



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO

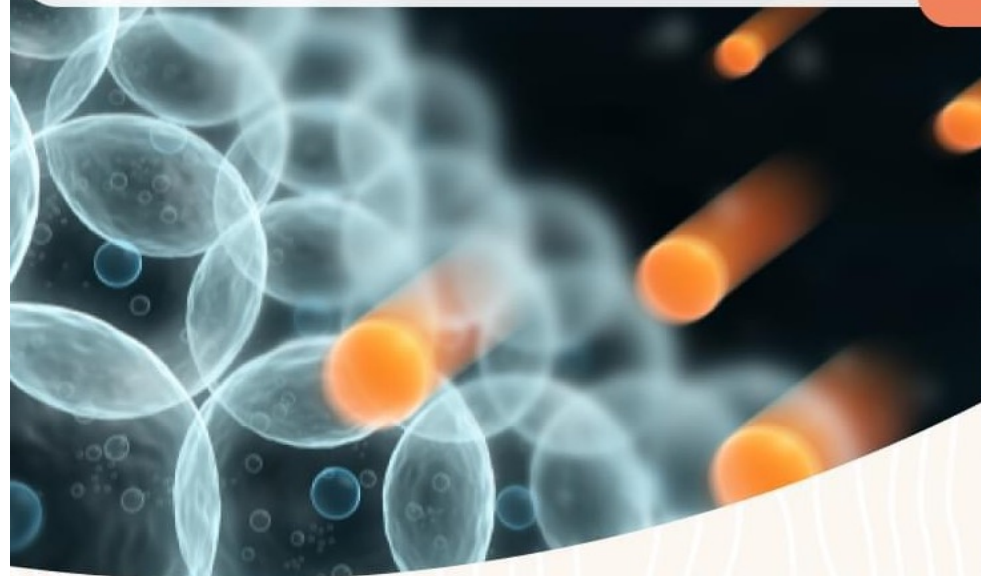


TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO



Seminario técnico

Red para el Fomento de la Calidad
e Inocuidad en Queserías Artesanales
en Iberoamérica (QuesArte)



Evaluación de la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de compuestos bioactivos en alimentos



04
JULIO

10:00 horas (CDMX)
@ciad.conahcyt



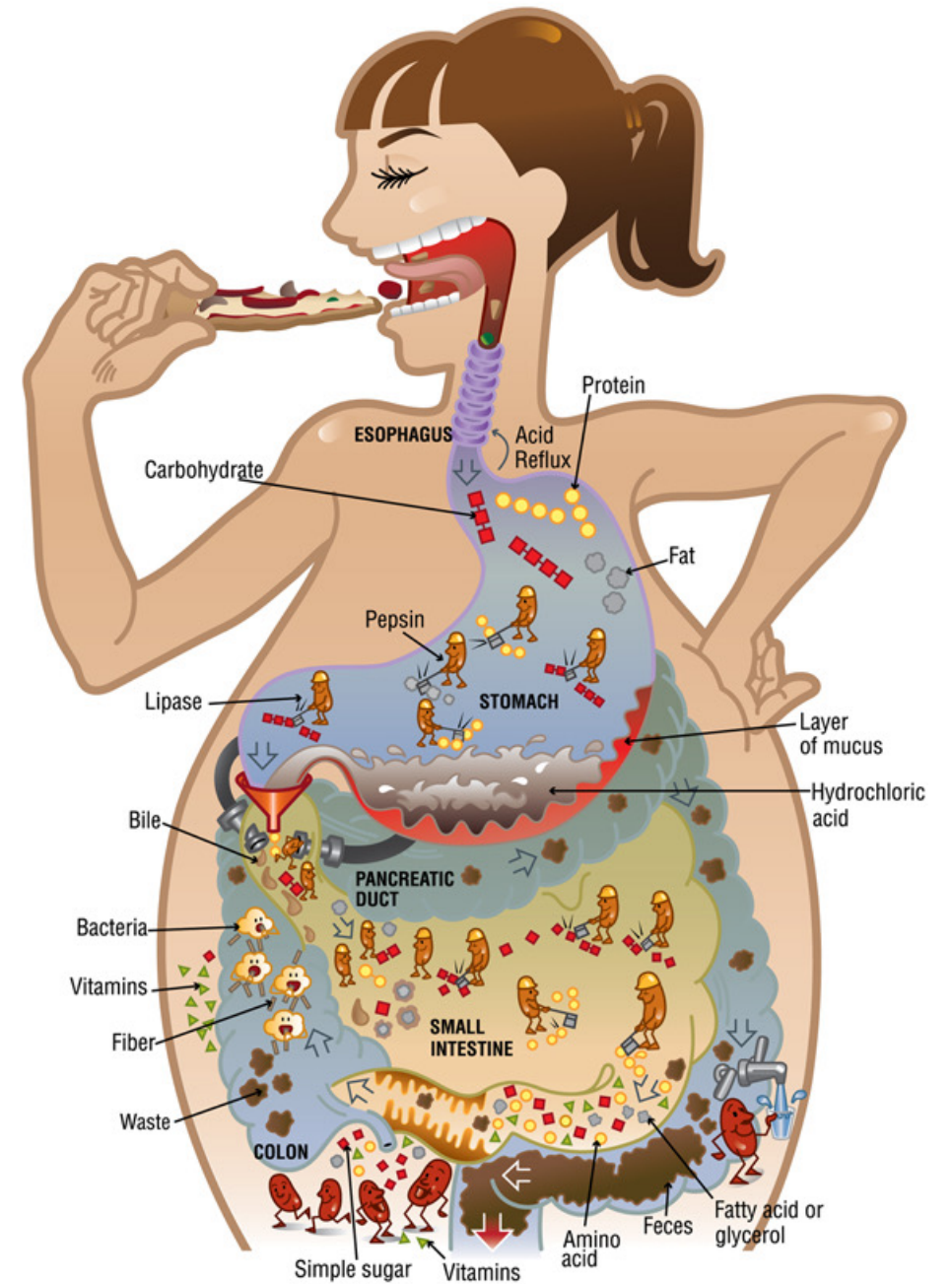
Sonia Guadalupe
Sáyago Ayerdi

Investigadora del Tecnológico Nacional de México
Instituto Tecnológico de Tepic

Digestión de nutrients

Más que simple absorción

absorción





¿Qué es un nutriente?

- Biomoléculas presentes en los alimentos que tienen una función específica en el organismo y son necesarios para el funcionamiento de órganos y tejidos



**Vitaminas
Minerales**



¿Por qué es importante evaluar la digestión de los alimentos en el desarrollo y diseño de nuevos alimentos?

diseño de nuevos alimentos?



Limitantes de evaluar la digestión *in vivo*

- Depende de la disponibilidad de modelos de digestion (Hur, Lim & Decker 2011).
- Modelos *in vivo* ofrecen resultados más precisos (Marcano et al, 2015).
- Analizar los diferentes procesos es técnicamente más difícil, costoso y con mayores limitantes éticas (Minekus, 2014).

Relevancia de la digestión *in vitro*

- Mimetiza el proceso fisiológico durante la digestión humana (Minekus et al, 2014).
- Toma en cuenta la concentración de las enzimas digestivas
- Usa los valores de pH values en las fases intestinales, el tiempo de digestión entre otros factores (Marcano et al, 2015).
- Puede ser flexible, ajustado y reproducible
- Los modelos *in vitro* son una alternativa útil para los modelos animales y humanos como un diseño previo de alimentos e ingredientes (Hur et al, 2013).

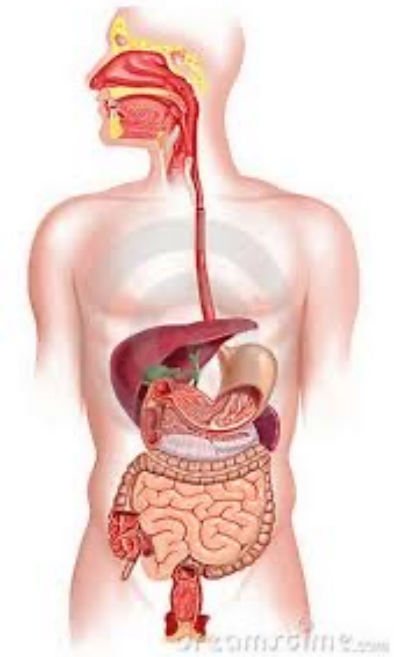
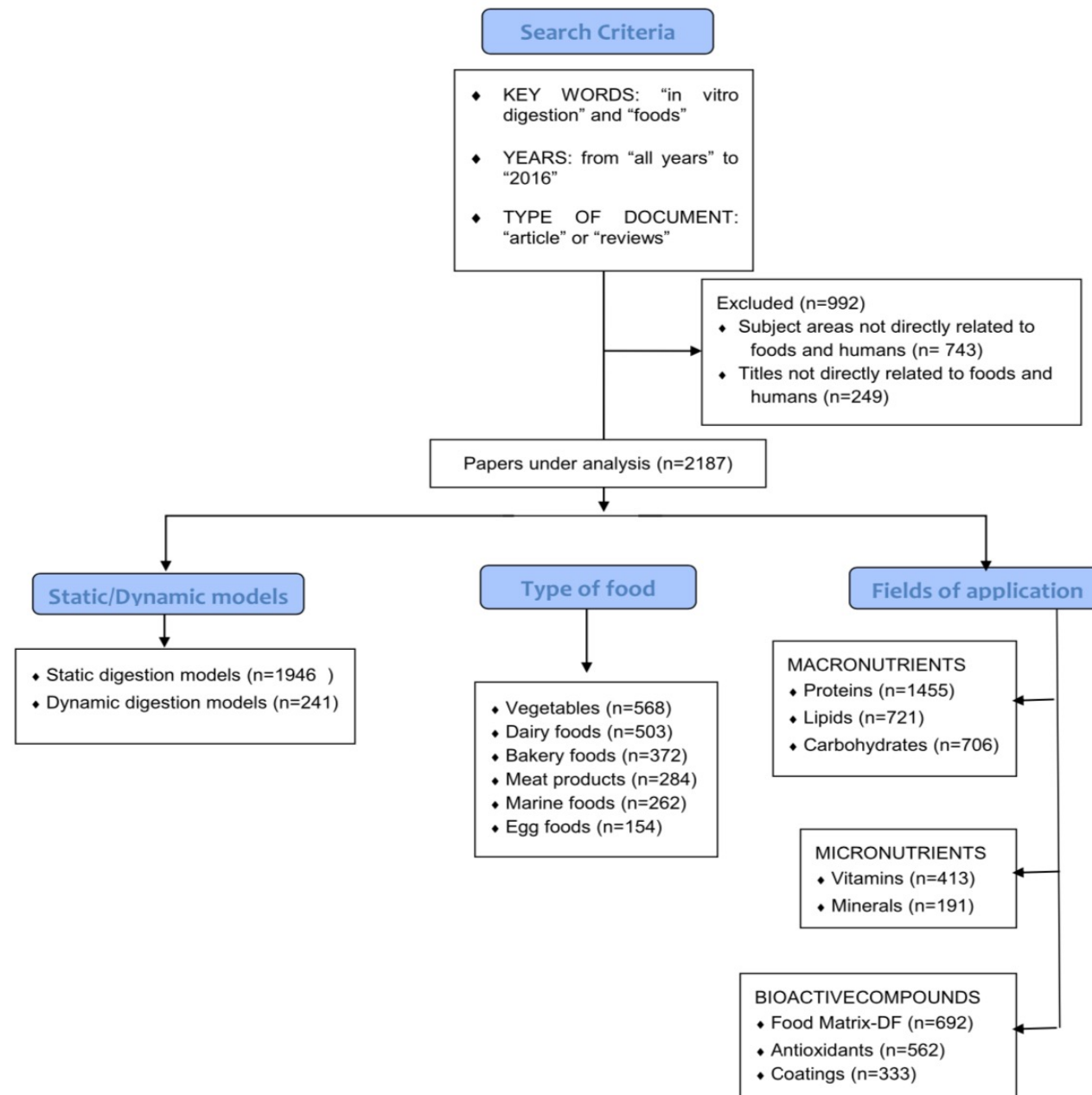
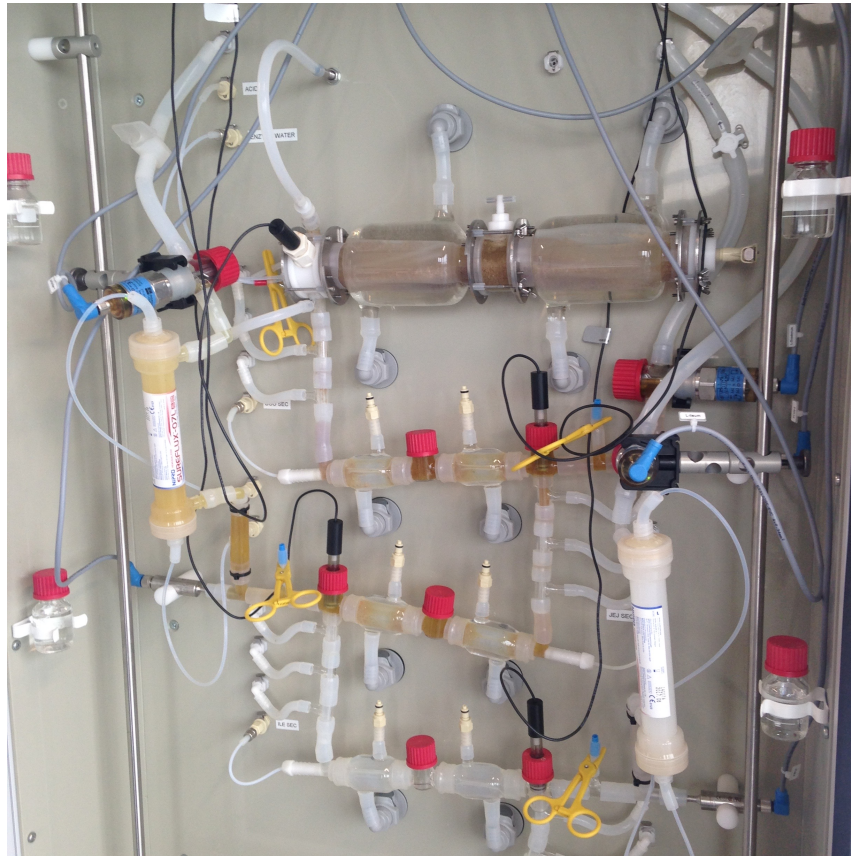


