

## Actividad antihipertensiva *in vitro* de componentes bioactivos de granos andinos

### *In vitro* antihypertensive activity by bioactive components of Andean grains

Gigliola-Ormachea Peggy Brenda<sup>1\*</sup> , Nina-Mollisaca Gastón Luis<sup>1</sup> , Navia-Coarite Nancy Alejandra<sup>1</sup> ,  
Mena-Gallardo Evelin Paty<sup>1</sup> , Hurtado-Ulloa Rosember<sup>2</sup> , Salcedo-Ortiz Lily<sup>1</sup> 



#### Datos del Artículo

<sup>1</sup> Universidad Mayor de San Andrés.  
Instituto de Investigaciones Químicas.  
Laboratorio de Bio-orgánica.  
Campus Universitario de Cota Cota.  
Edificio de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales.  
Calle Andrés Bello c. 27 s/n, CP 303.  
La Paz, Estado Plurinacional de Bolivia.

<sup>2</sup> Universidad Mayor de San Andrés.  
Herbario Nacional de Bolivia.  
Calle Andrés Bello c. 27 s/n.  
Campus Universitario Cota Cota.  
Casilla 1007, Tel: 22792582 int 1.  
Fax: (+591) 22770962.

**\*Dirección de contacto:**  
Universidad Mayor de San Andrés.  
Instituto de Investigaciones Químicas.  
Laboratorio de Bio-orgánica.  
Campus Universitario de Cota Cota.  
Edificio de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales.  
Calle Andrés Bello c. 27 s/n, CP 303.  
La Paz, Estado Plurinacional de Bolivia.

**Peggy Brenda Gigliola-Ormachea**  
E-mail address: [peggybrenda16@gmail.com](mailto:peggybrenda16@gmail.com)

#### Palabras clave:

Actividad antihipertensiva,  
péptidos bioactivos,  
flavonoides,  
quinua,  
cañahua,  
tarwi,  
ECA,  
alimentos funcionales.

*J. Selva Andina Res. Soc.*  
**2023; 14(1):10-23.**

ID del artículo: [163/JSARS/2023](https://doi.org/10.15388/JSARS/2023.14.1.10-23)

#### Historial del artículo.

Recibido septiembre 2022.  
Devuelto noviembre 2022.  
Aceptado diciembre 2022.  
Disponible en línea, marzo 2023.

**Editado por:**  
**Selva Andina**  
**Research Society**

#### Keywords:

Antihypertensive activity,  
bioactive peptides,  
quinoa,  
cañahua,  
tarwi,  
ACE,  
functional foods.

#### Resumen

Los granos andinos (quinua, cañahua y tarwi) poseen reconocidas cualidades beneficiosas para la salud. El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad inhibitoria de extractos fenólicos (EF), proteínas hidrolizadas, fracciones peptídicas de quinua real blanca (QRB), quinua real negra (QRN), quinua real roja (QRR), quinua J'acha grano (QJG), quinua Ajara (QA) silvestre, quinua Phisanqalla (QP), quinua Kurmi (QK), cañahua (C) y tarwi (T) en la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) *in vitro*, también se evaluó las harinas hidrolizadas con  $\alpha$  amilasa/alcalasa (AMY/ALC) y  $\alpha$  amilasa/flavourzyme (AMY/FLA) de QRB, QA, C, T. En adición, se evaluó contenido de flavonoides, concentración de proteínas, grado de hidrólisis (GH) y almidones. El contenido de flavonoides de los ecotipos de quinua presento una concentración entre 63 y 92 mg/mL, de C (43 mg/mL) y T (91 mg/mL). De la actividad inhibitoria de ECA, los EF de T y C expusieron 54.25±2.2 y 56.38±2.4 % de inhibición, los EF de las quinuas expusieron un promedio de 24 % de inhibición. Los hidrolizados proteicos y fracciones peptídicas obtenidas por digestión biológica por 4 enzimas: ALC, FLA y PAN, revelaron actividad inhibitoria de ECA mayor al 60 %, con PEP fue menor. De las harinas hidrolizadas con AMY/ALC, se separó un producto hidrosoluble (PHS) y no hidrosoluble (PNHS). Los IC<sub>50</sub> de PHS obtenido por AMY/ALC para QRB (0.68 mg/mL), QA (0.38 mg/mL), C (0.74 mg/mL) y T (0.67 mg/mL). De las harinas tratadas con AMY/FLA, los IC<sub>50</sub> de PHS fueron QRB (0.52 mg/mL), QA (0.49 mg/mL), C (0.48 mg/mL) y de T (0.72 mg/mL). Los resultados sugieren la posibilidad del desarrollo de alimentos modificados con actividad antihipertensiva.

2023. *Journal of the Selva Andina Research Society*®. Bolivia. Todos los derechos reservados.

#### Abstract

Andean grains (quinoa, cañahua and tarwi) have recognized health benefits. The aim of the present study was to evaluate the inhibitory activity of phenolic extracts (PE), hydrolyzed proteins, peptide fractions of royal white quinoa (QRB), royal black quinoa (QRN), royal red quinoa (QRR), J'acha grain quinoa (QJG), wild Ajara quinoa (QA), Phisanqalla quinoa (QP), Kurmi quinoa (QK), cañahua (C) and tarwi (T) were evaluated on angiotensin I converting enzyme (ACE) *in vitro*, also the flours hydrolyzed with  $\alpha$  amylase/alkylase (AMY/ALC) and  $\alpha$  amylase/flavourzyme (AMY/FLA) of QRB, QA, C, T were evaluated. In addition, flavonoid content, protein concentration, degree of hydrolysis (GH) and starches were evaluated. The flavonoid content of the quinoa ecotypes ranged from 63 to 92 mg/mL, of C (43 mg/mL) and T (91 mg/mL). Of the RCT inhibitory activity, the T and C EFs exhibited 54.25±2.2 and 56.38±2.4 % inhibition, the quinoa EFs exhibited an average of 24 % inhibition. Protein hydrolysates and peptide fractions obtained by biological digestion by 4 enzymes: ALC, FLA and PAN, revealed ACE inhibitory activity higher than 60 %, with PEP it was lower. From the AMY/ALC hydrolyzed flours, a water-soluble product (PHS) and a non-water-soluble product (PNHS) were separated. The IC<sub>50</sub> of PHS obtained by AMY/ALC for QRB (0.68 mg/mL), QA (0.38 mg/mL), C (0.74 mg/mL) and T (0.67 mg/mL). Of the AMY/FLA-treated flours, the IC<sub>50</sub> of PHS were QRB (0.52 mg/mL), QA (0.49 mg/mL), C (0.48 mg/mL) and of T (0.72 mg/mL). The results suggest the possibility of the development of modified foods with antihypertensive activity.

2023. *Journal of the Selva Andina Research Society*®. Bolivia. All rights reserved.

## Introducción

La hipertensión arterial es una enfermedad multifactorial, cuyo tratamiento se basa en la inhibición farmacológica del sistema renina angiotensina en 3 puntos: enzima convertidora de angiotensina I (ECA), acción directa de la angiotensina II y renina, muchos medicamentos sintéticos son utilizados para inhibir la ECA<sup>1</sup>. Una alternativa actual es recurrir a los alimentos con propiedades funcionales. Los alimentos funcionales (AF) se definen como aquellos y sus componentes alimentarios que, tomados como parte de la dieta, proporcionan beneficios más allá de sus valores nutricionales tradicionales, mejorando una función en el organismo o reduciendo riesgo de enfermedad<sup>2</sup>.

Desde 1979, se describieron péptidos bioactivos con diferentes actividades biológicas, una de estas actividades fue obtenida por hidrólisis con mayor significancia, la antihipertensiva. Los AF que los contienen pueden representar una nueva estrategia para la prevención y/o el tratamiento de la hipertensión. Se aislaron péptidos antihipertensivos (PAH) a partir de proteínas de distintos alimentos de origen animal y vegetal<sup>3</sup>.

