

## Alimentos funcionales

# Glucomanano: propiedades y aplicaciones terapéuticas

A. González Canga, N. Fernández Martínez, A. M.<sup>a</sup> Sahagún, J. J. García Vieitez, M.<sup>a</sup> J. Díez Liébana, Á. P. Calle Pardo, L. J. Castro Robles y M. Sierra Vega

Departamento de Farmacología, Toxicología, Enfermería y Fisioterapia. Facultad de Veterinaria. Universidad de León.

### Resumen

La fibra dietética glucomanano se utiliza con cierta frecuencia en Occidente desde hace dos décadas, dadas sus demostradas acciones beneficiosas para la salud, si bien su uso se remonta, en las civilizaciones orientales, a más de mil años.

Esta fibra es el principal polisacárido obtenido de los tubérculos de la planta originaria del este asiático *Amorphophallus konjac* y que pertenece a la familia *Araceae*. La estructura química del glucomanano incluye D-manosa y D-glucosa (en una proporción 8:5, respectivamente), unidas por enlace  $\beta(1\rightarrow4)$ .

El glucomanano es una fibra muy soluble, que posee una excepcional capacidad de captar agua, formando soluciones muy viscosas. Posee un peso molecular y una viscosidad más elevados que cualquier fibra conocida. Se ha demostrado que es eficaz en la obesidad, por la sensación de saciedad que produce; en el estreñimiento debido a que aumenta el volumen fecal; como hipocolesterolemiante interfiriendo en el transporte de colesterol y ácidos biliares; y también disminuye los niveles de glucosa e insulina, probablemente debido a que retrasa el vaciado gástrico y, por tanto, dificulta el acceso de la glucosa a la mucosa intestinal.

A estas propiedades beneficiosas, podemos añadir algunos inconvenientes como la producción de flatulencia, molestias abdominales, obstrucciones esofágicas o del tracto gastrointestinal, o incluso puede modificar la biodisponibilidad de otros fármacos que se administren al mismo tiempo que la fibra.

Esta revisión recoge las principales características del glucomanano, así como sus propiedades, efectos fisiológicos y aplicaciones terapéuticas.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:45-50)

Palabras clave: *Fibra dietética. Glucomanano.*

### GLUCOMANNAN: PROPERTIES AND THERAPEUTIC APPLICATIONS

#### Abstract

Glucomannan is a dietary fiber employed quite frequently in the western countries since two decades now, as its ingestion plays an important role in human health. However, eastern people have used this fiber for more than a thousand years.

This dietary fiber is the main polysaccharide obtained from the tubers of the *Amorphophallus konjac* plant, a member of the family *Araceae* found in east Asia. The chemical structure of glucomannan consists, mainly, in mannose and glucose in the ratio 8:5 linked by  $\beta(1\rightarrow4)$  glycosidic bonds.

This soluble fiber has an extraordinarily high water-holding capacity, forming highly viscous solutions when dissolved in water. It has the highest molecular weight and viscosity of any known dietary fiber. It has been demonstrated that this product is highly effective in the treatment of obesity due to the satiety sensation that it produces; as a remedy for constipation, because it increases the faeces volume; as hypocholesterolemic agent, interfering in the transport of cholesterol and of bile acids and as hypoglycemic and hypoinsulinemic agent, probably, by delaying gastric emptying and slowing glucose delivery to the intestinal mucosa.

To the beneficial properties of this fiber, several disadvantages can be added as the production of flatulence, abdominal pain, esophageal obstruction, lower gastrointestinal obstruction or even the possible modification of the bioavailability of other drugs.

This paper reviews the main characteristics of glucomannan, as well as its properties, physiologic effects and therapeutic uses.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:45-50)

Keywords: *Dietary Fiber. Glucomannan.*

**Correspondencia:** Aránzazu González Canga.  
Departamento de Farmacología, Toxicología, Enfermería y Fisioterapia.

Facultad de Veterinaria. Universidad de León.  
Campus de Vegazana, s/n.  
24071 León.

e-mail: dftagc@Zunileon.es

Recibido: 9-IV-2003.

Aceptado: 11-VI-2003.

