

DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE
INVESTIDURA DE DOCTOR *HONORIS CAUSA*
DEL EXCELENTÍSIMO SEÑOR

D. BERTHOLD KOLETZKO

PRESENTADO POR

D.^a CRISTINA CAMPOY FOLGOSO



UNIVERSIDAD DE GRANADA
MMXV

BIBLIOTECA HOSPITAL REAL
GRANADA

Siglo: _____

Edición: _____

Autores: _____

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21



BIBLIOTECA HOSPITAL REAL
GRANADA

Signo: _____

Estados: _____

DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE
INVESTIDURA DE DOCTOR *HONORIS CAUSA*
DEL EXCELENTÍSIMO SEÑOR

D. BERTHOLD KOLETZKO

UNIVERSIDAD DE GRANADA

MMXV



© UNIVERSIDAD DE GRANADA
DISCURSOS DEL ACTO DE INVESTIDURA DEL DOCTOR
HONORIS CAUSA D. BERTHOLD KOLETZKO
Depósito Legal: GR. 549-2015
Edita: Secretaría General de la Universidad de Granada
Imprime: Gráficas La Madraza

Printed in Spain

Impreso en España

DISCURSO DE PRESENTACIÓN PRONUNCIADO POR LA
DOCTORA CRISTINA CAMPOY FOLGOSO
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA
COMO DOCTOR *HONORIS CAUSA* DEL PROFESOR
DON BERTHOLD KOLETZKO

Magnificence, Rector of the University of Granada
Honourable Vice-Rectors Authorities and Members of The
University of Granada
Distinguished Deans and Members of The High Faculties
Dear Colleagues
Ladies and Gentlemen,

"Try not to become a successful man, but a valuable man"

Albert Einstein (1879-1955)

It is for me an honour and one of the most satisfying situations of my academic life, to be here today with you, to give the "laudatio" to Professor Berthold Koletzko in the ceremony of his investiture as Doctor Honoris Causa by this University.

Last 30th October 2014, the Government team of the University of Granada approved the nomination of the Grade of Doctor Honoris Causa to D. Berthold Koletzko, after the approval by the Council of the University of the Proposal made by the Department of Paediatrics, and supported by the Faculties of Medicine, Pharmacy, Psychology, Sciences and Health Sciences. It is important to notice that which this distinction our institution recognised the excellence of Professor Koletzko for searching

the knowledge and its projection to the society, and as well his intense relationship with our University. This act solemn and symbolic, is today specially transcendent because he is an outstanding figure which fully complies all requirements for this nomination; even being an authority in his professional field, he is relevant because he drives his own life with the ideal of becoming better every day; he always tries to transmit his knowledge and personal and professional worth, with the ultimate goal of achieving an improvement of the society through the disease prevention from early life; for this purpose he can count on his strong conviction and his ability to enthusiasm any one which comes near him.

The day I met for the first time Professor Koletzko in 1999, I knew from my feelings of respect and admiration, that the collaboration with him would be easy if I insisted. This bold way of thinking was determined because his special kindness and closeness. Then, when I invited him to Granada, and after some hours walking down the street in our city, it was clear to me that he had fallen in love of Granada. Since that time, the relationships between both Universities has been growing up easily, and currently we have a healthy and fruitful professional relationship, but also a close friendship, from which I am very honoured and especially proud.

Professor Berthold Koletzko was born in 1954 in Kreis Steinfurt, Westfalen (Alemania). After the studies of Medicine at the University of München, Professor Koletzko finished his specialization working in several Departments of Paediatrics from prestigious International Hospitals such as the Baragwanath Hospital,

Johannesburg-Soweto, South Africa; the Kili-manjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania; Hospital of Detmold, Germany; The Children's Hospital University of Düsseldorf, Germany and the Hospital for Sick Children, Toronto, Canada, just before join definitively to the faculty team of the Ludwig-Maximilians University of München.

Since 1992 he becomes Full Professor of Paediatrics (Extraordinary) and Consultant of University-Kinderklinik of München, Director of the Medical Division of Nutrition and Metabolism, and the Clinical Research Lab, Consultant of the General Paediatric Service (Interm 2) and Scientific Assessor of the Hauner Children's Hospital of the Medical Centre of the University of München.

His long scientific activity, which his leadership and participation in more than 60 research projects funded by public entities, European programs, foundations and private companies, has been centred in metabolism and nutrition during pregnancy, lactation, infancy and childhood. Moreover, is also a leader of inborn errors of metabolism and clinical nutrition. It should be noticed his publications in the field of lipid metabolism, especially regarding the role of polyunsaturated fatty acids in the different stages of life, and in the study of the infant-juvenile obesity; in these areas his publications have been decisive leading changes in research and even in policies and new recommendations for Europe and for the rest of the world. The multidisciplinary research team he is leading has combined clinical studies, analytical procedures and development of new biochemical innovative techniques, relevant genetic

polymorphisms studies and more recently the development of an important European platform for metabolomics.

Berthold Koletzko is currently co-author of more than 963 publications, 770 scientific papers with more than 14085 citations, and Hirsch index (h-Index) of 60, 193 book chapters and 31 books/monographs. He is Editor in Chief of *Annals of Nutrition and Metabolism* and of *World Review of Nutrition and Dietetics*.

Ha has received numerous awards and international honour distinctions, such as the Hans Adolf Krebs Award, by German Society of Nutrition; “The Freedom to Discover Award of the Bristol Myers Squibb Foundation (New York-USA-500.000 US Dollar); the Honorary Medal, Children’s Memorial Institute Warsaw. The European Research Council Advanced Grant Award (2.5 million €); Fit4Future Award by the Cleven Foundation; and in 2014 he was named Doctor and Professor Honoris Causa by University of Pécs, Hungary.

Professor Koletzko is member of numerous expert groups, and even more, is President of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), of the Committee of Nutrition of the German Society of Paediatrics, from the Charitable Child Health Foundation; Scientific Advisor of the European Commission, of the European Parliament and the German Government. He is also Director of the Early Nutrition Academy (ENA) and Member of the Codex Alimentarius and the Scientific Committee of the European International Life Sciences Institute.

Berthold Koletzko is collaborating actively with the UGR since 1999 in different excellence activities for teaching and research. Since 2001 he is involved in the UGR medical student's programmes of mobility, facilitating the integration of more than 30 of our students in the different areas of sub-specialties of the Hauner Children's Hospital from the University of Munich, and as well in the Division of Nutrition and Metabolism he is leading. Since 2007 he is invited Professor in the Interuniversity Master: "Genetic, Nutritional and Environmental Factors for Growth and Development" and he has promoted, collaborated and support the Annual International Postgraduate Courses of the ENA in Spain under the organisation of UGR. In 2008, Professor Koletzko collaborated and facilitated the Development of the International Symposium: "Demonstrating early programming in humans and animal models" in the Faculty of Medicine of Granada; this event has been disseminated by the media with more than 85000 citations all over the world. Since 2011 he has developed a virtual platform of Life-Long-Learning of the Early Nutrition Academy (ENcA) in which the UGR participates and the link of our Master appears in the front page.

