

Peptides bioactifs dans le lait et les produits laitiers

Barbara Walther, Station de recherche Agroscope Liebefeld-Posieux ALP, Berne

Les peptides bioactifs sont des fragments de protéines qui ont une influence positive sur diverses fonctions du corps humain. Présents dans les protéines sous forme inactive, ils deviennent physiologiquement actifs par la digestion ou la transformation de ces dernières. Les peptides bioactifs sont apportés par divers aliments, mais principalement par le lait et les produits laitiers.

Il est aujourd'hui incontesté qu'en plus d'une valeur nutritive, les protéines ont des propriétés fonctionnelles et biologiques, et que ces dernières peuvent être influencées par des procédés technologiques. Depuis quelques années, une proportion croissante de la communauté scientifique s'accorde à reconnaître que les protéines et les peptides sont des composants physiologiquement actifs de l'alimentation. Diverses protéines alimentaires peuvent être utilisées comme sources de peptides bioactifs. Etant inactifs à l'intérieur de la chaîne d'acides aminés, ces peptides doivent auparavant en être extraits pour pouvoir développer leur action physiologique. La protéolyse a lieu, d'une part, sous l'effet de la pepsine et de la trypsine, deux enzymes déversées dans le tractus gastro-intestinal. Des peptides bioactifs ont ainsi pu être identifiés dans l'intestin et le plasma du nouveau-né et de l'adulte après que ceux-ci avaient ingéré du lait. D'autre part, certains processus de transformation induisent une protéolyse. Au cours de la fermentation, par exemple, les protéines sont dégradées par les protéases et la présure naturellement présentes dans le lait ainsi que par les protéinases et les peptidases de microorganismes protéolytiques. Au cours de ce processus, il y a formation de peptides bioactifs. Les produits laitiers sont actuellement considérés comme nos principaux fournisseurs de peptides bioactifs, même si d'autres protéines de provenance animale, et même des protéines végétales, contiennent également des séquences potentiellement bioactives

Des effets très divers

Divers peptides bioactifs ont été trouvés dans le lait et les produits laitiers, la première fois en 1979, à l'exemple des casomorphines, séquences extraites des caséines. Ces peptides déploient des activités opiacées et ont ceci de particulier qu'ils sont capables de se lier à des récepteurs spéciaux situés à la surface des cellules cérébrales et nerveuses (récepteurs à opioïdes). En expérimentation animale, on a constaté que les peptides opioïdes modifiaient le comportement social des animaux de laboratoire, avaient un effet sédatif, modulaient le métabolisme postprandial par stimulation de la sécrétion d'insuline et de somatostatine, et enfin allongeaient le temps du transit gastro-intestinal et stimulaient la résorption d'eau et d'électrolytes à travers la paroi intestinale, ce qui peut avoir un impact bénéfique lors de diarrhées.

La dégradation de l'alpha-lactalbumine et de la bêta-lactoglobuline, deux protéines du petit-lait, libère également des peptides bioactifs, dont les principaux sont les bêta-casomorphines, étant donné que celles-ci résistent aux enzymes digestives.

Un autre groupe de peptides bioactifs est celui des phosphopeptides et des caséinophosphopeptides issus des caséines alpha et bêta, et qui forment des complexes avec certains minéraux. Leur association avec le calcium, par exemple, a pour effet d'accroître la solubilité des ions calcium et d'améliorer ainsi l'absorption intestinale du calcium.

Effet bénéfique sur la pression sanguine

L'un des effets les plus connus des peptides bioactifs est leur influence sur la pression sanguine. Cette activité a été observée principalement pour les casoquinines issues des caséines alpha et bêta, ainsi que pour les lactoquinines provenant de l'alpha-lactalbumine et de la bêta-lactoglobuline. Les casoquinines et les lactoquinines agissent sur le système rénine-angiotensine-aldostérone ainsi que sur le système callicréine-quinine, deux importants mécanismes intervenant dans la régulation de la pression sanguine. Le peptide bioactif inhibe ici l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), si bien que l'angiotensine I inactive ne peut pas être transformée en angiotensine II, la forme active vasoconstrictrice. Par ailleurs, le peptide bioactif empêche l'inactivation de la bradyquinine, qui continue ainsi de déployer son effet vasodilatateur.

