

ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

Daniel Ramón Vidal; Biópolis S.L.



ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

1) Alimentación y salud

2) Bases moleculares de la obesidad

3) Alimentos e ingredientes alimentarios activos frente a la obesidad

4) Microbiota intestinal y obesidad

5) Algunos resultados en Biópolis SL

ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

1) Alimentación y salud

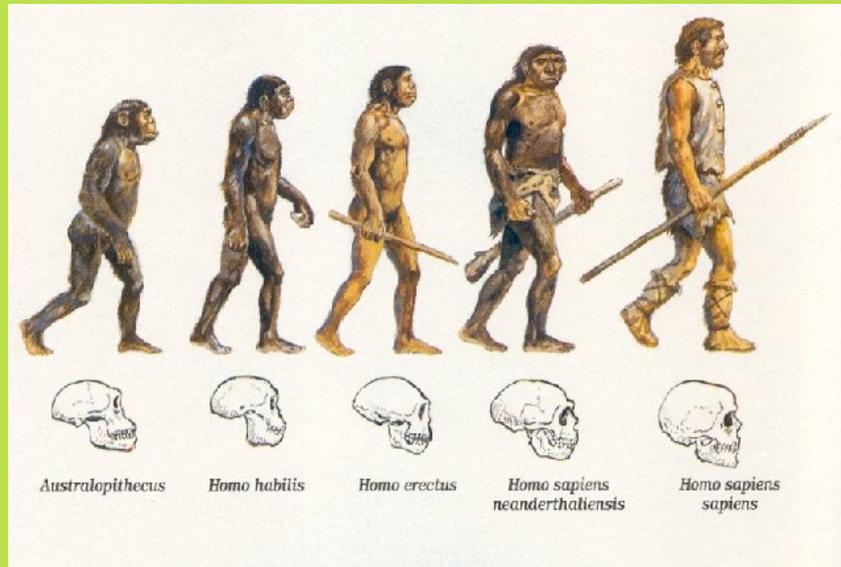
2) Bases moleculares de la obesidad

3) Alimentos e ingredientes alimentarios activos frente a la obesidad

4) Microbiota intestinal y obesidad

5) Algunos resultados en Biópolis SL

HITOS EN LA ALIMENTACIÓN DE LOS HOMÍNIDOS



2.000.000 años
África
Carne en la dieta

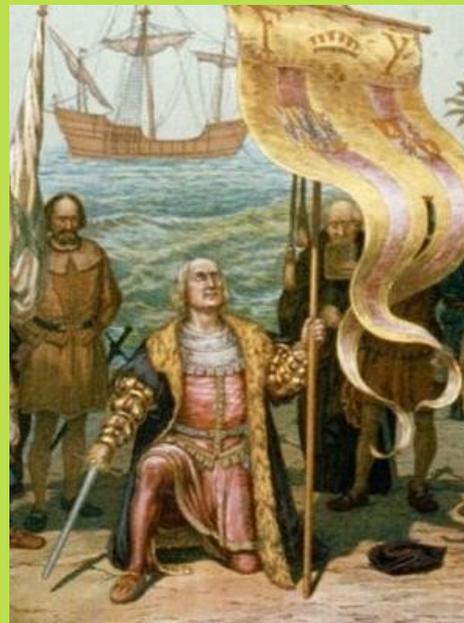
100.000 años
Eurasia
El fuego en la cocina

12.000 años
10 localizaciones
Nace la agricultura

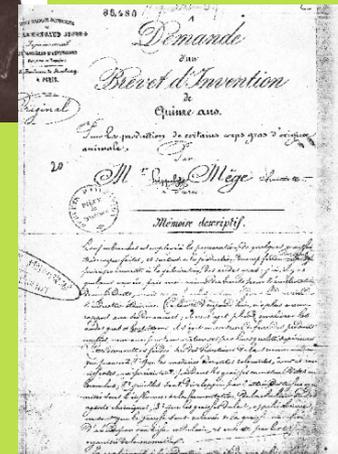
LOS SIGUIENTES HITOS



2.000-4.000 años
Egipto/ Grecia
Dieta mediterranea

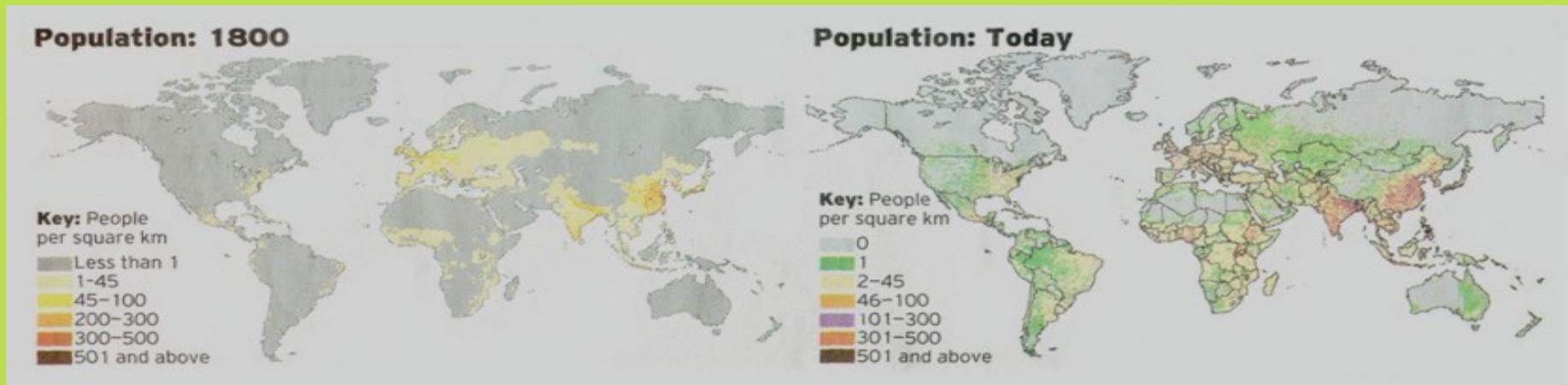


500 años
América/Euro
pa
Globalización



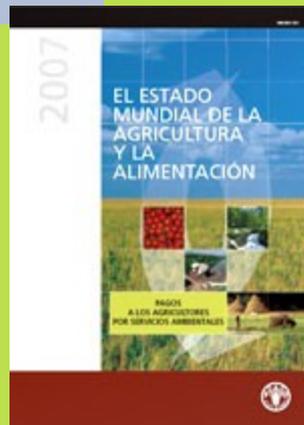
100-200 años
Distintas
localizaciones
Tecnología de los
alimentos

LA SITUACIÓN ACTUAL



- ✓ **La población del planeta aumenta día a día; en el año 1800 poblaban el planeta 880 millones de personas y hoy ya somos 6500 millones**
- ✓ **La mitad de la superficie del planeta está ocupada por ciudades o terrenos agrícolas**
- ✓ **Durante los próximos 30 años la cifra de habitantes aumentará a 9500 millones, se perderá la décima parte de terreno agrícola por erosión, salinidad y cambio climático**

LOS PROBLEMAS



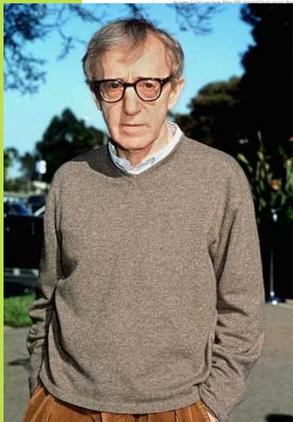
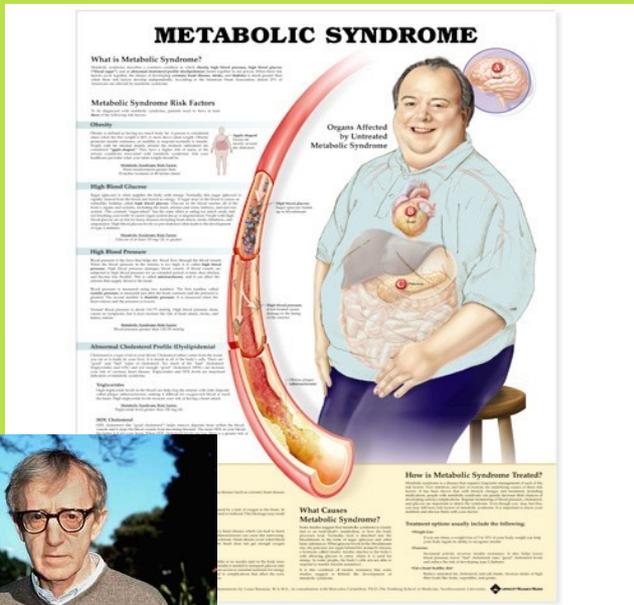
- ✓ **A pesar de un crecimiento económico mundial sin precedentes, 1100 millones de personas viven en la pobreza extrema, más de 10200 millones pasan hambre crónica; mientras los ecosistemas están más amenazados que nunca**
- ✓ **La agricultura moderna se ha mostrado muy eficaz a la hora de ofrecer, en cantidades cada vez mayores, servicios de ecosistemas para los que existe un mercado**
- ✓ **El reto es perfeccionar estos servicios y volver a doblar la producción convencional para satisfacer las necesidades de una población mundial en crecimiento**

