

## Revisión

# Revelando el secreto de la fruta milagrosa

Carmen Martínez Nicolás, M.ª J. Periago, Inmaculada Navarro

Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología. Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. Murcia. España.

#### Resumen

Synsepalum Dulicifum es un arbusto tropical que produce una baya conocida como fruta milagrosa por su peculiaridad de enmascarar los sabores ácidos, volviéndolos dulces. Esta característica le ha sido atribuida a la baya por la presencia de una glucoproteína denominada "miraculina". Esta acción ha llamado la atención de los científicos y se han generado nuevas líneas de investigación para poder conocer los mecanismos por los que eta proteína ejerce su acción, y su posible aplicación sobre la salud humana. Se ha valorado su uso como edulcorante natural, para elaborar alimentos bajos en azúcares simples destinados a diabéticos y personas con obesidad. Hay algunas evidencias científicas que ponen de manifiesto que el consumo de esta baya mejora la resistencia a insulina y mejora la percepción del sabor en pacientes oncológicos. El objetivo de esta revisión ha sido conocer los usos tan poco conocidos de esta fruta y su potencial médico.

Palabras clave: Fruta. Synsepalum. Miraculina.

## Introducción

Synsepalum dulicifum es un arbusto tropical de la familia Sapotaceae, originario del oeste de África<sup>1</sup>. La planta se descubrió por los franceses en el año 1725, concretamente por el explorador europeo Chevalier des Marchais, donde se sabe que las tribus locales ya consumían estas bayas antes de sus comidas para mejorar el sabor de los alimentos, aproximadamente desde el siglo XVIII<sup>2</sup>.

Synsepalum dulcificum mide de 3 a 4 metros de alto, aunque puede llegar a crecer hasta los 10 metros. Crece en climas cálidos y húmedos, y sobre suelos ácidos. No tolera las heladas, por lo que si se quisiera cultivar en zonas no tropicales debería hacerse en invernaderos, evitando climas fríos. Suele tardar alrededor de 10 años en alcanzar su madurez en condiciones naturales. Es una rbusto de hoja perenne, por lo que manteniene

Correspondencia: Inmaculada Navarro.
Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos,
Nutrición y Bromatología.
Universidad de Murcia.
Campus de Espinardo 30100.
30565 Murcia. España.
E-mail: inmaculada.navarro@um.es

#### REVEALING THE SECRET OF FRUIT MIRACLE

#### Abstract

Synsepalum Dulicifum is atropicao shrub that produced a berry called miracle fruit, for its peculiarity to mask sour tastes, changing sweet tastes. Miracle fruits contains miraculin, a glycoprotein, which can cause sour food to taste sweet while it is tasteless. The sweet inducing activity of miracle fruit could be exploited for use in food, medicine and other industries as sweeteners or additives. It has valued its use as a natural sweetener, to produce foods low in simple sugars for diabetics and people with obesity. There are some scientific evidence show that berry consumption improves insulin resistance and improved flavor perception in cancer patients. The objective of this review was to determine the potential doctor so little known uses of this fruit.

Key words: Fruit. Synepalum. Miraculin.

sus hojas durante todo el año, y posee numerosas flores pequeñas de color blanco, las cuales, después de la temporada de lluvias, dos veces por año, producen bayas alargadas de entre 3 y 4 cm de longitud (figura 1), que contienen una sola semilla de un color rojo intenso. Dichas bayas son conocidas como "la fruta milagro-



Fig. 1.—Baya de Synsepalum dulcificum<sup>7</sup>. Fuente: Hamale Lyman. [https://es.wikipedia.org/wiki/Synsepalum\_dulcificum#/media/File: MiracleBerry.jpg.]

sa", aunque también con otros nombres como "Miracle berry", "Baya Milagrosa", "Sideroxylon dulcificum", "Richardella dulcifica", "Sideroxylon dulcificum" o "Synsepalum glycydora", entre otros¹. El nombre de "fruta milagrosa" se le atribuyó debido a que estas bayas poseen la capacidad de enmascarar los sabores ácidos, volviéndolos dulces. La vida útil de las bayas frescas es de tan sólo 5-7 días¹.

Generalmente las frutas contienen abundantes azúcares, lo que les proporciona un sabor dulce característico. Sin embargo, las bayas de *Synsepalum dulicifum* no son excesivamente dulces por sí mismas, sino que poseen una glicoproteína denominada miraculina que les proporciona la peculiaridad de volver dulces los alimentos ácidos ingeridos después de haberlas tomado<sup>3</sup>.

No se han descrito efectos secundarios en cuanto al consumo de las bayas de *Synsepalum dulicifum*, por lo que se asume que su consumo es seguro, y puede resultar especialmente útil para personas con estados fisiológicos alterados, o simplemente para personas que quieran bajar de peso o mantener una alimentación más baja en azúcares².

