



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

## EVALUACIÓN DEL POTENCIAL BIFIDOGÉNICO DE FRUCTANOS DE AGAVE Y NARINGINA/ $\beta$ -CICLODEXTRINA SOBRE *BIFIDOBACTERIUM LONGUM* BB536

Nathalie Schlienger, Hugo Espinosa\*, Marisela González, José Daniel Padilla

Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. Zapopan, Jalisco, México. CP 45019.

\*Contacto: hespinosa@ciatej.mx

### Resumen

Uno de los mayores géneros microbianos que habitan el tracto gastrointestinal son las bifidobacterias. Se ha visto que la cepa probiótica *Bifidobacterium longum* BB536 es segura y promueve la modulación de la microbiota intestinal. Los prebióticos, como los fructanos de agave, pueden estimular el crecimiento de *Bifidobacterium spp.* La naringina es una flavanona poco soluble en agua, que también puede favorecer la modulación de la microbiota al inhibir el crecimiento de bacterias patógenas y fomentar el crecimiento de bacterias probióticas. Es posible mejorar la bioaccesibilidad y solubilidad de la naringina al ser encapsulada en  $\beta$ -ciclodextrina. La combinación de fructanos de agave y naringina con  $\beta$ -ciclodextrina puede aumentar su efectividad en la promoción del crecimiento de *B. longum* BB536.

En este trabajo se analizó la capacidad de la cepa probiótica *B. longum* BB536 para metabolizar los fructanos de agave y el complejo de naringina/ $\beta$ -ciclodextrina. Los resultados indican que estos sustratos podrían ser una opción de sustrato bifidogénico para productos pre y probióticos.

*Palabras clave: simbiótico, bifidobacteria, prebiótico, probiótico*

### Abstract

Bifidobacteria is one of the largest microbial genera inhabiting the gastrointestinal tract. The probiotic strain *Bifidobacterium longum* BB536 is safe and promotes the modulation of intestinal microbiota. Prebiotics, such as agave fructans, can stimulate the growth of *Bifidobacterium spp.* Naringin is a water-insoluble flavanone that can also promote modulation of the microbiota by inhibiting the growth of pathogenic bacteria and promoting the growth of probiotic bacteria. Combining agave fructans and naringin with  $\beta$ -cyclodextrin may increase their effectiveness in promoting the growth of *B. longum* BB536.

This study analysed the capacity of the probiotic strain *B. longum* BB536 to metabolize agave fructans and the naringin/ $\beta$ -cyclodextrin complex. The results indicate that these substrates could be a bifidogenic option for pre- and probiotic products.

*Keywords: synbiotic, bifidobacteria, prebiotic, probiotic*

# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

## Introducción

Uno de los mayores géneros microbianos que habitan el tracto gastrointestinal son las bifidobacterias. *Bifidobacterium longum* BB536 es una cepa probiótica gram positiva, anaerobia y reconocida por la Food and Drug Administration (FDA) como segura. Además, *B. longum* BB536 ha mostrado ser efectiva para la modulación de la microbiota, mejorando síntomas gastrointestinales derivados de la intolerancia a la lactosa, alteraciones del metabolismo del lumen intestinal, entre otros (Sugahara et al., 2015; Vitellio et al., 2019).

Los probióticos son definidos como aquellos microorganismos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedero. Estos microorganismos deben mostrar ciertas características y requerimientos tales como: ser aislados de individuos sanos, no ser una cepa patogénica, por lo que debe estar desprovista de plásmidos que puedan generar resistencia a antibióticos, además de tener la capacidad de adherirse y colonizar el epitelio del tracto gastrointestinal (Food and Agriculture Organization (FAO), 2002; Hill et al., 2014).

Los prebióticos son sustratos que estimulan el crecimiento de los microorganismos probióticos y que producen una modulación de la microbiota del hospedero (Gibson et al., 2017). En ese sentido, aquellos prebióticos que son específicamente metabolizados por bifidobacterias se denominan “bifidogénicos”. Este potencial sinérgico puede variar

entre las especies autóctonas y alóctonas de *Bifidobacterium*, por lo tanto, es conveniente evaluar su afinidad a la hora de diseñar formulaciones que contengan pre y probióticos (Gänzle et al., 2021).

