
Nutrimetabolòmica i esport

PID_00266848

Rafael Llorach
Mireia Urpi-Sarda

Temps mínim de dedicació recomanat: 2 hores



Rafael Llorach

Mireia Urpi-Sarda

L'encàrrec i la creació d'aquest recurs d'aprenentatge UOC han estat coordinats per la professora: Laura Esquiú (2019)

Primera edició: octubre 2019
© Rafael Llorach, Mireia Urpi-Sarda
Tots els drets reservats
© d'aquesta edició, FUOC, 2019
Av. Tibidabo, 39-43, 08035 Barcelona
Realització editorial: FUOC

Cap part d'aquesta publicació, incloent-hi el disseny general i la coberta, no pot ser copiada, reproduïda, emmagatzemada o transmesa de cap manera ni per cap mitjà, tant si és elèctric com químic, mecànic, òptic, de gravació, de fotocòpia o per altres mètodes, sense l'autorització prèvia per escrit dels titulars dels drets.

Índex

1. Metabolòmica: conceptes generals i definicions.....	5
1.1. Definicions	5
1.2. Tipus d'anàlisis metabolòmiques	7
2. Diagrama de treball de la metabolòmica.....	8
2.1. Recol·lecció i tipus de mostres biològiques	8
2.2. Adquisició i anàlisi de dades	9
2.3. Identificació metabòlica	9
2.4. Interpretació biològica	10
3. Metabolòmica nutricional o nutrimetabolòmica.....	11
3.1. El <i>food metabolome</i> i la seva importància	12
4. Metabolòmica en l'esport.....	14
4.1. Estudi de relació entre dades metabolòmiques, esport i rutes metabòliques	16
5. Efecte de la nutrició en l'esport: enfocament metabolòmic...	19
5.1. Intervenció dietètica amb aliments a base de te verd	19
5.2. Intervenció amb polifenols	19
5.3. Intervenció amb fruites i altres aliments	20
5.4. Sense intervenció dietètica	20
Bibliografia.....	25

1. Metabolòmica: conceptes generals i definicions

L'ésser humà presenta una important diversitat de reaccions bioquímiques i rutes metabòliques que confereixen un enorme grau d'intercomunicació, de manera que el seu organisme manifesta una enorme complexitat, tant genotípica com fenotípica. Per poder estudiar aquesta complexitat es necessita la generació de noves aproximacions que siguin capaces de conjugar totes aquestes fonts de variació. Actualment, la ciència viu una etapa en què la combinació de tècniques analítiques d'alt rendiment al costat de potents algorismes matemàtics està portant les aproximacions òmiques a una nova dimensió del coneixement. La llista d'òmiques va creixent dia rere dia, i les més utilitzades són: genòmica, transcriptòmica, proteòmica i la metabolòmica.

Material complementari

Per aprofundir en les diferents òmiques i entendre la informació biològica que ens aporten, consulteu la figura 1 de l'article següent: <https://bit.ly/2eyebyr>.

1.1. Definicions

En aquest apartat s'exposaran les principals definicions que són necessàries perquè s'entengui com funciona un estudi metabolòmic i quines són les diferents etapes. En aquest sentit, començarem per la definició més important: què és la metabolòmica?

De manera general, la **metabolòmica** es defineix com l'anàlisi global del conjunt de metabòlits de baix pes molecular presents en una mostra biològica.

Parem esment als tres punts importants d'aquesta definició:

1) **Anàlisi global.** És l'estudi complet del conjunt de metabòlits d'una determinada mostra. Si atenem la gran diversitat de compostos químics que pot haver-hi en una mostra biològica, resulta gairebé impossible que aquesta anàlisi es pugui dur a terme utilitzant una única tècnica analítica. Com a conseqüència, es diu que els resultats de l'estudi del conjunt de metabòlits d'una mostra són dependents de la tècnica d'adquisició de dades utilitzada.

2) **Metabòlit de baix pes molecular.** Aquesta part de la definició fa referència a compostos químics que estan presents en una mostra determinada que presenta un baix pes molecular. En el camp de la metabolòmica, es consideren metabòlits aquelles substàncies que tenen un pes molecular menor de 1.000 daltons, encara que també hi ha qui diu que menor de 1.500 daltons.

Presteu atenció al pes molecular, ja que hi ha metabòlits que tenen un pes superior a l'expressat però són objecte d'altres òmiques.

3) Mostra biològica. En aquest cas es fa referència al fet que diferents mostres tindran diferents metabolomes. L'exemple més freqüent és quan es comparen sang i orina. Fins i tot podríem obtenir diferències en la sang d'un mateix individu si la mostra fos obtinguda en diferents moments. Aquest punt també implica que és possible fer metabolòmica en l'àmbit de biofluids, cel·lular, tisular, etc.

Una vegada tenim clara aquesta definició, el concepte següent que és fonamental conèixer és el de *metaboloma*.

S'entén per **metaboloma** el conjunt de metabòlits que hi ha en una mostra determinada (Gibney i altres, 2005).

Si analitzem tots els factors que poden influir en la composició del metaboloma d'un individu, aquests els podem englobar en dos grans grups (Gibney i altres, 2005):

- **Factors exògens.** En aquest grup s'inclouen aquells factors que provenen de l'exterior de l'individu. Hi trobaríem la dieta, els fàrmacs, els factors ambientals, etc.
- **Factors endògens.** En aquest grup estarien agrupats tots aquells factors que provenen de l'interior de l'ésser humà: edat, gènere, etc.

Per tant, quan es parla del metaboloma humà sempre cal tenir en compte que estarà compost per la suma de la part exògena més la part endògena.

En línia amb aquesta característica es defineixen dos metabolomes:

- **Metaboloma endogen.** Estaria compost per aquells metabòlits derivats directament de les reaccions bioquímiques pròpies de l'ésser viu estudiat.
- **Metaboloma exogen.** És aquella part del metaboloma que prové de l'exposició de l'individu a agents mediambientals, aliments, etc. Cal destacar que dins d'aquest metaboloma extern hi hauria el metaboloma alimentari, també anomenat *food metabolome* (Scalbert i altres, 2014).

Vegeu també

Analitzarem el metaboloma alimentari en l'apartat dedicat a la metabolòmica nutricional.

Resumint, la metabolòmica presenta com a objectiu l'estudi del metaboloma en condicions fisiològiques o fisiopatològiques determinades per obtenir una fotografia general de la situació metabòlica d'una mostra biològica. El nivell de

complexitat en què s'estudia el metaboloma va des del mateix organisme fins al nivell cel·lular, incloent-hi teixits i òrgans (Dettmer i altres, 2007; Fiehn, 2002; Oliver, 2002).

