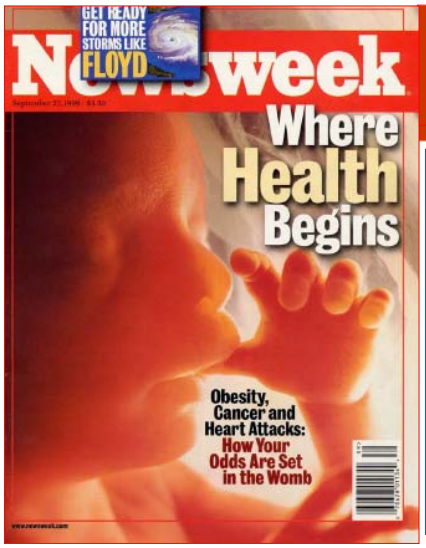
LLETS FUNCIONALS: INGREDIENTS FUNCIONALS EN FÓRMULES INFANTILS

Joaquim Puigjaner
Departament de R+D
Laboratoris Ordesa

Campus Sescelades
Tarragona
4 de Desembre de 2007

FUNCIONALITAT I SALUT
Aliments funcionals per a nutrició animal i humana

Introducció



LA NUTRICIÓ EN EL PERÍODE PERINATAL TÉ UNA INFLUÈNCIA EN ETAPES POSTERIORS MÉS GRAN QUE EN QUALSEVOL ALTRA MOMENT DE LA VIDA

- Período de creixement molt ràpid
- Les necessitats de nutrients per kg de pes són molt elevades
- Existeix una immaduresa gastrointestinal, metabòlica y renal
- Es produeix un ràpid desenvolupament dels òrgans.

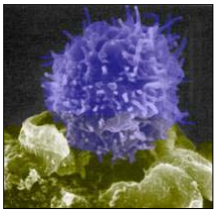
Introducció

La llet materna és sense cap mena de dubte "PATRÓ OR" de l'alimentació del nadó

La Llet materna es un aliment extraordinàriament complex que conté múltiples compostos que li confereixen múltiples propietats nutritives y/o funcionals

Dos exemples de funcionalitat en fórmules infantils

Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

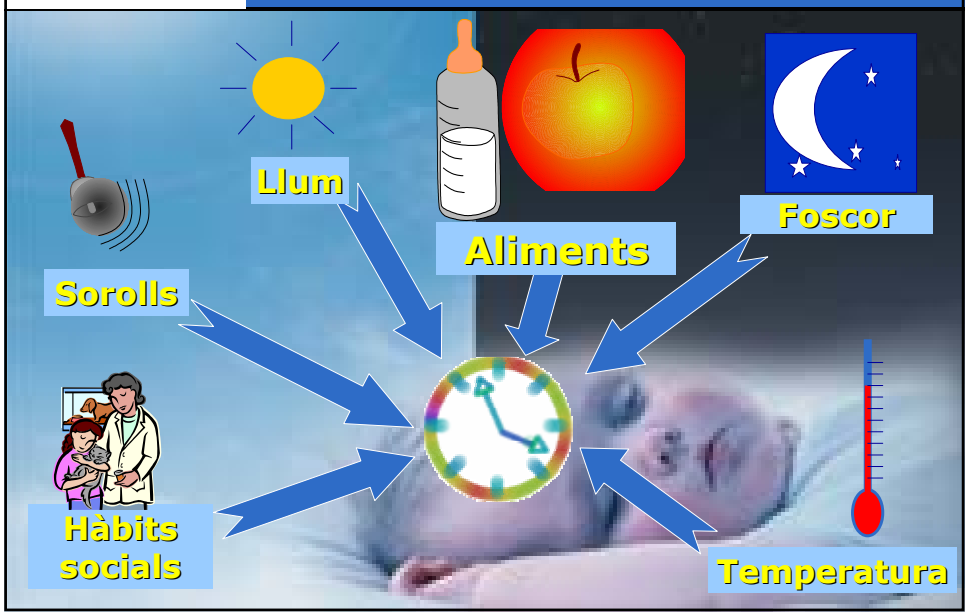


Efectes d'un nou concentrat de proteïnes de la llet de vaca sobre el sistema immune

Els que diuen que dormen com un nen és perquè no n'han tingut mai cap

Leo. J. Burke

Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit



¿Quins nutrients poden actuar com a sincronitzadors dels ritmes son-vigília?

