

Efectos saludables de las sustancias bioactivas del centeno.

Health effects of the rye bioactive substances.

Coscarello EN^{1*}, Insaurralde F, Gómez Castro ML¹, Larregain CC¹, Giménez FJ², Aguerre J^{1,4}, García PT³

¹Laboratorio de Agroalimentos Laboratorio N°503, Facultad de Agronomía y Ciencias Agroalimentarias: Universidad de Morón

²Instituto Nacional Tecnología Agropecuaria Bordenave (INTA)

³ Foro de Alimentación: Salud y Nutrición de la Bolsa de Cereales (FANUS)

⁴Conicet

* Autores responsables de correspondencia: Email: ecoscarello@hotmail.com

Resumen

El auge de la demanda de alimentos elaborados con ingredientes que promueven mejoras en la salud, nos impulsa a indagar acerca de los beneficios de las harinas integrales, atribuidos a la presencia de fibra dietaria y fitoquímicos. El consumo de harinas de grano entero de centeno se ha asociado a la protección contra las denominadas "enfermedades de la civilización", obesidad, afecciones cardiovasculares, hipercolesterolemia, cáncer y diabetes tipo 2. Las harinas de grano entero de centeno presentan un alto contenido de fibra total, contribuyendo positivamente a la alimentación diaria de la población. Si bien los panes de harina de grano entero de trigo son beneficiosos para la salud, los de grano entero de centeno contienen sustancias bioactivas favorables en la disminución de la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles. En este resumen se expondrán características propias del grano de centeno que lo posicionan y revalorizan otorgándole funciones nutricionales más allá de su importancia como cereal forrajero.

Palabras claves: Beneficios del consumo de centeno, fibras en centeno, harina de grano entero de centeno.

Abstract

The increasing demand for food made with ingredients that promote health, improvements prompts us to inquire about the benefits of whole meal meals attributed to the presence of dietary fiber and phytochemicals. Consumption of whole grain rye flours has been associated with protection against so-called "diseases of civilization", obesity, cardiovascular conditions, hypercholesterolemia, cancers and type 2 diabetes. Whole grain rye flours have high total fiber content, contributing positively to the population's daily diet. Although whole grain wheat flour breads are beneficial to health, whole grain rye flour breads contain favorable bioactive substances in reducing the incidence of chronic non-communicable diseases. This summary will expose characteristics of rye grain that they position and revalue it, giving it nutritional functions beyond its importance as a fodder cereal.

Keywords: Rye consumption benefits, Rye fibers, whole grain Rye flour.

Introducción

En la reunión de expertos en nutrición humana de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) acordaron que la ingesta de hidratos de carbono debe ser al menos de 55% de las calorías totales de la ingesta calórica diaria (WHO/FAO, Expert Consultation Genova, 2004). El término "fibra" hace referencia a polímeros de hidratos de carbono que no son digeridos ni absorbidos en el intestino delgado humano. Las propiedades de la fibra dietaria, como la capacidad de retención de agua y de aceite, mejoran las características organolépticas y los efectos funcionales de los productos alimenticios. La calidad de las fibras varía según el tipo de cereales y los procesos que se llevan a cabo para obtener y preservar su harina (Aguerre y otros, 2019). En trabajos realizados en nuestro laboratorio, se confirmó que el procedimiento de malteado genera un aumento de fibras solubles, conservándose el contenido total (Zuleta y otros, 2017). La harina de centeno tiene un mayor contenido de fibra que la harina de trigo (Gómez Castro y otros, 2019). La fibra dietética tiene efectos fisiológicos beneficiosos en el organismo humano. Algunos componentes de la fibra soluble se denominan prebióticos, sustancias no digeribles, que afectan positivamente al huésped, estimulando selectivamente el crecimiento de

microorganismos beneficiosos, como las bacterias lácticas (probióticas, introducidas en el intestino, en forma natural o terapéutica). La microflora intestinal fermenta a los prebióticos, sacáridos pertenecientes al grupo de la inulina. Las bacterias probióticas sintetizan ácidos citoprotectores de cadena corta, vitaminas K y B, poliaminas, y mejoran la acción del colon aumentando el volumen de heces (Morrison, 1984).

Efecto prebiótico del centeno.

Los arabinoxilanos (AXs) (a veces llamados pentosanos) son los principales no polisacáridos celulósicos que abundan en los cereales. Difieren en su solubilidad en agua y en su capacidad de fermentación, siendo esta una propiedad fundamental para su actividad prebiótica. A nivel metabólico, los AXs controlan los niveles de glucemia y de colesterol y son agentes reguladores inmunes. Los arabinoxilanos se componen de una cadena, β (1-4) de unidades de xilosa, con ramas de arabinosa (Lim y Seib, 1993). La solubilidad se modifica según el grado de sustitución, cuanto menor es el número de ramas laterales, mayor es la insolubilidad del AX y aumenta su posibilidad de generar complejos insolubles (Nakamura y otros, 1997). Tienen la capacidad de formar soluciones viscosas con comportamiento pseudoplástico, de características más fuertes y estables en presencia de ciertos agentes oxidantes, la acción del ácido ferúlico facilita la formación de enlaces cruzados entre las cadenas de AX (Colleoni y otros, 1999). La textura del pan aumenta durante la cocción debido a la reticulación del AX, cuyos niveles naturales en la harina de trigo determinan las propiedades funcionales y nutritivas del pan (Tomasik, 2004). Como se describió anteriormente, en los granos de centeno, trigo y cereales relacionados, la fibra dietaria está compuesta en un alto porcentaje de AXs, formados por una columna vertebral lineal de unidades β - (1-4) -D-xilopiranosilo, que puede encontrarse sustituido por unidades de α -1-arabinofuranosilo (Izydorczyk y Biliaderi, 1995). Las estructuras y las propiedades fisicoquímicas de los AXs son muy diversas en los granos de distintos cereales. El AX del cereal representa la principal fuente de fibra dietaria en una dieta equilibrada. El impacto fisiológico de su consumo depende en gran medida de sus estructuras y de sus propiedades. Se ha observado que el consumo de AXs extraíbles de salvado de trigo aumenta la masa del contenido cecal en roedores. La fermentación del AX extraíble con agua, disminuye el pH, suprimen marcadores relevantes de la descomposición proteolítica, e induce una respuesta de la flora bifidogénica selectiva (Damen y otros, 2011). El grano de centeno contiene mayor cantidad de fibras que el grano de trigo lo que se traduce en una mayor cantidad de AXs y una respuesta prebiótica optimizada. (Coscarello y otros, 2019).

