

INTERNATIONAL

Food Technology Summit & Expo

México 2011

21 y 22 de Septiembre, Centro Banamex, Ciudad de México

• INNOVACIÓN •

La Nutrigenómica y la Nutrigenética como herramientas para el desarrollo de alimentos



DRA. NIMBE TORRES Y TORRES

Es Investigadora en Ciencias Médicas de la Dirección de Nutrición, Área de Nutriología Molecular, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Nutrición | Innovación | Tendencias en Nuevos Productos | Mercadotecnia | Comunicación | Panorama Económico | Obesidad

La nutrigenómica y la nutrigenética como herramientas para el desarrollo de alimentos para enfermedades específicas

Dra Nimbe Torres y Torres

nimbester@gmail.com

Depto. Fisiología de la Nutrición

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición “Salvador Zubirán”**

México, D.F

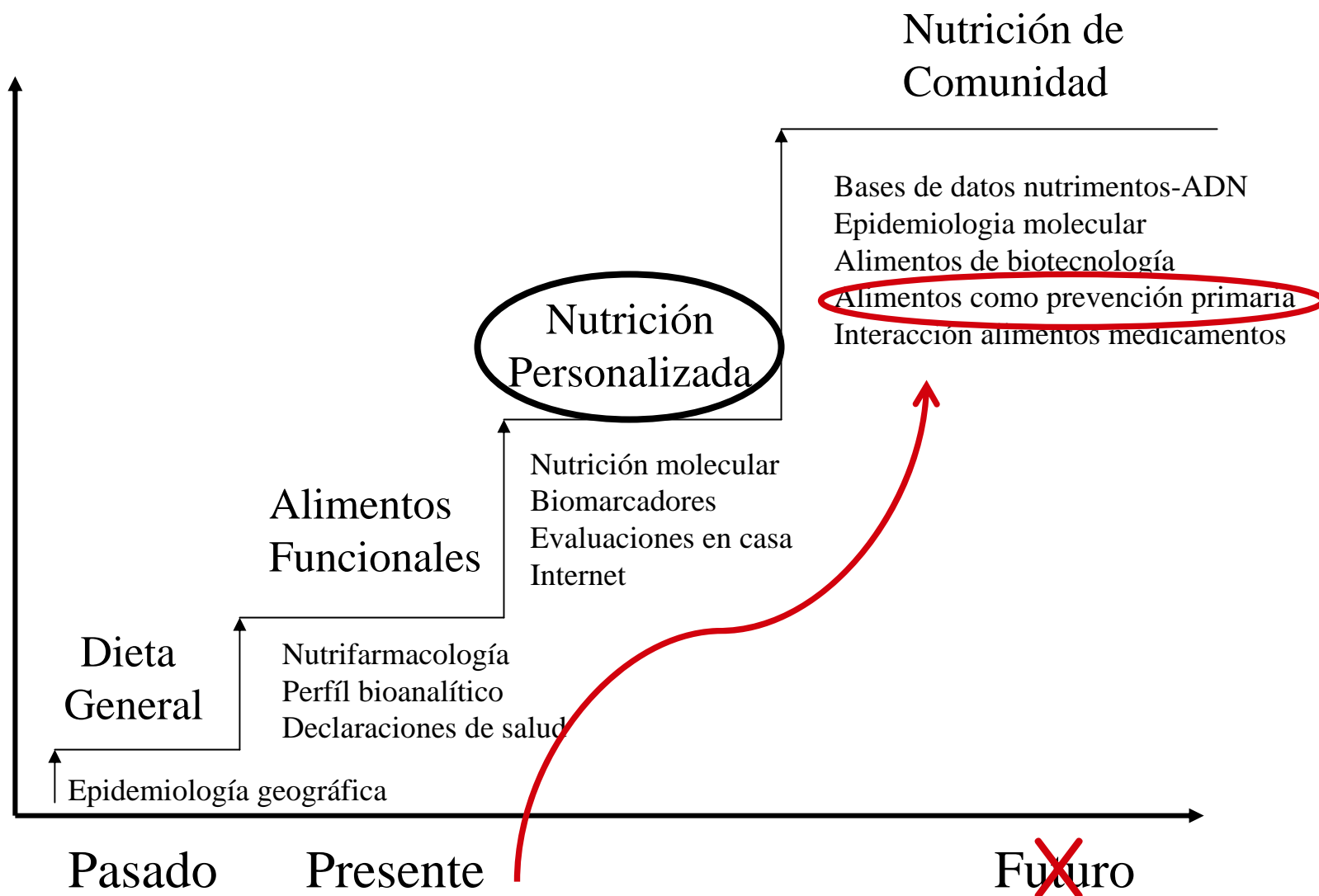


**Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición**

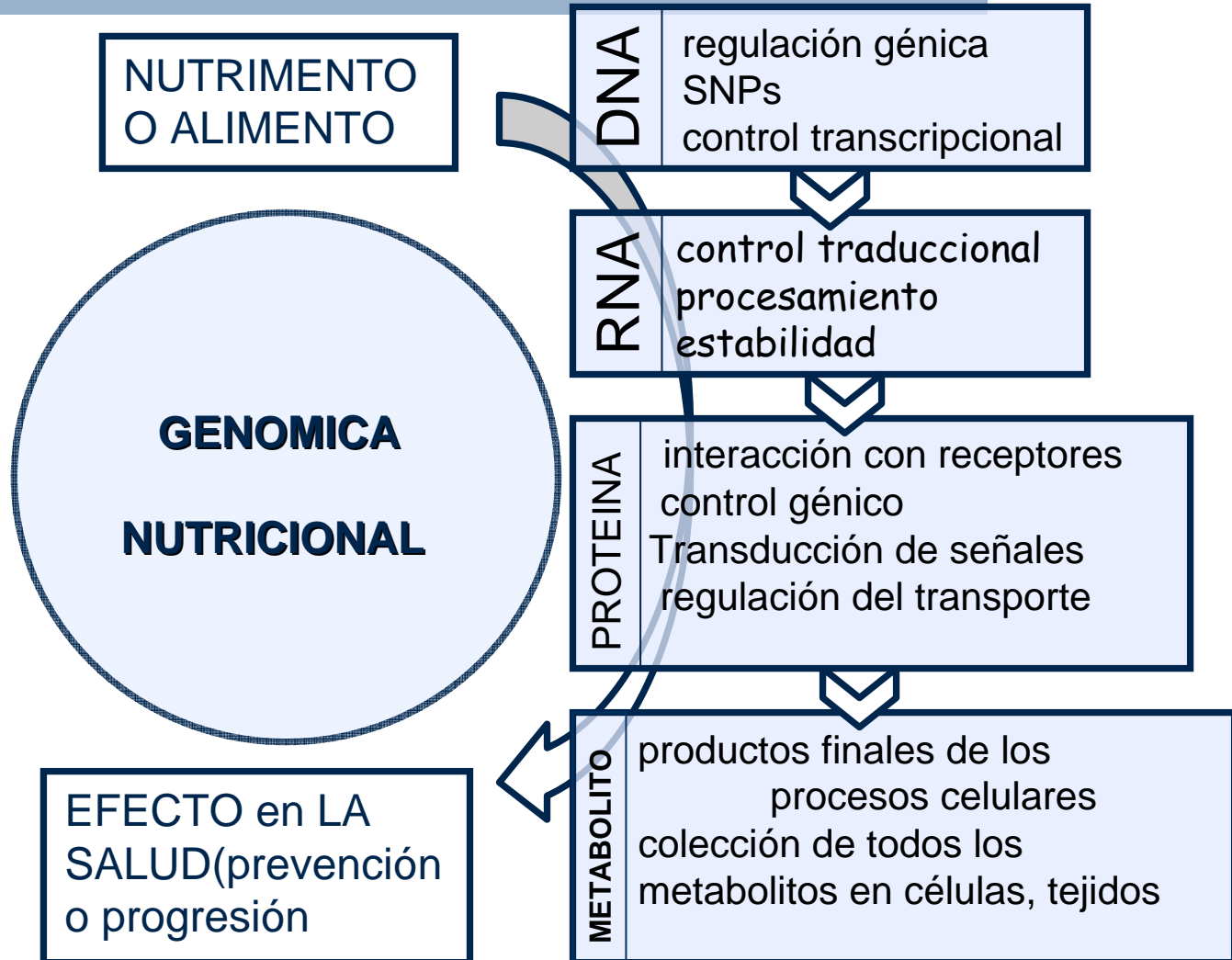
Salvador Zubirán

Septiembre 22, 2011

Tendencias en las ciencias de la nutrición



¿Por que es importante la genómica nutricional en la industria de alimentos?

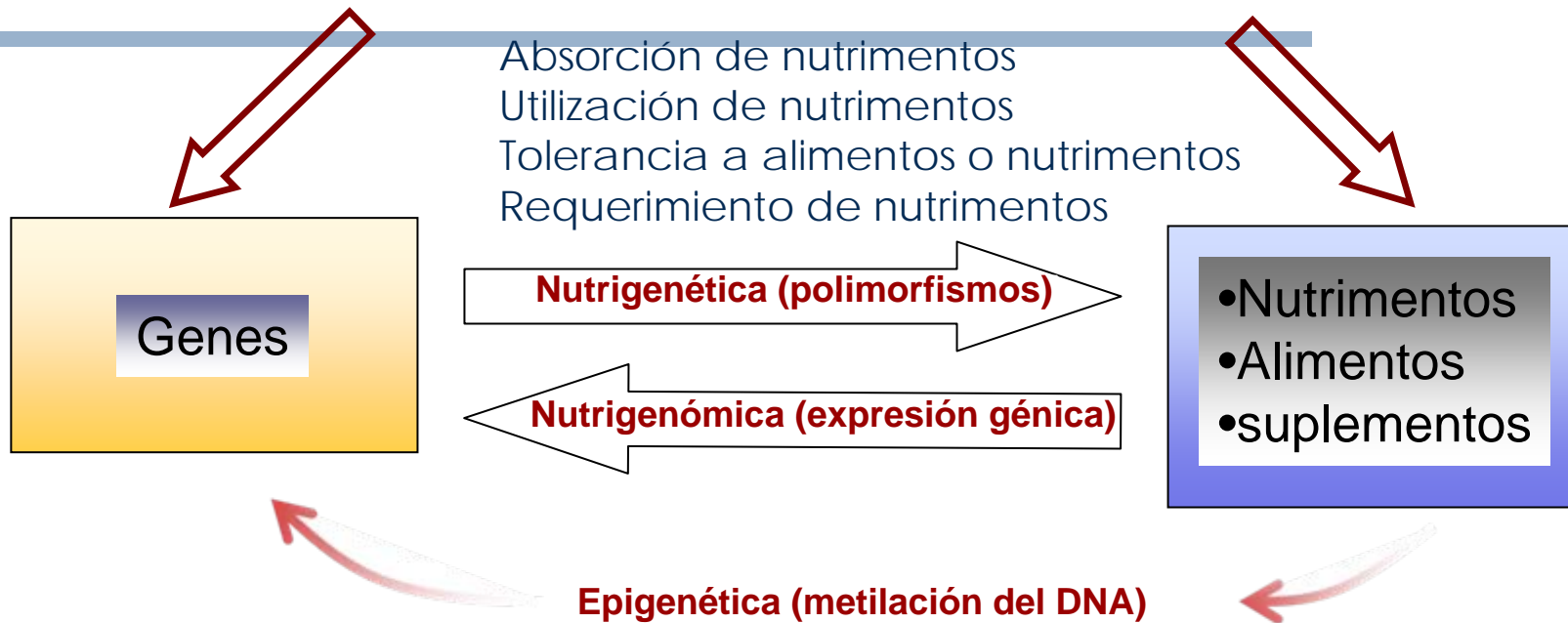


¿Para que es importante la nutrigenómica?



- **Conocer los mecanismos de acción** de los nutrimentos a nivel molecular.
- **Desarrollar intervenciones dietarias basadas en evidencias científicas** para restablecer la salud y el peso adecuado
- **Para hacer declaraciones de salud apropiadas** de productos alimenticios
- **Prevención de enfermedades** relacionadas con la alimentación.
- **Desarrollo de portafolios dietarios específicos para enfermedades específicas.**
- **Para incrementar la efectividad de una terapia para una enfermedad existente**

Genómica nutricional



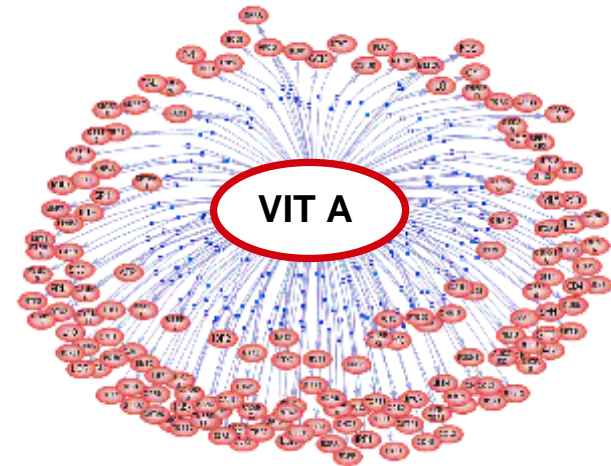
Nutrigenómica: Regulación de la expresión de genes por nutrientes

Efecto de los nutrientes sobre el { transcriptoma,
proteoma
metaboloma

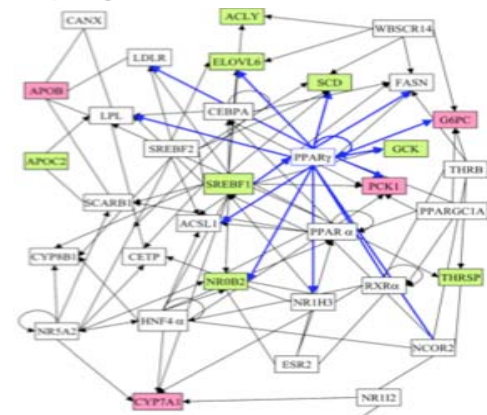
Nutrigenética: Efecto de la variación genética que modifica el metabolismo de nutrientes, la utilización y tolerancia a alimentos

Nutrigenómica. Efecto de los nutrientes sobre el transcriptoma.

- **Expresión de genes (transcriptoma):**
- todos los genes que se inducen o se reprimen en el interior de una célula después del consumo de un alimento o un nutriente.



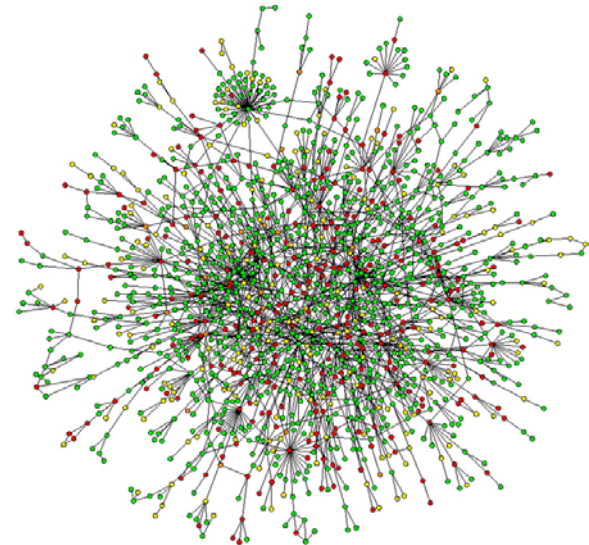
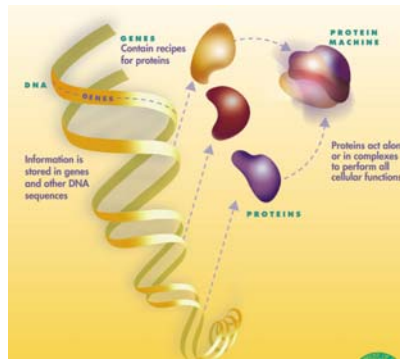
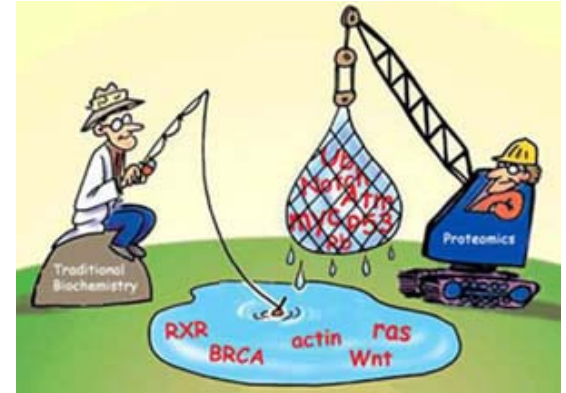
Picture was generated using PathWay Assist software with data from the ResNet database by Ariadne Genomics, Rockville, Maryland.



