**Alimentos funcionales y biotecnología**

**Functional foods and biotechnology**

**Andrés Illanes \***

**\*** MSc., Escuela de Ingeniería Bioquímica. Universidad Católica de Valparaíso, Chile. aillanes@ucv.cl

El estilo de vida contemporáneo provoca un fuerte impacto en los hábitos alimentarios, con un consumo creciente de alimentos procesados y comidas rápidas cuyos efectos adversos sobre la salud son claramente perceptibles. La comida en el mundo occidental está asociada al placer, de modo que el compromiso entre la gratificación y la salud es un dilema en nuestra sociedad. Los problemas de salud asociados a hábitos alimentarios: diabetes, cáncer, fallas cardíacas, alergias y obesidad, afectan por igual a adultos y niños y tienen un profundo impacto en países en vías de desarrollo donde los efectos nocivos resultan más evidentes que en países desarrollados debido a las limitaciones económicas (Ezzati *et al*., 2005).

 Es en este contexto han surgido los alimentos funcionales como aquellos que proveen beneficios a las salud más allá de su función nutricional, por lo que se les denomina también alimentos saludables. Este tipo de alimentos tiene una larga tradición en países orientales donde muchos alimentos tradicionales han sido reconocidos como promotores de la salud. El termino alimento funcional fue acuñado en Japón en la década de 1980 y en 1991 el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de dicho país definió un conjunto de normas para la denominación de una categoría especial de alimentos promotores de la salud, denominados FOSHU (alimentos para usos específicos en salud). Tal concepto se refiere a alimentos que contienen ingredientes con funciones saludables para los cuales se aprueba que declaren sus efectos fisiológicos en los consumidores. Intentando una mayor precisión, los alimentos son considerados funcionales si, más allá de su efecto nutricional, favorecen una o más funciones fisiológicas en el cuerpo humano, mejorando la condición física general y/o reduciendo el riesgo de enfermedad. Un aspecto esencial es que la cantidad y forma de consumo debe ser la habitual en la dieta, por lo que el alimento funcional es ante todo un alimento y no un fármaco. No obstante, los alimentos funcionales pueden contribuir a la prevención y tratamiento de enfermedades en cuyo caso se les denomina nutracéuticos. Es claro que las tendencias de nuestra sociedad contemporánea y la evolución demográfica aconsejan el consumo de alimentos funcionales, lo que hoy puede considerarse una tendencia sostenible a nivel mundial y no una moda pasajera, según lo avala el creciente número de ellos que ingresan al mercado consumidor cada año (Bigliardi y Galati, 2013). La gran relevancia que han adquirido los alimentos funcionales queda claramente establecida en una reciente publicación (Boye, 2015) que trata de manera exhaustiva el tema dando especial énfasis en los desarrollos y desafíos tecnológicos

 Existe una conciencia creciente entre los consumidores de la importancia de la dieta en el estado de salud, lo que se ve acentuado por el envejecimiento de la población y el incremento de la expectativa de vida, fenómeno que no es patrimonio de los países desarrollados y que se observa también claramente en los países de nuestra América Latina. Este escenario genera a la vez una gran oportunidad y un gran desafío para la industria alimentaria sobre la cual recae la responsabilidad de responder a la creciente demanda por alimentos funcionales. La industria alimentaria no es considerada un sector de gran dinámica en investigación y desarrollo, de modo que los alimentos funcionales representan para el sector una importante palanca de desarrollo; en efecto, una parte significativa de la evolución experimentada por la industria alimentaria está ligada al desarrollo y sustitución de productos basado en consideraciones nutricionales y de salud y al cumplimiento de las disposiciones que los regulan (Annunziata y Vecchio, 2011).