1.2. Tipus d'anàlisis metabolòmiques

Les aproximacions metabolòmiques per analitzar el metaboloma poden dividir-se en dues (Orišič, 2009):

- **Metabolòmica dirigida.** Aquest tipus de metabolòmica es basa en el desenvolupament d'un mètode de treball que permeti quantificar la presència d'un o diversos components coneguts d'una o més rutes metabòliques que estan relacionades amb alguna situació fisiològica i/o fisiopatològica. En aquest sentit, l'investigador decideix amb anterioritat els metabòlits que quantifica en la seva mostra biològica. Aquesta quantificació, per exemple, permetria a l'investigador extreure conclusions del grau d'alteració fisiològica, estat nutricional, efecte d'un tractament o situació, etc.
- **Metabolòmica no dirigida.** Aquest tipus de metabolòmica té un caràcter exploratori marcat, i el seu objectiu principal és realitzar una aproximació general, mitjançant una anàlisi global de les mostres biològiques, per identificar nous metabòlits i, en conseqüència, les rutes metabòliques implicades que ens aportin noves hipòtesis d'estudi.

Ambdues han estat utilitzades reeixidament tant en estudis relacionats amb l'esport com en estudis de nutrició i esport.

2. Diagrama de treball de la metabolòmica

De manera general, un experiment metabolòmic presenta diverses etapes diferents (Ulaszewska i altres, 2019), que hem agrupat en quatre passos principals:

- Recol·lecció i tipus de mostres biològiques
- Adquisició i anàlisi de dades
- Identificació metabòlica
- Interpretació biològica

2.1. Recol·lecció i tipus de mostres biològiques

Aquest apartat està relacionat amb el disseny experimental de l'assaig que es pretén dur a terme. Es considera que els estudis metabolòmics en què el personal investigador controla determinats paràmetres de l'estudi, com ara l'heterogeneïtat de la població i les diferents intervencions –com la dieta a estudiar comparada amb un grup control (estudis d'intervenció controlats)–, aporten un gran nombre de marcadors; per contra, quan aquests estudis es realitzen en una població en què difícilment es poden controlar aquests paràmetres (estudis observacionals), el nombre de marcadors descendeix dràsticament.

Segons Dragsted i altres (2017), un **marcador** podrà ser definit com una substància que permeti obtenir una mesura objectiva de la ingesta d'una substància, aliment o un conjunt d'aquests (marcador d'ingesta); o també del seu efecte, que serien aquells compostos que evidenciarien la resposta de l'individu.

En relació amb la tipologia de la mostra biològica, les mostres més utilitzades són l'orina i el plasma, encara que actualment també tenen un interès especial la femta, principalment per a estudis relacionats amb la microbiota. Cal esmentar que també hi ha estudis en què s'utilitza saliva, alè o teixits. En aquest punt cal destacar que, a causa de la naturalesa de cada mostra biològica, s'han observat diferències, quant al metaboloma d'aquestes, i canvis importants segons el moment de la seva recol·lecció.

2.2. Adquisició i anàlisi de dades

Aquest apartat fa referència a les diferents plataformes tecnològiques i a les tècniques estadístiques utilitzades per detectar i identificar marcadors. Respecte a les plataformes analítiques emprades en metabòlica, cal destacar que les més freqüents són: la ressonància magnètica nuclear de protó i l'espectrometria de masses acoblada a cromatografia líquida o gasosa. Cal esmentar que entre les plataformes analítiques hi ha importants diferències pel que fa a sensibilitat i especificitat.

En relació amb les tècniques estadístiques utilitzades en metabòlica (Trygg i altres, 2007), aquestes s'agrupen en univariants (test de Student, test de Wilcoxon, test d'ANOVA, etc.) i multivariants. Al seu torn, dins de les tècniques multivariants hi ha les no supervisades i les supervisades. Les primeres es caracteritzen perquè l'investigador no utilitza durant l'anàlisi les variables disponibles que permeten distingir entre els grups o estratificació d'individus de la població d'estudi.

D'altra banda, les supervisades serien aquelles tècniques en les quals l'investigador sí que utilitza durant l'anàlisi les variables que defineixen les mostres per establir grups o estratificar individus. Dins d'aquest grup, una de les tècniques més emprades en els estudis metabòlics seria l'anàlisi discriminant de mínims quadrats parcials, les sigles dels quals en anglès són PLS-DA. Aquesta etapa produeix una llista de variables –en alguns casos, també anomenades *marcadors*– que presenten diferents nivells de significança.

2.3. Identificació metabòlica

L'objectiu d'aquesta etapa del diagrama de treball és transformar la variable estadística en un metabòlit. Per aconseguir reeixidament aquest objectiu cal l'ús tant de bases de dades com d'experiments d'identificació complementaris als utilitzats en l'etapa anterior. L'ús de bases de dades permetrà una identificació positiva d'un metabòlit a partir de les dades analítiques. Hi ha diferents bases de dades, si bé cal esmentar que una de les més rellevants és el projecte Human Metaboloma Database (<http://www.hmdb.ca>), que actualment té més de cent mil entrades relacionades amb metabòlits humans. D'altra banda, els experiments complementaris més freqüents serien experiments de fragmentació MS/MS en el cas de l'espectrometria de masses i experiments de 2D en ressonància magnètica nuclear.

Informació complementària

Per ampliar els coneixements sobre les tècniques d'anàlisi emprades en metabòlica, consulteu la taula 1 d'aquest article: <https://bit.ly/30qzakb>.

Exemple de tècnica multivariant no supervisada

Podeu trobar un exemple d'aquest tipus de tècniques en l'anàlisi de components principals o PCA.

Material complementari

Per saber-ne més sobre les bases de dades, consulteu la taula 2 d'aquest article: <https://bit.ly/30qzakb>.

2.4. Interpretació biològica

Aquesta etapa pretén agrupar tota la informació obtinguda en el pas anterior i dotar-la de sentit biològic (Marco-Ramell i altres, 2018). Així doncs, per aconseguir aquest objectiu cal l'ús d'eines computacionals que permetin posicionar cadascun dels metabòlits identificats en les diferents rutes metabòliques per poder realitzar la posterior interpretació biològica.

Atès el que s'ha exposat anteriorment, tant la complexitat fisiològica com la complexitat analítica que té l'estudi del metaboloma, es poden definir les següents **característiques del metaboloma**:

- El metaboloma d'un organisme complex estaria format pel conjunt dels metabolomes que hi ha en aquest organisme. En el cas de l'home, trobaríem per exemple el plasmàtic, l'urinari, entre d'altres. En aquest punt hem d'esmentar que també caldria considerar la part del metaboloma que prové de la microbiota intestinal.
- Resulta molt difícil establir la mida real del metaboloma (això és una diferència important respecte d'altres òmiques), ja que presenta factors tan canviants com, per exemple, la dieta.
- El tipus de mostra i la plataforma analítica són factors determinants a l'hora d'establir la composició «real», tant quantitativa com qualitativa, del metaboloma.