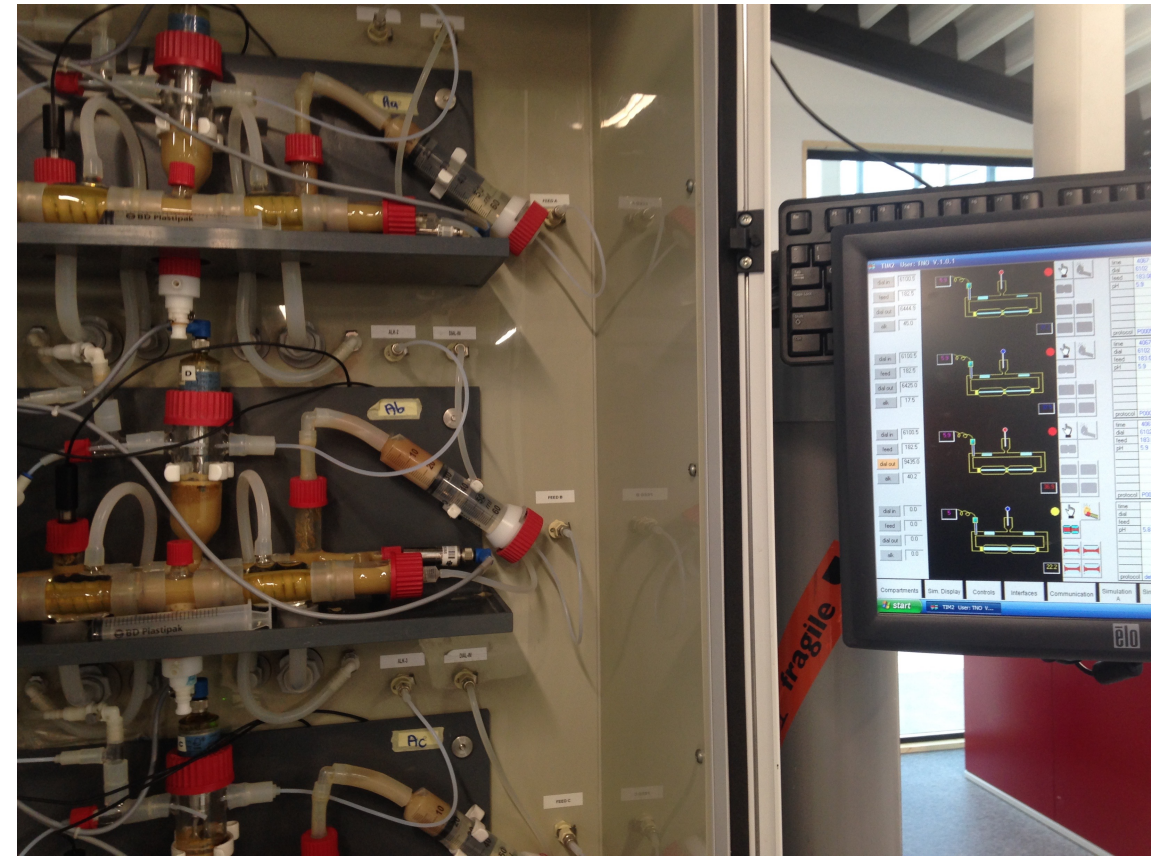
Fig. 1. Flow chart of the search criteria applied to select the papers used in this review (based on the CONSORT diagram for clinical research).

Differentes modelos *in vitro* de digestión

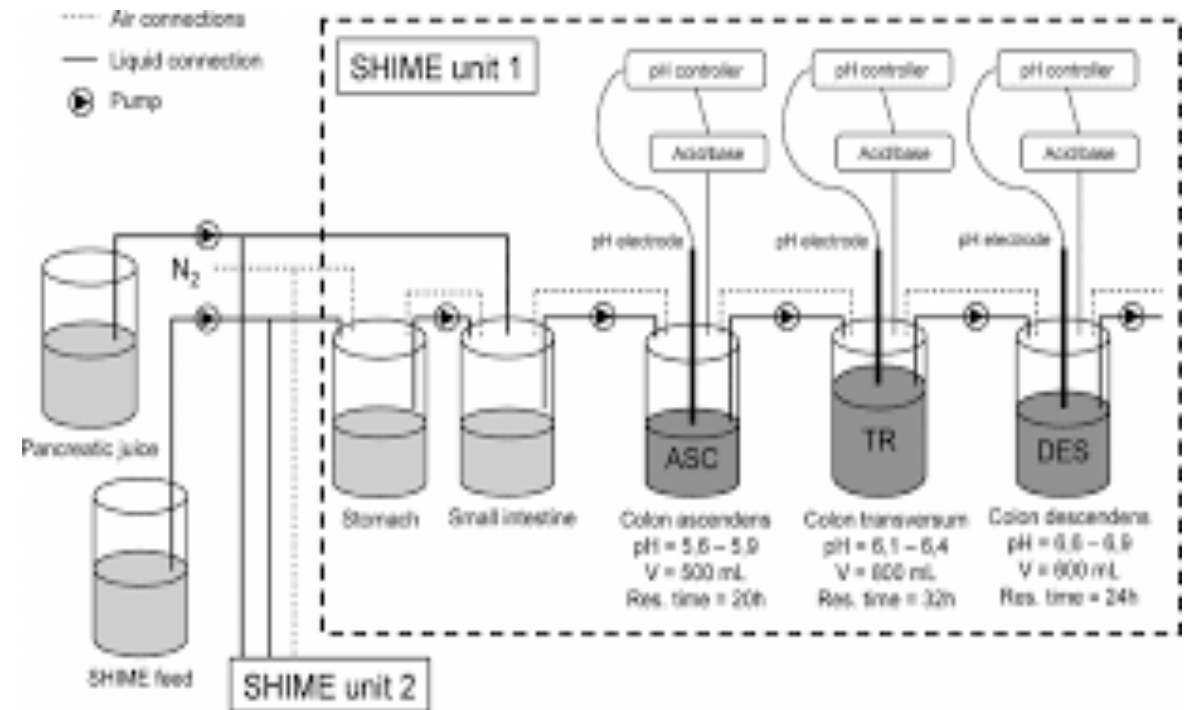
TIM-1



TIM-2



Simulador de la digestión humana intestinal en un ecosistema microbiano (SHIME)



Diferentes modelos *in vitro* de digestión



Digestor dinámico *in vitro*

AINIA



Diferentes modelos *in vitro* de digestión



Digestor dinámico *in vitro*

AINIA



Modelo dinamico *in vitro* de estómago humano

C. Li, et al.

Trends in Food Science & Technology 96 (2020) 114–126

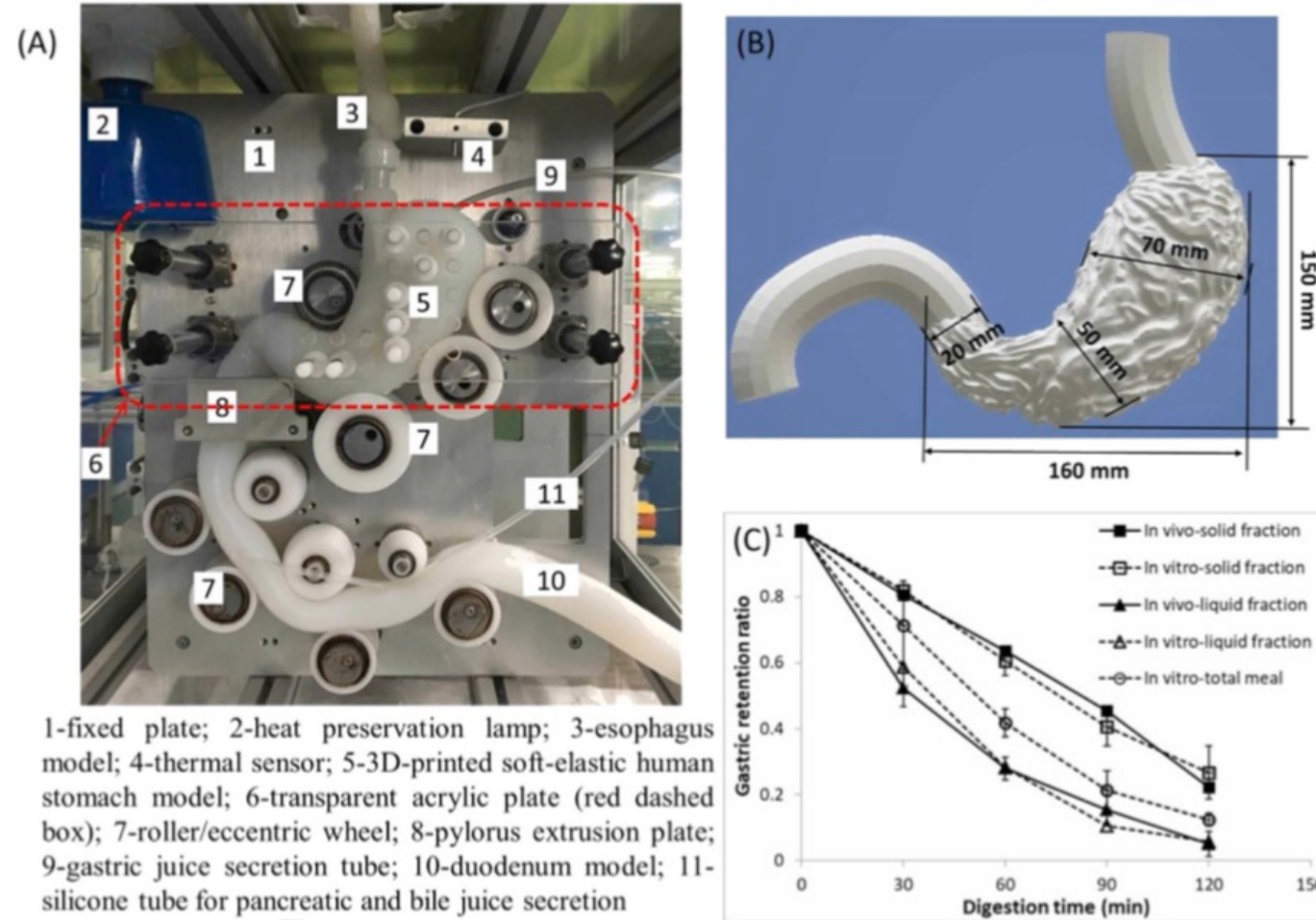
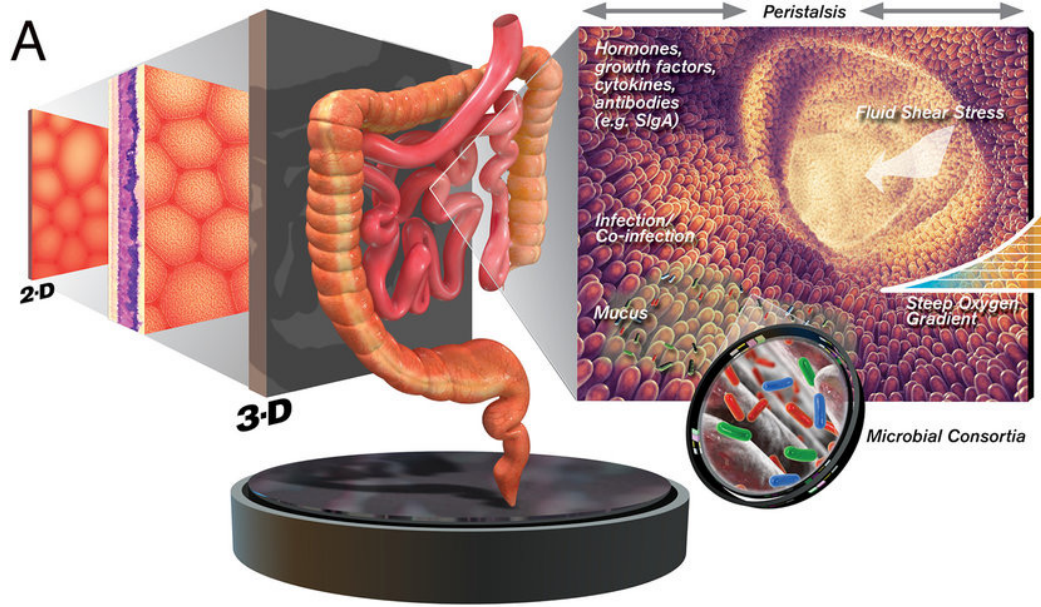


