

Diseño de Leche: Hito Inminente en la Biotecnología de Lácteos

Latha Sabikhi

Las intervenciones nutricionales y genéticas para alterar la composición de la leche con el fin de obtener un beneficio específico han cobrado cada vez más interés e importancia.



Intervenciones nutricionales y genéticas para alterar la composición de la leche con la finalidad de obtener un beneficio específico en la salud y/o oportunidades de procesamiento han ganado importancia en la biotecnología de lácteos.

Algunos de los retos de «diseñar» leche para beneficiar la salud son la modificación de los perfiles de los ácidos grasos y los aminoácidos, más proteína, menos lactosa y ausencia de beta-lactoglobulina. La alteración de la estructura primaria de la caseína y perfil de lípidos, el aumento de la recuperación de proteínas, del contenido funcional de leche y reemplazo de fórmula infantil, son algunas de las ventajas en el procesamiento que se avizoran. La aceptación final de los nuevos desarrollos de productos dependerán del bienestar del animal, seguridad y propiedades de mejorar la salud de los productos y aumentar la rentabilidad comparado con las prácticas convencionales.

Evidencias recientes de los vínculos epidemiológicos entre la dieta y enfermedades crónicas han provocado la búsqueda de nuevas evidencias clínicas dentro de la relación entre alimentos y la prevención de enfermedades. En este contexto, los atributos terapéuticos extranutricionales de la leche y productos lácteos ya no están en discusión. Los avances en biotecnología e ingeniería genética han insinuado las posibilidades que no han sido hasta ahora descifradas en el sector de los lácteos.

Actualmente se ha establecido claramente que una nueva generación de productos con valor añadido se pueden obtener de la leche y productos lácteos. Hasta muy recientemente,

se ha enfatizado en la cría de grandes hatos que produzcan más leche; ahora la atención se ha enfocado en añadir más valor a la leche y en estudiar sus beneficios en la salud. La composición de la leche se puede alterar por medio de un cambio nutricional o a través de la explotación de variaciones genéticas que ocurren naturalmente entre el ganado.

Por medio de un estudio minucioso de bioquímica, rasgos genéticos y cambios en la dieta de las vacas que afectan la síntesis de la leche y su composición, son algunas maneras y modos de manipular la composición de la leche para cubrir necesidades específicas. Al combinar las dos formas de intervención genética y nutricional, los investigadores esperan poder desarrollar una 'leche diseñada' dirigida a las preferencias del consumidor o lograr ciertos compuestos específicos en la leche que tengan implicaciones en la salud así como en el procesamiento. Éste artículo muestra a los lectores el potencial que existe al alterar la composición de la leche o 'diseñar la leche' por medio de cambios genéticos así como lograr beneficios específicos en la salud y/o el procesamiento.

Oportunidades de 'diseñar' leche

La leche es un ingrediente que se consume globalmente. Los intereses actuales de procesamiento e investigación se centra en los aspectos saludables y terapéuticos de la leche y productos lácteos. Para obtener el potencial completo de estas ventajas, se espera tener la oportunidad de alterar la composición de la leche en varias maneras.

Para la dieta y beneficios en la salud humana, las acciones que serían ventajosas son:

- a) generar una mayor proporción de ácidos grasos insaturados (USFA) en la grasa de la leche,
- b) reducir el contenido de lactosa en leche para proveer a personas que padecen intolerancia a la lactosa y
- c) eliminar la beta-lactoglobulina (b-Ig) de la leche.

Desde un punto de vista tecnológico, existen varias oportunidades en:

- a) alteración de la estructura primaria de la caseína para mejorar las propiedades tecnológicas de la leche,
- b) producción de leche alta en proteína,
- c) ingeniería de la leche dirigida a la fabricación de quesos que produce una aceleración del tiempo de cuajado,
- d) aumentar el rendimiento y/o la recuperación de más proteína.
- e) leche con nutracéuticos y
- f) sustitución de fórmula infantil.

Modificaciones en proteína

Al ser uno de los productos principales de las glándulas mamarias las proteínas, las oportunidades de investigación y tecnología abren las fronteras a un mejor complementación de proteínas. Mejorar el perfil de amino ácidos al añadir L-taurina, L-leucina y L-fenilalanina ofrece beneficios nutricionales adicionales.

Se han producido por medio de ingeniería genética vacas transgénicas que segregan elevados niveles de beta-(8-20%) y kappa-caseínas (dobles). La beta-caseína, la cual es la proteína más abundante en la leche, está involucrada en la fijación de fosfato de calcio y éstos controlan los niveles de calcio en leche. Un mayor contenido de kappa-caseína en leche se relaciona con micelas más pequeñas, mayor estabilidad al calor y mejora las propiedades en la elaboración de queso. En los animales transgénicos del grupo Brophy's, el total de proteína aumentó de un 13-20% y el total de caseína de 17-35% comparado con vacas control no transgénicas. Esto obviamente ha tenido una influencia positiva en el rendimiento del queso y en la industria de los concentrados de caseína y proteína de la leche. La caseína comestible se usa en las tabletas de vitamina, bebidas instantáneas y fórmulas infantiles, mientras que la caseína ácida se emplea para recubrimientos de papel, cosméticos, fabricación de botones, pinturas y textiles².

