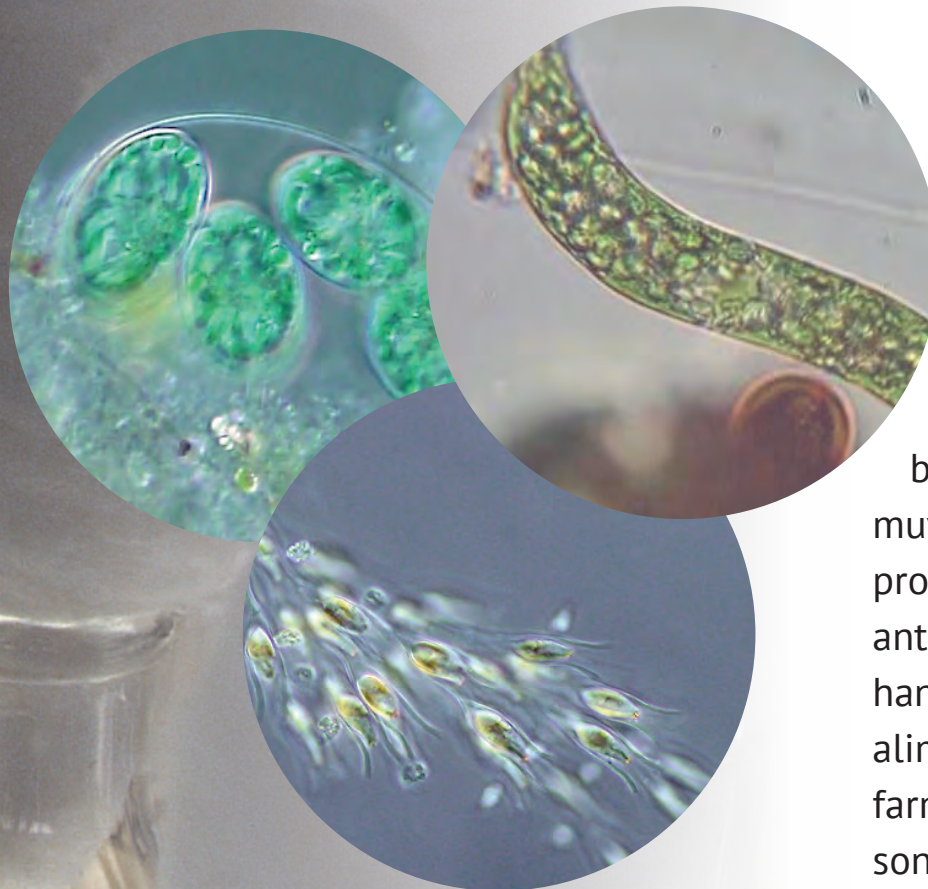


Tesoros acuáticos: Carotenoides de microalgas y su futuro en la nanobiotechnología.

Aquatic treasures: Carotenoids from microalgae
and their future in nanobiotechnology



Los carotenoides son pigmentos que se encuentran en la naturaleza y son producidos por varias especies, principalmente acuáticas; estos son más eficientes y seguros por lo que están despertando un gran interés biotecnológico. Los carotenoides son muy comunes en nuestra vida diaria, tienen propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antiinflamatorias, entre muchas otras y se han utilizado ampliamente en la industria alimentaria, acuicultura, cosmética y farmacéutica. Sin embargo, los carotenoides son insolubles en agua, sensibles al oxígeno, altas temperaturas y tienen baja biodisponibilidad, de modo que al ser tan inestables su aplicación se ve limitada. En los últimos años, la nanotecnología ha aportado novedosos sistemas de transporte de fármacos para su nanoencapsulación, representando una alternativa para formular nanopartículas farmacéuticas y alimentarias de compuestos bioactivos. Este artículo tiene como objetivo proporcionar a los lectores un conocimiento de los carotenoides derivados de microalgas y sus estrategias para preservar o mejorar sus propiedades originales e incluso proveer de nuevas, ya que se puede lograr un uso eficaz en dosis bajas mediante el uso de nanomateriales, de modo que se desarrollen productos económicamente viables.