Los fructooligosacáridos (FOS) y compuestos fenólicos tales como los fructanos de agave y la naringina son considerados prebióticos, además de que promueven la salud e integridad del epitelio gastrointestinal (Liu et al., 2017.; P. Liu et al., 2020). Los FOS más estudiados son los derivados de la *Cichorium intybus*, sin embargo, también se utilizan los de trigo y fructanos de agave. La adición de FOS promueve el aumento de la población autóctona de *Bifidobacterium spp.* (Nagy et al., 2022). Los fructanos de agave actúan como un prebiótico efectivo para promover el crecimiento de bacterias probióticas como *Bifidobacterium spp.* en el tracto gastrointestinal. Además, los fructanos de agave han (Armas Ramos et al., 2019; McRorie & McKeown, 2017) mostrado ser antioxidantes y antiinflamatorios, lo que sugiere que podrían tener efectos beneficiosos más amplios en la salud humana. En general, el uso de fructanos de agave como un prebiótico natural podría ser una estrategia efectiva para mejorar la salud intestinal y promover el crecimiento de bifidobacterias.

Ahora bien, la naringina es la flavanona glicosilada más abundante en las toronjas y principal responsable de su amargor. La naringina ha mostrado tener actividad antiinflamatoria, antioxidante y antimicrobiana. Debido a este último punto, la naringina favorece la modulación de la microbiota



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023



mediante la inhibición del crecimiento de bacterias patógenas y fomentando el crecimiento de bacterias probióticas (Raja Kumar et al., 2019; Zhao & Liu, 2021). Sin embargo, es conveniente determinar cuáles son las cepas probióticas que se benefician de este flavonoide. Además, algunos autores (Cui et al., 2012; Gratieri et al., 2020; Xu et al., 2014) recomiendan formar un complejo con  $\beta$ -ciclodextrina para aumentar su bioaccesibilidad, biodisponibilidad y solubilidad.

El objetivo del presente trabajo es identificar *in vitro* el potencial bifidogénico de los fructanos de agave, naringina/ $\beta$ -ciclodextrina y su combinación sobre la cepa probiótica *Bifidobacterium longum* BB536.

## Material y Métodos

### Material

La naringina (pureza >98%) y L-cisteína fueron compradas de Sigma-Aldrich (CDMX, México), la  $\beta$ -ciclodextrina, los fructanos de agave fueron comprados de The lidea Company (Jalisco, México), el medio MRS fue comprado de Difco (Detroit, MI, USA) y el agar BSM se obtuvo de Becton Dickinson and Company (Sparks, MD, USA). Los demás reactivos utilizados eran de grado analítico.

### Preparación del complejo naringina/ $\beta$ -ciclodextrina

La encapsulación de naringina se realizó de acuerdo con la metodología descrita por Xu et al. (2014) con modificaciones. La naringina y la  $\beta$ -ciclodextrina se pesaron en relación molar 1:1. La naringina se disolvió en etanol al 80% para posteriormente añadir una solución acuosa de  $\beta$ -ciclodextrina. Se mantuvo en

agitación por 30 min a 60 °C y luego por 5 h más sin la aplicación de calor. La mezcla se guardó 12 h a 4 °C y posteriormente fue secada por aspersión (DL410, Yamato Scientific America Inc., Santa Clara, CA, USA). El secado fue realizado con una temperatura de entrada de 130 °C usando una tasa de aire seco de 0.4 m<sup>3</sup>/min a 320 kPa. La temperatura de salida fue de 55 ± 2 °C. El polvo recuperado se guardó en bolsas al vacío a 25°C.

### Cepa bacteriana y condiciones de cultivo

La cepa *Bifidobacterium longum* BB536 fue obtenida de América Alimentos (Jalisco, México) y activada de soluciones stock mantenidas a -80°C en glicerol al 50% y medio MRS suplementado con 0.05% de L-cisteína. La activación de la cepa se llevó a cabo por dos cultivos sucesivos en medio MRS con cisteína a 38°C por 72 horas en condiciones anaerobias. Las condiciones anaerobias se llevaron a cabo en jarra de anaerobiosis (Oxoid Ltd., Basing-stoke, UK) con bolsas generadoras de anaerobiosis (GasPak, BD).

