

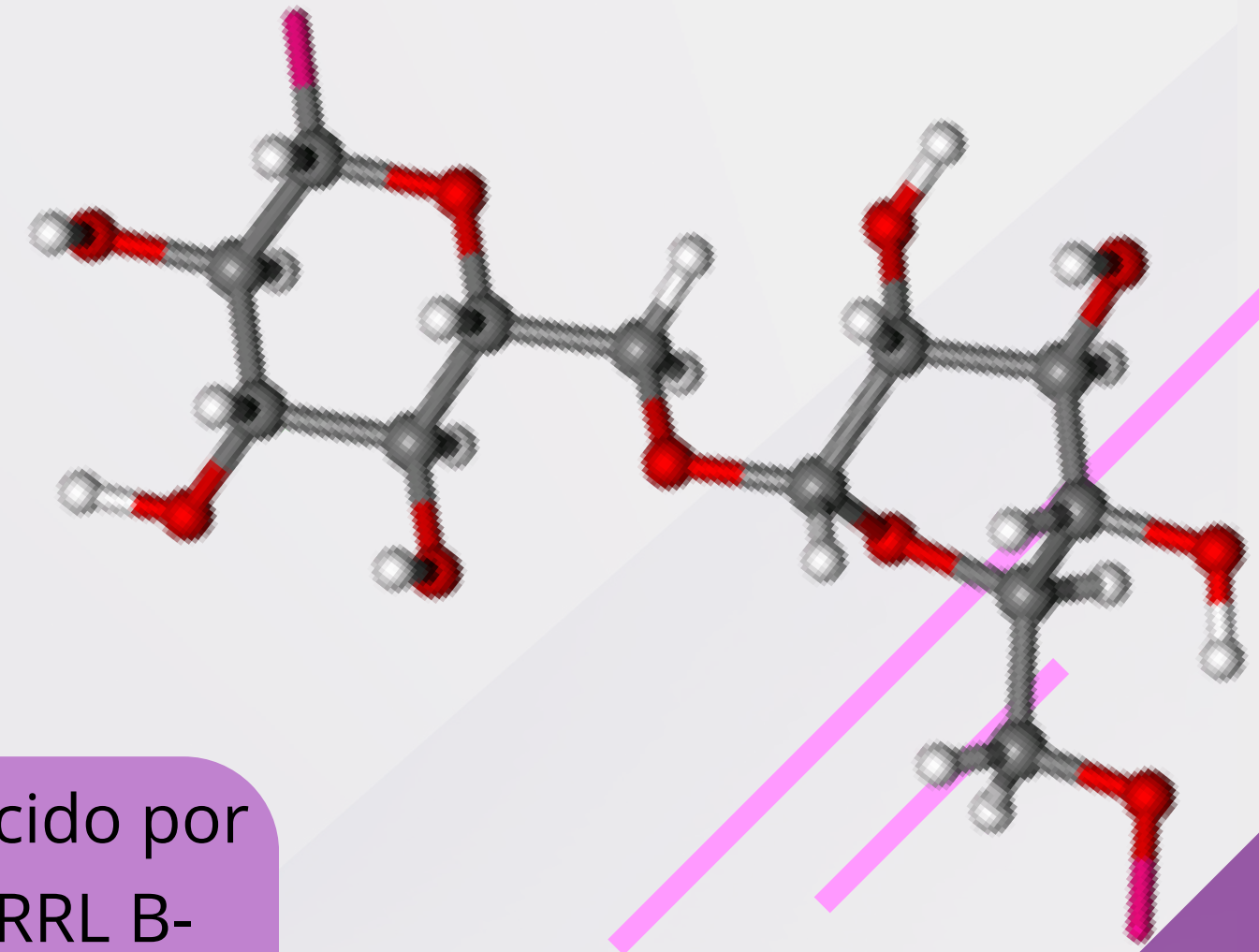
GOMAS INDUSTRIALES DEXTRANO, CURDLANO

Integrantes: Mariana Alzate Alzate, María Paula Herrera Morales,
Juliana Pedreros Córdoba, Javier Eduardo Rojas Romero

CAPITULO 14

- **DEXTRANO**

Al año se dan más de 1000 publicaciones



Enfoque en el dextrano producido por *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-512(F)



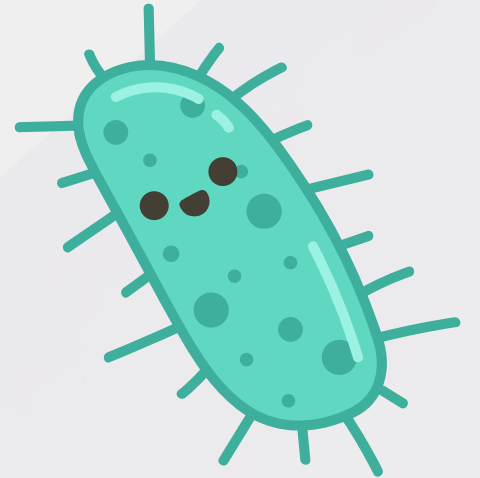
Fuera de Europa y Estado Unidos se utilizan diferentes cepas

BIO SÍNTESIS

Actividad de Dextrano presente en los extractos de *Leuconostoc*



Bacterias lácticas



↓
Gracias a
Secreción Dextransucrasa



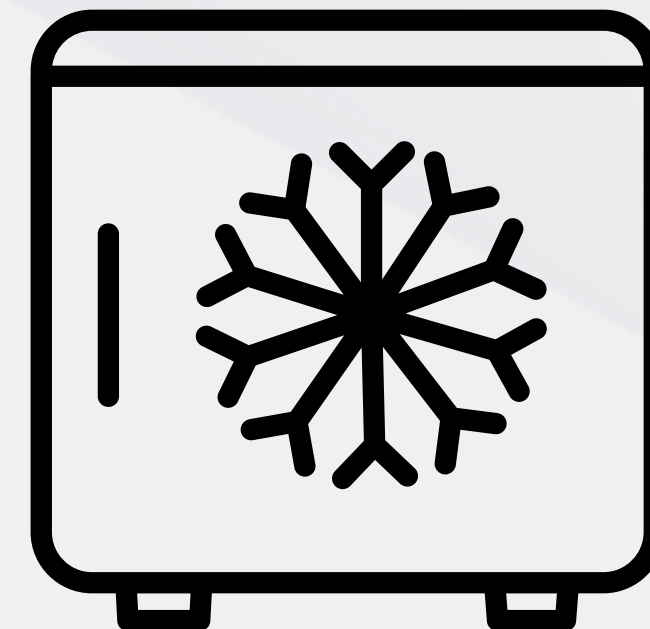
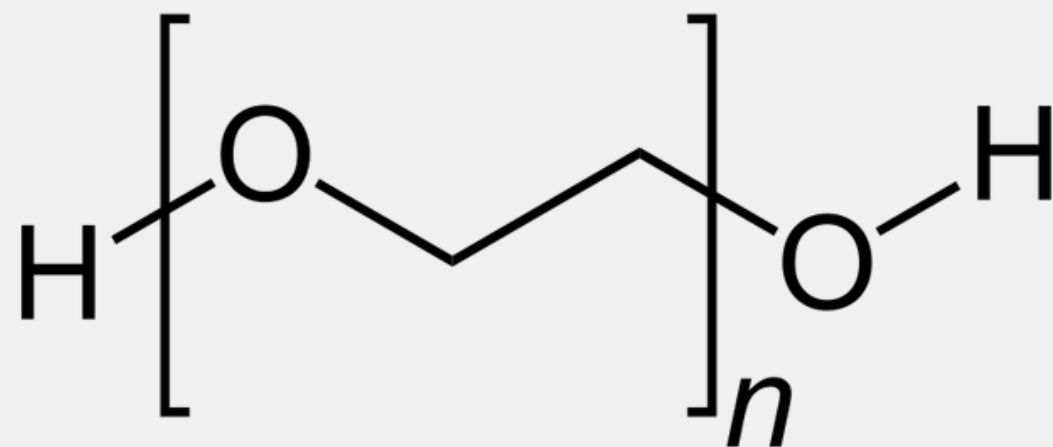
Al purificarse sintetiza dextrano