Fig. 6. (A) The “near real” advanced dynamic *in vitro* human stomach-intestine system (DHIS-II); (B) wrinkled internal mold of the 3D-printed human stomach model; and (C) comparison of gastric retention ratio of the solid and liquid fractions in the mixture of beef stew and orange juice between in the DHIS-II and *in vivo* (reproduced from (Wang et al., 2019)). (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

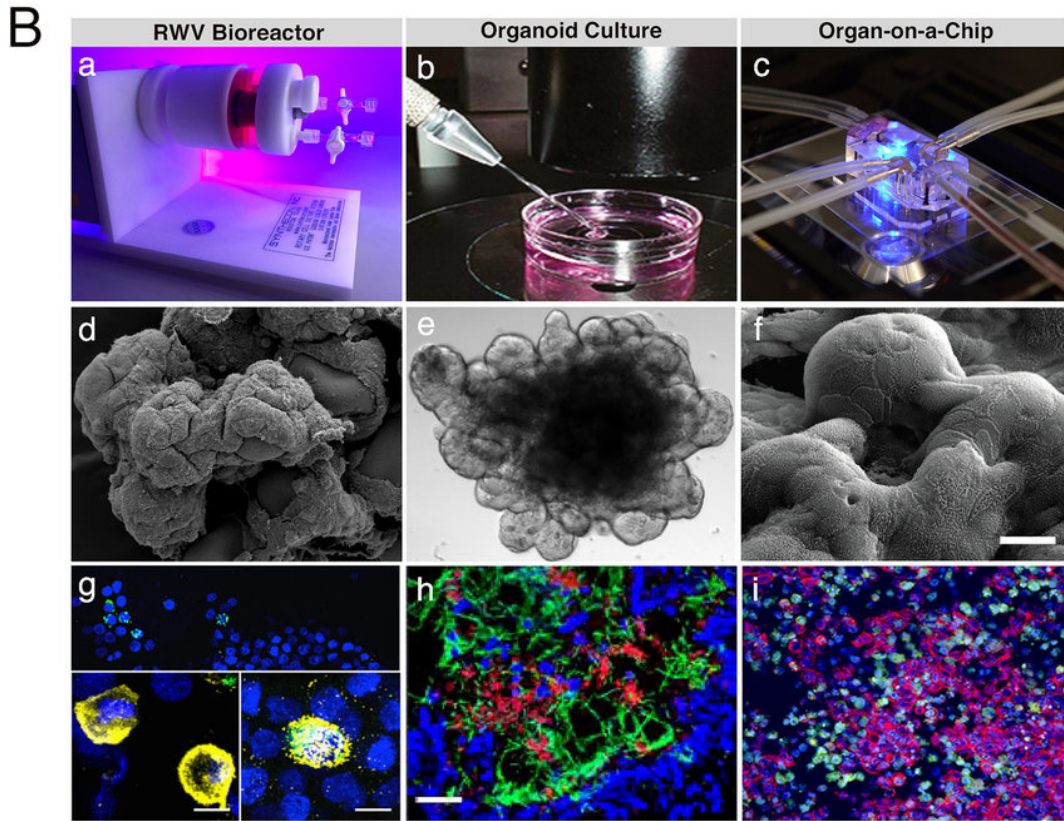
3-D printed human stomach model

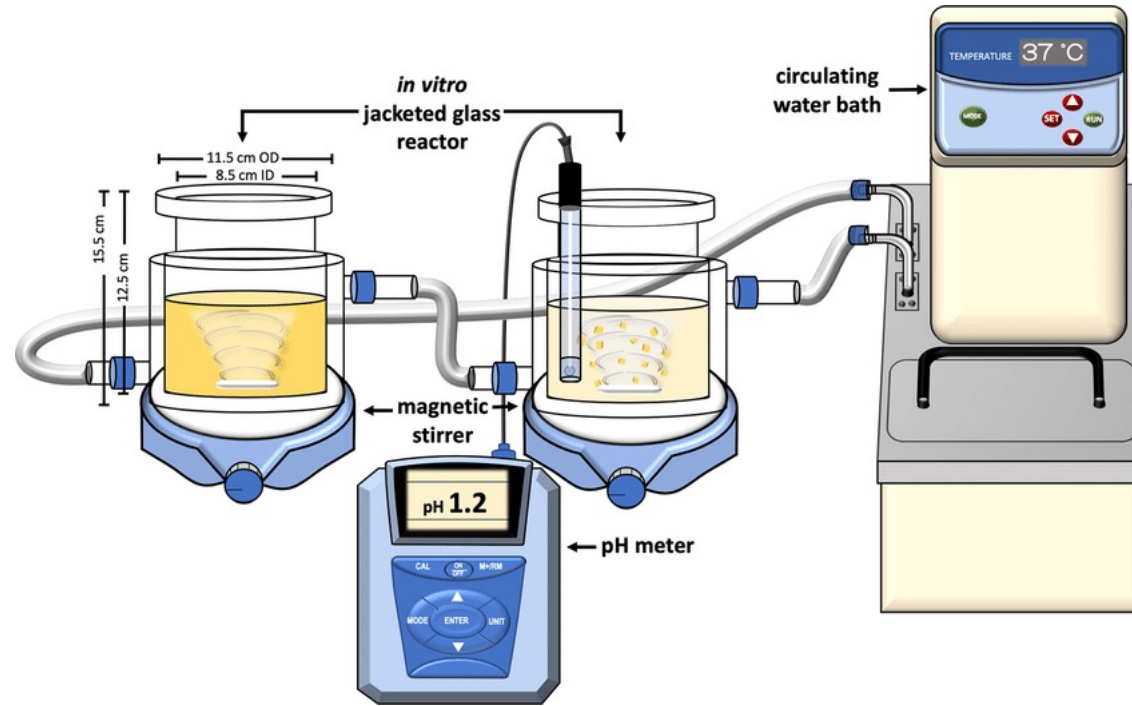




Organ-on-a-chip

Preparación de células madre en 3D



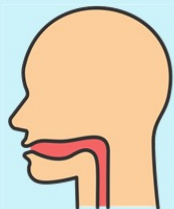


Modelo estático de digestión





Digestión fisiológica



Mecanismos digestivos

- BOCA**
- A Mecánico
Masticación
 - B Químico
 α -amilasa

- ESTÓMAGO**
- C Mecánico
Peristalsis
 - D Químico
Mucina
Sales inorgánicas
Ácido clorhídrico
Enzimas gástricas activas

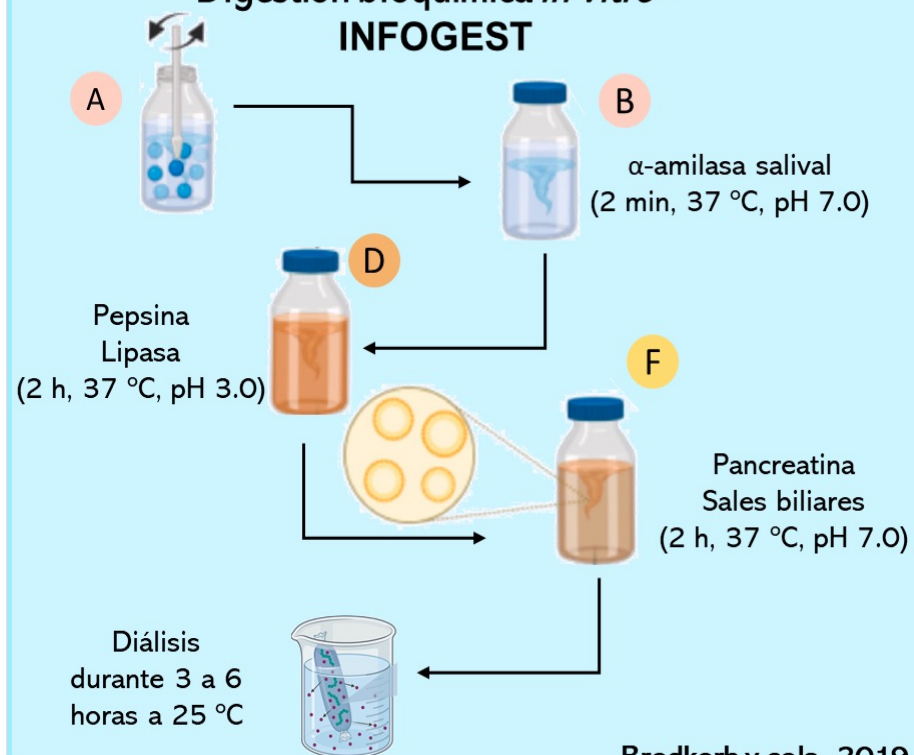
- INTESTINO DELGADO**
- E Mecánico
Peristalsis
 - F Químico
Sales biliares
Jugo pancreático
Bicarbonato sódico
Enzimas de enterocitos

