

Efecto hipoglucemiante en fase aguda del hidrolizado de *Zea mays L.* QPM “Sac Beh” en modelo murino.

Hernández Bustos S.R., Porcayo Aguilar G.B., Negrete León E., Acevedo Fernández J.J.

Facultad de Medicina UAEM – Laboratorio 13: Electrofisiología y bioevaluación farmacológica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿los péptidos extraídos del hidrolizado proteico de *Zea mays L.* QPM “Sac Beh” poseen una actividad benéfica para el control metabólico de la glucosa?

INTRODUCCIÓN.

A nivel mundial, la diabetes es uno de los principales problemas de salud pública, esto debido al aumento de la prevalencia, incidencia y mortalidad por complicaciones de la misma aún con los avances existentes en el tratamiento (1).

De acuerdo con la International Diabetes Federation (IDF), se estima que 14 millones de adultos en México viven con diabetes, con un aumento del 10% en los últimos dos años, identificando como principal factor desencadenante la dieta rica en carbohidratos en población genéticamente predispuesta al desarrollo de resistencia a la insulina.

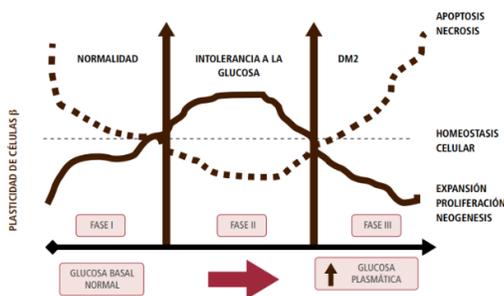


Fig 1. Respuesta pancreática a hiperglucemia. (Modificada de: Pérez B., 2009)

La DMT2 es una enfermedad crónica grave que se caracteriza por defectos totales o parciales en la secreción de insulina por apoptosis de las células β pancreáticas (Fig. 1) y suelen desarrollarla pacientes mayores de 30 años con sobrepeso y obesidad, planteando la necesidad de buscar alternativas en la alimentación que

permitan combatir estos factores de riesgo, como es el caso de los alimentos funcionales, ya que de acuerdo a las proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad para 2030.

Un alimento funcional es aquel cuyas propiedades, no sólo aportan nutrición al organismo, sino que además resultan tener beneficios directos para la salud, reduciendo el riesgo de desarrollo o exacerbación de diversas enfermedades, como por

ejemplo, hay alimentos que se han caracterizado con funciones protectoras ante el estrés oxidativo, beneficios al sistema cardiovascular, regulación metabólica e inclusive beneficios para las funciones cognitivas (2).

Encontrar péptidos bioactivos con capacidades hipoglucemiantes en un alimento como el maíz, plantea la posibilidad de catalogarlo como un alimento funcional que pueda coadyuvar en el tratamiento y prevención de la diabetes mellitus tipo 2.

Es por esto que la investigación en salud y nutrición ha puesto especial énfasis en la búsqueda y caracterización de este tipo alimentos que tengan beneficios para la regulación metabólica y control de la glucemia (3), permitiendo una mejor prevención y control de diversos trastornos metabólicos, como es el caso de la especie estudiada en el presente reporte de investigación científica.



Fig 2. Variedad Sac Beh QPM.
(INIFAP, 2010)

El maíz para México, representa la principal fuente de energía y proteínas para la población, sin embargo, en él encontramos como componente principal a los carbohidratos y una baja riqueza proteica, es por esto que, a través del INIFAP (4) se han desarrollado programas de mejoramiento genético para obtener variedades QPM (quality protein maize) generando a la variedad “Sac beh” o maíz blanco (Fig. 2).

