

Titulo del Estudio: El Mango Modula la Grasa del Cuerpo y la Glucosa y los Lípidos Plasmáticos en Ratones Alimentados con una Dieta Alta en Grasa (Mango Modulates Body Fat and Plasma Glucose and Lipids in Mice Fed High Fat Diet)

Investigador Principal: Dr. Edralin A. Lucas  
Nutritional Sciences Department  
Oklahoma State University  
422 HES  
Stillwater, OK 74078  
Phone: 405-744-3132  
Fax: 405-744-1357  
Email: [edralin.a.lucas@okstate.edu](mailto:edralin.a.lucas@okstate.edu)

Co-Investigadores: Dr. Penelope Perkins-Veazie,<sup>1</sup> Dr. Brenda J. Smith,<sup>2</sup> Dr. Stephen Clarke,<sup>2</sup> and Dr. Stanley Lightfoot<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>North Carolina State University Research Campus, Kannapolis, NC; <sup>2</sup>Nutritional Sciences Department, Oklahoma State University, Stillwater, OK, 74078; <sup>3</sup>Department of Pathology, University of Oklahoma Health Sciences Center and VA Medical Center at Oklahoma City, OK

## **Introducción**

La fruta del mango contiene cantidades sustanciales de la vitamina A (beta caroteno) y otros carotinoides, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina E (alfa tocoferol) y compuestos fenólicos. Se ha demostrado en estudios anteriores que las variedades de mango pueden variar bastante en el contenido de los nutrientes, de tal manera que el 'Tommy Atkins' tiene las cantidades mínimas de las vitaminas A, C y fenólicos. No obstante, un servicio de la variedad de 'Tommy Atkins' provee por los menos 10% del consumo diario recomendado de estas vitaminas y fue la variedad de mango que seleccionamos para nuestro estudio. El éxito con esta variedad debe indicar que las otras variedades, las cuales contienen cantidades todavía más altas de las vitaminas y fenólicos, pueden ser hasta más efectivas en sus capacidades de reducir la grasa del cuerpo o en la modificación de los lípidos y azúcares de la sangre.

El objetivo de esta investigación fue para determinar lo eficaz de la pulpa del mango en la modulación de los valores de la glucosa y los lípidos en la sangre de los ratones que reciben una dieta alta en grasa para inducir la obesidad. En el ser humano, la obesidad está asociada con el desarrollo de muchas enfermedades crónicas tales como la diabetes tipo 2 y las enfermedades del corazón. Para combatir estas enfermedades, los médicos frecuentemente recetan drogas útiles en la reducción de la glucosa de la sangre (rosiglitazone) y los lípidos (fenofibrate). Sin embargo, el uso de estas drogas está asociado con efectos secundarios, como el agrandamiento del hígado, la retención de líquidos, fallas coronarias, y el aumento en el riesgo de fracturas de los huesos. Nuestros resultados demuestran que la pulpa del mango es un adyuvante útil en la prevención de la obesidad y en la reducción de la glucosa de la sangre. Nuestros descubrimientos están presentados en el resumen siguiente.

Usando mangos de la variedad Tommy Atkins, se pelaron y se cortaron los mangos antes de liofilizarlos. Luego se molía el mango liofilizado para hacer un polvo fino. Las muestras del polvo fueron analizadas para determinar el contenido de vitaminas y minerales y luego se agregó el polvo a una dieta estándar para ratón. Los tratamientos dietéticos constaban con un control (dieta normal de ratón, AIN-93M), alta en grasa (HF), alta en grasa más 1% del polvo de mango (HF+1% mango), alta en grasa más 10% del polvo de mango (HF+10% mango), alta en grasa más fenofibrate (HF+fenofibrate), y alta en grasa más rosiglitazone (HF+rosiglitazone). Las dietas altas en grasa fueron arregladas para obtener los contenidos semejantes de carbohidratos,

fibra, proteína, grasa, calcio y fósforo. A los ratones (en grupos de 8) se les asignó una dieta durante un periodo de 2 meses, haciéndoles disponible la comida y bebida sin restricción.

El mango, incluido en una dieta alta en grasa, tuvo un efecto semejante al rosiglitazone. El mango atenuó el aumento de la grasa del cuerpo y, en la sangre, atenuó el aumento en la glucosa, el colesterol y en los ácidos grasos no esterificados después del consumo de una dieta alta en grasa. Los efectos del mango sobre estos parámetros se presentan en el siguiente.