Bolivia, se caracteriza por poseer diferentes pisos ecológicos, con alta producción de granos andinos (GA) por tradición, particularmente el Altiplano andino. Los GA, quinua (Q), cañahua (C) y tarwi (T) (*Chenopodium quinoa* Willd, *Chenopodium pallidicaule* Aellen, *Lupinus mutabilis* Sweet), cultivos rústicos, con resistencia a sequía, helada y salinidad, considerados hoy como alimentos de alta calidad<sup>4</sup>.

La Q, se caracteriza por contener ácidos grasos insaturados y poliinsaturados, tipo omega 3 y omega 6, proteínas de alta calidad, minerales, vitaminas en mayor concentración que los cereales, fitoesteroles, compuestos fenólicos que le otorgan propiedades an-

tioxidantes, betalainas, betaína-glicina. Existen evidencias clínicas de sus beneficios en la salud, que revelan mejoras en el rendimiento de atletas, recomendadas para las personas con anemia, dislipidemias e intolerancia a la lactosa, así como para personas con enfermedad celíaca<sup>5</sup>.

De la C (*C. pallidicaule*), se reporta mayor contenido de fibra, proteínas en cantidad y calidad similar a la Q, contiene compuestos fenólicos con alta propiedad antioxidante, alto contenido de minerales<sup>6,7</sup>, alto contenido hierro y zinc<sup>8</sup>, bajo contenido de saponinas, que no le dan el sabor amargo característico<sup>9</sup>, siendo una alternativa de alta calidad alimentaria que no necesita ser procesada como la Q y el T.

Del T (*L. mutabilis* Sweet), lo más sobresaliente es el alto contenido de proteínas, inclusive en relación a subespecies lupinus, alto contenido de ácidos grasos esenciales<sup>10</sup>, presenta alto contenido de potasio, fósforo y hierro<sup>11</sup>.

Los PAH son los más estudiados de los AF, con actividad inhibitoria de la ECA, relacionada con la regulación de la presión arterial por modulación del sistema renina-angiotensina<sup>12</sup>.

La hipertensión arterial es una de las patologías con mayor prevalencia a nivel mundial, tratada con varios medicamentos sintéticos que suelen causar efectos secundarios, de ahí la búsqueda de compuestos naturales ha aumentado, existen varios péptidos que están en mercados de Europa, Norte América y Asia, diversos productos que contienen péptidos elucidados, tienen la capacidad de reducir la presión arterial<sup>13</sup>.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la capacidad de inhibición, *in vitro*, de extractos fenólicos, hidrolizados proteicos, fracciones peptídicas y harinas hidrolizadas de GA, sobre la enzima convertidora de angiotensina I (ECA).

## Materiales y métodos

**Materia prima.** Los GA, quinua Real blanca (QRB), quinua Real negra (QRN), cañahua (C) y tarwi (T) fueron proporcionados por la empresa de alimentos Irupana Andean S.A. Las variedades de quinua J'acha Grano (QJG), quinua Ajara (QA) silvestre, quinua Kurmi (QK) y quinua Phisanqalla (QP) del Altiplano de La Paz fueron donadas por la Asociación de Productores Quineros Jurisdicción Umala (ASPROQUIJU). La QJG y QK son mejoradas genéticamente por hibridación, promisorias para exportación<sup>14</sup>.

**Obtención extractos fenólicos (EF).** Se pesaron 100 g de cada grano, Q, C, y T, se molió y desengrasó con éter de petróleo 2 veces por 1 h, se procedió a extraer los compuestos fenólicos con metanol/agua (85:15), seguidamente se roto-evaporó, se congeló y liofilizó, se procedió a una segunda extracción con n-butanol/agua (50:50), separación, líquido/líquido, la fase orgánica se secó en rota-evaporador Buchi.

**Determinación de flavonoides totales (FT).** Los FT (compuestos que contienen grupos ceto en C<sub>4</sub>, grupos hidroxilo C<sub>3</sub> o C<sub>5</sub>, y grupos orto di-hidroxilos en el ciclo B, tales como flavonas y flavonoles) se determinaron utilizando el método colorimétrico de iones de aluminio<sup>15</sup> usando quercetina (QE) como estándar. La absorbancia se midió a 510 nm en el espectrofotómetro Thermo Scientific genesys 10S UV/Visible y los resultados se expresaron en mg de equivalentes de QE por g de muestra, peso seco<sup>15</sup>.

**Proteínas.** Su cuantificación se realizó por el método AOAC establecida en la Norma Boliviana (N x 6.25)<sup>16</sup>.

**Almidones.** Su determinación se realizó por el método AOAC 996.11<sup>17</sup>, utilizando curva patrón de glucosa.

**Obtención de proteínas.** Se utilizó el método pH isoelectrico, 50 g, de harina de cada grano (los granos se

molieron en moledora Bosch y tamizado a 60-mesh), se desengrasó en Soxhlet, la harina desengrasada se lavó con agua destilada a 200 mL para proceder a extraer con hidróxido de sodio 0.1 N hasta pH 9 para luego precipitar con ácido clorhídrico 0.1 N. Se centrifugó y seco el precipitado (proteínas) por liofilización.

**Digestión enzimática in vitro de proteínas de GA.** Los hidrolizados proteicos (HP) se obtuvieron por digestión enzimática, con alcalasa (ALC) en buffer borato (pH 8.0), con flavourzyme (FLA) y pancreatina (PAN) en buffer fosfato (pH 7.0), con pepsina (PEP) en buffer citrato (pH 3.0) de forma separada. En cada tratamiento, se reconstituyó 1.0 g de proteína (sustrato) con 50 mL de buffer correspondiente. Se trabajó a una relación enzima/sustrato (E/S) de 1.5 por 90 min en cada caso.

**Grado de hidrólisis (GH).** La proteína extraída de las variedades de QRB, QJG y QA, la primera refiere a la Q de exportación típica de la zona del salar, la segunda modificada por hibridación y la tercera silvestre, C y T, por el método de pH-stat<sup>18</sup>, se trabajó al 4 % a 50° C y pH de 8.5 con buffer borato para la enzima comercial ALC<sup>®</sup> 2.4 L y a pH de 7.0 a 50° C para FLA<sup>®</sup>, con buffer fosfato, a una relación E/S de 2.0, el seguimiento se realizó con un pH-meter Thermo Scientific Orion A112 utilizando hidróxido de sodio 0.1 N. Cada análisis se realizó por triplicado.

Utilizando la siguiente fórmula:

$$GH = \frac{h}{h_{tot}} * 100$$

GH = Grado de hidrólisis en %, h = N° de enlaces peptídicos hidrolizados en mEq/g, h<sub>tot</sub> = N° total de enlaces peptídicos presentes en la proteína en mEq/g.

**Fraccionamiento de péptidos.** Los HP se secaron en el liofilizador del laboratorio (Telstar). Para el fraccionamiento se utilizó cromatografía por exclusión Sephadex G-25, utilizando como eluyente metanol, se tomaron alícuotas de 5 mL, cada alícuota se secó

en estufa a 37° C en placas Petri. Se realizó el seguimiento del fraccionamiento, utilizando cromatografía en capa fina (TLC) con eluyente, butanol:ácido acético:agua (3:1:1). Se reveló con ninhidrina para juntar las fracciones iguales.

*Digestión in vitro de harina de GA amilasa/alcalasa (AMY/ALC) y amilasa/flavourzyme (AMY/FLA).* La harina de cada grano se obtuvo en una moladora de granos Bosch, para luego ser tamizado en tamices 60 mesh de acero norma ASTM E 1116, se preparó una suspensión con la harina de QRB, QA, C a una concentración de 10 % con agua hervida, sin modificar el pH, que en todos los casos estaba entre 5.5-6.0 de pH, adecuado para AMY.