 Los alimentos funcionales pueden ser alimentos naturales, alimentos a los que se les ha adicionado, removido o modificado algún componente o a los que se les ha modificado la biodisponibilidad de alguno de ellos. Un claro ejemplo de alimento funcional es la leche deslactosada en la cual la lactosa ha sido removida mediante su conversión enzimática a glucosa y galactosa permitiendo el consumo de leche a personas intolerantes a lactosa, fenómeno que afecta a una parte significativa de la población en nuestros países latinoamericanos. Inicialmente los alimentos funcionales se referían principalmente a la fortificación con vitaminas y minerales; más tarde la fortificación con nutrientes como fibra soluble, fitoesteroles y ácidos graso omega-3 ganó en importancia (Siró *et al*., 2008); actualmente son muchos los productos en el mercado considerados alimentos funcionales.

 Un aspecto crucial en alimentos funcionales es la reglamentación y declaración sobre sus efectos saludables, lo que varía significativamente de un país a otro. En la Unión Europea el énfasis está en las regulaciones en cuanto a seguridad de consumo, mientras que en Estados Unidos de Norteamérica se da especial relevancia a la declaración de sus efectos. Este problema no es trivial, ya que si bien estos alimentos o sus componentes pueden aliviar o prevenir enfermedades, por lo general no existe evidencia científica suficiente para identificar el ingrediente efectivo y substanciar su eficacia y seguridad de uso. Al no haber una rigurosa regulación sobre alimentos funcionales en muchos países resulta entonces difícil poder determinar la validez científica de la declaración de los efectos saludables (El Sohaimy, 2012).

 La aceptación por parte del consumidor es un aspecto clave en los alimentos funcionales, los que en general no son percibidos como una categoría separada de los alimentos naturales, lo que resulta favorable; sin embargo, la aceptación no es incondicional y la apariencia y calidad del producto, así como la claridad de su declaración, son aspectos importantes en su aceptación. Se ha señalado que el nivel educacional, el origen geográfico y el género son variables en relación a la percepción y que la actitud de médicos y dietistas es importante (Cha *et al*., 2010).

 Una parte importante de los alimentos saludables actualmente en el mercado se vinculan a la industria láctea, siendo también destacables los rubros panadería, alimentos infantiles, confites y refrescos. Una parte significativa de los alimentos funcionales apuntan a promover la salud intestinal, que es una determinante muy importante de la salud general. Por ello, dentro de los alimentos funcionales, los probióticos y prebióticos adquieren especial relevancia.

 La Organización Mundial de la Salud (WHO) y la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) de Naciones Unidas han definido los probióticos como: “microorganismos vivos que, administrados en dosis adecuadas, confieren beneficios en salud al hospedero”. Muchos microorganismos son potencialmente probióticos, pero tal condición está principalmente asociada a los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. Los requisitos para que un microrganismo sea considerado probiótico son su supervivencia en su paso por el tracto gastrointestinal y la comprobación científicas de los beneficios en salud que confiere a su hospedero. Debe ser comprobadamente no patogénico, estable genética y fisiológicamente en su lugar de acción y durante todo el proceso de su elaboración y almacenamiento en la matriz alimentara que lo contiene, y ser su proceso de producción escalable a nivel industrial. Diversos beneficios han sido declarados para los probióticos, la mayor parte de ellos referidos a salud intestinal: alivio de intolerancia a la lactosa y síndrome de colon irritable, prevención y reducción de diarreas, reducción de riesgos de cáncer intestinal, reducción del colesterol sanguíneo, estimulación de respuesta inmune e inhibición de patógenos del tracto gastrointestinal, entre otros (Vasiljevic y Sha, 2008). No obstante, se trata en su mayor parte de estudios considerados preliminares en la medida que aún resta mucho por conocer respecto a los mecanismos de acción de los probióticos, los que han sido planteados principalmente en base a estudios *in-vitro* cuya predictibilidad de acción *in-vivo* es discutible. Los prebióticos actúan principalmente a nivel intestinal, aunque se ha observado en algunos casos efectos benéficos a nivel sistémico (Kellow *et al*., 2014).

