

ALIBER²⁰²²

LO QUE NADIE VE DONDE TODOS MIRAN

Investigación en compuestos bioactivos, microbiota y probióticos
para prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico



Alimentaria

Colaboradores Institucionales

Main Partner

Premium Partners



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

01 Centro de Investigación en Nutrición

02 Obesidad y síndrome metabólico

03 Ejemplos de proyectos

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

01 Centro de Investigación en Nutrición

02 Obesidad y síndrome metabólico

03 Ejemplos de proyectos

Objetivo

El Centro de Investigación en Nutrición es un órgano de investigación básica-aplicada de la Universidad de Navarra adscrito a la Facultad de Farmacia y Nutrición, cuyo objeto es investigación científica, orientada a la consecución de productos y servicios, así como la formación de investigadores en el área de Nutrición.

- Investigación de excelencia en temas relacionados con la Nutrición y la Salud y específicamente con los problemas de obesidad.
- Transferencia a la industria, especialmente a la alimentaria y farmacéutica, los resultados de la investigación, así como los conocimientos de los investigadores del centro con el fin de mejorar su productividad y apoyar el desarrollo de nuevos productos alimentarios.
- Servicios relacionados con las áreas de nutrición, dietética, y alimentación en general.

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

Estructurado en torno a tres tipos de actividades/financiación basadas en un principio de “crecimiento sostenible”:

1 Investigación básica

Proyectos que permitirán generar conocimiento de interés en el campo de la alimentación y especialmente en el origen y mecanismos implicados en la obesidad.

2 Investigación aplicada (contratos-programa)

Contratos con empresas a medio-largo plazo destinados a cofinanciar investigaciones del Centro de interés para la empresa.

3 Servicios a empresas

Proyectos de I+D+i específicos bajo contrato, servicios de intervención nutricional, asesoramiento, etc.

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

El Centro se estructura en Áreas de Conocimiento.

Forman parte del Grupo de Investigación **NUPERMET** (Nutrición Personalizada y Síndrome Metabólico).

ÁREAS DE CONOCIMIENTO

NUTRICIÓN Y METABOLISMO MOLECULAR

Líneas de investigación

Modulación el tejido adiposo
Envejecimiento e inflamación
Transporte de nutrientes

Investigadores

M^a Jesús Moreno (Responsable)
Miguel Burgos
Pedro González Muniesa
Pilar Lostao

Personal de Apoyo

Neira Sainz

Técnicos

Asunción Redín

NUTRICIÓN DE PRECISIÓN

Líneas de investigación

Hábitos y conducta alimentaria
Nuevas estrategias nutricionales
Nutrigenómica, epigenética y metagenómica

Investigadores

Fermin Milagro (Responsable)
Itziar Abete
Eva Almirón
Marta Cuervo
Sonia García Calzón
Roncesvalles Garayoa
M^a Soledad García Unciti
Amelia Martí
Santiago Navas
J. I. Riezu
M^a Ángeles Zulet

Personal de Apoyo

Idoia Ibero

Técnicos

Verónica Ciáurriz
Ana Lorente
María Zabala

COMPUESTOS BIOACTIVOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES

Líneas de investigación

Evaluación de compuestos bioactivos y probióticos
Diseño y desarrollo de alimentos funcionales

Investigadores

Concepción Cid (Responsable)
Diana Ansorena
Paula Aranaz
Iciar Astiasarán
Carlos J. González Navarro
I. Ludwig
M^a Paz Peña

Personal de Apoyo

Miguel López Yoldi

Técnicos

Gwenaëlle Ceniceros

ESTRUCTURAS TRANSVERSALES

UNIDAD INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Dietistas: María Hernández, Blanca M. de Morentin, Iosune Zubieta
Enfermeras: Salomé Pérez, Carmen Cristobo

UNIDAD METABOLÓMICA

Ana Romo

UNIDAD DE FENOTIPADO ANIMAL

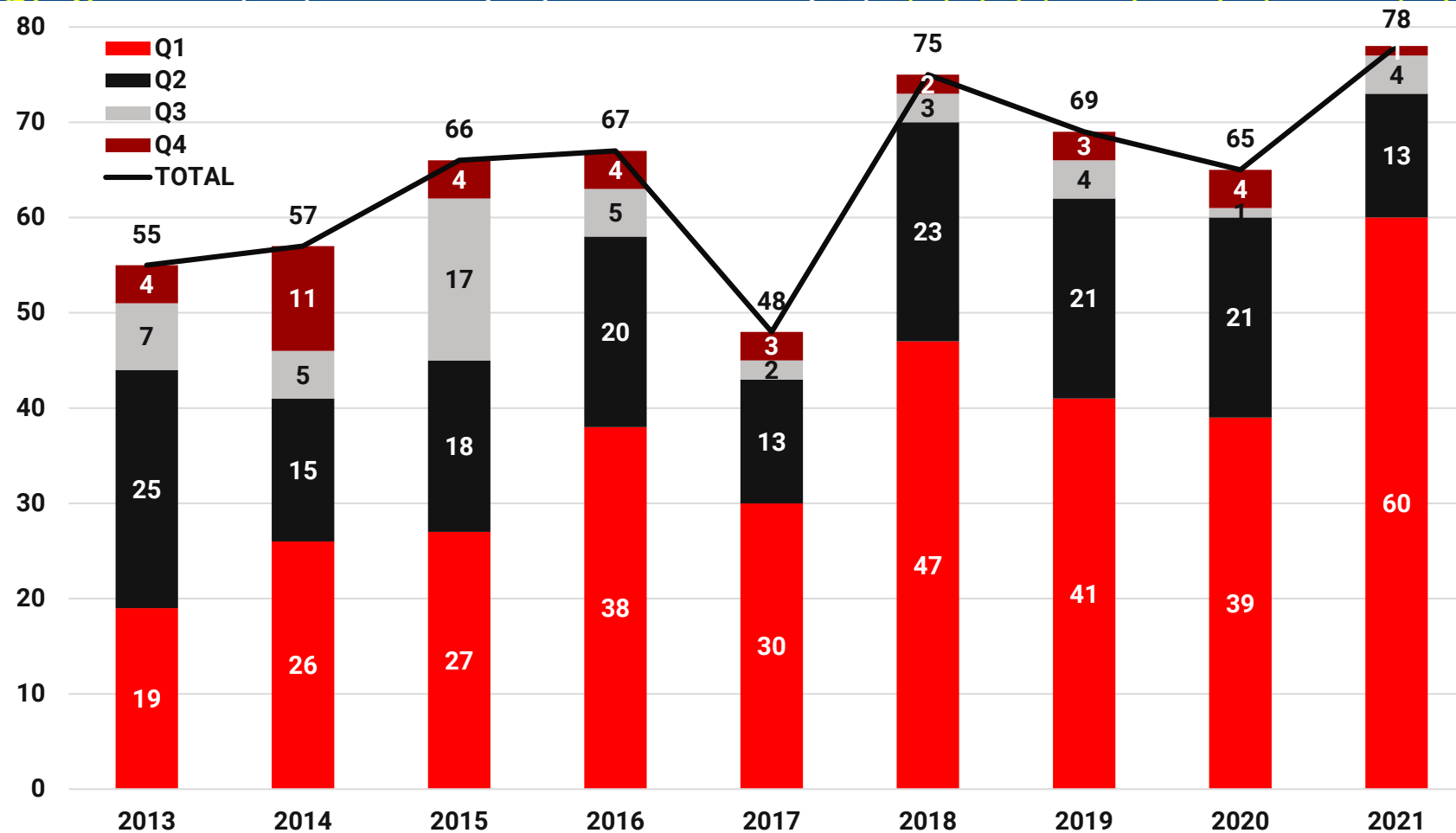
ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

Producción Científica



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

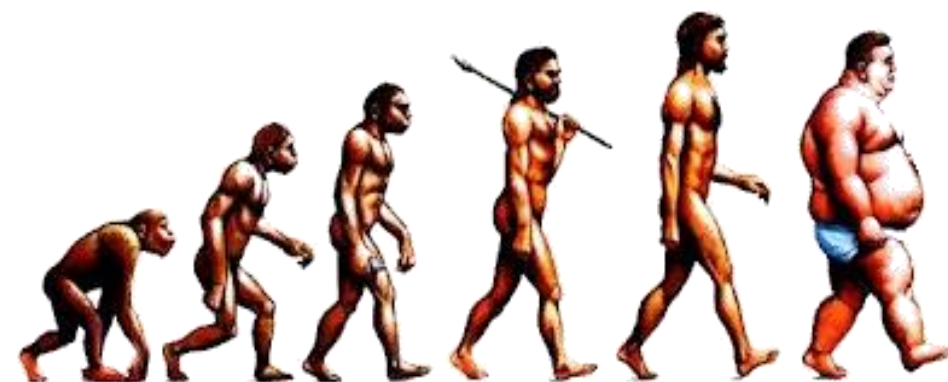
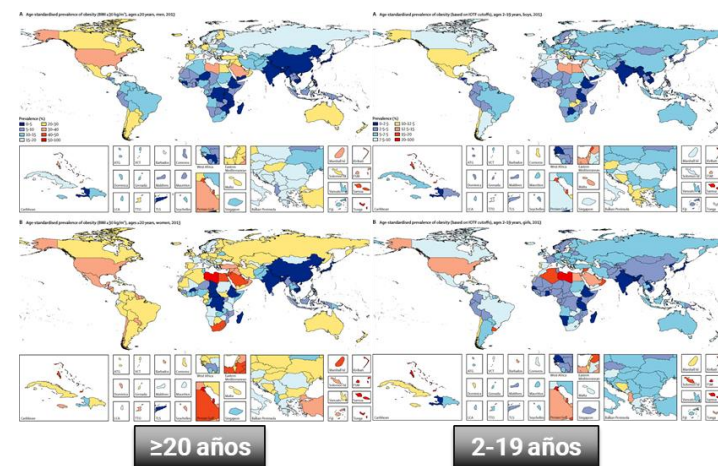
01 Centro de Investigación en Nutrición. Investigación: áreas de conocimiento, líneas de I+D

02 Obesidad y síndrome metabólico

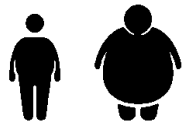
03 Ejemplos de proyectos

OBESIDAD

- La obesidad en todo el mundo casi se ha triplicado desde 1975.
- En 2016, más de 1.900 millones de adultos, de 18 años o más, tenían sobrepeso. De estos, más de 650 millones eran obesos.
- el 39% de los adultos de 18 años o más tenían sobrepeso en 2016, y el 13% eran obesos.
- La mayor parte de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad matan a más personas que el bajo peso.
- 39 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso u obesidad en 2020.
- Más de 340 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenían sobrepeso u obesidad en 2016.
- La obesidad es prevenible.



DISBIOSIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

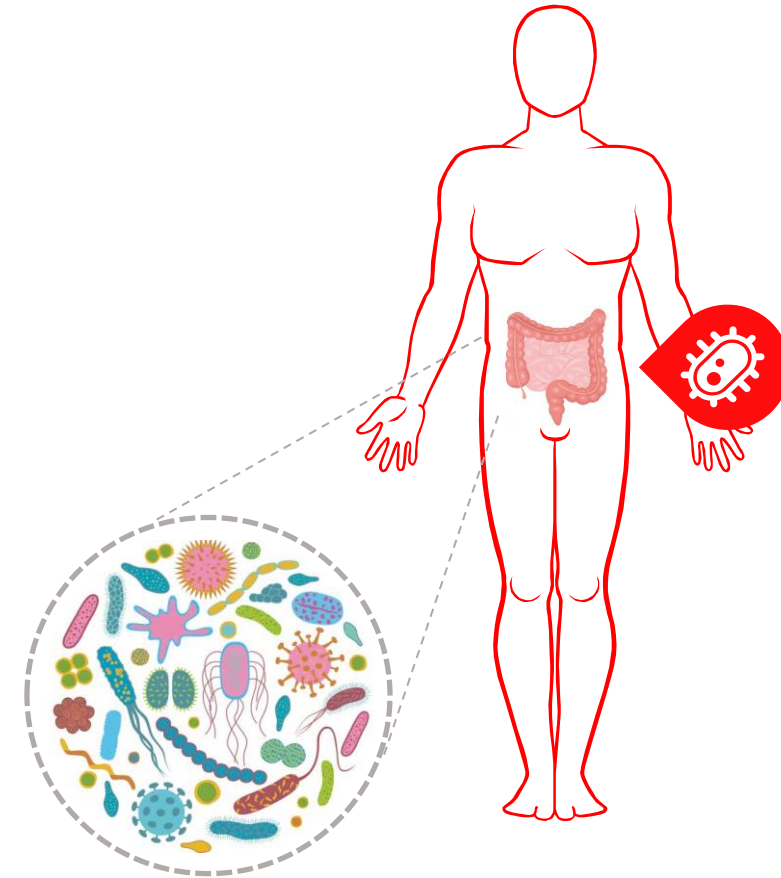


Normopeso/Obeso



Diabético / No diabético

- Importante papel de la microbiota intestinal en la salud del huésped. Los microorganismos desempeñan funciones metabólicas
- Inducida por ingesta de dietas desequilibradas y pobres en vegetales, y por estrés
- Cursa con aumento de la permeabilidad intestinal y entrada de moléculas proinflamatorias
- Muy relacionada con numerosos problemas digestivos: gastritis, síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, sobrecrecimiento bacteriano
- Es un factor causante de numerosas enfermedades como cáncer colorrectal, neurológicas (depresión, Parkinson), autoinmunes y **metabólicas (obesidad, diabetes, hígado graso)**

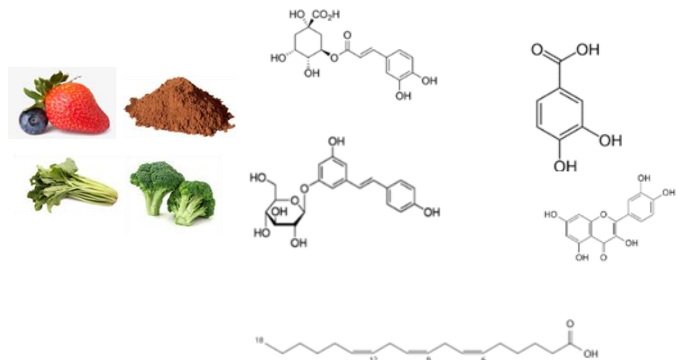


ESTRATEGIAS

1 Compuestos Bioactivos

Extractos/fracciones de origen natural

Mejora biodisponibilidad (nanoencapsulación)

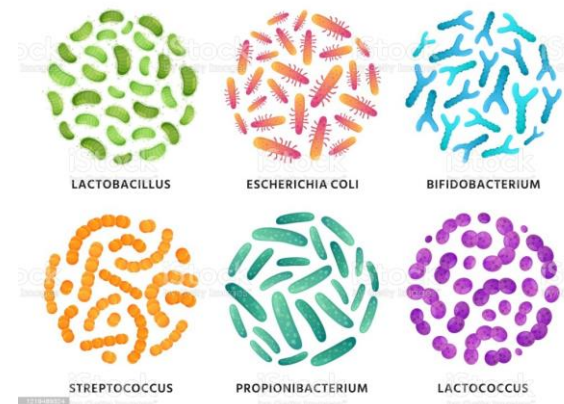


2 Modulación de la microbiota

Identificación de agentes capaces de modular la microbiota intestinal (prebióticos)

3 Probióticos, postbióticos

Evaluación eficacia
Nuevas cepas
Metabolitos



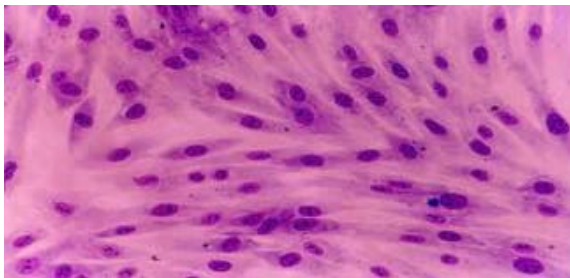
4 Nuevas estrategias nutricionales

Hábitos
Herramientas
Algoritmos

ESTRATEGIAS

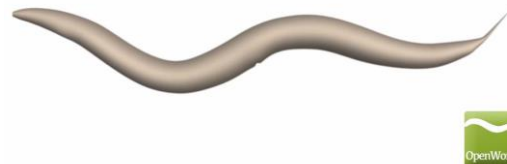
1 *In vitro*

Cultivos celulares
(adipocitos, hepatocitos,
Caco2...



2 *C. elegans*

Cribado CBAs
Cribado probióticos
Mecanismos



3 Modelos preclínicos

Eficacia
Biodisponibilidad
Seguridad (toxicología)



4 Ensayos intervención

Nutracéuticos
Alimentos funcionales
Probióticos
Dietas



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

01 Centro de Investigación en Nutrición

02 Obesidad y síndrome metabólico

03 Ejemplos de proyectos

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

PREDISMET



Universidad
de Navarra

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
NUTRICIÓN



CNTA



Universidad de Navarra Departamento de Farmacología
y Toxicología

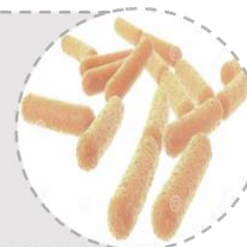


Gobierno de Navarra
Nafarroako Gobernua

- Alta incidencia de obesidad
- Relación con diabetes, enfermedad cardiovascular, hígado graso
- Necesidad de terapias alternativas
- Identificar factores ambientales y sociales implicados

PROBIÓTICOS

Cepas bacterianas
beneficiosas



PREBIÓTICOS

Ingredientes funcionales
y/o compuestos
bioactivos



Combinación con
PREBIÓTICOS

SIMBIÓTICOS



POSTBIÓTICOS

Identificación de metabolitos
con actividad

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”

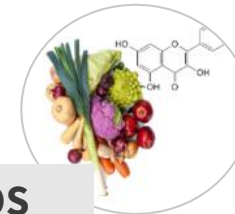


Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

PREDISMET

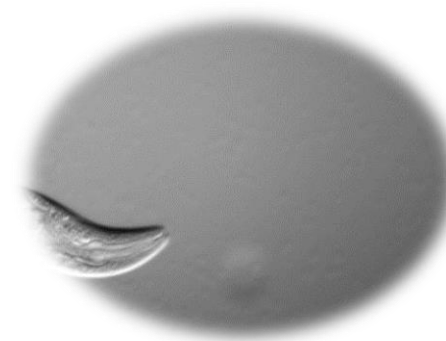
- Efecto de probióticos / simbióticos sobre acumulación de grasa / lipogénesis
- Desarrollo y esperanza de vida
- Estrés oxidativo
- Inflamación
- Rutas metabólicas afectadas



SIMBIÓTICOS



Evaluación *in vivo*



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

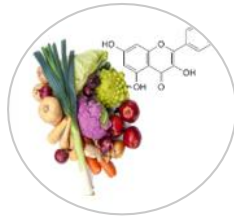
CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN



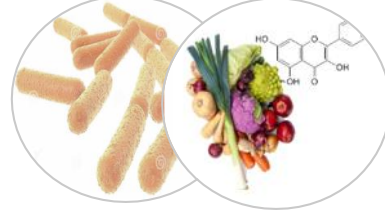
PREDISMET



PROBIÓTICO



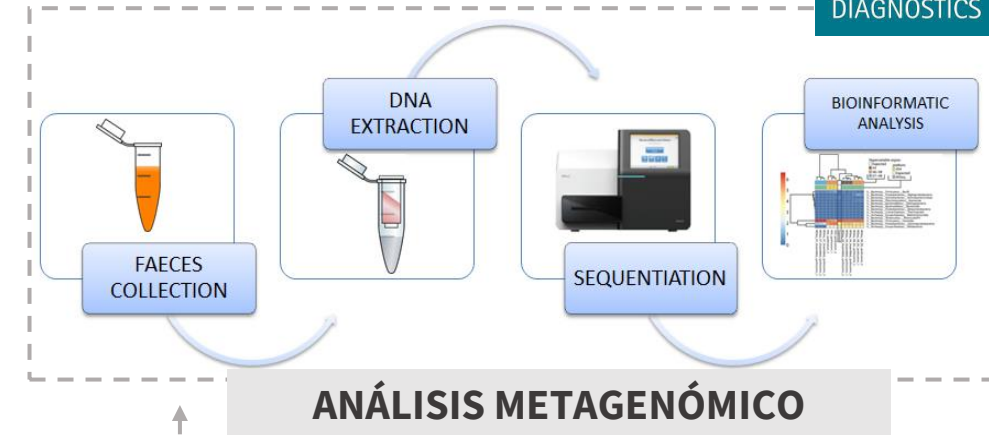
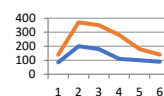
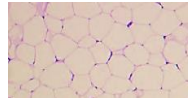
PREBIÓTICO



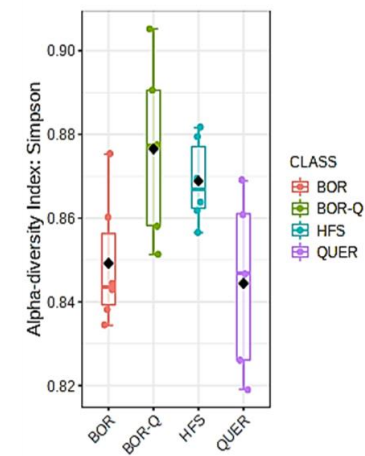
SIMBIÓTICO



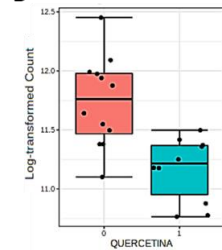
Modelo DIO



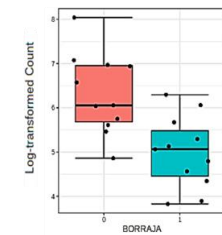
A
p-value: 0.0423



B Firmicutes



C Proteobacteria



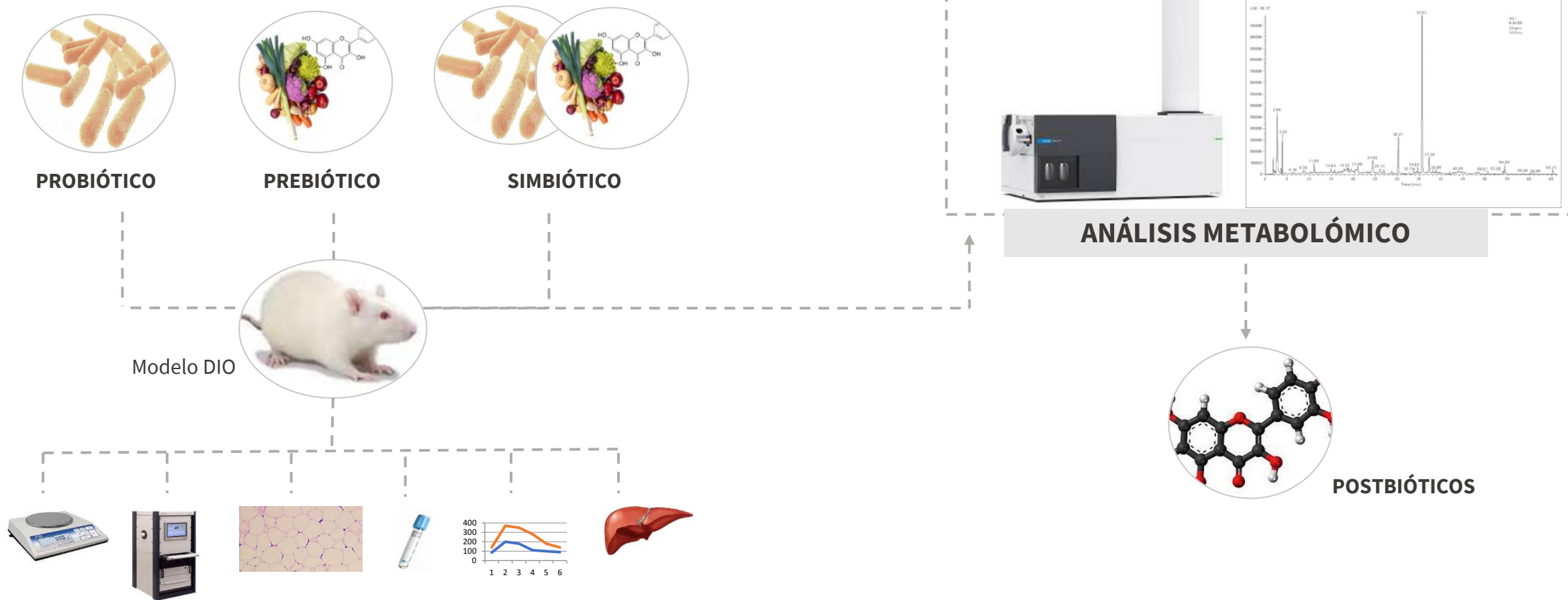
ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

PREDISMET



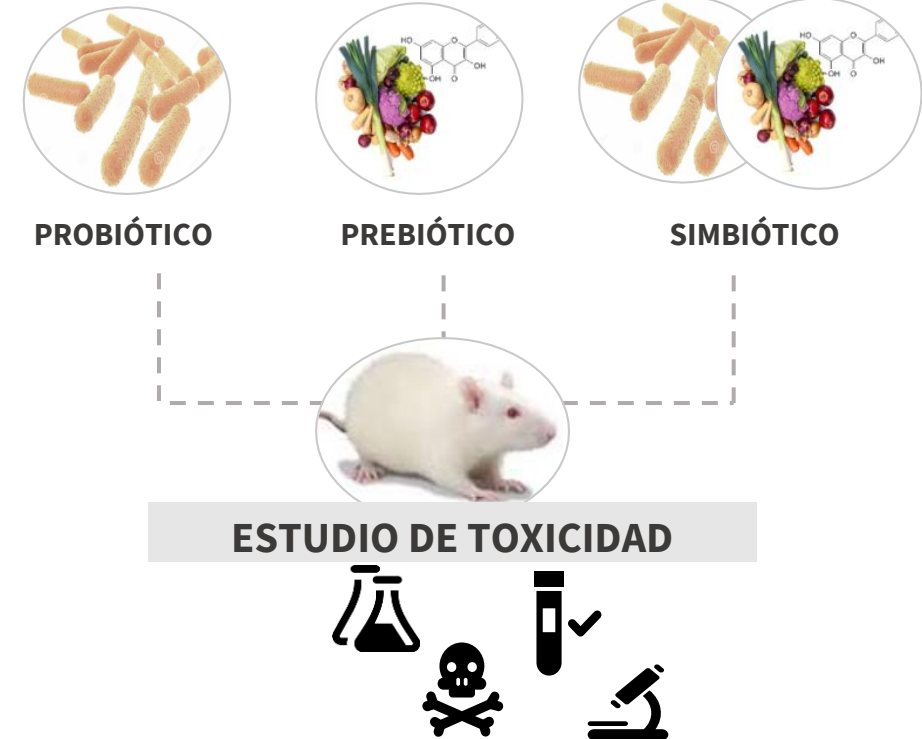
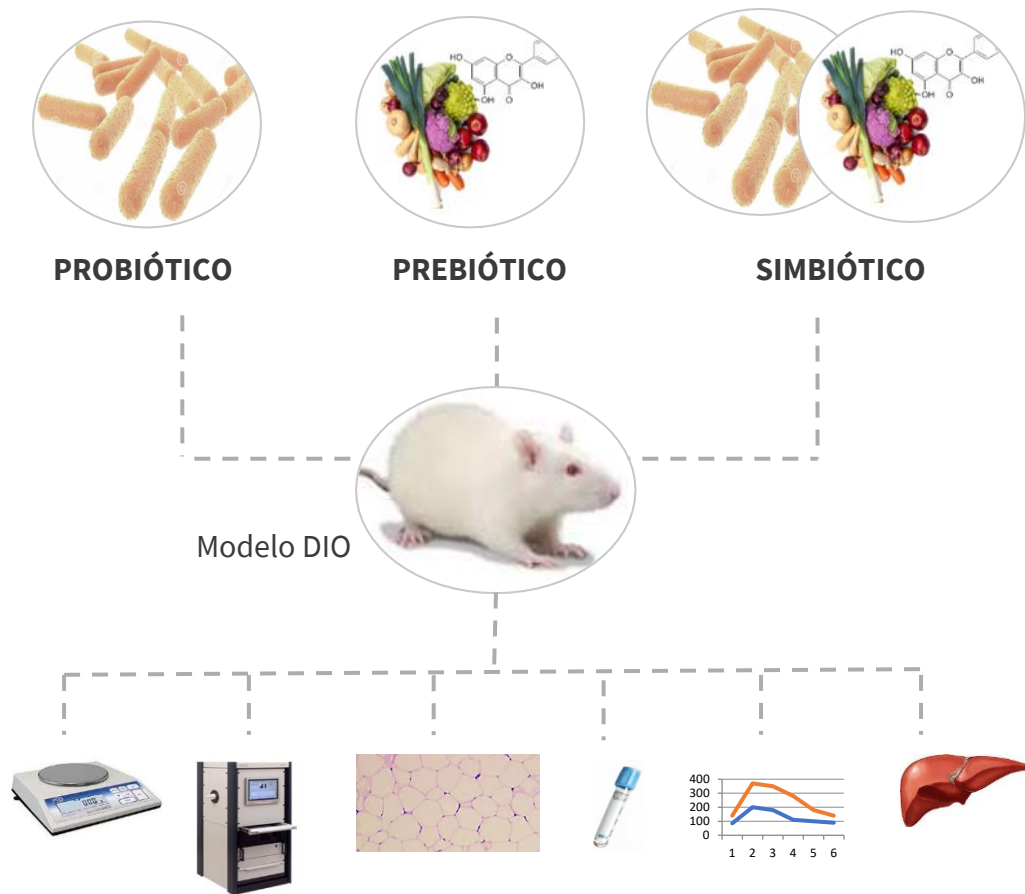
ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