Además, hoy en día, algunos países utilizan las bayas de *Synsepalum dulicifum* para realizar los llamados "viajes de sabor", en los cuales, en primer lugar se dan a probar distintos tipos de alimentos de naturaleza ácida o comidas preparadas sin adicionarles azúcar, posteriormente se consume la fruta de *Synsepalum dulcificum* y se vuelven a probar los mismos alimentos, mostrándose así el efecto que produce "la fruta milagrosa" sobre la percepción del sabor de estos después de haber ingerido la baya, notándose un sabor dulce intenso en alimentos a los que no se les ha adicionado azúcar, lo cual crea una grata sorpresa en los participantes<sup>2</sup>.

En los últimos años, el uso de los edulcorantes naturales frente a los artificiales ha crecido notablemente, ya que los edulcorantes sintéticos han suscitado diferentes polémicas en cuanto a su inocuidad. Todavía no se ha demostrado con total claridad si el uso de determinados edulcorantes sintéticos es o no perjudicial para la salud humana, pero se ha creado un estado de confusión en los consumidores, el cual ha derivado en inseguridad<sup>4</sup>.

La miraculina podría ser empleada como un edulcorante natural, ayudando a mejorar la calidad de vida de personas que padecen enfermedades tales como la obesidad o la diabetes tipo II<sup>4</sup>.

Mediante la utilización de la miraculina, se pretende facilitar el día a día de personas con enfermedades, por medio de su utilización en diferentes alimentos destinados o no a estos colectivos de riesgo, produciendo productos alimenticios más saludables para la salud de los consumidores, por medio de la elaboración de dichos productos con una menor proporción de azúcares simples.

El principal objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer la composición nutricional de las bayas de *Synsepalum dulcificum*, así como el mecanismo de acción de la miraculina, y sus posibles aplicaciones sobre la salud.

**Tabla I** Composición nutricional de las bayas de Synsepalum dulcificum⁵

Composición nutricional de la "fruta milagrosa"	g/100 g de peso fresco
Agua	65,33
Grasa	0
Carbohidratos	22,5
Monosacáridos	5,6
Fibra dietética	12,5
Vitamina A	37,3
Vitamina C	40,1
Cenizas	1
Compuestos fenólicos totales	625,57

### Composición nutricional de Synsepalum dulcificum

En este apartado se abordará la composición nutricional de la "fruta milagrosa", la cual queda resumida en la tabla I. La parte comestible de la "fruta milagrosa" es muy pequeña, debido al gran tamaño de su semilla. La cantidad de agua que contiene la pulpa de las bayas es elevada, siendo esta del 65,33%. Cabe destacar que la pulpa de la "fruta milagrosa" no contiene nada de grasa, y además su contenido en azúcares simples es muy bajo, por lo que la fruta posee un gran potencial para ser usada en pacientes con diabetes y obesidad<sup>6</sup>. La composición de glúcidos de la baya de Synsepalum dulcificum es del 22,5% aproximadamente. La proporción de monosacáridos de la fruta es de alrededor del 5,6%, encontrando entre ellos glucosa, ribosa, arabinosa, Igalactosa y ramnosa1. En cuanto al contenido en aminoácidos, los se encuentran en mayor proporción son glicina (9,8%), valina (8%), lisina (7,9%), ácido aspártico (11,3%) y ácido qlutámico (9,2%)<sup>7</sup>. La baya posee un contenido elevado de fibra alimentaria (12,5 mg/100 g de peso fresco) y además, aporta vitaminas A y C, las cuales se encuentran a una concentración de 37,3 y 40,1 mg/100 g de peso fresco, respectivamente<sup>5</sup>.

Considerando que la parte comestible de la baya es muy pequeña, el contenido en compuestos fenólicos es muy elevado5. Los compuestos fenólicos se concentran principalmente en la piel de la baya (73,79 mg/g), mientras que en la pulpa y en las semilla se han detectado una concentración significativamente menor (32,46 mg/g y 13,52 mg/g respectivamente. El contenido fenólico total, entre la pulpa y la piel de la "fruta milagrosa" es de 625,57 mg/100 g de peso<sup>5</sup>. De todos los compuestos fenólicos encontrados en la baya, se han encontrado principalmente flavonoides y antocianos, los cuales le aportan al fruto una considerable capacidad antioxidante<sup>8</sup>. Estos están implicados en las propiedades organolépticas de frutas y hortalizas tales como el sabor y color, y se les han atribuido propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antialergénicas, hepatoprotectoras, antitrombóticas, antivirales o anticarcinogénicas<sup>8-10</sup>. La pulpa y semillas del fruto son

## Tabla II Composición de ácidos grasos de la semilla de la "fruta milagrosa"<sup>5</sup>

Ácidos grasos	%
Ácidos grasos saturados  – Ácido palmítico  – Ácido esteárico	41,4 33,4 7
Ácidos grasos insaturados	52,7
– Ácido oléico	37,2
– Ácido linoleico	14,2
– Ácido linolénico	1,1
– Ácido laurico	0,6
– Ácido araquidónico	0,2
Ácidos grasos monoinsaturados	37,4
Ácidos grasos poliinsaturados	15,3

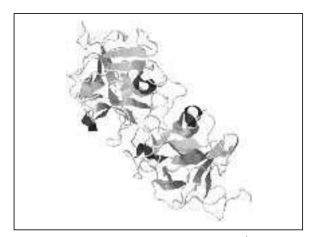


Fig. 2.—Estructura tridimensional de la miraculina (Protein Data Bank: 3IIR). Fuente: Jmol development team. [https://upload.wiki-media.org/wikipedia/commons/0/0f/Miraculin.png]

más ricas en flavonoides que la piel, mientras que esta es más rica que las anteriores en fenoles<sup>8</sup>.

