



**Universitat de les  
Illes Balears**

Facultat de Ciències

**Memòria del Treball de Fi de Grau**

# Disseny d'OB-FCG: un aliment per ajudar a combatre l'obesitat.

M<sup>a</sup> de les Neus Batle Ocaña

**Grau de Bioquímica**

Any acadèmic 2013-14

DNI de l'alumne: 43175021L

Treball tutelat per Francisca Serra Vich  
Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut



S'autoritza la Universitat a incloure el meu treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació

Paraules clau del treball:

Obesitat, inflamació, teixit adipós, cafeïna, glucومانan, polifenols, flavanols, termogènesi.



# ÍNDEX

RESUM .....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓ.....	6
OBJECTIU.....	10
METODOLOGIA.....	11
RESULTATS .....	13
INGREDIENTS .....	13
FORMAT I DISSENY.....	18
ANÀLISI DE MERCAT.....	19
CONCLUSIONS .....	21
COMENTARIS.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23

## RESUM

L'obesitat és una patologia que es caracteritza per una acumulació excessiva de greix en l'organisme, la qual es pot explicar com a resultat d'un conjunt d'alteracions tant a nivell genètic com alteracions adquirides, implicades en el control de diferents processos metabòlics relacionats amb la ingesta, l'eficiència energètica o la deposició de greix en l'organisme. Resulta rellevant que malgrat els esforços constants destinats a contrarestar l'obesitat, actualment encara no hi ha cap tractament que realment resulti eficaç. La nutrigenòmica funcional aporta una nova perspectiva en aquest àmbit ja que ens permet entendre de manera global les interaccions entre els gens i els nutrients possibilitant una major comprensió dels mecanismes implicats en el control del balanç energètic. Dins aquest context, l'objectiu d'aquest treball ha estat aplicar el coneixement actual a la recerca i identificació de composts potencialment bioactius per combatre l'obesitat i la inflamació associada, la selecció dels més adients i d'acord amb la normativa vigent, definir les principals característiques per dissenyar, de manera teòrica, un aliment potencialment funcional contra aquesta patologia.

El resultat d'aquest treball és la proposta del producte alimentari OB-FCG, una barreta substitutiva d'una menjada per ajudar a contrarestar l'obesitat (OB) i que conté flavanols (F), cafeïna (C) i glucomanan (G), ingredients dels quals hi ha evidència científica suficient i avalada per l'EFSA, de que contribuirien a contrarestar l'obesitat i alguns dels seus efectes adversos associats (inflamació i dèficit d'atenció).

## **ABSTRACT**

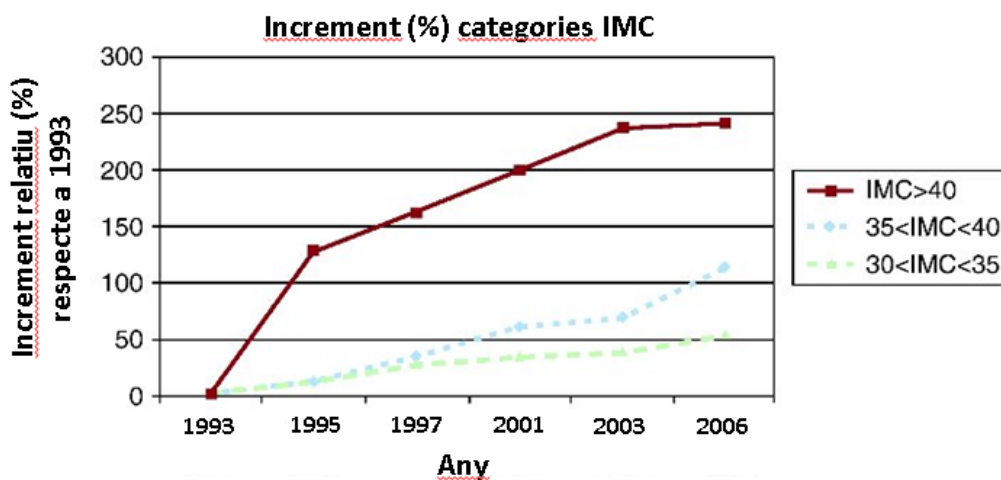
Obesity is a condition characterized by excessive accumulation of fat, which can be explained as the result of both genetic and acquired abnormalities implicated in the control of various processes associated with food intake, energy efficiency and fat deposition. It is remarkable that despite continued efforts aimed to counteract obesity, there are not currently any that is really completely effective. Nutrigenomics provide a novel perspective in this area allowing us the understanding of global interactions between genes and nutrients and of the mechanisms involved in the control of energy balance. Within this context, the aim of this study has been to apply the current knowledge to seek and identify potentially bioactive compounds able to combat obesity and associated inflammation; to select the most appropriate and, in accordance with current regulations, to define the main theoretical design features of a potential functional food against this disease.

As a result of this work is the proposal of the food product OB-FCG, a meal replacement snack to help against obesity (OB), which contains flavanols (F), caffeine (C) and glucomannan (G), ingredients for which there are sufficient scientific evidences, supported by EFSA, that may help to counteract obesity and some of its associated adverse effects (inflammation and attention deficit).

## INTRODUCCIÓ

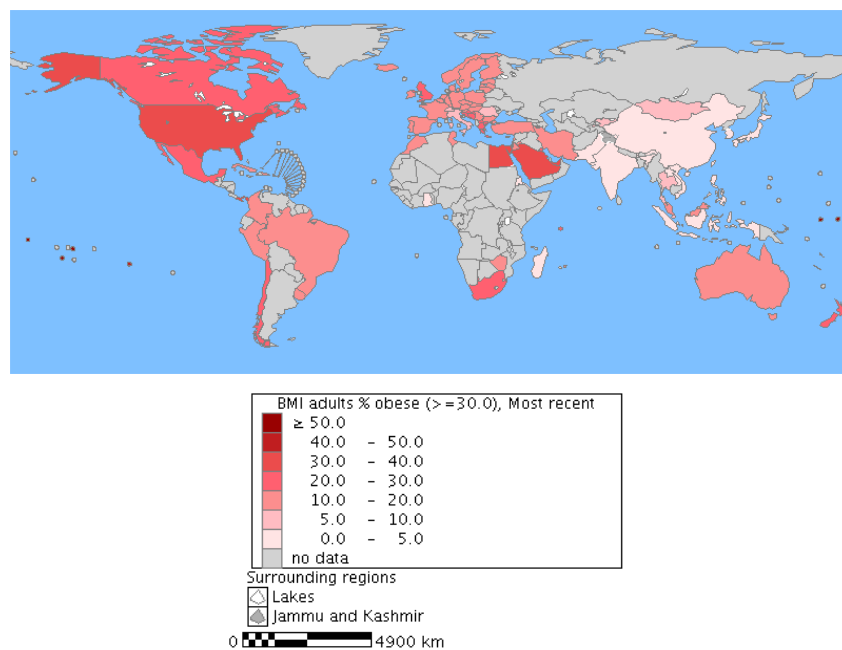
L'obesitat es defineix com una acumulació anormal i excessiva de greix a l'organisme que pot resultar perjudicial per a la salut dels individus que la pateixen. La causa fonamental d'aquest trastorn és un desequilibri energètic entre les calories consumides amb les ingestes i les calories gastades, el qual provoca una acumulació excessiva de greix en el teixit adipós.<sup>1</sup>

