

Sargazo: potencial aplicación en el tratamiento de la diabetes



PROYECTO PAPIIME PE210820

“Sargazo: Contribución de la química analítica desde la docencia e investigación formativa”

Seminario Estudiantil

Departamento de Química Analítica

Facultad de Química

Presenta el alumno:

Abán Estrella Alan Alberto

Asesora:

Dra. María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar

POLITÉCNICA
SANTA ROSA



Objetivos

- Identificar los principales compuestos bioactivos, provenientes de *Sargassum* spp., que pueden ayudar en el tratamiento de la diabetes.
- Analizar los datos reportados en la bibliografía acerca del contenido de estos compuestos en las diferentes especies de sargazo.

Situación mundial

- El número de muertes como resultado de la diabetes y sus complicaciones en 2019 se estima en 4.2 millones.
- El gasto de salud anual global en diabetes se estima en 760 mil millones de dólares.
- La diabetes tipo 2 es el tipo más común de diabetes representando alrededor del 90% de los casos mundiales de diabetes.



Prevalencia en el mundo

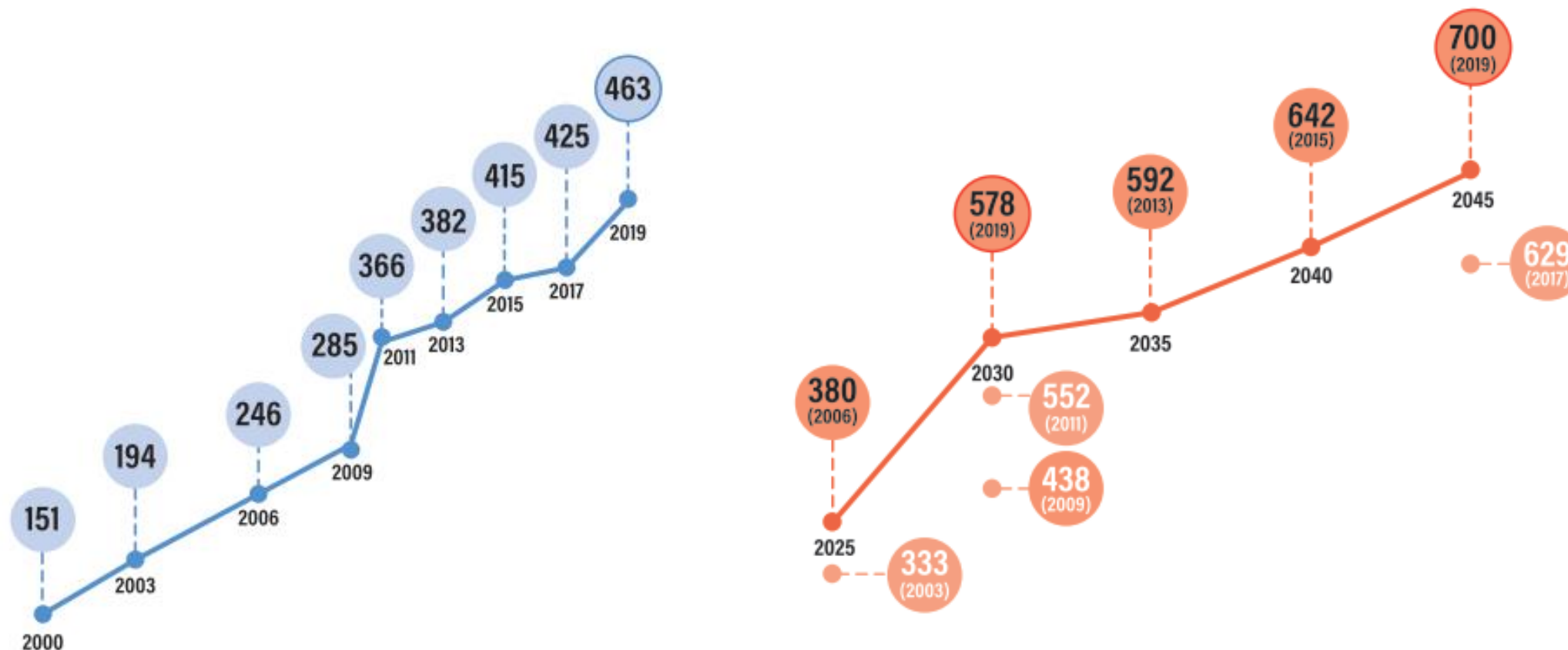
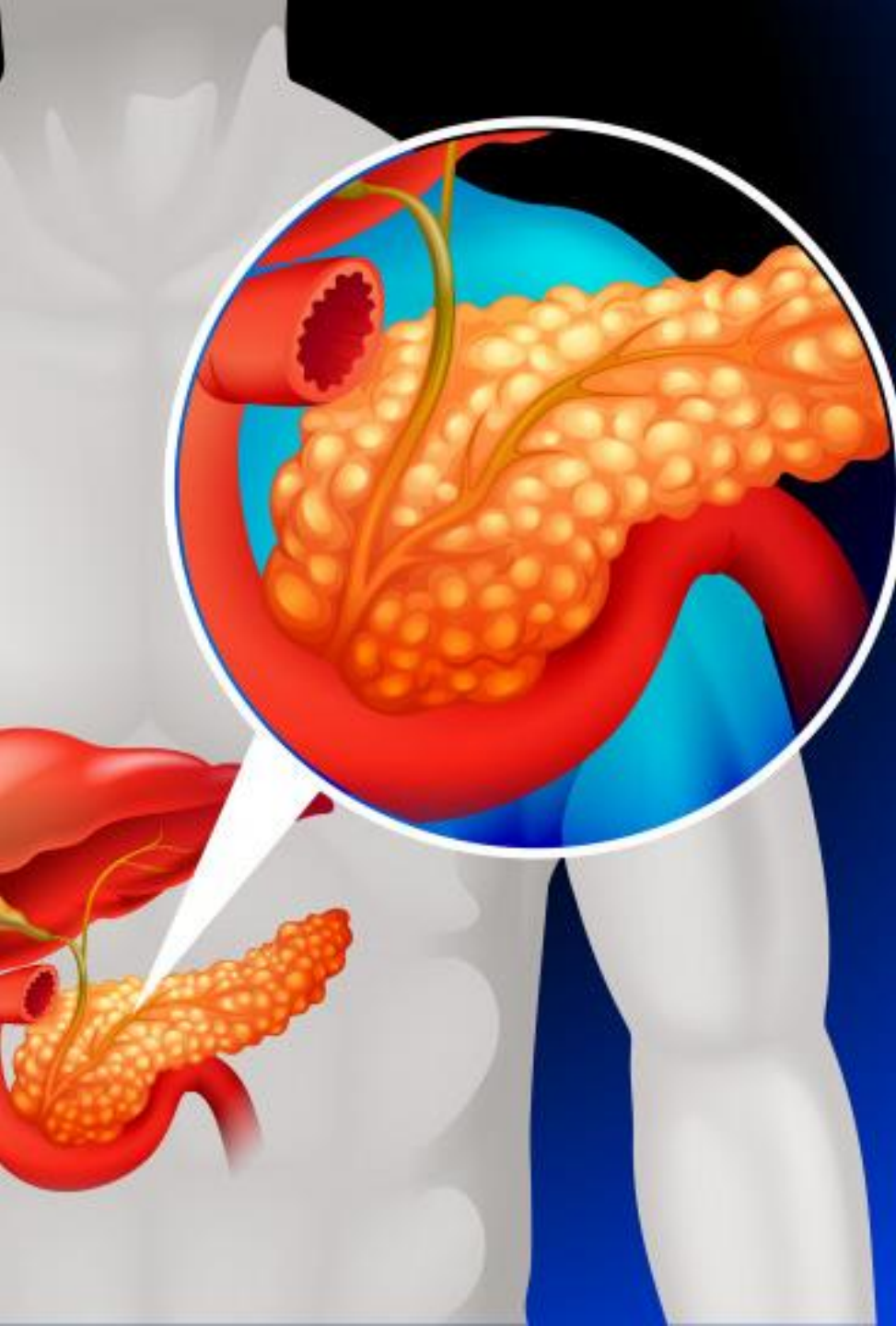


Fig 1. Estimaciones y proyecciones de la federación internacional de diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) en millones de personas de entre 20 y 79 años (IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019).

Fisiología

- La diabetes tipo 1 es causada por una reacción autoinmune en la cual el sistema inmunitario del cuerpo ataca las células beta productoras de insulina del páncreas.
- En la diabetes tipo 2, la hiperglucemia es el resultado, inicialmente, de la incapacidad de las células del cuerpo para responder completamente a la insulina, una situación denominada "resistencia a la insulina".
- En ambas se presentan niveles altos o difíciles de controlar de glucosa en sangre (hiperglucemia).





