



**instituto madrileño
de estudios avanzados**

informe
bienal
2011-12

instituto
imdea
alimentación

i n f o r m e b i e n a l
2011-12

p r ó l o g o

prólogo



Guillermo Reglero

Director Instituto IMDEA Alimentación

i n f o r m e b i e n a l
2011-12

El Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Alimentación (IMDEA Alimentación) es un centro de investigación en alimentación y salud creado por la Comunidad de Madrid como fundación sin ánimo de lucro en noviembre de 2006 y en el marco del IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT).

Una vez constituidos los órganos de gobierno y asesoramiento y establecidos los procedimientos de gestión, en 2007 se instalaron las primeras infraestructuras científicas del Instituto y se inició la actividad investigadora que, desde ese momento, ha seguido un crecimiento continuo.

Inicialmente, el proyecto científico del IMDEA Alimentación se articuló en torno a tres líneas: Seguridad Alimentaria, Procesos Alimentarios y Alimentación-Salud. Sin embargo, en 2011 y tras un periodo de reflexión, se optó por focalizar la actividad del Instituto en la última de las tres líneas mencionadas, basando en la Genómica Nutricional la seña de identidad de IMDEA Alimentación, para trabajar en la prevención efectiva a través de la alimentación de las enfermedades crónicas más prevalentes de nuestra sociedad: las cardiovasculares, el cáncer y la obesidad. La concentración de los objetivos científicos del Instituto respondió al convencimiento de que ello redundaría en una mayor capacidad de obtención de resultados relevantes, teniendo en cuenta además que tanto la Seguridad como la Tecnología Alimentarias son cultivadas con éxito en otros centros públicos de I+D de la Comunidad de Madrid que cuentan con grandes especialistas en estas áreas.

El objetivo de IMDEA Alimentación es contribuir al progreso en el ámbito de la nutrición, la alimentación y la salud llevando a cabo una investigación de excelencia en la frontera del conocimiento científico, aplicable a corto plazo, para sumar al bienestar de la población y aportar estrategias al sector industrial alimentario que le sirvan como base de un nuevo modelo de diferenciación, competitividad y creación de riqueza.

En la presente memoria se recogen las actividades llevadas a cabo durante los años 2011 y 2012 por el Instituto IMDEA Alimentación para dar cumplimiento a sus objetivos institucionales, entre las que cabe destacar la captación de investigadores de alto nivel, una mayor especialización de las líneas de investigación, la formalización de convenios de colaboración con otros centros de investigación, la captación de fondos públicos competitivos y el desarrollo de la actividad del Instituto en torno a sus tres ejes estratégicos establecidos en el año 2011: Ciencia, Empresa y Sociedad. Han integrado la plantilla del Instituto IMDEA Alimentación un total de 25 personas, de los cuales 21 son personal científico y 4 de gerencia y administración.

Durante los años 2011 y 2012 IMDEA Alimentación ha llevado a cabo 11 proyectos de I+D resultando cerca de 100 publicaciones, de las cuales 75 son artículos científicos originales de investigación, y 2 patentes. Además, los investigadores del Instituto han participado en congresos, libros y cursos de formación. Las apariciones en prensa y medios de comunicación han sido frecuentes.

Un hecho destacable del periodo al que se refiere la presente Memoria es que el día 30 de julio de 2012 la Consejería de Educación y Empleo de la Comunidad de Madrid otorgó la concesión administrativa del Pabellón Central del antiguo Hospital de Cantoblanco, recién reformado, a la Fundación IMDEA Alimentación para el establecimiento del Instituto (Orden 9141/2012). Situado en el enclave natural del monte de Valdelatas, el Hospital de Cantoblanco fue inaugurado por los Reyes Victoria Eugenia y Alfonso XIII en 1917 y fue construido bajo los auspicios del Real Patronato Central de Dispensarios e Instituciones Antituberculosas, recibiendo el nombre de Real Sanatorio Popular Antituberculoso Victoria Eugenia. Durante la segunda mitad del año 2012 se ha llevado a cabo la adaptación del edificio, incorporando modernas infraestructuras, para su uso como centro de investigación experimental en nutrición, alimentación y salud. A partir de 2013, este edificio constituirá la sede definitiva del Instituto IMDEA Alimentación.

t a b l a d e
c o n t e n i d o s

tabla de contenidos

i n f o r m e b i e n a l

2011-12

1. **Presentación [6]**
2. **Órganos de gobierno y estructura funcional [9]**
3. **Áreas de investigación [16]**
4. **Infraestructuras científicas [43]**
5. **Proyectos de investigación [49]**
6. **Resultados científicos [59]**
7. **Actividades de difusión [69]**
8. **Alianzas estratégicas [76]**
9. **Temas destacados [79]**

p r e s e n t a c i ó n

1

i n f o r m e b i e n a l
2011-12

La actividad científica del Instituto se desarrolla en tres líneas innovadoras y con alto potencial traslacional en el campo de la Nutrición, la Alimentación y la Salud, siguiendo siempre los parámetros de la Genómica Nutricional y las otras tecnologías Ómicas, principalmente la Metabolómica. Estas líneas de investigación son las siguientes:

- **Genómica nutricional de la enfermedad cardiovascular y de la obesidad.**

Se trabaja en la identificación de los factores genéticos asociados con el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y en particular obesidad, así como en la detección de los microRNAs modulados por componentes de la dieta y en la identificación de los genes diana de estos microRNAs.

- **Oncología molecular y genómica nutricional del cáncer.**

Se estudia la actividad de compuestos bioactivos como potenciales complementos nutricionales con efecto beneficioso en la prevención, desarrollo, progresión y/o tratamiento de tumores gástricos, así como en la identificación de genes y microRNAs marcadores de progresión o respuesta a tratamiento de la enfermedad.

- **Productos alimentarios de uso específico para la salud.**

Esta línea consiste en el estudio de los mecanismos moleculares de acción y a la validación de efectos de nutrientes naturales e ingredientes bioactivos como vía fiable para desarrollar y comercializar productos y estrategias para la prevención eficaz de las enfermedades crónicas mediante la alimentación.

En estas tres líneas se han ido situando los proyectos de los investigadores del Instituto y han producido en 2011 y 2012 resultados científicos y tecnológicos relevantes, obteniéndose una tasa significativa de autofinanciación mediante la captación de fondos en convocatorias competitivas.

En este contexto, el Instituto se propone continuar su trabajo en la línea de la Genómica Nutricional, la Alimentación y la Salud, intensificando la búsqueda de aportaciones científicas de alto nivel y la generación de resultados con perspectiva de aplicación comercial a corto/medio plazo. Se trata de trabajar no solo por progreso científico sino también por el bienestar de la población y el desarrollo económico. Con estos fines, se han articulado tres ejes estratégicos:

- **Eje 1. Ciencia:** Contribución a la innovación del conocimiento científico de la relación Alimentación-Salud con especial incidencia en la prevención de enfermedades crónicas y priorizando el enfoque genes-nutrientes.

- **Eje 2. Empresa:** Contribución al desarrollo económico y la competitividad de la industria alimentaria mediante el diseño y validación de productos saludables de eficacia demostrada.

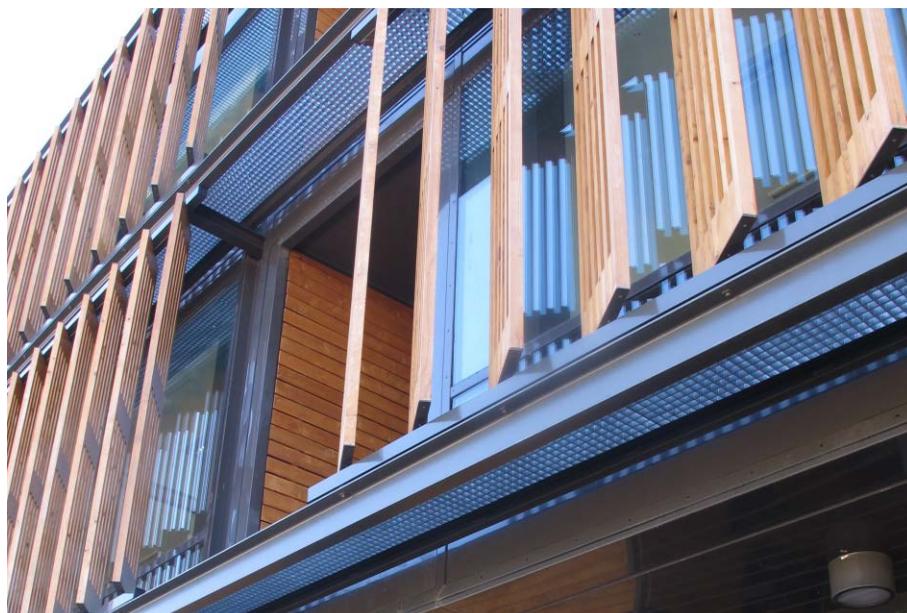




- **Eje 3. Sociedad:** Contribución a la reducción del gasto sanitario y al bienestar de la población mediante estudios epidemiológicos sobre dieta-salud y programas de educación nutricional.

Es de destacar la creación y puesta en funcionamiento de la Plataforma de Genómica Nutricional y Alimentación (GENYAL). Se trata de un proyecto también estratégico orientado a prestar servicios avanzados de Nutrigenómica y Nutrigenética tanto a los investigadores del Instituto como a la comunidad científica internacional y al sector privado. GENYAL constituye una herramienta de gran envergadura y alto nivel científico, para realizar estudios en humanos de cómo el genoma de los individuos interactúa con los alimentos de la dieta y estos a su vez con el genoma. Se trata de demostrar los beneficios de determinados nutrientes e ingredientes alimentarios en la salud humana y de una manera personalizada. Además de la Plataforma, una de las mayores fuerzas de IMDEA reside en las colaboraciones nacionales e internacionales con cohortes bien establecidas y de gran valor para los objetivos del instituto.

Para reforzar el desarrollo de sus actividades, IMDEA-Alimentación ha constituido su propio Comité de Ética de la Investigación, se ha incorporado formalmente al Biocampus de la Zona Norte de Madrid (BUC), proyecto promovido por el Campus de Excelencia Internacional UAM+CSIC y ha suscrito diversos convenios de colaboración con instituciones nacionales e internacionales del ámbito de la Nutrición, la Alimentación y la Salud.



órganos de gobierno y estructura funcional

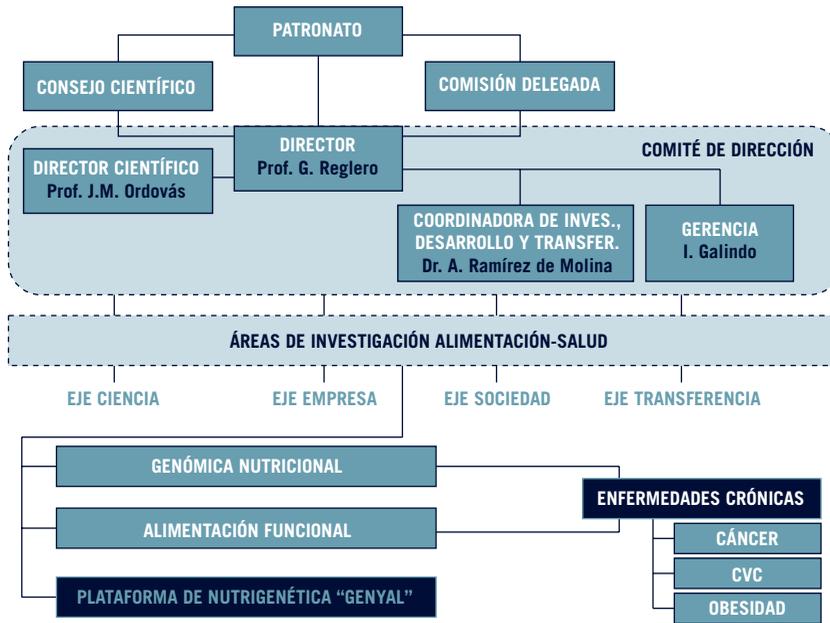


- 2.1. Patronato [10]
- 2.2. Consejo Científico [12]
- 2.3. Comisión Delegada [13]
- 2.4. Equipo Directivo [14]
- 2.5. Unidades de Investigación [15]

informe bienal
2011-12



La estructura organizativa y funcional del Instituto IMDEA Alimentación se resume en el siguiente diagrama, con indicación de sus principales órganos y unidades.



Desde el punto de vista organizativo, la Fundación está regida por un Patronato compuesto por representantes de la Administración Autonómica, universidades madrileñas, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, empresas, y expertos de reconocido prestigio internacional en los sectores relacionados con los fines fundacionales.

Al Instituto le corresponde desarrollar la actividad científica e investigadora y está dirigido por un equipo directivo y asesorado por un comité de expertos científicos de reconocido prestigio internacional, el Consejo Científico Asesor.

2.1. El Patronato

El Patronato de la Fundación IMDEA Alimentación es el máximo órgano de gobierno, representación y administración de la misma. Corresponde al Patronato cumplir los fines fundacionales y administrar los bienes y derechos que integran el patrimonio de la Fundación, manteniendo su rendimiento y utilidad. Desde su creación, se reúne dos veces al año.



PRESIDENTA DE LA FUNDACIÓN

D.ª Manuela Juárez Iglesias

*Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Madrid. España*

VICEPRESIDENTA DE LA FUNDACIÓN

D.ª Figar Lucía de Lacalle

*Consejera de Educación, Juventud y Deporte
Consejería de Educación, Juventud y Deporte
Comunidad de Madrid. España*

PATRONOS NATOS (ADMINISTRACIÓN REGIONAL)

D. Jon Juaristi Linacero

*Director General de Universidades e Investigación
Consejería de Educación, Juventud y Deporte
Comunidad de Madrid. España*

D. José Mª Rotellar García

*Viceconsejero de Hacienda
Consejería de Economía y Hacienda
Comunidad de Madrid. España*

D. Juan Ángel Botas Echevarría

*Subdirector General de Investigación
Consejería de Educación, Juventud y Deporte
Comunidad de Madrid. España*

PATRONOS INSTITUCIONALES

D. Rafael Garesse

*Vicerrector de Política Científica e Infraestructuras de Investigación.
Universidad Autónoma de Madrid.
España*

D. Lucas Domínguez Rodríguez

*Catedrático de Sanidad Animal
Universidad Complutense de Madrid. España*

D. Francisco Tomás Barberán

*Coordinador Científico y Técnico en el Área de Ciencia y Tecnología de Alimentos
Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España*

D. Jesús Vázquez Minguela

*Director de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos
Universidad Politécnica de Madrid.
España*

PATRONOS CIENTÍFICOS

D. Jean Louis Sebedio

*Instituto Nacional de Investigación Agronómica-UMR
Centro de Clermont-Ferrand-Theix.
Francia*

D. Ben van Ommen

*TNO Quality of life
AJ, Zeist. Holanda*

D. Fabrizio Arigoni

*Director
Nestlé Research Tokio. Japón*

D. Michael Heinrich

*Centro de Farmacognosis y fitoterapia- Escuela de Farmacia
Universidad de Londres.
Reino Unido*

PATRONOS EXPERTOS

D. Daniel de la Sota Rius

*Director del Departamento de Innovación y Nuevas Tecnologías
CEIM Confederación Empresarial de Madrid-CEOE. España*

D. Jorge Jordana Butticaiz de Pozas

*Consejero de Presidencia
FIAB - Federación de Industrias de Alimentación y Bebidas. España*

PATRONOS EMPRESA

DANONE, S.A.

D. Agustí Monsterrat
*Director I+D
Barcelona. España*

BIOSEARCH LIFE, S.A.

D.ª Mónica Olivares
*Director I+D
Madrid. España*

EMBUTIDOS FRIAL, S.A.

D.ª Paloma Frial
*Presidenta
Tres Cantos- Madrid. España*

SECRETARIO

D. Alejandro Blázquez



2.2. Consejo Científico

El Consejo Científico del Instituto IMDEA ALIMENTACIÓN está formado por investigadores de reconocido prestigio internacional en las materias objeto de los fines de la Fundación. Su función es la de aconsejar en la labor científica de la Fundación en todas aquellas materias que sean sometidas a su consideración y valorar los logros y resultados científicos obtenidos.

Consejo científico:

Dr. Manuela Juárez Iglesias

*Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Madrid. España*

Dr. Michael Heinrich

*Centro de Farmacognosis y fitoterapia-
Escuela de Farmacia,
Universidad de Londres. Reino Unido*

Dr. Jean Louis Sebedio

*Instituto Nacional de Investigación Agronómica-UMR.
Centro de Clermont-Ferrand-Theix.
Francia*

Dr. Fabrizio Arigoni

*Director
Nestlé Research Tokio. Japón*

Dra. M^a Carmen Dobarganes

Instituto de la Grasa de Sevilla-Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IGCSIC), Sevilla, España

Dr. Vicente Sanchís

*Universidad de Lérida
Lérida. España*

Dr. Andreu Palou

*Universitat de les Illes Balears (UIB)
Palma de Mallorca. España*

Dr. Ben van Ommen

*TNO Quality of life
AJ, Zeist. Holanda*

Dr. Francisco Tomás-Barberán

*Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CEBAS-CSIC)
Murcia. España*

Dra. Dolores Corella

*Universidad de Valencia
Valencia (España)*

Dra. Gloria López-Gálvez

*Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)
Parma. Italia*

2.3. Comisión Delegada

La Comisión Delegada de la Fundación tiene delegadas la totalidad de las facultades del patronato, excepto la aprobación del plan de actuación, presupuestos y cuentas anuales, la modificación de los estatutos, la fusión, liquidación, la extinción, ni de aquellos actos que requieran autorización del protectorado. Tampoco podrán elegir y/o cesar a ningún patrono ni designar cargos en el patronato, elegir y/o cesar al Director, ni tomar decisión alguna que tenga que ver con el Consejo Científico, ni conceder poderes o delegaciones generales. Podrá designar y cesar, a propuesta del Director, al Gerente de la Fundación.

Presidente

D. Jon Juaristi Linacero

Vocal

D. José M^a Rotellar García

Vocal

D. Juan Ángel Botas Echevarría

Vocal

D. Daniel de la Sota Rius

Secretario

D. Julián García Pareja





2.4. Equipo directivo

El Equipo Directivo está integrado por el Director, Director Científico, Coordinadora de Investigación, Desarrollo y Transferencia y el Gerente, y es responsable de la gestión administrativa y las actividades científicas del Instituto, excepto las decisiones que corresponden o comparten con el Patronato.

Director

Prof. Guillermo Reglero Rada

Es el representante legal del Instituto. . Propone y ejecuta las iniciativas para promover y gestionar la investigación, negocia convenios, acuerdos y alianzas con terceros. El Director de la Fundación también optimiza y asigna los recursos económicos, de personal y las infraestructuras de la Fundación. Coordina todas las actividades del Instituto.

Director Científico

Prof. José María Ordovás Muñoz

El Director Científico del Instituto del instituto IMDEA Alimentación coordina específicamente la actividad científica del Instituto. Entre sus funciones está la de representar al Instituto ante otras instituciones, proponer la creación, modificación y supresión de las áreas de investigación que integran el Instituto, potenciar la investigación traslacional, la cooperación entre los grupos del Instituto y la transferencia de los resultados de la investigación al ámbito industrial y comercial. Es el Presidente del Comité de Ética de la Investigación.



Coordinadora de Investigación, Desarrollo y Transferencia

Dra. Ana Ramírez de Molina

Apoya al Director en su cometido y depende jerárquicamente del mismo. Es responsable de gestionar y coordinar la utilización y mantenimiento de los recursos necesarios para la actividad investigadora del Instituto. Analiza y promueve su potencial investigador y promociona en el entorno nacional e internacional, el resultado de la labor desarrollada por los grupos de investigación, potenciando la transferencia de conocimiento y tecnología. Es la coordinadora de las actividades de la Plataforma de Genómica Nutricional y Alimentación.

Gerente

D.^a Inmaculada Galindo Fernández

Responsable de gestionar y coordinar los servicios generales de la Fundación. Asimismo es el responsable del control financiero y económico de la fundación así como la gestión de recursos humanos, el uso y explotación de las edificaciones, instalaciones y equipamientos científico-técnicos y de gestionar y coordinar las actividades que conlleven relación con empresas, en especial, la transferencia de tecnología.

2.5. Unidades de investigación

Los científicos del Instituto están distribuidos en unidades de investigación todas ellas centradas en tres líneas de interés estratégico en el momento actual dentro del campo de la Nutrición, la Alimentación y la Salud.



áreas de investigación



- 3.1. ÁREA DE INVESTIGACIÓN 1
Oncología Molecular
y Genómica Nutricional del Cáncer [17]
- 3.2. ÁREA DE INVESTIGACIÓN 2
Genómica Nutricional de la enfermedad
Cardiovascular y la Obesidad [23]
- 3.3. ÁREA DE INVESTIGACIÓN 3
Productos alimentarios de uso específico
para la salud [27]
- 3.4. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN HORIZONTAL
Plataforma de Genética Nutricional – GENYAL [34]

informe bienal
2011-12



La actividad del Instituto IMDEA Alimentación se enmarca en la realización de una investigación aplicada de excelencia, multidisciplinar y transferible a la sociedad.

Se han definido 3 Áreas estratégicas de Investigación:

- **Área de investigación 1.** Oncología Molecular y Genómica Nutricional del Cáncer
- **Área de investigación 2.** Genómica Nutricional de la enfermedad Cardiovascular y la Obesidad.
- **Área de investigación 3.** Productos alimentarios de uso específico para la salud.
- **Además existe 1 Unidad de Investigación horizontal:** “Plataforma de genética nutricional - GENYAL”.



Área de investigación 1

Oncología Molecular y Genómica Nutricional del Cáncer

Actividad investigadora:

El grupo trabaja en dos líneas de investigación principales:

- 1.- Alteraciones del metabolismo lipídico en cáncer: identificación de nuevos biomarcadores tumorales y dianas terapéuticas en tumores relacionados con la alimentación.

El trabajo del grupo en esta línea se centra en el análisis de alteraciones en el metabolismo lipídico en cáncer, con el fin de estudiar los especiales requerimientos energéticos y estructurales de las células tumorales, e identificar nuevos biomarcadores de la progresión y respuesta de la enfermedad, que puedan constituir nuevas dianas terapéuticas.

Para ello, en colaboración con Grupos de Oncología Médica de diversos hospitales, analizan muestras clínicas de pacientes con cáncer utilizando técnicas de genómica avanzada,



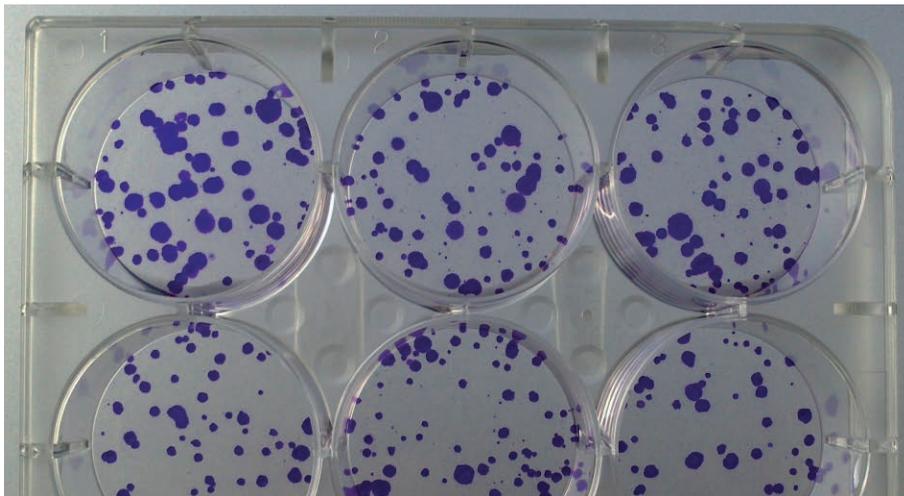
entre las que se incluye análisis de expresión génica, identificación de variantes génicas, y modulación epigenética por microRNAs de rutas del metabolismo lipídico, y estudiamos su asociación con la evolución clínica de la enfermedad. Por otro lado, realizan estudios funcionales del papel de los genes y microRNAs identificados tanto en células como en modelos animales. Especialmente les interesa identificar patrones metabólicos marcadores de la evolución de la enfermedad, analizando su papel en la progresión tumoral desde células a pacientes con cáncer. En este estudio se presta especial interés a la identificación de rutas metabólicas que puedan constituir nuevas dianas para el desarrollo de futuras terapias antitumorales, así como a las bases genéticas de la relación entre obesidad y cáncer.

