

NUTRIGENÓMICA

*Alimentación adecuada
y personalizada, camino
seguro hacia la salud*

CRISTHIAN JOHANY PÉREZ PARADA, SOLEY BERENICE NAVA
GALICIA Y MARTHA DOLORES BIBBINS MARTÍNEZ*

Instituto Politécnico Nacional CIBA-IPN Tlaxcala, Ex-Hacienda San Juan Molino
Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, México.

Tels.: 01-248-48707-65 y 66 Conmutador IPN: 5729 6000, Ext. 87814.

*Tel: 57296000 ext. 87822, e-mail: mbibbinsm@ipn.mx

RESUMEN

Este artículo está centrado en la descripción de la NUTRIGENÓMICA y la importancia de esta ciencia, en nutrición y salud humana. En las diferentes secciones en las que se estructuró el artículo, se hace una breve introducción sobre el impacto de los alimentos y particularmente, de los distintos nutrientes que los constituyen, en la homeostasis celular; es decir en los mecanismos que controlan la proliferación, diferenciación, supervivencia y territorialidad de las células que forman parte de los diferentes tejidos de nuestro organismo.

De igual manera se resalta la importancia de comprender la participación directa o indirecta de los nutrientes en la regulación de la expresión génica, y su relación con los procesos que favorecen el mantenimiento de la salud, así como la prevención, tratamiento y posible progresión de enfermedades.

Finalmente se mencionan las perspectivas futuras en este importante campo de investigación, encaminadas a lograr una nutrición integral que asegure la salud en las distintas etapas en la vida de los seres humanos.

Palabras clave: Tecnologías ómicas, nutrigenómica, nutrición

ABSTRACT

This article focuses on the description of the Nutrigenomics and the importance of this science; in nutrition and human health. In the different sections in which this article is structured, there is a brief introduction on the impact of food and particularly in the different nutrients that constitute it during cellular homeostasis; it refers to the mechanisms that control the proliferation, differentiation, survival and territorial cells belonging to different body tissues.

Similarly, it alludes to the importance of understanding the direct or indirect involvement of nutrients in the regulation of gene expression and its relation to the processes that favor the maintenance of health and the prevention, treatment and possible progression of disease.

Finally, future prospects are discussed in this important field of research, aimed at achieving a comprehensive nutrition to ensure health at different stages in the life of human beings.

Key words: Nutrigenomics, omics technologies, nutrition

INTRODUCCIÓN

Desde hace miles de años se reconoce que la nutrición desempeña un papel crucial en la aparición de enfermedades, siendo clave para el mantenimiento de una buena salud. Esta aseveración es importante, ya que las enfermedades no infecciosas derivadas de una mala alimentación han reemplazado a las enfermedades infecciosas como principal causa de mortalidad. Las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, el cáncer y la diabetes son responsables de 35 millones de muertes al año en todo el mundo, se estima que esta cantidad aumentará globalmente en un 22% para el año 2030. Sin embargo, una gran proporción de estas enfermedades, concretamente, un 80% de infartos y diabetes de tipo II, y un 40% de cánceres podrían ser evitados con una dieta adecuada y un aumento del consumo de alimentos beneficiosos como frutas y verduras. La importancia de una correcta alimentación para el mantenimiento de la salud será mayor según vaya envejeciendo la población mundial, donde una de cada cuatro personas tendrá más de 60 años para el 2050 (Bloom et al., 2011).

A lo largo de la historia nuestro genoma ha sido optimizado por y para un entorno de alimentos que difiere considerablemente de lo que actualmente consumimos. Los estudios de nutrición arqueológica indican que las

