiendo su utilización por las bacterias, produciendo alteraciones en la pared bacteriana,

mediante la estimulación de la fagocitosis por macrófagos y monocitos (Kovacs-Nolan y col, 2005). Los péptidos con actividad opiácea, también llamados exorfinas, se definen como péptidos que presentan afinidad por receptores opiáceos, y actúan mediante la unión a receptores como moduladores exógenos sobre la motilidad intestinal, permeabilidad epitelial, y liberación de hormonas. Estos péptidos han sido aislados de cereales, leche y tejidos animales (Rutherford-Markwick y col, 2005).

En cuanto al estudio de péptidos antioxidantes presentes en alimentos, ha sido un reto en los últimos años, habiéndose identificado numerosos péptidos que presentan actividad antioxidante en diferentes alimentos y en derivados de ellos, como hidrolizados de gelatina, hidrolizados de clara de huevo y productos lácteos, entre otros. Estos péptidos actúan impidiendo que otras moléculas se unan al oxígeno, al reaccionar-interactuar más rápido con los radicales libres que con el resto de las moléculas presentes en un determinado microambiente de membrana plasmática, citosol, núcleo o líquido extracelular (Graszkiwicz y col, 2007). Recientemente se ha demostrado que los péptidos de la soja pueden ser responsables, al menos en parte, de su actividad hipocolesterolemica, ya que se ha observado que hidrolizados de proteína de soja mostraron un mayor descenso del colesterol plasmático que la proteína de soja intacta. Este efecto hipocolesterolemico de los péptidos bioactivos se atribuye a dos acciones de los mismos: los péptidos bioactivos inhiben la absorción del colesterol, posiblemente debido a la represión de la solubilidad micelar del colesterol, algunos péptidos pueden regular al alza los receptores LDL, que están crónicamente suprimidos por la hipercolesterolemia o administración de colesterol de la dieta. Además de los péptidos, los derivados de la soja, otros péptidos bioactivos con efecto hipocolesterolemico, han sido obtenidos a partir de *B*-Lactoglobulina, hidrolizado de proteínas de carne de cerdo y proteína vegetal (*Brassica carinata*) (Nagaoka y col, 2001). Los principales péptidos aislados con actividad antitrombótica se encuentran presentes en la leche. A nivel molecular, la coagulación, de la sangre y de la leche muestra gran similitud. En la leche, el mecanismo de coagulación es definido por la interacción de la *k*-caseína con quimosina, y el proceso de

coagulación de la sangre es definido por la interacción del fibrinógeno con trombina (Darragh, 2002). Algunos trabajos se han centrado en la producción y el aislamiento de péptidos inhibidores de la ECA, procedentes de proteínas de diferentes alimentos.

Algunos autores han encontrado que, en productos fermentados, péptidos con actividad inhibitoria de la ECA podrían, también, presentar actividad antioxidante, sugiriendo la presencia de actividad multifuncional en estos compuestos. Se han buscado inhibidores competitivos exógenos de esta enzima, a partir de distintas fuentes (pescado, maíz, gelatina, veneno de serpiente, vino, etc.) (Gouda y col, 2006).

5. Péptidos antihipertensivos

Los péptidos antihipertensivos son los péptidos bioactivos más estudiados de los alimentos, ya que éstos muestran actividad por la inhibición de la ECA, la cual está relacionada con la regulación de la presión arterial por la modulación del sistema renina-angiotensina (Wang y González de Mejía, 2005). La ECA es una enzima que cataliza la conversión de la angiotensina I (decapéptido) en angiotensina II (octapéptido). La angiotensina II es un compuesto de elevada potencia vasoconstrictora. Su acción provoca la contracción rápida de las arteriolas y, por tanto, el incremento de la presión arterial, ya que estimula la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales, hormona que induce la excreción de potasio y la retención de sodio y agua, y provoca el incremento del volumen extracelular, y la neutralización de la producción de renina. La renina libera el decapeptido angiotensina I del sistema renina-angiotensina. Este sistema es, quizás, el más importante de los diferentes mecanismos vasoconstrictores y vasodilatadores implicados en la regulación de la presión sanguínea (Ondetti y Cusgman, 1982; Mulero-Cánovas y col, 2011). Dicho mecanismo de acción es similar al de los fármacos, ya que los tres últimos residuos de aminoácidos adyacentes a la región C-terminal de los péptidos que presentan ésta actividad se enlazan fuertemente al sitio activo de la ECA y se ha observado que estos tienen una mayor especificidad de inhibición hacia aquellos péptidos que contengan residuos de aminoácidos hidrofóbicos (aromáticos o ramificados) en las tres

últimas posiciones de la región C-terminal. Lo anterior aplica para péptidos de cadenas cortas altamente activos como son: la mayor de los di y tripéptidos que poseen residuos de Tyr (Y), Phe (F), Trp (W) o Pro (P) en el C-terminal, siendo el W el que parece ser que confiere mayor potencial de inhibición de la ECA. Con respecto, a los residuos de aminoácidos que más predominan en el grupo N-terminal de los di y tripéptidos son la Ile (I) y Val (V) (Mine y Shahidi, 2006). Cabe mencionar que los péptidos con residuos de aminoácidos como la Lys (K) y Arg (R) en el C-terminal con carga positiva en el grupo amino ϵ puede también contribuir en la inhibición de la ECA. Sin embargo, se ha postulado que este mecanismo de acción puede darse mediante interacciones de un enlace aniónico en sitios distintos a la región catalítica del sitio activo produciéndose un tipo de inhibición alostérica (Fitzgerald y Meisel, 2000).

6. Las proteínas de la dieta: fuentes de biopéptidos

Las proteínas son componentes fundamentales de los alimentos, tanto nutrimental como funcionalmente. Desde el primer punto de vista, son una fuente de aminoácidos, los cuales son esenciales para el crecimiento y mantenimiento del cuerpo. Desde el punto de vista funcional, estas afectan las propiedades fisicoquímicas y sensoriales de los alimentos, así como también, muchas proteínas de la dieta pueden ejercer efectos fisiológicos benéficos en el cuerpo humano, ya que poseen propiedades biológicas que hacen a estos componentes ingredientes potenciales por su bioactividad o como alimentos promotores de la salud. De igual forma estas proteínas pueden afectar la funcionalidad tecnológica de los productos finales, por lo que es un factor esencial para aplicar o desarrollar tecnologías para conservar o regular el aumento de componentes bioactivos en sistemas alimenticios (Korhonen y col, 1998).

En las últimas décadas, diversas investigaciones han mostrado que los péptidos bioactivos pueden ser derivados de las proteínas de la dieta y estos pueden estar presentes como entidades independientes o codificadas en la proteína original, y que durante la digestión gastrointestinal o procesamiento de los alimentos, estos péptidos son liberados de la proteína precursora (Vioque y col, 2006).

a. Péptidos en Cereales

Los granos de cereales, como el trigo, la cebada, el arroz, el centeno, la avena, el mijo, el sorgo y el maíz, han sido un elemento básico en la dieta humana desde la antigüedad. En la actualidad, existe un importante cuerpo de evidencia científica que demuestra los beneficios sobre el consumo de cereales integrales en la prevención de las enfermedades crónicas, en particular en lo que respecta a la diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer (Cavazos y Gonzales de Mejia, 2013).

Proteínas en cereales han demostrado tener efectos inhibitorios en los estudios en humanos y animales. Las proteínas de trigo han demostrado ser un buen estimulante de la colecistoquinina y el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) cuando se expone a tejido duodenal humano, lo que podría fomentar el uso de proteínas del trigo como ingrediente dietético en el control de peso (Geraedts y col, 2010). Recientemente, Valverde-Salcedo y col. (2013), han demostrado por medio de ensayos *in vitro* la actividad inhibitoria de DPP-VI en el trigo. También se encontró proteínas de avena con efectos inhibidores de la ECA *in silico* e *in vivo* (Cheung y col, 2009). En cebada se observó una variedad de efectos inhibitorios cuando se utiliza como aislado de proteína para la fortificación de harina de trigo en el pan (Aloo'Dutt y col, 2012). Prolaminas aisladas del arroz, mostraron un mayor efecto antileucémico que el de gluteninas y gliadinas de trigo sin los efectos inflamatorios añadidos de gluten (Chen y col, 2010).

En grano de amaranto se encontró un péptido como lunasina, que mostró efectos preventivos en cáncer, inhibiendo la acetilación de histonas en el núcleo de las células NIH-3T3 (Maldonado-Cervantes y otros 2010). Péptidos de amaranto han demostrado por primera vez, tener una alta actividad de DPP-IV-inhibidor y potencial antidiabético (Velarde-Salcedo y otros 2012), especialmente en los péptidos expuestos a simulada digestión gastrointestinal (Velarde-Salcedo y otros 2013). En otros estudios se han encontrado péptidos antihipertensivos de maíz en estudios *in vitro* e *in vivo* (Lin y col, 2011).

E. MAÍZ

1. Origen y diversidad

El origen y evolución del maíz han sido un misterio por que éste ha llegado a nosotros altamente evolucionado (Figueroa-Cárdenas y Aguilar-García, 1997). El único avance real que ha ocurrido en este tiempo ha sido el llegar a un consenso de que el teocintle, y en especial el teocintle anual mexicano, es el ancestro del maíz cultivado (Goodman, 1988). Sin embargo, con el pasar de los años se han conocido muchas teorías acerca del origen del maíz, pero actualmente la mayoría del pensamiento, considera únicamente tres teorías: la teoría más antigua del teocintle de Ascherson, la teoría tripartita en su forma modificada y la teoría del ancestro común. Dichas teorías consisten en lo que se mencionará a continuación:

a) Teoría del teocintle

La teoría que postula que el teocintle anual mexicano, y solamente esta planta, fue el ancestro del maíz cultivado, el cual fue originado mediante el proceso de domesticación llevada a cabo por la intervención humana, actualmente es la teoría general más aceptada (**Figura 3**) (Beadle, 1980; Matsuoka y col, 2002).

b) Teoría tripartita

Esta teoría postula: 1) que el maíz cultivado fue domesticado de un maíz silvestre palomero-tunicado sin nudos cromosómicos; 2) que el maíz sin nudos cromosómicos se hibridó con el *Tripsacum* que tiene muchos nudos cromosómicos terminales dando origen a un nuevo tipo de planta, el teocintle; 3) que la hibridación directa del maíz con *Tripsacum* o la introgresión de germoplasma de *Tripsacum* vía teocintle a maíz, dio origen a la mayoría de los tipos modernos de maíz que existen en América (Mangelsdorf y Reeves, 1939; Reeves y Mangelsdorf, 1959).

c) Teoría del ancestro común

La idea de un ancestro común para el maíz, teocintle y *Tripsacum* fue promovida al principio del siglo XX (Weatherwax, 1918). La hipótesis de que el maíz fue domesticado de un maíz silvestre es parte de la teoría tripartita (Mangelsdorf y Reeves, 1939). Por su ubicación y características fisiográficas, México es considerado como uno de los países con mayor diversidad biológica y cultural en el mundo (Bye, 1993; Toledo, 1993). En base a la diversidad del maíz,



Figura 3. Secuencia morfológica de la posible evolución de la mazorca del teocintle y el maíz.

Serratos-Hernández, 2012

se crearon otras teorías de su origen, una de ellas es la teoría multicéntrica, la cual propone que el maíz fue originado y domesticado en varias regiones entre México y Guatemala, habiéndose declarado cinco centros de domesticación, con base en patrones de distribución muy particulares que se podrán observar en la **Figura 4** (Kato y col, 2009; Sánchez-Vega, 2014). En cuanto a la diversidad del maíz presente en México, es un ejemplo excepcional de la interacción de la humanidad con los recursos naturales disponibles. El proceso se ha iniciado hace más de seis mil años, y operado inicialmente sobre sus ancestros silvestres, centralmente el teocintle; de esta forma el producto es una extraordinaria diversidad de formas, texturas, colores, comportamientos y adaptaciones geográficas de la gran diversidad de este cereal, y con la que muy pocas especies se compara (Kato y col, 2009; Sanchez-Vega, 2014).

2. Razas criollas de maíz

El término “raza de maíz” se define como un grupo de variedades que tienen la mayoría de sus características similares o idénticas; otra definición de raza es un grupo de individuos relacionados, con bastantes características en unidades taxonómicas para cultivo (Brickell y col, 2009; Aguayo-Rojas, 2015). En México han sido reportadas diferentes razas de maíz, debido a su biodiversidad genética. Diversos autores desde mediados del siglo pasado como Wellhausen y col. (1951), describieron a partir de una colección de más de 2000 prehistóricas y cuatro razas modernas incipientes; además de mencionar que existían otras siete razas no bien definidas (**Cuadro 2**) (Preciado-Ortiz y Montes-Hernández, 2011). En el **Cuadro 2** se presenta el descubrimiento de nuevas razas de maíz (Ron y col, 2006); en 1970 Hernández y Alanís describieron cinco razas nuevas; Ortega (1979) propuso 15 razas adicionales; Benz (1986) aumentó cinco razas más y Sánchez y col. (2000) incluyeron una raza más, para un total de 59 razas de maíces nativos en México. Ortega (2003), reconoció que puede haber más, sólo mencionó 41 razas. La diversidad y cantidad de razas de maíz en México es muy superior en el occidente del continente latinoamericano, y escasa en el oriente. Es

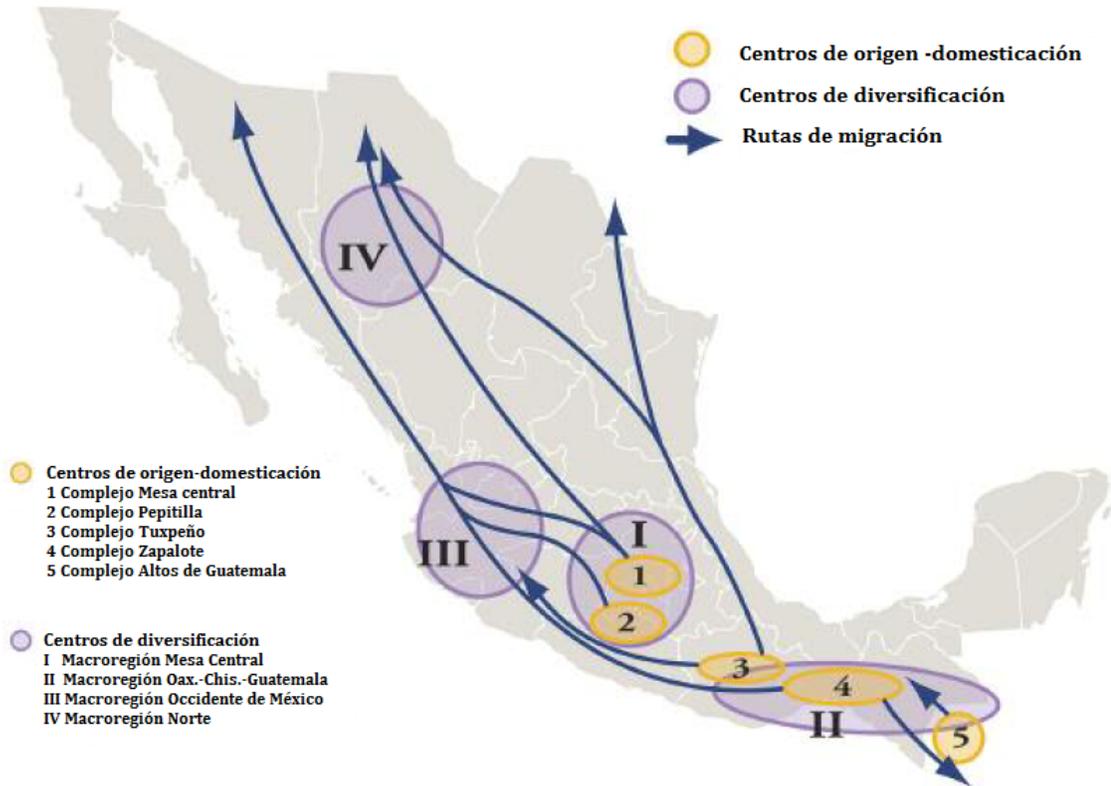


Figura 4. Mapa de México con las localizaciones de los centros de origen-domesticación y los centros de diversificación primaria del maíz

Kato y col, 2009

Cuadro 2. Razas de maíz de México

Hernández y Alanís (1970)	y Ortega (1979)	Benz (1986)	Sánchez y col, (2000)
Apachito	Ancho	Chatino maizón	Negrito
Azul	Cosmomatepec	Choapaneco	
Bofo	Cristalino chihuahua	de Mixeño	
Gordo	Elotero Sinaloa	de Mixteco	
Tablilla de ocho	Motuzinteco Nal tel de altura Negro Chimaltenango Palomero Chihuahua Ratón Tuxpeño norteño	Serrano mixe	

Modificado de Ron y col, 2006.

probable que no exista una raza pura de maíz en el sentido de que todos los individuos que componen dicha raza sean homogéneos genéticamente. Sin embargo, estudios recientes indican que la diversidad del maíz ha permanecido relativamente estable desde que comenzó a realizar formalmente las colectas de muestras, las primeras 25 razas de maíz en México, agrupándolas en cuatro razas indígenas antiguas, cuatro razas exóticas pre-colombinas, 13 razas mestizas de maíz hace 60 años (Perales y Colicher, 2014). En muchas de estas razas se presentan variantes en la coloración del grano que van desde negro hasta rosa pálido, con los colores rojo y azul/morado como los más comunes (Salinas Moreno y col, 2013). Los maíces pigmentados son producidos por agricultores de subsistencia, en suelos marginales y en pequeñas superficies, y la mayor parte de su producción es para autoconsumo (Salinas Moreno y col, 2013). Estas coloraciones se deben principalmente a las antocianinas, uno de los principales grupos de pigmentos vegetales visibles al ojo humano (Kong y col, 2003). El maíz azul ofrece algunas características nutricionales muy interesantes destacando: una menor cantidad de almidón, un índice glucémico menor al maíz normal (interesantemente para personas diabéticas), y una carga proteica superior en un 20% al maíz blanco (Méndez y col, 2005). En México existe una gran diversidad de maíz azul. También existe variabilidad en tamaño, densidad y dureza del grano, así como su composición química, las cuales están definidas por el factor genético, prácticas de cultivo, condiciones climáticas y tipo de suelo, así como la interacción entre estos factores. En diferentes regiones del país se cultivan variedades criollas de maíz azul. Los más importantes son el tabloncillo y el chalqueño (Agama- Acevedo y col, 2011). Se ha reportado que los maíces criollos azules y morados de México, tienen mayor cantidad de antocianinas asiladas (63.4-82.9 %), lo cual las hace más estables a cambios de pH y temperatura comparadas con las no asiladas, esto a su vez les da mayor estabilidad para la aplicación de generación de alimentos funcionales (Collison y col, 2015; Mora-Rochín y col, 2016).

