

PERSPECTIVAS DA DIGESTÔMICA DE ALIMENTOS

S. Verruck¹

¹-Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos – Universidade Federal de Santa Catarina, – CEP: 88034-001 – Florianópolis – SS – Brasil, Telefone: 55 (49) 998089707 – e-mail: (silvani.verruck@ufsc.br)

RESUMO – Na perspectiva global das ciências ômicas, a *foodomics* (ciências ômicas aplicadas aos alimentos) se destaca pela aplicação de metodologias para investigar os alimentos a nível molecular e funcional. Uma das subáreas da *foodomics* é a digestômica, que surgiu recentemente em pesquisas e tem condições de revolucionar a maneira como entendemos e conduzimos os testes de digestibilidade dos alimentos. Atualmente, os avanços na *foodomics* possibilitaram a avaliação do digestoma alimentar através das análises proteômicas, metabolômicas, lipidômicas, peptidômicas, entre outras. O uso de um protocolo padronizado de digestão gastrointestinal *in vitro* para análise de qualquer digestoma é uma das etapas mais importantes do processo. Os grandes avanços que as ciências ômicas proporcionaram ao longo dos últimos anos para várias áreas agora começam a ser descritas e adaptadas ao digestoma alimentar, o que abre grandes perspectivas para o conhecimento dos componentes alimentares e os processos fisiológicos envolvidos.

ABSTRACT – In the global perspective of omic sciences, foodomics (omic sciences applied to food) stands out for the application of methodologies to investigate food at the molecular and functional level. One of the sub-areas of foodomics is digestomics, which has recently appeared in research and is able to revolutionize the way we understand and conduct food digestibility tests. Currently, advances in foodomics have enabled the evaluation of the food digestome through proteomic, metabolomic, lipidomic, peptidomic analyzes, among others. The use of a standardized *in vitro* gastrointestinal digestion protocol for the analysis of any digestome is one of the most important steps in the process. The great advances that the omic sciences have provided over the last few years for several areas are now beginning to be described and adapted to the food digestome, which opens great perspectives for the knowledge of the food components and the physiological processes involved.

PALAVRAS-CHAVE: Peptidômica; metabolômica; proteômica; ciências ômicas; digestibilidade de alimentos.

KEYWORDS: Peptidomics; metabolomics; proteomics; omic sciences; food digestibility.



1. INTRODUÇÃO

Ensaios de intervenção humana têm sido usados em larga escala para correlacionar a dieta com a saúde de diferentes grupos demográficos. No entanto, para entender a resposta fisiológica a alimentos específicos, é necessário avaliar com mais detalhes os complexos processos digestivos dentro do trato digestivo humano (Brodkorb et al., 2019). Isso pode ser conseguido com procedimentos invasivos, como aspiração do estômago (Sullivan et al., 2014) ou intestino delgado (Boutrou et al., 2013) ou com tecnologias de imagem menos invasivas, por exemplo, ressonância magnética (Mackie et al., 2013), e sistemas telemétricos sem fio (Koziolek et al., 2015; Sullivan et al., 2014).

Os modelos animais também são amplamente utilizados, embora seu uso geralmente envolva a morte de animais ou abordagens cirúrgicas nas quais cânulas são colocadas em órgãos digestivos para acessar o conteúdo do trato gastrointestinal (Brodkorb et al., 2019). A relevância de modelos animais para entender a digestão de alimentos em humanos também é regularmente questionada. Em resumo, os ensaios de intervenção *in vivo* (humanos ou animais) podem ser difíceis de realizar, inadequados e caros, ou não são justificáveis por razões éticas (Brodkorb et al., 2019). Por estas razões, os modelos *in vitro* têm sido utilizados há décadas para simular a digestão dos alimentos. Failla e Chitchumroonchokchai (2005) reportaram que metodologias *in vitro* que simulem a passagem através do sistema gastrointestinal têm sido desenvolvidas como uma alternativa mais simples e rápida aos ensaios *in vivo*, uma vez que estes são estudos demorados e mais caros, além de apresentarem alta variabilidade entre os indivíduos.

