

LA EVOLUCIÓN LÓGICA DE LA INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN: EL INSTITUTO IMDEA ALIMENTACIÓN

Ricardo Ramos Ruiz
Director del IMDEA Alimentación

RESUMEN

En el presente artículo se hace una primera referencia a los institutos IMDEA de la Comunidad de Madrid, siete centros de investigación que se dedican a la realización de investigaciones sobre materias como: Agua, Alimentación, Energía, Materiales, Nanotecnología, Network y Software. Se hace después referencia concreta a uno de dichos institutos, el que se dedica a las materias de Nutrición, como es el *IMDEA Alimentación*. En el texto se describen sucesivamente aspectos tales como la Nutrición de precisión, las Técnicas analíticas de alto rendimiento relacionadas con tecnologías como la genómica, la transcriptómica, la metabolómica, la proteómica, o la metagenómica, entre otras varias. También se describe la organización de este instituto y los distintos programas de investigación que se desarrollan en el mismo, dirigidos al estudio y tratamiento del cáncer, la obesidad, la obesidad infantil, la salud cardiometabólica y el envejecimiento, entre otros. También se hace referencia a las proyecciones de este Instituto en la sociedad y en el tejido empresarial, así como a las distintas instalaciones y equipamientos científicos de vanguardia que se utilizan para desarrollar sus actividades.

1. LOS INSTITUTOS IMDEA

Los Institutos IMDEA de la Comunidad de Madrid se cuentan entre los centros de investigación más jóvenes dentro del panorama de la I+D española. No fue hasta bien entrada la primera década del este siglo cuando se gestó su implantación, que se fue materializando en la inauguración de varios institutos a lo largo de los siguientes años.

A día de hoy existen siete Institutos IMDEA en la región de Madrid, creados siempre bajo la órbita de una de las Universidades Públicas de la Comunidad y con un mandato muy claro: desarrollar una Ciencia de Excelencia dentro de la región, apoyar de forma efectiva la transferencia tecnológica a la Sociedad y fomentar la creación de riqueza y el progreso dentro de la Comunidad de Madrid. Si bien este ideario puede ser compartido por cualquier centro de investigación, quizá la seña más diferencial de los Institutos IMDEA es su vocación de apoyar la Innovación (la tercera columna del sistema de I+D+i) de forma proactiva y de trabajar en estrecha colaboración con el tejido empresarial, fomentando su aspecto más innovador en las siete líneas temáticas a las que se dedica cada uno de los Institutos IMDEA: Agua, Alimentación, Energía, Materiales, Nanotecnología, Networks y Software. El otro mandato es convertirse en centros de excelencia que destaquen con luz propia dentro del tejido científico regional y atraer y retener el talento científico dentro de la Comunidad de Madrid.

2. EL IMDEA ALIMENTACIÓN

En el caso de IMDEA Alimentación, nuestro Centro está situado físicamente en el Campus de la Universidad Autónoma de Madrid, aunque no fue hasta 2015 cuando se inauguró su actual sede en un

histórico edificio que forma parte del actual hospital de Cantoblanco. La dedicación original del edificio, construido en tiempos de Alfonso XIII, fue la de hospital de tuberculosos. Aún a día de hoy mantiene la misma estructura, con la lógica transformación de las antiguas celdas de los pacientes en modernas oficinas y laboratorios dotados de las últimas tecnologías. IMDEA Alimentación empezó en realidad su existencia unos años antes, hacia 2007 y estuvo instalado en la sede de Cantoblanco del Parque Científico de Madrid hasta la adecuación de su actual sede inaugurada el 15 de marzo de 2015, cuando a la estructura original del edificio se añadió un conjunto de salas multidisciplinarias, zonas de encuentro y exposición, laboratorios y áreas comunes que son un fiel exponente del dinamismo de la Ciencia actual, del que IMDEA Alimentación intenta ser un exponente destacado.

El concepto Alimentación que da nombre y al que se dedica el trabajo del Instituto es en realidad un término con un cierto grado de ambigüedad. En su acepción en inglés *IMDEA-Food*, el nombre parece poner el foco en el desarrollo de productos alimenticios cada vez más tecnológicos, controlados y precisos. Toda esta importante disciplina no es sin embargo el objeto principal de estudio en IMDEA Alimentación en la actualidad. Por el contrario, el foco está puesto sobre lo que ocurre en los seres vivos cuando ingerimos los alimentos: la promoción de la salud, la prevención de las enfermedades o la mejora del estado físico dependen en buena medida de la forma en la que nos relacionamos con la comida.