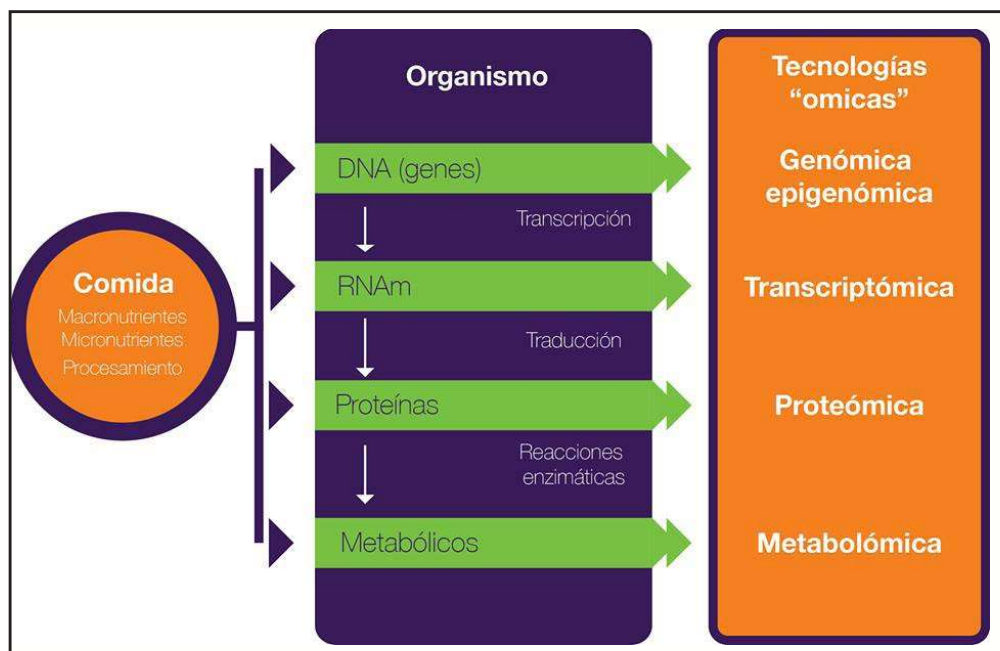


Fig. 1 La nutrigenómica tiene como objetivo identificar y caracterizar los efectos de los componentes de los alimentos sobre la expresión del genoma en varios niveles moleculares, basándose en las tecnologías "ómicas" para mejorar la salud. Fuente: Nutrigenomic foods: What will we be eating tomorrow? (Constantin y Wahli, 2013).

dietas de nuestros antepasados contenían diferentes cantidades de vitaminas, minerales esenciales y tipos de grasas en comparación a nuestra dieta moderna, además de que la presencia de azúcares, sal y alcohol era limitada (Eaton, 2006).

Durante el siglo XIX, la industrialización cambió drásticamente nuestra comida, tanto cualitativa como cuantitativamente, a través de técnicas agrícolas masivas y técnicas de elaboración de alimentos, incluyendo conservación, aditivos, entre otros procesos, mientras tanto, nuestro genoma se ha mantenido casi sin cambios, con una tasa de mutación de aproximadamente 0.3% por cada millón de años (Constantin y Wahli, 2013). Esta variabilidad en la respuesta a cambios en la dieta está en parte causada por las diferencias interindividuales del genoma humano, siendo estas y otras diferencias las que en parte explican la heterogénea respuesta humana a la dieta.

El estudio de estos efectos ha conducido al desarrollo de las ciencias ómicas, para definir y caracterizar alimentos que reflejan la acción de los nutrientes en la estructura y expresión del genoma humano y, en última instancia, en la salud (fig. 1). Esto comprende todos los cambios que se pueden observar en el plano de genes (genómica y epigenómica), transcripción de genes (transcriptómica) y proteínas como los productos codificados por los genes (proteómica), así como el perfil más dinámico de los metabolitos (metabolómica), cuyo conjunto aplicado a la nutrición es la nutrigenómica (Rist et al., 2006; Sanhueza y Valenzuela, 2012).

La genómica nutricional es la ciencia de las interacciones bidireccionales entre los genes y nutrientes (fig.2), que puede ser estudiada desde 2 puntos de vista distintos pero complementarios: 1) el de la nutrigenómica: el cual estudia la influencia de los nutrimentos sobre los genes, que tiene como finalidad entender cómo los nutrientes que incorporamos con la dieta influyen en la homeostasis celular, alterando la actividad génica, la producción de proteínas y/o la producción de metabolitos y, 2) el de la nutrigenética: que se ocupa de entender el cómo responden los genes frente a una dieta determinada, teniendo en cuenta la variación en la población y sobre todo la individual, analizando las variaciones genéticas,

