

L-METIONINA SOBRE LA SALUD INTESTINAL DE LECHONES AL DESTETE



Y. B. Shen*, A. C. Weaver*, and S. W. Kim*

Department of Animal Science, North Carolina State University

Traducción: Montse Paniagua Jiménez

Veterinaria. Quimidroga S.A.

La Metionina (Met) es el primer aminoácido limitante en dietas para aves y el segundo o tercero en dietas para porcino. Hasta la fecha, las fuentes de metionina utilizadas en alimentación animal de forma convencional han sido:

DL-Metionina - polvo, 99% de pureza-

Hidroxianálogo de metionina -líquido y polvo- ambas producidas por síntesis química

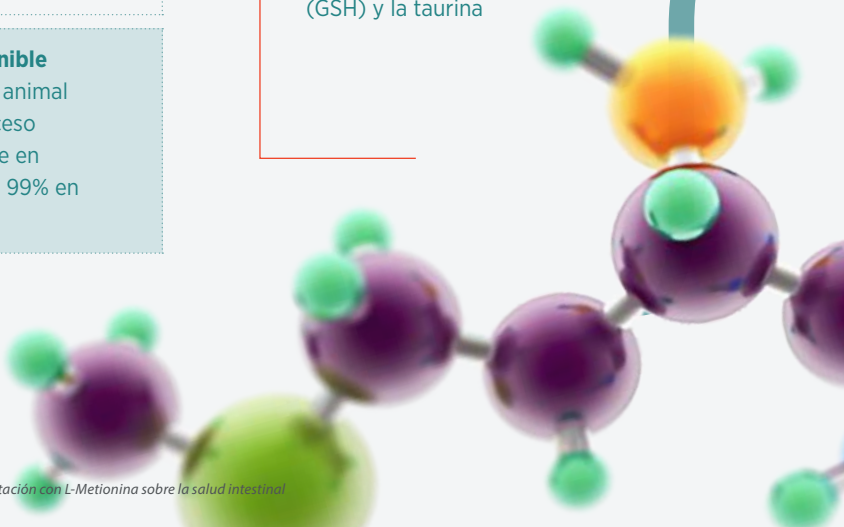
Recientemente está disponible la L-Met para alimentación animal obtenida mediante un proceso de fermentación, disponible en polvo y con una pureza del 99% en L-Metionina

Además de la síntesis proteica propiamente dicha, la Metionina (Met) lleva a cabo diversas funciones biológicas importantes en el estado de salud de los animales:

Actúa como donante de grupos metilo

Posee efectos antioxidantes

Es precursora de compuestos bioactivos como la glutatión (GSH) y la taurina



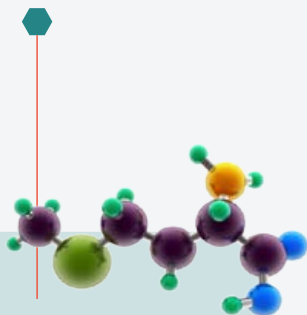
Estudios recientes sugieren la existencia de unos requerimientos funcionales de Metionina (Met) a nivel del tracto gastrointestinal

La D-Met no es una fuente de metionina biológicamente activa para las células del tracto gastrointestinal puesto que tiene que ser transformada en hígado y riñones en L-Metionina para poder ser utilizada por el animal.

En cambio, la L-Metionina es totalmente funcional a nivel del tracto gastrointestinal.

A nivel metabólico, la **L-Metionina y la D-Met compiten por los mismos receptores** para su absorción y transporte.

Estos receptores han mostrado tener más afinidad por el isómero L-Metionina (Zheng et al., 1994), cuya presencia llega a inhibir la absorción del isómero D-Met (Thwaites and Anderson, 2007).



ESTUDIO SOBRE LOS EFECTOS DE LA L-METIONINA

OBJETIVO

El estudio se llevó a cabo para determinar si la **L-Met de fermentación (99% de pureza)**, tiene unos efectos positivos en los niveles intestinales de GSH, en el estado redox y, consecuentemente, **si conlleva un mejor desarrollo del intestino en lechones al destete** comparada con la DL-Met (99% de pureza).