### **Acumulación de Grasa**

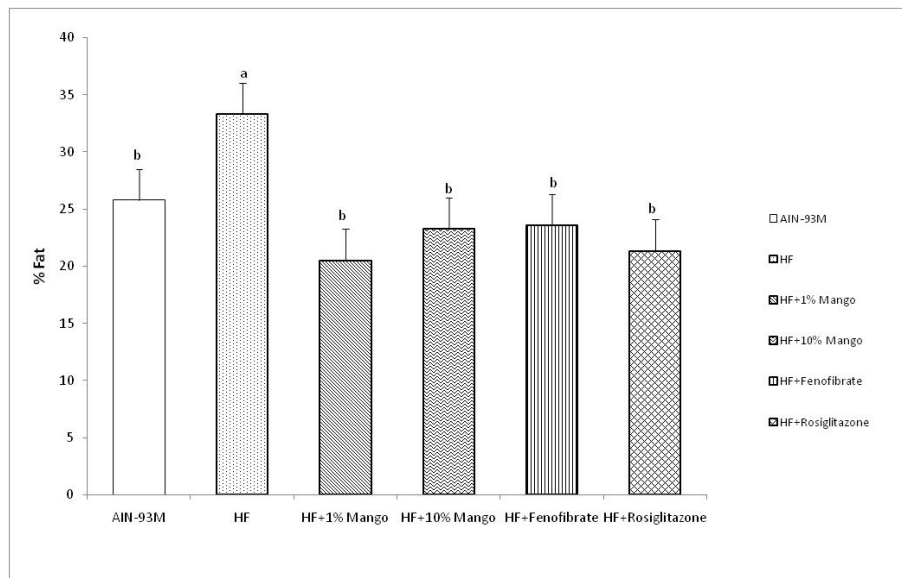
No hubo diferencias en el peso de los ratones después de consumir las varias dietas por un periodo de dos meses. Sin embargo, la cantidad de grasa del cuerpo variaba entre los varios grupos. Los efectos de los seis tratamientos dietéticos en el porcentaje de la grasa del cuerpo se presentan en la **Figura 1**. La masa y el porcentaje de la grasa del cuerpo eran más altos en el grupo de la dieta alta en grasa. Las dietas de 1% y 10% de mango tuvieron efectos comparables a los de rosiglitazone y de fenofibrate en la modulación de las grasas del cuerpo. El mango y las dos drogas redujeron el porcentaje de las grasas del cuerpo al mismo nivel de los ratones que consumían la dieta normal. Los ratones que recibían el tratamiento con fenofibrate tenían los hígados agrandados, un efecto secundario reconocido de esta droga. A nuestro entender, este es el primer estudio que demuestra la eficacia del mango en causar una reducción de la grasa del cuerpo cuando se incluye el mango en una dieta alta en grasa.

### **Modulación de la Glucosa de la Sangre**

Pruebas de tolerancia de glucosa demostraban que el mango liofilizado en una dosis de 1% exhibía propiedades reductoras de glucosa en nuestro modelo animal. El efecto de agregar 1% mango a una dieta alta en grasa es más pronunciado que el efecto del rosiglitazone, un agente conocido por su efecto de reducción de la glucosa. En comparación, la dosis de 10% mango es semejante en efecto al grupo de rosiglitazone, pero menos efectivo que la dosis de 1% en reducir la glucosa de la sangre. El resultado de la prueba de tolerancia está presentado en la **Figura 2A**.

Adicional a la prueba de tolerancia de glucosa, la glucosa del plasma obtenida en la terminación del estudio confirmaba las propiedades del mango de reducción de la glucosa (Figura 2B). Semejante a los resultados de la prueba de tolerancia de la glucosa, el 1% del mango fue el más efectivo en reducir la glucosa del plasma. Por nuestro conocimiento, muy

**Figura 1:** Los efectos del mango, rosiglitazone, y fenofibrate en el porcentaje de las grasas los cuerpos de los ratones alimentados con una dieta alta en grasa (HF) por dos meses



Las barras son el promedio  $\pm$  SE, n=8/grupo; Las barras que no comparten la misma letra son diferentes estadísticamente ( $P < 0.05$ ).

pocos estudios han buscado de investigar las propiedades del mango de reducir la glucosa y estos estudios han sido limitado a extractos de la corteza del tallo ó las hojas.<sup>1-3</sup> Nuestros resultados son los primeros que demuestran la eficaz de la pulpa del mango en modular la hipoglucemia inducida por el consumo de una dieta alta en grasa.