↓
Precipita



Pierde actividad

↓
Polietilenglicol

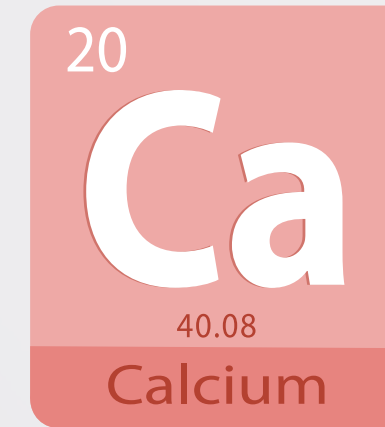


BIOSÍNTESIS

Activación de la enzima

Conservado

pH: 5,0 - 5,3
2° C - 24 h



Dependiente a la
concentración

Sustratos

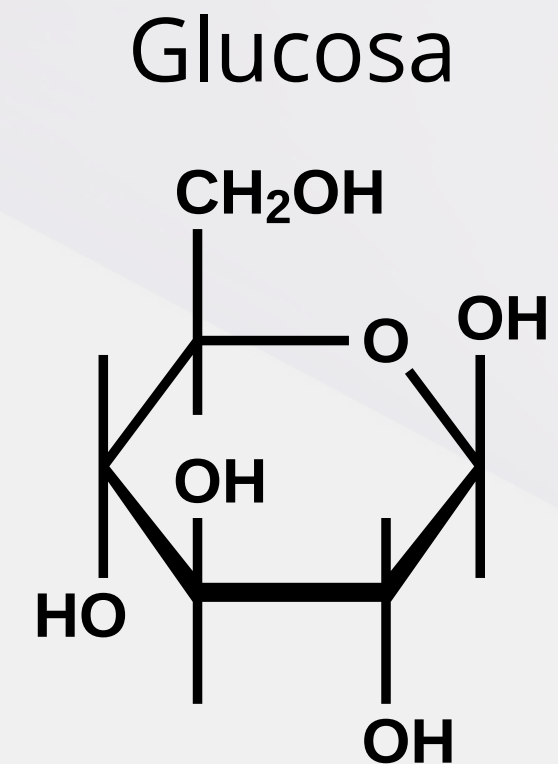
- Sacarosa
- Fluoruro de αD-glucopiranosilo
- Lactulosacarosa



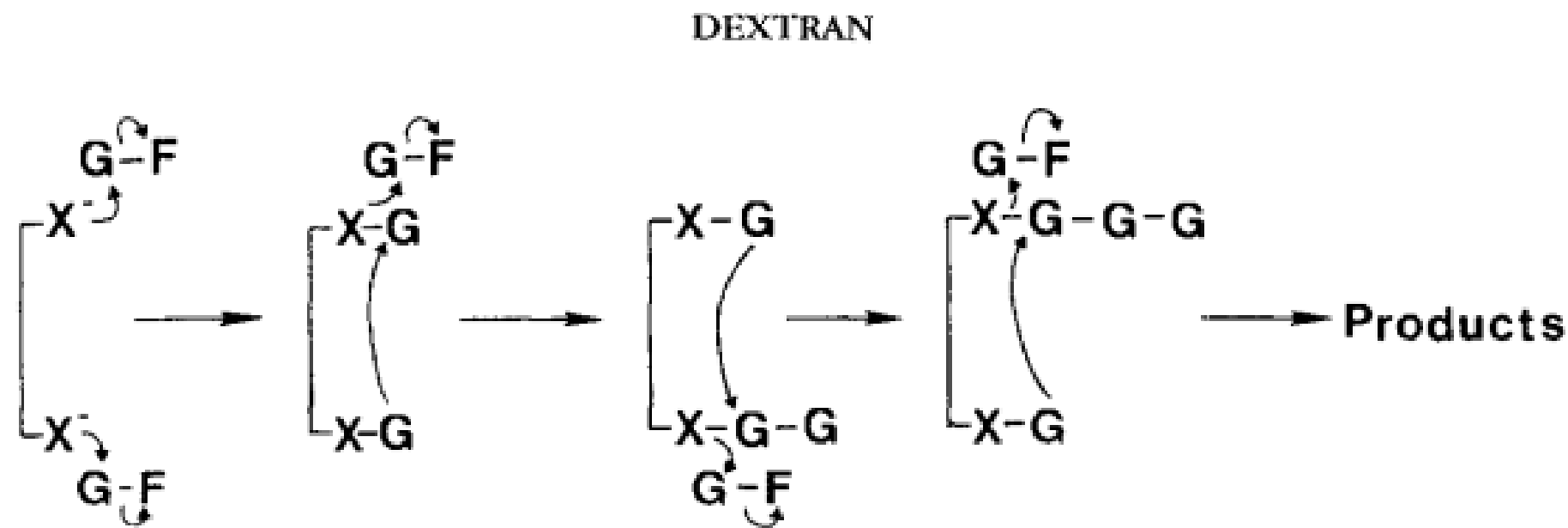
Dextrano



Incubado con



BIOSÍNTESIS



Aceptores de G

Maltosa
Isomaltosa
αD-glucopiránosido

Dextransucrasa hidroliza la sacarosa

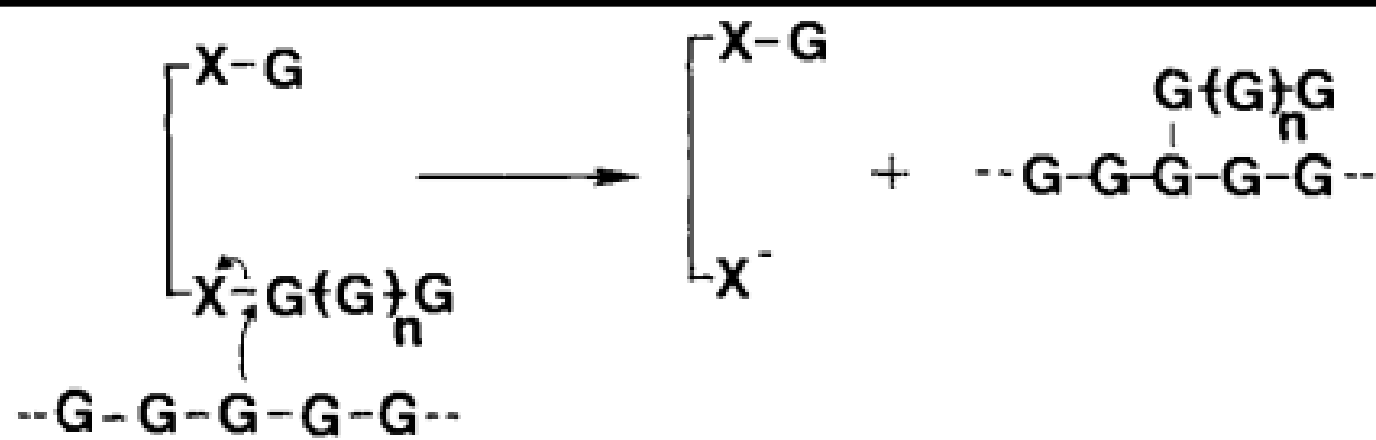
G-F

D-glucopiranososa (G) se incorpora
al extremo reductor

Se alarga la cadena por
inserción

BIOSÍNTESIS

Mecanismo de ramificación



Formación de enlaces 1-3

Cadenas de oligosacáridos
(G-G-G)