INTESTINO GRUESO

- G** Biológico
Biotransformación por la microbiota

Digestión bioquímica *in vitro*-INFOGEST

López-Cárdenas, F.G



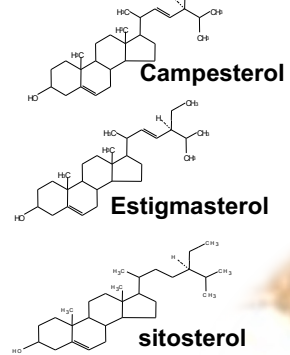
Brodkorb y cols., 2019



MATRIZ DEL ALIMENTO



FITOESTEROLES



LIPIDOS

POLISACÁRIDOS

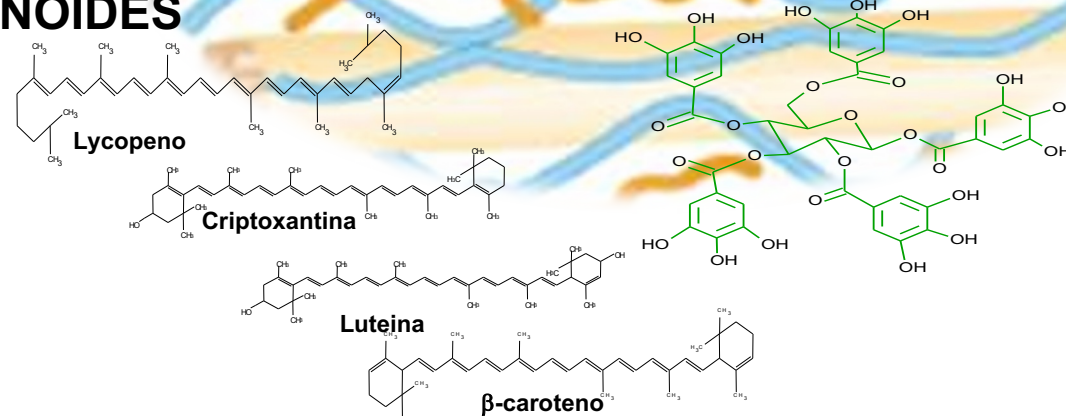
PROTEÍNAS

LIGNINA

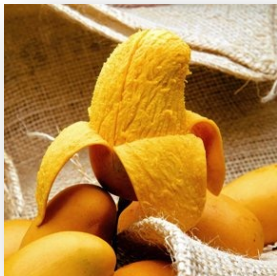
POLIFENÓLES

FIBRA

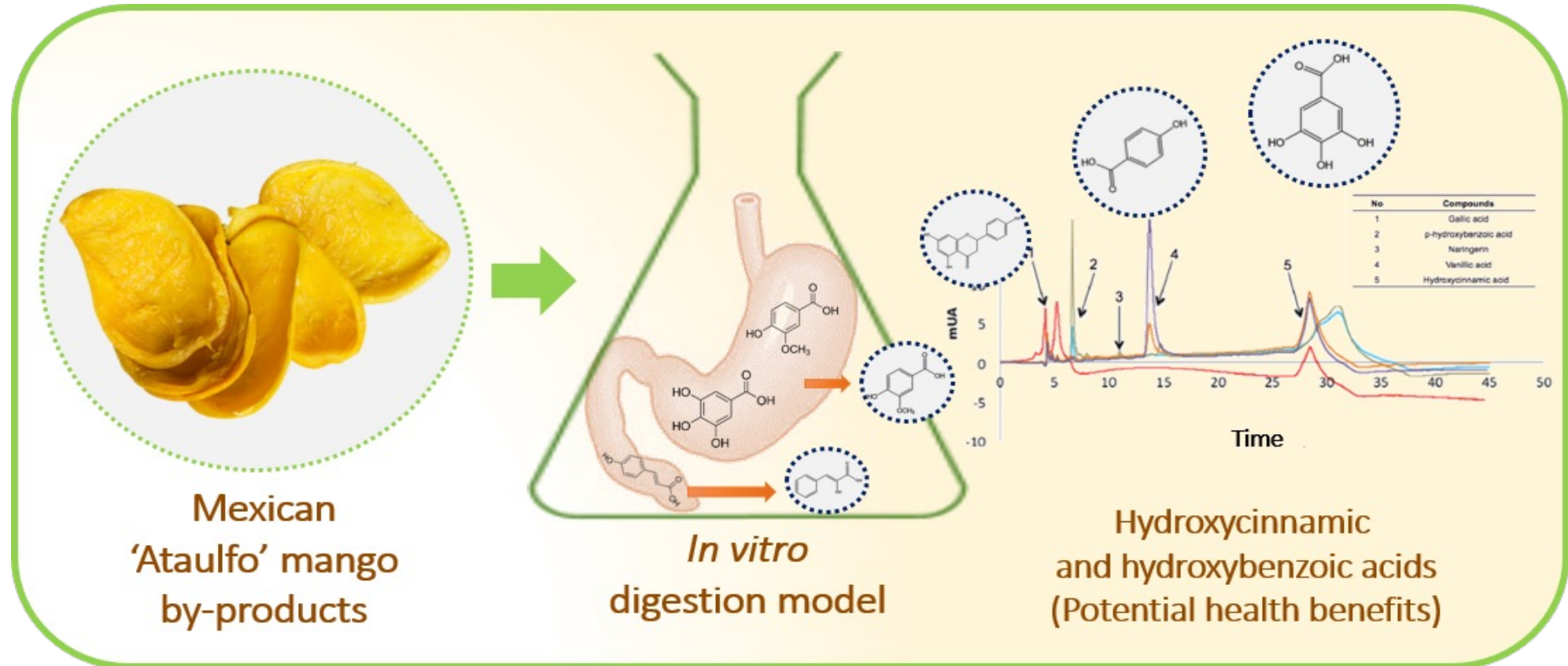
CAROTENOIDES

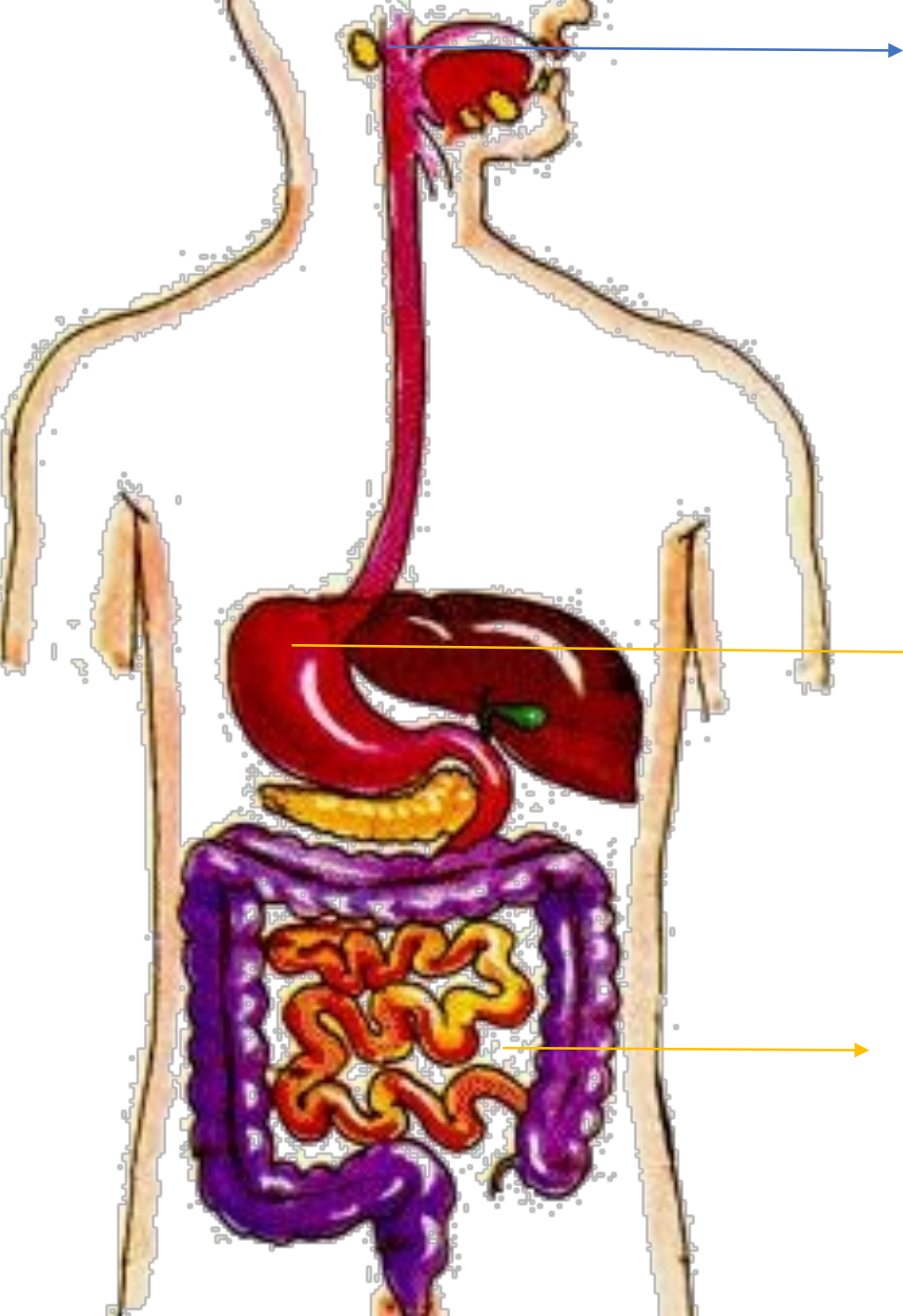


TANINOS



Bioaccesibilidad de CF asociados a la FD





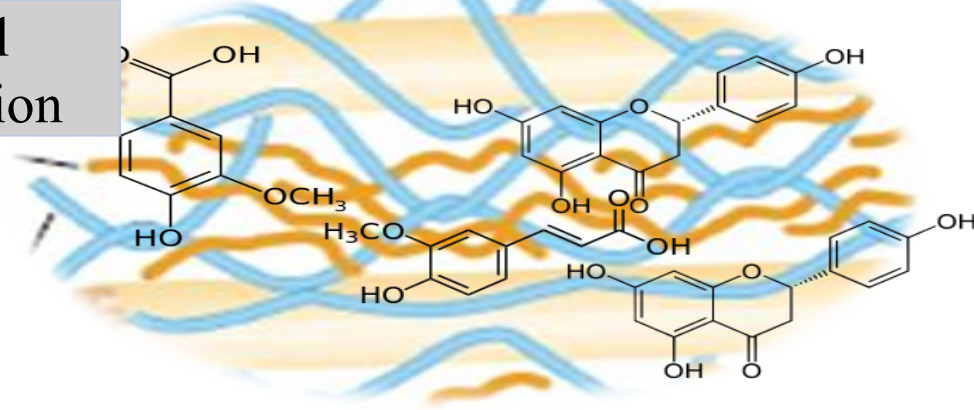
Oral
digestion

CF FG

Gastric
digestion

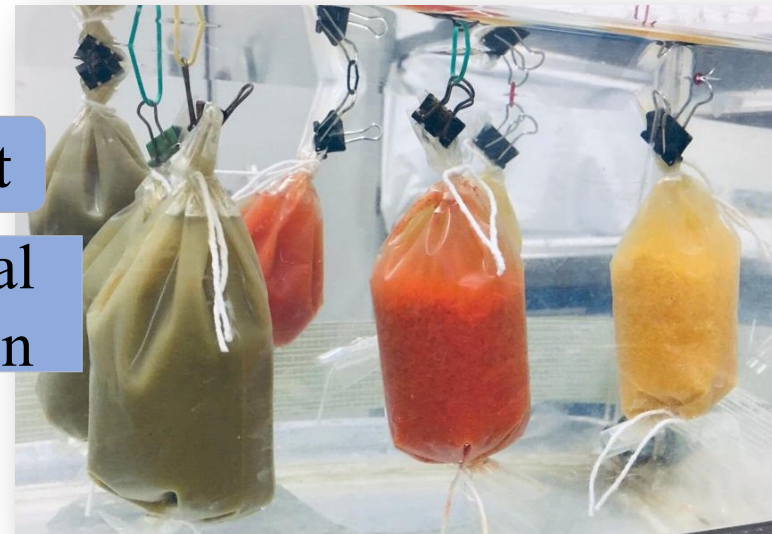
CF FInt

Intestinal
digestion



Fibra Dietética

Resistente a la Digestión
Gastrointestinal



¿Contenido?, ¿Bioaccesible? ¿Biodisponible?





Biological activities of the bioaccessible compounds after in vitro digestion of low-fat Akawi cheese made from blends of bovine and camel milk

Mutamed Ayyash,^{1*} Abdelmoneim Abdalla,² Mouza Alameri,¹ Mohd Affan Baig,¹ Jaleel Kizhakkayil,³ Gang Chen,⁴ Thom Huppertz,^{5,6} and Afaf Kamal-Eldin¹

¹Department of Food Science, College of Food and Agriculture, United Arab Emirates University (UAEU), Al Ain, PO Box 15551, UAE

²Food Science Department, College of Agriculture, South Valley University, 83523 Qena, Egypt

³Department of Nutrition and Health Sciences, College of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University (UAEU), Al Ain, PO Box 15551, UAE

⁴Key Laboratory of Agro-Product Quality and Safety, Institute of Quality Standards and Testing Technology for Agro-Products, Chinese Academy of Agricultural Sciences (CAAS), Beijing, China, 100081

⁵FrieslandCampina, Amersfoort 3818LE, the Netherlands

⁶Wageningen University & Research, Wageningen 6708PD, the Netherlands

Queso de camella tiene un tamaño de partícula muy largo

(Farah and Ruegg, 1989)

Bajo bontenido de κ -caseína comparado con la leche de vaca (Hailu et al., 2016).



Resultados relevantes

- La combinación de leche de camella y vaca presentaron mayor concentraciones de o-ftaldehído respecto a la lecha de vaca.
- La mayor actividad inhibitoria de la ECA fue en el extracto acuoso de queso con leche de camella.
- La actividad inhibitoria de alfa-amilasa y alfa-glucosidasa fue mayor en la mezcla.
- Los péptidos obtenidos poseen mayor actividad biológica.





J. Dairy Sci. 100:2454–2470

<https://doi.org/10.3168/jds.2016-11902>

© American Dairy Science Association®, 2017.

Effect of calcium on fatty acid bioaccessibility during in vitro digestion of Cheddar-type cheeses prepared with different milk fat fractions

Erik Ayala-Bribiesca,*† Sylvie L. Turgeon,* and Michel Britten†¹

*Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF) and Dairy Science and Technology Research Centre (STELA), Laval University, Sainte-Foy, Quebec, Canada, G1V 0A6

†Saint-Hyacinthe Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, 3600 Casavant Boulevard West, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada, J2S 8E3

Ca juega un papel importante en la digestión intestinal de lípidos aumentando la lipólisis.

Pero también puede limitar la bioaccesibilidad de los AG produciendo sales insolubles de calcio.

Quesos hechos con Oleína, Estearina y leche anhidra fueron enriquecidas o no con calcio para hacer queso Cheddar



Table 2. Fatty acid composition of the olein, control, and stearin anhydrous milk fats (AMF)

Fatty acid	Fatty acids in AMF (molar %)		
	Olein	Control	Stearin
C4:0	10.88 ^a	10.15 ^a	6.94 ^b
C6:0	5.66 ^a	4.98 ^b	3.31 ^c
C8:0	2.69 ^a	2.28 ^b	1.52 ^c
C10:0	5.34 ^a	4.37 ^b	3.29 ^c
C12:0	6.63 ^b	4.41 ^c	7.15 ^a
C14:0	13.41 ^b	11.76 ^c	14.41 ^a
C15:0	1.19 ^b	1.02 ^c	1.49 ^a
C16:0	28.25 ^c	30.67 ^b	35.17 ^a
C17:0	0.52 ^c	0.53 ^b	0.72 ^a
C18:0	10.34 ^b	10.14 ^c	13.22 ^a
C18:1	13.70 ^b	17.70 ^a	12.21 ^c
C18:2	0.85 ^b	1.70 ^a	0.57 ^c
C18:3	0.54 ^a	0.27 ^{ab}	0.00 ^b

^{a-c}Different letters denote different means within a row.

