



XIV Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería



Estabilidad y actividad antioxidante de ésteres de la luteína obtenidos por síntesis

Adriana Rivera Casillas, Juan C. Mateos Díaz, Jorge A. Rodríguez, Darwin Elizondo, Alejandro A. Canales Aguirre
Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco. (CIATEJ), Guadalajara C. P. 44270, adrianajolie@gmail.com.

Palabras clave: Luteína, Estabilidad, actividad antioxidante.

Introducción. Una dieta rica en carotenoides como la luteína, está relacionada con un menor riesgo a desarrollar enfermedades degenerativas, incluyendo varios tipos de cáncer, así como enfermedades cardiovasculares u oftalmológicas (1). La luteína es un carotenoide oxigenado y junto con la zeaxantina se encuentra en cantidades considerables en la retina. Es un antioxidante importante ya que filtra la luz azul visible, evitando el daño ocular ocasionado por radicales libres (2). Existe evidencia de que la combinación de antioxidantes lipofílicos resulta en una inhibición de la lipoperoxidación significativamente mayor, que la suma de los antioxidantes individuales, mostrando un efecto sinérgico (1). Sin embargo, la estructura altamente insaturada de la luteína es responsable de su foto y termo inestabilidad. Se ha reportado que la ésterificación de las xantofilas puede aumentar en gran medida su estabilidad (2,3). Por otra parte, trabajos recientes muestran que la ésterificación de ciertas moléculas puede incrementar notablemente su actividad biológica (4) Por lo que el objetivo del presente trabajo es verificar si la unión covalente de la luteína con otros antioxidantes como el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido α lipóico (AL), que poseen numerosas e importantes funciones celulares y efectos benéficos en condiciones de un alto estrés oxidativo (5), pueden estabilizar y potenciar la actividad biológica de la luteína.

Metodología. Se sintetizó el Di α -lipóil luteína (Di α LL) utilizando luteína (20 mM) y ácido α lipóico (200 mM) como sustratos, la lipasa de *Candida rugosa* como catalizador y hexano como solvente de reacción. El Di docosahexaenoil luteína (DiDHAL), se sintetizó con luteína (20 mM) y DHA (100 mM), empleando la dimetil amino piridina (DMAP) como catalizador, dicitclohexilcarbodiimida (DCC) como agente de acoplamiento y diclorometano como solvente de reacción. Todos los productos de síntesis se purificaron por cromatografía en columna utilizando éter de petróleo/éter etílico (80/20). Para estudiar la estabilidad de la Luteína (L), los ésteres DiDHAL, Di α LL, así como las mezclas de luteína más DHA (L+DHA) y Luteína más AL (L+AL), se monitoreó la absorbancia a 450 nm en diferentes tiempos de exposición. Los estudios de termoestabilidad se llevaron a cabo en frascos ámbar y total oscuridad, a una temperatura de 50°C y concentración de compuestos de 50 μ M final. La capacidad antioxidante se determinó mediante el ensayo ABTS. La concentración inicial de las muestras fue 800 μ M y los resultados se reportaron en equivalentes de trolox.

Resultados. La Figura 1. muestra la estabilidad y actividad antioxidante de los ésteres de luteína obtenidos por síntesis, después de su purificación. Se observa claramente (Figura

1A) que ambos productos, Di α -LL, y Di DHAL, son más estables que el testigo de luteína libre y 14 y 7 veces más estables que sus respectivas mezclas, empleando relaciones molares idénticas en ambos casos. Estos resultados son comparables con los reportados en la literatura para el miristato de luteína y ciertos ésteres de β -criptoxantina (2 y 3), sin embargo no registraron cambios en la actividad antioxidante para estos compuestos. Cabe resaltar que en nuestros ensayos, el Di DHAL (Figura 1B) mostró una actividad antioxidante más de 2 veces mayor que las demás muestras, lo que sugiere que está molécula podría tener otro tipo de actividad biológica de interés, dada la modificación covalente efectuada.

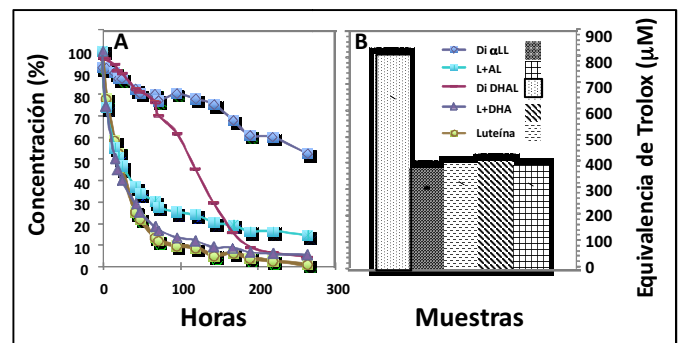


Figura 1. Estabilidad y actividad antioxidante de los ésteres de luteína obtenidos por síntesis A) Estabilidad a 50°C y B) Actividad antioxidante con ABTS.

Conclusiones. Es posible sintetizar nuevos derivados de la luteína, como lo es el Di-DHAL, que no solo posean una mayor termoestabilidad en comparación con la luteína libre, sino que incrementen su capacidad antioxidante de manera significativa. Se demostró además, que dicha actividad no se debe a la mezcla de compuestos (Luteína + DHA), sino que es una actividad intrínseca de la nueva molécula de síntesis. Lo anterior sugiere que la simple ésterificación de xantofilas pudiera ser una opción viable para la obtención de nuevos fármacos, útiles en enfermedades crónicas degenerativas.

Agradecimiento. Adriana Rivera Casillas agradece a Conacyt por la beca otorgada.

Bibliografía.

1. Stahl W., Sies H. (2003) *Molecular Aspects of Medicine* (24) 345-351.
2. Subagio A., Wakaki H., Morita N. (1999) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* (63) 1784-1786.
3. Fu H., Xie B., Fan G., Ma S., Zhu X., Pan S. (2010) *Food chemistry* (122) 602-609.
4. Mateos JC (2008) en *New Horizons in Biotechnology* (11) 131-156
5. Hager K., Kenklies M., McAfoose J., Engel J., Münch G. (2007) *J Neural Transm* (72) 189-193