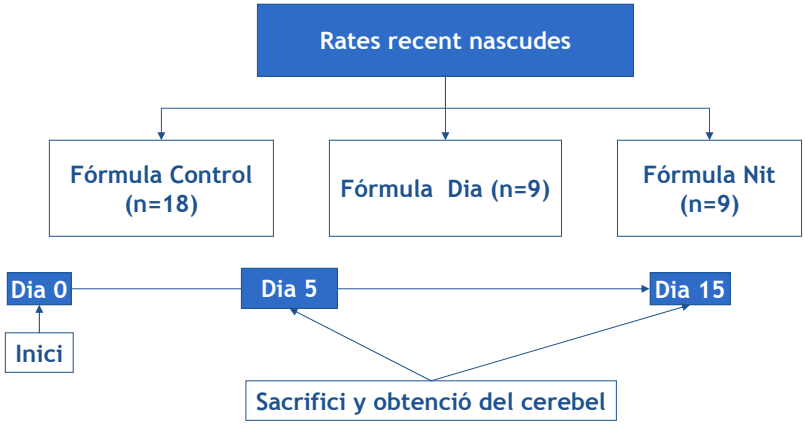
Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

DIFERENCIES EN LA COMPOSICIÓ DE LA FÓRMULES EXPERIMENTALS DE DIA I NIT

Ingredient	Dia	Nit
TRIPTÒFAN	+	+++
α-LACTOALBUMINA	+	+++
AGPI / MCT	+ / -	- / +
ADENOSINA-P, URIDINA-P	-	++
CITIDINA-P, GUANOSINA-P, INOSINA-P	++	-
VITAMINES A,C,E y B_{12}	++	+
HIDRATS DE CARBONI	++	+++

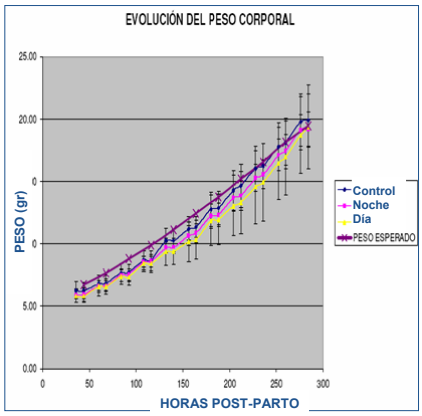
Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

Estudi dels efectes sobre la expressió gènica en rates alimentades amb fórmules estàndard vs fórmules dissociades



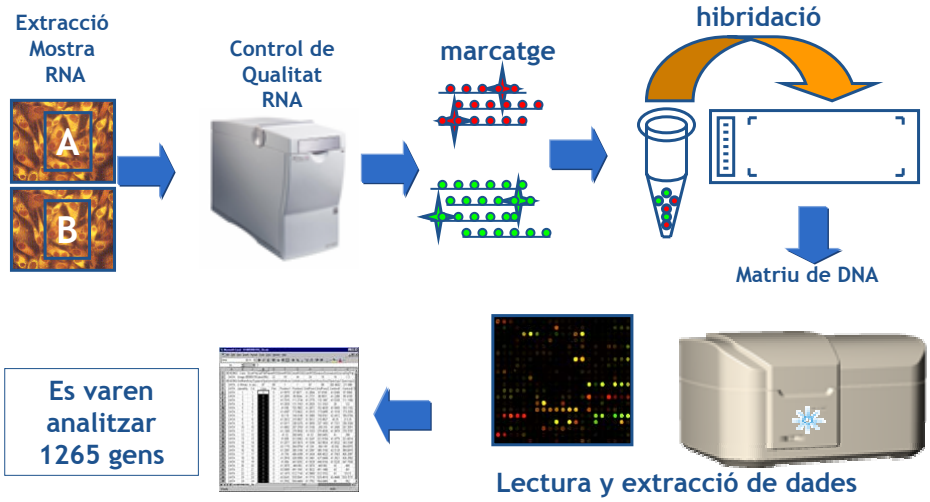
Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