El glucomanano es el principal polisacárido de reserva de los tubérculos de la planta originaria de India y China *Amorphophallus konjac*. Perteneciente a la familia *Araceae*, y con una altura de hasta un metro y medio, esta planta posee numerosas flores rojas reunidas en una inflorescencia espadiciforme y envueltas por una bráctea rojo-púrpura denominada *espata*. A partir del tubérculo, y mediante su secado, trituración, molienda y posterior extracción y purificación con etanol, se obtiene el glucomanano, que representa un 30-50% del peso seco del tubérculo<sup>1-4</sup>.

La estructura detallada del glucomanano se ha determinado mediante hidrólisis ácida y enzimática. Así, se trata de un polisacárido lineal, constituido por D-glucosa y D-manosa (en una proporción 5:8, respectivamente), unidas por enlace  $\beta(1 \rightarrow 4)$ <sup>1,5-11</sup>.

La secuencia representada en la figura 1 constituye la unidad básica y repetitiva de la cadena polimérica: GGMMGMMMMMGGM, donde G sería D-glucosa y M representaría a la D-manosa.

Además, cada 50-60 unidades de monosacárido existen ramificaciones de la cadena principal, unidas a la misma mediante enlace  $\beta(1 \rightarrow 3)$  y formadas, cada una de ellas, por 11-16 monosacáridos<sup>8, 10, 12</sup>. Asimismo, existe un grupo acetilo cada 9-19 residuos de azúcar<sup>13</sup>.

Su elevado peso molecular, que oscila entre 200.000 y 2.000.000 de daltons, varía con la purificación del compuesto. Así, si ésta es insuficiente el peso molecular del glucomanano es menor debido a la presencia en el tubérculo de enzimas ( $\beta$ -mananasas) capaces de atacar el enlace  $\beta(1 \rightarrow 4)$  que mantiene la estructura del glucomanano, escindiendo el polímero en varios oligosacáridos<sup>8</sup>.

El glucomanano es una fibra muy soluble, que posee una excepcional capacidad de captar agua (según indicaron, en 1974, Maekaji<sup>13</sup> y en 1978, Kishida y cols.<sup>14</sup>, un gramo de la misma puede captar hasta 200 ml de agua), proporcionando una elevada viscosidad a las soluciones que forma<sup>4, 15-16</sup>.

Los valores de viscosidad dependen, además de la concentración de la solución<sup>3</sup>, de la pureza del compuesto, ya que con la purificación se eliminan las enzimas presentes en el tubérculo, responsables de la disminución del peso molecular y la viscosidad<sup>8</sup>. Así, la viscosidad de una solución al 1% de glucomanano puro (98,2%), se sitúa, en una hora, en unos 45.000 cps, alcanzando en seis horas la viscosidad máxima (125.000 cps), que se mantiene durante 120 horas<sup>13-14</sup>.

Por otro lado, en un estudio en el que se compararon 6 tipos diferentes de fibras<sup>16</sup>, se verificó que el glucomanano formaba las soluciones más viscosas de las estudiadas (hecho ya señalado en 1972 por Kiriya y cols.<sup>17</sup>) y que la máxima viscosidad se alcanzaba a las seis horas, siendo ésta de 55.000 cps, menor en este caso que la encontrada por los otros autores debido a que utilizaron harina de *A. konjac*, es decir, el tubérculo triturado con un contenido en glucomanano del 81%.

También se ha demostrado que a rangos de pH de entre 7 y 11, las soluciones de glucomanano forman geles elásticos, dada la hidrólisis de los grupos acetilo, que favorece la formación de puentes de hidrógeno. Esta capacidad de gelificación ha sido aplicada en la cocina tradicional japonesa durante siglos y, más recientemente, en la civilización occidental con el fin de reducir la glucosa y el colesterol plasmáticos<sup>12-13</sup>.

## EFFECTOS FISIOLÓGICOS Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS

La elevada capacidad de absorción de agua que posee el glucomanano hace que en el estómago se hinche, proporcionando sensación de saciedad, y debido a su capacidad de aumentar la viscosidad del contenido gastrointestinal retrasa el vaciado gástrico, prolongando así el efecto de plenitud<sup>15</sup>. Dadas estas acciones, que contribuyen a reducir el apetito, muchos autores recomiendan el consumo de entre 2 y 3 gramos diarios de esta fibra como coadyuvante en regímenes de adelgazamiento<sup>18-21</sup>.