Since 1999 he has promoted the collaborative research between both Universities, UGR and LMU, and other European institutions, with the participation of the UGR in different European Projects from the 5^o, 6^o and 7^o Framework Programmes and most recently in HORIZON 2020, obtaining a substantial funding for the UGR, and introducing our University in the most high level circuitries of European Research in this area. Professor Koletzko has also participated in the co-direction of several

International PhDs, promoted by the stay and training of young researchers from the UGR at the University of München, which led to the achievement of further public supports such Talenta Grants, others for postgraduate students and also mobility grants.

Like all top class and outstanding Professors, Berthold Koletzko has an attractive personality, enthralling, friendly, and affordable and with the capacity of making easy even the most complicated thing; it is important to notice his capacity for work, arousing great interest with his proposals and stimulating the work in a longstanding and valuable way. He is a great communicator, receiving some important prizes for this reason, such as Rank Lecture 2012 Award by the British Society of Nutrition or the Internacional Comprix Gold Award to the most innovative Communication for Health.

Without forgotten that Nutrition and Metabolism is one of the most developed areas of knowledge in our University and has reported us many success, the research performed together with Professor Koletzko about nutrition and neurodevelopment involves also the Neurosciences Institute Dr. Oloriz and the International Centre of Mind, Brain and Behaviour (CIMCYC), which from several years ago are supporting this field of research. Therefore, for our institution dedicated to teach and research, and as platform for scientific interchange and discussion within multidisciplinary teams, Professor Koletzko is and will be a key person for UGR to maintain our research level and position in the field of nutrition and metabolism during human development, from

pregnancy till adolescence. It is well known that „Children are one third of our population, but they are all our future“; so, it is a luxury for both of us to be involved in this area of knowledge. The development of new technologies, such nutrigenomics or metabolomics, will facilitate the advance in the study of new personalized therapies and treatments based in functional nutrients which will help to prevent the development of diseases to promote a healthy aging; in this field the UGR must be involved and should play an important role, but we should remember that this future necessarily passes closed to Profesor Berthold Koletzko.

His nomination as Doctor Honoris Causa will facilitate even more his integration and personal commitment with the UGR. A particular interest should be noticed regarding the attraction that Professor Koletzko results for young researches to be trained, or collaborate within his research team or on those teams collaborating with him. The continuous development and strengthening of the electronic platforms of knowledge and networking which he coordinates (e-learning platforms), and as well the Postgraduate Courses, Young Research Investigators Meetings, Research Workshops or Summer Schools for young researchers, will be key options for the future impact of UGR regarding the multidisciplinary training, the development of new strategies and new projects.

Although I know that Professor Koletzko is extremely honour and is happy because this nomination as Doctor Honoris Causa by the University of Granada, due to his importance, impetus and proximity, his current figure of global significance

and high power for the future, his investiture today will bring to the UGR prestigious, but also will bring new and great expectations, especially because Professor Koletzko is a powerful man, but the most important thing because he is a worthwhile person. So, Dear Bert, we want you closer to us!

Finally, I want to thank Professor Koletzko from my heart for showing me the way and facilitate the collaboration between our two Universities, and I ask you to invest him DOCTOR HONORIS CAUSA by the University of Granada, to fulfil the formality for this duly acknowledge.

Thank you for your attention.

Cristina Campoy

Señor Rector Magnífico de la Universidad de Granada
Exlecentísimas e Ilustrísimas Autoridades y Miembros del
Equipo de Gobierno de la Universidad de Granada
Claustro de Profesoras y Profesores
Queridas y Queridos Colegas
Señoras y Señores,

“Intenta no volverte un hombre de éxito, sino volverte un hombre de valor”

Albert Einstein (1879-1955)

Es para mí un gran honor y una de las mayores satisfacciones de mi vida académica, estar aquí hoy ante ustedes, para realizar la laudatio al Profesor Berthold Koletzko en el acto de investidura como Doctor Honoris Causa por esta Universidad.

El pasado 30 de Octubre de 2014, el Claustro de la Universidad de Granada aprobó la concesión del Grado de Doctor Honoris Causa a D. Berthold Koletzko, una vez elevada desde el Consejo de Gobierno la propuesta del Departamento de Pediatría, que se presentó con el apoyo de las Facultades de Medicina, Farmacia, Psicología, Ciencias y Ciencias de la Salud. Es importante hacer notar que con esta distinción la institución universitaria reconoce en el Prof. Koletzko su excelencia en la búsqueda del conocimiento y su proyección hacia la sociedad, así como su

intensa relación con nuestra Universidad. Este acto tan solemne y simbólico, tiene hoy una especial trascendencia, pues se trata de una figura que cumple al máximo todos los requisitos para esta mención, pues aun siendo una autoridad en su ámbito profesional, destaca sobre todo porque conduce su vida con el ideal de ser cada día mejor; trata siempre de aportar su conocimiento y valía personal y profesional, y todo ello con el fin último de conseguir mejorar la sociedad a través de la prevención de las enfermedades desde el inicio de la vida, para lo que cuenta con su firme convicción y su capacidad de entusiasmar a todo el que se le acerca.

El día que conocí al Profesor Koletzko en el año 1999, supe desde mi respeto y admiración, que sería fácil intentar colaborar con él si me lo proponía. Este osado pensamiento vino determinado por su especial amabilidad y cercanía. Pero más tarde, tras invitarlo a Granada y pasear con él unas horas por nuestra ciudad, tuve la certeza de que se había enamorado de Granada. Desde entonces, la relación entre ambas Universidades ha ido creciendo de manera fácil y en la actualidad gozamos de una relación profesional sana y productiva, y sobre todo de una gran amistad, de la que me siento especialmente orgullosa.

El Profesor Berthold Koletzko nació en 1954 en Kreis Steinfurt, Westfalen (Alemania). Tras su licenciatura en la Facultad de Medicina de la Universidad de Múnich, el Prof. Koletzko completó su especialización trabajando en los Departamentos de Pediatría de prestigiosos Hospitales Internacionales, el Baragwanath Hospital, Johannesburg-Soweto, South Africa, el Kili-manjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania; el Hospital de

Detmold, Germany; The Children's Hospital University of Düsseldorf, Germany y el del Hospital for Sick Children, Toronto, Canada, antes de unirse definitivamente al equipo facultativo de la Universidad de Múnich,

Desde 1992 es Catedrático de Pediatría (Extraordinario) de la Ludwig-Maximilians-Universität of München, Consultor del University-Kinderklinik de Múnich y Director de la División Médica de Nutrición y Metabolismo y del Laboratorio de Investigación Clínica, consultor del servicio de Pediatría General (Interm 2) y asesor en el Hauner Children's Hospital del Centro Médico de la Universidad de Múnich.

