

IV Congreso de Alimentación, Nutrición y Dietética. Nutrición personalizada y dietética de precisión.



ACADEMIA
ESPAÑOLA DE
NUTRICIÓN
Y DIETÉTICA



CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES DE
Dietistas-Nutricionistas

FORMACIÓN
ONLINE



www.renhyd.org

RESUMEN DE PONENCIA



23 de noviembre de 2021

MESA 2

Diagnóstico nutricional
en la era ómica

PONENCIA_4



Beneficios de la metabolómica no dirigida en el campo de la Nutrición

Tania Portolés^{1,*}, Leticia Lacalle-Bergeron¹, David Izquierdo-Sandoval¹,
Juan Vicente Sancho¹, Alfredo Fernández-Quintela^{2,3,4}, María Puy Portillo^{2,3,4}

¹Environmental and Public Health Analytical Chemistry, Research Institute for Pesticides and Water (IUPA), Universitat Jaume I, Castellón de la Plana, Spain. ²Nutrition and Obesity group, Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Pharmacy, University of the Basque Country (UPV/EHU), Lucio Lascaray Research Centre, Vitoria, Spain. ³BIOARABA Institute of Health, Vitoria, Spain. ⁴CIBERobn Physiopathology of Obesity and Nutrition, Institute of Health Carlos III (ISCIII), Vitoria, Spain.

*tportole@uji.es

La metabolómica con un enfoque no dirigido está emergiendo en los últimos años como una herramienta muy poderosa para explorar cambios metabólicos en sistemas biológicos bajo diferentes condiciones con gran potencial en el campo de la alimentación y la nutrición. A diferencia de la metabolómica dirigida, que se centra en el análisis de un grupo de metabolitos concretos relacionados con una vía metabólica específica, la metabolómica no dirigida compara patrones o huellas dactilares de metabolitos que cambian en respuesta a un estado alterado promovido por condiciones endógenas (enfermedad, genética, etc.) o exógenas (dieta, medio ambiente, etc.). Asimismo, la metabolómica se puede definir como un enfoque analítico completo y no selectivo para la identificación y cuantificación de metabolitos en un sistema biológico, típicamente aquellas moléculas pequeñas con un peso molecular por debajo de 1500 Da¹.

La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (LC-HRMS) se ha utilizado ampliamente en enfoques metabolómicos no dirigidos. Por un lado, la LC permite el uso de una amplia gama de mecanismos de separación debido a la gran variedad de fases estacionarias disponibles; es más adecuado para matrices biológicas debido a la composición acuosa de las mismas y requiere una preparación de muestra menos compleja para el análisis que otras técnicas cromatográficas como la cromatografía de gases. Por otro lado, la HRMS es la opción más adecuada para la detección e identificación de metabolitos debido a su alta sensibilidad y selectividad, así como la adquisición de datos de espectro completo en masa exacta. Además, las continuas mejoras en la instrumentación han permitido la incorporación de la celda de movilidad iónica (IMS) al HRMS, proporcionando una

información estructural adicional y mejorando la caracterización de los biomarcadores. Dada la ingente cantidad de datos que se obtienen con esta metodología es necesario el uso de potentes herramientas estadísticas, como el análisis multivariante, para reducir la complejidad de los datos y revelar tendencias subyacentes a partir de las cuales se puedan generar hipótesis².

El objetivo del presente trabajo ha sido aplicar un enfoque de metabolómica no dirigida utilizando LC-IMS-HRMS al estudio comparativo de los efectos de dos compuestos fenólicos que se encuentran de forma natural en varios alimentos tipo baya, uvas, etc., como son el resveratrol y un derivado estructural de éste, el pterostilbeno, que están siendo objeto de investigación en diferentes patologías como por ejemplo la enfermedad de hígado graso no alcohólica (NAFLD), así como explorar las capacidades que la IMS mejora con el LC-HRMS tradicional en el descubrimiento de nuevos biomarcadores.

Teniendo en cuenta la incidencia del estrés oxidativo y la inflamación en el desarrollo de la NAFLD, y el efecto descrito para el resveratrol y el pterostilbeno en la progresión o ralentización de esta enfermedad desde la esteatosis hepática a estadios más severos como la esteatohepatitis³, un objetivo complementario de este estudio ha sido determinar el impacto de la ingesta de resveratrol y pterostilbeno en el perfil metabólico del hígado de ratas Wistar con NAFLD inducida por una dieta rica en grasa y fructosa, que representa un modelo dietético desequilibrado. Se emplearon dos tipos de LC (RP-LC e HILIC) en ambos modos de ionización para analizar la huella dactilar del metaboloma hepático en ratas Wistar macho (n=50) alimentadas con cinco dietas experimentales, ya sea estándar (CC) o una dieta alta en grasas y fructosa (HF), suplementada o no con resveratrol (RSV30, 30 mg/kg/día) o pterostilbeno (PT15 o PT30, 15 ó 30 mg/kg/día, respectivamente).

Después se llevó a cabo un extenso análisis estadístico tanto univariante como multivariante de los datos obtenidos para, finalmente, realizar un amplio trabajo de elucidación en el cual se demostró el gran avance que supone la implementación del IMS en la instrumentación analítica.

Como resultado del trabajo, se obtuvo la identificación tentativa de 36 metabolitos relacionados con los distintos tipos

de dietas y la suplementación con los compuestos fenólicos (resveratrol y pterostilbeno). De esos 36 metabolitos, 19 son fosfolípidos, demostrando una alteración significativa en el metabolismo de este tipo de compuestos por la suplementación de resveratrol⁴. En cuanto a la ingesta de pterostilbeno, se observó el aumento de la vitamina B₂ (riboflavina) y otros 9 compuestos estructuralmente asociados a ésta, así como aumento de la glutatión oxidada, compuestos previamente relacionados con situaciones involucradas en la progresión y/o la mejora de la enfermedad de NAFLD^{5,6}.

conflicto de intereses

Los/as autores/as expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito..

referencias

- (1) Lindon JC, Holmes E, Nicholson JK. Peer Reviewed: So What's the Deal with Metabonomics? *Anal Chem.* 2003; 75(17): 384-91.
- (2) Lacalle-Bergeron L, Izquierdo-Sandoval D, Sancho JV, López FJ, Hernández F, Portolés T. Chromatography hyphenated to high resolution mass spectrometry in untargeted metabolomics for investigation of food (bio)markers. *TrAC Trends Anal Chem.* 2021; 135: 116161.
- (3) Gómez-Zorita S, González-Arceo M, Trepiana J, Aguirre L, Crujeiras AB, Irlles E, et al. Comparative effects of pterostilbene and its parent compound resveratrol on oxidative stress and inflammation in steatohepatitis induced by high-fat high-fructose feeding. *Antioxidants.* 2020; 9: 1042.
- (4) Gimeno-Mallench L, Mas-Bargues C, Inglés M, Olaso G, Borrás C, Gambini J, Vina J. Resveratrol shifts energy metabolism to increase lipid oxidation in healthy old mice. *Biomed Pharmacother.* 2019; 118: 109130.
- (5) Mazur-Bialy AI, Pochec E, Plytycz B. Immunomodulatory effect of riboflavin deficiency and enrichment—Reversible pathological response versus silencing of inflammatory activation. *J Physiol Pharmacol.* 2015; 66: 793-802.
- (6) Asghari S, Hamed-Shahraki S, Amirkhizi F. Systemic redox imbalance in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Invest.* 2020; 50(4): e13211.

IV Congreso
de Alimentación,
Nutrición y Dietética.
Nutrición personalizada
y dietética de precisión.