Otro efecto terapéutico que se consigue con la ingestión de glucomanano es la mejoría de los cuadros clínicos de estreñimiento crónico<sup>22-26</sup>, habiéndose utilizado, en estos trabajos, 3-4 gramos diarios de fibra durante el tiempo de duración del estudio, que varió entre 10 días y 3 meses. Todos los autores coinciden en aconsejar su uso al paciente estreñido, ya que el consumo de esta fibra contribuye a normalizar el ritmo de evacuación intestinal y favorece la producción de heces blandas y voluminosas.

Estos efectos se deben a que el glucomanano incrementa el volumen de las heces, principalmente a expensas del aumento de la masa bacteriana que se produce en el colon<sup>27</sup>.

Aunque el glucomanano no se hidroliza por las enzimas del tracto gastrointestinal humano, sí es desdoblado en el colon por las enzimas bacterianas. Éstas

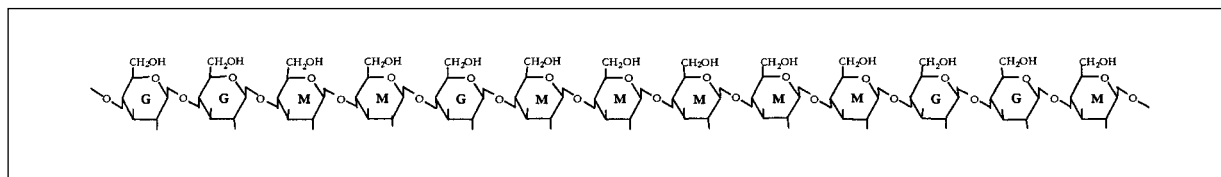


Fig. 1.—Molécula de glucomanano: unidad estructural.

degradan el glucomanano mediante fermentación anaerobia, dando lugar a la formación de gases y ácidos grasos de cadena corta: acético, propiónico y butírico<sup>28-30</sup>.

Esta fibra también se emplea en el manejo dietético de la diabetes. Hace ya más de dos décadas, Doi y cols.<sup>31-32</sup> señalaron que la adición de glucomanano a la dieta reduce la glucemia y la insulinemia posprandiales en individuos sanos y en pacientes diabéticos, hecho que se ha demostrado en numerosos estudios realizados con posterioridad, tanto en el hombre como en los animales. Así, la ingestión de 4,8 gramos diarios de glucomanano disminuía la glucemia posprandial entre un 13% y un 16% en 24 individuos sanos<sup>33</sup>. Por otro lado, también se comprobó que había un descenso significativo en las concentraciones de glucosa posprandial (6,5%) cuando se administraron desayunos test, ricos en hidratos de carbono, junto con 1,7 gramos de glucomanano a 24 diabéticos tipo 2<sup>34</sup>. Recientemente, se han detectado descensos del 11% en la glucemia basal en 11 diabéticos tipo 2 que recibieron 10,5 gramos diarios de glucomanano durante 3 semanas<sup>35</sup>.

En relación con los trabajos llevados a cabo en animales, tras suplementar, durante 12 semanas, la dieta de 9 mandriles con un 5% diario de glucomanano, se observó que disminuía significativamente la insulina plasmática y que se normalizaba el perfil de la curva de glucemia<sup>36</sup>. Además, con la administración de 12,6 gramos diarios de glucomanano a 8 mandriles, se detectaron descensos del 13,5% en la glucemia basal 9 semanas después del inicio del ensayo, comprobándose también que se normalizaba el perfil de la curva de glucemia al igual que ocurría en el trabajo anterior<sup>37</sup>.

El mecanismo por el que se produce este efecto se debe a que el glucomanano incrementa la viscosidad del contenido del tracto gastrointestinal, lo que, a nivel del estómago, retrasa el vaciado gástrico<sup>15, 33</sup> y, a nivel del intestino, reduce la velocidad de absorción de nutrientes, al constituir una barrera que los protege de la acción de las enzimas y que dificulta su acceso a la mucosa intestinal<sup>34-35, 38-41</sup>.