*Enzima Termamyl Sc. (AMY).* A una relación E/S de 0.6 considerando el contenido de almidón en cada caso, a 82±1° C por 1 h en un biorreactor de agitación y temperatura regulable con pH-meter incorporado, previa ebullición por 5 min.

*Enzima Alcalase® 2.4 L (ALC).* Post tratamiento con AMY, se acondicionó a 50° C acondicionando el pH a 8.5, con ALC en una relación E/S de 2.5, considerando el contenido de proteínas en cada caso con agitación continua por 6 h. Se llevó a ebullición para terminar la hidrólisis. En el caso de T fue tratado directamente con la proteasa previó desengrasado.

*Enzima Flavourzyme® (FLA).* Post tratamiento con AMY, se acondicionó a 50° C acondicionando el pH a 7, con FLA en una relación E/S de 1.5, considerando el contenido de proteínas en cada caso, en agitación continua por 6 h. Se llevó a ebullición para terminar la hidrólisis. En el caso de T fue tratado directamente con la proteasa previó desengrasado por el alto contenido de grasa y casi nula presencia de almidón<sup>19</sup>.

*Obtención de producto hidrosoluble y no hidrosoluble.* Una vez obtenidos los hidrolizados de las harinas de QRB, QA, C y T, se filtraron en una filtro-centrifugadora canasta de acero inoxidable 304, soporte

tipo tambor, con tela filtrante removible, con motor de 0.5 hp 220-380 VAC a 100 revoluciones por minuto (RPM) para obtener producto no hidrosoluble (PNHS) y producto hidrosoluble (PHS). Ambas se secaron por liofilización.

*Actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA).* Se midió de acuerdo con el método de Parris *et al.*<sup>20</sup> con una ligera modificación. Se utilizó enalapril como control positivo, se prepararon soluciones de muestra, ECA y de hipuril-histidil-leucina (HHL) usando tampón de borato de sodio 0.1 M (pH 8.3) que contenía cloruro de sodio 0.1 M. La mezcla de reacción que contenía 200 µL de HHL 5.83 M, 80 µL de solución de muestra (2 mg/mL) y 20 µL de solución de ECA (50 mU/mL) se incubó a 37° C durante 60 min. La reacción se detuvo mediante la adición de 250 µL de ácido clorhídrico 1 M seguido de la adición de acetato de etilo. Después de agitar vigorosamente, la mezcla se centrifugó por 5 min a 3500 rpm, la capa superior se colocó en un tubo. Después de que el acetato de etilo se evaporó en estufa a 80° C, el residuo se disolvió en H<sub>2</sub>O destilada para de medir en un espectrofotómetro Thermo Scientific genesys 10S UV/Visible la absorbancia a 228 nm. La actividad de inhibición de la ECA se expresó como 100 (1-X/C) %, donde X y C fueron las absorbancias de la muestra y el control, respectivamente<sup>18</sup>. Para obtener el IC<sub>50</sub> se prepararon muestras a diferentes concentraciones en relación a sus porcentajes de inhibición<sup>21</sup>.

En el caso de las harinas hidrolizadas (HH) de los pseudocereales (QRB, QA, C) se preparó la muestra a 0.75 mg/mL de proteína contenida en PHS y PNHS. Del T se preparó a 2.0 mg/mL de proteína contenida en PHS y PNHS.

*Análisis estadístico.* Cada análisis se realizó por triplicado y los resultados se expresan como media y desviación estándar (DE). Los datos se analizaron mediante análisis de varianza, y se utilizó la prueba

de post hoc de Dunn<sup>22</sup> (importancia de las diferencias  $p < 0.05$ ) para observar diferencias significativas entre los datos.

## Resultados

Efecto de EF en la actividad inhibitoria de ECA. T y C revelaron una actividad alta, los EF de QRB, QRN, QJG, QA, QP y QK expusieron una actividad promedio de 24.3 % (Tabla 1), que representa una actividad moderada, según la prueba de Dunn no hay diferencias significativas entre sí ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 1 Flavonoides totales y actividad inhibitoria de ECA de extractos fenólicos de granos andinos**

Muestra	Flavonoides totales (mg QE/g) a	% de inhibición de ECA	Prueba post hoc de Dunn*
Enalapril		91.20±3.1	
Tarwi	91.25±0.8	54.25±2.2	A
Cañahua	42.78±1.2	56.38±2.2	A
Quinoa real blanca (QRB)	91.75±0.8	26.75±1.8	B
Quinoa real negra (QRN)	72.38±1.8	22.38±1.8	B
Quinoa J'acha Grano (QJG)	84.8±1.2	24.8±1.2	B
Quinoa Ajara (QA)	63.95±0.6	25.5±2.0	B
Quinoa Phisanqalla (QP)	92.86±0.8	24.2±2.2	B
Quinoa Kurmi (QK)	77.82±0.06	22.4±1.2	B

a Los valores son promedio de tres determinaciones. \* Las letras similares no muestran diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 2 Concentración de proteínas y almidones de granos andinos**

Análito	T a	C a	QRB a	QRN a	QJG a	QA a
Proteínas %*	48.5±0.4B	14.3±0.5A	15.4±0.3A	14.7±0.2A	13.8±0.3A	14.4±0.1A
Almidones %*	1.8±0.2B	54.3±0.3A	53.1±0.4A	50.7±0.6A	55.3±0.8A	53.5±0.2A

a Los valores son promedio de 3 determinaciones. \* Las letras similares no muestran diferencias significativas ( $p < 0.05$ ), T Tarwi, C Cañahua. QRB quinoa real roja, QRN quinoa real negra, QJG quinoa J'acha grano, QA quinoa Ajara.

**Tabla 3 Grado de hidrolisis en % de proteínas de granos andinos**

Tratamiento enzimático	Grado de hidrolisis %					
	QRB a	QRN a	QJG a	QA a	T a	C a
ALC	25.2±0.2	24.6±0.4	25.6±0.2	24.4±0.3	16.8±0.4	19.4±0.3
FLA	24.1±0.3	23.8±0.2	24.8±0.4	23.4±0.2	14.8±0.2	12.8±0.5

a. Los valores son promedio de tres determinaciones, ALC Alcalasa, FLA Flavourzyme, QRB quinoa real roja, QRN quinoa real negra, QJG quinoa J'acha grano, QA quinoa Ajara, T tarwi, C cañahua.

**Tabla 4 Actividad antihipertensiva en % de hidrolizados proteicos de granos andinos con 4 enzimas proteolíticas, IC<sub>50</sub> (mg/mL)**

Enzimas proteolíticas	Enalapril	QRB a	IC <sub>50</sub>	QA a	IC <sub>50</sub>	C a	IC <sub>50</sub>
Pepsina	91.2 ±3.1	43.7±1.8	1.52±0.08	33.4±3.1	2.06±0.12	46.2±1.6	1.82±0.08
Pancreatina		72.2±2.4	.90±0.12	62.4±1.4	1.04±0.11	62.2±3.1	1.04±0.14
Alcalase		67.2±2.1	.74±0.04	83.4±1.6	.68±0.08	49.3±1.1	1.42±0.08
Flavourzyme		74.1±2.2	.98±0.05	75.4±2.2	.88±0.08	75.6±2.2	.88±0.12
	T a	IC <sub>50</sub>	QRN a	IC <sub>50</sub>	QJG a	IC <sub>50</sub>	
Pepsina	54.6±2.2	1.72±0.02	34.9±2.5	Nd	29.4±2.6	Nd	
Pancreatina	64.3±3.2	1.40±0.08	61.5±2.1	Nd	63.3±2.4	Nd	
Alcalasa	64.7±2.1	1.34±0.12	61.2±2.2	Nd	60.9±1.1	Nd	
Flavourzyme	71.6±1.8	1.12±0.12	69.8±1.8	Nd	73.5±2.9	Nd	

*Análisis de proteínas y almidones.* La concentración de proteínas y almidones de los GA se encuentra dentro de rangos esperados, similar en las 4 variedades QRB, QRN, QJG, QA y en la C.