La mezcla de historia e innovación, reflejada en la estructura del edificio de IMDEA Alimentación (1917 / 2015)

No podemos olvidar que cada vez que nos alimentamos, cosa que evidentemente ocurre varias veces al día, estamos introduciendo en nuestro organismo cantidades abundantes y variadas de centenares de compuestos químicos, capaces de interaccionar con múltiples moléculas de nuestro organismo y desencadenar infinidad de procesos bioquímicos, no todos ellos bien conocidos aún. Más allá de proporcionar evidentemente la energía y los componentes necesarios para la subsistencia, cada comida supone un aluvión de señales químicas que recibimos y que debemos aprovechar para cuidar o mejorar nuestra salud. En este conjunto de señales tienen cabida los “superalimentos”, es decir, alimentos con propiedades nutricionales excepcionales, o los compuestos bioactivos, moléculas definidas con una acción bioquímica precisa y determinada, pero no debemos olvidar el mantenimiento de la salud (o la posible pérdida de salud) derivada de la ingesta habitual que impacta directamente sobre nuestro metabolismo, afectando por ejemplo al equilibrio de oxidación/reducción, la producción de energía en las mitocondrias, la modificación química de nuestros lípidos, etc.

3. LA NUTRICIÓN DE PRECISIÓN

IMDEA Alimentación va un paso más allá en este estudio, introduciendo el concepto de Nutrición Personalizada o de Precisión. A diferencia de la Nutrición clásica, en la que se han buscado efectos “poblacionales” o “promedio” de los alimentos, la Nutrición de Precisión intenta adaptar cada tipo de

alimentación a las situaciones concretas de cada persona. De alguna manera, la nutrición siempre se ha personalizado: sabemos que no se alimentan de la misma manera un niño o una persona mayor, una mujer embarazada o un deportista de élite. El concepto de la Nutrición de Precisión moderna amplía el concepto de “categorización” de la población para “personalizarla” con datos individuales propios de cada persona. En la era actual de desarrollo de las técnicas de análisis biológicos, somos capaces de analizar con enorme detalle el fondo genético de los individuos, las posibles deficiencias hormonales, la base molecular de posibles intolerancias o incluso conocer con detalle la composición de la microbiota intestinal (todos los microorganismos que conviven en nuestro aparato digestivo, permitiendo la digestión de muchos compuestos, aportando muchos metabolitos y regulando a través del sistema inmunológico y nervioso gran parte de nuestra fisiología).

4. TÉCNICAS ANALÍTICAS DE ALTO RENDIMIENTO

La implantación de las llamadas tecnologías “ómicas” como la genómica, la transcriptómica, la metabolómica, la proteómica, la metagenómica y tantas otras, cuyo sufijo hace referencia a su capacidad de generar datos de forma globalizada y no sesgada, permiten abordar actualmente análisis de enorme complejidad, cuyo resultado es la capacidad de abordar una situación biológica real a múltiples niveles. Por ejemplo, la secuenciación de genomas (o su versión simplificada en el exoma de todas las regiones que codifican proteínas) permite conocer todas las variantes genéticas que portamos cada uno de nosotros que, analizadas con herramientas bioinformáticas adecuadas, permiten deducir nuestras fortalezas y debilidades relacionadas, en este caso, con la potencialidad de mantener un estado saludable o no en base a la alimentación. Otras técnicas como la transcriptómica, la proteómica o la metabolómica cuantifican a nivel de RNA mensajeros, proteínas o metabolitos, respectivamente, la presencia de moléculas en los diferentes tejido y órganos, o la respuesta del organismo ante la llegada de los compuestos bioactivos de la ingesta, como describíamos anteriormente.

Esta relación de estímulo – respuesta entre los alimentos y nuestro organismo se describe como un círculo de ida y vuelta estudiado por las disciplinas de la Nutrigenética y la Nutrigenómica. La Nutrigenética define cómo nuestras variantes génicas son capaces de influir sobre el efecto que van a ejercer los alimentos sobre cada uno de nosotros, mientras que la Nutrigenómica estudia el efecto que los alimentos, con todos sus componentes, ejercen sobre nuestros sistemas biológicos y modulan nuestro estado de salud o enfermedad regulando muchos aspectos de nuestra biología. La llegada de estas disciplinas (Genómica y Metagenómica, Transcriptómica, Proteómica, Metabolómica) al campo de juego de la investigación ha permitido demostrar, por ejemplo, cómo afirmaciones que considerábamos universales, como que la adopción de una dieta baja en grasa reduce la obesidad no es cierto para todas las personas porque depende de la presencia de determinadas variantes genéticas en ciertos genes concretos.