Su dilatada actividad científica, con su liderazgo y participación en más de 60 proyectos de investigación financiados por entidades públicas, programas europeos, fundaciones y empresas privadas, se ha concentrado en el campo del metabolismo y nutrición en la infancia, el embarazo y la lactancia; además, es también un líder en errores congénitos del metabolismo y nutrición clínica. Cabe señalar sus aportaciones en el campo del metabolismo de los lípidos, especialmente en el papel de los ácidos grasos poliinsaturados en las distintas etapas de la vida, y en el estudio de la obesidad infanto-juvenil; en estas áreas sus aportaciones han sido decisivas determinando cambios de orientación en la investigación e incluso en las políticas y recomendaciones europeas y en el resto del mundo. El trabajo del grupo multidisciplinar que dirige ha combinado estudios clínicos, así como análisis y desarrollo de técnicas bioquímicas innovadoras, estudio de polimorfismos genéticos relevantes

para el metabolismo lipídico y recientemente ha desarrollado una de las plataformas europeas más importantes de estudios metabolómicos.

Berthold Koletzko actualmente es co-autor de más de 963 publicaciones, 770 artículos científicos con más de 14085 citaciones, y un índice Hirsch (h-Index) de 60, 193 capítulos de libros y 31 libros/monografías. Es Editor Jefe de *Annals of Nutrition and Metabolism* y de *World Review of Nutrition and Dietetics*.

Ha recibido numerosos Premios y distinciones de honor internacionales, destacando Premio Hans Adolf Krebs otorgado por la Sociedad Alemana de Nutrición; "The Freedom to Discover Award of the Bristol Myers Squibb Foundation (New York-USA (500.000 US Dollar); 2006 Honorary Medal, Children's Memorial Institute Warsaw, The European Research Council Advanced Grant Award (2.5 million €); Fit4Future Award de la Cleven Foundation; y, en 2014 fue nominado Doctor and Professor Honoris Causa por la Universidad de Pécs, Hungary.

El Profesor Koletzko participa en numerosos grupos de expertos, y además, es Presidente de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología, Nutrición Pediátricas (ESPGHAN), del Comité de Nutrición de la Sociedad Alemana de Pediatría, de la Charitable Child Health Foundation; Scientific Advisor de la Comisión Europea, del Parlamento Europeo y del Gobierno Alemán. Es también Director Gerente de la Early Nutrition Academy (ENA), Miembro del Codex Alimentarius y del Comité Científico del International Life Sciences Institute Europe.

Berthold Koletzko está colaborando de forma muy activa con la UGR desde el año 1999 en diferentes actividades de excelencia tanto docentes como de investigación. Desde 2001 colabora en actividades de movilidad de estudiantes de Medicina habiendo facilitado la integración de más de 30 estudiantes de Medicina de la UGR, en las distintas áreas de sub-especialización del Hauner Children's Hospital de la Universidad de Múnich, así como en la División de Nutrición y Metabolismo que dirige. Desde 2007 es Profesor invitado en el Máster Interuniversitario: "Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y Desarrollo" y ha promovido, colaborado y apoyado los International Postgraduate Courses anuales de la ENA en España que coordina la UGR. En 2008, colaboró y facilitó la celebración del International Symposium: "Demonstrating early programming in humans and animal models" en la Facultad de Medicina de Granada, evento difundido por la prensa con más de 85.000 referencias en todo el mundo. Desde 2011 ha creado una plataforma virtual de Life-Long-Learning de la Early Nutrition Academy (ENeA) en la que participa la UGR y aparece un link del Máster que lidera la UGR.

Desde el año 1999 ha promovido la investigación colaborativa entre la UGR, LMU y otras instituciones europeas, con la participación de la UGR en diferentes Proyectos Europeos del 5º, 6º y 7º Programas Marco de la EU y HORIZON 2020, obteniéndose una cuantiosa financiación para la UGR, e introduciéndola en los más altos circuitos de investigación europeos en este área. Ha participado en la dirección de Te-

sis Doctorales, promovido la estancia y formación de jóvenes investigadores de la UGR en la Universidad de Múnich, obteniéndose ayudas tales como Becas Talentia, becas de Posgrado o de movilidad.

Como todos los grandes, el Prof. Koletzko tiene una personalidad atractiva, arrolladora, afable, asquible y con la capacidad de hacer fácil incluso lo más complicado; hay que destacar su capacidad de trabajo, despertando siempre gran interés con sus propuestas y estimulando el trabajo de forma pertinaz e incansable. Es un gran comunicador habiendo recibido premios importantes como el Premio Rank Lecture 2012 otorgado por la British Society of Nutrition o el Premio Internacional Comprix Gold a la actuación más Innovadora de Comunicación para la Salud.

Sin olvidar que el área de Nutrición y Metabolismo es una de las más desarrolladas por nuestra Universidad y nos ha aportado numerosos éxitos, también la investigación llevada a cabo junto al Profesor Koletzko en el área de neurodesarrollo ha implicado al Instituto de Neurociencias Dr. Oloriz y al Centro Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), que desde hace años apoyan esta línea de trabajo. Para la UGR como institución dedicada a la docencia e investigación y plataforma para el intercambio y discusión científica en equipos multidisciplinares, el Profesor Koletzko es y será clave para que nuestra Universidad siga destacando en la investigación centrada en los periodos de desarrollo del ser humano, desde la gestación hasta la adolescencia. Es bien conocido que los ni-

ños suponen un tercio de nuestra población y todo nuestro futuro; por ello, el desarrollo de nuevas tecnologías, tales como la nutrigenómica o la metabolómica, van a facilitar el avance en el diseño de nuevas terapias personalizadas y tratamientos basados en la nutrición que ayuden a prevenir las enfermedades y permitir que envejeczamos con salud; en este campo la UGR debe estar implicada y jugar un papel importante, pero debemos recordar que este camino pasa necesariamente junto al Profesor Berthold Koletzko.

Su nombramiento como Doctor Honoris Causa facilitará aún más su integración y compromiso personal con la UGR. Un interés particular es lo atractivo que resulta para los jóvenes investigadores la formación, colaboración e integración en el equipo que coordina o en los que colaboran con el Prof. Koletzko. El continuo desarrollo y fortalecimiento de las plataformas de comunicación electrónica que él dirige (e-learning platforms), así como los Cursos de postgrado o Summer Schools para jóvenes investigadores, serán claves para el futuro impacto de la UGR en la formación multidisciplinar, el desarrollo de nuevas estrategias y futuros proyectos.

Aunque me consta que el Prof. Koletzko considera un gran honor y está feliz por el hecho de haber sido propuesto para Doctor Honoris Causa por la UGR, dada su relevancia, su ímpetu y cercanía, y como figura del momento a nivel mundial y su alto potencial futuro, su investidura no solo aportará a la UGR prestigio, sino también abrirá el camino a nuevas e importantes expectativas. Berthold Koletzko es un hombre de

éxito, pero sobre todo una persona muy valiosa. Por todo esto, querido Bert, ¡te queremos junto a nosotros!.