Las caseínas, particularmente la beta-, α_{s1} -, y α_{s2} son fácilmente digeribles y son muy sensibles a la plasmina, una proteasa sérica que se encuentra naturalmente en la leche junto con plasminógeno. La actividad de la plasmina limita la proteólisis en la leche. Esto ofrece una doble desventaja al disminuir el rendimiento de cuajado en queso e induce a defectos organolépticos y gelación en leche que fue tratada a temperaturas ultra altas. La leche adicionada con inhibidores específicos ya sea para la plasmina o el activador plasminógeno, sería muy provechoso en el proceso industrial³.

La leche A2 Milk™ de hatos comerciales productores de leche en Nueva Zelanda y Australia permiten vender la leche como un pequeño premio sobre la leche regular A1. La Corporación de científicos de A2 afirma que como la leche A2 Milk™ tiene cantidades insignificantes de A1 beta-caseína en ella, los riesgos percibidos asociados con el consumo de este tipo de caseína (como el autismo o el síndrome de Asperger, diabetes infantil, esquizofrenia y enfermedades coronarias) se eliminan eficientemente⁴. Además sostienen que A2 beta-caseína fue el gen original de beta-caseína, mientras que mutaciones genéticas subsecuentes generaron la A1 beta-caseína.

SOLUCIONES TOTALES DE EMPAQUE
Fundas Termoencogibles de cocimiento directo
Bolsas Termoencogibles para empaque al vacío
Pouches

zubex
industrial, s.a. de c.v.

Padre Severiano Martínez 203
Parque Ind. Regiomontano
64540 Monterrey, N.L.
Tel [81] 5000.9500 / Fax [81] 5000.9528

Por lo tanto, toda la leche producida por ganado hace miles de años, antes de la domesticación a gran escala de las vacas fue A2 Milk™. Las vacas A2 Milk™ no fueron modificadas genéticamente. Se logra ordeñando selectivamente sólo a las vacas que producen naturalmente leche sin A1.

Modificaciones en grasa

La cantidad de grasa en leche ideal para mantener la salud sería <10% de ácidos grasos poli insaturados (PUFA), <8% de ácidos grasos saturados (SFA), y >82% de ácidos grasos monosaturados (MUFA)⁵. A pesar de que no es posible alcanzar este contenido ideal de grasa en leche, la manipulación de la composición de grasa en leche se logra alterando el proceso de alimentación de las vacas y también a través de intervenciones genéticas.

Disminuir el nivel de saturación en la grasa de la leche

La alimentación de grasas insaturadas en forma encapsulada o protegida ocasiona una elevación en el grado de insaturación de los lípidos en suero, tejido graso y grasa de la leche⁶. Alimentar con aceites altamente insaturados (ej., aceite de soya) causa depresión en la grasa de la leche, pero aumenta la proporción de USFA a SFA en leche. Un estudio de la Universidad de Alberta⁷ reveló que alimentar con aceite de canola en forma encapsulada (para protegerlo de la biodegradación por los microorganismos del rumen) produce un mayor aumento de ácido linoleico (18:2) y linoléico (18:3) que si se alimenta con semillas de aceite sin recubrimiento. Debido a que el punto de fusión de la grasa de la leche que contiene USFA es mayor, la untabilidad de la mantequilla hecha con esta leche mejorará mucho.

Un estudio australiano que abarca la alimentación con una mezcla especial de canola y soya en su forma recubierta mostró que la untabilidad de la mantequilla⁸ se duplica. Cuando se saca del refrigerador a 5°C, la mantequilla fue casi tan untable como la margarina, sin perder sus cualidades especiales. Estudios clínicos revelaron que el consumo de productos lácteos elaborados con esta leche produjo en los consumidores la disminución de los niveles de LDL en sangre.

Los estudios de la Universidad de California (Davis) se enfocan en el gen desaturasa para producir leche con niveles menores de SFA⁹. Se están realizando esfuerzos para determinar si las diferencias genéticas entre razas y animales individuales se traducen en proporciones de SFA y USFA.

Aumentar los niveles de ácido linoleico conjugado en la grasa de leche

Los productos lácteos son ricos en ácido linoleico conjugado (CLA), un producto sintetizado en el rumen durante la biohidrogenación del ácido linoleico. En la tabla 1 se muestra

el contenido de CLA de productos lácteos seleccionados. La investigación ha demostrado que es posible influir en el grado de biohidrogenación del rumen y en la concentración de CLA absorbido e incorporarlo dentro de la grasa de la leche. Una dieta rica en ácido linoleico produce un doble aumento de los niveles de CLA en la grasa de leche¹⁰. Incorporar CLA junto con aceite de soya en la dieta de las vacas aumenta los niveles de CLA, simultáneamente disminuye el SFA en la grasa de la leche¹¹. Además, la leche de una vaca alimentada con pastura puede tener hasta 5 veces más CLA que la leche de un animal alimentado con granos (J. Robinson, 2003).