Debido al aumento de aminoácidos esenciales como la lisina y el triptófano que se logró mediante la sobreexpresión del gen Opaco – 2 en esta variedad, actualmente es ampliamente consumido en la región sureste de nuestro país. Es por esto, que nuestra investigación se basa en la búsqueda de estos beneficios metabólicos específicamente en esta variedad de QPM, teniendo como antecedente la existencia de publicaciones en donde se reportan a estas especies con actividad inhibitoria de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) y de α - amilasas y glucosidasas en especies similares de QPM como el maíz morado (5) (6) (7), para lo cual, se planteó la búsqueda de péptidos bioactivos con capacidad hipoglucemiante en el hidrolizado de “Sac Beh”.

OBJETIVO: Evaluación *in vivo* de la actividad hipoglucemiante en fase aguda del hidrolizado de *Zea Mays L.* QPM “Sac Beh” en modelo murino.

METODOLOGÍA.



Fig 3. Proceso de inducción de hipoglucemia en los ratones administrados con hidrolizados de maíz QPM "Sac Beh".

Para cumplir con nuestro objetivo, se realizaron curvas hipoglucemiantes con los hidrolizados añadidos con enzima alcalasa (A), flavourzyme (F) y una combinación de ambas alcalasa/flavourzyme (AF), con controles respectivos de agua e insulina, en grupos de ratones de la cepa CD1 sanos e inducidos a diabetes con estreptozotocina (STZ).

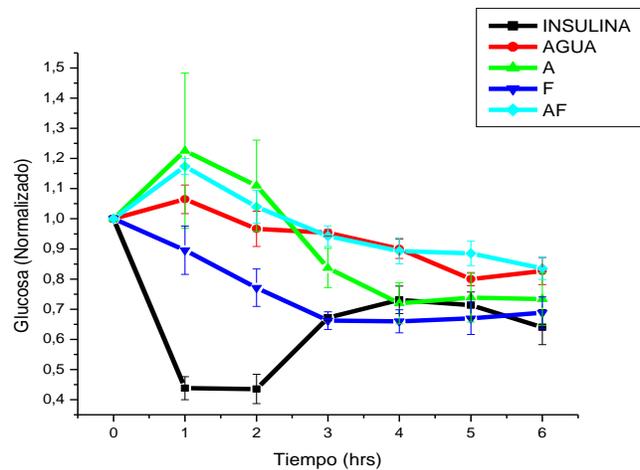
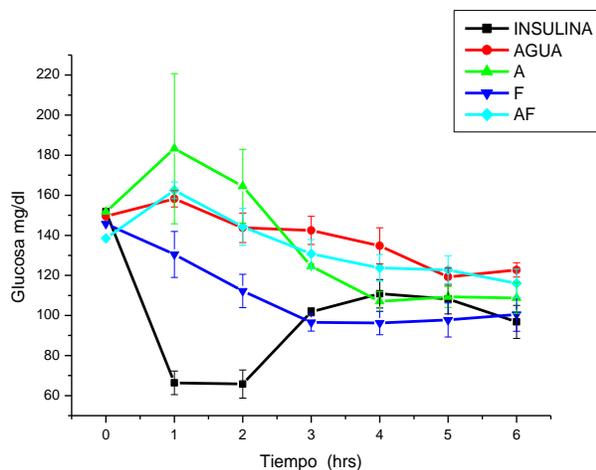
Posterior a realizar el pesaje de los ratones para el cálculo de las dosis a una concentración de 150 mg/kg de hidrolizado, 100 µl de agua y 1 UI de insulina, se disolvió el hidrolizado con agua destilada para realizar la administración.

Se tomaron las glucemias basales con un glucómetro Accu-chek Performan y tiras reactivas Accu-chek Performan en sangre capilar extraída de la cola del ratón, y se retiró el alimento para inmediatamente, con una jeringa de insulina de 50 unidades internacionales, administrar vía intraperitoneal la mezcla del hidrolizado y cronometrar para realizar la toma de glucosa cada hora durante 6 horas.

Para los controles se utilizó la misma técnica administrando con la dosis de 1 UI de insulina para el control positivo y 100 µl de agua para el control negativo.

RESULTADOS.