2.- Estudio de la actividad y mecanismo de acción de compuestos bioactivos como potenciales suplementos efectivos en la prevención y/o tratamiento del cáncer.

El trabajo del grupo en esta línea se enfoca en la evaluación de la actividad y mecanismo molecular de acción de compuestos bioactivos que puedan ser eficaces en el tratamiento del cáncer, solos o en combinación con la quimioterapia existente. El objetivo es sentar las bases científicas para el desarrollo de suplementos nutricionales con efecto beneficioso en cáncer.

Para ello, en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid, concretamente con investigadores del Departamento de Producción y Caracterización de Nuevos Alimentos del Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, diseñan formulaciones de productos bioactivos de distintos tipos, y siguiendo una aproximación genómica en combinación con diversos estudios funcionales, determinan el efecto y las poblaciones diana para el uso terapéutico personalizado de dichas formulaciones.

Recientemente han evaluado el efecto sobre la progresión de tumores gastrointestinales de un extracto supercrítico de romero declarado como seguro para su uso humano por la EFSA. Dicho extracto es capaz de inhibir la proliferación de células tumorales de colon, inducir su muerte y potenciar el efecto de la quimioterapia, tanto en líneas tumorales sensibles como resistentes a la misma. Asimismo, se han identificado moléculas clave en su mecanismo de acción, y los pacientes potencialmente susceptibles de beneficiarse más de un suplemento nutricional basado en dicho extracto.



investigadores

Investigador responsable:

Dra. Ana Ramírez de Molina
Coordinadora de Investigación, Desarrollo y Transferencia

Personal:

Dr. Teodoro Vargas Alonso
Investigador postdoctoral

Dra. Ruth Sanchez Martínez
Investigadora postdoctoral

Dra. Namaa Audi
Investigadora postdoctoral. Programa Marie Curie-AMAROUT

D.^a Margarita González-Vallinas
Investigadora predoctoral

Dra. Susana Molina
Técnico de apoyo
Técnico de laboratorio Senior

Estudiantes:

D. José Antonio Cañas Mañas
Programa INICIA

D.^a Virginia Zarza Aguado
Beca Santander





Dra. Ana Ramírez de Molina
Coordinadora de
Investigación, Desarrollo y
Transferencia e investigadora
responsable del grupo

La **Dra. Ana Ramírez de Molina**, doctora en Bioquímica y Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid (2002, premio extraordinario), ha desarrollado su carrera científica en el estudio de alteraciones del metabolismo lipídico en cáncer, identificación de nuevas dianas terapéuticas y fármacos antitumorales, relación entre metabolismo, alimentación y cáncer, así como en la identificación de nuevos biomarcadores en pacientes oncológicos. Ha trabajado como investigadora asociada en la Unidad de Oncología Traslacional CSIC-UAM Hospital la Paz de Madrid, estableciendo largas estancias postdoctorales en el División de Patología Molecular del Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York y el Hospital Royal Marsden de Londres. Es autora de más de 30 artículos de alto impacto en el área y varias patentes transferidas a la industria. En los años previos a su incorporación en IMDEA Alimentación, trabajó como Directora de Investigación e Innovación en TCD Pharma, una spin-off del CSIC focalizada en el desarrollo de nuevos fármacos antitumorales, donde ha contribuido a llevar a un nuevo fármaco “primero de su clase” a fase I de ensayos clínicos (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01215864>). En 2009 se incorporó a IMDEA Alimentación como investigadora del programa Ramón y Cajal, donde actualmente dirige el grupo de Oncología Molecular y Genómica Nutricional del Cáncer, y participa en la gestión del centro como Coordinadora de Investigación, Desarrollo y Transferencia.

Dr. Teodoro Vargas Alonso
Investigador postdoctoral

Dr. Teodoro Vargas Alonso ha desarrollado su carrera científica en el Instituto de Investigaciones Biomédicas del Hospital 12 de Octubre de Madrid. Ha trabajado en diversos proyectos de investigación relacionados con genética humana, en especial, en el estudio molecular y en la asociación de distintas enfermedades con mutaciones y polimorfismos genéticos. Durante el desarrollo de su tesis doctoral en el Departamento de Neurociencias, publicó 8 artículos (5 como primer autor) en diferentes revistas de ámbito internacional, abarcando aspectos muy diversos del proceso neurodegenerativo en la Enfermedad de Alzheimer. Durante éste periodo, trabajó en la identificación de varios polimorfismos genéticos asociados al riesgo de padecer la Enfermedad de Alzheimer, en la búsqueda de biomarcadores en dicha enfermedad y en el desarrollo, con éxito, de una terapia génica mediada por lentivirus para restaurar las alteraciones producidas a nivel neurológico en un modelo murino de amiloidosis. En el Instituto IMDEA alimentación trabaja en el proyecto de investigación “Identificación de nuevos biomarcadores y compuestos bioactivos en cáncer humano”.





Dra. Ruth Sánchez Martínez
Investigadora postdoctoral

La **Dra. Ruth Sánchez Martínez**, es licenciada en Biología por la Universidad de Oviedo con premio extraordinario de final de carrera en 2001. En 2002 se traslada a Madrid para realizar sus estudios de doctorado en el Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (IIBM). Durante este periodo trabaja bajo la dirección de la Dra. Ana Aranda en el estudio de la regulación de la expresión génica por los receptores nucleares de hormonas, especialmente en los de la vitamina D, retinoides y hormonas tiroideas, defendiendo su tesis doctoral en 2007. En 2008 se incorpora al laboratorio del Dr. Marcos Malumbres en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Durante esta etapa trabaja principalmente en la generación de modelos animales de quinasas implicadas en la regulación mitótica para la validación de estas proteínas como posibles dianas terapéuticas en el tratamiento del cáncer. Además participa en este periodo en estudios de microRNAs implicados en la regulación de importantes moduladores del ciclo celular. En los últimos años ha publicado varios artículos en revistas de prestigio internacional y participado en múltiples proyectos de investigación y consorcios internacionales en los campos de la regulación hormonal y del cáncer. Ha sido además adjudicataria de diversas becas y contratos de investigación entre los que se encuentran los programas de ayudas a la investigación de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) y el programa Juan de la Cierva del Ministerio de Economía y Competitividad. En 2012 se incorpora a IMDEA como Investigadora Postdoctoral donde trabaja en la identificación y estudio de nuevos biomarcadores y compuestos bioactivos de aplicación en oncología.

Dra. Namaa Audi Alamiry
Investigador postdoctoral.
Investigadora del Programa AMAROUT.

La **Dra. Namaa Audi Alamiry** se licenció en Farmacia por la Universidad de Granada (UGR) en el año 2002. Posteriormente obtuvo el Diploma de Estudios Avanzados de Tercer Ciclo (2004) en el programa de Bioquímica y Biología Molecular (UGR) estudiando la interacción lípido-proteína especialmente en relación con la influencia de la dieta.

Consiguió una beca de la Junta de Andalucía para la realización de su Tesis Doctoral en el departamento de Fisiología del Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos de la UGR. Su tesis doctoral se centró en el desarrollo y caracterización de un modelo celular útil para evaluar los efectos de la grasa dietética sobre la composición de las membranas celulares y sus consecuencias sobre la función celular y la susceptibilidad al daño inducido por distintos agentes nocivos implicados en enfermedades inflamatorias del páncreas. Durante su época predoctoral realizó una estancia en el Laboratory of Epithelial Physiology, Institute of Molecular Biology and Physiology, University of Copenhagen (Dinamarca), lo que le permitió obtener la mención de Doctorado Europeo en 2008.

Tras finalizar la tesis continuó su labor en el departamento de Fisiología de la UGR hasta que obtuvo un contrato por la UGR para realizar una estancia Postdoctoral en el Department of Molecular Oncology & Imaging, Barts Cancer Institute (a CR-UK Centre of Excellence) Queen Mary University of London (Reino Unido) donde trabajó en cáncer de páncreas.

La Dra. Namaa Audi ha contribuido al diseño y solicitud de financiación de proyectos de investigación final-



mente concedidos, ha colaborado en diferentes proyectos, ha sido coautora de varios artículos en revistas internacionales y de un capítulo de libro, y ha estado implicada en la organización de congresos internacionales y en la impartición de docencia universitaria.

Se incorporó a IMDEA Alimentación en Septiembre 2011 como investigadora del programa Marie Curie – Amarout con el objetivo de estudiar los beneficios potenciales de los componentes de la Dieta Mediterránea sobre el cáncer de páncreas y otras enfermedades crónicas.



D.ª Margarita González-Vallinas

Investigadora predoctoral

D.ª Margarita González-Vallinas Garrachón es Licenciada en Farmacia en el año 2008 y Licenciada en Bioquímica en el año 2010, ambas por la Universidad de Salamanca.

En el verano de 2007 realizó prácticas en el CNB gracias a una Beca de Introducción a la Investigación del CSIC, y durante el curso 2007/2008 fue becario de colaboración en el Departamento de Nutrición y Bromatología de la Universidad de Salamanca. Posteriormente, en el curso 2008/2009, disfrutó de una estancia Erasmus en Bélgica, donde realizó un proyecto de investigación en el Laboratorio de Tecnología de los Alimentos de la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica).

En abril de 2010 se incorporó a IMDEA Alimentación para la realización de la Tesis Doctoral en el tema “Interacciones genes-nutrientes: análisis del efecto beneficioso de compuestos naturales en el desarrollo del cáncer”, tesis dirigida por la Dra. Ana Ramírez de Molina.

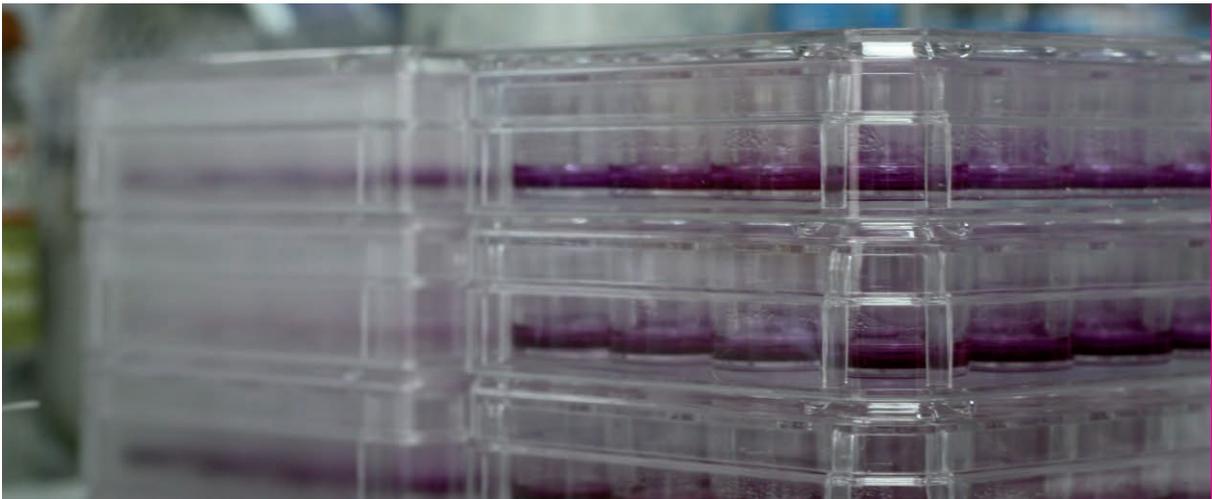
Área de investigación 2

Genómica Nutricional de la enfermedad Cardiovascular y la Obesidad

Actividad investigadora:

El trabajo del grupo se centra en el estudio del efecto de la dieta sobre la expresión de microRNAs relevantes en el metabolismo energético con especial hincapié en aquéllos relacionados con la Enfermedad Cardiovascular (ECV) y la Obesidad. Los microRNAs han emergido recientemente como importantes moduladores de vías moleculares con una asociación directa con la ECV y la obesidad. Por tanto, es importante realizar estudios dirigidos a desentrañar el papel de los microRNAs en la modulación de estas vías. Por otro lado, la dieta es el principal factor modificable en relación al riesgo cardiovascular. El trabajo del grupo presta especial atención a los componentes de la dieta mediterránea (DM) cuyo efecto sobre los microRNAs puede explicar parte de los efectos cardiosaludables atribuidos a dicha dieta. La DM es una herramienta con un gran potencial para prevenir la ECV que, además está al alcance de la población española. Dentro del contexto de los microRNAs, este grupo estudia aspectos relacionados con la ECV y la obesidad como la cronobiología, la microbiota o el papel neurobiológico y comportamental de la nutrición. Además, se estudia el papel de los microRNAs circulantes como biomarcadores de ECV y de dieta saludable.

La investigación desarrollada por este grupo se lleva a cabo desde los aspectos de la investigación básica hasta la perspectiva de la investigación aplicada a poblaciones humanas. En este sentido, el grupo de investigación desarrolla estudios en modelos *in vitro* que permiten conocer mecanismos moleculares de acción y en modelos animales que permiten manipular vías moleculares para conocer su efecto a nivel del organismo completo. Finalmente, una parte importante de la investigación se desarrolla en poblaciones humanas basadas tanto en estudios observacionales como en estudios de intervención con DM, tanto en sujetos sanos como en pacientes con ECV.



investigadores

Investigador responsable

Dr. José María Ordovás Muños
Director Científico

Personal:

Dra. Lidia A Daimiel Ruiz
Investigador Postdoctoral

Dra. Valentini Konstantinidou
Investigador Postdoctoral

Dra. Patricia Casas
Investigador Postdoctoral

Estudiantes:

D.^a Mercedes Klett Mingo
Beca Santander

D. Victor Micó Moreno
Beca Santander





Prof. José María Ordovás Muñoz

Director Científico e investigador responsable del grupo

Prof. José María Ordovás Muñoz, PhD, (nacido en Zaragoza en 1956) es Profesor de Nutrición y Genética y Director del laboratorio de Nutrición y Genómica en el USDA-Human Nutrition Research Center on Aging en la Universidad de Tufts (Boston) e investigador colaborador Sénior en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC, Madrid) y director Científico de IMDEA Alimentación. El Dr. Ordovas recibió su educación en la Universidad de Zaragoza, donde se graduó en 1978, y donde también completo su doctorado en 1982. Seguidamente realizó estancias postdoctorales en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), Children's Hospital (Harvard) y la Universidad de Tufts.

El interés científico del Dr. Ordovas se centra en el estudio de los factores genéticos que predisponen a

las enfermedades cardiovasculares y la obesidad y su interacción con los factores ambientales, especialmente la dieta. Ha publicado unos 900 artículos originales, revisiones y editoriales. Así mismo ha publicado varios libros en este tópico así como en los beneficios del aceite de oliva en el contexto de la dieta Mediterránea. Dr. Ordovas está considerado como uno de los fundadores de la nutrigenómica y en su laboratorio ha contribuido a la formación de un gran número de investigadores principalmente españoles pero también de otros países europeos, así como de Asia, Australia and África. En el momento actual sus estudios genéticos incluyen poblaciones en todos los continentes

A través de su carrera, el Dr. Ordovas ha recibido numerosos honores científicos, entre ellos el USDA Secretary's Award, la mayor distinción civil del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, El premio Centrum de la American Nutrition Society; El premio Mary Swartz de la Dietetic Association; la Conferencia conmemorativa en honor de Francisco Grande-Covián; Conferencias Magistrales de la Fundación Rafael del Pino; El Premio Jaén Paraíso Interior y el Premio AEMO por sus contribuciones a la difusión internacional de la dieta Mediterránea y del Aceite de Oliva y el premio Colesterol Bueno de Avilés, el premio del Instituto Danone, de la Universidad de Navarra y la Medalla de Oro de la Sociedad Española de Cardiología. Dr. Ordovas ha sido nominado para el Premio Príncipe de Asturias, y es miembro de las Reales Academias de Ciencias y Medicina de Zaragoza, así como de la Academia Española de Nutrición y de la Real Academia de Farmacia y Doctor Honoris Causa en Medicina por la Universidad de Córdoba.



Dra. Lidia Daimiel Ruiz

Investigador postdoctoral

Dra. Lidia Ángeles Daimiel Ruiz se graduó en Ciencias Biológicas en la Universidad Autónoma de Madrid (2003). Posteriormente, realizó un estudio de Tercer Ciclo en el laboratorio de Genética Humana del Departamento de Biología de la Universidad Autónoma de Madrid bajo la dirección del Dr. Juan José González Aguilera, Catedrático de Genética, y de la Dra. M^a Antonia Fernández Peralta, Catedrática de Genética, estudiando la relación entre genes mayores de predisposición y genes de baja penetrancia en la progresión de tumores de cáncer colorrectal (2003-2006). A continuación comenzó sus estudios de doctorado en el Servicio de Bioquímica-Investigación del Hospital Ramón y Cajal de Madrid como Titulado Superior del CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. Durante su doctorado, y bajo la dirección del Dr. Javier Martínez-Botas y del Dr. Diego Gómez-Coronado, trabajó en el estudio de las alteraciones genéticas asociadas a los cambios en la disponibilidad de colesterol mediante el uso de técnicas de expresión génica a gran escala o microarrays, participando en el desarrollo de un microarray de cDNA especialmente dirigido al estudio del metabolismo de los lípidos y del ciclo celular: CholestchipTM, actualmente comercializado por la empresa BlackBio S.L. Obtuvo su Doctorado en Biología Celular y Genética por la Universidad Autónoma de Madrid en 2010, incorporándose al Instituto IMDEA Alimentación donde trabaja en el estudio del efecto de los componentes bioactivos de los alimentos sobre la regulación del metabolismo de los lípidos mediada por microRNAs.





Dra. Valentini Konstantinidou
Investigadora posdoctoral

Dra. Valentini Konstantinidou (Investigador Post-doctoral) se licenció en Tecnología de los Alimentos en el Technological Educational Institution de Atenas (Grecia). Cursó su Master Oficial de Posgrado en Investigación Biomédica y realizó su Doctorado en Biomedicina en la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona (España). Su investigación se centra en el estudio, en poblaciones humanas, de los mecanismos moleculares que podrían explicar el efecto beneficioso del consumo de la dieta Mediterránea, del aceite de oliva y de sus compuestos fenólicos para prevenir el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Su mayor contribución, durante su tesis doctoral, ha sido la descripción de los mecanismos moleculares involucrados en el efecto protector de la dieta mediterránea y del aceite de oliva en humanos. La Dra. Konstantinidou ha participado en estudios de intervención nutricional a gran escala en humanos (EUROLIVE, PREDIMED) y ha estandarizado nuevas técnicas de laboratorio. Al

terminar sus estudios pre-doctorales, empezó su colaboración con el Hellenic Health Foundation en Atenas (Grecia) y continuó su trabajo post doctoral en la Universitat Rovira i Virgili en Tarragona (España). Su trabajo ha sido presentado en congresos nacionales, internacionales y simposios. La Dra., Konstantinidou se incorporó al Instituto IMDEA Alimentación en Septiembre de 2012 como investigadora postdoctoral en el campo de la Genética Nutricional y Nutrición Molecular bajo la supervisión del Prof. José M Ordovás. Su interés científico se orienta a la investigación del papel de los microRNAs endógenos y exógenos en la prevención de enfermedades complejas. Su interés científico se centra en obtener toda la información necesaria para poder llegar a la nutrición personalizada, basada en criterios moleculares. Por su relevancia en el estudio del papel de la nutrición en la prevención del riesgo cardiovascular, su trabajo doctoral ha sido destacado por los editores en diversas notas de prensa en medios de telecomunicación de relevancia internacional (Konstantinidou et al, FASEB J, 2010). La Dra. Konstantinidou es autora de más de 10 artículos publicados en revistas científicas indexadas de ámbito internacional y de dos capítulos de libros. La Dra. Konstantinidou ha disfrutado de la beca Europea "Leonardo da Vinci" (2001) y de la beca Estatal Griega para estudios de doctorado al extranjero (2006). Está acreditada como profesora lector de la Agencia Catalana AQU (2010) y es miembro de la Sociedad Americana de Nutrición (ASN).



Dra. Patricia Casas Agustench

Investigadora posdoctoral

Dra. Patricia Casas Agustench, Investigadora postdoctoral Marie Curie – IOF, se diplomó en Nutrición Humana y Dietética (2003) y licenció en Ciencia y Tecnología de los Alimentos (2005) por la Universidad de Barcelona. En 2010 se doctoró en Nutrición y Metabolismo por la Universidad Rovira i Virgili. Desde el 2005 hasta 2010, formó parte de la Unidad de Nutrición Humana de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Rovira i Virgili. Durante este periodo, estudió el efecto del consumo de frutos secos sobre el balance energético, metabólico y la respuesta inflamatoria y la oxidación en sujetos con síndrome metabólico. En 2009, obtuvo una beca de movilidad predoctoral de la AGAUR-Generalitat de Catalunya para hacer una estancia en el Nutritional Genomics Laboratory de Tufts University (Boston, MA). Posteriormente realizó una colaboración postdoctoral en la Unidad de Lípidos del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínic de Barcelona.

Ha publicado 16 artículos originales en revistas nacionales e internacionales. Ha participado en la redacción de dos capítulos de libros en "Tratado de Nutrición" y "Nutrición y Dietética Clínica". Ha presentado 20 comunicaciones en diferentes congresos nacionales e internacionales, y ha participado en cursos y simposios nacionales.

En octubre de 2011 se incorporó a IMDEA Alimentación dentro del programa Marie Curie International Outgoing Fellowships for Career Development (IOF) para estudiar posibles interacciones entre factores genéticos y del estilo de vida en el desarrollo de la obesidad.

Área de investigación 3

Productos alimentarios de uso específico para la salud.

Actividad investigadora:

El objetivo de esta línea es desarrollar y aplicar tecnologías y metodologías avanzadas para obtener nuevos ingredientes que sirvan para diseñar alimentos funcionales eficaces, considerando el componente genético, es decir las consecuencias de cómo las variaciones en el genoma de cada individuo pueden relacionarse con una respuesta diferente ante los diversos ingredientes alimentarios bioactivos.

La idea de mejorar el estado de salud mediante la alimentación, incluso la de prevenir graves enfermedades, es indudablemente muy atractiva. Hace más de 20 años que los gobiernos de países desarrollados, como el de Japón, vieron en los Alimentos Funcionales, una vía para reducir los gastos en Salud Pública. En ese país, la regulación FOSHU (alimentos para uso específico en salud) está completamente implantada. La Unión Europea comenzó a prestar atención a los alimentos funcionales de manera oficial a mediados de los años 90 con la Acción Estratégica FUFOSSE, del IV Programa Marco de I+D, en la que establecieron su definición y las bases para estos productos. Desde entonces, los programas científicos y la labor de normalización y legislación han sido constantes.

Se pretende contribuir al bienestar de la población a través de la mejora de la salud mediante la aportación de alimentos funcionales efectivos y seguros como herramienta de la nutrición para alcanzar dietas saludables. Esta línea de investigación está destinada también a contribuir al desarrollo económico de España y de la Comunidad de Madrid con la aportación de productos de alto valor añadido a la industria alimentaria para mejorar su competitividad y rentabilidad.

El desarrollo de nuevos alimentos e ingredientes alimentarios efectivos requiere una aproximación multidisciplinar en el marco de un proyecto integrado que tenga en cuenta los últimos avances en investigación sobre el genoma humano y las nuevas herramientas dentro del campo de la nutrigenómica, transcriptómica, epigenómica, proteómica, y metabolómica.

El grupo de estudio las enfermedades cardiovasculares y su prevención desde dos ángulos diferentes. El primero se refiere a la investigación básica de los mecanismos que conducen al desarrollo de la aterosclerosis. En particular, este grupo estudia la contribución del plegamiento incorrecto de las proteínas (estrés del retículo endoplásmico, el ER estrés) en el desarrollo de la aterosclerosis y la rigidez arterial (cada vez más importante con el envejecimiento de la población). Además, se está estudiando la respuesta a la suplementación de la dieta del tejido adiposo, debido a su importancia en cardiometabolismo. Por último,





el grupo estudia la actividad preventiva de los componentes nutricionales, especialmente los polifenoles, los ácidos grasos esenciales y los tioles, con el objetivo de generar pruebas científicas sólidas para apoyar el desarrollo y la comercialización de alimentos funcionales.