Se han identificado 10 tipos diferentes de ácidos grasos en la semilla de las bayas de *Synsepalum dulcificum*<sup>11</sup>. Los diferentes porcentajes de ácidos grasos, así como los principales ácidos grasos detectados se muestran en la tabla II.

El componente más destacado de la "fruta milagrosa" es una proteína denominada miraculina (figura 2), la cual es una glicoproteína presente en la pulpa del fruto de *Synsepalum dulcificum*, que posee la cualidad de modificar el sabor, convirtiendo los sabores ácidos en dulces, después de haberla consumido. A su estructura proteica se le asocian algunos hidratos de carbono como manosa, fructosa, xilosa o galactosa<sup>12</sup>.

## Mecanismo de acción de la miraculina

La miraculina fue purificada y caracterizada en 1989<sup>13</sup>, y su secuencia de nucleótidos fue revelada en el año 1995<sup>14</sup>. La miraculina es un homodímero formado

por dos polipéptidos glicosilados, compuestos por 191 aminoácidos, unidos mediante enlaces disulfuro intramoleculares<sup>13</sup>.

Para aclarar el mecanismo de acción de la miraculina, en un principio se partió de la hipótesis de que se obtendrá la sensación de un sabor dulce cada vez que se consuman alimentos o bebidas ácidas después de haber consumido "la fruta milagrosa" 15,16. Se pensaba que la miraculina se unía a las papilas gustativas encargadas de percibir el sabor dulce, y estas sufrían un cambio estructural en la membrana que hacía posible que los azúcares presentes en la molécula de la miraculina pudieran unirse a los receptores del sabor dulce, produciendo así una intensa sensación de dulzor 16.

Dicha hipótesis se postuló cuando aún no se habían identificado los receptores específicos del sabor dulce, por lo que no se pudo demostrar la hipótesis propuesta inicialmente. Los receptores del sabor dulce (hT1R2hT1R3) fueron identificados por Li y cols. en el año 2002<sup>17</sup>, y todavía no se tiene claro su mecanismo de actuación, por lo que su mecanismo molecular sique sin estar completamente aclarado; pero se ha postulado una hipótesis que intentaba explicar el efecto de esta, para ello se realizaron una serie de pruebas sensoriales en humanos y se observó que el efecto sobre la miraculina permanece activo durante aproximadamente una hora<sup>16</sup>. Basándose en ello, se planteó la hipótesis de que la miraculina se unía fuertemente a las células encargadas de detectar el sabor dulce, activándose los receptores cuando el medio de alrededor tenía un pH ácido18. Para confirmar la hipótesis planteada se llevó a cabo una investigación en la que se pretendía imitar las condiciones en las que actuaría la miraculina, mediante la utilización de una línea celular que expresaban los receptores encargados del sabor dulce (hT1R2-hT1R3)<sup>19</sup>, las cuales se preincubaron con la miraculina y posteriormente se les aplicó una solución ácida, para valorar la respuesta inducida ante esta disolución. Mediante este ensayo se pretendía evaluar la respuesta de las células tratadas con miraculina frente al pH del medio, para comprobar la relación entre el mecanismo de acción de la miraculina y del pH de los alimentos<sup>19</sup>. Los resultados concluyeron que las células en presencia de una disolución ácida mostraban una mayor respuesta enmascarando el sabor ácido cuanto más ácido era el pH del medio, así mismo, a un pH de 7, la respuesta disminuyó significativamente en presencia de la miraculina. La respuesta más alta se dio entre un pH de 4,8 y 6,5, y a un pH de 6,5 a 7,4, la respuesta celular dejó de ser significativa, por los que se afirmó la relación entre el mecanismo de acción de la miraculina y del pH del alimento, aumentando esta a valores de pH más ácidos19.

Como se ha descrito anteriormente, empleando una línea celular (HEK293T) que expresaba los receptores del sabor dulce (hT1R2-hT1R3), se dilucidó el posible mecanismo de acción de la miraculina. Los resultados del ensayo apoyaron el mecanismo de inducción del sabor dulce sugerido por la activación de la miraculina, un modelo que se propuso hacía ya unos cuarenta años¹6.