Enfermedades relacionadas con el estilo de vida.

El consumo de panes manufacturados con harinas de grano entero disminuye la incidencia de las enfermedades originadas por el estilo de vida actual (Slavin y otros, 2001; Keb y Canibe, 1993), como son las cardiovasculares (Mellen y otros, 2008; Truswell, 2002), hipercolesterolemia (Laerke y otros, 2008; Terpstra y otros 2000; Aman, 2006); ciertos tipos de cánceres (Levi y otros, 2000), y diabetes tipo 2 (Dixon y otros, 1999; McKeown y otros 2002; Pereira y otros, 2002; Fung y otros, 2002). Aunque conocemos la importancia del consumo de alimentos ricos en fibras, aún no se descifran todos los mecanismos responsables de este comportamiento. Los alimentos de cereales integrales se han asociado con beneficios significativos para la salud, que no se producen al ingerir alimentos de cereales refinados (Adlercrentz y otros, 1993; Hill 1998; Slavin y Jacobs, 1997; Jacobs y otros, 2000; Macintosh, 2001; Aman y otros, 1997). En algunas culturas europeas, el grano de centeno se consume comúnmente en productos integrales, (Aman P y otros, 1997; Grasten y otros, 2000; Bach Knudsen y otros, 1997). La ingesta de cantidades razonables de centeno tiene beneficios potenciales para la salud humana que no han sido totalmente examinados. En comparación con el trigo, el centeno representa una óptima fuente de fibra dietaria y celulosa que aporta cantidades sustanciales de β -glucanos y AXs a los productos alimenticios integrales (Aman y otros, 1997; Grasten y otros, 2000; Bach Knudsen y otros, 1997).

Diabetes tipo 2

El consumo de pan integral de centeno disminuye el riesgo de diabetes tipo 2 en adultos (Slavin y Jacobs, 1997; Jacobs y otros, 2000; Hagander y otros, 1987, Leinonem, 1999). Se han estudiado las respuestas de glucosa e insulina posprandiales cuando se consume diferentes tipos de pan integral de centeno y se concluyó que son

menores con respecto a las del pan de trigo (Zhang y otros, 1997). El contenido de fibra dietaria del centeno es de aproximadamente $15 \pm 17\%$, arabinosilanos $8 \pm 10\%$, beta-glucano $2 \pm 3\%$ y celulosa $1 \pm 3\%$ siendo estos los principales componentes químicos (Haerkoenen y otros, 1997; Aman y otros, 1995). Los hidratos de carbono de digestión lenta mejoran el metabolismo no solo en personas con diabetes e hiperlipidemia sino también en sujetos sanos (Aman y otros, 1995; Pietinen y otros, 1996). Aunque el índice glucémico (IG) es una metodología criticada, se utiliza ampliamente como método de clasificación de diferentes alimentos según su efecto en los niveles de glucosa posprandial. Los valores más bajos de IG (66–80) se han informado para panes tipo “pumpernickel” elaborados con harina de granos intactos (Bjoerck y otros, 1994), esa estructura botánica intacta protege el almidón encapsulado del grano contra la hidrólisis (Jenkins y otros, 1985; Jenkins y otros, 1986) Se ha concluido que la harina de granos enteros en el pan es más eficaz en la reducción de las respuestas de la glucosa e insulina que la fibra como tal (Bjoerck y otros, 1994; Englyst y otros, 1997; Wolever y otros, 1997; Wolever y otros, 1987). El IG de los alimentos generalmente aumenta por el procesamiento con calor, sin embargo, hay una excepción a esta regla, en la fabricación de pastas (IG de 50 ± 70), (Wolever y otros, 1994). Hornear durante mucho tiempo y a bajas temperaturas puede retrasar la digestión del pan y aumentar la retrogradación de la amilosa y, por lo tanto, la cantidad de almidón resistente (AR) en el producto (Liljeberg y otros, 1992). El AR pasa al intestino delgado sin digestión y está disponible solamente como energía, después de la fermentación en el colon. El pan de centeno contiene ácidos orgánicos y sus sales, lo que supone que reduce las respuestas de la glucosa e insulina posprandiales (Bjoerck y otros, 1997; Liljeberg y otros, 1994; Liljeberg y otros, 1995; Liljeberg y otros, 1996) ya sea interfiriendo en la acción de las enzimas hidrolíticas en el intestino delgado o retrasando el vaciado gástrico (Liljeberg y otros, 1992). La mayoría de los estudios sobre las respuestas glucémicas del pan de centeno se han realizado en pacientes diabéticos. Graeme y otros (2003) determinaron que, en sujetos sanos de edades entre 46 y 65 años, el consumo de pan integral centeno provoca una respuesta postprandial de glucosa e insulina más baja, comparadas con las respuestas de sujetos que consumen pan de trigo. Se seleccionaron 28 sujetos sanos con una ingesta de base de 14 g de fibra dietética (DF). Se evaluó el efecto de la ingesta de una dieta con bajo contenido de fibra, proporcionando 5 g de DF, y otra a base de alimentos ricos en fibra de centeno y trigo, proporcionando 18g de DF. La ingesta de los alimentos ricos en fibra de centeno y trigo aumentó la producción fecal en un 33–36% y redujo la actividad de la glucuronidasa fecal en un 29%. La insulina plasmática posprandial disminuyó en un 46–49% y la glucosa plasmática posprandial en un 16–19%. La ingesta de alimentos de centeno se asoció con un aumento significativo de enterolactona plasmática 47% y 71% y de butirato fecal 26% y 36%, en relación con el trigo y con las opciones bajas en fibra, respectivamente. El consumo de alimentos ricos en fibra de centeno y de trigo mejoró varios los marcadores de la salud intestinal y metabólica en relación con los alimentos bajos en fibra. La fibra del centeno es más efectiva que la del trigo en la mejora general de los biomarcadores de la salud intestinal.

