**EFECTOS DE LOS α-OLIGO-FRUCTOSACARIDOS EN LA DIETA ESTÁNDAR**

**AIN-93-G/M PARA MODELOS MURINOS**

Juana Guadalupe Flores Vázquez a, Martha Isela Ramírez Díaz a, César Rogelio Solorio-Alvarado

 b, Rafael Ortiz-Alvarado a . a Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Calle Tzintzuntzan No. 173, Col., Matamoros, C.P. 58240. b División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N; C.P. 36050; Guanajuato, Gto.

 rafael.ortiz@umich.mx 1800713a@umich.mx

**Resumen**

El funcionamiento intestinal, regula múltiples actividades fisiológicas sistémicas, entre ellas, la absorción de ácidos grasos libres, y de carbohidratos provenientes de la ingesta alimentaria y de la fermentación por diversos microorganismos de la flora normal. Actualmente se atribuyen a diversos microorganismos funciones de tipo probióticas, las cuales han comenzado a ser relacionadas con diversos efectos de tipo acumulativo, como es el sobrepeso y obesidad. La dieta mexicana, ha sido desplazada, por el consumo de alimentos ricos en carbohidratos simples y pobres en fibra dietética. Lo cual ha sido relacionado con el sobrepeso y obesidad. La mayor parte de los microorganismos que tienen funciones probióticas se encuentran en alimentos fermentados de origen láctico, no obstante que diversos productos ancestrales, son el producto de la fermentación, como el aguamiel y el pulque, los cuales son productos fermentados, que requieren una mayor investigación. El presente trabajo, describe los procesos físicos que permitieron la purificación de α-oligofructosacaridos; su caracterización bioquímica, microbiológica y su uso en dietas estándar referenciadas como la AIN-93G y la AIN-93M para su utilización en modelos murinos que reproducen diversos procesos patológicos como Diabetes Mellitus, Sobrepeso e Insuficiencia hepática, que tienen como base la función y estructura celular intestinal; las cuales puede ser afectadas, por diferentes moléculas, agregadas y eliminadas en la dieta; así el presente trabajo, sienta las bases para el uso de diversos productos prebióticos como herramienta de investigación básica en el área química y biológica con implicaciones en la salud humana.

*Palabras clave:* sobrepeso; flora normal intestinal; prebióticos; probióticos; α-oligofructosacaridos

**Abstract**

The Intestinal function regulates multiple systemic physiological activities, including the absorption of free fatty acids and carbohydrates from food intake and fermentation by various microorganisms of the normal flora. Probiotic-type functions are currently attributed to various microorganisms, which have begun to be related to various cumulative effects, such as overweight and obesity. The Mexican diet has been displaced by the consumption of foods rich in simple carbohydrates and poor in dietary fiber. Which has been related to overweight and obesity. Most of the microorganisms that have probiotic functions are found in fermented foods of lactic origin, despite the fact that various ancestral products are the product of fermentation, such as mead and pulque, which are fermented products that require a greater research. The present work describes the physical processes that allowed the purification of α-oligofructosaccharides; its biochemical, microbiological characterization and its use in standard diets referenced as AIN-93G and AIN-93M for use in murine models that reproduce various pathological processes such as Diabetes Mellitus, Overweight and Hepatic Insufficiency, which are based on the function and structure intestinal cell; which can be affected by different molecules, added and eliminated in the diet; Thus, the present work lays the foundations for the use of various prebiotic products as a basic research tool in the chemical and biological area with implications for human health.

*Keywords:* Overweight; intestinal flora; prebiotic; probiotic; α-oligofructosaccharides.

**1. Introducción**

El tracto digestivo está implicado en la regulación diversas funciones biológicas, como son la eliminación de sustancias del metabolismo, así como la absorción selectiva de nutrientes, en la luz intestinal (O´Hara, 2006). Las funciones intestinales básicas están moduladas por la presencia de diversos factores que incluyen a microorganismos (flora normal intestinal) con función probiótica y las moléculas que sirven de sustrato a los microorganismos, que favorecen el desarrollo de un microambiente que estimula la función adecuada de las células intestinales (función prebiótica), como las células enterocromafines y células del colonicas normales (cita). El sobrepeso en la actualidad, se explica desde la perspectiva en la que la dieta humana , es rica en alimentos ultraprocesados, como son los carbohidratos simples (glucosa) y el alto contenido de ácidos grasos de tipo saturado, lo cual no solo permite el aumento en la tasa de ingesta calórica, también, modifica el microambiente intestinal (Perry, 2011). Las moléculas como la glucosa y los ácidos grasos saturados inhiben el desarrollo de la flora normal intestinal, condicionado el desarrollo de patologías, como son la diabetes mellitus; por lo que sigue siendo necesario contar con modelos biológicos que permitan atender el desarrollo procesos patológicos; los modelos murinos de diabetes mellitus, pueden ser estudiados, a través del diseño de dietas, como la dieta de referencia AIN-93 G/M, donde se pueden modificar la concentración y origen de los componentes como los carbohidratos y estudiar el efecto de moléculas como los α-oligofructosacaridos, en modelos biológicos de patologías como diabetes mellitus y el sobrepeso. El presente trabajo utilizó a los α-oligofructosacaridos, como fuente carbono, en la dieta de referencia AIN-93 G/M, en un modelo murino de diabetes mellitus y se determinaron parámetros bioquímicos a nivel sérico en los animales de estudio.