Esta línea de investigación se lleva a cabo mediante las siguientes actividades:

1. Desarrollo de procedimientos para producir ingredientes bioactivos e incorporarlos en alimentos funcionales, usando química avanzada, enzimática, extracción, fraccionamiento y tecnologías de purificación con el que producir productos seguros, y con gran actividad biológica. Se están investigando productos con propiedades antioxidantes, que reduzcan la peroxidación lipídica *in vivo* y neutralicen radicales libres, así como mediadores de marcadores de la inflamación e inmunoestimulación, y aquéllos con efectos anti-hipertensivos, que favorezcan la disminución de los niveles del colesterol y favorezcan el equilibrio del perfil lipídico en plasma.
2. Evaluación de la relación beneficio/riesgo de los ingredientes funcionales usando los procedimientos *in vitro* y ensayos en animales de experimentación.
3. Realización de estudios sobre los efectos de los productos funcionales en los seres humanos, teniendo en cuenta las variaciones en el genoma de cada individuo.

investigadores

Investigador responsable

Prof. Guillermo Reglero Rada
*Catedrático de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (UAM)
e investigador responsable del grupo*

Personal:

Prof. Francesco Visioli
Investigador Senior

Dr. Alberto Dávalos
Investigador Senior

Dra. Arantxa Rodríguez
Investigadora Investigador Senior

Dra. Nathalie Nicod
Investigadora postdoctoral

Dra. Elena Giordano
Investigadora postdoctoral

Dr. Nasiruddin Khan
Investigador postdoctoral

D.^a Marta González
Investigadora predoctoral

Estudiantes:

D.^a Judit Gil Zamorano
Programa INICIA

D. Carlos Delgado Dorado
Programa INICIA

D.^a Nagore Fuentes Palomar
Programa INICIA





Prof. Guillermo Reglero

Catedrático de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (UAM) e investigador responsable del grupo

El **Prof. Guillermo J. Reglero Rada** es Doctor en Ciencias Químicas (1985). Catedrático de Tecnología de Alimentos de la Universidad Autónoma de Madrid e Investigador Científico del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (en excedencia). Desde el año 2011 es director del Instituto IMDEA Alimentación.

Es autor de más de 180 publicaciones de impacto internacional y de varias patentes. En 2001 recibió el Premio "Archer Daniels" otorgado por la American Oil Chemists Society. Entre 2002 y 2006 ha sido Gestor del Área de Ciencia y Tecnología de Alimentos del Plan Nacional de I+D+i. Dirige un equipo de investigación que trabaja en el diseño y validación de alimentos funcionales. Esta línea consiste en el desarrollo de procesos de extracción, fraccionamiento y purificación mediante la tecnología de fluidos supercríticos y la caracterización química y funcional de productos naturales con actividades biológicas de interés para la salud.

Es coordinador del programa de Actividades para Grupos de Investigación de la Comunidad de Madrid "Diseño y validación de Ingredientes Activos para el desarrollo de alimentos Funcionales (ALIBIRD), que está compuesto por 14 grupos de investigación, de los cuales 7 son organismos públicos de investigación.

Participa en el proyecto CONSOLIDER FUN-C-FOOD sobre Alimentación y Salud, integrado por investigadores de diferentes centros de investigación españoles. Participa también en el Proyecto CENIT HIGEA y en el Proyecto NOCHEMFOOD del VI Programa Marco de la UE y en diversos proyectos del Plan Nacional de I+D+i.

Prof. Francesco Visioli

Investigador senior

Prof. Francesco Visioli obtuvo su doctorado en Biotecnología de la Universidad de Brescia (Italia). Actualmente es Jefe Científico en el Instituto Madrileño de Estudios Avanzados (IMDEA) de productos alimenticios. Desde 1996 hasta 2010 fue profesor titular de la fisiopatología de la Universidad Pierre et Marie Curie (París), donde dirigió la unidad de "micronutrientes y las enfermedades cardiovasculares". También es Profesor Adjunto en la Facultad de Farmacia de la Oregon State University (OSU). La investigación del Dr. Visioli actualmente se centra en los ácidos grasos esenciales (ácidos grasos omega 3) y antioxidantes naturales, en relación con la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular. En particular, el grupo del Dr. Visioli descubrió las propiedades biológicas y farmacológicas de los compuestos fenólicos del aceite de oliva, incluyendo hidroxitirosol. Además, el Dr. Visioli está estudiando los componentes bioactivos de los alimentos de origen vegetal, incluidos los de licopeno de tomate y biofenoles de verduras silvestres. Su investigación abarca desde los estudios in vitro de bioactividad (tubos de ensayo, cultivos celulares), ensayos in vivo realizados en animales de laboratorio y / o humanos. Dr. Visioli tiene un historial de publicaciones de más de 200 artículos y capítulos de libros, que se han citado más de 6000 veces (H-Index= 46). Dio conferencias invitadas en más de 80 reuniones. En relación con la salud humana, el Dr. Visioli ha creado un método para evaluar el perfil nutricional de los alimentos (foodprofile.org), que se publicó en 2007 y probado sobre el terreno en 2009.

El Dr. Visioli fue miembro del Consejo de Administración de la Sociedad Internacional para el Estudio de Ácidos Grasos y Lípidos (ISSFAL), 2003 -2011, miembro de la base de datos de expertos de la EFSA, y miembro



de varias sociedades científicas. Actualmente, el Prof. Visioli es el jefe de la División "Fats in Health and Nutrition" de Eurofed Lipid, editor en jefe de Pharmacological Research y de PharmaNutrition, Editor Asociado de Lípidos y de PLEFA, además de ser un miembro del Consejo Editorial de otras muchas revistas.



Dr. Alberto Dávalos

Investigador senior

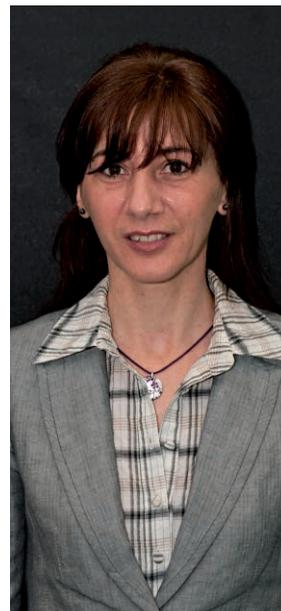
Dr. Alberto Dávalos estudió Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Marcos (Lima). Hizo su doctorado con Begoña Bartolomé en el CSIC (Madrid). Allí estudió la biodisponibilidad y el efecto antioxidante de los polifenoles de la dieta. Trabajó en el laboratorio del Prof. Miguel A. Lasunción como investigador postdoctoral en el Hospital Ramón y Cajal (Madrid), estudiando el metabolismo del colesterol y las lipoproteínas. Se incorporó al laboratorio del profesor William C. Sessa en la Universidad de Yale (New Haven), donde estudió el papel de las proteínas de la caveolas en la función de las células endoteliales y la aterosclerosis. También trabajó en el laboratorio del profesor Carlos Fernández en la Universidad de Nueva York (Nueva York) centrando sus estudios en el papel de los microRNAs en el metabolismo de los lípidos.

El programa de investigación del Dr. Dávalos se centra en la identificación y caracterización de nuevos microRNAs que regulan el metabolismo de los lípidos y los efectos de los componentes minoritarios de la dieta (micronutrientes) en su expresión. Los microRNAs han sido reconocidos como importantes moduladores del sistema cardiovascular, tanto en la homeostasis como en condiciones patológicas. Se pretende identificar nuevas estrategias terapéuticas, a través de la modulación de los niveles de microRNAs, ejercidos por la dieta, a fin de tratar la dislipidemia y prevenir la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares. Se incorporó al Instituto IMDEA Alimentación en Septiembre de 2010, como responsable del Grupo de investigación en metabolismo lipídico y miRNAs.

Dra. Arantxa Rodríguez Casado

Investigadora Senior

Dra. Arantxa Rodríguez es Doctora en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid desde el año 1998 desarrollando el trabajo de investigación en el CSIC. La Dra. Rodríguez tiene una experiencia postdoctoral de cinco años habiendo desarrollado su investigación en laboratorios de Estados Unidos y Reino Unido. En el año 2004 volvió a España y se reincorporó al CSIC a través del Programa I3P. Actualmente, desarrolla su labor científica como investigadora en el Instituto IMDEA Alimentación. Los proyectos de investigación desarrollados en su trayectoria científica, están orientados a estudios estructurales de moléculas biológicas y a sus mecanismos de interacción cuando estas biomoléculas forman parte de sistemas más complejos como son sistemas víricos, tejidos celulares y alimentos. Para ello, ha utilizado métodos físicos espectroscópicos como infrarrojo, Raman, dicroísmo circular y fluorescencia, y microscopía electrónica (SEM y TEM), así como técnicas de biología molecular y química de proteínas. En el área de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, ha desarrollado líneas muy aplicadas: Productos Reestructurados, orientada a explicar las propiedades sensoriales y reológicas de productos de pescado a través de sus propiedades estructurales, y la línea de Conservación y Calidad, validando diferentes métodos espectroscópicos para el seguimientos de la historia de conservación, y evaluación de la calidad de alimentos. En relación con el área de Biología Estructural, ha llevado a cabo estudios biofísicos relacionados con la interacción proteína/proteína, y ácido nucleico/proteína. En el área de Biodiagnóstico, ha aplicado la microespectroscopía al análisis in-situ de tejidos celulares, cuya aportación es novedosa en el campo de la biomedicina. Como



actividades de transferencia tecnológica, ha desarrollado nuevos accesorios como diferentes soportes para muestras, necesarios para el análisis de alimentos *in situ* y sin previa manipulación. También ha aplicado nuevas metodologías basadas en la espectroscopia vibracional a la evaluación de los cambios estructurales en productos derivados de la pesca producidos en diferentes condiciones de conservación, así como, la aplicación de estas técnicas a productos reestructurados de pescado, lo que ha sido innovador en este campo. Esto queda reflejado en 28 trabajos publicados en revistas con un índice de impacto que sitúa a la mayoría en la primera cuarta parte del ranking en las áreas de biofísica, bioquímica, y ciencia y tecnología de los alimentos, una patente y una treintena de contribuciones a congresos en el desarrollo de siete proyectos de investigación.



Dra. Nathalie Nicod
 Investigadora postdoctoral

Dra. Nathalie Nicod es Licenciada en Químicas por la Universidad de Lausana (Suiza) en 2000. Su tesis doctoral consistió en el estudio en esteoquímica bifenilo con el profesor Schlosser. Su interés científico se ha centrado en bioquímica nutricional y con el fin de obtener una visión más humana de la nutrición pasó un año y medio como asistente de investigación en el Instituto de Fisiología de Lausana con el Dr. Luc Tappy desde 2000 hasta 2002. Supervisó un ensayo clínico sobre los efectos de la resistencia a la insulina inducida por dexametasona.

Obtuvo su Doctorado en Nutrición Molecular (Bioquímica de la Nutrición) en la Universidad de Cornell (Nueva York) (2008) bajo la supervisión del Dr. Robert Parker, donde estudió el papel de los transportadores "ATP-binding cassette" de lípidos en la secreción de la vitamina E y el estado. Posteriormente obtuvo una beca Marie Curie como posdoctoral en el marco del proyecto IAPP-ADIBET (el papel de tejido adiposo en la obesidad: la interferencia de las células beta) en el IDIBAPS (Barcelona) con el Dr. Ramon Gomis. En este proyecto investigó el efecto del polimorfismo de nucleótido único rs7903146 en el splicing alternativo de TCF7L2. Se incorporó al Instituto IMDEA Alimentación como investigadora postdoctoral en el grupo del Dr. Francesco Visioli en el estudio de los efectos de lípidos de la dieta en el transporte inverso del colesterol.



Dra. Elena Giordano
 Investigadora postdoctoral

La **Dra. Elena Giordano**, se licenció en Biología por la Universidad de Cagliari (Italia) en el año 2003 donde realizó su proyecto fin de carrera centrado en el estudio de nuevos ligandos naturales para las neuronas de receptores olfativos en *Drosophila*. Durante su doctorado en el Departamento de Biología Experimental de la Universidad de Cagliari, adquirió experiencia técnica y científica en el campo del metabolismo lipídico empleando varias técnicas cromatográficas (HPLC, GC, HPLC-MS) y estudió el efecto en la dieta de isómeros de Ácido Linoleico Conjugado (CLA), Ácidos Omega-3 y endocannabinoides en diferentes modelos animales y humanos con especial interés en obesidad. Como parte de su formación, en Enero de 2009, realizó una estancia en el grupo de la Prof. Loredana Quadro en el Departamento de Ciencias de los Alimentos de Rutgers University, NJ (EEUU). En este periodo, adquirió experiencia en la técnica PCR a Tiempo Real y en otras técnicas de biología molecular. Durante su estancia, su proyecto se centró en el estudio de los mecanismos moleculares implicados en la interacción de dos nutrientes: El Ácido Linoleico Conjugado y la Vitamina A.

Se incorporó a IMDEA Alimentación en Noviembre de 2011 como investigadora del Programa AMAROUT – Marie Curie con el objetivo de desarrollar su carrera profesional en el campo de la Nutrigenómica y el metabolismo lipídico, movida por su interés en conocer el impacto que tienen los nutrientes en la salud humana, y más concretamente en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes y síndromes metabólicos.



Dr. Nasiruddin Khan
Investigador postdoctoral

Dr. Nasiruddin Khan es licenciado en Química (con Honores), por la Universidad Musulmana Aligarh, India y obtuvo su doctorado en Nutrición y Bromatología en la Universidad de Barcelona en 2010 bajo de la dirección Dra. Cristina Andrés Lacueva, Profesora de Facultad de Farmacia. Realizó el Master “Nutrición i Metabolismo” en la Universidad de Barcelona (2008). Durante sus estudios de doctorado, estudió el cacao con sujetos humanos, mediante el uso de técnicas del análisis de expresión de las moléculas de adhesión en la superficie de los leucocitos, las moléculas solubles de adhesión y citoquinas y otros marcadores inflamatorios (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina, P-selectina, MCP-1, y IL-6) en las enfermedades cardiovasculares como arteriosclerosis.

Realizó una estancia en 2007 en Dpto. de Medicina Interna de la Universidad de Ulm, Stuttgart, Alemania y estudio in-vitro assay de migración en monocitos y linfocitos bajo de la dirección Prof. Nikolaus Marx, MD. En 2009 estudió el efecto de los metabólicos de cacao en la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la expresión génica (HO-1, Nrf2) realizadas bajo de la dirección Dr. Richard Siow, Profesor de Fisiología en Cardiovascular División del King's College de Londres.

Sus principales líneas de investigación son biomarcadores de inflamación, enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis y el proceso inicial que participan en la inflamación, polifenoles de las frutas y hortalizas, flavanol y sus metabólicos. Tiene varias publicaciones en revistas de alto factor de impacto y también ha participado en varios capítulos de libros sobre los efectos de compuestos fenólicos del cacao en inmunología y enfermedades cardiovasculares.



D.ª Marta González
Investigadora predoctoral

D.ª Marta González Castejón es Licenciada en Biología por la Universidad Autónoma de Madrid en el año 2007.

Durante su último año de estudiante realizó el Proyecto Fin de Carrera en el Departamento de Biología de la UAM, trabajando en la construcción y análisis de mutantes en cepas bacterianas. La realización de este proyecto junto con las asignaturas cursadas durante la carrera hace que esté familiarizada con técnicas de genómica y biología molecular.

En marzo del año 2009 se incorpora a IMDEA Alimentación, mediante la obtención de un Contrato de Personal Investigador de Apoyo de la Comunidad de Madrid para la realización de la Tesis Doctoral en el tema “Nuevos ingredientes funcionales que influyen en la expresión de genes implicados en el desarrollo de la obesidad y síndrome metabólico”, tesis dirigida por la Dr. Arantxa Rodríguez Casado.



UNIDAD DE INVESTIGACIÓN HORIZONTAL

Plataforma Cantoblanco de Genómica Nutricional y Alimentación “GENYAL”



La Plataforma “Cantoblanco” de Genómica Nutricional y Alimentación constituye una herramienta de alto nivel para la realización de estudios de Nutrigenómica y Nutrigenética que conduzcan a la obtención de evidencias sobre los efectos de la alimentación en la salud y a la comprensión de dichas evidencias a partir del conocimiento de sus bases científicas. En este marco se incluyen análisis -ómicos en la realización de estudios clínico-nutricionales con el fin de conocer los mecanismos moleculares que determinan la respuesta interindividual a la dieta, y generar la información necesaria para realizar una efectiva promoción de la salud mediante la alimentación.

Constituye una herramienta creada para dar servicio a grupos de investigación españoles y extranjeros trabajando en líneas de investigación en genómica nutricional, así como a empresas del ámbito alimentario que deseen realizar los estudios de intervención nutricional necesarios para el desarrollo de productos o para obtener la aprobación de alegaciones nutricionales y saludables en los productos alimentarios por parte de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, las administraciones de los EEUU, u otros países como Japón, que poseen normativa específica al respecto. Constituye también un salto tecnológico necesario para mejorar el nivel competitivo y económico de la industria alimentaria que puede sustentarse, en buena medida, en la alimentación para la salud. Por último, supone también una vía para trasladar a la sociedad la experiencia y avances fruto de la investigación realizada en IMDEA-Alimentación.

La Plataforma Cantoblanco de Genómica Nutricional y Alimentación cuenta con el siguiente equipo

Dirección

Presidente: Prof. José María Ordovás.

Dirección General: Prof. Guillermo Reglero Rada

Dirección Científica: Dra. Ana Ramírez de Molina

Dirección Administrativa: D^a. Inmaculada Galindo

Investigadores

Nutrición y ensayos clínicos: Dra. Viviana Loria, D^a Isabel Espinosa

Bioinformática: D. Roberto Martín

Bioestadística: D. Jesús Herranz

Laboratorio de genómica nutricional: Dra. Susana Molina, D^a Belén García Carrasco

Estudiantes

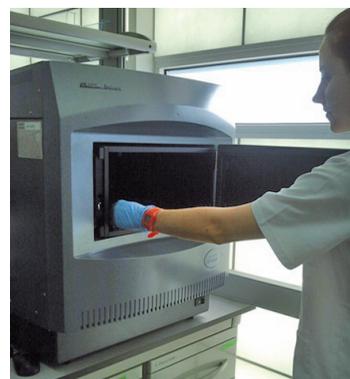
D. Jesús de la Cruz Peletero

Programa INICIA



La Plataforma se sustenta en los recursos humanos y tecnológicos del Instituto IMDEA Alimentación y se caracteriza por:

- **Capacidad para realizar la caracterización fenotípica** de la población, incluyendo registro de datos socio-sanitarios, estudio antropométrico, registro dietético y estudio de frecuencia de consumo de alimentos, patrón de ejercicio y actividad física, y análisis bioquímico, etc.
- **Capacidad para realizar la estratificación genotípica** de la población. Servicio científico-técnico para la búsqueda, selección y determinación de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs), y estudio de su potencial asociación con la distinta respuesta a compuestos dietéticos y/o riesgo de desarrollar enfermedades nutricionales. La Plataforma GENYAL proporciona la infraestructura necesaria para llevar a cabo distintas determinaciones





genéticas, además de suministrar apoyo científico y técnico a empresas e investigadores. En este marco se dispone de una plataforma tecnológica en genómica nutricional que cuenta con equipos de alto rendimiento de última generación.

- **Eficacia en el tratamiento de datos.** Para el correcto almacenamiento y tratamiento de datos se ha desarrollado de una “Aplicación Web de Control de Proyectos” dinámica y funcional que permite el control de datos y muestras de diferentes proyectos de investigación en el ámbito de la nutrición. La aplicación, basada en software de libre distribución en el mercado, tiene capacidad de albergar y gestionar un alto volumen de datos fenotípicos y genotípicos para su posterior análisis. Permite la introducción de cuestionarios nutricionales validados y personificados, así como datos antropométricos, médicos y bioquímicos con la posibilidad de que las encuestas se rellenen directamente en soporte informático facilitando la entrada de datos. A su vez, permite la gestión del proceso de reclutamiento de candidatos a estudios, todo ello diseñado mediante un sistema de disociación de datos y anonimización cumpliendo con la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.
- **Soporte Bioinformático y Bioestadístico**, mediante análisis de datos de microarrays de expresión génica, análisis de datos de PCR a tiempo real, análisis funcional de los resultados de expresión diferencial, análisis de datos de re secuenciación obtenidos por NGS, análisis de interacción gen-nutriente, etc....
- **Realización de estudios de intervención nutricional** para la evaluación de la actividad biológica y propiedades saludables de compuestos bioactivos/alimentos funcionales o dietas en humanos, mediante diseño de estudios observacionales o de ensayos clínicos de intervención dietética en sujetos sanos o con patologías. Estudios en desarrollo durante los años 2011- 2012:

- Evaluación del efecto de extractos de romero supercrítico de alta biodisponibilidad sobre marcadores asociados a riesgo cardiovascular en mujeres con circunferencia de la cintura elevada.

Promotor: MIGASA-FUAM.

Investigador Principal: Dra. Viviana Loria Kohen, Dra. Ana Ramirez Molina

- Ensayo clínico para evaluar el efecto de un nutracéutico mezcla de componentes bioactivos (antioxidantes extraído de romero, galactooligosacáridos y péptidos bioactivos), asociado a una dieta hipocalórica equilibrada para tratamiento de individuos con sobrepeso y obesidad”.

Promotor: Consorcio ALIBIRD.

Investigador Principal: Dra. Carmen Gomez Candela. Jefe de Sección de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.

Investigadores IMDEA- Alimentación: Dra. Ana Ramírez de Molina, Dra. Viviana Loria-Kohen, D^a. Isabel Espinosa-Salinas, Dra. Susana Molina, D. Jesús Herranz.

- Ensayo Nutrigenético en el marco del proyecto “CENIT-PRONAOS”. Estudios de intervención nutricionales para el análisis de la interacción dieta-gen en el programa de investigación CENIT “Desarrollo de una nueva generación de alimentos para el control de peso y prevención de la obesidad (PRONAOS) “.

Promotor: BIOSEARCH LIFE, S.A. /Ministerio de Ciencia e Innovación – CDTI

Investigador responsable: Dra. Ana Ramírez de Molina

- Plataforma Telemática de Consejo Nutri-Genético

Programa: (en preparación solicitud CDTI)

Promotor: CETIVER. Vértice Sistemas, S. L.

Investigadores IMDEA-Alimentación: Prof. Guillermo Reglero, Dra. Ana Ramírez, Dra. Viviana Loria Kohen, D^a. Isabel Espinosa, Dra. Susana Molina, D. Roberto Martín, D. Jesús Herranz.

- **Disponibilidad de un Comité de Ética de la Investigación** independiente para velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en las investigaciones ponderando los aspectos metodológicos, éticos y legales, así como el balance riesgo / beneficio de la investigación. El Comité se encuentra integrado por profesionales de elevado prestigio con amplia experiencia en el campo de la Investigación.





Composición del Comité de Ética de Investigación de la Fundación IMDEA - AIMENTACIÓN:

Presidente

- Dr. José M^a Ordovás (Director científico de IMDEA Alimentación).

Vicepresidente

- Dra. Ana Ramírez de Molina (Coordinadora de Investigación, desarrollo y transferencia/ Investigadora Senior de IMDEA Alimentación).

Secretaria

- Dra. Viviana Loria-Kohen (Investigadora/Nutricionista Senior de IMDEA Alimentación).