### Efecto prebiótico sobre *B. longum*

La cinética de crecimiento se realizó de acuerdo con el reporte de González-Ávila, et al. (2014) con modificaciones. El medio MRS con cisteína fue modificado reemplazando la glucosa como fuente de carbono con los diferentes sustratos (20 g/L) (Tabla.1). El medio sin glucosa fue usado como control negativo y el medio con glucosa fue usado como control positivo. Para determinar la viabilidad de *B. longum*

# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

BB536 con cada sustrato, se cultivó en agar BSM para posterior conteo y estimación de UFC mL<sup>-1</sup>.

**Tabla. 1.** Fuentes de carbono utilizadas

Fuente de hidratos de carbono (20 g/L)
Fructanos de agave (FRU)
Naringina/ $\beta$ -ciclodextrina (NB)
Naringina/ $\beta$ -ciclodextrina y fructanos de agave (NBF)
$\beta$ -ciclodextrina (BCD)
Naringina (NAR)
Sacarosa (SAC)
Sin fuente de hidrato de carbono (SINHC)

### *Análisis estadístico*

Se utilizó el software Statgraphics Centurion XVII Versión 17.0.16 (Statpoint Technologies, Inc., Warrenton, VA, USA). Los experimentos se realizaron por duplicado. Los datos fueron expresados como la media  $\pm$  desviación estándar. El análisis de varianza fue utilizado para conocer las diferencias entre los tratamientos, esto de acuerdo con la prueba de Tukey, con nivel de significancia de 95%.

### *Resultados y Discusión*

La naringina, una flavanona glicosilada, representa un compuesto con potencial bioactivo, pero su aplicación tanto en entornos clínicos como experimentales se ve limitada por desafíos importantes, como su baja solubilidad, bioaccesibilidad y biodisponibilidad. Estas limitaciones dificultan su utilización práctica y su incorporación en formulaciones farmacéuticas y

alimentos funcionales. Por tanto, se requieren enfoques innovadores para superar estos obstáculos y aprovechar al máximo los beneficios terapéuticos y nutricionales de la naringina.

Una de las estrategias utilizadas para mejorar la solubilidad y biodisponibilidad de la naringina es la formación de complejos de inclusión con otras moléculas. Entre estas, la  $\beta$ -ciclodextrina ha sido ampliamente estudiada y utilizada como agente de encapsulación debido a su capacidad de formar complejos con compuestos hidrofóbicos, como la naringina. La  $\beta$ -ciclodextrina, con su estructura anular, puede envolver a la naringina en su interior, protegiéndola de la interacción con el agua y, por lo tanto, mejorando su solubilidad en medios acuosos. Además, este proceso de encapsulación contribuye a aumentar la estabilidad del compuesto y prevenir su

# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

degradación prematura, lo que es esencial para garantizar la eficacia terapéutica y la viabilidad de aplicaciones prácticas (Wen et al., 2010).

En el presente trabajo, se llevó a cabo la preparación del complejo de inclusión de naringina/ $\beta$ -ciclodextrina utilizando el método previamente descrito por Cui et al. (2012). Como resultado, se obtuvo un polvo altamente dispersable en agua (Fig.1). También se muestra la diferencia en la dispersión de la naringina sola y el

complejo de inclusión de naringina/ $\beta$ -ciclodextrina a distintos valores de pH y a una temperatura de 38 °C, siendo la temperatura y el pH cercano a 7 el que se usó para las pruebas de crecimiento, es relevante destacar que estos dos parámetros son considerados factores que pueden tener un impacto significativo en la solubilidad del complejo formado (Heidary Moghaddam et al., 2020).