LOS CONTRASTES



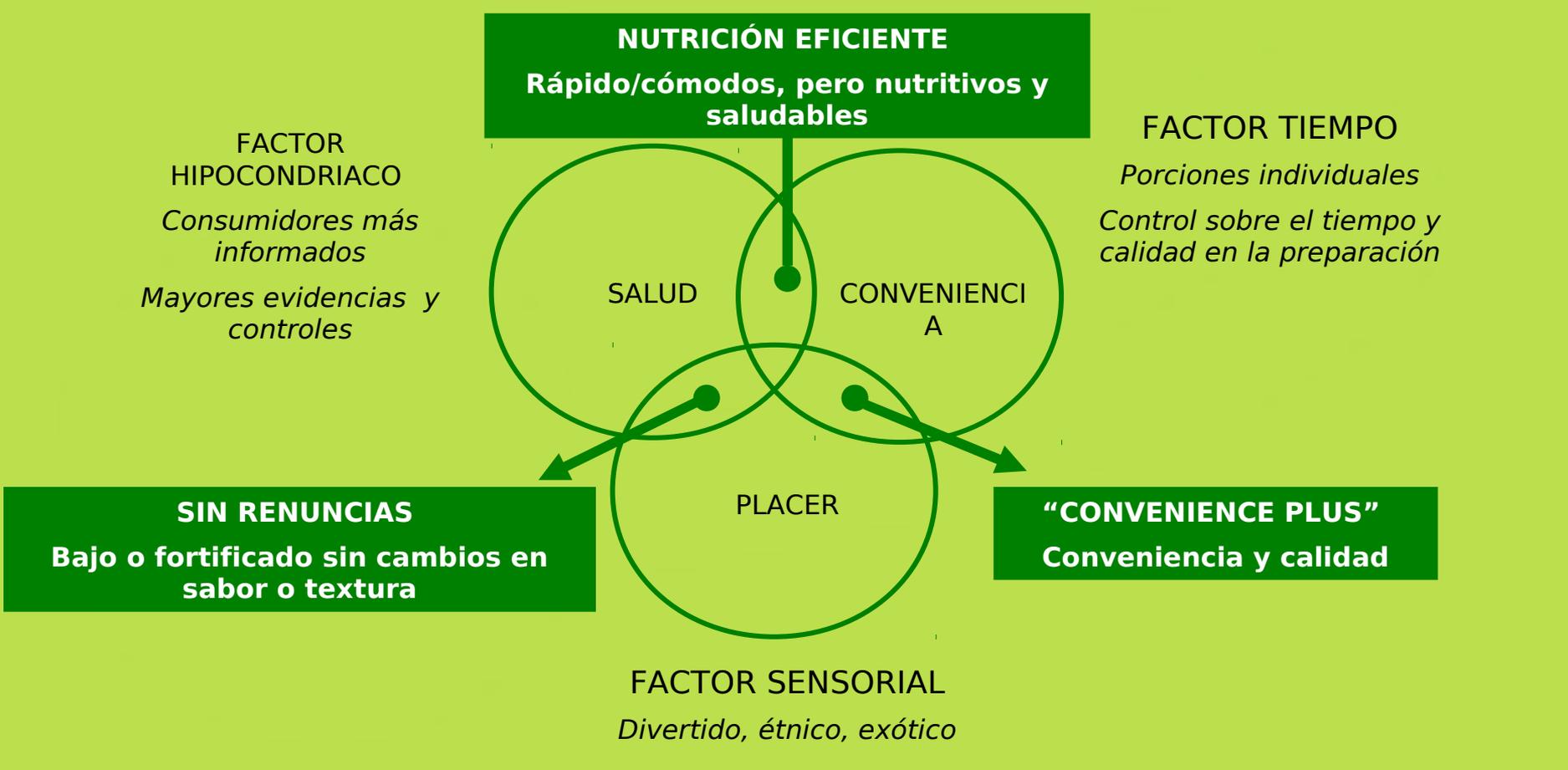
- ✓ **En lo referente a la alimentación existen desbalances vergonzosos entre los distintos habitantes del planeta**
- ✓ **El derecho a una alimentación mínima no está asegurado para todos; hay millones de personas sin acceso a una nutrición adecuada**
- ✓ **En los países desarrollados surgen nuevos hábitos de consumo alimenticio basados en una alimentación desequilibrada que ya están produciendo graves problemas epidemiológicos, siendo la obesidad el más significativo**

LA HIPOCONDRIA ALIMENTARIA EN LA UE



- ✓ **Los nuevos hábitos de vida hacen que cada día se coma más fuera de casa y se disponga de menos tiempo para cocinar**
- ✓ **En la UE, la crisis de las vacas locas produjo una crisis de confianza del consumidor**
- ✓ **Muchos consumidores creen “comer mal” aunque nunca han comido alimentos tan seguros**
- ✓ **No hay alimentos buenos o malos, en realidad muchos consumidores siguen dietas inadecuadas acompañadas de poco ejercicio físico**
- ✓ **Esta “mala conciencia” hace que se busquen nuevos alimentos que aporten algo saludable a la alimentación**

¿QUÉ BUSCA EL CONSUMIDOR EN PAÍSES RICOS?



ALIMENTOS E INGREDIENTES FUNCIONALES



- ✓ **Un alimento funcional es aquel que afecta de una manera positiva una o más funciones del organismo mejorando el estado de bienestar y/o de salud o reduciendo el riesgo de contraer una enfermedad**
- ✓ **Es el único subsector de la alimentación europea con un crecimiento en ventas superior al 10% en los últimos tres años**
- ✓ **En las encuestas, el 90% de los españoles aseguran que conocen los alimentos funcionales**
- ✓ **El 34% de ellos cree en sus beneficios, otro 34% no y el resto duda**

EL MERCADO FUNCIONAL



- ✓ ***Están muy bien establecidos en leche y derivados lácteos; se empiezan a imponer en productos de origen vegetal, bollería y zumos***
- ✓ ***Los ingredientes funcionales más establecidos son los prebióticos y probióticos, el omega-3, el calcio, el ácido linoleico conjugado, la fibra y los fitoesteroles***
- ✓ ***Sus alegaciones se dirigen sobre todo a la salud intestinal, al bienestar general y a prevenir el riesgo cardiovascular o la obesidad***

LOS EXCESOS

Fuente de fibra



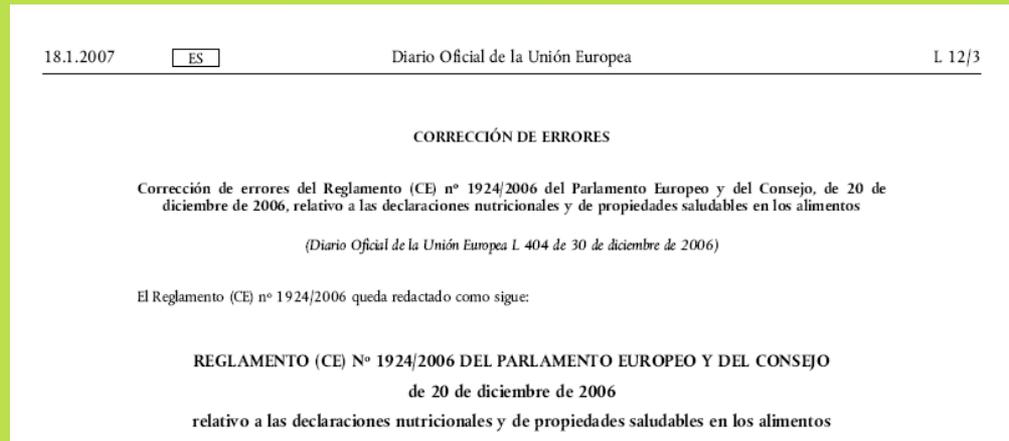
!!!!9 kg galletas/día!!!!

Omega 3
Té verde
Manzana

Controla el colesterol
Combate radicales libres
Elimina el colesterol

% catequina en producto
0.01%

EL REGLAMENTO 1924/2006



Julio 2003
1ª propuesta



Polémicas
Clima de
presion



Diciembre 2006
Aprobación *in*
extremis

UN CAMBIO DE ESCENARIO

**Todo lo que no estaba
expresamente
prohibido se entendía
permitido**

**Todo lo que no esté
expresamente
autorizado se
entiende como
prohibido**

Reglamento 1924/2006

ALIMENTOS FRENTE A LA OBESIDAD



- ✓ **La obesidad es un problema epidemiológico de primera magnitud**
- ✓ **Según datos de OMS hay 1600 millones de personas con sobrepeso y se espera que en el año 2015 esta cifra llegue a 2300 millones y 700 millones de obesos; es un problema social de primera magnitud**
- ✓ **La diana de consumidores es muy elevada aunque probablemente poco fieles, están motivados (sobre todo en determinadas épocas del año) por la presión social y porque les resulta fácil percibir la mejoría**
- ✓ **La “competencia” son las dietas milagro y las pastillas adelgazantes; en ambos casos el porcentaje de fracaso es elevadísimo**
- ✓ **Cualquier alimento funcional que**

ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

1) Alimentación y salud

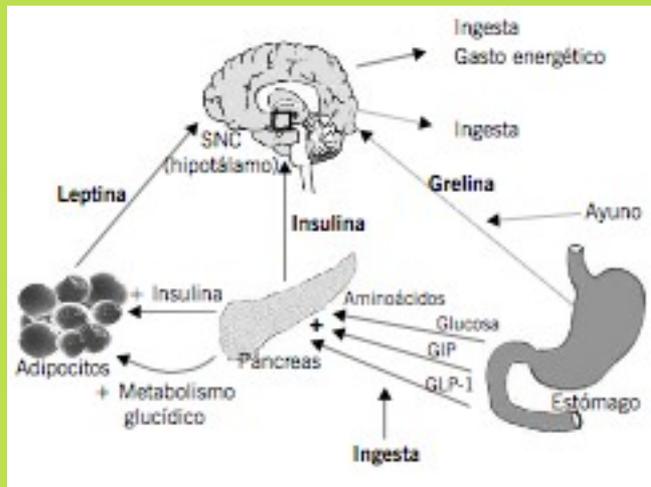
2) Bases moleculares de la obesidad

3) Alimentos e ingredientes alimentarios activos frente a la obesidad

4) Microbiota intestinal y obesidad

5) Algunos resultados en Biópolis SL

LAS BASES MOLECULARES DE LA OBESIDAD

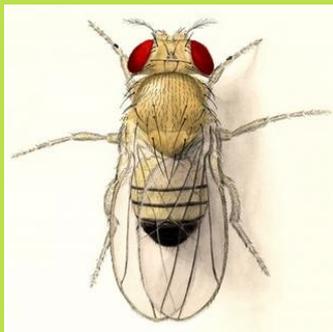


- ✓ **La obesidad es un desorden multifactorial con un componente genético y otro ambiental (dieta y ejercicio)**
- ✓ **Hay más de 250 genes que han sido relacionados con la obesidad humana**
- ✓ **El número va en aumento a medida que se realizan más experimentos de transcriptómica**
- ✓ **En el genoma humano hay “zonas calientes”, como la denominada FTO, donde mapean muchos SNP relacionados con obesidad**
- ✓ **La búsqueda de alimentos funcionales que prevengan el sobrepeso debe hacerse partiendo de estos datos y realizando experimentos preliminares en animales modelo**