Vocales

- Dr. Daniel Ramón Vidal (Profesor de investigación del CSIC/ Director Científico y Consejero Delegado Biópolis S.L.)
 - Dr. José M^a Carrascosa Baeza (Catedrático de Biología Molecular, CBM “Severo Ochoa”).
 - Dr. Enrique Peñaranda Ramos (Catedrático de Derecho Penal en el Departamento de Derecho Público y Filosofía Jurídica de la Facultad de Derecho de la UAM).
 - Dra. Manuela Juárez (Profesora de Investigación del CSIC).
 - Dr. Don Rafael Garesse Alarcón (Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid).
 - Dr. José Carlos Quintela (Director General Científico de Natac Biotech).
- **Capacidad para brindar Formación** en las diferentes áreas con la finalidad de trasladar los conocimientos a otros profesionales.

- **Capacidad de gestión económico-administrativa de la Plataforma.**

La Plataforma de Genómica Nutricional y Alimentación GENYAL recluta a los voluntarios especialmente dentro del Campus de Cantoblanco que diariamente reúne a más de tres decenas de miles de personas de edades comprendidas entre 18 y 70 años y con una disposición especial para comprender e implicarse en actividades de desarrollo científico dispuestos a ser caracterizados tanto fenotípica como genotípicamente.

Además de la población reclutada por GENYAL, la Plataforma también trabaja con cohortes externas de población procedentes de distintos estudios de intervención dietética de los que se quiere hacer un análisis de interacción gen-nutriente.

investigadores

en nutrición y ensayos clínicos



Dra. Viviana Loria
Nutricionista Senior

Dra. Viviana Loria Kohen es Dra. en Medicina. Licenciada en Nutrición. Se graduó como Licenciada en Nutrición por la Universidad de Buenos Aires, UBA (1996). Posteriormente realizó la Residencia en Nutrición (equivalente MIR) en el Hospital Ramos Mejía, Argentina (1996-1999). En España, realizó el Master en Nutrición Clínica en la Universidad Autónoma de Madrid (2001), con rotaciones en las Unidades de Nutrición Clínica y Dietética de los hospitales: Hospital del Niño Jesús, Hospital Ramón y Cajal, Hospital La Paz. Se Doctoró en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid (2010) bajo la dirección de los Doctores: Juan García Puig y Carmen Gómez Candela. En el año 2004 se incorporó como personal Investigador para la Fundación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (FIHULP), donde desempeña tareas investigadoras y asistenciales dentro de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital, formando parte del grupo de Investigación en Nutrición y Alimentos Funcionales del IDipaz (Instituto de Investigación de La Paz) en el que ha participado en numerosos proyectos de investigación vinculado a diferentes enfermedades relacionadas con la nutrición: obesidad, trastornos alimentarios, cáncer, enfermedad renal y alimentos funcionales. En marzo de 2012 se incorporó a IMDEA Alimentación para trabajar en el diseño y desarrollo de diferentes ensayos clínicos vinculados a la nutrición y la genética: estudio de

eficacia y seguridad de diferentes alimentos, compuestos bioactivos y alimentos funcionales en ensayos clínicos en humanos. Es autora de libros de educación nutricional: “Guía visual de alimentos y raciones”, “Manual teórico práctico de educación nutricional en Trastornos de la Conducta Alimentaria”, “Salud a la carta para el paciente con Artrosis”, etc. Posee 18 capítulos de libro como co-autora, 33 publicaciones en revistas científicas (Loria-Kohen et al. Clin Nutr. 2012 Nov 6. doi:pii: S0261-5614(12)00230-0. 10.1016/j.clnu.2012.10.015 ; Loria-Kohen et al. Clin Nutr. 2012 Aug;31(4):455-61). Ha presentado 56 comunicaciones y ponencias en congresos de ámbito nacional e internacional. Ha desempeñado tareas docentes en la Escuela de Nutricionistas de la Universidad de Buenos Aires y como docente en colaboración de la Diplomatura de Nutrición Humana y Dietética de la UAM. Ha impartido clases en la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), en cursos de Formación Médica continuada y Máster en Alimentación, Nutrición y Salud Comunitaria.



D.ª M.ª Isabel Espinosa

Técnico de apoyo.
 Nutricionista

D.ª M.ª Isabel Espinosa, licenciada en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y diplomada en Nutrición Humana y Dietética, por la Universidad Autónoma de Madrid, ha realizado prácticas en el Departamento de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario “La Paz” y el Hospital Universitario “Puerta de Hierro” de la Comunidad de Madrid. En 2008, colaboró con el grupo Mahou-San Miguel para el desarrollo de un programa de nutrición y salud en Madrid, Barcelona, Lérida, Tenerife, Málaga, Burgos y Guadalajara. Tiene experiencia en valoraciones antropométricas, control nutricional, recogida de muestras capilares, así como en el desarrollo de menús para catering, y en consulta dietética y monitorización. Actualmente está realizando del Doctorado en Biología y Ciencias de la Alimentación en la Universidad Autónoma de Madrid.

Durante los últimos dos años ha impartido diversos cursos y conferencias especializados en nutrición y tecnología de los alimentos. Ha publicado varios artículos divulgativos de nutrición, consulta y seguimiento dietético. Ha realizado cursos de PCR a tiempo real y sobre la “plataforma de alto rendimiento de genotipado OpenArray”, “Protección de datos personales y novedades del Real Decreto 1720/2007” (Consejería de Educación), “Biobanco: una herramienta de apoyo a la investigación biosanitaria” (Agencia Lain Entralgo) “Gestión medioambiental de residuos sanitarios” (Consensur). Tiene conocimientos en nutrigenética y nutrigenómica y una amplia experiencia en actualización del sistema de control de calidad. ISO9001/00, ISO 14001/04 y reglamento EMAS 7617/2001I.

En Enero de 2010 se incorporó al Instituto IMDEA Alimentación y está trabajando en la plataforma de Genómica Nutricional y Alimentación en el proceso de reclutamiento de 1000 voluntarios, diseño y realización de cuestionarios nutricionales, medidas antropométricas, control de muestras, responsable de ficheros de la base de datos (según la Ley orgánica de protección de datos personales y según la ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación Biomédica), y manejo del OpenArray. También colabora en el reclutamiento de 200 voluntarios de la Universidad Autónoma de Madrid y el Hospital Universitario “La Paz” y su valoración nutricional para el proyecto “Nuevos ingredientes alimentarios bioactivos obtenidos a partir de hongos comestibles. Eficacia según perfiles genéticos”. Ha presentado varios posters en diferentes congresos: IV Congreso internacional de la sociedad de nutrigenética y nutrigenómica y II Internacional Meeting de metabolismo y nutrición.

investigador bioinformático



D. Roberto Martin Hernandez

D. Roberto Martin Hernández se licenció en Bioquímica y Biotecnologías en la Universidad Paul Sabatier de Toulouse (Francia) en el año 2006. A posteriori obtuvo el grado de Master en la misma Universidad, especializado en expresión génica y proteínas recombinantes, y completado con una estancia por un periodo de diez meses en el Departamento de Bioquímica de la empresa Bayer CropScience en Lyon (Francia). En Marzo de 2008, se incorporó al Departamento de Arquitectura de Computadores de la Universidad

Complutense de Madrid (España), realizando trabajos de investigación en el marco de proyectos de bioinformática y genómica funcional, bajo la dirección del Dr. Alberto Pascual-Montano. Posteriormente se incorporó al Departamento de I+D de la empresa de bioinformática Integromics (Madrid, España), donde continuó trabajando en el análisis masivo de datos producidos por plataformas de transcriptómica y genómica, así como en la implementación de nuevos métodos para el desarrollo de software profesional para bioinformática. En Mayo de 2012 se incorporó al Instituto IMDEA Alimentación

como Científico Bioinformático. Su interés científico se orienta hacia el análisis masivo de datos, la minería e integración de datos y el “Big data”.

investigador bioestadístico



D. Jesús Herranz Varela

D. Jesús Herranz Valera se licenció en Ciencias Matemáticas, en la especialidad de Estadística en la Universidad de Granada. Empezó su carrera profesional en empresas de desarrollo de aplicaciones de software, y en 1999 se incorporó como Bioestadístico en la Unidad de Investigación del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, analizando datos clínicos y epidemiológicos. En 2002 se incorporó al Centro de Investigación Básica de GlaxoSmithKline en Tres Cantos, analizando datos de ensayos bioquímicos. Desarrolló nuevas técnicas estadísticas de identificación de hits, clustering de curvas farmacocinéticas, reconocimiento de patrones

y detección de errores sistemáticos en los procesos de High Throughput Screening (HTS). En 2010 se incorporó como Bioestadístico al grupo de Epidemiología Genética y Molecular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), dirigido por la Dra. Nuria Malats. Ha participado en diferentes proyectos internacionales analizando biomarcadores y polimorfismos envueltos como factores de riesgo y factores pronóstico en cáncer de vejiga y cáncer de mamá. Los principales intereses de investigación de Jesús Herranz están enfocados en el análisis de interacciones entre genes en el contexto de los estudios de asociación de genoma completo (GWAS), desarrollo de nuevas técnicas estadísticas para anali-

zar interacciones basadas en modelos no paramétricos, evaluación de la capacidad predictiva de los modelos de regresión, la aplicación de las nuevas técnicas de data mining y aprendizaje estadístico en datos genéticos y la extensión de todas estas técnicas en el contexto de los datos de supervivencia. Ha sido Profesor Asociado en la Facultad de Matemáticas de la Universidad Complutense de Madrid, y ha colaborado con la UNED impartiendo cursos de estadística avanzada y aplicada a ciencias de la salud. Actualmente, está especializado en impartir cursos de estadística aplicada a la investigación biomédica con el lenguaje R. Es miembro de la Red de Bioestadísticos Bioststnet.



personal

de apoyo en el laboratorio de genómica nutricional



Dra. Susana Molina

Técnico de laboratorio senior

Dra. Susana Molina Arranz, es doctora en Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid (2005). Cursó sus estudios de doctorado en el grupo del Prof. Luis Carrasco en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (CSIC-UAM). Durante estos años trabajó en la traslación ARN viral, especializándose en técnicas tales como infecciones virales, etiquetados radiactivos, al oeste de la clonación secante y purificaciones de proteínas. En este mismo grupo trabajó como investigadora postdoctoral en el análisis de la etiología de varias enfermedades humanas, participando en el desarrollo de métodos para determinar la presencia de levaduras en muestras humanas, incluyendo anticuerpos que reconocen diferentes antígenos de levadura o de detección del ADN fúngico por RT-PCR. En 2007, se unió al grupo el Dr. Juan M. Torres en el Centro de Investigación en Sanidad Animal (INIA), donde colaboró en diferentes proyectos sobre las enfermedades priónicas y sus barreras de tensión. Entre 2008 y 2009 estuvo en el grupo de Fernando Valdivieso en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (CSIC-UAM), donde comenzó a trabajar como técnico de la generación de herramientas biológicas para la investigación terapéutica de la enfermedad de Alzheimer. En Enero de 2010 se incorporó al Instituto IMDEA Alimentación como técnico superior de laboratorio.



D.ª Belén García Carrasco

Auxiliar de laboratorio

D.ª Belén García Carrasco es Técnico Superior de laboratorio de diagnóstico clínico. En 2007 hasta 2009 trabajó en la Universidad politécnica de Agrónomos de Madrid, en el departamento de Biotecnología, en el grupo de Gabriel Salcedo y Araceli Díaz Perales, realizando técnicas como ELISAS, HPLC, FPLC, PCR, columnas de afinidad, de filtración, activación de linfocitos T y posterior respuesta TH 1, TH 2, purificación de proteínas. En 2009 se incorporó al grupo del prof. Jesús Cruces en la Facultad de Medicina de la UAM, departamento de Bioquímica, donde desarrolló la caracterización de regiones promotoras, expresión de proteínas en distintas líneas celulares, y participó en la puesta a punto de programas de amplificación de genes para el rastreo mutacional. También tiene experiencia en el manejo de ratones de laboratorio, tanto el mantenimiento como genotipado, diferentes métodos de fenotipado, extracción de ácidos nucleicos a partir de tejidos, o criopreservación de muestras.

Desde 2011 trabaja en IMDEA Alimentación como técnico de laboratorio, realizando una labor de apoyo a los diferentes grupos de investigación, tanto a nivel de laboratorio como administrativo.

infraestructuras científicas



4.1. Sede definitiva [44]

4.2. Instalaciones provisionales [45]

4.3. Infraestructuras científicas [45]

informe bienal
2011-12



4.1. Sede definitiva

Desde el pasado 30 de julio de 2012, el Instituto IMDEA Alimentación cuenta con un nuevo edificio que fue concedido por la Consejería de Educación y Empleo de la Comunidad de Madrid (Orden 9141/2012). Dicho edificio, antigua sede del Pabellón central del antiguo Hospital de Cantoblanco, cuenta con una superficie de 6.400 m² y está dividida en 2 salas simétricas de 5 plantas cada una. Se encuentra junto al Campus Universitario de Cantoblanco de la Universidad Autónoma de Madrid, con la que el Instituto IMDEA Alimentación colabora estrechamente y dentro del recinto del Hospital Universitario Cantoblanco.

En el año 2012, comenzaron las obras de acondicionamiento de la nueva sede que contará con 6 laboratorios de investigación con las condiciones científico-técnicas más avanzadas para el desarrollo de la actividad científica de IMDEA Alimentación y tendrá la capacidad para albergar hasta 100 investigadores. A partir de 2013, el edificio constituirá la sede definitiva del Instituto.





4.2. Instalaciones provisionales

Entre 2010 y 2012 el Instituto IMDEA Alimentación ha estado ubicado en espacios del CLAID del Parque Científico de Madrid. En él se han aunado las sedes administrativa e investigadora del Área Alimentación-Salud; estos espacios cofinanciados por la Universidad Autónoma de Madrid se sitúan en el Edificio CLAID-Parque Científico de Madrid en el Campus Universitario de Cantoblanco, que da cabida a los instrumentos de investigación más avanzados tecnológicamente en el ámbito de la Nutrigenómica, en un entorno caracterizado por la investigación de excelencia, dotado de servicios comunes e infraestructuras compartidas con otros centros de investigación.

4.3. Infraestructuras científicas

Durante los años 2011 y 2012 se ha dotado los laboratorios para el desarrollo de la actividad investigadora con equipamiento científico-técnico avanzado.

Durante este periodo se ha dotado el laboratorio para el desarrollo de la actividad investigadora de la Línea Alimentación y Salud con equipamiento científico-técnico avanzado.

4.3.1. PLATAFORMA NUTRIGENÓMICA

- Equipo para PCR en tiempo real Applied Biosystems® 7900HT Fast Real Time System.
- Plataforma de análisis de SNPs de alto rendimiento mediante RT-PCR Applied Biosystems® Open Array
- Termociclador GeneAmp PCR System 9700)
- Termociclador Applied Biosystems® 2720 Thermal Cycler.
- Cuantificador de ADN Nanodrop ND-2000.
- Centrífuga Heraeus Megafuge 40R.
- Congelador Combi BOSH
- Congelador vertical Liebherr modelo GG5216 Comfort
- Ultracongelador -80°C Haier Ult Freezer
- Centrífuga refrigerada Hermle Z216MK
- Centrífuga refrigerada ScanSpeed 1730R
- Centrífuga ScanSpeed mini
- Microfuga Spectrafuge-mini
- Termobloque PHMT 20x1,5ml tubos.
- Termobloque Cleaver, modelo The Cube Dry Bath
- Tallímetro
- Báscula de bioimpedancia que calcula peso, porcentaje corporal de grasa, porcentaje corporal de músculo, porcentaje de grasa visceral, metabolismo basal e índice de grasa corporal.



- Cinta métrica para medir diámetros de cintura y cadera.
- Tensiómetro para medir la presión sanguínea y las pulsaciones.

Dotación disponible en el Edificio CLAUD:

- Ultracongelador -80°C New Brunswick U570
- Máquina de hielo picado.
- Sistema MILLI-Q Millipore Advantage A10.
- Neveras Liebherr Medline
- Centrífuga de vacío Labconco Centrивap Concentrator

4.3.2. CULTIVOS CELULARES

- Incubador de CO2 modelo HERAcell 150i.
- Centrífuga refrigerada ScanSpeed 416.
- Sistema de documentación de geles LIAS ChemLite 400F.
- Cámara de fotos digital acoplada al microscopio SC30
- Cabina de flujo horizontal de bioseguridad Telstar Bio-IIA
- Microscopio Olympus CKX41
- Video adaptador de imagen directa Olympus U-TV1x-2-2
- Frigorífico combi Liebherr modelo Combi CN-3513-21
- Ultracongelador -80°C Haier Ult Freezer
- Congelador Combi BOSH
- Congelador vertical Liebherr modelo GG5216 Comfort
- Baño Grant SubAqua 12
- Microfuga Spectrafuge-mini
- Vortex Biosan V-1 Plus
- Evaporador de nitrógeno OA-SYS modelo N-EVAP 111

Dotación disponible en el Edificio CLAUD:

- Ultracongeladores -80°C New Brunswick U570.
- Tanque de nitrógeno líquido
- Sistema MILLI-Q Millipore Advantage A10.
- Neveras Liebherr Medline
- Autoclaves verticales P Selecta
- Lavavajillas miele Professional

4.3.3. BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA

- Termociclador para PCR Applied Biosystems® 2720 Thermal Cycler.
- Espectrofotómetro ND-2000 (Nanodrop).
- Equipos básicos para electroforesis de ácidos nucleicos.
- Cabina de extracción con filtro para vapores. Edificio CLAID
- Centrífuga de sobremesa HERMLE Z216MK.
- Centrífuga ScanSpeed 1730R
- Centrífuga ScanSpeed mini
- Microcentrífuga SPECTRAFUGE MINI.
- Termobloque PHMT 20x1,5ml tubos.
- Termobloque Cleaver, modelo The Cube Dry Bath
- Baño Grant SubAqua.
- Baño Selecta Precistern
- Agitador Boekel Rocker II
- Agitador Labnet Gyrotwister
- Aagitadores magnéticos Magstir Genie.
- Agitador vortex Genie 2
- Agitador Vortex Biosan V-1 Plus
- Sistema de documentación de geles LIAS ChemLite 400F.
- Ultracongelador -80°C Haier Ult Freezer
- Congelador Combi BOSH
- Congelador vertical Liebherr modelo GG5216 Comfort
- Evaporador de nitrógeno OA-SYS modelo N-EVAP 111

Dotación disponible en el Edificio CLAID:

- Centrífuga de pie Beckman Coulter Avanti J-26 XP
- Ultracongelador -80°C New Brunswick U570
- Máquina de hielo picado.
- Sistema MILLI-Q Millipore Advantage A10.
- Microcentrífuga Hettich 320R
- Incubador 29°C NÜVE FN500
- Baño de ultrasonidos NÜVE nb20
- Balanza de precisión Ouhous Pioneer
- Balanza Ouhous Pro
- pHmetro VWR Phenomenal
- Incubador orbital Infors HT Multitron Standard
- Autoclaves verticales P Selecta
- Lavavajillas miele Professional





4.3.4. BIOLOGÍA CELULAR Y PROTEÓMICA

- Lector de placas ASYS UVM340
- Espectrofotómetro ND-2000 (Nanodrop)
- Liofilizador Telstar LyoQuest . Edificio CLAID
- Equipos básicos para electroforesis de proteínas y “western blot”
- Sistema de documentación de geles para quimioluminiscencia LIAS ChemLite 400F.
- Ultracongelador -80°C Haier Ult Freezer
- Congelador Combi BOSH
- Congelador vertical Liebherr modelo GG5216 Comfort



Dotación disponible en PCM (Tres Cantos):

- Citómetro de Flujo FACS Scalibur
- Microscopio de Fluorescencia equipado con lámpara de mercurio NIKON C-SHG

4.3.5. ANALÍTICA

- Sistema de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC AGILENT 1200)
- Espectrofotómetro UV-visible Variant cary50
- Rotavapor Heidolph Laborota 4000 efficient
- Baño frío-caliente Julabo F12
- Evaporador de nitrógeno OA-SYS modelo N-EVAP 111

Dotación disponible en el Edificio CLAID:

- Balanza de precisión Ouhau Pioneer
- Balanza Ouhau Pro
- pHmetro VWR Phenomenal



proyectos de investigación

5

- 5.1. Proyectos competitivos de investigación [50]
- 5.2. Contratos con empresas [57]
- 5.3. Becas de investigación [57]

informe bienal
2011-12



5.1. Proyectos competitivos de investigación

NUTRITECH

Application of new technologies and methods in nutrition research the example of phenotypic flexibility

Investigador responsable: Dr. José María Ordovás

Entidad financiadora: Comisión Europea. VII programa Marco I+D

Duración: 2011-2015

El proyecto Nutritech engloba a 23 grupos de diversas instituciones europeas y de Estados Unidos de primer nivel en la investigación en Genómica Nutricional. A través de técnicas y metodologías analíticas, NutriTech se propone evaluar la relación nutrición-salud. Las tecnologías incluidas dentro de este proyecto se encuentran entre las más pioneras en el campo de la biotecnología e incluyen diversas técnicas ómicas como la genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica. El uso conjunto de estas técnicas aplicadas a la investigación en el campo de la genómica nutricional permitirá desentrañar los efectos de la dieta sobre los genes desde distintas dimensiones del problema permitiendo definir cómo tal efecto sobre los genes se transmite al perfil proteómico y metabolómico en estudios de intervención en humanos.

La ingesta de alimentos es una acción que va más allá del aporte de micronutrientes necesario para sostener los requerimientos energéticos del organismo. La ingesta de cualquier alimento produce un efecto sobre el organismo a nivel molecular. En especial, el efecto de determinados nutrientes induce a un efecto directo sobre la salud humana. En este contexto se conoce que ciertos alimentos tienen un efecto saludable sobre el organismo humano. Uno de los efectos primarios de estos nutrientes, que denominamos bioactivos, se refiere a su efecto sobre los genes. El estudio de la interacción gen-nutriente ha desembocado en el desarrollo de la Genómica Nutricional, una nueva disciplina de la investigación nutricional. El efecto sobre un gen puede modificar el perfil de expresión o modificación postraduccional de ciertas proteínas llevando, en última instancia a un efecto sobre los productos y reactivos de diferentes vías moleculares, esto es a un efecto sobre los metabolitos. Por tanto, el estudio de la relación gen-nutriente, debe complementarse con estudios a nivel de proteína y metabolito.

Dicha integración de información *ómica* es el objetivo último del proyecto Nutritech que de este modo, permitirá dibujar el paisaje global del efecto fisiológico de los nutrientes a través de su efecto sobre los genes, acercando la nutrición personalizada a la realidad de una aplicación práctica.



COST

HDL- from biological understanding to clinical exploitation

Investigador responsable: Dr. Alberto Dávalos

Entidad Financiadora: Comisión Europea. Biomedicine and Molecular Bioscience COST.

Duración: 2010-2014

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Debido a sus múltiples propiedades anti-aterogénicas beneficiosos, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) siguen siendo un objetivo terapéutico para la prevención de la ECV. Probablemente debido a su gran heterogeneidad, tanto en su composición como en su función, no hay aun tratamiento efectivo focalización hacia las HDL; lo que incrementa la necesidad de aumentar nuestro esfuerzo de investigación, a fin de mejorar nuestro entendimiento sobre las muy variadas funciones biológicas del HDL. El objetivo de esta Acción COST es crear una red científica de investigadores europeos que trabajan en la estructura, la función, la regulación genética, la fisiología, la validación clínica y epidemiológica de los biomarcadores y terapias del HDL, con el fin de mejorar la investigación multidisciplinar y colaborativo sobre el HDL. Generar y compartir información científica novedosa sobre diferentes aspectos de la biología del HDL podría traducirse en una terapia eficaz de las enfermedades cardiovasculares relacionadas con la disfunción del HDL.

