



Autor: Ph D. Alexandros Yiannikouris.
Coordinador de Investigación en Glicómica
Alltech, Inc., Nicholasville, KY, USA

CIENCIA QUE RESPALDA LA ACCIÓN - EFICACIA ADSORBENTE PARA DIFERENTES GRUPOS DE MICOTOXINAS

Actualmente no existe ninguna tecnología que elimine por completo a las micotoxinas de la cadena alimentaria y del alimento animal. A la luz de esta realidad, la adsorción (enlace) de las micotoxinas antes de que ingresen a la circulación de la sangre de los animales, representa la técnica más práctica y efectiva de combatir a las micotoxinas. Se ha demostrado fehacientemente que las arcillas procesadas, particularmente los aluminosilicatos de sodio y calcio hidratados

(HSCAS), se adhiere a la aflatoxina B1 (AFB1) cuando se agregan en cantidades apropiadas al alimento contaminado. Sin embargo, las arcillas (incluyendo los HSCAS, las zeolitas y bentonitas), así como el carbón vegetal activado, no lograron demostrar buena adsorción de otras micotoxinas usando niveles de inclusión prácticos. Alrededor de mundo se han llevado a cabo muchos estudios durante las últimas dos décadas sobre un adsorbente natural basado en glucanos estearificados, el cual es procesado a partir

de cepas de levadura cuidadosamente seleccionadas. El adsorbente natural basado en glucanos estearificados puede adsorber selectivamente varios grupos de micotoxinas, permitiéndoles atravesar el tracto digestivo sin producir efectos negativos sobre los animales ni incorporarse a los productos comestibles de origen animal. La presente edición se concentra en los estudios de adherencia in vitro con el adsorbente natural basado en glucanos estearificados.

¿Cómo comenzó todo? A lo largo de los últimos 20 años, Alltech Inc. se asoció con varias instituciones académicas alrededor del mundo (INRA, Francia, Universidad de Guelph, Canadá; NCSU, Estados Unidos; UAS-Bangalore, India; para mencionar solo unas pocas) y desarrolló un conocimiento integral sobre la funcionalidad de un adsorbente natural basado en glucanos estearificados. Estas alianzas produjeron una serie de datos irrefutables para explicar el modo de acción del adsorbente natural basado en glucanos estearificados como adsorbente de diversas micotoxinas in vitro.

Los aspectos in vitro -in vivo son esenciales para reconocer la eficacia de un producto y ambos estudios deben ser de cumplimiento obligatorio como parte de la demostración de la eficacia de un producto, como es el caso con el adsorbente natural basado en glucanos estearificados.

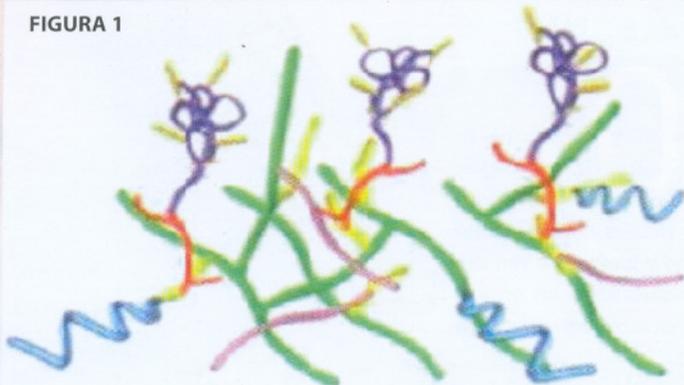
Identificación de los actores: A fin de comprender los mecanismos de adsorción de micotoxinas, es indispensable conocer en detalle a los actores que interactúan. Estos actores son simplemente diversas moléculas de micotoxinas y el adsorbente natural basado en glucanos estearificados. Las extensas investigaciones realizadas en el INRA, Francia (parte de mi trabajo de doctorado) se basaron en los α -D-glucanos presentes en el adsorbente natural basado en glucanos estearificados, como moléculas primarias responsables de la adsorción de las micotoxinas (Figura 1).

Figura 1. Detalles de la composición de la pared celular de la levadura. La red de

carbohidratos de los glucanos en la capa interna: cadenas (1,3)-D-glucanos(verde); las cadenas laterales(1,6)- D-glucanos (amarillo); la capa interna se estabiliza armónicamente por las cadenas de N-acetilglucosamina (Quitín, en azul) que le confieren la plasticidad y las propiedades insolubles de la estructura global de la pared celular. Finalmente, la capa externa de estos mecanismos de adsorción molecular están bien definidos, no solamente para AFB1, sino también para Zearalenona (ZEA), deoxinivalenol (DON) y patulina (PAT), que se ven pobremente afectadas por otras estrategias de adsorción/ detoxificación, bajo condiciones prácticas.

La eficacia revelada: Se realizaron pruebas de adsorción de células de levadura de distintas fuentes y componentes de la pared celular de la levadura, que difieren en las cantidades relativas de glucano, manano y quitina. La organización general de la levadura y su composición no se rige solamente por el genoma de la levadura sino también por la receta de producción que se utiliza para generar biomasa de levadura. Esto pudiera explicar por qué todas las levaduras y células de la pared celular que se ofrecen en el mercado no son iguales. Por lo tanto, es necesario seleccionar cuidadosamente las cepas eficientes de levaduras. La cuidadosa evaluación del índice de afinidad adsorbente de micotoxinas fue posible gracias a la aplicación del modelo

FIGURA 1



de Hill, un modelo matemático que mejora la precisión de la evaluación cinética. Se trazaron curvas que representan la cantidad de micotoxina adsorbida vs. la cantidad de micotoxina agregada, tomando en consideración las funciones y cantidades de cada componente de la pared celular. Se encontró una correlación solamente entre la cantidad de -D-glucanos y la adsorción de las micotoxinas. Las paredes celulares específicas, con mayores niveles de -D-glucanos, pudieron formar complejos con mayores cantidades de AFB1, ZEA, DON, PAT y, en menor grado, con ocratoxina A (valores de R2 entre 0,980 a 1,000).