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 29-37. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0003>

Ariana Adelhy Arteaga Castrejón¹, Vivechana Agarwal² y Khandual Sanghamitra^{1*}

¹ Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ), Unidad de Biotecnología Industrial.

² Centro de Investigación en Ingeniería y Ciencias Aplicadas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. *E-mail: mita@ciatej.mx



Palabras clave. Carotenoides, microalgas, nanopartículas, encapsulación, antioxidante.

Abstract

Carotenoids are pigments found in nature and are produced by several species, mainly aquatic microalgae. They are more efficient, safe and low-cost, for which they are a tremendous biotechnological interest. Carotenoids are very common in our lives; they have antioxidants, anticancer, and anti-inflammatory properties, among many others, they have been widely used in industries such as food, aquaculture, cosmetics, and pharmaceuticals. However, carotenoids are insoluble in water, sensitive to oxygen and high temperatures, and have low bioavailability, so their application is limited because they are so unstable. In recent years, nanotechnology has contributed novel drug transport systems for their nanoencapsulation, representing an alternative to formulating pharmaceutical and food nanoparticles of bioactive compounds. This article aims to provide readers with a comprehensive knowledge of microalgae-derived carotenoids and their strategies to preserve or enhance their original properties and even provide new ones, as an effective use at low doses can be achieved by nanomaterial use, so that economically viable products can be developed.

Keywords. Carotenoids, microalgae, nanoparticles, encapsulation, antioxidant.

Antecedentes

¿Qué son y dónde encontramos a los carotenoides?

Los carotenoides son pigmentos con una larga “columna

vertebral”, compuesta por cuarenta átomos de carbonos y que, de acuerdo con su estructura, se dividen en carotenos (no oxigenados) y xantófilas (oxigenados), (ver figura 1). Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, ya que son producidos por varias especies, por lo que es común encontrarlos en nuestra dieta y son responsables de la brillante coloración de un gran número de alimentos vegetales y animales. Los carotenoides están presentes en verduras como: el tomate, rico en licopeno (pigmento rojo rosado), el maíz, que contiene zeaxantina (pigmento amarillo) y las zanahorias, abundantes en β -caroteno (pigmento naranja). Los carotenoides también están presentes en el salmón, la trucha o el cangrejo, que son ricos en astaxantina o ASX (pigmento rojo), pero especialmente en las microalgas como *Dunaliella salina* o *Haematococcus pluvialis*, que son conocidas por producir β -caroteno y ser

la mayor fuente productora de ASX, respectivamente (ver figura 2) (Ren Y *et al.*, 2021; Nishida Y *et al.*, 2022). En comparación con los carotenoides derivados de otras especies, los derivados de microalgas acuáticas son más eficientes, seguros, tienen bajo costo y no están limitados por regiones ni estaciones, y por estas razones es que están despertando un gran interés biotecnológico. Sin embargo, el mercado de los carotenoides está ocupado principalmente por productos sintéticos (desde un 80–90 %) y una menor proporción de fuentes naturales (solo del 10–20 %). Se espera que para el 2026 el mercado mundial de los carotenoides alcance los 2 mil millones de dólares (Martínez-Delgado A.A *et al.*, 2017; Ren Y *et al.*, 2021).