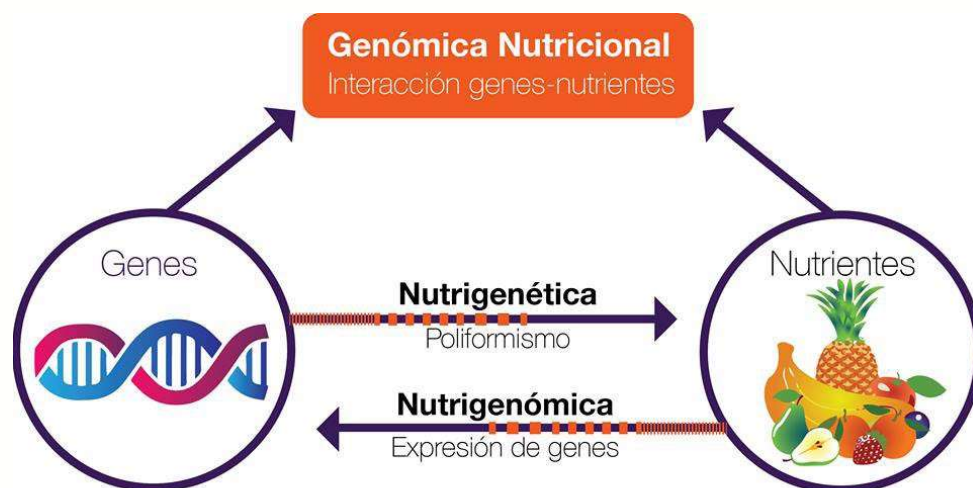


Fig. 2: La Nutrigenómica o Genómica Nutricional se divide en 1- Nutrigenómica propiamente dicha, que estudia el efecto de los nutrientes en la actividad génica, y 2- la Nutrigenética, que analiza cómo la variabilidad del genoma afecta a la manera en que utilizamos los nutrientes, y cómo esta variabilidad está ligada a la aparición de enfermedades. Fuente: Nutrigenómica y Nutrigenética: hacia la nutrición personalizada (De Lorenzo et al., 2011).

generalmente suelen ser polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs, por sus siglas en inglés) o mutaciones genéticas, como alteran el metabolismo de algunos nutrimentos, aumentando o disminuyendo el riesgo a padecer enfermedades relacionadas con la nutrición (Gómez-Ayala, 2007; Zeisel, 2007; De Lorenzo, 2012).

NUTRIGENÓMICA

Los nutrimentos, así como muchas otras sustancias biológicamente activas contenidas en los alimentos, pueden tener una influencia directa sobre la expresión de muchos genes. Este efecto puede traducirse en cambios fenotípicos asociados a un estado disfuncional debido a que estas alteraciones genéticas producen cambios en la función de algunas proteínas o enzimas. Finalmente producen un desequilibrio homeostático derivando en el establecimiento de alguna enfermedad (Martí, *et al.*, 2005).

Los componentes de los alimentos se

dividen en macronutrientes (proteínas, carbohidratos y grasas), necesarios en grandes cantidades y principalmente funcionan como combustible o proveedores de calorías y micronutrientes (vitaminas, minerales, fitonutrientes, aminoácidos esenciales y ácidos grasos), que son necesarios en menores cantidades, pero son esenciales en muchos procesos reglamentarios (fig.3). Un ejemplo es los múltiples efectos de la vitamina A en todos los tejidos, que incluye funciones en el desarrollo, proliferación y diferenciación celular, el metabolismo y la apoptosis, son ejemplos bien caracterizados de la regulación de micronutrientes directamente sobre la expresión de los genes (Constantin y Wahli, 2013; McGrane, 2007).

Otros componentes de los alimentos, tales como el ácido fólico, colina y las vitaminas B12, B2 y B6, actúan sobre la expresión de genes a través de un mecanismo diferente, llamado epigenética, la cual incluye la modificación del genoma mediante la adición o eliminación de marcadores moleculares a regiones de ADN o las proteínas

histonas (alrededor de la cual el ADN se enrolla). Estas etiquetas modifican la accesibilidad de los factores de transcripción de los genes y la maquinaria de transcripción sin cambiar la secuencia primaria del ADN (Constantin y Wahli, 2013).