 La correcta dosificación y frecuencia de consumo es quizás el aspecto menos claro en el uso de prebióticos; la dosis recomendada debería basarse en estudios de eficacia en humanos, pero ésta depende de muchos factores cuyo efecto es difícil de determinar o predecir. A pesar de ello, del insuficiente conocimiento sobre mecanismos de acción, de la insuficiente documentación sobre los efectos saludables provocados y de la escasa claridad sobre aspectos regulatorios, el mercado de los próbióticos experimenta un crecimiento acelerado en sincronía con la tendencia mundial hacia una alimentación saludable, lo que se ve amplificado por su creciente uso en alimentación de animales domésticos y de crianza.

 El desarrollo de los probióticos ha estado fuertemente impulsado por los avances en biotecnología. Nuevas cepas probióticas aisladas de nichos naturales y probióticos producidos por organismos genéticamente manipulados (GMO) han ampliado el espectro de organismos con propiedades probióticas mejoradas para su incorporación en alimentos funcionales. El uso de GMO ha sido hasta ahora escaso debido a la reticencia de los consumidores, quienes en principio están dispuestos al uso de GMO para el tratamiento de enfermedades severas, pero difícilmente para su uso como promotores de salud (Gupta *et al*., 2014). Como en otras situaciones, tal reticencia debería ir gradualmente disminuyendo en la medida que la seguridad del consumo esté sólidamente sustentada. Por otra parte, los avances en el conocimiento de los mecanismos de acción probiótica y la dinámica de poblaciones a nivel intestinal está fuertemente vinculado a técnicas desarrolladas en biotecnología como la amplificación génica mediante PCR, la electroforesis en gel con gradiente desnaturalizante (DGGE) y la hibridación fluorescente *in situ* (FISH).

 Los prebióticos han sido definidos como ingredientes alimentarios no digeribles que provocan cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota intestinal confiriendo bienestar y salud al hospedero (Roberfroid, 2007). El Grupo Experto en Prebióticos del International Life Sciences Institute (ILSI) Europeo se ha hecho eco de tal propuesta definiendo la acción prebiótica como la estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de un número limitado de especies microbianas en la microbiota intestinal que confieren bienestar y salud al hospedero (Roberfroid *et al*., 2010). El efecto del prebiótico es indirecto pues no es el compuesto en sí sino el efecto que provoca en la microbiota intestinal quien confiere bienestar y salud. Los prebióticos estimulan la población microbiana endógena mientras los probióticos implican la adición de especies microbianas exógenas. En tal sentido, es esperable que los prebióticos resulten más efectivos y su acción resulte más predecible que los probióticos, cuyo destino en su paso por el tracto gastrointestinal y su implantación en el colon agrega incertidumbre respecto de su eficacia.

 Diversos efectos fisiológicos vinculados a las salud han sido asociados a los prebióticos: mejora y estabilización de la microbiota intestinal; mejora de la función intestinal; reducción de bacterias patógenas; reducción de endotoxinas metabólicas; aumento de la absorción de minerales; mejora de la morfología de la mucosa intestinal debido a la promoción de síntesis de mucina; estimulación de la síntesis de antibióticos; alivio del síndrome de colon irritable; control de la sensación de apetito y del peso corporal; reducción de riesgos de cáncer de colon y diabetes tipo 2; efecto antiinflamatorio; modulación de la ansiedad y la depresión (Mcfarlane *et al*. 2008). Los criterios aceptados para considerar un ingrediente alimentario como prebiótico son la resistencia a la degradación por ácidos y enzimas en su paso por el tacto gastrointestinal, la fermentabilidad por la microbiota del colon, la estimulación selectiva de bacterias colónicas benéficas y la estabilidad funcional en las condiciones de procesamiento y almacenamiento de la matriz alimentaria que lo contiene. La fermentación selectiva por la microbiota del colon es el criterio más riguroso y difícil de probar concluyentemente (Rastall y Gibson, 2015).