*GH de proteínas de GA.* En todos los casos se obtuvo un GH mayor al 10 % (Tabla 3). Las diferentes variedades QRB, QRN, QJG, QA, por aplicación de ALC y FLA. De T y C se observa menor GH de proteínas.

*Actividad inhibitoria de ECA por hidrolizados proteicos de GA.* El tratamiento de proteínas hidrolizadas con 4 sistemas enzimáticos: PEP, PAN, ALC y FLA en la actividad antihipertensiva de ECA, los hidrolizados tratados con ALC, FLA y PAN expusieron una actividad inhibitoria mayor al 60 %, en la mayoría de los casos (Tabla 4), los hidrolizados tratados con PEP fueron las de menor actividad inhibitoria (<54.6 %), la de mayor actividad fue el hidrolizado de la QA silvestre tratada con ALC (83.4 %).

*Actividad inhibitoria de ECA por fracciones peptídicas de GA.* De las fracciones peptídicas obtenidas por cromatografía de exclusión después de realizar hidrolisis de cada proteína obtenida de los GA (QRB, QJG, QA, T, C), con las enzimas (ALC, FLA, PAN y PEP), hasta la fracción 6 expusieron de moderada a alta actividad (Tabla 5), el seguimiento de obtención de fracciones peptídicas se realizó por TLC, como se observa en la Figura 1. Las fracciones peptídicas por aplicación de ALC y FLA fueron las que expusieron mayor actividad inhibitoria en ECA hasta la fracción 6, llegando a superar el 80 %. Los tratamientos con PEP, expusieron una actividad inhibitoria entre 50 y 70 % en ECA. El tratamiento con ALC en proteínas de las diferentes variedades QRB, QJG y QA expuso fracciones peptídicas de similar actividad inhibitoria en ECA.

*Actividad inhibitoria de ECA por HH por AMY/ALC y AMY/FLA.* De las harinas de QRB, QA, C y T tratadas con enzimas AMY/ALC y AMY/FLA de forma

secuencial. Los PHS presentaron una actividad inhibitoria alta de ECA en relación a los PNHS, que presentaron una actividad considerablemente menor (Figura 2).

Como se puede observar en la Tabla 6, la mayor actividad antihipertensiva expuso el PHS de QA con el tratamiento AMY/ALC mostrando un  $IC_{50}$  de 0.38 mg/mL, en el tratamiento AMY/FLA los PHS que mostraron menor  $IC_{50}$  fueron QA y C con 0.49 y 0.48 mg/mL.

Como se puede observar en la Figura 3, de las HH de QRB, QA y C, el PHS obtenido por el tratamiento AMY/FLA expresa un proceso de actividad a diferentes concentraciones similares en todos los casos, para inhibir el 50 % de actividad inhibitoria de ECA con valores cercanos a 0.5 mg/mL. En el tratamiento con AMY/ALC se necesitó mayor concentración de los hidrolizados de QRB, y C (Tabla 6), resalta la actividad del hidrolizado de QA que presenta una concentración cercana a la mitad que presentaron QRB y C para inhibir el 50 % de actividad de ECA. En el caso de los hidrolizados de harina de T, se observa que se necesitó una concentración mayor para alcanzar el 50 % de actividad anti ECA.

**Figura 1** Corridas cromatográfica en TLC de fracciones peptídicas post hidrolisis por Alcalasa

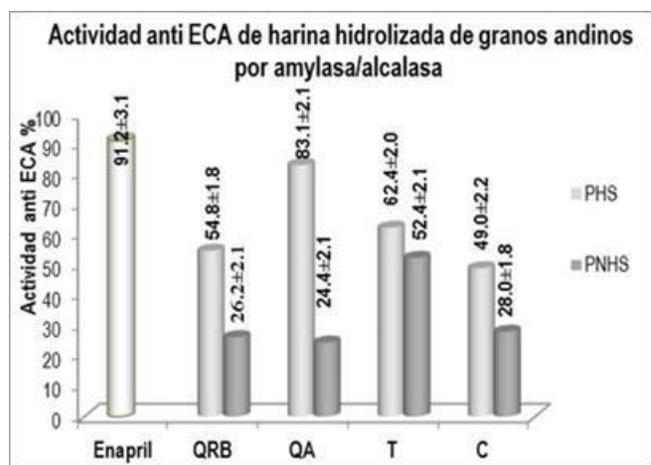


Tabla 5 Actividad antihipertensiva de fracciones peptídicas de granos andinos obtenidas por cromatografía de exclusión

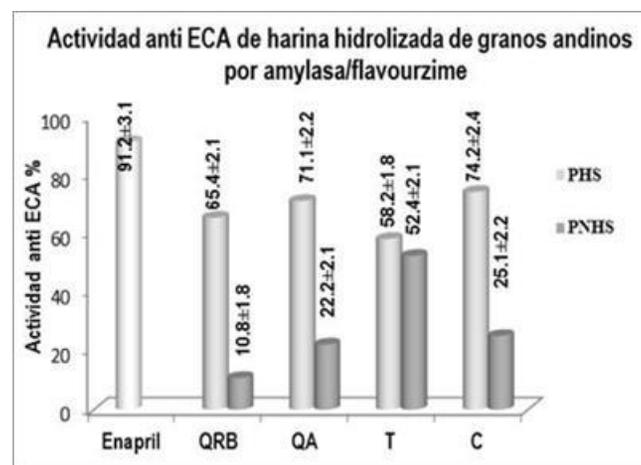
Fracción	QRB				QJG*	QA*	T				C			
	ALC	FLA	PAN	PEP	ALC	ALC	ALC	FLA	PAN	PEP	ALC	FLA	PAN	PEP
F1	82.5±3.2	81.2±1.2	74.4±2.4	68.8±3.1	72.2±2.4	80.2±2.5	85.1±2.2	84.4±2.8	76.7±2.8	67.2±1.1	61.1±2.2	70.2±2.5	62.2±3.1	64.1±3.4
F2	80.4±3.4	76.6±3.7	71.2±2.2	60.2±2.2	68.6±4.1	78.0±2.2	82.2±3.2	81.2±3.2	72.0±2.2	65.4±2.2	72.2±1.8	61.1±2.1	61.7±2.8	66.7±3.1
F3	70.8±3.8	78.6±2.6	73.2±1.6	61.1±1.8	70.6±2.6	75.6±1.6	78.4±2.4	82.7±3.4	68.4±3.4	70.4±3.2	58.3±2.1	78.5±2.4	66.2±2.1	52.4±2.2
F4	72.6±4.2	75.4±4.1	70.2±1.2	54.6±1.2	57.4±4.5	78.8±3.2	77.1±3.2	73.2±2.4	70.1±2.8	58.2±4.1	71±4.2	70.2±1.8	58.0±4.0	55.2±2.6
F5	70.4±4.2	64.3±3.5	67.4±1.8	26.8±2.4	66.5±3.5	76.2±1.8	70.0±2.1	72.0±2.8	61.5±2.1	62.6±2.8	54±2.1	51.2±4.1	55.2±3.2	50.4±2.1
F6	65.4±3.1	68.1±4.6	56.5±2.2	38.4±2.2	61.2±4.6	72.1±2.2	71.1±2.4	66.1±2.2	56.2±2.1	52.2±3.2	73±2.4	58.3±3.0	52.5±2.1	56.1±3.4
F7	55.4±3.2	60.4±2.2	50.2±2.8	16.2±1.6	46.4±2.8	66.4±2.6	44.1±1.1	62.5±2.4	54.0±2.6	56.1±2.1	54±4.1	33.1±1.6	44.6±2.4	52.2±2.1
F8	60.3±4.2	68.2±3.3	32.2±1.8	18.1±1.8	38.4±2.2	61.2±1.8	63.2±2.2	58.1±0.8	56.6±1.8	48.8±2.4	48±3.1	45.1±2.1	36.8±1.6	40.5±2.4
F9	23.2±1.3	54.4±3.8	27.2±1.6	16.1±2.2	40.3±3.3	51.1±2.4	33.6±1.4	55.1±3.1	48.2±3.1	49.2±2.1	35±2.8	18.2±1.5	28.4±2.3	36.6±1.1
F10	27.4±2.2	47.4±4.5	42.7±1.2	40.3±1.2	26.1±1.2	49.2±2.1	52.1±1.1	55.0±1.1	52.2±2.2	44.4±2.4	22±2.1	29.5±2.6	26.4±2.8	30.6±1.8
F11	15.8±1.2	34.9±7.2	16.4±1.2	8.2±2.2	13.0±1.4	44.5±2.4	19.4±2.1	58.2±2.6	39.4±2.1	18.2±2.1	20±2.4	12.8±2.0	14.8±1.8	18.1±1.6
F12	16.3±3.1	28.4±6.8	11.2±0.8	17.6±0.8	-	38.4±2.4	21.2±0.9	48.4±2.2	29.2±1.8	38.2±1.1	24±3.1	26.4±1.1	18.4±2.1	20.0±1.8
F13	24.5±3.2	27.4±3.2	25.4±1.9	52.5±1.8	-	28.0±1.7	27.7±1.2	41.6±1.8	16.1±2.2	41.1±0.8	10±1.1	18.5±0.8	16.2±0.9	20.2±2.2
F14	16.2±4.6	16.5±4.7	16.8±1.4	17.2±1.6	-	-	13.3±1.4	37.1±1.1	16.1±1.4	18.6±3.2	12±0.8	20.4±1.2	14.8±2.0	17.1±1.1
F15	12.3±3.7	12.6±3.4	4.6±0.2	6.6±0.8	-	-	11.2±1.1	15.2±0.8	12.8±1.1	10.8±2.4	14±2.1	16.0±1.8	8.2±2.2	2.4±0.8

