

## BUENA PRÁCTICA DE ACTUACIONES COFINANCIADAS

### DIGESTIÓN GASTRODUODENAL Y ABSORCIÓN INTESTINAL DE ALERGENOS DE HUEVO Y LECHE. EFECTO DE LA MATRIZ ALIMENTARIA

PROGRAMA OPERATIVO: P.O. FEDER 2007-2013 REGIONAL DE MADRID

AÑO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO: 2009-2010-2011

IMPORTE TOTAL ELEGIBLE: 171.017,78 €

PORCENTAJE DE COFINANCIACIÓN: 50%

#### INTRODUCCIÓN DEL PROYECTO

El proyecto tiene como objetivo determinar si la matriz del alimento contribuye a aumentar o disminuir la digestibilidad de los alérgenos mayoritarios de huevo y leche. Para este propósito se utilizaron modelos de digestión complejos, empleando fluidos que simulan, sucesivamente, las distintas fases de la digestión, que se validaron mediante el empleo de fluidos fisiológicos. Se propuso un enfoque metodológico novedoso para profundizar en las características de las proteínas responsables de las alergias mediadas por IgE. A través de técnicas proteómicas se realizó la caracterización de los alérgenos antes y después de la digestión gastrointestinal para superar los problemas derivados de las complejas interacciones de las proteínas y péptidos con otros componentes presentes en los alimentos o en el tracto gastrointestinal.

El proyecto se desarrolló en el CSIC, en el Instituto de Fermentaciones Industriales (hoy Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CSIC-UAM) y contó con la colaboración de los Hospitales Universitarios Gregorio Marañón (HGUGM) y La Paz (HULP) de Madrid. Liderado por la Dra. Rosina López-Fandiño (IP) profesora de investigación del CSIC y el equipo investigador lo formaban Elena Molina (CSIC), Josefina Belloque (CSIC), Elena Alonso Lebrero (HGUGM), Francisco Gea Rodríguez (HULP), Gustavo Martos Sevilla (CSIC) y Rodrigo Jiménez Saiz (CSIC).

Este proyecto ha tenido en consideración la igualdad de género que deben contemplar las intervenciones cofinanciadas por los fondos estructurales y el fondo de gestión. Como se indicó anteriormente, la investigadora responsable es mujer y, en total, la distribución de género es de 4 mujeres y 3 hombres.

Este proyecto se considera buena práctica de actuación cofinanciada en base a los siguientes criterios:

#### **1.- La actuación ha sido convenientemente difundida entre los beneficiarios, beneficiarios potenciales y el público en general**

Esta operación cumple con los artículos 8 y 9 del Reglamento (CE) nº 1828/2006, de la Comisión, de 8 de diciembre de 2006, y al Reglamento (CE) nº 1083/2006 del Consejo, de 11 de julio de 2006, sobre medidas de información y publicidad.

Asimismo, el proyecto está incluido en la lista pública que se recoge en el artículo 7, apartado 2, letra d del Reglamento (CE) 1828/2006, de 8 de diciembre de 2006.

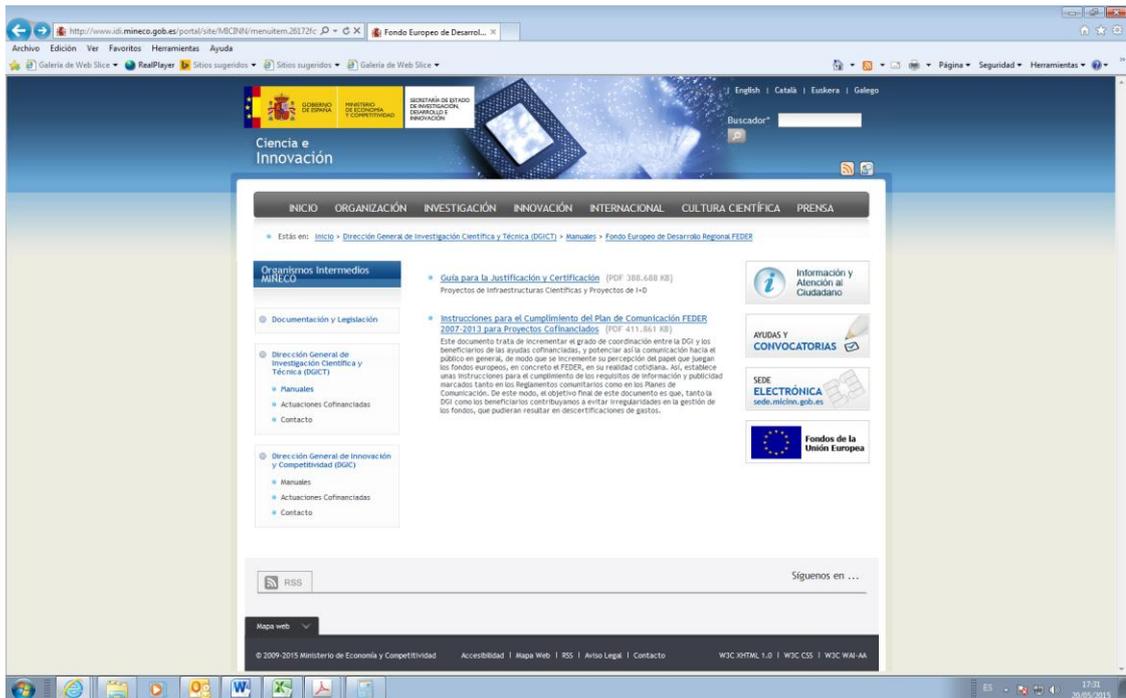
A lo largo de todo el proceso de ejecución de la actuación se han seguido los criterios del Plan de Comunicación del Programa Operativo en el que se encuadra la presente operación.