Esta es justamente la forma mediante la que podemos incidir sobre la Nutrición de Precisión: conocer la biología de cada individuo para poder hacer un consejo nutricional efectivo. El doble reto de la Ciencia actual supone el análisis e interpretación de unos datos ómicos masivos y su compleja correlación con los parámetros de salud también crecientes (obesidad, diabetes, calidad de vida, salud cardiometabólica, salud inmunológica, envejecimiento saludable...).

Los datos genéticos son estables en cada individuo y permiten hablar de “predisposiciones” o “resistencia a enfermedades”. Sin embargo, existen también muchos datos dinámicos que son capaces de reflejar el estilo de vida y la situación fisiológica concreta en la que se encuentra cada individuo en un momento de su vida. Por ejemplo, somos capaces de abordar datos epigenéticos, que son las marcas moleculares que el estilo de vida (nuestra historia biológica) y los factores externos van modelando en nuestro material genético, los datos metabólicos (que indican qué moléculas activas están presentes en cada momento en nuestro organismo, como resultado de la compleja interacción entre alimentación y el entorno) o los datos metagenómicos (los microorganismos y sus genes, cuya identidad y cantidad se

modula en función de cambios en las poblaciones microbianas, que se ven afectadas por el estilo de vida pero que también son capaces de actuar y regular muchos procesos biológicos de sus hospedadores).



Análisis avanzados destinados a la identificación y cuantificación de biomarcadores nutrigenéticos

5. LA ORGANIZACIÓN DE IMDEA ALIMENTACIÓN

Dentro de este hirviente panorama de tantísimo interés compuesto por genes, RNA mensajeros, proteínas y metabolitos actuando en coordinación para mantener nuestra salud, la orientación de IMDEA se ha centrado en el estudio de la salud derivada de la Nutrición, tratando de aplicar la Nutrición de Precisión para abordar un problema profundo, que entra en la categoría de las denominadas Enfermedades No Comunicables. Así, tenemos cinco programas de investigación dirigidos, respectivamente, al estudio y el tratamiento del Cáncer, la Obesidad, la Obesidad Infantil, la Salud Cardiometaabólica y el Envejecimiento, analizados todos ellos desde la perspectiva de la Nutrición de Precisión. En cualquiera de estos ámbitos tratamos de aplicar estrategias nutricionales capaces de mejorar la salud o prevenir la enfermedad a través de la alimentación.

De forma general, nuestro abordaje experimental se desarrolla en dos etapas. En primer lugar, hacemos un estudio molecular de “biomarcadores”, que son indicadores precisos que nos marcan aspectos concretos de la salud sobre los que queremos incidir. Estos marcadores serán genes, proteínas, moléculas circulantes por la sangre, moléculas reguladoras, metabolitos... o conjuntos de ellos, formando lo que llamamos un “perfil”. A continuación, diseñaremos y probaremos experimentalmente el efecto de una intervención nutricional diseñada específicamente por nuestros expertos, utilizando los perfiles que hemos definido previamente para estratificar a las personas y ser capaces de prevenir y tratar de forma óptima y dirigida las distintas situaciones patológicas sobre las que tratamos de intervenir.

6. INTEGRACIÓN EN LA SOCIEDAD Y EN EL TEJIDO EMPRESARIAL

Aplicar estrategias nutricionales como herramienta de intervención sobre la salud no es una empresa imposible que desarrollemos de manera remota y alejados del interés general de la Ciencia y la Sociedad. Muy al contrario, existen grandes programas europeos empeñados en mejorar la salud de los ciudadanos mediante un acceso más universal a productos más saludables, mediante la mejora y la investigación en los alimentos y, por supuesto, a través la investigación y la innovación en Nutrición Personalizada.

Como caso destacable, IMDEA Alimentación participa desde hace años en el programa EIT Food de la prestigiosa Oficina de Innovación Tecnológica Europea (*European Institute of Innovation and Technology, EIT*) para el desarrollo de programas de Educación Superior, Divulgación y Comunicación, Emprendimiento, con un importante foco en el emprendimiento femenino en el ámbito agroalimentario, Innovación y Transferencia del conocimiento, además, por supuesto, de la Investigación en este campo. Actualmente, formamos parte del Tanque de Ideas (y Acciones) de EIT Food (*Healthy Ageing Think (&*

Do) Tank) que se plantea un reto tan ambicioso como conseguir un Envejecimiento Saludable basado en estrategias de Nutrición. Este tipo de acciones son clave para el desarrollo del Instituto, nos aportan una visibilidad imprescindible de cara a la Sociedad y nos animan a continuar con nuestra actividad, cuyo fin último no es otro que trabajar para mejorar la salud de los ciudadanos, de todos ellos, que en realidad somos todos nosotros.

