



# BiNarval

## Mecanismo de la inhibición de la digestión de las grasas por la N-Acetil Glucosamina y del efecto sinérgico del ascorbato.

**Biosci. Biotech. Biochem., 59 (5), 786-790, 1995**

Osamu KANAUCHI, Keiji DEUCHI, Youji IMASATO, Mika SHIZUKUISHI, y Eiichi KOBAYASHI

*Applied Bioresearch Center, Corporate Research and Development Division, Kirin Brewery Co. Ltd., 3 Miyahara, Takasaki, Gunma 370, Japón.*

**Recibido el 31 de agosto de 1994**

En el presente estudio se ha investigado el mecanismo de la inhibición de la digestión de las grasas por la N-Acetil Glucosamina, así como el del efecto sinérgico del ascorbato. Las importantes características de inhibición de la digestión de las grasas que mostraba la N-Acetil Glucosamina, obtenidas a partir de observaciones del contenido ilfaco, consistían en que la N-Acetil Glucosamina se disolvía en el estómago y se transformaba después en un gel que atrapaba la grasa en el intestino.

El efecto sinérgico del ascorbato (AsA) sobre la inhibición de la digestión de las grasas por la N-Acetil Glucosamina se cree que no depende de la acidez, sino que se debe a la especificidad del propio AsA, de acuerdo con los datos obtenidos usando preparaciones complementadas con ascorbato sódico (AsN). Se considera que el mecanismo del efecto sinérgico es el siguiente: 1) reducción de la viscosidad en el estómago, lo que supone que la N-Acetil Glucosamina mezclado con un lípido es mejor que la N-Acetil Glucosamina solo; 2) aumento de la capacidad del gel de N-Acetil Glucosamina para alojar aceite; 3) mayor flexibilidad del gel N-Acetil Glucosamina-grasa y menor posibilidad, por tanto, de que este deje escapar la grasa en el tracto intestinal.



# BiNarval

Se ha publicado que la Poli-N-Acetil-Glucosamina produce muchos efectos característicos<sup>1</sup>. <sup>4</sup>Los autores han confirmado previamente que la Poli-N-Acetil-Glucosamina ejerce un potente efecto inhibitor sobre la digestión de las grasas en ratas<sup>5</sup>) y han explicado adicionalmente que la adición de un complemento de ácido ascórbico (AsA) a la la Poli-N-Acetil-Glucosamina muestra un efecto sinérgico. Han sugerido que la la Poli-N-Acetil-Glucosamina podría reducir la digestibilidad aparente de las grasas mediante el siguiente procedimiento:1) la Poli-N-Acetil-Glucosamina ingerida es disuelta en el estómago por el ácido gástrico; 2) la Poli-N-Acetil-Glucosamina disuelta se mezcla con grasa de la dieta para formar un complejo Poli-N-Acetil-Glucosamina - grasa; 3) este complejo se gelifica posteriormente en el intestino delgado; 4) el gel con la grasa de la dieta atrapada se excreta en las heces. El efecto no sinérgico del ácido láctico que tiene la misma potencia para disolver la Poli-N-Acetil-Glucosamina que el AsA, implica que el efecto sinérgico del AsA podría ser debido no a su carácter ácido sino a una propiedad del mismo AsA, y se supone que este efecto sinérgico depende de una reducción de la viscosidad de la Poli-N-Acetil-Glucosamina en el estómago. A fin de confirmar el mecanismo de inhibición de la digestión de las grasas por la Poli-N-Acetil-Glucosamina así como el efecto sinérgico del AsA, los autores han investigado los siguientes aspectos: a) la aparición del gel Poli-N-Acetil-Glucosamina -grasa en el tracto gastrointestinal de ratas alimentadas con una dieta de celulosa o de Poli-N-Acetil-Glucosamina ; b) si el ascorbato sódico (AsN) puede reducir la viscosidad de la Poli-N-Acetil-Glucosamina del mismo modo que el AsA *in vitro*, y si el AsN ejerce el mismo efecto sinérgico que el AsA *in vivo*; y c) la capacidad para alojar grasa y las propiedades mecánicas del gel Poli-N-Acetil-Glucosamina -grasa con y sin AsA. En este estudio, se ha discutido el mecanismo de inhibición de la digestión de las grasas por la Poli-N-Acetil-Glucosamina así como el efecto sinérgico del AsA y del AsN.