MATERIAL & MÉTODOS

El estudio se realizó en la Universidad Estatal de Carolina del Norte con **20 lechones de 26 días de edad** y 5 días post-destete, alojados individualmente y asignados de forma aleatoria a uno de los tratamientos.

Se suministró una dieta basal (DB) que cubriese el 100% de las necesidades en nutrientes de los animales (NRC, 1998) exceptuando la Metionina (Met), que se suplementó hasta cubrir el 95% de los requerimientos con dos fuentes diferentes del aminoácido:

- **Dieta DLM:** suplementada con DL-Metionina.
- **Dieta LM:** suplementada con L-Metionina obtenida mediante fermentación.

Tratamiento	DL-Met	L-Met	Nec. Met*
Dieta DL-Met	DB+ 0,145%	-	95%
Dieta L-Met	-	DB+ 0,145%	95%

Tabla 1. Diseño de tratamientos *NRC, 1998.

El día 20 de estudio se extrajeron *in vivo* muestras de sangre vía yugular a cada uno de los animales, y se procedió a su eutanasia para recoger el resto de muestras de sangre y tejidos necesarios para su análisis.

Se analizaron diferentes parámetros relacionados con las funciones biológicas de la Metionina para valorar las posibles diferencias entre la suplementación con L-Met o DL-Met:



- 1 **Efectos antioxidantes:** niveles de glutatión (GSH) y de la Capacidad Antioxidante Total (TAC).
- 2 **Estrés oxidativo:** Malondialdehído (MDA) y grupos Carbonilo.
- 3 **Morfología intestinal.**

1

NIVELES DE GLUTATIÓN Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL

La **GSH** es una molécula que juega un papel muy importante como **mecanismo antioxidante endógeno** en todos los tejidos.

En este estudio, los lechones del grupo suplementado con **L-Met** mostraron unos niveles de **GSH en duodeno un 68.7% superiores** al grupo suplementado con DL-Met. (6,68 vs. 3,96 nmol/ g de proteína, respectivamente. **Tabla 2**).

Esta diferencia se explicaría debido a que la L-Met es utilizada eficientemente por las células del **tracto gastrointestinal** para **sintetizar GSH**, mientras que la D-Met necesita ser transformada en hígado y riñones en L-Met para ser biológicamente funcional. De esta forma, la L-Met es rápidamente transulfurada en Cisteína y utilizada para producir GSH a nivel intestinal.



Glutatión en duodeno (GSH)	DL-Met	L-Met
GSH en Duodeno, nmol/ g proteína	3,96	6,68

Tabla 2. Niveles de Glutatión en duodeno SEM 0,77 P-Value 0,024

CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TAC

Se tomaron muestras de intestino e hígado para analizar la **capacidad antioxidante total (TAC)**.

Este parámetro nos da información acerca de la capacidad de una célula o tejido para reaccionar frente a radicales libres y moléculas de oxígeno reactivas.

Los niveles obtenidos de TAC, tanto a nivel duodenal como en hígado (**Tabla 3**), fueron significativamente superiores en los lechones suplementados con L-Met (37,5 vs. 34,6 μmol/ g proteína en duodeno; 49 vs. 47,4 μmol/g proteína en hígado).



Capacidad Total Antioxidante TAC	DL-Met	L-Met
TAC en Duodeno, μmol/ g proteína	34,6	37,5
TAC en Hígado, μmol/ g proteína	47,4	49

Tabla 3. Capacidad Total Antioxidante (TAC) en duodeno y Hígado con valores de SEM 0,9 P-Value 0,049 en duodeno y SEM 0,5 P-Value 0,035 en hígado

2

NIVELES DE MALONDIALDEHÍDO (MDA) & GRUPOS CARBONILO

Los niveles de Malondialdehído (MDA) y de grupos Carbonilo se analizaron como indicativos del nivel de oxidación.

Ambos se vieron reducidos en el grupo de lechones suplementados con L-Met, indicando un nivel de estrés oxidativo inferior en estos animales frente a los suplementados con DL-Met.

Los niveles de Malondialdehído (MDA) se utilizan como índice de peroxidación lipídica

En este caso, las muestras de plasma extraídas de la vena Porta de los lechones suplementados con L-Met mostraron unos niveles de MDA significativamente inferiores a los suplementados con DL-Met (7.85 vs. 10.38 μM respectivamente, **Tabla 4**), suponiendo una reducción del 19.9%.