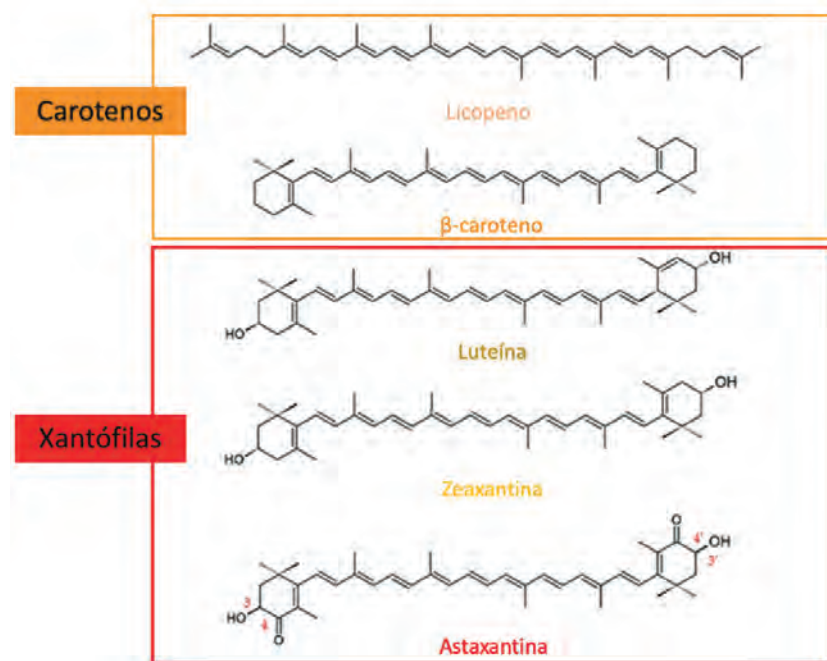


Figura 1. Estructura química de algunos de los carotenoides más comunes. Tomado y modificado de <https://doi.org/10.3390/nu14010107>.

A la fecha, se han descubierto más de 1100 carotenoides, los cuales son muy comunes en nuestra vida diaria (Ren Y *et al.*, 2021), pero, ¿qué hacen? Los carotenoides promueven la salud en las dietas de los seres humanos al poseer una potente *actividad antioxidante*, por lo que neutralizan radicales libres o especies reactivas de oxígeno (ROS) (Nishida Y *et al.*, 2022), que son

moléculas altamente reactivas que se producen durante el metabolismo celular y son capaces de dañar al organismo a este nivel. Los carotenoides también tienen interesantes propiedades nutricionales y en algunas ocasiones funcionan como precursores de la vitamina A (el ser o no precursores también les da una clasificación, pero esa es otra historia...), asimismo, pueden reducir los riesgos de algunas enfermedades gracias a sus propiedades anticancerígenas, inmunoreguladoras, antiinflamatorias y contra la obesidad, entre muchas otras. Los carotenoides se han utilizado ampliamente en la industria alimentaria como colorantes, saborizantes o nutricionales; en acuicultura como ingredientes en alimentos para peces de ornato; en la industria cosmética una vez más como colorantes y también en la industria farmacéutica, esta última aprovecha casi todas sus propiedades (Ren Y *et al.*, 2021; Lau Z.L *et al.*, 2022).



¿Qué son las microalgas?

Las microalgas son organismos microscópicos, diversos y abundantes (presentes en muchos ambientes tanto acuáticos como terrestres), fotosintéticos, eucariotas, también llamados *autótrofos*, lo que significa que sintetizan todas las moléculas orgánicas que necesita para vivir, ya que son capaces de utilizar la energía solar, nutrientes y dióxido de carbono (CO_2) para convertirlos en proteínas, carbohidratos, lípidos y otros compuestos orgánicos valiosos, entre ellos los carotenoides (Ren Y *et al.*, 2021; Agarwal A *et al.*, 2022; Lau Z.L *et al.*, 2022).