3. Metabolòmica nutricional o nutrimetabolòmica

L'estudi de l'efecte de la nutrició en la salut planteja una sèrie de preguntes, com ara quin aliment és el més actiu, protector o beneficiós i quina és la quantitat recomanada d'un aliment o d'una dieta específica, entre d'altres. Els estudis de nutrició han evolucionat: des de la cerca de l'efecte d'un determinat aliment o component dietètic en una situació particular, per poder basar la justificació en un o dos marcadors, fins a l'intent d'entendre de manera global, mitjançant la combinació de múltiples marcadors, l'efecte que té en la salut el consum de patrons alimentaris complexos. Aquesta evolució es fonamenta en què la combinació de marcadors permetrà obtenir resultats més precisos en relació amb l'estat fisiològic i/o fisiopatològic dels individus que algunes de les eines que s'utilitzen avui dia en contextos epidemiològics.

En aquest sentit neix la **nutrimetabolòmica**, definida com la part de la metabolòmica que s'ocupa de les relacions entre la nutrició i la salut (Llorach i altres, 2012; Ulaszewska i altres, 2019).

Aquesta aplicació de la metabolòmica s'ha convertit en una reconeguda estratègia per a l'obtenció de nous biomarcadors relacionats amb l'avaluació de paràmetres com aquests:

- estat nutricional d'un individu
- consum alimentari
- conseqüències biològiques produïdes després d'una intervenció nutricional
- mecanismes metabòlics en resposta a la dieta segons un determinat fenotip metabòlic

Donada la importància que presenten els marcadors en el camp de la nutrició, cal definir el concepte de **marcador nutricional**.

S'entén per *marcador nutricional* aquell metabòlit o conjunt de metabòlits que aporten informació sobre l'estat nutricional en relació amb el consum d'un component de la dieta, aliment o patró dietètic.

3.1. El *food metabolome* i la seva importància

Un dels conceptes fonamentals de la metabolòmica nutricional és el *food metabolome* o metaboloma alimentari (Scalbert i altres, 2014). Aquesta part del metaboloma està formada per metabòlits derivats del consum de:

- **Nutrients.** Lípids, glúcids, vitamines, etc.
- **Substàncies naturals no nutrients.** Dins d'aquest grup destacaríem els fitoquímics (polifenols, terpenoides, etc.) que es troben en els aliments d'origen vegetal.
- **Altres substàncies no nutrients.** Aquestes substàncies generalment es produeixen a l'hora d'elaborar els aliments o productes alimentaris. Exemples d'aquestes substàncies serien els additius afegits en aquests aliments per a la seva estabilitat o processament o nous components que es formarien en utilitzar les diferents tècniques de processament culinari. També poden ser produïdes durant el processament industrial d'aliments.

Un altre punt interessant pel que fa a la composició del *food metabolome* és l'origen que tindran els diferents metabòlits que hi haurà en una mostra. Dins d'aquest punt en diferenciarem dos:

- *Host metabolites.* Aquests compostos seran produïts pel mateix individu utilitzant les diferents rutes metabòliques.
- *Microbial metabolites.* Com el seu nom indica, aquests metabòlits estaran produïts per la microbiota intestinal durant el metabolisme dels components que acabem de comentar. Aquest tipus de metabòlit pot tenir molt interès, ja que en molts casos reflecteix importants diferències entre individus.

En molts casos, la identificació dels productes del metabolisme dels components dels aliments resulta crucial, ja que moltes substàncies de la dieta no es troben en la mateixa estructura química que en l'organisme.

La importància de l'anàlisi del *food metabolome* es tradueix en les següents aplicacions (Brennan, 2013; Scalbert i altres, 2014):

- **Avaluació dietètica.** Aquesta avaluació inclouria el consum d'aliments individuals, l'exposició a determinats components alimentaris, així com l'adherència o el compliment d'un patró dietètic. Una conseqüència d'aquesta aplicació seria afinar la informació aportada per part dels mètodes tradicionals de recollida d'informació dietètica, com ara els qüestionaris de freqüència de consum o els recordatoris de 24 hores.

- **Identificació de nous marcadors.** Aquesta segona aplicació es basa en el fet que en identificar noves substàncies això es podria traduir en el descobriment de noves possibles bioactivitats dels aliments i els seus components. Aquesta aplicació tindria una gran importància en el camp del desenvolupament d'aliments funcionals.
- **Classificació d'individus.** En aquest cas, l'objectiu és intentar classificar els individus segons la composició del seu metaboloma alimentari. Des d'un punt de vista pràctic, en unir aquesta informació amb paràmetres relacionats amb el mateix individu (edat, gènere i genotips, entre d'altres) es podria aprofundir en el desenvolupament de la nutrició tant personalitzada com precisa. En aquest sentit, cal destacar que cada dia augmenta l'interès per la personalització de la dieta en l'àmbit de l'esport, tant a escala d'esportista professional com també en el món *amateur*.

4. Metabolòmica en l'esport

L'exercici físic es caracteritza com un fenomen que altera l'homeòstasi metabòlica de l'organisme. Quan es duu a terme en diferents poblacions, intensitats, protocols i fisiopatologia, les condicions generen un desequilibri metabòlic que es pot mesurar pel canvi en la concentració de metabòlits. Per tant, l'aplicació de la metabolòmica a l'esport ens permet avaluar l'impacte d'aquest o dels diferents graus d'activitat física en els diferents òrgans i teixits de l'organisme.

La metabolòmica i l'esport constitueixen un camp nou de recerca que en els últims anys ha experimentat un creixement important. Aquests treballs estudien l'efecte de l'exercici físic, ja sigui exercici físic moderat o estudis amb atletes d'elit o diversos tipus d'esports en l'organisme, i obtenen una sèrie de marcadors que poden explicar i avaluar l'impacte de l'exercici o intervenció.

Per facilitar la comprensió dels resultats de la metabolòmica en l'exercici físic i l'esport, Duft i altres (2017) van proposar una classificació dels estudis relacionats en aquest camp en les següents categories:

- **Respostes metabòliques a l'exercici físic.** La majoria dels articles metabòlics i d'activitat física investiguen principalment la resposta metabòlica a l'exercici en individus joves i sans mitjançant estudis i utilitzant diferents protocols i intensitats. Aquests estudis solen ser amb intervenció d'exercici físic agut, i majoritàriament aeròbic, amb entrenaments tant d'interval d'alta intensitat com protocols aeròbics continus. S'han realitzat pocs estudis a llarg termini amb exercici físic.
- **Rendiment esportiu.** Els treballs en aquesta categoria estudien el metabolisme o canvis metabòlics d'atletes de diferents modalitats d'esport, com poden ser ciclistes, corredors, etc., durant els processos d'entrenament. Aquests estudis corresponen al voltant d'un quart de les publicacions que tracten sobre metabolòmica i exercici físic.
- **Exercici relacionat amb malaltia.** En aquest apartat trobem estudis que utilitzen l'esport com a tractament terapèutic no farmacològic coadjuvant per a certes malalties, com ara la diabetis, l'obesitat o les comorbilitats, i, actualment, per prevenir estats de fragilitat en l'ancià. El tipus d'exercici que se sol administrar en aquest tipus d'estudis és una combinació de força i entrenament aeròbic o entrenament combinat. Aquests estudis permeten mesurar la capacitat aeròbica, la força, l'augment de massa magra o la pèrdua de massa grassa, entre molts altres beneficis d'exercici físic en relació amb el tractament de comorbilitats.