Según se informa, los CLA suprimieron carcinógenos, inhibieron la proliferación de leucemia y cánceres de colon, próstata, ovario y seno. Son los únicos ácidos grasos, aceptados por la National Academy of Sciences, EUA, que muestran propiedades consistentes antitumorales desde niveles tan bajos de 0.25% - 1.0% del total de las grasas¹². Otros beneficios a la salud reportados para el CLA, que se han apoyado en estudios biomédicos con animales, son efecto anti arteriogénico, división de nutrientes alterados y metabolismo de lípidos, acción antidiabética (diabetes tipo II), mejoran la inmunidad y mineralización de huesos¹³. La tabla 2 resume algunos beneficios del CLA en la salud como se demostró en modelos escogidos con animales.

Las variaciones del animal son también una fuente de diferencias en el contenido de CLA en la grasa de la leche. Bauman y Perfield¹⁴ descubrieron que el isómero 9,11 del CLA en la grasa de la leche se sintetiza por la vaca y no por las bacterias del rumen como se reportó anteriormente. Las síntesis incluyen una enzima mamaria, delta-9 desaturasa, la cual actúa sobre un ácido graso trans (vacénico) producido por bacterias del rumen. Se identificaron varios factores genéticos que regulan la expresión del gen desaturasa delta-9.

Ácidos Grasos Omega

Investigaciones científicas indican que el contenido de PUFA en las dietas modernas (cerca del 30% de calorías) son muy altas. Se sugiere que el consumo de PUFA no debe ser mayor al 4% del total de calorías, en proporciones de aproximadamente 2% de ácido linoléico omega-3 y 2% de ácido linoléico omega-6 (S. Fallon y M.G. Enig, 2000, www.aspartame.ca). La leche de vacas alimentadas con pastura contienen un rango ideal de ácidos grasos (EFAs). Se puede observar en la Figura 1 que reemplazar pastura de la dieta con granos u otros suplementos aumenta la proporción de ácidos grasos omega-6 a omega-3.

Mucho omega-6 en la dieta crea un desbalance que puede alterar la producción de prostaglandinas generando un aumento en la tendencia de formar coágulos de sangre, inflamación,

El origen de las delicias



CULTIVOS LACTICOS Y CARNICOS • CUAJO NATURAL Y MICROBIANO • NATAMICINA • INGREDIENTES ESPECIALIZADOS

GPE. VICTORIA NO. 121 COL. AGUA BLANCA IND. ZAPOPAN, JAL. MEXICO C.P. 45235 CONMUTADOR: (33) 3684 9484 FAX: (33) 3684 6063
ASISTENCIA TECNICA: servicio@raff.com.mx ventas@raff.com.mx www.raff.com.mx CONTACTENOS, DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN MEXICO:



presión sanguínea alta, irritación del tracto digestivo, suprimir la función inmune, esterilidad, proliferación celular, cáncer y aumento de peso.

Por otro lado, la deficiencia de omega-3 se asocia con asma, enfermedades del corazón y deficiencia de aprendizaje. Existen estudios que muestran que con cantidades aproximadamente iguales de estas dos grasas en la dieta se genera un menor riesgo de cáncer, enfermedades cardiovasculares, desórdenes auto inmunes, alergias, obesidad, diabetes, demencia y algunas enfermedades mentales. (www.flax.com/newlibrary/ESSENT.html).

Reducción de contenido de grasa en leche

Como una variación para la modificación de la composición de grasa, Wall et al.¹⁵ sugirieron alterar la estructura genética de la vaca para lograr que produzca leche con 2% de grasa y con ello se reduciría el costo de alimentación por kg de leche en 22%. Para cambiar la composición de grasa, es importante localizar las enzimas que tienen influencia en la síntesis de grasas.

Como por ejemplo, la reducción de la acetil CoA carboxilasa que regula el índice de síntesis de grasa dentro de las glándulas mamarias se traduciría en una reducción drástica del contenido

de grasa en leche y la reducción de energía requerida por el animal para producir leche¹⁶.

Tipo de Ácidos Grasos vs Calidad del Producto

El tipo de ácidos grasos presentes en la grasa de leche puede influir en el sabor y propiedades físicas de los productos lácteos. Existen reportes de que la mantequilla producida de vacas alimentadas con semillas de girasol con alto contenido de ácido oleico y semillas regulares de girasol daban un sabor igual o superior que la mantequilla control¹⁷.

La mantequilla experimental fue más suave, más insaturada y con aceptable sabor, características de fabricación y almacenamiento. La soya extrudida y dietas con girasol produjeron un Queso Cheddar con mayor concentración de USFA manteniendo el sabor, y características de fabricación y almacenamiento similar al queso control¹⁸.

También es benéfico desde el punto de vista de seguridad, ya que la acumulación de ácidos grasos, llamados C12, C14, C18:1 y C18:2 mejoraron la seguridad del queso en contra de *Listeria monocytogenes* y *Salmonella typhimurium*¹⁹.