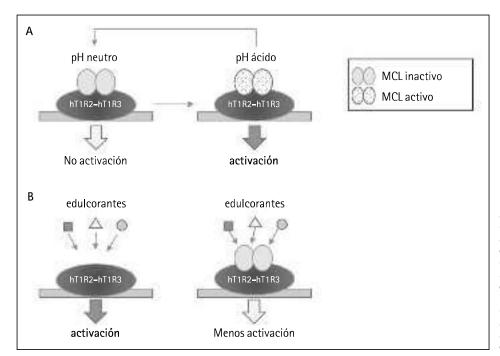


Fig. 3.—Posible modelo de acción de la miraculina. A: la miraculina se une a hT1R2-hT1R3 a pH neutro (izquierda) y activa el receptor del sabor a pH ácido (derecha). Cuando el pH pasa de ácido a neutro la miraculina vuelve a inactivarse. B: sustancias dulces activan los receptores del sabor dulce (izquierda) y la miraculina inhibe este efecto a pH neutro (derecha)<sup>19</sup>.

Por otro lado, se obtuvieron nuevos hallazgos, además de la hipótesis esperada (figura 3A); también, se reveló que cuando otra sustancia dulce se suministraba con un pH neutro, en la línea celular pre-tratada con la miraculina, con la que se llevó a cabo el ensayo, la respuesta del sabor dulce se inhibió, siendo esta inhibición proporcional a la cantidad de sustancia dulce suministrada<sup>19</sup>.

Los resultados obtenidos parecen indicar que la miraculina se une intensamente a los receptores las células encargadas de transmitir la presencia de sabores dulces (hT1R2-hT1R3), incluso cuando la respuesta dulce no se induce y que la interacción entre la miraculina y los receptores del sabor dulce es muy intensa (figura 3B)<sup>19</sup>.

En el año 2006 Yamamoto y cols.<sup>20</sup>, intentaron esclarecer el efecto que las bayas de producían en el cerebro, mediante el registro de campos magnéticos del cortex cerebral. Para abordar cuestiones como en qué área del cerebro se suprime la información del sabor ácido o para aclarar el procesado de la información del sabor, se registraron los campos magnéticos originados en la corteza cerebral humana producidos por diferentes alimentos y se compararon los resultados obtenidos antes y después de haber consumido la "fruta milagrosa"<sup>20</sup>.

Los resultados de este ensayo mostraban que al suministrar agua no se produjo una respuesta elevada en los campos magnéticos registrados, producidos en la corteza insular (una estructura del cerebro humano, que se encuentra ubicada en la superficie lateral del cerebro) por el ácido cítrico, por la sacarosa y por el ácido cítrico después de haber suministrado la fruta milagrosa, respectivamente. Al proporcionar estas tres sustancias por separado, se pretendía ver el efecto que causaba el ácido cítrico y el de la sacarosa por sí solos, para poder compararlos con el campo magnético producido por el del ácido cítrico tomado junto a las bayas de *Synsepalum dulcificum*<sup>20</sup>. Final-

mente se concluyó que, sólo la información del sabor dulce es procesada por el área del sabor primario (parte encargada de recibir la información sensorial de los sabores); y que la respuesta cerebral al consumo de ácido cítrico después de haber consumido las bayas de *Synsepalum dulcificum* fue muy similar a la de la sacarosa en el patrón de respuesta cerebral<sup>20</sup>.

### Producción de miraculina

La "fruta milagrosa" se obtiene de manera natural de Synsepalum dulcificum, pero debido al poco tiempo de vida útil que tiene, su uso es limitado, puesto que es un fruto perecedero<sup>21</sup>. Para solucionar el problema de la disponibilidad de la miraculina, en Japón la están produciendo mediante el uso de plantas transgénicas<sup>22-24</sup>, expresándose con éxito en lechugas, tomates y fresas25. Las plantas de tomates transgénicas fueron las que mejores resultados mostraron, produciendo elevadas cantidades de miraculina, con una elevada inducción del sabor dulce, muy similar a la que presenta la miraculina de Synsepalum dulcificum, obteniéndose hasta 102,5 y 90,7 g de miraculina/q de peso en hojas y frutos de la planta de tomate, respectivamente. Para confirmar que la miraculina obtenida en la planta transgénica producía el mismo efecto sobre la percepción del sabor que la procedente de las bayas de Synsepalum dulcificum, la miraculina purificada de la hoja y la piel del tomate se sometió a una evaluación sensorial, probando su efecto (tabla III). Los valores alcanzados fueron muy similares a los obtenidos por la miraculina de las bayas de Synsepalum dulcificum. Estos resultados demostraron que la miraculina recombinante se sintetizó correctamente en las plantas transgénicas de tomate, y que este sistema de produc-

Tabla III

Diferencias en las intensidades del sabor dulce inducidas por la miraculina nativa y la miraculina recombinante obtenida de la planta de tomate transgénica<sup>25</sup>

Fuente de miraculina	Inducción del sabor dulce
"Fruta milagrosa" (1 g de fruta fresca)	0,32
Tejido de la hoja de tomate (2g de peso fresco)	0,21
Tejido de tomate (2g de peso fresco)	0,14
Miraculina nativa purificada	0,29
Miraculina purificada de la hoja de tomate	0,31
Miraculina purificada del tomate	0,29

ción podría ser una buena alternativa a la producción de la planta nativa<sup>25</sup>.