Procediment para l'alimentació artificial de las rates recent nascudes



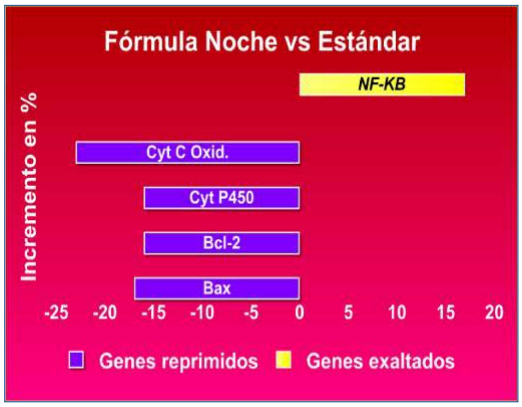
Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

Disseny de l'experiment



Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

Resultats



•NF-kB es un factor de transcripció que quan s'activa estimula la síntesis de distintes substàncies promotores del son com la IL-1beta, TNF-alfa, y el NGF.

Kubota et al., Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2000 279:R404-13.

Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

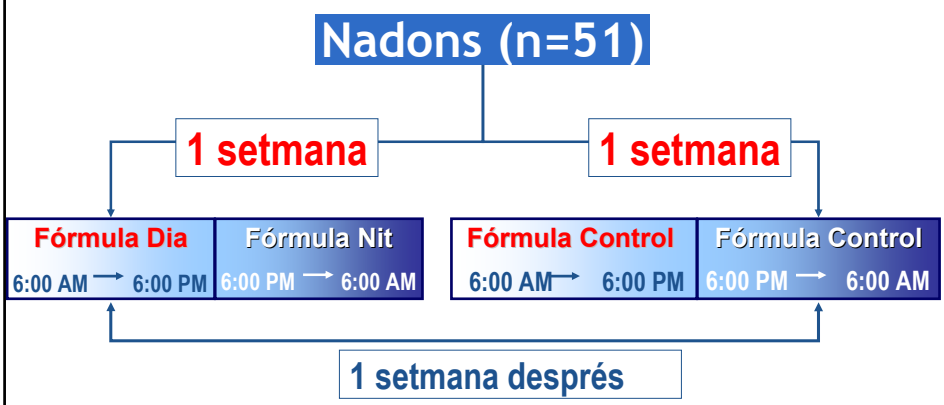
Resultats

- Els receptors GABA son dianes terapèutiques per a fàrmacs inductors del son
  Staley et al., Science. 1995 18;269:977-81.

- Els decrements en les concentracions de TNF-alfa s'han associat a la supressió del son espontani
  Takahashi et al., Pflugers Arch. 1995 ;431:155-60.

Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

Assaig clínic d'avaluació de l'eficàcia de les fórmules dissociades vs una fórmula estàndard.



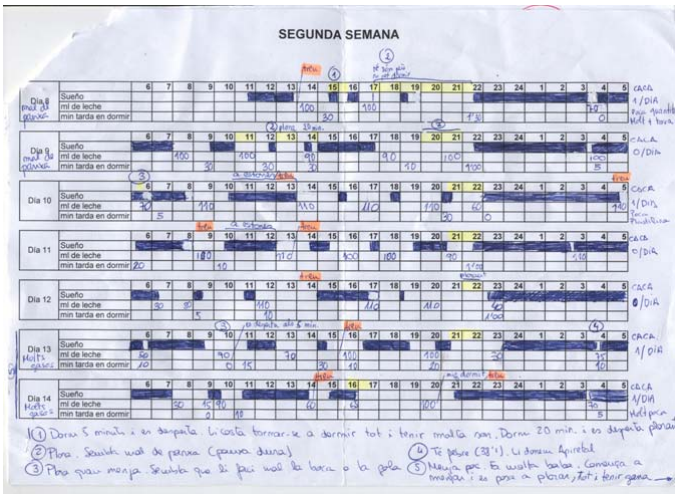
Dades recollides

- Hores de son nocturn
- Nº despertars nocturns
- Latència del son (minuts)
- Índex d'Eficiència de Son
- Dificultats per adormir-se
- Temps fins a adormir-se de nou