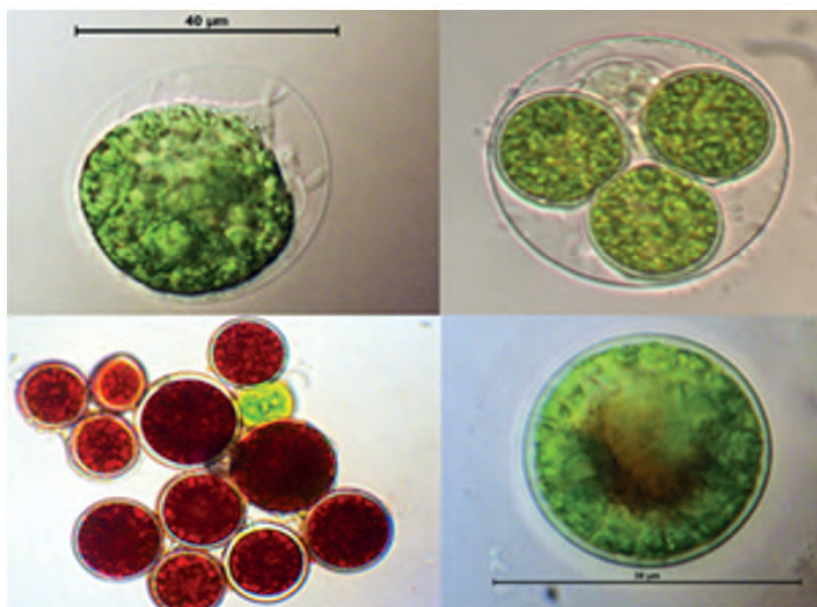


Figura 2. Diferentes tipos de células durante el ciclo de vida de *H. pluvialis*. Arriba células en fase vegetativa biflagelada y macrozoides, abajo aplanospora y palmela. Barra de escala: 40 µm. Micrografías: ^bMartínez-Delgado A.A (Tesis, CIATEJ, 2017).

¿Por qué las microalgas son importantes productoras de carotenoides?

Las microalgas acuáticas tienden a acumular diferentes metabolitos bajo diversas condiciones de estrés como la deficiencia de nutrientes, luz alta y el estrés salino, que activan los mecanismos de defensa para adaptarse a estas condiciones,

por lo que algunas microalgas pueden convertirse en quistes, acumular metabolitos como los carotenoides y así protegerse de condiciones adversas, como la exposición a los rayos UV. Este artículo tiene como objetivo proporcionar a los lectores un conocimiento de los carotenoides marinos derivados de microalgas y sus estrategias de mejoramiento nanobiotecnológico para preservar o mejorar sus propiedades originales e incluso proveer de nuevas y valiosas propiedades, (ver figura 3) (Nishida Y *et al.*, 2022; Martínez-Delgado A.A *et al.*, 2020).

Con tantas maravillosas propiedades ¿Cuál es su problema?

Los carotenoides son insolubles en agua, por lo que no se mezclan con ella. Son *liposolubles* o ligeramente solubles en aceite a temperatura ambiente, sensibles al oxígeno y a las altas temperaturas, poseen baja absorción en el cuerpo

humano o *biodisponibilidad*, de modo que al ser tan inestables, su aplicación se ve limitada. Y ¿qué está haciendo la ciencia para solucionar todos estos problemas? En los últimos años, la nanotecnología ha aportado novedosos sistemas de transporte de nanopartículas cargadas con carotenoides o *nanoencapsulación*, (ver figura 3), preservando su estabilidad y biodisponibilidad entre otras propiedades, lo que los convierte en una alternativa nanobiotecnológica e innovadora para formular nanopartículas farmacéuticas y alimentarias de *compuestos bioactivos* (ver figura 4) (Genç Y *et al.*, 2020; Bonilla-Ahumada F. de J. *et al.*, 2018), logrando su uso eficaz en dosis bajas, mediante el uso de nanomateriales, de modo que se desarrollen productos económicamente viables.

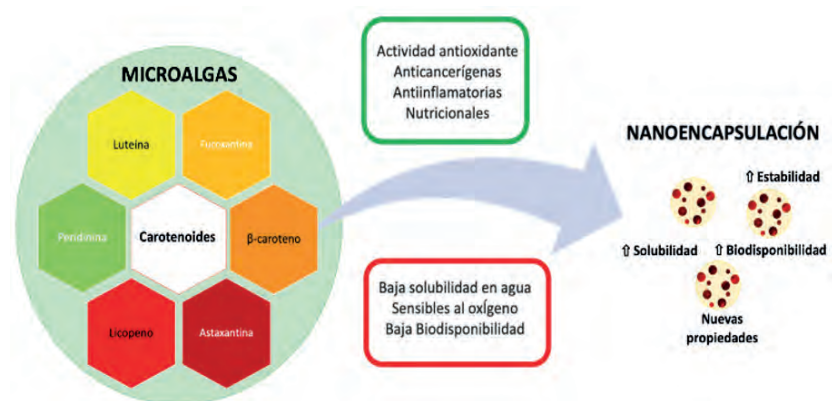


Figura 3. Ventajas de la nanoencapsulación de carotenoides de microalgas.