Effet antithrombotique, immunorégulateur et antimicrobien

Outre les trois groupes de peptides mentionnés, on a trouvé encore toute une série d'autres peptides bioactifs pouvant avoir des effets anticancérogènes, anticariogènes, hypocholestérolémiantes ou anti-inflammatoires. A noter qu'à l'intérieur d'une protéine donnée, il peut y avoir des séquences qui présentent deux activités biologiques différentes, voire plus. Certaines peuvent ainsi contenir des peptides à activité à la fois immunostimulante, opioïde et inhibitrice de l'ACE. Les séquences déployant différentes activités biologiques peuvent même se chevaucher, comme c'est le cas dans certaines caséines. Ces régions sont appelées "zones stratégiques". Les séquences en question sont fortement hydrophobes et possèdent une terminaison proline qui les protège contre la protéolyse. Vu cette multifonctionnalité, une différenciation

univoque des groupes de peptides alimentaires bioactifs s'avère parfois difficile.

Recherche active

L'hypertension artérielle est également très répandue en Suisse, et les maladies cardio-vasculaires qui lui sont imputées sont encore la principale cause d'infarctus, d'attaque cérébrale et d'arrêt cardiaque à issue mortelle. C'est la raison pour laquelle les peptides bioactifs inhibiteurs de l'ACE sont particulièrement intéressants, et notamment pour les chercheurs d'Agroscope Liebefeld-Posieux ALP.

Parmi les peptides inhibiteurs de l'ACE, les tripeptides valine-proline-proline (VPP) et isoleucine-proline-proline (IPP) sont les mieux étudiés. En 1995, une équipe de chercheurs japonaise décrivait pour la première fois l'action inhibitrice de l'ACE de lait fermenté avec des cultures de *Lactobacillus helveticus*. La même équipe identifia ensuite les deux peptides VPP et IPP, dont l'effet hypotenseur fut démontré sur l'animal et allait ensuite se confirmer dans des études menées sur l'être humain. On trouve aujourd'hui dans le commerce diverses préparations contenant ces deux inhibiteurs de l'ACE. La plupart des produits en question sont à base de lait écrémé acidifiéensemencé avec *Lactobacillus helveticus*. Mais les produits laitiers acidifiés ne sont pas nos seules sources de peptides bioactifs.

Fromage et yogourt

La fabrication du fromage fait également intervenir diverses souches de bactéries lactiques. Durant l'affinage, les fromages à pâte dure et à pâte mi-dure sont le siège d'une intense activité protéolytique; il fallait donc s'attendre à y trouver des peptides inhibiteurs de l'ACE. Le dosage de ces peptides dans le fromage est toutefois compliqué, d'où le petit nombre de résultats publiés à ce jour concernant la teneur du fromage en VPP et en IPP. C'est ce qui a amené ALP à mettre au point, l'année passée, une nouvelle méthode de mesure quantitative pour ces deux peptides bioactifs dans le fromage et dans des produits laitiers acidifiés. Dans une première étude, la méthode a été appliquée à 43 différentes variétés de fromage, pour la plupart originaires de Suisse. Les premiers résultats de l'étude sont prometteurs: une teneur moyenne cumulée en VPP et en IPP de 36 mg par kilo de fromage a été mesurée pour les fromages à pâte mi-dure, et la concentration la plus élevée (jusqu'à 300 mg/kg) a été trouvée dans des fromages à pâte dure et extra-dure. Les concentrations varient cependant fortement, raison pour laquelle ces valeurs ponctuelles devront être confirmées par d'autres analyses. La méthode n'a par contre permis de déceler que des quantités infimes de VPP et d'IPP dans les fromages frais et à pâte molle, ce qui ne surprend pas vu que ceux-ci ne contiennent en général pratiquement pas de peptides bioactifs.



laitiers acidifiés testés.

Des essais menés sur l'être humain avec des produits laitiers acidifiés ont montré que l'absorption de 5 mg de VPP et d'IPP par jour peut faire baisser la tension artérielle chez des patients légèrement hypertendus. Cette quantité de VPP et d'IPP correspond à 50 g de fromage à pâte dure ou 40 g de fromage à pâte extra-dure. D'autres études permettront de déterminer si in vivo, le fromage est à cet égard aussi efficace que les produits

Source:

Walther Barbara, Bioaktive Peptide in der Milch, exposé présenté lors d'un symposium consacré aux protéines dans l'alimentation qui s'est tenu à Berne le 31 octobre 2006.