- Con el tiempo, se puede desarrollar una producción inadecuada de insulina como resultado de la falla de las células beta pancreáticas para satisfacer la demanda.

- La diabetes tipo 2 se observa con mayor frecuencia en adultos mayores, pero se observa cada vez más en niños y adultos más jóvenes debido a los niveles crecientes de obesidad, inactividad física y dieta inadecuada.



Farmacología de la diabetes tipo 2

α -glucosidasa y α -amilasa



Los principales enfoques farmacológicos para el tratamiento de la diabetes tipo 2 implican el uso de agentes que se dirigen a eventos clave, desde el punto de entrada de glucosa en la circulación hasta la capacidad de respuesta a la insulina a nivel celular

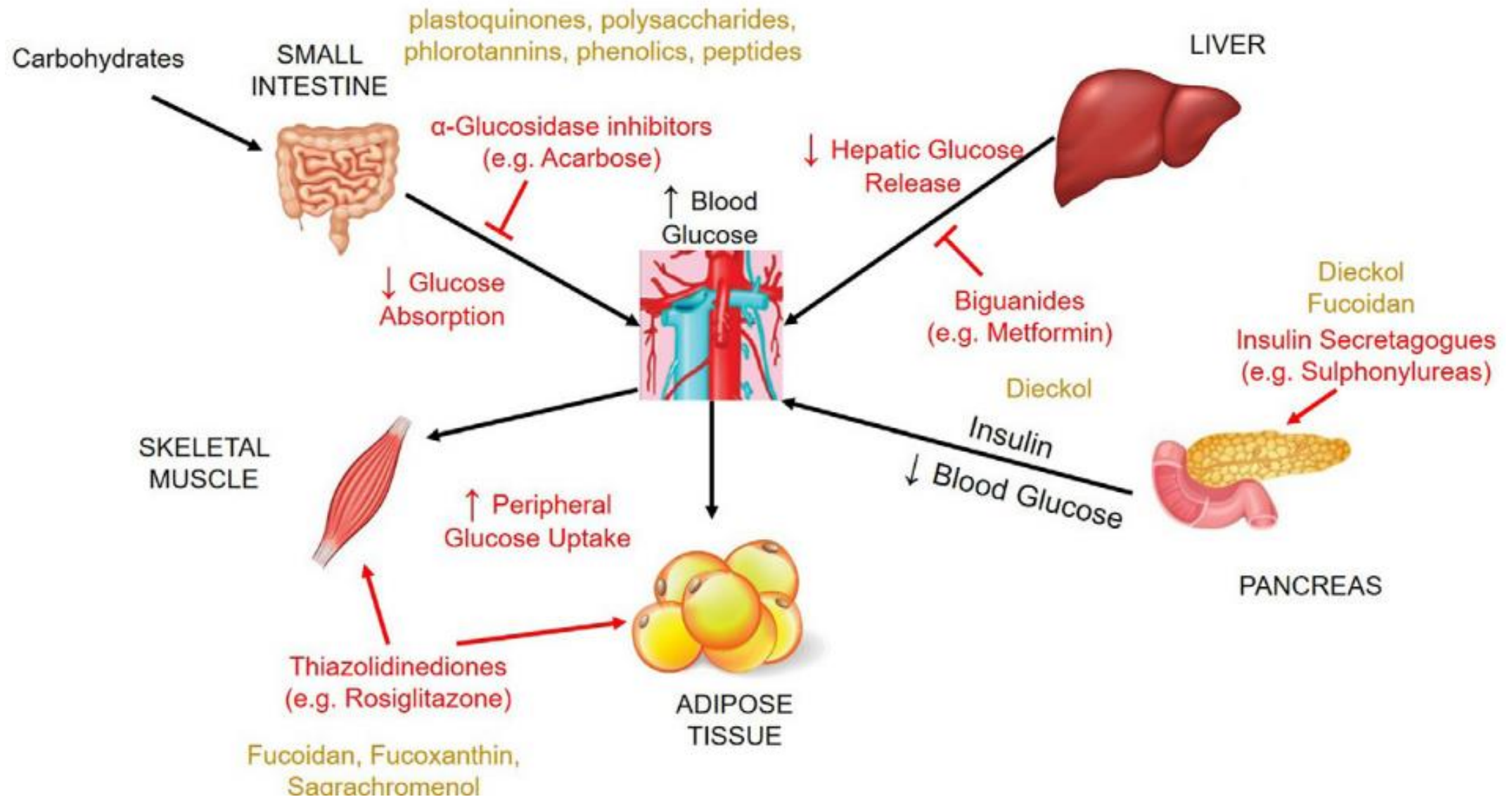


Fig 2. Sitios de acción de fármacos antidiabéticos (rojo) y posibles sitios de acción de moléculas bioactivas provenientes de algas pardas (amarillo) (Bermano, 2020).