Agradezco de corazón al Profesor Berthold Koletzko el haberme mostrado el camino y facilitado la colaboración entre las dos Universidades, y solicito que sea investido DOCTOR HONORIS CAUSA por la UGR, cumpliéndose así la formalidad de tan merecido reconocimiento.

Muchas gracias por su atención.

Cristina Campoy

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL
EXCELENTÍSIMO SEÑOR
D. BERTI IOID KOLETZKO
CON MOTIVO DE SU INVESTIDURA COMO
DOCTOR *HONORIS CAUSA*

Magnificence, Rector of the University of Granada
Honourable Vice-Rectors Authorities and Members of The
University of Granada
Distinguished Deans and Members of The High Faculties
Dear Colleagues
Ladies and Gentlemen,

Please, allow me to express my sincere and wholehearted thanks for the enormous honour that the Univ. of Granada has bestowed upon me. I consider this honourec degree awarded by this almost six centuries old, yet modern and vibrant European university an exceptional appreciation and distinction not only of my own work, but also of the contribution of the wonderful collaborators that I have been privilged to work with. Also, I wish to thank my family for their patience, their help and enormous support. Without them I would not stand here today.

Never would I have dreamed of standing here today in this magnificent robe at this festive occasion, when I first came to Granada some 26 years ago at the end of May in 1999. I had been invited by Prof. Juan Antonio Molina and Prof. Rogelio Bayés to give a presentation at the 2nd. International Sympo-



sium on Nutrition and Infant Pathology, which they organized in this marvelous city, and where also participated Prof. Angel Gil. I remember how impressed I was by the meeting and by quality of work that colleagues from Granada presented, and by their innovative approaches. And I was impressed by meeting a young, highly talented and enthusiastic colleague by the name of Prof. Cristina Campoy Folgoso, who kindly offered to introduce me to the city, to the university and to the medical faculty. She seemed to have what the Nobel Prize winner Max Planck once considered as the two finest characteristics of an inquiring mind, enthusiasm and humility. When we subsequently discovered our shared interest in the health effects of metabolism and nutrition in pregnancy and childhood, and our shared interest in polyunsaturated fatty acid supply and metabolism, a wonderful journey of close collaboration began that has lasted already for more than a quarter of a century and is continuing. The collaboration between the two universities resulted in many, fruitful joint research projects, teaching activities, numerous meetings of our two groups in Granada, in Munich and in other locations, in research stays of some of our young colleagues in the respective other group and laboratory, and so far some 46 joint publications on a variety of topics. We certainly tried to develop new ideas and approaches, aiming at adopting the concept of the French author Francis Picabia "Our heads are round so thought can change direction". And we have been very lucky in getting continued financial support from research funding over the years, including also five European Commission funded research grants: "Nutrition and Healthy Lifestyles" (NUHEAL), "Early

Nutrition - Efficacy and Safety Trials" (EARNEST), "Effects of Diet on the Mental Performance of Children" (NUTRIMENTHE), "The Early Nutrition Programming Project" (EarlyNutrition), and starting now in 2015 a new project on "Dynamic determinants of glucose homeostasis and psychosocial capability to promote healthy and active ageing" (DYNAHEALTH). Thus we can expect that the strong research collaboration between the universities of Granada and of München will continue further.

The different collaborative research projects that we jointly embarked on have a unifying link: they all aim at studying how nutrition and other environmental cues acting during the period of developmental plasticity of the growing organism during pregnancy and early childhood can exert beneficial effects on the individual's health, well-being and disease risks later in life (1, 2). This is not a new concept at all. In biology, strong programming effects of the early environment have long been known. For example, it is well established that female or male gender in crocodiles is not determined by genes. Rather, a higher or lower temperature at which the eggs are incubated during a limited, sensitive time window in the middle third of embryonic development determines whether the crocodile will be female or male, the so called temperature-dependent sex determination. Similarly, it is not genes but early feeding that determines whether a bee will become one of thousands of working bees, or the single queen of the bees in the bee hive. If bee larvae are fed royal jelly ("gelee royale") for 13 days, a queen will develop. But if honey and pollen are fed after 3 days, a working bee evolves.

Recently it was determined that the early feeding of honey and pollen induce enhanced DNA-methylation and thus epigenetic suppression of the expression of genes that would otherwise induce the phenotype of a queen.

With respect to our own species, the endocrinologist Günther Dörner from the Humboldt University at Berlin described already in 1975 that the concentrations of hormones and metabolites during critical early periods of development can programme disease risks in human adulthood (3, 4). Retrospective epidemiological studies by Nick Hales and David Barker performed since the 1980ies associated infant birthweight with later morbidity and mortality from cardiovascular and other diseases and thus made the early programming concept widely known (5, 6). Further strong evidence for programming was obtained from applying the methodology of randomized clinical trials to this field (7). Evidence accumulated during the last two decades clearly documents that the risk of common non-communicable disorders, such as obesity, diabetes, hypertension, heart attack and stroke, is strongly modulated by early programming factors (8). For example, children born to obese and diabetic mothers are at increased risk of being born with excess body fat, which is considered to result from an increased intrauterine supply of fuels such as glucose or fatty acids across the placenta, leading to enhanced fetal growth and body fat deposition, and an increased likelihood of obesity and its complications in later life (9). The transgenerational propagation of obesity and its observed acceleration in recent years may thus be partly explained by metabol-

ic programming events that occur in the womb and result in a physiological susceptibility to obesity in later life.

Of importance, prevention is possible. In the LIMIT trial that participates in our European EarlyNutrition project (www.project-earlynutrition.eu), some 2212 pregnant women with overweight were randomized to standard care or to three face to face counselling meetings during pregnancy that advocated regular physical activity and a balanced diet with limited consumption of refined carbohydrates and saturated fats. The messages given were reinforced in three subsequent telephone calls. This simple intervention reduce the rate of high birth weight >4000 g by about 20% (10). This is a major benefit, because across many studies a birth weight above 4 kg predicts a twofold increase in obesity risk in adulthood (11). Obviously, huge opportunities exist for markedly improving population health through changes of nutrition and lifestyle before and during pregnancy, which justifies major investments into research and development in this area.

Also after birth, nutrition and child growth trajectories have programming effects on later health. More than 15 years ago, we performed a large cross sectional study on more than 9000 children in Germany and found that breastfed infants have a 25% lower risk of obesity at school age than bottle fed babies, even after adjusting for confounders (12). Causality seemed possible because there was an inverse dose-response relationship between the duration of breastfeeding and later obesity risk. Our findings were subsequently confirmed in numerous cohort studies and several

meta-analyses (13-17). These findings are a further important argument for even more active breastfeeding promotion (18-21). With regards to the underlying mechanisms for the protective effects of breastfeeding, we proposed a reduced weight gain velocity of breastfed infants during early childhood that would result from the markedly lower protein content of human milk, as compared to conventional infant formula (22, 23). Indeed, rapid weight gain during the first two years of life is highly predictive of overweight at early school age (24) and doubles the risk of obesity in childhood, adolescence and adulthood (25).