Se transfieren
consecutivamente

Unidades de glucosa a una
cadena de dextrano ya
existente

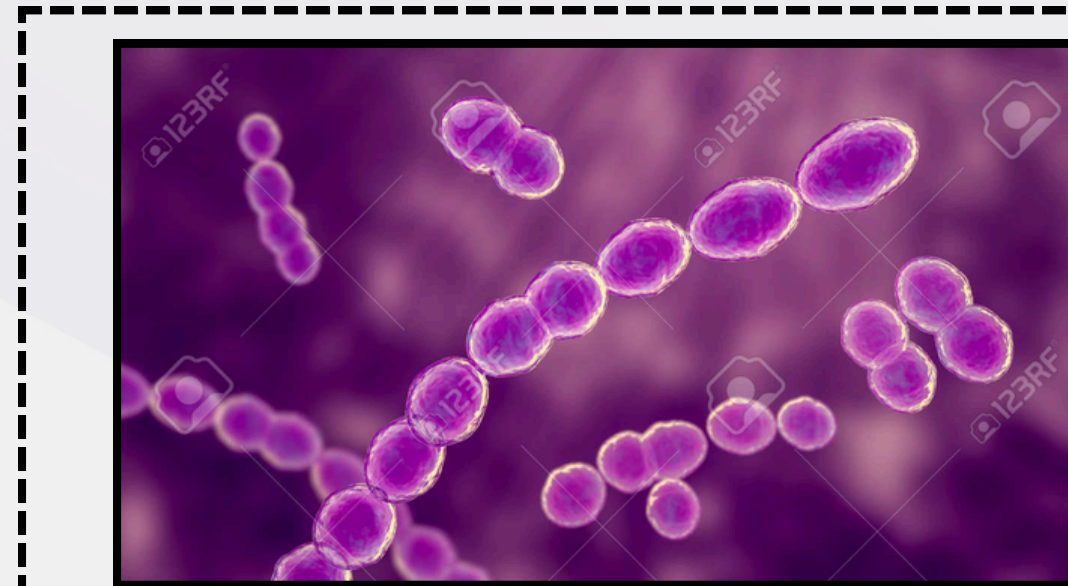
PRODUCCIÓN CLÍNICA

Cepas

Leuconostoc mesenteroides NRRL B-512



Mayoría de países desarrollados



- Familia lactobacillaceae
- Anaerobio facultativo
Gram positivo

Proceso

Cultivo por lotes en presencia de sacarosa



Adición
etanol/metanol



Hidroliza en ácido diluido



Aísla por fraccionamiento

FERMENTACIÓN

Buen rendimiento de dextrano

Producción de la enzima

Producción de dextrano

Dependiente de

Esenciales

- Á. nicotínico
- Tiamina
- Á. Pantoténico
- Cistina
- Sales de fosfato
0,5%/0,1%/ 1%

pH inicial: 6,7 y 7,2
pH producción enzima: 6,7

T° óptima 25°C

[] Sacarosa 2-0,5 % ↑ actividad

Para la ramificación
aumenta

Rendimiento máx enzima

Mantenimiento del
cultivo >24 h ↓ peso
molecular

Luego de 6-8 horas

CONVERSIÓN DE DEXTRANO EN FRACCIONES CLÍNICAS

Parámetros

1

Hidrólisis parcial de dextranos

Productos con tamaños apropiados

- Rendimiento 47%
- Constante de velocidad de la hidrólisis depende del enlace
- Enlaces reductores extremos susceptibles

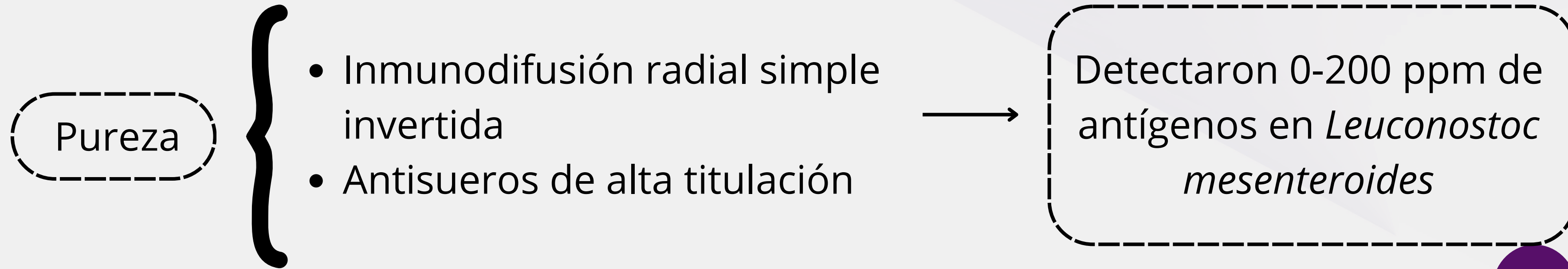
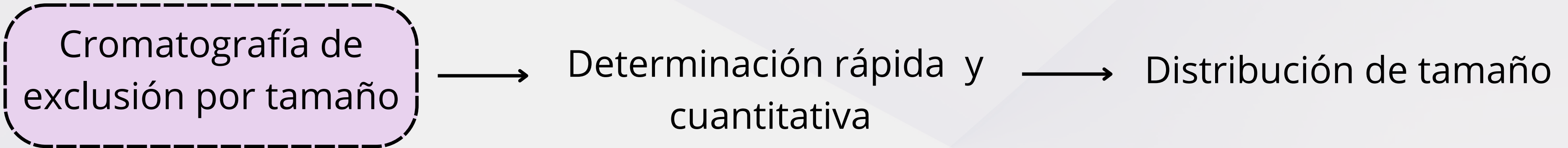
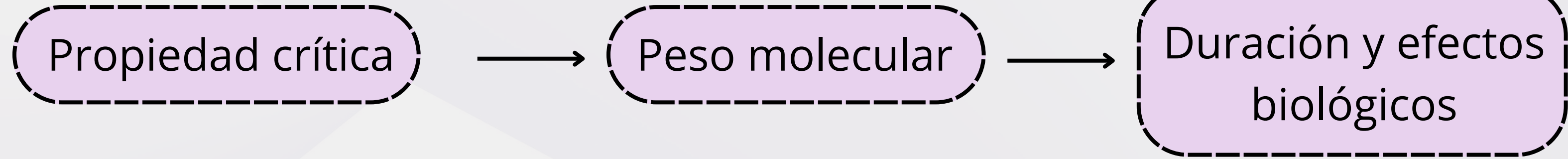
2

Precipitación fraccionada usando etanol/metanol

↓
Cloruro de sodio 2%

- Concentraciones 39% y 46%
- Concentraciones 42% y 50%
- Control de temperatura

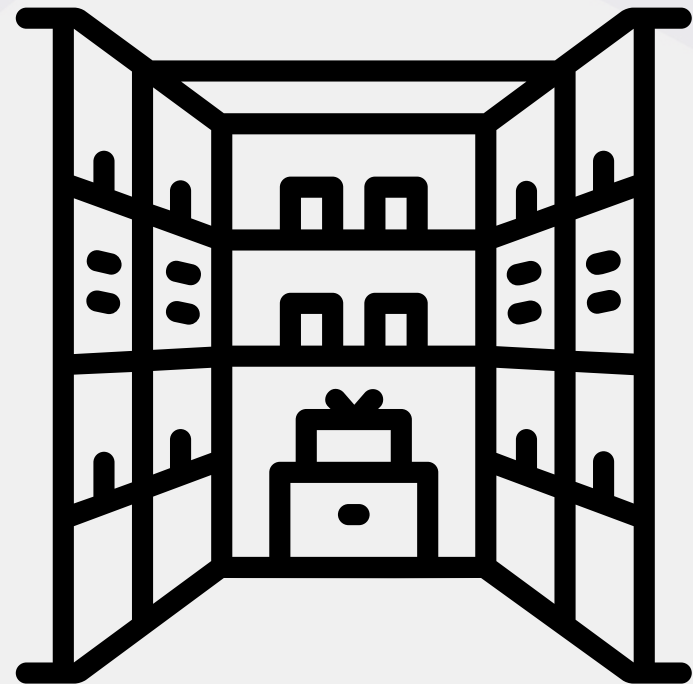
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD



ESTABILIDAD EN SOLUCIÓN

Dextranos clínicos

No se ve afectado por



Estabilidad de almacenamiento

pH 4,5 - 7

Varios años de 4 a 40° C

50 ciclos de congelación-descongelación

Almacenamiento en frascos de vidrio o plástico por 1 año

20 - 40° C

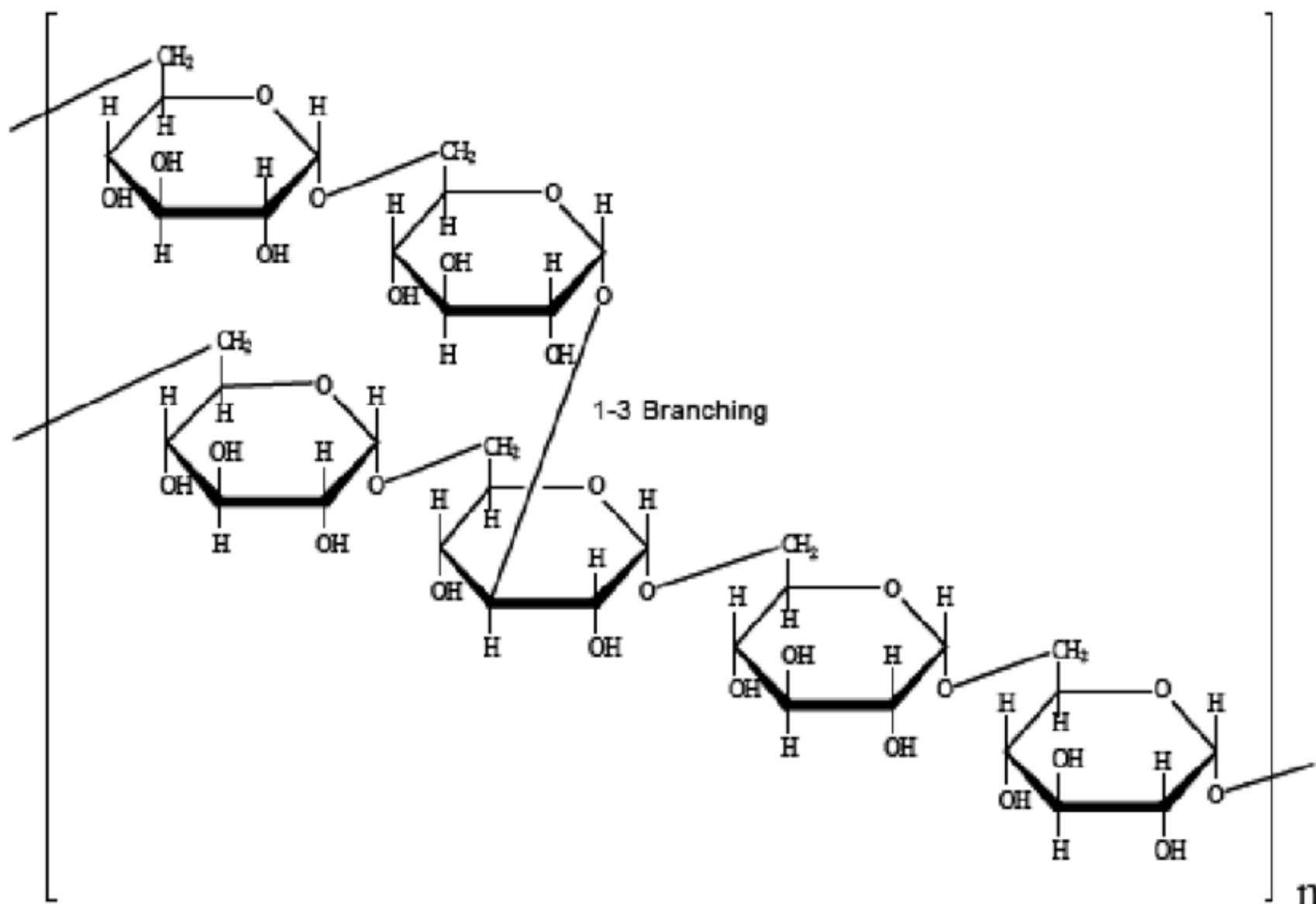
ESTRUCTURA

- Es un α -D-glucano con enlaces (1 \rightarrow 6), con cadenas laterales unidas al O-3 de las unidades de la cadena principal.

- El grado de ramificación se puede evaluar con RMN o por análisis de periodato y metilación

- Longitud de Ramificaciones: 40% es de una unidad, 45% de dos unidades y 15% de más de dos unidades.

- Se desconoce si las ramificaciones son parte de una estructura tipo peine o una más ramificada



PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

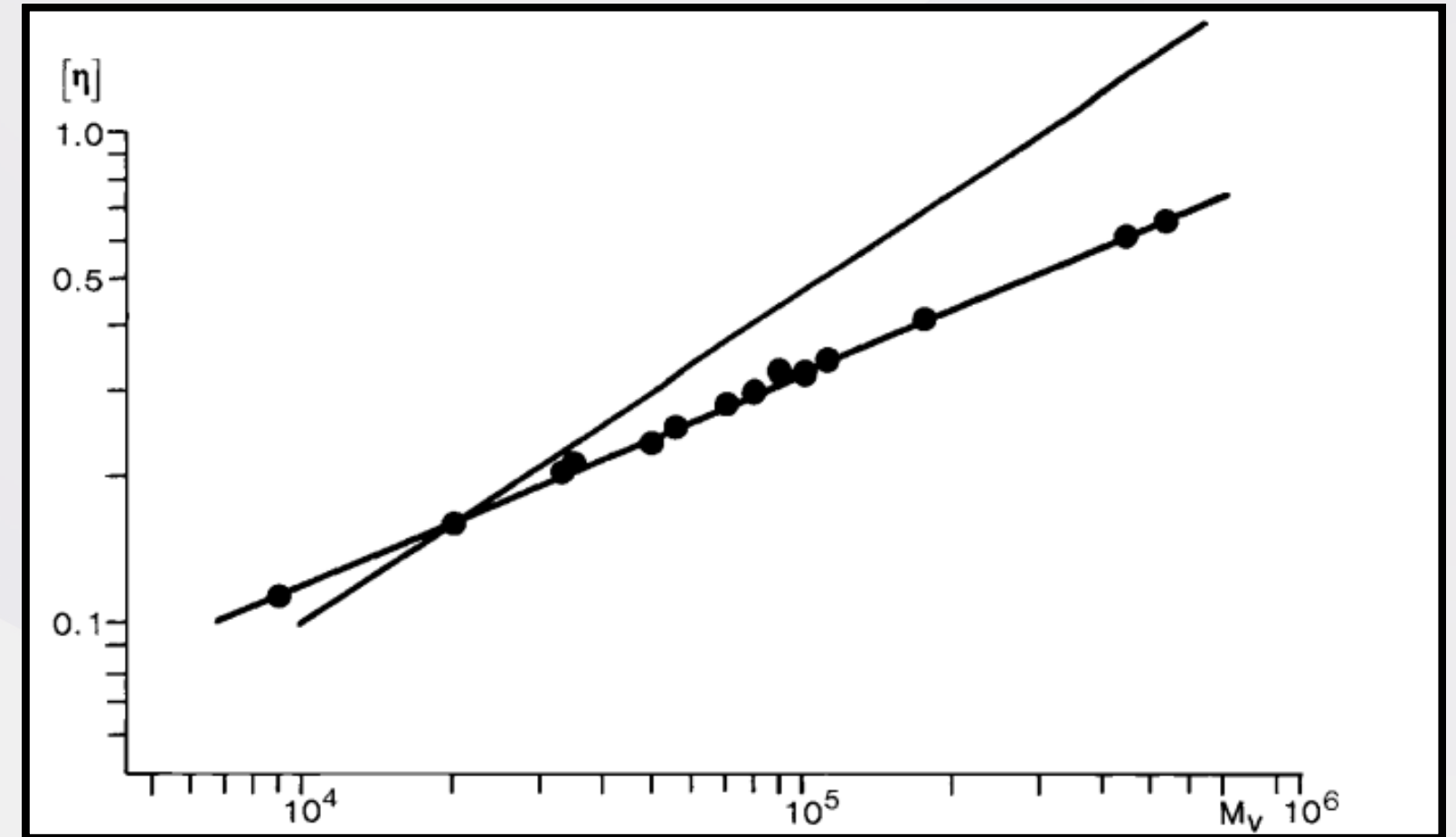
Pesos promedio dextranos NRRL B-512 → 9×10^6 a 500×10^6 Daltons

Presión osmótica coloidal de las soluciones de dextrano → Efecto en el volumen plásmatico