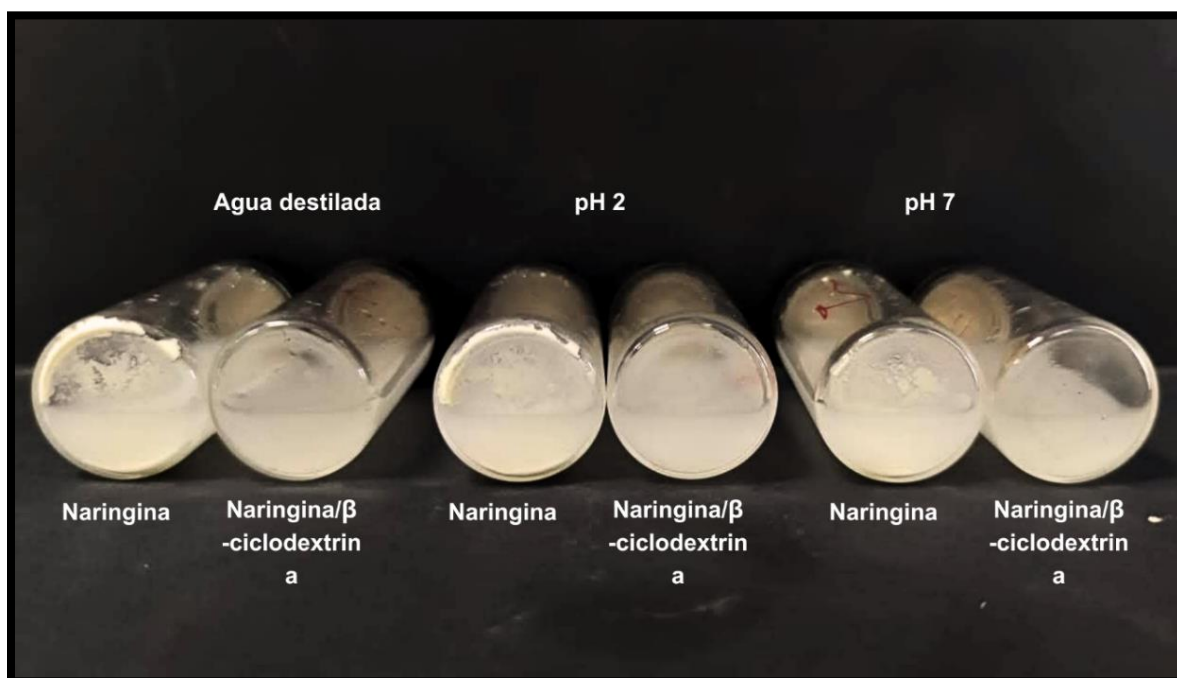


Fig. 1. Solubilidad de naringina y naringina/ $\beta$ -ciclodextrina en agua a distintos pH.

La dispersión uniforme y estable del complejo de inclusión en agua sugiere un exitoso proceso de formación, donde la  $\beta$ -ciclodextrina encapsula eficazmente a la naringina, mejorando así su

solubilidad y evitando la formación de agregados que serían característicos de la naringina no complejada (Oliveira et al., 2020). Por otro lado, la naringina sola, sin formar el complejo, muestra una tendencia a



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023



formar agregados y precipitar en el medio acuoso. Esta limitación en su solubilidad restringe su capacidad para disolverse y puede afectar su bioaccesibilidad y biodisponibilidad a la hora de ser metabolizada por bacterias probióticas como sustrato energético o incluso por los seres humanos lo que, en última instancia, mermaría su potencial bioactivo (Zhao et al., 2021). Esta mejora en la solubilidad y estabilidad es crucial para ampliar las aplicaciones potenciales de la naringina en diversas áreas, como la formulación de productos farmacéuticos o alimentos funcionales.

La cepa *B. longum* BB536, exhibe requerimientos nutricionales específicos para su crecimiento y supervivencia óptimos. Entre estos, destacan las fuentes de carbono, carbohidratos y aminoácidos esenciales como la cisteína y metionina, que desempeñan un papel crucial en el metabolismo y síntesis proteica bacteriana. Asimismo, esta cepa requiere la presencia de vitaminas esenciales, incluyendo el ácido nicotínico y el folato, que son vitales para diversas rutas metabólicas y el funcionamiento celular adecuado. También se han identificado otras vitaminas pertenecientes al complejo B, que son indispensables para el crecimiento y desarrollo de la bacteria (Schöpping et al., 2021).

Los resultados mostraron que el fructano de agave (FRU) fue el sustrato que favoreció una mayor viabilidad en el medio MRS modificado, alcanzando un conteo final de  $1.62 \times 10^{10}$  UFC/mL<sup>-1</sup> ( $p < 0.05$ ) (Fig.2).

Estos hallazgos sugieren que la presencia de fructanos de agave por sí solos favorecen el crecimiento y la viabilidad de *B. longum* BB536, similar a lo reportado por otros autores que han utilizado oligofructosa producida por hidrólisis enzimática de la inulina de achicoria y donde tuvieron conteos finales arriba de  $1.0 \times 10^9$  UFC ml<sup>-1</sup> y un índice de crecimiento de 73.01% con fructooligosacáridos (FOS) al 4%. Además, en un estudio reciente de Parhi et al. (2022) observaron que la cepa *B. longum* ATCCBAA-999 tuvo un índice de crecimiento de 73.01% con fructooligosacáridos (FOS) al 4%. Por lo tanto, el crecimiento de las bacterias se atribuye a la actividad de la fructofuranosidasa, aunque es importante tener en cuenta que la viabilidad celular dependerá del grado de polimerización de los FOS y de la cepa específica de bifidobacteria utilizada.