- **Suplementació i exercici físic.** En aquest apartat hi ha estudis amb intervencions conjuntes de nutrició i exercici físic. De manera general, les intervencions són puntuals amb exercici moderat i intervencions amb algun tipus de suplement o dieta abans o durant l'exercici físic. En aquest apartat es pretenen comprendre els mecanismes que hi ha sota els canvis metabòlics produïts per l'exercici físic i en els processos de recuperació de l'organisme després d'aquest exercici. Aquest tema serà desenvolupat en l'apartat 5 d'aquest mòdul.

A més de classificar per tipus d'estudi, també és important conèixer els marcadors associats a les respostes metabòliques o processos que hi ha darrere els diferents tipus d'exercici físic o esport. En són exemples:

- grau de dany muscular
- hidratació/deshidratació
- inflamació aguda o perllongada
- dany o estrès oxidatiu
- estrès físic o metabòlic continu
- sobreentrenament
- fatiga muscular
- risc d'esdeveniments cardiovasculars adversos
- deficiències de nutrients

Els marcadors que deriven d'aquestes situacions podran variar, també, en funció dels paràmetres associats a diferents graus d'exercici físic. En aquest sentit, els marcadors poden ser diferents segons la fatiga muscular que pateix l'organisme en exercicis amb diferents percentatges de despesa energètica anaeròbica o aeròbica i diferents intensitats d'exercici físic, ja sigui durant un partit de futbol o la resposta després de l'exercici en una cinta caminadora. En els últims anys s'han tractat d'entendre les respostes metabòliques a l'estrès físic, a més d'utilitzar dissenys d'estudi amb esportistes d'elit per estudiar l'estrès metabòlic.

De manera general, l'exercici continu intens (per exemple, en cinta caminadora) produeix un increment d'unes quatre vegades més amoníac que un exercici intermitent, i més quantitat en comparació amb un estat de repòs. Els mecanismes pels quals s'acumula amoníac són la resíntesi d'ATP a partir de la degradació de fosfocreatina i la desaminació d'aminoàcids; com que l'amoníac és un marcador d'esforç muscular intens, el sistema detoxificador humà converteix amoníac en urea per mitjà del metabolisme hepàtic i també altres cèl·lules poden disminuir l'amoníac mitjançant altres sistemes de detoxificació sintetitzant aminoàcids (principalment, glutamina).

Un altre punt que cal considerar és que l'organisme pateix altres canvis metabòlics en les concentracions d'aminoàcids, com ara una disminució plasmàtica de fins al 50% d'aminoàcids de cadena ramificada (valina, leucina i isoleucina)

i disminucions menors per a aminoàcids aromàtics, tipus fenilalanina, triptòfan i tirosina (Bassini i Cameron, 2014). Però tots aquests canvis metabòlics depenen del tipus d'exercici, de la durada i intensitat i de cada estudi.

El 2004, Bassini i Cameron van proposar un nou enfocament anomenat *sportomics*. L'objectiu d'aquest enfocament es basa a tractar de simular les condicions i els desafiaments reals als quals s'enfronta un esportista, tant en el seu entrenament diari com en els períodes de competició, per finalment analitzar els possibles canvis metabòlics produïts en aquestes situacions –utilitzant, per a això, una aproximació metabolòmica.

4.1. Estudi de relació entre dades metabolòmiques, esport i rutes metabòliques

Avui dia és possible visualitzar els resultats de les rutes metabòliques alterades publicats en estudis científics, emprant per a això diverses eines bioinformàtiques com Metaboanalyst. D'aquesta manera, per mitjà de dades d'estudis metabolòmics i esport, es poden conèixer les rutes metabòliques que expliquen l'efecte de l'exercici físic en l'organisme i, dins d'aquestes, quants metabòlits hi estan implicats. Aquestes són eines de visualització de dades òmiques que ja hem vist en l'apartat 2.4.

Per visualitzar la rellevància d'aquest tipus d'anàlisi, hem fet una recopilació de dades metabolòmiques de diferents articles relacionats amb la resposta metabòlica de l'exercici físic tant en individus joves com en atletes (Al-Khelaifi i altres, 2018; Ali i altres, 2016; Bassini and Cameron, 2014; Berton i altres, 2017; Chorell i altres, 2012; Danaher i altres, 2016; Fukai i altres, 2016; Morris i altres, 2013; Mukherjee i altres, 2014; Nieman i altres, 2017; Pechlivanis i altres, 2015; Santone i altres, 2014; Siopi i altres, 2017; Wientzek i altres, 2014; Yan i altres, 2009; Zafeiridis i altres, 2016; Zhang i altres, 2017). Els resultats obtinguts es poden visualitzar a la taula 1 i a la figura 1. A la taula 1 s'observa també la importància de les rutes metabòliques (-LOG(p)) i el seu impacte pel nombre de metabòlits implicats (taula 1). En aquest sentit, es pot observar que tant la ruta del metabolisme d'alanina, aspartat i glutamat com la del nitrogen són les principals implicades, a causa del seu major percentatge de metabòlits, que es modifiquen durant l'exercici.

Cal ressaltar que hi ha una sèrie de limitacions quan es pretenen comparar diferents tipus d'estudis en aquest camp:

- **Tipologia del subjecte estudiat.** Per exemple, pot ser un atleta d'elit, un atleta que no sigui d'elit, un esportista o una persona activa. També cal destacar que hi ha poques dades disponibles en atletes de competició mundial perquè les seves dades solen ser secretes.

- **Condicions climàtiques.** Hi ha la possibilitat que factors com la temperatura, la humitat, el vent, etc. puguin afectar la resposta metabòlica.
- **Conductes del son i l'alimentació.** Alteracions o modificacions d'aquests hàbits abans de l'exercici o esport generarien variables que s'haurien de considerar i moltes vegades són impossibles de reproduir perquè és una ciència basada en recerques *ex post facto*.

Segons el diccionari de l'espanyol jurídic *ex post facto* vol dir 'amb posterioritat als fets'.