Afinidad del adsorbente natural basado en glucanos estearificados para adsorber Micotoxinas: La afinidad que ofrecen los -D-glucanos del adsorbente natural basado en glucanos estearificados por AFB1, DON, ZEA y PAT por las 4 estructuras 3D de los sitios de adhesión, equivalen a 95,0; 94,8; 75,2 y 37,0% (figura 2). Estas cuatro micotoxinas representan

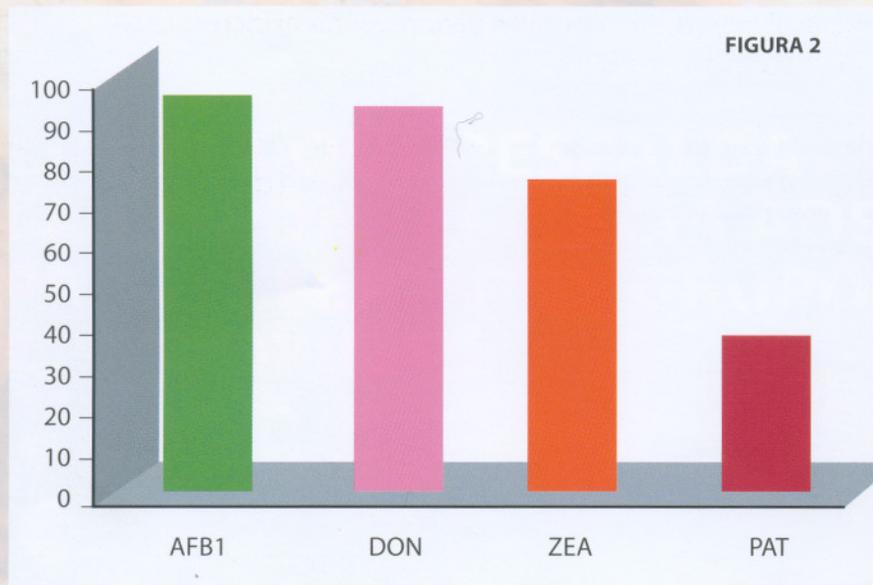
FIGURA 3



Figura3. Estructura molecular de la ZEA, AFB1, PAT y DON, respectivamente.

Dilucidada la delicada interacción química: gracias a un modelo molecular computarizado, se realzaron las interacciones específicas de cada sitio, entre una micotoxina y los componentes activos del adsorbente natural basado en glucanos estearificados. Las moléculas de AFB, ZEA, DON y PAT se construyeron utilizando técnicas analíticas que miden la organización tridimensional de cada molécula. Se formó un complejo entre cada micotoxina y la cadena de carbohidratos (investigada previamente mediante

FIGURA 2



efectivamente a las distintas micotoxinas que producen el Aspergillus, el Fusarium y el Penicillium. Estas diferencias en afinidad son sin duda el resultado de discrepancias entre las micotoxinas en términos de su estereoquímica, carga eléctrica, solubilidad, naturaleza y tamaño (figura 3).

difracción de rayos X) y se calculó la estabilidad de los distintos complejos. Los estudios de equilibrio revelaron enlaces químicos débiles, tales como enlaces de hidrógeno y fuerzas de van der Waals, entre los -D-glucanos y los grupos químicos hidroxilo y cíclicos presentes en la micotoxina (figura 4).



FIGURA 4



Figura 4. Detalles de la interacción molecular entre ZEA (superior izquierda), AFB1 (superior derecha), DON (inferior izquierda), y PAT (inferior derecha) y la hélice sencilla del (1,3) --D-glucano ramificado con las cadenas laterales del (1,6) --D-glucano. Las flechas indican los enlaces químicos que participan en las interacciones.

La acumulación de fuerzas emitidas por esas interacciones débiles (3-6) brindaron una estabilidad importante al complejo. Estos múltiples enlaces pueden considerarse iguales al enlace covalente que no es susceptible a los cambios del medio ambiente circundante. Más aún, la presencia de (1,3) --D-glucanos en forma de hélice, con cadenas laterales de (1,6) --D-glucanos, ofrece una cantidad importante de nichos que poseen similitudes geométricas a AFB1, ZAE, DON, y PAT, aumentando aun más la estabilidad del complejo y atrapando la toxina. Se concluyó que los --D-glucanos pueden tener una fuerte afinidad por otros metabolitos de las micotoxinas que poseen estructuras similares a la aflatoxina, deoxinavalenol, zearelenona o patulina. Más aun, a la luz de su consideración estructural, los glucanos no participan en interacciones con nutrientes.

Finalmente, este conocimiento y comprensión de la pared celular de la levadura, su genética y de cómo se pueden modificar y adaptar los distintos componentes de la pared celular lo suficiente como para influir de manera positiva sobre la eficacia del producto, confieren al adsorbente natural basado en glucanos estearificados, sus características únicas para adsorber distintos tipos de micotoxinas ■



NOTA:

El adsorbente natural basado en glucanos estearificados, es comercializado por Alltech con el nombre comercial de MYCOSORB.