We explored this “The Early Protein Hypothesis” in a large, multicentre RCT consecutively funded by the European Commission Framework Programmes, the Childhood Obesity Project Trial (26, 27). We enrolled 1678 healthy term infants born with normal birthweight. These infants were either exclusively breastfed for at least three months, or if formula fed they were randomized double blind to receive milk formulas for the duration of the first year of life with equal content of energy and most nutrients, but either conventionally high or reduced protein contents. Feeding the formula with less protein normalized growth measures at two years of age, relative to the breast fed reference group. In contrast, higher protein intakes in infancy induced significantly increased body weight in early childhood (28). When we followed the children to school age we found large and lasting effects of early feeding on later obesity. At 6 years of age, previously breastfed children had a much lower obesity rate of only 3% than the 10% found in children fed conven-

tional protein rich formula in infancy. In contrast, feeding infant formula with a lower protein content more similar to breast milk reduced obesity rate at early school age to 4.4% (27). Accordingly, the reduction of protein content in infant formula in our study lowered the adjusted risk for obesity at early school age 2.9-fold, which is a large and very encouraging benefit. Our results have already been applied into the practice of infant feeding in many countries around the world. However, more work is still needed to explore underlying mechanisms, with the goal to maximise preventive benefits.

We are rather happy and a bit proud about the small steps forward that could be achieved. But only could not agree more with Isaac Newton's conclusion "If I have seen more and further than others, it is because I am standing on the shoulders of giants". My group and I personally owe a lot too many great people, outstanding researchers, wonderful teachers, fantastic colleagues and collaborators without whom we would not have achieved anything.

When some colleagues told me "You followed a great new idea" they did not realize the idea is not new at all. Already some 60 years ago Prof. Paul György, an extremely talented and productive paediatrician and nutrition researcher, proposed to lower protein supply with infant feeding. He worked in Budapest and Heidelberg, until he was forced by the Nazis to emigrate to the USA, where he enjoyed an amazing academic career. The mentor of my PhD thesis, Prof. Eberhard Schmidt at the Univer-

sity of Düsseldorf, trained with him in the 1950ies, when Paul György was chief of paediatrics at the Univ. of Pennsylvania in Philadelphia. So perhaps I might consider myself almost like a bit of an academic grandson of Paul György. In any case, Eberhard Schmidt shared with me what an outstanding and brilliant person he was. György is known the world over for his discovery of the three vitamins riboflavin (vitamina B2), riboflavin (vitamin B6) and biotin (vitamin H or B7), and for the discovery of the “bifidusfactor” in human milk which we now know are human milk oligosaccharides with prebiotic function that currently get a lot of scientific and public attention. It is less known that György also worked closely with an infant formula manufacturer in the USA, the Wyeth Company, and convinced them to produce a baby milk with lesser protein content than found in cows’ milk. Thus, with our work today we merely follow the footsteps of a great scientist many decades ago.

Magnificence, once again I express my sincere thanks to you and the Univ. of Granada for this great honour, and I thank great scientists on whose shoulders I was allowed to stand to get a better view.

Thank you very much indeed!

Berthold Koletzko

Ludwig-Maximilians-University of Munich, München, Germany

Dr. von Hauner Children’s Hospital, Lindwurmstr. 4, D-80336 München
office.koletzko@med.lmu.de

References:

1. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H, Early Nutrition P. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc.* 2012 Aug;71(3):371-8. PubMed PMID: 22703585.
2. Koletzko BD, T.; Molnar, D.; de la Hunty, A. , editor. Early nutrition programming and health outcomes in later life: obesity and beyond. New York: Springer; 2009.
3. Dörner G. Perinatal hormone levels and brain organization. In: Stumpf WEG, L.D. , editor. *Anatomical neuroendocrinology.* Basel: Karger Verlag; 1975. p. 245-52.
4. Koletzko B. Developmental origins of adult disease: Barker's or Dörner's hypothesis? *Am J Hum Biol.* 2005 May-Jun;17(3):381-2. PubMed PMID: 15849708. Epub 2005/04/26. eng.
5. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 1991 Oct 26;303(6809):1019-22. PubMed PMID: 1954451. Pubmed Central PMCID: 1671766.
6. Barker DJ. 'The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ.* 1990 Nov 17;301(6761):1111. PubMed PMID: 2252919. Pubmed Central PMCID: 1664286. Epub 1990/11/17. eng.
7. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp.* 1991;156:38-50; discussion -5. PubMed PMID: 1855415. Epub 1991/01/01. eng.
8. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B, The EarlyNutrition P. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatr.* 2014 Feb 12. PubMed PMID: 24521522.

9. Symonds ME, Mendez MA, Meltzer HM, Koletzko B, Godfrey K, Forsyth S, et al. Early life nutritional programming of obesity: mother-child cohort studies. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(2):137-45. PubMed PMID: 23392264. Epub 2013/02/09. eng.

10. Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g1285. PubMed PMID: 24513442. Pubmed Central PMCID: 3919179. Epub 2014/02/12. eng.

11. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2011 Jul;12(7):525-42. PubMed PMID: 21438992. Epub 2011/03/29. eng.

12. von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E, Barnert D, Grunert V, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 1999 Jul 17;319(7203):147-50. PubMed PMID: 10406746. Pubmed Central PMCID: 28161. Epub 1999/07/16. eng.

13. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Oct;28(10):1247-56. PubMed PMID: 15314625. Epub 2004/08/18. eng.

14. Harder T, Plagemann A. Re: Duration of breastfeeding and risk of overweight: A meta-analysis - Response. *American Journal of Epidemiology.* 2006 May;163(9):872A-3. PubMed PMID: ISI:000237174600010. English.

15. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics.* 2005 May;115(5):1367-77. PubMed PMID: 15867049. Epub 2005/05/04. eng.

16. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012 Dec;97(12):1019-26. PubMed PMID: 23109090. Pubmed Central PMCID: 3512440.
17. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14:1267. PubMed PMID: 25495402. Pubmed Central PMCID: 4301835.
18. ESPGHAN-Committee-on-Nutrition, Agostoni C, Braccger C, Decsi T, Kolacek S, Kolerzko B, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Jul;49(1):112-25. PubMed PMID: 19502997. Epub 2009/06/09. eng.
19. Lutter CK, Morrow AL. Protection, promotion, and support and global trends in breastfeeding. *Advances in nutrition*. 2013 Mar;4(2):213-9. PubMed PMID: 23493537. Pubmed Central PMCID: 3649101.
20. Health C, Canadian Paediatric S, Dietitians of C, Breastfeeding Committee for C. Nutrition for healthy term infants: recommendations from birth to six months. *Can J Diet Pract Res*. 2012 Winter;73(4):204. PubMed PMID: 23217450.
21. Kolerzko B, Bauer CP, Bung P, Cremer M, Flothkotter M, Hellmers C, et al. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start - Young Family Network'. *Ann Nutr Metab*. 2013;63(4):311-22. PubMed PMID: 24514069. Epub 2014/02/12. eng.
22. Kolerzko B, Broekact B, Demmelmair H, Franke J, Hannibal I, Oberle D, et al. Protein intake in the first year of life: A risk factor for later obesity? The EU Childhood Obesity project. In: Kolerzko B, Dodds P.