\*tratadas solo con alcalasa, Los valores son promedio de tres determinaciones, ALC Alcalasa, FLA Flavourzyme, PAN Pancreatina, PEP Pepsina, QRB quinua real blanca, QJG quinua J'acha grano, QA quinua Ajara, T tarwi, C cañahua.

Figura 2 Actividad inhibitoria de ECA (%) por harinas hidrolizadas de granos andinos (n=3) a) AMY/ALC, b) AMY/FLA, PHS: producto hidrosoluble, PNHS: producto no hidrosoluble quinua Real blanca (QRB), quinua Ajara (QA), tarwi (T), cañahua (C)



A



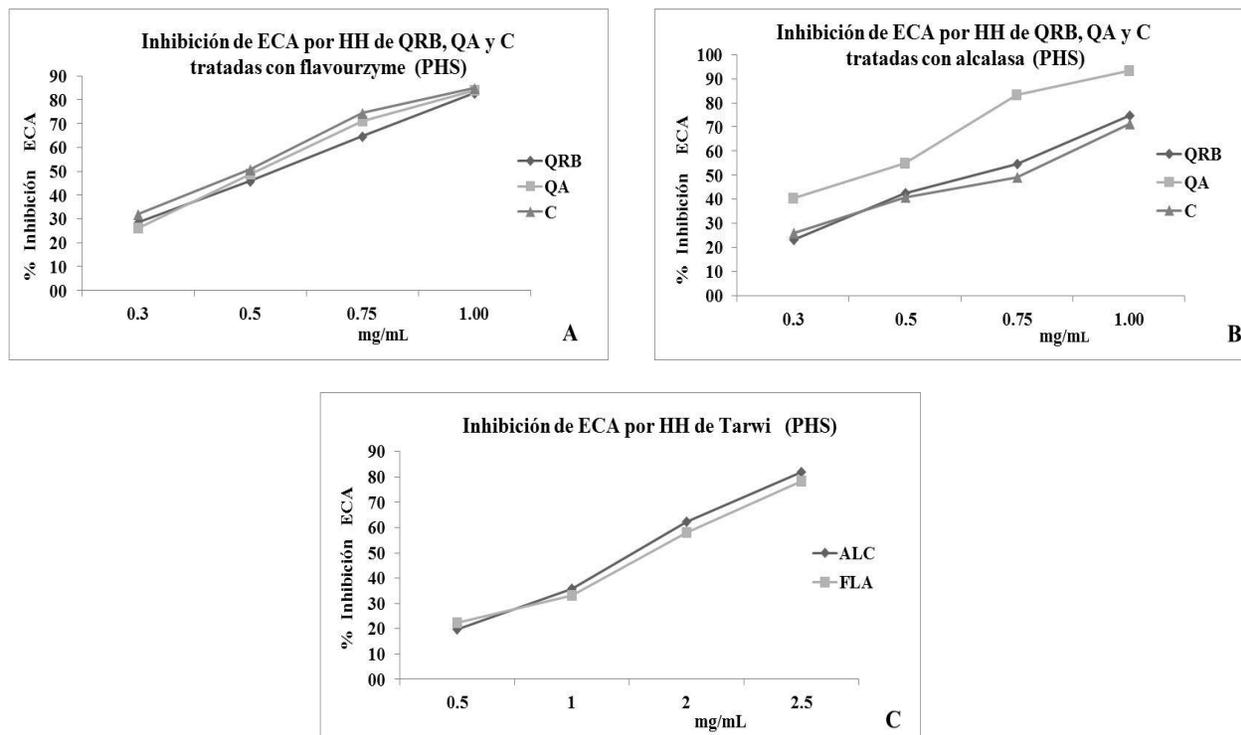
B

Tabla 6 IC<sub>50</sub> mg/mL de PHS de harinas hidrolizadas de granos andinos en actividad anti ECA

IC <sub>50</sub> (PHS)	QRB		QA		C		T	
	ALC	FLA	ALC	FLA	ALC	FLA	ALC	FLA
	.68±0.18	.52±0.08	.38±0.08	.49±0.06	.74±0.18	.48±0.08	.67±0.03	.72±0.04

Los valores son promedio de tres determinaciones, QRB quinua real blanca, QA quinua Ajara, ALC alcalasa, FLA flavourzyme, T tarwi, C cañahua.

Figura 3 Proceso de inhibición de ECA a diferentes concentraciones de PHS de harina hidrolizada (HH) de granos andinos: A. QRB, QA y C por el tratamiento AMY/FLA, B. QRB, QA y C por el tratamiento con AMY/ALC, C. T por el tratamiento con AMY/ALC y AMY/FLA



## Discusión

De los GA, quinua, C y T, el grano que obtuvo mayor referencia en sus cualidades funcionales fue la Q, que ha expuesto diferentes beneficios en la salud, como la enfermedad celíaca, pérdida de peso y/o parámetros metabólicos asociados con diabetes, obesidad, hipertensión, hiperlipidemia, trastornos posmenopausia, mejora de la forma física<sup>5</sup>, la quinua Real es la que tiene mayor difusión comercial por lo que es exportada a diferentes países, cuenta con diferentes eco tipos, QRB, QRN, QRR. Entre las quinuas del presente estudio, se consideraron también las quinuas

mejoradas por hibridación, QJG y QK que son promisorias para exportación, en particular la QJG<sup>14</sup>, por ser resistente al mildiu y de corto periodo de producción. La QA es silvestre y no se la consume, se la utiliza en procesos antiinflamatorios como emplastos en la medicina tradicional<sup>23</sup>.