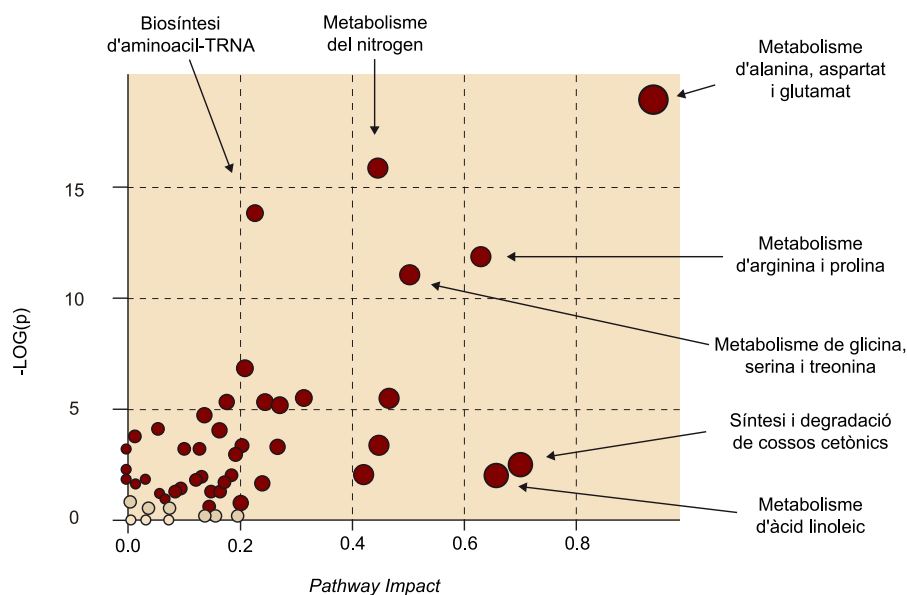
Taula 1. Resum de les rutes metabòliques implicades en la resposta metabòlica de l'exercici físic

	Resultat (nombre de metabòlits identificats / nombre de metabòlits en la ruta)	Percentatge de metabòlits en la ruta metabòlica corresponent	significança (p)	«-LOG(p)»	Impacte
Metabolisme d'alanina, aspartat i glutamat	13/24	54	5.631-05	18.99	0.94
Metabolisme del nitrogen	15/39	38	1.271-03	15.88	0.44
Biosíntesi d'aminoacil-tRNA	20/75	27	1.011-02	13.80	0.23
Metabolisme d'arginina i prolina	19/77	25	6.831-02	11.89	0.63
Metabolisme de glicina, serina i treonina	14/48	29	1.521-01	11.09	0.50
Metabolisme del butirat	10/40	25	0.001	6.88	0.21
Cicle de citrat (cicle de TCA)	6/20	30	0.004	5.50	0.31
Metabolisme de la taurina i la hipotaurina	6/20	30	0.004	5.50	0.47
Biosíntesi de valina, leucina i isoleucina	7/27	26	0.005	5.35	0.18
Biosíntesi de pantotenat i CoA	7/27	26	0.005	5.35	0.25
Metabolisme de la cafeïna	6/21	29	0.005	5.24	0.27
Metabolisme de D-glutamina i D-glutamat	4/11	36	0.009	4.70	0.14
Metabolisme de galactosa	8/41	20	0.016	4.15	0.05
Metabolisme del metà	7/34	21	0.018	4.03	0.16
Metabolisme de beta-alanina	6/28	21	0.023	3.78	0.01
Metabolisme de purina	13/92	14	0.034	3.38	0.20

	Resultat (nombre de metabòlits identificats / nombre de metabòlits en la ruta)	Percentatge de metabòlits en la ruta metabòlica corresponent	significança (p)	«-LOG(p)»	Impacte
Metabolisme de cisteïna i metionina	9/56	16	0.035	3.34	0.45
Metabolisme del glicerofosfòlipid	7/39	18	0.036	3.33	0.27
Metabolisme de l'àcid cianoamino	4/16	25	0.036	3.32	0.00
Degradació de valina, leucina i isoleucina	7/40	18	0.040	3.21	0.10

Dades extretes de 17 articles en esport i metabolòmica i processaments mitjançant www.metaboanalyst.ca

Figura 1. Visualització de la importància i de l'impacte de les rutes metabòliques afectades durant l'exercici físic



Font: Dades extretes de 17 articles en esport i metabolòmica, taula 1, i processaments mitjançant l'anàlisi de rutes metabòliques amb l'eina: www.metaboanalyst.ca

5. Efecte de la nutrició en l'esport: enfocament metabòlic

En aquest apartat es pretén conèixer l'efecte de la nutrició o dels aliments funcionals per millorar el rendiment esportiu en atletes minimitzant l'impacte de factors que produeixen fatiga o empitjoren el rendiment, tot això analitzat i utilitzant una aproximació metabòlica. La taula 2 és un resum de diversos estudis científics en el tema. Per facilitar la visualització i la interpretació d'aquests estudis, s'han agrupat en quatre grans grups: intervenció amb aliments a base de te verd, intervenció amb polifenols, estudis amb intervenció amb fruites i altres aliments i, finalment, estudis en els quals no hi havia intervenció dietètica.

5.1. Intervenció dietètica amb aliments a base de te verd

En primer lloc podem observar que una beguda carbohidrato-hidroelectrolítica a base de te verd (Isoté) millora els nivells plasmàtics de glucosa i insulina en la posthidratació en comparació amb el consum d'aigua (Miccheli i altres, 2009). Quant a les begudes a base de te verd, es pot observar que el seu consum pot incrementar la concentració de cossos cetònics com el 3-hidroxibutirat, acetona i acetat després de condicions de repòs i rehidratació (Jacobs i altres, 2014; Miccheli i altres, 2009; Nieman i altres, 2013), i suggerir un augment de l'oxidació lipídica. Estudis previs ja han reportat l'efecte estimulant de l'oxidació de greixos després del consum de te verd a causa, a més, d'un efecte sinèrgic de catequines i cafeïna. A més, alguns canvis en els metabòlits relacionats amb la glicòlisi suggereixen que el metabolisme energètic és dependent de l'oxidació d'àcids grassos. Al costat d'això, el nivell de cetosi va ser associat a diferents nivells d'aminoàcids: disminució d'aminoàcids de cadena ramificada que suggereixen major metabolisme oxidatiu muscular en els atletes durant la recuperació de l'exercici (Miccheli i altres, 2009) i increment en aminoàcids aromàtics com la fenilalanina i la histidina.

5.2. Intervenció amb polifenols

En aquest apartat s'han agrupat tant estudis amb begudes enriquides amb polifenols com amb aliments rics en aquests compostos. Els estudis amb suplementos de polifenols o flavonoides no van mostrar efectes d'aquestes intervencions en paràmetres d'inflamació i estrès oxidatiu en els esportistes (Knab i altres, 2013; Nieman i altres, 2013); això pot ser a causa del poc efecte inflamatori i d'estrès oxidatiu en els nedadors, ja que treballen per intervals, la qual cosa permet una millor recuperació entre sèries en comptes d'exercicis d'alta intensitat durant llarg temps (Knab i altres, 2013). En canvi, els corredors de llarga distància van incrementar la inflamació i l'estrès oxidatiu, encara que el suplement no va millorar aquests paràmetres. Per la seva banda, altres estudis

que van seguir els atletes durant més temps i amb exercici més estressant sí que van mostrar una recuperació més efectiva amb el suplement de polifenols (Nieman i altres, 2013).