Muitos estudos realizaram a simulação das condições gastrointestinais *in vitro* com alimentos, porém não de forma contínua como naturalmente ocorre durante o processo de digestão e também sem a devida validação do método *in vitro* com o método *in vivo* (Egger et al., 2017). Portanto, estes modelos *in vitro* podem apresentar pouca relevância fisiológica, e impedem a comparação significativa dos resultados. Nesse sentido, devido ao amplo espectro de ensaios de simulação gastrointestinal *in vitro* existentes, está ocorrendo uma tentativa internacional de padronizar um método de simulação gastrointestinal *in vitro* a fim de que os resultados encontrados possam ser diretamente correlacionados e extrapolados.

2. PROTOCOLO INFOGEST

Um consenso internacional desenvolvido pela rede de pesquisadores COST INFOGEST (*Improving health properties of food by sharing our knowledge on the digestive process*) (Dupont et al., 2011) desenvolveu e disponibilizou um protocolo para simulação gastrointestinal *in vitro*, com a finalidade de padronizar a obtenção dos dados obtidos em todo o mundo (Brodkorb et al., 2019).

O protocolo padronizado é um método de digestão estática que utiliza proporções constantes de fluidos digestivos e um pH constante para cada etapa da digestão. Utilizando este método, as amostras de alimentos são submetidas à digestão sequencial oral, gástrica e intestinal, enquanto parâmetros como eletrólitos, enzimas, biliar, diluição, pH e tempo de digestão são baseados em dados fisiológicos disponíveis. O método pode ser utilizado para avaliar os pontos finais resultantes da digestão de alimentos, analisando os produtos da digestão (por exemplo, peptídeos/aminoácidos, ácidos graxos, açúcares simples) e avaliando a liberação de micronutrientes da

27 A 29 DE MAIO DE 2020

BENTO GONÇALVES • RS

7º Simpósio de
Segurança Alimentar

INOVAÇÃO COM SUSTENTABILIDADE

matriz alimentar (Brodkorb et al., 2019). Esta rede de pesquisadores é a precursora de uma das áreas de maior interesse atualmente na tecnologia de alimentos, a digestômica de alimentos (do inglês *food digestomic*).

3. DIGESTÔMICA DE ALIMENTOS

Na perspectiva global das ciências ômicas, a *foodomics* (ciências ômicas aplicadas aos alimentos) se destaca pela aplicação de metodologias para investigar os alimentos a nível molecular e funcional (Bingeman et al., 2017). Uma das subáreas da *foodomics* é a digestômica, que surgiu recentemente em pesquisas e tem condições de revolucionar a maneira como entendemos e conduzimos os testes de digestibilidade dos alimentos (Di Stasio et al., 2017; Yu et al., 2017). Atualmente, os avanços na *foodomics* possibilitaram a avaliação do digestoma alimentar através das análises proteômicas, metabolômicas, lipidômicas, peptidômicas, entre outras (Sánchez-Rivera et al., 2015).

Por definição, o digestoma se refere a todos os produtos da digestão gastrointestinal e pode estar relacionado a um componente específico do alimento, como por exemplo, o digestoma proteico (Bingeman et al., 2017). A digestômica proteica é a análise abrangente do catabolismo de proteínas e mapeamento quantitativo de peptídeos em um nível de resolução tão baixo quanto um aminoácido (peptidômica) (De Cicco et al., 2019). A peptidômica está sendo aplicada para estudar como as proteínas da dieta são catabolizadas no sistema digestivo e em todo o corpo (Dallas et al., 2015; Nyemb et al., 2016). Muitas proteínas e fragmentos de proteínas (peptídeos) sobrevivem intactos durante todo o processo digestivo e são excretados na urina e nas fezes (Deglaire et al., 2016). Por exemplo, depois de humanos adultos consumirem leite ou iogurte, os peptídeos de caseína foram identificados no estômago, duodeno e também no plasma sanguíneo (Nyemb et al., 2016). Neste sentido, o rastreamento e comportamento das proteínas alimentares durante a digestão gastrointestinal assume uma relevância particular, porque os produtos da degradação proteica compreendem possíveis componentes funcionais com atividade bioativa (peptídeos bioativos), bem como possibilita a identificação de alérgenos estáveis e o monitoramento de epítomos de ligação a IgE liberados na digestão de matrizes complexas (Picariello et al., 2011, 2013). Portanto, a avaliação da digestômica de alimentos pode auxiliar na compreensão do comportamento das proteínas durante a digestão gástrica, elucidando a cinética e a dinâmica destas na dieta.