FOODyDROX

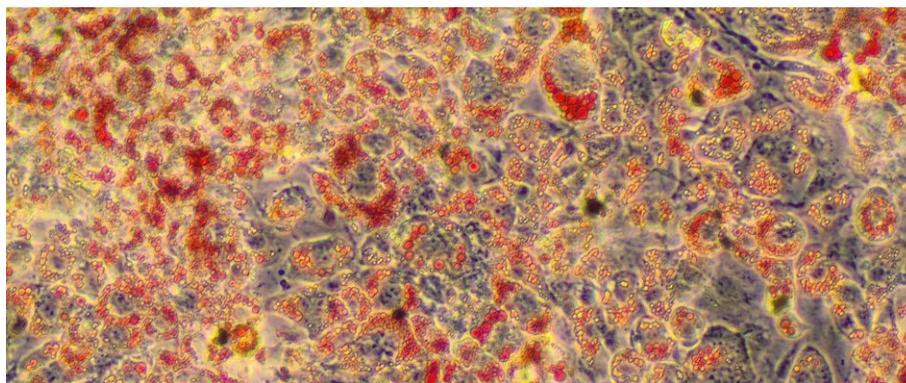
Foodomics of hydroxytyrosol: insights into its molecular effects and search of new markers and targets

Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador responsable: Dr. Francesco Visioli

Duración: 2011-2014

El objetivo principal de ésta propuesta multidisciplinar es combinar y aplicar las tecnologías más recientes en Foodomics” (genómica, proteómica y arrays de RNAs no-codificantes) y otras técnicas de biología celular y molecular para determinar los mecanismos moleculares por el cual el hidroxitirosol ejerce sus efectos beneficiosos. De acuerdo a los resultados de los estudios in vitro y animales, también se explorará las nuevas dianas y biomarcadores en un estudio piloto en humanos.





INNSAOLI

Desarrollo de ingredientes bioactivos y alimentos para la salud a partir de productos del olivar

Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador responsable: Dra. Ana Ramírez de Molina

Duración: 2011-2014

El objetivo general del proyecto INNSAOLI es obtener nuevos productos cárnicos basados en la sustitución de las grasas de origen animal empleadas tradicionalmente por grasas saludables generadas a partir de nuevos ingredientes bioactivos procedentes del aceite de oliva y antioxidantes de última generación. Se pretende comercializar los productos desarrollados a nivel tanto europeo como internacional.

Para el desarrollo del proyecto se ha constituido un consorcio formado por cinco socios, tres de ellos empresas, de las cuales dos son PYMES y dos organismos de investigación públicos. Todos ellos intervienen de forma directa en las diferentes actividades del proyecto, formando un conjunto de empresas y organismos muy equilibrado, que permite satisfacer las necesidades de investigación y desarrollo de los objetivos planteados en un inicio:

- EMBUTIDOS FRIAL S.A.
- UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
- FUNDACIÓN IMDEA-ALIMENTACIÓN
- SEPROX BIOTECH S.L.
- MIGUEL GALLEGO S.A. (MIGASA)

ENTEROMIR

Búsqueda y caracterización de mRNAs que regulan el metabolismo del colesterol y lipoproteínas en el enterocito y efecto de los componentes minoritarios de la dieta sobre su expresión. Estudio de miRNAs del enterocito que regulen el metabolismo de las HDL. (IPT11/00315)

Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Investigador responsable: Dr. Alberto Dávalos

Duración: 2011-2014

Este proyecto se fundamenta en la búsqueda de miRNAs que regulen el metabolismo de los lípidos en el enterocito y determinar el efecto de algunos componentes minoritarios de la dieta sobre la expresión de miRNAs del enterocito que regule el metabolismo del colesterol y las lipoproteínas. Un objetivo adicional a alcanzar en esta propuesta de investigación es caracterizar aquellos miRNAs que regulen el metabolismo de las HDL en el intestino.



DIETGEN

Interacciones genes-nutrientes: Estudio del potencial efecto beneficioso de la incorporación a la dieta de extractos de romero en el desarrollo del cáncer de colon. (AGL2010-21565)

Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad

Investigador responsable: Dra. Ana Ramírez de Molina

Duración: 2009-2013

El ácido carnósico extraído de romero es un poderoso antioxidante natural, reconocido como seguro por la AESA. Su capacidad para aliviar el daño celular causado por el estrés oxidativo y su acción reguladora en el metabolismo de los lípidos, o de desintoxicación de enzimas como GST, sugiere que este componente de romero tiene un efecto beneficioso sobre la carcinogénesis humana. Se han publicado resultados positivos en células de leucemia. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para confirmar y analizar la importancia clínica de estos hallazgos preliminares y mirar más de cerca en los mecanismos de este efecto.

Durante este proyecto se va a realizar la separación y el aislamiento del ácido carnósico por cromatografía supercrítica como posible ingrediente funcional de romero para los futuros y / o suplementos nutricionales que afectan el desarrollo, evolución y tratamiento del cáncer de colon. Se propone dilucidar los mecanismos de este efecto a través de diversos estudios de expresión génica en las células tumorales humanas tratadas con este ingrediente, y también en muestras de pacientes con cáncer de colon, en el que se propone estudiar la expresión génica de ácido carnósico, así como de otros genes relacionados con la incidencia en la respuesta a los componentes nutricionales. Este estudio dará lugar a la identificación de nuevos genes asociados con el desarrollo de cáncer de colon que puede ser fácilmente modulada por la dieta y que pueden desempeñar un papel fundamental en el inicio, incidencia, el progreso, la gravedad y / o el tratamiento de esta enfermedad

REDUCOL

Nuevos ingredientes alimentarios bioactivos obtenidos a partir de hongos comestibles. Eficacia según perfiles genéticos (AGL2010-21537)

Investigador responsable: Dr. Guillermo Reglero Rada

Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad

Duración: 2010-2013

Este proyecto está orientado hacia el desarrollo de alimentos funcionales capaces de reducir de forma eficaz los niveles de colesterol en suero por actuar de forma simultánea a tres niveles:



1. reduciendo la síntesis de colesterol endógeno por inhibición hidroximetilglutaril-CoA reductasa (la enzima clave del metabolismo del colesterol),
2. potenciando la actividad de otras moléculas reguladoras dependientes de Se (enzimas, receptores-LDL etc.) involucradas en el mantenimiento de la homeostasis del colesterol y
3. dificultando la absorción del colesterol desplazándolo de las micelas mixtas, secuestrando ácidos biliares durante la digestión intestinal para evitar su re-absorción, inhibiendo la lipasa pancreática y modulando las proteínas de los enterocitos responsables de la absorción del colesterol.

Se obtendrán extractos de hongos comestibles (comunes y fortificados con Selenio) usando extracciones con fluidos supercríticos (SFE) y con agua en condiciones subcríticas (SWE) enriquecidos en polisacáridos (de tipo beta-glucanos), metabolitos de tipo estatinas u otros similares, concentrados de derivados del ergosterol y compuestos de tipo pericquinina y se determinaran sus capacidades para reducir los niveles de colesterol. Todas las muestras serán sometidas a procesos de digestión y test de absorción (*in vitro* e *in vivo*) para estudiar su biodisponibilidad y su mecanismo de acción a nivel molecular. Se identificará y se cuantificarán los compuestos responsables utilizando técnicas analíticas comunes (HPLC-, GC-MS). El efecto de los extractos será evaluado sobre la expresión génica, en modelos *in vitro* e *in vivo* de los principales genes implicados en la absorción y homeostasis del colesterol sérico. Asimismo se realizarán estudios nutrigenéticos en humanos para correlacionar a la población beneficiaria del alimento, adecuar su diseño a los distintos haplotipos, y evaluar la efectividad de los productos en poblaciones media, teniendo en cuenta los polimorfismos genéticos de las enzimas más relevantes involucradas en el metabolismo del colesterol.

FUN-C-FOOD

Nuevos ingredientes y alimentos funcionales para mejorar la salud.

Centro coordinador: CSIC-CEBAS (Centro de Edafología Y Biología Aplicada del Segura)
Programa INGENIO-CONSOLIDER

Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad

Duración: 2007-2011

Programa de investigación destinado a la producción y caracterización de nuevos ingredientes alimentarios bioactivos y su aplicación al desarrollo de nuevos alimentos funcionales, respaldada por los estudios de biodisponibilidad, actividad biológica y seguridad alimentaria. Este programa de investigación explora la relación entre los alimentos y la salud, con respecto a los alimentos funcionales y los ingredientes bioactivos de alimentos. El programa propone la inclusión de nuevas tecnologías de producción de ingredientes alimentarios para la formulación de alimentos funcionales, para bioanálisis (incluyendo tanto químico y caracterización funcional), la evaluación de la actividad biológica, la biodisponibilidad, y un estudio de posibles beneficios y riesgos para la salud humana. Se desarrollarán nuevos alimentos funcionales

con uno o más ingredientes funcionales añadidos, de los cuales se ensayará su eficacia y los posibles riesgos toxicológicos. El programa también incluye actividades de investigación con las últimas herramientas científicas en el campo de la genómica, la transcriptómica, la proteómica, la metabolómica, la metabolómica y la nutrigenómica. Esta será la primera iniciativa para integrar la ciencia de los alimentos y métodos de las ciencias “ómicas” en España.

NUTRIGEN

Diseño y validación de ingredientes activos para el desarrollo de alimentos funcionales (ALIBIRD S2009/AGR1469)

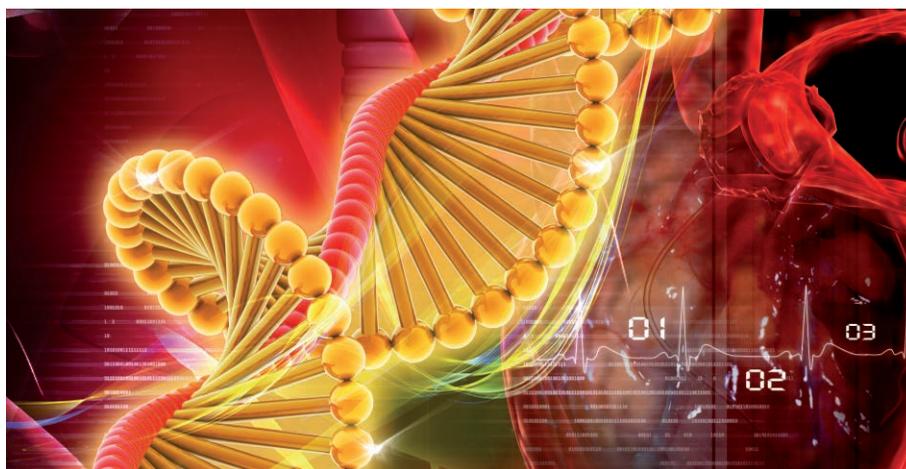
Consorcio formado por 14 grupos de I+D. Dentro del Proyecto ALIBIRD, el Instituto IMDEA Alimentación es responsable de la actividad de “análisis de los efectos de ingredientes bioactivos, con especial énfasis en los beneficios cardiovasculares y el comportamiento y efectos de los componentes bioactivos”.

Investigador responsable: Dra. Ana Ramírez de Molina

Entidad financiadora: Consejería de Educación. Comunidad de Madrid

Duración: 2009-2013

En este proyecto, el papel de Instituto IMDEA Alimentación es el estudio de los efectos saludables de los alimentos funcionales (antioxidantes, enzimas microbianas, lípidos estructurados y funcionales, péptidos bioactivos, prebióticos y probióticos) en los seres humanos, teniendo en cuenta las variaciones en el genoma de los individuos. Esta actividad consiste fundamentalmente en estudios en cohortes con determinadas rasgos características genéticos. De acuerdo con la estrategia definida en el Plan de Trabajo del Consorcio,, los grupos trabajan en la producción de uno o dos productos de cada tipo, siendo diez en total. Estos serán evaluados en términos de viabilidad industrial y serán objeto de caracterización química y biológica. Después de este proceso se espera que, al menos tres de los ingredientes, sean lo suficientemente viables para entrar a la siguiente etapa del proyecto, en el que se evaluará la seguridad y que lleguen a estudios pre-clínicos (toxicología y eficacia), así como, a ensayos clínicos nutrigenéticos.





FITOGEN

Ingredientes funcionales derivados de los fitoquímicos que influyen genéticamente en mecanismos implicados en el desarrollo de enfermedades multigénicas (síndrome metabólico y obesidad).

Investigador responsable: Dra. Arantxa Rodríguez Casado

Entidad Financiadora: Comunidad de Madrid. Contratos de personal investigador de apoyo (CPI/0631/2008)

Duración: 2009-2012

Este proyecto de investigación pretende establecer conexiones entre el efecto sobre la salud de los fitoquímicos de la dieta y el control de los trastornos multigénicos a través de ciertos aspectos de la genómica. Se considera que ciertos fitoquímicos que se encuentran en el Diente de León (*Taraxacum officinale*), tienen propiedades para el tratamiento y la prevención de trastornos metabólicos y al mismo tiempo pueden regular varios mecanismos genético/moleculares implicados en el desarrollo de la obesidad y las complicaciones metabólicas derivadas de ella (diabetes tipo II, hipertensión y dislipemias).

El objetivo general del proyecto es la obtención de nuevos ingredientes alimentarios, a partir del Diente de León, cuya actividad biológica tenga efecto sobre la expresión de genes implicados en el mecanismo de la obesidad. Sólidas bases científicas apoyan el potencial de ciertos fitoquímicos presentes en el Diente de León en la mejora de diferentes aspectos de la obesidad (catalizan el metabolismo hepático, disminuyen los niveles de colesterol total y triglicéridos en tejidos hepáticos y también ha sido demostrada su actividad antiinflamatoria). Actualmente se está abordando la fase del proyecto enfocada al estudio de la funcionalidad de los extractos sobre cultivos celulares, analizando el efecto de los distintos componentes de la planta en el contenido lipídico y la influencia de éstos sobre la expresión de genes implicados en el metabolismo de los lípidos y otros genes de interés relacionados con la obesidad. El siguiente paso en la investigación de este proyecto corresponde al estudio de la funcionalidad del Diente de León mediante la evaluación de su actividad in vivo, sobre modelos animales preestablecidos.



ENTEROMIRAR

Búsqueda y caracterización de miRNAs que regulan el metabolismo del colesterol y lipoproteínas en el enterocito y efecto de los componentes minoritarios de la dieta sobre su expresión. Estudio de miRNAs del enterocito que regulen el metabolismo de las HDL

Investigador responsable: Dr. Alberto Dávalos

Entidad Financiadora: Fundación Española de Arterioesclerosis

Duración: 2011-2012

El objetivo del proyecto es la búsqueda y caracterización de los miRNAs implicados en la regulación del metabolismo de los lípidos en el enterocito y el efecto de los componentes bioactivos de la dieta sobre su expresión. Además, se buscará la presencia, en el enterocito, de miRNAs implicados en el metabolismo de las HDL.

5.2. Contratos con empresas

CENIT-PRONAOS

Estudios de intervención nutricionales para el análisis de la interacción dieta-gen

Dentro del programa de investigación CENIT “Desarrollo de una nueva generación de alimentos para el control de peso y prevención de la obesidad (PRONAOS)”.

Investigador responsable: Dra. Ana Ramírez de Molina

Entidad financiadora: BIOSEARCH LIFE, S.A. /Ministerio de Economía y Competitividad – CDTI

Duración: 2009-2012

5.3. Becas de investigación

Programa: Ramón y Cajal (RYC2007-01920)

Dra. Arantxa Rodríguez Casado

Título: Espectroscopía infrarroja y Raman de las sustancias biológicas (proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, polisacáridos)

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Duración: 2008-2012

Programa: Ramón y Cajal (RYC2008-03734)

Dra. Ana Ramírez de Molina

Título: Alteraciones del metabolismo lipídico en cáncer: hacia un diagnóstico y terapia personalizada

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Duración: 2009-2014



“Marie Curie” AMAROUT Europe Programme (Grant Agreement nº 229599)

Entidad Financiadora: Comisión Europea. VII Programa Marco I+D

Duración: 2009-2012

Convocatoria 2010

- **Dr. Francesco Visioli**

Tipo: Incoming Fellow

Categoría: Very experienced researcher

- **Dr. Alberto Dávalos**

Tipo: Incoming Fellow

Categoría: Experienced researcher

Convocatoria 2011

- **Dra. Namaa Audi Alamy**

Tipo: Incoming Fellow

Categoría: Experienced researcher

- **Dra. Elena Giordano**

Tipo: Incoming Fellow

Categoría: Experienced researcher

“Marie Curie” International Outgoing Fellowship for Career Development (IOF) (Grant Agreement nº 272581).

- **Dra. Patricia Casas Austrench**

Título: Genes, Mediterranean dietary pattern and metabolic syndrome risk.

Entidad Financiadora: Comisión Europea. VII Programa Marco I+D

Duración: 2011-2014

Contrato para personal investigador de apoyo (CPI/0631/2008)

- **D.ª Marta González Castejón**

Entidad Financiadora: Comunidad de Madrid

Duración: 2009-2012

Ajust per a estudis o projectes fora de Catalunya

- **D.ª Gemma Chiva Blanch**

Título: Novel surrogate markers of cardiovascular disease in Predimend cohort, a longterm nutritional intervention study aimed to assess the efficacy of the Mediterranean diet in the primary prevention of cardiovascular diseases.

Entidad Financiadora: Fundació Universitaria Agustí Pedro i Pons – Universidad de Barcelona

Duración: Diciembre 2011 – Febrero 2012

p u b l i c a c i o n e s



- 6.1. Publicaciones [60]
- 6.2. Otras publicaciones [66]
- 6.3. Libros y capítulos de libros [67]
- 6.4. Tesis dirigidas o en curso [67]
- 6.5. Patentes [68]
- 6.6. Premios [68]

i n f o r m e b i e n a l
2011-12



6.1. Publicaciones

A continuación se enumeran las contribuciones científicas publicadas en los medios internacionales por los investigadores del Instituto IMDEA Alimentación.

2011

1. Visioli F., Dávalos A. Polyphenols and cardiovascular disease: a critical summary of the evidence. *Mini Rev Med Chem*, 2011, Dec 1; 11(14):1186-90.
2. Sour S., Belarbi M., Khaldi D., Benmansour N., Sari N., Nani A., Chemat F., and Visioli F. Argan oil improves surrogate markers of cardiovascular disease in humans. *British Journal of Nutrition*. *Br. J Nutr.*, 2011, Nov 15:1-6
3. Corella D, Arnett DK, Tucker KL, Kabagambe EK, Tsai M, Parnell LD, Lai CQ, Lee YC, Warodomwicht D, Hopkins PN, Ordovas JM. A High Intake of Saturated Fatty Acids Strengthens the Association between the Fat Mass and Obesity-Associated Gene and BMI1-3. *J Nutr*. 2011,141(12):2219-2225. Epub 2011 Nov 2.
4. Ramirez CM, Dávalos A, Goedeke L, Salerno AG, Warriar N, Cirera-Salinas D, Suárez Y, Fernández-Hernando C. MicroRNA-758 regulates cholesterol efflux through posttranscriptional repression of ATP-binding cassette transporter A1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011, Nov;31(11):2707-14.
5. Visioli F, Hagen TM. Antioxidants to enhance fertility: Role of eNOS and potential benefits. *Pharmacol Res*. 2011 Nov;64(5):431-7.
6. Gonzalez Catejon, M., Dávalos, A, Casado, AR. Anti-obesity effect of taraxacum officinale (Dandelion) extracts in 3T3-L1 adipocytes. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2011, 58: 388-389.
7. Frazier-Wood, A. C., S. Glasser, Garvey, WT, Kabagambe, EK, Borecki, IB, Tiwari, HK, Tsai, MY, Hopkins, PN, Ordovas, JM, Arnett, DK. A clustering analysis of lipoprotein diameters in the metabolic syndrome. *Lipids Health Dis*. 2011 Dec 19;10:237.
8. Nicod N, Visioli F, Ramírez de Molina A. Quality Control of HDL: Nutrition and Not Numbers May Determine HDL Functionality. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 2011, 1, 1-8
9. Kris Richardson, Chao-Qiang Lai, Laurence D. Parnell, Yu-Chi Lee, José M. Ordovas. A genome-wide survey for SNPs altering microRNA seed sites identifies functional candidates in GWAS, 2011, 12:504.
10. Hernandez-Morante JJ, Gomez-Santos C, Margareto J, Formiguera X, Martínez CM, González R, Martínez-Augustín O, Madrid JA, Ordovas JM, Garaulet M. Influence of menopause on adipose tissue clock gene genotype and its relationship with metabolic syndrome in morbidly obese women. *Age (Dordr)*. 2011 Sep 7. *Age (Dordr)*. 2012 Dec;34(6):1369-80.
11. Visioli F. Nutritional support in the pharmacological treatment of metabolic syndrome. *Eur J Pharmacol*. 2011 Sep; 668 Suppl 1:S43-9. Epub 2011 Jul 27.
12. Visioli F. Metabolic syndrome: When nutrition helps pharma. 2011 Sep; 668 Suppl 1:e5. Epub 2011 Jul 27.
13. Lamaziere A., Richard D., Barbe U., Kefi K., Bausero P., Wolf C., and Visioli F. Differential distribution of DHA-phospholipids in rat brain after feeding: a lipidomic approach. 2011. *PLEFA*. 84:7-11.
14. Kris Richardson, Qiong Louie-Gao, Donna K. Arnett, Laurence D. Parnell, Chao-Qiang Lai, Alberto Dávalos, Caroline S. Fox, Serkalem Demissie, L. Adrienne Cupples, Carlos Fernandez-Hernando, and José M. Ordovas. The PLIN4 Variant rs8887 Modulates Obesity related phenotypes in humans through creation of a novel miR-522 seed site. *Plos One*. 2011; 6(4): e17944.

15. Amelia Marti, José Ordovas. Epigenetics lights up the obesity field. *Obes Facts* 2011;4:187- 190.
16. José M. Ordovás, Ruairi Robertson and Ellen Ní Cléirigh. Gene-gene and gene-environment defining lipid-related traits. *Current Opinion in Lipidology*. 2011. 22(2):129-36.
17. Dávalos A, Goedeke L, Smibert P, Ramírez CM, Warriar NP, Andreo U, Cirera-Salinas D, Rayner K, Suresh U, Pastor-Pareja JC, Esplugues E, Fisher EA, Penalva LO, Moore KJ, Suárez Y, Lai EC, Fernández-Hernando C. miR-33a/b contribute to the regulation of fatty acid metabolism and insulin signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 May 31;108(22):9232-7. Epub 2011 May 16.
18. Marta González-Castejón, Francisco Marín, Cristina Soler-Rivas, Guillermo Reglero, Francesco Visioli, Arantxa Rodríguez-Casado. Functional non-synonymous polymorphisms prediction methods. *Current humaMedicinal Chemistry* 2011 18 (33): 5095- 5103.
19. Marta González-Castejón, Arantxa Rodríguez-Casado. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: A review. *Pharmacological Research*. 2011. 64(5):438-455.
20. I Espinosa-Salinas, A Rodríguez-Casado, S Molina, A Rodríguez-González, JM Ordovas, A Ramírez de Molina. Beneficial effects of bio-active phospholipids: Genomic bases. *Nutrition Reviews*. *Current Nutrition & Food Science*. 2011. 7(3):145-154.
21. Visioli F, Lastra CA, Andres-Lacueva C, Aviram M, CValhau C, Cassano A, D'Archivio M, Faria A, Favé G, Fogliano V, Llorach R, Vitaglione P, Zoratti M, Edeas M. Polyphenols and human health: a prospectus. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011 Jul; 51(6):524-46.
22. Di Lorenzo A, Manes TD, Davalos A, Wright PL, Sessa WC. Endothelial reticulon-4B (Nogo-B) regulates ICAM-1-mediated leukocyte transmigration and acute inflammation. *Blood*. 2011 Feb 17;117(7):2284-95. Epub 2010 Dec 23.
23. Visioli F. Polyphenol studies: time for a physiological tea party? *Br J Nutr*. 2011. 22:1-2.
24. Belarbi M, Bendimerad S, Sour S Soualem Z, Baghdad C, Hmimed S, Chemat F, Visioi F. Oleaster oil positively modulates plasma lipids in humans. *J Agric Food Chem*. 2011. 59(16)8667-9.
25. Visioli F, Bernardini E. Extra virgin olive oil's polyphenols: biological activities. *Curr Pharm Des*. 2011. 17(8): 786-804.





26. Pareyson D, Reilly MM, Schenone A, Fabrizi GM, Cavallaro T, Santoro L, Vita G, Quattrone A, Padua L, Gemignani F, Visioli F, Laurà M, Radice D, Calabrese D, Hughes RA, Solari A. Ascorbic acid in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT-TRIAAL and CMT-TRAUK): a double-blind randomised trial. *CMT-TRIAAL; CMT-TRAUK groups. Lancet Neurol* 2011.10(4):320-8.