La Q, C, y T, se caracterizan en poseer compuestos bioactivos reconocidos como antioxidantes<sup>7,24,25</sup> se atribuye esta actividad a los flavonoides, este tipo de compuestos, también reportaron actividad anti ECA en otras fuentes naturales<sup>26</sup>, Hettihewa et al.<sup>27</sup> & Guerrero et al.<sup>28</sup> identificaron varios tipos de flavonoides de fuentes naturales con actividad inhibitoria de la

ECA<sup>27,28</sup>, varios flavonoides reportados, se encuentran también en la Q y C, se ratifica con el estudio reportado esta actividad se encuentran en GA, como kaempferol y QE que se encuentran en la Q<sup>29</sup>, compuestos fenólicos rutina, ácido clorogénico y ácido gálico en Q y C<sup>30</sup>.

Según el reporte de Repo-Carrasco-Valencia et al.<sup>31</sup>, el contenido de flavonoides de la Q, varía de 36.2 a 72.6 mg/100 g, de C de 24.2 a 41.9 mg/100 g<sup>31</sup>, en el presente estudio, todas las variedades, QRB, QRN, QJG, QA, QP, QK presentaron un contenido de flavonoides de 63.95 a 92.86 mg/100 g, siendo la QA silvestre la de menor contenido, de la C se obtuvo 42.78±1.2 mg/100 g. De *lupinus mutabilis* (T), un estudio reciente de 33 ecotipos obtuvieron el contenido de flavonoides totales de 30 a 135 mg/100g<sup>32</sup>, en nuestro estudio se obtuvo 91.2 mg/100 g.

Asao & Watanabe<sup>33</sup> reportaron la actividad anti ECA de extracto ebulrido y tratado con etanol de Q alta actividad antioxidante y una inhibición de ECA del 23.3 %<sup>33</sup>, nuestro grupo evaluó el EF ricos en flavonoides de las 6 variedades de Q que presentaron actividad inhibitoria de ECA con un promedio de 24.3±2.4 %. Los flavonoides detectados en la Q son glucosilados, 4 derivados del kaempferol y 2 derivados de QE<sup>34</sup>, esta característica de estos compuestos podría influir en la actividad inhibitoria de ECA. En el estudio realizado por Ranilla et al.<sup>35</sup> de extractos obtenidos por ebullición de Q, C, y T, en actividad antihipertensiva, solo el T presento actividad anti ECA, con una actividad de 52 % de inhibición<sup>35</sup>, en el presente estudio, se trabajó con EF, obteniéndose actividad antihipertensiva del EF de C (56.4 %) y T (54.2 %) de actividad inhibitoria en ECA. El contenido de flavonoides no correlaciona con la actividad anti ECA (Tabla 1), lo que da lugar a 2 opciones i) la glucosilacion de los flavonoides interfiere en diferente grado a la actividad de ECA, ii) existen otros

compuestos diferentes a flavonoides que presentan esta actividad.

Según Moreno-Limón & González-Luna<sup>36</sup>, las proteínas hidrolizadas de Q tratadas con ALC expusieron actividad inhibitoria de ECA mayor al 80 % con un GH de 32 %, y con FLA hasta 48 % de inhibición<sup>36</sup>, en el presente estudio, las variedades de QRN y QJG expusieron 61 % de inhibición, QRB (67 %) y QA (83 %) con ALC con un GH promedio de 25.0±0.6, datos similares a los referidos, con FLA las proteínas hidrolizadas de todos los granos presentaron de 70 a 75 % de actividad inhibitoria de ECA con un GH de 24.1±0.7, las proteínas tratadas con PAN y PEP presentaron también una actividad inhibitoria de ECA alta como se observa en la Tabla 4, lo que indica la probabilidad de que existen secuencias peptídicas de diferentes tamaños en las proteínas de GA con esta actividad, lo que coincide con lo reportado por Alexandre et al.<sup>3</sup>. El trabajo de Shi et al.<sup>37</sup> reportó alta actividad inhibitoria de hidrolizados proteicos de Q en ECA, tratados por 120 min con PEP con un IC<sub>50</sub> de 0.78 mg/mL<sup>37</sup>, en nuestro estudio, el hidrolizado proteico por PEP fue por 90 min con un IC<sub>50</sub> de 1.52±0.08 mg/mL, lo que indica, a mayor hidrolisis con PEP mayor actividad anti ECA.

Los hidrolizados proteicos de C, obtenidas por tratamiento secuencial con las enzimas Neutrasa/ALC por 180 min a 50° C, presento una actividad anti ECA de 69.8 % según lo reportado por Chirinos et al.<sup>38</sup>, nuestro grupo obtuvo 44.3±1.1% de actividad inhibitoria del hidrolizado proteico de C con el tratamiento de ALC. En relación a los tratamientos con FLA, PAN y PEP nuestros resultados señalan mayor o igual % de inhibición a los tratamientos con ALC. De T, nuestro estudio refiere una actividad inhibitoria de ECA mayor al 50 % de los hidrolizados proteicos por la aplicación enzimática de las 4 enzimas (ALC, FLA, PAN y PEP), como se observa en la Tabla 4.

De las fracciones peptídicas obtenidas por cromatografía de exclusión y unidas por TLC, en los casos tratados con ALC, FLA y PAN hasta la fracción 6 con alta actividad anti ECA, incluso llegando al 80 % de actividad inhibitoria de ECA de QRB, QJG, QA, C y T, estudios similares señalan que péptidos entre 1 y 5 kDa tienen mayor actividad que los de 10 kDa<sup>36,39</sup>. Del T se han identificado péptidos purificados de gamma - conglutin que tienen referencias con actividad inhibitoria de ECA<sup>39</sup>. En suma, se han reportado péptidos con esta actividad en otras especies de lupino, proponiéndose su uso clínico en hipertensión<sup>40</sup>.

Las enzimas ALC y FLA son las que se utilizan usualmente para obtener hidrolizados proteicos en la determinación de actividad inhibitoria de ECA, principalmente en proteínas aisladas de granos vegetales, cereales y pseudocereales<sup>41,42</sup>, nuestro grupo no solo trabajo con ALC y FLA, en adición, se utilizó también con pepsina y pancreatina, obteniendo en cada caso actividad anti ECA de alta significancia.

Los PHS de HH de QRB, QA, C, T obtenidos por ALC y FLA presentaron en todos los casos mayor actividad inhibitoria (>50 %) de ECA en relación a los PNHS. Los PNH presentaron menor actividad, entre 24 y 28 % para los pseudocereales (QRB, QA, C), la excepción fue el T que presentó una actividad de 52 %, sin embargo, debemos considerar que el contenido de proteínas en la harina de T fue mayor por lo que los  $IC_{50}$  de los PHS del T por ALC y FLA fueron los más altos de 1.49 y 1.52 mg/mL correspondiente.

Se ratificó una mayor actividad antihipertensiva de la HH tratada con ALC de QA (83.1 %  $IC_{50}$  0.38 mg/mL), que correlaciona con la actividad de hidrolizados proteicos (83.4 %  $IC_{50}$  0.68 mg/mL), considerando que el contenido de proteínas en las muestras de HH sometidas a actividad anti ECA fue menor,

por lo que se podría atribuir mayor actividad de los PHS a la presencia de compuestos fenólicos glucosilados junto a los péptidos obtenidos por hidrólisis enzimática.