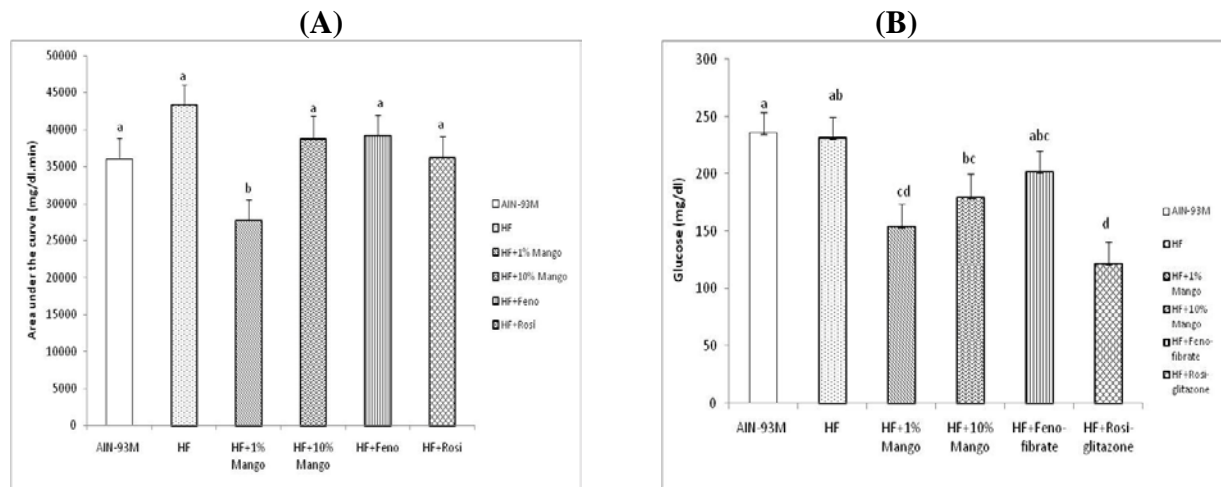
No está claro cuál(es) componente(s) de la pulpa del mango son responsable(s) para las propiedades de reducir la glucosa. Adicional al contenido fenólico del mango, un componente del mango que pudiera haber contribuido a la propiedad de reducir la glucosa es la fibra. El mango que se usó en este estudio contiene aproximadamente 4% de fibra dietética y se ha demostrado que la fibra reduce el nivel de la glucosa en la sangre de los animales de laboratorio y en los humanos.<sup>4-5</sup>

El mecanismo de cómo el mango cambia la glucosa de la sangre no está claro. Nuestros análisis de la expresión de los genes sugieren que el mango no normaliza la glucosa de la sangre por aumentar la capacidad de utilizar la glucosa. Es decir, el efecto del mango a la glucosa no es relacionado al consumo de la glucosa por las grasas y los músculos. En cambio, esta propiedad única del mango de reducir la glucosa de la sangre puede ser el resultado del efecto al páncreas de aumentar la liberación de la hormona insulina, la cual regula la glucosa de la sangre.<sup>2</sup>

Alternativamente, el mango puede, de una manera directa o indirecta, suprimir la absorción de la

glucosa por el intestino delgado.<sup>3</sup> Una posibilidad final es que el mango puede normalizar la glucosa de la sangre por la estimulación del almacenamiento de la glucosa en el hígado, de una manera que impide su liberación a la sangre. Sin embargo, todas estas posibilidades son especulativas y merecen investigación más a fondo en los próximos estudios.

**Figura 2:** Los Efectos del mango, rosiglitazone, y fenofibrate en (A) la área de la glucosa debajo de la curva después de la prueba de tolerancia de glucosa y (B) la glucosa del plasma de ratones alimentados con una dieta alta en grasa (HF) durante dos meses<sup>1</sup>