27. Pareyson, D., Reilly, M. M., Schenone, A., Fabrizi, GM., Cavallaro, T., Santoro, L., Vita, G., Quattrone, A., Padua, L., Gemignani, F., Visioli, F., Laura, M., Calabrese, D., Hughes, RAC., Radice, D., Marchesi, C., Solari, S. HOW TO DETECT DISEASE PROGRESSION AND TREATMENT EFFECT IN CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE? RESPONSIVENESS OF CLINICAL OUTCOME MEASURES. *Journal of the Peripheral Nervous System* (2011) 16: S103-S104.

28. Pareyson, D., Reilly, M. M., Schenone, A., Fabrizi, GM., Cavallaro, T., Santoro, L., Vita, G., Quattrone, A., Padua, L., Gemignani, F., Visioli, F., Laura, M., Calabrese, D., Hughes, RAC., Radice, D., Marchesi, C., Solari, S. SENSITIVITY TO CHANGE OF CLINICAL OUTCOME MEASURES IN CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE. *Journal of the Peripheral Nervous System* (2011) 16: S29-S30.

2012

1. Corella D, Ortega-Azorín C, Sorlí JV, Covas MI, Carrasco P, Salas-Salvadó J, Martínez-González MÁ, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, Lamuela-Raventos R, Gómez-Gracia E, Fiol M, Pintó X, Ros E, Martí A, Coltell O, Ordovás JM, Estruch R. Statistical and Biological Gene-Lifestyle Interactions of MC4R and FTO with Diet and Physical Activity on Obesity: New Effects on Alcohol Consumption. *PLoS One*. 2012;7(12):e52344. doi: 10.1371/journal.pone.0052344. Epub 2012 Dec 21.

2. Bandín C, Martínez-Nicolas A, Ordovás JM, Ros Lucas JA, Castell P, Silvente T, Madrid JA, Garaulet M. Differences in circadian rhythmicity in CLOCK 3111T/C genetic variants in moderate obese women as assessed by thermometry, actimetry and body position. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Nov 27. doi: 10.1038/ijo.2012.180.

3. Aslibekyan S, An P, Frazier-Wood AC, Kabagambe EK, Irvin MR, Straka RJ, Tiwari HK, Tsai MY, Hopkins PN, Borecki IB, Ordovas JM, Arnett DK. Preliminary evidence of genetic determinants of adiponectin response to fenofibrate in the Genetics of Lipid Lowering Drugs and Diet Network. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012 Nov 10. doi:pii: S0939-4753(12)00189-5. 10.1016/j.numecd.2012.07.010.

4. Hernandez-Morante JJ, Gomez-Santos C, Margareto J, Formiguera X, Martínez CM, González R, Martínez-Augustín O, Madrid JA, Ordovas JM, Garaulet M. Influence of menopause on adipose tissue clock gene genotype and its relationship with metabolic syndrome in morbidly obese women. *Age (Dordr)*. 2012 Dec;34(6):1369-80. doi: 10.1007/s11357-011-9309-2.

5. Cowley AW Jr, Nadeau JH, Baccarelli A, Berceck K, Fornage M, Gibbons GH, Harrison DG, Liang M, Nathanielsz PW, O'Connor DT, Ordovas JM, Peng W, Soares MB, Szyf M, Tolunay HE, Wood KC, Zhao K, Galis ZS. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on epigenetics and hypertension. *Hypertension*. 2012 May;59(5):899-905. Epub 2012 Mar 19.

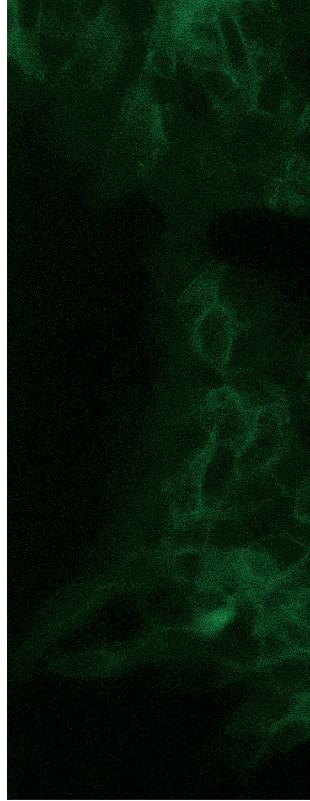


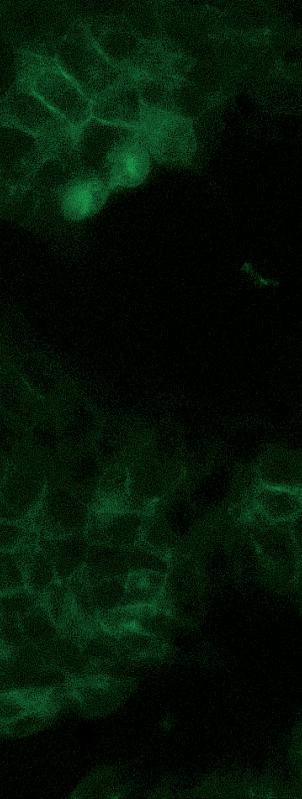
- 6.** Milagro FI, Gómez-Abellán P, Campián J, Martínez JA, Ordovás JM, Garaulet M. CLOCK, PER2 and BMAL1 DNA Methylation: Association with Obesity and Metabolic Syndrome Characteristics and Monounsaturated Fat Intake. *Chronobiol Int.* 2012 Nov;29(9):1180-94. doi: 0.3109/07420528.2012.719967.
- 7.** Frazier-Wood AC, Aslibekyan S, Borecki IB, Hopkins PN, Lai CQ, Ordovas JM, Straka RJ, Tiwari HK, Arnett DK. Genome-wide association study indicates variants associated with insulin signaling and inflammation mediate lipoprotein responses to fenofibrate. *Pharmacogenet Genomics.* 2012 Oct;22(10):750-757.
- 8.** Casasnovas JA, Alcaide V, Civeira F, Guallar E, Ibañez B, Borreguero JJ, Laclaustra M, León M, Peñalvo JL, Ordovás JM, Pocovi M, Sanz G, Fuster V. Aragon workers' health study - design and cohort description *BMC Cardiovasc Disord.* 2012 Jun 19;12:45.
- 9.** Corella D, Ordovás JM. Interactions between dietary n-3 fatty acids and genetic variants and risk of disease. *Br J Nutr.* 2012 Jun;107 Suppl 2:S271-83. Review.
- 10.** Frazier-Wood AC, Ordovas JM, Straka RJ, Hixson JE, Borecki IB, Tiwari HK, Arnett DK. The PPAR alpha gene is associated with triglyceride, low-density cholesterol and inflammation marker response to fenofibrate intervention: the GOLDN study. *Pharmacogenomics J.* 2012 May 1. doi: 10.1038/tpj.2012.9.
- 11.** Yiannakouris N, Katsoulis M, Dilis V, Parnell LD, Trichopoulos D, Ordovas JM, Trichopoulou. A Genetic predisposition to coronary heart disease and stroke using an additive genetic risk score: a population-based study in Greece. *Atherosclerosis.* 2012 May;222(1):175-9.
- 12.** Ordovas-Montanes JM, Ordovas JM. Cholesterol, Inflammasomes, and Atherogenesis. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2012 Feb 1;6(1):45-52.
- 13.** Frazier-Wood AC, Kabagambe EK, Borecki IB, Tiwari HK, Ordovas JM, Arnett DK. Preliminary evidence for an association between LRP-1 genotype and body mass index in humans. *PLoS One.* 2012;7(2):e30732.
- 14.** Aslibekyan S, Kabagambe EK, Irvin MR, Straka RJ, Borecki IB, Tiwari HK, Tsai MY, Hopkins PN, Shen J, Lai CQ, Ordovas JM, Arnett DK. A genome-wide association study of inflammatory biomarker changes in response to fenofibrate treatment in the Genetics of Lipid Lowering Drug and Diet Network. *Pharmacogenet Genomics.* 2012 Mar;22(3):191-7. doi: 10.1097/FPC.0b013e32834fdd41.
- 15.** Aslibekyan S, Goodarzi MO, Frazier-Wood AC, Yan X, Irvin MR, Kim E, Tiwari HK, Guo X, Straka RJ, Taylor KD, Tsai MY, Hopkins PN, Korenman SG, Borecki IB, Chen YD, Ordovas JM, Rotter JI, Arnett DK. Variants identified in a GWAS meta-analysis for blood lipids are associated with the lipid response to fenofibrate. *PLoS One.* 2012;7(10):e48663. doi: 10.1371/journal.pone.0048663.
- 16.** Gómez-Abellán P, Madrid JA, Ordovás JM, Garaulet M. Chronobiological aspects of obesity and metabolic syndrome. *Endocrinol Nutr.* 2012 Jan;59(1):50-61.
- 17.** Gómez-Abellán P, Madrid JA, Luján JA, Frutos MD, González R, Martínez-Augustín O, de Medina FS, Ordovás JM, Garaulet M. Sexual dimorphism in clock genes expression in human adipose tissue. *Obes Surg.* 2012 Jan;22(1):105-12.
- 18.** Gómez-Abellán P, Díez-Noguera A, Madrid JA, Luján JA, Ordovás JM, Garaulet M. Glucocorticoids affect 24 h clock genes expression in human adipose tissue explant cultures. *PLoS One.* 2012;7(12):e50435. doi: 10.1371/journal.pone.0050435.
- 19.** Basulto Maset J, Casas-Agustench P, Babio Sánchez N, Salas-Salvadó J. Knowledge,





- interest, predisposition and evaluation of functional foods in Spanish dietitians-nutritionists and experts in human nutrition and dietetics. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):632-44. doi: 10.1590/S0212-16112012000200042.
- 20.** Casas-Agustench P, Serra M, Pérez-Heras A, Cofán M, Pintó X, Trautwein EA, Ros. Effects of plant sterol esters in skimmed milk and vegetable-fat-enriched milk on serum lipids and non-cholesterol sterols in hypercholesterolaemic subjects: a randomised, placebo-controlled, crossover study. *Br J Nutr.* 2012;107(12):1766-75. doi: 10.1017/S0007114511005162.
- 21.** Ramírez de Molina A, de la Cueva A, Machado-Pinilla R, Rodríguez-Fanjul V, Del Pulgar TG, Cebrián A, Perona R, Lacal JC. Acid ceramidase as a chemotherapeutic target to overcome resistance to the antitumoral effect of choline kinase inhibition. *Curr Cancer Drug Targets.* 2012 Jul;12(6):617-24
- 22.** Sour S., Belarbi M., Khaldi D., Benmansour N., Sari N., Nani A., Chemat F., and Visioli F. Argan oil improves surrogate markers of cardiovascular disease in humans. *British Journal of Nutrition.* 2012 Jun;107(12):1800-5.
- 23.** Visioli F, Colombo C., and Galli C. Differential partitioning of antioxidants, including hydroxytyrosol, in human plasma and LDL: implications for their antioxidant activity in vivo. *Food Chemistry.* 2012, 132 (1), pp. 499-501.
- 24.** Visioli F, Giordano E, Nicod NM, Dávalos A. Molecular targets of omega 3 and conjugated linoleic Fatty acids - "micromanaging" cellular response. *Front Physiol.* "Frontiers in Fatty Acid and Lipid Physiology". 2012;3:42. doi: 10.3389/fphys.2012.00042.
- 25.** Fornari T, Vicente G, Vázquez E, García-Risco MR, Reglero G. Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction. *Journal of Chromatography A.* 2012 Aug 10;1250:34-48. Epub 2012 Apr 26.
- 26.** Ocaña A, Reglero G. Effects of Thyme Extract Oils (from *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, and *Thymus hyemalis*) on Cytokine Production and Gene Expression of oxLDL-Stimulated THP-1-Macrophages. *J Obes.* 2012;2012:104706.
- 27.** Santoyo, S. Jaime, L. Plaza, M Herrero, M. Rodríguez-Meizoso, I. Ibanez, E. Reglero, G. Antiviral compounds obtained from microalgae commonly used as carotenoid sources. *Journal of Applied Phycology.* 24(4) 731-741 (2012).
- 28.** Santoyo S, Ramírez-Anguiano, AC, Aldars-García, L, Reglero G, Soler-Rivas, C. Antiviral activities of *Boletus edulis*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus edodes* extracts and polysaccharide fractions against Herpes simplex virus type 1. *Journal of Food and Nutrition Research* 51, 225-235 (2012).
- 29.** Torrelo, Guzman; Torres, Carlos F.; Reglero, Guillermo. Enzymatic strategies for solvent-free production of short and medium chain phytosteryl esters. *European Journal of Lipid Science and Technology.* 114(6)670-676 (2012).
- 30.** Palanisamy, M. Gil-Ramirez, A. Ruiz-Rodriguez, A. Marin, FR. Reglero, G. Soler-Rivas, C. Testing edible mushrooms to inhibit the pancreatic lipase activity by an in vitro digestion model. *International Journal of Food Science and Technology.* 47(5)1004-1010 (2012).
- 31.** Fornari, T. Ruiz-Rodriguez, A. Vicente, G. Vazquez, E. Garcia-Risco, MR. Reglero, G. Kinetic study of the supercritical CO2 extraction of different plants from Lamiaceae family. *Journal of Supercritical Fluids.* 64:1-8 (2012).
- 32.** Plaza, M. Santoyo, S. Jaime, L. Avalo, B. Cifuentes, A. Reglero, G. Reina, GGB. Senorans, FJ. Ibanez, E. Comprehensive characterization of the functional activities of pressurized liquid and ultrasound-assisted extracts from *Chlorella vulgaris*. *LWT-Food Science and Technology.* 46:(1)245-253 (2012).





- 33.** Fernandez, O.Tenllado, D., Martin, D.Blanco, RM.; Senorans, FJ. Reglero, G. Torres, CF. Immobilized lipases from *Candida antarctica* for producing tyrosyl oleate in solvent-free medium. *Biotransformation and Biotransformation*. 30:(2) 245-254 (2012).
- 34.** Martin, D. Terron, A. Fornari, T. Reglero, G., Torres, CF. Oxidative stabilization of ultra-high omega-3 concentrates as ethyl esters or triacylglycerol. *Food Research International*. 45(1)336-341 (2012).
- 35.** Ruiz-Rodriguez, A. Fornari, T. Jaime, L. Vazquez, E. Amador, B. Nieto, JA.Yuste, M. Mercader, M. Reglero, G. Supercritical CO₂ extraction applied toward the production of a functional beverage from wine. *Journal of Supercritical Fluids*. 61: 92-100 (2012).
- 36.** Vicente, G. Garcia-Risco, MR. Fornari, T. Reglero, G. Supercritical Fractionation of Rosemary Extracts to Improve the Antioxidant Activity. *Chemical Engineering & Technology*. 35(1)176-182 (2012).
- 37.** Vicente G, Martín D, García-Risco MR, Fornari T, Reglero G. Supercritical carbón dioxide extraction of antioxidants from Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) leaves for use in edible vegetable oils. *J Oleo Sci* 61, 689-697 (2012).
- 38.** Morán-Valero MI, Martín D, Torrelo G, Reglero G, Torres CF. Phytosterols esterified with conjugated linoleic acid. In vitro intestinal digestion and interaction on cholesterol bioaccessibility. *J agric Food Chem* 60, 11323-11330 (2012).
- 39.** Marin EP, Derakhshan B, Lam TT, Davalos A, Sessa WC. Endothelial cell palmitoylproteomic identifies novel lipid-modified targets and potential substrates for protein acyl transferases. *Circ Res*. 2012;110:1336-44.
- 40.** Imai A, Zeitlin BD, Visioli F, Dong Z, Zhang Z, Krishnamurthy S, Light E, Worden F, Wang S, Nör JE. Metronomic dosing of BH3 mimetic small molecule yields robust antiangiogenic and antitumor effects. *Cancer Res*. 2012 Feb 1;72(3):716-25.
- 41.** Visioli F., and Bernardini E. Extra-Virgin Olive Oil-Healthful Properties of its Phenolic Constituents. *Recent Advances in Polyphenol Research, Volumen 3* (Eds: Cheynier, V., Sarni-Machado, and S. Guideau, S.), Wiley-Blackwell, 2012, pp. 223-248.
- 42.** Viviana Loria-Kohen, Ceila Fernandez-Fernandez, Laura M Bermejo, Esther Morencos, Blanca Romero- Moraleda, Carmen Gómez-Candela. Effect of different exercise modalities plus a hypocaloric diet on inflammation markers in overweight patients: a randomized trial *Clin Nutr*. 2012 Nov 6. doi:pii: S0261-5614(12)00230-0. 10.1016/j.clnu.2012.10.015.
- 43.** Viviana Loria-Kohen; Carmen Gómez-Candela; Ceila Fernández-Fernández; Almudena Pérez-Torres; Juan García-Puig; Laura M Bermejo. Evaluation of the usefulness of a low-calorie diet with or without bread in the treatment of overweight/obesity. *Clin Nutr*. 2012 Aug; 31(4):455-61. doi: 10.1016/j.clnu.2011.12.002.
- 44.** Diego Rodríguez-Durán, Samara Palma, Viviana Loria-Kohen, Marta Villarino, Laura M Bermejo, Carmen Gómez-Candela. Percepción de la importancia de la alimentación en un grupo de pacientes con cáncer hematológico. *Nutr Hosp*. 2012 Mar-Apr;27(2):663-7





6.2. Otras publicaciones

1. Pareyson, D; Reilly, MM; Schenone, A; Fabrizi, GM; Cavallaro, T; Santoro, L; Vita, G; Quattrone, A; Padua, L; Gemignani, F; Visioli, F; Laura, M; Calabrese, D; Hughes, RAC; Piscosquito, G; Radice, D; Solari, A. Is overwork weakness relevant in charcot-marie-tooth disease?. Journal of the peripheral nervous system, Volume: 17 Supplement: 1 Pages: S43-S43

2. Daimiel L, Vargas T, Ramírez de Molina A. Nutritional genomics for the characterization of the effect of bioactive molecules in lipid metabolism and related pathways. Electrophoresis. 2012. 33(15):2266-89.

3. Casado V, Martín D, Torres C, Reglero G. Georgina Sandoval Phospholipases in Food Industry: A review. In: Lipases and Phospholipases. Ed. Springer Humana Press. Serie Methods in Molecular Biology. ISBN 978-1-61779-599-2. 2012

4. Visioli F. Can experimental pharmacology be always applied to human nutrition?. International Journal of Food Sciences and Nutrition (2012) 63(S1) 10-13.

5. Poli A., Marangoni F., and Visioli F. Alcohol consumption and breast cancer risk. JAMA (2012) 307:666.

6. Chiva-Blanc G. and Visioli F. Polyphenols and health: moving beyond antioxidants. Journal of Berry Research (2012) 2:63-71.

7. Visioli F. Olive oil phenolics: where do we stand? where should we go?. Journal of the Science of Food and Agriculture (2012) 92 (10) 2017-2019.

8. Rodriguez-Casado A. In-silico investigation of functional nsSNPs - approach to rational drug design. Research and Reports in Medicinal Chemistry 2012 (Dovepress) 2012; 2: 31-42.

9. M. González-Castejón, A. Rodriguez-Casado Regulation of inflammation by dietary phytochemicals: Current perspectives. Phytochemicals: Occurrence in Nature, Health Effects and Antioxidant Properties. Editor: Kuang Haixue, pp. 2012 Nova Science Publishers, Inc.

10. González-Castejón M, Visioli F, Rodriguez-Casado A. Diverse biological activities of dandelion. Nutrition Reviews. 2012;70(9):534-547

otras publicaciones



6.3. Libros y capítulos de libros

2011

1. Chocolate and health.
Eds. Paoletti R., Poli A., Conti A., and Visioli F
Springer-Verlag, 2011
2. Visioli F. Té e caffè come alimenti funzionali.
(Eds: C. Borghi e A.F.G. Cicero). Nutraceutici ed alimenti funzionali in medicina preventiva. Bonaonia University Press (2011).
3. Visioli F. Intérêts des antioxydants naturels ou compléments alimentaires dans la prévention de certains cancers et dans les suites de traitement chimio thérapeutique. En: La revue du nutrition pratique 25: 69-72 (2011).
4. Visioli F., Richard D., Bausero P., Galli C. Role of polyunsaturated omega 3 fatty acids and micro-nutrient intake on atherosclerosis and cardiovascular disease. En: (Eds: Mancini M., Ordovas, J.M., Riccardi G., Rubba P., and Strazzullo P.) Cardiovascular Disease: Nutritional and Metabolic Bases., Blackwell Publishing, 2011, pp. 166-175.

2012

1. Ramírez de Molina, A. Choline Kinase. Choline Kinesa. Encyclopedia of cancer, 2012. Ed. Springer.
2. Visioli F. Olio d'oliva extra vergine e patologie cardiovascolari. Collana divulgativa dell'Accademia, Accademia Nazionale dell'olivo e dell'Olio. Volume XXVI (2012). ISSN: 2281-4930.
3. Visioli F., Bernardini E., Poli A., Paoletti R. Chocolate and health: a brief review of the evidence. Springer, 2012.

6.4. Tesis dirigidas o en curso

Título: Tratamiento combinatorio de 5-Fluoracilo y cis-platino con inhibidores de colina quinasa alpha como nueva alternativa terapéutica en cáncer.

Doctorando: Dña. Ana de la Cueva Herrera.

Directora: Dra. Ana Ramírez de Molina (IMDEA Alimentación)

Universidad: Autónoma de Madrid

Fecha de lectura: 4 de Julio de 2012

Título: Influencia de nuevos ingredientes funcionales en la expresión de genes relacionados con la obesidad y el síndrome metabólico.

Doctorando: Dña. Marta González Castejón

Directora: Dra. Arantxa Rodríguez Casado

Universidad: Autónoma de Madrid

Fecha prevista de lectura: 21 de Marzo de 2013

Título: Efecto beneficioso de agentes fitoquímicos en la prevención, desarrollo o tratamiento de tumores relacionados con la alimentación.

Doctorando: Dña. Margarita González-Vallinas

Directora: Dra. Ana Ramírez de Molina

Universidad: Autónoma de Madrid

Fecha prevista de lectura: 2014

Título: Desarrollo de una plataforma de Genómica Nutricional para el estudio de la interacción genes-nutrientes.

Doctorando: Dña. Isabel Espinosa Salinas

Directores: Dra. Ana Ramírez de Molina y Dr. Guillermo Reglero

Universidad: Autónoma de Madrid

Fecha prevista de lectura: 2014

tesis dirigidas o en curso

6.5. Patentes

1. Nº de solicitud: P201131733

Título: “Identificación de un extracto supercrítico de romero como posible ingrediente de dietéticos, complementos nutricionales o alimentos de uso específico para la salud con efecto inhibitorio de la progresión de tumores gástricos y tumores en los que esté implicada la señalización por estrógenos, así como agente potenciador del tratamiento con quimioterapia de estos pacientes”.

Autores: IMDEA Alimentación 50%, UAM 50%.

Inventores: Ana Ramírez de Molina, Susana Molina, Margarita González-Vallinas, Tiziana Fornari, Mónica Rodríguez García-Risco, Guillermo Reglero.

2. Nº de solicitud: P201231918

Título: “Método para predecir el pronóstico y la respuesta clínica a quimioterapia en pacientes con cáncer de colon”.

Autores: IMDEA Alimentación 60%, Hospital La Paz 40%.

Inventores: Ana Ramírez de Molina, Teodoro Vargas, Susana Molina, Juan Moreno Rubio, Paloma Cejas, Jaime Feliu, Guillermo Reglero.

3. Nº de solicitud: PCT7ES2012/070750

Título: “Composición de extracto de romero para el tratamiento del cáncer”.

Titulares: IMDEA Alimentación 50%, UAM 50%

Inventores: Ana Ramírez de molina, Teodoro Vargas, Susana Molina, Juan Moreno Rubio, Paloma Cejas, Jaime Feliu, Guillermo Reglero.

6.6. Premios

1. Prof. José María Ordovás. Premio Mataix 2011 al mejor Investigador en Nutrición Humana.

Entidad: Academia Española de Nutrición.

Fecha: 13 de Diciembre de 2011.