3. Estructura del grano de maíz

En botánica, al grano se le denomina carióspside o cariopsis, en el cual el revestimiento de la semilla y la semilla de la fruta se fusionan para formar un grano. El grano está compuesto de: germen, endospermo, pericarpio, capa de aleurona y pedicelo (**Figura 5**). Cada una de estas tiene composición química diferente (Eckhoff y col, 2003).

a Germen

Representa aproximadamente del 10 al 13% en base seca (bs) del grano entero, es la parte primaria del grano de maíz necesaria para el proceso de reproducción; contiene todas las enzimas, nutrimentos y componentes esenciales para producir una nueva planta (Eckhoff y col, 2003).

b Endospermo

En la mayoría de las variedades de maíz, el endospermo representa aproximadamente 80% del peso del grano, este presenta un alto contenido de almidón, y es el segundo tejido de reserva del grano, su capa exterior es una capa de aleurona, la cual contiene células con gránulos ricos en proteínas y minerales, así como pigmentos que hacen que los granos presenten diversos colores (azul, negro o púrpura) (Watson, 1987).

c Pericarpio

Representa del 5-7% del peso total del grano (bs) (Eckhoff y col, 2003). Es la capa que encierra a la semilla, la cual a su vez se divide en epicarpio, mesocarpio y endocarpio. El pericarpio está compuesto por una sustancia cerosa (cutina) que cubre a la epidermis; esta capa retarda la absorción de la humedad en el interior del grano.

d Aleurona

Representa el 2.2 % en peso seco del grano. Está compuesta por una capa simple de células de pared celular finas que se encuentra rodeando al endospermo y al germen. Las células de aleurona son ricas en cuerpos proteicos discretos y lípidos (White, 2010).

e Pedicelo

Representa aproximadamente el 0.7 al 2% del peso del grano (bs). El pedicelo es la estructura celular con la que el grano se encuentra unido al olote.



Figura 5. Principales partes del grano de maíz

Las células del pedicelo están conectadas con la capa de células cruzadas del pericarpio y son responsables de la absorción de líquidos del pedicelo al pericarpio (Watson, 1987).

4. Composición química y valor nutricional

La composición química del maíz varía de acuerdo a las condiciones climatológicas, variedad (genotipo) y condiciones de crecimiento; a su vez, dentro de las distintas zonas del mismo grano, su composición varía de un lugar a otro. En el **Cuadro 3** se muestra la composición química del maíz. El pericarpio se caracteriza por un elevado contenido de fibra cruda (aproximadamente 87%), que a su vez está formada esencialmente por hemicelulosa (67%), celulosa (23%) y lignina (0.1 %) (Eckhoff y col, 2003). El endospermo, en cambio, contiene un nivel elevado de almidón (87%), aproximadamente 8% de proteínas y un contenido de grasa cruda relativamente bajo (0.8%). Por último, el germen se caracteriza por un elevado contenido de grasa, el 33 % por término medio, y contiene también un nivel relativamente elevado de proteínas (próximo al 20 %) y minerales (Singh y col, 2011).

a. Proteínas

Las proteínas representan aproximadamente el 10.3 % del grano integral, encontrándose principalmente en el endospermo (74 %) y el germen (26%) (Martínez, 1997). La distribución de las proteínas en el maíz es de 8 % de albúminas (proteínas solubles en agua), 9 % de globulinas (solubles en soluciones salinas), 40 % de gluteinas (solubles en hidróxido de sodio) y 39 % de prolaminas (zeinas) (Eckhoff y col, 2003).

El maíz, como todos los cereales, es deficiente en aminoácidos esenciales como lisina y triptófano (FAO, 2013), dos de los ocho aminoácidos esenciales, aquellos que el hombre no puede sintetizar. Aún, con la ausencia de estos dos aminoácidos, tanto las albúminas como las globulinas y las gluteinas contienen un adecuado balance de aminoácidos esenciales y representan un alto contenido del aminoácido esencial leucina (Krehl y Barboriak, 1971).

HAY MUCHO ESPACIO LIBRE

Cuadro 3. Composición química de las principales partes del grano de maíz (%)

Componentes químicos	Pericarpio	Endospermo	Germen
Proteínas	3,7	8,0	18,4
Extracto etéreo	1,0	0,8	33,2
Fibra cruda	86,7	2,7	8,8
Cenizas	0,8	0,3	10,5
Almidón	7,3	87,6	8,3
Azúcar	0,34	0,62	10,8

Watson, 1987

b. Lípidos

Se encuentran principalmente en el germen (84 % de los lípidos del grano) y en el endospermo (16%). Casi todos los lípidos en el grano de maíz son triglicéridos libres, y están compuestos principalmente por ácidos grasos poliinsaturados como ácido linoleico (18:2) 58.7-61.9 % y oleico (18:1) 24.1 a 26.6%. A su vez, contienen en menor proporción, ácido palmítico (16:0) 11 a 11.5 %, ácido esteárico (18:0) 2 a 2.2 % y ácido linolenico (18:3) 0.7 a 0.8 % (Paredes-López y col, 2000). Además, los ácidos grasos saturados pueden afectar negativamente factores relacionados con enfermedades cardiovasculares; mientras que los ácidos grasos poli-insaturados pueden tener efectos benéficos en el sistema cardiovascular.

Es por eso que el aceite de maíz goza de buena reputación, debido a la distribución de sus ácidos grasos, fundamentalmente el ácido linoléico (Benítez, 2006).

c. Carbohidratos

Al igual que todos los cereales, el maíz es fuente importante de carbohidratos encontrándose entre los principales tejidos del maíz pero principalmente en el endospermo. Estos compuestos químicos se dividen en simples y complejos. Los carbohidratos simples (azúcares) constituyen cerca del 2% del peso total del grano, cerca del 65% se encuentran en el germen. El 69% de los carbohidratos del germen son glucosa (Jackson y Shandera, 1995). Además, contienen monosacáridos libres como D-fructosa y D-galactosa, disacáridos como la sacarosa y maltosa, trisacáridos (rafinosa) y oligosacáridos; conforme madura el grano, disminuye el contenido de azúcares y aumenta el de almidón (Jackson y Shandera, 1995; Benítez, 2006).

Los carbohidratos complejos (polisacáridos) generalmente representan un poco más del 71.5% del peso total del grano. Los polisacáridos de mayor importancia en el maíz son los estructurales y los de reserva. Los carbohidratos estructurales son aquellos componentes que forman parte de las estructuras de las paredes celulares del grano. Los carbohidratos de reserva (almidón) son

polisacáridos de almacenamiento energético de gran importancia en el maíz (Boyer y Shannon, 1988).

d. Fibra dietaria

La fibra dietaria es uno de los más importantes constituyentes de la dieta, debido a que el hombre moderno consume aproximadamente la mitad de lo recomendado. Los granos integrales incluyendo al maíz aportan cantidades significativas de fibra dietaria, especialmente insoluble que mejora la función gastrointestinal y previene la constipación, diverticulosis, hemorroides, cáncer de colon y la diabetes, además de que se asocia a un decremento de riesgo de muerte por enfermedad cardíaca isquémica, desarrollo de ataques isquémicos y enfermedad cardíaca fatal y no fatal (Ruíz, 2005; Serna-Saldívar y col, 2011).

El efecto saludable de la fibra puede ser debido a la acción sinérgica y acumulativa de sustancias bioactivas en la dieta, es decir no solo consumir la dosis diaria recomendada (25-35g/persona/día), es necesario complementarla con una dieta saludable (Okarter y Liu, 2010; Gonzáles-Aguilar y col, 2014).

Después de los hidratos de carbono (principalmente almidón), las proteínas y los lípidos, la fibra dietaria es el componente químico del maíz que se encuentra en cantidades mayores. Los hidratos de carbono complejos del grano de maíz se encuentran en el pericarpio y la piloriza, aunque también en las paredes celulares del endospermo y, en menor medida, en las del germen (FAO, 1993).

e. Vitaminas

El Maíz presenta principalmente dos vitaminas liposolubles: la provitamina A (β -caroteno, 2.5 mg/kg) y la vitamina E (17-47 U/Kg). El β -caroteno es fuente importante de vitamina A, ya que es precursor de este componente (Mishra y Singh, 2010; Ku y col, 2014). Los carotenoides se encuentran principalmente en maíz amarillo, en cantidades que pueden ser reguladas genéticamente; por otro lado, el maíz blanco carece de este tipo de compuestos. La mayoría de los carotenoides se encuentran en la región del endospermo duro del grano y algunas trazas en el germen (FAO, 1993; Kean y col, 2008).

Los tocoferoles o vitamina E son considerados como el segundo más importante mecanismo de defensa contra radicales libres y estrés oxidativo. Estos

potentes antioxidantes previenen la oxidación de lípidos, ácidos grasos poliinsaturados y lipoproteína de baja densidad (LDL) que conllevan a una exacerbación de las enfermedades cardiovasculares (Serna-Saldívar, 2010; Tahan y col, 2011; Vargas y col, 2014). La mayor concentración de esta vitamina liposoluble se encuentra asociada al germen. El maíz contiene de 0,03 a 0,33% de tocoferoles en su aceite, siendo las formas α y γ -tocoferol las más abundantes (Barros, 2009).

Las vitaminas hidrosolubles se encuentran mayoritariamente en la capa de aleurona del grano, en el germen y endospermo. La asociación de la ingesta de maíz con la enfermedad pelagra se debe a los bajos niveles de niacina del grano (9.3 a 70 mg/kg), aunque se ha demostrado experimentalmente que también son importantes los desequilibrios de aminoácidos como proporción de leucina-isoleucina y la cantidad de triptófano asimilable (Patterson y col, 1980; Bravo-Pérez, 2014).

f. Minerales

Los minerales representan 1.4% del grano entero del maíz, donde la mayoría de estos se encuentran en el germen, el 78% del contenido total de minerales se localizan en esta parte del grano. El fósforo (en forma de fitatos) y el magnesio son los minerales más abundantes, localizados en el embrión, con valores del 0.9% en maíz común (FAO, 1993; Bravo-Pérez, 2014).

g. Almidón

En el grano de maíz, el almidón representa el 68-80%. El carbohidrato de reserva (almidón) es un polisacárido de almacenamiento energético de gran importancia en el grano de maíz. Se encuentra en el endospermo (68-80%), y en menor cantidad en el germen, pericarpio y pedicelo (Paredes-López y col, 2000; Benítez, 2006; Bravo-Pérez, 2014).

El almidón está formado por dos polímeros de glucosa: amilosa (estructura esencialmente lineal, formada de unidades glucopiranosas, unidas por enlaces α -D-1,4) y amilopectina (polímero formado por unidades de glucopiranosas, unidas por enlaces α -D-1,4 y ramificado con cadenas de bajo grado de polimerización unidos mediante enlaces α -D-1-6). La composición del almidón está determinada

genéticamente de manera que en el maíz común, los gránulos de almidón contienen 25% de amilosa, y 1% en maíz "ceroso" (rico en amilopectina) (Watson, 1987; Tang y col, 2002; Agama-Acevedo, 2013). Una parte del almidón que es ingerido, puede ser resistente a las enzimas digestivas humanas y puede pasar al colon de la misma manera que la fibra dietaria, y se conoce como almidón resistente (EURESTA, 1993; González-Aguilar y col, 2014). En la industria alimentaria, para la obtención del almidón de maíz es común utilizar la molienda húmeda, que además, se pueden obtener otros subproductos (Uriarte-Aceves y col, 2015).

F. PROCESAMIENTO DEL MAIZ

1. Nixtamalización

La base culinaria de la cultura indígena Mesoamericana fue la gama de productos obtenidos principalmente del maíz nixtamalizado (cocción con calcio) (Serna-Saldívar, 2009). Este proceso consiste en el cocimiento del grano de maíz en abundante agua, 1kg de grano de maíz por 2 a 3 L de agua, adicionada con un álcali, preferentemente $\text{Ca}(\text{OH})_2$, sometido a temperaturas menores a la ebullición, durante 30 a 45 min, dependiendo de la dureza del maíz (>dureza>tiempo) (Ruiz-Gutiérrez y col, 2012).

La gran variedad de alimentos producidos de la masa son consumidos como botanas, parte del desayuno o como alimentos principales; además, durante la nixtamalización, se aumenta la biodisponibilidad de niacina, se mejora la calidad de la proteína, se aumenta el contenido de calcio y se reduce la concentración de aflatoxinas en los productos de la masa (Paredes-López y col, 2009; Aguayo-Rojas, 2015). Siendo la tortilla el principal producto obtenido a partir del maíz, por lo que se considera un alimento básico en la dieta de la mayoría de los mexicanos. Independientemente del nivel socioeconómico, la tortilla es un acompañante frecuente en los platillos de la gastronomía mexicana en los tres horarios de alimentos: almuerzo, comida y cena (FIRA 2008).

2. Extrusión

La extrusión es un proceso que combina varias operaciones unitarias, incluyendo mezclado, cortado, calentamiento, enfriamiento y formación del

producto. Involucra compresión y trabajo sobre un material para formar una masa semisólida bajo condiciones controladas y, finalmente, se forza a pasar esta masa semisólida a través de un área diminuta a una velocidad determinada. La cocción por extrusión es un proceso de alta temperatura y tiempo corto, en el cual materiales alimenticios húmedos, almidonosos y de origen proteínico son plastificados y cocidos en un tubo, por una combinación de humedad, presión, temperatura y esfuerzo cortante, resultando en transformaciones moleculares y reacciones químicas (Castells y col, 2005). Esta tecnología tiene algunas características positivas únicas comparadas con otros procesos térmicos, debido a que el material es sujeto a un intenso corte mecánico, esto puede romper enlaces covalentes de biopolímeros, además, el intenso rompimiento y mezclado facilitan la modificación de las propiedades funcionales de los alimentos y de los cambios en su textura (Carvalho y Mitchelle, 2000); adicionalmente, la extrusión desnaturaliza enzimas indeseables e inactiva algunos factores antinutricionales, esteriliza el producto final y retiene el color y el sabor de los alimentos (Camire, Caminre, y Krumhar, 1990; Alam y col, 2016).

3. Molienda Húmeda

a. Aspecto Histórico

Algunos testimonios históricos señalan que el maíz comenzó a industrializarse alrededor del año 1844 con el propósito de obtener almidón (Eckhoff, 1992). Anteriormente, solo se empleaban como materias primas el trigo y la papa, por lo que el almidón era el único producto resultante de dicha extracción. Así, en un principio el almidón era el único producto resultante en los granos de maíz, siendo descartados los demás constituyentes del grano. Posteriormente, las mejoras introducidas al proceso llevaron al aprovechamiento de la fibra, el germen y la proteína, de esta forma se logró maximizar el proceso (Illinois Magazine, 2002).

Progresivamente comenzó a obtenerse dextrosa y alimento para ganado, sin embargo, a finales del siglo XIX se realizó en Estados Unidos de América la primera producción comercial de aceite de maíz, y para el siglo XX, el empleo de la tecnología de enzimas permitió la obtención de otros productos tales como maltodextrina o jarabe de maíz de alta fructosa (Eckhoff, 1992).

En la actualidad, cada porción del grano es aprovechada para obtener un gran número de productos que se destinan al consumo directo o bien son empleados como insumos en otras industrias (Haros y col, 2004).

b. Descripción del proceso

La molienda húmeda es un proceso industrial que involucra operaciones químicas, bioquímicas y mecánicas para separar el maíz en fracciones relativamente puras de almidón, gluten, germen y fibra (Haros y col, 2004; Uriarte-Aceves y col, 2015). En general la molienda húmeda consta de cinco etapas básicas para lograr la separación: remojo, recuperación del germen y fibra, separación de la proteína y lavado del almidón. En la primera etapa, el maíz se somete a un proceso de remojo con una solución al 0.1-0.2% de dióxido de azufre a temperatura controlada (45-55°C) por 24 a 52 horas, lo cual suaviza la estructura del grano, impide su germinación, solubiliza algunos compuestos y promueve el desarrollo de bacterias del género *Lactobacillus* (Serna-Saldívar, 1996; Haros y col, 2004).