Por otro lado, se utilizó otro método para obtener cantidades superiores miraculina, para el cual se llevó a cabo un estudio en el que se modificó genéticamente *Aspergillus oryzae*, por ser considerado un microorganismo seguro para la salud. La proteína recombinante, obtenida de *Aspergillus oryzae*, conserva la misma estructura y capacidad modificadora del sabor en un pH ácido que la nativa<sup>12</sup>.

Otro de los problemas que presenta la "fruta milagrosa" es que necesita climas tropicales para crecer, por lo que mediante el uso de plantas transgénicas se conseguiría producir miraculina en climas más fríos<sup>26</sup>.

## Métodos de conservación de las bayas de *Synsepalum dulcificum*

Debido a la corta vida útil de la "fruta milagrosa", de unos 5 días aproximadamente, se han probado diferentes métodos para determinar las técnicas más apropiadas para la conservación de las bayas, entre los procedimientos ensayados se encuentran:

- Congelación. Con dicha técnica de conservación la baya no pierde sus propiedades organolépticas principales y, además, conserva su propiedad característica de convertir los sabores ácidos en dulces. Por ello, la congelación sería una buena técnica de conservación de las bayas, aumentando la vida útil de entre 3 y 4 meses<sup>7</sup>.
- Liofilización. Mediante esta técnica se consigue una vida útil de entre 10 y 18 meses, y la baya no pierde ni sus características organolépticas, ni su capacidad de enmascaramiento del sabor, por lo que es un buen método de conservación, que aumenta notablemente la vida útil de la "fruta milagrosa".
- Deshidratación. Mediante la aplicación de esta técnica el fruto mantiene su sabor característico, pero pierde la cualidad de camuflar los sabores ácidos, y muestra, además, cambios en su apariencia y aroma.

Por lo tanto es una técnica no válida para la conservación de las bayas<sup>7</sup>.

De estos resultados se deduce que los métodos más apropiados para alargar la vida útil de las bayas de *Synsepalum dulcificum* son la congelación o la liofilización, ya que son métodos que no aplican altas temperaturas, por lo que no afectan a sus propiedades organolépticas, ni a su capacidad de enmascaramiento del sabor ácido.

## Aplicaciones gastronómicas

La miraculina es una glicoproteína sensible al calor, por lo tanto tan sólo se puede utilizar en alimentos que no requieran pasar por procesos que impliquen la aplicación de altas temperaturas, ya que de ser así, esta se desnaturalizaría y perdería su propiedad más característica, la cual es la que la hace interesante para su uso a nivel gastronómico y en la industria alimentaria, su capacidad de enmascarar los sabores ácidos produciendo una sensación de dulzor en su lugar<sup>12</sup>.

Para dilucidar el posible uso de la "fruta milagrosa" gastronómicamente se llevó a cabo un ensayo en el que se utilizaron diferentes técnicas culinarias para determinar la posible aplicación de dichos métodos a diferentes platos en los que se pretendía introducir las bayas. Estso métodos de cocinado a los que se sometió a la "fruta milagrosa" fueron:

- Cocción. Con dicha técnica la baya perdía su principal característica de convertir los sabores ácidos en dulces, debido a que con las altas temperaturas la proteína se desnaturaliza<sup>7</sup>.
- Escaldado. Tras la aplicación de esta técnica se perdió parcialmente su característica principal de enmascarar los sabores, además, la baya tambien perdió sus propiedades organolépticas<sup>7</sup>.
- Fritura. Tras la aplicación de esta técnica la baya perdía tanto sus propiedades organolépticas como su capacidad de camuflar los sabores, debido a las altas temperaturas a las que la baya fue sometida<sup>7</sup>.
- Cocción al vapor. Mediante el uso de esta técnica no se perdieron significativamente las características organolépticas del fruto, pero, por el contrario, la baya perdió por completo su característica de camuflar los sabores ácidos y amargos, debido a las altas temperaturas a las que se sometió el fruto<sup>7</sup>.

Teniendo en cuenta que la miraculina se desnaturaliza cuando es sometida a altas temperaturas, perdiendo todas sus propiedades, ha de tenerse en cuenta que para que esta pueda ser usada en la industria alimentaria debe ser usada en alimentos que no se sometan a elevadas temperaturas. Esto abre nuevas líneas de investigación, enfocadas en la obtención de miraculina, mediante técnicas de biotecnología que le confieran a la proteína una mayor estabilidad<sup>27,28</sup>.