Aunque son generalmente reversibles, las modificaciones epigenéticas son bastante persistentes e incluso pueden ser transmitidas a la descendencia, hasta la segunda o tercera generación. La mayoría de estas modificaciones se aplican en la etapa

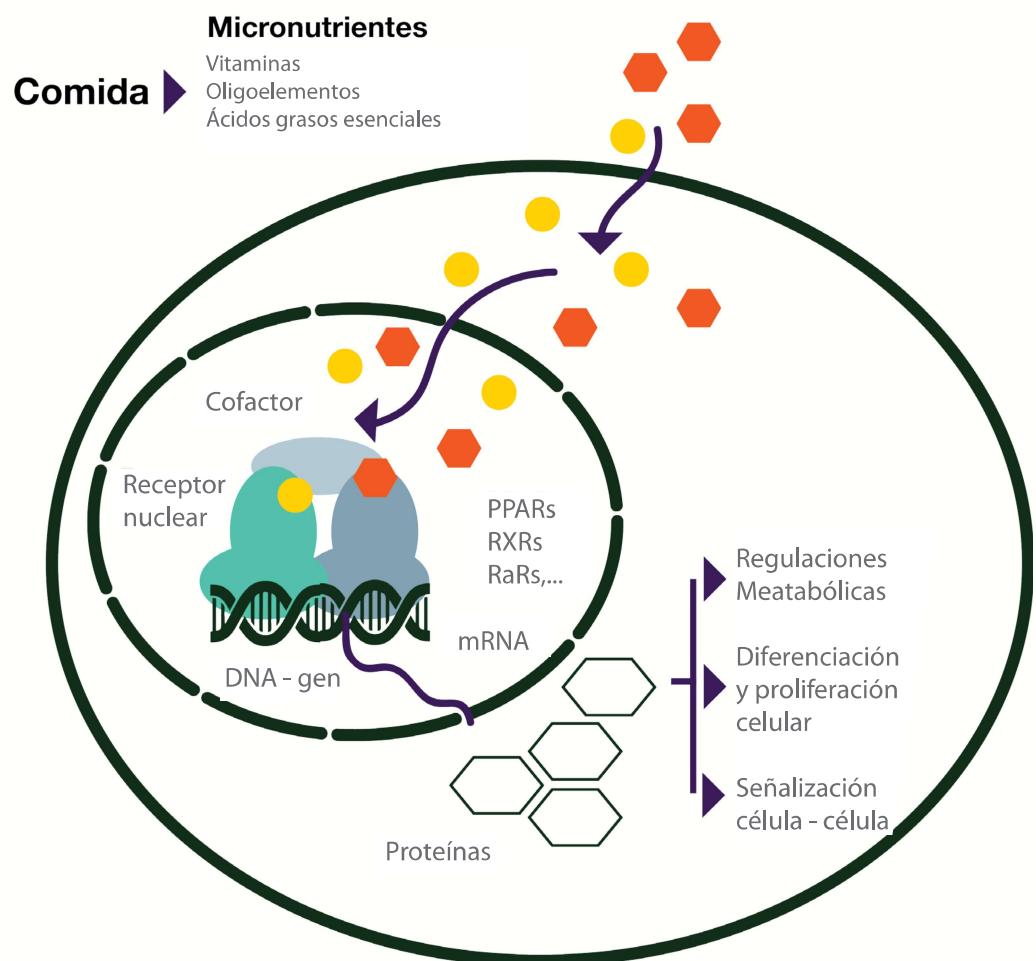


Fig. 3. Ingredientes de comida tales como ácidos grasos, algunas vitaminas y oligoelementos puede modular la expresión génica a través de receptores nucleares y / o cofactores. Fuente: Nutrigenomic foods: What will we be eating tomorrow? (Constantin y Wahli, 2013)

intrauterina, un fenómeno que se conoce como programación de desarrollo y sirve para "preparar" el organismo para el entorno futuro en el cual se espera que viva después del nacimiento (Reik et al., 2001).

IMPORTANCIA DE LA NUTRIGENÓMICA

La aplicación de la nutrigenómica se centra en aspectos medulares en salud humana, entre ellos:

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

GENÉTICA Y NUTRICIÓN

Tomando en cuenta numerosos resultados de estudios llevados a cabo hasta el momento, referentes al impacto de la alimentación sobre diversas patologías, se puede deducir dos puntos importantes a la hora de entender la relación entre genética y nutrición:

1. Las recomendaciones nutricionales generales dirigidas a la sociedad son aquellas que producen un beneficio óptimo a la mayoría de la población. Sin embargo, puede haber un subgrupo de personas que no respondan de la misma manera que la mayoría. La causa de este comportamiento anómalo será muy probablemente genético, ya que la variación genética es una de las

principales fuentes de diferencias entre los individuos de una misma población, que comparten un mismo ambiente.