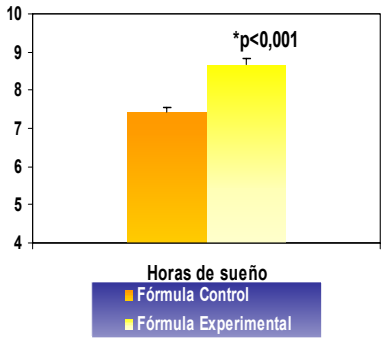
Dades obtingudes mitjançant Actímetres en els turmells dels nadons i agenda de son emplenada pels pares

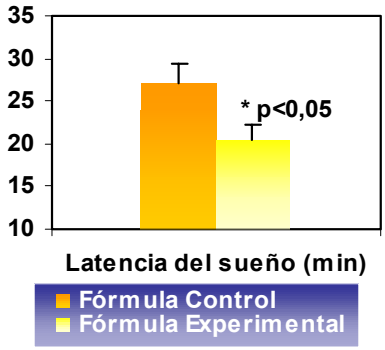
Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

AGENDA DE SON: un exemple



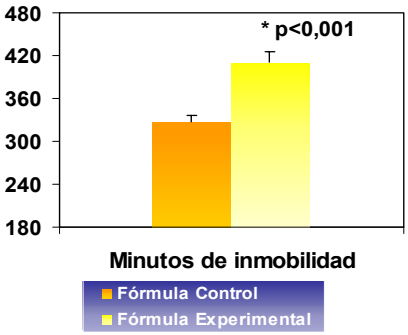
Resultats

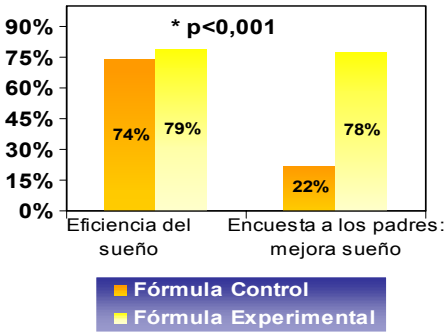




Fórmules Infantils Dissociades Dia/Nit

Resultats





Conclusions

L'administració d'aquestes noves fórmules produeix:

- Un increment en el número de hores de son
- Un increment de l'eficiència del son
- Un decrement dels despertars nocturns
- Un decrement de la latència del son
- Un decrement en los moviments durant la nit

Efectes d'un nou concentrat de proteïnes de la llet de vaca sobre el sistema immune

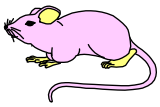
Nou concentrat làctic i sistema immune

Contingut més elevat de:

- alfa-lactalbumina
- Àcid Siàlic
- Lactoferrina
- Immunoglobulines

Nou concentrat làctic i sistema immune

Estudi experimental amb rates lactants



Objectiu: Avaluar si la suplementació amb el nou concentrat (WPC) protegeix contra la infecció experimental amb rotavirus SA-11 en rates lactants.

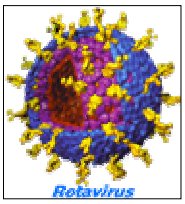
MARCADORS CLÍNICS

MARCADORS DE RESPOSTA IMMUNE

Nou concentrat làctic i sistema immune

- La infecció per Rotavirus és la causa més freqüent de gastroenteritis severa en nadons i nens pre-escolars i comporta una elevada morbilitat i mortalitat a escala global.

- Els símptomes són febre, nàusees i vòmits, sovint acompanyats de dolors abdominals i diarrea acuosa.