Su futuro en la nanotecnología

La nanotecnología es el diseño y manipulación de la materia a escala nanométrica (a nivel de átomos o moléculas), para crear nuevos materiales o estructuras con fines como los industriales o médicos. Los nanomateriales se definen como materiales con un tamaño entre 1-100 nanómetros (nm) (Abbas H.S *et al.*, 2021; Lau Z.L *et al.*, 2022). ¡Un nanómetro equivale a la mil millonésima parte de un metro!, en cambio aquellos materiales micrométricos tienen un tamaño entre 0.1 a 100 μm , algo así como un granito de arena, polvo, polen o harina. Sin embargo,

las partículas producidas en la escala nanométrica son más estables físicamente que las de tamaño micrométrico y con una mejor dispersabilidad en agua. De hecho, la eficacia de las nanopartículas ricas en carotenoides dependerá de los biomateriales seleccionados, por lo que éstos deben ser de baja toxicidad, biodegradables, biocompatibles, con buena estabilidad química-térmica y de fácil excreción del cuerpo. Por otra parte, la técnica seleccionada para la encapsulación deberá utilizar solventes no tóxicos, ser un procedimiento simple con una alta reproducibilidad y con un bajo costo, pero sobre todo con una alta eficiencia (Santos P. D. de F *et al.*, 2021).

Todo esto ha sido corroborado con numerosos estudios, en donde se demuestra que la micro y la nanoencapsulación de carotenoides como ASX, luteína o β -caroteno en nanopartículas basadas en lípidos, como los liposomas, han reportado un incremento