Ahora bien, la combinación del complejo de naringina/ $\beta$ -ciclodextrina con fructanos de agave (NBF) permitió una viabilidad similar al control positivo en cual contenía sacarosa (SAC) teniendo conteos de  $9.3$  y  $4.8 \times 10^9$  UFC ml<sup>-1</sup> respectivamente. Se puede observar este crecimiento debido a que *B. longum* BB536 es capaz de metabolizar el complejo NBF ya que presenta un conjunto de enzimas conocidas como  $\beta$ -glucosidasas, que juegan un papel crucial en el metabolismo de flavonoides. Estas  $\beta$ -glucosidasas tienen la capacidad de hidrolizar los enlaces de glicósidos presentes, por ejemplo, en la naringina, liberando así, la aglicona, la cual se encuentra unida a dos ramnosas.

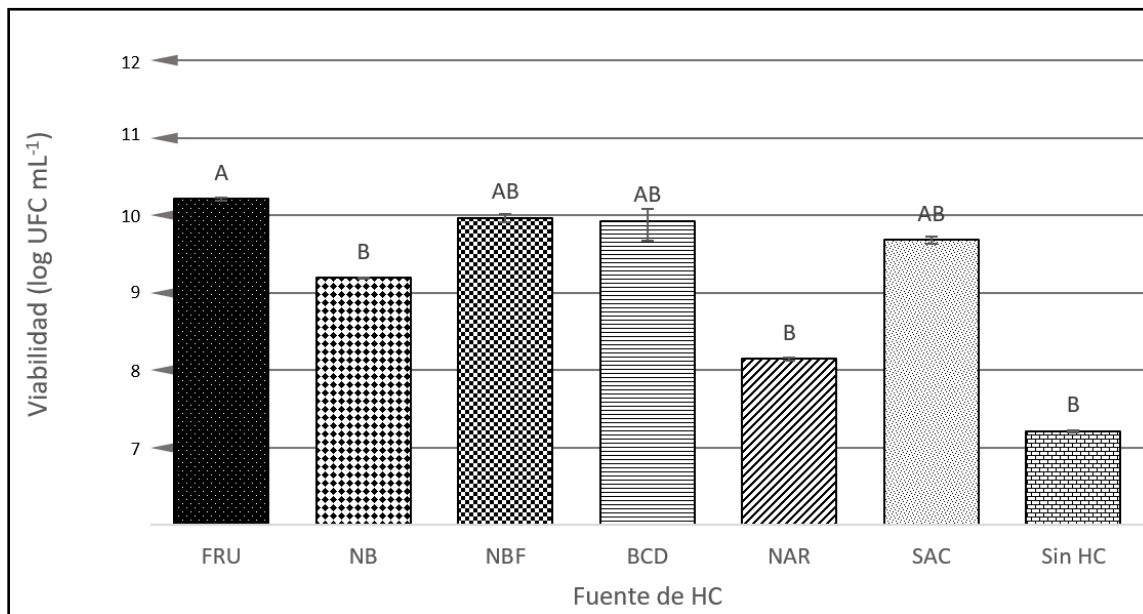


Fig. 2. Viabilidad de *B. longum* BB536 en presencia de los diferentes sustratos.

Este proceso de hidrólisis es fundamental para iniciar con la deglicosilación de la molécula, facilitando su asimilación y utilización por parte de la bacteria (Braune & Blaut, 2016).