Hipercolesterolemia

Bertram y sus colaboradores en el 2009, aplicaron metabolómica, un sistema de análisis integral, que incluye espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones ($^1\text{H-NMR}$), cromatografía líquida de alta performance, espectroscopia de masas y análisis estadístico. Con el fin de resolver el mecanismo bioquímico endógeno mediante la determinación del conjunto de metabolitos, que se produce cuando se consume pan de centeno. El consumo de dietas ricas en grasas, mostró que los perfiles de apolipoproteína de los cerdos son similares a los de los humanos. Ambos grupos sufren lesiones ateroscleróticas similares (Ribsin y otros, 1992), por lo tanto, el cerdo es un modelo adecuado para estudiar los efectos hipocolesterolemicos que pueda producir el consumo de cereales. La cebada y la avena han sido estudiadas debido a su alto contenido de β -glucanos (Pereira y otros, 2002; Fung y otros, 2002; Lindon y otros, 1999; Bertram y otros, 2006.), los efectos positivos de panes de centeno fueron estudiados y comparados con panes de trigo suministrados a cerdos hipercolesterolemicos. Los cerdos fueron alimentados con pan a base de centeno o trigo con alto contenido de grasa y con contenido de niveles similares de fibra dietética durante 9–10 semanas. Las muestras de plasma en ayunas fueron recolectadas 2 días antes y después de 8 y 12 días de consumir las dietas del experimento, mientras que las muestras posprandiales se tomaron después de 58–67 días, y se realizaron los espectros de

las muestras de ^1H NMR. El componente principal del análisis (PCA) en los espectros ^1H -NMR de las muestras de plasma revelaron una separación clara en los perfiles de metabolitos de las muestras de plasma de la dieta integral de centeno, con respecto a las muestras de las dietas de trigo no integral, tanto el día 8 como el día 12 y el día del sacrificio de los animales. Para determinar las diferencias en los metabolitos de las dos dietas, se realizó un análisis de regresión discriminante por cuadrados mínimos parciales (PLS-DA). Tanto en el día 8 como en el sacrificio, se observó a 3,29 ppm, un aumento en las intensidades espectrales de las señales de las muestras de plasma de los animales que consumieron centeno, comparado con las muestras de los animales que consumieron el trigo no integral, esto es consistente con un cambio químico para los diferentes grupos $-\text{N}(\text{CH}_3)_3$. Se ha demostrado mediante cromatografía líquida con detector de espectrometría de masas (LC-MS) que esta respuesta debe atribuirse a la betaína (Ribsin y otros, 1992). Podemos afirmar que la ingesta de una dieta con panes de centeno ricos en fibra en cerdos hipercolesterolémicos aumenta la betaína, que puede considerarse un biomarcador porque está presente en todas las muestras de los animales que consumieron esta dieta con centeno. No se verificó si este biomarcador puede usarse en una dieta mixta (Chen y otros, 2004; Linko-Parvinen y otros, 2007) se ha demostrado que la betaína se absorbe y aumenta en las concentraciones séricas, (Frontiera y otros, 1994; McGregor D y otros, 2002). La betaína actúa como donante de un grupo metilo en la reacción de betaína-homocisteína metiltransferasa que convierte la homocisteína en metionina (Frontiera y otros, 1994; Schwab y otros, 2002; Schwahn y otros, 2003; Delgado-Reyes y otros, 2005; Holm y otros, 2004). Esto es beneficioso ya que la homocisteína plasmática es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares (ECV) (Holm y otros, 2007; Craig, 2004); de esta propiedad se puede esperar que la betaína esté involucrada en la prevención de ECV a través de esta ruta. Adicionalmente, la concentración de betaína en plasma es inversa a la cantidad de los siguientes parámetros, colesterol sérico no HDL, triglicéridos y porcentaje de la grasa corporal, circunferencia de la cintura y presión arterial sistólica y diastólica. Este estudio demuestra una relación entre la ingesta de pan de centeno y la concentración en plasma de betaína (Bertram y otros, 2006). Esto se condice con investigaciones realizadas en poblaciones que consumen grandes cantidades de alimentos de centeno en donde se observó una disminución en los eventos de enfermedades coronarias (Pietinen y otros, 1996, Vanharanta y otros, 1999).

Obesidad

El centeno también es beneficioso en las dietas para adelgazar. Se consumieron dos dietas con diferentes frecuencias, de tres a siete comidas por día, una que incluye pan de centeno rico en fibra y otra con pan de trigo con bajo contenido de fibra. La dieta de alta concentración de fibra aumentó la excreción ileal de macronutrientes y la energía bruta en comparación con una dieta baja en fibra. La ingesta de fibra de alimentos con cereales integrales se asocia con un menor peso corporal. Esto puede deberse en parte a una menor utilización de la energía de las dietas altas en fibra refinado. El estudio lo realizaron Izasen y otros, (2009), además se investigó el impacto sobre la excreción ileal de energía y de macronutrientes en respuesta a una dieta alta en fibra con pan de centeno, en comparación con una dieta baja en fibra con pan de trigo. También, se estudió el efecto de la frecuencia de las comidas sobre la absorción aparente de nutrientes. Diez participantes que se habían sometido a ileostomía, consumieron dietas isocalóricas estandarizadas. La de pan de trigo refinado de bajo contenido en fibra (20 g de fibra dietética por día), y la dieta de pan de centeno rico en fibra (52 g de fibra dietética por día) durante 2 semanas. Los resultados mostraron que la ingesta de pan de centeno con alto contenido de fibra en comparación con el trigo refinado de bajo contenido en fibra, provocó un aumento en la excreción ileal de energía y de macronutrientes. El efecto fue independiente de la frecuencia de las comidas. Esto sugiere que una alta ingesta de centeno puede resultar en una menor disponibilidad de macronutrientes para la digestión y absorción del intestino delgado. Por lo tanto, una ingesta regular de centeno puede tener implicancias para el control del peso. Como conclusión podemos afirmar que, a pesar de una posible reducción de la utilización de la energía de una dieta basada en centeno, los resultados de los estudios muestran que los productos de centeno disminuyeron el hambre, aumentando la saciedad después de la comida, en comparación con una ingesta de pan de trigo isocalórico (Rose'n y otros, 2009) Se demostró además en sujetos sanos, que las cenas con pan rico en fibras de centeno afectan favorablemente la regulación de la glucosa y las variables del apetito en el desayuno del día siguiente. El objetivo de este estudio fue investigar sobre los efectos

cardio metabólicos, factores de riesgo, y la regulación del apetito al día siguiente, cuando se ingiere centeno pan rico en DF, como cena. Se trabajó con dos tipos de panes, el primer pan de prueba, de grano de centeno integral (RKB) y el de referencia pan de harina de trigo blanco (WWB) ambos estandarizados, se proporcionó la cena a adultos jóvenes sanos. Hombres y mujeres de edad $25,6 \pm 3,5$ años, con índices de masa corporal (IMC) normales $21,9 \pm 1,87$ kg / m², no fumadores y sin trastornos metabólicos y sin alergias alimentarias. La fase postprandial se analizó para medir el metabolismo de la glucosa, se midieron marcadores inflamatorios, hormonas reguladoras del apetito y ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en sangre, excreción de hidrógeno en el aliento y calificaciones subjetivas del apetito. La dieta del pan de centeno (RKB) disminuyó la glucosa en sangre, y la respuesta de la insulina en suero. Además, mejoró subjetivamente las calificaciones del apetito durante todo el período experimental, y aumentó en la respiración la excreción de hidrógeno, lo que indica una mayor actividad de fermentación colónica. Los resultados indican que la cena RKB tiene un potencial antidiabético y, una mayor liberación de hormonas de la saciedad. Logrando una mejora de la sensación de apetito y esta propiedad podría ser beneficioso para prevenir la obesidad. (Isaksson y otros, 2013; Rosen 2009, Sandberg y otros, 2016)

Factores antioxidantes y/o antiinflamatorios.