2. Prof. José María Ordovás. The Panamerican Nutrition and Food Research Award.

Entidad: Grupo Bimbo

Fecha: Diciembre de 2011.

3. Prof. José María Ordovás. Premio “Doctor Marañón” al mejor Científico en Nutrición.

Entidad: Real Academia de Gastronomía

Fecha: 19 de Octubre de 2011.

4. Prof. José María Ordovás. Premio Grande Covián.

Entidad: Fundación Dieta Mediterránea.

Fecha: Febrero de 2012.

5. Prof. José María Ordovás. Gran Premio de la Ciencia de la Alimentación.

Entidad: La Academia Internacional de la Gastronomía de Gastronomía.

Fecha: Febrero de 2012.

6. “New Investigator Award” a la Dra. Nathalie Nicod.

Entidad: ISSAL 2012 (Vancouver, Canadá).

Fecha: Marzo de 2012.

patentes
 premios



e v e n t o s y f e r i a s



7.1. Organización de conferencias y seminarios [70]

7.2. Congresos, conferencias invitadas,
cursos y seminarios [71]

i n f o r m e b i e n a l
2011-12



El Instituto IMDEA Alimentación ha participado en la organización de seminarios y eventos de divulgación de la ciencia de carácter internacional y nacional, entre los que cabe destacar en 2011 y 2012 los siguientes:

7.1. Organización de conferencias y seminarios

El Instituto IMDEA Alimentación ha participado en la organización de seminarios y eventos de divulgación en el área de alimentación y salud:

Seminario Científico: Screening of MicroRNAs modified by sterols and polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in CaCo-2 cells.

Ponente: Dra. Lidia Daimiel

Fecha: 8 de Septiembre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Modulating HDL-Cholesterol Secretion from Caco-2 Monolayers.

Ponente: Dra. Nathalie Nicod

Fecha: 15 de Septiembre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Effect Taraxacum Officinale (dandelion) extracts in 3T3-L1 adipocyte differentiation.

Ponente: D^a. Marta González-Castejón

Fecha: 22 de Septiembre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Antitumoral effect of supercritical fluid Rosemary extraction colon cancer and breast cancer.

Ponente: D^a. Margarita González-Vallinas

Fecha: 29 de Septiembre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Identification of gene expression fingerprint within lipid metabolism with prognostic value in patients with colon cancer.

Ponente: Dr. Teodoro Vargas

Fecha: 20 de Octubre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Semana de la Ciencia 2011.

Resumen: Presentación de la Plataforma Cantoblanco de Genómica Nutricional y Alimentación GENYAL

Fecha: 10 de Noviembre de 2011.

Lugar: Hotel Meliá Castilla. Madrid.

Seminario Científico: Cantoblanco Platform of Nutritional Genomics and Food "GENYAL": technological aspects.

Ponente: Dra. Susana Molina

Fecha: 13 de Noviembre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Study of influence of oleic Acid and hydroxytyrosol on pancreatic ductal adenocarcinoma.

Ponente: Dra. Namaa Audi Alamiry.

Fecha: 15 de Diciembre de 2011

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Workshop IMDEA Food Institute.

Resumen: Organizado por la Fundación IMDEA Alimentación, este Workshop tuvo como objetivo fue la exposición de las líneas de investigación que se están en el Instituto.

Fecha: 17 de Marzo de 2011.

Duración: 2 horas.

Lugar: Auditorio del Edificio CLAID-PCM. Cantoblanco.

Seminario Científico: Introducción a la Bioinformática. Aplicaciones.

Ponente: D. Roberto Martín.

Fecha: 22 de Marzo de 2012

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Journal Club.

Ponente: Dra. Lidia Daimiel.

Fecha: 24 de mayo de 2012

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Statistical Analysis of Genetic Data.

Ponente: D. Jesús Herranz

Fecha: 21 de Junio de 2012

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Nutrigenomic studies after Mediterranean diet and olive oil interventions in humans. What's next?

Ponente: Dra. Valentini Konstantinidou.

Fecha: 04 de Octubre de 2012

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Seminario Científico: Design and Implementation of Clinical Trials

Ponente: Dra. Viviana Loria.

Fecha: 20 de Septiembre de 2012

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

Semana de la Ciencia 2012

Resumen: Visita Guiada a los laboratorios de Nutrigenómica de IMDEA Alimentación

Fecha: 14 y 15 de Noviembre de 2012

Lugar: Sede del Instituto IMDEA Alimentación.

Semana de la Ciencia 2012

Resumen: MESA REDONDA: "NUTRICIÓN Y GENÉTICA: La visión del experto y la sociedad"

Fecha: 7 de Noviembre de 2012

Lugar: Sede del Instituto IMDEA Alimentación.

Seminario Científico: Plataforma "Cantoblanco" de Genómica Nutricional y Alimentación

Ponente: D^a. M^a Isabel Espinosa Salinas.

Fecha: 20 de Diciembre de 2012

Organizador: Instituto IMDEA Alimentación

7.2. Congresos, conferencias invitadas, cursos y seminarios

Este apartado incluye las comunicaciones a congresos de los investigadores del Instituto IMDEA Alimentación:

Autor/es: Dr. Francesco Visioli.

Título: I meccanismi degli effetti benefici degli antiossidanti naturali

Evento: II Congresso Nazionale SINUT, Milano, Italy.

Fecha: 24-25 de Febrero de 2011

Autor/es: Dr. Francesco Visioli.

Título: Intérêts des antioxydants naturels ou compléments alimentaires dans la prévention de certains cancers et dans les suites de traitement chimiothérapeutique.

Evento: Congreso Diete Com 2011. Paris, France.

Fecha: 25 de Marzo de 2011.

Autor/es: Dra. Alberto Dávalos

Título: miR-3a/b endogenous regulators of HDL and lipid metabolism

Evento: XXIV Congreso Nacional de la SEA (Sociedad Española de Aterosclerosis). Sevilla, Spain.

Fecha: 25 - 27 Mayo de 2011.

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: Futuras aplicaciones de los descubrimientos genómicos en pediatría. Mesa redonda.

Evento: 60 Congreso de la Asociación Española de Pediatría. Valladolid, España.

Fecha: 16-18 de Junio de 2011.

Autor/es: L. Daimiel.

Título: Los andrógenos estimulan la expresión de genes del metabolismo del colesterol: efecto sinérgico con la deficiencia de colesterol.

Evento: XXIV Congreso Nacional de la SEA (Sociedad Española de Aterosclerosis). Sevilla, Spain.

Fecha: 25 - 27 Mayo de 2011.





Autor/es: M González-Castejón, B García-Carrasco, A Dávalos, A Rodríguez-Casado

Título: Effect of *Taraxacum officinale* (Dandelion) extracts in 3T3-L1 adipocyte differentiation.

Evento: I CNIC Conference "At the heart of the genome: Frontiers in cardiovascular genomics". Madrid, Spain.

Fecha: 6 - 7 de Octubre de 2011.

Autor/es: A. Ramírez de Molina, F. Marín, I. Espinosa-Salinas, S. Molina, G.Reglero

Título: "The GENYAL Project: Establishment of a Nutritional Genomic Platform for the study of gene-diet interactions".

Evento: Federation of European Nutrition Societies (FENS), Madrid, Spain.

Fecha: 26-29 de Octubre de 2011.

Autor/es: I. Espinosa-Salinas, T. Vargas, J. Moreno, P. Cejas, M. González-Vallinas, S. Molina, R. Ramos, J. Feliú, A. Ramírez de Molina

Título: Nutritional Genomics: identification of a genetic-signature for the analysis of metabolic alterations on nutritional-related diseases

Evento: Federation of European Nutrition Societies (FENS), Madrid, Spain.

Fecha: 26-29 de Octubre de 2011.

Autor/es: M González-Castejón, B García-Carrasco, A Dávalos, A Rodríguez-Casado

Título: Effect *Taraxacum Officinale* (Dandelion) extracts in 3T3-L1 adipocyte differentiation.

Evento: Federation of European Nutrition Societies (FENS), Madrid, Spain.

Fecha: 26-29 de Octubre de 2011.

Autor/es: Francesco Visioli

Título: Mechanisms of actions of polyphenols: newly emerging evidence

Evento: Federation of European Nutrition Societies (FENS), Madrid, Spain.

Fecha: 26-29 de Octubre de 2011.

Autor/es: Lidia Daimiel, Nasirudin Khan, Montserrat Dueñas, Susana González-Manzano Belén García, Juan C. Espín, Francisco Tomás-Barberán, Levente Jozsef, Francesco Visioli, Alberto Dávalos.

Título: Small phenolic molecules as modulators of endoplasmic reticulum stress

Evento: 5th International Conference on Polyphenols and Health. Sitges, Spain.

Fecha: 17-20 de Octubre de 2011.

Autor/es: Francesco Visioli

Título: Bioactive effects of olive oil phenolic compounds in humans: focus on heart disease and oxidative damage

Evento: Federation of European Nutrition Societies (FENS), Madrid, Spain.

Fecha: 26-29 de Octubre de 2011.

Autor/es: Francesco Visioli.

Título: Mechanisms of actions of polyphenols: newly emerging evidence

Evento: FENS2011. Madrid, Spain.

Fecha: 26 de Octubre de 2011

Autor/es: Francesco Visioli.

Título: Bioactive effects of olive oil phenolic compounds in humans: focus on heart disease and oxidative damage

Evento: FENS2011. Madrid, Spain.

Fecha: 26 de Octubre de 2011

Autor/es: Dr. Viviana Loria-Kohen

Título: Origen, composición y potenciales aplicaciones terapéuticas de la stevia: edulcorante natural sin calorías

Evento : XVI Jornadas Nacionales de Nutrición Práctica. Nutrición 2012 (SEDCA y SPRIM)

Fecha: 14 y 15 Marzo 2012, Madrid.



Autor/es: Dra. Viviana Loria-Kohen
Título: Educación Nutricional en los Trastornos de la Conducta Alimentaria.
Evento : I Jornadas ADDINMA (Asociación de Dietistas-Nutricionistas de Madrid)
Fecha: 21 Abril 2012, Madrid.

Autor/es: Vicente G, Molina S, González-Vallinas M, García-Risco MR, Fornari T, Reglero G, Ramírez de Molina A.
Título: Production of supercritical rosemary extracts and their effect on tumor progression.
Evento : ISSF 2012.
Fecha: Mayo 2012, San Francisco(EEUU)

Autor/es: Nicod N, Parker R.S, Giordano E, Davalos A, Visioli F.
Título: Conjugated linoleic acid stimulates the production of functional HDL by intestinal cells.
Evento : 10th Congress of the International Society for the Study of Fatty acids and Lipids (ISSFAL)
Fecha: May 26-30 2012, Vancouver, Canada.

Autor/es: Dr. Francesco Visioli
Título: Polyphenols human health and sports performance
Evento : XXXII World Congress of Sports Medicine.
Fecha: 27-30 de Septiembre de 2012, Rome, Italy

Autor/es: Dr. Francesco Visioli
Título: Bioactive effects of olive oil phenolic compounds in humans
Evento : World Congress on Oleo Science (WCOS2012).
Fecha: 30 de Septiembre – 04 de Octubre de 2012, Sasebo, Japan

Autor/es: López de Maturana E., Herranz J., Rothman N., Calle M., Kogevinas M., Tardón A., Chanock S., Malats N.
Título: ¿Es posible predecir la susceptibilidad a padecer cáncer de vejiga a partir de información genética? Tipo de participación: comunicación oral
Evento : 4th International Congreso de la Sociedad de Epidemiología Española
Fecha: Octubre 2012, Santander

Autor/es: Seijas R., Herranz J.
Título: Influencia de determinados polimorfismos en genes reparadores del ADN, en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, en la respuesta al tratamiento basado en cisplatino. Tipo de participación: comunicación oral.
Evento : 2nd Symposium de la Sociedad Española de Oncología Médica
Fecha: 24-26 de Octubre de 2012, Madrid.

Autor/es: Dra. Viviana Loria-Kohen
Título: El papel del agua mineral natural en la salud de la mujer
Evento : 34º Congreso SEMERGEN: el paciente crónico, nuestra responsabilidad.
Fecha: 26- 29 de septiembre de 2012, Málaga.

Este apartado incluye las conferencias, cursos, y masters que han sido impartidos por los investigadores del Instituto IMDEA Alimentación:

Autor/es: Dr. José María Ordovás
Título: Genética y riesgo cardiovascular.
Evento : *Update* en Cardiología. Universidad de Málaga. Málaga, España.
Fecha: 28-29 de Enero de 2011.

Autor/es: Dr. José María Ordovás
Título: Challenges of Nutrigenomics and Nutrigenetics in the new era of nutrition
Evento: WORKSHOP Challenges of Nutrigenomics in Obesity. Universidad de Granada. Campus de la Cartuja.
Fecha: 16 de Marzo de 2011.

Autor/es: Dr. Francesco Visioli.
Título: Metabolic syndrome: when nutrition helps pharma.
Evento: Pharma-Nutrition. Amsterdam, The Netherlands.
Fecha: 18-20 de Abril de 2011.





Autor/es: Dr. Alberto Dávalos

Título: microRNAs, metabolismo y enfermedades de exceso alimentario”

Evento: Seminario de Programa de Master en Ciencias Farmacéuticas, Universidad Complutense de Madrid.

Fecha: 29 de Junio de 2011

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: Relación nutrición, genes y enfermedad.

Evento: Encuentro de verano. “Alimentación saludable: patrimonio gastronómico de Huelva”. Universidad Internacional de Andalucía. La Rábida, España.

Fecha: 11-15 de Julio de 2011.

Autor/es: Dra. Manuela Juárez

Título: I+D+i (Innovación, dieta e integración).

Evento: Desayuno del Foro Interalimentario y el diario el País.

Fecha: 13 de Septiembre de 2011

Autor/es : Dr. José María Ordovás

Título: Genetic variation in phenotypic flexibility

Evento: Encuentro de verano. Alimentación y salud. Alimentos funcionales. Universidad Internacional de Andalucía. Sevilla, España.

Fecha: 21-23 de Septiembre de 2011.

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: Nutrición saludable: Qué, cuánto, cuando y donde.

Evento: EventoTEDxSol. Madrid, España.

Fecha: 5 de Octubre de 2011.

Autor/es: Dr. Francesco Visioli.

Título: Micronutrients: seeing through the antioxidant mirage

Evento: Nutraceuticals and dietary supplements NUCE 2011. Milán, Italy

Fecha: 06 de Octubre de 2011

Autor/es: Dr. Francesco Visioli.

Título: Polifenoli della dieta mediterranea e prevenzione delle malattie cardiovascolari.

Evento: Riunione Nazionale Società Italiana di Nutrizione Umana. Napoli, Italy

Fecha: 12 y 13 de Octubre de 2011

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: Bussines and innovation opportunities in nutrigenomics.

Evento: International BIOTECH meeting. Valencia, España.

Fecha: 25 de Octubre de 2011.

Autor/es: Dr. Guillermo Reglero.

Título: Estrategias y tecnologías para la obtención y validación de ingredientes alimentarios bioactivos

Evento: II Foro Hispano_Chileno de Alimentación-Salud. Viña del Mar. Chile.

Fecha: 27 de Octubre de 2011

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: Genetic variation in phenotypic flexibility

Evento: IIBIOCLAIMS symposium Biomarkers of robustness in nutrition research& Meeting BIOCLAIMS. Tarragona, España.

Fecha: 8-9 de Noviembre de 2011.

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: Nutrition and Health Workshop Session

Evento: CEICS FORUM 2011. Tarragona, España.

Fecha: 9-11 de Noviembre de 2011.

Autor/es: Dr. José María Ordovás

Título: La interpretación de los genes: nuestra guía personal para la alimentación saludable

Evento: Salón Internacional de la Alimentación y bebidas “ALIMENTARIA ‘12” The ALIMENTARIA Hub. VI Encuentro de Innovación y Tecnología. La industria Alimentaria y su compromiso por la Innovación y la Salud.

Fecha: 26 de Marzo de 2012

Autor/es: Dr. Guillermo Reglero

Título: Presentación de la Plataforma GENYAL

Evento: Salón Internacional de la Alimentación y bebidas “ALIMENTARIA ‘12” The ALIMENTARIA Hub. VI Encuentro de Innovación y Tecnología. La industria Alimentaria y su compromiso por la Innovación y la Salud.

Fecha: 26 de Marzo de 2012

Autor/es: Dra. Lidia Daimiel Ruiz
Título: Focused microarray: design and applications.
Evento: Master en “Dianas terapéuticas en señalización celular: investigación y desarrollo”. Universidad de Alcalá
Fecha: Marzo 2012.

Autor/es: Dr. Guillermo Reglero
Título: Extractos fenólicos naturales como ingredientes alimentarios bioactivos
Evento: Programa evento cierre Proyecto FONDEF D07i1045- “Desarrollo de un proceso biotecnológico para la revalorización de descartes de la industria de procesamiento de berries”. Viña del mar (Chile).
Fecha: 26 de Abril de 2012

Autor/es: Dr. José María Ordovás
Título: Nutrigenómica: la clave para la nutrición personalizada.
Evento: Curso Magistral en la Universidad de Verano de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Palacio de la Magdalena. Santander
Fecha: 18 y 19 de Julio de 2012

Autor/es: Dr. Alberto Dávalos
Título: microRNAs, Lipid Metabolism and Diet
Evento: Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV). Mérida, Yucatán, México
Fecha: 6 de Septiembre de 2012

Autor/es: Dr. Francesco Visioli
Título: Nutraceutici da fenoli dell'oliva
Evento: Meeting of the Italian Society for nutraceuticals (SINUT). Milan. Italy
Fecha: 20-21 de Septiembre de 2012

Autor/es: Dr. Francesco Visioli
Título: Lipidomics as a tool to assess cardiovascular risk”
Evento: Nutraceuticals and dietary supplement (NUCE 2012). Milan. Italy
Fecha: 25-27 de Septiembre de 2012

Autor/es: Dra. Lidia Daimiel Ruiz
Título: Nutrimiomics: nuevas fronteras en investigación nutricional.
Evento: “Dietoterapia” – Grado de Nutrición humana y dietética. Universidad Autónoma de Madrid.
Fecha: Diciembre 2012.

Autor/es: Dra. Ana Ramírez de Molina
Título: Participación en la actividad docente de la asignatura “Calidad y funcionalidad de compuestos o ingredientes bioactivos”
Evento: Master de Química Agrícola y Nuevos Alimentos. Universidad Autónoma de Madrid
Fecha: Curso académico 2011-2012.

Autor/es: Dra. Ana Ramírez de Molina
Título: Participación en la actividad docente de la asignatura “Análisis avanzados de Alimentos”
Evento: 2º curso de la Licenciatura “Ciencia y Tecnología de los alimentos”. Universidad Autónoma de Madrid
Fecha: Curso académico 2011-2012.

Autor/es: D. Jesús Herranz
Título: Estadística Aplicada a la Investigación Biomédica con R
Evento: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)
Fecha: 17, 18 y 19 de Diciembre de 2012.



alianzas
estratégicas



informe bienal
2011-12

El Instituto IMDEA Alimentación tiene una participación activa en foros nacionales e internacionales, redes, grupos de debate en la ciencia y la innovación, a través del establecimiento de alianzas estratégicas con entidades públicas y privadas.

Convenio de colaboración entre la Fundación IMDEA Alimentación y la Universidad de Murcia

En mayo de 2012 se firmó el convenio de colaboración entre la Fundación IMDEA Alimentación y la Universidad de Murcia por el que se estableció el marco adecuado que facilita y fomenta el desarrollo de actividades de investigación mediante la participación en consorcios o redes, la concurrencia a convocatorias, la formación de investigadores y el intercambio de personal entre ambas instituciones.

Colaboración con el Centro Regional de Estudios en Alimentos Saludables (CREAS).

En octubre de 2011 se firmó el acuerdo de colaboración con objeto de facilitar la cooperación en las actividades científicas y tecnológicas, el intercambio de profesionales que impulsen el avance científico y el fortalecimiento de los recursos humanos de ambas instituciones, así como la implementación de programas y proyectos de investigación conjuntos.

Colaboración con el Instituto Maimónides de investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

En octubre de 2011 se firmó el acuerdo de colaboración por el que se establecer un espacio de cooperación bilateral entre IMDEA Alimentación y el IMIBIC orientado al desarrollo, impulso y perfeccionamiento de actividades y proyectos de investigación.

Colaboración con la UAM para la plataforma de genómica nutricional

La colaboración de la Universidad Autónoma de Madrid se materializa en la Plataforma en el Campus de Cantoblanco, entorno en el que se captará la población participante en la Plataforma. Además, la Universidad Autónoma de Madrid facilita instalaciones a IMDEA Alimentación y apoyo de personal sanitario.

Convenio de Colaboración con la Universidad de Tufts. Boston (EEUU)

En febrero de 2010 se ha formalizado un Convenio de Colaboración entre la Universidad de Tufts, Boston (EEUU) y la Fundación IMDEA ALIMENTACIÓN para promover áreas de interés en la enseñanza y la investigación en las respectivas instituciones, y profundizar en la comprensión de cada institución de las cuestiones económicas, culturales y sociales relacionadas.





Colaboración con el Hospital “La Paz” (Madrid)

Colaboración con el Departamento de Nutrición y Dietética, Departamento de Oncología Médica y la Unidad de Investigación IdiPaz del Hospital “La Paz” de Madrid, en el ámbito de genómica nutricional.

Colaboración con el Hospital “Ramón y Cajal” (Madrid)

Colaboración con el Servicio de Bioquímica e Investigación del Hospital “Ramón y Cajal” de Madrid en el ámbito de metabolismo de lípidos.

Participación en el Campus de Excelencia Internacional UAM+CSIC

IMDEA Alimentación participa en el Campus de Excelencia Internacional Universidad Autónoma de Madrid y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, desde su reconocimiento como tal en noviembre de 2009.

Colaboración con el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Madrid)

La Fundación IMDEA Alimentación colabora con el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, en la participación de un grupo de investigación del CSIC en el desarrollo de las actividades de investigación de IMDEA Alimentación.

Colaboración con el Parque Científico de Madrid (Madrid)

En Junio de 2008, la Fundación IMDEA Alimentación y la Fundación Parque Científico de Madrid firmaron un Convenio de colaboración, en virtud del cual, el PCM asume, entre otros, los compromisos la participación de IMDEA Alimentación en la presentación de propuestas de I+D+I a las convocatorias específicas para parques científicos y tecnológicos.

temas destacados



- 9.1. ARNs no codificantes y dieta: modulando la “materia oscura” del genoma [80]
- 9.2. Cronobiología, microbiota y emociones: nuevos aspectos de la nutrición olvidados por la nutrición personalizada [84]
- 9.3. Alimentos funcionales específicos en relación a la obesidad y otras enfermedades [88]

informe bienal
2011-12

ARNs no codifi

ARNs no codificantes y dieta: modulando la “materia oscura” del genoma

De acuerdo con el dogma central de la biología molecular, enunciada por Francis Crick en 1958, el papel del ARN en la célula se limitaba generalmente a la de un mensajero entre el ADN y la proteína, que en si es una simplificación considerable. Gracias a los avance en secuenciación masiva se ha confirmado que el genoma humano contiene una cantidad de ADN que codifica para genes de proteínas (~21.000) que varía poco comparado con la mayor parte de animales de nuestra “phyla”, que además representan sólo ~2 % de nuestra producción transcripcional. Entonces, ¿qué ventaja evolutiva hemos tenido los seres humanos al tener un ~98 % de ADN no codificante, que una vez fue conocido como “ADN basura” o la “materia oscura” del genoma?. Trabajos pioneros de John S. Mattick (Sydney, Australia) determinó que la relación de ADN no-codificación de proteínas/ADN total aumenta de forma proporcional a la complejidad y desarrollo de la mayoría de los organismos, lo que sugiere que la “materia oscura” del genoma puede estar implicada en la evolución de la complejidad multicelular y en las ontologías de desarrollo de los eucariotas superiores ^[1].