A la vista de todo lo mencionado, es fácil comprender que la Nutrición de Precisión se presenta como un valor añadido y supone un foco estratégico para las industrias alimentaria y sanitaria. En línea con nuestra posición clave en este sector, IMDEA Alimentación forma parte de diversas Plataformas formadas conjuntamente por entidades empresariales, académicas y científicas, tanto en el ámbito estrictamente alimentario como en el de la salud. Nuestra posición sirve de nexo entre dos disciplinas que siempre han tenido puntos de encuentro, pero que nuestra presencia pretende dinamizar y permitir el alcance de metas más ambiciosas que las que se conseguirían por separado. Nuestro impulso científico tarta de fomentar la idea, cada vez más asentada, de que los medicamentos son en cierta medida análogos farmacológicos capaces de intervenir de forma directa sobre la salud. Este concepto, que ya se manejaba en la Grecia Antigua, ahora se puede abordar desde un punto de vista molecular, preciso y controlado gracias a la Nutrición de Precisión.

La utilidad real del trabajo desarrollado por IMDEA Alimentación tiene su reflejo en que el Instituto ha sido capaz de generar en los últimos años diez patentes y dos empresas “spin off” que han surgido con la ambición de dar valor a la investigación desarrollada en el Centro. Estas empresas están dedicadas al desarrollo de ensayos genéticos con los que proporcionar recomendaciones nutricionales basadas en datos reales en situaciones como el déficit inmune, el deporte intenso, las intolerancias alimenticias, etc. y a la generación de alimentos mejorados capaces de intervenir sobre la salud en pacientes vulnerables de distintas categorías. El esfuerzo realizado posteriormente en IMDEA, en marcha en la actualidad, podría materializarse en el futuro cercano en la creación de hasta cuatro nuevas iniciativas empresariales, a las que previsiblemente seguirán más en los años venideros. Sin duda, son noticias muy alentadoras que reflejan el dinamismo del centro y el impacto directo de nuestra labor sobre la sociedad en su conjunto, que espera con sumo interés la nueva revolución alimentaria que se está demandando.

7. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTOS CIENTÍFICOS DE VANGUARDIA

El Instituto se ha equipado en los últimos años de infraestructuras adecuadas para abordar los retos técnicos de la nueva Nutrición de Precisión, donde el análisis molecular de biomarcadores y la generación y el uso de grandes series de datos (*big data*) constituyen un pilar fundamental de su éxito. En particular, el Centro ha empezado a dotarse de capacidades crecientes en las llamadas tecnologías “ómicas” (genómica, transcriptómica, metabolómica, metagenómica...) capaces de proporcionar a nivel integral grandes cantidades de datos, de la misma forma que se ha ido dotando de capacidades computacionales y de grupos de investigación con especialización bioinformática y bioestadística.

Cabe destacar como seña distintiva del Centro a la plataforma de ensayos clínicos en Nutrición y Salud GENYAL (www.genyal.org), gracias a la cual podemos reclutar, analizar e intervenir nutricionalmente a una cohorte amplísima de voluntarios que se prestan a colaborar en nuestros estudios de investigación. Los participantes en estos estudios aportan información personal por medios analógicos o digitales, que se completan con estudios antropométricos, genéticos, microbiológicos, metabólicos, etc. que nos sirven para hacer esa asociación biomarcadores- salud que es el objetivo final de toda nuestra investigación. El Centro mantiene operativo su propio Comité de Ética que revisa cada estudio de intervención, lo cual garantiza el cumplimiento de la normativa de la investigación biomédica a todos los niveles.

Estas infraestructuras también se utilizan para la prestación de Servicios Científicos avanzados a usuarios externos, lo cual constituye una de las más relevantes líneas de actuación de IMDEA

Alimentación y un nexo de unión muy potente de atracción a la Industria Alimentaria y de la Salud. Como muestra de su relevancia, GENYAL está reconocido por la Comunidad de Madrid como laboratorio de Servicio Sanitario Integrado en organización no sanitaria (C.3) y dispone de las Unidades certificadas U.72 para la obtención de muestras, U.78 de genética y U.900 como unidad asistencial en Nutrición y Dietética.

8. RESUMEN

Como conclusión final, después de casi veinte años de recorrido, IMDEA Alimentación ha hecho una transición muy razonada para convertirse en un Centro de Estudios Avanzados enfocado en la Salud de Precisión, con una capacidad técnica renovada y actualizada, y con una perspectiva multidisciplinar muy patente. El acercamiento a las directrices y orientaciones comunitarias, el éxito en las convocatorias competitivas, el creciente interés por las colaboraciones científicas y el grado de presencia de nuestro Instituto en muy distintos foros avalan que este rumbo es una garantía de éxito y de impacto real en la Sociedad.