Nou concentrat làctic i sistema immune

Rates lactants

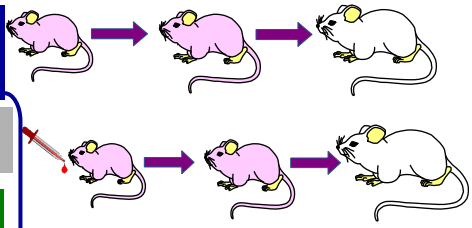
Alimentades ad libitum

REFERENCE
No inoculades ni suplementades

NS
No suplementades

CONTROL
Suplementades amb llet de vaca estàndard

WPC
Suplementades amb el nou concentrat làctic
(0.3 g/kg/dia)



Inoculacions amb rotavirus SA-11

$1{,}6 \times 10^8$ UFP of rotavirus SA-11

Naixement	DIA 3	DIA 8	DAY 22
	Inici de la suplementació	Inoculacions	Sacrifici

Nou concentrat làctic i sistema immune

REFER. Grup	NS Grup	CONTROL Grup	WPC Grup

AVALUACIÓ CLÍNICA

Diarrea

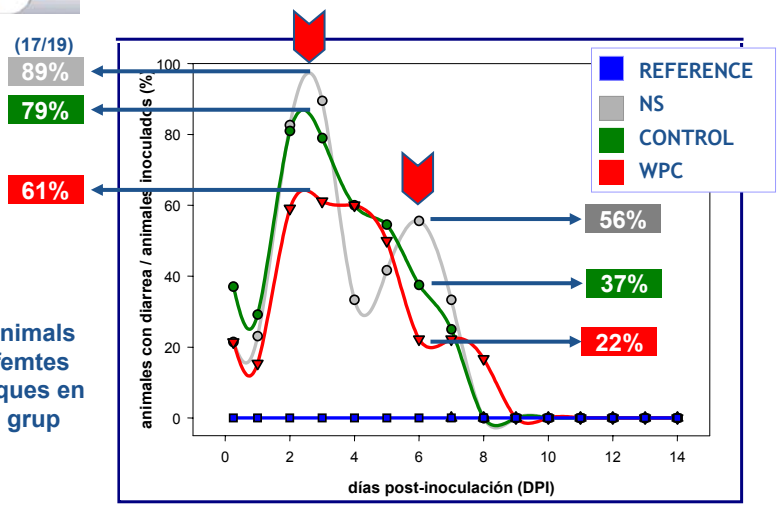
- Incidència
- Severitat (índex 0-4)
- Duració

MARCADORS CLÍNICS

- Producció Anticossos anti-RV (sèrum), ELISA
- Resposta funcional dels limfòcits esplènics
  - Proliferació estimulada per Ag virals
  - Secreció d' IFNγ

