

SUMARIO

Entrevista

Jesús de la Osada

IP del CIBERobn

Grupo de investigación

Efectos metabólicos-nutricionales del aceite de oliva virgen y sus componentes.

EFECTOS METABÓLICOS- NUTRICIONALES DEL ACEITE DE OLIVA VIRGEN Y SUS COMPONENTES

PERFIL

Jesús de la Osada es catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Zaragoza y coordinador del grupo consolidado de investigación del Gobierno de Aragón denominado "Bases Moleculares de la Aterosclerosis". Además de académico de la sección de farmacia de la Real Academia de Doctores de España y de la Academia de Farmacia Reino de Aragón.

Su actividad investigadora se centra en el estudio de los mecanismos moleculares de protección frente a la aterosclerosis del aceite de oliva mediante el uso de animales modificados genéticamente.

Es autor de más de un centenar de artículos de investigación, en su mayor parte recogidos en bases de datos internacionales, y sus trabajos superan el millar de citas.

Forma parte del comité editorial de varias revistas científicas y ejerce como revisor para otras tantas, así como para diversos organismos nacionales e internacionales de financiación de proyectos de investigación.

ENTREVISTA

Jesús de la Osada,
IP del CIBERobn



¿Cuál es la actividad científica y las áreas/líneas de trabajo que vertebran su acción?

Nuestro equipo de investigación ha estado centrado en las bases moleculares de la acción de los nutrientes. Gran parte del esfuerzo del grupo se ha centrado en caracterizar el efecto del aceite de oliva virgen con calidad extra. Nos ha interesado especialmente su efecto sobre la aterosclerosis y últimamente también ha llamado nuestra atención cómo logra mantener un hígado funcionalmente competente. Nos sorprendió la conexión observada entre hígado graso y aterosclerosis y aún más si el hígado graso, al

“Estamos trabajando en descubrir qué papel juegan ciertos aminoácidos de la dieta en la infertilidad femenina”

consumir aceite de oliva virgen con bajo estrés oxidativo y múltiples gotas lipídicas, no presenta desarrollo de aterosclerosis. Ahora seguimos este enfoque de comunicación entre órganos para analizar el efecto de los nutrientes del aceite de oliva virgen. Una parte del grupo está especializada en la absorción intestinal y su modulación

por componentes del aceite de oliva.

¿Qué perfil profesional debe tener un investigador para poder formar parte de la plantilla del grupo?

Hasta el momento, todas las personas que han trabajado o trabajan en él han tenido un perfil biomédico: químicos, bioquímicos, biólogos, médicos, farmacéuticos, veterinarios, licenciados en tecnología de alimentos e ingenieros técnicos agrícolas.

Los resultados de su investigación muestran que el consumo de aceite

de oliva virgen extra retrasa el desarrollo de la aterosclerosis. Además ha comprobado sus efectos positivos en lo referente a los trastornos digestivos y cardiovasculares. ¿A qué se debe que tenga estas propiedades tan beneficiosas?

El aceite de oliva virgen con calidad extra es el zumo del fruto de la *Olea europaea*. Una planta capaz de soportar los veranos

de la cuenca mediterránea y vivir más de mil años. Para adaptarse a estas condiciones extremas se ha dotado de una serie de sustancias con importantes propiedades biológicas. El zumo lleva un gran número de compuestos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorios y antitumorales disueltos en una matriz oleosa. Esta matriz por sí misma no es eficaz para prevenir la aterosclerosis, tanto el aceite refinado como el lavado desprovisto de componentes minoritarios son proateroscleróticos.

Las concentraciones de hidrocarburos,

“Gran parte del esfuerzo del grupo se ha centrado en caracterizar el efecto del aceite de oliva virgen con calidad extra. Interesándonos, especialmente su efecto sobre la aterosclerosis y últimamente también cómo logra mantener un hígado funcionalmente competente”

de la cuenca mediterránea y vivir más de mil años. Para adaptarse a estas condiciones extremas se ha dotado de una serie de sustancias con importantes propiedades biológicas. El zumo lleva un gran número de compuestos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorios y antitumorales disueltos en una matriz oleosa. Esta matriz por sí misma no es eficaz para prevenir la aterosclerosis, tanto el aceite refinado como el lavado desprovisto de componentes minoritarios son proateroscleróticos.