Actualment, l'obesitat és un dels principals problemes mundials de salut pública, el que pot anar lligat a que en els darrers anys s'ha produït increment en l'índex d'obesitat molt relacionat amb un augment en la ingesta d'aliments hipercalòrics que són rics en greix, sal i sucres però pobres en vitamines, minerals i altres micronutrients així com un descens en l'activitat física com a resultat de la naturalesa cada cop més sedentària de la població en general (**figura 1**). Això ha donat lloc a que el sobrepès i l'obesitat actualment siguin el quint factor principal de risc de defunció en el món. Cada any moren al menys 2,8 milions de persones adultes com a conseqüència del sobrepès i la obesitat. A més, al voltant del 44% dels casos de diabetis, el 23% de cardiopaties isquèmiques i entre el 7 i el 41% dels casos d'alguns càncers són atribuïbles al sobrepès i la obesitat. A l'any 2008, al voltant de mil quatre-cents milions d'adults de més de vint anys d'edat patien sobrepès, d'entre els quals més de dos-cents milions d'homes i al voltant de tres-cents milions de dones eren obesos. En general, més d'una de cada deu persones de la població adulta mundial pateix obesitat.<sup>1</sup>



**Figura 1.** Increment relatiu de l'índex d'obesitat entre els anys 1993 i 2006 a Espanya.<sup>2</sup>

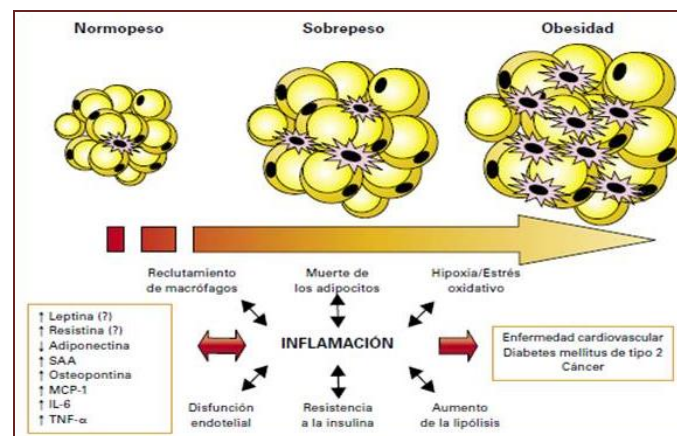
Si bé el sobrepès i la obesitat són considerats un problema propi dels països més desenvolupats, actualment s'ha vist que es troben casos també en els països menys desenvolupats, en particular en els entorns urbans, encara que amb una incidència minoritària. Com podem observar en la **figura 2**, el país on trobem un major percentatge d'obesitat és en el nord d'Amèrica, concretament en la zona d'Estats Units i Alaska mentre que els països que presenten un menor índex d'obesitat es troben en la zona del sud d'Àsia, més concretament a la zona de Xina i la Índia. Aquesta diferència tan significativa pot ser deguda a les diferències en els estils de vida que existeixen en les diferents poblacions.<sup>1</sup>



**Figura 2.** Distribució mundial d'obesitat.<sup>3</sup>

Com ja s'ha comentat anteriorment, l'obesitat es defineix com una acumulació massiva de greix corporal, però a més de l'augment en l'adipositat, l'obesitat es troba lligada amb tota una sèrie de trastorns entre els quals un dels més destacables i que també serà tractat en aquest treball és la inflamació crònica del teixit adipós que duu associada. El teixit adipós a més d'actuar com a reservori d'energia, òrgan regulador de la temperatura corporal i com a protector d'alguns òrgans vitals, també actua com un important òrgan endocrí, ja que contribueix en el control de l'homeòstasi energètica mitjançant la secreció d'adipoquines i citoquines. A més, en el teixit adipós normalment podem trobar cèl·lules del sistema immunitari com són els macròfags o els limfòcits les qual s'encarreguen de que el teixit pugui mantenir les seves funcions metabòliques en normalitat.<sup>4</sup>

En els individus que pateixen obesitat, els adipòcits es troben hipertrofiats el que provoca la mort d'aquests adipòcits i la hipòxia del teixit adipós. Aleshores, l'expansió del teixit adipós dona lloc a un augment en la secreció d'adipoquines proinflamàtòries les quals indueixen canvis en la permeabilitat vascular propiciant la infiltració de monòcits i el reclutament de macròfags. A més, la mort per hipòxia dels adipòcits pot ser també responsable del reclutament de cèl·lules immunitàries. Aquesta alteració és en part la responsable dels desenvolupament de resistència a la insulina que es troba associada en molts individus que sofreixen obesitat. A més, en aquesta situació el teixit adipós allibera altres hormones inflamatòries com són l'angiotensina, hormones esteroides i quimiocines. Així, l'obesitat en molts casos es pot trobar lligada amb una inflamació crònica del teixit adipós causada per una desregulació en el balanç de secreció de citocines proinflamatòries, com són el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), diverses interleuquines (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8), la proteïna quimiotàctica de monòcits (MCP-1), l'inhibidor de l'activador de plasminògen (PAI-1) i la resistina; i antiinflamatòries com l'adiponectina i la interleuquina 10 (IL-10). Aquesta desregulació es pot revertir en certa mesura mitjançant la pèrdua de pes encara que s'ha vist que l'administració d'alguns components bioactius pot ajudar a combatre aquesta inflamació.<sup>4,5</sup>



**Figura 3.** Adipocitoquines i inflamació en el teixit adipós obès.<sup>6</sup>

Per tant, en aquest treball ens centrarem en tractar dos dels trastorns associats a l'obesitat que creiem que són dels més rellevants: l'adipositat i la inflamació crònica del teixit adipós.