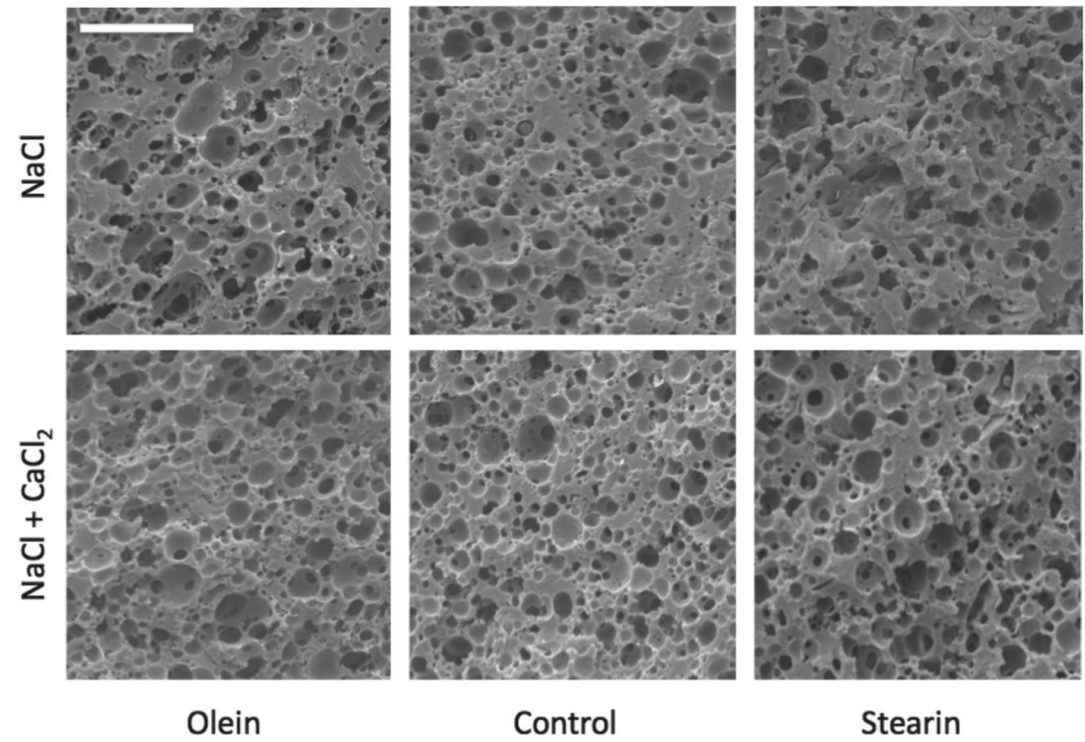


Figure 2. Scanning electron micrographs of Cheddar-type cheeses prepared with olein, control, or stearin anhydrous milk fats and with regular or high Ca levels for salting conditions with NaCl or NaCl + CaCl₂, respectively. Voids represent the space once occupied by fat. Bar = 10 μ m.

La baja velocidad de digestión se debió a los AGCL
 Producción de una exacerbada producción de productos.
 El Ca contrarestró esta acumulación ligando los AGCL y formando sales de calcio y mayor
 concentración de AGCC, AGCM y ácido oleico.

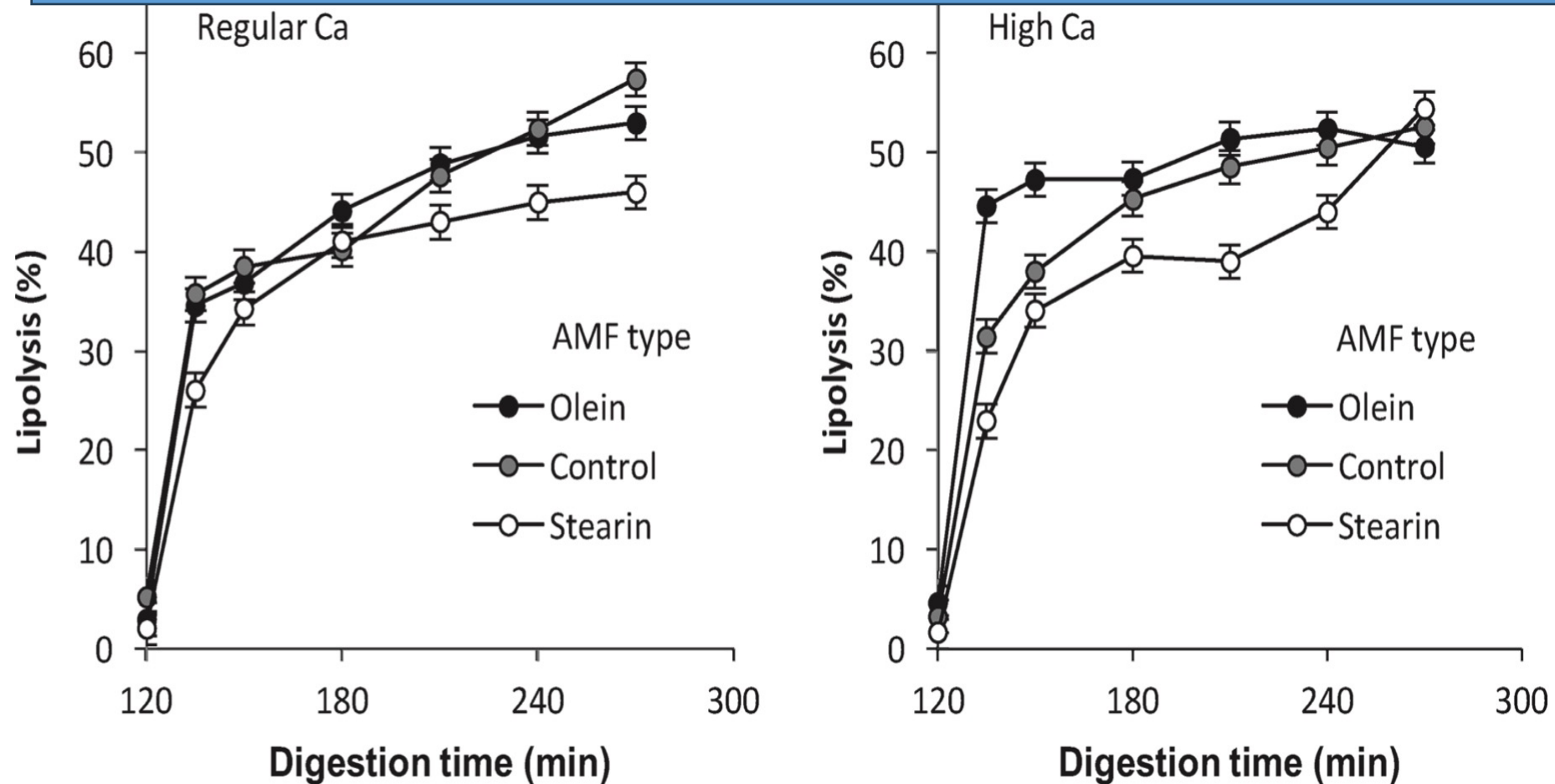


Figure 6. Progression of lipolysis [% as the mass fraction of nonesterified fatty acids in relation to the anhydrous milk fat (AMF)] during the intestinal phase of the in vitro digestion of Cheddar-type cheeses prepared with olein, control, or stearin AMF and with regular or high Ca levels for cheeses salted with NaCl or NaCl + CaCl₂, respectively. Bars indicate SEM.

¿Qué sucede con los Compuestos Bioactivos?





*Psidium
montanum*
Swartz.



*Psidium
aracá* Raddi.



*Psidium
molle* Bertd.



*Psidium
cattleianum*
f. *lucidum*



*Psidium
cattleianum*
Sabine.



*Psidium
guajava* L.

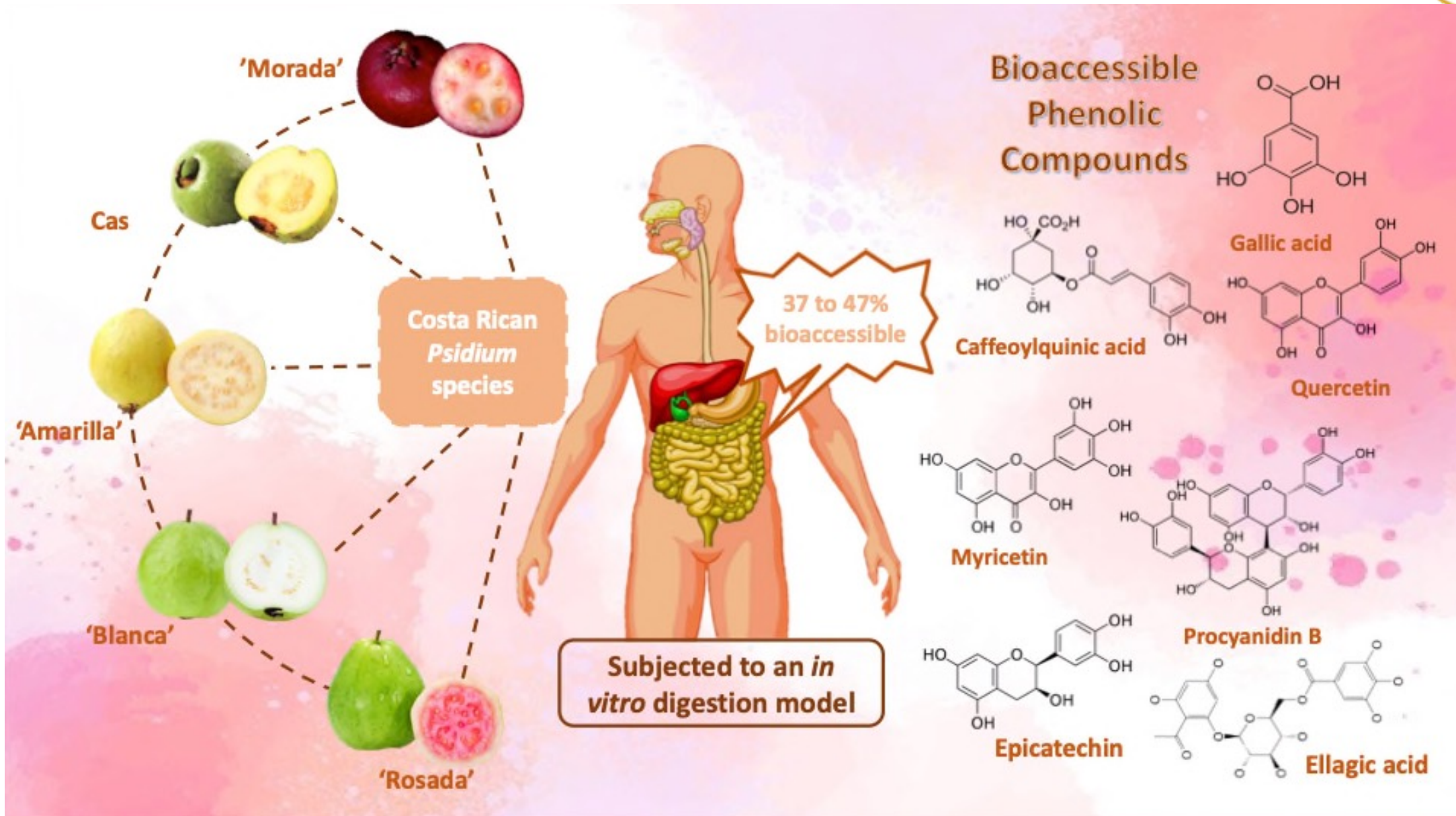


*Psidium
guajava* L.
'Rosada'

*Psidium fried-
richsthalianum*
Nied. (Cas)



Bioaccessibilidad de especies de *Psidium*



Capsicum annuum L.



De 'Árbol'

'Morita'





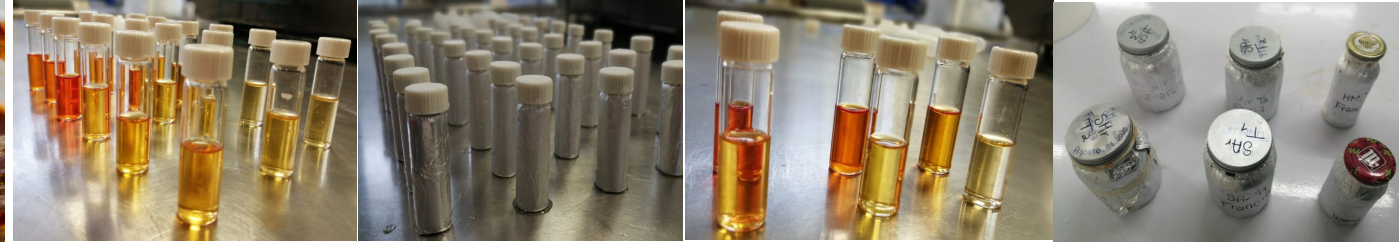
Cuadro 1. Contenido de CC (µg/g BS) en jalapeño fresco

	Café	50% rojo	75% rojo
All-trans-β-Caroteno	25.94 ± 0.35	54.74 ± 1.93	77.19 ± 2.60
All-trans-β-Criptoxantina	6.31 ± 0.13	23.06 ± 0.51	30.34 ± 0.63
All-trans-Zeaxanthin	28.49 ± 0.62	57.29 ± 1.27	61.51 ± 2.32
All-trans-Capsantina	109.32 ± 1.14	255.84 ± 5.86	326.79 ± 9.20

Contenido de CC (µg/g BS) en variedades de chile deshidratado

(L.)

