La microbiota como aliada contra la depresión: el proyecto ALIBRAIN y el futuro de los alimentos funcionales

El proyecto AGROALNEXT 'ALIBRAIN' desarrolla suplementos alimentarios que actúan sobre el eje intestino-cerebro y protegen la salud mental

- El proyecto AGROALNEXT/2022/049 'ALIBRAIN' busca desarrollar ingredientes alimentarios capaces de modular la microbiota intestinal y proteger la salud mental. A partir de subproductos del vino y bacterias beneficiosas, este trabajo pionero explora cómo el intestino puede influir en el cerebro y ofrecer nuevas estrategias contra el estrés, la ansiedad y la depresión.
- ALIBRAIN, dentro del programa nacional AGROALNEXT, es un proyecto liderado por el grupo de investigación "Microbioma, nutrición y salud" del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IATA-CSIC) y el grupo de "Plasticidad de las redes neuronales" del Instituto de Neurociencias del CSIC y la Universidad Miguel Hernández (UMH), cuyos investigadores principales son Yolanda Sanz Herranz y Santiago Canals, respectivamente.

¿Qué pasaría si una dieta rica en ciertos compuestos pudiera prevenir síntomas de ansiedad o depresión? ¿Y si una bacteria específica pudiera protegernos frente a los efectos del estrés crónico? Estas preguntas están en el corazón de **ALIBRAIN, un ambicioso proyecto desarrollado en el marco de AGROALNEXT que une alimentación, microbiota intestinal y salud mental.**

El proyecto, liderado por la investigadora Yolanda Sanz Herranz y su equipo en el IATA-CSIC, explora cómo determinados ingredientes funcionales pueden actuar

sobre el eje intestino-cerebro, un sistema de comunicación bidireccional entre el sistema digestivo y el nervioso central. **La clave está en cómo lo que comemos modifica la microbiota intestinal y, a través de ella, influye en nuestro estado emocional.**

Subproductos del vino que alimentan bacterias buenas

ALIBRAIN valora el potencial de los subproductos de la vinificación —como la piel y las pepitas de uva— **como fuente de compuestos bioactivos**. En colaboración con el grupo de la **Universitat Politècnica de València liderado por Amparo Chiralt**, se han obtenido distintos extractos ricos en polifenoles como el hidroxitirosol, conocidos por su actividad antioxidante y antiinflamatoria. En ALIBRAIN colabora también el Dr. José Manuel Guillamon del IATA-CSIC, lo que ha permitido valorar el potencial de los subproductos de la vinificación —como la piel y las pepitas de uva— como fuente de compuestos bioactivos.

“Estos extractos no son digeribles por el cuerpo humano, pero sí por nuestra microbiota. Son lo que llamamos prebióticos: alimentan a las bacterias intestinales que pueden ejercer efectos beneficiosos”, explica Yolanda Sanz. En ensayos in vitro que simulan la digestión colónica, **los extractos mostraron su capacidad para modular la microbiota intestinal favoreciendo el crecimiento de bacterias asociadas a la salud metabólica**, como Bifidobacterias o *Cristensenella*.

Además, estos compuestos inducen la producción de metabolitos con efectos antiinflamatorios. “Hemos visto que los productos derivados de la fermentación de estos extractos por la microbiota tienen capacidad inmunorreguladora, lo que puede ser clave en el contexto de la salud mental”, señala la investigadora principal.

« Nuestro sueño es que una inteligencia artificial pueda recomendar la mejor combinación de nutrientes en el momento adecuado. »

El proyecto también ha evaluado los efectos de una cepa específica de *Bifidobacterium longum* aislada de lactantes. Esta bacteria ha sido patentada por el equipo por su capacidad para reducir síntomas de depresión y actuar sobre el sistema inmunitario en modelos animales de estrés crónico.