 Existen muchas sustancias que pueden ser consideradas prebióticas; sin embargo, la mayor parte de ellas son oligosacáridos no digeribles (OND). Sus efectos prebióticos dicen relación principalmente con la estimulación de la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) que reducen la microbiota patógena y estimulan selectivamente la población de bacterias probióticas (principalmente bifidobacterias y también lactobacilos) al disminuir el pH intestinal. No obstante, hay efectos específicos asociados a estos SCFA, como el efecto del popionato en la reducción de la síntesis de colesterol y deposición de tejido adiposo, que se ha asociado a la depresión de la sensación de apetito y de la obesidad, y del butirato considerado un regulador de la homeostasis intestinal. Entre los OND, aquellos propiamente considerados como prebióticos en base a evidencias científicas robustas son los fructanos: inulina y fructo-oligosacáridos (FOS), y los galactanos: galacto-oligosacáridos (GOS) y lactulosa. Otros OND candidatos que satisfacen algunos pero no todos los criterios para ser considerados prebióticos son los isomalto-oligosacáridos (IMOS), los xilo-oligosacáridos (XOS), los oligosacáridos se soya (SOS) y los gluco-oligosacáridos (GlOS). Aunque probablemente no es el prebiótico más eficaz, la inulina es la más empleada en la formulación de alimentos funcionales, proporcionando además propiedades texturales y reológicas a la matriz alimentaria que la contiene (Karimi *et al*., 2015).

 El aporte de la biotecnología a la producción de prebióticos es notable. Aparte de la inulina, polímero de fructosa producido por extracción de productos naturales (achicoria principalmente), los restantes prebióticos son producidos por bioprocesos en que intervienen microorganismos o enzimas específicamente condicionadas para una síntesis eficiente de los OND. Los FOS, son OND conformados por unidades de fructosa (usualmente entre 2 y 6) unidas a una glucosa terminal; son obtenidos por hidrólisis enzimática controlada de la inulina o por síntesis a partir de sacarosa mediante glucosil transferasas solubles o inmovilizadas, o células ricas en dicha actividad (Dominguez *et al*., 2014). Los GOS son OND conformados por unidades de galactose (entre 2 y 5 usualmente) unidas a una glucosa terminal; son obtenidos por transgalactosilación de lactosa mediante β-galactosidasas en una reacción cinéticamente controlada en que la lactosa actúa como donador y receptor de los grupos galactosilo. El proceso es particularmente atractivo pues emplea lactosa como único sustrato, la que puede ser obtenida a muy bajo precio como subproducto de la elaboración de queso y una enzima de bajo costo y ampliamente utilizada por la industria alimentaria en la hidrólisis de lactosa en leche y productos lácteos. En este caso la β-galactosidasa no se utiliza en su potencial de hidrólisis (ruptura del enlace β-1,4 de la lactosa) sino en su potencial de síntesis (formación de enlaces del tipo β-1,4 o similares). Ello requiere deprimir la actividad de agua del sistema, lo que se logra trabajando a muy elevadas concentraciones de lactosa (Vera *et al*., 2012). Los GOS tienen especial aplicación como componente funcional en productos lácteos, destacando su uso en leches especiales para lactantes alimentados con fórmulas en base a leche vacuna, donde representan un componente esencial como inmunoestimulantes, dado que su contenido en leche humana es elevado y cumple dicho rol esencial mientras en leche vacuna es muy bajo. Siendo los alimentos lácteos los principales productos para su funcionalización mediante la adición de prebióticos, los GOS resultan particularmente atractivos en una concepción industrial, pues el proceso completo se circunscribe a un mismo tipo de industria. Adicionalmente los GOS son OND muy estables térmicamente y frente al pH lo que asegura su integridad durante el procesamiento del alimento y consumo hasta su lugar de acción en el colon.