Blanco terapéutico

- La hiperglucemia se puede suprimir con medicamentos que retrasan o impiden la absorción de glucosa del intestino, y las enzimas digestivas clave α -glucosidasa y α -amilasa, que son responsables de la descomposición del almidón en glucosa, representan un objetivo ideal.

El principal fármaco utilizado clínicamente para lograr esto es la acarbosa, que inhibe ambas enzimas, sin embargo, existen efectos adversos significativos asociados con su uso (molestias abdominales, diarrea y flatulencia) que se cree que se deben a la inhibición de la amilasa pancreática.

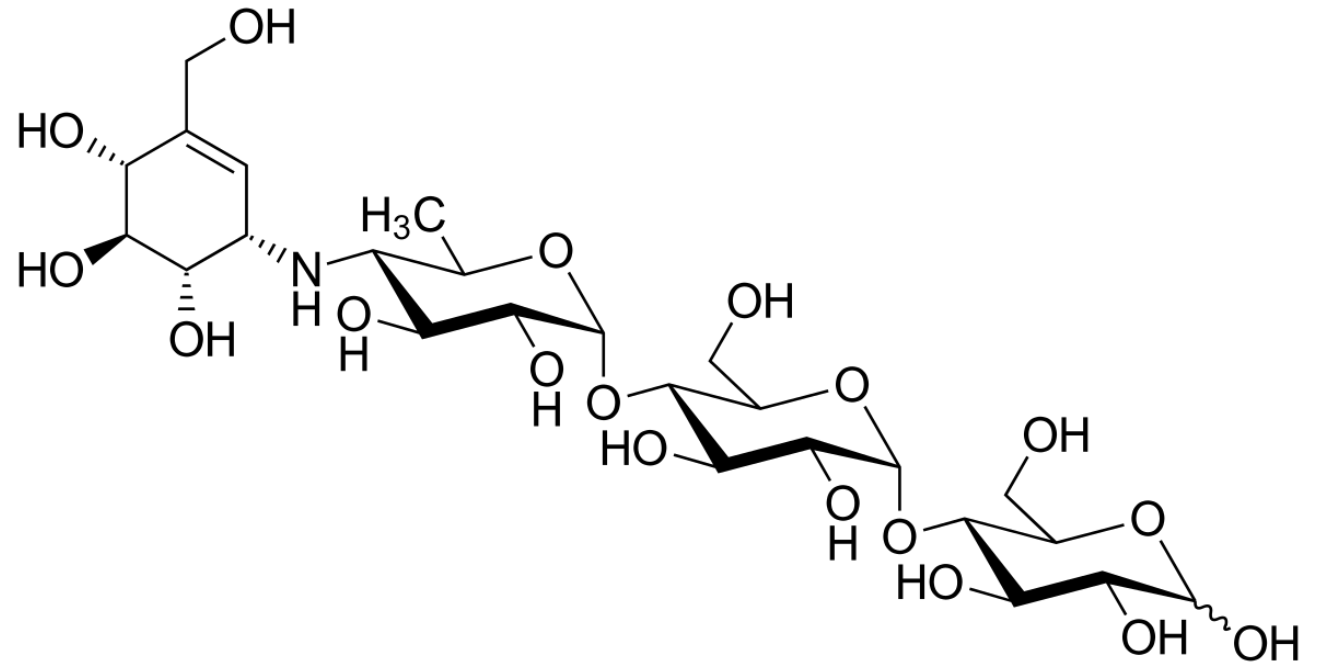


Fig 3. Estructura de la acarbosa

Aplicaciones

- Por lo tanto, el enfoque óptimo sería inhibir la α -glucosidasa sola (Bermano, 2020), y la inhibición selectiva de esta enzima ha sido el foco principal para la exploración del potencial antidiabético de las algas marinas.