Nou concentrat làctic i sistema immune

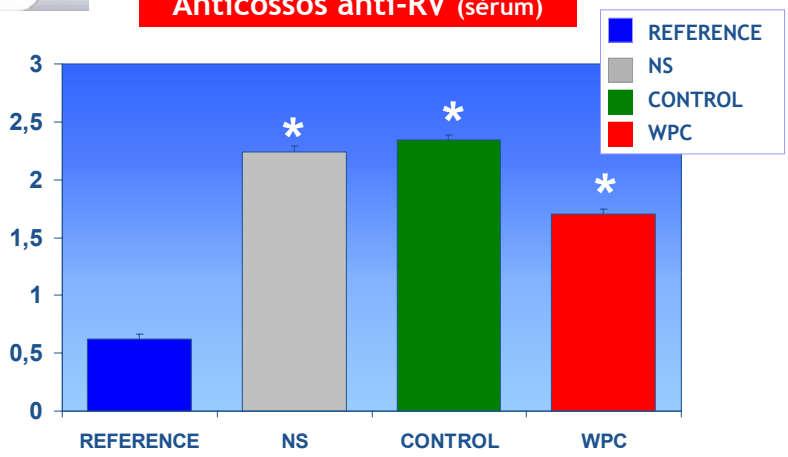
Incidència de la diarrea



% d'animals amb femtes diarreiques en cada grup

Nou concentrat làctic i sistema immune

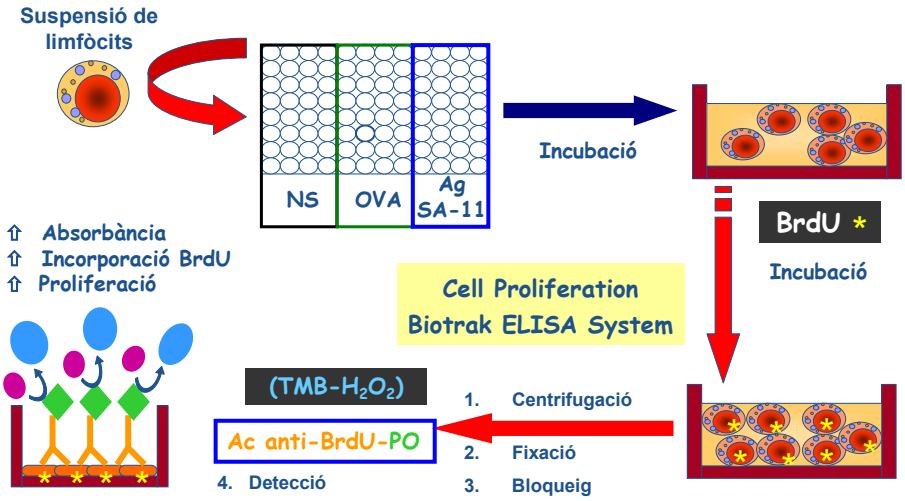
Anticossos anti-RV (sèrum)



* $p<0.05$ respecte al grup REF

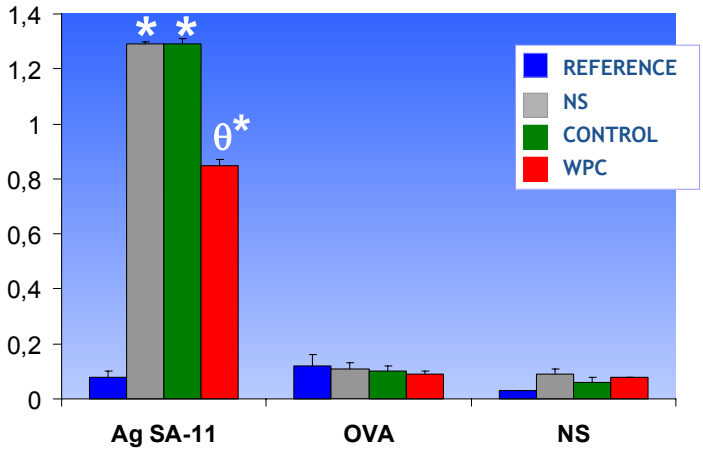
Nou concentrat làctic i sistema immune

Proliferació de limfòcits estimulada per antígens



Nou concentrat làctic i sistema immune

Proliferació de limfòcits estimulada per antígens

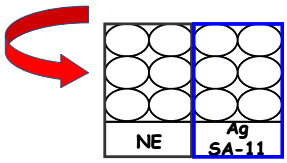


θ p< 0,05 vs NS i CONTROL

** p< 0,05 vs REF group*

Nou concentrat làctic i sistema immune

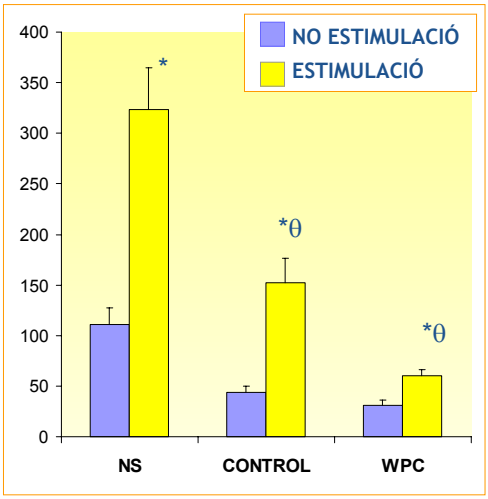
Producció d'IFNγ pels limfòcits estimulada per Antigen viral