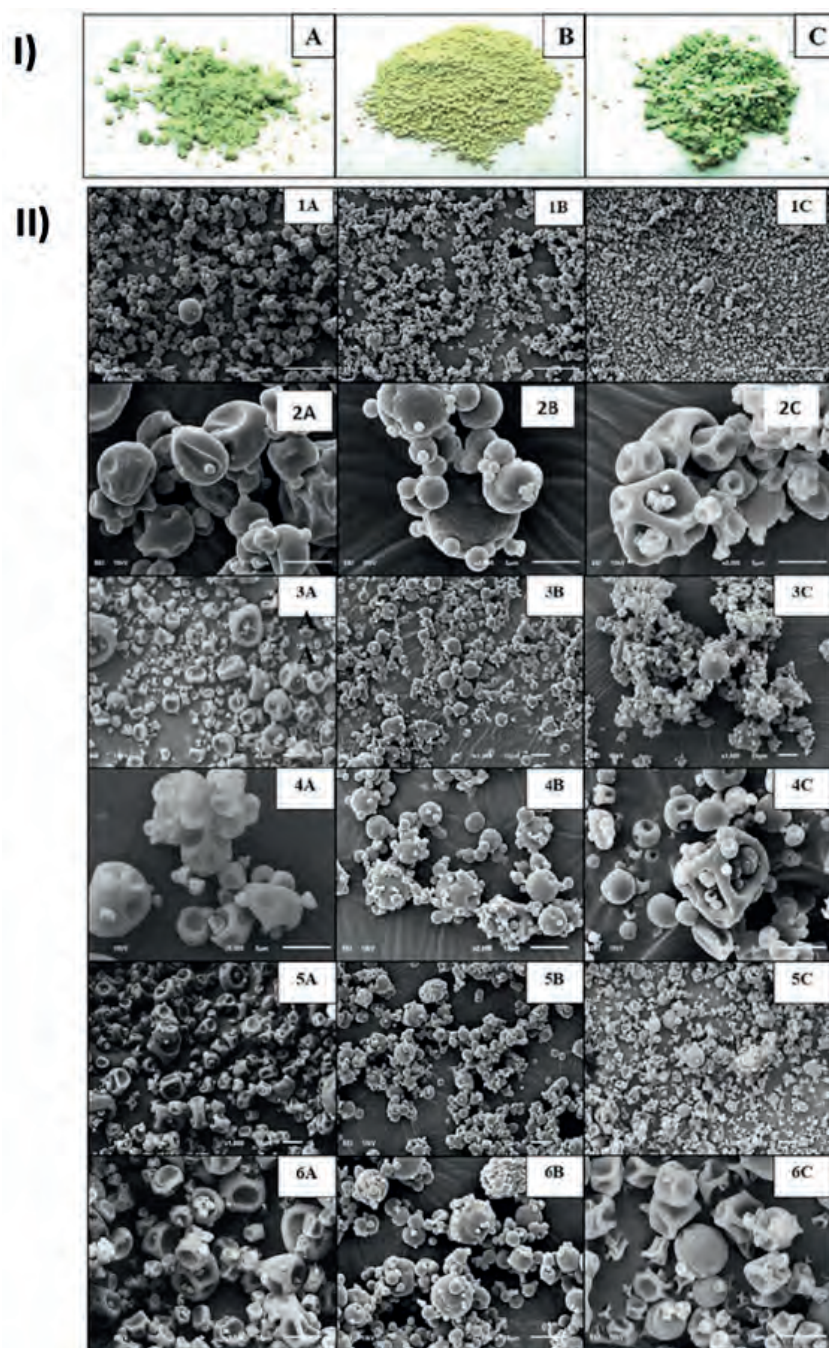


Figura 4. Imágenes de la microalga *Tetraselmis chuii* microencapsulada. I) Con los diferentes materiales (A) Maltodextrina: goma arábica (M+G 60:40), (B) Quitosano (3%) y (C) Gelatina (2%). II) Vista en Microscopio Electrónico de Barrido 500× a 110 °C (1,2), 130 °C (3, 4), 150 °C (5,6): con diferentes materiales (A), (B) y (C). Detalle 5000× (2, 4, 6). Tomado de Bonilla-Ahumada F. de J. *et al.*, 2018.

significativo en la actividad antioxidante, mejor estabilidad y mayor dispersabilidad en agua e incluso mostraron actividad anticancerígena (Genç Y *et al.*, 2020). La micro/nanoencapsulación en sistemas basados en emulsión de vesículas de quitosano-fosfolípidos con β -caroteno, luteína o licopeno mostraron mejor estabilidad y liberación controlada por quitosomas, así como efecto altamente antioxidante, mayor bioaccesibilidad con nanoemulsiones de luteína y un incremento de bioaccesibilidad cuando se usó ASX. Por otro lado, cuando se utilizaron nanopartículas poliméricas cargadas con ASX, se incrementó su biodisponibilidad hasta 11 veces más que la ASX no encapsulada. Otros antioxidantes como la fucoxantina (FX), exhibieron efectos positivos como una mayor estabilidad, actividad antioxidante, mayor liberación y biodisponibilidad, además de un incremento en la

bioactividad, cuando los principales materiales de encapsulación incluyeron proteínas, polisacáridos y lípidos. Por último, pero no menos importante, los niosomas o vesículas de licopeno o β -caroteno, lograron incrementar la biodisponibilidad y la actividad anticancerígena, así como mayor estabilidad a la luz y temperaturas elevadas, respectivamente (Genç Y *et al.*, 2020).

Actualmente, en la unidad de biotecnología industrial del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ) y el laboratorio de síntesis y caracterización de nanomateriales del Centro de Investigación en Ingenierías y Ciencias Aplicadas (CIICAp) de la UAEM, estamos trabajando en la nanoencapsulación de astaxantina sobre silicio poroso (PSi), un material biodegradable, de origen natural y biocompatible, que lo convierte en el candidato ideal para procesos de encapsulación, y así superar las limitaciones de la ASX.