terpenos, fitoesteroles, compuestos fenólicos son bajas pero son centenares de ellos complementándose. Estamos aún muy lejos de entender cómo se articula esta orquesta de moléculas para lograr un impecable afinamiento. Con mentalidad simplista pensábamos que el antioxidante fenólico más abundante, el hidroxitirosol, podría poseer por sí mismo efectos antiateroscleróticos. Pero resultó que aislado presentaba un comportamiento distinto, era un importante activador inmunitario y como consecuencia proaterosclerótico. Cuando se combinó con compuestos terpénicos, desapareció el efecto negativo del hidroxitirosol, pero esta combinación no poseía el efecto del aceite de oliva virgen de retrasar el desarrollo de la aterosclerosis. Es evidente que es una sabia combinación de moléculas que tenemos que probar empíricamente.

Uno de esos componentes es el escualeno, un compuesto orgánico natural que está presente en el aceite de oliva virgen extra y en alimentos como el hígado del tiburón. ¿Podría enumerar las propiedades de este

hidrocarburo que previene contra las enfermedades cardiovasculares?

El escualeno es un hidrocarburo que está en alta proporción (1,5 to 9,6 g/kg) en el aceite de oliva virgen. Es el componente minoritario más abundante del aceite de oliva virgen extra. Es una molécula estable durante 36 horas en el momento de la fritura del aceite, es decir a 180 °C. Hay estudios epidemiológicos que asocian su consumo y mayores niveles plasmáticos en poblaciones de la cuenca mediterránea y Japón con el menor desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Además es muy poco tóxico. Por todas estas razones, le prestamos atención y lo estudiamos. A altas dosis observamos un efecto antiaterosclerótico particularmente en el sexo masculino. En

“El escualeno es un hidrocarburo que está en alta proporción (1,5 to 9,6 g/kg) en el aceite de oliva virgen. Hay estudios epidemiológicos que asocian su consumo y mayores niveles plasmáticos en poblaciones de la cuenca mediterránea y Japón con un menor desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Además es muy poco tóxico. A altas dosis observamos un efecto antiaterosclerótico particularmente en el sexo masculino”

este mismo sexo, observamos un menor desarrollo de hígado graso. Este tema es en el que más atención estamos prestando ahora, interesados en



demostrar si este fenómeno es debido a las hormonas o a los genes del cromosoma X. Si se precisa la matriz del aceite de oliva para su acción o se puede utilizar como tal.

Otra de sus líneas de investigación profundiza en los efectos del ácido linoleico conjugado (CLA) sobre el desarrollo de la aterosclerosis. ¿Podría explicar de qué manera contribuye a prevenir esta patología?

Este tema lo iniciamos por una colaboración con la Dra. Roche del Trinity College. Ella manifestó su interés y nosotros aportamos la experiencia de llevar a cabo intervenciones para estudiar la aterosclerosis. El ácido conjuga-

do linoleico se produce por las bacterias del rumen de las vacas. Éstas producen una especie química, el 9cis, 11trans CLA, que es muy beneficioso, antitumoral y antiaterosclerótico. Desgraciadamente por esta fuente natural no se puede lograr la gran cantidad de CLA que se precisa para venderlo en los numerosos suplementos nutricionales existentes.

Para producirlo en gran cantidad, la síntesis industrial no ha logrado producir sólo el 9cis, 11trans CLA sino que aparece el 10trans, 12cis CLA. Este último posee los efectos contrarios según todos los estudios llevados a cabo. Por eso, hemos sido muy exigentes con el etiquetado de los compuestos suplementados con estos compuestos. Se debería al menos indicar la especie de CLA presente.

¿En qué consiste el efecto “en cascada” de los componentes del aceite del que usted habla?

Este es un símil que he utilizado con frecuencia para explicar a audiencias no especializadas cómo entendemos nosotros esta acción. El aceite de oliva virgen extra tiene más de quinientos componentes beneficiosos para la salud. Nosotros hemos visto las propiedades que ofrecen muchos de ellos. Por ejemplo, el hidroxitirosol tiene un poder antioxidante superior al de la vitamina E. Hace que el aceite no se oxide fácilmente y que soporte hasta seis frituras sin ningún problema. A partir de esa cualidad, pensamos que este componente podría ser una panacea farmacéutica como antioxidante. Lo aislamos y vimos que por sí solo puede llegar a favorecer la aterosclerosis, aunque puede ser beneficioso para inmunosuprimidos. Esto nos lleva a pensar que los beneficios que aporta el aceite se deben a la acción de todos sus compuestos, en cascada.