Tabla 1. Resumen de las principales sustancias activas con efecto inhibitorio sobre la α -glucosidasa (Bermano, 2020).

Especie de sargazo	País de origen	Sustancias presentes	IC ₅₀ del analito respecto a la α -glucosidasa
Sargassum confussum	China	Hidrolizado de polisacárido	9.9 mg/mL
Sargassum serratifolium	Corea	Sargachromenol Ácido sargaquinoico	43 μ M 96 μ M
Sargassum wightii	India	Fucoïdan	132 μ g/mL

Fucoidanos

Los fucoidanos son polisacáridos de estructura variable compuestos principalmente de fucosas sulfatadas, aunque también pueden estar compuestas de otros monosacáridos como glucosa, xilosa, galactosa y manosa.

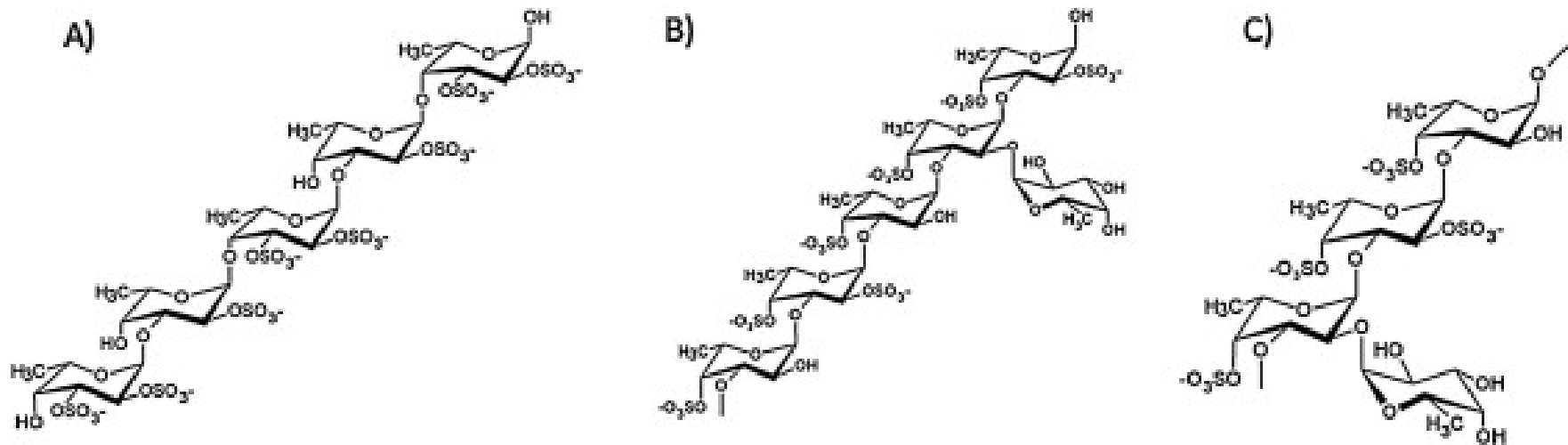


Fig 4. Estructuras químicas de fucoidanos obtenidos de: A) *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*, B) *Laminaria saccharina* or C) *Chorda filum* (Oliveira, 2020)

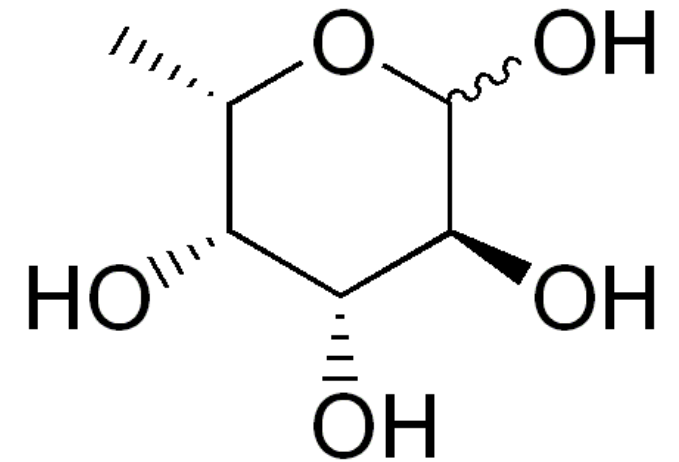


Fig 5. Estructura de la Fucosa

Información de la Base de datos

Tabla 2. Datos sobre fucosa obtenidos de la base de datos. Al ser la fucosa el principal componente del fucoidan, su presencia en distintas muestras podría indicar de igual manera la presencia de fucoidan (Hanjabam, 2019).