Verde; genes que se reprimen
Rosa; genes que se inducen

Nutrigenómica. Efecto de los nutrientes sobre el proteoma

- **Proteomica:** Estudio de las proteínas a larga escala (estructura y función) después del consumo de un alimento

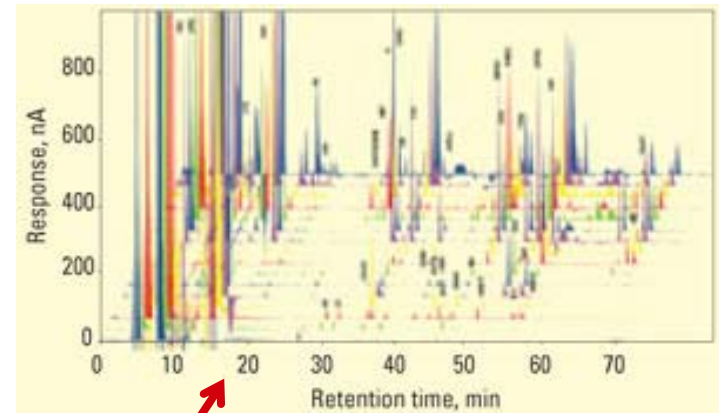


Nutrigenómica. Efecto de los nutrimentos sobre el metaboloma

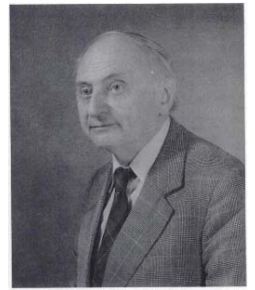
- **La metabolómica** estudia los metabolitos que se producen en la célula (~2000 compuestos) después del consumo de un nutrimento determinado



224 fitoquímicos

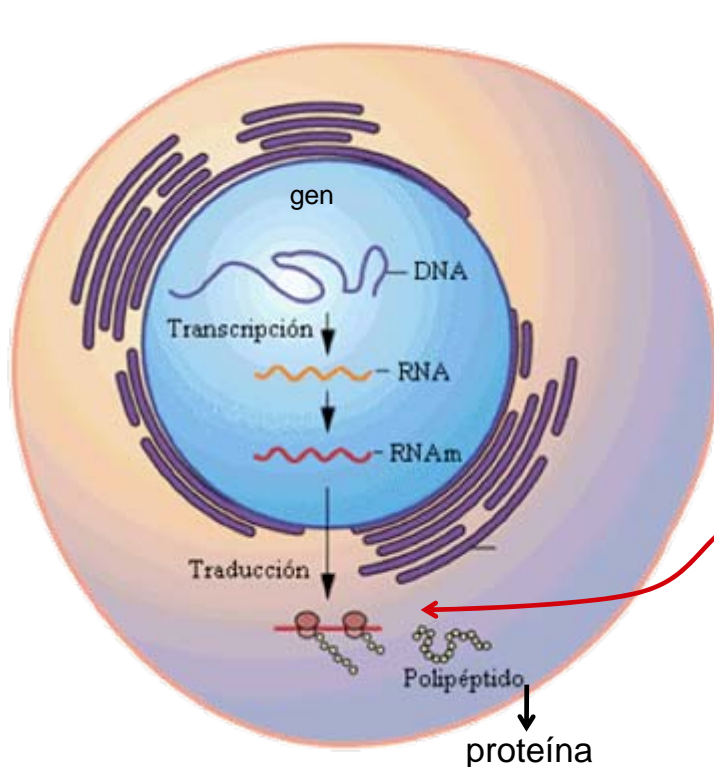


Cuando se origino la nutrigenómica???



Hamish Munro
(1915-1994)

- 50's. Primeras evidencias. Los nutrimentos regulan la síntesis de proteínas



Via de expresión génica:
proceso por el cual la información de un gen es usada en la síntesis de una proteína funcional

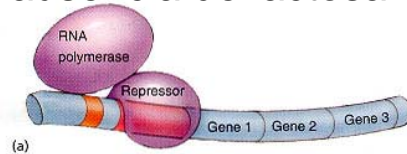
Deficiencia de proteína en la dieta disminuí la formación de ribosomas

Desarrollo de la nutrigenómica

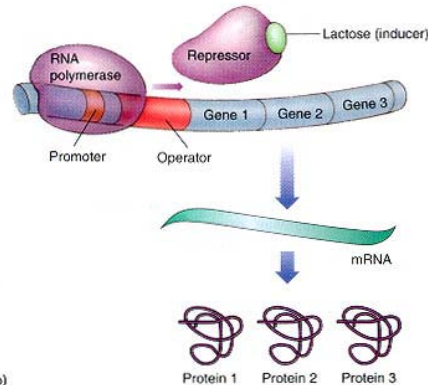


- 60's Los nutrimentos y la expresión de genes
- Los trabajos de Jacob y Monod demostraron que los nutrimentos como la glucosa y la lactosa eran capaces de regular la expresión de génica del operon lac

En ausencia de lactosa

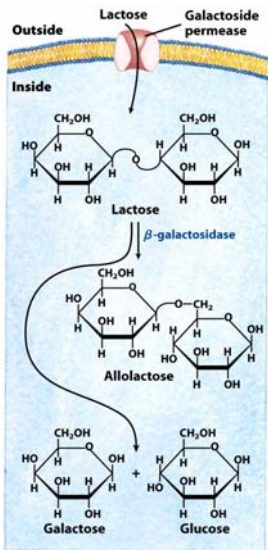


En presencia de lactosa



En presencia de lactosa hay inducción de genes que codifican para las enzimas del metabolismo de la lactosa

1. β galactosidasa (lactosa \rightarrow galactosa + glucosa)
2. Permeasa
3. transacetilasa



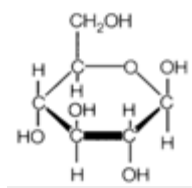
Desarrollo de la nutrigenómica y nutrigenética

- 60-80's avances en la biología molecular
- 80's Los nutrimentos pueden modificar la expresión de genes.
 - Nutrición molecular (R. Hanson)
- 90's Desarrollo de la Nutrición Molecular en México
 - INCMNSZ lugar donde se desarrolla esta área
- 2000 Definición de nutrigenómica y nutrigenética
 - (J. Kaput, José Ordovas,)
- 2008 Desarrollo de la Nutrigenética en México

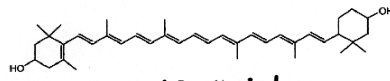
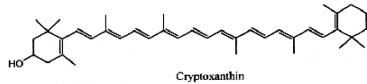
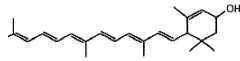
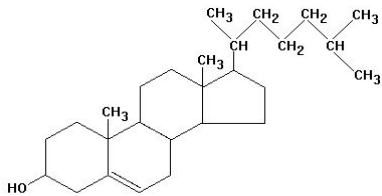


Los alimentos como señales

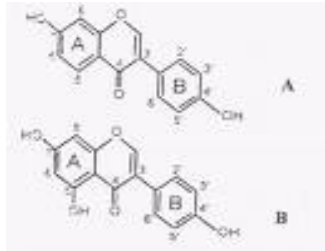
Hidratos de carbono



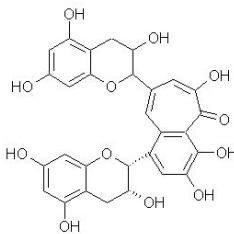
cholesterol



carotenoides

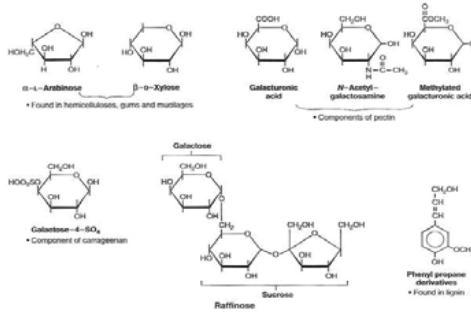


isoflavonas

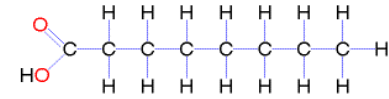


polifenoles

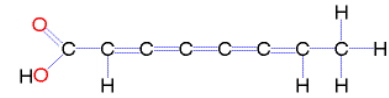
Fibra soluble



Acidos grasos

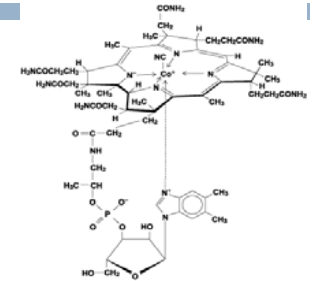
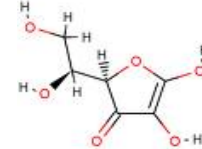


Saturated

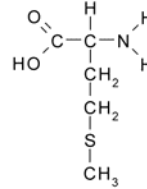
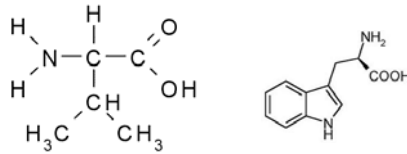