Como ejemplo de lo anterior, a continuación se presentan algunas imágenes:

- a) Anuncio en la página web del MINECO de la convocatoria en concurrencia competitiva en el marco de la cual se seleccionó la presente actuación.



En esta misma sección, se puede encontrar el documento “Instrucciones para el Cumplimiento del Plan de Comunicación FEDER 2007-2013 para proyectos cofinanciados”.



b) La página web del Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación informa de los proyectos cofinanciados con fondos FEDER

Proyectos de investigación en el CIAL cofinanciados por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)

TITULO	INVESTIGADOR	F. INICIO	F. FIN	REFERENCIA
Evaluación de la biodisponibilidad y mecanismo de acción de péptidos bioactivos procedentes de proteínas lácteas	I. Recio	01/10/2007	31/12/2010	AGL2007-65035
Selección de parámetros como indicadores de calidad en vegetales deshidratados. Deshidratación convencional y por ultrasonidos	M.Villamiel	01/12/2007	30/04/2011	AGL2007-63462
Síntesis, caracterización y propiedades funcionales de quitosanos glicosilados. Posibles aplicaciones en la industria alimentaria	N. Corzo	01/09/2009	31/03/2012	AGL2009-00941
Mejora funcional de hidrolizados proteicos con actividad biológica. Búsqueda de péptidos con actividades biológicas relacionadas con la función intestinal	I. Recio	01/09/2009	31/12/2011	AGL2009-01713
Digestión gastroduodenal y absorción intestinal de alérgenos de huevo y leche. Efecto de la matriz alimentaria	R. Lopez	01/09/2009	31/12/2011	AGL2009-01740
Funcionalidad de los tejidos vegetales sometidos a altas presiones: Estudio de la mejora en la Bioaccesibilidad de sus compuestos bioactivos	P. Cano	01/09/2009	31/12/2011	AGL2009-04799-C02-01
Poli fenoles de origen Alimentario: Una aproximación nutrigenómica sobre su actividad frente al cáncer de colon y leucemia	A. Cifuentes	01/09/2009	31/12/2011	AGL2009-65108-C03-01
Estudio de estrategias alternativas al empleo de antibióticos y/o conservantes químicos para el control de campylobacter SPP. en la cadena alimentaria	A. Martínez	01/01/2010	31/12/2013	AGL2009-07894
Vino y microbiota bacteriana de la cavidad bucal y del colon: Potencial modulador de los polifenoles del vino	M.V. Moreno	01/01/2010	30/06/2013	AGL2009-13361-C02-01
Poli fenoles y microbiota bacteriana de la cavidad bucal y del colon: Influencia del metabolismo de polifenoles	M.V. Moreno	01/01/2010	30/06/2013	AGL2009-13361-C02-02
Estrategias para la producción de bioactivos de alto valor añadido y productos saludables a partir de los subproductos del procesamiento de cefalópodos - VALBIOCEF	G. Reglero	2015	2018	RTC-2015-4452-5
Alimentos funcionales y estrategias nutricionales eficaces para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas	G. Reglero	01/10/2014	30/09/2018	S2013/ABI-2728
Diseño y Validación de Ingredientes Activos para el desarrollo de Alimentos Funcionales	G. Reglero	01/01/2010	31/05/2015	S2009/AGR1469