El trigo y el centeno integral son una fuente importante de compuestos bioactivos y contribuyen significativamente a la ingesta total de cereales en muchos países. Los Alquilresorcinoles (ARs), benzoxazinoides, lignanos, los ácidos fenólicos, los fitoesteroles y los tocoles son algunos de los compuestos bioactivos presentes en estos cereales. Se está estudiando su contenido, composición, y los efectos del procesamiento de los alimentos y su absorción, eliminación y bioactividad en el cuerpo humano con implicancias para la salud. La harina de grano entero es definida por International Approved Methods of Analysis (AACC) como grano intacto, molido, Cariopsis agrietada o en escamas (grano de cereal desnudo), el principal componente anatómicos de los cuales el endospermo almidonado, el germen y el salvado están presente en las mismas proporciones que en la cariopsis intacta. Observamos en los trabajos, poco enfoque sobre la importancia de los AR en la alimentación y en la dieta. ARs representan una proporción significativa de los fitoquímicos presente en el trigo y en el centeno. Los AR están presentes en los granos de trigo y centeno a niveles de aproximadamente 0.015 a 0.3% del peso seco del grano entero, representando así una proporción significativa del compuesto fenólico. Los AR se concentran en la fracción del salvado de estos cereales, y por lo tanto son un componente de productos alimenticios ricos en trigo y centeno integral, no se encuentra en productos que contienen harina del cereal refinada. Se realizaron análisis in vitro para determinar la absorción de estos compuestos en animales, como por ejemplo en ratas, comprobando la presencia de estas sustancias luego de una dieta con centeno integral. Está comprobado el aporte de AR en los alimentos, su absorción y su papel en la dieta, a la luz de sus bioactividades in vitro y el posible su uso como biomarcadores de la ingesta de trigo integral y de centeno. (Alastair y otros, 2004, Annica y otros, 2014; Jonssona y otros. 2018), la presencia en la pared vascular de un factor con actividad antiinflamatorio puede prevenir la "ruptura de la placa ateromatosa" y la trombosis posterior a su formación. Se estudió la absorción de ARs, a diez sujetos que se habían sometido a ileostomía, se alimentaron con dos diferentes dietas, las cuales contienen pan de centeno entero rico en ARs y con una dieta con pan de trigo tamizado sin ARs. En las dietas y en las muestras de ileostomía se analizaron los ARs, y se calculó la digestibilidad aparente. La absorción media de ARs en sujetos fue entre el 50 y el 70% para todos los homólogos principales (Ross y otros, 2001). Los lignanos y las isoflavonas son dos grupos de difenólicos, que son estructuralmente similares al estradiol y están incluidos en la familia de los fitoestrógenos. Las isoflavonas tienen un efecto más estrogénico que los lignanos, pero todavía son aproximadamente 1000 veces menos activas que el estradiol. Los lignanos vegetales probablemente no tienen o tienen muy poca actividad estrogénica. Los lignanos están presentes en la dieta normal, p.ej. en vegetales y frutas. Los granos del centeno tienen un alto contenido de lignanos vegetales. En la flora intestinal de los mamíferos los lignanos son convertidos como secoisolariciresinol y matairesinol en los lignanos de mamíferos, la enterolactona (Enl) y el enterodiol (End). Después de esta conversión, End se oxida a Enl. Las sustancias Enl y End se forman principalmente en el intestino grueso, y se supone que son absorbidos por difusión pasiva de manera similar a la de los ácidos grasos de cadena corta. Además, se demostró que los ARs circulan en sangre en forma no conjugada (Linko y otros, 2002). Por lo tanto, la concentración de AR en sangre puede ser considerado un buen marcador para la ingesta de cereales integrales y, muy probablemente, mejor que la concentra-

ción de Enl en sangre, como marcador para la ingesta del grano de centeno integral y de trigo integral. Sus efectos biológicos y su distribución en el cuerpo se deberán estudiar a fondo. En el campo de las enfermedades cardiovasculares, en particular en el infarto de miocardio, existe una relación entre los resultados de los estudios prospectivos que utilizan biomarcadores en sangre con propiedades antioxidantes, como Enl (Vanharanta et al. 1999) y el ácido ascórbico (Khaw et al. 2001), y de estudios prospectivos que utilizan cuestionarios dietéticos. En un estudio finlandés una alta concentración sérica de Enl fue claramente asociado con una disminución del riesgo de infarto del miocardio (Vanharanta y otros, 1999). Por lo tanto, en este estudio y se descubrió que, en suero, era un biomarcador útil, para la ingesta de alimentos ricos en lignanos. Al igual que con el ácido ascórbico y otros antioxidantes en sangre, se podría esperar, si se encuentra presente Enl, existirá una correlación negativa con respecto a los marcadores de inflamación en la sangre, una hipótesis que aún no ha sido probada. Sin embargo, es improbable que el plasma que contenga Enl esté bajo el efecto de una inflamación de bajo grado asociada con una aterosclerosis avanzada. De hecho, en un estudio de Vanharanta y otros (2002), el suero con Enl se asoció con una disminución in vivo de la peroxidación lipídica. Esta asociación se mantuvo incluso después de ajustar las concentraciones de vitaminas antioxidantes en plasma (α -tocoferol, β -caroteno, ácido ascórbico) y ácido fólico, en la dieta. Eso sugirió, por lo tanto, que Enl o alguno de sus precursores podría contribuir al sistema de defensa antioxidante en la sangre. (Hallmans y otros, 2003).