Unsaturated

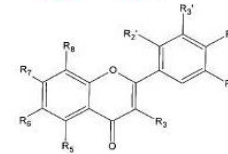
Vitamina C



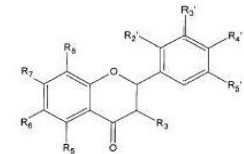
Vitamina B12



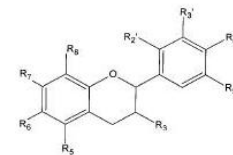
aminoácidos



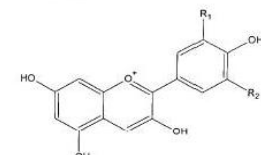
Flavone



Flavanone



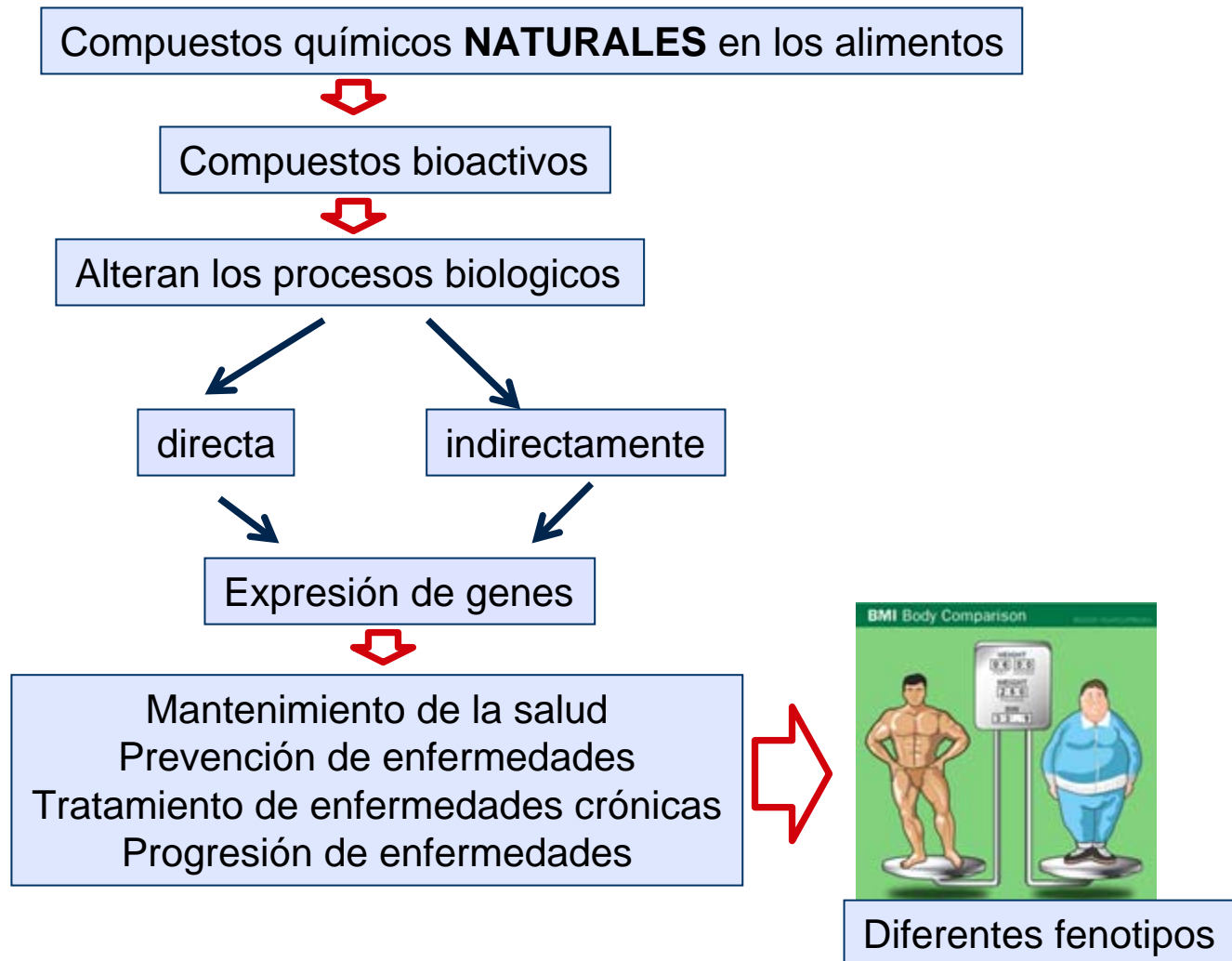
Catechin



Antholyanin

flavonoides

Los nutrimentos como reguladores de la salud

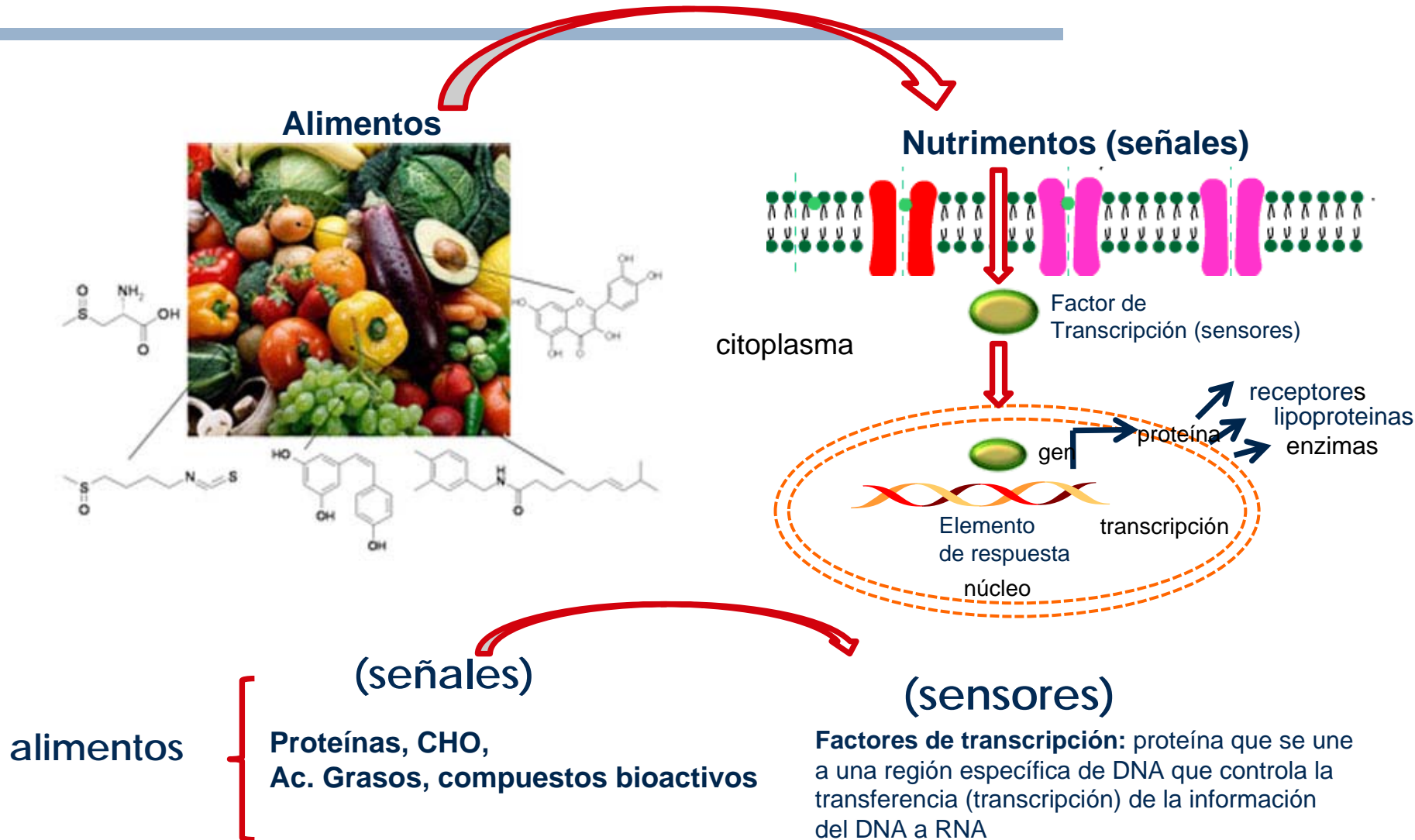


Nutrigenómica: Regulación de la expresión de genes por nutrimentos

Como regulan los nutrimentos la expresión de genes?

1. Los nutrimentos sirven como **señales** que se unen a **sensores** denominados factores de transcripción.
2. **Un factor de transcripción** es una proteína que se une a una región específica de DNA que controla la transferencia (transcripción) de la información del DNA a RNA
3. La regulación de la expresión de genes por nutrimentos se puede llevar a cabo **directa o indirectamente**

Como los nutrimentos regulan la expresión de genes?



Factores de transcripción modificados por nutrientes.

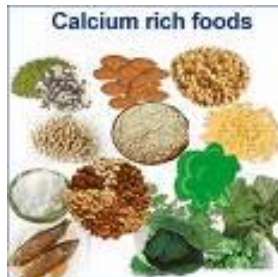
Nutriemento	Compuesto	Factor de transcripción
Macronutrientes		
grasas	Ácidos grasos colesterol	PPARs, SREBP-1, CHREBP; HNF4, LXR
hidratos de carbono	glucosa	CHREBP, SREBP-1
proteínas	aminoácidos	Sist de transporte, mTOR
Micronutrientes		
vitaminas	Vitamina A	RXR
minerales	Hierro zinc	IRP-1,IRP-2 MTF 1
Otros compuestos		
flavonoides	flavonoides	RE, AMPK



UTILIZACION DE LA NUTRIGENOMICA

PORTAFOLIOS DIETARIOS

- Uso de alimentos funcionales o alimentos con contenido alto en ciertos componentes para normalizar parámetros bioquímicos asociados con el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas



Una dieta estricta puede reemplazar los medicamentos?

Dietas altas en fibra



Dietas bajas en CHO

Efectos benéficos de un portafolio dietario

- Disminución de la glucosa
- Disminución de la presión arterial
- Disminución de colesterol
- Aumento del colesterol HDL
- Sin efectos colaterales
- Se pueden incluir en la dieta local
- Bajo costo

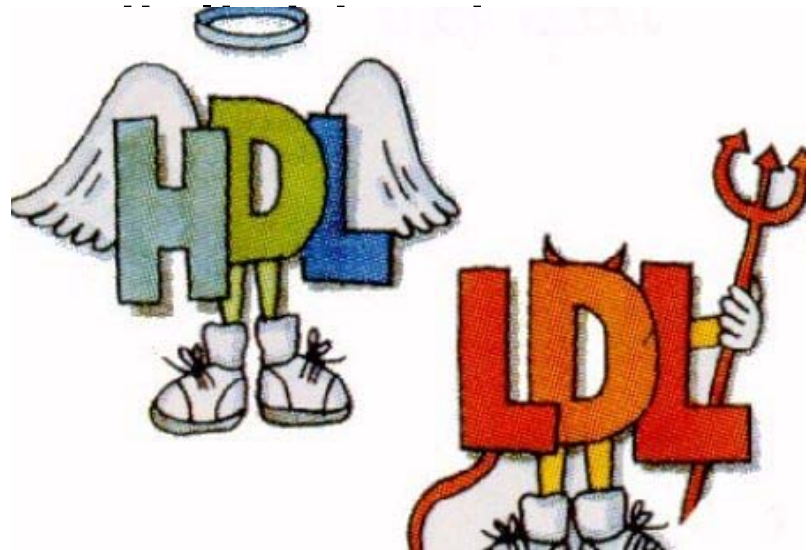


Principales problemas de salud en México

- **Obesidad, síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular.**
- Síndrome metabólico: 44.5 millones
- Obesidad y sobrepeso: 52.2 millones
- Diabetes: 7.3 millones (diariamente mil personas son diagnosticadas)
- Hipertensión: 18 millones
- Dislipidemias: HDL bajo ➡ 25 millones

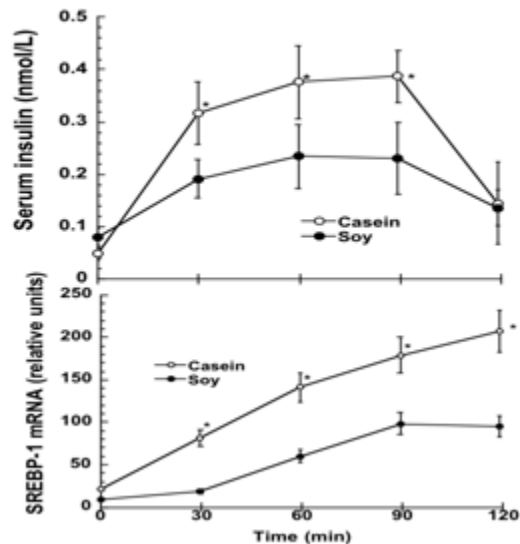
Portafolios dietarios para enfermedades específicas

DISLIPIDEMIAS

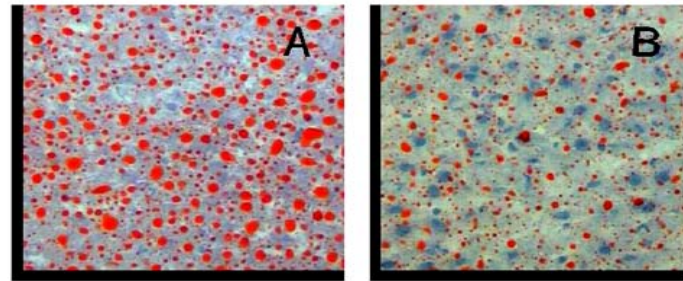
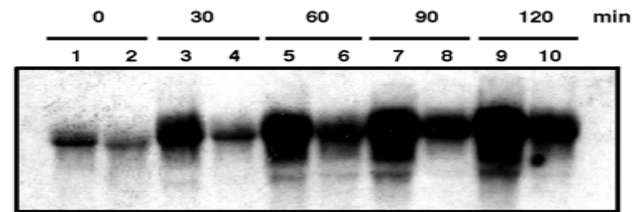


Alimento : soya

■ Evidencia científica



Análisis por northern blot SREBP-1

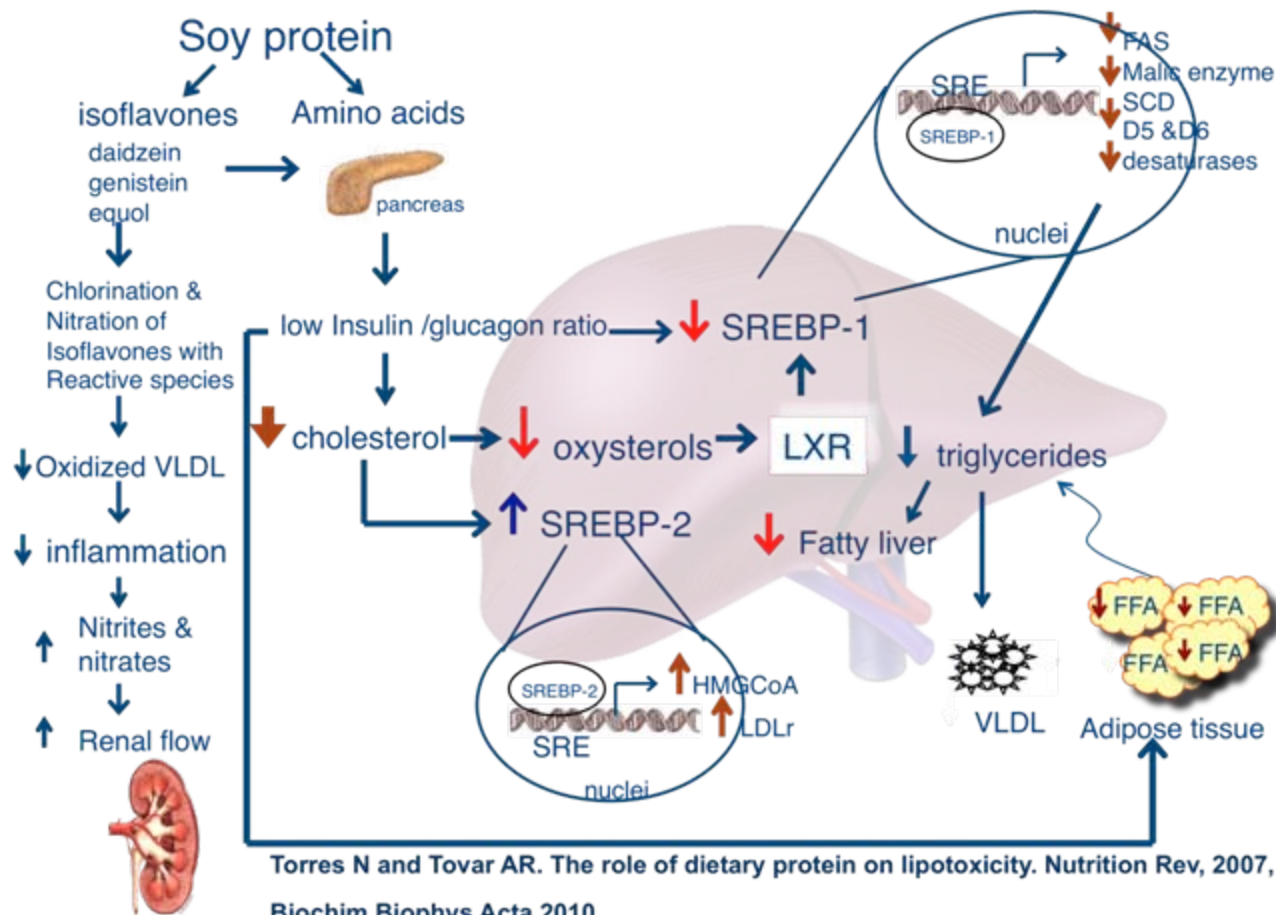


Soy protein affects serum insulin and hepatic SREBP-1 mRNA and reduces fatty liver in rats.

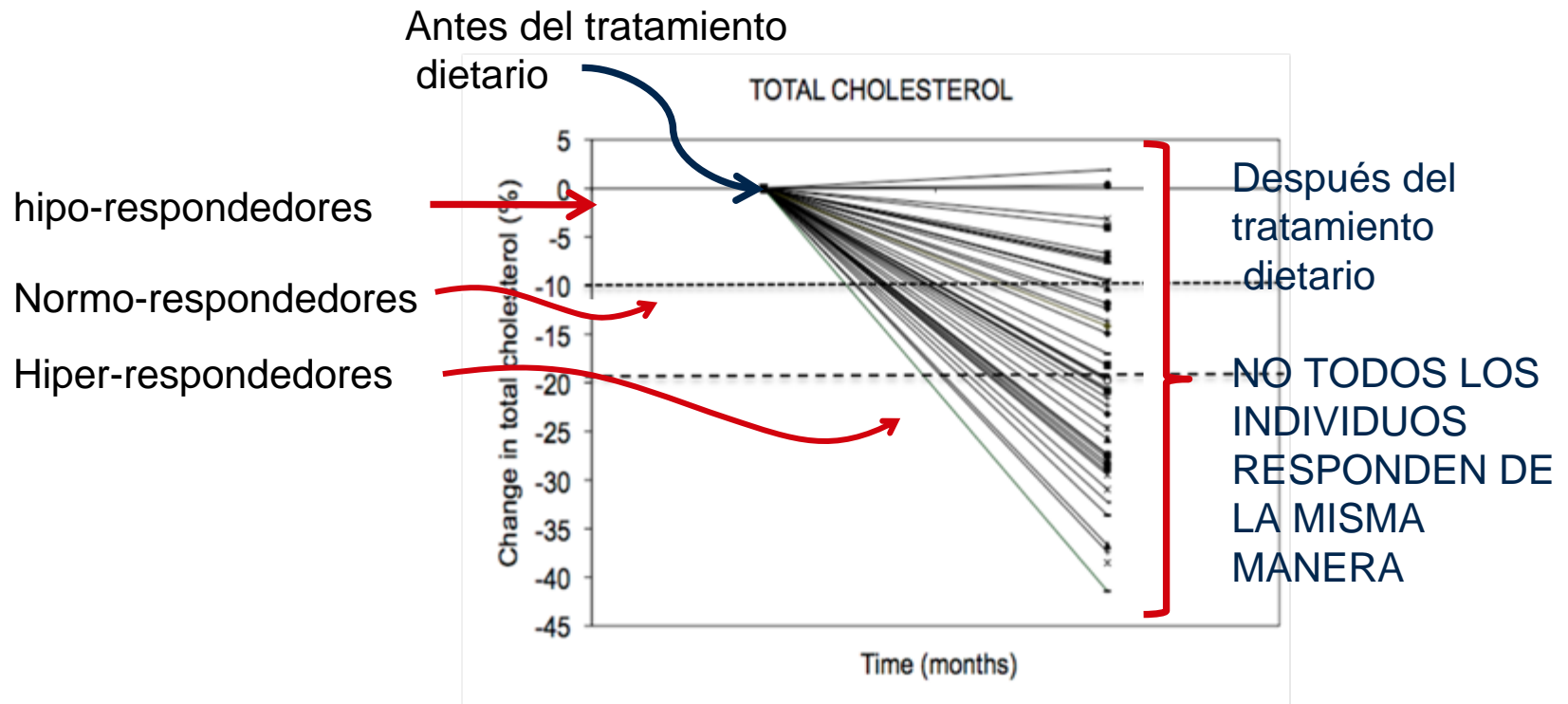
Nimbe Torres, Armando R. Tovar

J of Nutrition 134:522-529, 2004

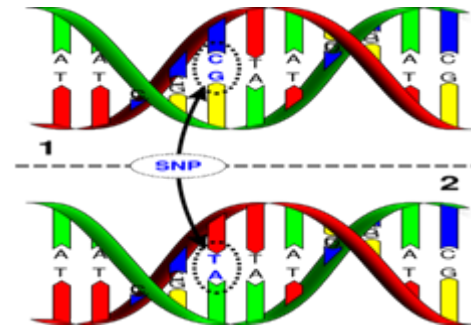
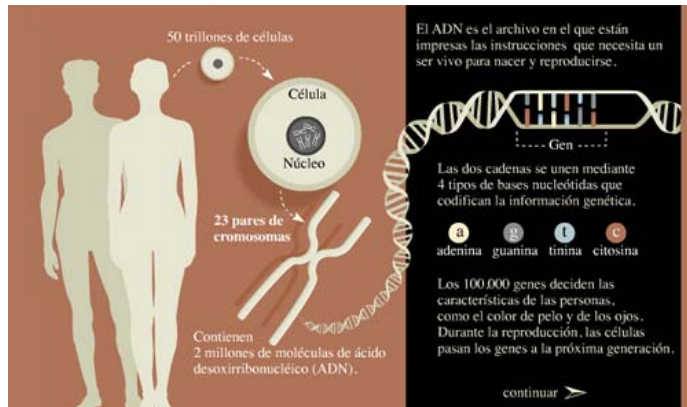
Regulación de la expresión de genes del metabolismo de lípidos por la proteína de soya