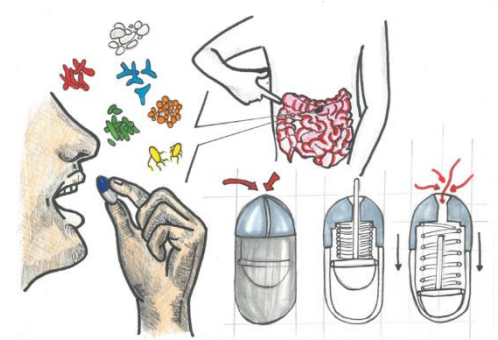
PREDISMET



Universidad de Navarra Departamento de Farmacología y Toxicología

MICROLIVER

1. Desarrollo de un dispositivo para la toma de muestra en diversas localizaciones del tracto gastrointestinal de forma no invasiva
2. Estudio de los efectos de una combinación de probióticos sobre un modelo de hígado graso en roedores
3. Estudio de los efectos de los probióticos encapsulados en un modelo de hígado graso en minipigs y validación del dispositivo para la toma de muestra



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

MICROLIVER



Universidad
de Navarra

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
NUTRICIÓN



tecnun
Universidad
de Navarra
Escuela de Ingenieros



CIMA LAB
DIAGNOSTICS



Universidad de Navarra Departamento de Ciencias de la
Alimentación y Fisiología

upna

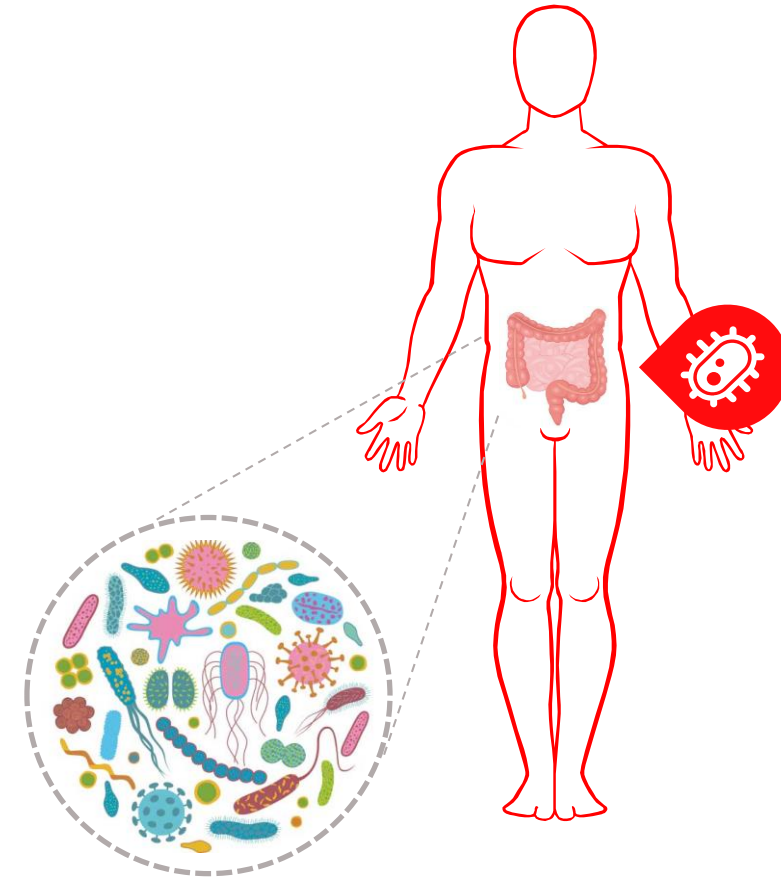
Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa



Gobierno de Navarra
Nafarroako Gobernua

DISBIOSIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

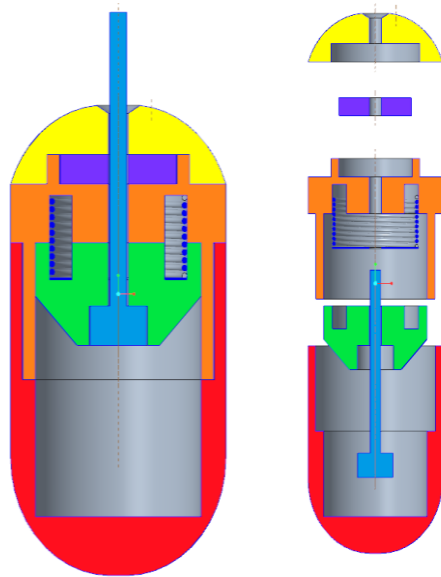
- Inducida por ingesta de dietas desequilibradas y pobres en vegetales, y por estrés
- Cursa con aumento de la permeabilidad intestinal y entrada de moléculas proinflamatorias
- Muy relacionada con numerosos problemas digestivos: gastritis, síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, sobrecrecimiento bacteriano
- Es un factor causante de numerosas enfermedades como cáncer colorrectal, neurológicas (depresión, Parkinson), autoinmunes y metabólicas (obesidad, diabetes, hígado graso)



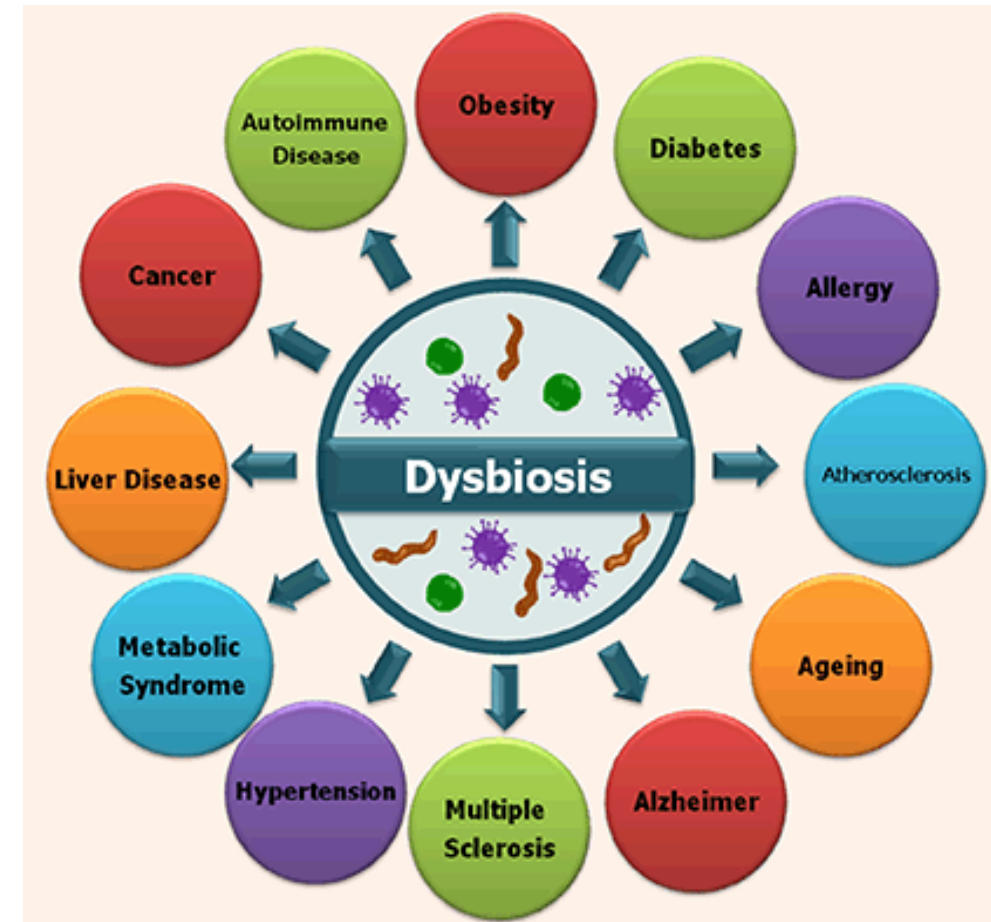
MICROLIVER

CÁPSULA

- Fabricación de diversos prototipos.
- Se abren y cierran en función de *triggers* fisiológicos
- Deben captar y conservar la microbiota y los metabolitos



