

## **NOTA DE PRENSA PARA LA PUBLICACIÓN FARMACOCINÉTICA DE LOS ÁCIDOS TRITERPÉNICOS EN HUMANOS (2020)**

MONTEFRÍO (Granada)-CASTILLO DE LOCUBÍN (Jaén) GENERAN INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE PRIMER NIVEL SOBRE BIOMOLÉCULAS SALUDABLES DE LAS ACEITUNAS: ACIDO MASLÍNICO Y ÁCIDO OLEANÓLICO.

ENSAYO CLÍNICO FINANCIADO POR LAS EMPRESAS: SAN FRANCISCO DE ASIS DE MONTEFRÍO S. Coop. And, AGROINSUR INGENIEROS S.L., ACER CAMPESTRES S.L.. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “NUTRAOLEUM” FINANCIADO POR CDTI (FEDER ININTERCONECTA N° 20131031) y Junta de Andalucía.

El ácido maslínico y el ácido oleanólico son los principales ácidos triterpénicos pentacíclicos de la aceituna, poco solubles en los aceites de oliva vírgenes bajo las condiciones habituales de procesado en las almazaras. El proyecto de I+D CDTI FEDER ININTERCONECTA “NUTRAOLEUM”, desarrollado en 2013-14 por el Consorcio entre las empresas SAN Francisco de Asis de Montefrío S. Coop. And., Gea Westfalia Ibérica S.A., Elayotecnia S.L. y Acer Campestres del Castillo de Locubín S.L., Agroinsur Ingenieros S.L. de Montefrío y Laboratorio CM Europa S.L. de Martos, coordinado por el Doctor Juan Antonio Espejo Calvo en colaboración de la empresa consultora granadina ICSA (INSTITUTO PARA LA CALIDAD Y SEGURIDAD ALIMENTARIA S.L.), desarrollaron un aceite de oliva virgen extra producido por la cooperativa San Francisco de Asis a partir de la variedad Chorreao de Montefrío, al que se le incorporó estas importantes biomoléculas naturales (ácidos maslínico y oleanólico), extraídas de la propia aceituna mediante una tecnología limpia, utilizando CO<sub>2</sub> líquido generado en un sistema de fluidos supercríticos, perteneciente a la empresa tecnológica Elayotecnia S.L. (Castillo de Locubín, Jaén). El aceite de oliva así enriquecido, fue suministrado a un grupo de 54 voluntarios sanos, en un ensayo clínico nutricional. Los voluntarios fueron reclutados por la unidad de investigación del Hospital Clínico San Cecilio de Granada.

Este tipo de ensayos clínicos nutricionales, poco habituales en España, fue realizado por primera vez Granada en el Servicio Público de Salud de Andalucía, coordinado por FIBAO, y bajo la dirección de la Doctora Maria Isabel Covas Planell, entre Enero y Junio de 2014. Después de varios años de estudio, las investigaciones han dado sus frutos, ya que han generado una información valiosísima pionera a nivel internacional, en el mundo de los aceites de Oliva y la Química de Alimentos, la cual ha permitido comprender el metabolismo de estas dos biomoléculas del olivo y su funcionalidad sobre la salud cardiovascular humana. Los resultados acaban de ser publicados en la revista científica FOOD CHEMISTRY, Marzo 2020 (<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126676>).

La colaboración estrecha de un equipo multidisciplinar formado por investigadores de FIBAO en Granada, del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INYTA) de la Universidad de Granada y del Dpto. de Investigación en Riesgo Cardiovascular del Instituto del Mar de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IMIM), junto con las empresas patrocinadoras del ensayo clínico pertenecientes al Consorcio NUTRAOLEUM, ha permitido alcanzar estos magníficos resultados científicos.

El Consorcio Tecnológico NUTRAOLEUM abordó otras temáticas tecnológicas además del ensayo clínico nutricional, que consistió en estudiar las diferencias en la composición química de las variedades de olivo de la Denominación de Origen “Poniente de Granada” (picual, hojiblanca, picudo, Lucio, Chorreao de Montefrío, etc),

estudiar nuevos sistemas de molturación de aceites con deshuesado previo, nuevos sensores para seguimiento de procesos en la almazara con tecnología NIR, y nuevos procedimientos industriales de enriquecimiento de aceites de oliva con fenoles y ácidos triterpénicos de la propia aceituna, utilizando la tecnología de “Deconstrucción de la aceituna por procedimientos mecánicos” e incorporación selectiva de extractos de estas biomoléculas de la aceituna a los aceites de oliva. Para estas investigaciones participaron los siguientes centros de investigación especializados en la química de aceites de oliva, bioquímica e ingeniería industrial: Instituto de la Grasa de Sevilla (C.S.I.C.), Estación Experimental del Zaidín (C.S.I.C.), Dpto. de Agronomía de la Universidad de Córdoba y Dpto. de Robótica de la Escuela de Ingenieros Industriales de la Universidad de Jaén.

Un pequeño resumen del hallazgo científico encontrado se presenta a continuación:

Hasta la fecha, no se conocía cómo se metabolizaban el ácido maslínico y el ácido oleanólico en las ingestas dietéticas normales en humanos, y por otra parte, la información sobre las funciones de estas biomoléculas en el cuerpo humano ha sido muy escasa en la literatura científica. En el proyecto de investigación NUTRAOLEUM se ha evaluado de forma clínica con humanos, la velocidad de metabolización (farmacocinética) de estos dos triterpénicos del olivo después de la ingestión de aceites de oliva enriquecidos a dos concentraciones de estas biomoléculas, una alta y otra baja, y además, se ha estudiado el efecto de estos triterpénicos sobre la función endotelial, la cual ayuda a preservar la salud de los vasos sanguíneos y prevenir la arteriosclerosis. El ensayo clínico realizado sobre un diseño estadístico dosis-respuesta doble ciego, aleatorizado y cruzado sobre la intervención nutricional en adultos sanos con aceites enriquecidos con estas dos biomoléculas, se observó tras el ensayo, que tanto el ácido maslínico y el ácido oleanólico aumentaron en fluidos biológicos en una forma dependiente de la dosis. La biodisponibilidad del ácido maslínico fue mayor que la del ácido oleanólico, y el consumo de estos triterpénicos pentaclíclicos, se asoció con una función endotelial mejorada. Esta es la primera vez que se realiza a nivel mundial este estudio de la farmacocinética del ácido maslínico y los efectos sobre la función endotelial *in vivo* en seres humanos.

Estos resultados nos abren la puerta a solicitar, en un futuro próximo, una alegación de salud de los aceites enriquecidos con ácidos triterpénicos para la mejora de la función endotelial humana. Por otro lado, gracias a este estudio, se conoce por primera vez la farmacocinética del ácido maslínico en humanos, lo cual servirá de base para estudios de estas biomoléculas del olivo en otras funcionalidades para la salud como la investigación contra el cáncer, temática que también se está estudiando en la actualidad por otros grupos de investigación de la Universidad de Granada.

Una vez más, la colaboración público-privada da sus frutos, gracias a los proyectos de investigación y desarrollo gestionados por Consorcios formados por empresas y centros públicos de investigación, que ayudan a proporcionar grandes sinergias tecnológicas para nuestro país, y confirma el gran éxito que ha tenido el PROGRAMA FEDER INNTERNECTA en Andalucía durante el periodo en que se han desarrollado estas líneas de ayudas al I+D en España (2012-2019). Este Programa ha sido cofinanciado en la comunidad autónoma de Andalucía por CDIT (Centro para el Desarrollo Tecnológicos Industrial) y la Junta de Andalucía a través de Fondos FEDER de la Unión Europea.