## Materiales y métodos

### Materiales

La Poli-N-Acetil-Glucosamina(tipo 9B) se adquirió en Katokichi Co., tenía una viscosidad de 250 cP (a 20 °C, 1,5 g de Poli-N-Acetil-Glucosamina en 300 ml de ácido acético al 0,5%) y un grado de desacetilación de aproximadamente un 90%. Los componentes de la dieta, excepto el aceite de maíz (Ajinomoto Co.), se adquirieron en Oriental Yeast Co., el AsA, el AsN y otros reactivos se adquirieron en Wako Pure Chemical Co.



## Métodos

Experimento 1. Se adquirieron ratas Sprague-Dawley macho de aproximadamente 150 g de peso en Charles River Japan. Estas se alojaron individualmente en jaulas metabólicas en una habitación mantenida a  $22 \pm 1$  °C, con un ciclo de luz y oscuridad de 12 h (iluminación desde las 8:00 a.m. hasta las 8:00 p.m.). Las ratas se alimentaron a voluntad con una dieta basal (se usó celulosa como fibra de la dieta) durante 5 días. Después de mantenerlas en ayunas durante 24 h (9:00 a.m. - 9:00 a.m.), las ratas se dividieron en dos grupos ( $n = 6$ ), a uno de los cuales se le administró la dieta basal durante 2 h, y al otro se le administró de modo similar una dieta experimental que contenía Poli-N-Acetil-Glucosamina en lugar de celulosa. La composición de ambas dietas se muestra en la tabla 1. A continuación, las ratas se mantuvieron 3 h sin comida, se pesaron, se sacrificaron por decapitación y, por último, se les extirparon el estómago y las dos mitades del intestino delgado (yeyuno e íleon). El contenido del estómago se pesó y el contenido del íleon se sometió a una observación microscópica de las gotitas de grasa.

Experimento 2. Se midió la viscosidad de la Poli-N-Acetil-Glucosamina al 0,5% (p/v) en una disolución de HCl y AsA 0,1 M con un viscosímetro (tipo B, Toki Sangyo Co.) a 37 °C<sup>6</sup>). Como se ha señalado anteriormente, se añadió HCl a la disolución de AsA o de AsN (1:1); se disolvió la Poli-N-Acetil-Glucosamina (0,5%) en la disolución, y se midió la viscosidad.

Experimento 3. Después de aclimatarlas, las ratas se asignaron al grupo que recibiría celulosa y al grupo que recibiría Poli-N-Acetil-Glucosamina. Posteriormente, cada grupo se dividió a su vez en 3 subgrupos de 8-10 ratas. Un grupo recibió solamente celulosa (CE) y otro solamente Poli-N-Acetil-Glucosamina (CH), mientras que los otros fueron alimentados con la dieta CE complementada con AsA (CEA) o AsN (CEN) o con la dieta CH complementada de modo similar (CHA y CHN). En la tabla 1 se muestra la composición de cada dieta.

La recogida de las heces así como la determinación de la cantidad total de lípidos fecales mediante el método gravimétrico de Saxon modificado se llevaron a cabo tal y como se ha descrito en los estudios previos <sup>5 y 6</sup>). La digestibilidad aparente de las grasas se calculó usando la ecuación:  $[(\text{lípidos ingeridos} - \text{lípidos fecales}) / \text{lípidos ingeridos}] \times 100 (\%)$ .



El contenido de nitrógeno fecal se midió mediante el método de Kjeldahl. Después de este análisis, se calculó la digestibilidad aparente de las proteínas usando la ecuación:  $[(\text{nitrógeno ingerido} - \text{nitrógeno fecal}) / (\text{nitrógeno ingerido} - \text{nitrógeno procedente de Poli-N-Acetil-Glucosamina de la dieta})] \times 100 (\%)$ .