MODELOS ANIMALES PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD



Mus musculus



Drosophila melanogaster



Danio rerio



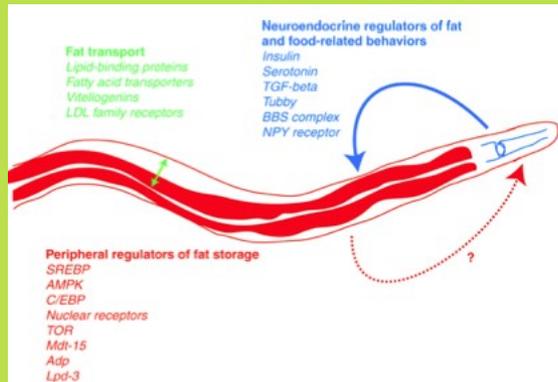
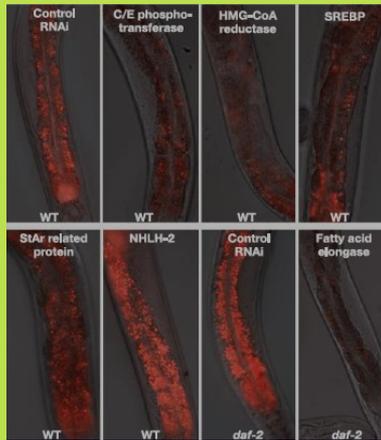
Caenorhabditis elegans

EL MODELO DEL GUSANO



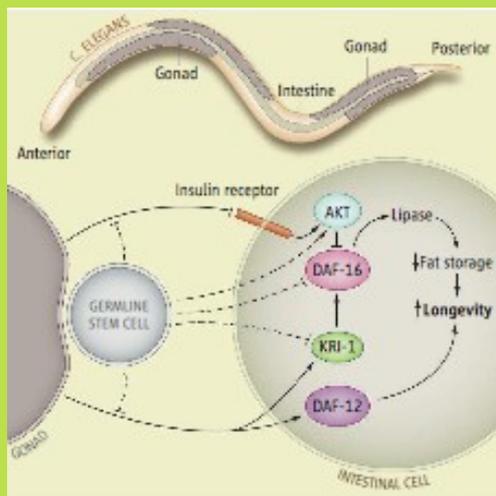
- ✓ ***C. elegans* es un nematodo habitante habitual del suelo que vive comiendo bacterias de su entorno en muchas partes del planeta; no es patógeno animal o vegetal**
- ✓ ***Tiene un ciclo de vida muy corto y los individuos adultos apenas miden 1 mm de longitud***
- ✓ ***Es transparente y se mueve mediante movimientos reptantes***
- ✓ ***Su genoma está totalmente secuenciado; tiene 16757 genes identificados***
- ✓ ***El 50% de los genes humanos implicados en patologías tienen genes ortólogos en el genoma de C. elegans***

LA OBESIDAD EN *C. elegans*



- ✓ Usando RNA de interferencia se han construido mutantes en los 16757 genes de *C. elegans* y se ha evaluado su fenotipo de acúmulo de Rojo Nilo en las gotas de grasa
- ✓ Se han identificado 305 genes cuya inactivación produce una reducción de la grasa corporal y 112 que al eliminarse aumentan la grasa corporal; un porcentaje elevado tiene genes ortólogos en humanos descritos como implicados en obesidad
- ✓ Utilizando mutantes obesos de *C. elegans* se ha identificado un grupo de genes reguladores de amplio dominio y otro de genes cuya función reguladora es específica de rutas relacionadas con la acumulación de grasa

OBESIDAD, RESTRICCIÓN CALÓRICA Y ENVEJECIMIENTO



- ✓ *En C. elegans las mutaciones en la ruta “insulin-like pathway” (ILP) dan lugar a fenotipos obesos*
- ✓ *Se ha identificado una triglicérido lipasa que si se elimina provoca un fenotipo de falta de obesidad y da lugar a una reducción de la esperanza de vida*
- ✓ *Se ha comprobado que la ruptura de la ruta “insulin-like pathway” (ILP) da lugar a una expresión incrementada de esta lipasa en las células intestinales; como consecuencia los gusanos viven más y son menos obesos*
- ✓ *Cabe pensar que los ingredientes alimentarios que actúen sobre esta ruta pueden tener efecto reductor del acúmulo de grasa*

ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

1) Alimentación y salud

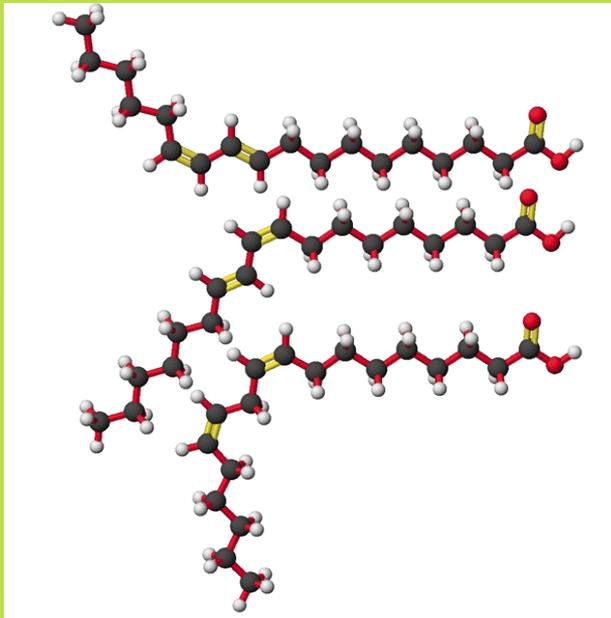
2) Bases moleculares de la obesidad

3) Alimentos e ingredientes alimentarios activos frente a la obesidad

4) Microbiota intestinal y obesidad

5) Algunos resultados en Biópolis SL

ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO (CLA)



- ✓ *Es un grupo de 28 isómeros posicionales y geométricos del ácido linoleico*
- ✓ *Esta presente en productos naturales de origen animal (carne y leche) donde se produce por la acción de la microbiota del rumen sobre el ácido linoleico*
- ✓ *Las preparaciones comerciales de CLA se obtienen desde el aceite de cártamo o el de girasol*
- ✓ *Normalmente contienen un 44% del isómero t12-c10 y un 40% del isómero c9-t11 que son las formas biológicamente más activas*
- ✓ *El isómero t12-c10 puede provocar ciertos problemas (incremento en la resistencia a insulina y al estrés oxidativo) en individuos con esteatosis hepática*

INGREDIENTES FUNCIONALES FRENTE A LA OBESIDAD

COMERCIALIZADOS

Ácido linoleico conjugado
Fibra dietética
Polifenoles de té
Triglicéridos de cadena media
Inhibidores de la lipasa pancreática

EN DESARROLLO

Caféina
Calcio
Capsaicina
Diglicéridos
Efedrina
Prebióticos
Probióticos

CLA Y OBESIDAD EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN



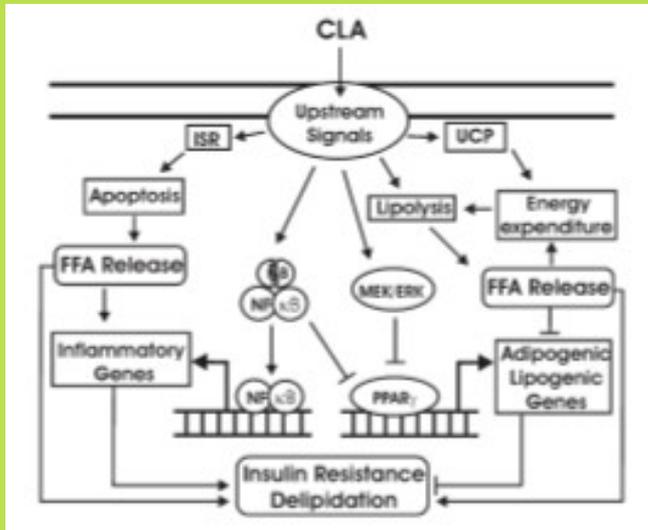
- ✓ *Se han llevado a cabo muchos análisis en animales de experimentación que correlacionan ingesta de CLA con reducción del contenido en grasa corporal, siempre y cuando el sujeto haga ejercicio*
- ✓ *En ratones el descenso se sitúa en torno al 88% para la grasa retroperitoneal y en el 61% para la grasa epididimal*
- ✓ *En cerdos se alcanzan valores de entre un 6 y un 25% de reducción de la grasa corporal*
- ✓ *En hamsters se produce un descenso del 9 al 24% de grasa epididimal, del 44% de grasa subcutánea y del 58% de grasa perirrenal*
- ✓ *En ratas hay resultados discrepantes; en algunos casos no se ha visto efecto y en otros se ha producido un descenso del 23% de la grasa corporal*

CLA Y OBESIDAD EN HUMANOS



- ✓ **Se han llevado a cabo varios ensayos de intervención en humanos utilizando distintas dosis, extractos y tiempos de tratamiento; algunos de ellos se han hecho con isómeros puros**
- ✓ **El meta-análisis de todos ellos indica que el efecto de CLA es linear los 6 primeros meses de ingesta y luego alcanza lentamente una asíntota hasta los 2 años**
- ✓ **Una dosis de 3.2 g/día es la más adecuada**
- ✓ **Con esta dosis se produce una reducción modesta pero continúa de grasa corporal (90 g/semana)**