Todos los individuos van a absorber, metabolizar o utilizar los nutrimentos o alimentos de diferente manera

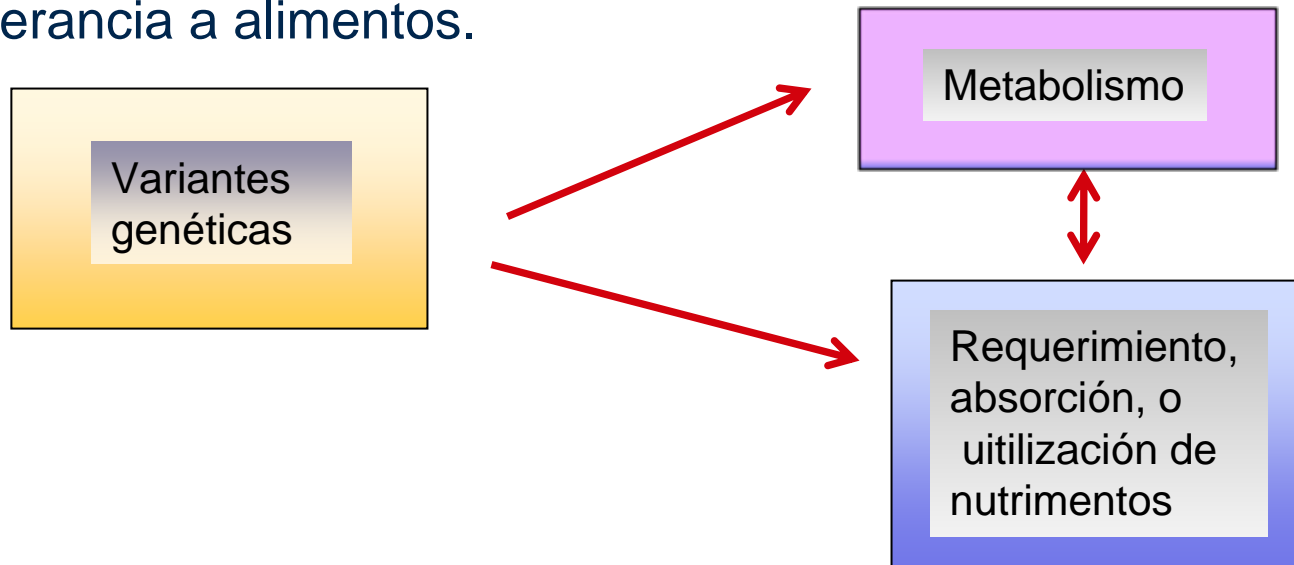


La respuesta a un nutrimento dependerá de las variaciones genéticas de cada individuo



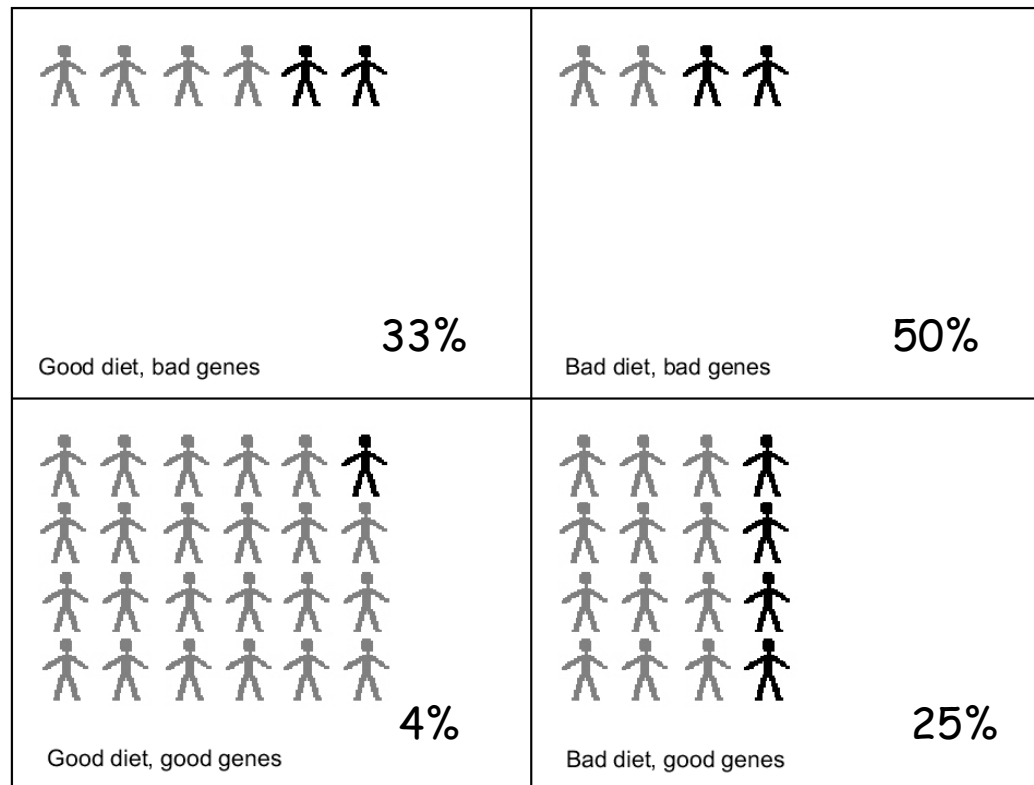
Nutrigenética: Efecto de la variación genética que modifica el metabolismo de nutrimentos, la utilización y tolerancia a alimentos

- Cada individuo tiene los mismos genes con ligeras variaciones llamadas variantes genéticas.
- Estas variaciones distinguen a una persona de otra.
- Estas variantes genéticas (polimorfismos de un solo nucleótido o SNPs) modifican la absorción, el metabolismo, la utilización y la tolerancia a alimentos.

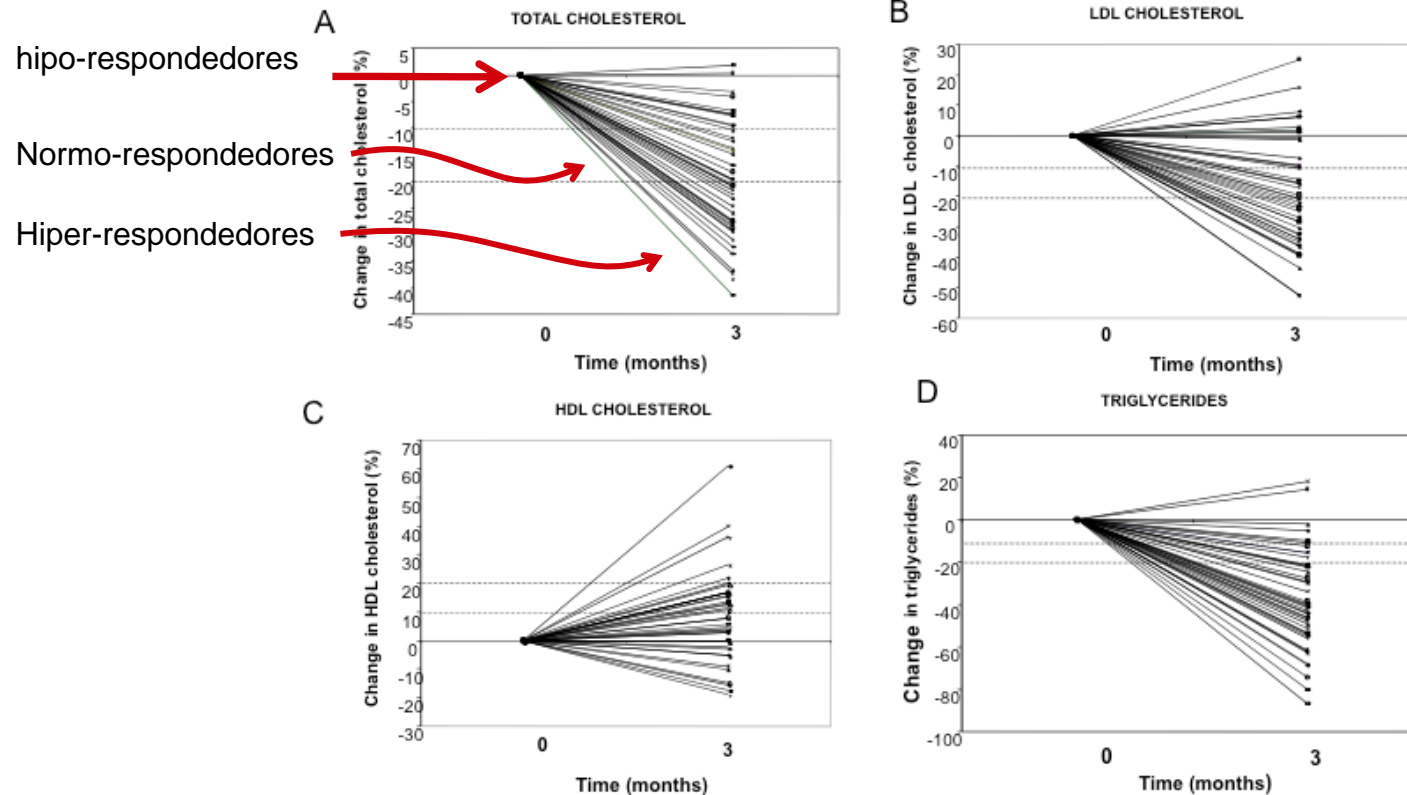


Riesgo de presentar una enfermedad dependiendo de los genes y la dieta

Figure 1: A population divided into groups according to genetic makeup, diet and risk of an imaginary common disease. The figures coloured black represent the proportion of each group expected to go on to develop the disease.



Efecto de un portafolio dietario a base de proteína de soya y fibra soluble sobre las concentraciones de colesterol total, Col-LDL, Col-HDL y trigliceridos en sujetos con dislipidemia



Reducción en las concentraciones de colesterol total, trigliceridos y Col-LDL después del consumo de un portafolio dietario a base de proteína de soya y fibra soluble

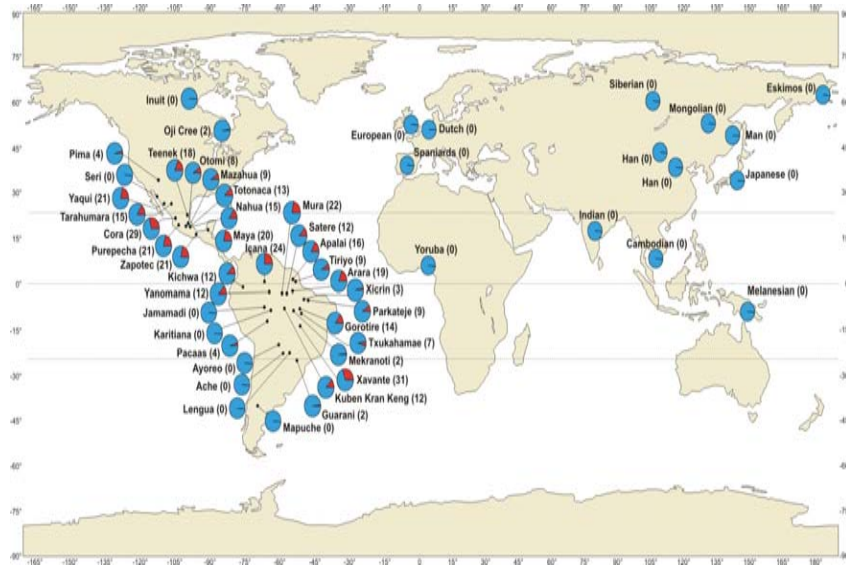
Table 3. Serum lipids in hyperlipidemic subjects after one month with low saturated fat (LSF) diet and after 1 or 2 month of LSF diet and 25g of soy protein and 15g of soluble fiber (SSF).

	BASAL	1 month LSFD	2nd month LSFD + SSF	3er month LSF + SSF	P (ANOVA)	Percentage of change after 3 month of treatment
Total cholesterol (mg/dl)	283.2±7.6 ^a	264.4 ±8.0 ^a	232.6± 6.5 ^b	224.9 ± 5.8 ^b	0.0001	-20.58%
Triglycerides (mg/dl)	299.4±13.4 ^a	288.5±18.1 ^a	167.3±9.9 ^b	178.5±10.8 ^b	0.0001	-40.38%
HDL Cholesterol (mg/dl)	39.0±1.1	39.6±1.1	40.4±1.1	41.5±1.2	0.475	+6.41%
LDL Cholesterol (mg/dl)	184.2±8.3 ^a	167.1±9.4 ^{a,b}	158.7±7.3 ^{a,b}	147.6±7.1 ^b	0.015	-19.86%

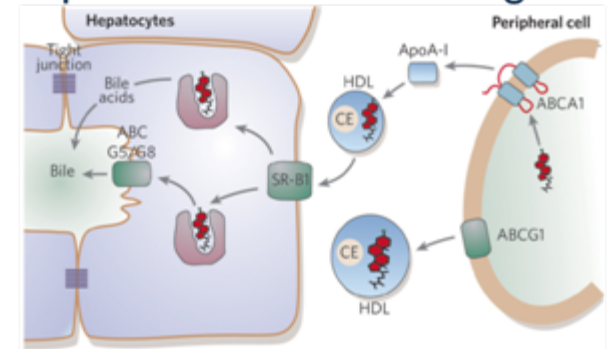
Values are mean ± SEM. Data was analyzed by one-way ANOVA. Values within a row bearing different superscript were significantly different (p< 0.05).

