1. Proyecto científico-técnico

Título:
Nutrición preventiva en envejecimiento: polifenoles y ácidos grasos omega-3 para la salud cerebral y vascular

1. Justificación de la relevancia del proyecto científico en el área de investigación

El envejecimiento poblacional constituye uno de los mayores retos sanitarios y socioeconómicos del siglo XXI. El aumento de la esperanza de vida se acompaña de una mayor prevalencia de deterioro cognitivo, demencia y enfermedades vasculares, que afectan significativamente a la calidad de vida y generan una elevada carga asistencial. En este contexto, resulta prioritario desarrollar estrategias preventivas seguras, accesibles y coste-efectivas que permitan preservar la salud cerebral y vascular durante el envejecimiento.

La evidencia científica actual señala que los procesos de neuroinflamación crónica, estrés oxidativo, disfunción endotelial y alteraciones en el metabolismo lipídico desempeñan un papel central en el deterioro neurocognitivo asociado a la edad. La nutrición emerge como un modulador clave de estos procesos, especialmente a través de compuestos bioactivos como los **polifenoles** y los **ácidos grasos omega-3**, ampliamente reconocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras.

Diversos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos sugieren que dietas ricas en polifenoles (presentes en frutas, verduras, aceite de oliva, cacao, té o vino) y omega-3 (especialmente DHA y EPA) se asocian con una menor incidencia de deterioro cognitivo y mejor función vascular. Sin embargo, persisten importantes lagunas de conocimiento respecto a los **mecanismos moleculares implicados**, la **identificación de biomarcadores tempranos de respuesta** y la **integración de cambios metabólicos, vasculares y cognitivos** en el contexto de intervenciones nutricionales preventivas.

El presente proyecto se enmarca en el estudio **PhenΩAD-PID2024-160303OB-C21**, cuyo objetivo principal es evaluar el potencial preventivo de una dieta enriquecida en alimentos ricos en polifenoles y ácidos grasos omega-3 sobre el deterioro neurocognitivo y la disfunción vascular asociada al envejecimiento. La propuesta doctoral se alinea plenamente con las prioridades estratégicas en investigación en envejecimiento saludable, nutrición de precisión y prevención de enfermedades neurodegenerativas, contribuyendo al avance del conocimiento en un área de alta relevancia alimentaria, biomédica y social.

---

2. Objetivos

Objetivo general

Investigar el papel preventivo de una intervención nutricional basada en polifenoles y ácidos grasos omega-3 sobre la salud cerebral y vascular durante el envejecimiento en

una población con un riesgo genético elevado, mediante el estudio de mecanismos biológicos, biomarcadores de respuesta y su impacto en la función cognitiva.

Objetivos específicos

1. Analizar los mecanismos neurobiológicos y vasculares mediante los cuales la combinación de polifenoles y omega-3 modula procesos asociados al envejecimiento cerebral, incluyendo neuroinflamación, estrés oxidativo, plasticidad sináptica y función endotelial.
2. Evaluar la activación de vías de señalización molecular relevantes en senescencia (p. ej., Nrf2, NF-κB) y su relación con marcadores de metabolismo lipídico y defensa antioxidante en modelos celulares.
3. Identificar biomarcadores plasmáticos, neurovasculares y metabolómicos asociados a la respuesta beneficiosa a la intervención nutricional.
4. Integrar parámetros bioquímicos, vasculares y cognitivos mediante análisis estadísticos multivariantes para definir perfiles predictivos de beneficio.
5. Evaluar el impacto de la intervención nutricional sobre dominios cognitivos clave como memoria, atención y funciones ejecutivas, y su relación con mejoras vasculares y metabólicas.
6. Contribuir al desarrollo de estrategias de prevención nutricional basadas en evidencia científica para promover un envejecimiento cerebral saludable en mujeres con mayor riesgo..

---

3. Impacto de los resultados previstos sobre el Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos (ICTAN)

Los resultados del proyecto tendrán un impacto significativo a nivel científico, institucional y social sobre el ICTAN. En primer lugar, el proyecto reforzará las líneas de investigación en **nutrición, envejecimiento saludable, aspectos de género y neurociencia traslacional**, consolidando el posicionamiento del grupo en el ámbito de la prevención nutricional del deterioro cognitivo.