Debido a la imposibilidad de cocinar "la fruta milagrosa", y a la falta de estudios científicos que diseñen la incorporación de la miraculina en diferentes platos, por el momento se propone su utilización mediante la ingesta del "fruto milagroso" directamente o bien, mediante la ingesta de encapsulados fabricados a partir de las bayas de *Synsepalum dulcificum*, las cuales se comercializan online. De este modo se podrían producir una gran variedad de alimentos sin tener que añadirles nada de azúcares simples, y dando como resultado un sabor igual al que tendrían los productos con el azúcar, y además sin añadirles un mayor aporte calórico, por lo que el producto final estaría recomendado para dietas hipocalóricas, destinadas a personas con sobrepeso u obesas, o para diabéticos, ya que se eliminarían los azúcares simples<sup>29</sup>.

En un estudio en el que participaban 7 catadores, (encontraban catadores especializados y cocineros) se les propuso ingerir platos dulces, sin azúcares y salados, una vez habían ingerido la "fruta milagrosa", para evaluar el efecto de la miraculina sobre los diferentes platos. Les evaluarón el aroma, el sabor, el color y la textura, obteniéndose las siguientes apreciaciones:

- Los catadores afirmaron que la "fruta milagrosa" actuaba sobre los sabores ácidos convirtiéndolos en dulces<sup>7</sup>.
- Los postres elaborados sin azúcar presentaron un sabor dulce, similar al que hubiesen tenido si hubiesen sido elaborados con azúcar<sup>7</sup>.
- Todos los platos obtuvieron buenas calificaciones, pero se desaconsejaba la utilización del fruto en preparaciones saladas, ya que la se perdiea el sabor característico de la comida<sup>7</sup>.
- Consumir con anterioridad a cada comida la "fruta milagrosa" intensificaba los sabores de esta, especialmente los sabores dulce (principalmente afrutado) y picante<sup>7</sup>.

Por lo tanto el uso de la "fruta milagrosa" se recomienda principalmente para el consumo de los alimentos de los que se espera que posean un sabor dulce final, como pueden ser los postres, tartas o helados.

## Aplicaciones potenciales sobre la salud humana

Debido al cambio del estilo de vida de los últimos años, el consumo de alimentos procesados, ricos en azúcares simples y grasas saturadas se ha incrementado<sup>30</sup>.

Una buena alimentación es importante para mantener una vida saludable<sup>30</sup>. Pare ello el consumo de alimentos ricos en azúcares simples debería reducirse. Por ello, se ha valorado el consumo de las bayas de *Synsepalum* dulcificum, las cuales contienen miraculina. La miraculina no es un edulcorante, sino una proteína que en contacto con las papilas gustativas encargadas de transmitir el sabor dulce en la lengua, que además altera y bloquea los receptores de los sabores agrios y amargos durante un tiempo determinado, logrando un incremento en la percepción del sabor dulce<sup>20,31</sup>. Además, una vez ingerida la baya, se sigue percibiendo la sensación de dulzor de media hora a una hora después de la ingesta del fruto cada vez que se ingiera un alimento ácido, hasta que la miraculina se diluye y es desnaturaliza por la amilasa salival<sup>32</sup>.

La propiedad de enmascarar los sabores ha despertado un gran interés hacia la proteína, en especial para su empleo como un edulcorante natural, sustituyendo a los edulcorantes artificiales, los cuales pueden tener diversos efectos secundarios<sup>18</sup> y como sustituto del azúcar en alimentos destinados a alimentaciones especiales para el control o tratamiento de enfermedades como la diabetes, la obesidad o las hiperlipidemias, entre otras<sup>4</sup>.

En el año 2011 se llevó a cabo un estudio por parte de Wong y Kern<sup>29</sup>, en el que se determinó la aceptación de la baya en postres bajos en azúcar, seleccionandose 13. Después del almuerzo se les daban helados de agua con azúcar o bajos en azúcar, con y sin la administración de las bayas antes del consumo de los helados. Mediante el uso de una escala hedónica se valoró el grado de aceptaciónlos helados. Los sujetos que probaron el helado bajo en azúcares consideraron que percibían un mayor dulzor después de haber ingerido la baya y no notaron diferencias en el dulzor de los helados después de haber consumido las bayas.

Los cambios del estilo de vida han causado un aumento de la prevalencia de diferentes enfermedades, tales como la diabetes tipo II, la obesidad, el síndrome metabólico o las hiperlipidemias, lo que aumenta el riesgo de muerte por fallo cardiovascular<sup>4</sup>.

La obesidad es uno de los problemas más significativos a los que se enfrenta las sociedades desarrolladas<sup>33</sup>. La incidencia de la obesidad aumenta principalmente en niños y adolescentes, los cuales ingieren mayor cantidad de alimentos procesador ricos en azúcares simples, y es unos de los problemas más serios de salud pública del siglo XXI<sup>31</sup>. Para disminuir los casos de obesidad y ayudar a prevenir la aparición de esta, se pretende instaurar el uso de la "fruta milagrosa" como edulcorante para reducir el consumo energético, produciendo alimentos bajos en azúcares<sup>29</sup>.