Akerblom H, Ashwell M, editors. *Advances in Experimental Medicine and Biology: Perinatal programming of adult health - EC supported research*. *Advances in Experimental Medicine and Biology* : 569: Springer-Verlag Berlin; 2005. p. 69-79.

23. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr*. 2009 May;89(5):1502S-8S. PubMed PMID: 19321574. Epub 2009/03/27. eng.

24. Toschke AM, Grote V, Koletzko B, von Kries R. Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 May;158(5):449-52. PubMed PMID: 15123477. Epub 2004/05/05. eng.

25. Koletzko B, Beyer J, Brands B, Demmelmaier H, Grote V, Haile G, et al. Early Influences of Nutrition on Postnatal Growth. In: Gillman M, Gluckman P, Rosenfeld R, editors. *Recent Advances in Growth Research: Nutritional, Molecular and Endocrine Perspectives*. Basel: Karger; 2012. p. in press.

26. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun;89(6):1836-45. PubMed PMID: 19386747. Epub 2009/04/24. eng.

27. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014 May;99(5):1041-51. PubMed PMID: 24622805.

28. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S,

Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009 Jun;89(6):1836-45. PubMed PMID: 19386747. Epub 2009/04/24. eng.

Señor Rector Magnífico de la Universidad de Granada
Exlecentísimas e Ilustrísimas Autoridades y Miembros del
Equipo de Gobierno de la Universidad de Granada
Claustro de Profesoras y Profesores
Queridas y Queridos Colegas
Señoras y Señores,

Permítanme expresar mi más sinceras y profundas gracias por el enorme honor que la Universidad de Granada me ha concedido. Considero este honorable reconocimiento por parte de esta Universidad Europea, con más de seis siglos de historia, pero a la vez moderna y vibrante, como una distinción excepcional no sólo a mi propio trabajo, sino también a la contribución de los maravillosos colaboradores con los que he tenido el privilegio de trabajar. También, desco agradecer a mi familia su paciencia, su ayuda e inmenso apoyo; sin ellos hoy no estaría aquí.

Nunca habría soñado estar aquí, en este magnífico escenario y en esta ocasión festiva, cuando vine a Granada por primera vez hace 26 años al final de Mayo de 1999. Fui invitado por el Prof. Juan Antonio Molina y el Prof. Rogelio Bayés para hacer una presentación en el “2nd Symposium Internacional de

Nutrición y Patología Infantil” que ellos habían organizado en esta maravillosa ciudad, y en el que también participaba el Prof. Angel Gil. Recuerdo lo impresionado que quedé por dicha reunión y por la calidad de los trabajos que los colegas de Granada presentaron, así como por sus propuestas innovadoras. También quedé impresionado por el encuentro con una joven, muy inteligente y entusiasta colega pediatra llamada Prof. Cristina Campoy Folgoso, quien amablemente me acompañó para conocer la ciudad, la Universidad y la Facultad de Medicina. Ella parecía tener lo que el ganador del premio Nobel Max Planck consideró como las dos características más importantes de una mente inquieta, el entusiasmo y la humildad. Cuando a continuación descubrimos nuestro interés común en los efectos del metabolismo y la nutrición durante la gestación y la infancia sobre la salud, y en el metabolismo y el aporte de los ácidos grasos poliinsaturados, comenzó un futuro maravilloso de cercana colaboración que aún perdura después de más de un cuarto de siglo. La colaboración entre las dos Universidades, en muchas ocasiones, ha culminado en fructíferos proyectos de investigación en común, actividades docentes, numerosas reuniones de ambos grupos en Granada, en Múnich y en otras localizaciones, estancias de investigación de algunos de nuestros más jóvenes colegas en los respectivos grupos y laboratorios, y además 46 publicaciones en común cubriendo una gran variedad de temas. Desde luego hemos tratado de desarrollar nuevas ideas y enfoques, con el objetivo de adoptar el concepto del autor Francés Picabia “Nuestras cabezas están dando vueltas, entonces podemos cambiar de dirección”. Y hemos sido muy afortunados en conseguir financiación de forma continuada

a lo largo de los años, incluyendo también 5 Proyectos Europeos: “Nutrition and Healthy Lifestyles” (NUHEAL), “Early Nutrition – Efficacy and Safety Trials” (EARNEST), “Effect of Diet on the Mental Performance of Children” (NUTRIMENTHE), “The Early Nutrition Programming Project” (EarlyNutrition), y empezar ahora en 2015 un nuevo proyecto sobre los “Determinantes dinámicos de la homeostasis de la glucosa y la capacidad psicosocial de promoción de la salud y el envejecimiento activo (DYNAHEALTH)”. Así pues podemos esperar que la estrecha e intensa colaboración establecida en investigación y docencia entre las Universidades de Múnich y Granada continúe de forma óptima en el futuro.

Los diferentes proyectos de colaboración en los que nos hemos embarcado juntos tienen un punto en común: todos ellos tenían por objeto estudiar cómo la nutrición y otros factores ambientales que actúan durante los periodos del desarrollo de extrema plasticidad del organismo en crecimiento, durante el embarazo y la infancia precoz, pueden ejercer efectos beneficiosos sobre la salud futura del individuo así como influir sobre el riesgo de padecer enfermedades en la vida adulta (1, 2). Este concepto no es nuevo en absoluto. En biología, los efectos de factores ambientales sobre la programación precoz se han demostrado con rotundidad y se conocen desde hace mucho tiempo. Por ejemplo, está bien establecido que en los cocodrilos el sexo femenino o masculino no está determinado genéticamente; por el contrario, las altas o bajas temperaturas a las que los huevos son incubados durante un tiempo limitado, ventana crítica sensitiva que ocurre en el tercio medio del desarrollo embrionario, determina si el

cocodrilo será macho o hembra, por ello se llama determinación sexual temperatura-dependiente. De forma parecida, no son los genes sino la nutrición precoz lo que determina si una abeja será una de las miles abejas trabajadoras, o la singular reina de las abejas de la colmena. Si la larva de las abejas es alimentada con “jalea real” durante 13 días, se desarrollará una reina; pero si es alimentada con miel y polen después de 3 días se desarrollará una abeja trabajadora. Recientemente, se ha comprobado que la alimentación precoz con miel y polen induce un aumento de la metilación del ADN y por tanto, la supresión epigenética de la expresión de genes que de otro modo inducirían el fenotipo de una reina.