La generación de conocimiento sobre mecanismos moleculares y biomarcadores de respuesta contribuirá a aumentar la producción científica de calidad del centro, con potencial para publicaciones en revistas de alto impacto y participación en redes nacionales e internacionales. Asimismo, la integración de enfoques multidisciplinares (nutrición, biología molecular, fisiología vascular, neurociencia y análisis de datos) favorecerá sinergias entre distintos grupos de investigación del ICTAN y del CSIC.

Desde una perspectiva aplicada, los resultados podrán sentar las bases para el diseño de **intervenciones nutricionales personalizadas**, con potencial transferencia a guías dietéticas, programas de prevención y colaboración con el sector agroalimentario y sanitario. Además, el proyecto contribuirá a la formación de un doctorando altamente cualificado, fortaleciendo la capacidad investigadora del centro y su papel en la formación de recursos humanos en áreas estratégicas.

---

4. Medios disponibles y plan de formación del doctorando

Medios disponibles

El desarrollo del proyecto contará con las infraestructuras, equipamiento y recursos humanos del ICTAN, en el marco del proyecto PhenΩAD. Entre los medios disponibles se incluyen:

- Laboratorios equipados para cultivos celulares, análisis bioquímicos y moleculares (qPCR, Western blot, ensayos de estrés oxidativo e inflamación).
- Plataformas de análisis metabolómico y perfil lipídico.
- Equipamiento para la evaluación de función vascular (índices de rigidez arterial, técnicas Doppler, medidas de perfusión cerebral, Hospital 12 de Octubre).
- Acceso a datos clínicos, neuropsicológicos y de intervención nutricional del estudio principal en población en riesgo.
- Software especializado para análisis estadístico avanzado, integración de datos ómicos y modelos multivariantes (Formación en R).
- Apoyo de un equipo investigador multidisciplinar con experiencia en nutrición, envejecimiento, neurociencia y epidemiología nutricional (Centros asociados a la propuesta, UPM, HU12O y UNIR).

2. Plan de aprendizaje del personal beneficiario del contrato predoctoral

El plan de aprendizaje del contrato predoctoral tiene como objetivo proporcionar al doctorando una formación integral, progresiva y coherente con el desarrollo de la tesis doctoral titulada *"Nutrición preventiva en envejecimiento: polifenoles y omega-3 para la salud cerebral y vascular"*. El programa, con una duración de **tres años**, combina formación teórica avanzada, adquisición de competencias técnicas especializadas, participación en actividades de investigación traslacional y colaboración clínica, con especial énfasis en la interacción con el **Hospital Universitario 12 de Octubre**. Este plan está alineado con las necesidades del proyecto PhenΩAD-PID2024-160303OB-C21 y con los estándares de calidad en la formación doctoral del CSIC, garantizando el desarrollo de competencias científicas, técnicas y transversales.

1. Programa de actividades de formación

El programa de formación se estructura en cinco bloques complementarios:

1.1 Formación científica y académica

- Cursos de doctorado en nutrición, envejecimiento saludable, neurociencia y biomedicina.
- Seminarios internos del ICTAN y programa de formación del CSIC.
- Formación específica en bioactivos dietéticos (polifenoles y ácidos grasos omega-3) y su impacto en la salud cerebral y vascular.
- Asistencia a jornadas y escuelas de verano especializadas en envejecimiento y nutrición de precisión (En 2026 la IP participa como directora de un curso UIMP- Santander precisamente sobre Envejecimiento Saludable..

1.2 Formación técnica y metodológica

- Técnicas de cultivo celular y modelos experimentales relacionados con neuroinflamación y función endotelial.
- Métodos de biología molecular (qPCR, Western blot, análisis de vías de señalización como Nrf2 y NF-κB).
- Análisis de biomarcadores plasmáticos (perfil lipídico, citocinas inflamatorias, marcadores de estrés oxidativo).
- Introducción a técnicas metabolómicas y análisis integrativo de datos ómicos.
- Formación en evaluación de función vascular (índices de rigidez arterial, parámetros hemodinámicos).