Cáncer

Se considera el arabinosilano un sustrato óptimo para la generación fermentativa de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en particular, el ácido butírico en el colon (Bach Knudsen y otros 1997). El ácido butírico a altas concentraciones en el colon tiene la hipótesis de mejorar la salud intestinal y reducir el riesgo de cáncer por varios mecanismos posibles (Bach Knudsen y otros 1997; Glitso y otros, 2000; Cummings 1981, Cummings 1997; MacIntyre y otros 1993, Csordas 1995), riesgo reducido de cáncer del intestino, y mejor salud intestinal (McIntosh, 2001; Korpela y otros 1992, Juntunen y otros, 1992 y Juntunen y otros, 2000, Kilkkinen y otros, 2001, Adlercreutz y otros 1998). Estos trabajos se han realizado en poblaciones en las cuales existe una fuerte aceptación de los productos que contienen centeno (p. ej., Escandinavia, Alemania y Rusia) con grandes ingestas diarias (100–390 g / día como pan de centeno u otros alimentos de centeno). Como consecuencia de estos resultados se recomienda el consumo de varias porciones de alimentos integrales por día para aumentar la ingesta de fibra y mejorar la salud, aunque en ingestas más moderadas, también se obtuvieron beneficios en los marcadores de riesgos de cáncer. Los efectos funcionales de los alimentos de centeno que pueden ser beneficiosos para la salud intestinal abarcan un aumento de la masa fecal, la unión y la eliminación efectiva de metabolitos potencialmente tóxicos, la promoción de la actividad fermentativa deseable para los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en particular, el ácido butírico, y la liberación de componentes protectores como lignanos (Adlercreutz y otros, 1993 Juntunen y otros, 2000; Kilkkinen y otros, 2001; Adlercreutz, 1998; Adlercreutz y otros, 2001). Los lignanos derivados de plantas se han estudiado por sus efectos fitoestrogénicos con respecto a los cánceres sensibles a las hormonas, como inhibidores potenciales de los cánceres de mama y de próstata, pero también con respecto al cáncer de colon. Los precursores del lignano se liberan a través de la enzima glucuronidasa microbiana (β -glucuronidasa), se convierten en lignanos de mamíferos mediante enzimas microbianas y se absorben a través de la pared intestinal (Adlercreutz y otros, 2001, Liukkonen y otros, 2001). Se considera que las concentraciones plasmáticas de enterolactona proporcionan una buena medida de su generación en el colon. Se ha demostrado que modula las concentraciones de glucosa e insulina en plasma, lo que podría influir en el riesgo de cáncer de intestino, porque el aumento de la insulina sérica y los factores de crecimiento similares a la insulina (p. ej., inmunoglobulina F) son parte de un síndrome metabólico que se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de colon (McKeown-Eyssen, 1994; Giovannucci, 1995; Kim, 1998; Manousos, 1999). La disminución de la cantidad de los productos de descomposición de las proteínas de la dieta, como el amoníaco, el para-cresol y el fenol medidos en heces y orina es ventajoso, ya que son potencialmente dañinos para la salud. (McIntosh y otros, 2003)

Conclusión

El centeno tiene un alto contenido de fibra dietética, junto con una amplia variedad de otros compuestos

bioactivos. Estudios científicos evidencian su intervención en efectos fisiológicos con beneficios para la salud del consumidor. Estos efectos sobre el metabolismo de la insulina se encuentran bien establecidos en comparación con los generados por el pan de trigo en condiciones isocalóricas y en cantidades estandarizadas de hidratos de carbonos disponibles. Se observó que la ingesta de centeno puede también influir positivamente en la prevención de diabetes tipo 2. Además, varios estudios han demostrado que los alimentos a base de centeno maximizan la saciedad, que es un mecanismo plausible detrás de la necesidad del control del peso en la obesidad. Los resultados emergentes indican efectos beneficiosos de la ingesta de centeno sobre la inflamación y los lípidos en la sangre. El centeno aporta alto contenido de antioxidantes capaces de ser absorbidos. En nuestro país, la Argentina, disponemos de granos de centeno de buena calidad ricos en fibras. Sin embargo, es un desafío modificar el uso de este cereal. La mayor cantidad de su producción agrícola se destina a forraje y no como materia prima alimentaria. Debido a la escasa experiencia en su empleo como matriz alimenticia, es necesario desarrollar estrategias de estudio que permitan la introducción del centeno en el mercado y la aceptación por parte de los consumidores. Se trata de un cereal de bajos requerimientos, que puede sembrarse en suelos pobres de nutrientes, permitiendo el desarrollo agropecuario de áreas no destinadas a tal fin. La revalorización del grano de centeno constituye un desafío a nivel experimental y refiere la obtención de una materia prima alimentaria con propiedades beneficiosas para la salud humana.

Bibliografía

1. Adlercreutz H. (2001) *Cereal phytoestrogens and their association with human health*. In: Liukkonen K, Kuokka A, Poutanen K, eds. *Whole Grain and Human Health International Symposium*. Espoo, Finland: VTT Biotechnology: 23–7.
2. Adlercreutz H., Hultén, K., Mazur W., Winkvist, A., Lenner, P., Johansson, R. & Bach Knudsen, K. E. (1999). *Plasma enterolactone, a biomarker of fiber intake, gut bacterial activity and breast cancer risk*. In *International Conference on Diet and Prevention of Cancer, Vol Abstract book: Tampere, Finland*.
3. Adlercreutz H, Wang GJ, Lapcik O, et al. (1998) *Time-resolved fluoroimmuno assay for plasma enterolactone*. *Anal Biochem*. 265: 208–215.
4. Adlercreutz H. (1998) *Evolution, nutrition, intestinal microflora, and prevention of cancer: a hypothesis*. *Proc Soc Exp Biol Med*. 37:241–245.
5. Adlercreutz H, Carson M, Mousavi Y, et al. (1993) *Lignans and isoflavonoids of dietary origin and hormone-dependent cancers*. In: Waldron KW, Johnson IT, Fenwick GR, eds. *Food and cancer prevention: chemical and biological aspects*. Cambridge, United Kingdom: Royal Society of Chemistry 348–52.
6. Aguerre RJ, Pantuso F, Gómez Castro ML, Larregain C.C, Coscarello EN (2019), *Kinetic Approach to Multilayer Sorption: Equations of Isotherm and Applications Food Engineering*. Intech Open. ISBN 978-953-51-7778-4.
7. Alastair B. Ross, Ph.D., Afaf Kamal-Eldin, Ph.D., Per Åman, Agr.D. (2004) *Dietary Alkylresorcinols: Absorption, Bioactivities, and Possible Use as Biomarkers of Whole-grain Wheat- and Rye-rich Foods*. *Nutrition Review* Vol. 62, No. 3.
8. Aman P. (2006) *Cholesterol-lowering effects of barley dietary fibre in humans: Scientific support for a generic health claim*. *Scandinavian Journal of Food and Nutrition* 50:173-176.
9. Aman P, Nilsson M, Anderson R. (1997) *Positive health effects of rye*. *Cereal Foods World* 42:684–8.
10. Aman P, Nilsson M, Andersson R. (1995). *Chemical composition of rye grain*. In: Poutanen K, Autio K, editors. *International Rye Symposium: Technology and Products*. VTT Symposium 161. Espoo: VTT Offset Press; pp. 33-38
11. Andersson A, Dimberg L, Åman P, Landberg R (2014) *Recent findings on certain bioactive components in whole grain wheat and rye* *Journal of Cereal Science* 59: 294e311.
12. Bach Knudsen K, Johansen H, Glitso L. (1997) *Rye dietary fiber and fermentation in the colon*. *Cereal Foods World* 42:690–4.
13. Bertram HC, Malmendal A, Nielsen NC, Straadt IK, Larsen T, Knudsen KEB, et al. (2009) *NMR-based meta-*