RATONES SANOS



El control positivo con insulina (línea negra) tiene una baja repentina muy amplia a la 1° hora, posteriormente a la 2°, 3° y 4° se eleva terminando en la 5° hora con una disminución y una elevación final en la 6°.

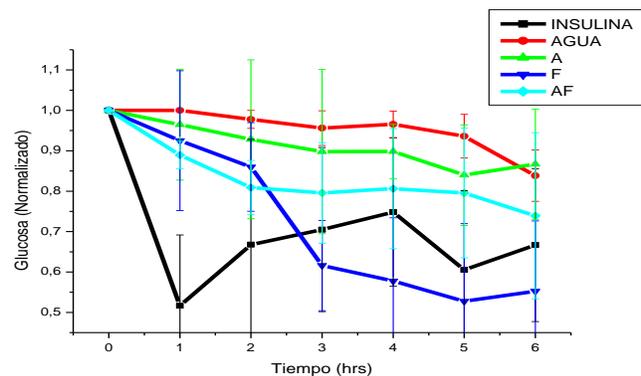
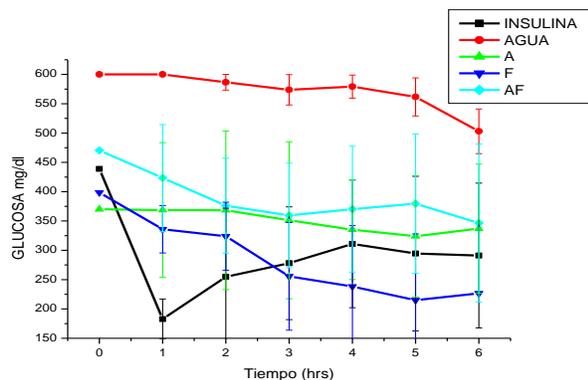
Por otro lado nuestro control negativo que es agua, tuvo disminuciones mínimas de la 1° a la 5° hora, manteniéndose y disminuyendo un poco más a la 6° hora.

Con el hidrolizado A, tiene una pequeña disminución en las horas 1, 2, 3, y en la 4° tiene una pequeña elevación que desaparece porque a la 5° baja, mientras que por el contrario vemos que en la 6° vuelve a aumentar.

Con el hidrolizado F comienza bajando relativamente poco en la 1° y 2° hora, para tener un descenso rápido en la 3°, posteriormente baja en la 4° y 5° y tiene un aumento al final en la 6° hora.

Por último con AF comienza disminuyendo la 1° y la 2° hora para la 3° disminuir poco y en la 4° y 5° se mantiene casi al mismo nivel. Para finalizar con una disminución a la 6°.

RATONES INDUCIDOS CON DIABETES



El gráfico arrojado por las curvas hipoglucemiantes en ratones diabéticos demostró un efecto esperado de la insulina en el cual hay un descenso rápido en la 1° hora y posterior recuperación, de igual manera con la curva de administración de agua se mantuvo una glucosa estable, llegando a un ligero descenso a la hora 6.

En cuanto a los hidrolizados, se observa la curva obtenida por el hidrolizado A que tiene un descenso ligero desde la 1° hasta la 3° hora para mantenerse estable durante la 4° y bajar 0,5 en la 5° hora, recuperándose a la 6°. Posteriormente el hidrolizado F muestra un descenso estable durante las dos primeras horas para bajar súbitamente durante la 3° hora y mantenerse descendiendo el nivel de glucosa , teniendo su pico máximo de

hipoglucemia a la 5° hora, llegando a un nivel similar al generado por la insulina. El hidrolizado AF finalmente muestra un descenso súbito hasta la 2° hora para después mantener estable el nivel hasta la 5° hora, teniendo su pico máximo de hipoglucemia a la 6° hora.

DISCUSIÓN

En los ratones sanos el hidrolizado que contó con el mayor efecto hipoglucemiante fue el añadido con Flavourzyme, bajando la glicemia más rápido y logrando que estos se mantuvieran así por mayor tiempo.