	ARDOL			
β-Caroteno	79.57 ± 1.2 ^a			
β-Crip	34 ± 0.1 ^a	2.69 ± 0.3 ^b	1.86 ± 0.2 ^c	3.11 ± 0.2 ^b
β-Criptoxantina				
Zeaxan			0.84 ± 0.1 ^c	5.11 ± 0.3 ^b
Caroten			81.34 ± 7.2 ^c	346.61 ± 14.8 ^a



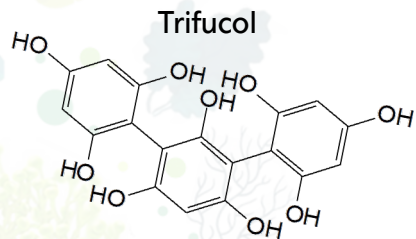
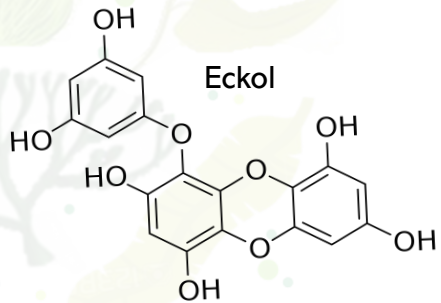
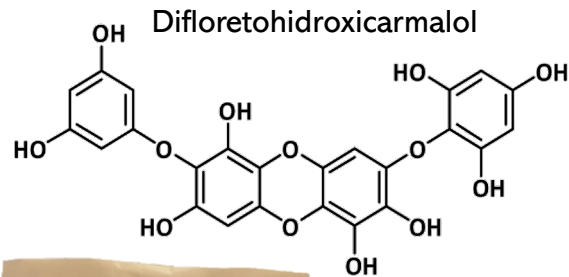
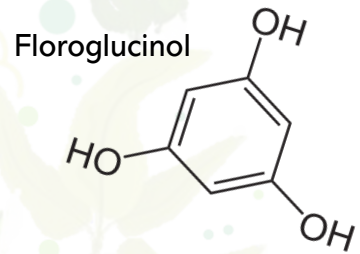
Salsas	%BA
Salsa control de chile 'Morita' 100 °C	10.97 ± 0.42 ^a
Salsa macha de chile 'Morita' 100 °C	21.98 ± 3.39 ^b
Salsa macha de chile 'Morita' 140 °C	52.18 ± 5.67 ^c
Salsa control de chile 'De Árbol' 100 °C	13.02 ± 0.41 ^a
Salsa macha de chile 'De Árbol' 100 °C	58.1 ± 1.30 ^d
Salsa macha de chile 'De Árbol' 140 °C	69.68 ± 3.16 ^e



Los carotenos incrementan hasta 14% cuando el puré es calentado
(Colle y cols., 2013)



Lechuga de mar (*Ulva Lactuca*)



1) Fracción gástrica

2) Fracción intestinal

3) Fracción indigestible

Proteína: 10 – 44 %

Extracto

Fracción Gástrica

La abundancia relativa del floroglucinol aumenta después de cada etapa de hidrólisis enzimática de la digestión gastrointestinal *in vitro*

Fracción Intestinal

Fracción indigestible insoluble



Cuadro 1. Información nutrimental de *Ulva lactuca* (g/100 g BS).

Información Nutricional	
Tamaño de la porción: 100 g Porciones por empaque: 0.10	
Calorías: 153.36	Calorías de grasa: 10.1
Grasa total	1.12 ± 0.16 ^f
Carbohidratos	13.54 ± 0.08 ^e
Fibra Dietética Total	43.29 ± 1.00 ^a
Fibra soluble	13.62 ± 0.79 ^e
Fibra insoluble	29.67 ± 0.61 ^b
Proteínas	22.28 ± 0.21 ^c
Minerales totales	19.77 ± 0.13 ^d
Yodo	n.c

Se presentan los valores medios (n=4) ± desviación estándar.

Cuadro 2. Cuantificación de floroglucinol en fracciones de *Ulva lactuca*¹.

Compuesto	Fórmula molecular	TR (min)	[m/z]	(mg/100 g BS) <i>Ulva lactuca</i>
Extracto etanólico				
Floroglucinol	C ₆ H ₆ O ₃	2.88	125.11	444.32±0.10 ^{ab}
Fracción Intestinal				
Floroglucinol	C ₆ H ₆ O ₃	3.36	125.11	560.37±0.17 ^a
Fracción Indigestible Soluble				
Floroglucinol	C ₆ H ₆ O ₃	3.24	125.11	153.45±0.10 ^c
Fracción Indigestible Insoluble				
Floroglucinol	C ₆ H ₆ O ₃	3.31	125.11	145.26±0.61 ^c
Fracción Indigestible Total				
Floroglucinol	C ₆ H ₆ O ₃	2.88	125.11	298.32±0.32 ^b
%Bioaccesibilidad				55.87±3.82

¹Los valores representan la media ± error estándar (n=3). Letras diferentes indican diferencias significativas (p < 0.05) entre los compuestos por fracción.

OBJETIVO:

Evaluar la biodisponibilidad de CF en una bebida tipo shot a base de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L)



BIODISPONIBILIDAD

METABOLISMO DE 2da FASE

REACCIONES DE CONJUGACIÓN

- Masticación,
- pH de estómago y
- Enzimas

SULFATACIÓN :

SULFOTRANSFERASAS

- + Ablandamiento de la matriz alimentaria
- + Descomposición de la matriz alimentaria

GLUCURONIDACIÓN:

COMPLEJOS CON ENZIMAS BIOACTIVOS

METILACIÓN:

CATECOL-METIL-TRANSFERASA

Difusión y transporte activo

CIRCULACIÓN PORTAL

METABOLISMO DE 1ra FASE

ALIMENTOS

HIGADO

INTESTINO DELgado

MATRIZ ALIMENTARIA

Fase
Gástrica

Proceso
del

Fase I y II de la biotransformación.
Absorción de compuestos fenólicos

Difusión pasiva y transporte activo

CIRCULACIÓN SISTÉMICA

Secreción Bilis

Actividad Biológica

Efectos benéficos en la salud

ÓRGANOS

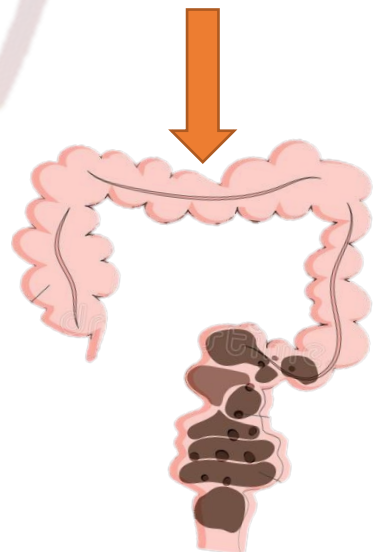
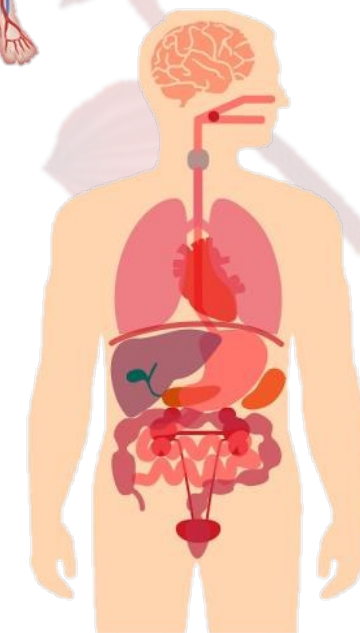
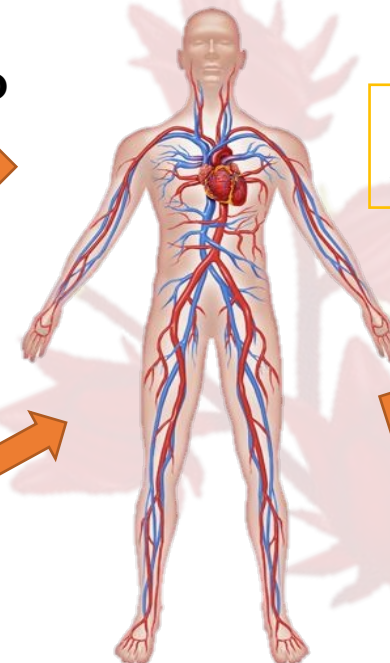
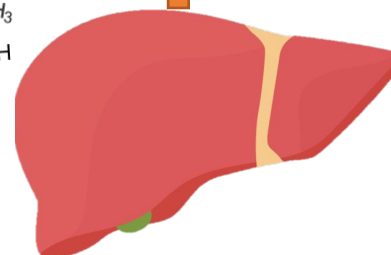
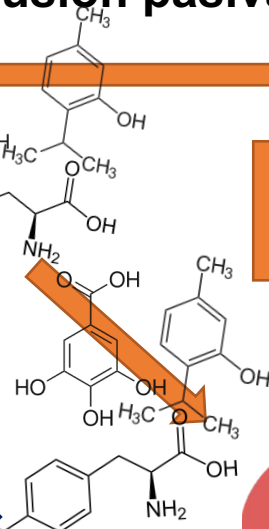
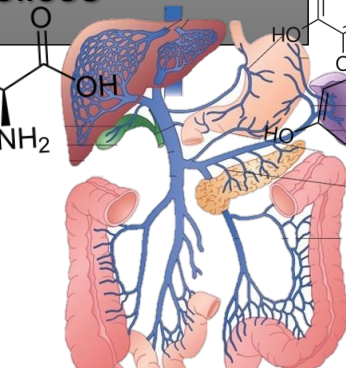
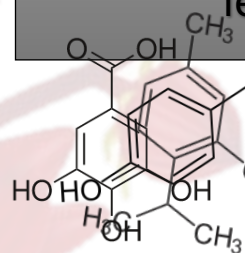
CIRCULACIÓN PORTAL

Excreción urinaria

Excreción Fecal

Matriz alimentaria
Compuestos fenólicos no absorbidos

Lorenzo et al., 2019; Ávila-Román et al., 2021



Cuadro 2. Compuestos Fenólicos (CF) y Ácidos orgánicos (AC) identificados por HPLC-DAD-MS en muestras de orina (O) y plasma (P) de 12 voluntarios

No	Compuesto	Fórmula molecular	Tiempo de retención (min)	[m/z]	Localización
Ácidos orgánicos					
▶ 1	Ácido hibísico dimetiléster	C ₈ H ₁₀ O ₇	3.9	217	P, O
▶ 2	Ácido hidroxicítrico	C ₆ H ₈ O ₈	4.08	207	P, O
▶ 3	Ácido hibísico	C ₈ H ₈ O ₇	4.49	189	P, O
▶ 4	Ácido Trimetilhidroxicítrico I	C ₉ H ₁₄ O ₈	3.27	249	P, O
▶ 5	Ácido Trimetilhidroxicítrico II	C ₉ H ₁₄ O ₈	4.79	249	P, O
Ácidos hidroxibenzoicos					
6	Ácido Gálico	C ₇ H ₆ O ₅	5.78	169	P
Elagitaninos					
7	Ácido elágico	C ₁₄ H ₆ O ₈	17.63	302	P, O



39

No	Compuesto	Fórmula molecular	Tiempo de retención (min)	[m/z]	Localización
Ácidos hidroxicinámicos y compuestos afines					
8	p-Coumarico	C ₉ H ₈ O ₃	18.1	164	P, O
9	Ácido Ferúlico	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	17.7	194	P, O
10	Clorogénico	C ₁₆ H ₁₆ O ₉	12.95	353	P, O
11	Cafeico	C ₉ H ₈ O ₄	14.22	179	P
12	Ácido cafeoilshikímico I	C ₁₆ H ₁₆ O ₈	13.48	335	P, O
13	Ácido cumaroilquinico II	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	14.75	337	P, O
14	Ácido cafeoilshikímico II	C ₁₆ H ₁₆ O ₈	15.15	335	O
15	Ácido cafeoilshikímico III	C ₁₆ H ₁₆ O ₈	16.04	335	P, O
▶ 16	Ácido 4- hidroxibenzoico	C ₇ H ₆ O ₃	12.66	138	P, O
▶ 17	Ácido 4- hidroxifenilacético	C ₈ H ₈ O ₃	12.7	152	P, O
18	Ácido siríngico	C ₉ H ₁₀ O ₅	14.56	198	P
19	Ácido 3-(2,4- Dihroxifenil) propiónico	C ₉ H ₁₀ O ₄	13.46	182	P
20	Ácido 3,4-Dihroxifenil propiónico	C ₉ H ₁₀ O ₄	15.99	182	P
21	Ácido 3,4- Dihroxibenzoico	C ₇ H ₆ O ₄	10.20	154	P
22	Ácido Protocatéquico etil éster	C ₉ H ₁₀ O ₄	19.23	182	P