Estas características del proceso generan condiciones favorables para la separación de los componentes, especialmente proteínas, después de la molienda (Eckhoff y Tso, 1991). Durante el proceso de remojo, se solubilizan de 5-7% de los sólidos constituidos primordialmente por proteínas del germen (albúminas y globulinas), ácido láctico, minerales, ácido fítico y vitaminas hidrosolubles del complejo B (Serna-Saldívar, 1996). Después de la etapa de remojo, los granos propiamente acondicionados y modificados a través del tratamiento azufrado y bacteriano son sometidos a una primera molienda, donde el germen es liberado de forma íntegra (Serna-Saldívar, 1996), para posteriormente trasladar las partículas de grano molido a un sistema de hidrociclones, el cual separa fácil y eficientemente al germen por su baja densidad. El germen posee una menor densidad que el endospermo, ya que está constituido principalmente por aceite ($\rho = 0.9 \text{ g/cm}^3$) y proteína ($\rho = 1.06 \text{ g/cm}^3$), y carece de gránulos de almidón ($\rho = 1.4-1.6 \text{ g/cm}^3$) (Serna-Saldívar 1996). Una vez separado, el germen es deshidratado parcialmente con un filtro prensa y se seca para canalizarse a la industria de extracción y refinación de aceite, mientras que la fracción restante, es

sometida a una segunda molienda, la cual permitirá liberar el almidón de la estructura celular del endospermo y la matriz proteica debilitada (Singh y Eckhoff, 1996). La fracción de fibra, la cual contiene el pericarpio y componentes de la pared celular (Serna-Saldívar, 1996), es removida con una serie de tamices. El almidón con densidad mayor que el gluten (matriz y cuerpos proteínicos) se separa primeramente en un sistema de centrifugas para obtener un producto parcialmente refinado con 2.5- 5% de proteína (Serna-Saldívar, 1996). El resto del gluten se separa usando un sistema de hidrociclones (Singh y Eckhoff, 1996) de 10 mm de diámetro (Blanchard, 1999), que incrementa la concentración del almidón hasta un valor mayor a 99.5% (bs), y que contiene de 0.25 a 0.35% de proteína, 0.5 a 0.6% lípidos y menos de 0.1% minerales (Hebeda, 1987). Los sólidos recuperados del proceso de molienda húmeda son agua de remojo, germen, fibra, gluten y almidón.

c. Uso del almidón y co-productos

Los co-productos de molienda húmeda tienen propiedades nutritivas importantes que agregan valor a las raciones alimenticias y programas para el ganado. Desde el punto de vista nutritivo y monetario. Los co-productos principales del proceso de molienda húmeda son gluten, fibra, y nutrientes solubles; los cuales son la base para los alimentos principales de la industria, el alimento de gluten de maíz (AGM) y la harina de gluten de maíz (HGM). Otros productos son el almidón hidrolizado que se hace durante la conversión de almidón de maíz a dextrosa y jarabes de alta fructosa; salvado húmedo, que consiste en la cáscara sin secar y cantidades residuales de almidón y proteína; y concentrado de licor de remojo desecado, **fabricando secando cantidades grandes de agua de remojo de maíz sobre salvado de maíz o germen de maíz** (Bello-Pérez, 1995). **FABRICANDO SECANDO????**

La harina de gluten de maíz es alta en proteína y energía. Consiste en proteína (gluten), que se separa en el proceso de la molienda húmeda del maíz, además de cantidades pequeñas de almidón y fibra no recuperada en el proceso de separación primario. Este concentrado de alta energía comúnmente se provee a razón de 60 % de proteína. La harina de gluten de maíz es una fuente valiosa de

metionina para completar otras fuentes de proteína que se utilizan comúnmente. El contenido alto de xantófila en harina de gluten de maíz hace que el producto sea particularmente valioso como ingrediente de pigmentación eficiente en los alimentos avícolas. La harina de gluten de maíz, por sus altos niveles de proteína es un excelente ingrediente alimenticio para el ganado (Aguilar-Zamarripa, 2008).

Además de la utilización de estos co-productos como son la HGM en la industria avícola y en ganado, recientes estudios demuestran que a partir de estas harinas se pueden obtener péptidos bioactivos que son benéficos para la salud (Moller y col, 2008; Feng y col, 2011).

IV JUSTIFICACIÓN

La molienda húmeda es un proceso para la obtención principalmente de almidón, sin embargo, este proceso genera otros co-productos, principalmente la harina de gluten de maíz la cual es un producto alto en proteína, debido a que este co-producto es utilizado principalmente para alimentos de forraje para ganado, se ha intentado buscar otro uso de este co-producto para el beneficio del ser humano.

Sinaloa posee una gran biodiversidad de maíces pigmentados (13 razas de maíces criollo), entre estos, destaca el maíz azul, que en los últimos años se ha reportado que su consumo posee beneficios a la salud. Sin embargo, el potencial industrial que poseen estos genotipos es muy escasa, por lo que estudiar sus propiedades a partir de los co-productos obtenidos por el proceso de molienda húmeda, resulta importante para incrementar la producción de maíz azul.

Debido al conocimiento de las propiedades nutracéuticas que tiene el maíz, es importante estudiar sus péptidos bioactivos, además aprovechar la fracción proteica obtenida por molienda húmeda (harina de gluten de maíz) y evaluar el efecto benéfico en enfermedades como son HTA.

V HIPÓTESIS

Es posible obtener hidrolizados proteicos con actividad antihipertensiva, en la harina de gluten de maíz obtenida por el proceso de molienda húmeda.

VI OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Determinar la actividad antihipertensiva por medio de la actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) de la fracción proteica de maíz obtenida por el proceso de molienda húmeda.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Obtener la harina de gluten de maíz criollo azul a partir de molienda húmeda.
2. Determinar la composición química de los granos de maíz criollo azul y la harina de gluten de maíz.
3. Obtener el hidrolizado proteico de las harinas de gluten de maíz criollo azul.
4. Determinar el contenido de proteína soluble y actividad antioxidante.
5. Identificar las proteínas de maíz criollo azul y harina de gluten de maíz (SDS-page).
6. Determinar la actividad inhibitoria de la ECA.
7. Determinar la biodisponibilidad *in vivo* del hidrolizado proteico.

VII MATERIALES Y MÉTODOS

A. MATERIALES

Se utilizaron semillas de maíz (*Zea mays* L.) criollo azul del estado de Sinaloa. Después de la cosecha, los granos fueron almacenados en refrigeración.

B. MÉTODOS

1 Características físicas de los granos de maíces criollos amarillo y rojo

a Peso de 1000 semillas

El peso de 1000 granos fue determinado seleccionando al azar 100 granos de un lote de granos enteros y limpios, los cuales se pesaron en una balanza analítica, el peso obtenido se multiplicó por 10. La prueba se realizó por triplicado.

b Peso hectolitrito

La determinación del peso hectolítrico (kg/hL) fue realizada de acuerdo al procedimiento 55-10 de la AACC (1995), haciendo uso de una micro escala. Donde fue utilizado un recipiente de volumen conocido (1 L) el cual se llenó con granos de maíz y se pesaron en una balanza analítica. El peso hectolítrico se obtuvo, al multiplicar el peso de los granos por 100. Estos valores fueron calculados en 10 réplicas.

c Distribución de fracciones anatómicas del grano

El pericarpio, endospermo, germen y pedicelo, fueron separados manualmente después de la inmersión de 50 g de grano en 100 mL de agua destilada durante 20 minutos. Después de drenar el agua, los granos húmedos fueron separados manualmente en las diferentes fracciones (pericarpio, endospermo, germen y pedicelo). Las fracciones se secaron en un horno a 60°C, y el peso fue registrado para calcular porcentajes relativos.

2. Composición química

Se determinó de acuerdo a métodos oficiales de AOAC (1999), Humedad, proteína cruda, grasa cruda y cenizas a granos de maíz sin procesar.

a. Humedad

Se determinó acorde al método 925.098 de la AOAC (1999). Se calculó la pérdida de peso de 2 g de muestra, después de calentar a 130 °C por una hora en una estufa con circulación de aire. La prueba se realizó por triplicado.

b. Proteína

Se utilizó el método 46.12, micro Kjeldahl, de la AOAC (1999) para la determinación de nitrógeno en un sistema Kjeltex (Mod 1009 y 1002, Tecator, Suecia). Se digirieron 0.2 g de muestra con 5 mL de ácido sulfúrico y mezcla reactiva de selenio (Merck Co., Alemania) a una temperatura de 200°C. En la destilación de la muestra, previamente diluida con 25 mL de agua, se empleó disoluciones de NaOH al 40% y ácido bórico al 4% como indicador para recibir el destilado. La titulación se llevó a cabo con una disolución valorada de HCl 0.1 N. Posteriormente, la proteína cruda se calculó por multiplicación del contenido de nitrógeno total por el factor 5.85.

c. Lípidos

Se determinó de acuerdo al método 920.39 de la AOAC (1999). Las extracciones se realizaron en muestras de 3-4 g de harina, que pasaron a través de malla 80 (0.180 mm). Se utilizó el equipo Saxtec System HT 1043 Extraction Unit (Tecator, Suecia); se usó como disolvente éter de petróleo. La prueba se realizó por triplicado.

d. Cenizas

Se utilizó el método 934.01 de AOAC (1999). Se pesaron 3 a 5 g de muestra, la cual fue colocada en un crisol de porcelana, y se sometieron a incineración en mufla a 550°C hasta que resulte una ceniza gris luminosa o a peso constante; se enfriaron en un desecador y se pesaron al alcanzar la temperatura ambiente. La prueba se realizó por triplicado.

3. Proceso de molienda húmeda utilizado para la extracción de almidón de maíz criollo azul

a. Procedimiento de 100 g

Se empleó el procedimiento de 100 g propuesto por Eckhoff y col, (1996), modificado por Singh (1997) y Cabrales (2006). Todas las fracciones obtenidas se secaron mediante el procedimiento de dos etapas basado en los métodos de la AACC 44-15^a y 44-19 (2000). El porcentaje de rendimiento se calculó en base seca (%bs) para cada fracción.

1) Etapa de remojo

Muestra de maíz (100g) fue colocada en un matraz con 180 mL de la solución de remojo conteniendo 2,000 ppm de dióxido de azufre y 0.5% (p/p) de ácido láctico, la cual se ajustó a un pH de 3.75 con una solución de bicarbonato de sodio 0.2 M (Cabrales y col, 2006). El matraz con la muestra se mantuvo a 52°C en un baño maría sin agitación durante 24 h. Transcurrido el tiempo de remojo, el líquido se drenó en una probeta graduada de 250 mL, se determinó su volumen y se realizó la cuantificación de sólidos mediante el método de secado de dos etapas (49°C por 12 h y posteriormente 139°C por 2 h) (AACCC, 1983).

2) Primera molienda

Los granos de maíz acondicionados previamente, se molturaron en agua (1:1) durante 4 minutos en una licuadora equipada con un contenedor de 1 L y aspas de acero inoxidable (previamente modificadas para limitar el esfuerzo de corte al redondear las orillas y eliminar el filo). Las dimensiones de las aspas eran: 6.2 cm de largo, 0.3 cm de espesor y 1.0 cm de ancho con un ángulo de aproximadamente 40°. La velocidad de las aspas se mantuvo aproximadamente a 7,500 a 7,600 rpm.

3) Recuperación del germen y fibra gruesa

La mezcla obtenida después de la primera molienda se transfirió, junto con 500mL de agua, a un tamiz de malla no.7 (2.8 mm) pesado previamente, colocado en el centro de un contenedor de 10 L. El arreglo se sometió a agitación durante 5 min, en un agitador de tamices automático, durante los cuales la mezcla fue periódicamente dispersa alrededor del tamiz con una espátula. El tamiz con el germen y la fibra gruesa (pericarpio) se lavaron con 250 mL de agua destilada y se secaron en una estufa a 49°C por 12 h. El tamiz se pesó por diferencia, se determinó el peso del material retenido. Ambas fracciones fueron separadas de manera manual con ayuda de unas pinzas quirúrgicas de acero inoxidable.

4) Segunda molienda

La mezcla sin germen y fibra gruesa (la que atravesó el tamiz con la malla 7) se pasó a través de un molino de platos. Se utilizaron 250 mL de agua para lavar el molino, contenedor y equipo utilizado. El agua de lavado se retuvo junto con la muestra.

5) Separación de la fibra fina

Después de la segunda molienda, la pasta se dejó sedimentar durante 30 a 45 min, después de los cuales se decantaron aproximadamente 750 mL del líquido. La pasta fue transferida a un tamiz con malla 200 (75 micrómetros) ajustado sobre un contenedor de 10 L. El arreglo se colocó en un agitador de tamices y se mantuvo en funcionamiento durante 5 min, durante los cuales se vertió el líquido decantado en la etapa anterior y 500 mL más de agua destilada. El material retenido en el tamiz (fibra fina) se separó con una espátula para eliminar el agua y fue transferido a un recipiente previamente tarado para someterlo al procedimiento de secado en dos etapas.

6) Separación almidón-proteína

El líquido que logró atravesar el tamiz con malla 200, que consiste en una mezcla de almidón y proteína, se dejó sedimentar durante 90 min, después de los cuales fueron separados aproximadamente 1200 mL del líquido. La fracción más concentrada, se mezcló y ajustó a una densidad específica de 1.04-1.045 g/cm³, la cual se midió con un densímetro. La separación de almidón-proteína se realizó usando un canal de separación de 5.08 cm x 3.05 m colocado en un ángulo de 3.172° (Dowd, 2003) y cuyo peso era conocido. La mezcla con densidad de 1.04 a 1.045 g/cm³ se homogenizó y se mantuvo en agitación constante mientras se bombeaba con una bomba peristáltica. Después de la mezcla, el agua decantada durante la segunda sedimentación también se bombeo a la misma velocidad. La fracción retenida sobre el canal de separación, corresponde al almidón secó a temperatura ambiente por 12h, antes de pesar el canal en una balanza digital de alta capacidad. El almidón se raspó del canal y se colocó en dos recipientes de aluminio de 250 mL de capacidad. El almidón obtenido se pesó y se tomó una muestra de 3 g (por triplicado) para determinar su contenido de humedad. Por otra parte, durante la etapa de separación de almidón-proteína, el flujo que se desbordó hacia el otro extremo del canal de separación se recogió en un contenedor con capacidad de 10 L y se determinó su volumen. El líquido fue homogenizado, y se tomaron tres alícuotas de 75 mL, los cuales se vertieron en tres recipientes a peso constante, antes de ser sometidos al procedimiento de

secado en dos etapas. Todas las fracciones obtenidas se expresaron en base seca.

4 Hidrólisis enzimática con pepsina y pancreatina de harina de gluten de maíz azul (HGMA)

La digestión simulada *in vitro* de la de harina de gluten de maíz azul fue llevada a cabo siguiendo la metodología propuesta por Megías y col. (2009) con algunas modificaciones. Primeramente, la HGMA se suspendió en agua, en una relación 1:20 p/v; y se llevó a cabo una digestión enzimática con pepsina [EC 3.4.23.1, 662 unidades/mg; enzima/substrato, 1:20 (p/p); pH 2.0]. La hidrólisis se detuvo incrementando el pH a 7.5 para iniciar una subsecuente hidrólisis con pancreatina [8x USP; enzima/substrato, 1:20 (p/p); pH 7.5]. La hidrólisis se detuvo calentando las muestras a 75 °C durante 20 min, los hidrolizados obtenidos se centrifugaron a 18,000 g durante 20 min a 4 °C. Ambas hidrólisis se realizaron a 37°C durante 3 horas para cada enzima. Finalmente las muestras fueron liofilizadas en un equipo Labconco (Kansas, MO Freeze Dryer 4.5.) y almacenados hasta su uso.

a Medición de proteína soluble (DC-Protein Assay)

La proteína soluble total de los hidrolizados se determinó mediante el DC Protein Assay kit (Bio-Rad Laboratories, Hércules, CA) para microplacas. Este es un ensayo colorimétrico para la determinación de la concentración de proteína. La cantidad de proteína soluble se calculó utilizando una curva estándar de albumina de suero bovino. La preparación de la curva estándar se realizó de la siguiente forma: 15 mg de albumina de suero bovino se disolvió en 10 mL de PBS y se hicieron 6 diluciones posteriores (1250, 1000, 750, 500, 250, 125 µg/mL) (**Figura 6**). La curva estándar se debe preparar el mismo día de la medición para obtener mejores resultados y se debe prepara con el mismo PBS con el que se prepara la muestra. Antes de cargar la muestra en la microplaca, se realizó una dilución 1:20 para bajar la concentración de la proteína, y así no tener problemas en la medición. Una vez realizada la curva estándar y hecha las diluciones, se procedió a llenar la placa de la siguiente forma: se agregaron 5 µL de cada uno de los

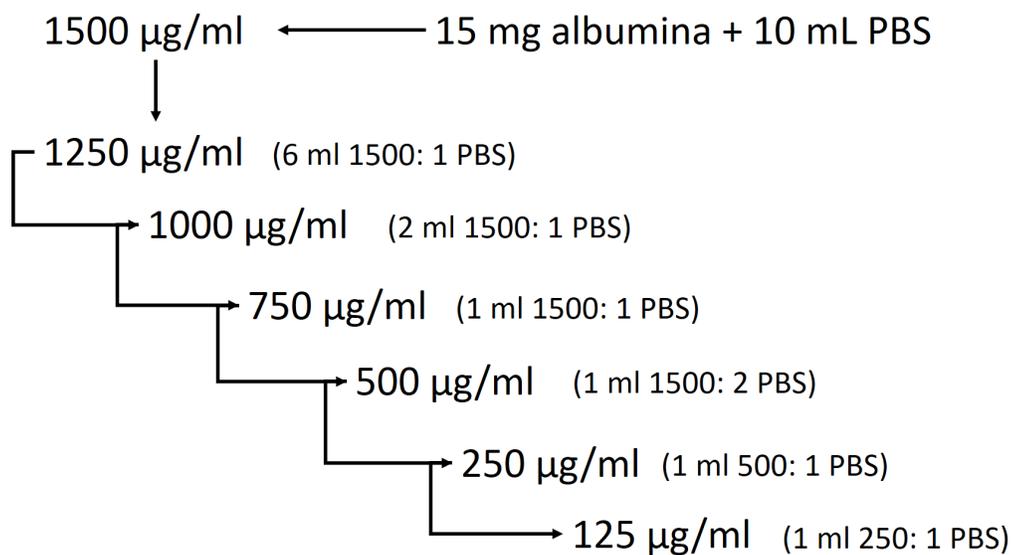


Fig. 6 Preparación de la curva estándar de albumina de suero de bovino para la determinación de proteína soluble.

Adaptada de Oseguera-Toledo y col. (2011)

puntos de la curva estándar y 5 μL de la muestra en una microplaca (transparente) limpia y seca.