- bonomics reveals that plasma betaine increases upon intake of high-fiber rye buns in hypercholesterolemic pigs. *Molecular Nutrition & Food Research* 53:1055-1062. DOI: 10.1002/mnfr.200800344.
14. Bertram HC, Bach Knudsen KE, Serena A, Malmendal A, et al. (2006). NMR based metabonomic studies reveal changes in the biochemical profile of plasma and urine from pigs fed high fibre rye bread. *The British Journal of Nutrition* 95:955-962
15. Björck I, Liljeberg H. (1997) Dietary fiber, resistant starch and other food factors as moderators of acute glycaemia and second-meal tolerance: Review. In: Guillon F, Abraham G, Amado R, Andersson H, Asp NG, Bach Knudsen KE, Champ M, Robertson J, editors. *Plant Polysaccharides in Human Nutrition: Structure, Function, Digestive Fate & Metabolic Effects*. Nantes: Imprimerie Parentheses. pp. 79-85.
16. Björck I, Granfeldt Y, Liljeberg H, Tovar J, Asp NG. (1994) Food properties affecting the digestion and absorption of carbohydrates. *The American Journal of Clinical Nutrition* 59:699-705
17. Chen Y, Ross AB, Aman P, Kamal- Eldin A. (2004) Alkylresorcinols as markers of whole grain wheat and rice in cereal products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52:8242-8246
18. Colleoni C, Dauvillée D, Mouille G, Buléon A, Gallant D, Bouchet B, et al. (1999) Genetic and biochemical evidence for the involvement of α -1,4 glucanotransferases in amylopectin synthesis. *Plant Physiology* 120:993-1003
19. Consensus meeting (1997). Consensus meeting on cereals, fibre and colorectal and breast cancer: ECP consensus panel on cereals and cancer. *M European Journal of Cancer Prevention* 6:512-514
20. Coscarello EN, Aguerre R. J; Gómez Castro ML.; Larregain CC. (2019) Healthy Component in Whole Wheat and Rye Flours DOI: 10.5772/intechopen.83341 <https://www.intechopen.com/online-first/fibers-healthy-component-in-whole-wheat-and-rye-flours>
21. Craig SAS. (2004) Betaine in human nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition* 80:539-549
- Csordas A. (1996) Butyrate, aspirin and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev.* 5:221-31.
22. Cummings J. (1997) *The large intestine in nutrition and disease*. Brussels, Belgium: Institute Danone.
23. Cummings JH. (1981) Short chain fatty acids in the human colon. *Gut* 22:763-779.
24. Damen B, Verspreet J, Pollet A, Broekaert WF, Delcour JA, Courtin CM. (2011) Prebiotic effects and intestinal fermentation of cereal arabinoxylans and arabinoxylan oligosaccharides in rats depend strongly on their structural properties and joint presence. *Molecular Nutrition & Food Research* 55:1862-1874.
25. Delgado-Reyes CV, Garrow TA. (2005) High sodium chloride intake decreases betaine-homocysteine S-methyltransferase expression in guinea pig liver and kidney. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 288:182-187.
26. Dixon JL, Stoops JD, Parker JL, Laughlin MH, et al. (1999) Dyslipidemia and vascular dysfunction in diabetic pigs fed an atherogenic diet. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 19:2981-2992.
27. Englyst HN, Hudson GJ. (1997) Starch and health. In: Frazier PJ, Donald AM, Richmon P, editors. *Starch: Structure and Functionality*. Cambridge: Royal Society of Chemistry. pp. 9-21.
28. Foster-Powell K, Brand Miller J. (1995) International tables of glycemic index. *The American Journal of Clinical Nutrition* 62(Suppl): S871-S893
29. Frontiera MS, Stabler SP, Kolhouse JF, Allen RH. (1994) Regulation of methionine metabolism: Effects of nitrous oxide and excess dietary methionine. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 5:28-38
30. Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, et al. (2002) Wholegrain intake and the risk of type 2 diabetes: A prospective study in men. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:535-540
31. Giovannucci E. (1995) Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 6:164-79.
32. Glitso LV, Mazur WM, Adlercreutz H, et al. (2000) Intestinal metabolism of rye lignans in pigs. *Br J Nutr.* 84:429-37.
33. Gómez Castro M.L., Larregain C., Moreyra F, Insaurralde Bordón F, Aguerre R., Coscarello E, García P.T.

(2019) *Efecto de la variedad de Centeno cultivado en la Argentina, en el contenido de fibras y proteínas*. RFanus 1:29-37. ISSN 2683-9520.

34. Graeme H, McIntosh, Manny Noakes, Peter J Royle, and Paul R Foster (2003) *Whole-grain rye and wheat foods and markers of bowel health in overweight middle-aged men* 1–3 *Am J Clin Nutr.* 77:967–74.

35. Grasten SM, Juntunen KS, Poutanen KS, Gylling HK, Miettinen TA, Mykkanen HM. (2000) *Rye bread improves bowel function and decreases the concentrations of some compounds that are putative colon cancer risk markers in middle-aged women and men*. *J Nutr.* 130:2215–21.

36. HaËrkoËnen H, Pessa E, Suortti T, Poutanen K. (1997) *Distribution and some properties of cell wall polysaccharides in rye milling fractions*. *Journal of Cereal Science* 26:95-104

37. Hagander B, Bjorck I, Asp NG, et al. (1987) *Rye products in the diabetic diet. Postprandial glucose and hormonal responses in non-insulin dependent diabetic patients as compared to starch availability in vitro and experiments in rats*. *Diabetes Res Clin Pract.* 3:85–96.