Difusión en membranas porosas → Menos obstaculizado

Polisacáridos 1-6 → Flexibles y extendidos

Comportamiento en solución → Espiral expandible



Relación peso molecular vs viscosidad intrínseca

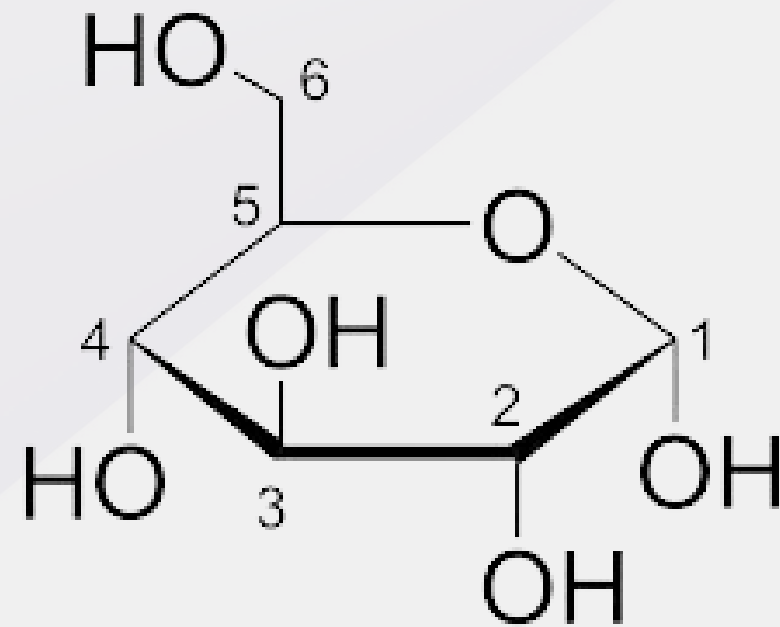
REACTIVIDAD

Tritilación

Intento de proteger los grupos hidroxilos primarios

Resultando

Tritilación de Carbonos secundarios



+
DMSO

C2-C3-C4
8:1:3

Metilación parcial

Reactividad relativa

Acetilación parcial

Con anhídrido acético

En presencia de agua

Reactividad de hidroxilos iguales

Introducir grupos carbonilo mediante oxidación

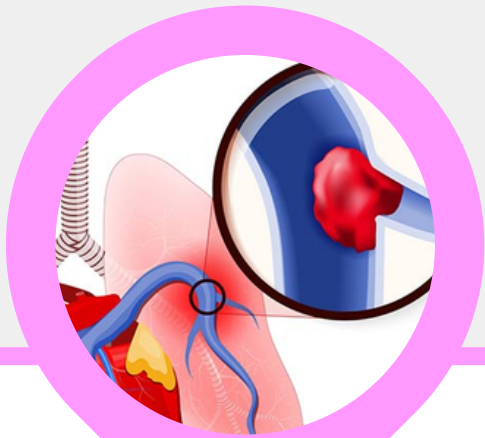
Reactivo de Fenton

+ DMSO +

Anhídrido acético

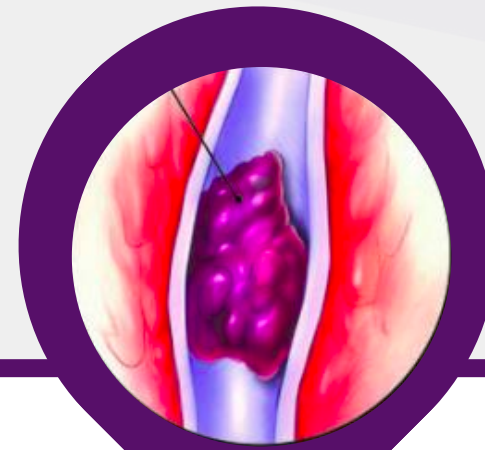
pH 7

APLICACIONES MEDICAS DEL DEXTRANO



Dextrano 70 (Mw 70,000)

Expansor de volumen plasmático de elección. Se recomienda para el tratamiento del shock, también reduce el riesgo de trombosis y embolia pulmonar postoperatoria.



Dextrano 40 (Mw 40,000)

Tratamiento profiláctico para la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar postoperatoria.



Dextrano 1

Reduce la incidencia de reacciones anafilactoides severas.



Hierro-Dextrano

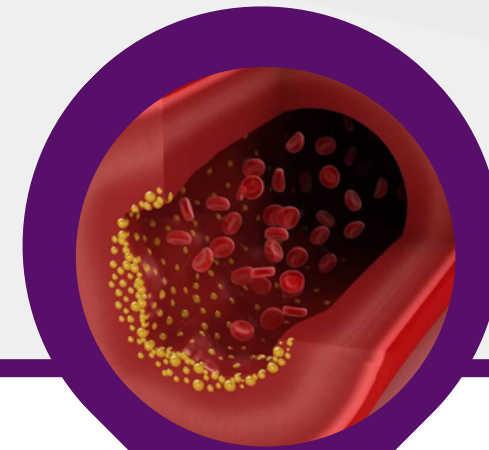
Tratamiento de la anemia ferropénica, especialmente en situaciones donde los tratamientos orales no son efectivos.

APLICACIONES MEDICAS DEL DEXTRANO



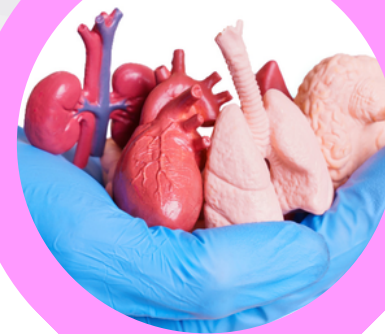
Dextrano Sulfato

Alternativa a la heparina en terapias anticoagulantes, con potencial para reducir el colesterol LDL y proteger contra la citopatogenicidad del VIH.



Dietilaminoeildextrano (DEAE-dextrano)

Reducción de colesterol y triglicéridos en suero; prometedor para el manejo de lípidos en la salud cardiovascular.



Soluciones de Perfusión

Mantener la viabilidad de los órganos de trasplante, asegurando una adecuada isoosmolalidad durante el proceso de preservación



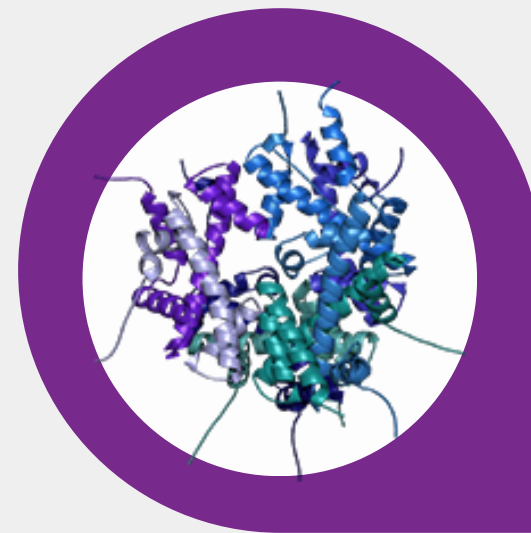
Dextrano Reticulado con Epichlorhidrina

Agente de limpieza para heridas en forma de perlas mediante una reacción de emulsión entre dextrano y epichlorhidrina.

APLICACIONES GENERALES DEL DEXTRANO Y SUS DERIVADOS

Perlas de Dextrano Reticulado (Sephadex®)

Separación de Proteínas Plasmáticas y Purificación de Insulina



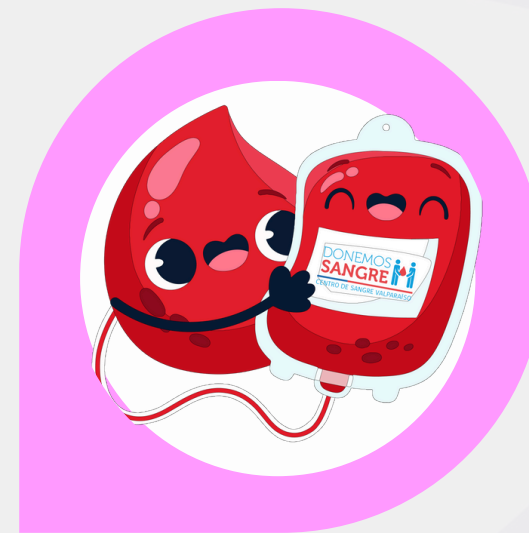
Fracciones Técnicas de Dextrano

- Industrias Cosmética y Fotográfica.
- Separación y partición de partículas.
- Crioprotección.
- Prolongación del Bloqueo
- Anestésico Local
- Control la liberación de fármacos.



Preparaciones de Dextrano-Hemoglobina

Sustituto ideal de la sange



Conjugados de Dextrano con Sustancias Biológicamente Activas

- prolongar la vida útil del componente activo.
- Aumentar su estabilidad,
- Facilitar la localización del fármaco
- Reducir la antigenicidad de una porción proteica.