Su equipo también ha apuntado que el aceite de orujo de oliva, obtenido por centrifugación y no por el uso de disolventes orgánicos como hasta ahora, podría ayudar a prevenir las enfermedades cardiovasculares. ¿En qué medida lo considera factible?

Esta línea surgió de una colaboración con la Dra. Ruiz-Gutiérrez del Instituto de la Grasa al aplicar nuevas tecnologías como las centrífugas, más potentes, al residuo una vez obtenido el aceite de oliva virgen. Resultó que este nuevo zumo poseía propiedades anti-ateroscleróticas y se enriquecía todavía más en sustancias minorita-

rias. Una posibilidad que abre nuevas vías de rendimiento al sector olivarero. Desgraciadamente pocas almazaras poseen las instalaciones necesarias y, hasta el momento, no se han podido satisfacer las demandas de importadores norteamericanos.

¿Piensa que una dieta mediterránea que incluya mucha más verduras, hortalizas, fruta y ácido fólico ayudaría a resolver el problema de la hiperhomocisteinemia, que consiste en altas concentraciones de aminoácido (homocisteína) en sangre?

La homocisteína es un aminoácido no proteínogénico cuyas concentraciones elevadas en sangre (hiperhomocisteinemia) se asocian como factor de riesgo independiente con las enfermedades cardiovasculares. La dieta mediterránea, por su alto contenido en fólculo y menor aporte de metionina, puede contribuir a mantener niveles de homocisteinemia más moderados.

¿En qué otros proyectos está trabajando actualmente el equipo del CIBERobn que usted dirige?, ¿cuáles son los principales avances a este respecto?, ¿qué retos se marcan a medio plazo?

Hasta el momento hemos trabajado

con el ratón carente de la apolipoproteína E como modelo de desarrollo espontáneo de la aterosclerosis. Ahora es posible la generación de ratas carentes de genes. Estamos en contacto con Trasposagen, la empresa líder en esta tecnología, para caracterizar alguno de sus modelos de ratas. Esto nos evitaría la limitación de muestra para colaboraciones que conlleva el pequeño tamaño del ratón. Uno de nuestros investigadores, recientemente incorporado como contratado, Miguel Servet, está poniendo a punto la generación de ani-

males carentes de genes mediante cultivo de espermatogonias y con el empleo de tijeras moleculares (Zfn) que permiten modificar el genoma con alta eficacia. Se podría generar un animal modificado genéticamente en 21 días y en 10 fondos genéticos. Nos gustaría poder ofertar este servicio al CIBERobn. Otro investigador, también recientemente incorporado, está valorando las propiedades de las diferentes sustancias del aceite de oliva en el adipocito de cara a modular la respuesta inflamatoria del mismo. Otra de nuestras investigadoras está estudiando el papel de la homocisteína en la infertilidad femenina. En concreto, el papel que juega el útero y la influencia de los aminoácidos de la dieta.

EFFECTOS METABÓLICOS-NUTRICIONALES DEL ACEITE DE OLIVA VIRGEN Y SUS COMPONENTES



El equipo de investigación del CIBERobn, coordinado por el doctor de la Osada, está integrado por 17 investigadores que estudian el efecto de diversos nutrientes, especialmente los del aceite de oliva virgen, en el desarrollo de la aterosclerosis y los metabolismos lipídico y glucídico tanto en modelos animales “normales” como en los generados por ingeniería genética.

ORGANIGRAMA

Jefe de grupo

De la Osada García, Jesús

Miembros

Acín, Sergio
Arbonés, José Miguel
Arnal, Carmen
Barranquero, Cristina
Gabás, Clara
Gascón, Sonia
Guillén, Natalia
Lou, José Manuel
Marca, María del Carmen
Martínez, Roberto
Muniesa, Pedro
Navarro, María Ángeles
Ramírez, Adela
Rodríguez-Yoldi, María Jesús
Sancho, Sara
Surra, Joaquín

Efectos Metabólicos-Nutricionales del Aceite de Oliva Virgen y sus Componentes

Facultad de Veterinaria

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular

Miguel Servet, 177

50013 Zaragoza

Jesús de la Osada

Tel. 976 761 644

Mail: josada@unizar.es

CIBERobn

Edificio D 1ª planta | Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela (CHUS)

Choupana s/n | 15706 Santiago de Compostela

Tel. 981 951 628/ 981 955 076

www.ciberobn.es