

MALALTIES CRÒNIQUES, DIETA I GENS

La quantificació de l'impacte potencial de l'heterogeneïtat genètica sobre la sensibilitat a la dieta resta encara incompleta, molts dels estudis són d'observació i la major part d'estudis d'intervenció són poc potents, i una limitació principal que es dedueix de les dades disponibles en la literatura és l'insuficient nombre d'estudis d'intervenció que demostrin impactes inequívocs genotip-dependents de la dieta sobre marcadors de risc ben establerts per a una malaltia. A més, les bases mecàniques per a moltes de les interaccions dieta-genotip descrites són desconegudes. A Europa, la xarxa European Nutrigenomics Organization (NuGO) ha afrontat recentment el desafiament d'intentar traduir les dades de la nutrigenòmica a la pràctica, en forma de prediccions precises dels efectes beneficiosos o adversos per a la salut dels components de la dieta. A continuació exposem alguns exemples en relació amb el desenvolupament de malalties cròniques.

■ CÀNCER

En general, els efectes dels nutrients en el nostre organisme mostren una complexitat inesperada. Diversos tipus de càncer (colon, recte i altres) s'associen a un elevat consum de carn, especialment carn vermella ben cuita (formació d'hidrocarburs aromàtics policíclics, amines heterocíclics). No obstant això, s'ha descrit que el risc de càncer depèn de l'activitat acetilant que està associada als polimorfismes d'enzims específics, però, en particular (risc 3,2 vegades major), afecta els individus de la població que mostren, alhora, fenotips ràpids per a les acetiltransferases i per a CYP1A2. L'interès d'aquesta mena de coneixements és obvi no només per a la salut pública i individual sinó també per a la indústria càrnia, que es pot veure afectada per recomanacions més o menys generals o dirigides en relació al consum de carn vermella.

■ MALALTIA CARDIOVASCULAR (ECV)

Els polimorfismes simples (SNP) de diversos gens afecten la susceptibilitat individual a desenvolupar ECV. En l'estudi de Framingham sobre ECV, els individus amb un polimorfisme en la regió promotora del gen APOA1 van respondre de manera diferent a la ingesta d'àcids grassos poliinsaturats (PUFA); els portadors de l'al·lel A van mostrar un augment dels nivells sanguinis de lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) en resposta a un major consum de PUFA, però, en canvi, els portadors del al·lel G, més

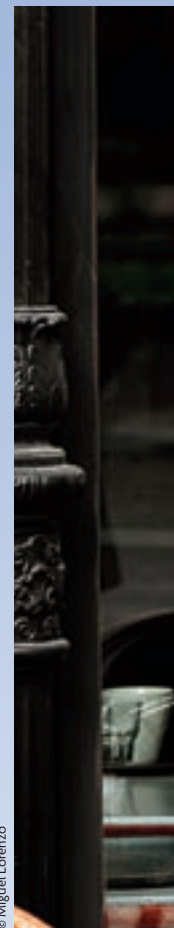
freqüent, van mostrar una relació inversa entre els nivells de HDL i el consum de PUFA. D'altra banda, l'estudi del polimorfisme de la LPL conegut com T495G HindIII ha il·lustrat la complexitat existent a l'hora de predir malalties associades a un sol SNP; ja que les associacions que es troben poden estar afectades per altres factors com per exemple el contingut calòric de la dieta.

■ L'OBESITAT, HETEROGÈNIA I MULTIFACTORIAL

L'obesitat és la manifestació d'alteracions en el sistema de control del pes corporal que impedeixen l'ajustament de la grandària de les reserves grasses entre marges òptims. El descobriment de la leptina al desembre de 1994 va marcar una fita en la nostra comprensió del sistema que controla la homeòstasi energeticometabòlica dels mamífers. La leptina és una hormona proteica produïda majoritàriament pel teixit adipós. La manca de leptina determina una obesitat massiva, amb nombroses complicacions mèdiques associades. Encara que aviat es va saber que molt pocs casos d'obesitat humana són resultat de la deficiència en leptina, el descobriment d'aquesta hormona va obrir tota una nova perspectiva en l'estudi de l'obesitat i va permetre iniciar la confecció d'un esquema basat per primera vegada en elements moleculars concrets (gens, proteïnes), del sistema que regula el balanç energètic. Amb dotzenes de processos interactuant, implicats en el control del pes corporal i així de l'obesitat, i amb els nutrients afectant l'expressió dels gens implicats o les seves funcions, l'element diferencial en el futur serà la consideració personalitzada, la resposta individual als diferents tractaments possibles. Ens trobem amb el que es denominarà perfil nutrigenòmic i perfil farmacogenòmic de la persona obesa, la definició de la qual es percep com possible gràcies al desenvolupament de les noves tecnologies òmiques, en la recentment iniciada era postgenòmica funcional.