2. Las recomendaciones nutricionales dirigidas al individuo deberán tener en cuenta su perfil genético y ser por tanto personalizadas, para poder así detectar aquellas excepciones a las recomendaciones generales que, de otra manera, podrían haber favorecido un estado patológico.

La mayor parte de las variantes encontradas en el genoma completo explican sólo una parte de las diferencias interindividuales en la predisposición genética a la enfermedad (heredabilidad perdida). Un análisis publicado en Junio del 2010 por Park, et al., estimaba que, sumando todos los estudios hechos para la enfermedad de Crohn, existían 142 SNPs asociados con la enfermedad, pero que sólo explican el 20% de la variación genética existente para dicha enfermedad, este es, actualmente uno de los mayores problemas a la hora de poder trasladar la nutrigenética a la práctica nutricional, ya que su capacidad predictiva es, de momento, reducida (De Lorenzo, 2012).

GENOMAS EN INTERACCIÓN

El futuro de la nutrición y la salud humana será determinado por la comprensión de las interacciones entre tres conjuntos de genomas:

1. El Genoma Humano, en su versión más amplia, que incluye genoma, epigenoma, transcriptoma, proteoma y metaboloma,
2. El genoma de nuestros alimentos, ya que son en su mayor parte, seres vivos, y como tales poseen un genoma que sintetiza moléculas bioactivas, pero que por similitud estructural, pueden llegar a interferir con nuestro

metabolismo y 3. Finalmente el genoma de nuestra microbiota, considerándolo como un "órgano" adicional en un estado de simbiosis con el huésped humano, siendo el conjunto de microorganismos que colonizan nuestro cuerpo, los cuales viven en el tracto digestivo formando un ecosistema complejo que influye de manera muy importante en el metabolismo de su organismo anfitrión, llamado metagenoma y considerado como nuestro "segundo genoma". El 90% de las células presentes en la flora intestinal de nuestro cuerpo son bacterias. Durante su paso por el tracto gastrointestinal, los nutrientes son metabolizados por esta enorme cantidad y diversidad de bacterias, y nosotros absorbemos los resultados de su metabolismo y los subproductos asociados.

Este escenario, ya de por sí complejo, se complica si consideramos que los nutrientes son mezclas de una gran variedad de compuestos a diferentes concentraciones. Por lo tanto, además de nuestra propio genoma, se acoge un genoma suplementario cuya actividad también está influenciada por nuestra dieta, y que contiene 150 veces más genes que nuestro genoma eucariota (De Lorenzo 2012; Lepage *et al.*, 2013).

RETOS PRESENTES Y FUTUROS DE LA NUTRIGENÓMICA

La nutrigenómica ya está influyendo en múltiples aspectos de la cadena alimentaria (agricultura, producción alimentaria, seguridad alimentaria y garantía de calidad) y ayudando a conseguir mejoras en el campo

THOMSON REUTERS ES EL PROVEEDOR LÍDER MUNDIAL DE SOLUCIONES E INFORMACIÓN INTELIGENTE PARA EMPRESAS Y PROFESIONALES.

Combinamos experiencia en la industria y tecnologías innovadoras para suministrar información esencial para los tomadores de decisiones.

Web of Science™ — La base de datos de indexación de la investigación científica de todas las áreas de conocimiento líder en el mundo.

EndNote® — Herramienta para administrar y organizar su investigación. Gestor de referencias y creación de bibliografía; práctico y sencillo.

InCites™ — Una vista de 360° del desempeño investigativo de su institución. Métricas sobre producción, financiamiento y reputación.



<http://ip-science.thomsonreuters.com/>



THOMSON REUTERS

©2014 Thomson Reuters. All rights reserved.
Thomson Reuters and the Kinesis logo are trademarks of Thomson Reuters.

de la nutrición humana y de la salud. El avance tecnológico continuado debería acelerar el desarrollo de los productos alimentarios funcionales, mientras que una más amplia comprensión de las interacciones gen-dieta ayudará a convertir la idea de la nutrición personalizada en algo más próximo a la realidad (Sutton, 2007).