Esto se evidencia en trabajos como el de Pereira-Caro et al. (2015), en el cual reportaron que la cepa *B. longum* R0175 es capaz de metabolizar flavanonas gracias a la acción de las  $\beta$ -glucosidasas de esta cepa, que permiten la deglicosilación de los compuestos. Sin embargo, se detectó que dosis elevadas de naringina (>50  $\mu\text{g/mL}$ ) pueden inhibir o reducir la viabilidad del microorganismo. En este estudio, se obtuvieron resultados similares, ya que la presencia de naringina (NAR) en el medio provocó una reducción en el crecimiento de *B. longum* BB536, llegando a un conteo

final de  $1.4 \times 10^8$  UFC  $\text{mL}^{-1}$ . Incluso en el medio con el complejo de naringina/ $\beta$ -ciclodextrina (NB), el crecimiento también se vio disminuido, obteniendo un conteo de  $1.6 \times 10^9$  UFC  $\text{mL}^{-1}$ . Estos datos fueron comparables con el control negativo carente de fuente de hidrato de carbono (sinHC), donde solo se obtuvo una cantidad de  $1.6 \times 10^7$  UFC  $\text{mL}^{-1}$ .

Adicionalmente, Fidéliz et al. (2020) llevaron a cabo un estudio clínico en el que observaron que el consumo diario de jugo de naranja provocó cambios en la microbiota de los participantes, específicamente, se incrementó la población de *Bifidobacterium spp.*, atribuyendo este aumento a la presencia de flavanonas en el jugo.



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023



También se evaluó a la  $\beta$ -ciclodextrina (BCD) para ver si tenía capacidad de sustrato energético. Si bien es un elemento que se utilizó para mejorar la solubilidad de la naringina y no se ha estudiado su posible efecto prebiótico a profundidad; en este trabajo se pudo encontrar que permitió una viabilidad similar a SAC y NBF, teniendo un conteo final de  $8.5 \times 10^9$  UFC  $\text{ml}^{-1}$

También se evaluó la  $\beta$ -ciclodextrina (BCD) para determinar si tenía alguna capacidad como sustrato energético. Aunque se utilizó principalmente para mejorar la solubilidad de la naringina y no se ha estudiado exhaustivamente su potencial efecto prebiótico, los resultados de este trabajo revelaron que la  $\beta$ -ciclodextrina permitió una viabilidad similar al medio con sacarosa (SAC) y la combinación de naringina/ $\beta$ -ciclodextrina (NBF), alcanzando un conteo final de  $8.5 \times 10^9$  UFC  $\text{ml}^{-1}$ . Singh et al. (2018) realizaron un trabajo en el que observaron que la incorporación de  $\beta$ -ciclodextrina en la encapsulación de *L. rhamnosus* GG en partículas de celulosa-quitosano mejoraba significativamente la viabilidad de las células, incluso independientemente del tamaño de las partículas utilizadas. Además, la presencia de  $\beta$ -ciclodextrina aumentó la eficiencia de encapsulación, lo que resultó en una mayor protección de las células probióticas durante la exposición a fluidos gastrointestinales simulados.

Estos resultados sugieren que la  $\beta$ -ciclodextrina podría desempeñar un papel más relevante en el crecimiento y la viabilidad de *B. longum* BB536 de lo

que se pensaba inicialmente. Aunque su principal función fue como material encapsulante, su capacidad para soportar el crecimiento bacteriano de manera similar a otras fuentes de hidratos de carbono abre nuevas perspectivas para futuras investigaciones sobre su potencial como prebiótico. Dado que los prebióticos son sustancias no digeribles que promueven selectivamente el crecimiento y actividad de microorganismos benéficos en el intestino, la  $\beta$ -ciclodextrina podría ser un candidato prometedor para ser estudiado en mayor profundidad como un posible compuesto prebiótico.

Los resultados obtenidos hasta ahora solo proporcionan un primer vistazo a la influencia de la combinación de fructanos de agave y naringina/ $\beta$ -ciclodextrina en la viabilidad de *B. longum* BB536.

Para entender completamente su efecto y potencial como simbiótico, se requiere una investigación más detallada, incluyendo estudios *in vitro* e *in vivo* que evalúen su capacidad para promover el crecimiento de bifidobacterias y su impacto en la composición de la microbiota intestinal. Sería de gran interés explorar si la combinación de fructanos de agave y naringina/ $\beta$ -ciclodextrina puede tener algún efecto sinérgico, permitiendo nuevas oportunidades en el desarrollo de formulaciones prebióticas y probióticas más efectivas.

## Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio indican que la combinación de fructanos y naringina/ $\beta$ -





# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

ciclodextrina favorece el crecimiento y viabilidad de *B. longum* BB536, mostrando potencial como sustrato bifidogénico y simbiótico. La actividad de las enzimas  $\beta$ -glucosidasas en la bacteria juega un papel crucial en el metabolismo de la naringina, permitiendo su deglicosilación y asimilación.