APLICACIONES FUTURAS

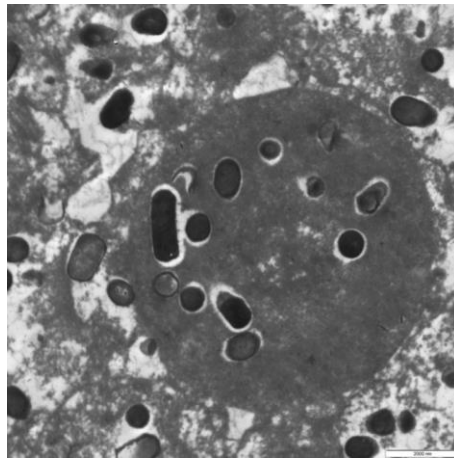


ESTRATEGIAS

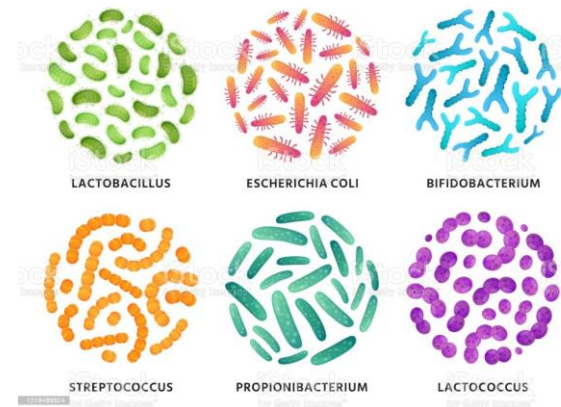
1 Simuladores *in vitro* del proceso de digestión y paso por el intestino



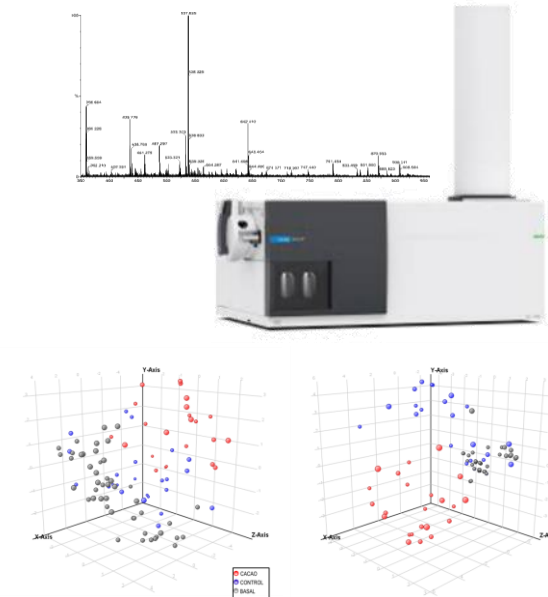
2 Encapsulación de los probióticos



3 Análisis de metagenómica (16s)



4 Análisis de metabolómica no dirigida



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

METANOB



Universidad
de Navarra

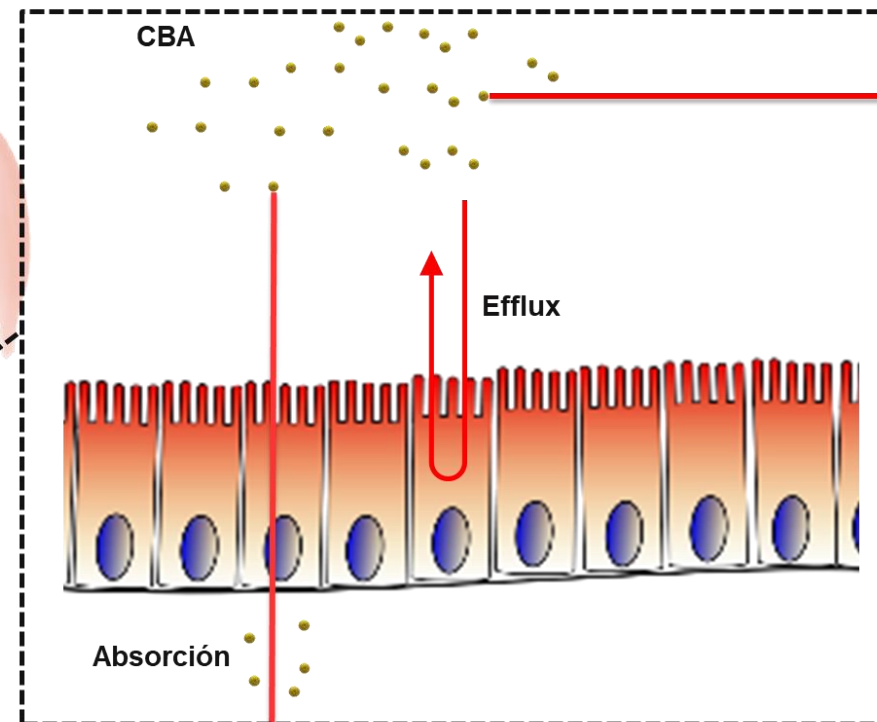
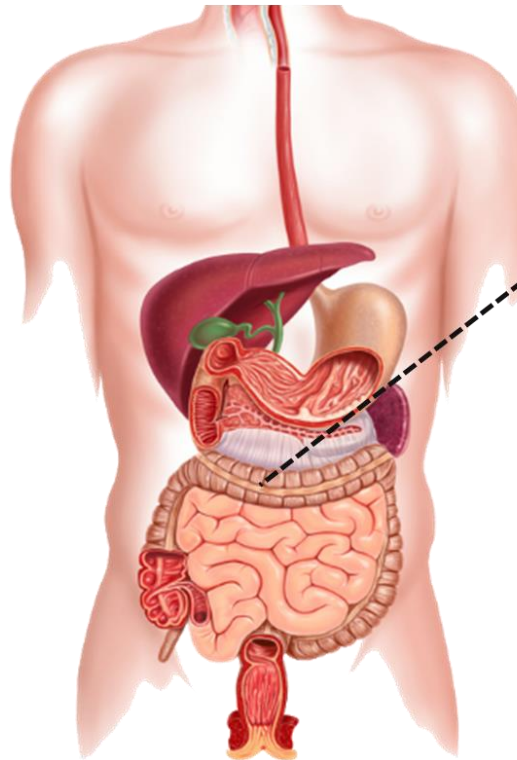
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
NUTRICIÓN