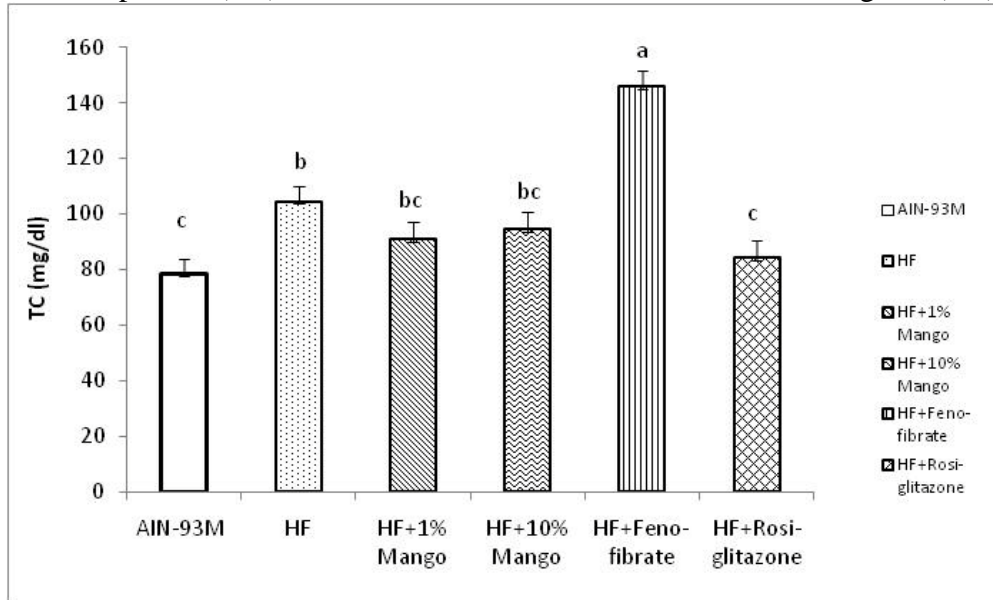


<sup>1</sup>Las barras son el promedio  $\pm$  SE, n=6/grupo; Las barras que no comparten la misma letra son diferentes estadísticamente (P<0.05).

### Efectos al Colesterol de la Sangre

Adicional a la reducción de la glucosa, el consumo de mango exhibía efectos moderados al colesterol total del plasma. Los ratones que recibían la dieta normal y la dieta alta en grasa más rosiglitazone mostraron las concentraciones más bajas del colesterol total del plasma (**Figura 3**). Interesantemente, los ratones que recibían una dieta alta en grasa más fenofibrate tenían el colesterol total más alto mientras aquellos que recibían solamente la dieta alta en grasa tenían valores de colesterol intermedio (**Figura 3**). En los ratones que recibían mango de 1% ó 10%, la concentración del colesterol total del plasma fue semejante a la del grupo que recibió rosiglitazone y también a la del grupo de la dieta normal (**Figura 3**).

**Figura 3:** Los efectos del mango, rosiglitazone, y fenofibrate en la concentración del colesterol total del plasma (TC) en ratones alimentados con una dieta alta en grasa (HF) durante dos meses<sup>1</sup>



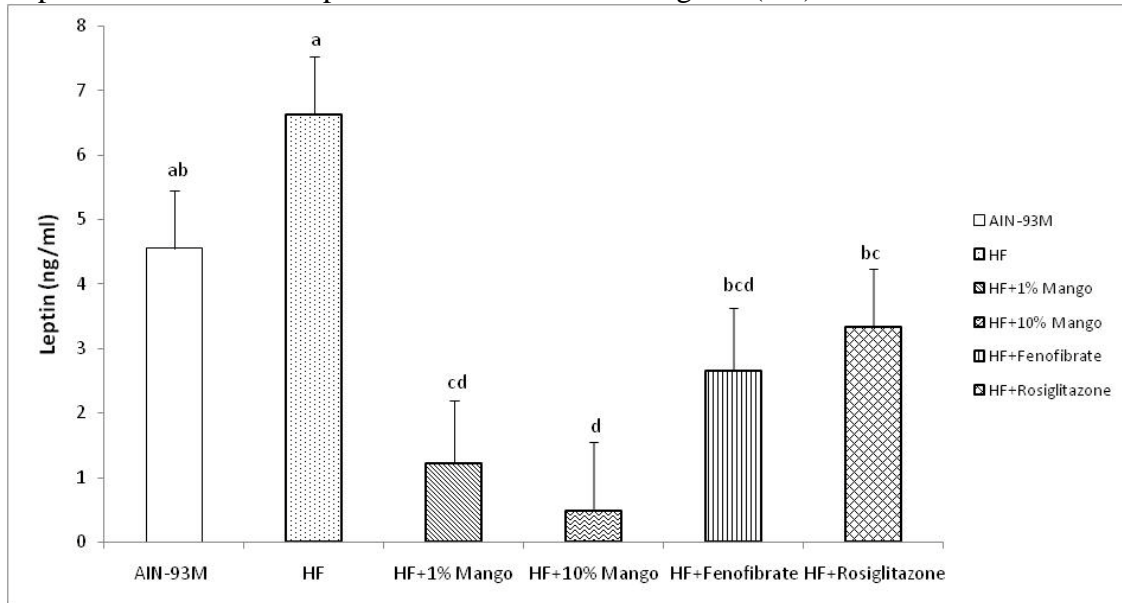
<sup>1</sup>Las barras son el promedio  $\pm$  SE, n=8/grupo; Las barras que no comparten la misma letra son diferentes estadísticamente ( $P < 0.05$ ).