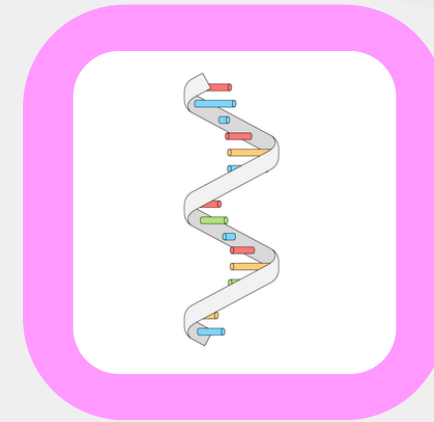
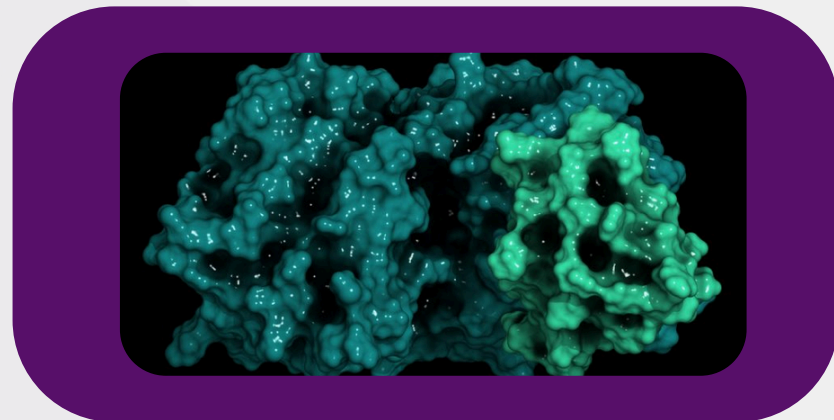


APLICACIONES GENERALES DEL DEXTRANO Y SUS DERIVADOS

Derivados de dextrano

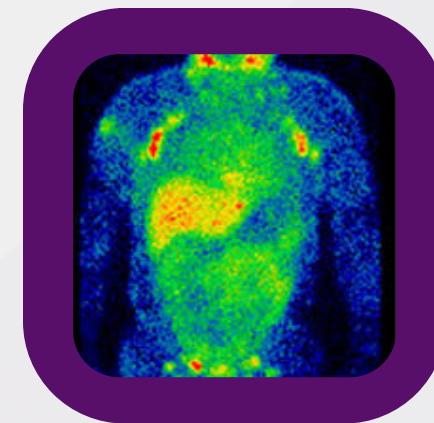
Dextrano sulfato

- Inhibición, activación y liberación de enzimas.
- Efectos sobre la respuesta inmune y las interacciones celulares.
- Acelera la hibridación y transferencia de fragmentos de ADN.
- Útil para detectar virus mamíferos recombinantes.
- Estudia la permeabilidad de membranas biológicas.



DEAE Dextrano

- mejorar la captación celular de ARN viral y partículas virales intactas y producción de interferón por complejos de polirribonucleótidos.



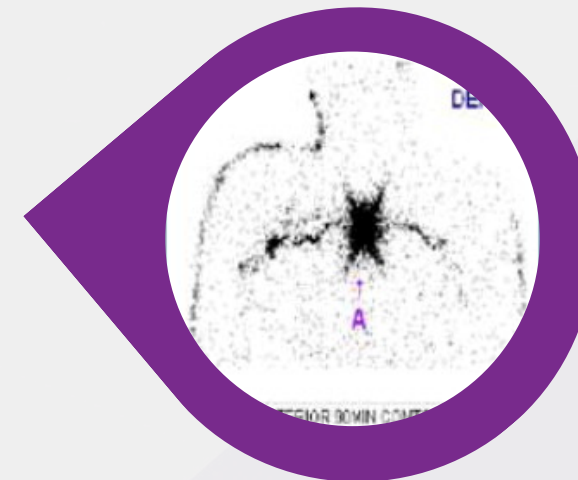
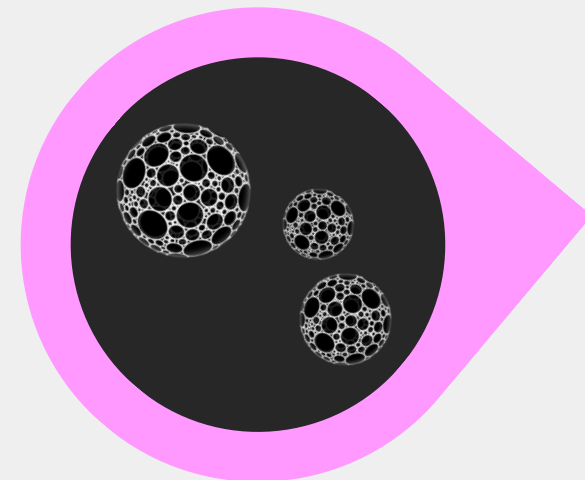
Dextranos Marcados con Fluoresceína

- trazadores macromoleculares

APLICACIONES GENERALES DEL DEXTRANO Y SUS DERIVADOS

Microportadores para Cultivo Celular

El DEAE-Sephadex puede utilizarse como un microportador para el cultivo de células animales dependientes de anclaje



^{99m}Tc-Dextrano

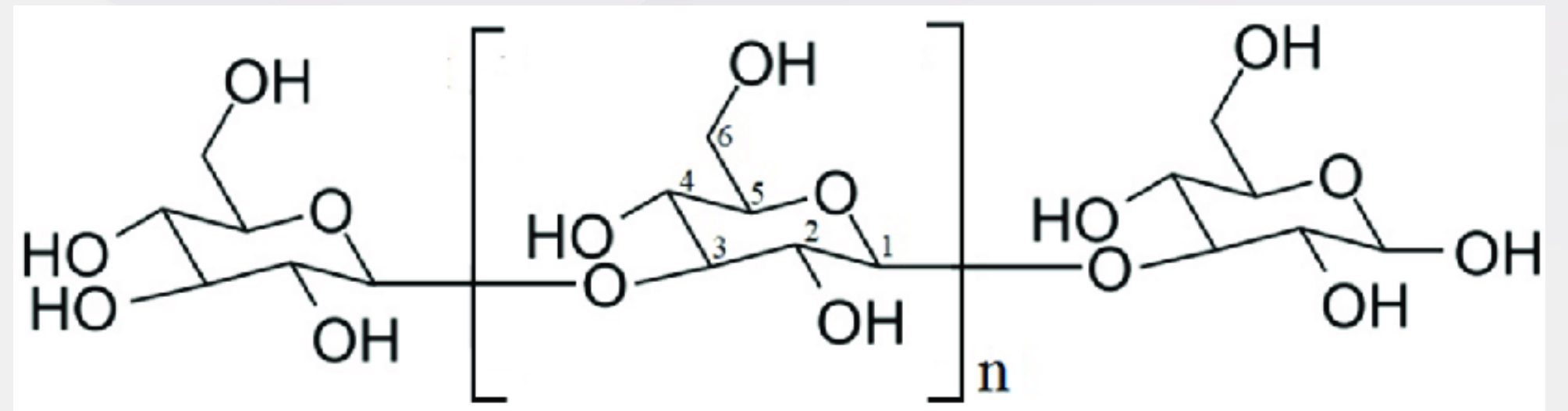
- Utilizado para linfocintigrafía con resultados prometedores.
- Evaluación de ganglios linfáticos en pierna, pelvis y zona paraaórtica.

CAPÍTULO 15

→ CURDLANO

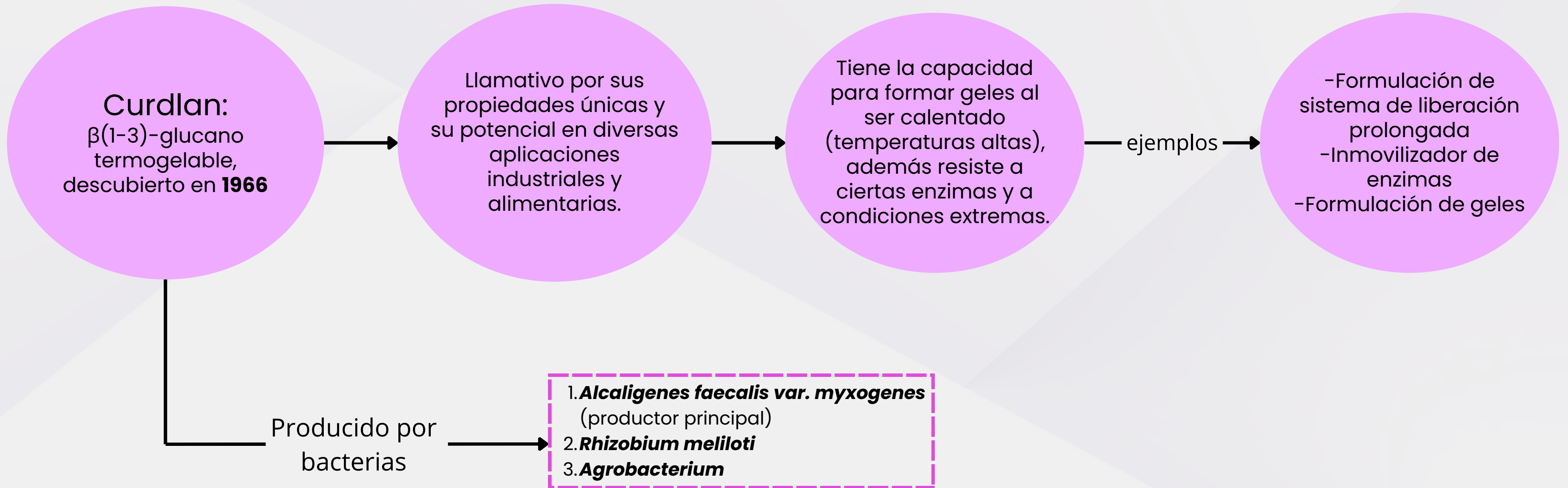
Objetivo

Proporcionar una visión integral del polisacárido ***Curdano*** y su importancia en el área farmacéutica.