CNTA

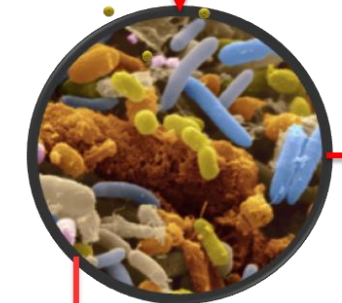


Gobierno de Navarra
Nafarroako Gobernua

CBA

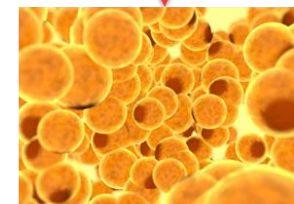


CBA no absorbido



Microbiota
colónica

Metabolitos
inactivos

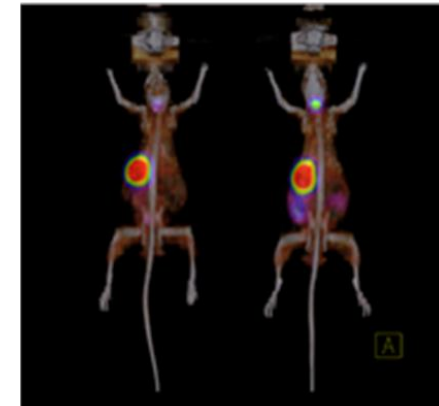
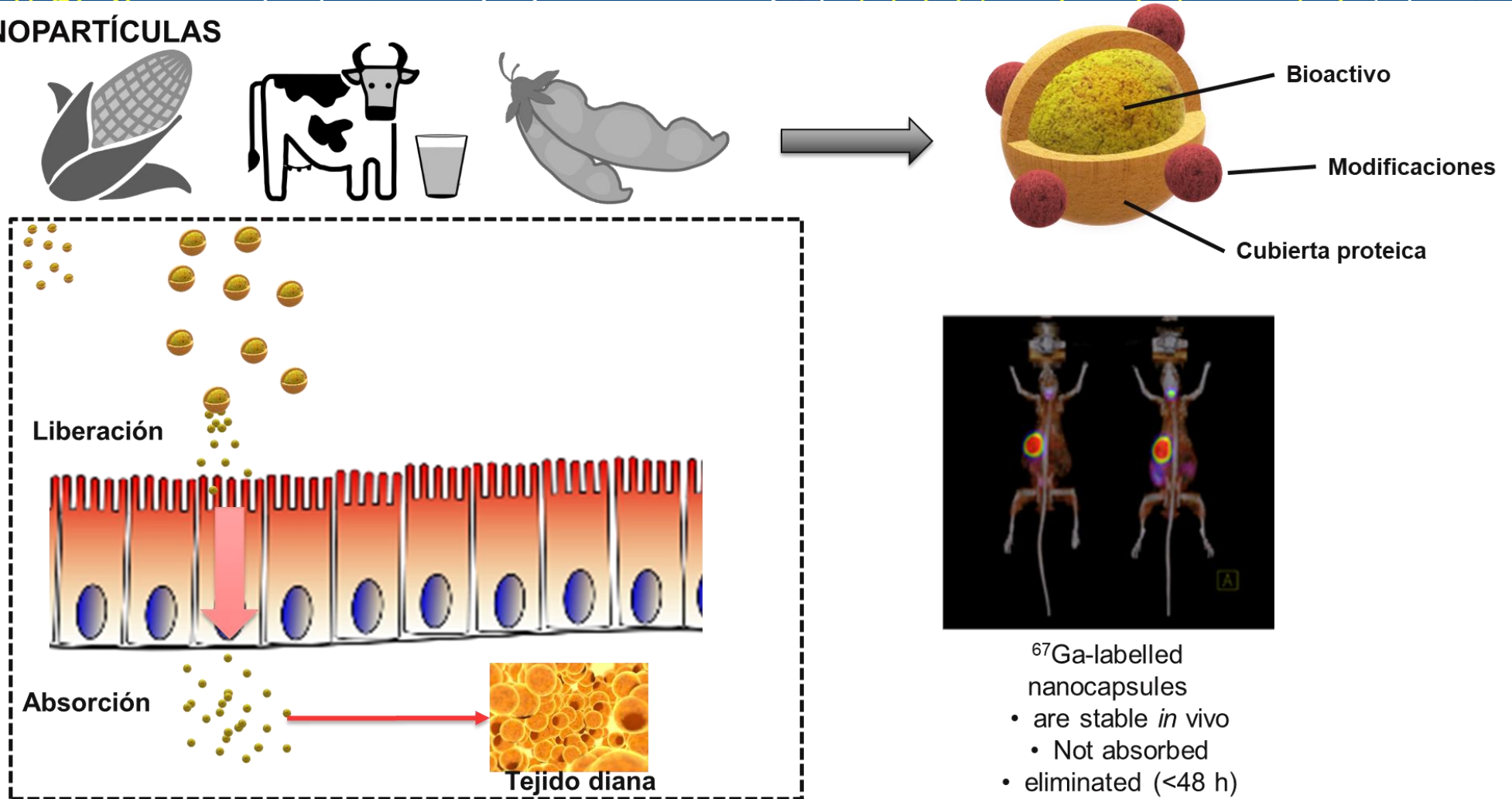


Tejido diana

Metabolitos activos

METANOBO

NANOPARTÍCULAS



^{67}Ga -labelled
nanocapsules

- are stable *in vivo*
- Not absorbed
- eliminated (<48 h)

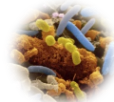
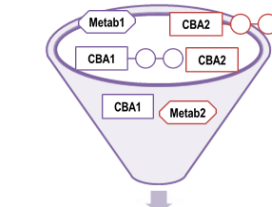
ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



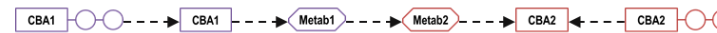
Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

METANOB



E. Coli activa/inactiva

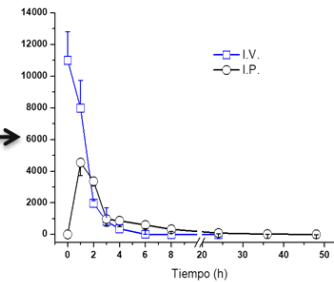


Efecto?

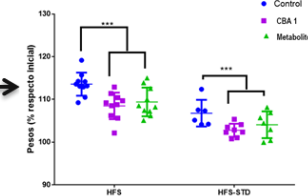
Selección
candidatos



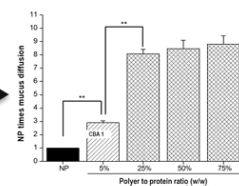
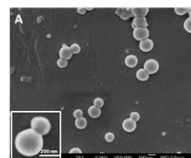
PK



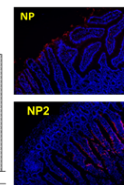
Eficacia i.p.



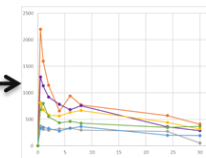
Encapsulación
Diferentes formulaciones



Caracterización



BD oral

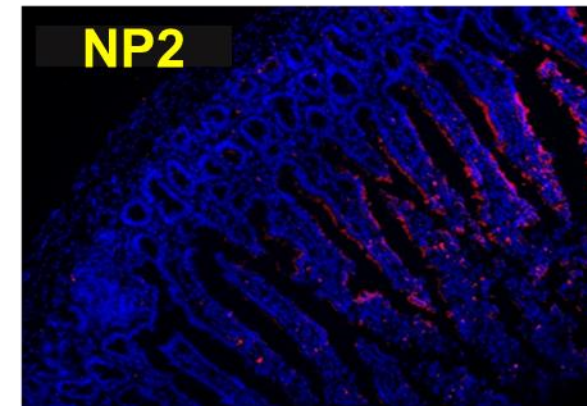
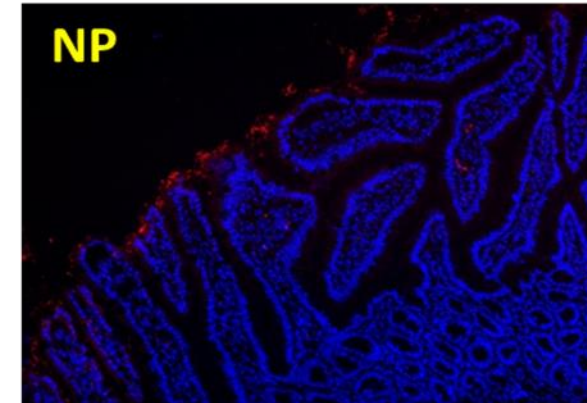
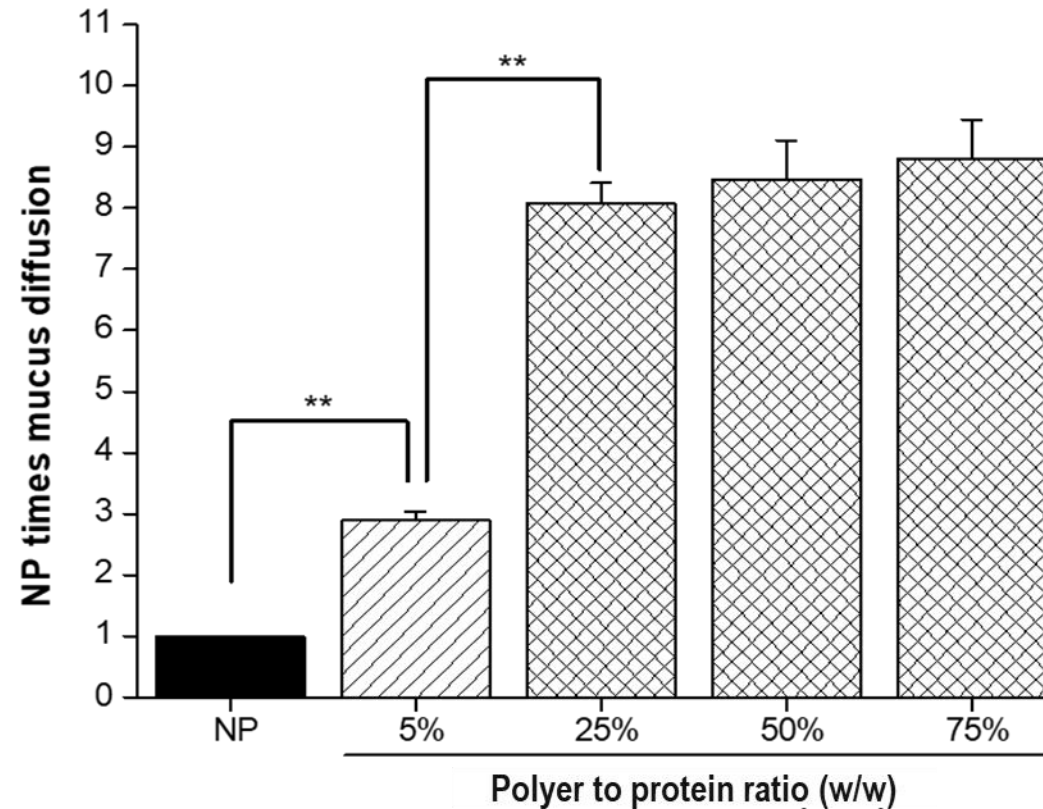


Eficacia v.o.