Portafolios dietarios específicos para poblaciones específicas

Variante ABCA1(R230C) exclusiva de las poblaciones nativas americanas

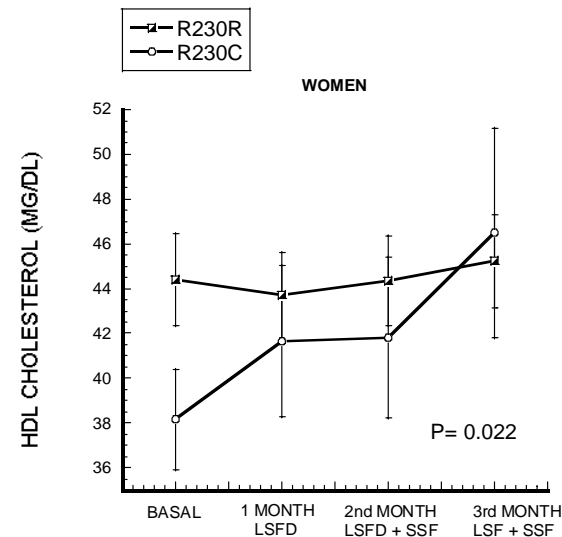
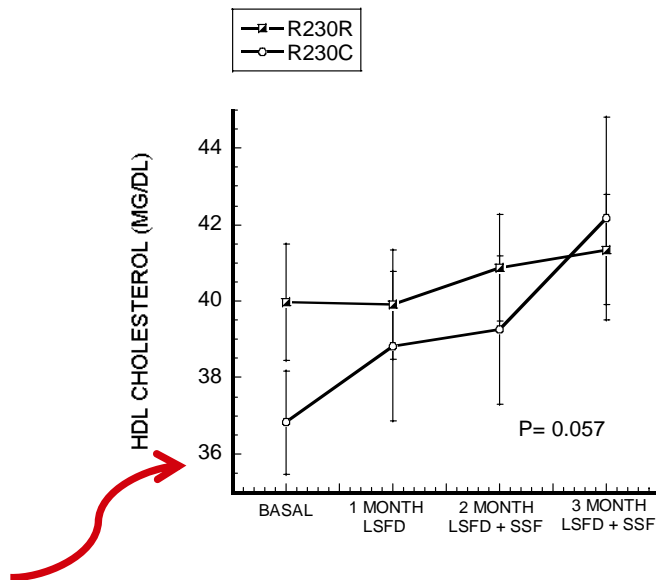


- ABCA-1(ATP-binding cassette (ABC) transporter)
- Función: Regula el eflujo del colesterol de las células periféricas hacia el hígado



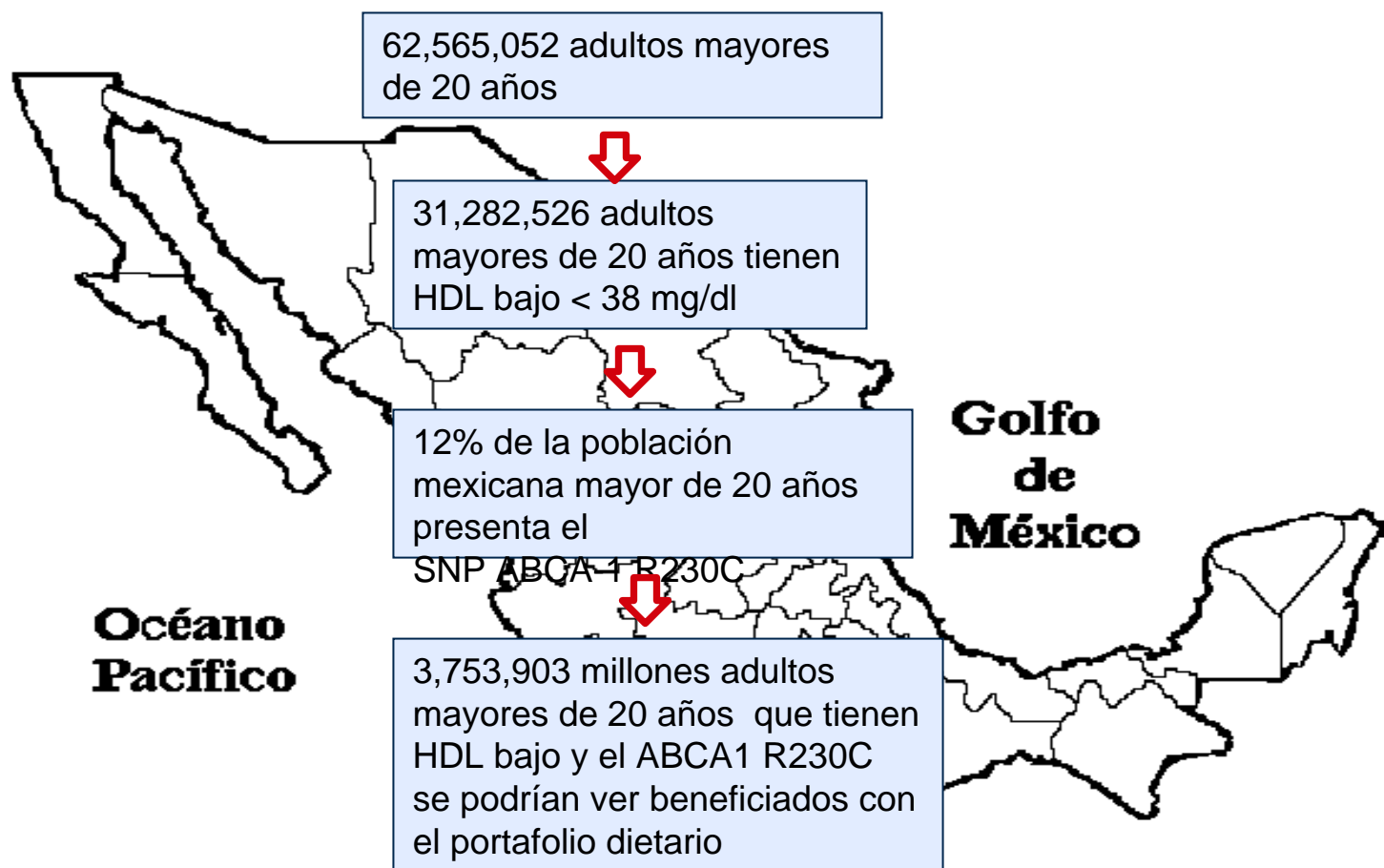
La presencia de una variante en la posición R230C de ABCA-1 en mexicanos mestizos está asociada con bajas conc de Col-HDL, obesidad y DM. Frecuencia 12-20% en Mexicanos mestizos

Respuesta a un portafolio dietario específico para dislipidemias (soya y fibra soluble) en base a su genotipo



La presencia de esta variante en Mexicanos mestizos esta asociada con bajas conc de Col-HDL, obesidad y DM

Personas beneficiadas con un portafolio dietario específico para una población



Con la ayuda de la Nutrigenética se podrán:

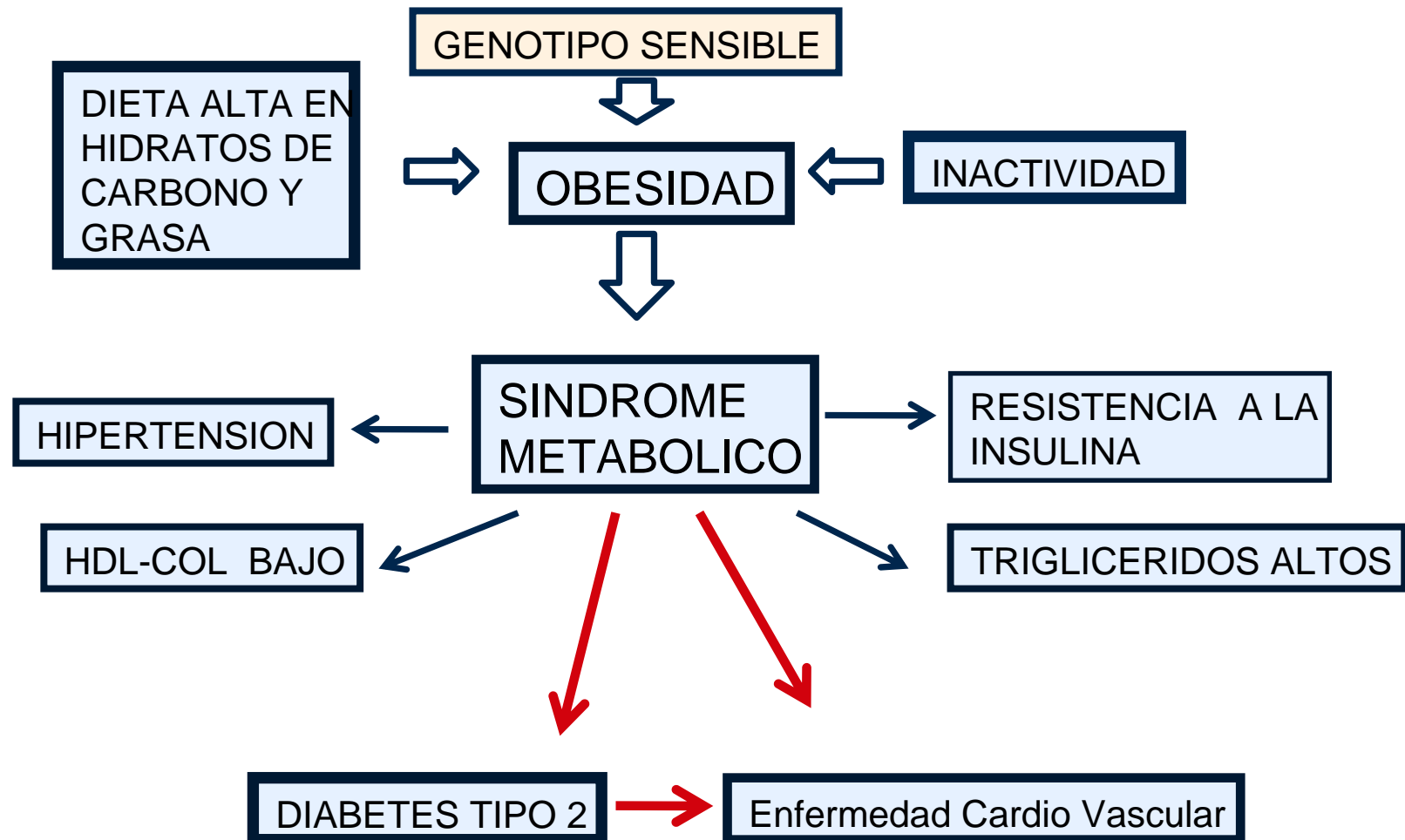
- Generar recomendaciones específicas sobre la composición de la dieta para el óptimo beneficio de cada individuo o **“nutrición personalizada”**

Portafolios dietarios para enfermedades específicas

Síndrome metabólico



Desarrollo y progresión del síndrome metabólico



Portafolio dietario para síndrome metabólico



CRITERIOS

3 componentes de los 5

Circunferencia de cintura	≥ 102 cm en hombre o >88 cm en mujeres
Trigliceridos en ayuno	≥ 150 mg/dl
Colesterol-HDL	< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres
Presión sanguínea	≥ 130 mmHg presión sistólica o ≥ 85 mmHg presión diastólica
glucosa	≥ 100 mg/dl

Inclusión de alimentos funcionales

Proteína de soya:

act antihiperinsulinemica,
antihiperlipemiente

Nopal deshidratado

act antihyperglucemiante
act antioxidante
fuente de fibra soluble e insoluble

Semilla de chía

rica en ácidos grasos $\omega 3$
act anti-inflamatoria

Avena

Alto contenido en fibra soluble (β -glucanos)
efecto en la disminución de colesterol

Uso de nopal como alimento funcional

- Los aztecas, olmecas, toltecas utilizaban al nopal con propiedades medicinales



Algunas propiedades

- Curar heridas
- 1500, para curar escorbuto en largas travesías
- En los últimos 20 años se ha demostrado su efecto en la regulación de las concentraciones de glucosa

¿Como el nopal regula las concentraciones de glucosa e insulina?

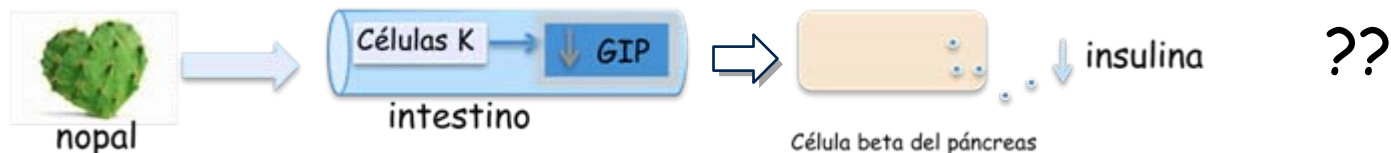
GLP-1 Y GIP SON LAS DOS PRINCIPALES INCRETINAS Efectos en las concentraciones de glucosa

GLP-1(glucagon like peptide)

- Es secretado por las cels L del intestino distal (ileon y colon)
- Estimula la liberación de insulina dependiente de glucosa
- Suprime la salida de glucosa del hígado (gluconeogenesis)
- Inhibe la liberación de glucagon

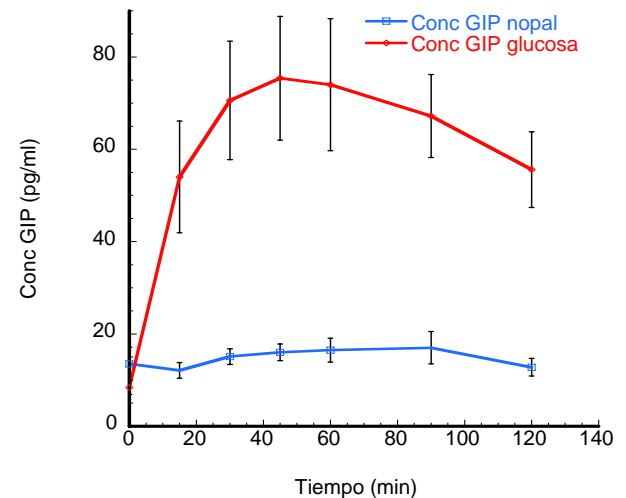
GIP (glucose-dependent insulintropic peptide)

- Es secretado por las cels K en el intestino proximal (duodeno y yeyuno)
- Estimula la liberación de insulina dependiente de glucosa