Posterior a esto se agregaron 25 μL de reactivo A y 200 μL de reactivo B (Bio Rad 500-0116). Después de agregar los reactivos, se dejó la placa en reposo durante 15 minutos para después leer su absorbancia en un espectrofotómetro a 690 nm.

b Medición de la capacidad antioxidante (ORAC)

Una solución stock de fluoresceína (FL) (1.2 mM) se preparó pesando 39.87 mg del reactivo, y fue disuelta en 100 mL en una solución reguladora de fosfatos (PBS) (75 mM, pH 7.4), y almacenada en refrigeración (-80°C). De esta solución stock se preparó una segunda solución de FL por dilución (10 μM). La solución de trabajo de FL (0.1 μM) se preparó diariamente por dilución tomando 0.25 mL de la segunda dilución de FL en 25 mL de la solución reguladora de fosfatos (PBS). El generador de radicales libres (AAPH) (200 mM) se preparó diariamente pesando 207 mg del reactivo, y aforado en un matraz volumétrico de 5 mL con solución reguladora de fosfatos (PBS). El estándar de referencia usado fue 1 mM de una solución de trolox que se preparó con PBS a partir de una solución stock de trolox de 5 mM, la cual estaba almacenada a -20°C . Para el ensayo se tomaron alícuotas de 25 μL del hidrolizado diluidas previamente con PBS) y se transfirieron en un plato de 96 pozos, y colocado en un lector de microplatos (SynergyTM HY Multi-Detection, BioTek, Inc., Winooski, VT, EUA), donde 150 μL de FL (0.1 μM) se dispensaron, se agitaron e incubaron (37°C , por 30 min) antes de agregar 25 μL de la solución de AAPH. La reacción se llevó a 37°C y la fluorescencia (485 nm de excitación y 538 de emisión) se midió cada 2 min durante 60 min. Los datos se recolectaron con un software. La reacción con los radicales peroxilo generó la pérdida de fluorescencia de la FL con el tiempo. El efecto de un antioxidante es integrado por el área neta bajo la curva sobre la pérdida de fluorescencia (AUC) [$\text{AUC}_{\text{AOX}} - \text{AUC}_{\text{no AOX}}$], como se muestra en la **Figura 7**. Se generó una curva estándar de cinco puntos (concentración de 25 a 100 μM). Los datos se expresaron como equivalentes de Trolox en micromoles (ET por g de muestra (μmol de ET/ g) (Ou y col, 2001; Prior y col, 2003).

c. Perfil de proteínas (SDS-PAGE)

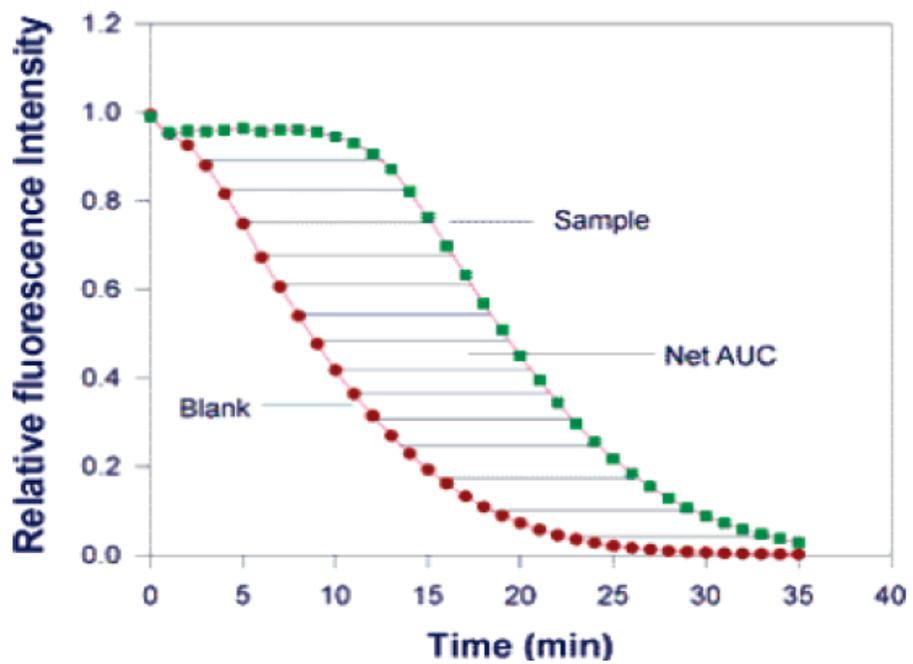


Figura 7. Actividad antioxidante por el método de ORAC expresada como el área neta bajo la curva (AUC)

Prior y col, (2005)

Muestras de hidrolizados proteínicos de HGM se diluyeron con Laemmli Sample Buffer (Bio-Rad Laboratories, Hércules, CA) con de 5%-β-mercaptoetanol y colocados en ebullición durante 5 minutos previo a cargarlos en el gel. El ensayo fue llevado a cabo a temperatura ambiente por el método de Laemmli (Laemmli, 1970), usando 12% de poliacrilamida con un contenido de 10% de SDS y 10% de APS, durante 95 minutos a 110 V. Después de la electroforesis, el gel fue teñido con azul coomassie R250 (Coomassie brilliant blue R250 0.135g, agua destilada 400 mL, metanol 100 mL, ácido acético glacial 35 mL y ácido tricloroacético 16 g) durante toda la noche. Para desteñir se utilizó una solución preparada (670 mL agua destilada, 290 mL metanol, 40 mL ácido acético glacial, y 35g ácido tricloroacético) durante 30 minutos en agitación, posteriormente se tomó fotografía de los geles.

d Determinación de porcentaje de inhibición de la ECA (ACE Kit-WST)

La actividad inhibitoria de la ECA se determinó por medio del ACE Kit-WST kit assay (Shimamura y col, 2007). El cual consistió en: Añadir 20µL de la muestra en una microplaca, y 20 µL de blanco 1 y blanco 2, posteriormente se añadieron 20 µL de tampón de sustrato a cada pocillo, 20 µL de agua desionizada al blanco 2, y fueron añadidos 20 µL de la solución de la enzima a cada pocillo que contenga la muestra y al blanco 1(utilizar pipeta multicanal de preferencia), se incubó 1 hora a 37°C , posteriormente se añadió 200 µL del indicador a cada pocillo, se incubó a temperatura ambiente durante 10 min. La lectura fue registrada a una absorbancia de 450 nm con un lector de microplacas. La actividad inhibitoria de la ECA se calculó mediante la siguiente ecuación:

La actividad inhibidora de la ECA (tasa de inhibición%) = $[(A \text{ Blanco } 1 - \text{una muestra}) / (A \text{ Blanco } 1 - 2 \text{ en blanco})] \times 100$

e Determinación de la biodisponibilidad de péptidos en ensayo murino

Grupos de ratonas balb/c de 11 semanas de nacidas con peso en un rango de 25–30 g se pusieron en ayuno de 12 h. Posteriormente se suplementaron de forma intragástrica 2.5 g del hidrolizado de proteínas de HGMA con actividad antihipertensiva optimizada por Kg del animal. Posteriormente se extrajeron muestras de sangre a los 5, 10, 15, 30 y 60 min. Las muestras fueron

centrifugadas para separar el suero. La presencia compuestos antihipertensivos en el hidrolizado, en el torrente sanguíneo se determinó indirectamente por medio de la detección de péptidos inhibidores de la ECA-I de forma similar a la metodología descrita por Koyama y col, (2014), usando el suero sanguíneo como fuente de inhibidores de la ECA-I y el kit ACE Kit-WST, Dojindo Inc., Japan (Bernabucci et al., 2014; Shimamura et al., 2009).

VIII RESULTADOS Y DISCUSIONES

A. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, FISICOQUÍMICAS Y RENDIMIENTO DE MOLIENDA HÚMEDA OBTENIDO DE MAÍZ CRIOLLO AZUL.

Las características físicas de los granos de maíz criollo azul (MCA) se muestran en el **Cuadro 4**.

Los porcentajes de pericarpio, endospermo, germen y pedicelo del grano de MCA, mostraron valores en base seca de 4.89, 76.81, 11.61 y 2.76 g/100g, respectivamente. De acuerdo a lo reportado por diferentes investigadores para MCA, se encontraron valores similares para pericarpio, germen y pedicelo, mientras que en endospermo los valores fueron menores (Pérez Uriarte 2014; Menchaca-Armenta 2016; Corrales-Bañuelos y col, 2016). De Sinibaldi y Bressani (2001) menciona que la industria prefiere bajos porcentajes de pericarpio debido a que éste se elimina con el lavado después de la nixtamalización, por lo que aumenta la pérdida de sólidos si el porcentaje de pericarpio es elevado, pero no afecta negativamente a la industria de la masa y la tortilla, ya que la goma presente en el pericarpio confiere la textura de la tortilla (Vázquez y col, 2003). El porcentaje de endospermo es una variable importante para la industria molinera, ya que el producto de la misma es el endospermo pulverizado para la molienda en seco, o refinado para la molienda en húmedo (Gómez y col, 2004). Espinosa y col, (2006) menciona que los maíces pigmentados poseen mayores contenidos de endospermo y mayor tamaño de grano comparado con los maíces blancos. En el germen se encuentran la mayoría de los lípidos del grano, por esto, mientras mayor sea el porcentaje de germen mayor será su contenido de aceites, por lo que no son aptos para la industria de productos nixtamalizados debido a que reducen la vida de anaquel de los mismos (Acuña 2001; Salinas 2004). Sin embargo, el germen obtenido a partir de la molienda húmeda es deshidratado parcialmente con un filtro prensa y se seca a menos de 3% de humedad (Blanchard, 1999) para canalizarse a la industria de extracción y refinación de aceite (Singh y Eckhoff, 1996). En el presente estudio, el MCA presentó un peso hectolítrico de 72.10 ± 2.70 kg/hL, estos valores son similares a los reportados por Agama-Acevedo (2011) y Uriarte-Aceves (2015) para maíces criollos azules.

Cuadro 4. Características físicas, fisicoquímicas y rendimiento de molienda húmeda de maíz criollo azul.

Características del grano	MCA
Fracciones anatómicas %	
Pericarpio	4.87 ± 0.41
Endospermo	76.81 ± 1.62
Germen	10.51 ± 1.30
Pedicelo	2.76 ± 0.23
Peso de 1000 granos (g)	440.71 ± 7.09
Peso hectolítrico (Kg/hL)	72.10 ± 2.70
Fracciones de molienda húmeda %	
bs	
Fibra	25.5 ± 1.0
Germen	3.8 ± 0.3
Almidón	48.7 ± 2.0
Gluten	7.1 ± 0.3
Solidos de remojo	2.9 ± 0.1

MCA= maíz criollo azul

Sin embargo, estos valores son inferiores a los reportados por Salinas-Moreno (2013) y Pérez-Uriarte (2014) para maíces azules. Maziya-Dixon y col, (2000), sugieren que el maíz que presenta bajo peso hectolítrico generalmente posee un menor porcentaje de endospermo duro, por lo que la gran variabilidad encontrada en este parámetro puede indicar que existen diferencias en las características del endospermo de los granos evaluados. El peso hectolítrico es una característica de calidad muy importante y útil para poder determinar el valor comercial de los granos de maíz, aunque por lo general se ha considerado que es un pobre indicador de la calidad de maíz para su procesamiento y productos de molienda (Lee y col, 2007). Esto puede deberse a que el peso hectolítrico se ve influenciado tanto por la densidad de los granos como por su acomodo dentro del contenedor.

El peso de 1000 granos, se relaciona de manera directa con el tamaño del grano. Así, un valor bajo de este parámetro corresponde a una muestra con alto porcentaje de granos pequeños, mientras que un valor alto se obtiene cuando los granos presentan un tamaño más grande (De Sinabaldi y Bressani 2001). Los resultados de esta investigación mostraron valores de 440.71 g para maíz criollo azul. Estos resultados están dentro de lo reportado por Uriarte-Aveces y col, (2015) (230-433 g), Corrales-Bañuelos y col, (2016) (219.2-484.3g) y Mora-Rochín y col, (2016) (204.0-418.8 g) para maíces criollos pigmentados de Sinaloa, mientras que los resultados de esta investigación fueron superiores a los reportados por Pérez-Uriarte (2014) (396.7 g) y Bravo-Pérez (2014) (219.8-311.7g). Singh y col, (2001) reportaron que, debido a una mayor relación área superficie/volumen, las muestras con valores menores de peso de 1000 granos deberían presentar rendimiento mayor de fibra y rendimientos menores de almidón al ser procesados mediante molienda húmeda.

Las propiedades de molienda húmeda del MCA son las mostradas en el **Cuadro 4**. El rendimiento del almidón es la fracción más importante en el proceso de molienda húmeda, además, indica la viabilidad del grano de maíz en este proceso, y de la facilidad con la cual los componentes del grano son separados (Singh y Eckhoff 1996). Según Taboada-Gaytan y col, (2010b), el rendimiento y la recuperación del almidón se han considerado los parámetros más importantes

para determinar la fiabilidad de los genotipos de maíz. El rendimiento de almidón del maíz criollo azul fue de 48.7 %, este resultado cae dentro de lo reportado por Bravo Pérez (2014) y Uriarte-Aceves (2009), quienes reportaron valores para maíces criollos rojos y maíces híbridos blancos y amarillos, respectivamente (37.11 a 54.60 y 45.0 a 69.5 %). Sin embargo, los resultados obtenidos en el presente estudio se encuentran por debajo de lo reportado por diversos investigadores (Aguilar-Zamarripa, 2008; Taboada-Gaytan y col, 2010b; Uriarte-Aceves y col, 2015) para diferentes variedades de maíz (56.8 a 62.7; 53.36 a 62.39; 54.95 a 65.17 %). Existen diferentes factores que afectan las propiedades del maíz durante la molienda húmeda, las variaciones en el rendimiento de almidón pueden ser atribuidas a las propiedades físicas, y composición química de los maíces (Singh y Eckhoff 1996; Vignaux y col, 2006; Bravo Pérez 2014). Singh y col, (2001) observaron que los bajos rendimientos de almidón de diversas accesiones de maíz del proyecto del mejoramiento de germoplasma de maíz (GEM por sus siglas en inglés), se debía a los altos valores de densidad y a los altos contenidos de proteínas que presentaba el grano. De acuerdo con Lee y col, (2007) además de Bravo-Pérez (2014), mencionan que los rendimientos bajos de almidón también pueden ser atribuidos a la presencia de residuos de almidón en la fibra como resultado de la dificultad observada durante la etapa de lavado de la fibra; esta característica, que muestran algunos granos y puede conducir a rendimientos bajos de almidón y rendimientos altos de fibra. Dicho comportamiento se observó en el presente trabajo.

El contenido de fibra que se encontró fue de 25.5%, resultados que se encuentran dentro de lo reportado por Aguilar-Zamarripa (2008) para maíces criollos pigmentados (21.4-27.5%), Uriarte-Aceves (2009) para maíces híbridos (13.4-39.9%) y Uriarte-Aceves y col, (2015) para maíces criollos azules (14.53-25.75%); mientras que fueron inferiores a lo reportado por Bravo-Pérez (2014), para maíces criollos rojos (28.18-46.62%). Las diferencias encontradas pueden deberse a una menor retención de almidón dentro de la fibra recuperada.

El contenido de gluten fue de 7.08%, resultados que están dentro de lo reportado por Milasinovic y col, (2006) (5.3-13.5%), Uriarte-Aceves (2009) (7.2-

11.1%), y Uriarte-Aceves y col, (2015) (6.90-9.48%). Sin embargo, estos resultados fueron menores a lo reportados por Aguilar-Zamarripa (2008) (9.0-11.8%). Según Watson (1987), la pobre separación de almidón y gluten podría atribuirse al alto contenido en proteínas de este genotipo de maíz azul, lo que dificulta la liberación de los gránulos de almidón (Uriarte-Aceves y col, 2015).

El rendimiento de germen fue de 3.79%, resultados que están dentro de lo reportado por Uriarte-Aceves y col, (2015) (3.13-8.53%) y Bravo-Pérez (2014) (2.76-4.67%). Sin embargo, están por encima de lo reportado por Aguilar-Zamarripa (2008) para maíces pigmentados (1.0-2.2%). Las diferencias de rendimiento de germen pueden deberse a la susceptibilidad del germen de algunos granos a la ruptura, que puede ocurrir durante la primera molienda, lo cual puede ocasionar que fragmentos del mismo sean recuperados en la fibra (Singh y Eckhoff, 1996).

El rendimiento de sólidos de remojo para el maíz criollo azul fue de 2.78% (**Cuadro 4**), resultados que están por debajo a lo reportado por diversos autores (Aguilar-Zamarripa, 2008; Uriarte-Aceves, 2009; Bravo-Pérez, 2014; Uriarte-Aceves y col, 2015).

B. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE MAÍZ CRIOLLO AZUL Y HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ CRIOLLO AZUL.

El **Cuadro 5** muestra la composición química del MCA y la harina de gluten de maíz criollo azul (HGMA).

El contenido de proteína del MCA fue de $8.941 \pm 0.180\%$ en base seca, estos resultados son similares para maíces criollos pigmentados por diversos investigadores (7.7 a 10.9 %) (Salinas-Moreno y col, 2013; Pérez-Uriarte, 2014; Bravo-Pérez, 2014; Menchaca-Armenta, 2016). Un elevado contenido de proteínas en el grano de maíz puede afectar las características de molienda húmeda, especialmente si este se debe a un contenido elevado de proteínas del endospermo (Fox y col, 1992).

El contenido de grasa cruda para el MCA fue de 5.024%, estos resultados son similares a lo reportados por Uriarte-Aceves y col, (2015) (4.41-6.55%) para diferentes variedades de maíz criollo azul y Bravo-Pérez (2014) (4.11-6.48%) para

Cuadro 5. Composición química de maíz criollo azul y harina de gluten de maíz azul.