Con respecto a nuestra propia especie, el endocrinólogo Günther Dörner de la Universidad de Humboldt en Berlín, describió ya en el año 1975 que las concentraciones de hormonas y metabolitos durante periodos críticos de la vida precoz pueden programar el riesgo de desarrollar enfermedades durante la vida adulta (3, 4). De forma retrospectiva, estudios epidemiológicos realizados por Nick Hales y David Barker realizados en la década de los 80, asociaron el peso al nacimiento con el aumento de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas de la vida adulta, haciendo que el concepto de programación precoz fuera conocido en todo el mundo (5, 6). Evidencias más sólidas de la programación se han obtenido tras la aplicación de ensayos clínicos aleatorizados en este campo (7). La evidencia acumulada durante las dos últimas décadas documenta claramente que el riesgo de padecer las enfermedades crónicas más comunes, tales como obesidad, diabetes,

hipertensión o infarto de miocardio, están moduladas de forma intensa por los factores de programación de la vida precoz (8). Por ejemplo, los niños nacidos de madres obesas y diabéticas presentan un riesgo aumentado de nacer con un exceso de grasa corporal, lo que se considera el resultado de un incremento del aporte materno-fetal de sustratos energéticos, tales como la glucosa o los ácidos grasos, que va a determinar el aumento del crecimiento y de la deposición de grasa en el tejido adiposo fetal, y por tanto, un incremento del riesgo de padecer obesidad y sus complicaciones en etapas posteriores de la vida (9). La propagación transgeneracional de la obesidad y la aceleración que se ha observado en los últimos años, podría, por tanto, ser explicada parcialmente por los eventos de programación metabólica que ocurren en el vientre materno y que determinan en el nuevo ser una susceptibilidad a la obesidad en la vida posterior.

Es importante destacar que la prevención es posible. En el estudio LIMIT, que participa en nuestro proyecto Europeo EarlyNutrition (www.project-earlynutrition.eu), algunas de las 2212 embarazadas que presentaban sobrepeso han sido aleatorizadas para recibir los cuidados de rutina o 3 reuniones para ofrecerles especiales consejos nutricionales y de hábitos de vida, que condujeron a las mujeres a realizar actividad física regular y a seguir una dieta equilibrada, limitando el consumo de carbohidratos refinados y grasas saturadas. Los mensajes enviados a las futuras madres se reforzaron con 3 llamadas telefónicas. Se demostró que esta simple intervención redujo un 20% la tasa de recién nacidos con peso mayor de 4000 g (10). Este resultado se puede considerar un beneficio espectacular, si se tiene en cuenta que numerosos estu-



dios han demostrado que el peso al nacimiento mayor de 4000 g predice un incremento al doble del riesgo de desarrollar obesidad en la vida adulta (11). Obviamente, existen grandes oportunidades para mejorar la salud de la población de una forma evidente a través de cambios en la nutrición y los estilos de vida antes y durante la gestación, lo que justifica la gran inversión de fondos en esta área de investigación y desarrollo.

También después del nacimiento, la nutrición y la trayectoria de crecimiento del niño tienen efectos sobre la programación de la salud a largo plazo. Hace más de 15 años, desarrollamos un gran estudio transversal en más de 9000 niños alemanes y encontramos que los niños alimentados al pecho tienen un 25% menos riesgo de obesidad durante la edad escolar que aquellos que fueron alimentados con lactancia artificial, incluso tras ajustar los resultados por factores confusores (12). Esta relación parece posible porque existe una relación inversa dosis-dependiente entre la duración de la lactancia al pecho y el riesgo de desarrollar obesidad en etapas posteriores de la vida. Nuestros resultados fueron confirmados en numerosos estudios de cohortes y algunos meta-análisis (13-17). Estos resultados suponen otro argumento importante para una promoción de la lactancia materna, aún más activa (18-21). Respecto a los mecanismos implicados en los efectos protectores de la lactancia materna, propusimos una reducción de la velocidad de la ganancia de peso de los niños alimentados al pecho, durante las etapas precoces de la infancia, que podría deberse al menor contenido de proteínas de la leche humana, al compararla con la que presentaban las fórmulas infantiles convencionales (22, 23). De hecho, la rápida ganancia

de peso durante los primeros dos meses de vida predice de forma muy clara la aparición de sobrepeso en la edad escolar (24) y duplica el riesgo de obesidad en la infancia, adolescencia y vida adulta (25).

Exploramos “The Early Protein Hypothesis” en un gran estudio multicéntrico aleatorizado, y financiado de forma consecutiva por la Comisión Europea en los diferentes Programas Marco, llamado “The Childhood Obesity Project Trial” (26, 27). Se reclutaron 1678 recién nacidos a término con peso adecuado para su edad gestacional. Estos niños fueron alimentados exclusivamente al pecho durante al menos tres meses, o si iban a ser alimentados con lactancia artificial durante el primer año de vida, fueron aleatorizados a doble ciego para recibir una de las dos fórmulas infantiles diseñadas con el mismo contenido de energía y de la mayoría de los nutrientes, pero con un contenido convencionalmente alto o bajo de proteínas. Los niños que recibieron la fórmula con el contenido más bajo de proteínas normalizaron las medidas de crecimiento a los dos años de edad, de forma similar a los niños que recibieron lactancia materna exclusiva. Por el contrario, los que tomaron la fórmula infantil con alto contenido en proteínas mostraron una inducción significativa del crecimiento y del peso corporal durante la infancia (28). El seguimiento de estos niños hasta la edad escolar mostró efectos a largo plazo derivados de la alimentación precoz con una tasa de obesidad mayor respecto a los alimentados al pecho o con la fórmula de bajo contenido en proteínas. A los 6 años, solo el 3% de los niños alimentados al pecho mostraron obesidad, frente al 10% de los niños que recibieron la fórmula más rica en proteínas. Sin embar-

go, sólo el 4.4% de los que recibieron la fórmula con bajo contenido de proteínas presentaron obesidad (27); del mismo modo, la reducción del contenido de proteínas en la fórmula infantil determinó una reducción del riesgo ajustado de obesidad en la edad escolar de 2.9 veces, lo que podemos considerar un beneficio muy importante. Nuestros resultados se han aplicado en la práctica de la alimentación infantil en muchos países alrededor del mundo. Sin embargo, hacen falta más estudios para explorar los mecanismos subyacentes, para maximizar los beneficios de esta prevención.

Estamos más que felices y un poco orgullosos de las pequeñas etapas conseguidas y de las que se podrán alcanzar. Pero no puedo estar más de acuerdo con la conclusión de Isaac Newton's "Si he visto mucho y más que otros, es porque me apoyaba en los hombros de gigantes". Mi grupo y yo personalmente estamos en deuda con muchas grandes personas, excelentes investigadores, maravillosos profesores, fantásticos colegas y colaboradores sin los que no habríamos alcanzado nada.