Curdlan (1,3)- β -glucan

INTRODUCCIÓN



APLICACIONES INDUSTRIALES - ALIMENTOS



Moldeados

Se pueden formar películas de curdlano para crear alimentos en forma de láminas



Geles instantáneos

Textura suave, elástica y agradable al paladar. Pueden mantener su forma y textura durante un tiempo prolongado.



Fibras con proteínas

Utilizando una solución acuosa de ácido sulfúrico y etanol como agente coagulante.

APLICACIONES INDUSTRIALES - ALIMENTOS



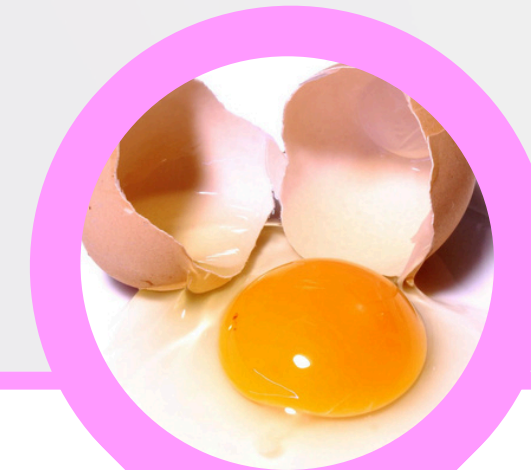
Agente retenedor de agua

Capacidad de formar geles que pueden atrapar y retener agua en su estructura. Esto se debe a su naturaleza hidrofílica.



Agente solidificante

Textura suave, elástica y agradable al paladar. Pueden mantener su forma y textura durante un tiempo prolongado.



En producción de huevo

Mezclado con proteínas hidrolizadas que se sustituyen por la clara de huevo.

OTROS USOS INDUSTRIALES



Aglutinante

Fabricación hojas de tabaco reconstituidas.

Además utilizado como portador de enzimas inmovilizadas y en cromatografía de afinidad.



Producción de oligómeros

Un ejemplo de ellos es laminaribiosa, usada como antiséptico y prebiótico

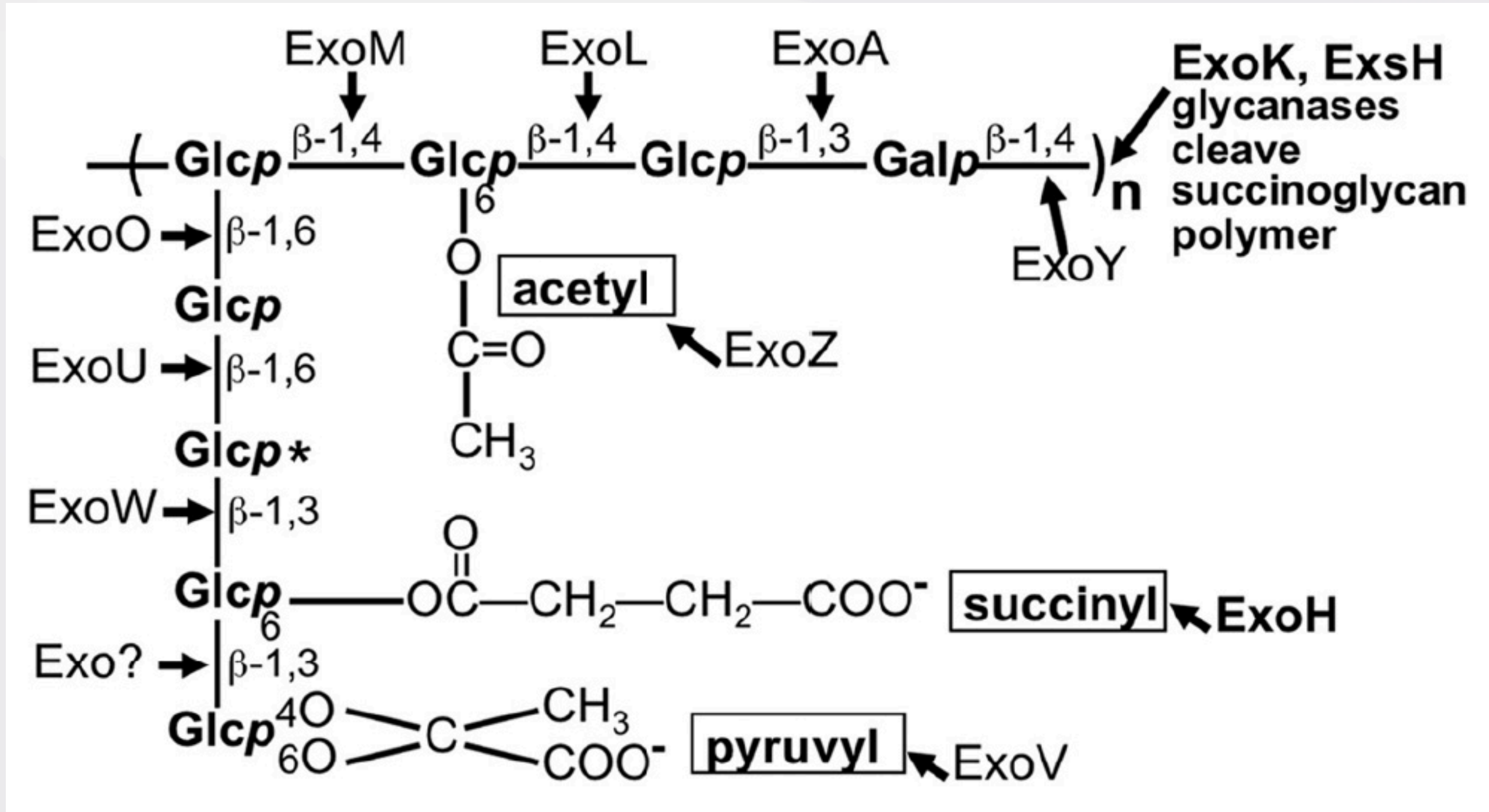


Agente antitumoral

Capacidad del curdlano para modular el sistema inmunológico y promover la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerosas.

CURDLANO - PRODUCCIÓN

Alcaligenes faecalis var. myxogenes, Rhizobium meliloti, Agrobacterium



- biofilmes
- nódulos para interacción con plantas
- espesante
- emulsificante
- estabilizante

succinoglicano

(Mendis et al., 2016)