Modificaciones en lactosa

La lactosa, el azúcar de la leche, no se puede transportar al torrente sanguíneo directamente mientras que los monosacáridos glucosa y galactosa que se obtienen de la hidrólisis enzimática de la lactosa, sí pueden. Para muchas personas, el nivel de enzima hidrolizante lactasa o beta-galactosidasa (beta-gal) disminuye en edad temprana al punto de una ausencia virtual en la edad adulta.

Cuando dichos individuos ingieren leche o productos lácteos, la lactosa no se digiere o no se absorbe bien en el intestino en donde causa retención de agua por su acción osmótica. Esta retención de agua junto con la producción bacteriana de grandes volúmenes de dióxido de carbono provoca malestar intestinal y deshidratación²⁰.

Debido a que la leche es un componente importante en la dieta humana, la intolerancia a la lactosa limita el uso de fuentes naturales valiosas para muchas personas. Además, debido a que la leche puede proporcionar la mayoría del calcio necesario para mantener saludables los huesos, la intolerancia a la lactosa también se puede asociar con la osteopenia en la vida futura –un factor que aumenta la importancia en personas mayores²¹.

Las consecuencias a la intolerancia se pueden limitar con cambios en la dieta como evitar productos lácteos o por medio del uso de sustitutos de beta-gal (pre-cosecha) o productos hidrolizados bajos en lactosa (post-cosecha). Cada una de estas estrategias requieren suplementos dietéticos y varían en su eficiencia. No solo se asocia con un costo

Tabla 1. Contenido de CLA en Productos Lácteos Seleccionados

Producto Lácteo	CLA Total (mg/g grasa)
Leche entera de vaca	5.5
Leche condensada	7.0
Helado	3.6
Mantequilla	4.7
Suero de Leche Inoculada	5.4
Crema ácida	4.6
Yogurt	
Natural	4.8
Bajo en grasa	4.4
Sin grasa	1.7
Congelado	2.8
Queso	
En Barra	7.1
Manchego	6.6
Cheddar	3.6
Colby	6.1
Mozzarella	4.9
Americano	5.0
Romano	2.9
Parmesano	3.0
Cottage	4.5
Ricotta	5.6

Fuente: www.nationaldairycouncil.org

económico, sino que estas estrategias tampoco satisfacen adecuadamente las necesidades nutricionales del mundo.

Métodos Pre-cosecha de reducción de lactosa

La alfa-lactoalbúmina (alfa-LA) es una de las principales proteínas de la leche presente en casi todas las leches de mamíferos. Interactúa con la beta-1,4-UDP-galactosiltransferasa (UPD-gal) para modificar la especificidad

Tabla 2. Beneficios del CLA en la salud como evidencia en modelos de animales seleccionados

Modelo Animal	Condiciones Monitoreadas	Dosis/Tratamiento	Respuesta
Ratas	Tumor mamario inducido químicamente	0.05 -0.5% CLA en dieta	Disminución del tumor mamario dependiente de la dosis
	Cáncer de colon inducido químicamente	0.5% CLA en dieta (administrado por sonda)	Inhibición de formación de pólipos en el colon
	Embarazo y Lactancia	0.25 o 0.5% CLA en dieta	Mejora en la eficiencia de crecimiento y alimentación postnatal de cachorros
Ratones	Tumores en estómago inducidos químicamente	0.8 ml CLA en aceite de oliva (administrado por sonda)	Ratones tratados con CLA desarrollaron 50% de tumores
	Tumores en piel inducidos químicamente	1.5% CLA en dieta	Disminución en tumores con 1% de dieta en CLA
Conejos	Colesterol, vasos sanguíneos	0.5g CLA/conejo/día por 12 semanas	Disminución en total y I colesterolo LDL y en plaquetas arteroescleróticas en la aorta.
Pollos, ratas y ratones	Masa Corporal y peso	0.5% CLA en dieta	Disminución en grasa corporal, grasa de masa corporal y agua de canales
Pollos y ratas inyectadas con endotoxina	Pérdida de peso	0.5% CLA en dieta	Disminución en pérdida de peso posterior a la inyección

Fuente: Beaulieu y Drackley¹⁰.

del sustrato de esta enzima, virtualmente creando un sitio único de enlace para la glucosa y permitiendo la síntesis de la lactosa²². Las metodologías pre-cosecha para reducir la lactosa incluyen ya sea la eliminación de la lafa-LA y la metodología «knock-out» del gen o introducir la enzima lactasa dentro de la leche vía expresión específica en la glándula mamaria.

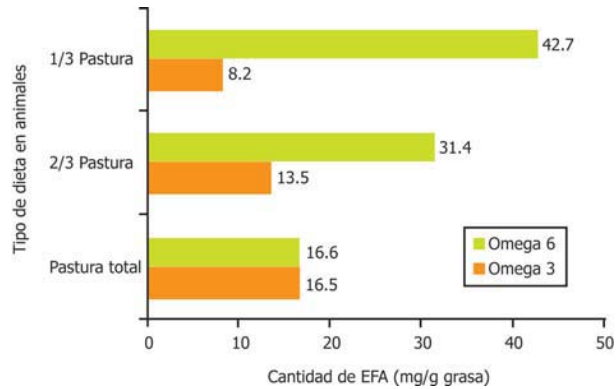
A pesar de que estos logros proporcionan herramientas valiosas para manejar la fisiología de la leche, reducir el contenido total de azúcar en la leche produce una leche más viscosa.