## 2.- La actuación incorpora elementos innovadores.

La alergia se ha descrito como la epidemia del siglo XXI, ya que afecta cada vez a una proporción mayor de la población de los países desarrollados. Aun así, en general, el conocimiento existente sobre esta enfermedad es limitado debido a la complejidad del proceso, en el que interactúan gran variedad de órganos fisiológicos, tipos de células y señales. Los resultados del proyecto han contribuido al desarrollo de herramientas para investigar la naturaleza y características de las proteínas alergénicas y han proporcionado nueva información sobre los procesos de digestión y absorción de alérgenos frecuentes, como las proteínas de huevo y leche, así como sobre los efectos de su interacción con otros componentes de los alimentos. Además, la información adquirida sobre la comparación entre la digestión con fluidos simulados y fisiológicos permitió la validación de sistemas mejorados de digestión in vitro. Además, se desarrollaron técnicas de proteómica con aplicación a la investigación de otros alérgenos. Por último, la identificación de nuevas proteínas o fragmentos alergénicos ha contribuido a un mejor conocimiento de la etiología de la enfermedad, importante en el área clínica y potencialmente útil para el desarrollo de productos más seguros para aplicarse en inmunoterapia oral para inducir desensibilización o tolerancia.

Debe destacarse que el carácter multidisciplinar del proyecto, que unía a distintos especialistas de la investigación científica y clínica, ha facilitado la expansión hacia áreas fronterizas de investigación. Esto es gracias a que a esta propuesta se sumaron facultativos de hospitales de la Comunidad de Madrid y se establecieron colaboraciones con hospitales de referencia mundial en el campo de las alergias alimentarias como el Mount Sinai de Nueva York.

## 3.- Adecuación de los resultados obtenidos a los objetivos establecidos.

Los objetivos parciales del proyecto han sido:

**Objetivo 1. Caracterizar exhaustivamente alérgenos de leche y huevo empleando técnicas proteómicas.**

Hitos:

- Identificación de proteínas de huevo y leche potencialmente alergénicas y en particular proteínas minoritarias o no identificadas.
- Identificación de fragmentos resultantes de la digestión gastrointestinal con capacidad de unión a IgE.

El grado de progreso en la consecución del objetivo 1 se considera razonable.

**Objetivo 2. Definir el patrón de digestión, así como la formación de nuevos alérgenos durante la digestión gastrointestinal. Análisis in vitro, empleando fluidos simulados y humanos, y teniendo en cuenta la naturaleza multifásica y compleja de la digestión.**

Hitos:

- Obtención de fluidos orales y gastrointestinales para realizar las digestiones.
- Obtención de sueros de pacientes alérgicos para la determinación de la reactividad frente a IgE.
- Establecimiento de similitudes y diferencias entre digestiones in vitro realizadas con fluidos gastrointestinales simulados y de origen humano.
- Determinación de la capacidad de unión a IgE de los alérgenos de huevo y leche sometidos a distintas condiciones de digestión.
- Identificación de fragmentos resistentes a la digestión y, por tanto, potenciales alérgenos.

El grado de progreso en la consecución del objetivo 2 se considera muy alto.

**Objetivo 3. Evaluar el efecto del procesado en la alergenicidad potencial y establecer diferencias en el patrón de digestión de las proteínas en presencia o ausencia de otros componentes de los alimentos, como polisacáridos solubles o inhibidores de proteasas, o mediante adsorción a interfases aceite/agua en emulsiones modelo.**

Hitos:

- Evaluación de la influencia de los polisacáridos en la digestibilidad de proteínas de huevo y de leche.
- Evaluación de la influencia de los lípidos en la digestibilidad de proteínas de huevo y de leche.
- Evaluación de la influencia de la presencia de inhibidores de proteasas (ovomucoide), en la digestión de proteínas de huevo por proteasas pancreáticas.

El grado de progreso en la consecución del objetivo 3 se considera muy alto.

**Objetivo 4. Determinar la eficacia del empleo de proteínas de huevo calentadas en inmunoterapia oral en modelos murinos y evaluar los mecanismos de desensibilización.**

Hitos:

- Demostración de las propiedades hipoalergénicas e inmunoterapéuticas de los alérgenos ovalbumina y ovomucoide calentados en modelos murinos de alergia a huevo.
- Relación de dichos efectos con las citoquinas liberadas por los esplenocitos estimulados y con los niveles de histamina y de inmunoglobulinas en sangre.
- Comprobación de la eficacia y seguridad del uso de alérgenos calentados en inmunoterapia.

El grado de progreso en la consecución del objetivo 4 se considera alto.