Hay que tener en cuenta que la capacidad del glucomanano para reducir los niveles sanguíneos de glucosa e insulina se relaciona con la viscosidad de las soluciones que forma. Así, una solución de 195.000 cps produjo descensos significativamente mayores que otra de menor viscosidad (55.000 cps), siendo la cantidad administrada la misma: 3,9 gramos de fibra junto con una comida test<sup>32</sup>.

El glucomanano también tiene aplicación como complemento de dietas cuyo objetivo sea reducir el exceso de lípidos en la sangre. Así, el colesterol total disminuía un 11,2%, tras la administración de glucomanano (3,6 gramos diarios durante 20 días), a 13 individuos<sup>31</sup>. De forma similar, se han detectado descensos del 11% en el colesterol total y del 12% en la fracción LDL, en 20 mujeres que habían

recibido 3 gramos diarios de glucomanano durante 8 semanas<sup>18</sup>. También se ha demostrado que la ingestión diaria de 4,5 gramos de glucomanano, durante 4 semanas, reducía en un 20% la concentración de colesterol LDL en 18 individuos hipercolesterolémicos<sup>42</sup>. En otro trabajo<sup>43</sup>, se comprobó, en 31 individuos, que con el consumo de 3 gramos de glucomanano diarios durante 4 semanas, el colesterol total disminuía entre un 10 y un 13%. Igualmente, se ha señalado que, tras 2 meses de tratamiento con 3 gramos diarios de glucomanano, el colesterol total descendía un 10%, siendo la reducción del 14% si el tratamiento se prolongaba 2 meses más<sup>44</sup>. Asimismo, se ha determinado que la suplementación de la dieta de 63 hombres (normo e hipercolesterolémicos), durante un mes con 3,9 gramos diarios de glucomanano, reducía el colesterol total un 10% y la fracción LDL un 7%<sup>45</sup>. Finalmente, tras administrar a 11 diabéticos 10,5 gramos diarios de glucomanano durante 3 semanas, se encontraron descensos del 16% en el colesterol total y del 25% en la fracción LDL<sup>35</sup>.

También en animales se ha evaluado el efecto de esta fibra sobre el colesterol plasmático. Así, en ratas alimentadas con colesterol que recibieron, durante 42 días, 0,5 gramos diarios de glucomanano, el colesterol total disminuía un 16% y la fracción LDL un 25%<sup>3</sup>. En este mismo trabajo se suplementó durante 12 semanas la dieta de 9 mandriles con un 5% de harina del tubérculo de *A. konjac* que contenía un 60% de glucomanano, y se observaron descensos en el colesterol total del 27% y en la fracción LDL del 25%. Sin embargo, no se pudo determinar la cantidad exacta de glucomanano que ingerían diariamente los animales. En otro ensayo<sup>37</sup>, realizado con 8 mandriles alimentados con una dieta típica occidental, la mitad de los animales recibieron 12,6 gramos diarios de glucomanano. Después de 9 semanas, el colesterol total había aumentado un 25% en el grupo de mandriles que no recibía la fibra, mientras que en el lote que ingería glucomanano los niveles de colesterol permanecían inalterados, por lo que concluyeron que era el glucomanano el que evitaba ese incremento. Por otra parte, se comprobó que si a ratas alimentadas con colesterol se les suplementaba la dieta con un 10% de glucomanano, el colesterol plasmático volvía a los valores habituales en 12 semanas<sup>46</sup>. Por último, se han encontrado descensos del 18% en el colesterol total, en 20 mandriles que recibieron 12 gramos diarios de glucomanano durante 8 semanas<sup>47</sup>.