**Experimento 4.** Se disolvió 1 g de Poli-N-Acetil-Glucosamina en 100 ml de una disolución de HCl 0,1 M y en 100 ml de una disolución de AsA-HCl (AsA 0,1M:HCl 0,1 M = 1:1) y se mezclaron en un homogeneizador Polytron durante 2 min. Se añadió entonces aceite de maíz (4,0 g) y se mezclaron tal y como se ha descrito (esta composición 1:4 de Poli-N-Acetil-Glucosamina y aceite de maíz imitaba la dieta de alimentación de las ratas). Estas disoluciones se vertieron gota a gota y secuencialmente en una disolución de NaOH 0,1 M, con lo que se formaron pequeños gránulos de gel Poli-N-Acetil-Glucosamina -aceite. Estos gránulos se dejaron reposar en la disolución alcalina durante 1 h, antes de lavarlos con agua destilada y desecarlos.

En primer lugar, se determinó la capacidad de la Poli-N-Acetil-Glucosamina para alojar aceite. Se pesó una porción de los gránulos la Poli-N-Acetil-Glucosamina -aceite (aproximadamente 7 g) y se añadió un disolvente (una mezcla 2:1 de cloroformo y metanol). La mezcla se homogeneizó después en el Polytron, se extrajo el aceite alojado en el gel de Poli-N-Acetil-Glucosamina y se midió el contenido de aceite mediante el método gravimétrico<sup>8</sup>).

A continuación, se midieron las propiedades mecánicas del gel de Poli-N-Acetil-Glucosamina . Se determinaron la fuerza y la deformación en el punto de rotura y en el punto de fragilidad, habiendo elegido estos parámetros como representativos de la dureza y de la flexibilidad del gel, respectivamente<sup>9</sup>). Estas medidas se tomaron con un dispositivo Rheomer-33005<sup>10</sup>) (Yamaden Co.) en las siguientes condiciones: célula de carga, 2 kgf; paso de acumulación, 0,01 s; velocidad de medida, 1 mm/s; diámetro de contacto, 3 mm; deformación de medida, 99%; temperatura de medida, 25 °C.

## **Análisis estadístico**

*(Experimento 1).* Todos los datos se expresaron como la media  $\pm$  SE. Se analizaron las diferencias significativas entre las muestras de control y las de Poli-N-Acetil-Glucosamina mediante la prueba de la *t* de Student, considerándose estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .



(Experimentos 2 y 4). Los datos se expresaron como la media de las 3 muestras.

(Experimento 3). Todos los datos se expresaron como: media  $\pm$  SE. Se analizaron las diferencias significativas entre los 6 grupos mediante la prueba de Newman-Keuls, considerándose estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