Estudios en ratones han revelado que la reducción de lactosa vía supresión de alfa-LA era inapropiada porque impedía la regulación del volumen de la leche. La leche de dichos ratones fue más viscosa y con alto contenido de proteínas (88%) y grasa (60%), sin alfa-LA ni lactosa²³.

Bloqueando el gen gal-UDP en ratones también produjo una leche sin lactosa pero muy viscosa²². Una alternativa para producir poca lactosa en leche es con la sobre expresión de la beta-gal en leche. Sin embargo, los monosacáridos producidos dentro de la leche formada aumenta la presión osmótica dentro del lumen alveolar, atrayendo de ese modo más agua y diluyéndose así otros componentes de la leche²⁴.

Jost et al.²⁵ explicaron una técnica *in vivo* para la producción de leche baja en lactosa. Generaron ratones transgénicos que producían selectivamente beta-gal biológicamente activa en su leche. En estos ratones transgénicos, el contenido de lactosa en la leche fue disminuida por lo menos a la mitad, a pesar de que los niveles de expresión de beta-gal eran relativamente bajos. Los autores afirmaron que es posible que se pudiera

Figura 1. Efecto de la alimentación con pastura sobre los EFA contenidos en leche.



Fuente: Dhiman et al. ³³

alcanzar una reducción de por lo menos el doble en los niveles de lactosa. En contraste con estudios previos de Bremel et al.²⁴ y Karatzas y Turner²³, estos experimentos llevaron a una reducción en el contenido de lactosa mientras se retiene la mayoría del contenido de monosacáridos de la leche. Además, la expresión transgen no afecta los niveles de proteína, de manera que se ayuda a mantener el balance de suministro de nutrientes como se refleja en la curva de





- Termoformadoras
- Máquinas de campana
- Termoselladoras de charolas
- Servicio técnico altamente especializado
- Financiamiento de su equipo
- Contamos con film y pouche para sus productos

www.multivac.com
contacto@multivac.com

Multivac México S.A. de C.V.,
 Av. Santa Fé No. 170 Of. 044,
 Col. Lomas de Santa Fé,
 México, D.F. 01210,
 Tel: +(55) 5020-5555,
 Fax: +(55) 5020-5560.

Multivac Monterrey,
 Blvd. Puerta del Sol
 No. 767, local 2,
 Col. Colinas de San Jerónimo,
 Monterrey, N.L., C.P. 64630,
 Tels. +52 (81) 1492-4800,
 01 y 02,
 Fax +52 (81) 8143-9027.

Multivac Guadalajara,
 Gardenia No. 321,
 Col. Guadalupe Tlaquepaque,
 Jalisco, C.P. 45595,
 Tel: +(33) 3955-3002,
 Fax: +(33) 3692-8011.

crecimiento similar de leche transgénica o control. Es probable que la producción de leche transgénica baja en lactosa pueda ofrecer una opción más equilibrada para manejar la intolerancia de la lactosa que los productos post-cosecha o productos que reemplacen la lactosa. También es técnicamente posible producir ganado transgénico que tenga este transgen. Es posible que se puedan alcanzar niveles de expresión similares o mejores.

Humanización de leche bovina

Se dice que la leche materna es el mejor alimento diseñado para bebés. Sin embargo, debido a varias razones cierto número de niños son alimentados con fórmulas con base en leche bovina. La composición de estas fórmulas podría mejorar mucho para cubrir las necesidades de los niños al incorporar los ingredientes que se parezcan a los de la leche humana, de manera que se «humanice» la leche bovina.

La lactoferrina (LF), la proteína fijadora de hierro tiene propiedades antimicrobianas y también puede mediar algunos efectos inflamatorios y tener un papel en regular varios componentes del sistema inmune. Su nivel en la leche humana es de aproximadamente 1g/l (7 g/l en calostro humano). Debido a que los niveles de LF en la leche de vaca son de aproximadamente una décima que en la leche humana, esto a captado la atención de aquellos dedicados a desarrollar sustitutos de leche humana. Pharming, NV (Leiden, The Netherlands) desarrolló el primer toro transgénico a finales de 1980's y una línea de vacas transgénicas para producir varias proteínas, incluyendo LF humana (hLF)²⁶.

La leche humana contiene 0.4g/l de lisozima (LZ), una enzima que tiene actividad antibacteriana. La lisozima humana activa (hLZ) se ha producido en la leche de ratones transgénicos a concentraciones de 0.78 g/l (ref.27).

En el lado del proceso, la expresión de LZ en leche produce una reducción del tiempo de cuajado y una mayor fuerza del gel en el coágulo. Una vaca transgénica que co-expresa simultáneamente hLF y hLZ en la leche puede también reducir la incidencia de infección intramamaria o mastitis.