 Los alimentos funcionales representan hoy en día una tendencia sólidamente asentada hacia la alimentación saludable en respuesta a los hábitos alimentarios erróneos a los que incita el modo de vida contemporáneo. El consumo de alimentos funcionales ya no es más una sofisticación propia de los países más desarrollados; por el contrario, la tendencia a su consumo en nuestros países de América Latina ha experimentado un aumento notable que, con el aporte de la biotecnología, debería redundar en productos de mayor calidad y menor costo, contribuyendo a la integración social respecto de la alimentación. Son muchas las opciones para investigación y desarrollo en el área, las que deben ser recogidas por nuestros investigadores como un modelo muy propicio para dar valor agregado significativo a nuestras materias primas en las que son tan pródigos nuestros países.

**Referencias bibliográficas**

Annunziata A., Vecchio R. (2011). Functional foods development in the European market: a consumer perspective. *Journal of Functional Foods,* 3, 223-228.

Bigliardi B., Galati F. (2013). Innovation trends in the food industry: the case of functional foods. *Trends in Food Science and Technology,* 31, 118-129.

Boye J. I. (2015). Nutraceutical and Functional Food Processing Technology. Wiley Blackwell, Oxford.

Cha M.H., Lee J., Song M. J. (2010). Dieticians' intentions to recommend functional foods: the mediating role of consumption frequency of functional foods. *Nutrition Research and Practice,* 75-81.

Dominguez A.L., Rodrigues L.R., Lima N.M., Teixeira J.A. (2014). An overview of the recent developments on fructooligosaccharide production and applications. *Food and Bioprocess Technology,* 7, 324-337.

El Sohaimy S.A. (2012). Functional foods and nutraceuticals- modern approach to food science. *World Applied Sciences Journal,* 20, 691-708.

Ezzati M., Van der Hoorn S., Lawes C.M.M., Leach R., James W.P.T., Lopez A.D., Rodgers A., Murray C.J.L. (2005). Rethinking the “diseases of affluence” paradigm: global patterns of nutritional risks in relation to economic development. *PLoS Medicine,* 2, 404-412.

Gupta C., Prakash D., Gupta S. (2014). Genetically engineered probiotics. *African Journal of Basic and Applied Sciences,* 6, 57-64.

Karimi R., Azizib M.H., Ghasemlouc M., Vaziri M. (2015). Application of inulin in cheese as prebiotic, fat replacer and texturizer: a review. *Carbohydrate Polymers,* 119: 85-100.

Kellow N.J., Coughlan M.T., Reida, C.M. (2014). Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition,* 111, 1147-1161.

Macfarlane G.T., Steed H., Macfarlane S. (2008). Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *Journal of Applied Microbiology,* 104, 305-344.

Rastall R.A., Gibson G.R. (2015). Recent developments in prebiotics to selectively impact beneficial microbes and promote intestinal health. *Current Opinion in Biotechnology,* 32, 42-46.

Roberfroid M. (2007). Prebiotics: the concept revisited. *The Journal of Nutrition,* 137, 830S-837S.

Roberfroid M., Gibson G.R., Hoyles L., McCartney A.L., Rastall R., Rowland I., Wolvers D., Watzl B., Szajewska H., Stahl B., Guarner F., Respondek F., Whelan K., Coxam V., Davicco M.J., Léotoing L., Wittrant Y., Delzenne N.M., Cani P.D, Neyrinck A.M., Meheust A. (2010). Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition,* 104, S1-S63.

Siró I., Kápolna E., Kápolna B., Lugasi A. (2008). Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance - a review. *Appetite,* 51, 456-467.

Vasiljevic T, Shah N.P. (2008). Probiotics - from Metchnikoff to bioactives. *International Dairy Journal,* 18, 714-728.

Vera C., Guerrero C., Conejeros R., Illanes A. (2012). Synthesis of galacto-oligosaccharides by β-galactosidase from *Aspergillus oryzae* using partially dissolved and supersaturated solution of lactose. *Enzyme and Microbial Technology,* 50, 188-194.