Muestra	MCA	HGMA
Grasas %	5.024±0.489 ^b	13.566±0.437 ^a
Cenizas %	1.44±0.029 ^b	6.904±0.026 ^a
Proteínas %	8.941±0.180 ^b	31.590±1.588 ^a
Carbohidratos %	84.58±0.347 ^a	47.93±1.585 ^b

Las medidas se separaron por renglones, aplicando la prueba de rango múltiple de Tukey, Letras diferentes en los renglones indican diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$)

MCA= maíz criollo azul, HGMA= harina de gluten de maíz azul

maíces criollos rojos, sin embargo, estos resultados están por encima de lo reportado por Menchaca-Armenta (2016) para maíces criollos azules, estas diferencias pueden ser atribuidas a que son diferentes genotipos.

Cuando el aceite no es un producto final deseado, un bajo contenido de grasa en el maíz puede ser más adecuado para la mayoría de los usos industriales y alimenticios. Un elevado contenido de lípidos en la harina o grits causa rancidez durante el almacenamiento, lo cual limita su vida de anaquel y la de los productos derivados de ellos, además de que interfiere con la eficiencia de los procesos a los que es sometido, como en el caso de la industria cervecera (Maziya-Dixon y col, 2000). Sin embargo, el aceite de maíz puede ser deseable, ya que además de ser una fuente de ácidos grasos esenciales (ácido linoleico) y contribuir con el 10-12% de la energía metabolizable aportada por el maíz (útil en la industria de alimentación del ganado) (Wright 1987), éste constituye un subproducto importante del procesamiento del maíz, como en el caso de la molienda húmeda.

El contenido de cenizas del maíz criollo azul fue de 1.44%. Los valores son similares a lo reportado por diversos investigadores como son Agama-Acevedo y col (2011) para granos de maíz azul (1.4-1.63%); Gaytán-Martínez y col, (2013) para diferentes variedades de maíces criollos (1.06-1.59%); Pérez-Uriarte (2014) para maíz criollo azul (1.6± 0.02%); Menchaca-Armenta (2016) de igual manera para maíz criollo azul (1.18 ± 0.02%). La diferencia en el contenido de cenizas podría ser también atribuida a la composición del suelo en el que fueron cultivados, los fertilizantes utilizados y factores ambientales (López y col, 2009).

La composición química de la HGMA fue analizada. Los resultados se muestran en **el Cuadro 5**. La HGMA mostro valores promedio de 31.590% de proteína, resultados que están por debajo de lo reportado por Lin y col, (2011) para harina de gluten de maíz obtenidos de manera industrializada (63.83%), comparado con el maíz crudo, la HGMA tiene 2.5 veces más contenido de proteína en base seca. El contenido de grasa fue de 13.566%, resultados que son superiores a lo reportado por Lin y col, (2011) para harina de gluten de maíz (HGM) obtenido de manera industrializada (8.89%), comparado con el MCA la

HGMA tiene 2.5 veces más contenido de grasa en base seca. Mientras que el contenido de cenizas fue de 6.904% de igual manera fueron mayores los resultados reportados en este trabajo que los reportados por Lin y col, (2011), comparado con el MCA la HGMA tiene 3.5 veces más contenido de cenizas.

Las diferencias entre la HGMA en este estudio y lo reportado por otros investigadores puede deberse a la diferencia de genotipos que se utilizó en ambos estudios.

C. PROTEÍNA SOLUBLE Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DEL HIDROLIZADO DE HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ

El tiempo de hidrólisis incrementó la proteína soluble (PS) en la harina de gluten de maíz. Siendo la concentración de proteína soluble para la HGMA sin procesar de 3.90 mg/mL (**Cuadro 6**). También en el **Cuadro 6** se muestran los valores a diferentes tiempos de proteína soluble para el hidrolizado de harina de gluten de maíz (después de la hidrólisis de pepsina y pancreatina). Los valores de proteína soluble estuvieron en un rango bajo para la HGMA sin procesar (3.90 mg/mL); mientras que el hidrolizado a los 180 minutos con pancreatina aumento notablemente su proteína soluble (15.13 mg/mL), sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre la proteína soluble tratada con pepsina a los 180 min, y los tratados con pancreatina a los 20, 50 y 80 minutos (11.21, 11.21, 12.33, 13.15 mg/mL PS respectivamente). El incremento en el tiempo de hidrólisis produjo un incremento en la proteína soluble. Tomó 360 minutos de la hidrólisis de pepsina y pancreatina de la harina de gluten de maíz, para obtener un valor de proteína soluble con diferencia significativa ($p \leq 0.05$) al valor obtenido después de los 180 minutos con pepsina.

El **Cuadro 6** también muestra los valores de capacidad antioxidante de la harina de gluten de maíz y de sus hidrolizados. Siendo el valor más bajo obtenido el de la harina de gluten de maíz sin procesar (69.56 $\mu\text{mol ET/mg}$ de proteína soluble), mientras que el valor más alto se obtuvo en el hidrolizado a los 180 minutos con pancreatina (560.11 $\mu\text{mol ET/mg}$ de proteína soluble). En la **Figura 8** se muestra la capacidad antioxidante con la relación al tiempo del hidrolizado. Como se apreciar, la actividad antioxidante aumenta en función al tiempo

Cuadro 6. Proteína soluble y capacidad antioxidante de harina de gluten de maíz

Muestra	Material	Pep/pancrt tiempo de digestión (min)	Proteína soluble (mg/mL)	Capacidad antioxidante (μmol ET/mg de proteína soluble)
HGMA	Tiempo 0	0	3.90 ± 0.2^c	69.56 ± 2.2^e
Sp	Sp/HGMA + Pepsina	180	11.21 ± 1.5^b	241.22 ± 8.1^d
	Sp/HGMA +	20	11.21 ± 1.2^b	242.46 ± 4.3^d
	pancreatina	50	12.33 ± 0.4^b	387.17 ± 35.5^b
		80	13.15 ± 0.8^{ab}	336.3 ± 9.50^c
		180	15.13 ± 0.4^a	560.1 ± 23.4^a

Las medidas se separaron por columnas, aplicando la prueba de rango múltiple de Tukey, Letras diferentes en las columnas indican diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$).

Pep= Pepsina, Pancrt= Pancreatina, Sp= sin procesar, HGMA= harina de gluten de maíz azul

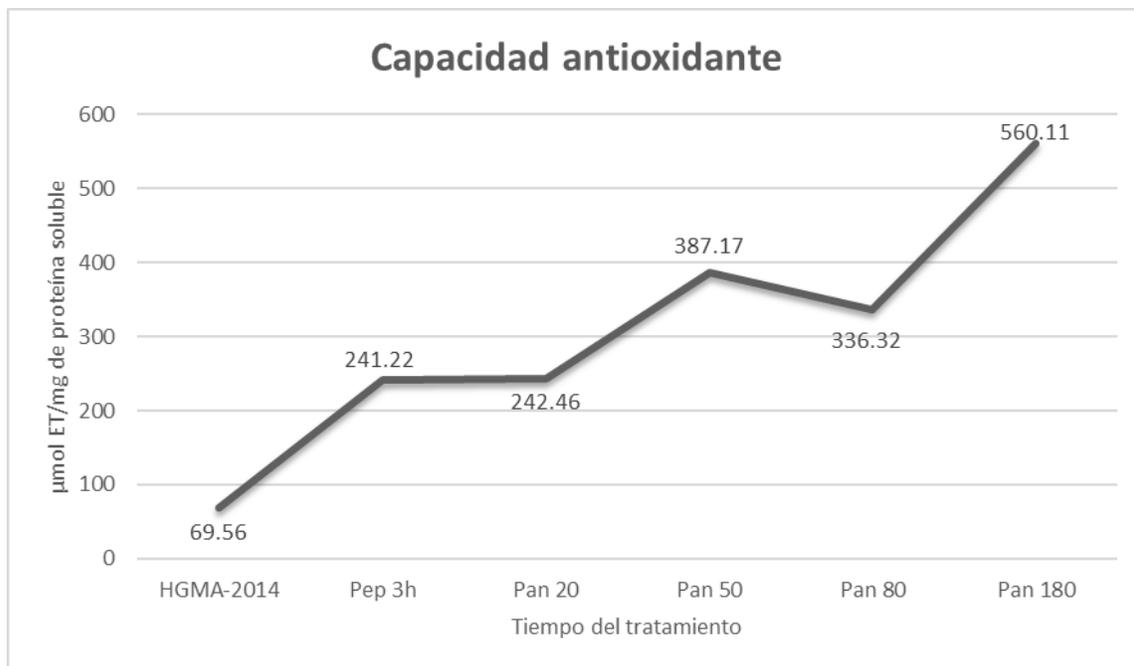
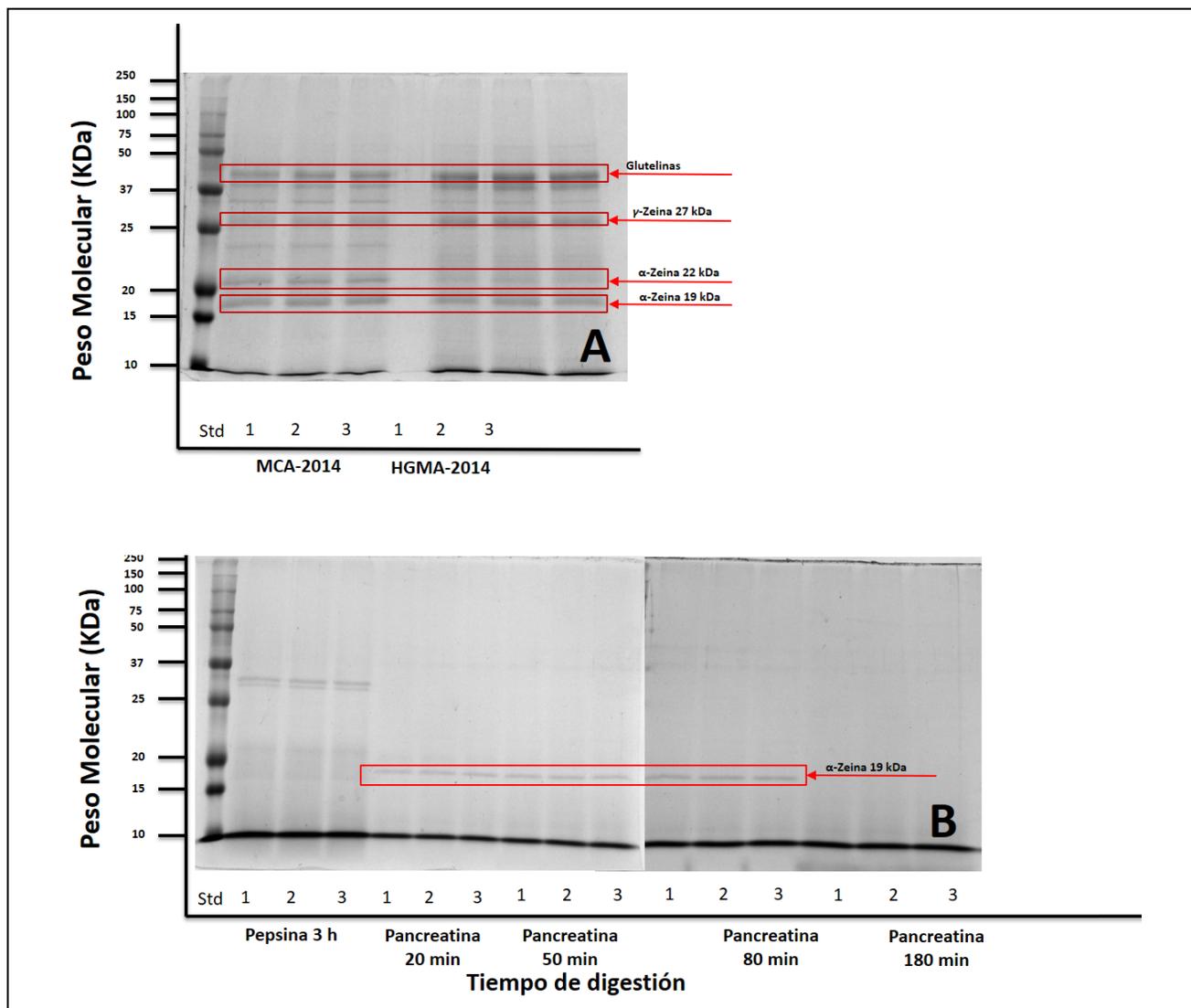


Figura 8. Capacidad antioxidante de harina de gluten de maíz

de hidrólisis, manifestando un incremento de hasta 7 veces más capacidad antioxidante del tratamiento pancreatina 180 min, comparado con la harina de gluten de maíz sin tratamiento. La alta actividad antioxidante presentada por los hidrolizados puede ser atribuida, en parte a los cambios estructurales de las proteínas, dado que la hidrólisis enzimática promueve la apertura y exposición de residuos de aminoácidos activos y capaces de reaccionar con oxidantes (Kong y col, 2006; Gómez y col, 2013). Los resultados del hidrolizado en los diferentes tiempos (180 min con pepsina, 20, 50, 80, 180 min con pancreatina) fueron superiores a lo reportado por Montoya-Rodríguez y col, (2014) para harinas de amaranto crudo y harinas de amaranto extrudido en sus diferentes tiempos de hidrólisis (pepsina 3 h y pancreatina 3 h). Las diferencias encontrada en ambos estudios puede ser atribuida a las diferentes muestras utilizadas en ambas investigaciones.

D. IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS EN HARINA DE MAÍZ CRIOLLO AZUL, HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ CRIOLLO AZUL Y SUS HIDROLIZADOS POR SDS-PAGE

El perfil de proteínas del MCA y HGMA son mostrados en la **Figura 9**. El carril 1 corresponde al marcador de pesos moleculares, los carriles del 2 al 4 corresponden a MCA, mientras que los carriles 5 al 7 corresponden a la harina de gluten de maíz (**Figura 9a**). En este gel, en ambas muestras se puede observar diferentes bandas que corresponden posiblemente a los pesos moleculares de α Zeína (19 y 22 kDa), y Zeína (27 kDa), y glutelinas (Wilson, 1993; Nakamura y col, 1996; Utrilla-Coello 2010; Zheng y col, 2012; Montoya-Rodríguez y col, 2014). Se sabe que las principales proteínas que tiene el maíz son 40% gluteinas y 39% prolaminas (zeínas) (Eckhoff y col, 2003), mientras que las principales fracciones proteicas en la harina de gluten de maíz consiste en aproximadamente 65-68%(p/p) de zeínas y 22-33% glutelinas (p/p) (Zheng y col, 2012). Lo cual coincide con las bandas identificadas en esta investigación. La **Figura 9b** muestra la harina de gluten de maíz hidrolizada. La hidrólisis fue llevada a cabo con 2 enzimas durante 360 minutos (180 minutos para pepsina y 180 para pancreatina).



En esta imagen se puede observar como las proteínas de la HGMA fue hidrolizada, a los

Figura 9. SDS-PAGE de MCA, HGM y el hidrolizado en sus diferentes tiempos: A) Carril 1 estándar, carril 2-4 maíz criollo azul, carril 5-7 harina de gluten de maíz azul. B) Carril 1 estándar, carril 2-4 hidrolizado con pepsina 3 horas, carril 5-7 pancreatina 20 minutos, carril 8-10 hidrolizado pancreatina 50 min, carril 11-13 pancreatina 80 min, carril 14-16 pancreatina 180 min.

tiempo pepsina 3 horas se alcanza a observar una banda que posiblemente sea α Zeina que aún no se ha hidrolizado por completo, y en los tiempos de 20, 50 y 80 min con pancreatina se alcanza a observar una banda que podría ser α Zeina, mientras que en el tiempo 180 min con pancreatina desaparecen casi en su totalidad las proteínas por el tratamiento enzimático que se ha llevado, y los péptidos formados son visibles en la parte más baja del gel (Nakamura y col, 1996; Utrilla-Coello 2010). Los péptidos con capacidad de inhibición de la ECA son di, tri y tetrapéptidos en su mayoría (Barba de la Rosa y col, 2010) por lo que una mayor concentración por debajo de 10 kDa aumenta las posibilidades de la presencia de péptidos antihipertensivos.

E. ACTIVIDAD INHIBITORIA DE LA ECA DE HARINA DE GLUTEN DE MAÍZ CRIOLLO AZUL Y SU HIDROLIZADO

En el **Cuadro 7** se muestran los resultados de porcentaje de inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) obtenido por el hidrolizado en sus diferentes tiempos, así como los resultados para la HGMA. Los resultados muestran que el porcentaje de inhibición del hidrolizado en sus diferentes tiempos va de un 89.70 a un 94.55 %, siendo los de mayor porcentaje de inhibición los tiempos con pancreatina por 20 minutos, y pancreatina 80 minutos, mientras que el de menor porcentaje de inhibición fue el de pancreatina 180 minutos. Comparado los hidrolizados con la HGMA, esta fue la que obtuvo mayor porcentaje de inhibición de la ECA con un porcentaje de 96.31 %.

Los valores reportados en esta investigación son superiores a los reportados para harina de gluten de maíz por Yang y col, 2007 (10.78-82.92% de inhibición ECA), esto puede ser deberse a que se utilizaron diferentes enzimas para la hidrólisis en ambas investigaciones. De igual manera se han realizado hidrolizados proteicos con diferentes productos como son chícharo (Humiski y Aluko, 2007), Linaza (Marambe y col, 2011), Frijol caupí (Cú-Cañetas y col, 2015) y diferentes proteínas de plantas (Rudolph y col, 2017) (35-49, 81.32, 22.75-79.57, 26-40 % de inhibición de la ECA).

