

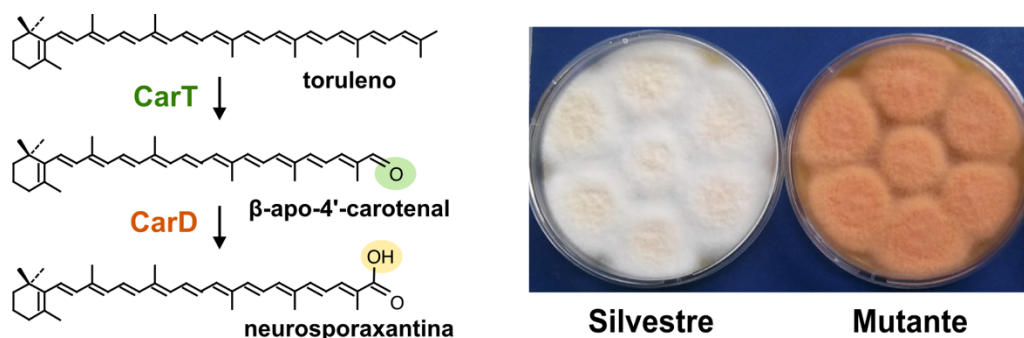


NEUROSPORAXANTINA: UNA XANTOFILA FÚNGICA CON POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

M. Carmen Limón y Javier Avalos

Departamento de Genética. Universidad de Sevilla

La neurosporaxantina, uno de los más de 1200 carotenoides encontrados en la naturaleza, es una xantofila producida por algunos hongos filamentosos y desconocida en otros organismos. Su nombre se debe a su descubrimiento a mediados del siglo pasado en el hongo *Neurospora*, pero posteriormente se ha encontrado en otros hongos, como las especies fitopatógenas del género *Fusarium*. En una de ellas, *Fusarium fujikuroi*, nuestro grupo ha estudiado en los últimos 25 años en gran detalle los genes responsables de su síntesis, un trabajo que tiene continuidad actualmente con el estudio de su regulación, relacionada con la luz y la defensa a distintos tipos de estrés abiótico. Este carotenoide de 35 carbonos proviene de la rotura oxidativa de un precursor de 40 carbonos, el toruleno, para producir 4'-apo- β -carotenal y la oxidación adicional del grupo aldehído del extremo en un grupo carboxilo. Este radical, fuertemente polar, contrasta con la hidrofobicidad del resto de la molécula y hace de la neurosporaxantina una molécula anfipática que determina propiedades de solubilidad diferentes a la de otros carotenoides.



La neurosporaxantina se produce a partir de toruleno mediante dos reacciones de oxidación, realizadas por las enzimas CarT y CarD en el hongo *Fusarium*. A la derecha: aspecto de cultivos en placas de Petri de la estirpe silvestre de *Fusarium fujikuroi* y un mutante del gen *carS*.

