

## **Propiedades cardiometabólicas de omega-3 funcionalizado con hidroxitirosol en población sana y de riesgo**

La declaración nutricional aprobada por EFSA sobre la capacidad de los fenoles del aceite de oliva virgen (AOV) para proteger las lipoproteínas de baja densidad frente a la oxidación, paso crucial en la aparición de la aterogénesis y las enfermedades cardiovasculares (ECV), despertó un gran interés en el hidroxitirosol (HT). Esto, unido a su abundancia y eficaz recuperación del alperujo, la falta de amargor y la autorización para ser comercializado como nuevo ingrediente alimentario, convierte al HT en el ingrediente nutracéutico o funcional más interesante de la actualidad. Sin embargo, el HT es poco soluble en matrices lipídicas. En este proyecto se ofrece una estrategia de solubilización del HT para dar respuesta a la necesidad de la industria agroalimentaria de ampliar la oferta de antioxidantes lipofílicos sin modificar los atributos organolépticos del producto final.

El proyecto se centra en una de las enfermedades más prevalentes en España y en el mundo, la ECV, en un enfoque que permita ofrecer estrategias nutricionales preventivas orientadas al envejecimiento saludable y al mantenimiento de la salud. Los ácidos grasos omega-3 (O3FA) como los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) han adquirido un gran protagonismo por sus propiedades cardiometabólicas reconocidas. Sin embargo, su consumo aún se encuentra en el límite inferior de la ingesta recomendada por la FAO, lo que favorece el uso de suplementos dietéticos. Los últimos ensayos que probaron EPA purificado demostraron consistentemente beneficios CV, mientras que la combinación de EPA/DHA no siempre. En consecuencia, EPA parece ser el O3FA de elección, especialmente para pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia. Ahora bien, la alta susceptibilidad oxidativa de EPA hace necesario el uso de antioxidantes alimentarios para preservarlo de la autooxidación.

El objetivo es optimizar un procedimiento para la obtención de EPA enriquecido en HT y evaluar el posible papel beneficioso en salud CV derivado de su consumo en dosis nutricionales. Después de optimizar la solubilización de HT en EPA en forma de ésteres de HT no amargos, se prepararán dos suplementos dietéticos utilizando diferentes procedimientos. Mediante un estudio de biodisponibilidad en humanos se caracterizarán cualitativa y cuantitativamente los metabolitos circulantes para seleccionar aquel que ofrezca la mejor biodisponibilidad de HT. Se evaluarán los potenciales efectos cardiometabólicos de EPA enriquecido con HT seleccionado en población sana y de riesgo CV (dislipemia). Se llevará a cabo un estudio crónico, aleatorizado, controlado, cruzado y doble ciego, en donde los voluntarios consumirán bien EPA o EPA-HT o nutracéuticos placebo como parte de su dieta habitual, para conocer la bioactividad de EPA solo o en combinación con HT. Se determinará el efecto de la intervención sobre el perfil lipídico, y de otros biomarcadores CV relacionados con la función endotelial y plaquetaria, inflamación y oxidación, entre otros. Los estudios in vitro con células endoteliales permitirán evaluar las actividades antioxidantes y antiinflamatorias de los metabolitos derivados de HT y EPA, tanto individualmente como en mezclas, para comprender su mecanismo molecular. El impacto científico esperado resultará en un mejor conocimiento del papel del HT y EPA en la función CV y la inflamación, entendiendo las posibles sinergias que pueden tener lugar entre los efectos del fenol y la grasa poliinsaturada.