El incremento de la obesidad ha traído consigo la aparición de otra enfermedad, asociada a esta, como la diabetes tipo II. En este tipo de diabetes se caracteriza por presentar resistencia a la insulina, debido al exceso de grasa abdominal. Para investigar una posible mejora de la resistencia de la insulina, se llevó a cabo un ensayo en ratas, a las que se les suministro la "fruta milagrosa" por vía oral (0,2 mg/kg). La "fruta milagrosa" disminuyó la concentración de glucosa en el plasma sanguíneo de las ratas<sup>34</sup>. En conclusión, los resultados sugieren que la fruta milagrosa se puede usar en el tratamiento de pacientes diabéticos con resistencia a la insulina debido a esta fruta tiene la capacidad de mejorar la sensibilidad a la insulina<sup>34</sup>.

Otro de los usos de la baya de *Synsepalum dulcifi-cum* es en pacientes oncológicos, ya que cuando son sometidos a quimioterapia durante un largo periodo de

tiempo se pueden producir cambios en la percepción del sabor de los alimentos, asociándose esto con una mala nutrición y una disminución de la calidad de vida<sup>35</sup>. Para evaluar su efecto, se llevó a cabo un estudio en el que se determinó si el consumo de la "fruta milagrosa" ayudaba a mejorar el sabor de los alimentos, conduciendo así, a una mejor nutrición de los pacientes y por tanto, una mejor calidad de vida. A cuatro de los 8 pacientes sometidos a quimioterapia se les suministró durante dos semanas la fruta, mientras que a los otros cuatro se les dio un placebo. Pasadas las dos semanas, se invirtió el tratamiento. Durante las cuatro semanas que duró el estudio, los participantes registraron su ingesta de comida y bebida, junto con los cambios producidos en el sabor de esta. Todos los participantes del estudio coincidieron en que al tomar la "fruta milagrosa" se producían cambios positivos en el gusto de los alimentos que ingirieron<sup>35</sup>.

Por lo tanto, la "fruta milagrosa" posee diversas propiedades que apuntan a su posible utilización en diferentes campos como la medicina, a nivel industrial.

#### Conclusiones generales

La miraculina es una glicoproteína presente en la pulpa de las bayas de *Synsepalum dulcificum*, las cuales poseen la cualidad característica de convertir los sabores ácidos en dulces. Esta cualidad es la que ha hecho que "la fruta milagrosa" despierte gran interés en la industria alimentaria, ya que permite ingerir postres bajos en azúcar, sin privar de un sabor dulce intenso y sin aportar una mayor ingesta de calorías, destinados a determinados grupos poblacionales con problemas relacionados en el metabolismo de glúcidos (diabetes) y con obesidad.

Algunos de los problemas que afectan a la implantación de la "fruta milagrosa" como edulcorante es el tiempo durante el que se enmascaran los sabores ácidos y la falta de información que los consumidores sobre la existencia y propiedades de esta; así como su inestabilidad ante las altas temperaturas, lo que obliga a consumir el fruto fresco o mediante la toma de encapsulados preparadas a partir de la miraculina.

Las últimas investigaciones, llevadas a cabo en personas con enfermedades oncológicas, confirman que mejora el sabor de los alimentos y por tanto el apetito de estos pacientes. También se han encontrado indicios de que su consumo mejora la resistencia a la insulina en ratas. En este sentido son necesarias más investigaciones, especialmente ensayos clínicos en humanos, que aclaren su efectividad, su mecanismo y su dosis de acción en el organismo para poder ser empleado como agente terapéutico.

#### Referencias

- 1. Mandrile E, Bongiorno de Pfirter G, Cortella A. Endulzantes de origen vegetal. *Acta Farmaceútica Bonaerense* 1988: 117–29.
- Web Academia. (2013). Web Academia. Recuperado el 28 de Enero de 2014, de http://centrodeartigos.com/articulos-enciclopedicos/article\_98949.html