Los péptidos inhibidores de la ECA solo muestran potencial antihipertensivo si llegan al sistema cardiovascular en su forma activa, por lo que, tras la ingestión

Cuadro 7. Porcentaje de inhibición de la ECA de harina de gluten de maíz e hidrolizado de harina de gluten de maíz

Muestra	Material	Pepsina/pancreatina tiempo de digestión (min)	% de inhibición de la ECA
HGMA	Tiempo 0	0	96.31 ± 0.12 ^a
Sp	Sp/HGMA	180	92.88 ± 0.31 ^c
	+ Pepsina		
	Sp/HGMA	20	94.55 ± 0.38 ^b
	+		
	pancreatina		
		50	93.74 ± 0.56 ^{bc}
		80	94.27 ± 0.08 ^b
		180	89.70 ± 0.06 ^d

Letras diferentes en las columnas, indican diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$)

Sp: sin procesar

oral, necesitan resistir la digestión gastrointestinal por proteasas y peptidasas. La degradación de los péptidos puede darse durante este proceso, con su consecuente inactivación (García y col, 2013), esto es algo que pudo haber ocurrido en esta investigación, debido a que la HGMA sin hidrolizar tiene mayor actividad inhibitoria de la ECA en comparación con la harina que ha sido hidrolizada.

F. ENSAYO DE BIODISPONIBILIDAD

Se evaluó la biodisponibilidad de los péptidos antihipertensivos en un modelo murino de forma indirecta mediante la detección de péptidos inhibidores de la ECA usando el Kit ACE KIT-WST, Dojindo, utilizando el hidrolizado del tiempo pancreatina 80 min (2.5 g/kg de peso) que fue el que dio mayor inhibición de la enzima previamente mencionado, y un control negativo (PBS). La **Figura 10** muestra la cinética de absorción de los péptidos inhibidores de la ECA, desde el minuto 5 se puede observar un 31.77% de inhibición el cual incremento a un máximo de 33.34% al minuto 10. En el grupo control al cual se le administró buffer (PBS) se puede observar la ausencia de péptidos antihipertensivos en el plasma sanguíneo.

Las mediciones anteriormente mencionadas pueden considerarse como una cinética de absorción de los péptidos inhibidores de la ECA. Al igual que en el presente estudio, Sánchez-Rivera y col, (2014) e Ibarra-Diarte, (2016) encontraron que en el minuto cinco después de haber administrado de manera intragástrica los hidrolizados se comienzan a detectar los péptidos antihipertensivos en plasma, mostrando una presencia máxima de los mismos en el minuto 15, resultados que difieren en esta investigación ya que el tiempo de mayor inhibición es a los 10 minutos, aunque no existe diferencia significativa entre los tiempos 5, 10 y 15 minutos.

Usando el plasma de los animales del grupo control (PBS) como fuente de compuestos inhibidores, la inhibición de la ECA fue de 15.9% a los 5 minutos disminuyendo progresivamente hasta 0. Esto puede explicarse por el hecho de que cuando los ratones sufren estrés, como en el caso de la suplementación intragástrica, se liberan encefalinas (Amir y col, 1980) y estos péptidos pueden

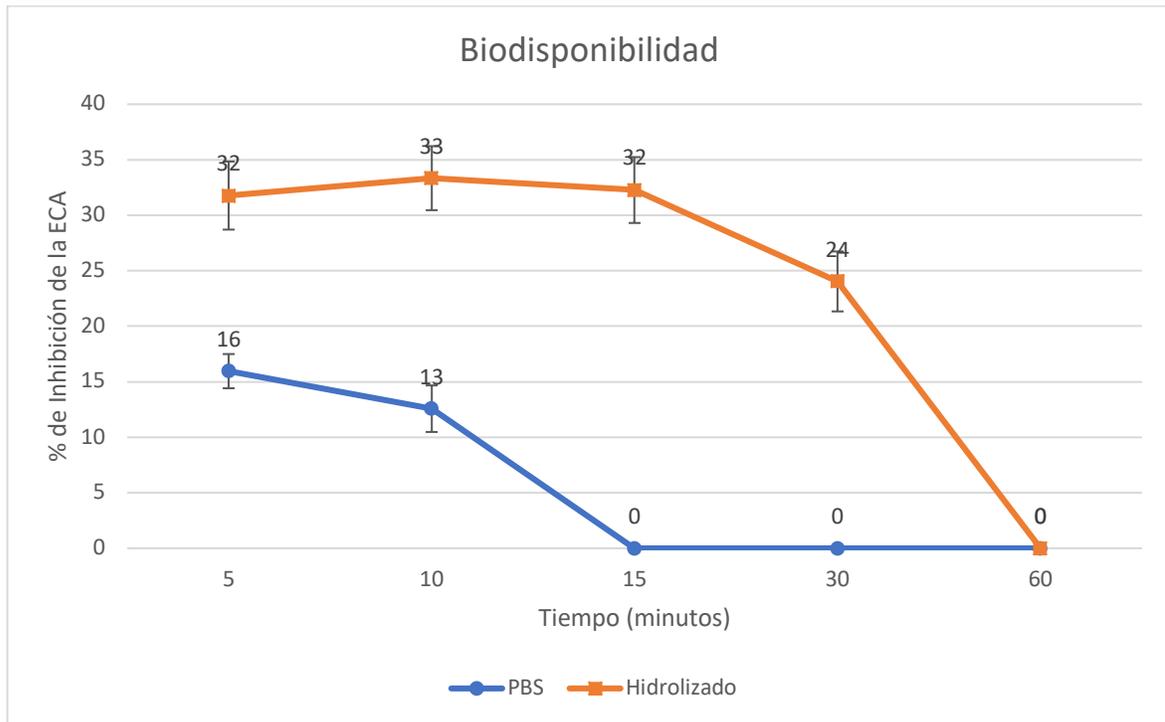


Figura 10. Cinética de biodisponibilidad de los péptidos inhibidores de la ECA (línea naranja), cinética de biodisponibilidad de buffer de reacción (PBS) (línea azul).

actuar como sustratos y/o inhibidores de la ECA (Antonaccio 1982), aunque su biodisponibilidad es baja ya que son rápidamente metabolizados y tienen una vida media muy corta. Los valores de los primeros minutos no pueden ser atribuidos a los péptidos de HGM inhibidores de la ECA ya que en este grupo solo se suministró el buffer (PBS).

IX CONCLUSIONES

1. Se logró obtener harina de gluten de maíz criollo azul a partir del proceso de molienda húmeda.
2. A partir de la HGMA se obtuvo un hidrolizado con mayor solubilidad de proteína y capacidad antioxidante que la proteína de HGMA sin procesar.
3. Se lograron identificar las proteínas α , γ Zeinas y Glutelinas, tanto en el MCA como la HGMA, además de que el tiempo final de hidrólisis se puede observar un barrido de los péptidos con un peso menor a 10 kDa.
4. El hidrolizado de HGMA obtuvo buenos resultados en cuanto a la inhibición de la ECA con valores desde 89.7 a 94.5 %.
5. Los péptidos con capacidad inhibitoria de la ECA obtenidos durante la hidrólisis logran llegar al torrente sanguíneo en un modelo murino (ratonas balb/c), a su vez estos pueden permanecer al menos 30 minutos con actividad inhibitoria detectable.

X BIBLIOGRAFÍA

- AACC. 1983.** Approved Methods of the American Association of Cereal Chemists. 8° ed. St. Paul, MN, EUA.
- AACC. 1995.** Approved Methods of the American Association of Cereal Chemists. 9° ed. St. Paul, MN, EUA.
- AACC. 2000.** Approved Methods. 10 edición. American Association of Cereal Chemists. St Paul, MN, EUA.
- AAFC y Agriculture-and-Agri-Food-Canada. 2012.** What are functional foods and nutraceuticals? Publication. Revisado en Febrero 15, 2013, en Agriculture and Agri-Food-Canada : <http://www4.agr.gc.ca>
- Acosta-Estrada BA, Serna-Saldívar SO, y Gutiérrez-Uribe JA. 2015.** Chemopreventive effects of feruloyl putrescines from wastewater (Nejayote) of lime-cooked white maize (*Zea mays*). *Journal of Cereal Science*, 64: 23-28.
- Acuña VS. 2001.** El maíz y su transformación en harina. Documento electrónico(<http://www.ilustrados.com/documentos/maizharina.doc>).Email:a madonervo_2001@yahoo.com. Chile.
- Adom KF, Liu RH. 2002.** Antioxidant activity of grains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50, 6182-6187.
- Agama-Acevedo E, Juárez-García E, Evangelista-Lozano S, Rosales-Reynoso OL, & Bello-Pérez LA. 2013.** Características del almidón de maíz y relación con las enzimas de su biosíntesis. *Agrociencia*, 47(1), 01-12.
- Agama-Acevedo E, Salinas-Moreno Y, Pacheco-Vargas G, & Bello-Pérez LA. 2011.** Características físicas y químicas de dos razas de maíz azul: morfología del almidón. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 2(3): 317-329.
- Aguayo-Rojas J, Mora-Rochín S, Cuevas-Rodríguez EO, Serna-Saldívar SO, Gutiérrez-Uribe JA, Reyes-Moreno C, Milán-Carrillo J. 2012.** Phytochemicals and Antioxidant Capacity of Tortillas Obtained after Lime-

Cooking Extrusion Process of Whole Pigmented Mexican Maize. *Plant Foods for Human Nutrition*. 67:178–185

Aguayo-Rojas J. 2015. Niveles y Perfiles de Compuestos Bioactivos en Maíz (Zea mays L.) Efecto del Proceso y Propiedades Nutraceuticas. Tesis de Doctorado, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.

Aguilar-Zamarripa EE. 2008. Extracción Y Caracterización De Almidones De Maíces (Zea Mays L) Criollos Y Calidad Proteínica (MCP). Tesis de Licenciatura, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.

Alam MS, Kaur J, Khaira H, & Gupta K. 2016. Extrusion and extruded products: changes in quality attributes as affected by extrusion process parameters: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(3): 445-473.

Amir S, Brown ZW y Amit Z. 1980. The role of endorphins in stress: Evidence and speculations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 4(1): 77-86.

Antonaccio MJ. 1982. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 22(1): 57-87.

AOAC. 1999. Official Methods of Analysis. 16 Edition. Association of Official Analytical Chemists, Washington,DC, EUA.

Ávila-Burgos L, Cahuana-Hurtado L, González-Domínguez D, Aracena-Genao B, Montañez-Hernández JC, Serván-Mori EE, Rivera-Peña G. 2009. Cuentas en diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y obesidad, México 2006. Ciudad de México/Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Barba de la Rosa AB, Montoya AB, Martínez-Cuevas P, Hernández-Ledesma B, León-Galván M, De León-Rodríguez y col. 2010. Tryptic amaranth glutelin digests induce endothelial nitric oxide production through inhibition of ACE: antihypertensive role of amaranth peptides. *Nitric oxide*, 23(2), 106-111.

Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Villalpando S, Rodríguez-Gilabert C, Durazo-Arvizu R, y col. 2010. Hypertension in

Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2010 1:S63-S71.

- Barros C. 2009.** *Alimentos nuevos y nuevos ingredientes alimenticios y/o alimentarios según la Comunidad Europea.* Editorial Visión Libros.
- Beadle GW. 1980.** The ancestry of corn. *Scientific American.* 242(1), 112-119.
- Béjar AG. 2015.** LOS ALIMENTOS FUNCIONALES. Un nuevo reto para la industria de alimentos (2014). *Revista Fitotecnia Mexicana* 38(2):223.
- Bello Pérez A, Machado Martínez M, Castillo Hernández R, & Barreto Fiu E. 1997.** Efecto de la malnutrición fetal sobre los tejidos dentarios. *Revista Cubana de Estomatología* 34(2): 57-61.
- Bello-Pérez LA, & Paredes-López O. 1995.** Starch and amylopectin: effect of solutes on their calorimetric behavior. *Food chemistry,* 53(3), 243-247.
- Belury MA. 2002.** Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanisms of action 1. *Annual Review of Nutrition* 22(1):505-531.
- Benítez C, y Pfeiffer HP. 2006.** El maíz: origen, composición química y morfología. *Materiales avanzados* 7:15-20.
- Benz BF. 1986.** Taxonomy and evolution of Mexican maize. En: L. Manzanilla (ed). *Studies in the Neolithic and Urban revolutions.* The University of Colorado Boulder, CO. Pp. 121-136
- Bhandari B, D'Arcy B, y Young G. 2001.** Flavor retention during high temperature short time extrusion cooking process: a review. *International journal of food science & technology* 36(5):453-461.
- Blanchard PH. 1992.** *Technology of corn wet milling and associated processes.* Elsevier.
- Bonafine O, Canizares A, Laverde D. 2006.** Importancia de los fitoquímicos en la alimentación. *Nutrición Humana.* 9-12.
- Bouhnik Y, Raskine L, Champion K, Andrieux C, Penven S, Jacobs H, y Simoneau G. 2007.** Prolonged administration of low-dose inulin stimulates the growth of bifidobacteria in humans. *Nutrition research* 27(4):187-193.

- Boyer CD y Shannon JA. 1988.** Carbohydrates of the Kernel, Corn: chemistry and technology. Published by the American Association of Cereal Chemists, Inc. ST. Paul, Minesota, USA. Pág. 253-272.
- Bravo-Pérez HS. 2014.** Propiedades de Molienda Húmeda de Maíces (Zea mays L) Criollos Rojos. Caracterización Físicoquímica y Funcional de Almidones. Tesis de Maestría, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.
- Brickell CD, Alexander C, David JC, Hettterscheid WLA, Leslie AC, Malécot V, & Cubey JJ. 2009.** *International code of nomenclature for cultivated plants.* International Society for Horticultural Science.
- Brown JN y Vaughan ED. 1998.** Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Circulation* 97:1411-1420.
- Bye R. 1993.** The role of humans in the diversification of plants in Mexico. *In:* T. P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot and J. Fa. Biological Diversity of Mexico: Origins and Distribution. Oxford University Press, New York. pp.707-735.
- Cabrales L. 2006.** Variability in starch rheological properties from commercial corn hybrids and their effect on food functional properties. Tesis Doctoral Universidad de Illinois Urbana- Champaign, EUA, p 160.
- Camire ME, Camire A, & Krumhar K. 1990.** Chemical and nutritional changes in foods during extrusion. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 29(1): 35-57.
- Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza A, Medina-García C, & Barquera-Cervera S.2013.** Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *salud pública de méxico*, 55:S144-S150.
- Cartea ME, y Velasco P. 2008.** Glucosinolates in Brassica foods: bioavailability in food and significance for human health. *Phytochemistry reviews* 7(2): 213-229.
- Carvalho CW, y Mitchell JR. 2000.** Effect of sugar on the extrusion of maize grits and wheat flour. *International journal of food science & technology* 35(6):569-576.

- Castells M, Marin S, Sanchis V, y Ramos AJ. 2005.** Fate of mycotoxins in cereals during extrusion cooking: a review. *Food Additives and contaminants* 22(2):150-157.
- Chan KM, Decker EA, & Feustman C. 1994.** Endogenous skeletal muscle antioxidants. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition* 34(4):403-426.
- Collison A, Yang L, Dykes L, Murray S, & Awika JM. 2015.** Influence of genetic background on anthocyanin and copigment composition and behavior during thermoalkaline processing of maize. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(22), 5528-5538.
- Corrales-Bañuelos A B, Cuevas-Rodríguez EO, Gutiérrez-Urbe JA, Milán-Noris EM, Reyes-Moreno C, Milán-Carrillo J, & Mora-Rochín S. 2016.** Carotenoid composition and antioxidant activity of tortillas elaborated from pigmented maize landrace by traditional nixtamalization or lime cooking extrusion process. *Journal of Cereal Science*, 69: 64-70.
- Cú-Cañetas T, Ancona DB, Tintoré SG, Peraza MS, & Guerrero LC. 2015.** Estudios de inhibición in vitro de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*. *Nutrición Hospitalaria*, 32(5): 2117-2125.
- Cuevas-Fernández O. 2000.** El Equilibrio a través de la alimentación. 2ª Ed. Editorial Sorles, S.L. León (España). En: Palencia. 2001. Alimentación y Salud: Claves para una Buena Alimentación.
- Cumby N, Zhong Y, Naczki M, y Shahidi F. 2008.** Antioxidant activity and water-holding capacity of canola protein hydrolysates. *Food Chemistry* 109(1):144–148.
- Cushman DW, y Cheung HS. 1971.** Spectrophotometric assay and properties of angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochemical Pharmacology* 20(7):1637–1648.
- de Cardiología SC. 2012.** El sistema renina-angiotensina desde la circulación hasta la célula: implicaciones más allá de la hipertensión.
- De la Parra PC, Serna SSO, Liu, RH. 2007.** Effect of processing on the phytochemical profiles and antioxidant activity of corn for production of

- masa, tortillas, and tortilla chips. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 4177–4183.
- De la Serna F. 2006.** Curso: Insuficiencia Cardíaca Crónica: Capítulo 4: Sistema Renina-Angiotensina. pp 42-63.
- De Sinibaldi ACB y Bressani R. 2001.** Características de la cocción por nixtamalización de once variedades de maíz. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* ,51(1): 86- 94.
- Dowd MK. 2003.** Improvements to laboratory-scale maize wet-milling procedures. *Industrial Crops and Products*, 18(1), 67-76.
- Eckhoff SR, Paulsen MR, Yang SC. 2003.** Maize. En: caballero B, Trugo LC, Finglas PM, editores. *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*. 2a ed. Vol. 6. Oxford : *Academic Press Elsevier Science*. p 3647-3653
- Eckhoff SR, Singh SK, Zehr BE, Rausch KD, Fox EJ, Mistry AK, y Keeling PL. 1996.** A 100-g laboratory corn wet-milling procedure. *Cereal Chemistry*, 73(1), 54-57.
- Eckhoff SR, Tso CC. 1991.** Wet milling of corn using gaseous SO₂ addition before steeping and the effect of lactic acid on steeping. *Cereal Chemistry* 68: 248-251.
- Eckhoff SR. 1992.** *Converting Corn into Food and Industrial Products*. Illinois Research, University of Illinois, Urbana IL, EUA, p 21-39.
- Espinosa TE, Mendoza CMC y Castillo GF. 2006.** Diversidad fenotípica entre poblaciones de maíz con diferentes grados de pigmentación. *Revista Fitotecnica Mexicana* 29(Número especial 2): 19-23.
- Espinoza-Moreno RJ. 2011.** Desarrollo de Nuevos Productos de Valor Nutricional / Nutraceutico Alto a Partir de Maíz, Garbanzo y Frijol. Tesis presentada como requisito para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.
- EURESTA . 1993.** European Flair-concerted Action on Resistant Starch. Newsletter IV, September Human Nutrition Department, Wageningen Agriculture University, Wageningen, The Netherlands (1993), p. 2

- Fang H, Luo M, Sheng Y, Li ZX, Wu YQ, y Liu C. 2008.** The antihypertensive effect of peptides: A novel alternative to drugs? *Peptides*, 29(6):1062–1071.
- FAO. 1993.** El Maíz en la Nutrición Humana. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N°25. ISBN 92-5-303013-5 1. Maíz 2. Nutrición Humana I. Título II. Roma, Italia. Serie Código FAO: 86 AGRIS: S01. Acceso: <http://www.fao.org/docrep/T0395S/T0395S00.htm> [11 de septiembre del 2015].
- FAO. 2013.** Findings and recommendations if tge 2011 FAO expert consultation on protein quality evaluation in human nutrition. Food and Nutrition Paper 92. In: Dietary Protein Quality Evaluation in Human Nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Romer, Italy, p. 29 (Chapter 4).
- Fardet A. 2010.** New hypotheses for health-protective mechanisms of whole-grain cereals: What is beyond fiber?. *Nutrition Research Review* 23:65-134.
- Fellows PG. 1990.** Extrusion. Food Processing and Technology, Principles and Practice. Harwood, DE (ed), Great Britain, pp 267-277
- Fernandez-Suarez XM, y Galperin MY. 2012.** The 2013 Nucleic Acids Research Database Issue and the online molecular biology database collection. *Nucleic acids research*, gks1297.
- Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S. 2011.** Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmi sibles en Argentina. Estudio de corte transversal. *Revista Argentina Salud Pública*. 2:34-41.
- Figuroa-Cárdenas JD y Aguilar-García, R. 1997.** El origen del maíz. Avance y Perspectiva, 16:91-98.
- FIRA. 2008.** Análisis de mercado de la tortilla en México. Dirección de análisis económico y social. Pp.1-15. Disponible el 15 de febrero de 2009 en <http://www.fira.gob.mx>.
- Fitzgerald RJ, Meisel H. 2000.** Milk Protein-Derived Peptide Inhibitors of Angiotensin-I Converting Enzyme. *British Journal of Nutrition* 84:S33-S37.