38. Hallmans G., Zhang J.X., Lundin E., Stattin P., Johansson A., Johansson I., Hultén K., Winkvist A., Lenner P, Åman P. and Adlercreutz H. (2003) *Rye, lignans and human health*. *Proceedings of the Nutrition Society.* 62:193–199.

39. Hill MJ. (1998) *Cereals, cereal fiber and colorectal cancer risk: a review of the epidemiological literature*. *Eur J Cancer Prev.* 7: S5–S10.

40. Holm PI, Bleie O, Ueland PM, Lien EA, et al. (2004) *Betaine as determinant of postmethionine load total plasma homocysteine before and after B-vitamin supplementation*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 24:301-307

41. Holm PI, Hustad S, Ueland PM, Vollset SE, et al. (2007) *Modulation of the homocysteine-betaine relationship by methylenetetrahydrofolate reductase 677 C->T genotypes and B-vitamin status in a large-scale epidemiological study*. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 92:1535-1541.

42. Isaksson H, Rikard Landberg, Birgitta Sundberg, Eva Lundin, Göran Hallmans, Jie-Xian Zhang, Per Tidehag, Knud Erik Bach Knudsen, Ali A. Moazzami & Per Åman (2013) *High-fiber rye diet increases ileal excretion of energy and macronutrients compared with low-fiber wheat diet independent of meal frequency in ileostomy subjects*, *Food & Nutrition Research* 57:1, 18519, DOI: 10.3402/fnr.v57i0.18519.

43. Isaksson H., Fredriksson H., Andersson, R., Olsson J, Aman. (2009). *Effect of rye bread breakfasts on subjective hunger and satiety: a randomized controlled trial*. *Nutr. Jour.* 8: 39.

44. Izydorczyk MS, Biliaderi GC. (1995) *Cereal arabinoxylans: Advances in structure and physicochemical properties*. *Carbohydrate Polymers* 28:33-48.

45. Jacobs DR, Pereira M, Slavin MJ, Marquart L. (2000) *Defining the impact of wholegrain intake on chronic disease*. *Cereal Foods World* 45:51–3.

46. Jenkins DJA, Wolever TMS, Jenkins AL, Giordano C, Giudici S, Thompson LU, et al. (1986) *Low glycemic response to traditionally processed wheat and rye products: Bulgur and pumpernickel bread*. *The American Journal of Clinical Nutrition* 43:516-520

47. Jenkins DJA, Wolever TMS, Kalmusky J, Giudici S, Giordano C, Wong GS, et al. (1985) *Low glycemic index carbohydrate foods in the management of hyperlipidemia*. *The American Journal of Clinical Nutrition* 42:604-617

48. Juntunen K, Witold M, Liukkonen K, et al. (2000) *Rye bread decreases fecal concentrations of total and secondary bile acids*. *J. Nutr.* 130:2215–21.

49. Juntunen K, Witold M, Liukkonen K, et al. (2000) *Consumption of whole meal rye bread increases serum concentrations and urinary excretion of enterolactone compared with wheat bread in healthy Finnish men and women*. *Br. J. Nutr.* 84:839–46.

50. Keb K, Canibe N. (1993). *Proceedings of Cost 92 Workshop Cost 92. Metabolic and Physiological Aspects of Dietary Fibre in Foods*. Luxembourg: Commission of the European Communities; pp. 123-130 In: Lairon editor.

51. Kilkkinen A, Stumpf K, Pietinen P, Valsta LM, Tapanainen H, Adlercreutz H. (2001) Determinants of serum enterolactone concentration. *Am J Clin Nutr* 73:1094–100.
52. Kim YI. (1998) Diet, lifestyle, and colorectal cancer: is hyperinsulinemia the missing link? *Nutr Rev* 56:275–9.
53. Konstantinova SV, Tell GS, Vollset SE, Nygård O, Bleie Ø. (2008) Divergent associations of plasma choline and betaine with components of metabolic syndrome in middle age and elderly men and women. *The Journal of Nutrition* 138:914-920.
54. Konstantinova SV, Tell GS, Vollset SE, Nygård O, Bleie Ø. (2008) Divergent associations of plasma choline and betaine with components of metabolic syndrome in middle age and elderly men and women. *The Journal of Nutrition* 138:914-920.
55. Korpela JT, Korpela R, Adlercreutz H (1992) Fecal bile acid metabolic pattern after administration of different types of bread. *Gastroenterology* 103:1246–53.
56. Lærke HN, Pedersen C, Mortensen MA, Theil PK, et al. (2008) Rye bread reduces plasma cholesterol levels in hypercholesterolaemic pigs when compared to wheat at similar dietary fibre level. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 88:1385-1393
57. Leinonen K, Liukkonen K, Poutanen K, Uusitupa M, Mykkanen H. (1999) Rye bread decreases postprandial insulin response but does not alter glucose response in healthy Finnish subjects. *Eur J Clin Nutr* 53 :262–7.
58. Levi F, Pasche C, Lucchini F, Chatenoud L, et al. (2000) Refined and whole grain cereals and the risk of oral, oesophageal and laryngeal cancer. *European Journal of Clinical Nutrition* 54:487-489.
59. Liljeberg H, BjoÈrck I. (1994) Bioavailability of starch in bread products. Postprandial glucose and insulin responses in healthy subjects and in vitro resistant starch content. *European Journal of Clinical Nutrition* 48:151-163.
60. Liljeberg H, Granfeldt Y, BjoÈrck I. (1992) Metabolic responses to starch in bread containing intact kernels versus milled flour. *European Journal of Clinical Nutrition* 46:561-575.
61. Liljeberg HGM, BjoÈrck IME. (1996) Delayed gastric emptying rate as a potential mechanism for lowered glycemia after eating sourdough bread: Studies in humans and rats using test products with added organic acids or organic salt. *The American Journal of Clinical Nutrition* 64:886-893
62. Liljeberg HGM, LoÈnner CH, BjoÈrck IME. (1995) Sourdough fermentation or addition of organic acids or corresponding salts to bread improves nutritional properties of starch in healthy humans. *The Journal of Nutrition* 125:1503-1511.
63. Lim S and Seib PA. (1993) Location of phosphate esters in a wheat starch phosphate by 31-P MNR spectroscopy. *Cereal Chemistry* 70:145-172.
64. Lindon JC, Nicholson JK, Everett JR (1999). NMR spectroscopy of biofluids. *Annual Reports on NMR Spectroscopy* 38:1-88.
65. Linko-Parvinen AM, Landberg R, Tikkarren MJ, Adlercreutz H, Penalvo JL. (2007) Alkylresorcinols from wholegrain wheat and rye are transported in human plasma lipoproteins. *The Journal of Nutrition* 137:1137-1142.
66. Liukkonen K, Karppinen S, Nurmi T, et al. (2001) In vitro fermentation of dietary fiber and lignans of rye bran by human fecal bacteria. In: Liukkonen K, Kuokka A, Poutanen K, eds. *Whole Grain and Human Health International Symposium*. Espoo, Finland: VTT Biotechnology 89–90.
67. Manousos O, Souglakos J, Bosetti C, et al. (1999) IGF-I and IGF-II in relation to colorectal cancer. *Int J Cancer* 83:15–7
68. McGregor DO, Dellow WJ, Robson RA, Lever M, et al. (2002) Betaine supplementation decreases postmethionine hyperhomocysteinemia in chronic renal failure. *Kidney International* 61:1040-1046.
69. McIntosh GH. (2001) Cereal foods, fibers and the prevention of cancers. *Aust J Nutr Dietet.* 58: S34–45.
70. McIntosh GH, Manny Noakes M., Royle P, Foster P., (2003) Printed in USA. *American Society for Clinical Nutrition* 77:967.74