Incubació

Centrifugació

Sobrenadant del cultiu: IFNγ



** p<0.05 vs no ESTIMULATS*

θ p<0.05 vs grup NS estimulat

CONCLUSIONS

La suplementació amb un nou concentrat làctic ric en components immunoactius té un efecte protector contra la infecció amb rotavirus en rates lactants

Aquest efecte es demostra tant pel que fa a la resposta clínica:

Reducció de la incidència, severitat i duració de la diarrea

Com els marcadors immunològics

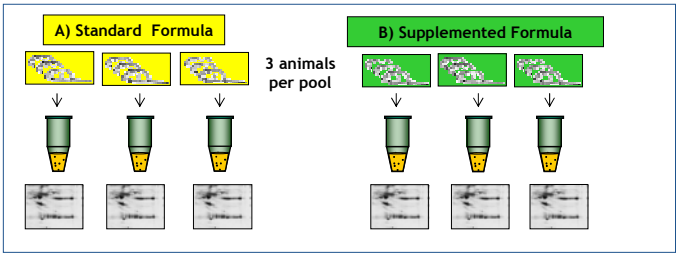
- Resposta HUMORAL específica controlada* (Ac anti-RV)
- Resposta CELULAR proliferativa Ag-específica controlada*
- Secreció controlada* de IFNγ ⇐ estimulació Ag-específica

Nou concentrat làctic i sistema immune

ESTUDI DE PROTEÒMICA

OBJECTIU

Determinar les variacions en les proteïnes plasmàtiques en un model de rates recent nascudes; comparació entre animals parcialment alimentats amb una fórmula infantil estàndard amb els alimentats amb nova fórmula que incorpora el nou concentrat làctic



Nou concentrat làctic i sistema immune

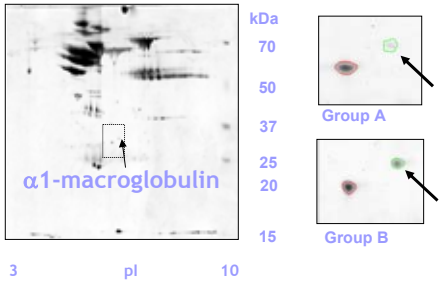
5 dies de lactància

α1-antripsin I
Proteïna C3 del Complement
Lleuger increment en el grup B comparat amb l'A

α1-antripsin Western Blot

C3 Protein Western Blot

15 dies de lactància



L'α1-macroglobulina estava incrementada 2 VEGADES en el grup B comparat amb el grup A ($p<0.05$)

Nou concentrat làctic i sistema immune

1. L'α1-macroglobulina és una proteïna plamàtica tetramèrica (720 KDa) amb activitat inhibida de proteases que pertany a la superfamília de les macroglobulines
2. Se la relaciona amb el control de diversos processos inflamatoris (Metcalfe et al., 1975, Armstrong. 2006, Zorin et al., 2006).
3. Se la relaciona també amb el control de l'activitat de diverses citoquines (Wu et al. 1998)
4. Estimula el processat d'antigens per part del macròfags (Chu et al, 1994).

Donades les funcions descrites per aquesta proteïna, els nostres resultats podrien indicar la capacitat immunoduladora de la nova fórmula desenvolupada

Nou concentrat làctic i sistema immune

LM

Fórmula Estàndard

Fórmula enriquida amb WPC i altres ingredients immunoactius

Nadons sans nascuts a terme

2m 4m 6m *2 anys de seguiment*

Manifestacions clíniques

- Número i tipus d'infeccions
- Al·lèrgies (Prick test)
- Altres patologies
- Tolerància a la fórmula infantil

Paràmetres immunològics

A la saliva:

IgA, IgM, IgG, TNFα, Interleuquines

Només mitjançant la recerca ens podem aproximar a la llet materna

... ORDESA, després d'una mare