En el mercat actual podem trobar diferents alternatives per ajudar a contrarestar la obesitat, ja que es tracta d'un dels principals problemes actuals de salut pública. Un dels productes que es poden utilitzar amb la finalitat de contrarestar aquesta patologia són els aliments funcionals. Els aliments funcionals es defineixen com aquells aliments que de forma natural o processada contenen components que exerceixen efectes beneficiosos per a la salut que van més enllà de la nutrició.<sup>7</sup> En tractar-se en molts casos d'aliments als quals se'ls ha afegit algun component addicional, és necessària que es dugui a terme una regulació estricta dels components que poden ser afegits i les quantitats recomanables amb la finalitat que no resultin perjudicials per a la salut. Aleshores existeixen tota una sèrie d'agències governamentals encarregades de gestionar la seguretat i eficàcia dels aliments, entre les quals a nivell europeu, la institució responsable és la EFSA ("European Food Safety Authority"). La EFSA presenta una normativa específica per aquest tipus d'aliments que es troba recollida en la llei EC 1924/2006.<sup>8</sup> Mitjançant aquesta normativa es regulen quin tipus de components poden ser afegits i en quines quantitats per tal de no causar problemes de salut en els consumidors. Cal tenir en compte que quan es vol treure al mercat un aliment funcional cal que aquest estigui aprovat per l'agència responsable. Per tal d'aprovar la seva comercialització és necessari que les alegacions ("claims" en l'argot del tema) que es volen fer estiguin aprovades com a tals. En el cas que la "claim" desitjada no estigui aprovada anteriorment, cal presentar una sol·licitud d'aprovació de la "claim" (nutricional o de salut) que es vol atribuir al producte. Aleshores, el comitès de les agències encarregades de gestionar la seguretat dels aliments han d'aprovar l'ús que vol ser donat a aquest aliment abans de ser comercialitzat. Existeix un registre<sup>9</sup> on es poden consultar totes les "claims" que han sigut aprovades per la EFSA en el qual s'especifiquen les condicions del seu ús, quins efectes beneficiosos s'atribueixen al component i quines quantitats es recomanen per a complir dits efectes.

Aleshores, tenint en compte que un aliment funcional és aquell aliment que presenta efectes beneficiosos sobre la salut que van més enllà del seu valor nutricional clàssic; en el cas dels aliments funcionals per ajudar a contrarestar l'obesitat, seria interessant que aquests continguin components que presentin efectes beneficiosos per els trastorns més comuns que l'obesitat duu associats. Aleshores, tenint en compte que el principal problema de l'obesitat és l'acumulació massiva de greix corporal, una de les dianes de l'aliment a

dissenyar podria ser la disminució de l'acumulació de greix corporal. D'altra banda també cal contemplar que l'obesitat moltes vegades va lligada a una inflamació crònica del teixit adipós, la qual pot arribar a donar lloc a altres trastorns metabòlics associats com la diabetis de tipus 2. Per tant, també resultaria interessant que l'aliment contingui algun tipus de component que pugui actuar inhibint o bé disminuint de forma considerable aquesta inflamació. A més, per tal de poder elaborar dit aliment cal tenir en compte que els components que hi són afegits cal que estiguin aprovats per la EFSA i que la seva addició no resulti perjudicial sobre altres funcions corporals, ja que sinó no podria ser considerat aliment funcional.

## **OBJECTIU**

L'obesitat és un problema de salut pública greu en els països més desenvolupats. Una potencial manera de contribuir a prevenir, combatre o contrarestar l'obesitat es centra en la recerca de substàncies que interaccionin amb el metabolisme i ajudin al control del pes corporal. Una branca científica rellevant en aquest àmbit és la nutrigenòmica funcional, la qual combinant els coneixements propis de la nutrició amb bases bioquímiques i de biologia molecular pretén demostrar que determinades interaccions entre els nutrients i diferents gens de l'organisme podrien tenir efectes sobre la regulació del pes corporal, contribuint a una pèrdua de pes o a un menor guany d'aquest. Aquests coneixements resulten aplicables i de gran interès en l'àmbit de l'alimentació ja que donen lloc a la possibilitat de poder elaborar determinats aliments funcionals enriquits amb components bioactius sobre l'obesitat que contribueixin a una millor qualitat de vida dels consumidors.

Aleshores, l'objectiu d'aquest treball ha estat contribuir a la identificació de composts potencialment bioactius per combatre l'obesitat i la inflamació associada, la selecció dels més adients i definir les principals característiques per dissenyar, de manera teòrica, un aliment potencialment funcional contra aquesta patologia.

## METODOLOGIA

Per tal de dissenyar de manera teòrica un aliment potencialment funcional per l'obesitat s'han seguit una sèrie de procediments, tots ells descrits a continuació.

En primer lloc, s'ha realitzat una cerca bibliogràfica per obtenir informació científica dels principals components que s'estan estudiant, validant i/o confirmant pel seu paper dins l'àmbit del tractament de l'obesitat.

La cerca s'ha dut a terme a Medline el dia 19/03/14 amb les paraules clau "bioactive obes\*" de la qual vam obtenir 620 resultats. A aquesta cerca s'han afegit els filtres: articles de revisió i de lliure accés. Així, els resultats obtinguts es van reduir a 56.

D'altra banda, realitzant una recerca amb les paraules clau "obesity ingredients" s'obtenen 223 resultats, dels quals es destacable l'article "Acute effect on satiety, resting energy expenditure, respiratory quotient, glucagon-like peptide-1, free fatty acids, and glycerol following consumption of a combination of bioactive food ingredients in overweight subjects"<sup>10</sup> perquè recopila els efectes bioactius sobre l'obesitat de diversos ingredients.

A més dels resultats obtinguts en la recerca a Medline, la tutora em va facilitar una sèrie d'articles que tractaven sobre els possibles efectes de la cafeïna sobre la regulació del pes corporal. Aleshores em va resultar d'interès i es va realitzar una cerca específica sobre aquest component per tal de completar la informació adquirida a través dels articles proporcionats per la tutora. La cerca es va realitzar mitjançant les paraules clau "caffeine and body weight regulation" i es van obtenir 77 resultats.

D'altra banda, també havia llegit alguna informació sobre el glucomanan, un tipus de fibra dietètica que s'havia vist que podia tenir efectes beneficiosos sobre la regulació del pes corporal. Aleshores també vaig realitzar una cerca específica sobre aquest component per tal de corroborar aquesta informació. En la cerca es van utilitzar les paraules clau "glucomannan weight loss" i es van obtenir 21 resultats.

De tots els articles trobats, es va fer una lectura dels resums i es va procedir a fer una primera selecció de compostos que podrien ser d'interès. Així sorgí un primer llistat inicial de possibles components bioactius amb un paper interessant sobre l'obesitat (**Taula 1**).

<b>COMPONENTS BIOACTIUS</b>	<b>FUNCIÓ</b>	<b>FONT BIBLIOGRÀFICA</b>
<b>Vaspina (Serpín A12)</b>	Regulació de la resistència a la insulina	11
<b>Polifenols</b>	Regulació del potencial inflamatori	12
<b>Adipoquines</b>	Regulació del potencial inflamatori	13
<b>Pèptids derivats de la propiomelanocortina</b>	Control de la gana i l'homeostàsia energètica	14
<b>Capsaicinoides</b>	Increment de la lipòlisis	15
<b>L-carnitina</b>	Regulació de la intolerància a la glucosa	16
<b>Cafeïna</b>	Increment de la termogènesi	17
<b>Glucomanan</b>	Incrementa la sacietat	18

*Taula 1. Llistat de components potencialment bioactius per combatre el sobrepès.*

Seguidament amb la informació elaborada, s'ha realitzat un "brainstorming" amb l'ajuda de la tutora, amb la finalitat de seleccionar específicament el conjunt de components que potencialment semblaven més adients per la nostra finalitat. Finalment es va realitzar una lectura més detallada dels articles relacionats i dels quals s'han extret els components seleccionats: la cafeïna, els polifenols i el glucomanan.

Posteriorment s'ha fet una cerca exhaustiva (amb el filtre "human") d'aquests tres components per tal de comprovar l'existència d'evidències científiques provades sobre els seus efectes potencials sobre l'obesitat i, en particular en humans. En el cas de la cafeïna s'ha fet una cerca a dia 30/03/14 fent servir les paraules clau "caffeine weight loss" amb la qual es van obtenir 262 resultats. Per tal de dirigir més la cerca es va utilitzar el filtre de texts de lliure accés i els resultats obtinguts es van reduir a 57. D'altra banda, en el cas del glucomanan es va realitzar la cerca mitjançant les paraules clau "glucomanan weight loss" de la qual es van obtenir 21 resultats. Finalment, en el cas dels polifenols es va realitzar la cerca mitjançant les paraules clau "polyphenols adipose tissue inflammation" de la qual es van obtenir 24 resultats.

A més, d'aquests tres components candidats seleccionats, s'ha plantejat verificar que les agències governamentals encarregades de gestionar la seguretat i eficàcia dels aliments, permeten l'ús que es pretén donar als compostos seleccionats. Aleshores s'ha realitzat una cerca a la EFSA per cada un dels components seleccionats.

## RESULTATS

### INGREDIENTS

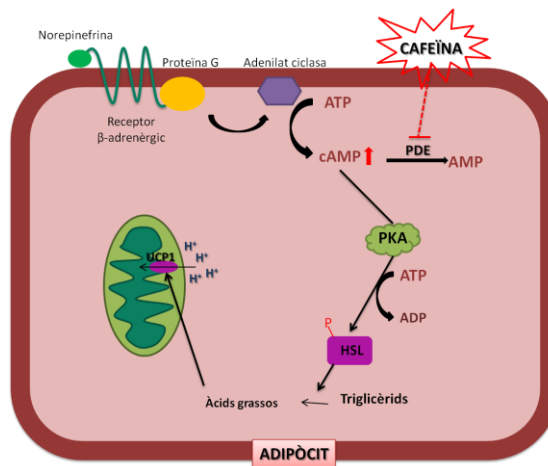
Un cop treballada la informació obtinguda, el nostre aliment funcional per a l'obesitat estaria integrat pels ingredients següents:

#### CAFEÏNA

La cafeïna és un compost químic que forma part del grup de composts coneguts amb el nom de metilxantines, entre el qual també en formen part altres composts com la teobromina, la parazantina i la teofil·lina. La cafeïna la podem trobar de forma natural en quantitats variables a llavors, fulles o fruits de determinades plantes on actua com a pesticida natural provocant la paràlisi i mort d'insectes que s'alimenten de les plantes. En els humans es tracta d'una substància bastant consumida ja que es troba present en el cafè, el tè, el cacau, la xocolata i algunes begudes de cola.<sup>17</sup>

En el nostre cas, la cafeïna ha sigut elegida com a component per dissenyar el nostre aliment funcional ja que s'ha vist una certa correlació entre el consum de cafeïna i la regulació del pes corporal, fet que ens resulta d'interès a l'hora de prevenir i contrarestar l'obesitat. El fet que la cafeïna pugui contribuir a la regulació del pes corporal és degut a que s'ha vist que la cafeïna presenta la capacitat d'induir la termogènesi.<sup>17</sup>

El mecanisme mitjançant el qual la cafeïna indueix la termogènesi es basa en la inhibició de l'enzim fosfodiesterasa. La fosfodiesterasa és un enzim de la família de les hidrolases que catalitza la ruptura dels enllaços fosfodièster. Per tant, la seva acció permet regular la concentració intracel·lular d'AMP cíclic ja que el degrada quan es troba en excés. Aleshores, quan es produeix la inhibició de la fosfodiesterasa per part de la cafeïna, la concentració d'AMP cíclic es veu augmentada. Com a conseqüència de l'augment d'AMP cíclic, el sistema nerviós simpàtic augmenta la seva activitat el que provoca l'activació de diferents components entre els quals es troba la lipasa sensible a hormones. L'activació d'aquesta hormona promourà la lipòlisi (**figura 4**).<sup>19</sup>



**Figura 4.** Efectes termogènics de la cafeïna en el teixit adipós.

A més d'actuar a nivell d'inhibició de l'enzim fosfodiesterasa, la cafeïna també pot afectar al metabolisme a altres nivells, com en el cicle dels àcids grassos lliures- triglicèrids. S'ha vist que el moviment dels àcids grassos lliures i l'oxidació lipídica es veuen incrementats després del consum de cafeïna, encara que és necessari un gran moviment d'àcids grassos lliures per tal que tingui lloc un petit increment en l'oxidació lipídica.<sup>19</sup>

També s'ha vist que la cafeïna pot actuar com antagonista dels efectes inhibitoris que du a terme l'adenosina mitjançant la via adenil ciclasa.<sup>19</sup>

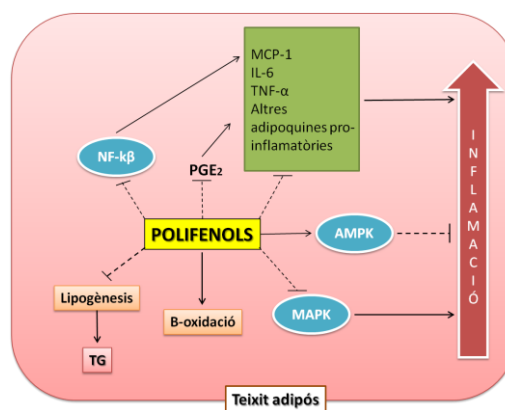
En comprovar la seva seguretat i eficàcia en la EFSA, hem trobat que en el cas de la cafeïna les dades presentades no han sigut suficients perquè el comitè científic encarregat de la EFSA pugui establir una relació sòlida entre el consum de cafeïna i una major despesa energètica així com una major oxidació de greixos que condueixin a la reducció del pes corporal. Aleshores, encara que existeixen nombrosos estudis que demostren que la cafeïna presenta tals efectes, la EFSA no ho ha ratificat, i no està aprovat el seu ús amb aquest sentit. D'altra banda però si que la EFSA troba suficientment demostrat que existeix una relació entre el consum de cafeïna i l'augment de vigilància i atenció. Aquest fet ens podria resultar d'interès en el nostre cas ja que en molts cops els individus que sofreixen obesitat es troben en un baix estat d'ànim i per tant, la cafeïna en tenir efectes estimulants els provocaria estar de forma més activa, el que indirectament podria resultar beneficiós per la pèrdua de pes. Aquest òrgan ha descrit que la quantitat adequada que es pot ingerir és de 75 mg per porció en individus adults.<sup>20</sup>

Per tant, la cafeïna ens pot resultar un bon candidat per el disseny del nostre aliment funcional ja que encara que la EFSA consideri que no són suficients les proves per afirmar una relació entre el consum de cafeïna i l'augment de la despesa energètica, sí que considera que aquesta augmenta l'estat d'alerta i actua com estimulants, fet que ens pot ser beneficiós a l'hora de mantenir actius els individus que necessiten perdre pes.

## POLIFENOLS

Els polifenols són uns composts que es troben de forma natural en moltes plantes i que s'ha vist que tenen nombrosos efectes beneficiosos sobre diferents funcions biològiques. A més de la propietat antioxidant tal vegada més coneguda d'aquests composts, s'ha vist que també poden actuar com a components antiinflamatoris i presenten certes propietats antiobesitat.<sup>4</sup>

L'acció dels polifenols sobre l'obesitat ens resulta d'interès ja que presenten certes propietats antiinflamatòries, la qual cosa ens pot resultar d'interès en el nostre cas ja que com s'ha comentat anteriorment l'obesitat molts cops va lligada a una inflamació crònica del teixit adipós que els polifenols podrien contrarestar. A més, cal remarcar que la inflamació dels teixit adipós es troba estretament connectada amb l'adipositat i la resistència a la insulina que es pot donar de forma col·lateral a l'obesitat. Per tant, també s'observen efectes dels polifenols sobre aquests dos aspectes.<sup>4,12</sup> Les vies de senyalització implicades en els efectes del polifenols sobre l' inflamació dels teixit adipós són varies entre les quals trobem la via de l'AMPK, de la MAPK, del NF-k $\beta$ , PPAR $\alpha/\gamma$  i de TLR2/4 (**Figura 5**).<sup>4</sup>



**Figura 5.** Mecanismes vinculats al efecte antiinflamatori dels polifenols en el teixit adipós.<sup>4</sup>

Existeixen nombrosos tipus de polifenols que duen a terme els seus efectes sobre diferents vies implicades en la inflamació del teixit (**Taula 2**), però en el nostre cas ens centrarem en els flavanols presents en el cacau ja que ens resultaria d'interès afegir aquest tipus de polifenols degut a que, a més de dur a terme la seva funció antiinflamatòria, també li podrien aportar el sabor característic del cacau al nostre producte.<sup>4</sup>

Polifenol	Font	Efectes en el teixit adipós		Efectes sistèmics	Vies de senyalització
		Inflamació	Adipositat	Resistència a la insulina/diabetis	
<b>No flavonoides</b>					
<b>Curcumina</b>	Cúrcuma	↓	↓	↓	↓ NF-κB, ↑Wnt, ↓MAPK fosforilació
<b>Resveratrol</b>	Vi, raïm	↓	↓	↓	↑Sirt1, ↓TLR2/4 & NF-κB
<b>Flavonoides</b>					
<b>Antocianina/antocianidina</b>					
<b>Cianidina-3-glucosida</b>	Baies vermelles	↓	↓		↑pAMPK
<b>Flavanols</b>					
<b>Catequina</b>	Te verd		↓		
<b>Epigallocatequina gal·lat</b>	Te verd		↓	↓	↓pERK1
<b>Teaflavines</b>	Te negre			↓	↑AMPK
<b>Flavanones</b>					
<b>Hesperitina</b>	Cítrics	↓	↓		↓NF-κB
<b>Naringenina</b>	Cítrics	↓	↓		
<b>Flavonols</b>					
<b>Quercetina</b>	Vi, poma	↓	↓	↓	↓NF-κB
<b>Fisetina</b>	Freses			↓	
<b>Kaempferol</b>	Espinaques, arandanos, te negre		↓	↓	
<b>Isorhamnetina/miricetina</b>					
<b>Flavones</b>					
<b>Apigenina</b>	Cebes, julivert			↓	
<b>Luteolina</b>	Julivert, carxofa, alfàbrega			↓	↑PPAR $\gamma$
<b>Isoflavones</b>					
<b>Daidzein</b>	Productes de soja		↓		
<b>Genisteïna</b>	Productes de soja		↓	↓	↑AMPK, ↑Wnt, ↑PPAR $\gamma$

**Taula 2.** Polifenols majoritaris: font, efectes en la inflamació dels teixit adipós, en l'adipositat, la resistència a la insulina i les vies de senyalització implicades.<sup>4</sup>

En comprovar la seva eficàcia i seguretat en les agències encarregades, trobem que la EFSA conté una "claim" en la qual determina que sobre les dades presentades es pot establir una



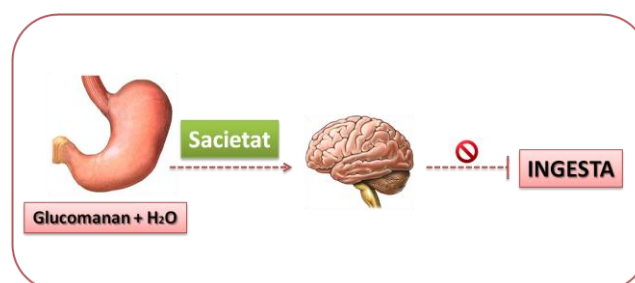
relació de causa i efecte entre el consum dels flavanols del cacau i el manteniment normal de la vasodilatació, el que es troba estretament relacionat amb el control de la inflamació. El comitè científic de la EFSA considera que a fi d'obtenir l'efecte desitjat es necessari el consum de al menys 200 mg de flavanols diaris. Aquestes quantitats poden ser consumides en el context d'una dieta equilibrada.<sup>21</sup>

Per tant, els flavanols del cacau poden resultar un component d'interès en el disseny del nostre aliment funcional ja que suposen una font dietètica potencial per controlar eficaçment l'expansió del teixit adipós així com contribuir a combatre la inflamació d'aquest.

## GLUCOMANAN

El glucomanan és un tipus de fibra soluble extreta de l'arrel d'*Amorphphallus konjac*. La seva estructura química es troba formada per una cadena de polisacàrids de glucosa i manosa.<sup>22</sup>

A l'igual que moltes altres fibres, el glucomanan presenta la propietat de perllongar el temps de buidat gàstric provocant un augment en la sacietat (**Figura 6**). Per tant, això resulta del nostre interès ja que el fet que augmenti la sensació de sacietat durant més temps permet que en persones que necessiten perdre pes, puguin tenir menys ansietat associada a l'espera entre menjades, així com ingerir una menor quantitat d'aliment per menjada. A més, també s'ha vist que el glucomanan presenta efectes beneficiosos sobre la concentració de colesterol en individus obesos, que en molts cops resulta un efecte secundari de l'obesitat. Aleshores s'ha vist que el glucomanan contribueix en la pèrdua de pes així com també presenta efectes beneficiosos sobre el colesterol total i LDL.<sup>23</sup>



*Figura 6. Efecte del glucomanan sobre el teixit adipós.*

En comprovar la seva eficàcia i seguretat, la EFSA determina que sobre les dades que se li han presentat, es pot establir una relació de causa i efecte entre el consum del glucomanan

i la reducció del pes corporal en el context d'una dieta hipocalòrica. El comitè científic de la EFSA considera que a fi d'obtenir l'efecte desitjat es necessari el consum d'almenys 3 g diaris repartits en tres dosis d'almenys 1g cada una juntament amb dos tassons d'aigua abans de les menjades.<sup>24</sup>

Per tant, el glucomanan resulta un component adient per al disseny del nostre aliment funcional ja que contribueix a la pèrdua de pes. Al tractar-se d'una fibra una de les seves principals propietats és un retard en el buidat gàstric i per tant, una major sensació de sacietat.

*En resum, la utilització combinada d'aquests tres components seleccionats per al disseny de l'aliment funcional, aconseguiria que aquest presenti, al menys a nivell teòric, tota una sèrie d'efectes beneficiosos:*

- *Cafeïna: manteniment de l'atenció i potenciació de l'activitat dels individus i, amb un grau menor d'evidència científica, activació de la termogènesi.*
- *Flavanols del cacau: control de la inflamació crònica associada a la obesitat.*
- *Glucomanan: contribució a un millor control de la sacietat.*

*En definitiva, resultaria un aliment que faria front a tres grans problemes que duu associada l'obesitat i per tant, té probabilitats de resultar d'ajuda en el seu tractament i en el foment de la salut.*

## **FORMAT I DISSENY**

Un aspecte a tenir en compte a l'hora de dissenyar un aliment funcional és el format que aquest presentarà, ja que existeixen múltiples opcions. En el nostre cas s'ha decidit que l'aliment es presenti en forma de barreta ja que creiem que es tracta d'un format més còmode a l'hora de transportar, a més, aquest format està preparat directament per al consum en qualsevol moment i permet una dosificació molt controlada dels components bioactius. A més resulta fàcil portar-lo sempre a sobre sense que suposi cap molèstia ja que seria de petit tamany i en el moment que s'hagi d'ingerir, únicament caldria obrir-lo i està

llest per consumir. En referència a la dosificació, el format de barreta ens permet establir una dosi correcta dels components bioactius per ració (una barreta) i dur a terme un bon control de la dosi diària recomanada i eficaç.

Una altra opció possible bastant comercialitzada és en forma de batut però nosaltres creiem que aquest format és més incòmode, ja que a l'hora de consumir-lo cal disposar d'aigua i un recipient per fer la mescla i això, en alguns moments, pot suposar alguns inconvenients per els consumidors.

De manera complementària però també molt rellevant, cal tenir en compte que al tractar-se d'un producte que es presenta com a substitut d'una menjada, a més de contenir els components bioactius del nostre interès, també ha de contenir els nutrients necessaris per a complir amb els estàndards d'una dieta equilibrada. Una dieta prototip de 2000 Kcal hauria de contenir un 30% de greix, un 15% de proteïnes i la resta de carbohidrats, majoritàriament complexos. Aleshores, cada barreta es fabricaria amb un contingut aproximat de 150 Kcal en forma de greix, 75 Kcal en forma de proteïnes i 275 Kcal en forma de carbohidrats, cuidant de que la qualitat d'aquests diferents nutrients assolís els requeriments nutricionals establerts.

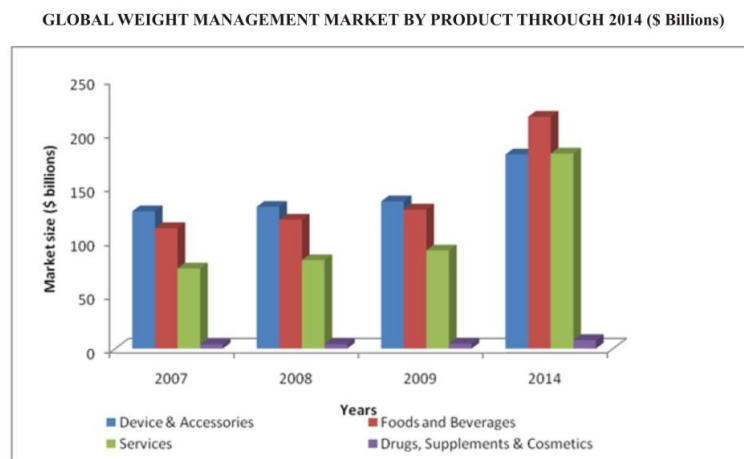
## **ANÀLISI DE MERCAT**

A l'hora de dissenyar un nou producte, un aspecte que cal contemplar és l'acceptació que pot tenir aquest nou producte en el mercat actual de la nostra societat. Aleshores, s'ha realitzat un anàlisi de mercat de productes que presentin característiques semblants al de la nostra proposta.

En realitzar una cerca en el cercador "google" sobre productes funcionals que presenten efectes sobre la pèrdua de pes ens trobem que actualment existeixen milers de productes en el mercat amb la finalitat de fomentar la pèrdua de pes. Això és degut en part, a que com hem mencionat anteriorment, actualment l'índex d'obesitat es troba molt elevat en els països més desenvolupats, el que ha fet que moltes empreses farmacèutiques i alimentàries hagin dirigit les seves línies d'investigació i desenvolupament tecnològic al

desenvolupament de diversos productes amb la finalitat de propiciar la pèrdua de pes, entre ells, barretes amb components per aprimar.

Un dels aspectes rellevants del mercat que s'estructura en torn al control del pes són les dietes. Altres serien els serveis oferts en serveis complementaris, tipus gimnasos i semblants així com la terapèutica quirúrgica. En el cas del mercat de les dietes, que és el que a nosaltres ens incumbiria més directament, s'inclouen tant productes alimentaris com begudes i suplementes. Els productes alimentaris abarquen el major segment del mercat de les dietes destinades a la pèrdua de pes, per sobre de les begudes i dels suplementes alimentaris. Entre aquests productes alimentaris podem distingir entre els substituïts de menjades, els productes baixos en calories, aliments ecològics, etc.<sup>25</sup> Per tant, el nostre producte es trobaria dintre del grup de productes alimentaris, que com podem observar en la **figura 7**, actualment resulta ser el segment que més sortida comercial té dintre d'aquest àmbit.



**Figura 7.** Evolució del mercat global de diferents productes i serveis que contribueixen a la pèrdua de pes.<sup>26</sup>

D'altra banda, no s'ha trobat cap tipus de producte que presenti conjuntament els tres ingredients seleccionats. En una recerca de productes semblants en el mercat, destaquen per exemple el Bimanan<sup>27</sup> i Bicentury<sup>28</sup>. Ambdós productes que ofereixen dues cases comercials (Bimanan i Bicentury, respectivament) presenten una composició no específica i el producte es basa en un aport hipocalòric si bé enriquit amb vitamines i minerals. A diferència de la nostra proposta que, a més pretén addicionalment incorporar uns

ingredients funcionals, sobre una base científica contrastada, i que puguin contribuir a una pèrdua de pes més eficient.

En resum, donat que la comercialització de productes tipus el que es proposa en aquest treball estaria inclòs en un segment de mercat que es troba en continu creixement i que no hi ha competència directa (inicialment) en aquest sentit ja que no hem trobat cap producte en el mercat amb les característiques que nosaltres proposem. Aleshores, això ens fa pensar que la barreta proposada:

- Podria tenir una molt bona acceptació en el mercat actual.
- Constituiria un producte amb uns components que aporten unes propietats addicionals.
- Podria despertar l'interès en els consumidors com a producte candidat, substituït de menjades, per ajudar a promoure la pèrdua de pes.

## **CONCLUSIONS**

Hem definit la base científica i hem establert les característiques a nivell teòric que donarien suport al disseny d'un producte alimentari per ajudar a combatre l'obesitat i la inflamació associada.

Tenint en compte totes les consideracions prèvies, el producte tindria les següents característiques:

1. Es tracta d'un aliment substituït d'una de les tres menjades diàries principals, que es presenta en forma de barreta, un format que resulta còmode, tant a l'hora de portar-lo com a l'hora de consumir-lo ja que és de petit tamany i es troba preparat per a consumir en qualsevol moment sense més processaments. A més, permet una correcta dosificació als consumidors. El contingut nutricional i calòric de la barreta permet fer front a les necessitats nutricionals d'un consumidor promig que requereix al voltant de 2000 Kcal/dia.

2. La barreta inclou components funcionals com són la cafeïna, els flavanols del cacau i el glucomanan, dels quals hi ha evidència científica suficient i avalada per la EFSA que contribuirien a contrarestar l'obesitat i alguns dels seus efectes adversos associats (inflamació i dèficit d'atenció). Seguint les recomanacions de la EFSA, el producte contindria 75 mg de cafeïna, 200 mg de flavanols i 3g de glucomanan per barreta.
  
3. Tenint en compte la finalitat del nostre producte i els components funcionals que conté, un possible nom de mercat podria ser "OB – FCG", ja que es tracta d'un producte per ajudar a contrarestar l'obesitat (OB) i que conté flavanols (F), cafeïna (C) i glucomanan (G).

Finalment, mencionar que el nostre producte a més de contenir els nutrients recomanats en una dieta equilibrada conté diferents components que milloren aspectes relacionats amb l'obesitat. S'ha tingut especial cura, i ha estat un dels principals objectius d'aquest treball, en cercar i seleccionar components que presenten evidència científica de qualitat i suficientment contrastada. Així doncs, l'addició de cafeïna potenciaria la termogènesi així com un estat físic més actiu en el consumidor. D'altra banda, mitjançant l'addició dels flavanols s'aconseguiria contribuir en el control de la inflamació que en molts cops duu associada l'obesitat la qual pot donar lloc a la resistència a la insulina. Finalment, mitjançant l'addició d'una fibra dietètica (el glucomanan), s'aconseguiria augmentar la sensació de sacietat i per tant, repercutiria en un menor volum de les menjades. Per tant, el nostre producte podria contribuir a fer front a tres dels grans problemes que duu associada l'obesitat i, per tant, tindria possibilitats de resultar d'ajuda per a fomentar la recuperació del normopes i de la salut.

## **COMENTARIS**

La realització d'aquest treball m'ha permès assolir i millorar tota una sèrie de capacitats relacionades amb l'àmbit d'estudi de la Bioquímica i la Biologia Molecular. En primer lloc, la realització d'aquest treball m'ha conduït a realitzar una cerca bibliogràfica més àmplia que

les realitzades fins al moment i per tant, m'ha permès millorar la capacitat de realitzar cerques en les principals bases de dades biològiques així com saber obtenir i analitzar correctament la informació desitjada. A més, ha sigut necessari aplicar els coneixements de Bioquímica i Biologia Molecular per tal de poder lligar tots els conceptes amb la finalitat de donar cohesió al treball realitzat. El fet de que gran part del material bibliogràfic utilitzat es trobi escrit en llengua anglesa, m'ha permès millorar les capacitats de lectura i enteniment de textos en aquesta llengua així com saber interpretar el que s'ha llegit.

D'altra banda, el tema d'aquest treball és un dels principals temes d'estudi en l'àmbit de la Bioquímica i la Biologia Molecular ja que suposa un dels grans problemes de salut pública en el món. Per tant, el fet de que a partir d'informació molt extensa s'hagi de centrar el treball en un tema determinat i tenint en compte que hi ha una extensió màxima, m'ha permès posar en pràctica i millorar la capacitat de síntesi i selecció de la informació més rellevant, així com la capacitat per gestionar, analitzar i organitzar la informació seleccionada. El fet de que el treball es centri en el disseny d'un aliment funcional implica aplicar correctament el coneixement de les bases moleculars que possibiliten la seva funcionalitat; a més s'ha de tenir en compte una legislació molt estricta que hem tingut que contemplar al llarg del treball i això m'ha permès conèixer les bases legals implicades en el desenvolupament de nous productes en l'àmbit de l'alimentació.

Per tant, en la meua opinió la realització d'aquest treball m'ha servit per posar en pràctica i relacionar tots els coneixements apresos durant la realització del Grau de Bioquímica així com millorar tota una sèrie de capacitats importants a l'hora de desenvolupar una iniciativa i prendre decisions oportunes per a la realització de treballs i projectes en aquest àmbit científic.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1 Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Disponible a: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
- 2 F. Javier Basterra-Gortari, Juan José Beunza, Maira Bes-Rastrollo, Estefanía Toledo, Martín García-López, Miguel A. Martínez-González. Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. Revista

- Española de Cardiología. Disponible a: <http://www.revespcardiol.org/es/tendencia-creciente-prevalencia-obesidad-morbida/articulo/90003654/>.
- 3 Organización Mundial de la Salud. Global Database on Body Mass Index. Disponible a: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp>.
  - 4 Siriwardhana, N. et al. Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds. *J Nutr Biochem* 24, 613-623, doi:10.1016/j.jnutbio.2012.12.013 (2013).
  - 5 National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Center for Molecular Medicine, 10 Center Drive, Building 10, 8N109, MSC 1760, Bethesda, Maryland 20892, USA. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *Journal of endocrinology*. Disponible a: <http://joe.endocrinology-journals.org/content/220/2/T47.long>.
  - 6 [http://nutrilearning.com.ar/nota\\_156.php](http://nutrilearning.com.ar/nota_156.php).
  - 7 Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Alimentos Funcionales. Disponible a: <http://www.inta.cl/consumidores/index.php/articulos/alimentos-funcionales>.
  - 8 <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1924:20080304:EN:PDF>.
  - 9 European Commission. EU Register of nutrition and health claims made on foods. Disponible a: <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>.
  - 10 Rondanelli, M. et al. Acute effect on satiety, resting energy expenditure, respiratory quotient, glucagon-like peptide-1, free fatty acids, and glycerol following consumption of a combination of bioactive food ingredients in overweight subjects. *J Am Coll Nutr* 32, 41-49, doi:10.1080/07315724.2013.767667 (2013).
  - 11 Heiker, J. T. Vaspin (serpinA12) in obesity, insulin resistance, and inflammation. *J Pept Sci*, doi:10.1002/psc.2621 (2014).
  - 12 Meydani, M. & Hasan, S. T. Dietary polyphenols and obesity. *Nutrients* 2, 737-751, doi:10.3390/nu2070737 (2010).
  - 13 Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J. & Walsh, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 11, 85-97, doi:10.1038/nri2921 (2011).



- 14 Pritchard, L. E., Turnbull, A. V. & White, A. Pro-opiomelanocortin processing in the hypothalamus: impact on melanocortin signalling and obesity. *J Endocrinol* 172, 411-421 (2002).
- 15 Bloomer, R. J., Canale, R. E., Shastri, S. & Suvarnapathki, S. Effect of oral intake of capsaicinoid beadlets on catecholamine secretion and blood markers of lipolysis in healthy adults: a randomized, placebo controlled, double-blind, cross-over study. *Lipids Health Dis* 9, 72, doi:10.1186/1476-511X-9-72 (2010).
- 16 Seiler, S. E. et al. Obesity and lipid stress inhibit carnitine acetyltransferase activity. *J Lipid Res* 55, 635-644, doi:10.1194/jlr.M043448 (2014).
- 17 Westerterp-Plantenga, M., Diepvens, K., Joosen, A. M., Bérubé-Parent, S. & Tremblay, A. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. *Physiol Behav* 89, 85-91, doi:10.1016/j.physbeh.2006.01.027 (2006).
- 18 Sood, N., Baker, W. L. & Coleman, C. I. Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 88, 1167-1175 (2008).
- 19 MS., W.-P. Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. *Physiology & behavior* (2010).
- 20 EFSA Panel on Dietetic Products, N. a. A. N. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increased fat oxidation leading to a reduction in body fat mass (ID 735, 1484), increased energy expenditure leading to a reduction in body weight (ID 1487), increased alertness (ID 736, 1101, 1187, 1485, 1491, 2063, 2103) and increased attention (ID 736, 1485, 1491, 2375) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 9 (2011).
- 21 EFSA Panel on Dietetic Products, N. a. A. N. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to cocoa flavanols and maintenance of normal endothelium-dependent vasodilation pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 10 (2012).
- 22 Pittler, M. H. & Ernst, E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 79, 529-536 (2004).
- 23 Saper, R. B., Eisenberg, D. M. & Phillips, R. S. Common dietary supplements for weight loss. *Am Fam Physician* 70, 1731-1738 (2004).

- 24 EFSA Panel on Dietetic Products, N. a. A. N. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan) and reduction of body weight (ID 854, 1556, 3725), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1559), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 835, 3724), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 3217), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 3100, 3217), maintenance of normal bowel function (ID 834, 1557, 3901) and decreasing potentially pathogenic gastrointestinal microorganisms (ID 1558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 8 (2010).
- 25 Weight Loss & Obesity Management Market report categorizes the global market into weight loss diets, fitness and surgical equipment, and services. Disponible a: <http://www.prweb.com/releases/weight-loss-obesity/management-market/prweb11264923.htm>.
- 26 Global Market for Weight Loss Worth US\$586.3 Billion by 2014. Disponible a: [http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/global-market-for-weight-loss-worth-\\$726-billion-by-2014.asp](http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/global-market-for-weight-loss-worth-$726-billion-by-2014.asp).
- 27 <http://www.bimanan.com/>.
- 28 <http://www.bicentury.com/>.