71. McIntyre A, Gibson PR, Young GP (1993) Butyrate production from dietary fiber and protection against large bowel cancer in a rat model. *Gut* 34:386-391.
72. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF. (2002) Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:390-398
73. McKeown-Eyssen G. (1994) Epidemiology of colorectal cancer revisited; are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 3:687-95.
74. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. (2008) Whole grain intake and cardiovascular disease: A metaanalysis. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases* 18:283-290
75. Morrison WR. (1984) *Plant lipids in Research in Food Science and Nutrition*. Dublin: Boole Press 5:247-260
76. Nakamura Y, Kubo A, Shimamune T, Matsuda T, Harada K, Satoh H. (1997) Correlation between activities of starch debranching enzyme and α -polyglucan structure in endosperms of sugary-1 mutants of rice. *The Plant Journal* 12:143-153. DOI : 10.1046/j.1365-313x.12010143.x
77. Pereira MA, Jacobs DR, Pins JJ Jr, Raatz SK, et al. (2002) Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 75:848-855
78. Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, et al. (1996) Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study. *Circulation* 94:2720-2727
79. Ribs CM, Keenan JM, Jacobs DR, Elmer PJ, et al. (1992) Oat products and lipid lowering: A metaanalysis. *JAMA* 267:3317-3325
80. Rosen LAH, Silva LOB, Andersson UK, Holm C, Ostman EM, Bjorck IME. (2009) Endosperm and whole grain rye breads are characterized by low post-prandial insulin response and a beneficial blood glucose profile. *Nutrition Journal* 8, Article number: 42. doi: 10.1186/1475-2891-8-42.
81. Ross A.B, Kamal-Eldin A, Aman P, Lundin E, Zhang JX & Hallmans G (2001) Alkylresorcinols are absorbed by humans. In *Whole Grain and Human Health. Proceedings of International Symposium, VTT 213, Espoo, Finland*, p. 93 [K Liukkonen, A Kuokka and K Poutanen, editors]. Espoo, Finland: VTT.
82. Sandberg JC, Björck I E, Nilsson A C (2016) Rye-Based Evening Meals Favorably Affected Glucose Regulation and Appetite Variables at the Following Breakfast; A Randomized Controlled Study in Healthy Subjects Food for Health Science Centre, Lund University, SE-221 00, Lund, Sweden *Plos one* | DOI: 10.1371/journal.pone.0151985.
83. Schwab U, Törrönen A, Toppinen L, Alfthan G, et al. (2002) Betaine supplementation decreases plasma homocysteine concentrations but does not affect body weight, body composition, or resting energy expenditure in human subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:961-967
84. Schwahn BC, Hafner D, Hohlfeld T, Balkenhol N, et al. (2003) Pharmacokinetics of oral betaine in healthy subjects and patients with homocystinuria. *British Journal of Clinical Pharmacology* 55:6-13
85. Slavin JL, Jacobs D, Marquart L, Wiemer K. (2001) The role of whole grains in disease prevention. *Journal of the American Dietetic Association* 101:780-785
86. Slavin JL, Jacobs D. (1997) Whole-grain consumption and chronic disease: protective mechanisms. *Nutr. Cancer* 27:14-21.
87. Terpstra AHM, Lapre JA, de Vries HT, Beynen AC. (2000) Transiency of the different cholesterolaemic responses to dietary cellulose and psyllium in pigs and two strains of hamsters. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 84:178-191
88. TMS W. (1997) *The glycemic index: Flogging a dead horse*. *Diabetes Care* 20:452-456
89. Tomasik P. *Chemical and Functional Properties of Food Saccharides*. (2004). Boca Raton: CRC Press ISBN 0-8493-1486-0

90. Truswell AS. (2002) *Cereal grains and coronary heart disease. European Journal of Clinical Nutrition* 56:1-14
91. Vanharanta M, Voutilainen S, Lakka TA, van der Lee M, Adlercreutz H, Salonen JT. (1999) *Risk of acute coronary events according to serum concentrations of enterolactone: a prospective population-based case control study. Lancet* 354:2112-5.
92. WHO/FAO Expert Consultation Geneva (2004). *Diet Nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization.*
93. Wolever TMS, Jenkins DJA, Josse RG, Wong G, Lee R. (1987) *The glycemic index: Similarity of values derived in insulin-dependent and non-insulin dependent diabetic patients. Journal of the American College of Nutrition* 6:295-305
94. Wolever TMS, Katzman-Relle L, Jenkins AL, Vuksan V, Josse RG, Jenkins DJA. (1994) *Glycaemic index of 102 complex carbohydrate foods in patients with diabetes. Nutrition Research* 14:651-669
95. Zhang J-X, Hallmans G, Landstroëm M, Bergh A, Damber J-E, ÅÊman P, et al. (1997). *Soy and rye diets inhibit the development of dunning R3327 prostatic adenocarcinoma in rats. Cancer Letters* 114:313-314
96. Zuleta A.; Moreyra F.; Garcia T. P.; Gomez Castro L.; Larregain C.; Coscarello E.; Weistaub A. (2017) *IUNS. 21st International Congress of Nutrition. Buenos Aires, Argentina, October 15-20: Abstracts. Annals of Nutrition and Metabolism: Karger vol.71 n°2. p1 - 1433. ISSN 0250-6807.*