MECANISMOS DE ACCCIÓN DE CLA



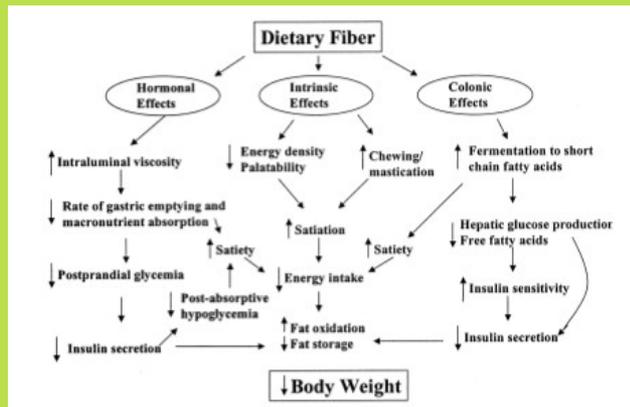
- ✓ **Los estudios más recientes indican que CLA puede ejercer sus propiedades antiobesidad a través de varias vías**
- ✓ **Por un lado reduciendo la entrada de energía por su efecto supresor del apetito a través de la bajada de producción del neuropéptido Y en el hipotálamo**
- ✓ **Por otro, incrementando el gasto de energía, el índice metabólico basal, la termogénesis y la oxidación lipídica**
- ✓ **Además, CLA inhibe la formación de nuevos adipocitos al reducir la expresión del gen que codifica PPAR γ y los genes que controla este factor transcripcional, muchos de los cuales tienen que ver con la lipogénesis**
- ✓ **Finalmente, CLA es capaz de inducir la producción de citoquinas proinflamatorias (adipoquinas) que causan resistencia a insulina y, por lo tanto, suprimen la síntesis**

LA FIBRA DIETÉTICA



- ✓ **La fibra dietética son carbohidratos no digeribles y lignina que provienen de las plantas**
- ✓ **La ingesta diaria recomendada se sitúa en 12.1 a 13.8 g/día para las mujeres y en 16.5 a 17.9 g/día para los hombres**
- ✓ **Curiosamente, muchas de las dietas milagrosas están basadas en el uso de fibra (la dieta Atkins) pero no alcanzan estos valores**
- ✓ **En el mayor estudio epidemiológico realizado hasta la fecha se han utilizado 5000 voluntarios y se ha podido demostrar un claro efecto del consumo de alimentos enriquecidos en fibra correlacionado con un descenso de la obesidad**
- ✓ **En estudios donde los voluntarios se alimentan con una dieta hipocalórica rica en fibra el descenso de peso es de 8 kg en relación con los 5.8 kg perdidos por el grupo control**

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA FIBRA DIETÉTICA



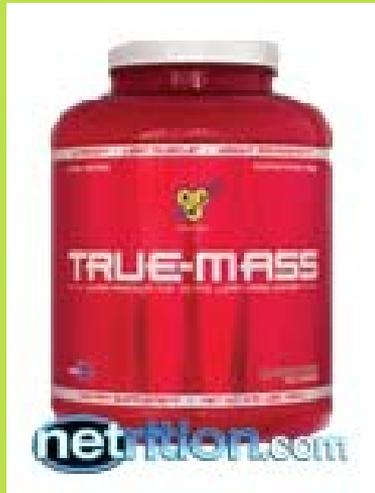
- ✓ **La fibra dietética ejerce su efecto antiobesidad a través de varias rutas**
- ✓ **Por un lado es capaz de promover saciedad y, por lo tanto, reducir la entrada de energía, promoviendo una degradación de los lípidos**
- ✓ **Por otro provoca una resistencia a la insulina y dispara la degradación de lípidos**
- ✓ **Algunos autores han comprobado utilizando quitosano una absorción de las grasas de la dieta a la fibra que conlleva su falta de absorción intestinal**
- ✓ **Aunque hay diferencias de género, también se ha comprobado que en varones el consumo de fibra dietética aumenta la liberación de la hormona colecistoquinina, dando lugar a una resistencia a insulina**

POLIFENOLES DEL TÉ



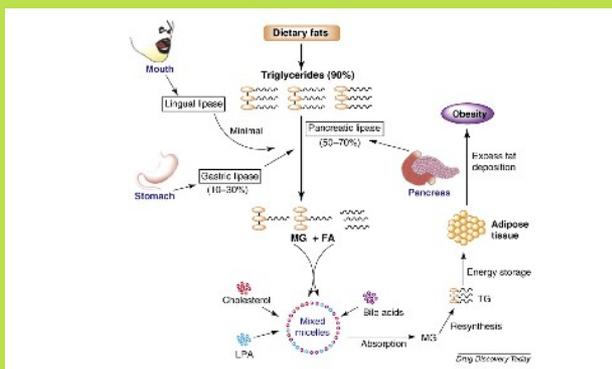
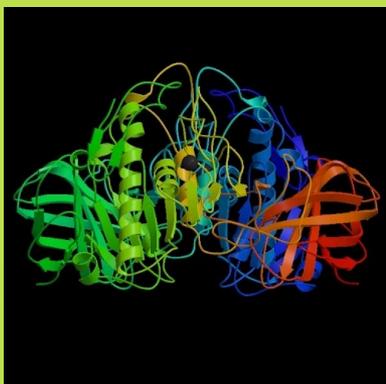
- ✓ ***El té es la bebida más consumida en el planeta; contiene un número considerable de polifenoles (sobre todo derivados de catequinas) que son responsables de la mayoría de los efectos beneficiosos de esta bebida***
- ✓ ***En animales de experimentación, la administración intraperitoneal de epicatequina galato (el polifenol mayoritario del té) reduce la grasa corporal***
- ✓ ***En humanos se ha demostrado que la ingesta de té estimula la termogénesis y la oxidación lipídica***
- ✓ ***Hay varios estudios de intervención que demuestran como la ingesta prolongada de té da lugar a bajadas de peso, aunque en todos ellos parece existir una relación, al menos parcial, del contenido en cafeína del extracto de té utilizado***
- ✓ ***El problema tecnológico de la adición de polifenoles del té a matrices alimentarias se basa en su fuerte astringencia y su tendencia***

TRIACILGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA (TCM)



- ✓ ***Son triacilgliceroles compuestos por ácidos grasos que contienen entre 6 y 12 átomos de carbono; son especialmente abundantes en el aceite de coco y de palma***
- ✓ ***Se absorben y transportan de forma diferencial con respecto a los triacilgliceroles de cadena larga; no dan lugar a la formación de quilomicrones y se transportan directamente al hígado por la vena porta, no depositándose en el tejido adiposo***
- ✓ ***Tienen un fuerte efecto saciante y termogénico cuyas bases moleculares son motivo de discusión***
- ✓ ***Los estudios clínicos revelan que se necesitan en dosis elevadas (más de 10 g/día) lo que dificulta su adición a los alimentos al provocar problemas***

COMPUESTOS NATURALES INHIBIDORES DE LA LIPASA PANCREÁTICA



- ✓ **La lipasa pancreática es el principal enzima lipolítico, se sintetiza en el páncreas y juega un papel clave en la digestión eficiente de los triglicéridos al ser responsable de la degradación del 50 al 70% de las grasas de la dieta**
- ✓ **Precisa de la acción de la colipasa como cofactor**
- ✓ **El fármaco antiobesidad Orlistat inhibe la acción de este enzima**
- ✓ **Cualquier extracto natural capaz de inhibir la actividad de este enzima tiene un efecto en el metabolismo de los ácidos grasos y conlleva una reducción de grasa corporal**
- ✓ **Hay polifenoles y péptidos naturales capaces de inhibir esta enzima**

ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

1) Alimentación y salud

2) Bases moleculares de la obesidad

3) Alimentos e ingredientes alimentarios activos frente a la obesidad

4) Microbiota intestinal y obesidad

5) Algunos resultados en Biópolis SL

LA MICROBIOTA INTESTINAL

MetaHIT Collaborative Platform

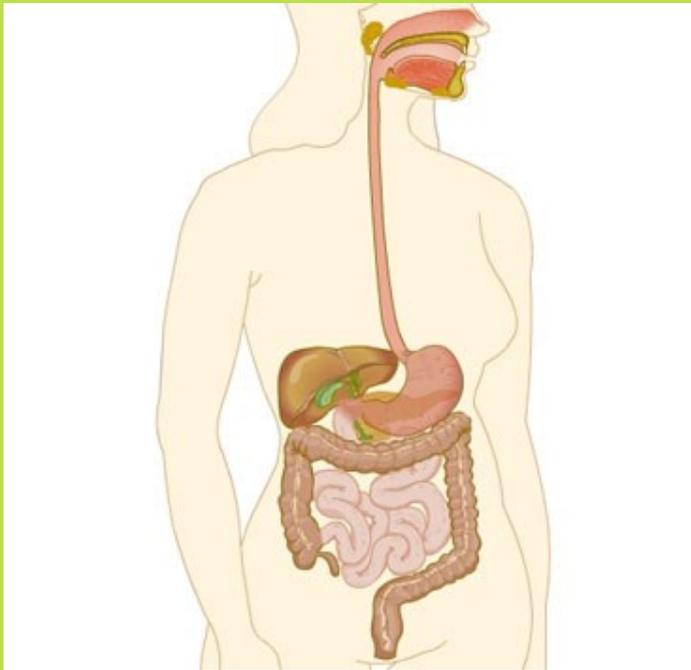
Metagenomics of the human intestinal tract



MetaHIT is a project financed by the European Commission under the 7th FP program. The consortium gathers 13 partners from academia and industry, a total of 8 countries. Its total cost has been evaluated at more than 20 million € and the funding requested from the European Commission has been set with an upper limit of 11,4 M €. The project will last for 4 years from January 1, 2008.