Son numerosos los autores que atribuyen la acción hipocolesterolemiante de esta fibra a su elevada capacidad para formar geles<sup>2-3, 15, 35, 48-52</sup>. Los ácidos biliares, encargados de vehicular el colesterol hasta la superficie de la mucosa absorptiva, quedan atrapados en el interior de este gel, excretándose con las heces, por lo que disminuye la absorción intestinal de colesterol. Además, para compensar la pérdida de ácidos biliares, las células hepáticas los sintetizan a partir del coleste-

rol, descendiendo así la colesterolemia. Ese secuestro y posterior eliminación con las heces de las sales biliares puede reducir la absorción de las vitaminas liposolubles, hecho que se comprobó tras administrar, a 11 individuos, 500 mg de vitamina E junto con 3,9 gramos de glucomanano, observándose que disminuía su absorción intestinal<sup>53</sup>.

Debido a su capacidad para reducir el colesterol total y la fracción LDL, el consumo de glucomanano se ha enfocado hacia la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Así, se ha demostrado que ratas alimentadas con colesterol desarrollaban lesiones ateroscleróticas en la aorta y en las arterias coronarias, mientras que si, además del colesterol, recibían un 15% de glucomanano diario en su dieta, las lesiones no aparecían<sup>54</sup>. Otros autores<sup>55</sup> apuntaron que la suplementación de la dieta con glucomanano evitaría o retrasaría la formación de lesiones ateroscleróticas, al disminuir el colesterol total y la fracción LDL.

Asimismo, se ha indicado que esta fibra no limita la absorción de minerales como el calcio, el hierro, el cobre o el zinc<sup>16, 44, 46, 56</sup>.

Además de las acciones beneficiosas que ejerce el glucomanano sobre el organismo, también se han señalado inconvenientes. Algunos de ellos no son demasiado importantes, como la flatulencia o las molestias abdominales, que se resuelven suprimiendo su administración e introduciéndolo gradualmente en la dieta<sup>32, 42, 44</sup>. Sin embargo, durante 1984 y 1985 se produjeron 6 casos de obstrucción esofágica en Australia, después de la ingestión de un único comprimido de 500 mg de glucomanano, por lo que en mayo de 1985 se prohibió la comercialización de comprimidos en este país<sup>57</sup>.

Según Henry y cols.<sup>58</sup> el consumo de esta fibra supone un riesgo de obstrucción esofágica, al absorber mucha agua, expandiéndose amplia y rápidamente, y proporcionar una elevada viscosidad a las soluciones que forma. Esto lleva a que se hinche en el esófago manteniendo la forma que adopta, con la posibilidad de que se produzca la obstrucción.

Estos investigadores añadieron que a pesar de la larga historia de consumo saludable del tubérculo de *A. konjac* en Japón, que se remonta al año 900, existen diferencias considerables en cuanto a la forma de uso entre esa civilización y la occidental. Así, los orientales utilizan el tubérculo triturado y sin purificar, en forma de harina, y como agente gelificante, permitiendo que se expanda antes de ingerirlo. En occidente, el glucomanano se emplea como suplemento dietético altamente purificado, principalmente en forma de cápsulas; no se le permite la expansión antes del consumo, así que es en el tracto gastrointestinal donde lo hace. Con el fin de prevenir la obstrucción, estos autores recomiendan su ingestión junto con 150 o 200 ml de agua, para fluidificar y facilitar su tránsito.

Otro aspecto a considerar es que, dadas las propiedades beneficiosas que tiene la fibra dietética para la salud humana, cada vez es más frecuente el uso de preparados comerciales de fibras purificadas. Bajo estas circunstancias es bastante probable que la ingestión de fibra coincida con la administración de cualquier fármaco, con la posibilidad de que se produzcan interacciones que afecten a su biodisponibilidad.

Así, durante un periodo de 6 horas, se estudiaron los niveles plasmáticos de una sulfonilurea en 9 voluntarios sanos que ingirieron 2,5 mg de glibenclamida junto con 3,9 gramos de glucomanano, comparando los datos con los obtenidos en los mismos individuos, que posteriormente recibieron la misma dosis del agente hipoglucemiante, pero no la fibra. La ingestión de glucomanano produjo un descenso del 50% en la concentración de glibenclamida plasmática a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos, por lo que se concluyó que esta fibra reduce la absorción intestinal de la sulfonilurea<sup>59</sup>.