- Fox SR, Johnson LA, Hurburgh CR, Dorsey-Redding C, & Bailey TB. 1992.** Relations of grain proximate composition and physical properties to wet-milling characteristics of maize. *Cereal chemistry*, 69(2): 191-197.
- Gaytán-Martínez M, Figueroa-Cárdenas JDD, Reyes-Vega MDLL, Morales-Sánchez E, & Rincón-Sánchez F. 2013.** Selección de maíces criollos para su aplicación en la industria con base en su valor agregado. *Revista fitotecnica mexicana*, 36: 339-346.
- Gómez LJ, Figueroa OA, & Zapata JE. 2013.** Actividad antioxidante de hidrolizados enzimáticos de plasma bovino obtenidos por efecto de Alcalasa® 2.4 L. *Información tecnológica*, 24(1): 33-42.
- Gómez R, Figueroa JD, Rodríguez L, Sánchez A y Ledesma L. 2004.** Evaluación de la calidad de maíces criollos del Estado de Hidalgo. In García R J; Rodríguez G M E; Gómez A C A y Cornejo V M A (eds.). Memorias. Primer Congreso Nacional de Nixtamalización del maíz a la tortilla. México. p. 18.
- Gonzáles-Aguilar GA, González-Cordova AF, Vallejo-Cordoba B, Álvarez.Parrilla E, García HS. 2014.** Los Alimentos funcionales: un nuevo reto para la industria de alimentos, AGT Editor S.A.
- Haros M, Perez OE, y Rosell CM. 2004.** Effect of steeping corn with lactic acid on starch properties. *Cereal chemistry* 81(1): 10-14.
- Hartmann R, y Meisel H.2007.** Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications. *Current opinion in biotechnology* 18(2):163-169.
- He FJ, y MacGregor GA. 2008.** Beneficial effects of potassium on human health. *Physiologia Plantarum* 133(4):725-735.
- Heaney ML, Gardner JR, Karasavvas N, Golde DW, Scheinberg DA, Smith EA, y O'Connor OA. 2008.** Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer research* 68(19):8031-8038.
- Hebeda RE. 1987.** Corn sweeteners. En: Watson SA, Ramstad PE (ed.) "Corn Chemistry and Technology" American Association of cereal Chemistry. Inc. St. Paul, MN, EUA, p 501-534.

- Hernández-Ledesma B y Hsieh CC. 2013.** Bioactive Food Peptides in Health and Disease.
- Hong E, Bravo G, Villalobos-Molina R. 2003.** Hipertensión Arterial. *Avance y Perspectiva*, 22:243-249.
- Humiski LM, & Aluko RE. 2007.** Physicochemical and bitterness properties of enzymatic pea protein hydrolysates. *Journal of Food Science*, 72(8).
- Hussain SA, Panjagari NR, Singh RRB, y Patil GR. 2015.** Potential herbs and herbal nutraceuticals: food applications and their interactions with food components. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(1): 94-122.
- Ibarra-Diarte J. A. 2016.** Optimización de la reacción de hidrólisis con alcalasa para obtener péptidos de amaranto con actividad antihipertensiva y evaluación de su biodisponibilidad. Tesis de licenciatura, Unidad Académica de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.
- Jackson DS y Shandera JR. 1995.** Corn Wet Milling: Separation Chemistry and Technology. *ADVANCES in Food and Nutrition Research*, 38: 271-297.
- Kannan A, Hettiarachchy N, Johnson M G, y Nannapaneni R. 2008.** Human colon and liver cancer cell proliferation inhibition by peptide hydrolysates derived from heat-stabilized defatted rice bran. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(24):11643–11647.
- Kaspar H, Dettmer K, Gronwald W, y Oefner P J. 2009.** Advances in amino acid analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 393(2): 445–452.
- Kato TA, Mapes C, Mera LM, Serratos JA, y Bye RA. 2009.** Origen y diversificación del maíz: una revisión analítica. *Universidad nacional autónoma de México, Comisión nacional para el conocimiento y uso de la biodiversidad*.
- Kato YT A. 1976.** Cytological studies of maize (*Zea mays* L.) and teosintle (*Zea mexicana* Schrad. Kuntze) in relation to their origin and evolution. *Massachusetts Agricultural Experiment Station Bulletin*, 635.

- Kean EG, Hamaker BR, y Ferruzzi MG. 2008.** Carotenoid bioaccessibility from whole grain and degermed maize meal products. *Journal of agricultural and food chemistry* 56(21): 9918-9926.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. 2004.** Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *Journal of Hypertension*, 22: 11-19.
- Kong B, & Xiong YL. 2006.** Antioxidant activity of zein hydrolysates in a liposome system and the possible mode of action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(16): 6059-6068.
- Kong JM, Chia LS, Goh NK, Chia TF, & Brouillard R. 2003.** Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry*, 64(5), 923-933.
- Kong XZ, Guo MM, Hua YF, Cao D, y Zhang CM. 2008.** Enzymatic preparation of immunomodulating hydrolysates from soy proteins. *Bioresource Technology*, 99(18):8873–8879.
- Korhonen H, Pihlanto-Iepälä A, Rantamäki P, Tupasela T. 1998.** Impact of Processing on Bioactive Proteins and Peptides. *Trends in Food Science and Technology* 9:307- 319.
- Korhonen H, y Pihlanto A. 2003.** Food-derived bioactive peptides-opportunities for designing future foods. *Current pharmaceutical design* 9(16):1297-1308.
- Krehl WA y Barboriak JJ. 1971.** Factors affecting the utilization of foods nutrients by normal organism. In nutritional Evaluation of Food Processing. Edited by Harris and Von Loesecke. Reprinted by Avi Publishing company, Inc. Westport, Connecticut.
- Ku KM, Kim HS, Kim SK, y Kang YH. 2014.** Correlation Analysis Between Antioxidant Activity and Phytochemicals in Korean Colored Corns Using Principal Component Analysis. *Journal of Agricultural Science* 6(4), p1.
- Kumar, MBBS, Path, V.; Abbas AB, Fausto N, Aster J. 2009.** Hypertensive vascular disease. En Saunders (Elsevier). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (8th edición).
- Lee KM, Herrman TJ, Rooney L, Jackson DS, Lingenfelser J, Rausch KD, & Johnson LA. 2007.** Corroborative study on maize quality, dry-milling and

wet-milling properties of selected maize hybrids. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(26), 10751-10763.

Leonard HP. 2006. Nutracéuticos: componente emergente para el beneficio de la salud. *ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar*, 40(3):20-28.

Lin F, Chen L, Liang R, Zhang Z, Wang J, Cai M, y Li Y. 2011. Pilot-scale production of low molecular weight peptides from corn wet milling byproducts and the antihypertensive effects in vivo and in vitro. *Food chemistry*, 124(3): 801-807.

Lipkin A, Anisimova V, Nikonorova A, Babakov A, Krause E, Bienert M, Grishin E, Egorov T. 2005. An antimicrobial peptide Ar-AMP from amaranth (*Amaranthus retroflexus* L.) seeds. *Phytochemistry*. 66: 2426–2431.

Liu ZY, Dong SY, Xu J, Zeng M Y, Song HX, y Zhao YH. 2008. Production of cysteine-rich antimicrobial peptide by digestion of oyster (*Crassostrea gigas*) with alcalase and bromelin. *Food Control*, 19(3): 231–235.

Lopez-Huertas E. 2010. Health effects of oleic acid and long chain omega-3 fatty acids (EPA and DHA) enriched milks. A review of intervention studies. *Pharmacological Research* 61(3):200-207.

Lopez-Martinez LX, Oliart-Ros RM, Valerio-Alfaro G, Chen-Hsien Lee, Parkin KL, Garcia H S. 2009.Antioxidant activity, phenolic compounds and anthocyanins content of eighteen strains of Mexican maize. *LWT - Food Science and Technology*, 42: 1187–1192

Loscalzo J, Creager MA, Dzau V. 1996. Vascular Medicine, a textbook of vascular biology and diseases. 2nd. Edition, Little, Brown and Company, Boston, New York, Toronto & London.

Lou Y y Wang Q. 2012. Bioactive compounds in corn. *Cereals and Pulses: Nutraceuical Properties and Health Benefits*, 1:85-103.

Majeed M, Bammi R, Badmaev V, Prakash S, y Nagabhushanam K. 2012. Compositions comprising powdered garlic (*Allium sativum* linn) and a concentrate of organic selenium compounds for nutritional supplementation: EP patent 1, 968,620.

- Malomo SA, Onuh JO, Girgih AT, y Aluko RE. 2015.** Structural and Antihypertensive Properties of Enzymatic Hemp Seed Protein Hydrolysates. *Nutrients* 7(9):7616-7632.
- Mamede AC, Tavares SD, Abrantes AM, Trindade J, Maia JM, y Botelho MF. 2011.** The role of vitamins in cancer: a review. *Nutrition and cancer* 63(4):479-494.
- Mangelsdorf PC y Reeves RG. 1939.** The Origin of Indian Corn and its Relatives. *Texas Agricultural Experiment Station, Bulletin*, p 574.
- Marambe HK, Shand PJ, & Wanasundara JP. 2011.** Release of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) protein under simulated gastrointestinal digestion. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(17): 9596-9604.
- Martínez FH. 1997.** Estudios Bioquímicos y Nutricionales en Tortillas de Maíz Elaboradas por un Proceso de Extrusión. Tesis de Doctorado. Centro de investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Biotecnología y Bioingeniería. México, D.F. p. 7-35.
- Martirosyan DM. 2011.** Functional foods and chronic diseases: science and practice.
- Matsui T, Hayashi A, Tamaya K, Matsumoto K, Kawasaki T, Murakami K, and Kimoto K. 2003.** Depresson Effect Induced by Dipeptide, Val-Tyr, in Hypertensive Transgenic Mice is due, in Part, to the Suppression of Human circulating Renin-Angiotensin System. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 30:262-265.
- Matsuoka Y, Vigouroux Y, Goodman MM, Sánchez GJJ, Buckler E, y Doebley J. 2002.** A single domestication for maize shown by multilocus microsatellite genotyping. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 99 (6),6080-6084.
- Maziya-Dixon BB, Kling JG, & Okoruwa AE. 2000.** Physical, chemical and water absorption characteristics of tropical maize hybrids. *African Crop Science Journal*, 8(4): 419-428.

- Meisel H. 1997.** Biochemical properties of bioactive peptides derived from milk proteins: potential nutraceuticals for food and pharmaceutical applications. *Livestock Production Science*, 50(1), 125-138.
- Meisel H. 1998.** Overview on milk protein-derived peptides. *International Dairy Journal*, 8(5), 363-373.
- Menchacha-Armenta M. 2016.** Compuestos Bioactivos de Maíz (*Zea mays* L.) Criollo Azul de la raza Elotero de Sinaloa. Efecto del Procesamiento sobre su Actividad Antioxidante. Tesis de Maestría, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.
- Méndez G, Solorza J y Paredes O. 2005.** Composición química y colorimétrica de híbridos y variedades de maíz. *Revista Agrociencia*. 39:267-274.
- Milán CJ, Reyes MC, Camacho HIL, y Rouzaud SO. 2002.** Optimisation of extrusion process to transform hardened chickpeas (*Cicer arietinum* L) into a useful product. *Journal of Science of Food and Agriculture*, 82:1718-1728.
- Milán-Carrillo J, Reyes MC, Armienta RE, Càrabez TA, Mora E R. 2000.** Psychochemical and nutritional characteristics of extruded flours from fresh and hardened chickpea (*Cicer arietinum* L). *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 33(3):117-223.
- Milaoinovic M, Radosavljevic M, Dokic L, & Jakovljevic J. 2007.** Wet-milling properties of ZP maize hybrids. *Maydica*, 52(3): 289-292.
- Mishra P y Singh NK. 2010.** Spectrophotometric and TLC based characterization of kernel.
- Moller NP, Scholz-Ahrens KE, Roos N, y Schrezenmeir J. 2008.** Bioactive peptides and proteins from foods: Indication for health effects. *European Journal of Nutrition*, 47(4):171–182.
- Montoya-Rodríguez A, Mejia EG, Dia VP, Reyes-Moreno C, & Milán-Carrillo J. 2014.** Extrusion improved the anti-inflammatory effect of amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) hydrolysates in LPS-induced human THP-1 macrophage-like and mouse RAW 264.7 macrophages by preventing activation of NF-κB signaling. *Molecular nutrition & food research*, 58(5): 1028-1041.

- Montoya-Rodriguez A. 2015.** Identificación de Biopéptidos en hidrolizados proteínicos de Harina de Amaranto (*Amarantus hypochondriacus*) Extrudido. Evaluación de la Actividad Biológica. Tesis de doctorado. Universidad Autónoma de Sinaloa. Sinaloa México.
- Mora-Rochín S, Gaxiola-Cuevas N, Gutiérrez-Urbe JA, Milán-Carrillo J, Milán-Noris EM, Reyes-Moreno C, ... & Cuevas-Rodríguez EO. 2016.** Effect of traditional nixtamalization on anthocyanin content and profile in Mexican blue maize (*Zea mays* L.) landraces. *LWT-Food Science and Technology*, 68: 563-569.
- Mulero Cánovas J, Zafrilla Rentero P, Martínez-Cachá A, Leal Hernández M, y Abellán Alemán J. 2011.** Péptidos bioactivos. *Clínica e investigación en arteriosclerosis* 23(5):219-227.
- Nakamura Y. 1996.** Some properties of starch debranching enzymes and their possible role in amylopectin biosynthesis. *Plant Science*, 121(1): 1-18.
- Nardini M, D'Aquino M, Tomassi G, Gentili V, Di Felice M, y Scaccini C. 1995.** Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives. *Free Radical Biology and Medicine* 19(5): 541-552.
- NOM. 2007.** Norma Oficial Mexicana NMX-FF-034/1-SCFI-2002. Disponible el día 21 de abril de 2007 en: www.economia-noms.gob.mx
- Okarter N, y Liu RH. 2010.** Health benefits of whole grain phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition* 50(3):193-208.
- OMS 2011.** Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no Transmisibles 2010 RESUMEN DE ORIENTACIÓN. Ginebra, Suiza.
- OMS 2015.** Nota descriptiva de Enfermedades Cardiovasculares, Enero 2015
- Ondetti MA, Cushman DW. 1982.** Enzymes of the renin angiotensin system and their inhibitors. *The Annual Review of Biochemistry* 51:283---308.
- Ortega-Paczka R. 2003.** La Diversidad del Maíz en México. En: Sin Maíz no hay País. En: Esteva G. y Marielle C. (ed). CONACULTA, México DF. pp 205-208.