Consideraciones finales y perspectivas

Los carotenoides provenientes de microalgas han demostrado ser de un gran interés biotecnológico gracias a su potente actividad antioxidante y otras interesantes propiedades alimenticias y farmacéuticas, que podrían reducir los riesgos de algunas enfermedades humanas. La nanoencapsulación, ha demostrado ser una poderosa alternativa para la aplicación y la preservación de las propiedades de los carotenoides, por lo que es de suma importancia seguir trabajando en el campo de la nanobiotecnología, para el desarrollo de nuevas y adecuadas formulaciones con beneficios para su aplicación industrial y en la salud humana.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONAHCYT, por la beca otorgada en el marco de la Convocatoria 2022(3) Estancias Posdoctorales por México – Modalidad Académica.

Literatura citada

- Abbas H.S., Abou Baker D.H y Ahmed E.A. 2021. *Cytotoxicity and antimicrobial efficiency of selenium nanoparticles biosynthesized by Spirulina platensis*. Arch Microbiol 203, 523–532.
- Agarwal A., Jeevanandham S., Sangam S., Chakraborty A., y Mukherjee M. 2022. *Exploring the Role of Carbon-Based Nanomaterials in Microalgae for the Sustainable Production of Bioactive Compounds and Beyond*. ACS Omega 7 (26), 22061-22072.



- Bonilla-Ahumada F. de J., Khandual S y Lugo-Cervantes E. del C. 2018. Microencapsulation of algal biomass (*Tetraselmis chuii*) by spray-drying using different encapsulation materials for better preservation of beta-carotene and antioxidant compounds. *Algal Research*. 36:229-238.
- Genç Y., Bardakci H., Yücel Ç., Karatoprak GŞ., Küpeli Akkol E., Hakan Barak T y Sobarzo-Sánchez E. 2020. *Oxidative Stress and Marine Carotenoids: Application by Using Nanoformulations*. *Marine Drugs*.; 18(8):423.
- Lau Z.L., Low S.S., Ezeigwe E.R., Chew K.W., Chai W.S., Bhatnagar A., Yap YJ y Show P.L. 2022. A review on the diverse interactions between microalgae and nanomaterials: Growth variation, photosynthetic performance and toxicity. *Bioresource Technology*. 351, 127048.
- Martínez-Delgado A.A. 2017b. Desarrollo y evaluación nutricional de alimento para peces con ingredientes de microalgas *Spirulina (A. platensis)*, *Haematococcus pluvialis* y fuentes vegetales. [Tesis no publicada]. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C.
- Martínez-Delgado A.A., Khandual S y Villanueva-Rodríguez S.J. 2017a. *Chemical stability of astaxanthin integrated into a food matrix: Effects of food processing and methods for preservation*. *Food Chem*. 225:23-30
- Martínez-Delgado A.A., Khandual S., Morales-Hernandez N., Martínez-Bustos F., Vélez-Medina JJ y Nolasco-Soria H. 2020. *Fish Feed Formulation with Microalgae H. Pluvialis and A. Platensis: Effect of Extrusion Process on Stability of Astaxanthin and Antioxidant Capacity*. *J Food Nutr Sci* 7(1): 1-8.
- Nishida Y., Nawaz A., Hecht K y Tobe K. 2022. *Astaxanthin as a Novel Mitochondrial Regulator: A New Aspect of Carotenoids, beyond Antioxidants*. *Nutrients*. 14,107.
- Ren Y., Sun H., Deng J., Huang J y Chen F. 2021. *Carotenoid Production from Microalgae: Biosynthesis, Salinity Responses and Novel Biotechnologies*. *Mar. Drugs*. 19, 713.
- Santos, P. D. de F., Rubio F.T.V., da Silva M.P., Pinho L.S y Favaro-Trindade C.S. 2021. Microencapsulation of carotenoid-rich materials: A review. *Food Res Int*. 147:110571

Cita de artículo:

Arteaga Castrejón A.A., Agarwal V., y Sanghamitra K. Tesoros acuáticos: Carotenoides de microalgas y su futuro en la nanobiotecnología. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2023. Vol. 9 (2): 29-37. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0003>

Sometido: 15 de abril 2023

Aceptado: 1 de junio de 2023

Editor asociado: Dra. Bertha Olivia Arredondo Vega

Editor Ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández