

# La ciencia de los alimentos saludables: una panorámica actual

*The Science of Health-Promoting Food Products: A Current Panoramic View*

BELLO J

Catedrático de Nutrición y Bromatología.  
Profesor Emérito de la Universidad de Navarra

## RESUMEN

En respuesta a una demanda surgida de la preocupación social por relacionar su estado de salud con los alimentos que consume, la industria alimentaria comercializa unos productos alimenticios que califica de Saludables. Los planteamientos implicados en la elaboración de tales categorías de alimentos han conducido al desarrollo de una nueva rama de la Bromatología, denominada *Ciencia de los Alimentos Saludables*, con unos objetivos esenciales que le proporcionan su naturaleza científica: identificación de los compuestos alimenticios capaces de aportar beneficios saludables; aclaración de los mecanismos implicados en dichos efectos; puesta a punto de tecnologías capaces de dar forma comercial a las nuevas formulaciones establecidas; etc.

En los últimos diez años, han abundado las publicaciones científicas en torno a las propiedades saludables de algunos ácidos grasos funcionales, antioxidantes nutricionales, lignanos, estilbenos, fitoesteroles, estanoles, beta-glucanos, celulosa en polvo, arándanos y L-carnitina. En ellas se las relaciona con la posible prevención de enfermedades, tales como cardiovasculares, tumores malignos, alteraciones del sistema nervioso, obesidad, disfunciones del sistema inmune y comportamiento humano.

Su carácter interdisciplinar hace que la nueva Ciencia de los Alimentos Saludables necesite de la aportación de otras disciplinas implicadas en la nutrición humana, tales como la Bioquímica, la Tecnología de Alimentos y la Genética moderna. Basadas en las técnicas propias de la Genómica funcional, la contribución de la Genómica nutricional, puede resultar clave para lograr una mejor interpretación de las incidencias, tanto positivas como negativas, de los alimentos sobre la salud humana. En la práctica, se piensa que los nuevos conocimientos genéticos pueden aclarar los factores genéticos relacionados con las etiologías de enfermedades vinculadas a las dietas alimenticias. Así mismo, se podría pensar en la posibilidad de establecer recomendaciones dietéticas personales y llegar a una posible elección personalizada de los alimentos.

PALABRAS CLAVE: Alimentos saludables. Nueva rama de la bromatología.

## ABSTRACT

*In response to an ever increasing social awareness of the relationship between food consumption and health, the foodstuffs industry has begun to commercialise food products that may be considered as healthy. The considerations involved in the manufacture of this product category have led to the development of a new branch of Bromatology, known as the Science of health-promoting foods, whose essential objectives, based on scientific principles, are as follows: the identification of food compounds that are capable of producing health benefits; the determination of the mechanisms involved in producing such effects; the optimisation of technologies that are capable of giving a commercial form to newly established formulations; etc.*

*Over the last ten years, there has been a proliferation of scientific publications on the health giving properties of some functional fatty acids, nutritional antioxidants, lignans, stilbenes, phytoesterols, stanols, beta-glucans, powdered cellulose, blueberries and L-carnitin. These substances have been related to the possible prevention of diseases, such as cardiovascular disease, malignant tumours, nervous system alterations, obesity, immune system dysfunction and human behaviour.*

*Due to the interdisciplinary nature of this new science, contributions from other disciplines involved in human nutrition, such as Biochemistry, Food Technology and Modern Genetics, are required. In accordance with the techniques inherent*

*to functional genomics, nutritional Genomics may play a key role in the better understanding of both the beneficial and detrimental effects of food consumption in human health. In practice, it is believed that new developments in genetic knowledge may elucidate upon the genetic factors that are related to the ethiology of diseases associated with diet. Furthermore, on the basis of such knowledge, the possibility of establishing personal dietary recommendations with a personalised choice of foods could be contemplated.*

KEYWORDS: Health-promoting food products. Food science.

## 1. INTRODUCCIÓN

Debido a la importancia adquirida por el binomio *Alimentación-Salud* en la sociedad actual, el ser humano ha desarrollado una particular sensibilidad frente a la posible relación entre su estado de salud y los alimentos que consume. En consecuencia, los planteamientos científicos relacionados con la nutrición humana inician en el último cuarto del siglo XX unos cambios importantes, que van a incidir de manera llamativa en la producción de alimentos del siglo XXI. Dentro de esta evolución, los antiguos conceptos que aconsejan ofrecer una alimentación, cuyas dietas se ajusten a los niveles dietéticos recomendados y de ese modo impedir el desarrollo de enfermedades carenciales, son sustituidos por otros conceptos novedosos sugeridores de una oferta alimenticia con unos niveles óptimos de macro y micronutrientes para impedir el desarrollo de enfermedades de tipo crónico. Son varias las publicaciones que desde 1994 han tratado el tema de los Alimentos Saludables con cierta profundidad<sup>1-6</sup>.

Hasta hace pocos años, el objetivo primordial de la Ciencia de los Alimentos era la obtención de alimentos nutritivos, sanos, seguros y con una propiedades sensoriales apetecibles, siempre bajo tales condiciones que todas esas cualidades se mantengan hasta el momento de su consumo. De acuerdo con la finalidad de su empleo y en consonancia con su papel en la alimentación, los alimentos pueden mostrar dos tipos de propiedades básicas<sup>7</sup>:

- a) nutricionales, cuando hacen referencia a la capacidad de contribuir al aporte alimenticio en sustancias con actividad de nutrientes.
- b) funcionales, cuando determinan el comportamiento del alimento dentro de los sistemas integrado por diversas especies químicas, al margen de su valor nutritivo. Dentro de su gran variedad, este tipo de propiedad puede corresponder al enfoque de tres aspectos diferentes: sensoriales, tecnológicos y saludables.

## 1. INTRODUCTION

Given the acquired importance of *diet and health* in today's society, human kind has become particularly aware of the possible relationship between health and diet. The attention given to the subject by the scientific community during the last quarter of the XX century, has brought about important changes, which will influence substantially the production of foodstuffs in the XXI century. This is an evolutionary process, and old nutritional concepts with a recommended intake of particular food elements, aimed at inhibiting the development of deficiency diseases, have been substituted by other new dietary concepts, which aim to provide optimal levels of macro and micronutrients, as a means to preventing the development of chronic diseases. Since 1994 there have been numerous publications that have dealt with the subject of Healthy Diet in certain depth<sup>1-6</sup>.

Until a few years ago, the fundamental objective of Nutritional Science was to obtain safe, healthy and nutritious foodstuffs with sensorially appetizing properties, and to maintain all such qualities right up until the moment of their consumption. In accordance with the purpose of their use and their role in diet, foodstuffs can present two types of basic properties<sup>7</sup>:

- a) nutritional, in reference to the capacity of the product to provide substances that possess nutrient activity.
- b) functional, when these, independently of their nutritional value, determine the behaviour of the foodstuff within systems made up of numerous chemical species. These types of properties can be associated with three different aspects: sensorial, technological and health.

The latter of these considerations should be emphasised because of its contribution to the maintenance of what is understood as being a healthy state: all that in which a person maintains the capacity to live in an acceptable way, in spite of the possible existence of limitations, ailments

De todos ellos, cabe destacar los últimos por su contribución al mantenimiento de lo que se entiende por estado saludable: todo aquél en el que una persona dispone todavía de capacidad para vivir de modo aceptable, a pesar de la posible existencia de limitaciones, achaques y trastornos, generalmente propios de la dinámica vital de las personas<sup>6</sup>. En tal sentido, se considera como *saludable* a todo producto alimenticio cuya ingestión conlleva algún tipo específico de efecto positivo sobre la salud, además del nutritivo, aunque dicho apelativo podría corresponder, sin duda, a cualquier alimento cuyo consumo no implica un riesgo de ocasionar algún tipo de patología. No obstante, hace ya bastante tiempo que esta calificación se reserva para aquellos productos que dentro de su composición química existen sustancias capaces de proporcionar al organismo humano algún efecto beneficioso relacionado con su bienestar y estado saludable.

En respuesta al interés manifestado por la demanda actual de la sociedad occidental, la industria alimentaria comercializa desde el último tercio del siglo XX unos productos alimenticios calificados de Saludables y que tanto sus elaboraciones, como el planteamiento de nuevas formulaciones ha conducido, a la necesidad de unos objetivos que dan naturaleza a una nueva rama de la Bromatología, que plantea la investigación de identificar todos los compuestos alimenticios capaces de aportar beneficios saludables al organismo que los consume; aclarar cuáles son los mecanismos implicados en dichos efectos; cómo diseñar nuevos productos cuyo consumo proteja o promueva el bienestar y la salud de la población; poner a punto tecnologías que permitan dar una forma comercial a las nuevas formulaciones establecidas.

Apoyada en el considerable progreso experimentado en la actualidad por los conocimientos científicos, que ha conducido a la identificación y caracterización de las propiedades saludables de algunos componentes químicos contenidos en muchos alimentos, la industria alimentaria produce alimentos capaces de optimizar las funciones corporales y de alcanzar niveles aceptables de bienestar y de buena salud. Aparece así el grupo de alimentos que se conoce con el nombre de Alimentos Saludables, aunque para que un producto alimenticio sea definido como tal debe cumplir una serie de características:

and disorders, that are generally inherent to the dynamics of a persons life<sup>6</sup>. In such a way, a food product to be considered as healthy, is one whose intake leads to a specific positive effect on health, in addition to its nutritional value. However, undoubtedly, such a definition could be attributed, to any foodstuff whose consumption does not involve the risk of causing some kind of pathology. However, this description has been attributed for quite a long time to products whose chemical composition consists of substances that are capable of providing the human organism with a beneficial effect in terms of well being and health.

Since the latter part of the XX century, the foodstuffs industry, in response to the demand for Healthy food products in western society, has increased its attempts to meet such a demand. Both the manufacturing process and the creation of new formulations has led to the need to establish objectives, which in turn, have given rise to a new branch of Bromatology. This new area concerns the identification of all the nutritional compounds that are capable of providing beneficial effects to the health of the organism, the determination of the mechanisms involved, the design of new products whose consumption protects or promotes well being and the health of the population, and to create technologies that allow newly established formulations to be incorporated into commercial products.

With the support of the scientific community, considerable progress in the field has been made, which has led to the identification and characterisation of the health properties of some of the chemical components contained in many food products. The foodstuffs industry now produces products that can optimise bodily functions, achieving acceptable levels of well being and good health. Consequently, a group of foodstuffs which can be termed as Health-Promoting Food Products can be clearly differentiated. However, in order for a product to be defined as such, a series of characteristics should be fulfilled:

- It should give rise to an improvement in health.
- The claimed benefits to health should be appropriately substantiated by solid scientific research.
- The daily recommended intake should have been previously established by experts.

- Debe dar lugar a una mejora de la salud.
- Sus pretendidos beneficios saludables deben estar adecuadamente sostenidos por una sólida investigación científica.
- La ingesta diaria recomendada debe haber sido establecida por los expertos.
- Cuando su ingestión supere los niveles recomendados no debe ocasionar ningún efecto nocivo.
- Su modo de empleo en la dieta debe corresponder a las formas convencionales de cualquier alimento tradicional.
- Su procedencia debe corresponder con la consideración de producto natural.
- Debe figurar de modo claro la presencia cualitativa y cuantitativa del ingrediente que aporta la caracterización de saludable.
- Debe quedar bien detallada la metodología analítica que ha de aplicarse para una valoración cualitativa y cuantitativa de las propiedades físicas y químicas del ingrediente con actividad saludable.
- When intake exceeds recommended levels, no harmful effects should occur.
- Its consumption in diet should not be different to that of conventional intake of traditional food products.
- Its origin should correspond to that of a natural product.
- The quantitative and qualitative presence of the ingredient that has been characterised as beneficial to health should be clearly stated.
- The analytical methodology that should be applied in the quantitative and qualitative evaluation of the physical and chemical properties of the ingredient possessing beneficial effects on health should be clearly detailed.

### *1.1 Categorías de Alimentos Saludables comercializadas:*

Dentro de la variedad de alimentos calificados como saludables que oferta la industria alimentaria en la actualidad, cabe establecer varias categorías, cada una de ellas con sus características específicas (Tabla 1). Unas veces, tales productos responden a las exigencias nutritivas propias de ciertas patologías o a los requisitos específicos de situaciones fisiológicas concretas, mientras que otras se sitúan en el ámbito de la prevención o promoción del estado saludable de las personas. Hoy día presentan especial relevancia los Enriquecidos, los Funcionales y los Complementos alimenticios, porque la pretensión de proporcionar mediante un consumo habitual unos potenciales efectos preventivos, protectores o promotores de la salud les hace descollar en el mercado alimentario (Tabla 2 y Tabla 3).

### *1.1 Categories of Health-promoting food products:*

The range of food products that are currently produced by the industry, which can be described as healthy, can be grouped into various categories with specific characteristics (Table 1). On occasions, these products provide a response to the nutritional demands from certain pathologies, or to the specific requirements of concrete physiological conditions, while others are concerned with the prevention of diseases or the enhancement of a person's state of health. Nowadays, enriched, functional and supplementary foodstuffs are of special relevance, because the aim of providing potential preventative, or health enhancing properties, through regular consumption make such products an outstanding alternative on the food products market (Table 2 & 3).

**TABLA 1.** Principales categorías de alimentos saludables.  
**TABLE 1.** Main categories of healthy foods.

<p>1. Productos alimenticios destinados a una alimentación especial.- Diseñados para satisfacer los requerimientos nutritivos particulares de grupos específicos de población. <i>1. Food products designed for special diets. - Designed to satisfy the particular nutritional requirements of specific population groups.</i></p> <p>2. Alimentos Dietéticos para uso Médico Especial.- Destinados a la alimentación especial requerida por situaciones singulares de la fisiopatología de una persona y es obligado que siempre se aplique bajo la supervisión médica. <i>2. Diabetic food products for specific medical use. - Special foods required to treat an individual's particular physiopathology, to be consumed only under medical supervision.</i></p> <p>3. Alimentos Aligerados.- Presentan cambios cualitativos y cuantitativos en el contenido de algún nutriente considerado como no recomendable a los niveles aportados por los alimentos convencionales. <i>3. Reduced food products.- Qualitative and quantitative changes in the content of a nutrient, which is considered as not being recommendable in the amounts normally encountered in its conventional form.</i></p> <p>4. Alimentos Enriquecidos.- Aquellos a los que se les ha añadido unas cantidades específicas de nutrientes con el fin de mejorar el contenido normal de los alimentos convencionales. <i>4. Enriched foods.- Foods to which specific quantities of nutrients have been added in order to improve normal content of conventional foods.</i></p> <p>5 Alimentos Fortificados.- Corresponden a los que llevan adicionados cantidades extras de aquellos nutrientes que no están presentes de manera natural en el alimento convencional. <i>5. Fortified foods.- Foods to which additional extra quantities of nutrients that are not naturally present in its conventional form.</i></p> <p>6. Alimentos Funcionales.- Aquellos que al margen de su valor nutritivo, son incluidos en las dietas alimenticias porque aportan sustancias biológicamente activas, sean o no nutrientes, en cantidades lo suficientemente significativas como para producir efectos positivos sobre alguna función fisiológica relacionada con el estado de salud. <i>6. Functional foods. - Foods which apart from their nutritional value, are included in diet because they provide biologically active substances, whether or not these are nutrients, in the significantly sufficient quantities to produce beneficial effects on a physiological function related to health.</i></p> <p>7. Complementos Alimenticios.- Todo producto aplicado con el fin de complementar el contenido de la dieta normal en sustancias capaces de proporcionar efectos beneficiosos para la salud. <i>7. Dietary complements.- Products that are added to diet in order to complement normal diet with substances that can provide beneficial effects on health.</i></p>
--

**TABLA 2.** Principales alimentos comercializados con propiedades preventivas, protectoras o promotoras de la salud.  
**TABLE 2.** The main types of commercial foods with preventative, protective or enhancing properties on health.

* Bebidas
* <i>Drinks</i>
— Bebidas revitalizantes, con ginseng, guaraná, cafeína, etc.
— <i>Revitalizing drinks, with ginseng, guarana, caffeine, etc.</i>
— Bebidas blandas, con malato, citrato cálcico y povidextrosa.
— <i>Soft drinks, with malate, calcium citrate and polydextrose.</i>
— Zumos enriquecidos con vitaminas A y D, calcio e hierro.
— <i>Fruit juices enriched with vitamins A &amp; D, calcium and iron.</i>
* Derivados cárnicos
* <i>Meat derivatives</i>
— Embutidos crudos-curados, enriquecidos con <i>Bifidobacterium</i> .
— <i>Crude-cured cold meats, enriched with Bifidobacterium.</i>
— Embutidos crudos-curados, con dextrinas no digeribles.
— <i>Crude-cured cold meats, with non-digestible dextrins.</i>
— Salchichas de ave, ricas en ácidos grasos $\omega$ -3.
— <i>Poultry sausages, rich in <math>\omega</math>-3 fatty acids.</i>
* Derivados de cereales
* <i>Cereal derivatives</i>
— Cereales para desayuno, de avena, maíz, arroz, etc., fortificados con fibra, hierro, calcio, ácidos omega-3, etc.; panes enriquecidos con ácido fólico.
— <i>Breakfast cereals, of oats, corn, rice, etc., fortified with fibre, iron, calcium, omega-3 acids, etc.; breads enriched with folic acid.</i>
* Derivados de frutas
* <i>Fruit derivatives</i>
— Mermeladas, ricas en fibra dietética, minerales y vitaminas.
— <i>Jams, rich in dietetic fibre, minerals and vitamins.</i>
* Derivados lácteos
* <i>Dairy derivatives</i>
— Leches infantiles enriquecidas con ácidos grasos $\omega$ -3, vitaminas y minerales.
— <i>Infant milks enriched with <math>\omega</math>-3 fatty acids, vitamins and minerals.</i>
— Yogures, que incluyen agentes probióticos y están enriquecidos con calcio, fósforo, zinc, vitaminas A y D, ácido fólico y ácidos omega-3.
— <i>Yoghurts, which include probiotic agents and enriched with calcium, phosphorus, zinc, vitamins A &amp; D, folic acid and omega-3 acids.</i>
— Yogures, adicionados de sustancias prebióticas, como lactosacarosa.
— <i>Yoghurts, with added prebiotic substances, such as lactosucrose.</i>
* Huevos
* <i>Eggs</i>
— Huevos de gallina, ricos en ácidos grasos $\omega$ -3 y tocoferoles.
— <i>Chicken eggs, rich in <math>\omega</math>-3 fatty acids and tocoferols.</i>
* Productos edulcorados
* <i>Sweet products</i>
— Chocolates, con xilosa-oligosacáridos.
— <i>Chocolates, with xylose-oligosaccharides.</i>
— Chocolates, con maltitol, palatinosa y polifenoles de té verde.
— <i>Chocolates, with malitol, palatinose and green tea polyphenols.</i>
* Productos grasos
* <i>Fatty products</i>
— Margarinas enriquecidas con fitoesteroles.
— <i>Margarines enriched with phytoesterols.</i>

**TABLA 3.** Ejemplos de ingredientes con propiedades saludables aplicados como complementos alimenticios  
**TABLE 3.** Examples of ingredients with health giving properties applied as food complements.

<p>* Aceites con alto contenido en ácidos grasos esenciales (borraja, pepita de uvas, pescados), indicados para los casos de disfunción hepática, las situaciones estresantes o de intensa actividad física. <i>* Oils with a high content of essential fatty acids (borage, grape pips, fish) suitable in cases of hepatic dysfunction, stress or intense physical activity.</i></p> <p>* Ácido ascórbico, en dosis elevada para prevenir el cáncer. <i>* Ascorbic acid, at high dosages to prevent cancer.</i></p> <p>* Alquilglicérols de hígado de tiburón, que facilita la absorción intestinal. <i>* Alkoxyglycerols from shark liver oils, facilitate intestinal absorption.</i></p> <p>* Concentrados de isoflavonas de soja, para añadir a otros alimentos. <i>* Soy isoflavones concentrates, as additives to other food products.</i></p> <p>* Extractos de plantas, caracterizadas por sus riquezas en algunos ácidos grasos o en fitoesteroles. <i>* Plant extracts, characterised by their richness in some fatty acids or phytosterols.</i></p> <p>* Extractos de <i>Pinus maritimus</i>, que contienen bioflavonoides hidrosolubles, conocidos como proantocianidinas, de gran potencial antioxidante. <i>* Pine bark extracts (Pinus maritimus), containing hydrosoluble bioflavonoids, known as proanthocyanidins, with powerful antioxidant properties.</i></p> <p>* Extractos de plantas, eficaces que contribuyen a las defensas corporales frente a la actividad nociva de bacterias y de virus. <i>* Plant extracts, contributing to body defence systems against harmful bacteria and virus.</i></p> <p>* Formulaciones enzimáticas (proteasas y peptidasas), que favorecen la completa digestión pancreática de las proteínas y evitan respuestas inmunes inapropiadas causantes de hipersensibilidades alérgicas. <i>* Enzymatic formulations (proteases y peptidases), which facilitate the complete pancreatic digestion of proteins, preventing inappropriate immune responses that cause allergic hypersensitivity.</i></p> <p>* Germen de trigo, que por su actividad antioxidante previene la aparición de perturbaciones en los sistemas cardiovascular, muscular o nervioso. <i>* Wheat germ, which through its antioxidant activity prevents the appearance of perturbations in the cardiovascular, muscular or nervous systems.</i></p> <p>* Jalea real, para favorecer el crecimiento infantil, solucionar situaciones de inapetencia, dar vigor a personas ancianas, recuperar situaciones de sobreesfuerzos intelectual o físico, etc. <i>* Royal jelly, favours infant growth, lack of appetite, invigorates elderly people, and aids recovery from intellectual or physical overexertion.</i></p> <p>* Levadura de cerveza, destinada a personas con intensa actividad física o intelectual. <i>* Beer yeast, for people that have to carry out intense physical or intellectual activity.</i></p> <p>* Mezclas vitamínicas, en altas dosis para contrarrestar la incapacidad de aprender o para mejorar el estado general saludable. <i>* Vitamin mixtures, at high dosages to combat the incapacity to learn or to improve general state of health.</i></p> <p>* Polen, que tiene la propiedad de vigorizar la capacidad intelectual, así como mejora la función de diversos órganos corporales. <i>* Pollen, has the capacity to invigorate intellectual capacity, and to improve diverse body organ functions.</i></p>
---

### 1.2 Concepto de Sustancia Nutraceutica:

Las investigaciones llevadas a cabo en la segunda mitad del siglo XX han revelado las propiedades saludables de una serie de componentes de las materias primas alimenticias, casi siempre de origen vegetal, que reciben el nombre de **sustancias nutraceuticas**<sup>6</sup> y se pueden definir como “*aquellas estructuras químicas que tienen la capacidad de modular diferentes funciones fisiológicas claves, por la que desempeñan un papel muy favorable en lo que atañe al estado de salud y de bienestar*”. Es importante señalar cómo en muchas publicaciones se hace referencia a los términos de Sustancias Nutraceuticas y de Alimentos Funcionales como conceptos sinónimos. Sin embargo, la corriente europea más en boga los distingue perfectamente como dos cosas totalmente diferentes: los Nutraceuticos son compuestos naturales con propiedades saludables, mientras que los Funcionales son productos alimenticios que incorporan tales compuestos generalmente en cantidades superiores al contenido por los alimentos convencionales. De aquí que dentro del ámbito europeo se las conozca de manera definitiva con la denominación de *Sustancias Nutraceuticas*.

En la práctica, suelen ser sustancias que han sido aisladas, o purificadas, a partir de una materia alimenticia y su característica esencial radica en la propiedad, vinculada a su estructura química, de proporcionar unos efectos saludables que han debido ser demostrados de manera científica. La medicina nutricional suele emplearlas a dosis superiores a las que se encuentran en los alimentos convencionales con la finalidad de conseguir mejores beneficios terapéuticos que el obtenido mediante la alimentación habitual. También la denominada medicina complementaria, dentro de su terapia ortomolecular, las aplica como suplemento nutricional bajo el nombre de *sustancias nutraceuticas*.

## 2. LA CIENCIA DE LOS ALIMENTOS SALUDABLES, UNA NUEVA RAMA DE LA BROMATOLOGÍA

No cabe duda que la aceptación de los nuevos criterios nutricionales ha implicado el desarrollo de recientes planteamientos con los que llevar a efecto una sistematización de tales conocimientos

### 1.2 The Concept of Substances Possessing Nutraceutical Properties:

The research carried out during the second half of the XX century has revealed the healthy properties of a series of components encountered in raw material foodstuffs of predominately vegetable origin, and have been termed as **nutraceutical substances**<sup>6</sup>. Such substances can be defined as “*chemical structures that have the capacity to modulate different key physiological functions and play a very favourable role in all matters concerning health and well being*”. It is important to point out that in many publications, the terms Nutraceutical substances and functional foodstuffs are dealt with as if they were synonymous concepts. However, the current tendency in Europe is to clearly distinguish between the two. Nutraceutical substances are natural compounds possessing health-promoting properties, while Functional foods are products containing the addition of such compounds in higher quantities than those normally found in conventional products. Within a European context, compounds that have a beneficial effect on health have been termed *nutraceutical substances*.

In practice, these substances have been isolated, or purified from natural foodstuff material and their essential characteristics stem from the properties that arise from the chemical structure that produces the beneficial effect on health. Such effects should be scientifically demonstrated. In nutritional medicine, the dose of the substance concerned is higher than that encountered in the conventional food product, because the aim is to achieve better therapeutic benefits than those obtained through usual diet. Additionally, within the context of ortomolecular therapy, in what is known as complementary medicine, these substances are applied in the form of nutritional supplements under the term *nutriceutic substances*.

## 2. THE SCIENCE OF HEALTH-PROMOTING FOODSTUFFS, A NEW BRANCH IN THE FIELD OF BROMATOLOGY

There is no doubt that the acceptance of new nutritional criteria depends on the of systematisation of recent knowledge and its appropriate application to technologies that are currently used in the foodstuffs industry. The new food products



y sus aplicaciones, siempre vinculadas con las adecuadas tecnologías que han de utilizar las industrias alimentarias. En consecuencia, surge unas ofertas alimenticias que pueden ser consideradas como base para el desarrollo de una nueva rama de la Bromatología, la Ciencia de los Alimentos Saludables, que puede ser definida como “*la Ciencia que se centra en el estudio, diseño y comercialización de todo alimento con capacidad de ofertar unos beneficios saludables*”<sup>8</sup>.

Al igual que toda Ciencia, esta novedosa rama se propone alcanzar unos objetivos primordiales, que pueden ser concretados en los tres siguientes.

- a) la investigación de aquellos compuestos, que aportados por los alimentos son capaces de ejercer efectos saludables potenciales, así como conseguir su corroboración científica.
- b) el diseño de nuevos productos alimenticios, que contengan algunas de tales sustancias a los niveles requeridos para conseguir una mejora del estado de salud y bienestar de las personas.
- c) el desarrollo de las tecnologías apropiadas para dar forma comercial a las formulaciones de los nuevos productos saludables.

No puede extrañar el progreso experimentado por esta nueva Ciencia, que poco a poco se ha ido desarrollando al hilo de la preocupación manifestada por la sociedad occidental acerca de las relaciones entre los alimentos que consume y su estado de salud. Con ella se abre una vía científica orientada a la resolución de algunos problemas relacionados con las alteraciones observadas en diversas áreas importantes de la fisiología y de la bioquímica humana, las cuales se traducen en el desarrollo de enfermedades de tipo crónico.

### 2.1 Fundamento de su desarrollo:

El principal factor que puede ser considerado como fundamento para el desarrollo de esta nueva Ciencia hay que buscarlo en el descubrimiento de compuestos cuya ingestión con la dieta alimenticia ha puesto de manifiesto algún tipo de beneficio saludable, al menos en lo que respecta a experimentaciones con animales o a estudios

that have become available can be considered as the basis for the development of a new branch of Bromatology, the science of Health-Promoting Foods, and can be defined as “*the science that is based on the study, design and commercialisation of all foodstuffs that have the capacity to afford beneficial effects on health*”<sup>8</sup>.

Like all sciences, this new branch should achieve some essential objectives which can be summarised into three specific areas:

- a) the research into compounds encountered in foods that are potentially capable of producing beneficial effects to health and to corroborate such effects in a scientifically valid way.
- b) the design of new food products, which contain some of these substances at the required levels, so as to achieve an improvement in health and well being.
- c) the development of the appropriate technologies to be able to incorporate such health giving substances into products in a commercially viable way.

The progress that this new science has made is hardly surprising, and its development has been linked to a large extent to the concern shown by western society for the relationship between the food consumed and a person's state of health. This new scope for scientific research is orientated towards solving some of the problems associated with the observed alterations in several important areas of human physiology and biochemistry, which have led to the development of chronic diseases.

### 2.1 The foundations of its development:

The main factor that can be considered as the foundation for the development of this new science is the search for compounds, whose intake in daily diet can be shown to provide a beneficial effect on health, corroborated at least in animal experiments, or in epidemiological studies. The structures concerned are extremely variable and encompass diverse groups of chemicals. Of course, some food components attributed with a beneficial effect have already been used for hundreds of years in oriental medicine, which discovered how to successfully exploit and apply

epidemiológicos, corresponden a estructuras muy variadas con los más diversos grupos químicos. Desde luego, algunos de los componentes alimenticios a los que se les atribuye algún efecto saludable ya habían sido usados desde hace cientos de años por la medicina oriental que, en todo momento, supo sacar provecho de sus funciones saludables y aplicarlas con eficacia. Posiblemente, esta realidad haya contribuido al interés despertado en el mundo occidental por conocer con mayor profundidad el papel de aquellos alimentos que, potencialmente, podrían aportar unos efectos saludables concretados en una acción promotora de la salud.

En opinión de muchos expertos, diversas enfermedades crónicas que afligen de manera grave a la sociedad occidental se relacionan de un modo muy estrecho con la dieta alimenticia recibida: anemias, anormal funcionamiento del colon, artritis, aterosclerosis, cáncer, defectos en los túbulos neuronales, diabetes, hipertensión, obesidad, osteoporosis, disfunción del sistema inmune, envejecimiento, conducta humana, etc. Tal vez por ello hayan sido planteadas numerosas investigaciones acerca de las actividades biológicas de diversos componentes alimenticios cuyos posibles efectos resultan beneficiosos para la salud humana.

## 2.2 *Las claves que han permitido su desarrollo:*

Los sucesivos conocimientos aportados por esta nueva Ciencia han permitido que la industria alimentaria disponga de unos criterios adecuados y oportunos con los que poder diseñar y elaborar los nuevos productos alimenticios, cuyo consumo conlleva la protección de la salud y el bienestar de la población. Las claves que explican su desarrollo hay que buscarlas en los datos aportados por diversos estudios epidemiológicos, las cuáles han demostrado una validez estadística al encontrar una correlación significativa entre la ingesta alimenticia específica individual y la consecución de unos determinados beneficios saludables. En este sentido, adquiere un gran interés subrayar el conocimiento de ciertos pormenores:

- a) la identificación de interacciones beneficiosas entre una determinada estructura química aportada por los alimentos y una función corporal determinada.

their health giving functions. This knowledge has possibly contributed to the interest shown by the western world in understanding in greater depth the role that foods attributed with concrete healthy effects have on health.

In the opinion of many experts, numerous chronic diseases that seriously affect western society are very closely related to diet: anaemia, abnormalities of colon function, arthritis, arteriosclerosis, cancer, neural tube defects, diabetes, high blood pressure, obesity, osteoporosis, immune system dysfunction, ageing, human conduct, etc. Perhaps it is because of this that there is now a great deal interest in research into the biological activity of numerous food components possessing possible beneficial effects.

## 2.2 *Key factors that have allowed development to take place:*

The successive contributions from this new science have provided the foodstuffs industry with appropriate and opportune criteria with which to be able to design and manufacture new food products, whose consumption leads to the protection of health and well being of the population. Data from several epidemiological studies have provided a firm basis for its development, which have demonstrated statistical validity, in terms of a significant correlation between the intake of specific food products and the achievement of determined health benefits. It is therefore, of great interest to consider certain aspects of the subject in more detail:

- a) the identification of beneficial interactions between a determined chemical structure provided by the food substance in question and a determined bodily function.
- b) a safety assessment of the appropriate intake of a food product, so that it provides the required ideal quantity of health compound to carry out its function in an efficient way.
- c) the determination of markers that may be relevant in the assessment of bodily functions and the detection of alterations produced by the food components.

- b) la valoración de la seguridad vinculada al nivel apropiado de ingestión de un alimento para que aporte la cantidad de compuesto saludable requerida para el idóneo desempeño de su funcionalidad.
- c) la especificación de marcadores, que resultan relevantes para juzgar del desarrollo de esas funciones corporales y detectar modificaciones producidas por los componentes alimenticios.

### 2.3 Retos de la nueva Ciencia:

Puede afirmarse que la nueva Ciencia de los Alimentos Saludables tiene planteado en los momentos actuales la consecución de cuatro retos importantes:

- 1.- Identificar los efectos saludables de cada componente químico aportado por los alimentos que integran nuestras dietas alimenticias y poner de manifiesto las funciones dianas o respuestas del organismo frente a cada una de esas sustancias.
- 2.- Establecer en cada caso cual es el mecanismo bioquímico y fisiológico a través del cual se produce el efecto saludable.
- 3.- Establecer los márgenes de seguridad de la ingesta alimenticias, en relación con cada compuesto saludable aportado y siempre en función de cada grupo de población al que vaya destinado.
- 4.- Diseñar las condiciones que debe reunir un protocolo experimental para ser aplicado a las pruebas que han de ser realizadas para poner de manifiesto la relación entre la ingesta de un ingrediente específico y la producción de un efecto saludable.

### 2.4 Carácter interdisciplinar de la Ciencia de los Alimentos Saludables:

En la actualidad son muy diversas las sustancias naturales, participantes de la composición química de los alimentos, a las que se les atribuyen efectos saludables potenciales con los que pueden contribuir a la prevención de dichas enfermedades (Tabla 4). Está claro que los productos saludables alcanzan cada vez una mayor presencia en la alimentación humana, aunque

### 2.3 Challenges facing the new science:

It can be stated that the new Science of Health-Promoting Food is currently faced with four major challenges:

- 1.- To identify the healthy effects of each chemical component provided by the foods that make up our diets and to show the target functions or responses of the organism to each of these substances.
- 2.- To establish in each case the biochemical and physiological mechanism through which a healthy effect can be achieved.
- 3.- To establish the margins of safety involved, associated with the intake of each healthy compound and the population group to which it is destined.
4. To establish an experimental protocol to be applied in tests aimed at showing the relationship between the intake of a specific ingredient and the production of a healthy effect.

### 2.4 The interdisciplinary nature of Health-Promoting Food Science:

Currently, there are a great number of natural substances found in the chemical composition of foods to which potential health effects and the prevention of diseases may be attributable (Table 4). It is clear that healthy products are gaining more and more presence in human diet, although in order for the food industry to be able to work on their production in accordance with solid foundations, there are still numerous problems to be solved. Undoubtedly, there is a patent necessity to improve knowledge concerning the relationship between the diet followed and health condition. In order to achieve this aim, it is essential to obtain help from other biological sciences, whose contributions will make reliable data available with regard to the following:

para que la industria alimentaria pueda trabajar en este ámbito de productos con propiedades saludables sobre unas bases bien seguras, todavía quedan numerosos problemas por resolver. No cabe duda que resulta bien patente la necesidad de mejorar los conocimientos disponibles acerca de las relaciones entre la alimentación recibida y el estado saludable que se disfruta. Y para ello se hace imprescindible acudir a la ayuda de otras Ciencias biológicas, cuyas contribuciones permitan disponer de datos fiables con los que proceder en consecuencia:

**TABLA 4.** Principales compuestos químicos a los que se les atribuyen efectos saludables potenciales  
**TABLE 4.** Main chemical compounds to which potential health benefits are attributed.

Ácidos fenólicos <i>Phenolic acids</i>	Contribución a la resistencia frente a procesos carcinogénicos por incidir en la actividad de ciertas enzimas e inhibir la formación de nitrosaminas. <i>Contribute to resistance to carcinogenic processes by affecting the activity of certain enzymes and inhibiting the formation of nitrosamines.</i>
Ácidos grasos $\omega$ -3 <i><math>\omega</math>-3 fatty acids</i>	Prevención enfermedades cardiovasculares. <i>For the prevention of cardiovascular disease.</i>
$\beta$ -glucanos <i><math>\beta</math>-glucans</i>	Pueden reducir el riesgo frente a enfermedades cardiovasculares. <i>Can help to reduce the risk of cardiovascular diseases.</i>
Bacterias acidolácticas y Bífidobacterias <i>Acidolactic bacteria and Bifidobacteria</i>	Regulación de la población microbiana intestinal. Estímulo del sistema inmunológico. <i>Regulate intestinal microbial population. Stimulate the immune system.</i>
Cafeína <i>Caffeine</i>	Activa la circulación. <i>Activates blood circulation.</i>
Catequinas <i>Catechins</i>	Posible ayuda al sistema inmune y reducción del riesgo frente a cánceres intestinales. <i>A possible help to the immune system and reduces the risk of intestinal cancers.</i>
Cumarinas <i>Coumarins</i>	Previenen la coagulación de la sangre. Posible actividad anticarcinogénica. <i>Prevent blood coagulation. Possible anticarcinogenic activity.</i>
Fibra dietética <i>Dietetic fibre</i>	Rebaja el nivel de colesterol. Previene los cánceres de colon y de pulmón. <i>Reduces cholesterol. Prevents colon and lung cancer.</i>
Fitoesteroles <i>Phytoestrols</i>	Bloquean la acción de los estrógenos en sus incidencias sobre el cáncer de mama. <i>Blocks oestrogen in its activity in breast cancer.</i>
Flavonoides <i>Flavonoids</i>	Bloqueo de los receptores de algunas de las hormonas involucradas en el desarrollo de cáncer <i>Block the receptors of some hormones involved in the development of cancer</i>
Isoflavonas <i>Isoflavones</i>	Posible reducción de los niveles elevados de colesterol. <i>Possibly reduce high levels of cholesterol.</i>
Minerales (Ca, Mg) <i>Minerals (Ca, Mg)</i>	Prevención de osteoporosis. <i>Osteoporosis prevention.</i>
Monoterpenos <i>Monoterpenes</i>	Protegen la actividad de ciertas enzimas. Inhiben la producción de colesterol. Tienen actividad antioxidante protectora frente al cáncer. <i>Protect the activity of certain enzymes. Inhibit the production of cholesterol. Have protective antioxidant activity against cancer.</i>
Oligosacáridos <i>Oligosaccharides</i>	Reducen el nivel sanguíneo de colesterol. Podrían reducir el riesgo frente a enfermedades cardiovasculares. <i>Reduce blood cholesterol. May reduce cardiovascular disease risk.</i>
Taurina <i>Taurine</i>	Recuperación de energía <i>Aids the recovery of energy</i>
Vitaminas antioxidantes <i>Antioxidant vitamins</i>	Previenen el riesgo de tumores. Modulan el envejecimiento. <i>Reduce the risk of tumours. Modulate the ageing process.</i>

- a) mejorar los actuales conocimientos acerca de los mecanismos a través de los cuales se ven afectadas por los componentes de los alimentos algunas funciones de los organismos humanos en el ámbito fisiológico y bioquímico.
- b) aclarar cuáles son las estructuras químicas responsables de efectos saludables presentes en las fuentes alimenticias formadas por verduras y frutas, una importante labor que corresponde a la Biología molecular.
- c) conocer la manera por la que el conjunto genético individual afecta a la respuesta del organismo a las actividades de las estructuras aportadas por las dietas alimenticias. Con ello, se podrían detectar las predisposiciones genéticas individuales frente a enfermedades relacionadas con los alimentos, como es el caso de algunas personas que metabolizan las grasas de la dieta con menos eficacia que otras y, por tanto, pueden estar más predispuestas a sufrir enfermedades coronarias.

En definitiva, para que las innovaciones tecnológicas aplicadas al desarrollo de nuevos alimentos saludables tengan éxito resulta esencial contar con la colaboración, o de la aportación, de otras disciplinas que redundaría en beneficio de la producción de alimentos con propiedades saludables, así como se facilitarían la resolución de problemas tecnológicos implicados en dicha elaboración. Fundamentalmente hay que resaltar las aportaciones de cuatro de ellas: Fisiología, Bioquímica, Biología molecular y Genética.

### 3. DINÁMICA ACTUAL DE LA CIENCIA DE LOS ALIMENTOS SALUDABLES

Durante muchos años ha prevalecido la tendencia en nutrición humana por consumir dietas consideradas como idóneas, tanto por el aporte íntegro de nutrientes exigidos por las necesidades implicadas en los procesos propios de desarrollo, crecimiento y mantenimiento del organismo, como por responder plenamente a los criterios relacionados con la seguridad alimentaria. Sin embargo, el interés que se ha despertado en la época actual por el concepto de alimentación óptima ha conducido a ciertas preferencias por

- a) to improve current knowledge on the mechanisms through which human organism functions, in physiological and biochemical terms, are affected by food components.
- b) to clarify which chemical structures are responsible for the beneficial effects on health, in food sources of fruit and vegetable origin. This is important work that corresponds to the field of Molecular Biology.
- c) to discover the way in which the genetic make up of an individual affects the organism's response to the activity of the chemical structures provided through diet. In this way, individual genetic predisposition towards food related diseases can be detected, as in the case of people that metabolise dietary fats less efficiently than others, and are therefore, more likely to suffer from coronary diseases.

In short, in order for technological innovations to be applied successfully to the development of new health-promoting foods, it is essential to gain the collaboration or contributions from other disciplines. This would assist production processes and help solve the technological problems involved in such a production. Fundamentally, the four most important fields are as follows: Physiology, Biochemistry, Molecular Biology and Genetics.

### 3. THE CURRENT DYNAMICS OF HEALTH-PROMOTING FOOD SCIENCE

In human nutrition, for many years there has been a tendency to consider diets as ideal from both the perspective of providing a complete balance of nutrients required in the development, growth and maintenance of the organism and the need for a safe diet. However, the current growing interest in the concept of optimum diet has led to a preference for foods which provide the organism with the capacity to carry out for itself functions that lead to health and well being. There is no doubt that the food industry has successfully taken on these new challenges and has managed to supply the market with a diverse range of products to which major health benefits can be attributed.

Along these lines, it should be pointed out that there are important aspects, which will, from a scientific point of view, be remarkably interesting

consumir alimentos que proporcionen al organismo cierta capacidad para suscitar en el mismo unas funciones promotoras de la salud y del bienestar. No cabe duda que la industria alimentaria ha sabido asumir estos nuevos planteamientos y conseguido en el mercado una oferta de alimentos bastante diversa, a los que se les atribuye importantes beneficios saludables.

En tal sentido, cabe destacar hoy día importantes aspectos que van a permitir una proyección científica extraordinariamente interesante en el campo de la Ciencia de los Alimentos Saludables. De una parte, se dispone de recientes y numerosas investigaciones que han sido llevadas a cabo en el ámbito de la prevención de enfermedades de tipo crónico con el objetivo de profundizar en los mecanismos de acción de las denominadas sustancias nutraceuticas, a las que se les atribuyen propiedades saludables, y concretar sus posibles aplicaciones alimenticias. De otra parte, se tienen las aportaciones recibidas por esta nueva Ciencia de otras disciplinas, que nunca se pensó en otros tiempos pudieran tener relación alguna con la alimentación humana, como ocurre con algunas ramas de la Genética moderna, que abren nuevos caminos para la elaboración de nuevos alimentos orientados a unas aplicaciones alimenticias muy concretas y ventajosas.

### *3.1 Principales sustancias nutraceuticas objeto de recientes investigaciones:*

De todas las numerosas y posibles sustancias que pueden ser calificadas como Nutraceuticas, solamente algunas han recabado interés de los investigadores en la última década y las han hecho objetos de diversos estudios específicos sobre sus posibles efectos preventivos de algunas enfermedades crónicas, principalmente las enfermedades cardiovasculares, los tumores cancerígenos, la obesidad, las disfunciones del sistema inmunitario o la conducta humana.

#### *3.1.I) Ámbito de la prevención de enfermedades cardiovasculares y de tumores cancerígenos*

De una parte, hace muchos años que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son consideradas como una de las principales causas de mortalidad entre la población humana occidental. Como agentes causales, o al menos indicadores

in the Science of Health-Promoting Foods. On the one hand, a great deal recent research work has been carried out on the prevention of chronic type diseases. This work has been aimed at examining the action mechanisms of the nutraceutical substances to which health properties have been attributed, and to define their possible application to food production processes. On the other hand, there have been a number of contributions to this new science from other disciplines. In previous times, no one would ever have imagined that modern genetics would bear any relationship with human diet. However, this discipline has opened new inroads into the production of new food products that have very concrete and advantageous dietary applications.

### *3.1 The main nutraceutical substances that have been the object of recent research:*

Of all the numerous and possible substances that can be considered as Nutraceutical, only some have caught the attention of researchers over the last decade. Various specific studies have been carried out on the possible preventative action of such substances in some chronic diseases, such as cardiovascular disease, cancerous tumours, obesity, immune system dysfunction or human conduct.

#### *3.1.I) In the field of cardiovascular disease and cancerous tumour prevention.*

On the one hand, cardiovascular disease (CVD) has been considered as the main cause of mortality among the population in the western world. At first the agents responsible, or at least indicators of risk, were high concentrations of blood cholesterol (lipid hypothesis), and subsequently, cholesterol oxidation by free radicals (oxidative hypothesis).

On the other hand, fundamentally from the results obtained from various epidemiological studies, it is thought that certain specific food components can modify the process of development of cancerous tumours, sometimes because they alter the formation of carcinogens and at others, because they modify their metabolic activation. In short, some specific components from food are recognised as being capable of modifying the process of cancerous tumour development, on some occasions because they alter the formation of carcinogens, and on others, because they modify metabolic activation. The most recent studies have been concerned with the following:

de riesgo, fueron en principio sugeridas las elevadas concentraciones de colesterol en sangre (hipótesis lipídica), y posteriormente la oxidación del colesterol por la acción de radicales libres (hipótesis oxidante).

De otra parte, fundamentalmente en los resultados obtenidos en diversos estudios epidemiológicos, se piensa que ciertos componentes específicos de los alimentos pueden modificar el proceso de desarrollo de tumores cancerosos, unas veces porque alteran la formación de carcinógenos y otras porque modifican su activación metabólica. En definitiva, se admite que algunos componentes específicos de los alimentos pueden modificar el proceso de desarrollo de tumores cancerosos, unas veces porque alteran la formación de carcinógenos, otras porque modifican su activación metabólica. Veamos los estudios más actuales:

— *Ácidos grasos funcionales*

Son varios los ácidos grasos conocidos como funcionales por las propiedades saludables que presentan al prevenir o mejorar diversas enfermedades crónicas, bien en cuanto grupo o bien como compuestos nutracéuticos individuales:

— *Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI  $\omega$ -3)*: Forman un grupo de estructuras de ácidos grasos de cadena larga con más de un doble enlace. Dentro de este grupo químico destacan algunas estructuras especialmente beneficiosas, tales como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Resulta importante subrayar los efectos específicos vinculados a la ingestión de estos dos ácidos EPA y DHA, cuyos efectos saludables no lo presentan otros ácidos grasos de la misma serie omega-3. Entre los efectos saludables que han sido objetos de estudios recientes se pueden señalar los cuatro siguientes:

a) Enfermedades cardiovasculares.- Existe un claro convencimiento acerca de los beneficios saludables que los AGPI  $\omega$ -3 presentan en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, y en esta línea se dispone de resultados experimentales que los avalan. Así por ejemplo, los estudios epidemiológicos llevados a cabo en gran escala permiten que la American Heart Association sugiera que el consumo de alimentos de origen marino ricos en este tipo

— *Functional fatty acids*

There are numerous fatty acids that are considered as functional, due to the healthy properties that they present, through the prevention or improvement of several chronic diseases, considered either as a group or as individual nutraceutical compounds:

— *Poly-unsaturated fatty acids omega-3 (PUFA  $\omega$ -3)*: These are a group of long chain fatty acid structures with more than one double bond. Within this chemical group, there are some especially beneficial structures, such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). It is important to point out that the beneficial effects on health are more associated with the specific intake of EPA and DHA, rather than with other omega-3 series fatty acids. Recent studies on the subject have been carried out in the following four health areas:

a) Cardiovascular diseases.-There is a very clear believe that PUFA  $\omega$ -3 help in the prevention and treatment of cardiovascular disease, and there are experimental results that corroborate such a hypothesis. The large scale epidemiological studies carried out by the American Heart Association suggest that the consumption of foods of marine origin that are rich in this type of fatty acid, protects against the risk of suffering from coronary diseases. Particular reference is made to EPA & DHA: the former protects against vascular inflammation, associated with the induction of plaque formation, which eventually produces a narrowing of coronary vessels in heart tissue. The latter is considered as important for the heart's electrical conduction system and its intake is associated with a reduction in ventricular arrhythmias. Currently, the health benefits associated with the intake of EPA/DHA have led to the formulation of numerous food products containing these substances in supplement form and have been commercialised as functional food products.

b) Child nutrition. - Nowadays, numerous products that include PUFA  $\omega$ -3 or even mixtures of DHA and araquidonic acid ( $\omega$ -6), have been commercialised for children. Both formulations are considered to play an important role in the development of brain and ocular tissue in young children.

de ácido graso proteja a las personas acerca del riesgo para padecer enfermedades coronarias. Particularmente se hace referencia a los ácidos EPA y DHA: el primero protege de la inflamación vascular capaz de inducir la formación de placas, que finalmente provoca el estrechamiento de los vasos coronarios en el tejido cardíaco; el segundo es considerado importante para que en el corazón se lleve a cabo de manera correcta la conducción eléctrica y su ingestión se asocia con la reducción de las arritmias ventriculares. En la actualidad, se dispone de una positiva información acerca de los beneficios saludables en torno a la prevención de enfermedades cardíacas vinculados al consumo de suplementos de EPA/DHA, lo que ha conducido a la formulación de numerosos alimentos comercializados bajo el calificativo de alimentos funcionales.

b) Nutrición infantil.- Hoy día se comercializan diversos alimentos destinados a la nutrición infantil en cuyas formulaciones se incluyen AGPI  $\omega$ -3 y algunos de ellos ofrecen incluso mezclas de DHA con ácido araquidónico ( $\omega$ -6), considerados ambos importantes para el desarrollo del tejido cerebral y ocular de los niños durante su primera edad<sup>9</sup>.

c) Enfermedades del sistema nervioso.- No solamente los niños se benefician del aporte dietético de los AGPI  $\omega$ -3, sino también resultan esenciales para el desarrollo y buen funcionamiento del tejido nervioso y del sistema ocular en las personas adultas. Las estructuras de los ácidos EPA y DHA son esenciales para el desarrollo y crecimiento del sistema nervioso y del cerebro; de aquí que un déficit en el aporte de tales AGPI  $\omega$ -3 suele correlacionarse con problemas de falta de atención, hiperactividad, dislexia, agresividad, depresión y Alzheimer. En este sentido, ha sido observado cómo ratones alimentados con dietas ricas en DHA presentan cantidades inferiores de beta-amiloide, una proteína que origina placas en el cerebro de pacientes con Alzheimer, reduciéndolas desde un 70 % hasta un 40,3 %<sup>10</sup>. De acuerdo con los conocimientos que se disponen a este respecto se supone que una alimentación enriquecida en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 puede enaltecer en los niños la concentración en el estudio y la capacidad de aprendizaje.

c) Nervous system diseases. - The dietary intake of PUFA  $\omega$ -3 is not only considered as beneficial for children, but is also considered as essential for the development and good functioning of nervous system and ocular tissue in adults as well. The chemical structures of EPA & DHA acids are essential for the development and growth of the nervous system and brain. A deficiency in PUFA  $\omega$ -3 acids is associated with a lack of concentration, hyperactivity, dyslexia, aggressiveness, depression and Alzheimer disease. In animal experiments, mice fed with diets rich in DHA have been observed to present lower quantities of beta-amyloids, proteins which cause the formation of plaques in the brain, which may be responsible for the appearance of Alzheimer disease. Reductions in the formation of these proteins from 70% to 40.3% were observed under these experimental conditions<sup>10</sup>. It is believed that a diet enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids may improve a child's capacity to concentrate and learn.

d) The prevention and treatment of malignant tumours. - In 2004, the American Institute for Cancer Research published a study on diet in the USA, in which the activity of PUFA  $\omega$ -3 was believed to decrease the risk of developing cancerous tumours.

— *Oleic acid*: Some breast cancer experiments have found that this acid, found in olive oil, plays an inhibitory role in the appearance of the oncogenes Her-2/neu and erB-2<sup>11</sup>. It is known that one fifth of breast cancer patients present high levels of this oncogene, which is associated with the development of highly aggressive tumours of poor prognosis. Furthermore, Oleic acid has been found to improve the efficiency of monoclonal antibody used to combat Her-2/neu, therefore helping to prolong the life of many breast cancer patients.

— *Alfa-linolenic acid*: This omega-3 fatty acid forms part of the lipids that are found in green leaf vegetables, nuts and certain vegetable oils. The human organism usually uses the structure of this acid to synthesize other superior acids from the omega-3 series. Some researchers claim that this acid has beneficial effects in the treatment of cardiovascular diseases, through the reduction



d) Prevención y tratamiento de tumores malignos.- En el año 2004 publicó la American Institute for Cancer Research un estudio acerca de la dieta alimenticia en USA en el que se resalta la actividad de los AGPI  $\omega$ -3 como agentes atenuantes del riesgo frente al desarrollo de tumores cancerígenos.

— *Ácido oleico*: Asociado comúnmente con el aceite de oliva, algunas experiencias llevadas a cabo sobre líneas celulares de cáncer de mama han puesto de manifiesto su papel reductor sobre los niveles del oncogene denominado Her-2/neu, o también erB-2<sup>11</sup>. Se sabe que más de un quinto de las pacientes con cáncer de mama presenta niveles elevados de este oncogene, por lo que se le asocia con el desarrollo de tumores altamente agresivos, que deparan un mal pronóstico. Por otra parte, también se ha observado que el ácido oleico mejora la eficacia de un anticuerpo monoclonal cuyo objetivo diana es el gen Her-2/neu, por lo que ayuda a prolongar la vida de muchas pacientes con cáncer de mama.

— *Ácido alfa-linolénico*: Este ácido graso omega-3 se encuentra formando parte de los lípidos integrantes de la composición de verduras de hoja verde, de algunas semillas tipo nueces y de ciertos aceites vegetales. El organismo humano suele utilizar su estructura para sintetizar otros ácidos superiores de la misma serie omega-3. Sus beneficios dentro del ámbito de las enfermedades cardiovasculares han sido puestos de relieve por algunas investigaciones, debidos posiblemente a su favorable incidencia sobre la inflamación vascular y la disfunción endotelial<sup>12</sup>.

— *Ácido linoleico conjugado*: Ácido graso con 18 carbonos y dos doble enlaces conjugados que suele tomar parte de los lípidos contenidos en el aceite de girasol. Los resultados de algunas investigaciones permiten relacionar su ingestión con una beneficiosa actividad previsor del progreso de tumores cancerígenos, particularmente cuando se trata de algunos de los dos isómeros cis-9 / trans-11 y trans-10 / cis-12<sup>13</sup>. Se suele adicionar a yogures, zumos de frutas, chocolates, bebidas lácteas, etc.

of the incidence of vascular inflammation and endothelial dysfunction<sup>12</sup>.

— *Conjugated linoleic acid*: An 18 carbon fatty acid with and two conjugated double bonds found in lipids in sunflower oil. The results of some research has associated the intake of this acid with a long term beneficial effect on the progress of cancerous tumours, particularly in the cases of some of the two isomers of cis-9 / trans-11 y trans-10 / cis-12<sup>13</sup>. These are often added as supplements in yoghurts, fruit juices, chocolates, milk drinks, etc.

#### — *Nutritional antioxidants*

In recent years, antioxidant substances, presenting different chemical species and making up the composition of many foods, have been the object of numerous important debates. (Table 5). In some *in vitro* experiments, many of these substances have been demonstrated to possess a very high antioxidant capacity, the magnitude of which is usually associated with the capacity to neutralise free radicals<sup>14</sup>.

— *Antioxidantes nutricionales*

En los últimos años ha sido objeto de algunos debates importantes diversas sustancias antioxidantes, que integran la composición de muchos alimentos y corresponden a diferentes especies químicas (Tabla 5). Muchas de estas sustancias han demostrado tener una capacidad antioxidante muy elevada, según ha podido ser comprobada en algunas experiencias *in vitro*, en las que su magnitud suele estar de acuerdo con la facultad que presentan para neutralizar los radicales libres<sup>14</sup>.

**TABLA 5.** Principales sustancias antioxidantes y sus fuentes alimenticias más importantes de origen vegetal.  
**TABLE 5.** Main antioxidant substances and their most common vegetable source origins.

* Ácido ascórbico: * <i>Ascorbic acid:</i>	calabazas, cítricos, coles de Bruselas, fresas, kiwis, patatas nuevas, pasas, pimientos verdes. <i>pumpkins, citric fruits, Brussels sprouts, strawberries, kiwis, new potatoes, sultanas, green peppers.</i>
* Carotenos: * <i>Carotenes:</i>	achicorias, albaricoques, batatas, calabazas, col rizada, espinacas, melones, pimientos rojos, zanahorias. <i>chicory, apricots, sweet potatoes, pumpkins, curly kale, spinach, melons, red peppers, carrots.</i>
* Cobre: * <i>Copper:</i>	aceitunas, calabazas, ciruelas, espárragos, hongos, kiwis, legumbres, pasas, patatas, plátanos, uvas. <i>Olives, pumpkins, prunes, asparagus, mushrooms, kiwis, pulses, sultanas, potatoes, bananas, grapes.</i>
* Compuestos * <i>Sulphated organic compounds:</i>	órgano-sulfurados: ajos, cebollas, puerros. <i>garlic, onions, leeks.</i>
* Flavonoides: * <i>Flavonoids</i>	cacahuetes, cebollas, cítricos, fresas, habas, manzanas, té, uvas. <i>peanuts, onions, citric fruits, strawberries, broad beans, apples, teas, grapes.</i>
* Licopeno: * <i>Lycopenes:</i>	tomates, uvas tintas. <i>tomatoes, red grapes.</i>
* Manganeso: * <i>Manganese:</i>	espinacas, legumbres, pasas, piñas, plátanos, remolachas. <i>Spinach, pulses, sultanas, pineapples, bananas, beetroot.</i>
* Tocoferoles: * <i>Tocopherols:</i>	brócolos, col rizada, espárragos, espinacas, legumbres, salvado de arroz, tomates. <i>broccoli, curly kale, asparagus, spinach, pulses, whole-grain rice, tomatoes.</i>
* Ubiquinonas: * <i>Ubiquinones:</i>	ajos, alubias, espinacas, habas. <i>garlic, haricot beans, spinach, broad beans.</i>

Son numerosas las investigaciones que han resaltado el importante papel desempeñado por ciertas vitaminas y algunos elementos minerales en la prevención de ciertas enfermedades de tipo crónico, en virtud de sus propiedades antioxidantes: enfermedades cardiovasculares, deficiencia del sistema inmune, alteraciones del sistema nervioso o los trastornos seniles vinculados al envejecimiento. Entre los estudios recientes cabe destacar los centrados en el papel de las vitaminas E y C:

a) Enfermedades cardiovasculares: Hace tiempo que se relacionaba la incidencia de enfermedades cardiovasculares con los bajos niveles plasmáticos de vitamina E, un hecho que parece haber sido puesto en evidencia recientemente en un estudio

Some research work has highlighted the important role carried out by certain vitamins and some mineral elements in the prevention of certain chronic diseases, in accordance with their antioxidant properties: cardiovascular diseases, immune system deficiency, nervous system alterations or senile disorders associated with ageing. Among the recent studies carried out, the role of vitamins E & C are of special interest:

a) Cardiovascular diseases: For quite some time, the incidence of cardiovascular diseases has been associated with low plasmatic levels of vitamin E. This hypothesis seems to have been corroborated recently by a study on the role of vitamin E in heart disease<sup>15</sup>. Ostensibly, its role is associated with the adhesion of the ICMA-1

acerca del papel de la vitamina E en las enfermedades cardíacas<sup>15</sup>. Al parecer, su papel está relacionado con la adhesión al endotelio vascular de la molécula ICMA-1, que se considera ser uno de los promotores más importantes en la evolución de los vasos sanguíneos hacia situaciones ateroscleróticas. También, la vitamina C limpia de radicales libres los compartimentos acuosos de las células, así como puede contribuir a la regeneración de la actividad vitamínica E.

Diversos estudios bioquímicos y epidemiológicos han planteado la sospecha si las ingestas inadecuadas de micronutrientes relacionados con actividades antioxidantes han de ser considerados como el posible factor responsable de ciertas situaciones negativas. En este sentido, se ha podido observar que la mortalidad debida a ECV resulta inversamente proporcional al denominado *índice antioxidante acumulativo* (I.A.A.), definido de acuerdo con la ecuación siguiente, donde las concentraciones a manejar corresponden a las valoradas en el plasma sanguíneo:

$$\text{I.A.A.} = \frac{[\text{vit. E}] \cdot [\text{vit. C}] \cdot [\text{Beta-caroteno}] \cdot [\text{Selenio}]}{[\text{Colesterol}]}$$

Aparte de las sustancias incluidas en la formulación anterior, los alimentos pueden contener otras sustancias, que igualmente pueden alcanzar una significación nutricional en la prevención de las ECV por su actividad antioxidante: Entre ellas cabe citar la luteína, de la que se ha sugerido que puede mejorar la degeneración macular relacionada con la edad administrando suplementos dietéticos de 10 mg diarios durante un año<sup>16</sup>. También se ha asociado la disminución del riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares por parte de mujeres cuando se consigue elevar el nivel del licopeno sanguíneo mediante suplementos dietéticos<sup>17</sup>.

Así mismo, los sistemas enzimáticos relacionados con la antioxidación requieren como cofactores ciertos elementos que se encuentran en los alimentos en cantidades trazas: selenio, para la glutatión peroxidasa; cobre, zinc y manganeso para la superóxido dismutasa; el hierro para la catalasa. Por tanto, una ingestión inadecuada de estos elementos trazas puede comprometer la eficacia de los mecanismos biológicos de la defensa antioxidante. Esta circunstancia puede resultar particularmente relevante para el grupo de personas de la tercera edad.

molecule to the vascular endothelium, which is considered as being one of the most important promoters of the evolution of blood vessels in atherosclerotic processes. Vitamin C has also been observed to expel free radicals from the aqueous compartments of cells, and in so doing contribute to a regeneration of vitamin E activity.

Numerous biochemical and epidemiological studies have considered the idea that inadequate intakes of micronutrients possessing antioxidant activity should be considered as a factor that is possibly responsible for certain negative health situations. In mortality attributed to CVD, an inverse relationship with the so called *antioxidant index* (AOI) has been observed to exist. Such a relationship has been defined by the following equation, which expresses concentrations present in blood plasma:

$$\text{A.O.I.} = \frac{[\text{vit. E}] \cdot [\text{vit. C}] \cdot [\text{Beta-carotene}] \cdot [\text{Selenium}]}{[\text{Cholesterol}]}$$

In addition to the substances included in the previous formula, foodstuffs may contain other nutritionally significant substances with regard to CVD prevention, attributable to antioxidant activity. It has been suggested that one of such substances, lutein, may improve macular degeneration in the ageing process, when daily dietary supplements of 10mg per are taken for a period of one year<sup>16</sup>. Similarly, a decrease in the risk of suffering from cardiovascular disease in women has also been associated with an increase in levels of lycopene in blood, through dietary supplements<sup>17</sup>.

The enzymatic systems associated with antioxidantation require as co-factors certain food substances in the form of trace elements, these being: selenium, for glutathione peroxydase; copper, zinc and manganese for superoxide dismutase; iron for catalase. Consequently, an inadequate intake of these trace elements may reduce the efficiency of biological mechanisms in antioxidant defence, and this may be of particular relevance for the elderly population.

b) Nervous system diseases:

Numerous tests have corroborated that vitamins C & E are essential for the correct functioning of the central nervous system. This has been seen to occur to such an extent that a lack of these vitamins can produce functional and structural

b) Enfermedades dependientes del sistema nervioso:

Numerosas pruebas corroboran que las vitaminas C y E resultan esenciales para el funcionamiento correcto del sistema nervioso central, hasta el punto que sus carencias tienen como consecuencia daños funcionales y estructurales en las células nerviosas, que se evitan con una alimentación rica en frutas y verduras que aportan cantidades abundantes de estas vitaminas. Un estudio reciente sugiere que los alimentos ricos en vitamina E pueden ser eficaces para la prevención de la enfermedad de Parkinson, enfermedad relacionada con el sistema nervioso<sup>18</sup>. También la ingestión de vitamina C parece que ayuda a reducir los riesgos de padecer desequilibrios mentales vinculados con la edad<sup>19</sup>. En opinión de estos autores, los procesos inflamatorios y las disfunciones vasculares parecen desempeñar un papel importante en la patogénesis de las patologías asociadas con el envejecimiento, como son las enfermedades de Parkinson y Alzheimer.

c) Disfunciones del sistema inmune:

Por otra parte, las vitaminas C y E, así como los elementos minerales Se y Zn, son sustancias nutraceuticas empleadas ampliamente en la elaboración de productos destinados a enaltecer el sistema inmune, porque sus propiedades antioxidantes permiten el secuestro de radicales libres y mejoran los aspectos inflamatorios que afecta a las células. Así por ejemplo, han sido demostrado los efectos beneficiosos de suplementos dietéticos con vitamina E y Se cuando se aplican a personas ancianas, al haberse puesto de manifiesto una reducción del riesgo frente a padecer infecciones en el tracto respiratorio superior, en su mayoría relacionados con una limitación de la incidencia del resfriado común<sup>20</sup>. En esta línea, se piensa que los bajos niveles corporales en selenio desequilibran el estado inmunológico de las personas, que encuentran mayor dificultades para combatir las actividades nocivas de los virus. Incluso se ha sugerido que los efectos beneficiosos derivados de la ingesta de suplementos de selenio podrían explicarse como una potenciación del sistema inmune en cuanto respuesta a un incremento en la producción del gamma interferón y otras citoquinas. En la actualidad se comercializan productos alimenticios,

damage to nerve cells. A diet rich in fruit and vegetables providing abundant quantities of these vitamins can prevent such damage. A recent study suggests that foods rich in vitamin E may be effective in the prevention of the nervous system related, Parkinson's disease<sup>18</sup>. The intake of vitamin C also seems to help reduce the risk of age related mental degenerative diseases<sup>19</sup>. In the opinion of the authors of this paper, inflammatory processes and vascular dysfunctions seem to play an important role in the pathogenesis of associated ageing pathologies, such as Parkinson's and Alzheimer disease.

c) Immune system dysfunctions:

Vitamins C & E and the mineral elements Se & Zn are also widely employed nutraceutical substances in the preparation of products designed to boost the immune system, because their antioxidant properties permit the capture of free radicals and improve the inflammation affecting cells. For example, the beneficial effects of dietetic supplements of vitamin E and Se in elderly people has been observed. These patients were found to present a decrease in the risk of suffering from infections in the upper respiratory tract, which in most cases was manifest in a lower incidence of the common cold<sup>20</sup>. Along these lines, it is thought that low corporal levels of selenium led to a disequilibrium in immunological state, impairing capacity to combat the harmful activity of the virus. It has even been suggested that the beneficial effects derived from the intake of selenium supplements could be attributed to a boost of the immune system's response, through a resulting increase in the production of gamma interferon and other cytokines. Currently, food products, such as cereals, teas, soups, and juices, etc., aimed at boosting the capacity of the immune system are being commercialised.

— *Lignans*

Among the chemical compounds contained in soluble dietary fibre, the lignans are of great interest. Plants usually synthesis chemical substances, which act as protective agents against attack from insects, microorganisms and other negative events. Therefore, it is hardly surprising that this type of compound is usually associated with the cellular walls of vegetables and in particular, with its

tales como cereales, té, sopas, zumos, etc., que tienen la pretensión de enaltecer las capacidades del sistema inmunitario.

#### — *Lignanos*

Entre los compuestos químicos que pueden integrar la fibra dietética calificada de soluble destacan hoy por su interés los lignanos. Las plantas suelen sintetizar sustancias químicas que han de actuar como protectoras frente al ataque de insectos, microorganismos y otros eventos negativos. Por ello, no sorprende que este tipo de compuestos suelen estar asociados con las paredes celulares de los vegetales y en particular con sus capas más externas<sup>21</sup>. Entre ellos se tienen a los lignanos vegetales, que cuando son consumidos tomando parte de los alimentos de las dietas alimenticias pueden experimentar una transformación provocada por la actividad propia de la microbiótica del intestino grueso. Se trata de un grupo de difenoles relativamente simples, derivados del 2,3 dibencil-butano como esqueleto molecular común, y que suelen tener el mismo origen molecular que las moléculas complejas de las ligninas poliméricas, aunque difieran los caminos de sus biosíntesis. Son integrantes de las denominadas fibras dietéticas solubles, que bajo diversas formas químicas suelen tomar parte de la composición de diversos alimentos: como monómeros en el té; como una mezcla de monómeros y oligómeros en los brócoles; como oligómeros en las semillas de lino.

La separación enzimática de los grupos hidroxilos y metilos enlazados en las estructuras de los lignanos vegetales, les convierte en dos difenoles simples: la enterolactona y el enterodiól, conocidos como lignanos de los mamíferos porque solamente se encuentran en estas especies del reino animal. Todavía resulta algo confuso los datos referentes a la presencia de lignanos en los alimentos vegetales y su transformación en lignanos de mamíferos en el intestino después de su consumo y, por tanto, se espera alcanzar una adecuada aclaración con investigaciones futuras. Los lignanos de mamíferos, que suelen ser considerados como una de las clases químicas de fitoestrógenos, han demostrado ejercer un cierto número de efectos fisiológicos bastante significativos<sup>22</sup>:

most external layers<sup>21</sup>. Among such compounds, the lignans are found, which when consumed as part of a food product, undergo a transformation caused by the microbiotic activity of the large intestine. This process involves a relatively simple group of diphenols, derived from 2,3 dibenzylbutane as common molecular skeleton, and usually possesses the same molecular origin as the more complex polymeric lignin molecules, even though the biosynthetic pathways differ. These substances form part of the so called soluble dietary fibres, appearing in the composition of different foodstuffs in different chemical formations: as monomers in tea; as a mixture of monomers and oligomers in broccoli; as oligomers in linseed seeds.

The enzymatic separation of hydroxyl and methyl groups linked to the structures of vegetable lignans, convert them into the simple diphenols: enterolactone and enterodiól. These diphenols are known as mammal lignans, because they are only encountered in this species in the animal kingdom. Data on the conversion process of lignans in vegetable foods and their subsequent transformation into mammal lignans in the intestine is still unclear, but it is expected that further research will shed more light on the subject. Mammalian lignans, which are usually considered as one of the chemical varieties of phytoestrogens, have been demonstrated to bring about a certain number of quite significant physiological effects<sup>22</sup>:

a) Enterolactone is known to be a moderate inhibitor of estrogen synthetase (aromatase) and therefore, causes a reduction in estrogen levels. However, the inhibitory activity of enterodiól is weak<sup>23</sup>. Nevertheless, both compounds bring about an increase in levels of globulin in blood, which bonds with sexual hormones. This is considered to be of importance as a means to controlling the availability of androgens and estrogens in the organism. The consumption of high levels of lignans leads to high levels of enterolactone in blood<sup>24</sup>, which can be considered as a biomarker in fibre rich diets of fruit, vegetables and seeds<sup>25</sup>.

b) They have also been found to be effective antioxidant agents that are capable of inhibiting lipid peroxydation. Enterolactone has been observed to reduce plasmatic levels of F<sub>2</sub>-isoprostanes, which represents a measure of lipid peroxidation<sup>26</sup>.

a) Se sabe que la enterolactona es un moderado inhibidor de la síntesis de estrógenos (aromatasa) y por consiguiente provoca una reducción de los niveles de estrógenos, mientras que la actividad inhibitoria del enterodiol resulta ser débil<sup>23</sup>. Sin embargo, ambos compuestos incrementan los niveles sanguíneos de la globulina que enlaza con las hormonas sexuales, un hecho que se estima importante por servir de control de la disponibilidad de andrógenos y estrógenos en el organismo. El consumo de niveles elevados de lignanos se traduce en elevados niveles sanguíneos de enterolactona<sup>24</sup>, que pueden ser considerados como biomarcadores de dietas ricas en fibras aportadas por frutas, verduras y semillas integrales<sup>25</sup>.

b) También resultan eficaces como agentes antioxidantes capaces de inhibir la peroxidación de los lípidos. En este sentido se ha observado cómo la enterolactona reduce los niveles plasmáticos de  $F_2$ -isoprostanos, una medida de la peroxidación lipídica<sup>26</sup>.

c) Estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto una asociación inversa entre la ingesta de lignano y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, así como ciertos tipos de tumores cancerígenos<sup>27</sup>.

— *Estilbenos, fitoesteroles, estanoles*

Investigaciones llevadas a cabo en la Universidad de Georgia (USA) han conducido a variedades modificadas de plantas de cacahuate caracterizados por su elevado contenido en el estilbeno denominado resveratrol, que resulta ser unas 12,3 veces superior al ofrecido por los vinos tintos ( $\approx 0,6 \mu\text{g/g}$ ). Tales cacahuates con un contenido aproximado de  $8 \mu\text{g/g}$  de resveratrol representan un excelente factor clave para garantizar unos efectos preventivos frente a los riesgos de padecer cáncer o enfermedades cardíacas. Así mismo, en el año 2000 la F&DA de USA autorizó la indicación como reclamo de producto saludable en el etiquetado de aquellos alimentos que incorporan ésteres de fitoesteroles y de estanoles, por sus efectos reductores del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Tales sustancias se encuentran integrando la composición química de aceite de soja, frutas, verduras, frutos secos, cereales, etc., y se piensa que actúan bloqueando la absorción

c) Epidemiological studies have revealed the inverse relationship between lignan intake and the risk of suffering from cardiovascular diseases and certain types of cancerous tumours<sup>27</sup>.

— *Stilbenes, Phytoesterols, stanols*

Research carried out by the University of Georgia (USA) has led to a variety of modifications in peanut plants, which are characterised by their high stilbene content, otherwise known as resveratrol, which has been found to be 12.3 times higher than that found in red wines ( $\approx 0,6 \mu\text{g/g}$ ). The preventative activity of peanuts, with a resveratrol content of  $8 \mu\text{g/g}$ , plays a key role in the reduction in the risk of suffering from cancer or heart disease. This is considered true to such an extent that in the year 2000, the US, F&DA authorised the labelling of products containing esters of phytoesterols and stanols as a health-promoting foods, due to their effectiveness in the reduction of cardiovascular risk. Such substances are found to be present in the chemical compositions of soya oil, fruit, vegetables, nuts, cereals, etc, and are believed to block the absorption of cholesterol in diet<sup>28</sup>. In order to achieve such an effect, a daily intake of 1.3g of phytoesterol esters, or 3.4g of stanol esters is considered as necessary, in order to obtain a significant control of blood cholesterol levels.

3.1.2 The prevention of obesity and alterations in the immune system.

Obesity is usually associated with numerous negative health conditions. Cardiovascular disease, some types of tumour, diabetes and high blood pressure are considered to bear a direct relationship with the condition, while arthritis, immune dysfunction and joint pain are considered as indirect consequences. The explanation for this relationship is related to the effect of obesity on chronic inflammation processes, which can be described as occurring in three different ways:

- the formation of free radicals brought about by an excess of blood glucose.
- the oxidation of an excess of seric lipids, which produce free radicals, taking into account that more free radicals are formed from saturated and unsaturated fatty acids with a *trans* structure, than from the *cis*-unsaturated types<sup>29</sup>.

del colesterol aportado por la dieta alimenticia<sup>28</sup>. En este sentido se ha sugerido una ingesta diaria de 1,3 g de ésteres de fitoesteroles, o de 3,4 g de ésteres de estanoles, como la necesaria para conseguir efectos significativos en el control de los niveles del colesterol sanguíneo.

### 3.1.2 Ámbito de la prevención de la obesidad y las alteraciones del sistema inmune

La obesidad suele estar asociadas con diversas consecuencias negativas para la salud, unas directamente como las enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de tumores, la diabetes y la hipertensión, mientras que otras solamente de manera indirecta, como la artritis, la disfunción inmune y el dolor de las articulaciones.. La explicación de ello hay que buscarla en el hecho de la incidencia de la obesidad sobre los procesos de inflamación crónica, a la que se llega por tres vías diferentes:

- la formación de radicales libres a partir un exceso de glucosa sanguínea.
- oxidación de los lípidos séricos, también en exceso, para formar radicales libres, teniendo en cuenta que se forman más radicales libres a partir de ácidos grasos saturados y de los insaturados con estructura *trans*, que de los *cis*-insaturados<sup>29</sup>.
- formación de ciertos tipos de citoquinas inflamatorias, tales como IL-1 y IL-6, producidas por los adipocitos de la grasa abdominal<sup>30</sup>. El incremento de tales citoquinas se asocia con niveles más elevados de NF-κB, que desemboca en una cierta resistencia a la actividad de la insulina. Los niveles circulatorios de la proteína C-reactiva suelen ser considerado como un buen marcador de estos cambios, particularmente permite predecir el síndrome metabólico y la diabetes<sup>31</sup>.

Condiciones de sobrepeso y de obesidad suelen conducir a situaciones patológicas que han sido asociadas al desarrollo de inflamaciones crónicas, cuyas consecuencias están vinculadas al funcionamiento del sistema inmune y pueden ser corregidas con la dieta alimenticia<sup>32</sup>. En tal sentido, se ha manejado en los últimos años la posibilidad de utilizar dietas específicas para promover un estado de inmunidad óptimo en

- the formation of certain types of inflammatory cytokines, such as IL-1 & IL-6, produced by the adipocytes of abdominal fat<sup>30</sup>. The increase in these cytokines is associated with higher levels of NF-κB, which results in a certain resistance to insulin activity. Circulatory levels of C-reactive protein are usually considered as a reliable marker of such changes and in particular permit the prognoses of metabolic syndrome and diabetes<sup>31</sup>.

Overweight and obesity usually lead to pathologies associated with chronic inflammation, affecting the correct functioning of the immune system. However, such problems can be remedied through adequate dietary measures<sup>32</sup>. In recent years, the possibility of using specific diets to achieve optimal immune function in healthy subjects and normal immune defence in depressed immune function patients has been considered.

#### — *Beta-glucans*

In recent years, a great deal of attention and interest from researchers has been shown in the chemical composition of oats as a dietary fibre substance. As is already known, dietary fibre plays an important role in weight control, because it carries out the function of satisfying a person's appetite. The presence of betaglucans in oats compounds increases the viscosity of liquids in the stomach, with continuing effect while the substance passes through the small intestine. This contributes significantly to satisfying appetite and represents a very important factor in weight control. The capacity to bind water molecules and develop an intense viscosity in the digestive tract is usually associated with a reduction in calorie absorption. Another important effect attributed to the betaglucans is the excretion of cholesterol molecules in faeces. As widely recognised, diet affects blood cholesterol levels both positively or negatively, in accordance with the physiologically active substances contained in their composition. Diets rich in soluble oats fibre accompanied by Soya protein and phytoesterols have been demonstrated to be very effective in maintaining adequate levels of cholesterol in the human organism<sup>34</sup>. Consequently, the food industry produces functional products containing these substances as a means to achieving that aim.

los individuos sanos, o de mantener las defensas inmunes a niveles normales en aquellos pacientes con inmunidad deprimida mediante las aplicaciones de dietas específicas.

— *Beta-glucanos*

Compuestos correspondientes al grupo de sustancias integradas dentro del concepto de Fibra Dietética, toman parte de la composición química de la avena y han sido objeto en los últimos años de bastante atención e interés por parte de los investigadores. Como se sabe, la fibra dietética desempeña un papel importante en el proceso de mantenimiento del peso corporal como resultado de sus efectos sobre la saciedad<sup>33</sup>. En cuanto al papel desempeñado por la fibra soluble, hay que señalar cómo la presencia de los betaglucanos de la avena incrementa la viscosidad del contenido estomacal, con un efecto que persiste en su paso por el intestino delgado. La viscosidad resulta ser un valioso factor que incide en la sensación de saciedad, un hecho verdaderamente importante para el control del peso corporal. Estos compuestos tienen la capacidad de fijar moléculas de agua y desarrollar una intensa viscosidad en el tracto digestivo que se suele asociar con una reducción de la absorción calórica.

De igual modo, los betaglucanos de la avena contribuyen a la excreción de moléculas de colesterol con las heces. Como es bien sabido, la alimentación incide tanto de manera negativa como positiva sobre los niveles sanguíneos de colesterol en función de las sustancias fisiológicamente activas que incorporen. En este sentido se ha demostrado que dietas ricas en fibra soluble de avena, acompañada de proteína de soja y fitoesteroles son muy eficaces para mantener en el organismo humano niveles adecuados de colesterol<sup>34</sup>. En consecuencia, la industria alimentaria ofrece alimentos funcionales con tales sustancias entre sus componentes con la finalidad de ayudar al control del colesterol sanguíneo.

Igualmente se ha llamado la atención acerca de una significativa correlación inversa entre el contenido en fibra por parte de las dietas y los niveles sanguíneos de la proteína C-reactiva, considerada como un biomarcador de la existencia de inflamaciones y posible señal para predecir una futura enfermedad cardíaca. Una reciente publicación señala cómo la ingesta diaria de 10 gramos de fibra procedentes de frutas y

An interest has also been shown in the significant inverse correlation between dietary fibre and levels of C-reactive protein in blood, considered as a biomarker for the existence of inflammation and a possible signal for the future development of heart disease. A recent publication suggested that the daily intake of 10g of fibre from fruit and cereals reduces the risk of cardiovascular disease. However, the authors could not claim the same benefit in the case of fibres from vegetables<sup>35</sup>.

Additionally, some published studies claim that betaglucans from oats aid the capacity of certain human immune system cells to move to areas of the organism affected by bacterial infections<sup>36</sup>. The authors of this work believe that betaglucans bind with the CR3 receptors located on the surface of the neutrophils, and possibly aid the defence of the organism in two ways. Firstly, by increasing the lethal capacity of these cells and secondly, by fostering the formation of chemical agents taken from the blood stream, which facilitate the emigration of such cells towards the area of infection.

— *Powdered cellulose*

Cellulose in powdered form may help combat obesity by reducing the energy content of products made with flour, reducing the percentage of assimilable carbohydrate and increasing dietary fibre<sup>37</sup>. It is important to note that in western society, obesity has been on the increase<sup>38</sup> and in some countries, such as the USA, it is considered as the main cause of death<sup>39</sup>. In response to this problem, the Working Group for Obesity, set up by the Food and Drug Administration has established a series of recommendations, whose aim is to reverse such a negative tendency in the health of the population.

One of the most easily applicable solutions to the problem is to lower calorie intake through the addition of a higher percentage of fibre in diet. The decision to apply such a measure is based on studies concerning the role of dietary fibre in the regulation of body weight<sup>40</sup>, with regard to its effects on the perception of hunger, the satisfaction of appetite, calorie intake and the physical make up of the persons concerned. An increase in dietary fibre intake was observed to increase the feeling of appetite satisfaction and reduce the sensation of hunger after every meal.

Consequently, a higher consumption of fibre, in both soluble and insoluble form, helps reduce



de cereales reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares, circunstancia favorable que los autores no obtuvieron con fibras procedentes de verduras<sup>35</sup>.

Por otra parte, algunos estudios publicados ponen de manifiesto que los betaglucanos de la avena enaltecen la capacidad para desplazarse hacia las zonas del organismo donde se produce una infección bacteriana de ciertas células del sistema inmune humano<sup>36</sup>. Según interpretan estos autores, los betaglucanos se enlazan a los receptores CR3 localizados en la superficie de los neutrófilos, por lo que pueden favorecer las defensas del organismo por dos caminos al incrementar la capacidad letal de estas células y provocar la formación de agentes químicos que las atraen del torrente circulatorio, facilitando con ello la emigración de estas células hacia las zonas de infección.

#### — *Celulosa en polvo*

La celulosa en polvo puede ayudar a combatir la obesidad al reducir el contenido energético de los productos elaborados con harina, disminuyendo el porcentaje de carbohidratos asimilables y elevando el nivel de fibra dietética<sup>37</sup>. Es importante subrayar como en la sociedad occidental se incrementa la incidencia de la obesidad<sup>38</sup> e incluso en algunos países, como USA, se la considera la principal enfermedad responsable de muertes<sup>39</sup>. Como consecuencia de esta realidad, el Grupo de Trabajo sobre la Obesidad instituido por la Food and Drug Administration de USA ha establecido una serie de recomendaciones cuya práctica tiene por objeto conseguir una inversión de esa tendencia tan negativa para la salud de la población.

Entre las soluciones más fáciles de aplicar se propone la modificación de la ingesta calórica añadiendo a las dietas alimenticias un porcentaje mayor de fibra dietética. Desde este punto de vista, ya se había estudiado el papel desempeñado por la fibra dietética en la regulación del peso corporal<sup>40</sup> analizando sus efectos sobre la percepción de hambre, la saciedad, la ingesta calórica y la composición corporal de las personas. Se pudo observar que el incremento de ingesta por parte de la fibra dietética implica un aumento de la sensación de saciedad después de cada comida y una disminución de la subsiguiente sensación de hambre.

calorie intake and body weight, particularly over a reasonable period of time<sup>41</sup>, even though such an intake occurs in the form of a dietary supplement<sup>42</sup>. There is no doubt that an increase in fruit and vegetable consumption, rich in aqueous and fibrous content, is an effective way of controlling weight<sup>43</sup>. However, it has also been associated with a reduction in the risk of developing certain types of cancer, including cancer of the colon. This preventative effect has been observed in experiments with rats that were given supplements of powdered cellulose<sup>44</sup>. Presumably, this effect is attributable to the formation of short chain fatty acids that are produced as a result of the beneficial activity of some bacteria located in the large intestine<sup>45</sup>. Such acids are already known, particularly in the case of butyric acid, to provide the primary energy source for colon cells, favouring cellular growth and differentiation<sup>46</sup>.

#### 3.1.3 The prevention and treatment of human behavioural alterations

Nowadays, some ingredients in food are recognised as possessing a positive effect on mental development, while others act as protective agents in the neurodegenerative processes associated with ageing. Without doubt, such food components can aid in cognitive function and learning in young people and afford a certain degree of protection in the old against the development of Alzheimer disease. Along these lines the results of some recent research is worthy of mention:

#### — *Blueberries*

Blueberries contain antioxidant substances, in particular anthocyanins, to which beneficial effects on memory and Alzheimer disease have been attributed. In experiments carried out on rats, NF-B proteins, protein transcriptor factor, increases on ageing and in oxidative stress<sup>47</sup>. In rats, diets containing blueberries lead to a lower loss of brain cells and an increase in the recovery of movement after a cerebral event. Furthermore, neurodegenerative alterations in aged animals were reduced<sup>48</sup>. This suggests that the antioxidant and anti-inflammatory substances found in the composition of fruit and vegetables may in some way reduce the nervous system cell damage and death arising from cerebral events.

Por tanto, el consumo de una mayor cantidad de fibra, tanto soluble como insoluble, ayuda a reducir la ingesta calórica y el peso corporal, particularmente cuando se lleva a cabo durante un periodo de tiempo razonable<sup>41</sup>, aunque sea como suplemento dietético<sup>42</sup>. No cabe duda que un consumo superior de frutas y verduras, ricas en contenido acuoso y fibra, resulta un modo acertado de controlar el peso corporal<sup>43</sup>. Así mismo, una mayor consumo de fibra dietética también se ha asociado con una reducción del riesgo para desarrollar ciertos tipos de cáncer, incluyendo el de colon, como ha sido comprobado para el efecto protector preventivo de suplementos de celulosa en polvo en experiencias con ratas<sup>44</sup>. Presumiblemente tales efectos saludables sean debidos a la formación de ácidos grasos de cadena corta que se produce gracias a la actividad beneficiosa de algunas bacterias ubicada en el intestino grueso<sup>45</sup>. Ya se sabía que tales ácidos, y particularmente el ácido butírico, representan la fuente primaria de energía para las células del colon, favoreciendo el crecimiento celular y su diferenciación<sup>46</sup>.

### 3.1.3 Ámbito de prevención y tratamiento de las alteraciones del comportamiento humano

En la actualidad, se admite que algunos ingredientes de los alimentos enaltecen el desarrollo mental, mientras que otros actúan como protectores frente a los procesos neurodegenerativos vinculados al envejecimiento. Sin duda, tales componentes alimenticios pueden ayudar a las funciones cognitivas y de aprendizaje en personas jóvenes, así como ofrecer una cierta protección en las ancianas frente al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Dentro de esta línea, se pueden citar los resultados de algunas investigaciones muy recientes:

#### — *Arándanos*

Los arándanos contienen sustancias antioxidantes, particularmente antocianinas, a las que se le atribuyen el reporte de beneficios saludables en el ámbito de la memoria y de la enfermedad de Alzheimer. En experiencias llevadas a cabo con ratas se ha comprobado cómo la proteína NF-B, un factor transcriptor proteico, se incrementa con el envejecimiento y el estrés oxidativo<sup>47</sup>. La alimentación de las ratas con dietas que contienen

#### — *L- carnitin*

L-caritin is a biological compound that is synthesised by the human organism. Its main function is to transfer short chain fatty acids for metabolism inside cells in the mitochondria, in order to produce energy. Some research work has revealed that both L-carnitin and its acetyl ester may have a role to play in the maintenance of cognitive function. This role is associated with the supply of acetyl groups to nervous system cells for the synthesis of acetylcholine, which is presumed to play an important role in the maintenance of brain health in persons that have reached a certain age. The neuroprotective effect of L-carnitin has been demonstrated in mature rat experiments<sup>49</sup>, and its supply in the diet of old people has been observed to significantly reduce mental fatigue<sup>50</sup>.

### 3.2 *The emerging role of Genomics:*

The contribution of genetics to the science of healthy diet is well worthy of mention at this stage. This discipline provides a new point of view with regard to the role of food in human physiology and biochemistry. For example, in spite of the fact that all human beings have to fulfil identical physiological and biochemical necessities, not all persons require the same quantities of nutrients and the reaction to a determined food product may differ from person to person. There are two highly relevant factors which have a direct bearing on this circumstance: a) genotype, or personal hereditary genetic functioning, or *genome*; b) phenotype, or cultural upbringing received.

For this reason, it is important to take into account the contribution that genetics can make to this new branch of Bromatology. It seems that a knowledge of the genomes of different living organisms, including human beings, opens up interesting expectations with regard to understanding the significance that genetic variations may have in numerous problems arising from the relationship between human health and food consumption. An integrated discipline in modern genetics, known as *genomics*, which studies the DNA molecule sequencing of each individual, can make an important contribution, in which three important considerations should be taken into account:

arándanos da lugar a pérdidas menores de las células cerebrales, así como mejora la recuperación de los movimientos después de haber ocurrido un ataque cerebral; además se reducen los cambios neurodegenerativos en animales envejecidos<sup>48</sup>. Se sugiere que las sustancias antioxidantes y anti-inflamatorias que se encuentran tomando parte de la composición de frutas y verduras puede reducir, de algún modo, el número de células nerviosas dañadas y muertas como consecuencia de un ataque cerebral.

— *L- carnitina*

Se trata de un compuesto biológico que el organismo humano sintetiza y cuya función primaria es transferir los ácidos grasos de cadena corta al interior de las mitocondrias celulares con el fin de que sean metabolizados para la obtención de energía. Algunos trabajos han puesto de manifiesto que tanto la L-carnitina como su éster acetyl pueden desempeñar un cierto papel en el mantenimiento de la función cognoscitiva. En concreto suministra grupos acetilos a las células nerviosas para la síntesis de la acetilcolina y se supone que desempeña una función importante en el mantenimiento de la salud cerebral cuando las personas alcanzan una cierta edad. El efecto neuroprotector de la L-carnitina ha sido demostrado en experiencias con ratas maduras<sup>49</sup>, así como su suministro con la dieta de las personas ancianas reduce de manera significativa la fatiga mental<sup>50</sup>.

### 3.2 *Papel emergente de la Genómica:*

En este sentido, merece todo nuestro interés que hagamos una visión panorámica de la contribución que la Genética puede tener en el desarrollo de la Ciencia de los Alimentos Saludables, al aportar nuevos puntos de vista al papel de los alimentos en la fisiología y bioquímica humanas. Así por ejemplo, aunque todos los seres humanos tienen que atender idénticas necesidades fisiológicas y bioquímicas, sin embargo no todas las personas necesitan las mismas cantidades de nutrientes e, incluso, las reacciones ante un tipo determinado de producto alimenticio pueden ser diferentes. Desde luego, en este comportamiento inciden dos factores, que sin duda tienen su reflejo sobre la salud: a) el genotipo, o funcionamiento de

- the order configured by the pairs of nucleotides that they constitute.
- the differentiation of the representative segments of functional genes from those that are not.
- the clarification of the functions of identified genes, through the comparison of their sequences with those stored in genome data bases.

In practice the biological complexity of a person does not depend on the number of genes in his genome, but rather on how these genes interact and regulate their activities among themselves. According to present knowledge, the interactions between genetic and environmental factors represent one of the main determining factors concerning healthy or pathological states. In principle, genetic factors determine susceptibility to determined diseases, while environmental factors, among which diet is important, due to its relevance with regard to health and well being, indicates how genetically susceptible persons will be affected. This is precisely the case of some genetically predisposed individuals to some pathologies associated with diet, as is the case of celiac disease, obesity, food allergies, etc.

However, it is still quite difficult and possibly problematic to carry out predictions based on the simple knowledge of an individual's genome, because the development of a disease does not only depend on the activity of any one single gene, but rather is the result of a complex association among them. In principle, the regulation of gene expression may be considered as a primitive mechanism of adaptation used by organisms in order to survive. Genes can respond to the deficiency or excess of a nutrient, or detect the presence or absence of a determined metabolite, increasing or reducing the production of the necessary cellular proteins, in order to carry out a great number of bodily functions.

In general, diet is considered as a possible influence in the numerous stages in the gene expression process itself. Genes can exert a clear influence on the health of an organism through the following processes:

- a) the change from DNA to RNA.
- b) the RNA function in the synthesis of proteins.
- c) in the role of proteins within cells or the formation of metabolites.

la dotación genética personal o *genoma*; b) el fenotipo, o educación cultural recibida.

De aquí la importancia de contar en la actualidad con la contribución de la Genética para que aporte nuevas perspectivas a esta nueva rama de la Bromatología. Según parece, el conocimiento de los genomas de los diversos organismos vivos, incluido el del ser humano, abre una expectativa interesante con vistas a la comprensión del significado que puede tener las variaciones genéticas frente a los diversos problemas suscitados por las relaciones entre salud humana y alimentos consumidos. A todo ello puede contribuir una disciplina integrada en la Genética moderna y conocida con el nombre de *Genómica* que estudia la secuenciación de las moléculas de ADN de cada individuo. Se trata de evidenciar tres cuestiones importantes:

- el orden configurado por las parejas de los nucleótidos que lo constituyen.
- diferenciar los segmentos representativos de genes funcionales de aquellos que no lo son.
- esclarecer las funciones de los genes identificados mediante comparación de sus secuencias con las almacenadas en las bases de datos para genomas.

En la práctica, la complejidad biológica de una persona no depende del número de genes que integra su genoma, sino de la manera cómo interaccionan esos genes y regulan sus actividades entre sí. Según se ha podido saber, las interacciones entre los factores genéticos y los ambientales son una de las principales incidencias determinantes de los estados saludables o patológicos de las personas. En principio, los factores genéticos son determinantes de la susceptibilidad para padecer una enfermedad determinada, mientras que los factores ambientales, entre los que destacan las dietas por tener cierta relevancia para la salud y el bienestar de las personas, precisan el modo cómo se ven afectadas las personas genéticamente susceptibles. Es el caso de algunos individuos genéticamente predispuestos para padecer ciertas patologías vinculadas con la alimentación, como son los casos de la enfermedad celíaca, la obesidad, las alergias alimenticias, etc.

No obstante, todavía resulta bastante difícil, y posiblemente problemático, efectuar predicciones dentro de este ámbito mediante el simple cono-

Among other aspects, new genetic techniques have revolutionised the process of localisation and identification of the genes that are involved in certain chronic diseases<sup>51</sup>. Currently, thousands of genes related to human diseases have been identified and partially characterised. 97% of these seem to cause monogenic diseases<sup>52</sup>, as is the case of phenylketonuria, which is caused by a mutation of the phenylalanin hydrolase enzyme, leading to toxic levels of the phenylalanin amino acid. However, the molecular basis of chronic disease is not yet fully understood, in spite of the more than 600 published studies on the subject<sup>53</sup>. Although some epidemiological studies have associated environmental factors, such as diet, with the development of chronic diseases, it is still difficult to distinguish between the many variables in diet that can cause, mitigate or promote diseases.

Along these lines, the existence of interactions between the following three factors has been documented: nutrient, gene and disease, for various substances that are frequently encountered in food products<sup>54</sup>, as shown in Table 6. One of the key action mechanisms involved in the nutrient-gene interaction involves the capacity that some nutrients possess to act as a link with transcription factors that connect specific DNA sequences, giving rise to the repression or enhancement of gene expression. This process seems to occur with carrot retinoids or the polyunsaturated fatty acids found in salmon. The regulation of genes by fatty acids is known to be quite extensive<sup>55</sup>.

In human diet, the study of genetic interactions may allow numerous objectives to be achieved at the same time, among which the following are highly relevant:

- 1) to discover the necessary intake of nutrients required to achieve an optimal level of health, and to determine the minimum risk of suffering from diet associated diseases.
- 2) to determine how genetics influence in the effectiveness of metabolic processes and the way that this will effect nutrient requirements.
- 3) to ascertain what metabolic consequences will arise from inadequate nutrition affected by genetics and how this will affect health.

cimiento del genoma de un individuo, porque el desarrollo de una enfermedad no depende solamente del manejo de un gen único, sino que resulta de la incidencia bastante compleja de unas asociaciones de genes. En principio, la regulación de la expresión de los genes puede ser considerada como un primitivo mecanismo de adaptación utilizados por los organismos para sobrevivir. Pueden responder a la deficiencia o al exceso de un nutriente, o bien detectar la presencia o ausencia de un determinado metabolito, incrementando o reduciendo la producción de las proteínas celulares necesarias para llevar a cabo muchísimas funciones corporales.

Por lo común, se admite que las dietas alimenticias tienen la posibilidad de incidir en las diversas etapas del proceso propio de la expresión de los genes, de tal manera que pueden ejercer una clara influencia sobre el estado saludable de los organismos, fundamentalmente en tres puntos:

- a) en el paso del ADN al ARN.
- b) en la función del ARN en la síntesis de las proteínas.
- c) en el papel de las proteínas dentro de las células o en la formación de metabolitos.

Entre otras cosas, las nuevas técnicas genéticas han revolucionado el proceso de localizar e identificar aquellos genes que están implicados en ciertas enfermedades crónicas<sup>51</sup> y hasta la fecha se sitúa en unos miles los genes identificados, y parcialmente caracterizados, que se consideran relacionados con enfermedades humanas, de los que el 97 % parecen ocasionar algunas de las enfermedades monogénicas<sup>52</sup>, como ocurre con la fenilcetonuria causada por una mutación en la enzima hidrolasa fenilalanina, que conduce a niveles tóxicos del aminoácido fenilalanina. No obstante, la base molecular de las enfermedades crónicas no está todavía totalmente comprendida, a pesar de los más de 600 estudios publicados hasta la fecha relacionados con el problema<sup>53</sup>. Aunque algunos estudios epidemiológicos han relacionado los factores ambientales, como la alimentación, con el desarrollo de enfermedades crónicas, sin embargo resulta difícil separar las muchas variables de la dieta que puedan causar, mitigar o promover enfermedades.

Dentro de esta línea, se ha podido documentar la existencia de interacciones entre los tres facto-

Consequently, a possible personal choice of food in accordance with established personal diet recommendations is important, because in such a way, each person will be aware of the foods that should be taken. Additionally, the food industry will be able to design products that can be specifically destined for determined population groups.

In the IFT Expert Panel Report, 2005, three new disciplines for the identification of the biological basis through which food components can promote health and well being and aid the rapid development of health food products were identified.

- *Proteomics*, the study of protein encoders of genes. In other words, the systematic study of the complete complement of proteins (*proteome*) that may be expressed within an organism.
- *Metabolomics*, the study of biological systems that are capable of assessing the consequences of potential changes revealed by Genomics and Proteomics. When complex systems are being studied the subject is usually termed as *Metabonomics*.
- *Nutrigenomics*, is the study of interactions between dietary components and genes. In recent years important revisions and articles on the development of this functional genetic speciality have been published<sup>56-59</sup>.

### 3.3 New perspectives in Nutrigenomics:

In accordance with the previously mentioned report, it can be stated that within the sphere of modern genetics, a new scientific discipline has appeared, termed as *Nutritional Genomics* or *Nutrigenomics*. The objective of this discipline is to study the possible existing interactions between the intake of nutrients in diet on the one hand, and the physiology and biochemistry of the consuming individual on the other. That is to say, the study of how natural chemical substances in foods can alter the molecular expression of genetic information in each individual. The research carried out in this discipline is supported by procedures involved in three scientific methodologies: nutrition, molecular biology and genomics. The involvement of these disciplines will allow differences, or 'unsimilarities', in gene

res siguientes: nutriente, gen y enfermedad, para varias de las sustancias de frecuente presencia en los alimentos consumidos<sup>54</sup>, como se indica en la Tabla 6. Un mecanismo clave de acción implicado en la interacción “nutriente-gen” radica en la capacidad que tienen algunos nutrientes para actuar como ligazón con factores de transcripción que enlazan a secuencias específicas del ADN suscitando que se reprima o se enaltezca la expresión de genes, como parece que ocurre con los retinoides de la zanahoria o los ácidos grasos poliinsaturados del salmón. Se sabe que la relación de genes regulados por ácidos grasos es bastante amplia<sup>55</sup>.

expression response to diet to be identified and understood, leading to the production of foods that cater to the nutritional requirements of each individual<sup>58</sup>. By having a specific methodology, involving the use of molecular tools, the way in which organisms use their genomes in the expression of specific genes, in a variety of situations or environments, can even be examined. Therefore, the results from such studies will have implications for the food industry, concerning the design of food products to fulfil the nutritional requirements of determined individuals<sup>60</sup>.

**TABLA 6.** Relación entre nutriente, impacto sobre genes y enfermedad  
**TABLE 6.** The relationship between nutrient, impact on genetic make up and disease

<b>Nutriente</b> <i>Nutrient</i>	<b>Impacto sobre gen</b> <i>Impact on genetic make up</i>	<b>Enfermedad potencial</b> <i>Potential disease</i>
Ácido fólico <i>Folic acid</i>	Metilación del ADN <i>DNA Methylation</i>	Cáncer <i>Cancer</i>
Ácidos grasos <i>Fatty acids</i>	Enlace a factores de transcripción <i>Linkage to transcription factors</i>	Obesidad <i>Obesity</i>
Vitamina D <i>Vitamin D</i>	Estabilidad del mRNA <i>mRNA stability</i>	Enfermedades renales <i>Kidney disease</i>
Flavonas <i>Flavons</i>	Incremento de la síntesis de mRNA <i>Increase in mRNA synthesis</i>	Cáncer <i>Cancer</i>
Flavinas del té <i>Tea flavins</i>	Reducción de la síntesis de mRNA <i>Reduction in mRNA synthesis</i>	Artritis <i>Arthritis</i>

En el ámbito de la alimentación humana, el estudio de las interacciones genéticas puede permitir abordar varios objetivos a la vez, entre los que cabe destacar los siguientes:

- 1) llegar a conocer qué ingesta de nutrientes es la necesaria para alcanzar un nivel óptimo de salud y cuál sería el mínimo riesgo frente a padecer diversas enfermedades asociadas con la dieta.
- 2) saber cómo influirá la genética en la eficacia de los procesos metabólicos y de qué manera repercutirá este hecho en los requerimientos nutritivos.

It is also believed that knowledge of a person’s genomic sequence may be considered as the start of a new area of research within the sphere of food production, particularly in the area of disease prevention and the enhancement of health in the general population. Consequently, more in depth research on the functioning of human genes is expected to allow the design of food products. By incorporating specific functional ingredients, customised diets could be created for specific individuals<sup>61</sup>. In this way, not only will foods have the capacity to satisfy a person’s nutritional requirements, but beneficial effects on health, derived from added biologically active

- 3) conocer cuáles serían las consecuencias metabólicas de un estado nutricional inadecuado afectado por la genética y cómo repercutiría en el estado de salud.

De este modo, se subraya la importancia de una posible elección personalizada de los alimentos de acuerdo con unas recomendaciones dietéticas personales establecidas, porque de esta manera cada persona podría estar al corriente de los alimentos que debe elegir. Así mismo, se podría orientar a la industria alimentaria de una manera más precisa sobre los diseños de alimentos específicamente dirigidos a unos grupos de población determinados.

En el informe del IFT Expert Panel Report del año 2005 se describen tres nuevas disciplinas que pueden contribuir al rápido desarrollo de alimentos saludables al identificar las bases biológicas por las que los componentes de los alimentos promueven la salud y el bienestar:

- La *Proteómica*, que trata del estudio de las proteínas codificadoras de los genes. Es decir, se ocupa del complemento completo (*proteoma*) de proteínas que pueden ser expresadas dentro de un organismo.
- La *Metabolómica*, que se refiere al enfoque de los sistemas biológicos capaces de evaluar las consecuencias de los cambios potenciales puestos de manifiesto por la Genómica y la Proteómica. Cuando se trabaja con sistemas complejos se suele denominar *Metabonomía*.
- La *Nutrigenómica*, que se ocupa de las interacciones entre los componentes de la dieta y los genes. En los últimos años han sido publicados importantes revisiones y artículos sobre el desarrollo de esta especialidad de la Genética funcional<sup>56-59</sup>.

### 3.3 Las perspectivas abiertas por la Nutrigenómica:

De acuerdo con el anterior informe, se puede afirmar que dentro del ámbito de la Genética moderna ha aparecido una disciplina científica nueva bajo el nombre de *Genómica nutricional* o *Nutrigenómica*, que tiene como objeto el estudio de las posibles interacciones existentes entre los nutrientes ingeridos con la dieta de una

ingredientes, can also be achieved. It will therefore be possible to reduce the risk of suffering from a determined disease, or to treat certain chronic pathological problems.

In summary, it can be stated that the results achieved in genetic, anthropological and nutritional studies have revealed the sudden change that different types of diet have undergone over the last 150 years, in comparison with the foods that have characterised human diet for thousands of years. Nowadays, the science of healthy foods presents a certain tendency towards the acquirement of knowledge, so as to be able to produce foods that can form part of diets that are perfectly suitable for the personal requirements of individuals based on their individual genetic make up.

parte, y la fisiología y bioquímica del individuo consumidor por otra. Es decir, estudia cómo las sustancias químicas naturales presentes en algunos alimentos pueden alterar la expresión molecular de la información genética en cada individuo. Sus indagaciones se encuentran sustentadas por los procedimientos propios de tres metodologías científicas: la alimentación, la biología molecular y la genómica. La integración de dichas disciplinas permitirá identificar y comprender las diferencias, o las disimilitudes, en la expresión de genes como respuesta a la dieta, que puede conducir a la oferta de alimentos ajustados a las necesidades nutricionales de cada individuo<sup>58</sup>. Incluso, al disponer de una metodología específica mediante empleo de herramientas moleculares, permite examinar cómo los organismos utilizan sus genomas al expresar genes concretos bajo diversas situaciones o ambientes. Por tanto, sus resultados tendrán implicaciones en el ámbito de la industria alimentaria en cuanto puede facilitar el diseño de productos alimenticios especialmente orientados para cubrir unas necesidades nutritivas individuales específicas y concretas<sup>60</sup>.

También se piensa que el conocimiento de la secuencia genómica de una persona podría ser considerado como el inicio de una nueva vía de investigación en los ámbitos de la elaboración de alimentos y de manera particular en su orientación hacia unos efectos preventivos y promotores de

un estado saludable en la población. En consecuencia, cabe esperar que una investigación más profunda en torno al funcionamiento de los genes humanos podría permitir diseñar unos productos alimenticios que incorporando ingredientes funcionales específicos serían válidos para dietas individualizadas<sup>61</sup>. De este modo, no solo dichos alimentos pueden satisfacer las necesidades nutricionales de una persona, sino también incidir de modo positivo sobre su salud en cuanto resultado de los efectos beneficiosos de sus ingredientes biológicamente activos, reduciendo así el riesgo de padecer una enfermedad determinada, o bien permitiendo corregir unos problemas patológicos de tipo crónico.

En definitiva, puede afirmarse que los resultados aportados por un conjunto de estudios genéticos, antropológicos y nutricionales han puesto de manifiesto el súbito cambio que en los últimos 150 años han experimentado los tipos de dietas alimenticias, que han caracterizado la alimentación humana durante miles de años. En la actualidad, la Ciencia de los Alimentos Saludables presenta una cierta tendencia hacia la adquisición de los conocimientos adecuados para poder elaborar productos alimenticios orientados a tomar parte de unas dietas que se adecuen perfectamente a las necesidades personales precisadas por la genética individual.



## BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHY

1. Goldberg I. (ed.) (1994). "Functional Foods. Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals". New York and London: Chapman & Hall.
2. Mazza G. (ed.). (1998). "Functional Foods. Biochemical & Processing Aspects". Lancaster, Pennsylvania: Technomic Publishing Company, Inc., Versión castellana (2000). "Alimentos funcionales. Aspectos bioquímicos y de proceso". Zaragoza: Editorial Acirbia.
3. Sadler M.J. and Saltmarsh M. (1998). "Functional Foods. The consumer, the products and the evidence". Cambridge: The Royal Society of Chemistry.
4. Buttriss J. and Saltmarsh M. (eds). (2000). "Fundamental Foods II. Claims and evidence". Cambridge: The Royal Society of Chemistry.
5. Ashwell M. (2002). "Concepts of Functional Foods". Bruselas. International Life Sciences Institute (ILSI Europe).
6. Bello J. (2005). "Calidad de vida, Alimentos y Salud humana. Fundamentos científicos". Madrid. Editorial Díaz de Santos.
7. Bello J. (2000). "Ciencia Bromatológica. Principios generales de los alimentos". Madrid. Editorial Díaz de Santos.
8. Bello J. (2003). "La Ciencia de los Alimentos Saludables: ¿una rama actual de la Bromatología?". *Alimentaria*, 348 (11), 15 – 29.
9. Hoffman D.R., Birch E.E., Castaneda Y.S., Fawcett S.L., Weatton D.H., Birch D.G. y Uauy R. (2003). "Visual function in breast-fed term infants weaned to formula with or without long-chain polyunsaturated fatty acids at 4 to 6 months. A randomized clinical trial". *J. Pediatrics*, 142, 669 – 677.
10. Lin G.P., Calon F., Morihara T., Yang F., Teter B., Ubeda O., Salem N. jr, Frautschy S.A. y Cole G.M. (2005). "A diet enriched with the omega-3 fatty acids docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model". *J. Neurosci.*, 25, 3032 – 3040.
11. Menendez J.A., Vellon L., Colomer R. Y Lupu R. (2005). "Oleic acid, the main monounsaturated fatty acid of olive oil, suppresses Her-2/neu (erbB-2) expression and synergistically enhances the growth inhibitory effects of trastuzumab in breast cancer cells with Her-2/neu oncogene amplification". *Annals Oncology*, 16, 359 – 371.
12. Zhao G., Etherton T.D., Martin K.R., Wets S.G., Gillies P.J. y Kris-Etherton P.M. (2004). "Dietary-linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women". *J. Nutr.*, 134, 2991 – 2997.
13. Ip C., Banni S., Angioni E., Carta G., McGinley J., Thompson H.J., Barbano D. y Bauman D.E. (1999). "2-Substituted linoleic acid-enriched butter fat affects mammary gland morphogenesis and reduces cancer risk in rats". *J. Nutr.*, 129, 2135 – 2142.
14. Wu X., Beecher G.R., Holden J.M., Haytowitz D.B., Gebhardt S.E. y Prior R.L. (2004). "Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States". *J. Agric. Food Chem.*, 52, 4026 – 4037.
15. Desideri G., Croce G., Marinucci M.C., Masci P.G., Stati M., Valeri L., Santucci A. y Ferri C. (2002). "Prolonged, low dose alpha-tocopherol therapy counteracts intercellular cell adhesion molecule-1 activation". *Clin. Chim. Acta*, 320, 5 – 9.
16. Richer S., Stiles W., Stakute L., Pulido J., Frankowski J., Rudy D., Pei K., Tsipursky M. y Nyland J. (2004). "Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: The Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial)". *Optometry*, 75 (4), 216 – 230.
17. Sesso H.D., Buring J.E., Norkus E.P. y Gaziano J.M. (2004). "Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in women". *Am. J. Clin. Nutr.*, 79, 47 – 53.
18. Zhang S.M., Hernan M.A., Chen H., Spiegelman D., Willett W.C. y Ascherio A. (2002). "Intakes of vitamins E and C, carotenoids, vitamin supplements, and PD risk". *Neurology*, 59, 1161 – 1169.
19. Martin A., Youdim K., Szprengiel A., Shukitt-Hale B. y Joseph J. (2002). "Roles of vitamins E and C on neurodegenerative diseases and cognitive performance". *Nutr. Rev.*, 60 (10 Pt 1), 308 – 326.
20. Meydane S.N., Leka L.S., Fine B.C., Dallal G.E., Keusch G.T., Singh M.F. y Hamer D.H. (2004). "Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents. A randomized controlled trial". *J. Am. Med. Assn.*, 292, 828 – 836.
21. Glitso L.V., Mazur W.M., Adlercreutz H., Wahala K., Makela T., Sandstrom B. y Bach Knudsen K.E. (2000). "Intestinal metabolism of rye lignans in pigs". *Brit. J. Nutr.*, 84, 429 – 437.
22. Tham D.T., Gardner C.D. y Haskell W.L. (1998). "Potential health benefits of dietary phytoestrogens: A review of the clinical, epidemiological and mechanistic evidence". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 83, 2223 – 2235.
23. Makela T.H., Wahala K.T. y Hase T.A. (2000). "Synthesis of enterolactone and enterodiol precursors as potential inhibitors of human estrogen synthetase (aromatase)". *Steroida*, 65, 437 – 441.
24. Kikkinen A., Valsta L.M., Virtamo J., Stumpf K., Adlercreutz H. Y Pietinen P. (2003). "Intake of lignans is associated with serum enterolactone concentration in Finnish men and women". *J. Nutr.*, 133, 1830 – 1833.
25. Lampe J.W. (2003). "Isoflavonoid and lignan phytoestrogens as dietary biomarkers". *J. Nutr.*, 133 (Suppl.), 956 S – 964 S.
26. Vanharanta M., Voutilainen S., Nurmi T., Kaikkonen J., Roberts L.J., Morrow J.D., Adlercreutz H. y Salonen J.T. (2002). "Association between low serum enterolactone and increased plasma F-isoprostanes, a measure of lipid peroxidation". *Atherosclerosis*, 160, 465 – 469.

27. Arts I.C.W. y Hollman P.C.H. (2005). "Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies". *Am. J. Clin. Nutr.*, 81 (Suppl.), 317 S – 325 S.
28. Devaraj S., Jialal I. Y Vega-Lopez S. (2004). "Plant sterol-fortified orange juice effectively lowers cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic healthy individuals". *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 24, 25e –28.
29. Pischon T., Hankinson S.E., Hotamisligil G.S., Rifai N., Willet W.C. y Rimm E.B. (2003). "Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women". *Circulation*, 108 (2), 155 – 160.
30. Curat C.A., Miranville A., Sengenès C., Diehl M., Tonus C., Busse R. Y Bouloumie. (2004). "From blood monocytes to adipose tissue-resident macrophages: Induction of diapedesis by human mature adipocytes". *Diabetes*, 53, 1285 – 1292.
31. Dandona P., Ajada A. y Bandyopadhyay A. (2004). "Inflammation: The link between insulin resistance, obesity and diabetes". *Trends Immunol.*, 25, 4 – 7.
32. Finley J.W. (2004). "Phenolic antioxidants and prevention of chronic inflammation". *Food Technol.*, 58 (11), 42 – 46.
33. Marlett J.A., McBumey M.I. y Slavin J.L. (2002). "Position of the American Dietetic Association Health implications of dietary fiber". *J. Am. Dietet. Assn.*, 102, 993 – 1000.
34. Jenkins D.J.A., Kendall C.W.C., Marchie A., Faulkner D.A., Wong J.M.W., de Souza R., Emam A., Parker At.L., Vidgen E., Lapsley K.G., Trautwein E.A., Josse R.G., Leiter L.A. y Connelly P.W. (2003). "Effects of dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs Lovastatin on serum lipids and C-reactive protein". *J. Am. Med. Assn.*, 290, 502 –510.
35. Pereira M.A., O'Relly E., Augustsson K., Fraser G.E., Goldbourt U., Heitmann B.L., Hallmans G., Knekt P., Liu S., Pietinen P., Spiegelman D., Stevens J., Virtamo J., Willet W.C. y Ascherio A. (2004). "Dietary fiber and risk of coronary heart disease. A pooled analysis of cohort studies". *Arch. Intern. Med.*, 164, 370 – 376.
36. Tsikitis V.L., Albina J.E. y Reichner J.S. (2004). "Beta-glucan affects leukocyte navigation in a complex chemotactic gradient". *Surgery*, 136, 384 – 389.
37. Ang J.F. y Crosby G.A. (2005). "Formulating reduced-Calorie foods with powdered cellulose". *Food Technol.*, 59 (3), 35 – 38.
38. Mokdad A.H., Serdula M.K., Dietz W.H., Bowman B.A., Marks J.S. y Koplan J.P. (1999). "The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998". *J. Am. Med. Assn.*, 282, 1519 – 1152.
39. Mokdad A.H., Marks J.S., Stroup D.F. y Gerberding J.L. (2004). "Actual causes of death in the United States, 2000". *J. Am. Med. Assn.*, 291, 1238 – 1245.
40. Howarth N.C., Saltzman E. y Roberts S.B. (2001). "Dietary fiber weight regulation". *Nutr. Rev.*, 59, 129 – 139.
41. Liu S., Willett W.C., Manson J.E., Hu F.B., Rosner B. y Colditz G. (2003). "Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women". *Am. J. Clin. Nutr.*, 78, 920 – 927.
42. Buchholz A.C. y Schoeller D.A. (2004). "Is a calorie a calorie?". *Am. J. Clin. Nutr.*, 79, 899S – 906S.
43. Rolls B.J., Ello-Martin J.A. y Tohill B.C. (2004). "What can intervention studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and weight management?". *Nutr. Rev.*, 62, 1 – 17.
44. Nakaji S., Ishiguro S., Iwane S., Ohta M., Sugawara K., Sakamoto J. y Fukuda S. (2004). "The prevention of colon carcinogenesis in rats by dietary cellulose is greater than the promotive effect of dietary lard as assessed by repeated endoscopic observation". *J. Nutr.*, 134, 935 – 939.
45. McIntosh G.H. (2004). "Experimental studies of dietary fibre and colon cancer: an overview", Chapter 3, in "Dietary fibre: Bio-active Carbohydrates for Food and Feed". Ed. J.W. van der Kamp, N.G. Asp, J. Miller Jones y G. Schaafsma, pp. 165 – 178. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands.
46. Schneeman B.O. (2001). "Dietary fibre and gastrointestinal function", Chapter 14, in "Advanced Dietary Fibre Technology", ed. B.V. McCleary and L. Prosky, pp. 168-176, Blackwell Science, Oxford.
47. Goyarzu P., Malin D.H., Lau F.C., Tablialatela G., Moon W.D., Jenings R., Moy E., Moy D., Lippold S., Shukitt-Hale B. y Joseph J. (2004). "Blueberry supplemented diet: Effects on object recognition memory and nuclear factor-kappa B levels in aged rats". *Nutr. Neurosci.*, 7, 75 – 83.
48. Wang Y., Chang C.F., Chou J., Chen H.L., Deng X., Harvey B.K., Cadet J.L. y Bickford P.C. (2005). "Dietary supplementation with blueberries, spinach, or spirulina reduces ischemic brain damage". *Exp. Neurol.*, 193 (1), 75 – 84.
49. Juliet P.A., Joyee A.G., Jayaraman G., Mohankumar M.N. y Panneereselvam C. (2005). "Effect of L-carnitine on nucleic acid status of aged rat brain". *Exp. Neurol.*, 191 (1), 33 – 40.
50. Pistone G., Marino A., Leotta C., Dell'Arte S., Finocchiaro G. y Malaguarnera M. (2003). "Levocarnitine administration in elderly subjects with rapid muscle fatigue: Effect on body composition, lipid profile and fatigue". *Drugs Aging*, 20, 761 – 767.
51. Lander E.S. (1996). "The new genomics: Global views of biology". *Science*, 274, 536 –539.
52. Jimenez-Sanchez G., Childs B. y Valle D. (2001). "Human disease genes". *Nature*, 409, 853 – 856.
53. Hirschhorn J.N., Lohmueller K., Byrne E. y Hirschhorn K. (2002). "A comprehensive review of genetic association studies". *Genet. Med.*, 4 (2), 45 – 61.
54. Hirsch J.B. y Evans D. (2005). "The impact of food on genes". *Food Technol.* 07.05, 24 – 33.

55. Pegorier J.P., Le May C. y Girard J. (2004). "Control of gene expression by fatty acids". *J. Nutr.*, 134, 2444 S – 2449 S.
56. Gillies P.J. (2003). "Nutrigenomics: the rubicon of molecular nutrition". *J. Am. Dietet. Assn.*, 103 (12, suppl 2), S 50 – S 55.
57. Müller M. y Kersten S. (2003). "Nutrigenomics: Goals and strategies". *Nature Rev.*, 4, 315 – 322.
58. Fogg-Johnson N. Y Kaput J. (2003). "Nutrigenomics: an emerging scientific discipline". *Food Technol.*, 57 (4), 60 – 67.
59. Kauwell G.P.A. (2005). "Emerging concepts in nutrigenomics: A preview of what is to come". *Nutr. Clin. Pract.*, 20, 75 -87.
60. Robinson C. (2003). "Alimentos y Tecnología de Modificación Genética. Salud y seguridad en el consumidor". Bruselas. International Life Sciences Institute (ILSI Europe).
61. German J.B. (2005). "Genetic dietetics: Nutrigenomics and the future of dietetics practice". *J. Am. Dietet. Assn.*, 105, 530 –531.