Para ello, los objetivos a mediano y largo plazo de la investigación genómica nutricional deben ser claros y localizados alrededor de los siguientes puntos clave:

- La identificación de los factores (factores de transcripción, moléculas transportadoras, etc.) que actúan como sensores de nutrientes, así como los nutrientes a los que son sensibles y los genes sobre los que actúan.
- La identificación de las vías metabólicas y los genes influenciados por los nutrientes, así como la cuantificación de las variaciones que éstos producen en la actividad génica.
- La comprensión de los procesos de desregulación metabólica producida por nutrientes y la identificación de genotipos, epigenotipos y metagenotipos de riesgo que los favorecen.
- El desarrollo de modelos y biomarcadores que permitan detectar señales de desregulación metabólica o estrés celular producido por la dieta y que pueda desembocar en trastornos de la salud.
- La elaboración de sistemas expertos que permitan, computacionalmente, integrar toda esta información para poder determinar la nutrición óptima en base al genoma individual (De Lorenzo 2012).

REFERENCIAS

Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, Feigl AB, Gaziano T, Mowafi M, Pandya A, Prettner K, Rosenberg L, Seligman B, Stein AZ, y Weinstein C. 2011. The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Economic Forum.

Constantin N y Wahli W. 2013. Nutrigenomic foods: What will we be eating tomorrow?. *Nutrafoods*, 12:3-12.

De Lorenzo D. 2012. Perspectivas presentes y futuras de la Nutrigenómica y la Nutrigenética en la medicina preventiva. *Nutr. clín. diet. Hosp.* 32(2):92-105.

De Lorenzo, D et al. 2011. Nutrigenómica y Nutrigenética: hacia la nutrición personalizada. 2011. Libro. ISBN: 978-8493891015. Libbooks, Barcelona.

Eaton SB. 2006. The ancestral human diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition?. *Proc Nutr Soc*, 65:1-6.

Gómez-Ayala AE. 2007. Nutrigenómica y nutrigenética. La relación entre la alimentación, la salud y la genómica. *Offarm*; 26(4): 78-85.

Lepage P, Leclerc MC, Joossens M. 2013. A metagenomic insight into our gut's microbiome. *Gut*, 62:146-158.

Martí A, Moreno-Aliaga MJ, Zulet MA, Martínez JA. 2005. Avances en nutrición molecular: nutrigenómica y/o nutrigenética. *Nutr. Hosp.*; 20(3): 157-164.

McGrane MM. 2007. Vitamin A regulation of gene expression: molecular mechanism of a prototype gene. *J Nutr Biochem*, 18:497-508.

Park J. 2010. Estimation of effect size distribution from genome-wide association studies and implications for future discoveries. *Nat Genet.*, 42, 570-575.



Reik W, Dean W, Walter J. 2001. Epigenetic reprogramming in mammalian development. *Science* 293:1089–1093.

Rist MJ, Wenzel U, Daniel H. 2006. Nutrition and food science go genomic. *Trends Biotechnol*, 24:172–178.

Sanhueza J, Valenzuela A. 2012. Nutrigenomics: revealing molecular aspects of a personalized nutrition. *Rev Chil Nutr.*, 39:(71-85).

Sutton KH. 2007. Considerations for the successful development and launch of personalised nutrigenomic foods. *Mutat Res* 622:117–121.

Zeisel. 2007. Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: insights from studies on dietary requirements for choline. *Am J Clin Nutr.*; 86:542-8.

GLOSARIO

ADN: Ácido desoxirribonucleico. Es la molécula que contiene y transmite la información genética de los organismos excepto en algunos tipos de virus (retrovirus).

ARN: Ácido ribonucleico. Es una molécula lineal de hebra sencilla encargada de transferir la información genética del ADN para que se puedan fabricar las proteínas.

Gen: Unidad de herencia que ocupa una posición concreta en el genoma (locus) y está constituido por una secuencia de ADN que codifica un ARN funcional

Genoma: Conjunto de secuencias de ADN que caracterizan a un individuo

Nutrición: Ciencia o disciplina que estudia las reacciones del organismo a la ingestión de los alimentos y nutrientes.

Nutrigenómica: Disciplina que estudia cómo interaccionan los alimentos y sus componentes con la información codificada en nuestros genes.