En los ratones diabéticos, el hidrolizado “F” tuvo la capacidad de descender la glicemia a valores cercanos como lo hizo la insulina, con la diferencia de que lo realizó en una mayor cantidad de tiempo.

Seguido en efectividad por el hidrolizado AF y por último, el hidrolizado A con la menor capacidad hipoglucemiante, sin embargo, todos presentaron descensos en la glucosa en sangre de los ratones en mayor o menor medida.

CONCLUSIONES

Zea mays L. QPM “Sac Beh” es un posible alimento funcional, puesto que se encontró efecto hipoglucemiante en los hidrolizados por administración intraperitoneal, por lo tanto, podemos concluir en que los péptidos generados del hidrolizado de *Zea mays L.* QPM “Sac Beh”, poseen bioactividad hipoglucemiante, requiriendo mayores estudios para determinar la seguridad y eficacia de su implementación.

El hidrolizado con flavourzyme (F) demostró la mayor capacidad hipoglucemiante tanto en ratones CD1 sanos como en aquellos inducidos con diabetes con estreptozotocina en un modelo similar a la DMT2.

El siguiente hidrolizado más efectivo fue la combinación alcalasa/flavourzyme (AF) seguido por el hidrolizado con únicamente alcalasa (A),

PERSPECTIVAS

De acuerdo con los datos obtenidos durante nuestra estancia de investigación, nuestras perspectivas a seguir incluyen:

1. Curvas de tolerancia: Proceder con experimentos correspondientes a la emulación del consumo vía oral del hidrolizado de *Zea mays L.* QPM “Sac Beh” , esto, mediante la realización de curvas de tolerancia y evaluar así la efectividad de los hidrolizados cuando estos son absorbidos en el tracto gastrointestinal.
2. Estudio de toxicidad: Posteriormente se llegó a la conclusión con el equipo de trabajo de que se obtendría valor al realizar estudios de toxicidad para caracterizar los péptidos generados y pueda ser posible evaluar sus efectos en todos los sistemas del organismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez B., F. (2009). Fisiopatología y epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2. REV. MED. CLIN. CONDES - 2009; 20(5) 565 - 571.
2. Beltrán de Heredia, M. R. (2016). Alimentos funcionales. Farmacia profesional, 30(3), 12–14.
3. Ojo O. (2019). Dietary Intake and Type 2 Diabetes. Nutrients, 11(9), 2177. <https://doi.org/10.3390/nu11092177>
4. Aguilar, C. G., Gómez, M. N., Torres, P. H., & Vázquez, C. G. (2010). SAC-BEH y CHICHEN ITZA: Variedades de maíz de calidad proteínica para el Sistema de Roza–Tumba–Quema de la Península de Yucatán. INIFAP. Campo Experimental Mocochoá. Centro Regional del Sureste.
5. Amegbor, I. K., van Biljon, A., Shargie, N., Tarekegne, A., & Labuschagne, M. T. (2022). Heritability and Associations among Grain Yield and Quality Traits in Quality Protein Maize (QPM) and Non-QPM Hybrids. Plants (Basel, Switzerland), 11(6), 713. <https://doi.org/10.3390/plants11060713>
6. Amegbor, I. K., van Biljon, A., Shargie, N., Tarekegne, A., & Labuschagne, M. T. (2022). Heritability and Associations among Grain Yield and Quality Traits in Quality Protein Maize (QPM) and Non-QPM Hybrids. Plants (Basel, Switzerland), 11(6), 713. <https://doi.org/10.3390/plants11060713>
7. Kim, T. H., Kim, J. K., Kang, Y. H., Lee, J. Y., Kang, I. J., & Lim, S. S. (2013). Aldose reductase inhibitory activity of compounds from *Zea mays L.* BioMed research international, 2013, 727143. <https://doi.org/10.1155/2013/727143>.