### Indicadores del Metabolismo de la Grasa

Los efectos del mango de reducir la grasa son posiblemente semejantes a los del rosiglitazone. El mango puede modular factores en el desarrollo y la acumulación de grasa del cuerpo. Sin embargo, exactamente como el mango está involucrado en la coordinación y la regulación se debe investigar más.

Un factor relacionado al metabolismo de la grasa que se ha mostrado ser afectado por el mango es la hormona leptin. Leptin es una hormona derivada de las células de la grasa y es considerada a ser un indicador del contenido de la grasa del cuerpo, tanto como un indicador del balance general de energía. En general, mientras la acumulación de la grasa del cuerpo aumenta, la expresión de la leptin y los niveles circulantes también aumentan, de tal manera que estos aumentos reflejan acumulaciones significantes de energía en la forma de grasa corporal. Los ratones de la dieta normal ó de la dieta alta en grasa exhibían concentraciones semejantes de leptin plasmática, y las concentraciones de leptin en estos grupos eran significativamente más altos que en los ratones que recibían dietas alta en grasa que contenía mango. Rosiglitazone y fenofibrate tuvieron efectos intermedios en la concentración de leptin en el plasma (**Figura 4**).

**Figura 4:** Los efectos del mango, rosiglitazone, y fenofibrate en las concentraciones de leptin en el plasma de ratones recipientes de una dieta alta en grasa (HF) durante dos meses<sup>1</sup>



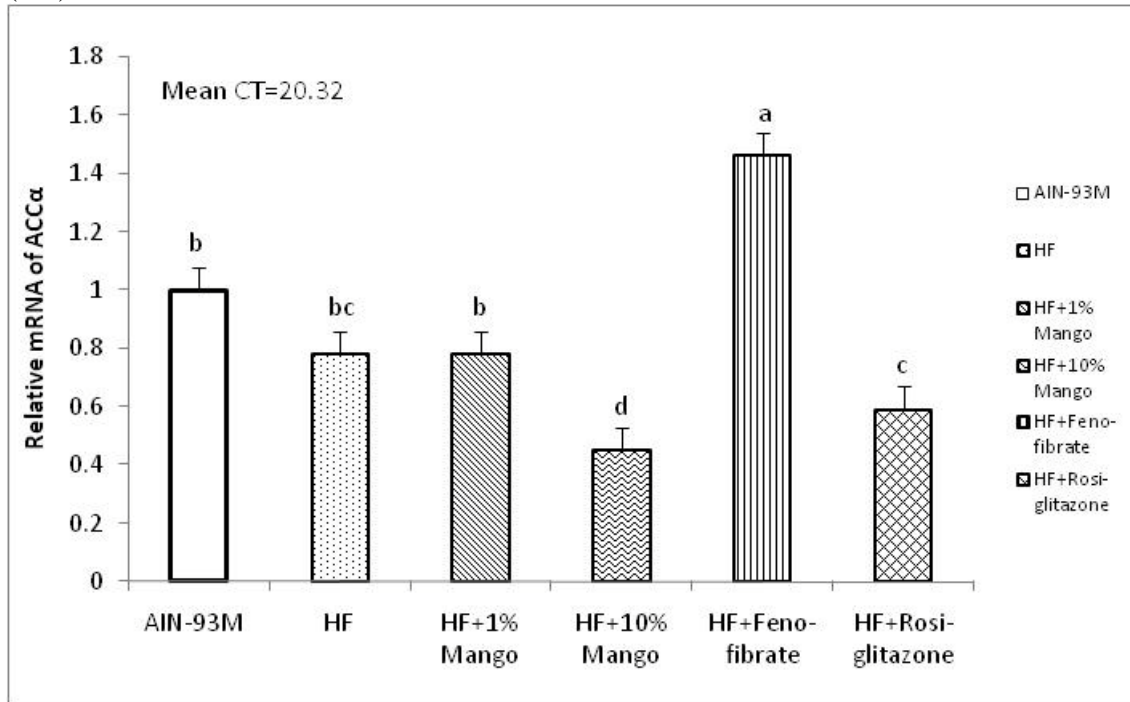
<sup>1</sup>Las barras son el promedio  $\pm$  SE, n=8/grupo; Las barras que no comparten la misma letra son diferentes estadísticamente ( $P < 0.05$ ).