Com s'ha esmentat anteriorment, és important disposar de metabòlits que ens ajudin a conèixer el consum d'aliments o patrons alimentaris (*food metabolome*) per part dels subjectes. Per exemple, en la intervenció amb te verd s'observa un increment de metabòlits microbians de polifenols del te verd, com són l'àcid hipúric, la dihidroxifenilvalerolactona o el pirogalol (Jacobs i altres, 2014; Miccheli i altres, 2009); i en intervencions amb extractes de te verd i nabius s'observen metabòlits microbians similars (àcids hipúric i 4-hidroxihipúric i sulfat de metilcatecol), a més de cafeïna i arabinosa.

5.3. Intervenció amb fruites i altres aliments

Els estudis de Nieman i altres (2012 i 2015) es van basar en diferents intervencions en un grup de ciclistes entrenats. Les intervencions amb plàtan van mostrar increments de dopamina i altres compostos fenòlics que milloraven el rendiment esportiu, disminuïen la inflamació i augmentaven la capacitat antioxidant tot disminuint l'oxidació i la mobilització d'àcids grassos.

El grup de Nieman i col·laboradors també va dur a terme una intervenció amb festucs per testar els efectes en el rendiment esportiu i la recuperació després de l'exercici (Nieman i altres, 2014). La intervenció amb festucs es va relacionar amb un rendiment esportiu alterat, que podria ser a causa de l'increment de nivells plasmàtics de compostos com la rafinosa, sacarosa o mio-inositol i amb increments d'una leucotoxina derivada de l'àcid linoleic i que pot tenir un impacte negatiu en la funció mitocondrial. Estudis d'aquest grup també van revelar que l'increment d'aquests productes d'oxidació de l'àcid linoleic estava relacionat amb l'increment de F2-isoprostans.

5.4. Sense intervenció dietètica

Finalment, cal comentar que altres estudis metabòlics sense intervencions dietètiques associen les rutes metabòliques plasmàtiques amb els estils de vida, com la dieta, l'activitat física, l'aptitud cardiorespiratòria i l'obesitat. Mentre que els aminoàcids estan associats positivament amb l'aptitud cardiorespiratòria i l'activitat física; els sucres C6 i les acilcarnitines s'associen positivament a l'obesitat i inversament al consum de cereals integrals. A més, la xarxa metabòlica de l'aptitud cardiorespiratòria es va associar positivament a les rutes metabòliques de la ingesta de pastissos i galetes i a l'activitat física ($r=0.5$) (Floegel i altres, 2014).

Podem concloure en aquest apartat que hi ha un nombre molt limitat de treballs que avaluen l'efecte de la nutrició sobre els paràmetres de rendiment esportiu i activitat física mitjançant una aproximació metabòlica. Aquest tipus d'aproximacions permeten entendre el paper de la nutrició sobre l'efecte

que produeix l'activitat física en l'organisme. Per tant, avaluar l'efecte de la nutrició, tant en intervencions amb dietes esportives com amb suplementes adequats per a l'esport mitjançant aproximacions metabòliques, permetria entendre els mecanismes pels quals els esportistes milloren el rendiment esportiu o els efectes en la salut dels atletes o esportistes.

Taula 2. Resum d'estudis d'intervenció i exercici físic en humans

Subjectes	Tipus d'estudi	Tipus d'esport avaluat	Intervenció dietètica (sí/no)	Metabolòmica	Resultats	Referència
Atletes masculins de l'equip olímpic de rem italià (n=44)	Aleatoritzat, doble cec, creuat	Exercici físic extenuant amb un ergòmetre de rem per produir estat de deshidratació	Beguda carbohidrato-hidroelectrolítica a base de te verd (Isoté) per rehidratació postexercici enfront d'aigua (grup control)	¹ H-NMR metabòlica no dirigida	Es van observar variacions de nivells de lactat induïts per l'exercici físic. Es va observar un efecte de la beguda de te verd en els nivells plasmàtics de glucosa, citrat i lactat i 2-oxolglutarat, lisina i creatina i en els nivells urinaris d'acetona, 3-hidroxibutirat, acetat i lactat. L'increment de cafeïna i àcid hipúric indiquen absorció de components del te verd.	Miccheli i altres (2009)
Ciclistes, homes (n=19)	Aleatoritzat, creuat i controlat	30 minuts de ciclisme (dies 1, 7 i 28) després de 2 hores de consum d'extracte	Extracte descafeïnat de te verd (EDTV*) (dies 1, 7 i 28)	GC-MS; LC-MS/MS; SPE-LC-MS/MS	Ingesta d'EDTV: increment de 3-hidroxibutirat (marcador d'oxidació lipídica). Els efectes metabòlics de l'exercici d'intensitat moderada dominen sobre aquells induïts per l'EDTV. Rutes implicades: glicòlisi, oxidació d'àcids grassos, estrès, catabolisme d'aminoàcids, inflamació.	Jacobs i altres (2014)
Corredors de llarga distància (n=38) entrenats	Estudi doble cec, aleatoritzat, controlat	2 setmanes d'entrenament normal (14 dies) + 3 dies d'exercici intens	Suplement de polifenols (extractes de nabiu i te verd) en un complex de proteïna de soia (PSPC) durant 17 dies (40 g/dia)	UHPLC/MS/MS2 - metabòlica no dirigida	Es van identificar 40 metabòlits relacionats amb l'efecte temps i dieta. Modificacions exercici físic: oxidació d'àcids grassos lliures, acilcarnitines, àcids grassos 3-hidroxilats i àcids dicarboxílics, aminoàcids, metabòlits de carbohidrats, producció energètica, nucleòtids, cofactors i vitamines. La suplementació amb PSPC enfront de placebo no va tenir cap efecte sobre els canvis induïts per l'exercici en aquestes supervies. Modificacions exercici físic + PSPC: hipúric, sulfat de 4-metilcatecol, 4-, 3- i 2-hidroxihipúric, cinamoilglicina, cafeïna i arabinosa.	Nieman i altres (2013)

*ZRF: 495 grams de suc compost de fruites i hortalisses fresques riques en flavonoides, amb un contingut total de 230,25 mg de flavonoides; EDTV: 156 ± 3 mg d'extracte de te verd, 284 ± 6 mg de catequines i 3 mg de cafeïna. DiHOME, àcid dihidroxioctadec-12-enoic.