## Referencias

1. Sugiyama N, Shimahara H y Andoh T: Studies on mannan and related compounds: the purification of konjac mannan. *Bull Chem Soc Jpn*, 1972, 45:561-563.
2. Kiriya S, Enishi A y Yura K: Inhibitory effect of KGM on bile acid transport in the everted sacs from rat ileum. *J Nutr*, 1974, 104:69-78.
3. Vorster HH, Kruger HS, Frylink S, Botha BJ, Lombaard WA y De Jager J: Physiological effects of the dietary fibre component konjac glucomannan in rats and baboons. *J Plant Foods*, 1985, 6:263-274.
4. Nishinari K, Williams PA y Phillips GO: Review of the physico-chemical characteristics and properties of konjac mannan. *Food Hydrocol*, 1992; 6:199-222.
5. Kato K y Matsuda K: Studies on the chemical structure of konjac mannan. Part I. Isolation and characterization of oligosaccharides from the partial acid hydrolyzate of mannan. *Agric Biol Chem*, 1969, 33:1446-1453.
6. Kato K, Watanabe T y Matsuda K: Studies on the chemical structure of konjac mannan. Part II. Isolation and characterization of oligosaccharides from the partial acid hydrolyzate of mannan. *Agric Biol Chem*, 1970a, 34:532-539.
7. Kato K, Watanabe T y Matsuda K: Studies on the chemical structure of konjac mannan. Part III. Theoretical aspect of controlled degradation of the main chain of the mannan. *Agric Biol Chem*, 1970b, 36:639-644.
8. Shimahara H, Suzuki H, Sugiyama N y Nishizawa K: Isolation and characterization of oligosaccharides from an enzymic hydrolysate of konjac glucomannan. *Agric Biol Chem*, 1975a, 39:293-299.
9. Shimahara H, Suzuki H, Sugiyama N y Nishizawa K: Partial purification of  $\beta$ -mannanase from the tubers and their substrate specificity in relation to the structure of konjac glucomannan. *Agric Biol Chem*, 1975b, 39:301-312.
10. Maeda M, Shimahara H y Sugiyama N: Detailed examination of the branched structure of konjac glucomannan. *Agric Biol Chem*, 1980, 44:245-252.
11. Yui T, Ogawa K y Sarko A: Molecular and crystal structure of konjac glucomannan in the mannan II polymorphic form. *Carbohydr Res*, 1992, 229:41-55.
12. Williams MAK, Foster TJ, Martin DR, Norton IT, Yoshimura M y Nishinari K: A molecular description of the gelation mechanism of konjac mannan. *Biomacromol*, 2000; 1:440-450.