Cuando algunos colegas me dicen "¡Has seguido una idea grande y novedosa", ellos no se dan cuenta de que la idea no es nueva en absoluto. Hace algo más de 60 años, el Profesor Paul György, un pediatra extremadamente inteligente y productivo, investigador en nutrición, propuso disminuir el aporte de proteínas en la alimentación de los niños. Él trabajó en Budapest y en Heidelberg, hasta que las fuerzas Nazis le obligaron a emigrar a Estados Unidos, donde el disfrutó de una increíble carrera académica. El mentor de mi tesis doctoral, el Profesor Eberhard

Schmidt en la Universidad de Düsseldorf, fue su alumno en los años 50, cuando Paul György era jefe de Pediatría de la Universidad de Pennsylvania en Philadelphia. Por tanto, quizás me podría considerar un poco como el nieto académico de Paul György. En cualquier caso, Eberhard Schmidt compartió conmigo la persona excelente y brillante que era. György es conocido en el mundo por su descubrimiento de las tres vitaminas, la riboflavina (vitamina B2), la piridoxina (vitamina B6) y la biotina (vitamina H o vitamina B7), y por el descubrimiento del “factor bifidus” de la leche humana, que hoy día conocemos como oligosacáridos que presentan una función prebiótica y que actualmente están recibiendo una gran atención por parte de científicos y de la población. Es menos conocido que György también trabajó de forma cercana con la empresa estadounidense Wyeth, y los convenció de producir una fórmula infantil con menos contenido en proteínas que el habitual en la leche de vaca. Así, con nuestro trabajo hoy tan solo hemos seguido el camino que un gran científico inició muchas décadas atrás.

Sr. Rector Magnífico, una vez más quiero expresarle mis más sinceras gracias así como a la Universidad de Granada por este gran honor, y agradecer a grandes científicos sobre cuyos hombros me han permitido levantarme para tener una visión más amplia.

De verdad, muchas gracias.

Berthold Koletzko
Ludwig-Maximilians-University of Munich, München, Germany
Dr. von Hauner Children's Hospital, Lindwurmstr. 4, D-80336 München
office.koletzko@med.lmu.de

References:

1. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H, Early Nutrition P. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc.* 2012 Aug;71(3):371-8. PubMed PMID: 22703585.
2. Koletzko BD, U; Molnar, D.; de la Hunty, A. , editor. Early nutrition programming and health outcomes in later life: obesity and beyond. New York: Springer; 2009.
3. Dörner G. Perinatal hormone levels and brain organization. In: Stumpf WEG, L.D. , editor. *Anatomical neuroendocrinology*. Basel: Karger Verlag; 1975. p. 245-52.
4. Koletzko B. Developmental origins of adult disease: Barker's or Dorner's hypothesis? *Am J Hum Biol.* 2005 May-Jun;17(3):381-2. PubMed PMID: 15849708. Epub 2005/04/26. eng.
5. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 1991 Oct 26;303(6809):1019-22. PubMed PMID: 1954451. Pubmed Central PMCID: 1671766.
6. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ.* 1990 Nov 17;301(6761):1111. PubMed PMID: 2252919. Pubmed Central PMCID: 1664286. Epub 1990/11/17. eng.
7. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp.* 1991;156:38-50; discussion -5. PubMed PMID: 1855415. Epub 1991/01/01. eng.
8. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B, The Early Nutrition P. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta*

Paediatr. 2014 Feb 12. PubMed PMID: 24521522.

9. Symonds ME, Mendez MA, Meltzer HM, Koletzko B, Godfrey K, Forsyth S, et al. Early life nutritional programming of obesity: mother-child cohort studies. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(2):137-45. PubMed PMID: 23392264. Epub 2013/02/09. eng.

10. Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g1285. PubMed PMID: 24513442. Pubmed Central PMCID: 3919179. Epub 2014/02/12. eng.

11. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2011 Jul;12(7):525-42. PubMed PMID: 21438992. Epub 2011/03/29. eng.

12. von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E, Barnert D, Grunert V, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 1999 Jul 17;319(7203):147-50. PubMed PMID: 10406746. Pubmed Central PMCID: 28161. Epub 1999/07/16. eng.

13. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Oct;28(10):1247-56. PubMed PMID: 15314625. Epub 2004/08/18. eng.

14. Harder T, Plagemann A. Re: Duration of breastfeeding and risk of overweight: A meta-analysis - Response. *American Journal of Epidemiology.* 2006 May;163(9):872A-3. PubMed PMID: ISI:000237174600010. English.

15. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative

review of published evidence. *Pediatrics*. 2005 May;115(5):1367-77. PubMed PMID: 15867049. Epub 2005/05/04. eng.

16. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012 Dec;97(12):1019-26. PubMed PMID: 23109090. Pubmed Central PMCID: 3512440.

17. Yan J, Liu I, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14:1267. PubMed PMID: 25495402. Pubmed Central PMCID: 4301835.

18. ESPGHAN-Committee-on-Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Jul;49(1):112-25. PubMed PMID: 19502997. Epub 2009/06/09. eng.

19. Lutter CK, Morrow AL. Protection, promotion, and support and global trends in breastfeeding. *Advances in nutrition*. 2013 Mar;4(2):213-9. PubMed PMID: 23493537. Pubmed Central PMCID: 3649101.

20. Health C, Canadian Paediatric S, Dietitians of C, Breastfeeding Committee for C. Nutrition for healthy term infants: recommendations from birth to six months. *Can J Diet Pract Res*. 2012 Winter;73(4):204. PubMed PMID: 23217450.

21. Koletzko B, Bauer CP, Bung B, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, et al. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start - Young Family Network'. *Ann Nutr Metab*. 2013;63(4):311-22. PubMed PMID: 24514069. Epub 2014/02/12. eng.

22. Koletzko B, Broekaert B, Demmelmaier H, Franke J, Hannibal

I, Oberle D, et al. Protein intake in the first year of life: A risk factor for later obesity? The EU Childhood Obesity project. In: Koletzko B, Dodds P, Akcrblom H, Ashwell M, editors. *Advances in Experimental Medicine and Biology: Perinatal programming of adult health - EC supported research*. *Advances in Experimental Medicine and Biology* : 569; Springer-Verlag Berlin; 2005. p. 69-79.

23. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr*. 2009 May;89(5):1502S-8S. PubMed PMID: 19321574. Epub 2009/03/27. eng.

24. Toschke AM, Grote V, Koletzko B, von Kries R. Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 May;158(5):449-52. PubMed PMID: 15123477. Epub 2004/05/05. eng.

25. Koletzko B, Beyrer J, Brands B, Demmelmair H, Grote V, Haile G, et al. Early Influences of Nutrition on Postnatal Growth. In: Gillman M, Gluckman P, Rosenfeld R, editors. *Recent Advances in Growth Research: Nutritional, Molecular and Endocrine Perspectives*. Basel: Karger; 2012. p. in press.

26. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun;89(6):1836-45. PubMed PMID: 19386747. Epub 2009/04/24. eng.

27. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014 May;99(5):1041-51. PubMed PMID: 24622805.

28. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009 Jun;89(6):1836-45. PubMed PMID: 19386747. Epub 2009/04/24. eng.