- ✓ ***Gracias al empleo de la secuenciación genómica masiva sabemos que los humanos tenemos un tercer genoma: el genoma de nuestra microbiota intestinal***
- ✓ ***La microbiota intestinal es una comunidad compleja de bacterias (99%) compuesta por más de 500 especies distintas***
- ✓ ***El número de células bacterianas en nuestro tracto digestivo es diez veces superior al total de células somáticas de nuestro cuerpo y en un individuo normal representa más de 1 kg del peso corporal***
- ✓ ***El número de genes de las bacterias de nuestro tracto digestivo es 100 veces superior al total de genes de todas nuestras células***
- ✓ ***Los grupos bacterianos predominantes son Bacteroidetes y los Firmicutes***

CAMBIOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL



- ✓ **La composición de la microbiota intestinal está muy influenciada por cambios en la dieta; por ejemplo, una reducción en la ingesta de carbohidratos da lugar a descensos en los conteos de *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium rectale* y *Roseburia* spp.**
- ✓ **En estudios con gemelos también se ha podido comprobar que existe un componente genético que controla la composición de la microbiota intestinal**
- ✓ **Existen muchos casos en los que se han descrito cambios en la microbiota intestinal relacionados con enfermedades; los más estudiados son los relacionados con la celiaquía, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa o el síndrome de intestino irritable**
- ✓ **Algunos autores han detectado cambios de**

ALIMENTACIÓN Y MICROBIOTA INTESTINAL



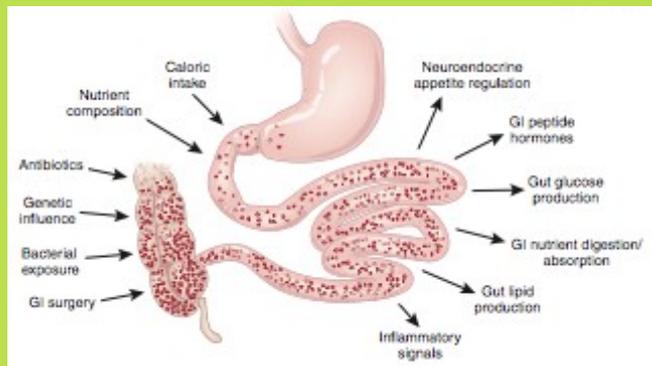
- ✓ **Usando un modelo de ratón libre de gérmenes (GF), y llevando a cabo estudios comparativos entre un grupo de ratones GF colonizado con microbiota intestinal convencional frente al grupo control sin colonizar, se ha podido demostrar que los animales colonizados ganan un 42% más de grasa corporal total aun comiendo un 29% menos**
- ✓ **El genoma de la bacteria más frecuente en la microbiota intestinal, Bacteroides thetaiotamicron, ha sido totalmente secuenciado; tiene 172 genes que codifican glicosilhidrolasas que explicarían la vital importancia de este microorganismo para que nuestro cuerpo degrade polisacáridos vegetales que se utilizan como fuente de carbono**
- ✓ **Por lo tanto, la microbiota intestinal está relacionada con la capacidad de obtener**

ALIMENTACIÓN Y MICROBIOTA INTESTINAL



- ✓ ***En la microbiota de ratones transgénicos genéticamente obesos (ob/ob) hay un descenso en Bacteroidetes y un incremento de especies pertenecientes a Firmicutes***
- ✓ ***Esta misma circunstancia se ha podido comprobar en un estudio de intervención de un año con voluntarios humanos obesos***
- ✓ ***Al llevar a cabo un estudio metagenómico de ratones transgénicos genéticamente obesos se ha determinado que el aumento de Firmicutes lleva parejo un aumento del número de genes relacionados con el metabolismo de carbohidratos***
- ✓ ***Al transferir flora proveniente de ratones transgénicos genéticamente obesos a ratones GF se comprueba al cabo de dos semanas un aumento ligero, pero estadísticamente significativo, de grasa corporal respecto al control***

EL FUTURO



Hormonas reguladoras del apetito, el metabolismo energético y la obesidad

Señalización de glucosa a la vena porta

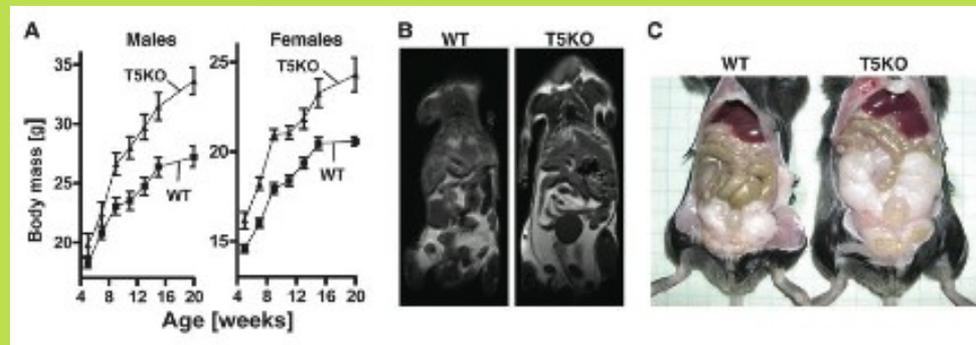
Señalización de lípidos al cerebro

MICROBIOTA INTESTINAL, OBESOS Y ANORÉXICOS



- ✓ ***Se ha analizado por RT-PCR la microbiota intestinal de 20 individuos obesos, 9 pacientes con anorexia nerviosa y 20 individuos sanos en lo relativo a la presencia de especies del género Lactobacillus, Bacteroidetes y Firmicutes***
- ✓ ***En los individuos obesos se ha detectado una mayor presencia de especies del género Lactobacillus***
- ✓ ***En los pacientes con anorexia nerviosa se observa una mayor presencia de cepas del género Methanogens, sobre todo Methanogens smithii***

RECEPTOR TOLL-LIKE 5 Y MICROBIOTA INTESTINAL



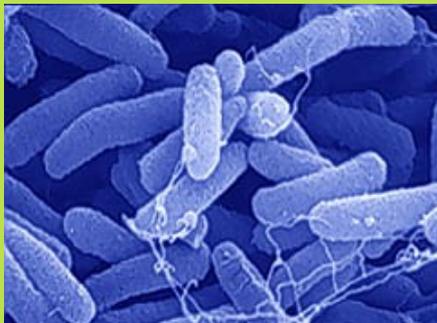
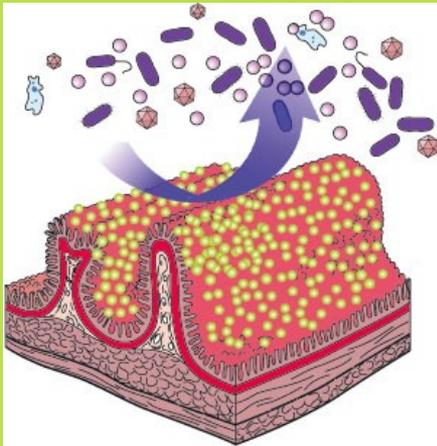
- ✓ **Un ratón transgénico en el gen que codifica el receptor TLR5 tiene un fenotipo ortólogo al síndrome metabólico humano; son obesos y la sitiación normal de peso no es recuperable o modificable por cruces genéticos**
- ✓ **La pérdida de dicho gen produce alteraciones en la microbiota intestinal que dan lugar a un grado bajo de inflamación intestinal; esta señal produce una desensibilización del receptor de insulina que provoca una hiperfagia y el fenotipo de síndrome metabólico (hiperlipidemia, hipertensión, resistencia a insulina e incremento en adiposidad)**
- ✓ **Si estos ratones transgénicos se tratan con antibióticos para matar su flora intestinal se revierte el síndrome metabólico; si a estos ratones tratados se les reimplanta microbiota intestinal proveniente de ratones obesos se regenera el síndrome metabólico**

EMBARAZO, OBESIDAD Y MICROBIOTA INTESTINAL



- ✓ ***Al analizar las heces de mujeres embarazadas de 24 semanas aparecen diferencias sustanciales entre la microbiota de las de peso normal y las que tienen sobrepeso***
- ✓ ***Las mujeres con sobrepeso tienen un descenso en el conteo de especies del género Bacteroides y Bifidobacterium y un aumento de cepas de la especie Escherichia coli, el género Staphylococcus y la familia Enterobacteriaceae***
- ✓ ***Hay una relación directamente proporcional entre la cantidad de ácido fólico en sangre y la presencia de cepas del género Bifidobacterium e inversamente proporcional a la concentración en plasma de ferritina y transferrina reducida***

PROBIÓTICOS Y OBESIDAD EN MODELOS ANIMALES



- ✓ **Una combinación de dos cepas de las especies *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus rhamnosus* capaces de producir CLA reduce la grasa corporal en ratones obesos por dieta**
- ✓ **En ratas, la ingesta de una leche fermentada con una cepa de la especie *Lactobacillus gasseri* reduce el tamaño de los adipocitos al inhibir la absorción de grasa**
- ✓ **Una mezcla comercial de tres probióticos denominada VSL3 mejora la obesidad provocada por dieta en ratones, la esteatosis hepática y la resistencia a insulina al incrementar el número de células T-killer en hígado y reducir la inflamación**
- ✓ **En el mismo modelo, una cepa de la especie *Lactobacillus paracasei* aumenta la**