13. Maekaji K: The mechanism of gelation of konjac mannan. *Agric Biol Chem*, 1974, 38:315-321.
14. Kishida N, Okimasu S y Kamata T: Molecular weight and intrinsic viscosity of konjac glucomannan. *Agric Biol Chem*, 1978, 42:1465-1470.
15. Fanelli V, Angelico F, Stefanutti C, Calvieri A y Fazio S: Effetti della integrazione della dieta abituale con le fibre di glucomannano nell'ipercolesterolemia. *Clin Ter*, 1986, 119:17-23.
16. Rosado JL y Díaz M: Propiedades fisicoquímicas relacionadas con función gastrointestinal de seis fuentes de fibra dietética. *Rev Invest Clin*, 1995, 47:283-289.
17. Kiriya S, Enishi A, Yoshida A, Suhayama N y Shimahara H: Hypocholesterolemic activity and molecular weight of konjac mannan. *Nutr Rep Int*, 1972, 6:231-236.
18. Walsh DE, Yaghoobian V y Behforooz A: Effect of glucomannan on obese patients: a clinical study. *Int J Obes*, 1984, 8:289-293.
19. Biancardi G, Palmiero L y Ghirardi PE: Glucomannan in the treatment of overweight patients with osteoarthritis. *Curr Ther Res*, 1989, 46:908-912.
20. Vita PM, Restelli A, Caspani P y Klinger R: Chronic use of glucomannan in the dietary treatment of severe obesity. *Minerva Med*, 1992, 83:135-139.
21. Cairella M y Marchini G: Evaluation of the action of glucomannan on metabolic parameters and on the sensation of satiation in overweight and obese patients. *Clin Ter*, 1995, 146:269-274.
22. Marzio L, Del Bianco R, Donne MD, Pieramico O y Cucurullo F: Mouth to cecum transit time in patients affected by chronic constipation: effect of glucomannan. *Am J Gastroenterol*, 1989, 84:888-891.
23. Passaretti S, Franzoni M, Comin U y cols.: Action of glucomannans on complaints in patients affected with chronic constipation: a multicentric clinical evaluation. *Ital J Gastroenterol*, 1991, 23:421-425.
24. Marsicano LJ, Berrizbeitia ML y Mondelo A: Use of glucomannan dietary fiber in changes in intestinal habit. *GEN*, 1995, 49:7-14.
25. Signorelli P, Croce P y Dedè A: Studio clinico dell'impiego di una associazione di glucomannano con lattulosio nella stipsi gravidica. *Minerva Ginecol*, 1996, 48:577-582.
26. Staiano A, Simeone D, Del Giudice E, Miele E, Tozzi A y Toraldo C: Effect of the dietary fiber glucomannan on chronic constipation in neurologically impaired children. *J Pediatr*, 2000, 136:41-45.
27. Mitsuoka T: The effect of nutrition on intestinal flora. *Nahrung*, 1984, 28:619-625.
28. Fujiwara S, Hirota T, Nakazato H, Mizutani T y Mitsuoka T: Effect of konjac mannan on intestinal microbial metabolism in mice wearing human flora and in conventional F344 rats. *Food Chem Toxicol*, 1991, 29:601-616.
29. Matsuura Y: Degradation of konjac glucomannan by enzymes in human feces and formation of short-chain fatty acids by intestinal anaerobic bacteria. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1998, 44:423-436.
30. Oku T y Kwon S: Disaccharidase activity in rat cecum and colon with hyperplasia induced by maltitol or glucomannan. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1998, 44:69-78.
31. Doi K, Matsuura M, Kawara A y Baba S: Treatment of diabetes with glucomannan (konjac mannan). *Lancet*, 1979, 1:987-988.
32. Doi K, Matsuura M, Kawara A, Uenoyama R y Baba S: Effect of glucomannan (konjac fiber) on glucose and lipid metabolism in normal and diabetic subjects. En: Melish SJ, Hanna J, Baba S (eds.): *Genetic environmental interaction in diabetes mellitus*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981: 306-312.
33. Magnati G, Arsenio L, Bodria P, Lateana M y Strata A: Fibre dietetiche ed OGTT: variazioni glicemiche dopo somministrazione di un nuovo glucomannano purificato. *Acta Biomed Aetneoparmense*, 1984, 55:5-14.
34. Melga P, Giusto M, Ciuchi E, Giusti R y Prando R: Le fibre alimentari nella terapia dietetica del diabete mellito: dati sperimentali con glucomannani purificati. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 1992, 14:367-373.
35. Vuksan V, Jenkins DJ, Spadafora P y cols.: Konjac mannan (glucomannan) improves glycemia and other associated risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 1999, 22:913-919.
36. Vorster HH y De Jager J: The effect of the long-term ingestion of konjac glucomannan on glucose tolerance and immunoreactive insulin values of baboons. *S Afr Med J*, 1984, 65:805-808.