Gracias a la “Enciclopedia de los Elementos del ADN” (proyecto ENCODE) ahora sabemos que el 80% de nuestro genoma tiene una función, al menos hablando bioquímicamente, y que el 76% de nuestro genoma se transcribe ^[2]. Algunos de estos nuevos genes transcritos corresponden a los ARNs no-codificantes de proteínas. Entre todos estos novedosos ARNs no-codificantes tenemos: microARNs (miRNAs), pequeños RNAs de interferencia (siRNAs), ARNs que interactúan con la proteína PIWI (piRNAs) , ARNs circulares (circRNAs) , ARNs no-codificantes largos (lncRNAs) , ARNs que actúan en trans (tasiRNAs) y varios otros ARNs no-codificantes de proteínas que están moldeando tanto la forma como la función de nuestro organismo, que sigue siendo en gran medida compleja y aun no se entiende por completo.

Se conoce bien que la dieta tiene un enorme impacto en muchos aspectos de nuestra salud y en el desarrollo de ciertas enfermedades. Sin embargo, sigue siendo difícil de alcanzar un consenso científico acerca de cómo lo que comemos afecta a nuestra salud o la enfermedad. Probablemente el hecho de que nos hayamos estado centrando sólo en estudiar el cómo se

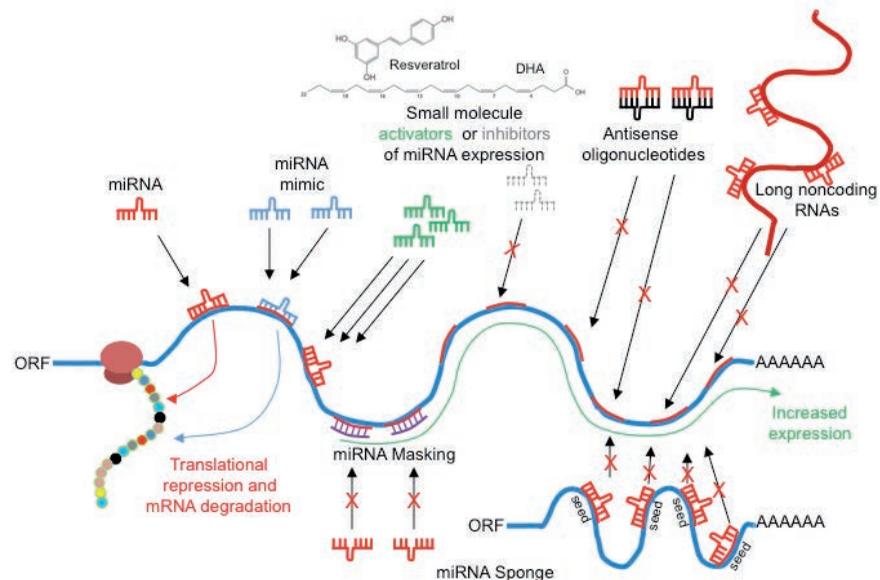
modulando la “materia
oscura” del genoma

cantes y dieta



procesan los macronutrientes para producir energía, no haya sido la mejor forma de abordaje para entender la complejidad de cómo los alimentos interactúa con nuestro genoma. Cada vez más evidencias científicas sugieren una alternativa, a través de los componentes minoritarios de la dieta, es decir, los micronutrientes. Los micronutrientes derivados de los alimentos podrían entonces tener acciones específicas directas o indirectas modulando así la “materia oscura” del genoma, los ARNs no-codificantes de proteínas.

En este contexto, investigadores de IMDEA Alimentación, en colaboración con investigadores nacionales e internacionales, están descifrando cómo los componentes minoritarios de los alimentos o micronutrientes modulan la expresión de estos RNAs no-codificantes y por medio de este mecanismo explicar cómo lo que comemos afecta nuestra biología. Buscando que genes que codifican para proteínas podrían ser modulados por fitoquímicos en un modelo de adipogénesis, investigadores de IMDEA encontraron inesperadamente que cierta combinación de fitoquímicos eran capaces de modular también la expresión de algunos lncRNAs³¹. Hallazgos científicos recientes sugieren que varios lncRNAs participan en la biología del adipocito y por lo tanto la modulación de su expresión, a través de fitoquímicos, podría ser



Regulación no codificante de la expresión génica a través de los microARNs: el impacto de la dieta



una alternativa prometedora para el desarrollo de alimentos funcionales o suplementos con el objetivo último de tratar o prevenir las enfermedades cardiovasculares. En colaboración con investigadores nacionales, investigadores de IMDEA estudiaron también el efecto de la suplementación con un extracto de uva que contenía resveratrol en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensos con enfermedad coronaria. Encontraron que la suplementación con resveratrol modula la expresión de miRNAs relacionados con la inflamación ^[4] y a través de este mecanismo, se puede explicar parte de sus efectos beneficiosos.

En colaboración con investigadores nacionales e internacionales, investigadores de IMDEA también están evaluando las propiedades de los ácidos grasos de la dieta y su capacidad para modular la expresión de miRNAs en diferentes tejidos relacionados con el metabolismo de los lípidos, incluyendo: el adipocito, el hepatocito y el enterocito ^[5]. Se está evaluando no sólo los miRNAs en los tejidos específicos antes señalados, sino también los miRNAs circulantes y otros ARNs no-codificantes que responden a la suplementación con ácidos grasos. Un mejor entendimiento de la biología básica de estos ARN no-codificantes y la modulación por ácidos grasos, eventualmente podrían conducir al desarrollo de nuevos tratamientos relacionados con la desregulación de estos ARN no-codificantes en dislipidemia y otros trastornos cardiometabólicos.

Un tema poco estudiado es cómo las dietas han contribuido en la evolución de nuestra complejidad multicelular y sobre todo si ha contribuido a dar forma a nuestra “materia oscura” del genoma. ¿Por qué algunos ARNs no-codificantes específicos y no otros pueden ser modulados por ciertos componentes minoritarios de la dieta?. En el Instituto IMDEA Alimentación estamos llevando a cabo investigación básica para entender la función de los distintos RNAs no-codificantes a fin de poder responder a esta y otras inquietudes relacionadas. Nuestros estudios nos acercan un poco más a poder entender como los componentes minoritarios de nuestra dieta interactúan con nuestra “materia oscura” del genoma y proporcionar un marco para desarrollar un nuevo tratamiento relacionado con la disfunción de los RNAs no-codificantes de proteínas.

Referencias Bibliográficas

- [1] Mattick JS. Non-coding RNAs: the architects of eukaryotic complexity. *EMBO Rep.* 2001 Nov;2(11):986-91.
- [2] ENCODE Project Consortium, Bernstein BE, Birney E, Dunham I, Green ED, Gunter C, Snyder M. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature.* 2012 Sep 6;489(7414):57-74.
- [3] González-Castejón M, García-Carrasco B, Fernández-Dacosta R, Dávalos A, Rodríguez-Casado A. Reduction of Adipogenesis and Lipid Accumulation by *Taraxacum officinale* (Dandelion) Extracts in 3T3L1 Adipocytes: An in vitro Study. *Phytother Res.* 2013 Aug 18. doi: 10.1002/ptr.5059.
- [4] Tomé-Carneiro J, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ, Dávalos A, Gil-Zamorano J, González M, García-Almagro FJ, Ruiz Ros JA, Tomás-Barberán FA, Espín JC, García-Conesa MT. One-year supplementation with a grape extract containing resveratrol modulates inflammatory-related microRNAs and cytokines expression in peripheral blood mononuclear cells of type 2 diabetes and hypertensive patients with coronary artery disease. *Pharmacol Res.* 2013 Jun;72:69-82.
- [5] Visioli F, Giordano E, Nicod NM, Dávalos A. Molecular targets of omega 3 and conjugated linoleic Fatty acids - “micromanaging” cellular response. *Front Physiol.* 2012 Feb 29;3:42.





cronobiología, micr

Cronobiología, microbiota y emociones: nuevos aspectos de la nutrición olvidados por la nutrición personalizada

La dieta es uno de los factores más determinantes para el desarrollo de enfermedades crónicas como la Enfermedad Cardiovascular (ECV). Por tanto, la “nutrición saludable” es considerada como la base para la prevención de enfermedades e, incluso, en algunos casos, para el tratamiento de diferentes enfermedades, como la ECV. De hecho, se ha observado que las modificaciones en el patrón de alimentación y en el comportamiento nutricional son tan efectivas, o más, que el tratamiento farmacológico para enfermedades como la diabetes o el síndrome Metabólico (SMet), consideradas importantes factores de riesgo de ECV. Por tanto, la prevención de enfermedades complejas es posible mediante el consumo de alimentos saludables en un contexto de nutrición personalizada, la cual es una sólida alternativa para la prevención e incluso el tratamiento de dichas enfermedades, entre las que se encuentra la ECV. En la actualidad el tratamiento dietético se basa en recomendaciones dietéticas dirigidas a la población general. Sin embargo, estas estrategias no han mostrado la eficacia esperada para reducir los factores de riesgo cardiovascular. Esto es debido a la existencia de múltiples factores que intervienen en la respuesta de cada individuo a la intervención. Es por ello que la nutrición personalizada se postula como la única estrategia nutricional que puede aportar verdaderos beneficios para el mantenimiento del estado de salud de la población.

Relación gen-nutriente: Recientes investigaciones han mostrado la interacción entre la dieta y nuestros genes. El estudio de tal interacción ha dado lugar a una nueva disciplina dentro de la investigación nutricional: la Genómica Nutricional, que tiene un tremendo potencial para cambiar el futuro de la medicina preventiva, las guías de recomendaciones nutricionales y el tratamiento clínico en última instancia. Dentro del contexto de la genómica nutricional, un nuevo elemento ha emergido por su implicación en la modulación de la interacción gen-nutriente: los microRNAs. Los microRNAs son secuencias de RNA no codificante pequeñas que modulan la expresión de los genes mediante su unión a las regiones 3'UTR (3' Untras-

nuevos aspectos de la
nutrición olvidados por la
nutrición personalizada

Microbiota y emociones

lated regions) de los mRNA diana. Dicha unión induce el silenciamiento del mRNA diana mediante su degradación o el impedimento de la traducción ^[1]. Recientes investigaciones han mostrado que diferentes componentes de la dieta pueden modificar la expresión de los microRNAs ^[2]. Por tanto, la “Nutrimirómica” se postula como una nueva disciplina que necesita mayor estudio pero que tiene un gran potencial como herramienta de prevención y tratamiento de la ECV en el contexto de la nutrición personalizada.

El mantenimiento de un buen estado de salud a lo largo de nuestras vidas depende la flexibilidad metabólica de nuestro organismo, que mantiene el equilibrio entre la influencia del ambiente externo y las vías de regulación del organismo. La dieta es, indudablemente, un factor externo determinante en el mantenimiento de un estado saludable. Los genes y los microRNAs constituyen factores que deben adaptarse a la variabilidad introducida por dicho factor externo. Pero además, del componente genético, otros factores contribuyen de forma muy importante a este equilibrio. Entre estos factores podemos contar la microbiota, la cronobiología y las emociones.

La microbiota: el microbioma ha sido, hasta hace poco, un actor desconocido en el escenario de la salud humana, pero comenzamos a comprender su importante papel en el mantenimiento de la salud y en la aparición de ciertas enfermedades ^[3]. En el campo de la investigación nutricional, es relevante el hecho de que diferentes patrones dietéticos, por ejemplo una dieta rica en grasas pueden alterar la microbiota individual. Es por ello que la incorporación de la microbiota en los estudios de genómica nutricional es de vital importancia. Los análisis de la población intestinal en muestras fecales revelan un limitado conjunto de composiciones microbianas estables, que se denominan enterotipos ^[4]. Como consecuencia, se ha postulado que diferentes enterotipos pueden responder de manera distinta a los factores ambientales, entre ellos la dieta o los fármacos.

Cronobiología: el ritmo circadiano gobierna un gran conjunto de funciones fisiológicas diferentes y estudios actuales sugieren que la interrupción del sistema circadiano puede contribuir al desarrollo de SMet y otras complicaciones relacionadas con la obesidad como la dislipemia, la hipertensión, la diabetes y la ECV, entre otras ^[5]. Además, muchas actividades fisiológicas e incluso comportamientos siguen un patrón de cambio circadiano. Por tanto, la estimación precisa del reloj biológico de un individuo puede ser un componente clave para mantener la homeostasis metabólica. El momento de la ingesta de comida puede contribuir





a la ganancia de peso y al desarrollo de enfermedades metabólicas dado que la homeostasis energética y el ritmo circadiano están molecular y fisiológicamente interconectados ^[6]. En consecuencia, el acto de la alimentación puede aliviar o exacerbar la obesidad inducida por la dieta en función del momento en el que tenga lugar dicho acto. Recientemente los microRNAs han emergido como importantes factores para el control del reloj circadiano. Por tanto, se presenta la posibilidad de que los microRNAs modulados por el sistema circadiano y/o que lo modulan puedan contribuir al desarrollo de enfermedades relacionadas con el ritmo circadiano. Entre estas enfermedades se cuentan diversas enfermedades metabólicas como la diabetes, la obesidad o el SMet. Por otro lado, diversos estudios han mostrado que la microbiota también juega un papel fundamental en el mantenimiento del control circadiano.

El “segundo cerebro”: el intestino y el cerebro están íntimamente conectados de forma bidireccional. Esta conexión es crucial para la función gastrointestinal y neuronal. El eje cerebro-intestino está constituido por una compleja red de sistemas de señalización ^[7]. Alteraciones de dicha red se asocian a un amplio rango de desórdenes, tanto neurológicos, como gastrointestinales y emocionales. Es bien conocido que diversas señales emitidas por el intestino, incluidas aquéllas generadas por la microbiota intestinal tienen múltiples efectos sobre la motivación, la función cognitiva (incluyendo la función de toma de decisiones) y el comportamiento afectivo. Esto es, hay una relación muy estrecha entre las emociones placenteras emitidas por el intestino y derivadas de la ingesta de comida, y la interacción social. De forma inversa, emociones negativas emitidas por el intestino en respuesta a una ingesta de alimentos se asocian con un aislamiento social ^[8]. Es un hecho que la obesidad es una enfermedad multifactorial, pero el reconocimiento de la interacción entre el intestino y el cerebro como uno de los factores que contribuyen al desarrollo de obesidad no está establecido. En este sentido, algunos estudios han mostrado que el consumo de una dieta rica en grasas puede producir alteraciones en la señalización entre el intestino y el cerebro ^[9]. Por ejemplo, se ha mostrado que en ratas obesas se reprimen las señales de saciedad enviadas desde el intestino al cerebro en respuesta a la dieta ^[10]. Un mecanismo que explica estas respuestas se encuentra en el nivel de recompensa emocional que se obtiene tras una ingesta de alimento. Según este modelo, diferentes alteraciones alimenticias que incluyen la obesidad y la anorexia nerviosa se producirían por un desequilibrio entre la recompensa que el individuo espera de una ingesta y la recompensa emocional que realmente obtiene. Este desequilibrio llevaría a promover un exceso de ingesta en un intento de alcanzar el nivel de recompensa esperado ^[11]. Además, recientes estudios han evidenciado el papel de la microbiota en esta conexión cerebro-intestino ^[7]. Por tanto, la microbiota podría ser integrada dentro de este eje cerebro-intestino.

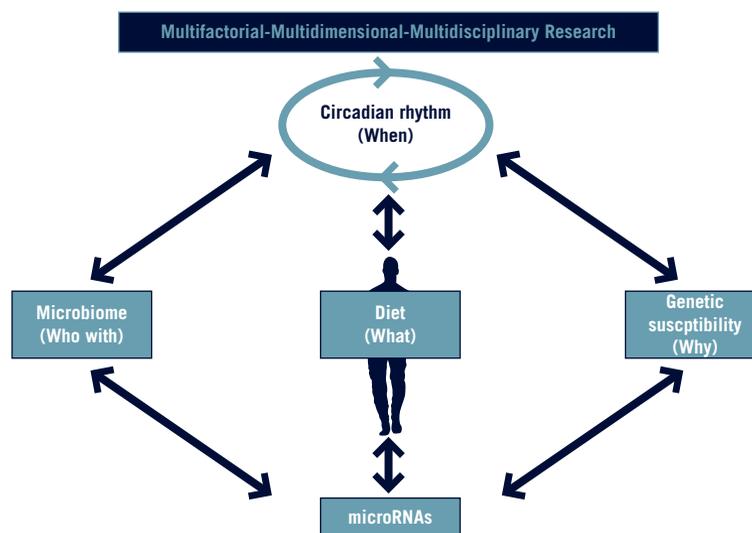
En resumen, la cronobiología, la microbiota y el componente emocional han sido largo tiempo ignorados como componentes de la terapia nutricional. Sin embargo, la contribución de estos componentes al mantenimiento de la flexibilidad metabólica individual, y por tanto a la capacidad del individuo de responder a la terapia dietética para prevenir o tratar la ECV y la obesidad, es de gran relevancia. Por esta razón todos estos componentes



de la flexibilidad metabólica, junto con el componente genético y lo microRNAs, deben ser considerados en el diseño de terapias dietéticas dentro del contexto de la nutrición personalizada. La integración de los componentes genéticos, epigenéticos (microRNAs), metagenéticos, cronobiológicos y comportamentales hará de la nutrición personalizada una herramienta multiusos para el mantenimiento de la salud humana y la prevención de la enfermedad, a modo de “Navaja suiza”

Referencias Bibliográficas

- [1] Bartel, D.P., MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*, 2009. 136(2): p. 215-33.
- [2] Zhang, L., et al., Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. *Cell Res*, 2011.
- [3] Jia, W., et al., Gut microbiota: a potential new territory for drug targeting. *Nat Rev Drug Discov*, 2008. 7(2): p. 123-9.
- [4] Arumugam, M., et al., Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 2011. 473(7346): p. 174-80.
- [5] Gomez-Abellan, P., et al., [Chronobiological aspects of obesity and metabolic syndrome]. *Endocrinol Nutr*, 2012. 59(1): p. 50-61.
- [6] Bass, J., Circadian topology of metabolism. *Nature*, 2012. 491(7424): p. 348-56.
- [7] Clarke, G., et al., The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Mol Psychiatry*, 2012.
- [8] Mayer, E.A., Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci*, 2011. 12(8): p. 453-66.
- [9] de Lartigue, G., C.B. de La Serre, and H.E. Raybould, Vagal afferent neurons in high fat diet-induced obesity; intestinal microflora, gut inflammation and cholecystokinin. *Physiol Behav*, 2011. 105(1): p. 100-5.
- [10] Paulino, G., et al., Increased expression of receptors for orexigenic factors in nodose ganglion of diet-induced obese rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009. 296(4): p. E898-903.
- [11] Volkow, N.D., G.J. Wang, and R.D. Baler, Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn Sci*, 2011. 15(1): p. 37-46.



alimentos funcionales

Alimentos funcionales específicos en relación a la obesidad y otras enfermedades

La prevalencia de la obesidad continua aumentando a un ritmo alarmante y en la actualidad se considera una preocupación de salud pública con incalculables costes sociales y económicos a nivel global. La obesidad ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una acumulación anormal o excesiva de grasa que origina, como consecuencia, el aumento del peso corporal. Asimismo, la obesidad favorece el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, hipertensión y otras alteraciones metabólicas, como la diabetes, y enfermedades crónicas como la artrosis, la apnea del sueño, algunos tipos de cáncer, y patologías relacionadas con procesos inflamatorios.

Las estrategias terapéuticas contra la obesidad se han centrado, hasta la actualidad, en modificaciones dietéticas y de estilo de vida, restringiendo el consumo de calorías y aumentando la actividad física. Sin embargo, debido a los efectos secundarios asociados con los medicamentos disponibles en la actualidad, así como a su eficacia limitada, en las últimas décadas el potencial de complementos alimenticios y alimentos funcionales para combatir la obesidad ha despertado un gran interés en la investigación científica.

Además de funcionar como órgano de almacenamiento de energía, el tejido adiposo presenta una alta actividad metabólica y funciona como un órgano regulador de gran importancia, capaz de establecer comunicación con órganos distantes, tales como el músculo, páncreas, hígado y cerebro. Esta comunicación se lleva a cabo mediante la síntesis y la liberación de moléculas activas que actúan localmente y a distancia por medio de efectos autocrinos, paracrinos y endocrinos. Las moléculas activas secretadas son proteínas, denominadas adipocitoquinas o adipocinas, implicadas en: 1) la regulación del peso corporal (leptina, adiponectina), 2) la función del sistema inmune (TNF- α e interleucinas IL-1, IL-6), 3) la función vascular (angiotensina e inhibidor del plasminógeno tipo 1 – Pai-1), 4) la función reproductiva (estrógenos) y 5) el desarrollo de la resistencia a la insulina (resistina). La adipogénesis es un proceso dinámico que conduce a la célula hacia el fenotipo de adipocito maduro y consiste en la diferenciación de células mesenquimales precursoras de adipocitos que dan origen a células adiposas maduras. Por lo tanto, es importante limitar la adipogénesis a través de dieta, ejercicio físico, toma de alimentos adecuados y, en casos específicos, ingesta de complementos alimenticios, nutraceuticos, alimentos funcionales.

en relación con la obesidad y otras enfermedades

ales específicos

Además, varios estudios sugieren que el elevado estrés oxidativo en la grasa acumulada es una de las causas de la obesidad asociada a síndrome metabólico, por lo tanto, el estado redox en el tejido adiposo es un objetivo potencialmente útil en nuevas terapias contra estos tipos de enfermedades [1,2]. El estrés oxidativo juega un papel crítico en la patogénesis de diversas enfermedades. En la condición diabética, el estrés oxidativo afecta la captación de glucosa en el músculo y en la grasa y disminuye la secreción de insulina de las células β pancreáticas, además en la fisiopatologías de la hipertensión y de la aterosclerosis afecta directamente a las células de la pared vascular [3].

Uno de los objetivos de investigación de la Unidad de Estudios en alimentos funcionales de IMDEA-Alimentación es investigar el efecto in vitro de varios compuestos con efectos anti-obesidad, como el diente de león y sus extractos [4] y antioxidante como las isoflavonas genisteína y la daidzeína.

Por otra parte, nos centramos nuestros estudios sobre los efectos de la nutrigenómica del hidroxitirosol (HT), el polifenol más abundante en las aceitunas y aceite de oliva. En concreto, nuestros recientes resultados han mostrado la activa contribución del HT en la prevención del estrés del retículo endoplasmático en las células hepáticas a dosis fisiológicas [5] y han esclarecido mecanismos moleculares a través de los cuales los fenólicos del aceite de oliva modulan la señalización celular y podrían tener un efecto sobre la salud cardiovascular y otras enfermedades relacionadas con la disfunción retículo endoplasmático. Actualmente, estamos investigando los efectos de una ingesta crónica (in vivo) de hidroxitirosol en las vías metabólicas de oxidación-reducción en el tejido adiposo, ya que nuestro objetivo a esclarecer su actividad antioxidante in vivo en dosis fisiológicas y su impacto sobre la compleja interacción entre la acumulación de grasa, el estrés intracelular y la inflamación.

Referencias Bibliográficas

- [1] Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., et al., Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004, 114, 1752-1761.
- [2] Peña-Orihuela, P., Camargo, A., Rangel-Zuñiga, O. A., Perez-Martinez, P., et al., Antioxidant system response is modified by dietary fat in adipose tissue of metabolic syndrome patients. *The Journal of nutritional biochemistry* 2013.
- [3] Stenvinkel, P., Heimbürger, O., Paulter, F., Diczfalusy, U., et al., Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999, 55, 1899-1911.
- [4] González-Castejón M, Visioli F, Rodríguez-Casado A. Diverse biological activities of dandelion. *Nutr Rev.* 2012 Sep;70(9):534-47.
- [5] Giordano E, Davalos A, Nicod N, Visioli F. Hydroxytyrosol attenuates tunicamycin-induced endoplasmic reticulum stress in human hepatocarcinoma cells. *Mol Nutr Food Res.* 2013 (accepted, in press)



editor
instituto imdea alimentación

diseño gráfico
base 12 diseño y comunicación

D.L.
M-??-???-2014

Contacto
contacto.alimentación@imdea.org
tel. +34 91 279 69 60/62
fax +34 91 188 07 56

Crta. Canto Blanco, 8
Pabellón Central del Antiguo Hospital de Cantoblanco
Edificio N°7
Ctra. de Colmenar Viejo Km. 17
28049 Madrid, España