Adicional al leptin, hemos investigado otros factores que podrían explicar el efecto del mango en la acumulación de grasa. Estudiamos los efectos de las dietas sobre las enzimas involucradas en la síntesis de la grasa ( $ACC\alpha$ ) ó en su catabolismo ( $ACOX1$  y  $MCAD$ ). Una dieta alta en grasa que contiene 10% de mango contribuía a la expresión más baja de  $ACC\alpha$  mRNA, un regulador clave de la síntesis de la grasa (**Figura 5**). Interesantemente, un patrón semejante fue observado en la proteínas que codifica los genes involucrados en el proceso del catabolismo de la grasa.

## Resumen

El mango, cuando se incluyó en una dieta alta en grasa, evitó el aumento de masa de grasa debido a una dieta alta en grasa y el efecto fue comparable a los efectos de dos drogas bien conocidas (rosiglitazone y fenofibrate), drogas que se usan en el tratamiento de pacientes con condiciones metabólicas. Estos descubrimientos sugieren que la incorporación del mango en la dieta podría ser una alternativa potencial para aliviar los problemas con la obesidad. La prueba de tolerancia de glucosa y la glucosa del plasma mejoraban cuando se agregó mango a la dieta

**Figura 5:** Los efectos del mango, rosiglitazone, y fenofibrate en mRNA de acetyl-CoA carboxylase alpha (ACC $\alpha$ ) relativo en el hígado de ratones recipientes de una dieta alta en grasa (HF) durante dos meses<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Las barras son el promedio  $\pm$  SE, n=6/grupo; Las barras que no comparten la misma letra son diferentes estadísticamente (P<0.05).

alta en grasa. En total, el suplemento de una dieta alta en grasa con 1% de mango, durante ocho semanas, era más efectivo que un suplemento de 10% de mango, rosiglitazone, ó fibrofenate en términos de la modulación de la glucosa de la sangre. Dado los efectos positivos del suplemento dietético, nuestros resultados sugieren que la incorporación del mango en la dieta podrían también reducir los factores de riesgo asociados con el desarrollo y el progreso de las enfermedades del corazón. Nuestros resultados, utilizando un sistema animal para reducir la obesidad, son nuevos y se debe confirmarlos con estudios humanos. Se necesitan estudios adicionales para enfocar en como el mango atenúa el aumento en la grasa del cuerpo y la glucosa y lípidos de la sangre. También se necesitan estudios para determinar cuáles componentes del mango son responsables para estos efectos.



## Referencias:

1. Ojewole JA, Antiinflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2005; 27 (8): 547-54.
2. Aderibigbe AO, Emudianughe TS, Lawal BS. Evaluation of the antidiabetic action of *Mangifera indica* in mice. *Phytother Res* 2001, 15:456-8.
3. Muruganandan S, Srinivasan K, Gupta S, Gupta PK, Lal J, Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats, *J Ethnopharmacol.* 2005; 97(3): 497-501
4. Fairchild RM, Ellis PR, Byrne AJ, Luzio SD, Mir MA, A new breakfast cereal containing guar gum reduces postprandial plasma glucose and insulin concentrations in normal-weight human subjects, *Br J Nutr* 1996; 76(1): 63-73.
5. Hannan JM, Rokeya B, Faruque O, Nahar N, Mosihuzzaman M, Azad Khan AK, Ali L, Effect of soluble dietary fibre fraction of *Trigonella foenum graecum* on glyceimic, insulinemic, lipidemic and platelet aggregation status of Type 2 diabetic model rats, *J Ethnopharmacol.* 2003; 88(1): 73-7.