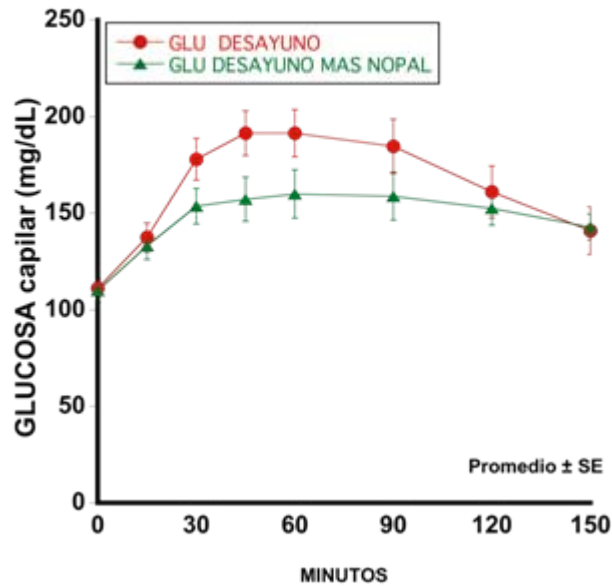


El nopal regula las concentraciones de GIP

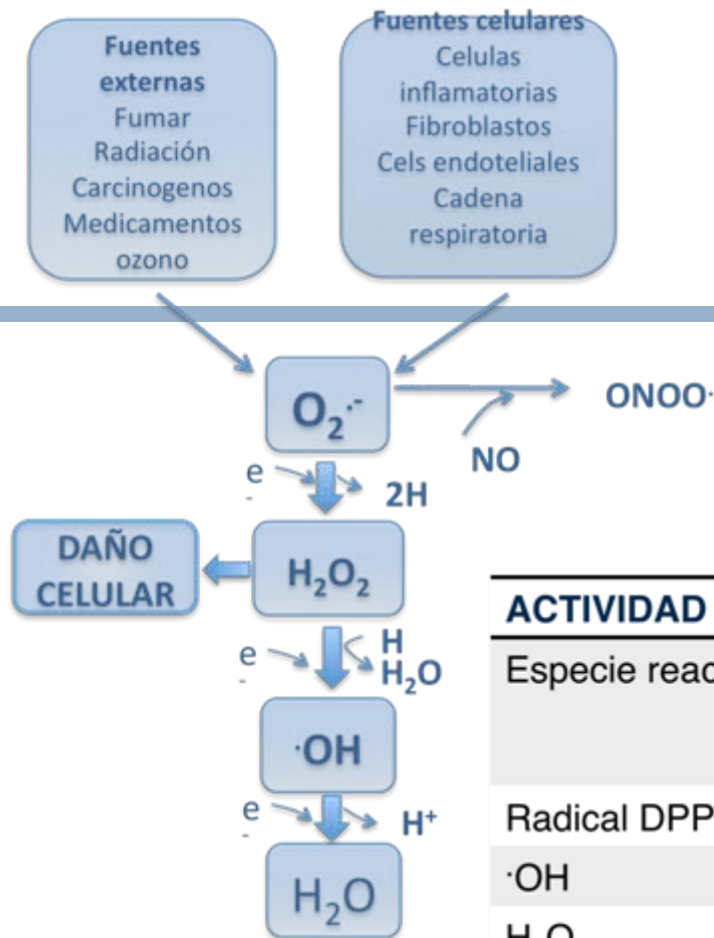
Los nutrientes pueden regular la secreción de insulina a través de las incretinas (GIP y GLP)



Efecto antihyperglucémico del nopal en pacientes diabéticos



ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DEL NOPAL



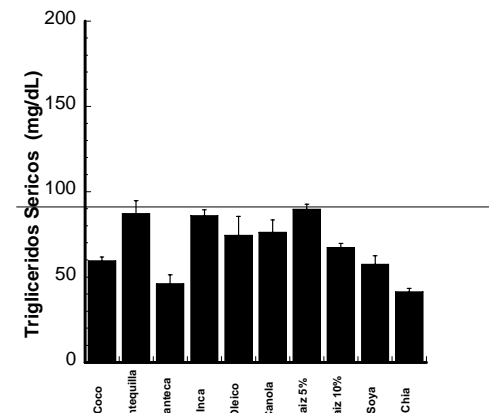
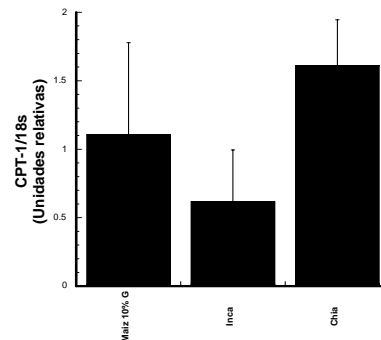
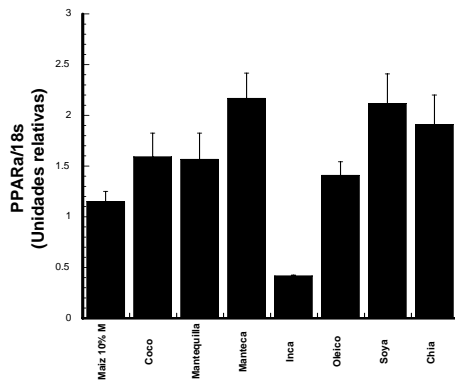
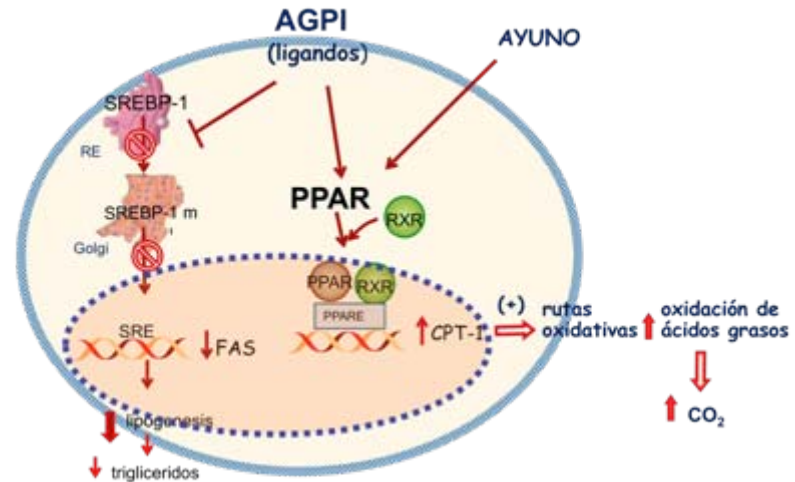
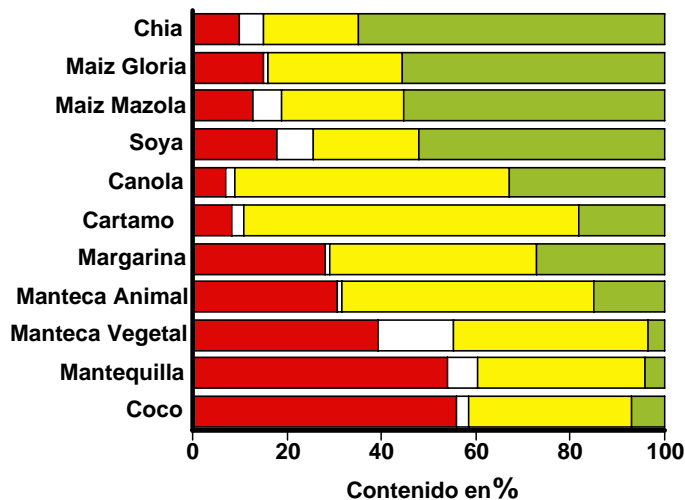
ACTIVIDAD ATRAPADORA DE ESPECIES REACTIVAS E IC_{50}

Especie reactiva	Atrapador específico	IC_{50}	Extracto polifenólico del nopal IC_{50}
Radical DPPH	Vitamina C	$3.76 \mu g/ml \pm 0.01$	$0.33 mg/ml \pm 0.02$
$\cdot OH$	DMTU	$0.45 mg/ml \pm 0.015$	$0.55 mg/ml \pm 0.04$
H_2O_2	Piruvato	$4 mg/ml \pm 0.82$	$7.01 mg/ml \pm 1.1$
$ONOO^{\cdot}$	Penicilamina	$3.9 mg/ml \pm 0.82$	$817.6 \mu g/ml \pm 60$
$O_2^{\cdot-}$	Vitamina C	$65.85 ng/ml \pm 4.15$	$37.45 ng/ml \pm 0.75$

Semilla de chía



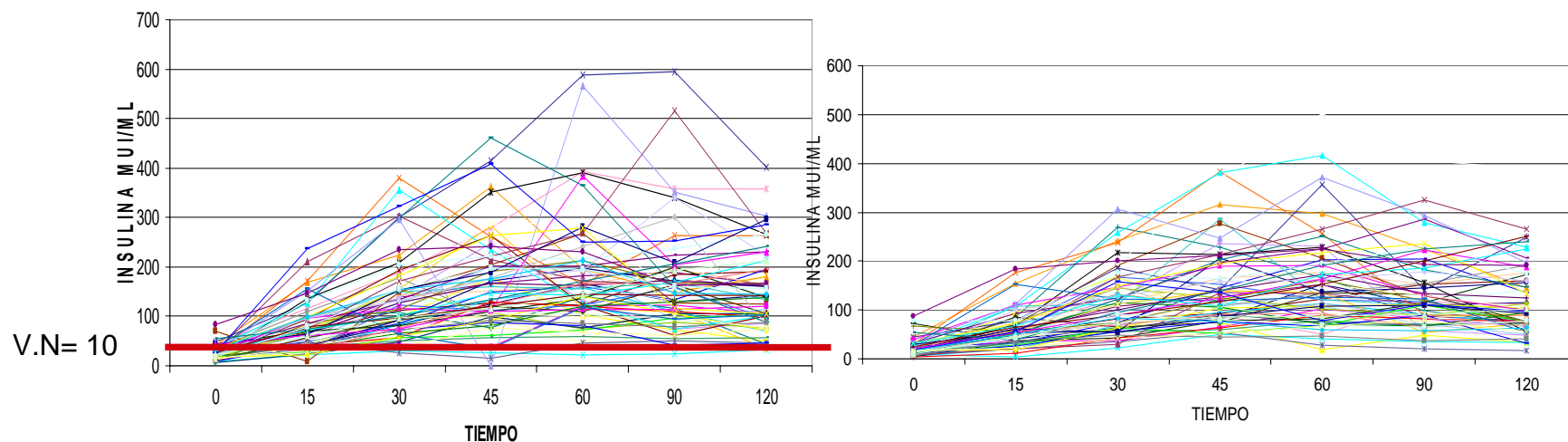
- Excelente fuente de ácidos grasos omega 3 (ac linolénico)



Resultados del portafolio dietario(soya, nopal, avena, chía) en parámetros del síndrome metabólico

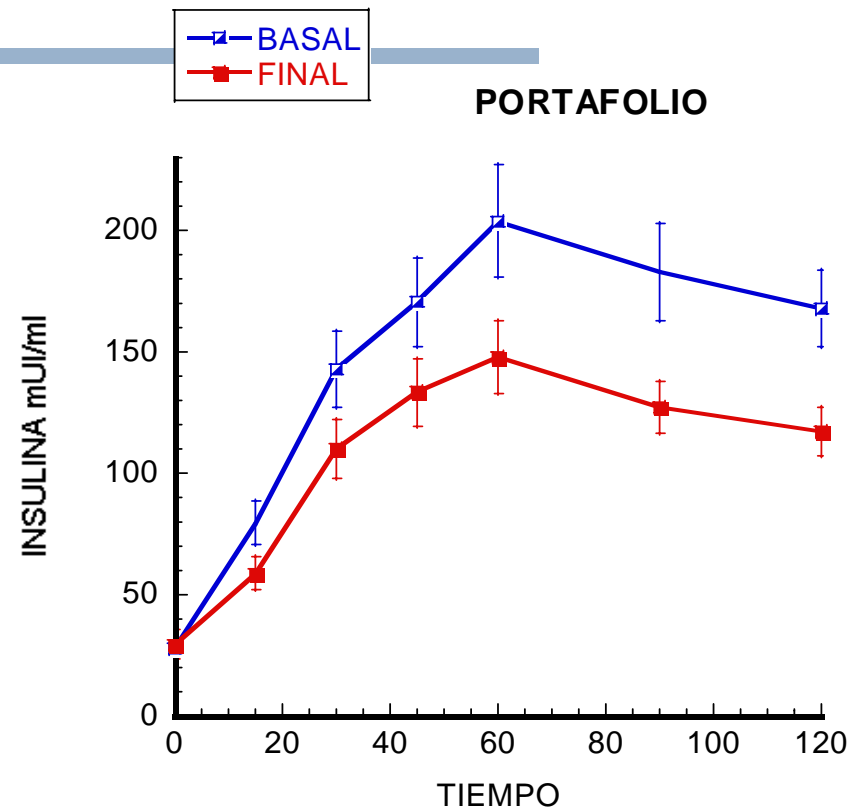
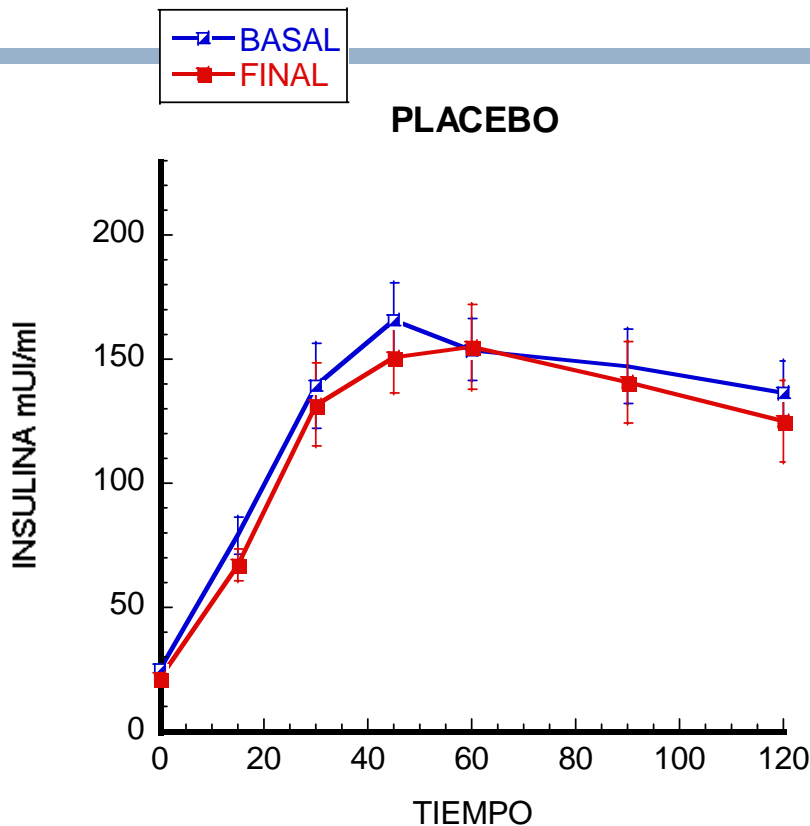


Concentraciones de insulina antes del inicio y después del tratamiento con el portafolio dietario (SNAC)