METANOB

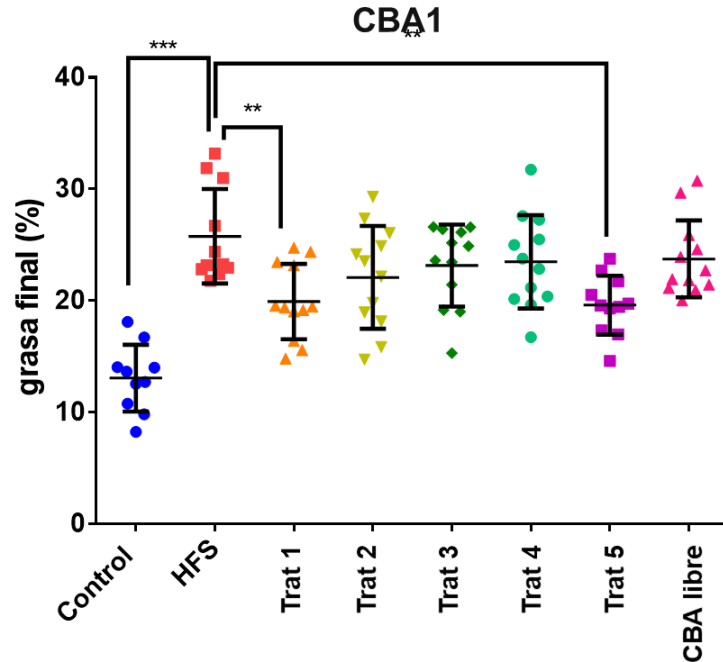
Nanopartículas con propiedades mucoadhesivas o con propiedades muco-penetrantes mediante su recubrimiento con polímeros hidrófilos



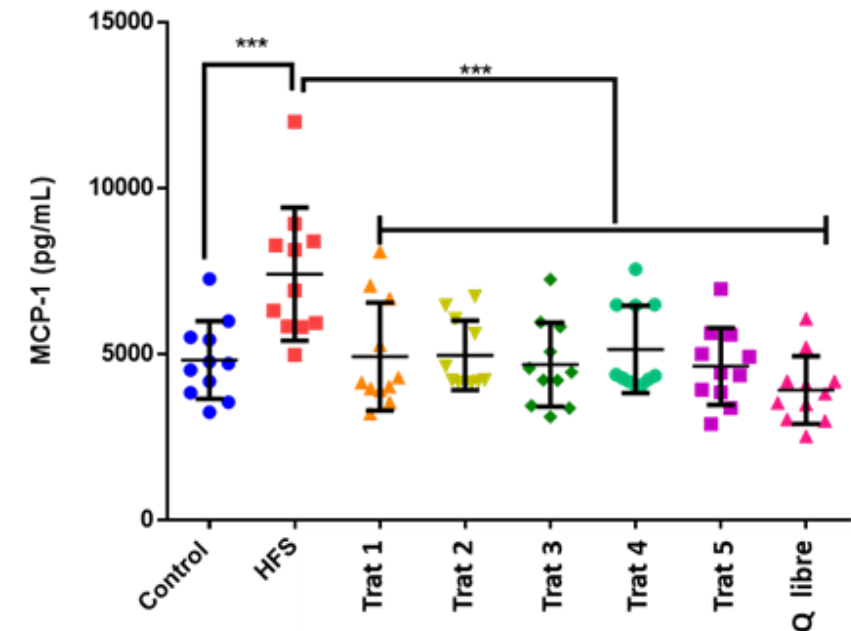
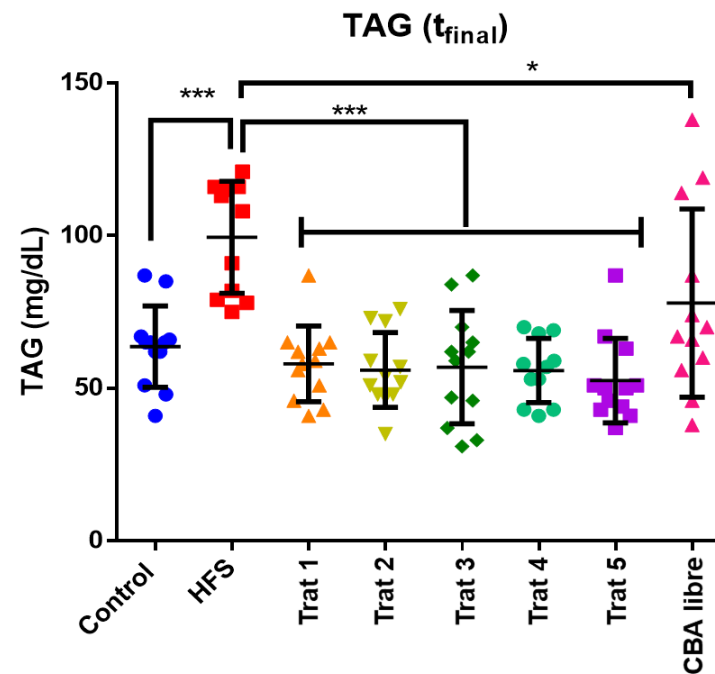
Difusión de nanopartículas en moco intestinal de cerdo en función de la relación proteína-polímero. Distribución de nanopartículas mucoadhesivas (NP) o muco-penetrantes (NP2) [marcadas con Lumogen rojo] en el íleo de ratas 2 horas tras su administración.

METANOB

Análisis de composición corporal (EchoMRI)
después del tratamiento con formulaciones de
CBA1



Triglicéridos en plasma



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

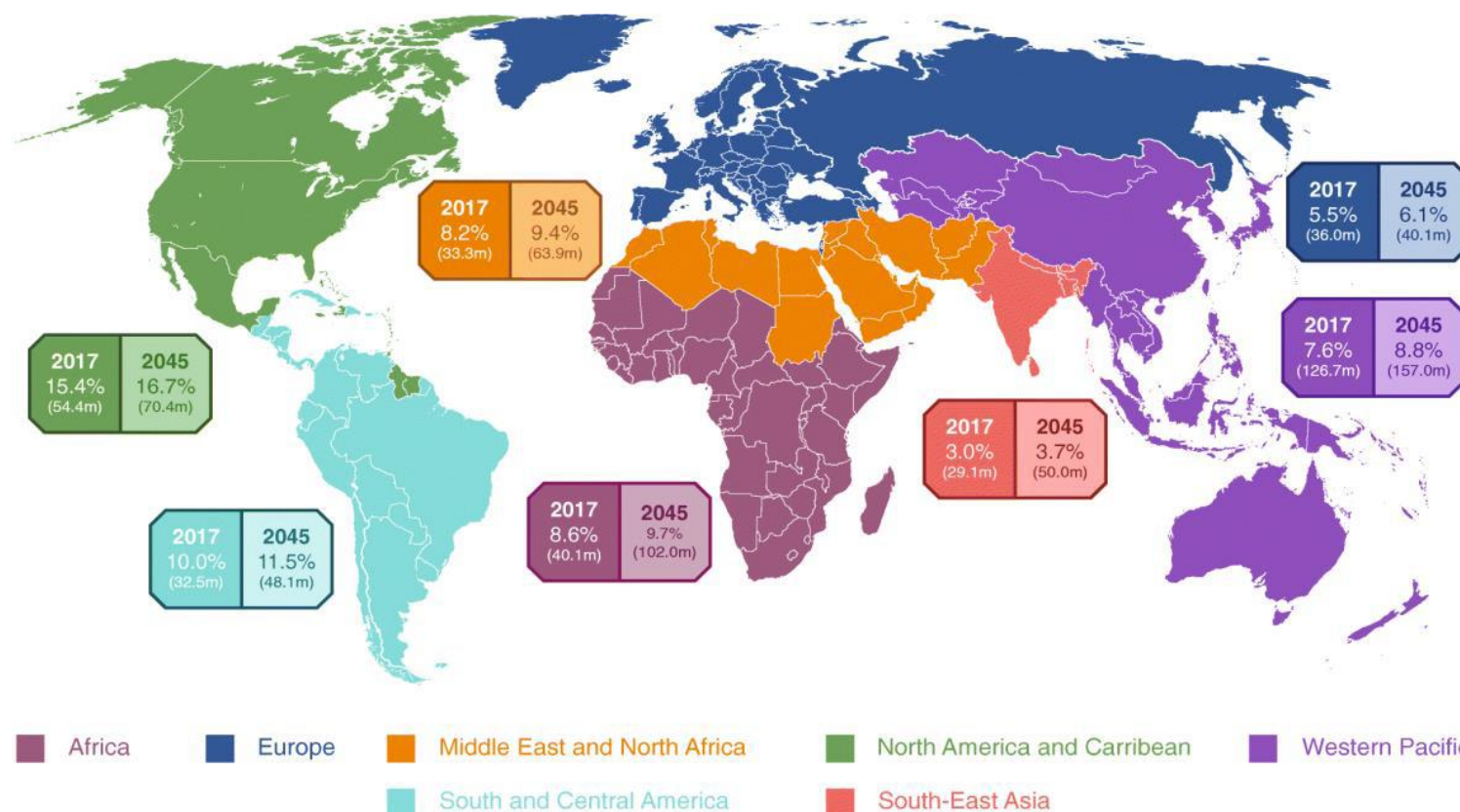
PREDIABETCARE

Genbioma
Aplicaciones

Universidad
de Navarra | CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
NUTRICIÓN

upna
Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa

Gobierno de Navarra
Nafarroako Gobernua



Diabetes prevalence

- 9,3% in 2019: 463 Millions
- 10,9% in 2030: 578 Millions

Prediabetes prevalence

- 7,5% in 2019: 373 Millions
- 8,0% in 2030: 453 Millions

Based on impaired glucose tolerance IGT only, so prediabetes prevalence may be higher.
Hostalek Clinical Diabetes and Endocrinology (2019)
<https://doi.org/10.1186/s40842-019-0080-0>

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

PREDIABETCARE



Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa



Objetivo general

Evaluar el efecto de la administración de una nueva formulación probiótica sobre el control de la glucemia, la resistencia a la insulina y la composición de la microbiota en sujetos prediabéticos.

- Estudiar la evolución de variables bioquímicas relacionadas con el metabolismo glucémico.
- Realizar un análisis metagenómico de microbiota intestinal en muestras de heces.
- Evaluar la evolución de variables bioquímicas relacionadas con el metabolismo lipídico
- Valorar la evolución de las variables relacionadas con la función hepática: transaminasas (ALT/AST).
- Evaluar la evolución de variables antropométricas y de composición corporal
- Analizar hábitos alimentarios y de actividad física.
- Evaluar la adherencia al tratamiento y acontecimientos adversos.

ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



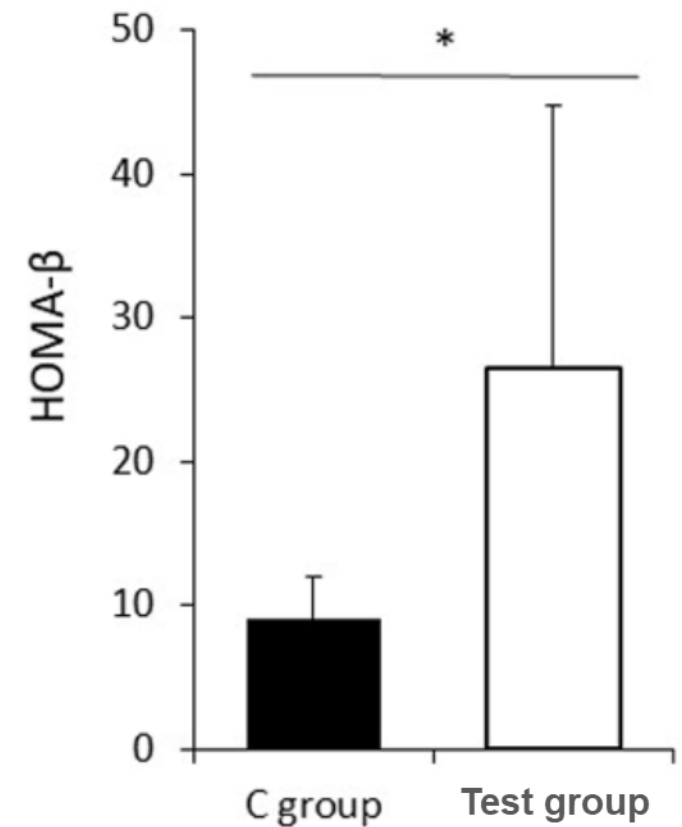
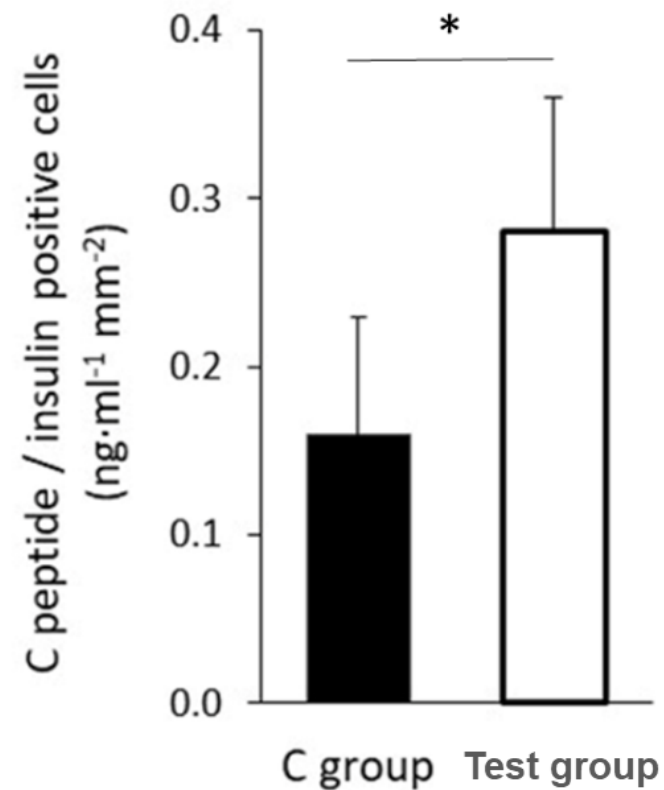
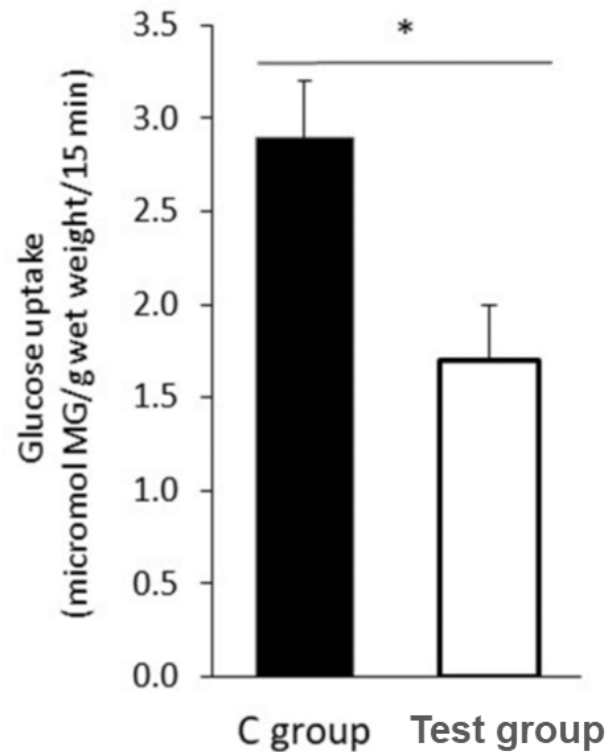
Universidad
de Navarra

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

PREDIABETCARE

upna

Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa



ALIBER 2022 “ENCUENTROS DE INNOVACIÓN”



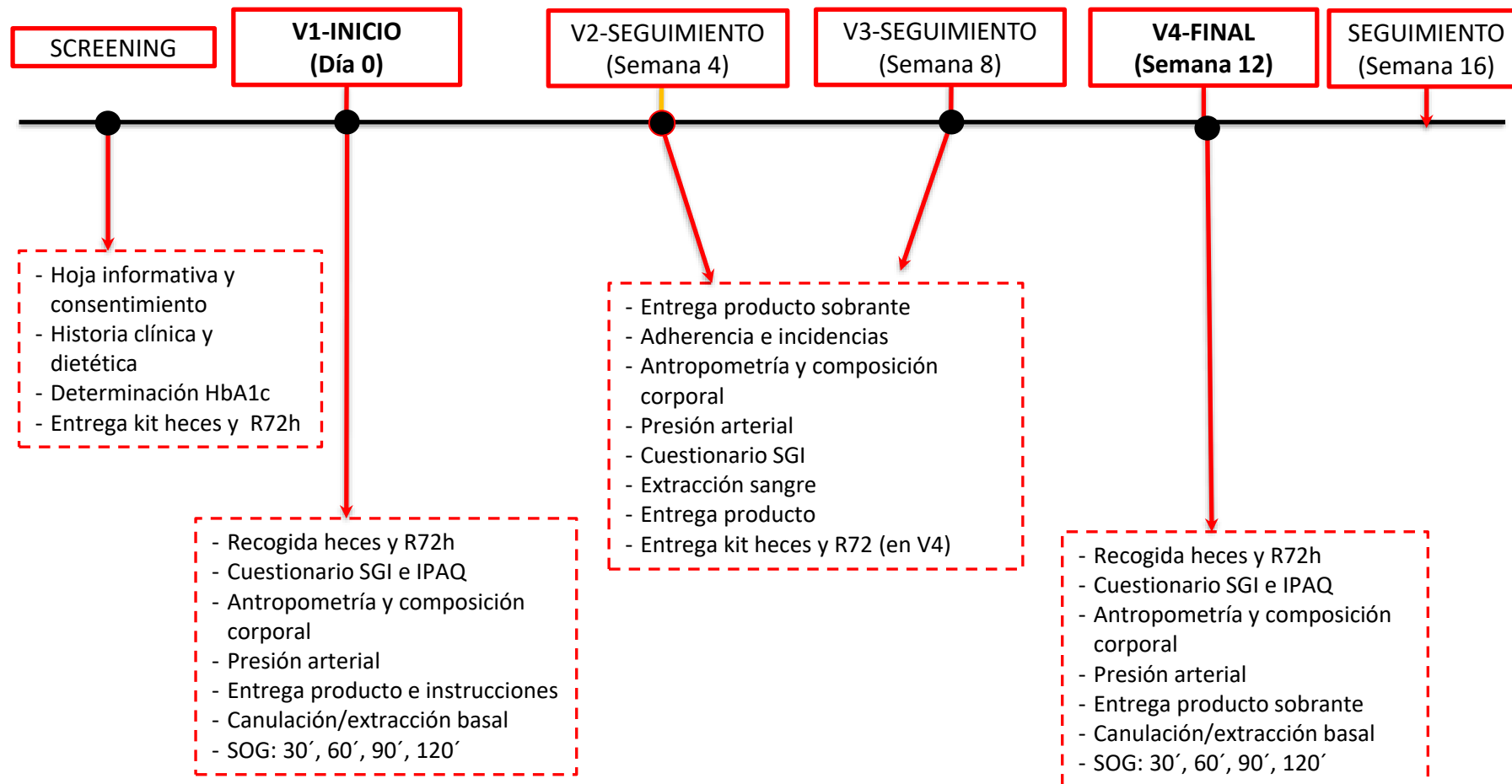
Universidad
de Navarra | CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
EN NUTRICIÓN

PREDIABETCARE



Universidad
de Navarra | CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
NUTRICIÓN

Estudio doble ciego, paralelo,
controlado con placebo de 12
semanas de duración.





Dr. Carlos J. González Navarro

Director de Innovación

Centro de Investigación en
Nutrición

Universidad de Navarra

cgnavarro@unav.es

ALIBER

LO QUE NADIE VE DONDE TODOS MIRAN

ALIBER

LO QUE NADIE VE DONDE TODOS MIRAN

Organizadores



Main Partner



Premium Partners



Colaboradores