Además, la  $\beta$ -ciclodextrina, utilizada principalmente para mejorar la solubilidad de la naringina, también podría tener un efecto beneficioso como posible compuesto prebiótico, aunque se requiere más investigación para comprender completamente su potencial y función en el crecimiento bacteriano.

Se requiere seguir explorando las interacciones entre prebióticos, probióticos y componentes bioactivos para comprender mejor los efectos sinérgicos y potenciar su aplicación en intervenciones nutricionales que mejoren la salud intestinal y el bienestar general del individuo. La investigación en esta área tiene el potencial de abrir nuevas oportunidades para el desarrollo de formulaciones más efectivas que otorguen beneficios para la salud.

*Agradecimiento.* A CONACYT (SEP-CONACYT 2018, A1-S-34273) por el financiamiento del trabajo.

## Referencias

Armas Ramos, R. A., Martínez García, D., Pérez Cruz, E. R., Armas Ramos, R. A., Martínez García, D., & Pérez Cruz, E. R. (2019). Fructanos tipo inulina: efecto en la microbiotaintestinal, la obesidad y la saciedad. In *Gaceta Médica Espirituana* (Vol. 21, Issue 2). Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212019000200134&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000200134&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Braune, A., & Blaut, M. (2016). Bacterial species involved in the conversion of dietary flavonoids in the human gut. *Gut Microbes*, 7(3), 216–234. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1158395>

Cui, L., Zhang, Z.-H., Sun, E., & Jia, X.-B. (2012). Effect of  $\beta$ -Cyclodextrin Complexation on Solubility and Enzymatic Conversion of Naringin. *Int. J. Mol. Sci*, 13, 14251–14261. <https://doi.org/10.3390/ijms131114251>

Fidélis, M., Milenkovic, D., Sivieri, K., & Cesar, T. (2020). Microbiota modulation and effects on metabolic biomarkers by orange juice: a controlled clinical trial. *Food Funct*, 11, 1599. <https://doi.org/10.1039/c9fo02623a>

Food and Agriculture Organization (FAO). (2002). *Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food; Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food.* <http://www.fao.org/es/ESN/Probio/probio.htm>

Gänzle, M., Andrew Mills, D., Riedel, C. U., Kelly, S. M., Sinderen, van D., Munoz-Munoz, J., & van Sinderen, D. (2021). *Plant Glycan Metabolism by Bifidobacteria.* <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.609418>



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. In *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 14, Issue 8, pp. 491–502). Nature Publishing Group.  
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>

Gratieri, T., Pinho, L. A. G., Oliveira, M. A., Sa-Barreto, L. L., Marreto, R. N., Silva, I. C., Gelfuso, G. M., de Souza Siqueira Quintans, J., Quintans-Junior, L. J., & Cunha-Filho, M. (2020). Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin-complexed naringenin by solvent change precipitation for improving anti-inflammatory effect in vivo. *Carbohydrate Polymers*, 231, 115769.  
<https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2019.115769>

Heidary Moghaddam, R., Samimi, Z., Moradi, S. Z., Little, P. J., Xu, S., & Farzaei, M. H. (2020). Naringenin and naringin in cardiovascular disease prevention: A preclinical review. *European Journal of Pharmacology*, 887, 173535.  
<https://doi.org/10.1016/J.EJPHAR.2020.173535>

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and

prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 11(8), 506–514.  
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

Liu, F., Li, P., Chen, M., Luo, Y., Prabhakar, M., Zheng, H., He, Y., Qi, Q., Long, H., Zhang, Y., Sheng, H., & Zhou, H. (2017). Fructooligosaccharide (FOS) and Galactooligosaccharide (GOS) Increase Bifidobacterium but Reduce Butyrate Producing Bacteria with Adverse Glycemic Metabolism in healthy young population OPEN. *Scientific Reports*.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-10722-2>

Liu, P., Bian, Y., Fan, Y., Zhong, J., & Liu, Z. (2020). Protective Effect of Naringin on in Vitro Gut-Vascular Barrier Disruption of Intestinal Microvascular Endothelial Cells Induced by TNF- $\alpha$ . *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(1), 168–175.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06347>

McRorie, J. W., & McKeown, N. M. (2017). Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(2), 251–264.  
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.021>