Cuadro 2. Compuestos Fenólicos (CF) y Ácidos orgánicos (AC) identificados por HPLC-DAD-MS en muestras de orina (O) y plasma (P) de 12 voluntarios

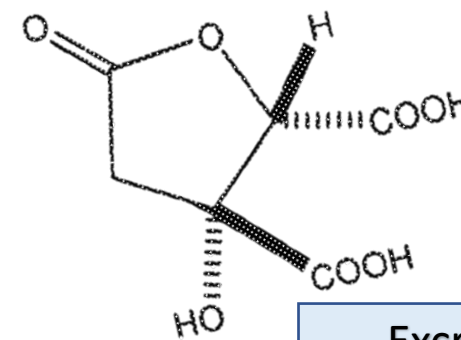
		Tiempo					
No	No	Compuesto	Fórmula molecular	de retención (min)	[m/z]	Localización	Bebida placebo
Antoc	Flavonoides						
	23	Miricetina	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	18.96	317	P, O	ND
	24	Quercetina	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	20.21	301	P	ND
	25	Naringenina	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	21.11	271	O	ND
	26	Kaempferol	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	21.42	285	P	ND
D: Del							

Identificados: 26 Compuestos
Cuantificados: 7 Compuestos



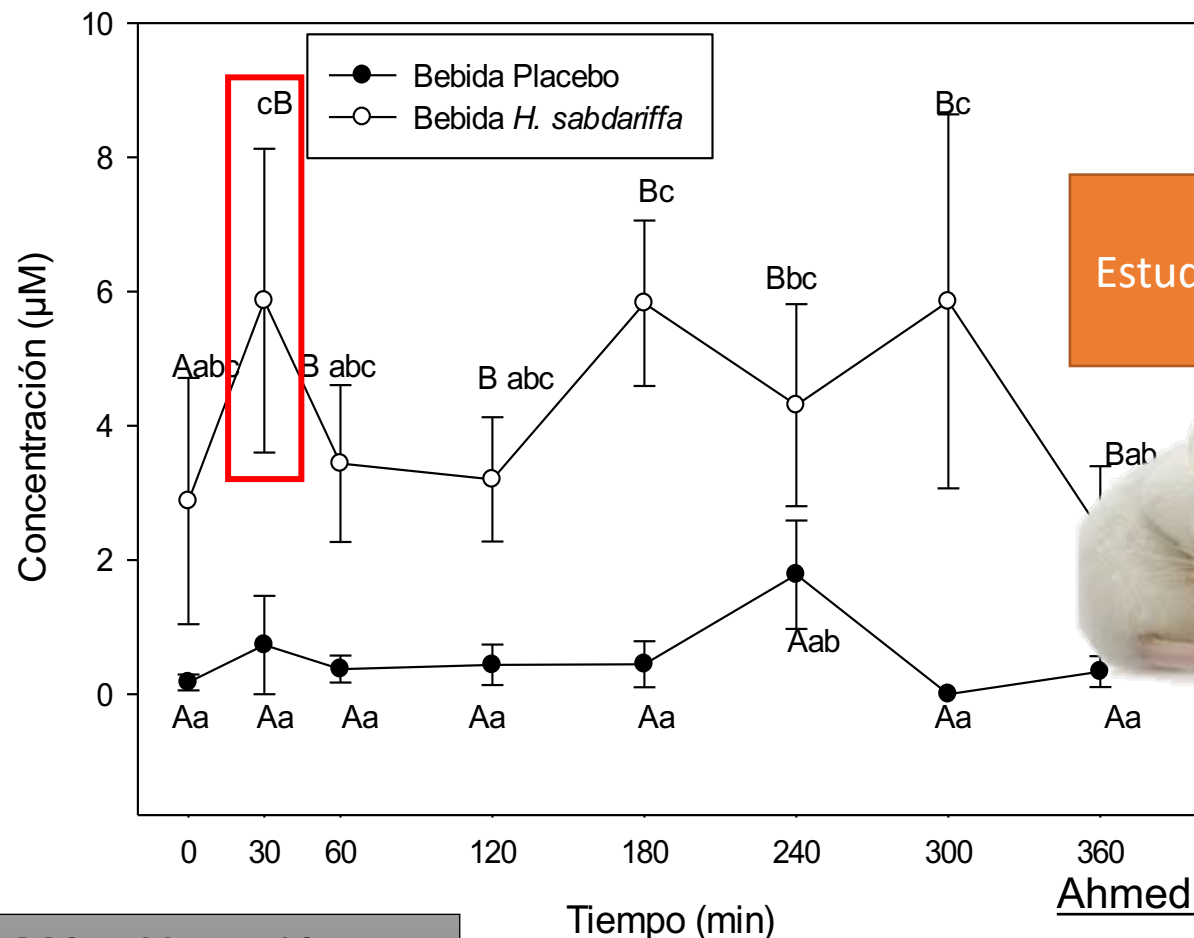
ÁCIDO HIBÍSICO

ÁCIDO ORGÁNICO PRINCIPAL

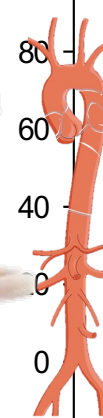
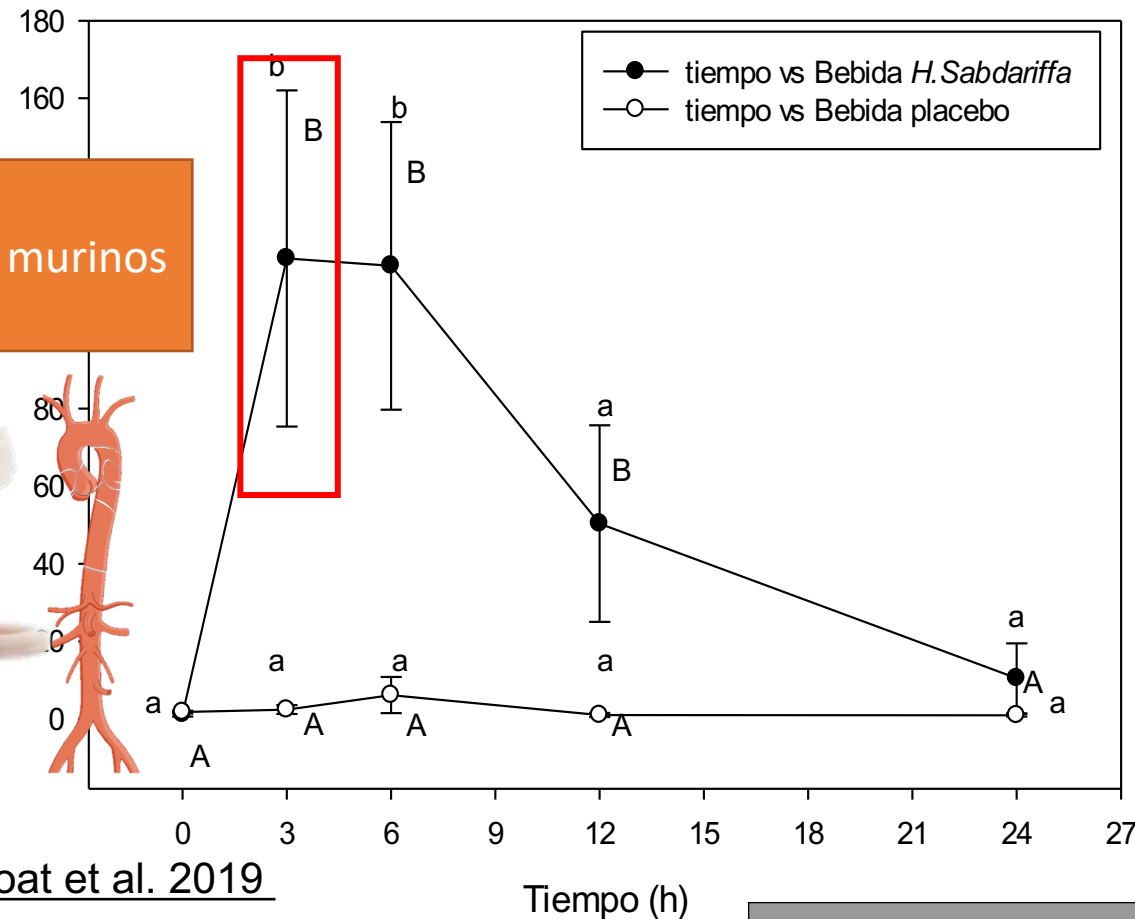
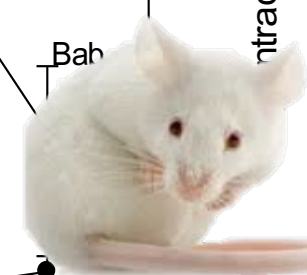


Absorción

Excreción



Estudios con murinos



Ahmed M. Zheoat et al. 2019

Máx. Absorción
 $5.86 \pm 2.26 \mu\text{M}$

Letras minúsculas diferentes indican diferencia significativa por tiempo, letras mayúsculas diferentes indican diferencia significativa entre bebidas. Medias LSD ($p < 0.05$)

Máx. Excreción
 $118.70 \pm 43.33 \mu\text{M}$

RESULTADOS

Absorción



42

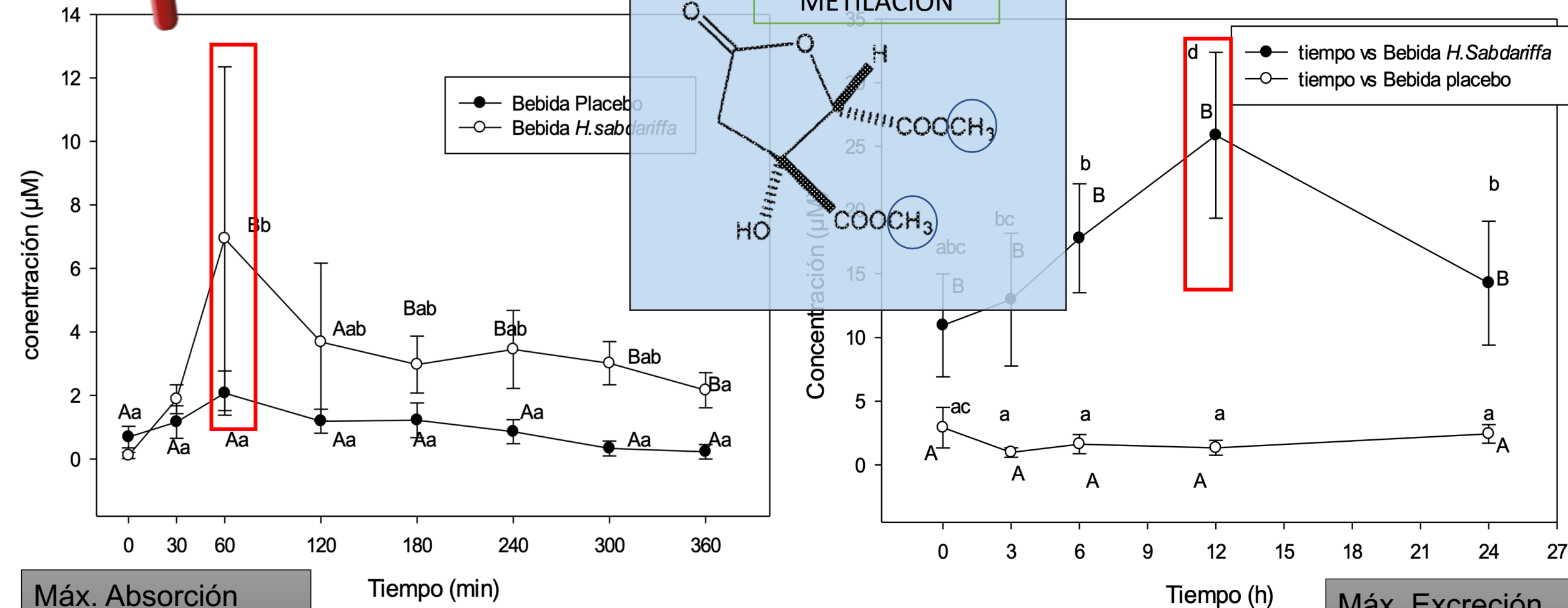
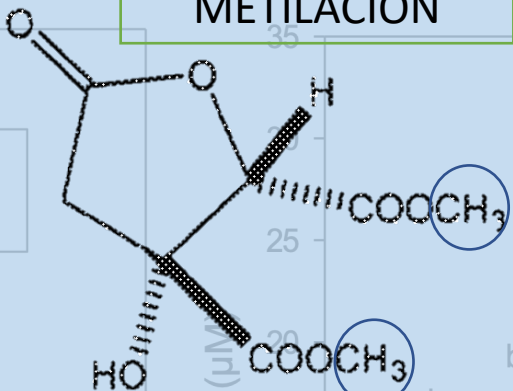
REACCIONES DE LA FASE II