Diferentemente do genoma, que permanece estático, o metaboloma reflete componentes genéticos e ambientais, incluindo drogas, contaminantes, atividade da microflora intestinal e, principalmente, da dieta. Assim, perfis abrangentes de metabólitos formados ao longo da digestão podem oferecer um nível de descrição de um sistema biológico que transcende a pura informação genética e reflete mais de perto os fenótipos finais (Astarita & Langridge, 2013). Juntamente com outras disciplinas ômicas, como genômica, transcriptômica e proteômica, a metabolômica está se tornando parte integrante de uma abordagem biológica de sistemas para a investigação do comportamento de alimentos ao longo do sistema gastrointestinal.

Entre as sub-áreas da metabolômica, também é de grande interesse o estudo do perfil lipidômico ao longo da digestão. Impulsionado pelos avanços da lipidômica com base na espectrometria de massa de alto desempenho e alta resolução, a amplitude do conhecimento dos lipidomas e suas funções foi expandida substancialmente (Smilowitz et al., 2013). As abordagens lipidômicas estão sendo aplicadas para aprimorar a pesquisa em ciência de alimentos para vários propósitos. Isso inclui a triagem de componentes de lipídios com diferentes recursos biológicos, avaliação da bio-função e a exploração de novos tipos de lipídios funcionais (Chen et al., 2017).



4. PERSPECTIVAS FUTURAS

O uso de um protocolo padronizado de digestão gastrointestinal *in vitro* para análise de qualquer digestoma é uma das etapas mais importantes para que os dados possam ser comparados entre os estudos individuais e depositados em bases de dados com confiança. Os grandes avanços que as ciências ômicas proporcionaram ao longo dos últimos anos para várias áreas agora começam a ser descritas e adaptadas ao digestoma alimentar, o que abre grandes perspectivas para o conhecimento dos componentes alimentares e os processos fisiológicos envolvidos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Astarita, G., & Langridge, J. (2013). An Emerging Role for Metabolomics in Nutrition Science. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 6(4–5), 181–200. <https://doi.org/10.1159/000354403>
- Bingeman, T. S., Perlman, D. H., Storey, D. G., & Lewis, I. A. (2017). Digestomics: an emerging strategy for comprehensive analysis of protein catabolism. *Current Opinion in Biotechnology*, 43, 134–140. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2016.11.004>
- Boutrou, R., Gaudichon, C., Dupont, D., Jardin, J., Airinei, G., Marsset-Baglieri, A., Benamouzig, R., Tomé, D., & Leonil, J. (2013). Sequential release of milk protein–derived bioactive peptides in the jejunum in healthy humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(6), 1314–1323. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.055202>
- Brodkorb, A., Egger, L., Alminger, M., Alvito, P., Assunção, R., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu-Lacanal, C., Boutrou, R., Carrière, F., Clemente, A., Corredig, M., Dupont, D., Dufour, C., Edwards, C., Golding, M., Karakaya, S., Kirkhus, B., Le Feunteun, S., ... Recio, I. (2019). INFOGEST static *in vitro* simulation of gastrointestinal food digestion. *Nature Protocols*, 14(4), 991–1014. <https://doi.org/10.1038/s41596-018-0119-1>
- Chen, H., Wei, F., Dong, X., Xiang, J., Quek, S., & Wang, X. (2017). Lipidomics in food science. *Current Opinion in Food Science*, 16, 80–87. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.08.003>
- Dallas, D. C., Guerrero, A., Parker, E. A., Robinson, R. C., Gan, J., German, J. B., Barile, D., & Lebrilla, C. B. (2015). Current peptidomics: Applications, purification, identification, quantification, and functional analysis. *Proteomics*, 15(5–6), 1026–1038. <https://doi.org/10.1002/pmic.201400310>
- De Cicco, M., Mamone, G., Di Stasio, L., Ferranti, P., Addeo, F., & Picariello, G. (2019). Hidden “Digestome”: Current Analytical Approaches Provide Incomplete Peptide Inventories of Food Digests. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, acs.jafc.9b02342. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02342>
- Deglaire, A., De Oliveira, S. C., Jardin, J., Briard-Bion, V., Emily, M., Ménard, O., Bourlieu, C., & Dupont, D. (2016). Impact of human milk pasteurization on the kinetics of peptide release during *in vitro* dynamic term newborn digestion. *Electrophoresis*, 37(13), 1839–1850. <https://doi.org/10.1002/elps.201500573>
- Di Stasio, L., Picariello, G., Mongiello, M., Nocerino, R., Berni Canani, R., Bavaro, S., Monaci, L., Ferranti, P., & Mamone, G. (2017). Peanut digestome: Identification of digestion resistant IgE binding peptides. *Food and Chemical Toxicology*, 107, 88–98. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2017.06.029>
- Dupont, D., Bordon, A., Brodkorb, A., Capozzi, F., Cirkovic Velickovic, T., Corredig, M., Cotter, P. D., De Noni, I., Gaudichon, C., Golding, M., Lea, T., Le Huërou-Luron, I., Mackie, A., Madsen, C., De Meulenaer, B., Nys, Y., Pihlanto, A., Recio, I., Rémond, D., ... Wickham, M. (2011). An International Network for Improving Health Properties of Food by Sharing our Knowledge on the Digestive Process. *Food Digestion*, 2(1–3), 23–25. <https://doi.org/10.1007/s13228-011-0011-8>
- Egger, L., Schlegel, P., Baumann, C., Stoffers, H., Guggisberg, D., Brügger, C., Dürr, D., Stoll, P., Vergères, G., & Portmann, R. (2017). Physiological comparability of the harmonized INFOGEST *in vitro* digestion