- Osuna-Gallardo E. 2015.** Perfiles y niveles de fitoquímicos en maíces (*Zea mays* L.) criollos amarillo y rojo. Efecto del procesamiento sobre su capacidad antioxidante. Tesis de licenciatura, Unidad Académica de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.
- Pan, L.; Gross, W. K. 2005.** Transcriptional Regulation of Renin: An Update. *Hypertension*, **45**, 3-8.
- Paredes López O, Guevara Lara F, y Bello Pérez LA. 2009.** La nixtamalización y el valor nutritivo del maíz. *Ciencias* 92(092).
- Paredes-López O, Serna-Saldívar SO y Guzmán-Maldonado SH. 2000.** Los Alimentos Mágicos de las Culturas Indígenas de México- El Caso de la Tortilla. El Colegio de Sinaloa. Sinaloa, México, pág. 11-82.
- Patterson JI, Brown RR, Linkswiler H y Harper AE. 1980.** Excretion of tryptophan-niacin metabolites by young men: effects of tryptophan, leucine and vitamin B6 intakes. *American Journal Clinical Nutritional*, 33:2157-2167
- Perales H, y Golicher D. 2014.** Mapping the Diversity of Maize Races in Mexico. *PloS one* 9(12) e114657.
- Pérez-Uriarte J. 2014.** Optimización del Proceso de Extrusión sobre la Capacidad Antioxidante de Tortillas de Maíz Criollo Azul del Estado de Sinaloa. Tesis de licenciatura ya publicada. Facultad de Ciencias Químico Biológicas. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culliacán, Sinaloa, México.
- Phanstiel D, Unwin R, McAlister GC, y Coon JJ. 2009.** Peptide quantification using 8-plex isobaric tags and electron transfer dissociation tandem mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 81(4):1693–1698.
- Preciado-Ortiz RE, Montes-Hernández S. 2011.** Amplitud, aprovechamiento y riesgos de la diversidad genética de maíz en México. Sociedad Mexicana de Fitogenética A.C. Chapingo, Edo. de México. p 274.
- Queen B, y Tollefsbol T. 2010.** Polyphenols and aging. *Current aging science*, 3(1):34.

- Reeves RG y Mangelsdorf PC.1959a.** The origin of corn. II. Teosinte, a hybrid of corn and *Tripsacum*. *Botanical Museum Leaflets, Harvard University*, 18(8):357-387.
- Rey, Eduardo Sabio. 7 Jul. 2009.** "Method of preparing lycopene-enriched formulations that are free of organic solvents, formulations thus obtained, compositions comprising said formulations and use of same." U.S. Patent No. 7,557,146.
- Ron PJ, Sánchez JJ, Jiménez A, Carrera JA, Martín MM, Morales L de la Cruz, Hurtado S, Mena S, Rodríguez JG. 2006.** Maíces nativos del Occidente de México I. Colectas 2004. *Scientia-CUCBA*, 8:1-39.
- Rosas PM, Lara EA, Pastelín HG, Velázquez M O, Martínez RJ, Méndez OA, Lorenzo NJA, Lomelí EC, González HA, Herrera AJ, Tapia CR, Attie F. 2005.** Re-Encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de los Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. *Archivos de Cardiología de México* 75(1):96-111.
- Ruiz-Gutiérrez Mg, Quintero-Ramos A, Meléndez-Pizarro Co, Talamás-Abbud R, Barnard J, Márquez-Meléndez R, Y Lardizábal-Gutiérrez D .2012.** Nixtamalization in two steps with different calcium salts and the relationship with chemical, texture and thermal properties in masa and tortilla. *Journal of Food Process Engineering* 35(5):772-783.
- SALAZAR-MARTÍNEZ J, GUEVARA-ESCOBAR A, MALDA-BARRERA G, RIVERA-FIGUEROA C, y SALINAS-MORENO Y. 2009.** Componentes de varianza de caracteres de maíz asociados al nixtamal. *Tecnociencia Chihuahua*, 3(2):74-83.
- Salinas Moreno Y, Aragón Cuevas F, Ybarra Moncada C, Aguilar Villarreal J, Altunar López B, & Sosa Montes E. 2013.** Caracterización física y composición química de razas de maíz de grano azul/morado de las regiones tropicales y subtropicales de Oaxaca. *Revista fitotecnica mexicana*, 36(1): 23-31.

- Salinas Moreno Y, García Salinas C, Coutiño Estrada B, & Vidal Martínez VA. 2013.** Variabilidad en contenido y tipos de antocianinas en granos de color azul/morado de poblaciones mexicanas de maíz. *Revista fitotecnia mexicana*, 36: 285-294.
- Salinas MY. 2004.** Calidad de maíz para la industria molinero-tortillera y de harinas nixtamalizadas. In García R J; Rodríguez G M E; Gómez A C A y Cornejo V M A (eds.). *Memorias. Primer Congreso Nacional de Nixtamalización del maíz a la tortilla.* México. pp. 5-9.
- Sánchez JJ, Goodman MM y Sruber CW. 2000.** Isozymatic and morphological diversity in the races of maize of Mexico. *Economic Botany*, 54:43 – 59.
- Sánchez-Madrigal MÁ, Neder-Suárez D, Quintero-Ramos A, Ruiz-Gutiérrez MG, Meléndez-Pizarro CO, Piñón-Castillo HA, ... y Ramírez-Wong B. 2015.** Physicochemical properties of frozen tortillas from nixtamalized maize flours enriched with β -glucans. *Food Science and Technology (Campinas)*, (AHEAD), 0-0.
- Sánchez-Vega M. 2014.** “Diversidad Genética de Razas Mexicanas de Maíz de Altitudes Intermedias”. Tesis de Doctorado. Institución de enseñanza e investigación en ciencias agrícolas. Texcoco, Estado de México, México.
- Schlegel B, Schäfer C, Schaffner D, Leuenberg B, y Koenig-grillo S. 2012.** Composition containing β -Carotene: EP Patent 2, 010,100,197.
- Scow TD, Smith GE, Shaughnessy FA. 2003.** Combination Therapy with ACE Inhibitors and Angiotensin-Receptor Blockers n Heart Failure. *Clinical Pharmacology*, 68(9):1795-1798.
- Serna-Saldívar SO, García-Lara S, Gutiérrez-Urbe JA. 2011.** Perfil fitoquímico y propiedades nutraceuticas de maíces pigmentados y sus tortillas. Cap. 5 en “Amplitud, Mejoramiento, Usos y Riesgos de la Diversidad Genética de Maíz en México”. Sociedad Mexicana de Filogenética A.C. Chapingo, Edo. de México. Pág. 75-95.
- Serna-Saldivar SO. 2009.** Research developments in the science, technology and nutritional value of maize-based nixtamalized foods. *The ICC Book of Ethnic Cereal-Based Foods Across the Continents.* J Taylor, R Cracknell

(ed). Published by the University of Pretoria, Pretoria, South Africa. pp, 133-163.

Serna-Saldívar SO. 2010. Cereal Grains: Properties, Processing and Nutritional Attributes. CRC Press (Taylor & Francis Group), Boca Raton, FL.

Serna-Saldívar SRO. 1996. Química, almacenamiento e industrialización de los Cereales. AGT editor, SA., México, D.F. pp.377-382.

Serratos HJ. 2012. El origen y la diversidad del maíz en el continente Americano. Segunda Ed. Greenpeace. Pag. 4

Shahdi A, Zhong B. 2008. Bioactive peptides. *Journal AOAC International* 91:914-31.

Shahidi F. 2012. Nutraceuticals, functional foods and dietary supplements in health and disease. *Journal of Food and Drug Analysis* 20(1):226-230.

Sheih IC, Fang T J, y Wu TK. 2009a. Isolation and characterization of a novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from the algae protein waste. *Food Chemistry*, 115(1):279–284.

Singh N, Eckhoff SR. 1996. Wet milling corn- A review of laboratory-scale and pilot plant-scale procedures. *Cereal Chemistry* 73:659-667.

Singh N, Singh S, Shevkani K. 2011. Maize: Composition, Bioactive Constituents, and Unleavened Bread. En: Flour and Breads and their Fortifications in Health and Disease Prevention. ISBN:978-0-12-380886-8. Cap. 9 p 89-99

Singh SK, Johnson LA, Pollak LM, & Hurburgh CR. 2001. Compositional, Physical, and Wet-Milling Properties of Accessions Used in Germplasm Enhancement of Maize Project 1. *Cereal chemistry*, 78(3): 330-335.

Singh SK, Johnson LA, Pollak LM, Fox SR, y Bailey TB. 1997. Comparison of Laboratory and Pilot-Plant Corn Wet-Milling Procedures 1. *Cereal chemistry*, 74(1): 40-48.

Taboada-Gaytan O, Pollak LM, Johnson LA, Fox SR, & Montgomery KT. 2010. Variation among physical, compositional, and wet-milling characteristics of the F1 generation of corn hybrids of introgressed exotic and adapted inbred lines. *Cereal chemistry*. 87(3): 175-181.

- Tahan G, Aytac E, Aytekin H, Gunduz F, Dogusoy G, Aydin S. 2011.** Vitamin E has dual effect of anti-inflammatory and antioxidant activities in acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Canadian Journal of Surgery* 54:333-338
- Tang H, Watanabe K y Mitsunaga T. 2002.** Characterization of storage starches from quinoa, barley and adsuki seeds. *Carbohydr Polym.* 49: 13- 22.
- Tardioli WP, Fernández-Lafuente R, Guisán MJ, Giordano CRL. 2003.** Design of New Immobilized-Stabilized Carboxypeptidase A Derivative for Production of Aromatic Free Hydrolysates of Proteins. *Biotechnology Progress* 19(2):565-574.
- Tironi VA, Añón MC. 2010.** Amaranth proteins as a source of antioxidant peptides: Effect of proteolysis. *Food Research International* 43. Pp 315–322.
- Toledo MVM, y Ordoñez MJ. 1993.** The biodiversity scenario of Mexico: A review of terrestrial habitats. In: Ramamoorthy, T.P., R. Bye, A. Lot and J. Fa (eds.) *Biological Diversity of Mexico: Origins and distribution.* Oxford University Press, New York. pp. 757-777.
- Torruco-Uco JG, Domínguez-Magaña MA, Dávila-Ortíz G, Martínez-Ayala A, Chel-Guerrero L A, y Betancur-Ancona DA. 2008.** PÉPTIDOS ANTIHIPERTENSIVOS, UNA ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO DE ORIGEN NATURAL: UNA REVISIÓN ANTIHYPERTENSIVE PEPTIDES, AN ALTERNATIVE FOR TREATMENT OF NATURAL ORIGIN: A REVIEW. *CYTA-Journal of Food*, 6(2):158-168.
- UNAD, 2015.** Lección 26. Molienda seca y húmeda del maíz. Disponible en: http://datateca.unad.edu.co/contenidos/211615/Modulo_exe/211615_Mexe/eccin_26_molienda_seca_y_hmeda_del_maz.html. Consultado en septiembre de 2015.
- Uriarte-Aceves PM, Cuevas-Rodríguez EO, Gutiérrez-Dorado R, Mora-Rochín S, Reyes-Moreno C, Puangraphant S, & Milán-Carrillo J. 2015.** Physical, Compositional, and Wet-Milling Characteristics of Mexican Blue Maize (*Zea mays* L.) Landrace. *Cereal Chemistry*, 92(5): 491-496.
- Uriarte-Aceves PM. 2009.** Propiedades Físicas, Químicas y de Molienda Húmeda de Híbridos Comerciales de Maíz (*Zea mays* L). Tesis de Maestría, Facultad

de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México.

- Urias PM, Gutiérrez UJA, Preciado ORE, Cruz MA, Serna SSO, García LS. 2013.** Nutraceutical profiles of improved blue maize (*Zea mays*) hybrids for subtropical regions. *Journal of Field Crops Research* 141:69-79.
- Utrilla Coello RG. 2010.** *CARACTERIZACION FISICOQUIMICA, MORFOLOGICA Y BIOQUIMICA DE LOS GRANULOS DEL ALMIDON DE MAIZ AZUL*, Tesis Doctoral.
- Vargas FDS, Soares DG, Basso FG, Hebling J, y Costa CADS. 2014.** Dose-Response and Time-Course of α -Tocopherol Mediating the Cytoprotection Of Dental Pulp Cells Against Hydrogen Peroxide. *Brazilian dental journal* 25(5): 367-371.
- Vázquez-Carrillo MG, Guzmán-Báez L, Andrés-García JL, Márquez Sánchez F y Castillo-Merino J. 2003.** Calidad de granos y tortillas de maíces criollos y sus retrocruzas. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 26: 231-235.
- Velarde-Salcedo AJ, Barrera-Pacheco A, Lara-González S, Montero-Morán GM, Díaz-Gois A, González de Mejía E, Barba de la Rosa AP. 2013.** *In vitro* inhibition of dipeptidyl peptidase IV by peptides derived from the hydrolysis of amaranth (*Amaranthus hypochondriacus* L.) proteins. *Food Chemistry* 136:758–64.
- Vignaux N, Fox SR, & Johnson LA. 2006.** A 10-g laboratory wet-milling procedure for maize and comparison with larger scale laboratory procedures. *Cereal chemistry*, 83(5): 482-490.
- Vioque J, Pedroche J, Yust MM, Lqari H, Megías C, Girón-Calle J, Alaiz M, Millán F. 2006.** Peptídeos Bioativos em Proteínas Vegetais de Reserva. *Brazilian Journal of Food Technology III JIPCA*, p 99-102.
- Vioque J, Clemente A, Pedroche J, Yust MM, Millán F. 2001.** Obtención y Aplicaciones de Hidrolizados Proteicos. *Grasas y Aceites* 52(2):132-136.
- Vioque J, Millán F. 2006.** Los hidrolizados proteicos en alimentación: Suplementos alimenticios de gran calidad funcional y nutricional. *Agroscic*. pp. 2-8.

- Wang JP, Hu JE, Cui JZ, Bai XF, Du YG, Miyaguchi Y. 2008.** Purification and identification of a ACE inhibitory peptide from oyster proteins hydrolysate and the anti hypertensive effect of hydrolysate in spontaneously hypertensive rats. *Food Chemistry* 111(2):302–308.
- Wang T, He F, Chen G. 2014.** Improving bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in cereal grains through processing technologies: A concise review. *Journal of Functional Foods* 7:101-111.
- Wang W, Gonzalez de Mejia E. 2005.** A new Frontier in Soy Bioactive Peptides that May Prevent Age-Related Chronic Diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 4:63-78.
- Watson SA, & Ramstad PE. 1987.** *Corn: chemistry and technology. American Association of Cereal Chemists.*
- Watson SA. 1987.** Structure and composition corn, chemistry and technology. *American Association of Cereal Chemists.* 53.82.
- Weatherwax P. 1918.** The evolution of maize. *Bulletin of the Torrey Botanical Club*, 45,309-342.
- Wellhausen EJ, Roberts LM, Hernández XE, y Mangesdorf PC .1951.** Razas de Maíz en México: Su Origen , Características y Distribución. Folleto Técnico No. 5. Secretaría de Agricultura y Ganadería, Oficina de Estudios Especiales. México, D. F. p 237 .
- White BL, Hoard LR, y Prior RL. 2010.** Polyphenolic composition and antioxidant capacity of extruded cranberry pomace. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58:4037-4032.
- Wildman REC, y Kelley M. 2007.** Nutraceuticals and Functional Foods. En: Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods. Segunda Ed. CRC Press. p 1-23.
- Wilson CM. 1993.** Zein Composition in Hard and Soft Endosperm of Maize. *Cereal Chemistry journal*, 70(1): 105-108.
- Wright KN. 1987.** Nutritional properties and feeding value of corn and its by-products.

- Wu JP, Aluko RE, y Muir AD. 2009.** Production of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from defatted canola meal. *Bioresource Technology*, 100(21):5283–5287.
- Yang RY, Zhang ZF, Pei XR, Han XL, Wang JB, Wang LL. 2009.** Immunomodulatory effects of marine oligopeptide preparation from Chum Salmon (*Oncorhynchus keta*) in mice. *Food Chemistry*, 113(2): 464–470.
- Yang Y, Tao G, Liu P, & Liu JIA. 2007.** Peptide with angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity from hydrolyzed corn gluten meal. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(19): 7891-7895.
- Zhang CH, Cao WH, Hong PZ, Ji HW, Qin XM, & He JF. 2009.** Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of *Acetes chinensis* peptic hydrolysate and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *International Journal of Food Science and Technology*, 44(10),: 2042–2048.
- Zheng XQ, Liu XL, & Liu ZS. 2012.** Production of fermentative hydrolysate with antioxidative activity of extruded corn gluten meal by *Bacillus natto*. In *Applied Mechanics and Materials* , 138: 1142-1148.
- Zilic S, Serpen A, Akillioglu G, Gökmen V, Vancetovic J. 2012.** Phenolic compounds, carotenoids, anthocyanins, and antioxidant capacity of colored maize (*Zea mays* L.) kernels. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 60:1224-1231.

Abreviaturas

AACC	Asociación Americana de Química Clínica
AAFC	Agricultura y Agroalimentación de Canadá
AAPH	2,2-Azobis (2 amidinopropane) diphydrochoride
ADN	Acido desoxirribonucleico
AF	Alimentos Funcionales
AGM	Alimento de gluten de maíz
AGT	Angiotensinógeno
Ang-I	Angiotensina I
Ang-II	Angiotensina II
AOAC	Asociación de químico analítico oficial
Arg (R)	Arginina
AUC	Área bajo la curva
bs	Base seca
CAGE	Chymostatin-sensitive Ang II Generating Enzyme
DPP-VI	Dipeptidil peptidasa 6
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
ECNT	enfermedades crónico no transmisibles
ECV	Enfermedad cerebrovascular
EURESTA	European Flair-concerted Action on Resistant Starch
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FIRA	Fideicomisos Instituidos en Relación con la Agricultura
FL	Flouresceína
GH	Grado de hidrólisis
HGM	Harina de gluten de maíz
HGMA	Harina de gluten de maíz azul
HTA	Hipertensión arterial
Ile (I)	Isoleucina
LDL	Lipoprotéina de baja densidad
Lys (K)	Lisina
MAC	Maíz criollo azul
NC	Nutraceuticos
OMS	Organización mundial de la salud
ORAC	Capacidad de absorción de radicales de oxígeno
PBS	Solución reguladora de fosfatos
pH	Potencial hidrogeno
Phe (F)	Fenilalanina
Pro (P)	Prolina

SRA	Sistema renina angiotensina
SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona
Trp (W)	Triptófano
Tyr (Y)	Tirosina
UNAD	Universidad Nacional Abierta y a Distancia
Val (V)	Valina