Referencia	Especie de sargazo	Contenido de fucosa (% peso seco)	Mes y año de muestreo	Técnica de análisis	Tratamiento físico/químico
Jesumani et al 2020	<i>Sargassum vachellianum</i>	49.5	Marzo, 2018	Espectrometría UV-Vis	Secado a la sombra
Rodrigues et al 2019	<i>Sargassum muticum</i>	17.4 ± 0.3	Abril, 2012	HPLC-UV	Extracto por hidrólisis enzimática
Di Filippo-Herrera et al 2018	<i>Sargassum horridum</i>	12.57 (mayo: 20.2 ± 0.48, El dato corresponde al promedio obtenido de cada muestreo.)	Febrero a Agosto, 2012 (mayor contenido en mayo)	Espectrometría UV-Vis	Secado al sol.
Khalafu et al 2017	<i>Sargassum</i> sp.	29.81 (El dato corresponde al promedio obtenido en los tratamientos.)	No se especifica.	Espectrometría UV-Vis	
Lim et al 2016	<i>Sargassum binderi</i>	34.5	Noviembre, 2010	GS-MS	Liofilizado

Información adicional (Hanjabam, 2019)

Tabla 3. Revisión de reportes de contenido de fucoidanos en especies de sargazo por Hanjabam, 2019.

Especie y origen	Origen	Rendimiento	Fucosa	Sulfato	Referencia
<i>Sargassum stenophyllum</i>	Santa catarina, Brazil	0.40%	67.8 (mol%)	19%	Duarte, Cardoso, Nosedá, and Cerezo (2001)
<i>Sargassum fulvellum</i>	Jeju city market, South Korea	2.50%	44.32%	–	Kim et al. (2007)
<i>Sargassum binderi</i>	Semporna, Sabah, Malaysia	7.50%	34.5 (%w/w)	7.66 (%w/w)	Lim et al., 2014; Lim et al., 2016
<i>Sargassum cristaefolium</i>	Penghu Islands, Taiwan	0.73–3.75%	21.41–27.38%	11.58–13.58%	Wang et al. (2015)
<i>Sargassum tenerrimum</i>	Okha coast of Gujarat, India	31 mg/g de polvo de alga despigmentado	73 (mol% de azúcares neutros)	2 (% peso seco)	Sinha, Astani, Ghosh, Schnitzler, and Ray (2010)
<i>Sargassum</i> sp.	Vietnam	7%	97 mg/g D(% peso seco)	308 mg/g (% peso seco)	Ale and Meyer (2013)
<i>Sargassum oligocystum</i>	South China sea (Republic of vietnem)	0.27–0.32 (%de peso seco)	–	32-34(%de peso total)	Men'shova, Lepeshkin, Ermakova, Pokrovskii, and Zvyagintseva (2013)
<i>Sargassum mcclurei</i>	Nha Trang bay, Vietnam	2.10 (%algas secas)	40.0 (mol% de todos los azúcares)	30.50 (masa%)	Thuy et al. (2015)
<i>Sargassum polycystum</i>	Nha Trang bay, Vietnam	2.75 (% alga seca)	20.30 (mol %)	23.40 (masa %)	Thuy et al. (2015)

Información adicional (Hanjabam, 2019)

(cont.)

Especie y origen	Origen	Rendimiento	Fucosa	Sulfato	Referencia
Sargassum wightii	Mandapam coastal area, Tamil Nadu, India	1.80%	53%	36%	Kumar et al. (2015)
Sargassum fusiforme	Shanghai, China	–	36.6 (% mol de todos los azúcares)	20.80%	Cong et al. (2016)
Sargassum pallidum	Weihai, Yellow Sea, China.	0.31–0.96	–	3.84–6.85	Liu, Liu, Wei, Sun, and Wang (2016)
Sargassum sp.	Hurghada, Egypt	19 (w/w)	–	47.6 (w/w)	Hifney et al. (2016)
Sargassum swartzii	Mandapam Gulf of Mannar, India	5.96 (% peso seco)	–	–	Dinesh et al. (2016)
Sargassum sp.	Pulau Langkawi, Kedah, Malaysia	–	3.61%	–	Baba, Mustapha, and Joe (2016)
		–	3.20%	–	
		–	0.02%	–	
Sargassum glaucescens	Kenting, Southern Taiwan	2.02–9.83 (% peso seco)	36.26–48.61 (% peso seco)	6.38–11.42 (% peso seco)	Huang et al. (2016)
Sargassum polycystum	Mandapam, Tamil Nadu, India	4.51%	–	22.35%	Palanisamy, Vinosha, Marudhupandi, Rajasekar, and Prabhu (2017)