Otra aplicación de la tecnología transgen podría ser el de producir lipasa humana, la cual es estimulada por la sal biliar en la leche de los bovinos. La lipasa que se produce así se puede usar como un constituyente en las fórmulas para aumentar la digestibilidad de lípidos, especialmente en niños prematuros que tienen una actividad baja de beta-gal²⁸.

De un estudio con afro-americanos de edades entre 12 y 40 años, Jonson et al.²⁹, concluyeron que la causa de

intolerancia a la lactosa en tantos como 1 de cada 3 de los sujetos que afirmaron tener síntomas después de ingerir cantidades moderadas de leche no fue por su contenido de lactosa.

La alergenicidad de leche de vaca en niños con frecuencia es causada por la presencia de beta-Ig, la cual no está presente en la leche humana. La eliminación de esta proteína bloqueando el gen beta-Ig en la producción la leche de vaca no presenta efectos perjudiciales ya sea para la vaca o en la fórmula humana y podría de hecho eliminar muchos de los problemas principales de alergias asociadas con la leche de vaca.

Es más, como se demostró en estudios de alergenicidad a la proteína de leche, todas las proteínas de los alimentos son alérgenos potenciales y las estructuras alergénicas son ampliamente distribuidas por toda la molécula de la proteína, la leche es un buen modelo en la búsqueda de respuestas para caracterizar las estructuras alergénicas en alimentos³⁰. Es por esto que mientras se desarrollan estrategias para la identificación y evaluación de alergenicidad potencial de alimentos novedosos, se pueden adaptar muchas de las prácticas tecnológicas usadas en la investigación de la alergenicidad de la proteína de la leche a este fin.

Leche con proteínas terapéuticas humanas

El interés industrial se ha enfocado en la producción de proteínas de alto valor y bajo volumen terapéutico en la leche de animales domésticos. En este contexto, varias proteínas humanas ya se han expresado con éxito. GTC Biotherapeutics (Framingham, MA) usa la leche de vaca y de cabra para producir más de 60 proteínas terapéuticas, incluyendo plasma, anticuerpos monoclonales y vacunas. Un producto que está en estados finales de análisis es la antitrombina III humana recombinante (producida en la leche de cabra), una proteína anticoagulante encontrada en sangre²⁶.

GTC también está trabajando en un proyecto para desarrollar la vacuna contra la malaria a partir de leche de cabra. Se estima que un litro de leche de cabra puede contener hasta 9 g de proteína transgénica y que 8 cabras pueden producir suficientes vacunas para inocular a 20 millones de personas. El costo para producir la proteína transgénica en la leche de cabra puede ser de 3 a 30 veces más barata que el método actual que usa cultivos de células mamíferas.

PPL Therapeutics (Edinburgh, UK y Blacksburg, VA) está trabajando con conejos y ovejas para producir alfa-1-antitripsina, fibrinógeno y lipasa para tratar insuficiencia pancreática para digerir los lípidos de la dieta diaria. Los productos como la insulina y la hormona del crecimiento también se han obtenido de leche de vacas, ovejas y cabras transgénicas (E.T. Margawati, 2003, www.actionscience.org). La principal ventaja de la

tecnología transgen es que las proteínas se pueden producir a bajo costo. La comparación económica de los costos de producción del activador plasminógeno (htPA) del tejido humano a través de la fermentación bacteriana, el cultivo de células mamíferas y tecnología transgen en vacas estima el costo/g de htPA de 20,000, 10,000 y 10 US dólares respectivamente²³. Los animales transgénicos pueden también secretar proteínas en su leche como coagulantes plasmáticos necesarios por enfermos de hemofilia.

Ventajas Diversas

El uso de biología molecular para reducir la presencia de organismos patógenos en leche es un proyecto muy ventajoso. Puede ser posible producir anticuerpos específicos en la glándula mamaria para prevenir la infección de mastitis o aquellas que ayuden a prevenir enfermedades humanas. De esta manera, uno puede prever anticuerpos en contra de *Salmonella*, *Listeria* u otros patógenos para producir productos lácteos más seguros.

Se han expresado inmunoglobulinas recombinantes en leche transgénica de mamíferos (J.V. Gaviilondo y J.W. Larrick, 2002, www.alai.cigb.edu.cu), y también un becerro producido por transgénesis contiene un gen que promueve el crecimiento de glóbulos rojos en humanos. Sigue la investigación para fabricar leche a través de transgénesis para el tratamiento de enfermedades como fenilcetonuria (PKU), enfisema hereditario y fibrosis quística (E.T. Margawati, 2003, www.actionscience.org).

En una combinación interesante de sericultura y lechería, las cabras han sido modificadas para producir seda de araña en leche. Cuando se introdujeron genes de araña dentro de las células de cabras lactantes, secretaron seda en hebras delgadas juntamente con su leche.

Estas hebras del polímero se podrían enhebrar después de extraerlas de la leche y utilizarlas en aplicaciones como uniformes militares, microsuturas médicas y cuerdas de raquetas de tenis.