ÁCIDO HIBÍSICO DIMETILÉSTER

Excreción



METILACIÓN



Máx. Absorción
6.94 ± 5.41 µM

Tiempo (min)

Letras minúsculas diferentes indican diferencia significativa por tiempo, letras mayúsculas diferentes indican diferencia significativa entre bebidas. Medias LSD ($p < 0.05$)

Tiempo (h)

Máx. Excreción
25.88 ± 6.51 µM



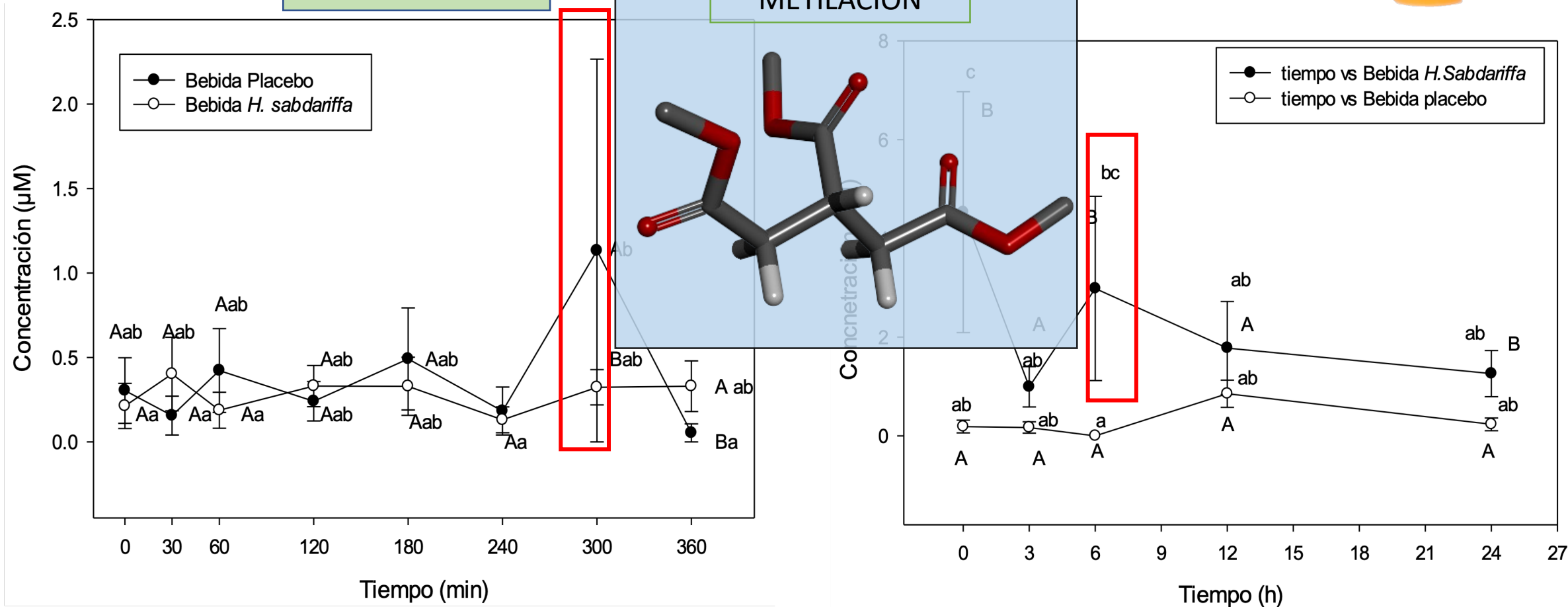
43

ÁCIDO TRIMETILHIDROXICÍTRICO I

Absorción

REACCIONES DE
LA FASE II

Excreción



Máx. Absorción
 $0.40 \pm 0.22 \mu\text{M}$

Letras minúsculas diferentes indican diferencia significativa por tiempo, letras mayúsculas diferentes indican diferencia significativa entre bebidas. Medias LSD ($p < 0.05$)

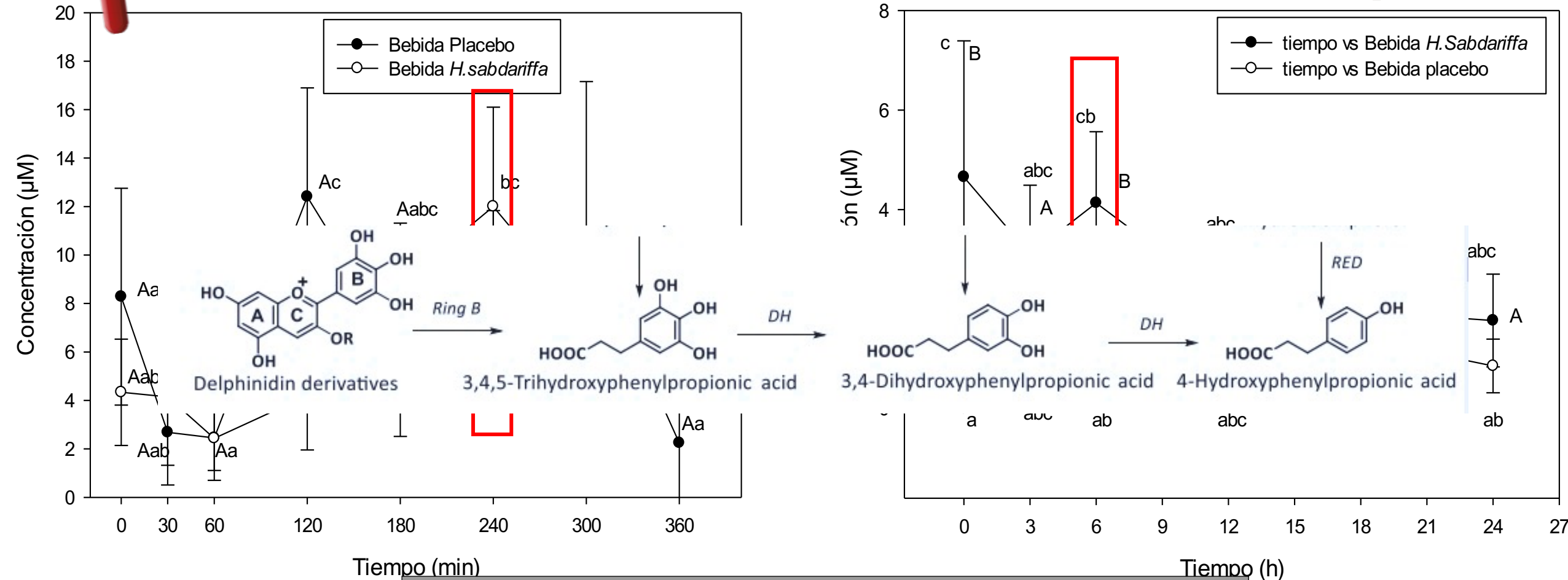
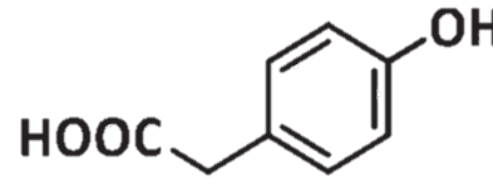
Máx. Excreción
 $2.99 \pm 1.87 \mu\text{M}$

ÁCIDO 4-HIDROXIFENILACÉTICO

METABOLITOS

Absorción

Excreción



Máx. Absorción
12.0 ± 4.11 μM

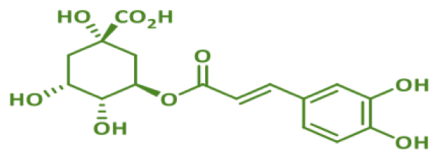
Liberación de anillo de flavonoides y su posterior conjugación con ácidos grasos de cadena corta Sáyago-Ayerdi et al., 2021

Máx. Excreción
4.13 ± 1.43 μM

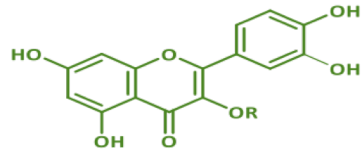


ÁCIDO 4-HIDROXIBENZOICO

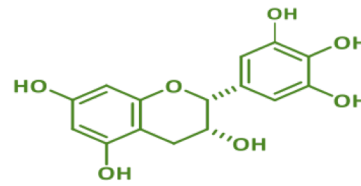
HYDROXYCINNAMATES



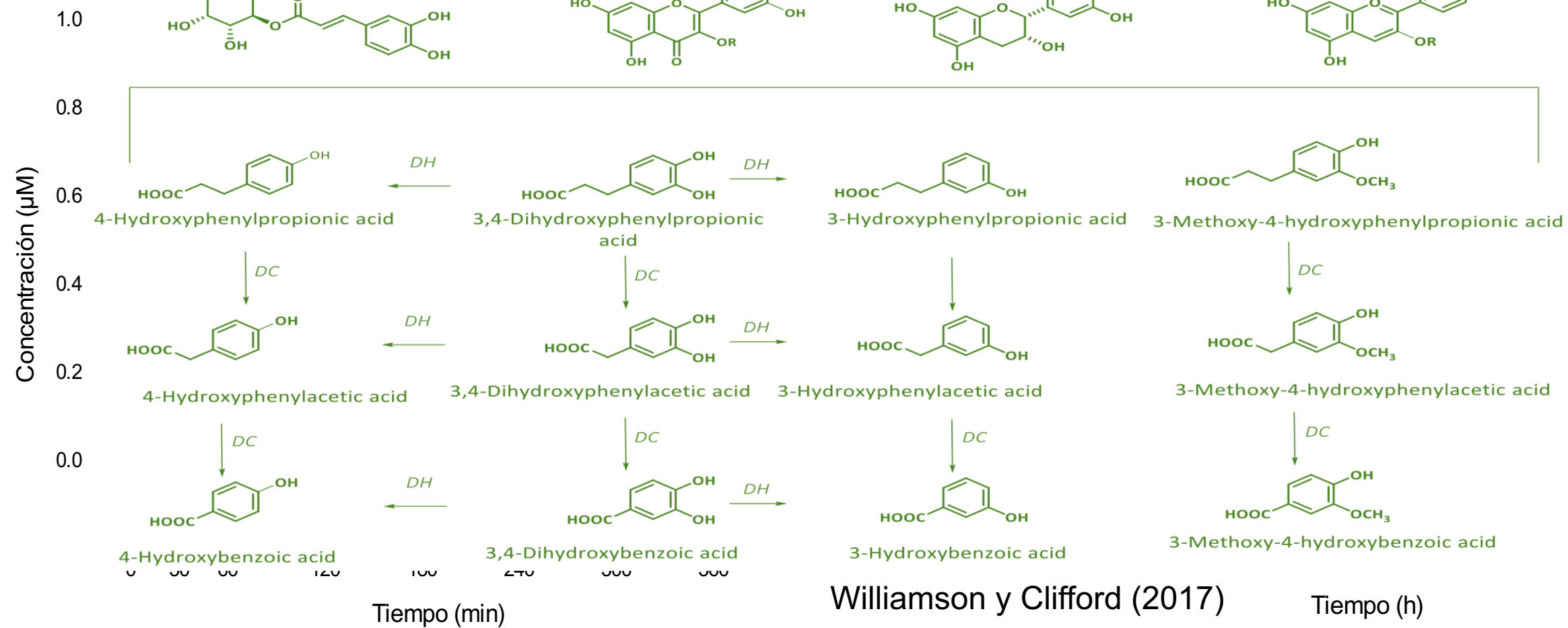
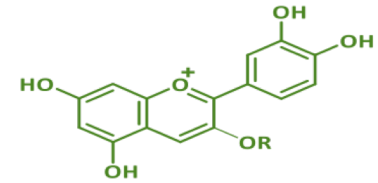
FLAVONOLS



FLAVANOLS



ANTHOCYANIDINS



H. Sabdariffa placebo

de CB de

ro

021

Máx. Absorción
0.67 ± 0.23 µM

Letras minúsculas diferentes indican diferencia significativa por tiempo, letras mayúsculas diferentes indican diferencia significativa entre bebidas. Medias LSD (p<0.05)

Máx. Excreción
0.73 ± 0.23 µM

Mensajes para llevar a casa:

- La digestión gastrointestinal es un proceso que TIENE que tomarse en cuenta en el diseño de alimentos.
- Evaluar digestibilidad y bioaccesibilidad es relevante desde el punto de vista tecnológico y funcional.
- La bioaccesibilidad de CB es un área relativamente nueva en crecimiento.
- Los metabolitos pueden brindar propiedades más funcionales más allá del compuesto inicial.



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO



¡¡Gracias!!

ssayago@itteplic.edu.mx