ALIMENTOS MODIFICADOS PARA PREVENIR LA OBESIDAD

1) Alimentación y salud

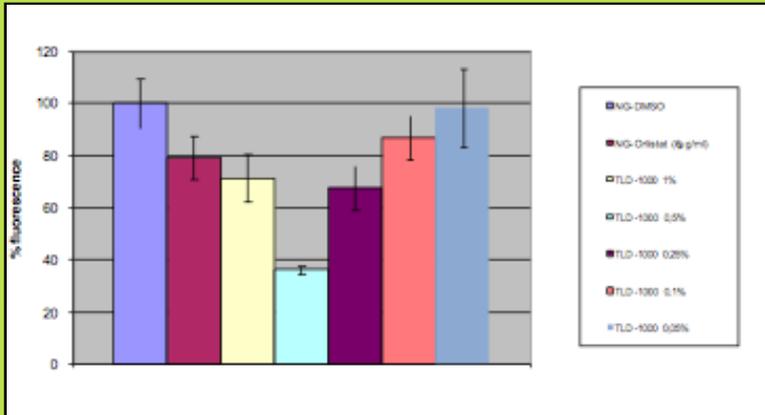
2) Bases moleculares de la obesidad

3) Alimentos e ingredientes alimentarios activos frente a la obesidad

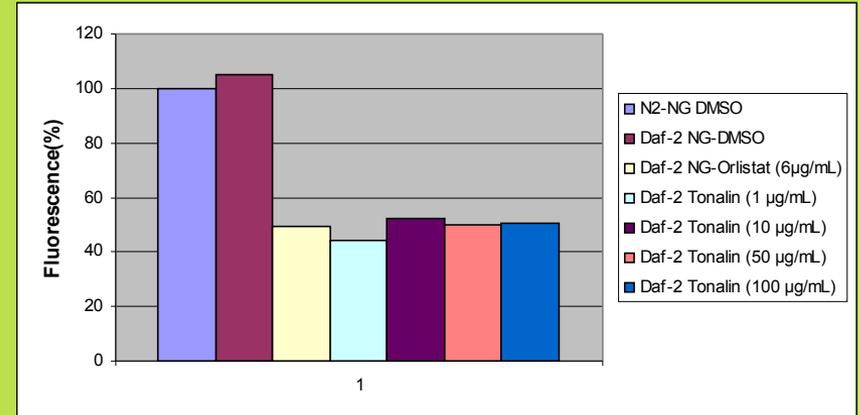
4) Microbiota intestinal y obesidad

5) Algunos resultados en Biópolis SL

OBESIDAD EN *C. elegans*

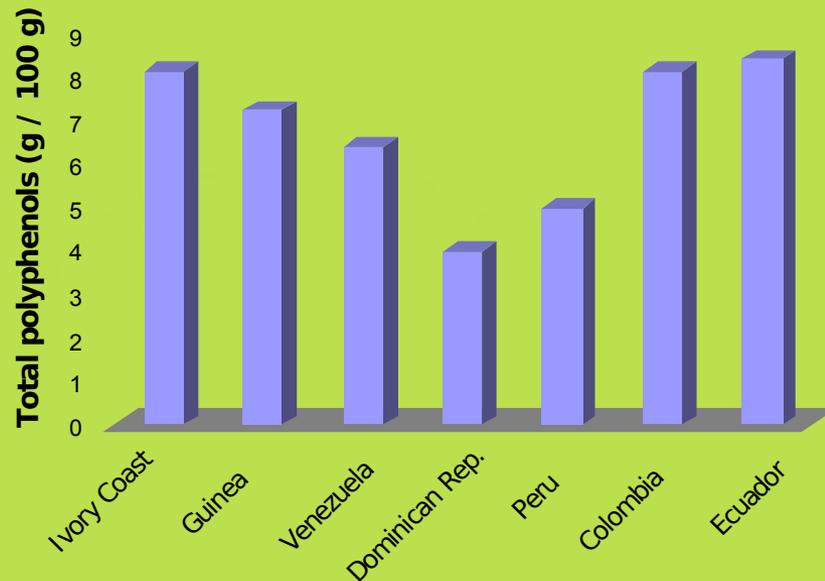


**CEPA
SILVESTRE**



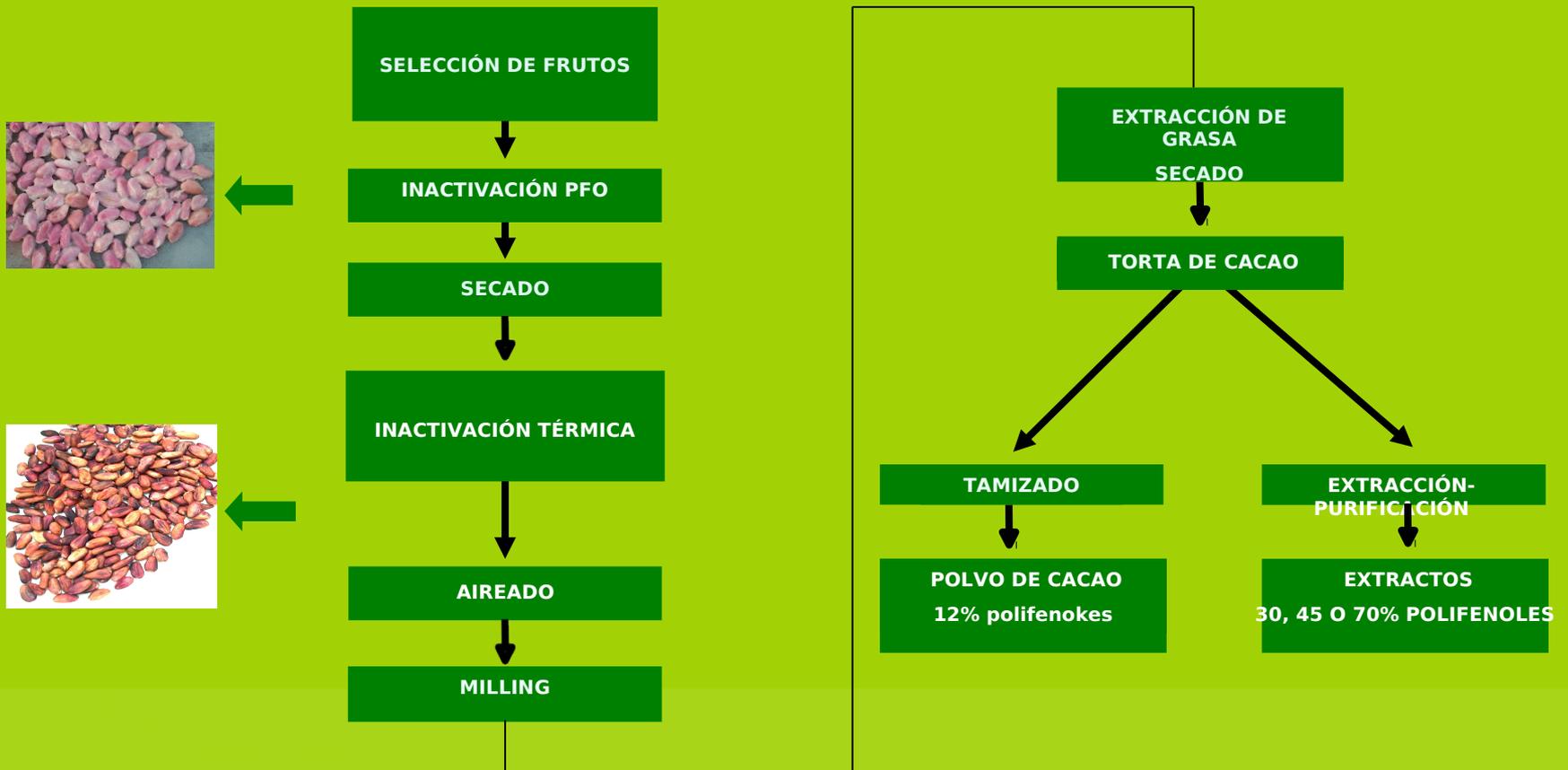
CEPA *daf-2*

LOS POLIFENOLES DE CACAO COMO EJEMPLO

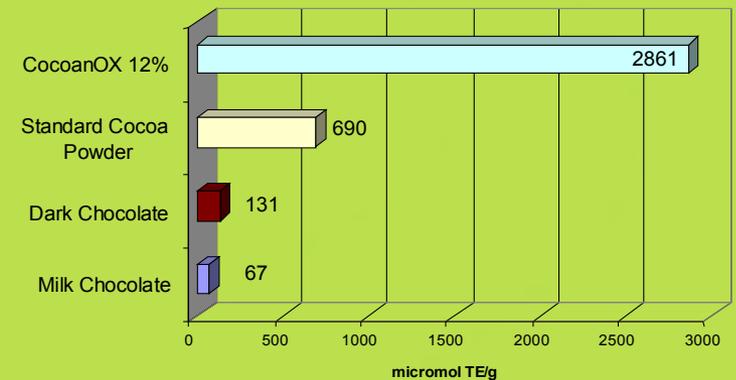
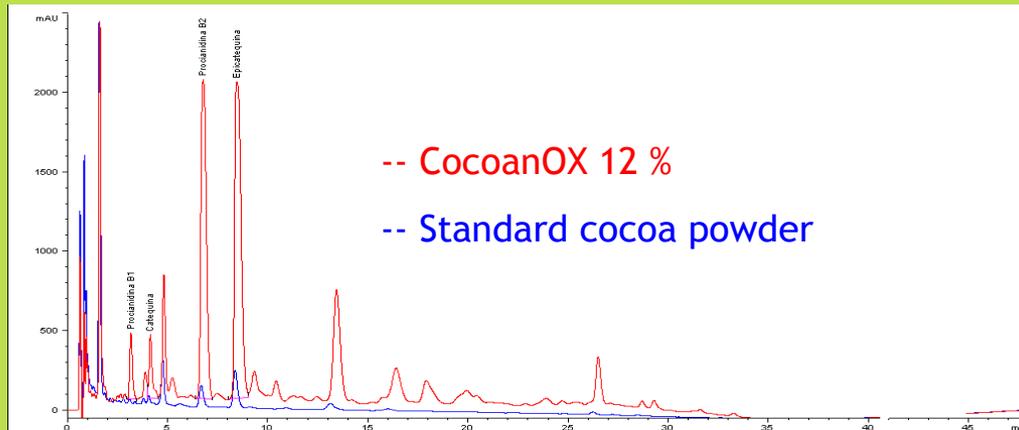


- ✓ *Hay muchas publicaciones que relacionan cacao y chocolate con salud, fundamentalmente con salud cardiovascular y polifenoles*
- ✓ *Los polvos de cacao convencionales tienen un 4% de polifenoles*
- ✓ *Los polifenoles de cacao se degradan en el tratamiento post-cosecha*

UN NUEVO PROCESO



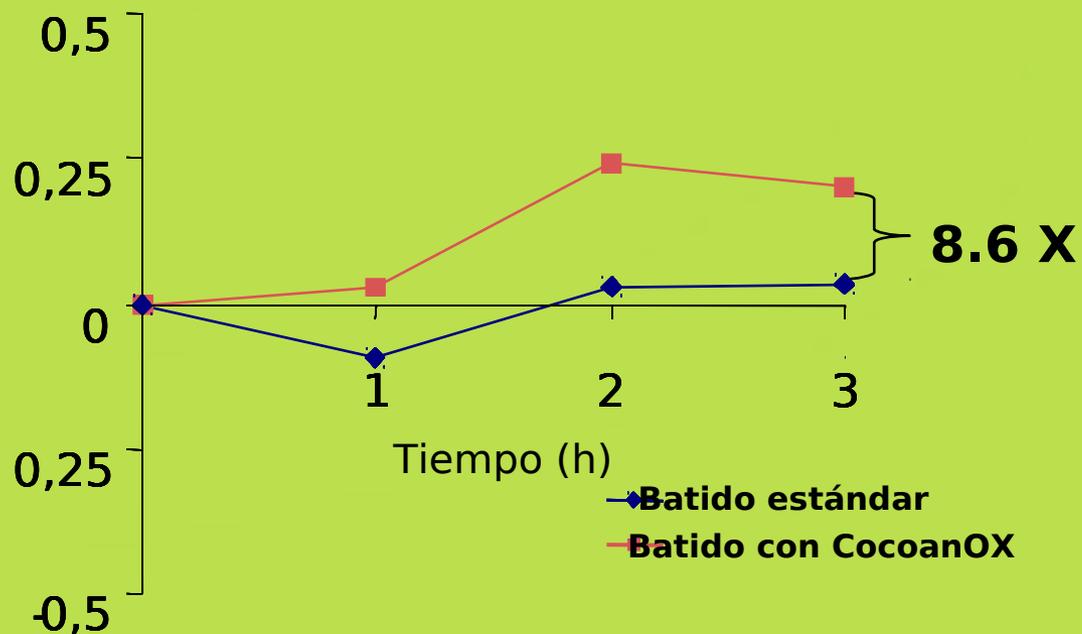
PROPIEDADES DEL PRODUCTO



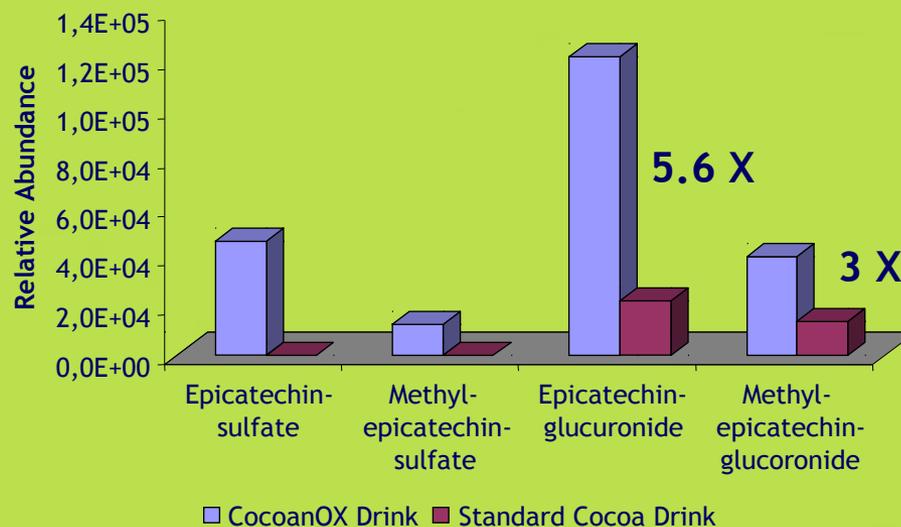
***E. Cienfuegos-Jovellanos, F.K. Jaisli, M.A. Pasamar, Y. Castilla, F.J. Arcos, D. Ramón. (2007). Process for obtaining polyphenol-rich cocoa powder with low fat content and cocoa thus obtained. PCT/ES2007/000107
Aplicante: Natraceutical SA***

BIODISPONIBILIDAD

Δ ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE (mmol/l)



METABOLITOS



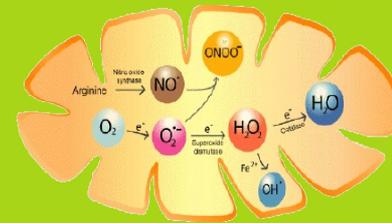
F.A. Tomás-Barberán, E. Cienfuegos-Jovellanos, A. Marín, B. Muguerza, A. Gil-Izquierdo, B. Cerdá, P. Zafrilla, J. Morillas, J. Mulero, A. Ibarra, M.A. Pasamar, D. Ramón, J.C. Espín. (2007). A new process to develop a cocoa powder with higher flavonoid monomer content and enhanced bioavailability in healthy humans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 3926-3935

¿UN INGREDIENTE FUNCIONAL PARA LA TERCERA EDAD?

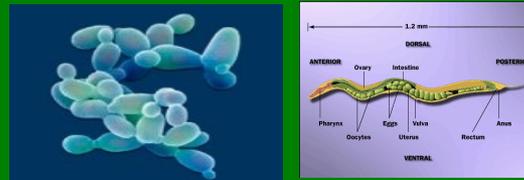
TERCERA EDAD



GENÓMICA



ESTRÉS OXIDATIVO



S. cerevisiae

C. elegans

MODELO DE ESTRÉS OXIDATIVO EN LA LEVADURA

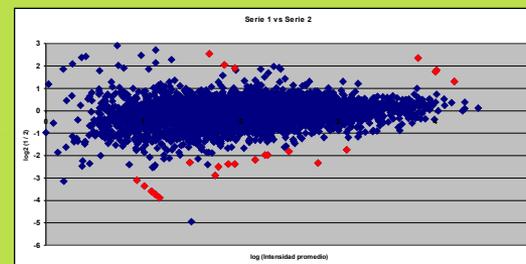
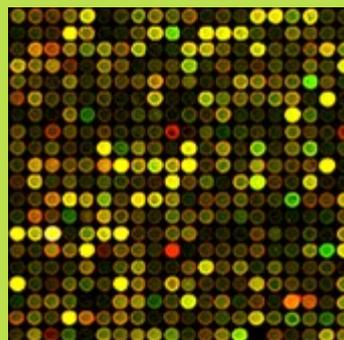
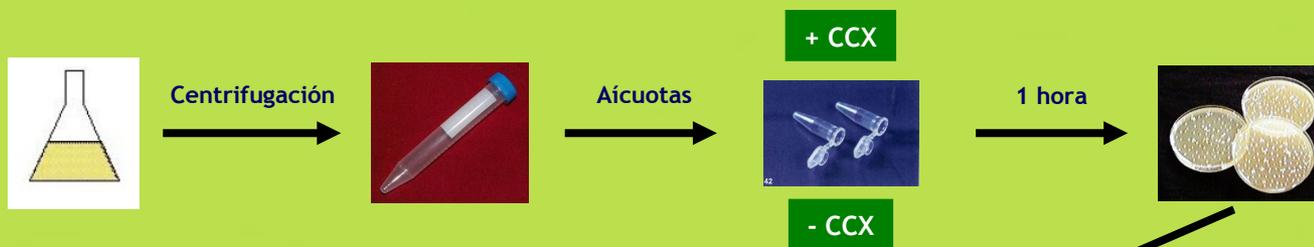


RECUPERACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO



GRUPO EXPERIMENTAL	% DE SUPERVIVENCIA
Control (sin estrés y sin CCX)	100
Estrés (H ₂ O ₂ 1 mM 1 hora)	16
Estrés + CCX 12%	49,5
Estrés + Green Tea Polyphenols 12%	33,5
Estrés + Green Tea Polyphenols 42%	26
Estrés + Vitamina C	43,5