La formación de grupos carbonilo procede de una de las varias vías por las cuales se pueden oxidar las proteínas, utilizándose como biomarcadores de este proceso.

Se analizaron los grupos carbonilo en la mucosa duodenal de todos los animales, presentando los lechones que consumieron L-Met unos niveles un 12% inferiores a los del grupo de DL-Met (3 vs. 3,41 $\mu\text{mol/g}$ proteína).



MDA en Plasma	DL-Met		L-Met	
	Yugular	Porta	Yugular	Porta
MDA en Plasma, μM	8,23	10,38	7,04	7,85

Tabla 4. Niveles de Malondialdehído (MDA) en plasma con valores de SEM 0,68



3

MORFOLOGÍA INTESTINAL

Se tomaron muestras de duodeno de cada uno de los lechones para el estudio de su morfología mediante histología.

Los animales suplementados con L-Met mostraron una longitud de las vellosidades intestinales un 15.4% superior a los animales del grupo alimentado con DL-Met (709 vs. 614 μm respectivamente; **Tabla 6**), junto con una mejora profundidad de las criptas de un 7.4% (159 vs. 148 μm ; **Tabla 6**), ambas diferencias significativas estadísticamente.

Estos datos sugieren un efecto positivo de la adición de L-Met sobre el desarrollo intestinal frente a la suplementación de la dieta con DL-Met.



	DL-Met	L-Met
Grupos Carbonilo, $\mu\text{mol/g}$ proteína	3,41	3

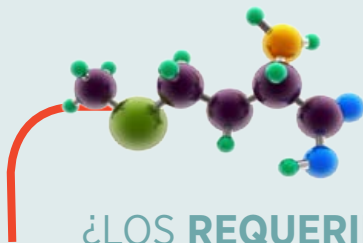
Tabla 5. Niveles de Carbonilo SEM 0,11 P-Value 0,023

La L-Met, aparte de ser un importante precursor de la GSH, posee por sí misma capacidad antioxidante y es capaz de inactivar moléculas de oxígeno reactivas.



	DL-Met	L-Met
Longitud Vellosidades, μm	614	709
Profundidad Criptas, μm	148	159

Tabla 6. Longitud Vellosidades y profundidad de las criptas con valores de SEM 31 y 3 y P-Value 0,047 y 0,036



¿LOS REQUERIMIENTOS DE METIONINA SON SIEMPRE LOS MISMOS?

Estudios realizados estos últimos años han puesto de manifiesto la existencia de un requerimiento de aminoácidos con diferentes funciones biológicas por parte del intestino.

En el caso concreto de la Met, parecen existir unas necesidades específicas durante el desarrollo del tracto gastrointestinal superiores a las de otros AA esenciales.

- ➔ Esto se debería principalmente a sus funciones biológicas como antioxidante, precursor de la GSH y eliminando moléculas de oxígeno reactivas, sin olvidar las propiamente estructurales (síntesis proteica).
- ➔ El estrés oxidativo existente en el intestino de animales jóvenes y en la *fase de destete*, hace que las funciones biológicas de la Met la conviertan en un AA clave durante este periodo.
- ➔ La efectividad de la L-Met como antioxidante y como importante precursor en la síntesis de GSH en la mucosa intestinal, explicaría en este caso el mejor desarrollo morfológico a este nivel mostrado por los lechones suplementados con L-Met frente a los que recibieron DL-Met en la dieta.

En este estudio, la suplementación de L-Met en lechones al destete ha supuesto una mejora de la morfología duodenal y una reducción del estrés oxidativo mejorando la síntesis de GSH en la mucosa intestinal comparado con la suplementación de DL-Met.

Consecuentemente, la L-Met se muestra como una fuente efectiva de Met para lechones al destete en comparación con la DL-Met.

La fuente natural de metionina **L-Met 100**

Por primera vez disponible para alimentación animal

- Obtenida por fermentación de forma respetuosa con el medio ambiente
 - Mejora el rendimiento productivo de los animales
 - Reduce los costes de alimentación