**2. Material y Métodos**

Se diseño la dieta AIN-93 G/M, utilizando la siguiente formulación, donde se denominan AIN-93G, formulados para crecimiento, y AIN-93M, para mantenimiento. Los principales cambios incluyeron la sustitución de almidón de maíz por α-oligofructosacaridos, provenientes de la especie de *Agave cupreta*, silvestre y aceite de soja por aceite de maíz y el aumento de la cantidad para suministrar ambos ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico). La inducción del estado hiperglicémico se realizó a través de la administración de estreptozocina en una sola dosis a una concentración de 175 mg/kg, via intraperitoneal (Deeds, 2011). Las determinaciones de bioquímicas se realizarón por métodos enzimáticos específicos para glucosa y triglicéridos, para determinar posteriormente el índice de glucosa y triglicéridos, como indicador de resistencia a la insulina, todas las manipulaciones con modelos biológicos se realizaron, siguiendo la Norma Oficial Mexicana -NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Y el visto bueno de la Academia de Bioética y legislación del Programa de Biotecnología de la UMSNH.

*2.1 Obtención de α-oligofructosacaridos*.

Los azucares de tipo α-oligofructosacaridos, se purificaron por métodos térmicos no destructivos, hasta evaporación de l agua contenida en la savia proveniente de la especie *Agave crupreta.*

**3. Resultados**

Se formaron tres grupos de experimentación, con una N=4, cada grupo, primer grupo control sin estado hiperglucémico y con acceso a la dieta estándar AIN-93/M, segundo grupo con estado hiperglucémico y con dieta AIN-93/M y tercer grupo, estado hiperglucémico con acceso a dieta AIN-93M modificada con α-oligofructosacaridos. El índice de glucosa y triglicéridos tiene como valores de referencias inferiores de 9.5. Donde el primer grupo (control), mostro un índice de glucosa/triglicéridos (G/T) promedio de 9.36 con una desviación estándar de ± 0.104. El segundo grupo, hiperglúcemico con dieta AIN-93/M, normal, mostraron un promedio de 9.93 con una desviación estándar de ± 0.136 y el tercer grupo hiperglúcemico con acceso a la dieta AIN-93/M modificadas con α-oligofructosacaridos, mostrarón un índice promedio de 9.38 y una desviación estándar de ± 0.05.

**4.**  **Conclusiones**

El presente trabajo, sienta las bases para el uso de diversos productos prebióticos (α-oligofructosacaridos) provenientes de las especies del género *Agave spp*. como herramienta de investigación básica en el área química y biológica con implicaciones en la salud humana.

**Referencias bibliográficas**

Fructo-oligosacáridos de cadena corta pueden proporcionar una herramienta nutricional de apoyo “día a día” en tiempos de infecciones virales. (s. f.). Recuperado 3 de octubre de 2022, de https://www.industriaalimentaria.org/blog/contenido/fructo-oligosacaridos-de-cadena-corta-pueden-proporcionar-una-herramienta-nutricional-de-apoyo-dia-a-dia-en-tiemposde-infecciones-virales#:%7E:text=Los%20fructo%2Doligosac%C3%A1ridos%20de%20cadena,en%20el%20bienestar%20del%20colon.

Deeds MC, Anderson JM, Armstrong AS, Gastineau DA, Hiddinga HJ, Jahangir A, Eberhardt NL, Kudva YC. Single dose streptozotocin-induced diabetes: considerations for study design in islet transplantation models. Lab Anim. 2011 Jul;45(3):131-40. doi: 10.1258/la.2010.010090. Epub 2011 Apr 8. PMID: 21478271; PMCID: PMC3917305.

Expression of butyrate receptor GPR43 in rats colon and the dietary fiber from blackberry. OA Rafael, MC Victor, SolorioAlvarado R. Cesar. 2015. CHEMICAL SENSES 40 (3), 286-286 *Artículo en revista*

O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep. 2006 Jul;7(7):688-93. doi: 10.1038/sj.embor.7400731. PMID: 16819463; PMCID: PMC1500832.

Perry A, Lambert P. Propionibacterium acnes: infection beyond the skin. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011 Dec;9(12):1149-56. doi: 10.1586/eri.11.137. PMID: 22114965.