Subjectes	Tipus d'estudi	Tipus d'esport avaluat	Intervenció dietètica (sí/no)	Metabolòmica	Resultats	Referència
9 atletes masculins d'elit d'esprint i natació de mitja distància enfront de 7 subjectes no atlètics	Aleatoritzat, creuat, controlat	10 dies d'entrenament	Suc ric en flavonoides (ZRF)*	GC-MS - metabolòmica dirigida	Efecte exercici: N-acetilglutamina, 3-hidroximandèlic, àcid pirúvic, dopamina, galactosa, creatina, beta alanina, 2,4-dihidroxiburanoic, àcid glicèric, fenilalanina, àcid fumàric, norleucina, etanolamina. «Pre» enfront de «post» exercici: àcid pirúvic, àcid propanoic, fructosa, manosa, n-aceilglutamina, norleucina, aloisoleucina, àcid glucurònic Efecte ZRF: no es van revelar diferències en el PLS-DA ni en inflamació, estrès oxidatiu o funció immunitària.	Knab i altres (2013)
Ciclistes homes entrenats (n=14)	Aleatoritzat, creuat	2 trials de ciclisme de 75 km	Intervenció aguda amb plàtan o beguda amb 6% de carbohidrats (0,2 g/kg carbohidrats cada 15 minuts)	GC-MS metabolòmica no dirigida	Canvi de metabòlits relacionats amb l'efecte de temps d'exercici (postexercici/preexercici): àcid palmitoleic > àcid succínic > D-fructosa > àcid oleic > àcid màlic > àcid palmític. 1 metabòlit difereix de l'alimentació: increment de dopamina després de consum de plàtan enfront de consum de carbohidrats	Nieman i altres (2012)
Ciclistes homes entrenats (n=20)	Aleatoritzat	Trial de ciclisme de 75 km	Suplementació durant l'exercici amb plàtans o peres o aigua (control)	UPLC/MS/MS metabolòmica no dirigida	107 metabòlits (principalment relacionats amb lípids) incrementen més de 2 vegades després del control i un 48 i 52% es redueixen després del consum de plàtan o pera. Relacionats amb plàtan o pera: (+) fructosa i constituents de fruites, àcids fenòlics sulfatats. El consum de plàtan i pera millora el rendiment dels 75 km, atenua l'ús i l'oxidació d'àcids grassos i contribueix a augmentar la capacitat antioxidant.	Nieman i altres (2015)
Ciclistes homes entrenats (n=19)	Aleatoritzat, creuat	2 trials de ciclisme de 75 km	Suplementació amb festucs (85 g/dia) durant 2 setmanes	UHPLC/MS/MS - metabolòmica no dirigida	19 metabòlits significatius dieta x exercici: rafinosa, sucrosa, 9,10-DiHOME, glicodeoxicolat, 2-hidroxidecanoat, glicoquenodeoxocolat, al-lantoïna, fenilacetat, fenilacetilglutamina, 1- i 2-oleoilglicerofosfoetanolamina, azelat, isobutirilcarnitina, indolacetat, 2-aminooctanoat, mioinositol, g-glutamil leucina, g-glutamiltirosina, leucina.	Nieman i altres (2014)

*ZRF: 495 grams de suc compost de fruites i hortalisses fresques riques en flavonoides, amb un contingut total de 230,25 mg de flavonoides; EDTV: 156 ± 3 mg d'extracte de te verd, 284 ± 6 mg de catequines i 3 mg de cafeïna. DiHOME, àcid dihidroxioctadec-12-enoic.

Subjectes	Tipus d'estudi	Tipus d'esport avaluat	Intervenció dietètica (sí/no)	Metabolòmica	Resultats	Referència
Participants de l'estudi EPIC-Potsdam (n=100)	Estudi de cohorts aleatoritzat	Aptitud cardiorespiratòria (8 min <i>step test</i>) i activitat física (mesurat per ràtio cardíaca i sensor de moviment)	Sense intervenció dietètica	Metabolòmica dirigida: kit AbsoluteDQ p150 (BIOCRATES, Àustria): 127 metabòlits en sèrum	Associat a aptitud cardiorespiratòria: (+) aminoàcids, esfingomielines, acilalquil-fosfatidilcolines, la major part de llis-fosfatidilcolines, diacil-fosfatidilcolines Associat amb activitat física: (+) llis-fosfatidilcolines i aminoàcids. Xarxa d'aptitud cardiorespiratòria correlacionada positivament amb xarxes d'ingestes de galetes i pastissos (r=0.5) i activitat física (r=0.5)	Floegel i altres (2014)

*ZRF: 495 grams de suc compost de fruites i hortalisses fresques riques en flavonoides, amb un contingut total de 230,25 mg de flavonoides; EDTV: 156 ± 3 mg d'extracte de te verd, 284 ± 6 mg de catequines i 3 mg de cafeïna. DiHOME, àcid dihidroxioctadec-12-enoic.

Bibliografia

- Al-Khelaifi, F.; Diboun, I.; Donati, F. i altres** (2018). «A pilot study comparing the metabolic profiles of elite-level athletes from different sporting disciplines». *Sport. Med. - Open, Sports Medicine - Open* (vol. 1, núm. 4, pàg. 2).
- Ali, A. M.; Burleigh, M.; Daskalaki, E. i altres** (2016). «Metabolomic Profiling of Sub-maximal Exercise at a Standardised Relative Intensity in Healthy Adults». *Metabolites* (vol. 1, núm. 6, pàg. 7).
- Bassini, A.; Cameron, L. C.** (2014). «Sportomics: Building a new concept in metabolic studies and exercise science». *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (vol. 4, núm. 445, pàg. 708-716).
- Berton, R.; Conceição, M. S.; Libardi, C. A. i altres** (2017). «Metabolic time-course response after resistance exercise: A metabolomics approach». *J. Sports Sci.* Routledge (vol. 2, núm. 35, pàg. 1211-1218).
- Brennan, L.** (2013). «Metabolomics in nutrition research: Current status and perspectives». *Biochem. Soc. Trans.* (vol. 2, núm. 41, pàg. 670-673).
- Chorell, E.; Svensson, M. B.; Moritz, T. i altres** (2012). «Physical fitness level is reflected by alterations in the human plasma metabolome». *Mol. Biosyst.* (vol. 4, núm. 8, pàg. 1187).
- Danaher, J.; Gerber, T.; Wellard, R. M.; i altres** (2016). «The use of metabolomics to monitor simultaneous changes in metabolic variables following supramaximal low volume high intensity exercise». *Metabolomics* (vol. 1, núm. 12, pàg. 1-13).
- Dettmer, K.; Aronov, P. A.; Hammock, B. D.** (2007). «Mass spectrometry-based metabolomics». *Mass Spectrom. Rev.* (vol. 1, núm. 26, pàg. 51-78).
- Dragsted, L. O.; Gao, Q.; Praticò, G. i altres** (2017). «Dietary and health biomarkers—time for an update». *Genes Nutr.* Disponible a: <https://doi.org/10.1186/s12263-017-0578-y>.
- Duft, R. G.; Castro, A.; Chacon-Mikahil, M. P. T. i altres** (2017). «Metabolomics and Exercise: possibilities and perspectives». *Mot. Rev. Educ. Física* (vol. 2, núm. 23). Disponible a: <https://doi.org/10.1590/s1980-6574201700020010>.
- Fiehn, O.** (2002). «Metabolomics - The link between genotypes and phenotypes». *Plant Mol. Biol.* (vol. 1-2, núm. 48, pàg. 155-171).
- Floegel, A.; Wientzek, A.; Bachlechner, O.; i altres** (2014). «Linking diet, physical activity, cardiorespiratory fitness and obesity to serum metabolite networks: Findings from a population-based study». *Int. J. Obes.* (vol. 11, núm. 38, pàg. 1388-1396).
- Fukai, K.; Harada, S.; Iida, M. i altres** (2016). «Metabolic Profiling of Total Physical Activity and Sedentary Behavior in Community-Dwelling Men». *PLoS One* (vol. 10, núm. 11, pàg. i0164877).
- Gibney, M. J.; Walsh, M.; Brennan, L. i altres** (2005). «Metabolomics in human nutrition: Opportunities and challenges». *Am. J. Clin. Nutr.* (vol. 82, pàg. 497-503).
- Jacobs, D. M.; Hodgson, A. B.; Randell, R. K. i altres** (2014). «Metabolic response to decaffeinated green tea extract during rest and moderate-intensity exercise». *J. Agric. Food Chem.* (vol. 40, núm. 62, pàg. 9936-9943).
- Knab, A. M.; Nieman, D. C.; Gillitt, N. D. i altres** (2013). «Effects of a flavonoid-rich juice on inflammation, oxidative stress, and immunity in elite swimmers: A metabolomics-based approach». *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* (vol. 2, núm. 23, pàg. 150-160).
- Llorach, R.; Garcia-Aloy, M.; Tulipani, S. i altres** (2012). «Nutrimetabolomic strategies to develop new biomarkers of intake and health effects». *J. Agric. Food Chem.* (vol. 36, núm. 60, pàg. 8797-808).
- Marco-Ramell, A.; Palau-Rodríguez, M.; Alay, A. i altres** (2018). «Evaluation and comparison of bioinformatic tools for the enrichment analysis of metabolomics data». *BMC Bioinformatics* (vol. 1, núm. 19, pàg. 1-11).
- Miccheli, A.; Marini, F.; Capuani, G. i altres** (2009). «The influence of a sports drink on the postexercise metabolism of elite athletes as investigated by NMR-based metabolomics». *J Am Coll Nutr.* (vol. 5, núm. 28, pàg. 553-564).