Los EF ricos en compuestos flavonoides, hidrolizados proteicos y fracciones peptídicas de diferentes ecotipos de Q, C (pseudocereales) y T (leguminosa), presentaron una actividad inhibitoria en ECA de moderada a alta. Los hidrolizados proteicos, fracciones peptídicas obtenidas por tratamiento con ALC, FLA, PAN y PEP, así como los productos hidrosolubles de las HH por AMY/ALC y AMY/FLA expusieron alta actividad inhibitoria de ECA. El presente trabajo propone desarrollar estudios clínicos y estrategias dietéticas para controlar la hipertensión a partir de hidrolizados de Q, C y T como una alternativa natural.

### Fuente de financiamiento

En el marco de los proyectos “Diseño del proceso tecnológico para la producción piloto de aditivos nutricionales a partir de la quinua, La Paz- Bolivia”, “Desarrollo de productos para deficiencia renal a partir de granos andinos, La Paz Bolivia”, “Cualidades funcionales de cañahua”, financiado por fondos Impuesto Directo a los Hidrocarburos.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

### Agradecimientos

Se agradece a la Asociación de Productores de Quinua Jurisdicción Umala (ASPROQUIJUA), a la em-

presa de alimentos IRUPANA S.A., a la Unidad Académica de Agronomía Patacamaya-UMSA, por la dotación e identificación específica de las variedades de quinua, cañahua y tarwi. A los proyectos IDH/ASDI “Diseño del proceso tecnológico para la producción piloto de aditivos nutricionales a partir de la quinua, La Paz- Bolivia”; “Desarrollo de productos para deficiencia renal a partir de granos andinos, La Paz Bolivia”; “Cualidades funcionales de cañahua”, a la Universidad Mayor de San Andrés por el apoyo.

### Consideraciones éticas

El presente trabajo se realizó de forma *in vitro* la investigación no involucro seres vivos (humanos y animales) por tanto no se encuentra sujeta a un análisis ético.

### Limitaciones en la investigación

El tiempo establecido para la culminación del proyecto es un limitante que se presentó, sin embargo el trabajo en común por parte de los miembros ayudo bastante para cumplir las metas y objetivos.

### Aporte de los autores en el artículo

*Gigliola Ormachea Peggy Brenda*, y *Salcedo Ortiz Lily*, realizaron la concepción y diseño del estudio. *Nina Mollisaca Gastón Luis*, *Navia Coarite Nancy Alejandra*, y *Mena Gallardo Evelin Paty*, realizaron la recolección de datos y el estudio de técnicas empleadas. *Hurtado Ulloa Rosember*, realizo la estadística e interpretación de datos. La aprobación de la versión final a ser publicada fue aprobada por todos los autores, misma que es ratificada en la carta de originalidad.

### Literatura citada

1. Gradman AH, Kad R. Renin inhibition in hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(5):519-28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.027>
2. Martínez Augustin O, Martínez de Victoria E. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006;21(Suppl 2):1-14.
3. Aleixandre A, Miguel M, Muguerra B. Péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de leche y huevo. *Nutr Hosp* 2008;23(4):313-8.
4. Jacobsen SE, Mujica A, Ortiz R. La importancia de los cultivos andinos. *Fermentum* 2003;13(36):14-24.
5. Graf BL, Rojas-Silva P, Rojo LE, Delatorre-Herrera J, Baldeón ME, Raskin I. Innovations in health value and functional food development of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2015;14(4):431-45. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12135>
6. Repo-Carrasco R, Espinoza C, Jacobsen S. Nutritional value and use of the Andean crops quinoa (*Chenopodium quinoa*) and kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*). *Food Rev Int* 2003;19(1-2):179-89. DOI: <https://doi.org/10.1081/FRI-120018884>
7. Repo-Carrasco-Valencia R, Acevedo de La Cruz A, Icochea Alvarez JC, Kallio H. Chemical and functional characterization of Kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*) grain, extrudate and bran. *Plant Foods Hum Nutr* 2009;64(2):94-101. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11130-009-0109-0>
8. Pérez GT, Steffolani ME, León AE. Cañahua: An Ancient Grain for New Foods. In: Kristbergsson K, Ötles S, editors. *Functional Properties of Traditional Foods*. Switzerland: Springer Nature; 2016. p. 119-30. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7662-8\\_9](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7662-8_9)

9. Rastrelli L, De Simone F, Schettino O, Dini A. Constituents of *Chenopodium pallidicaule* (Cañihua) Seeds: isolation and characterization of new triterpene saponins. *J Agric Food Chem* 1996;44(11):3528-33. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf950253p>
10. Jacobsen SE, Mujica A. El tarwi (*Lupinus mutabilis* Sweet.) y sus parientes silvestres. En: Moraes M, Øllgaard B, Kvist LP, Borchsenius F, Balslev H, editores. *Botánica Económica de los Andes Centrales* [Internet]. La Paz: Universidad Mayor de San Andrés; 2006: p. 458-82. Recuperado a partir de: [https://www.researchgate.net/profile/Monica-Moraes-R/publication/312313242\\_Botanica\\_Economica\\_de\\_los\\_Andes\\_Centrales/links/587988a408ae9a860fe2f2ad/Botanica-Economica-de-los-Andes-Centrales.pdf#page=474](https://www.researchgate.net/profile/Monica-Moraes-R/publication/312313242_Botanica_Economica_de_los_Andes_Centrales/links/587988a408ae9a860fe2f2ad/Botanica-Economica-de-los-Andes-Centrales.pdf#page=474)
11. Ortega-David E, Rodríguez A, David A, Zamora-Burbano Á. Caracterización de semillas de lupino (*Lupinus mutabilis*) sembrado en los Andes de Colombia. *Acta Agron* 2010;59(1):111-8.
12. Wang W, De Mejia EG. A New frontier in soy bioactive peptides that may prevent age-related chronic diseases. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2005;4(4):63-78. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2005.tb00075.x>
13. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003;77(2):326-30. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.2.326>
14. Bonifacio A, Vargas A, Mamani M. Uso de variedades de quinua y semilla de calidad. En: Fundación PROINPA, editores. *Informe Compendio 2011-2014* [Internet]. Cochabamba: Fundación PROINPA; 2015. p. 33-43. Recuperado a partir de: [https://www.proinpa.org/publico/Informe\\_compendio\\_2011\\_2014/variedades%20de%20quinua.pdf](https://www.proinpa.org/publico/Informe_compendio_2011_2014/variedades%20de%20quinua.pdf)
15. Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods. *J Food Drug Anal* 2002;10(3):178-82. DOI: <https://doi.org/10.38212/2224-6614.2748>
16. Latimer GW, editor. *Official Methods of Analysis of AOAC International* [Internet]. Rockville: AOAC International; 2016 [cited 22 October 2022]. 34 p. Retrieved from: [https://www.techstreet.com/standards/official-methods-of-analysis-of-aoac-international-20th-edition-2016?product\\_id=1937367](https://www.techstreet.com/standards/official-methods-of-analysis-of-aoac-international-20th-edition-2016?product_id=1937367)
17. NEOGEN Corporation. Total Starch ( $\alpha$ -Amylase/Amyloglucosidase) Assay Protocol [Internet]. Lansing: NEOGEN Corporation; 2022 [cited 22 July 2022]. 24 p. Retrieved from: [https://www.megazyme.com/documents/Assay\\_Protocol/K-TSTA-100A\\_DATA.pdf](https://www.megazyme.com/documents/Assay_Protocol/K-TSTA-100A_DATA.pdf)
18. Spellman D, McEvoy E, O'cuinn G, FitzGerald RJ. Proteinase and exopeptidase hydrolysis of whey protein: Comparison of the TNBS, OPA and pH stat methods for quantification of degree of hydrolysis. *Int Dairy J* 2003;13(6):447-53. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(03\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(03)00053-0)
19. Navia-Coarite NA, Nina-Mollisaca GL, Mena-Gallardo EP, Salcedo-Ortiz L. Hidrólisis enzimática en harina de quinua y tarwi por efecto de  $\alpha$ -Amilasa. *Rev Bio Agro* 2019;17(1):64-73. DOI: <https://doi.org/10.18684/bsaa.v17n1.1205>
20. Parris N, Moreau RA, Johnston DB, Dickey LC, Aluko RE. Angiotensin I converting enzyme-inhibitory peptides from commercial wet- and dry-milled corn germ. *J Agric Food Chem* 2008;56(8):2620-3. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf072238d>
21. Cú-Cañetas T, Betancur Ancona D, Gallegos Tintoré S, Sandoval Peraza M, Chel Guerrero L. Estudios de inhibición in vitro de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y anti-

- hipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*. *Nutr Hosp* 2015;32(5):2117-25. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9624>
22. Arancibia-Radich J, Peña-Cerda M, Jara D, Valenzuela-Bustamante P, Goity L, Valenzuela-Barrá G, *et al.* Comparative study of anti-inflammatory activity and qualitative-quantitative composition of triterpenoids from ten genotypes of *Ugni molinae*. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromát* 2016;15(5):274-87.
23. Mora A, Zapata Ferrufino B, Hunter D, Navarro G, Galeano G, Apaza KS, *et al.* Especies de la familia Chenopodiaceae Género Chenopodium. En: Mora A, Zapata Ferrufino B, Hunter D, Navarro G, Galeano G, Apaza KS, *et al.*, editores. Libro Rojo de parientes silvestres de cultivos de Bolivia [Internet]. La Paz: VMABCC-Bioversity International; 2009. p. 131-4. Recuperado a partir de: [https://archive.nationalredlist.org/files/2015/02/1.1-libro-rojo-parientes-silvestres-de-cultivos-mmaya\\_2009.pdf](https://archive.nationalredlist.org/files/2015/02/1.1-libro-rojo-parientes-silvestres-de-cultivos-mmaya_2009.pdf)
24. Miranda M, Vega-Gálvez A, Uribe E, López J, Martínez E, Rodríguez MJ, *et al.* Physico-chemical analysis, antioxidant capacity and vitamins of six ecotypes of chilean quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Procedia Food Sci* 2011;1:1439-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2011.09.213>
25. Manrique K, Intiquilla A, Palma-Albino C, Jiménez-Aliaga K, Zavaleta AI, Izaguirre V, *et al.* Actividad antioxidante e inhibición de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA I) de hidrolizados proteicos de *Lupinus mutabilis* (Tarwi). En: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, editor. Seminario Internacional en Biotecnología para la Salud. Libro de resúmenes: 4, 5 y 6 de marzo de 2020. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020 [citado 3 de enero de 2023]. p. 86-7. Recuperado a partir de: <http://hdl.handle.net/10261/238341>
26. Das S, De B. Evaluation of Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) inhibitory potential of some underutilized indigenous fruits of West Bengal using an in vitro model. *Fruits* 2013;68(6):499-506. DOI: <https://doi.org/10.1051/fruits/2013092>
27. Hettihewa SK, Hemar Y, Rupasinghe HPV. Flavonoid-Rich extract of *Actinidia macrosperma* (A Wild Kiwifruit) inhibits Angiotensin-Converting enzyme in vitro. *Foods* 2018;7(9):146. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods7090146>
28. Guerrero L, Castillo J, Quiñones M, García-Vallvé S, Arola L, Pujadas G, *et al.* Inhibition of angiotensin-converting enzyme activity by flavonoids: structure-activity relationship studies. *PLoS One* 2012;7(11):e49493. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049493>
29. Lee MJ, Sim KH. Nutritional value and the kaempferol and quercetin contents of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) from different regions. *Korean J Food Sci Technol* 2018;50(6):680-7. DOI: <https://doi.org/10.9721/KJFST.2018.50.6.680>
30. Coronado-Olano J, Repo-Carrasco-Valencia R, Reategui O, Toscano E, Valdez E, Zimic M, *et al.* Inhibitory activity against  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase by phenolic compounds of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) and cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) from the Andean region of Peru. *Pharmacog J* 2021;13(4): 896-901. DOI: <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.115>
31. Repo-Carrasco-Valencia R, Hellström JK, Pihlava J, Mattila PH. Flavonoids and other phenolic compounds in Andean indigenous grains: Quinoa (*Chenopodium quinoa*), kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*) and kiwicha (*Amaranthus caudatus*).

- Food Chem 2010;120(1):128-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.087>
32. Estivi L, Grassi S, Briceño-Berrú L, Glorio-Paulet P, Camarena F, Hidalgo A, *et al.* Free phenolic compounds, antioxidant capacity and FT-NIR survey of debittered *Lupinus mutabilis* seeds. *Processes* 2022;10(8):1637. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr10081637>
33. Asao M, Watanabe K. Functional and bioactive properties of quinoa and amaranth. *Food Sci Technol Res* 2010;16(2):163-8. DOI: <https://doi.org/10.3136/fstr.16.163>
34. Zhu N, Sheng S, Li D, Lavoie EJ, Karwe MV, Rosen RT, *et al.* Antioxidative flavonoid glycosides from quinoa seed (*Chenopodium quinoa* Willd). *J Food Lipids* 2001;8(1):37-44. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1745-4522.2001.tb00182.x>
35. Ranilla LG, Apostolidis E, Genovese MI, Lajolo FM, Shetty K. Evaluation of indigenous grains from the Peruvian Andean region for antidiabetes and antihypertension potential using in vitro methods. *J Med Food* 2009;12(4):704-13. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0122>
36. Moreno-Limón S, González-Luna R. Antihypertensive activity of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) protein hydrolysates. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2018;15(4):22-6. DOI: <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v15i4.3>
37. Shi Z, Hao Y, Teng C, Yao Y, Ren G. Functional properties and adipogenesis inhibitory activity of protein hydrolysates from quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd). *Food Sci Nutr* 2019;7(6):2103-12. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1052>
38. Chirinos R, Ochoa K, Aguilar-Gálvez A, Carpentier S, Pedreschi R, Campos D. Obtaining of peptides with *in vitro* antioxidant and angiotensin I converting enzyme inhibitory activities from cañihua protein (*Chenopodium pallidicaule* Aellen). *J Cereal Sci* 2018;83:139-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.07.004>
39. Muñoz EB, Luna-Vital DA, Fornasini M, Baldeón ME, Gonzalez de Mejia E. Gamma-conglutin peptides from Andean lupin legume (*Lupinus mutabilis* Sweet) enhanced glucose uptake and reduced gluconeogenesis *in vitro*. *J Funct Foods* 2018;45:339-47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.021>
40. Boschini G, Scigliuolo GM, Resta D, Arnoldi A. Optimization of the enzymatic hydrolysis of lupin (*Lupinus*) proteins for producing ACE-Inhibitory peptides. *J Agric Food Chem* 2014;62(8):1846-51. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf4039056>
41. Ambigaipalan P, Al-Khalifa AS, Shahidi F. Antioxidant and angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activities of date seed protein hydrolysates prepared using Alcalase, Flavourzyme and Thermolysin. *J Funct Foods* 2015;18(Pt B):1125-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.021>
42. Ahn C-B, Jeon Y-J, Kim Y-T, Je J-Y. Angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from salmon byproduct protein hydrolysate by Alcalase hydrolysis. *Process Biochem* 2012;47 (12):2240-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2012.08.019>

**Nota del Editor:**

*Journal of the Selva Andina Research Society (JSARS)* se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales publicados en mapas y afiliaciones institucionales, y todas las afirmaciones expresadas en este artículo pertenecen únicamente a los autores, y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, o las del editor, editores y revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo o reclamo que pueda hacer su fabricante no está garantizado ni respaldado por el editor.