Nagy, D. U., Sándor-Bajusz, K. A., Bódy, B., Decsi, T., Van Harsselaar, J., Theis, S., & Lohner, S. (2022). Effect of chicory-derived inulin-type fructans on



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

abundance of Bifidobacterium and on bowel function: a systematic review with meta-analyses. In *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Taylor and Francis Ltd.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2098246>

Oliveira, M. A., Heimfarth, L., Passos, F. R. S., Miguel-dos-Santos, R., Mingori, M. R., Moreira, J. C. F., Lauton, S. S., Barreto, R. S. S., Araújo, A. A. S., Oliveira, A. P., Oliveira, J. T., Baptista, A. F., Martinez, A. M. B., Quintans-Júnior, L. J., & Quintans, J. S. S. (2020). Naringenin complexed with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin improves the sciatic nerve regeneration through inhibition of p75NTR and JNK pathway. *Life Sciences*, 241, 117102.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.117102>

Parhi, P., Song, K. P., & Choo, W. S. (2022). Growth and survival of Bifidobacterium breve and Bifidobacterium longum in various sugar systems with fructooligosaccharide supplementation. *Journal of Food Science and Technology*, 59(10), 3775–3786.

<https://doi.org/10.1007/s13197-022-05361-z>

Pereira-Caro, G., Oliver, C. M., Weerakkody, R., Singh, T., Conlon, M., Borges, G., Sanguansri, L., Lockett, T., Roberts, S. A., Crozier, A., & Augustin, M. A. (2015). Chronic administration of a microencapsulated probiotic enhances the bioavailability of orange juice flavanones in humans.

*Free Radical Biology and Medicine*, 84, 206–214.

<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.03.010>

Raja Kumar, S., Mohd Ramli, E. S., Abdul Nasir, N. A., Ismail, N. H. M., & Mohd Fahami, N. A. (2019). Preventive Effect of Naringin on Metabolic Syndrome and Its Mechanism of Action: A Systematic Review. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2019). Hindawi Limited.

<https://doi.org/10.1155/2019/9752826>

Schöpping, M., Gaspar, P., Neves, A. R., Franzén, C. J., & Zeidan, A. A. (2021). ARTICLE Identifying the essential nutritional requirements of the probiotic bacteria Bifidobacterium animalis and Bifidobacterium longum through genome-scale modeling. *Systems Biology and Applications*.

<https://doi.org/10.1038/s41540-021-00207-4>

Singh, P., Medronho, B., Valente, A. J. M., Miguel, M. G., & Lindman, B. (2018). Exploring the prebiotic effect of cyclodextrins on probiotic bacteria entrapped in carboxymethyl cellulose-chitosan particles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 168, 156–162.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.12.014>

Sugahara, H., Odamaki, T., Fukuda, S., Kato, T., Xiao, J.-Z., Abe, F., Kikuchi, J., & Ohno, H. (2015). Probiotic Bifidobacterium longum alters gut luminal metabolism through modification of the gut microbial community.

<https://doi.org/10.1038/srep13548>



# XX CONGRESO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA IXTAPA ZIHUATANEJO, GUERRERO

Del 11 al 15 de septiembre de 2023

Vitellio, P., Celano, G., Bonfrate, L., Gobbetti, M., Portincasa, P., & De Angelis, M. (2019). Effects of bifidobacterium longum and lactobacillus rhamnosus on gut microbiota in patients with lactose intolerance and persisting functional gastrointestinal symptoms: A randomised, double-blind, cross-over study. *Nutrients*, 11(4).

<https://doi.org/10.3390/nu11040886>

Wen, J., Liu, B., Yuan, E., Ma, Y., & Zhu, Y. (2010). Preparation and Physicochemical Properties of the Complex of Naringenin with Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin. *Molecules*, 15(6), 4401–4407.

<https://doi.org/10.3390/molecules15064401>

Xu, X.-R., Yu, H.-T., Hang, L., Shao, Y., Ding, S.-H., & Yang, X.-W. (2014). Preparation of Naringenin/ $\gamma$ -Cyclodextrin Complex and Its More Potent Alleviative Effect on Choroidal Neovascularization in Rats.

<https://doi.org/10.1155/2014/623509>

Zhao, Y., & Liu, S. (2021). Bioactivity of naringin and related mechanisms. *Pharmazie*, 76, 359–363.

<https://doi.org/10.1691/ph.2021.1504>