- 3. Faus I. Recent developments in the characterization and biotechnological production of sweet-tasting proteins. *Appl Microbiol Biotechnol* 2000; 53 (2): 145–51.
- García-Almeida J, Gracia M, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes. Nutr Hosp 2013; 28: 4.
- He Z, Tan J, Abbasiliasi S, Lai O, Tam Y, Arif A. Phytochemicals, nutritionals and antioxidant properties of miracle fruit Synsepalum dulcificum. Industrial Crops and Products 2016; 86: 87-94.
- Eyduran YSASP. Raspberry, blackberry and currant s use fullness in terms of human health. Research Journal of Agriculture and Biological Sciences 2006; 2: 314-5.
- Tapia Alarcón VA. Estudio investigativo sobre la fruta "Milagrosa" (Synsepalum Dulcificum) y su aplicación en la gastronomía. Universidad Tecnológica Equinoccial, 2014.
- 8. Inglett G, Chen D. In Contents of Phenolics and Flavonoids and Antioxidant Activities in Skin, Pulp, and Seed of Miracle fruit. *J Science* 2011; 76: 479–82.
- Middelton EJ, Kandaswami C, Theoharides TC. The effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol* 2000; 52: 673–751.
- Tomás-Barberán FA, Espín JC. Phenolic compounds and related enzymes of quality in fruit and vegetables. J Biol Chem 2001; 81: 853-76.
- Parker T, Adams D, Zhou K, Harris Yu. Fatty acid composition and oxidative stability of cold-pressed edible seed oils. J Food Scie 2003: 68: 1240-3.
- 12. Ito K, Shimizu-Ibuka A, Maruyama J, Asakura T, Morita Y, Masuda K, et al. Microbial production of sensory-active miraculin. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 360: 407–11.
- Theerasilp S, Hitotsuya H, Nakajo S, Nakaya K, Nakamura Y, Kurihara Y. Complete amino acid sequence and structure characterization of the taste-modifying protein, miraculina. *J Biol Chem* 1989; 264: 6655–9.
- Masuda Y, Nirasawa S, Nakaya K, Kurihara Y. Cloning and sequencing of a cDNA encoding a taste-modifying protein, miraculina. Gene 1995; 161: 175–7.
- Theerasilp S, Kurihara Y. Complete purification and characterization of the taste-modifying protein, miraculin, from miracle fruit. *J Biol Chem* 1988; 263: 11536–9.
- Kurihara K, Beidler L. Mechanism of the action of taste-modifying protein. Nature 1969; 222: 1176–9.
- Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E. Human receptors for sweet and umami taste. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99: 46–92.
- Misaka T. Molecular mechanisms of the action of miraculin, a taste-modifying protein. Semin Cell Dev Biol 2013; 24: 222–5.
- Koizumi A, Tsuchiya A, Nakajima K, Ito K, Terada T, Shimizu-Ibuka A., Human sweet taste receptor mediates acid-induced sweetness of miraculina. Proc Natl Acad Sci U S A 2011; 108: 16819–24.
- Yamamoto C, Nagai H, Takahashi K, Nakagawa S, Yamaguchi M, Tonoike M. Cortical representation of taste-modifying action of miracle fruit in humans. *NeuroImage* 2006; 33: 1145–51.
- 21. Gibbs B, Alli I, Mulligan C. Sweet and taste-modifying proteins: a review. *Nutri Res* 1996: 16: 1619–30.
- 22. Hirai T, Sato M, Toyooka K, Sun HJ, Yano M, Ezura H. Miraculin, a taste-modifying protein is secreted into intercellular spaces in plant cells. *J Plant Physiol* 2010; 167: 209–15.
- Kato K, Maruyama S, Hirai T, Hiwasa-Tanase K, Mizoguchi T, Goto E, Ezura H. A trial of production of the plant-derived high-value protein in a plant factory: photosynthetic photon fluxes affect the accumulation of recombinant miraculin in transgenic tomato fruits. Plant Signal Behav 2011; 6: 1172-9.
- Wooding S, Kim U, Bamshad M, Larsen J, Jorde L, Drayna D. Natural selection and molecular evolution in PTC, a bitter-taste receptor gene. Am J Hum Genet 2004; 4: 637-46.
- Sun H, Kataoka H, Yano M, Ezura H. Genetically stable expression
  of functional miraculin, a new type of alternative sweetener, in
  transgenic tomato plants. *Plant Biotechnol J* 2007; 5: 768–77.
- Duhita N, Hiwasa-Tanase K, Yoshida S, Ezura H. A simple method for purifying undenatured miraculin from transgenic tomato fruit. Plant Biotechnology 2011: 28: 281-6.
- 27. Ito K, Sugawara T, Kiozumi A, Nakajima K, Shimizu-Ibuka A, Shiroish M et al. Cysteine-to-serine shuffling using a Saccharomyces cerevisiae expression system improves protein secretion: casa of a

- nonglycosylated mutant of miraculin, a taste-modifying protein. *Biotechnology Letters* 2011; 33: 103–7.
- 28. Hira T, Shoael A, Kim Y, Yano M, Ezura H. *Plant Cell Reports* 2011; 30: 2255–65.
- 29. Wong J, Kern M. Miracle fruit improves sweetness of a low-calorie dessert without promoting subsequent energy compensation. *Appetite* 2011; 56: 163–6.
- 30. Álvarez L. Estilos de vida y Alimentación. *Gazeta de Antropología* 2009; 25: 27.
- 31. Alegría Ezquerra E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A.. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapèutica. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 752–64.
- 32. Asakura T, Miyano M, Yamashita H, Sakurai T, Nakajima K, Ito K et al. Analysis of the interaction of food components with model lingual epithelial cells: the case of sweet proteins. *Flavour and Fragance Journal* 2011; 26: 274–8.
- 33. Kopelman P. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-43.
- 34. Che C, Liu I, Cheng L. Improvement of Insulin Resistance By Miracle Fruit (*Synsepalum Dulcificum*) In Fructose–Rich Chow–Fed Rats. *Phytother Res* 2006; 20: 987–992.
- 35. Wilken MK, Satiroff BA. Pilot Study of "Miracle Fruit" to Improve Food Palatability for Patients Receiving Chemotherapy. *Clin J On- col Nurs* 2012; 16: 173-7.