Morris, C.; Grada, C. O.; Ryan, M. i altres (2013). «The relationship between aerobic fitness level and metabolic profiles in healthy adults». *Mol Nutr Food Cap de bestiar* (vol. 7, núm. 57, pàg. 1246-1254).

Mukherjee, K.; Edgett, B. A.; Burrows, H. W. i altres (2014). «Whole blood transcriptomics and urinary metabolomics to define adaptive biochemical pathways of high-intensity exercise in 50-60 year old masters athletes». *PLoS One* (vol. 3, núm. 9, pàg. e92031).

Nieman, D. C.; Gillitt, N. D.; Henson, D. A. i altres (2012). «Bananas as an energy source during exercise: a metabolomics approach». *PLoS One* (vol. 5, núm. 7, pàg. i37479).

Nieman, D. C.; Gillitt, N. D.; Knab, A. M. i altres (2013). «Influence of a Polyphenol-Enriched Protein Powder on Exercise-Induced Inflammation and Oxidative Stress in Athletes: A Randomized Trial Using a Metabolomics Approach». *PLoS One* (vol. 8, núm. 8). Disponible a: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072215>.

Nieman, D. C.; Gillitt, N. D.; Sha, W. i altres (2015). «Metabolomics-Based Analysis of Banana and Pear Ingestion on Exercise Performance and Recovery». *J. Proteome Cap de bestiar* (vol. 12, núm. 14, pàg. 5367-5377).

Nieman, D. C.; Scherr, J.; Luo, B. i altres (2014). «Influence of pistachios on performance and exercise-induced inflammation, oxidative stress, immune dysfunction, and metabolite shifts in cyclists: a randomized, crossover trial». *PLoS One* (vol. 11, núm. 9, pàg. i113725).

Nieman, D. C.; Sha, W.; Pappan, K. L. (2017). «IL-6 Linkage to Exercise-Induced Shifts in Lipid-Related Metabolites: A Metabolomics-Based Analysis». *J. Proteome Res.* (vol. 2, núm. 16, pàg. 970-977).

Oliver, S. G. (2002). «Functional genomics: lessons from yeast». *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* (vol. 1417, núm. 357, pàg. 17-23).

Orešič, M. (2009). «Metabolomics, a novel tool for studies of nutrition, metabolism and lipid dysfunction». *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* (vol. 19, pàg. 816-824).

Pechlivanis, A.; Papaioannou, K. G.; Tsalis, G. i altres (2015). «Monitoring the Response of the Human Urinary Metabolome to Brief Maximal Exercise by a Combination of RP-UPLC-MS and (1)H NMR Spectroscopy». *J Proteome Res* (vol. 11, núm. 14, pàg. 4610-4622).

Santone, C.; Dinallo, V.; Paci, M. i altres (2014). «Saliva metabolomics by NMR for the evaluation of sport performance». *J Pharm Biomed Anal* (vol. 88, pàg. 441-446).

Scalbert, A.; Brennan, L.; Manach, C. i altres (2014). «The food metabolome: a window over dietary exposure». *Am. J. Clin. Nutr.* (vol. 6, núm. 99, pàg. 1286-1308).

Siopi, A.; Deda, O.; Manou, V. i altres (2017). «Effects of different exercise modes on the urinary metabolic fingerprint of men with and without metabolic syndrome». *Metabolites* (vol. 1, núm. 7). Disponible a: <https://doi.org/10.3390/metabo7010005>.

Trygg, J.; Holmes, E.; Lundstedt, T. (2007). «Chemometrics in metabonomics». *J. Proteome Res.* (vol. 2, núm. 6, pàg. 469-79).

Ulaszewska, M. M.; Weinert, C. H.; Trimigno, A. i altres (2019). «Nutrimetabolomics: An Integrative Action for Metabolomic Analyses in Human Nutritional Studies». *Mol. Nutr. Food Res.* (vol. 63, pàg. 1800384).

Wientzek, A.; Floegel, A.; Knuppel, S. i altres (2014). «Serum metabolites related to cardiorespiratory fitness, physical activity energy expenditure, sedentary time and vigorous activity». *Int J Sport Nutr Exerc Metab* (vol. 2, núm. 24, pàg. 215-226).

Yan, B.; A, J.; Wang, G.; DL, H. i altres (2009). «Metabolomic investigation into variation of endogenous metabolites in professional athletes subject to strength-endurance training». *J Appl Physiol* (vol. 2, núm. 106, pàg. 531-538).

Zafeiridis, A.; Chatziioannou, A. C.; Sarivasiliou, H. i altres (2016). «Global Metabolic Stress of Isoeffort Continuous and High Intensity Interval Aerobic Exercise: A Comparative 1H NMR Metabonomic Study». *J. Proteome Res.* (vol. 12, núm. 15, pàg. 4452-4463).

Zhang, J.; Light, A. R.; Hoppel, C. L. i altres (2017). «Acylcarnitines as markers of exercise-associated fuel partitioning, xenometabolism, and potential signals to muscle afferent neurons». *Exp. Physiol.* (vol. 1, núm. 102, pàg. 48-69).