- Disminuye la resistencia a la insulina

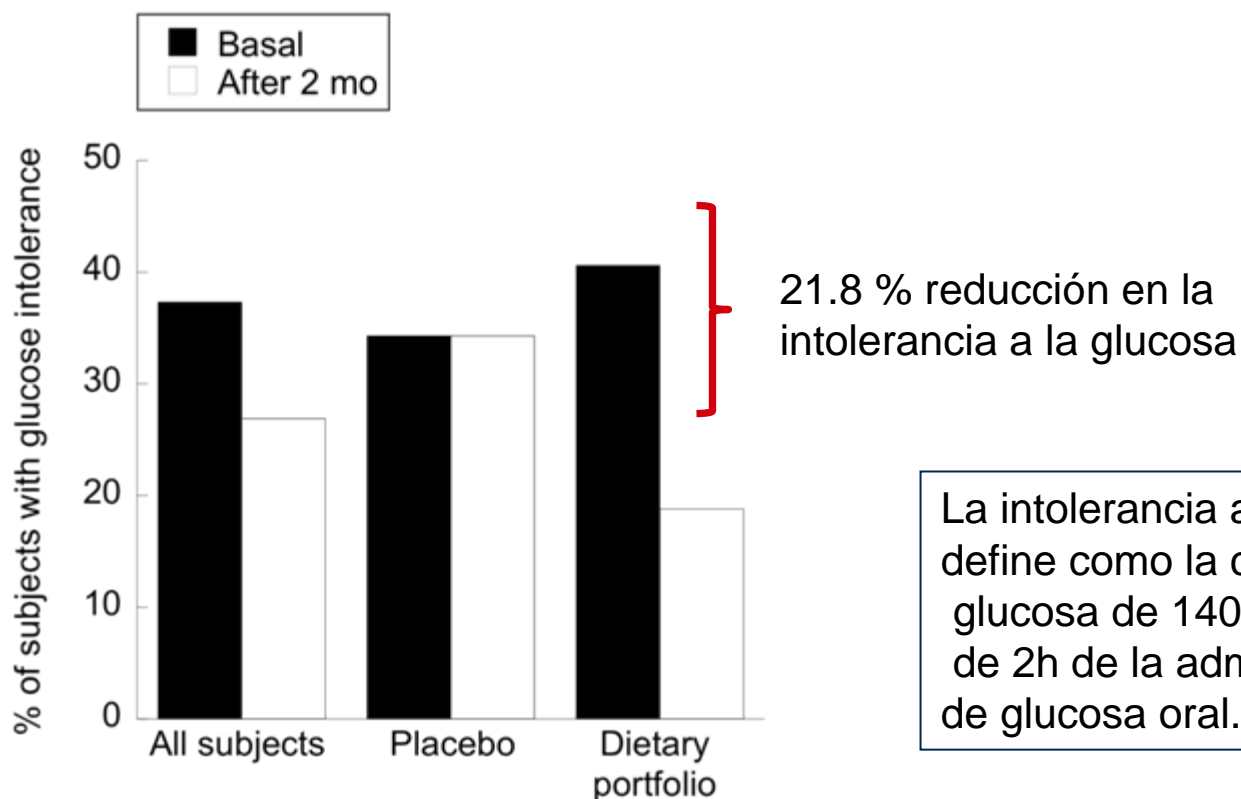
Concentraciones de insulina con el placebo y con el portafolio dietario



Diferencia de área bajo la curva	PLACEBO	PORTAFOLIO	P
	-1316 ± 1326	-5206 ± 1227	0.036

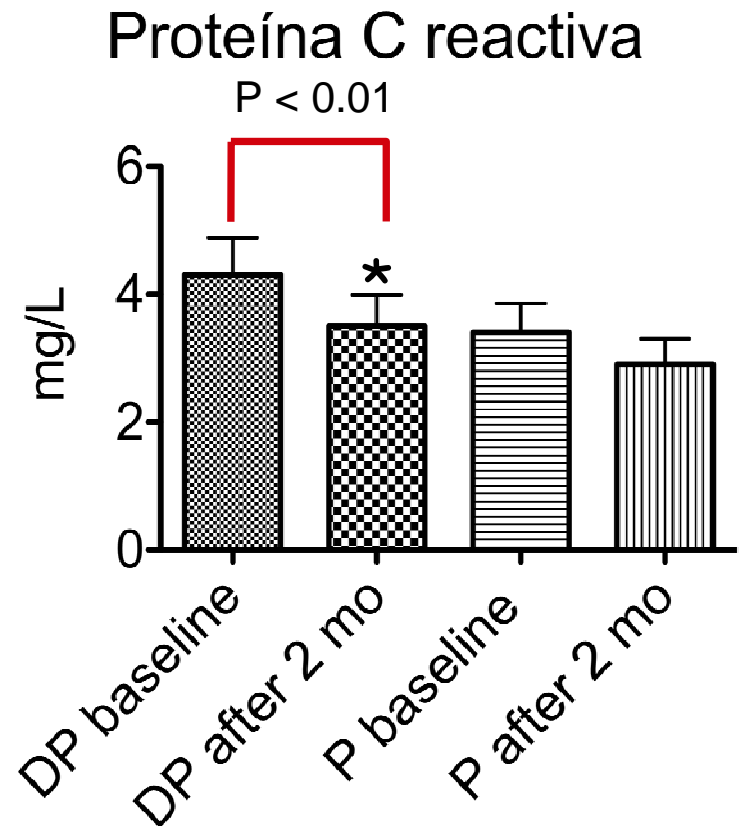
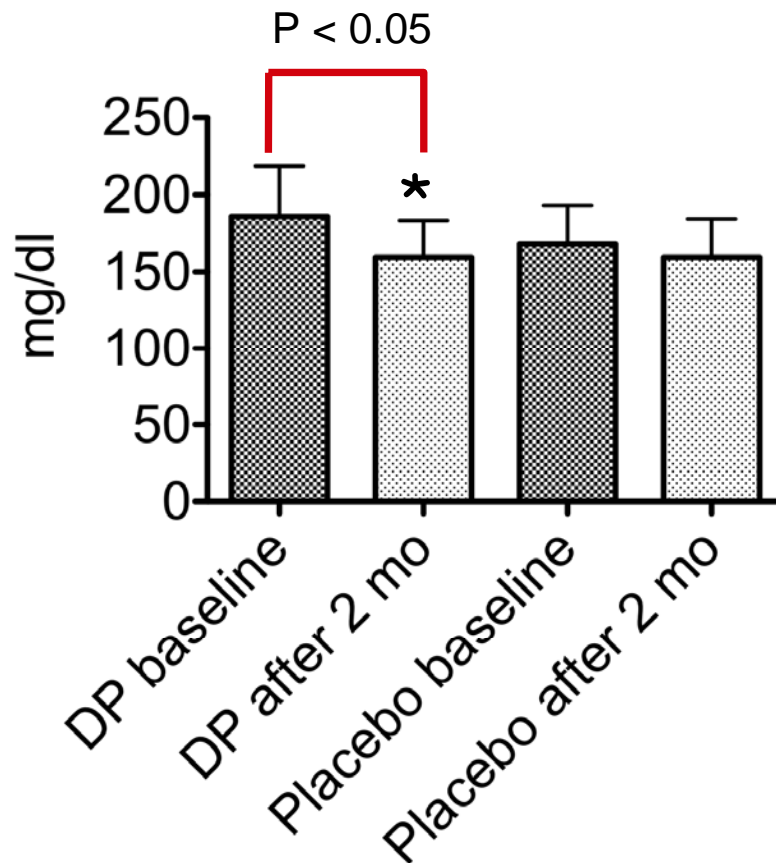
Reducción de intolerancia a la glucosa después del consumo del portafolio dietario para SM.

■ Disminuye la intolerancia a la glucosa



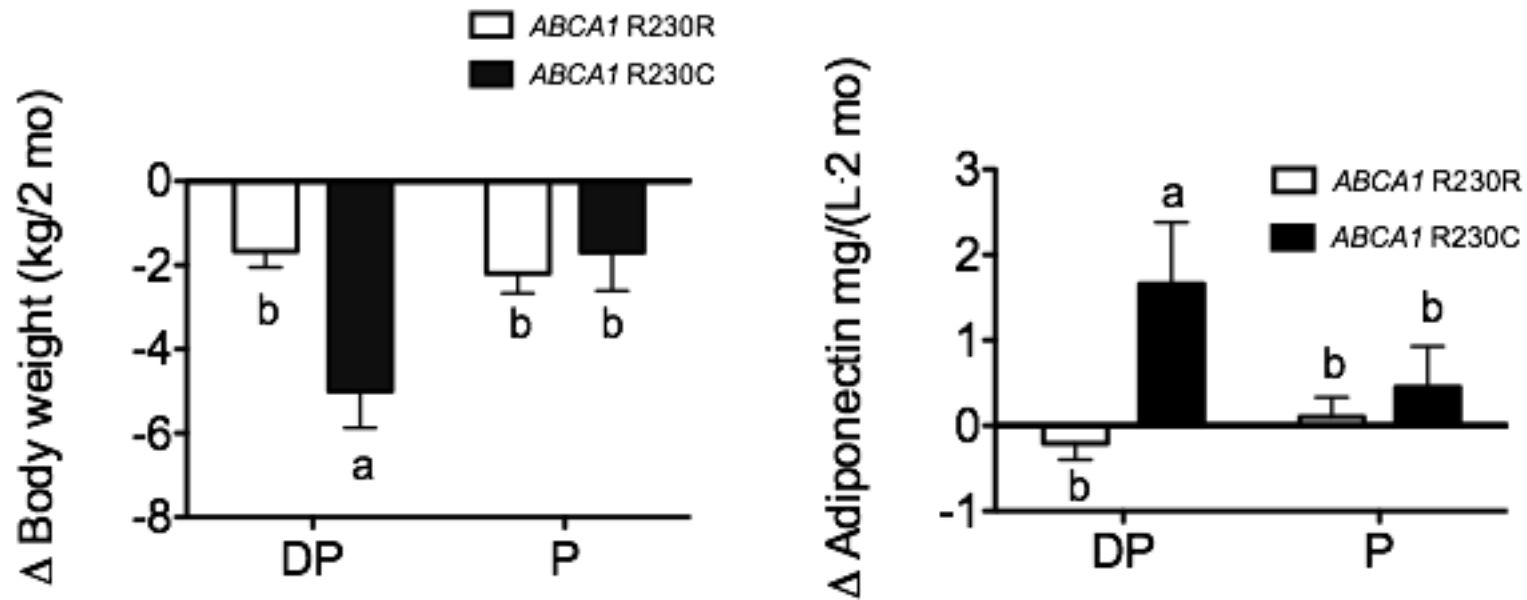
La intolerancia a la glucosa se define como la concentración de glucosa de 140-199 mg/dl después de 2h de la administración de 75 g de glucosa oral.

Concentraciones de triglicéridos y PCR antes y después del tratamiento dietario o placebo



Diferencias en peso corporal y adiponectina después de recibir el portafolio dietario de acuerdo a la presencia del poimorfismo ABCA1 R230C

- Algunas variaciones genéticas hacen que los individuos respondan mejor a un tratamiento dietario



Efectividad de una dieta individualizada para una enfermedad y población específica

Primera intervención

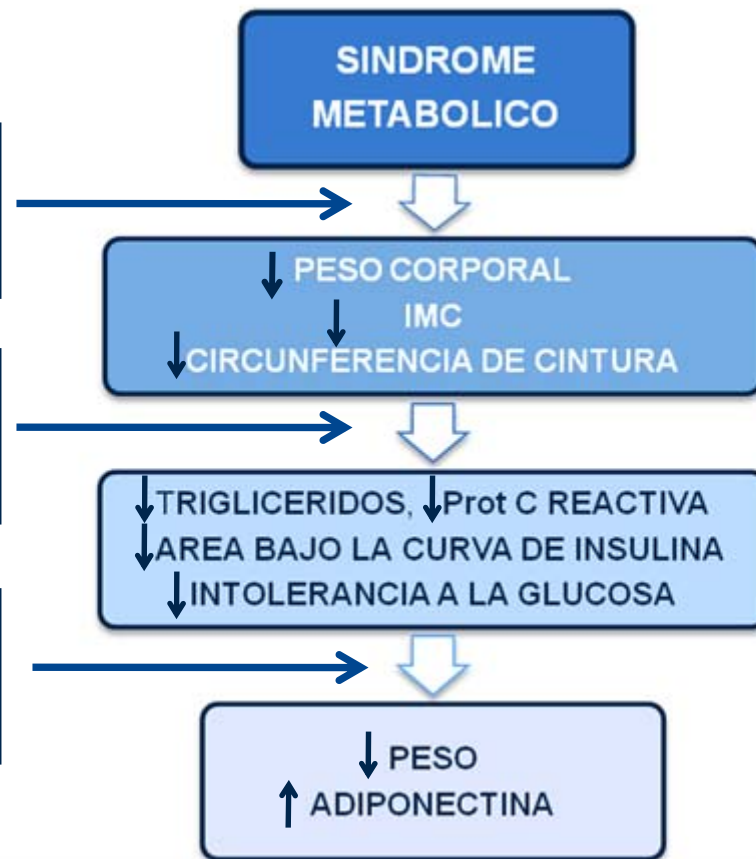
Dieta reducida en energía (-500 kcal)
Dieta baja en GS y COL(ATP III)