La obtención de fondos europeos ha sido crucial para el desarrollo del proyecto, puesto que han supuesto el 50% de la financiación, destinada, fundamentalmente, a la adquisición de material fungible de laboratorio y reactivos para la experimentación, sin los que no hubiera sido posible la realización del trabajo.

#### **4.- Contribuye a la resolución de un problema o debilidad regional.**

Las alergias alimentarias, constituyen un serio problema de salud que ocasiona numerosos gastos a la sanidad pública y trastornos a los individuos que la sufren y a sus familias. Los resultados de este proyecto han de ser valorados por su innovación, su viabilidad técnica y económica y por la presentación de los mismos en publicaciones de alto impacto y comunicaciones a congresos. Los beneficiarios directos y más importantes del conocimiento desarrollado son la comunidad científica y la clínica. En el marco del proyecto se desarrollaron 4 tesis doctorales y se ha proporcionado a la comunidad científica nueva información y herramientas que amplían el conocimiento sobre los alérgenos alimentarios. También es posible que la industria alimentaria y la farmacéutica se beneficien del avance del conocimiento, en particular en lo que se refiere al desarrollo de alimentos hipoalergénicos o vacunas para inmunoterapia. Es de esperar que todos estos beneficios parciales supongan un beneficio general a largo plazo para la población, especialmente para las personas que padecen alguna alergia alimentaria.

#### **5.- Tiene un alto grado de cobertura sobre la población a la que va dirigido.**

La difusión de los resultados del proyecto tiene tres vertientes: científica, clínica y empresarial. La difusión científica se ha realizado a través de los canales tradicionales, como publicaciones en revistas científicas de alto impacto y congresos internacionales y nacionales. Además, el grupo tiene una página web, en la que se detallan las líneas de investigación y se indica la producción científica de todos sus miembros, con enlaces directos a las publicaciones, que es actualizada a medida que se van produciendo nuevas publicaciones y resultados relevantes que puedan divulgarse.

En cuanto a la difusión clínica, aquellos aspectos que puedan tener impacto en la práctica médica o que pudieran dar lugar a nuevos tratamientos son transmitidos por los miembros del grupo relacionados con este ámbito, de los Hospitales Gregorio Marañón y La Paz de Madrid, a nivel hospitalario y de sociedades profesionales (SEAIC), en grupos de trabajo, reuniones o simposios y en publicaciones divulgativas.

Para evaluar el posible impacto empresarial de los resultados se cuenta con fabricantes de productos alimenticios con los que el grupo mantiene colaboraciones regulares, así como laboratorios del sector farmacéutico que visitan regularmente el servicio de alergia de los hospitales mencionados.

#### **6.- Se han tenido en cuenta los criterios horizontales de igualdad de oportunidades y no discriminación, la sostenibilidad ambiental y/o la responsabilidad social.**

Aunque por las características del proyecto no hay repercusiones directas en el ámbito de la igualdad de género, se han tenido en cuenta las necesidades e intereses de las mujeres participantes y se han suministrado datos desagregados por sexo para las estadísticas e informes que realiza la Comisión Mujer y Ciencia del CSIC, encargada de asesorar al Presidente de la Institución en aspectos de igualdad. En todo momento se ha prestado especial atención al uso de lenguaje inclusivo y no sexista. No se ha realizado informe de impacto de género.

Los conceptos de respeto y protección del medio ambiente están incorporados a la política de gestión del centro, siguiendo los requerimientos de la Unión Europea, y en aplicación de la legislación ambiental existente. Todos los integrantes del grupo investigador tienen un alto compromiso con su entorno social, intentando crear una sociedad mejor para todos a través de la investigación, la generación y divulgación del conocimiento y la formación de personal técnico e investigador.

### **7.- Sinergias con otras políticas o instrumentos de intervención pública.**

Actualmente, la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación promueve la investigación dirigida a aportar soluciones a ocho problemas o retos, entre los que se encuentra la “seguridad y calidad alimentaria” y, más concretamente, “la demanda creciente de alimentos más saludables, seguros y de mayor calidad y el desarrollo de nuevas herramientas para anticiparse y adaptarse a las tendencias de los mercados”. De modo similar, el programa Horizonte 2020 plantea, dentro el reto: European bioeconomy challenges: Food security, sustainable agriculture and forestry, marine and maritime and inland water research, “to secure sufficient supplies of safe, healthy and high quality food...” La realización del presente Proyecto y los resultados obtenidos han reforzado la posición del grupo de investigación en el campo de las alergias alimentarias, facilitando su acceso a otras fuentes de fondos competitivos y no competitivos dentro de estas líneas prioritarias de investigación.