



### POTENCIAL ANTIHIPERTENSIVO DE BIOAMARANTINA RECOMBINANTE EXPRESADA EN HOJAS DE TABACO TRANSGÉNICO

Lourdes J. Germán B.<sup>1,2</sup>, Silvia K. Rodríguez Y.<sup>2</sup>, Jose A. López V.<sup>1,2</sup>, Cuauhtémoc Reyes M.<sup>1,2</sup>, Sergio Medina G.<sup>3</sup>, Octavio Paredes L.<sup>4</sup> y Angel Valdez O.<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Programa Regional de Doctorado en Biotecnología, Universidad Autónoma de Sinaloa; <sup>2</sup>Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos, FCQB-UAS; <sup>3</sup>CIIDIR-IPN, Unidad Sinaloa; <sup>4</sup>CINVESTAV-IPN, Unidad Guanajuato. Fax: 01 (667) 713-66-15 ext 102. \*e-mail: angelvaldezortiz@yahoo.com.mx

Palabras clave: *bioamarantina, hipertensión, señal de retención.*

**Introducción.** La hipertensión arterial (HTA) es un padecimiento caracterizado por un aumento sostenido de la presión arterial por encima de los niveles normales; ésta, representa el causal de numerosos padecimientos cardíacos, renales y cerebro vasculares. Numerosas investigaciones han concluido que los efectos de la HTA, pueden ser prevenidos o disminuidos a través de la ingesta de alimentos que tengan compuestos con una actividad fisiológica benéfica en el organismo, como es el caso de determinados péptidos bioactivos cuya actividad antihipertensiva ha sido documentada (1). En este sentido, la amarantina, principal proteína de reserva del grano de amaranto, cuyas excelentes cualidades nutricionales y su gran plasticidad para ser modificada a través de ingeniería de proteínas han sido demostradas en numerosos estudios (2), fue recientemente modificada incorporándole en la estructura primaria, de su subunidad ácida, una secuencia repetitiva (4x) del péptido bioactivo VY, cuya capacidad de inhibición de la principal proteína de regulación de la presión arterial (Enzima Convertidora de Angiotensina, ECA), ha sido demostrada; tras esta modificación, esta proteína se denominó "bioamarantina" (3).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la posibilidad de expresar la bioamarantina, una proteína de reserva de semilla, en el tejido foliar de un sistema vegetal modelo y, al mismo tiempo, determinar si los extractos obtenidos de hojas transformadas expresando bioamarantina recombinante poseen actividad antihipertensiva *in vitro*.

**Metodología.** Se transformaron hojas de tabaco variedad Xanthi-nc, mediante *Agrobacterium tumefaciens*, con un vector de transformación vegetal conteniendo el cDNA de bioamarantina fusionada a una señal peptídica de retención al retículo endoplásmico (KDEL) y se analizó su expresión transitoria en hoja. Un extracto proteínico de hojas transformadas fue obtenido e hidrolizado con tripsina y quimotripsina; los péptidos generados, fueron separados por ultrafiltración para finalmente ser sometidos a los ensayos *in vitro* de inhibición de ECA (4).

**Resultados y discusión.** El extracto de proteínas de hojas, conteniendo bioamarantina recombinante, mostró un IC<sub>50</sub> de 0.035 mg/mL, mientras que un extracto similar

pero conteniendo la amarantina recombinante sin modificar (sin contener los péptidos VY), empleada como control, tuvo un valor de IC<sub>50</sub> de 0.115 mg/mL. Lo anterior, muestra que la incorporación del péptido bioactivo VY en la estructura de la amarantina, logró incrementar su capacidad antihipertensiva basal hasta 3.5 veces. Los resultados mostrados aquí, sugieren la expresión de la bioamarantina en cultivos de interés alimentario, toda vez que su potencial capacidad antihipertensiva es mayor que el reportado en numerosas preparaciones alimentarias. Aunado a lo anterior, en el presente trabajo se logró expresar una proteína de reserva de semilla en un tejido foliar modelo, lo que abre la posibilidad de expresarla en un futuro tanto en frutos como en hojas comestibles.

**Conclusiones.** Los resultados aquí obtenidos permiten posicionar a la bioamarantina como una excelente candidata para ser incorporada en el fruto u hojas comestibles de cultivos de interés alimentario, proporcionándoles con ello un potencial empleo en el tratamiento de la HTA.

**Agradecimiento.** El presente proyecto fue financiado por el CONACYT (No. Ref. 58791), CECyT (2006-07) y Universidad Autónoma de Sinaloa (2007-069).

#### Bibliografía.

1. Vermeirssen V, Van Camp J y Verstraete W. 2004. Bioavailability of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides. *Br J Nutr* 92: 357-366.
2. Medina-Godoy S, Valdez-Ortiz A, Valverde ME y Paredes-López O. 2006. Endoplasmic reticulum-retention C-terminal sequence enhances production of an 11S seed globulin from *Amaranthus hypochondriacus* in *Pichia pastoris*. *Biotechnol J* 1: 1085-1092.
3. Miguel M, Aleixandre MA, Ramos M y López-Fandiño R. 2006. Effect of simulated gastrointestinal digestion on the antihypertensive properties of ACE-inhibitory peptides derived from ovalbumin. *J Agric Food Chem* 54: 726-731.
4. Luna-Suárez S. 2008. *Introducción de péptidos bioactivos de interés nutracéutico en una globulina de amaranto*. (Tesis Doctoral). Irapuato, Guanajuato. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.