27 A 29 DE MAIO DE 2020

BENTO GONÇALVES • RS

7º Simpósio de
Segurança Alimentar

INOVAÇÃO COM SUSTENTABILIDADE

method to in vivo pig digestion. *Food Research International*, 102, 567–574.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2017.09.047>

Failla, M. L., & Chitchumroonchokchai, C. (2005). *In vitro Models as Tools for Screening the Relative Bioavailabilities of Provitamin A Carotenoids in Foods*. HarvestPlus.

Koziolek, M., Schneider, F., Grimm, M., Modeß, C., Seekamp, A., Roustom, T., Siegmund, W., & Weitschies, W. (2015). Intragastric pH and pressure profiles after intake of the high-caloric, high-fat meal as used for food effect studies. *Journal of Controlled Release*, 220, 71–78.

<https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2015.10.022>

Mackie, A. R., Rafiee, H., Malcolm, P., Salt, L., & van Aken, G. (2013). Specific food structures suppress appetite through reduced gastric emptying rate. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 304(11), G1038–G1043. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00060.2013>

Nyemb, K., Guérin-Dubiard, C., Pézenec, S., Jardin, J., Briard-Bion, V., Cauty, C., Rutherford, S. M., Dupont, D., & Nau, F. (2016). The structural properties of egg white gels impact the extent of in vitro protein digestion and the nature of peptides generated. *Food Hydrocolloids*, 54, 315–327.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2015.10.011>

Picariello, G., Mamone, G., Addeo, F., & Ferranti, P. (2011). The frontiers of mass spectrometry-based techniques in food allergenomics. *Journal of Chromatography A*, 1218(42), 7386–7398.

<https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2011.06.033>

Picariello, G., Mamone, G., Nitride, C., Addeo, F., & Ferranti, P. (2013). Protein digestomics: Integrated platforms to study food-protein digestion and derived functional and active peptides. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 52, 120–134. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2013.08.001>

Sánchez-Rivera, L., Ménard, O., Recio, I., & Dupont, D. (2015). Peptide mapping during dynamic gastric digestion of heated and unheated skimmed milk powder. *Food Research International*, 77, 132–139.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2015.08.001>

Smilowitz, J. T., Zivkovic, A. M., Wan, Y.-J. Y., Watkins, S. M., Nording, M. L., Hammock, B. D., & German, J. B. (2013). Nutritional lipidomics: Molecular metabolism, analytics, and diagnostics. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(8), 1319–1335. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200808>

Sullivan, L. M., Kehoe, J. J., Barry, L., Buckley, M. J. M., Shanahan, F., Mok, K. H., & Brodkorb, A. (2014). Gastric digestion of α -lactalbumin in adult human subjects using capsule endoscopy and nasogastric tube sampling. *British Journal of Nutrition*, 112(4), 638–646. <https://doi.org/10.1017/S0007114514001196>

Yu, Y., Jin, Y., Wang, F., Yan, J., Qi, Y., & Ye, M. (2017). Protein digestomic analysis reveals the bioactivity of deer antler velvet in simulated gastrointestinal digestion. *Food Research International*, 96, 182–190.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2017.04.002>