El futuro

Los ratones que producen leche con 33% o más de sólidos (40 – 50% TS) y 17% menos lactosa que los ratones control normales se han producido transgénicamente. Ya que el aumento en el TS se asocia con la disminución del volumen total de leche, la misma cantidad de grasa y proteína se produce en un volumen total menor de leche.

Si esta tecnología pudiera ser propagada en animales lecheros, la leche que contiene 6.5% de proteína, 7% grasa, 2.5% lactosa y 50% menos agua no es un reto improbable. Las ventajas serían:

- a) beneficios económicos directos en términos de una reducción del 50% en el costo de transporte de leche,
- b) menos estrés en la vaca y en su ubre, ya que la vaca produciría la mitad de su volumen normal de leche,
- c) leche descremada con el doble de proteína y la mitad de lactosa contenida en leche normal,

indumesa

- SABORES Y COLORES PARA LECHE
- BASES PARA YOGURT CON FRUTAS Y ARTIFICIALES
- BASES PARA HELADOS Y SABORES PARA PALETAS
- GELATINAS EN POLVO Y LIQUIDAS
- APOYO TECNICO EN DESARROLLO DE PRODUCTOS

"El sabor en sus lácteos"

Industria Mexicana de Sabores, S.A. de C.V.
 Adolfo Prieto 1714, Col. del Valle, C.P. 03100, México, D.F.
 Tel.: 55-24-13-08 / 55 24 22 10. Fax. 55 24 24 09 E-mail: jmanuelmartinez@indumesa.com

- d) producir más fácilmente productos lácteos bajos en lactosa o sin lactosa,
- e) mejores rendimientos debido a la concentración,
- f) reducción de la producción de suero debido al bajo volumen de leche y del contenido de lactosa
- g) disminución de mastitis debido a que hay menos lactosa disponible para los microorganismos.

A pesar de todos estos prospectos prometedores, hay una tendencia en los humanos a resistirse al cambio, especialmente aquellos que generen conflictos con sus sentimientos e instintos. Conforme llegan los cambios como consecuencia a la investigación biológica que caen dentro de estas categorías, existe un vínculo a ser tremendamente resistente a los temas como la transgénesis.

El futuro de alimentos derivados de la biotecnología es, por tanto una encrucijada aún después de dos décadas de resultados positivos. El procesamiento de leche con alta tecnología podría ser más aceptable a los consumidores que la transgénesis para alterar la composición de la leche.

Las controversias inevitablemente teñirán todas las manipulaciones biotecnológicas cuyo propósito sea aumentar la producción de leche o alterar la composición de ésta.

La aceptación final dependerá de cuatro factores clave: Bienestar animal, seguridad demostrada del producto, aumentar las propiedades benéficas para la salud del producto y aumento de la rentabilidad comparada con las prácticas convencionales.

Se necesitan considerar varios aspectos éticos, legales y sociales acerca de la investigación biotecnológica antes de que veamos hatos diseñados transgénicamente similares al ganado orgánico que prospera actualmente en la economía actual y en el clima social.

Bibliografía

1. Brophy, B., Smolenski, G., Wheeler, T., Wells, D., L'Huillier, P. and Laible, G., Cloned transgenic cattle produce milk with higher levels of beta-casein and kappa-casein. *Nature Biotechnol.*, 2003, 21, 157–162.
2. Karatzas, C. N., Designer milk from transgenic clones. *Nature Biotechnol.*, 2003, 21, 138–139.
3. Murthy, G. L. N. and Kanawjia, S. K., Designer milk: Nutritional and technological significance. *Indian Dairyman*, 2002, 54, 49–58.

4. Lacefield, G. D., Designer milk. *Forage News*, 2003; www.uky.edu
5. O'Donnel, J. A., Milk fat technologies and markets: A summary of the Wisconsin Milk Marketing Board 1988 Milk Fat Roundtable. *J. Dairy Sci.*, 1989, 72, 3109–3115.
6. Ashes, J. R., Gulati, S. K. and Scott, T. W., Potential to alter content and composition of milk fat through nutrition. *J. Dairy Sci.*, 1997, 80, 2204–2212.
7. Mason, S., Manipulating milk composition. *ProLivestock*, 2001, www.afns.ualberta.ca
8. CSIRO Media Release, Healthy butter spreads better. 1999; www.csiro.au
9. California Dairy Research Foundation, Investigators aim to improve milk composition for increased utilization. *Pre-harvest Research*, 2004; www.cdrf.org/newsletter
10. Beaulieu, A. D. and Drackley, J. K., Can milk fat be beneficial to your health? *Illini DairyNet*. The Online Resource for the Dairy Industry, 2004; www.trail.uuic.edu
11. Pszczola, D. E., Katz, F. and Giese, J., Research trends in healthful foods. *Food Technol.*, 2000, 54, 45–52.
12. Eynard, A. R. and Lopez, C. B., Conjugated linoleic acid (CLA) versus saturated fats/cholesterol: their proportion in fatty and lean meats may affect the risk of developing colon cancer. *Lipids Health Dis.*, 2003, 2, 6, www.pubmedcentral.nih.gov.htm
13. Bauman, D. E., Corl, B. A., Baumgard, L. H. and Griinari, J. M., Conjugated linoleic acid (CLA) and the dairy cow. In *Recent Advances in Animal Nutrition-2001* (eds Garnsworthy, P. C. and Wiseman, J.), Nottingham University Press, Nottingham, UK, 2001, pp. 221–250.
14. Bauman, D. E. and Perfield, J. W. II, CLA – the milk fat wonder. *Pro-dairy*. *North East Dairy Business*, 2002, 6, 21, (www.dairybusiness.com)
15. Wall, R. J., Keer, D. E. and Bondioli, K. R., Transgenic dairy cattle: Genetic engineering on a large scale. *J. Dairy Sci.*, 1997, 80, 2213–2224.
16. Ntambi, J. M., Choi, Y. and Kim, Y. C., Regulation of stearoyl-CoA desaturase by conjugated linoleic acid. In *Advances in Conjugated Linoleic Acid Research* (eds Yurawecz, M. P. et al.), AOCS Press, Champaign, USA, 1999, vol. 1, pp. 340–347.
17. Middaugh, R. P., Bear, R. J., Casper, D. P., Schingoethe, D. J. and Seas, S. W., Characteristics of milk and butter from cows fed sunflower seeds. *J. Dairy Sci.*, 1988, 71, 3179–3187.