### Experimento 3

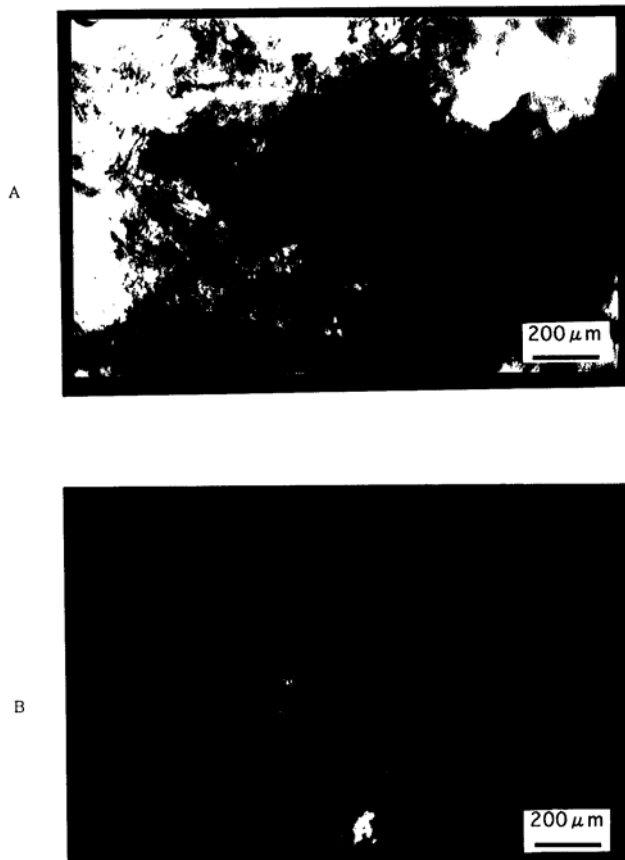
*En la tabla IV se muestran el aumento del peso corporal, el coeficiente de eficiencia del alimento, y el peso del tejido adiposo epididimal de las ratas alimentadas con sus respectivas dietas. La adición de un complemento de AsA o de AsN a la celulosa no tuvo efecto sobre el aumento del peso corporal o sobre el coeficiente de eficiencia del alimento. Asimismo, en los grupos de la Poli-N-Acetil-Glucosamina, tampoco produjo efecto alguno la adición de un complemento de AsA o de AsN sobre el aumento del peso corporal o sobre el coeficiente de eficiencia del alimento. Sin embargo, el aumento del peso corporal y el coeficiente de eficiencia del alimento de las ratas alimentadas con las dietas de Poli-N-Acetil-Glucosamina sin un complemento de AsA o AsN fueron significativamente menores que los de las ratas que recibieron celulosa. El peso del tejido adiposo epididimal de los grupos que recibieron celulosa era significativamente mayor que el de los grupos que recibieron Poli-N-Acetil-Glucosamina, si bien la adición de un complemento de AsA o de AsN tampoco produjo efecto alguno sobre el peso del tejido adiposo epididimal tanto de los grupos que recibieron celulosa como de los grupos que recibieron Poli-N-Acetil-Glucosamina.*

*La digestibilidad aparente de las grasas y de las proteínas se muestra en la figura 2. En el grupo que recibió celulosa, no se produjo efecto alguno sobre la digestibilidad aparente de las grasas al añadir AsA o AsN. Sin embargo, la digestibilidad de las proteínas del grupo que recibió celulosa con AsN fue significativamente menor que la del grupo que recibió sólo celulosa, si bien esta disminución era bastante pequeña<sup>6</sup>). La adición de AsA o AsN a la Poli-N-Acetil-Glucosamina llevó a una reducción de la digestibilidad de las grasas y de las proteínas comparada con el efecto de la Poli-N-Acetil-Glucosamina por separado.*

*La disminución de la digestibilidad de las grasas fue notable, siendo la de la dieta CHA o la de la dieta CHN aproximadamente la mitad que la de la dieta CH.*



*La digestibilidad de las proteínas de los grupos que recibieron celulosa fue ligeramente inferior tras la adición de AsN, aunque esta diferencia fue de tan sólo un 1,5% y se consideró, por tanto, que había una diferencia significativamente pequeña entre los 3 grupos. En el caso de los grupos que recibieron Poli-N-Acetil-Glucosamina, la digestibilidad de las proteínas por la adición de un complemento de AsA o de AsN fue ligeramente inferior a la debida a la Poli-N-Acetil-Glucosamina por separado.*



**Fig. 1.** Contenido ílico de las ratas alimentadas con Poli-N-Acetil-Glucosamina y con celulosa.

A, ratas que recibieron celulosa. B, ratas que recibieron Poli-N-Acetil-Glucosamina



Narval Pharma S.A.

# BiNarval

## **BiNarval® Plus**

Tratamiento: Ingerir con agua 1 cápsula inmediatamente antes de comida / cena.

Mantenimiento: Ingerir con agua 1 cápsula inmediatamente antes de la comida principal.

En caso de obesidades resistentes se puede prolongar el uso de **BiNarval®** hasta el control de los parámetros deseados.



Narval Pharma, S.A.