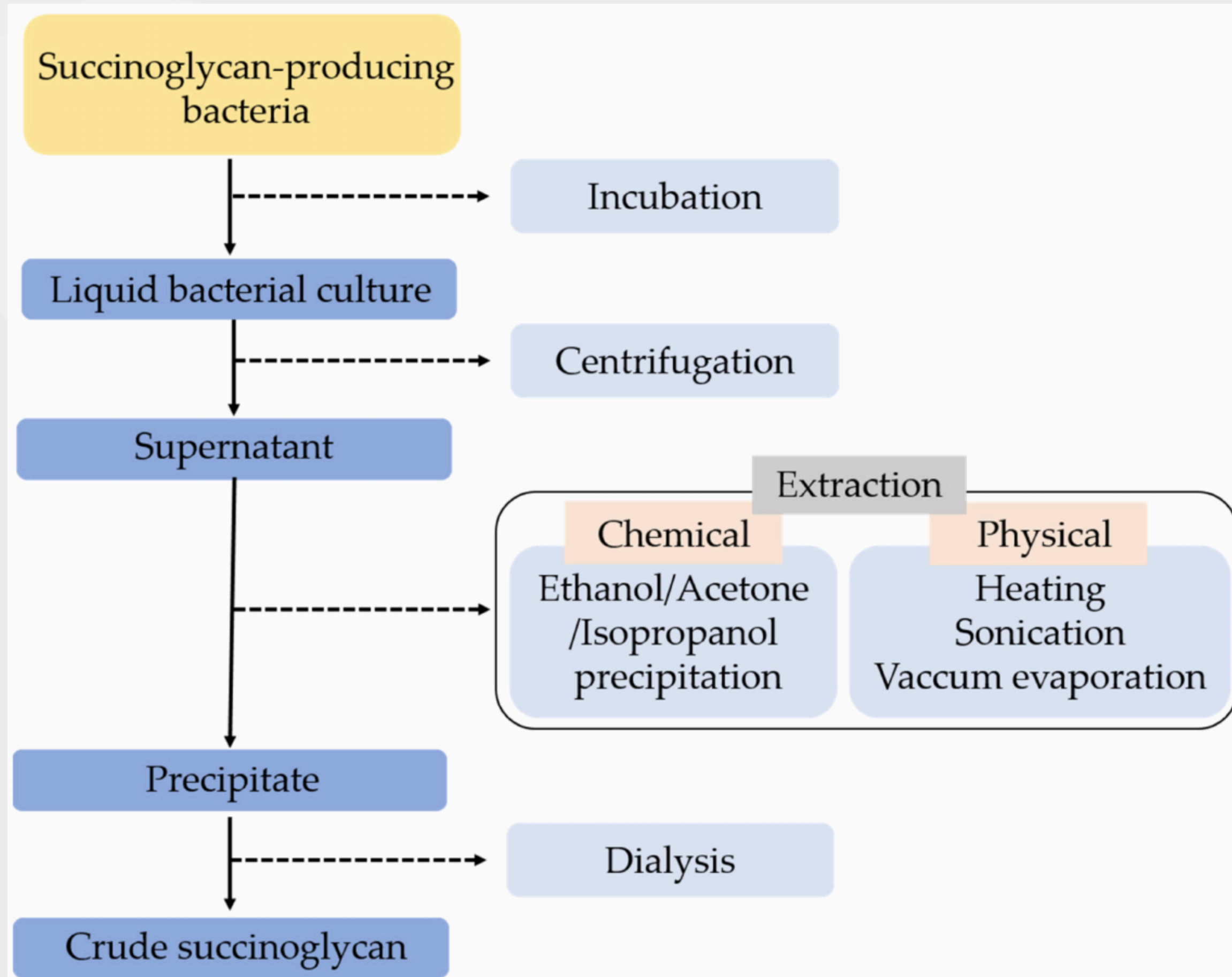
CURDLANO - PRODUCCIÓN

Strains	Cyclic (1 → 2)-β-D-glucan, mg/100 mL	Octasaccharide repeating-unit of succinoglycan, mg/100 mL	Curdlan, mg/100 mL	Succinoglycan, mg/100 mL
<i>Alcaligenes faecalis</i> var. <i>myxogenes</i>				
10C3	24	121	98	1190
22	0	84	0	1180
22-23	0	250	0	640
10C3K	35	0	1410	0
<i>Agrobacterium radiobacter</i>				
IFO 12665	190	73	14	670
IFO 12665b	273	0	1100	9
IFO 13127	229	98	128	133
IFO 13127b	157	0	790	72
<i>Rhizobium meliloti</i>				
J7017	40	43	0	220
<i>Rhizobium trifolii</i>				
J60	19	31	0	580

- Glucosa
- 50% rend.
- Metabolito **secundario**
- Restricción de nitrógeno

(Whistler & BeMiller, 1993)

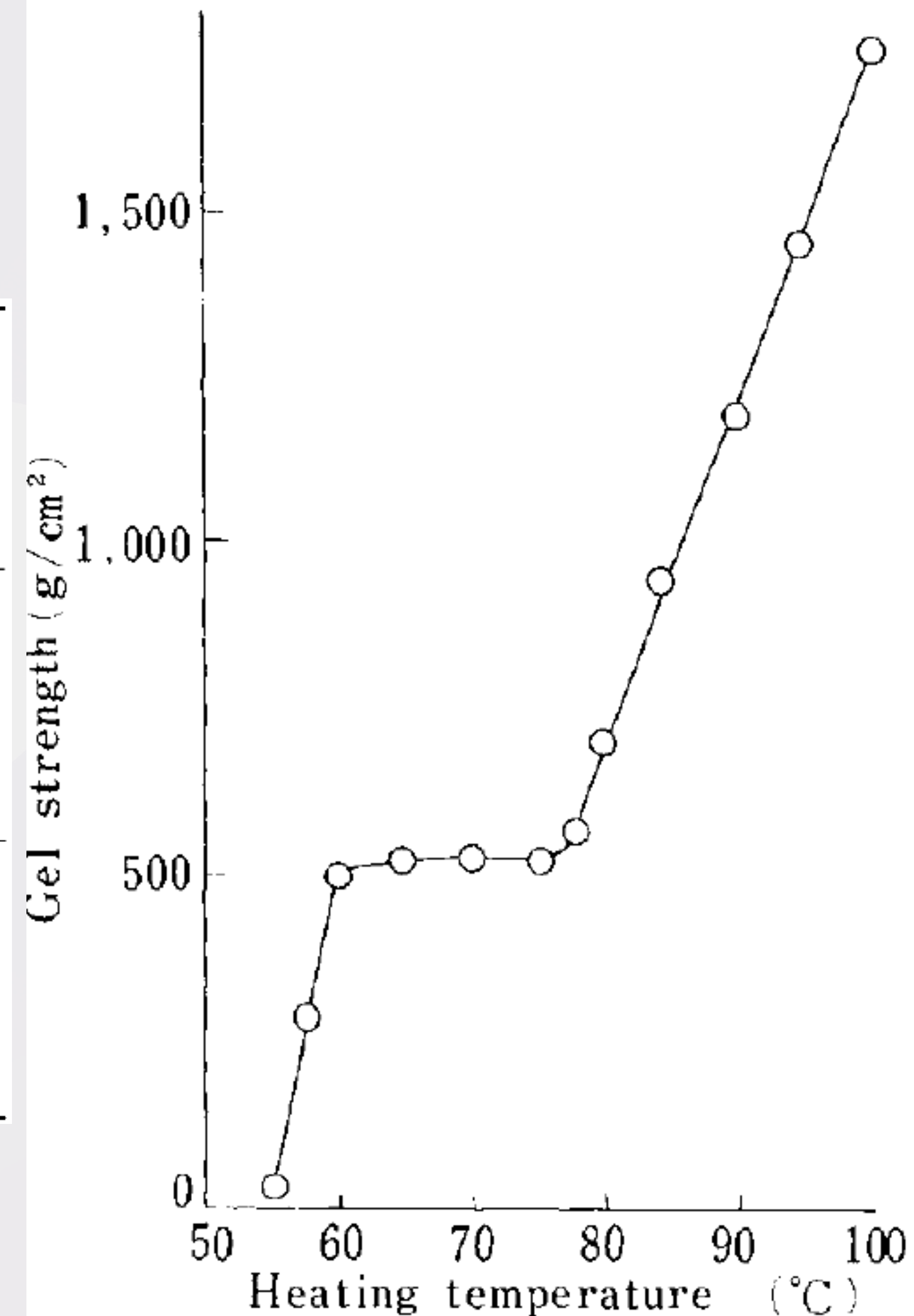
CURDLANO - PRODUCCIÓN



(Jeong et al., 2022)

CURDLANO - PROPIEDADES

Temperature and time	Concentration of curdlan, %	With heat treatment		After freezing and thawing		After one day at 30°	
		Gel strength, g/cm ²	Syneresis, %	Gel strength, g/cm ²	Syneresis, %	Gel strength, g/cm ²	Syneresis, %
60° 30 min	1	—	—	—	—	—	—
	2	130	5.2	100	53	140	18
	3	250	4.4	255	33	250	15
	4	370	4.1	440	28	450	11
	5	470	3.4	550	17	490	8
	6	480	3.1	700	14	640	6
120° 30 min	1	190	60	290	40	180	24
	2	480	49	550	37	500	8.9
	3	800	33	1450	26	1300	6.9
	4	2000	26	3000	25	2000	6.0
	5	2500	23	3900	23	2700	5.7
	6	2700	16	4900	21	3300	4.9



(Whistler & BeMiller, 1993)

REFERENCIAS

Harada, T., Terasaki, M., & Harada, A. (1992). *Industrial gums: polysaccharides and their derivatives*. Academic Press.

Jeong, J., Kim, Y., Hu, Y., & Jung, S. (2022). *Bacterial Succinoglycans: Structure, Physical Properties, and Applications*. *Polymers*, 14(2), 276.

<https://doi.org/10.3390/polym14020276>

Mendis, H., Madzima, T., Queiroux, C., & Jones, K. (2016). *Function of Succinoglycan Polysaccharide in Sinorhizobium meliloti Host Plant Invasion Depends on Succinylation, Not Molecular Weight*. *mBio*, 7, e00606-16.

<https://doi.org/10.1128/mBio.00606-16>