37. Venter CS, Vorster HH y Van Der Nest DG: Comparison between physiological effects of konjac-glucomannan and propionate in baboons fed western diets. *J Nutr*, 1990, 120:1046-1053.
38. Doi K y Baba S: Diabetes and dietary fiber. *J Clin Nutr*, 1981, 59:567-573.
39. Ebihara K, Masuhara R y Kiriya S: Major determinants: plasma glucose flattening activity of a water soluble dietary fiber: effects of konjac mannan on gastric emptying and intraluminal glucose diffusion. *Nutr Rep Intl*, 1981, 23:1145-1156.
40. Hopman WP, Houben PG, Speth PA y Lamers CB: Glucomannan prevents postprandial hypoglycaemia in patients with previous gastric surgery. *Gut*, 1988, 29:930-934.
41. Kneepkens CM, Fernandes J y Vonk RJ: Dumping syndrome in children: diagnosis and effect of glucomannan on glucose tolerance and absorption. *Acta Paediatr Scand*, 1988, 77:279-286.
42. Venter CS, Kruger HS, Vorster HH, Serfontein WJ, Ubbink JB y De Villiers LS: The effects of dietary fiber component konjac-glucomannan on serum cholesterol levels of hypercholesterolemic subjects. *Hum Nutr*, 1987, 41:55-61.
43. Reffo GC, Ghirardi PE y Foratini C: Glucomannan in hypertensive outpatients: pilot clinical trial. *Curr Ther Res*, 1988, 44:22-27.
44. Livieri C, Novazi F y Lorini R: Impiego di fibre a base di glucomannano altamente purificato nell'obesità infantile. *Ped Med Chir*, 1992, 14:195-198.
45. Arvill A y Bodin L: Effect of short-term ingestion of konjac glucomannan on serum cholesterol in healthy men. *Am J Clin Nutr*, 1995, 61:585-589.
46. Hou YH, Zhang LS, Zhou HM, Wang RS y Zhang YZ: Influence of refined konjac meal on the levels of tissue lipids and the absorption of four minerals in rats. *Biomed Environ Sci*, 1990, 3:306-314.
47. Venter CS, Nel CJ, Vorster HH y cols.: Soluble fibre concentrate lowers plasminogen activator inhibitor-1 in baboons. *Brit J Nutr*, 1997, 78:625-637.
48. Kiriya S, Morisaki H y Yoshida A: Changes in hypocholesterolemic activity in rats by various konnyaku powder treatments. *Agric Biol Chem*, 1970, 34:641-643.
49. Shimizu H, Yamauchi M, Kuramoto T, Kubota N, Matsuda M y Hoshita T: Effects of dietary konjac mannan on serum and liver cholesterol levels and biliary bile acid composition in hamsters. *J Pharmacobiodyn*, 1991, 14:371-375.
50. Wu J y Peng SS: Comparison of hypolipidemic effect of refined konjac meal with several common dietary fibers and their mechanisms of action. *Biomed Environ Sci*, 1997, 10:27-37.
51. Gallaher CM, Munion J, Hesslink R Jr, Wise J y Gallaher DD: Cholesterol reduction by glucomannan and chitosan is mediated by changes in cholesterol absorption and bile acid and fat excretion in rats. *J Nutr*, 2000, 130:2753-2759.
52. Levrat-Verny MA, Behr S, Mustad V, Rémesy C y Demigné C: Low levels of viscous hydrocolloids lower plasma cholesterol in rats primarily by impairing cholesterol absorption. *J Nutr*, 2000, 130:243-248.
53. Doi K, Matsuura M, Kawara A, Tanaka T y Baba S: Influence of dietary fiber (konjac mannan) on absorption of vitamin B<sub>12</sub> and vitamin E. *Tohoku J Exp Med*, 1983, 141:677-681.
54. Yoshida M, Sawa J, Hozumi T y cols.: Effects of long-term high-fiber diet on macrovascular changes and lipid and glucose levels in STZ-induced diabetic rats. *Diab Res Clin Pract*, 1991, 13:147-152.

55. Hozumi T, Yoshida M, Ishida Y y cols.: Long-term effects of dietary fiber supplementation on serum glucose and lipoprotein levels in diabetic rats fed a high cholesterol diet. *Endocr J*, 1995, 42:187-192.
56. Zhang MY, Peng SS, Zhang YZ y Wu ZH: Long-term feeding trial of the refined konjac meal: effects of the refined konjac meal on the calcium and phosphorus metabolism and the bone in rat. *Biomed Environ Sci*, 1995, 8:74-79.
57. Gaudry P: Glucomannan diet tablets. *Med J Aust*, 1985, 142:204.
58. Henry DA, Mitchell A, Aylward J, Fung M, McEwen J y Rohah A: Glucomannan and risk of oesophageal obstruction. *Br Med J*, 1986, 292:591-592.
59. Shima K, Tanaka A, Ikegami H, Tabata M, Sawazaki N y Kumahara Y: Effect of dietary fiber, glucomannan, on absorption of sulfonylurea in man. *Horm Metab Res*, 1983, 15:1-3.