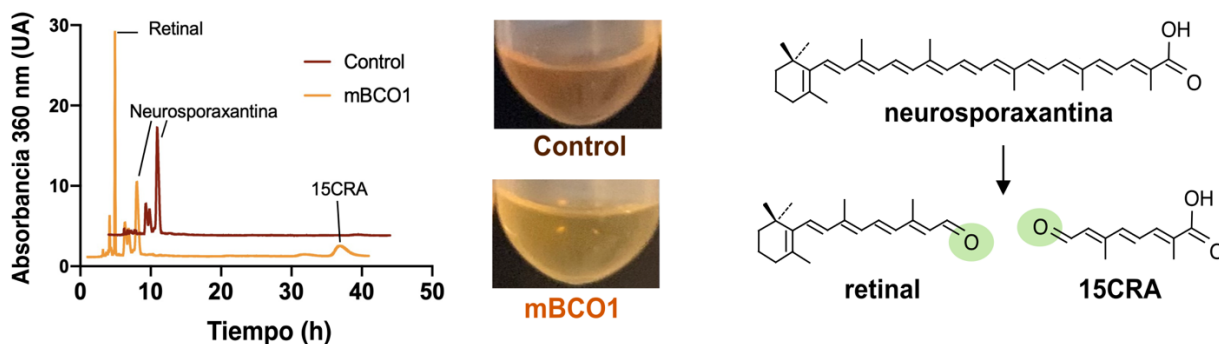
Propiedades antioxidantes

En nuestro grupo hemos aislado mutantes del gen *carS* de *Fusarium fujikuroi* superproductores de carotenoides, capaces de producir hasta 8 mg de neurosporaxantina por gramo de masa seca de micelio. Esto nos ha permitido obtener extractos enriquecidos en carotenoides que se han utilizado para estudiar sus posibles propiedades antioxidantes. Ensayos de la capacidad de absorción de oxígeno singlete (SOAC) realizados en colaboración con el grupo del Dr. L. Zacarías y la Dra. M.J. Rodrigo revelaron que los extractos enriquecidos en neurosporaxantina muestran mayor capacidad antioxidante que la observada en ensayos paralelos con β -caroteno. Además, los extractos ricos en neurosporaxantina protegieron a membranas liposomales frente a la oxidación por radicales $\text{OH}\cdot$ de forma mucho más eficiente que tratamientos paralelos con β -apo-8'-carotenal o β -caroteno. Estas propiedades tan prometedoras están promoviendo nuevos estudios del grupo en otros sistemas biológicos, así como mejoras adicionales en la producción de neurosporaxantina en biorreactores o la búsqueda de nuevas estirpes que acumulen mayor cantidad de este carotenoide.



Efectos de su ingesta y fuente de vitamina A

La importancia de la vitamina A, o retinol, en la visión es bien conocida, pero su ingesta tiene otros efectos beneficiosos sobre la salud, ya que desempeña también un papel muy importante en el sistema inmunológico, el crecimiento, el desarrollo y la reproducción. La vitamina A es un apocarotenoides que se produce por rotura oxidativa a partir de carotenoides como el β -caroteno, que es cortado en dos por una oxigenasa de carotenoides. La mitad de la molécula de la neurosporaxantina es químicamente idéntica a las dos mitades que conforman el β -caroteno. Experimentos *in vitro* realizados en colaboración con el Dr. J. von Lintig han demostrado que las oxigenasas de carotenoides BCO1 y BCO2 de ratón reconocen la neurosporaxantina como sustrato y que BCO1 lo corta en su parte central para generar una molécula de retinal. Estos resultados demuestran que la neurosporaxantina es una fuente potencial de vitamina A. Para comprobar los efectos *in vivo* de la neurosporaxantina en mamíferos, en colaboración con el Dr. D. Hornero-Méndez, se purificaron cantidades suficientes de neurosporaxantina mediante HPLC para poder realizar experimentos de suministro de esta xantofila en la dieta de ratones, que se llevaron a cabo en el laboratorio dirigido por el Dr. J. Amengual. Como resultado, se comprobó que los ratones alimentados con neurosporaxantina produjeron cantidades comparables de vitamina A a los alimentados con β -caroteno. Por otro lado, cuando se alimentaron ratones carentes de BCO1 y BCO2 con una dieta enriquecida en neurosporaxantina se encontraron menores cantidades de este carotenoides en las heces que cuando se alimentaron con β -caroteno o con β -criptoxantina. A su vez, se detectaron mayores cantidades de neurosporaxantina en el plasma sanguíneo y en el hígado que de los otros carotenoides. Como conclusión, la neurosporaxantina tiene una mayor biodisponibilidad en ratones *BCO1^{-/-} BCO2^{-/-}* que el β -caroteno y que la β -criptoxantina.



La neurosporaxantina es reconocida y cortada por la enzima BCO1 de ratón para dar retinal. Se muestran los perfiles de HPLC de las incubaciones *in vitro* de neurosporaxantina purificada de *Fusarium* con la enzima BCO1 o sin enzima (control). En las fotos, se observa el cambio de color producido por la desaparición de una parte de la neurosporaxantina (Miller *et al*, Commun. Biol. 2023, 6:1068). La reacción enzimática se muestra a la derecha.

En conclusión, hemos encontrado que la neurosporaxantina tiene propiedades beneficiosas que la hacen muy interesante para un posible uso futuro en alimentación animal y, a más largo plazo, en alimentación humana por sus potenciales efectos positivos sobre la salud.