“Hemos trabajado con un modelo que simula el acoso escolar. La administración de esta bacteria desde el inicio del protocolo de estrés mostró un efecto antiinflamatorio muy claro”, detalla Sanz. La clave parece estar en su capacidad

para inducir células T reguladoras, lo que permite modular la inflamación desde etapas tempranas, previniendo el desarrollo de síntomas depresivos.

Los efectos se observaron tanto a nivel intestinal como sistémico, con reducciones significativas en citoquinas inflamatorias en sangre periférica. Además, se detectó una normalización de los niveles de dopamina y sus metabolitos, uno de los indicadores clave en los trastornos del estado de ánimo.

Un enfoque preventivo para la salud mental

Los resultados del proyecto se sitúan actualmente en un nivel preclínico. “Para que estos ingredientes puedan ser comercializados como alimentos funcionales, sería necesario completar estudios clínicos en humanos”, reconoce la investigadora. Esa será la próxima fase: diseñar estudios de intervención en colaboración con hospitales y clínicas especializadas.

Pero más allá de un futuro probiótico específico, el proyecto también pone el foco en la alimentación como herramienta de prevención. “Sabemos que una dieta rica en fibras, frutas, verduras y compuestos polifenólicos tiene efectos positivos sobre la microbiota y, por tanto, sobre la salud emocional”, afirma Yolanda Sanz. La dieta occidental moderna, rica en productos refinados y pobre en fibra, está estrechamente asociada con una microbiota empobrecida.

Estudios comparativos con poblaciones no industrializadas demuestran que el cambio de entorno y alimentación modifica rápidamente la microbiota. Incluso **se ha observado que las personas que migran desde zonas rurales a países occidentales adquieren en poco tiempo una “microbiota industrializada”**, con pérdida de especies clave para la salud digestiva y emocional.

El eje intestino-cerebro, cada vez más en el centro

El eje intestino-cerebro ya no es una curiosidad científica. Se ha convertido en un campo emergente con múltiples implicaciones clínicas. **“La microbiota influye en cómo respondemos al estrés. Puede ser una variable biológica que explique por qué unas personas toleran mejor las situaciones adversas que otras”, explica Yolanda Sanz.**

Y viceversa: los trastornos gastrointestinales también tienen un impacto sobre el estado de ánimo. Enfermedades como el síndrome del colon irritable o las enfermedades inflamatorias intestinales se asocian con mayor riesgo de ansiedad y depresión. Modificar la microbiota con compuestos dietéticos o bacterias específicas puede ser una estrategia complementaria a los enfoques clásicos.

Incluso hay teorías sugerentes sobre el papel del contacto social en la diversidad microbiana. **“Compartimos microbiota con nuestro entorno y con las personas con las que convivimos. Es posible que socializar enriquezca nuestra microbiota y tenga un efecto protector sobre la salud mental. Es solo una hipótesis, pero muy interesante”, añade la investigadora.**

« Sabemos que el estrés es una de las pandemias del siglo XXI. Si podemos desarrollar soluciones alimentarias basadas en ciencia para prevenir sus efectos, habremos dado un gran paso. »

El proyecto AGROALNEXT/2022/049 ‘ALIBRAIN’ ha generado ya conocimiento valioso y protegible. La bifidobacteria ha sido patentada como ingrediente funcional para casos de depresión y comorbilidades cardiometabólicas, y el proceso de producción del hidroxitirosol también ha sido optimizado con biotecnología sostenible a partir de *Saccharomyces cerevisiae*.

“El proyecto nos ha permitido avanzar en la comprensión de los mecanismos de acción de estos ingredientes, lo que da solidez científica a su desarrollo”, destaca Yolanda Sanz. A corto plazo, las empresas interesadas en nutrición funcional, biotecnología o salud mental podrían colaborar para escalar el proceso y validar los efectos en humanos.

“Sabemos que el estrés es una de las pandemias del siglo XXI. Si podemos desarrollar soluciones alimentarias basadas en ciencia para prevenir sus efectos, habremos dado un gran paso”, concluye la investigadora principal.