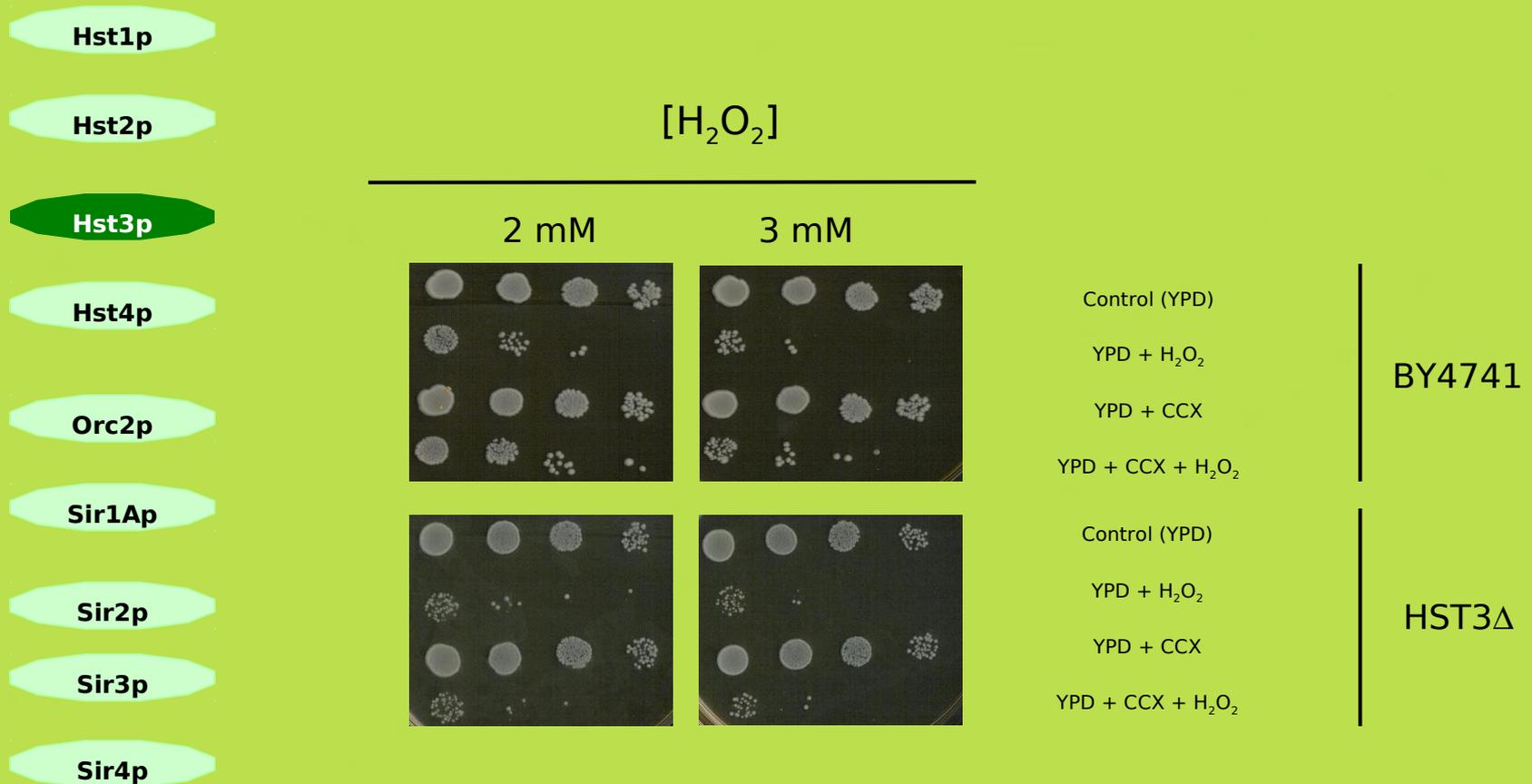
NUTRIGENÓMICA



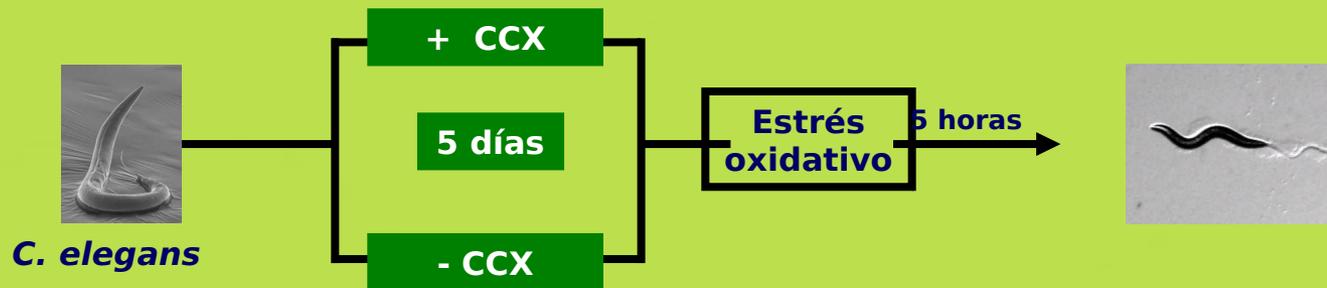
GENES SOBREEXPRESADOS

ORF	GEN	FUNCIÓN
YOR088W	YVC1	Canal de calcio
YER160C		Desconocida; proteína de unión al DNA
YOR025W	HST3	Sirtuina
YLR187W	SKG3	Desconocida; proteína de unión al DNA
YJR029W		Desconocida; proteína de unión al DNA
YJR027W		Desconocida; proteína de unión al DNA
YER138C		Desconocida; proteína de unión al DNA

USO DE MUTANTES

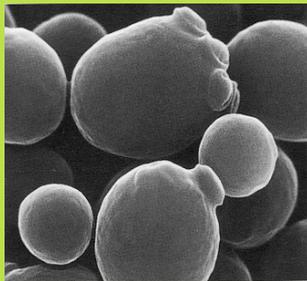


ESTRÉS OXIDATIVO EN *C. elegans*



GRUPO EXPERIMENTAL	% DE SUPERVIVENCIA
SIN CCX	5
CON CCX	39

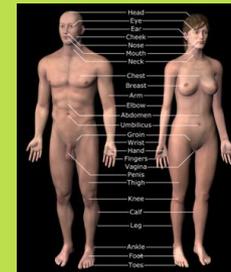
EL EFECTO EN UN MUTANTE SIR-2.1



HST3



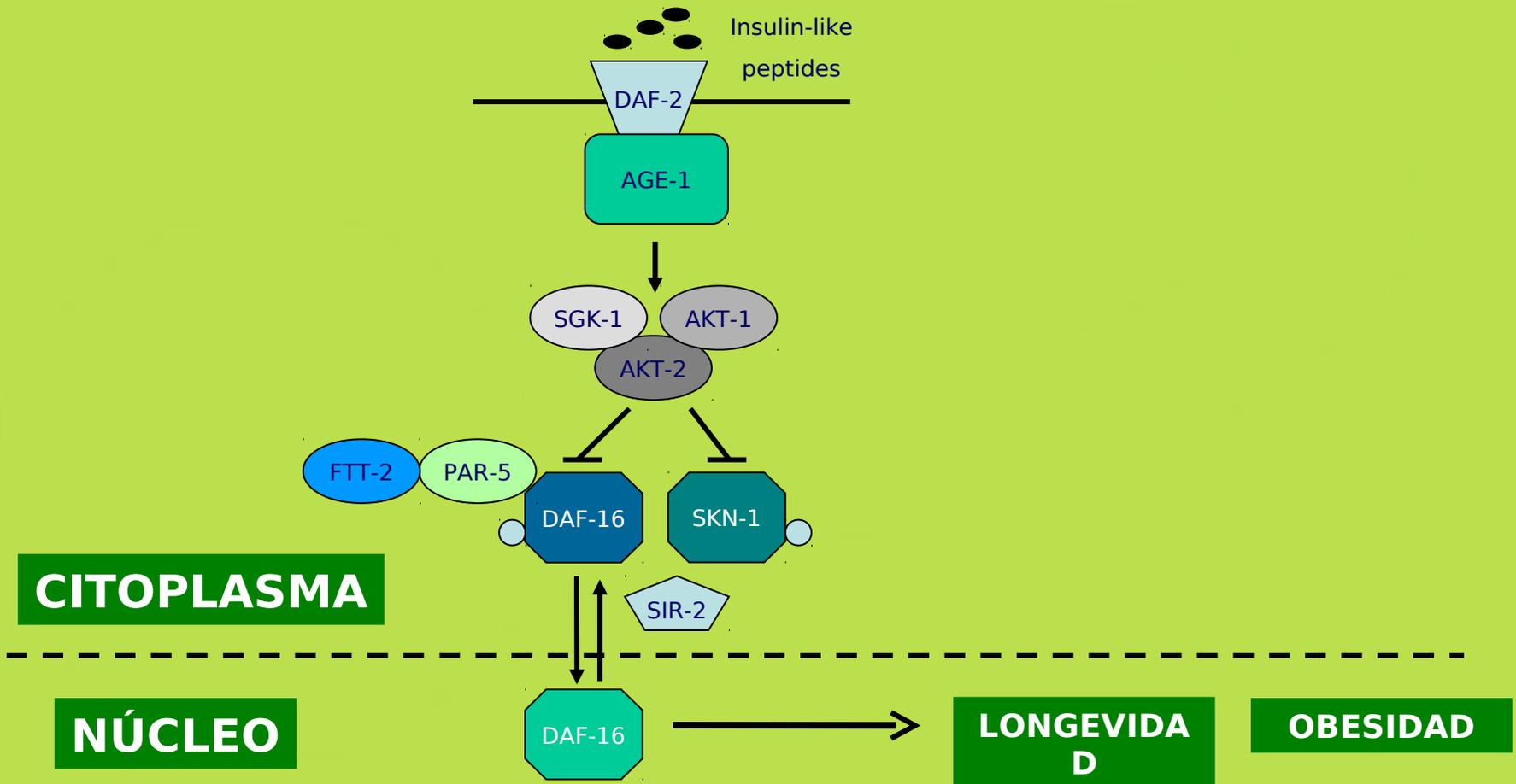
SIR2



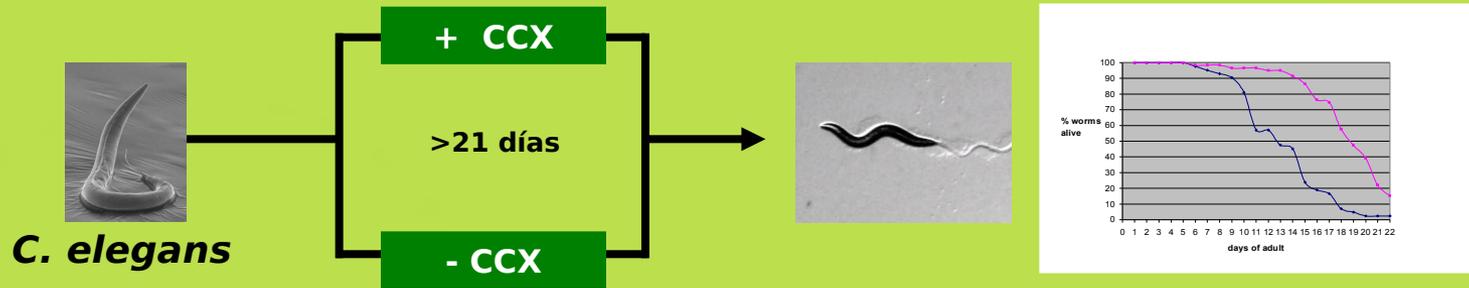
SIR1

GRUPO EXPERIMENTAL	% DE SUPERVIVENCIA
SIN CCX	5
CON CCX	39
CON CCX EN UN MUTANTE SIR 2.1	7

SIR-2.1 EN *C. elegans*



CocoanOX, OBESIDAD Y ESPERANZA DE VIDA



GRUPO EXPERIMENTAL	LIFESPAN (días)	% GRASA
SIN CCX	15.2	100
CON CCX	17.8	85

CONTACTO



(+34) 963 160 299

**Parc Científic de la Universitat
de València**

**C/ Catedrático Agustín
Escardino 2**

46980 Paterna (Valencia)