18. Lightfield, K. K., Bear, R. J. and Schingoethe, D. J., Characteristics of milk and Cheddar cheese from cows fed unsaturated dietary fat. *J. Dairy Sci.*, 1993, 76, 1221–1232.

19. Schaffer, S. M., Tatini, S. R. and Bear, R. J., Microbiological safety of blue and cheddar cheese containing naturally modified milk fat. *J. Food Prot.*, 1995, 58, 132–138.

20. Vesa, T. H., Many factors affect symptoms of lactose intolerance. *Food Rev. Int.*, 1999, 15, 235–247.

21. Corazza, G. R. et al., Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal Italian women. *Br. J. Nutr.*, 1995, 73, 479–487.

22. Vilotte, J.-L., Lowering the milk lactose content in vivo: potential interests, strategies and physiological consequences. *Reprod. Nutr. Dev.*, 2002, 42, 127–132.

23. Karatzas, C. N. and Turner, J. D., Toward altering milk composition by genetic manipulation: Current status and challenges. *J. Dairy Sci.*, 1997, 80, 2225–2232.

24. Bremel, R. D., Yom, H. C. and Bleck, G. T., Alteration of milk composition using molecular genetics. *J. Dairy Sci.*, 1989, 72, 2826–2833.

25. Jost, B., Vilotte, J.-Luc, Duluc, I., Rodeau, J.-Luc. and Freund, JNoel, Production of low-lactose milk by ectopic expression of intestinal lactase in the mouse mammary gland. *Nature Biotechnol.*, 1999, 17, 160–164.

26. Subramanian, S., Transgenic therapeutics – medicines in milk. *Biotechnology and Society–Part 22*, 2004; www.chennaionline.com

27. Maga, E. A. and Anderson, G. B., The effect of mammary gland expression of human lysozyme on the properties of milk from transgenic mice. *J. Dairy Sci.*, 1995, 78, 2645–2652.

28. Lonnerdal, B., Recombinant human milk proteins – an opportunity and a challenge. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, 63, 622S–626S.

29. Johnson, A. O., Semenya, J. G., Buchowski, M. S., Enwonwu, C. O. and Scrimshaw, N. S., Correlation of lactose maldigestion, lactose intolerance, and milk intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1993, 57, 399–401.

30. Wal, J. M., Klaenhammer, T. R., Connolly, J. F., FitzGerald, R. J., Stanton, C. and Ross, R. P., Strategies for assessment and identification of allergenicity in (novel) foods. Special Issue: Functional foods: designer foods for the future, Cork, Irish Republic, 30 September– 2 October 1997. *Int. Dairy J.*, 1998, 8, 413–423.

31. Suraokar, M. and Bradley, A., Targeting sheep. *Nature*, 2000, 409, 1004–1005.

32. Anon., The Scientific American 50: Celebrating the Year's Top Technology Leaders. *Sci. Am.*, 2002, 12, 48.

33. Dhiman, T. R., Anand, G. R., Satter, L. D. and Pariza, M. W., Conjugated linoleic acid content of milk from cows fed different diets. *J. Dairy Sci.*, 1999, 82, 2146–2156.

Fuente:

Current Science
Vol. 87, No 11
Diciembre 2004.

Traducción: I.A. Violeta Morales V.



La solución completa para los procesos de embutido al vacío.

Inovación Tecnológica  Calidad de Manufactura

Confiabilidad y Durabilidad

RS-2005V RS-305 RS-405

CARNOTEX SA DE CV
Rafael Corella # 39-A, Hermosillo SON 83150
Tel (662) 2152340, Fax (662) 2145177
www.carnotex.com / www.risco.it
informacion@carnotex.com

CARNOTEX
Tecnología Carníca