1.3 Colaboración clínica y formación en entorno hospitalario

- **Visitas periódicas al Hospital Universitario 12 de Octubre**, en colaboración con médicos especialistas responsables de las pruebas cardiovasculares.
- Formación práctica en técnicas no invasivas de evaluación cardiovascular (p. ej., velocidad de onda de pulso, ecografía Doppler, perfusión vascular).
- Participación en la recogida, interpretación y análisis de datos cardiovasculares del estudio de intervención nutricional.
- Integración de parámetros clínicos con datos nutricionales, bioquímicos y cognitivos (Asesorada por la Dra Veronica Puertas de la UNIR).

1.4 Formación en análisis de datos y competencias transversales

- Cursos de estadística avanzada y análisis multivariante (CSIC).
- Manejo de software estadístico (R, SPSS u otros).
- Formación en integridad científica, ética de la investigación y protección de datos.
- Desarrollo de habilidades en comunicación científica, redacción de artículos y presentaciones orales.
- Participación en actividades de divulgación científica y transferencia del conocimiento.
- Formación en aspectos de genero en la investigación.

1.5 Movilidad y proyección internacional

- Asistencia a congresos nacionales e internacionales relacionados con nutrición, envejecimiento y neurociencia.
- Posibilidad de estancias cortas en centros de investigación colaboradores para ampliar competencias técnicas específicas (Prof Rimbach en Kiel o Prof Mihihane en Norwich).
- Participación en redes científicas y consorcios multidisciplinares (COST-SENESCENCE2030 y PTI-Neuroaging)

2. Cronograma de las actividades (3 años)

Año 1: Formación básica y adquisición de competencias iniciales

- Integración en el grupo de investigación y formación en el marco del proyecto PhenΩAD.
- Cursos de doctorado y seminarios en nutrición, envejecimiento y biología molecular.
- Formación en técnicas básicas de laboratorio y análisis de biomarcadores.
- Inicio de la colaboración con el Hospital 12 de Octubre: visitas introductorias y formación en pruebas cardiovasculares.
- Primeros análisis descriptivos de datos y revisión bibliográfica exhaustiva.

Año 2: Especialización y desarrollo experimental

- Profundización en técnicas avanzadas de biología molecular y análisis metabolómico.
- Análisis de biomarcadores plasmáticos y neurovasculares en el estudio de intervención.
- **Visitas regulares al Hospital 12 de Octubre** para participación activa en la evaluación cardiovascular y análisis de resultados.
- Formación en estadística avanzada e integración de datos multidimensionales.
- Presentación de resultados preliminares en congresos científicos.
- Inicio de la redacción de artículos científicos.

Año 3: Integración, transferencia y finalización

- Integración de resultados moleculares, vasculares y cognitivos.
- Análisis multivariante y definición de perfiles predictivos de respuesta nutricional.
- Consolidación de la colaboración clínica con el Hospital 12 de Octubre y discusión traslacional de los resultados.
- Redacción final de publicaciones científicas y de la tesis doctoral.
- Participación en actividades de divulgación y transferencia.
- Preparación de la defensa de la tesis y orientación profesional postdoctoral.

3. Plan de seguimiento

El seguimiento del plan de aprendizaje se realizará de forma continua y estructurada para garantizar el cumplimiento de los objetivos formativos y científicos.

- **Reuniones periódicas de seguimiento** (mensuales) con el director/a de tesis para evaluar el progreso del proyecto y ajustar el plan de trabajo.
- Evaluaciones anuales formales del progreso del doctorando, de acuerdo con la normativa del programa de doctorado.
- Coordinación regular con los profesionales del **Hospital Universitario 12 de Octubre** para el seguimiento de las actividades clínicas y la calidad de los datos recogidos.
- Revisión del cumplimiento del cronograma y de los hitos científicos (adquisición de competencias, resultados, publicaciones).
- Identificación temprana de necesidades formativas adicionales o ajustes metodológicos.
- Documentación del progreso mediante informes anuales y registro de actividades formativas.

Este plan de aprendizaje garantiza una formación doctoral sólida, multidisciplinar y orientada a la investigación traslacional, proporcionando al doctorando las competencias necesarias para desarrollar una carrera investigadora competitiva en el ámbito de la Ciencia y tecnología de alimentos, la nutrición preventiva y el envejecimiento saludable.