■ RESISTÈNCIA A LA INSULINA I DIABETIS «MELLITUS» TIPUS 2 (T2DM)

La T2DM és una malaltia metabòlica causada per una secreció insuficient d'insulina o una inefectivitat de l'acció d'aquesta, caracteritzada per una hiperglucèmia, dislipidèmia i alteracions del metabolisme glucídica, lipídica i proteica. Les dietes riques en greix i energia representen un paper en el desencadenament d'aquesta afecció i s'han descrit diversos gens relacionats i que són sensibles a la dieta. Com a exemples podem referir el de



© Miguel Lorenzo

Les recomanacions generals sobre la dieta no s'adeqüen a escala individual. Sense deixar de banda els beneficis d'una dieta equilibrada i saludable, cal tenir en compte també les dràstiques diferències en les respostes de cada persona davant els aliments.



l'adiponectina, la resistina, i la SREBP (*Sterol Response Element Binding Protein*). Concretament, el SREBP-1c ha estat identificat com el gen candidat en la regulació de la resistència a la insulina en humans. Podem referir-nos també a la família dels PPAR (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptors*, que intervenen en la resposta cel·lular a biomolècules o fàrmacs com els àcids grassos, fibrats i les tiazolidinones) com un gen candidat per a l'inici de la T2DM i, per exemple, s'ha descrit que el polimorfisme Pro12Ala determina diferents respostes a la relació entre àcids grassos poliinsaturats (PUFA) i saturats (SFA) en l'alimentació i que, quan en aquesta hi ha menys PUFA els individus amb l'al·lel Ala tenen un índex de massa corporal major que els individus amb l'al·lel Pro.

Així mateix, entre altres exemples, els polimorfismes en diversos gens transportadors i en particular en la *Intestinal Fatty Acid Binding Protein* (IFABP) poden modificar la biodisponibilitat d'àcids grassos i altres nutrients de la dieta.

A. P.

tor mediambiental que posa a prova el nostre organisme.

Els referents de qualitat en alimentació han canviat i les demandes del consumidor canvien de manera accelerada. Mentre que durant el segle passat les preocupacions es van centrar primer a assegurar la disponibilitat d'aliments bàsics i, posteriorment, a assegurar-se que fossin innocus, i en nutrició prevenir les malalties carencials, assegurant un subministrament adequat de macronutrients i components essencials, avui la nostra societat es concentra més a afrontar (i de manera clau a través de l'alimentació) les denominades malalties cròniques del nostre temps: malalties cardiovasculars, diabetis, obesitat, diversos tipus de càncer, osteoporosi i malalties autoimmunes. El consumidor en les nostres societats desenvolupades, amb un creixement de la capacitat adquisitiva, no es conforma a exigir que els aliments siguin segurs, que la disponibilitat estigui assegurada i que siguin innocus, i no s'accontentarà amb el que tradicionalment s'esperava dels aliments (energia, nutrients per a la construcció o renovació de les nostres estructures corporals, que ens satisfacin la fam i el plaer de menjar, el seu paper en les relacions socials i en les tradicions, que la producció sigui respectuosa amb el benestar animal i amb el medi ambient). A més de tot això, espera que els aliments li proporcionin més salut i benestar (aliments funcionals).

La legislació alimentària europea s'adapta als nous escenaris. A finals de 2006 conclouïa a Europa l'ampli debat de la proposta sobre Declaracions Nutricionals i Declaracions de Salut en els Aliments (vegeu el Reglament (CE) núm. 1924/2006 relatiu a les declaracions nutricionals i de propietats saludables en els aliments, Diari Oficial de la Unió Europea L 12, 3-18, de 18 de gener de 2007), una iniciativa de la CE sobre les normes que han de regir uniformement en tots els estats membre per reduir la situació actual d'anarquia en la publicitat sobre aliments-salut (cada país feia la seva pròpia interpretació –sovint oscil·lant– de les propietats o beneficis que poden ser o no al·legats en etiquetes, anuncis publicitaris, etc.), que afavoreix la proliferació de publicitat enganyosa, no sustentada en evidències científiques, i afecta tots els consumidors, incloent-hi la població infantil i juvenil. La nova legislació inclou prohibicions d'al·legacions nutricionals o de salut per a aquells aliments que no tinguin un «perfil nutricional» mínimament saludable (aliments rics en greix saturat, sal, etc.), perfil que ha de ser avaluat de manera independent pel panell de nutrició de l'EFSA (European Food Safety Authority). La idea subjacent és que només s'han de permetre les al·legacions de salut provades científicament i, atès que les al·legacions de salut poden esti-