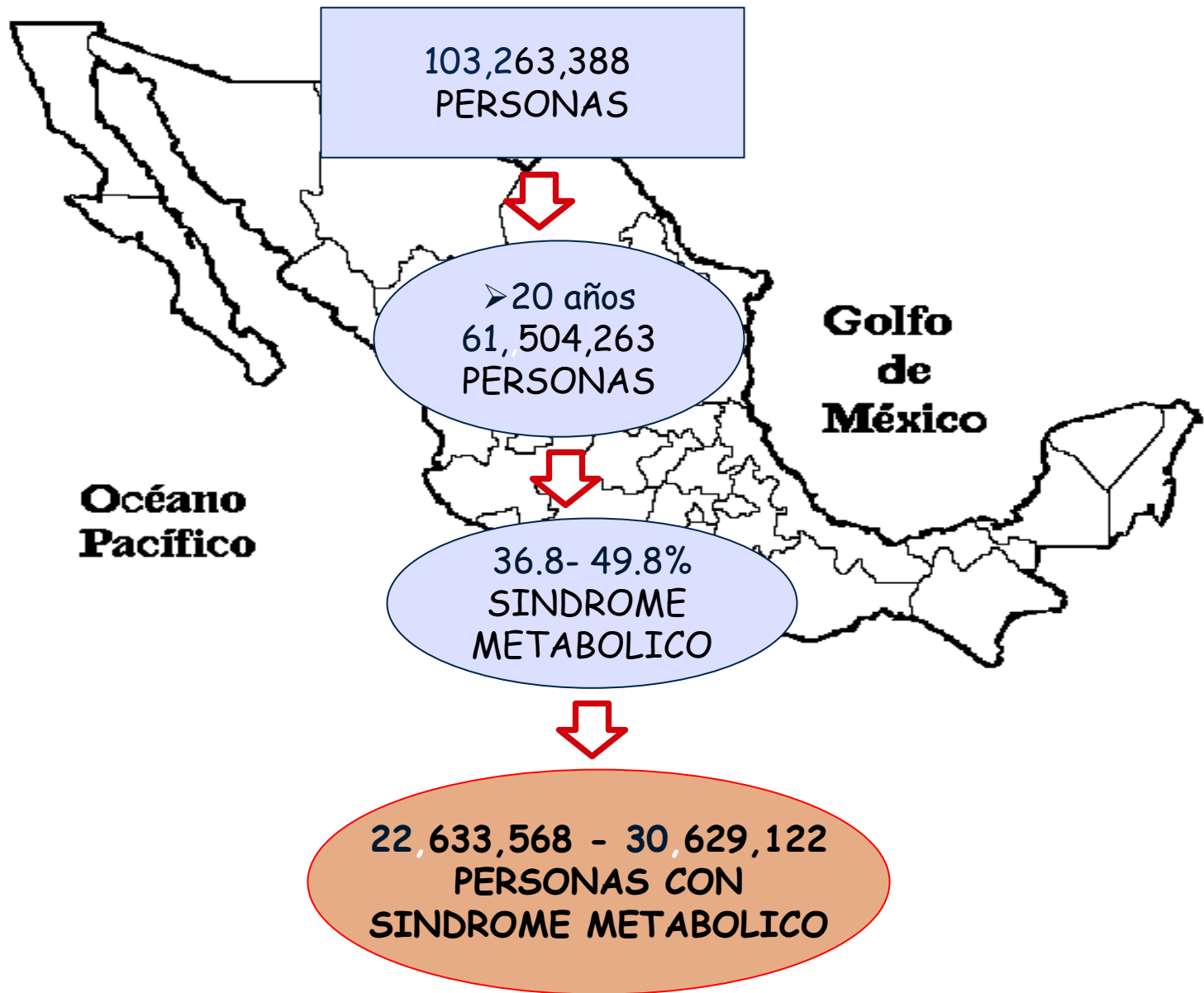
Segunda intervención

Portafolio dietario para SM
Soya, nopal, avena, semilla de chía

Presencia de una variante genética

Presencia del polimorfismo
ABCA1R230C



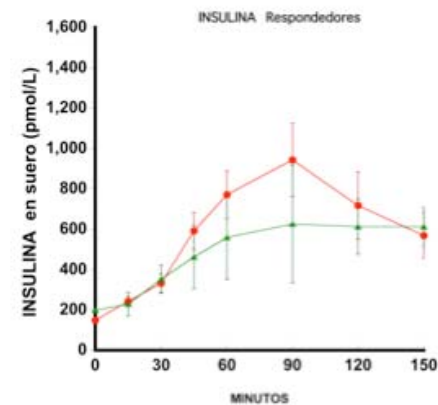
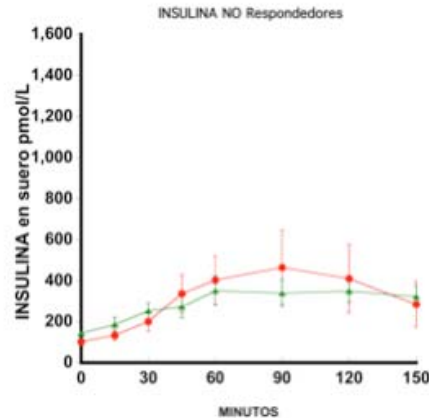
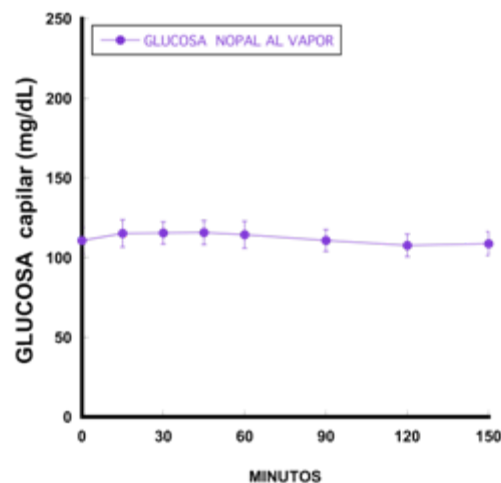
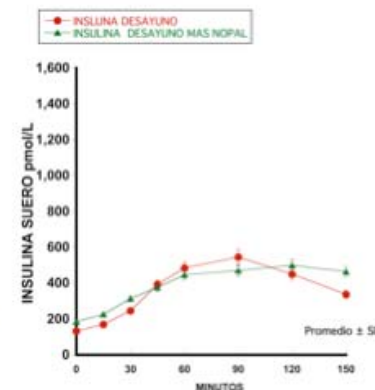
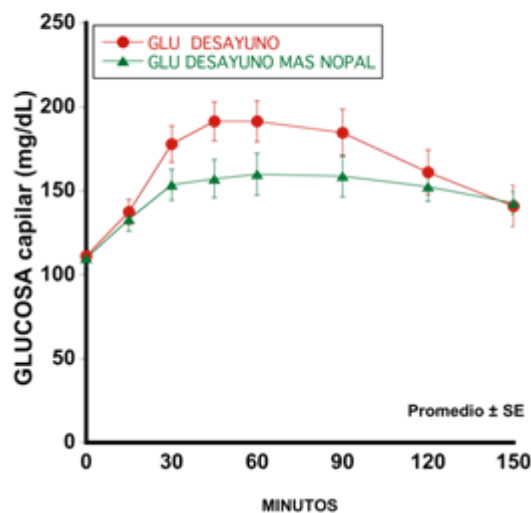


Portafolios dietarios para enfermedades específicas

Diabetes



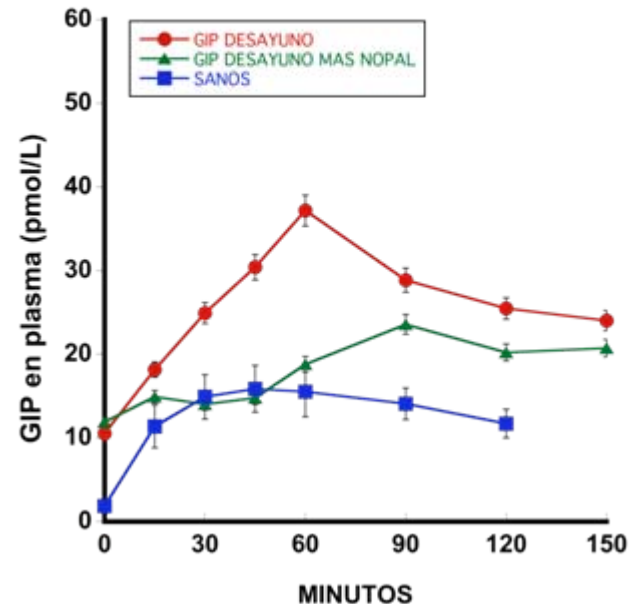
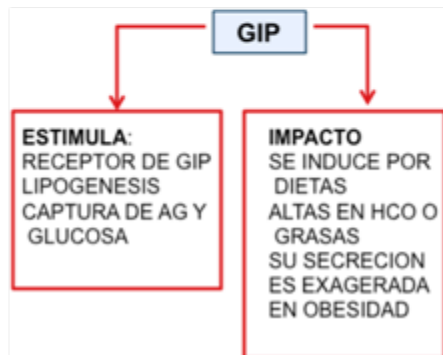
El nopal tiene un efecto anti-hiperglucemiante y no hipoglucemiante en pacientes con DT2



Comparación de GIP en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 2

Los nutrientes pueden regular la secreción de insulina a través de las incretinas (GIP y GLP)

Dieta altas en hidratos de carbono



Portafolio dietario para diabetes?



GLUCOSA

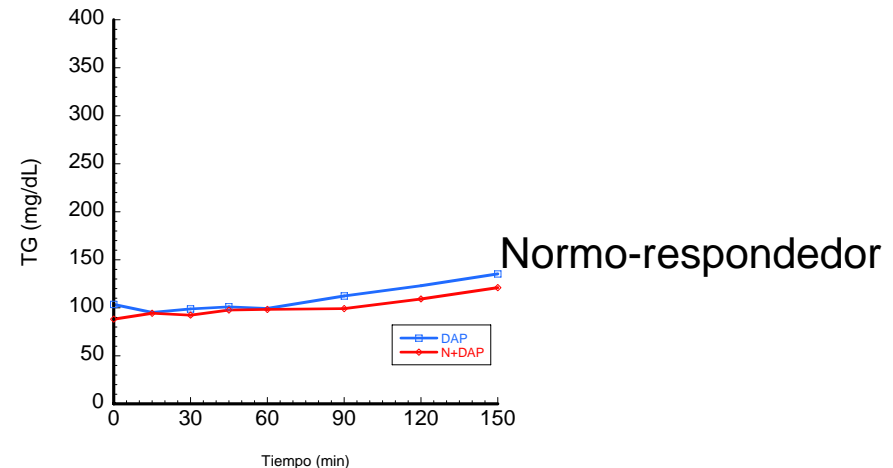
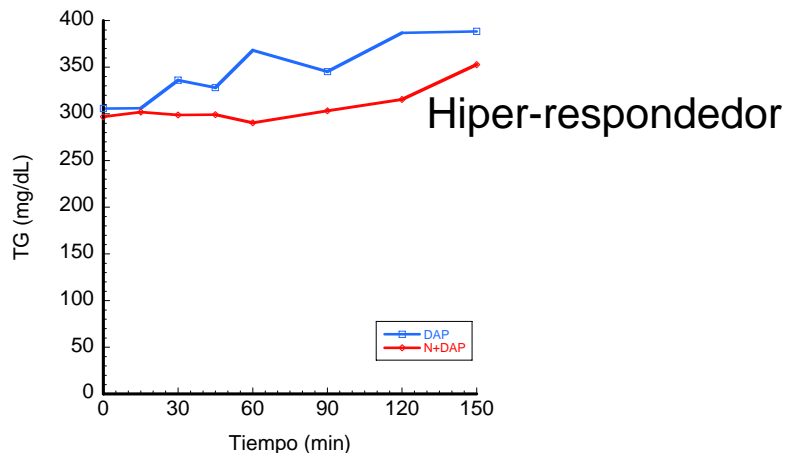
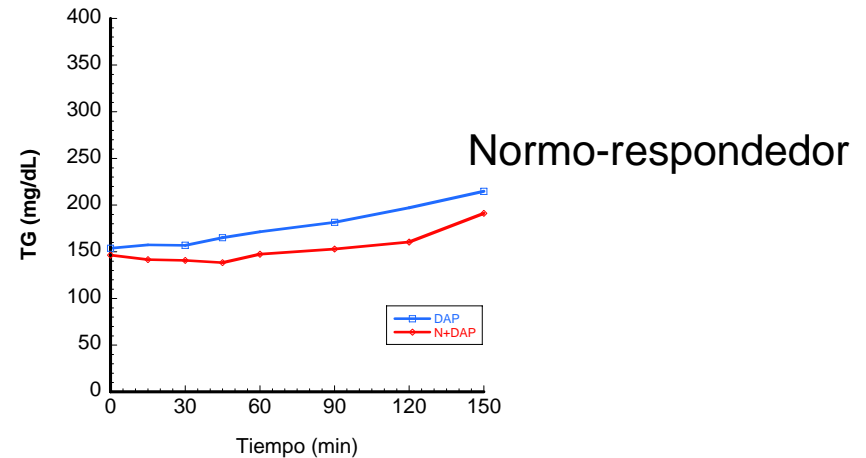
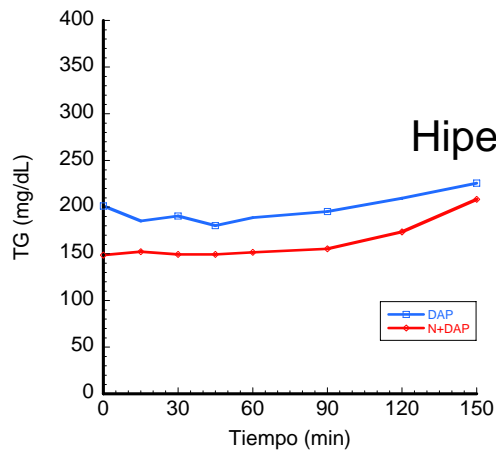
INSULINA

TRIGLICERIDOS

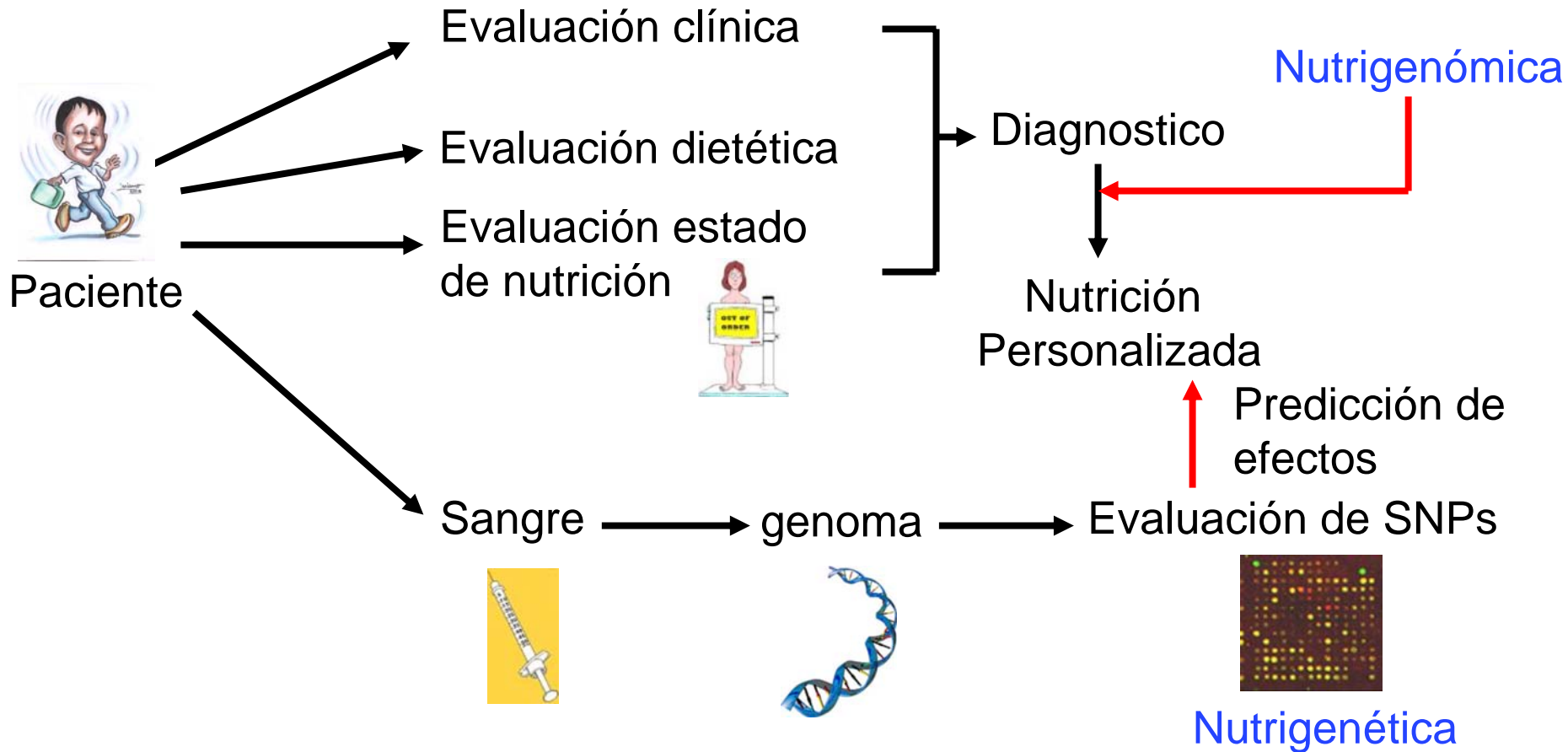


Mejor control de la diabetes

Efecto del nopal sobre las concentraciones de trigliceridos en suero en un estudio a corto tiempo.



Nutrición personalizada



NUTRICION INTEGRAL

NUTRIGENOMICA

INVESTIGACION

INDUSTRIA DE ALIMENTOS

Conocer los mecanismos de acción de los nutrientes a nivel molecular



Elaboración de alimentos específicos para enfermedades específicas



Efecto en la salud en la población mexicana



utilización

Elaboración y comercialización de alimentos funcionales específicos para enfermedades específicas

dislipidemias

Síndrome metabólico

diabetes

NUTRIGENETICA

Predisposición a ciertas enfermedades (SNPs) en la población mexicana



Dietas individualizadas



EDUCACION NUTRICIONAL



Recetarios específicos para enfermedades específicas



Posters sobre los componentes de los alimentos para el público en general

Agradecimientos

- Dra Martha Guevara
- L en N Patricia López R
- QA Issac Viveros
- Len N Lidia Gil
- Len N Isabel Medina
- Len N Natalia Vázquez
- Len N Edgar Pichardo
- Grupo Produce 2008, 2009, 2010
- Instituto de Ciencia y Tecnología del D.F
- ITESM (semilla de chía)
- Quaker (avena)
- Protein Technologies (aislado de proteína de soya)
- Nutriva, Aqs (nopal)
- Soyamigo (texturizado de soya)