Conclusiones

- El fucoidan parece ser una de las sustancias con mayor actividad inhibitoria hacia la α -glucosidasa con respecto al Sargachromenol, ácido sargaquinoico y otro tipo de polisacáridos.
- Se requieren más estudios acerca del mecanismo de acción del fucoidan sobre la α -glucosidasa, así como de la proporción fucosa/sulfato y su relación con la actividad.

Propuesta de práctica experimental

- Determinación de fucosa y sulfato de muestras de fucoidanos hidrolizados a partir de diversas muestras de *Sargassum* spp. así como del ratio fucosa/sulfato de cada especie.

Referencias

- Diabetes Federation International. (2019). IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019. In *International Diabetes Federation*. Recuperado de <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
- Bermanno, G., Stoyanova, T., Hennequart, F., & Wainwright, C. L. (2020). Seaweed-derived bioactives as potential energy regulators in obesity and type 2 diabetes. In *Advances in Pharmacology* (1st ed., Vol. 87, pp. 205–256).
- Hanjabam, M. D., Kumar, A., Tejpal, C. S., Krishnamoorthy, E., Kishore, P., & Ashok Kumar, K. (2019). Isolation of crude fucoidan from *Sargassum wightii* using conventional and ultra-sonication extraction methods. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 20, 100200.

Referencias de la base de datos

- Jesumani, V., Du, H., Pei, P., Aslam, M., & Huang, N. (2020). Comparative study on skin protection activity of polyphenol-rich extract and polysaccharide-rich extract from *Sargassum vachellianum*. *PLoS ONE*, *15*(1), 1–17.
- Rodrigues, D., Costa-Pinto, A. R., Sousa, S., Vasconcelos, M. W., Pintado, M. M., Pereira, L., ... Freitas, A. C. (2019). *Sargassum muticum* and *osmundea pinnatifida* enzymatic extracts: Chemical, structural, and cytotoxic characterization. *Marine Drugs*, *17*(4), 209.
- Di Filippo-Herrera, D. A., Hernández-Carmona, G., Muñoz-Ochoa, M., Arvizu-Higuera, D. L., & Rodríguez-Montesinos, Y. E. (2018). Monthly variation in the chemical composition and biological activity of *Sargassum horridum*. *Botanica Marina*, *61*(1), 91–102.
- Khalafu, S. H. S., Wan Aida, W. M., Lim, S. J., & Maskat, M. Y. (2017). Effects of deodorisation methods on volatile compounds, chemical properties and antioxidant activities of fucoidan isolated from brown seaweed (*Sargassum* sp.). *Algal Research*, *25*(June), 507–515.
- Lim, S. J., Wan Aida, W. M., Maskat, M. Y., Latip, J., Badri, K. H., Hassan, O., & Yamin, B. M. (2016). Characterisation of fucoidan extracted from Malaysian *Sargassum binderi*. *Food Chemistry*, *209*, 267–273.

Colaboradores

- Dr. J. de J. García Valdés
- QFB G. García Rmz
- Dr. C. Amador B.
- QFB R. Garza V.
- Dr. R. Moreno
- Dr. A. Marín B.
- Dr. J. Morgado M.
- Lic. M. Castro Gtz.
- Lic. M. Vázquez P.
- Lic. M. Cicero G.
- Lic A. Pasos Hdz.
- Mta. L. Luna Glz.
- LAF A. Rivera E.
- Dr. E. Rodríguez de S.M. G.

Lic. J. R. Romero C.
Lic. A. Torres E-
Lic. C. Mota L.
Lic. Y. Mtz.
Ing. A. Hernández Q.
Lic. M. Macías
Lic. V. Ramón
Colegio de Profesores
Dra. A.M. Núñez G.
Dra. M.E. Núñez G.
C. E. Camacho
CD J. Medel
C. A.B. Arcos
C. I. Fabián
C. E . Silva

Agradecimientos

Dr. J. de J. García Valdés
QFB G. García Rmz

Gracias por su atención

Contacto: alan_aban@hotmail.com