

Analizan los mecanismos celulares que potencian la acción antitumoral de algunos polifenoles

Las uvas, soja y bayas son muy ricas en unos principios activos denominados polifenoles. Estas moléculas tienen muchos usos, terapéuticos entre otros, y pueden interactuar con muchas dianas celulares. El resveratrol, conocido por sus propiedades antitumorales, es uno de estos polifenoles. Un estudio de las Universidades de León y Barcelona ha puesto en relevancia el papel de un transportador presente en la membrana de distintos tipos celulares, denominado BCRP. La investigación revela que cuando el transportador no se expresa, los niveles de resveratrol y sus metabolitos disminuyen en el intestino y en el colon.

DiCYT

8/6/2010 20:19 CEST



Gracia Merino (i) y Ana Isabel Álvarez de Felipe, investigadoras del departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de León.

El departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de León y el grupo de Fisiología y Nutrición Experimental de la Universidad de Barcelona han analizado el papel del transportador BCRP en ratones en los que se ha bloqueado la expresión de este transportador, que funciona como una bomba de expulsión de ciertos compuestos.

A este grupo de animales genéticamente modificados se les administró por vía oral el polifenol resveratrol. BCRP se expresa en tejidos como el intestino, hígado, barrera hematoencefálica, la mama y la placenta. Concretamente en el intestino está presente en la membrana de las microvellosidades intestinales y transporta sustratos hacia la luz intestinal. BCRP parece que en principio juega un papel importante como protector e incrementa la eliminación de distintos tipos de compuestos, por ejemplo, fármacos, metabolitos y algunas toxinas.

El resveratrol tiene una baja biodisponibilidad oral, esto es, bajos niveles en sangre cuando se administra por vía oral. "De forma general, cuando un compuesto presenta bajos niveles sanguíneos puede deberse a varios factores: o no se absorbe en gran cantidad en el intestino o se elimina muy rápido", explica Ana Isabel Álvarez de Felipe.

Existe una tercera vía muy importante para estos compuestos, subraya la experta, "que presente un elevado metabolismo intestinal, esto hace que se conviertan en derivados más fáciles de eliminar generalmente, pero disminuye de forma importante la cantidad de compuesto activo en sangre". En el caso del resveratrol, estos derivados se denominan conjugados. Este fármaco posee dos tipos de formas conjugadas: resveratrol-glucurónido y resveratrol-sulfato. La mayoría de estos derivados reducen el potencial terapéutico, ya que los conjugados carecen de las propiedades activas del compuesto original.

BCRP, junto con otros transportadores, exporta los conjugados del resveratrol. Los investigadores han descubierto la importancia del papel de este transportador. Esta circunstancia se conocía in vitro en cultivos celulares y en órgano aislado, pero no se había conseguido demostrar en ratones in vivo. Adicionalmente, estos investigadores han determinado los niveles de resveratrol y sus metabolitos no solo en intestino delgado y contenido intestinal, también en riñón, pulmón, corazón y cerebro,

completando el trabajo.

Salida del resveratrol al intestino

La investigación muestra que BCRP es responsable de la salida de estos dos conjugados desde los enterocitos (células intestinales) hacia el lumen intestinal. Los enterocitos constituyen una capa continua de células epiteliales que tapizan el intestino. Este proceso favorece que se alcancen elevadas concentraciones de estos metabolitos en el propio intestino, según explican los investigadores en un artículo recientemente publicado en el *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.

Como las formas conjugadas pueden reconvertirse en el compuesto original a través de la acción de determinadas enzimas, estos resultados apoyan la utilidad del uso del resveratrol en la terapia del cáncer de colon. En definitiva, se observa una reducción de la excreción de los conjugados intestinales y como consecuencia una menor acumulación tisular en los animales que no expresan BCRP lo que demostraría la implicación del transportador en la disposición oral del resveratrol y una interacción directa de BCRP con las formas sulfoconjugadas y glucoconjugadas en intestino.

Los investigadores llegaron a esta conclusión en la observación de los resultados de la diferente presencia de los conjugados en los ratones modificados genéticamente y en comparación con un grupo control con ratones sin modificar. Si no estuviera activo el transportador BCRP, los conjugados pasarían a la sangre, pero su actividad permite que los compuestos derivados permanezcan en el intestino, donde se pueden deconjugarse. La acción de BCRP, por lo tanto, ayuda a mantener los niveles del resveratrol, que, recordemos, tenía propiedades antitumorales, en el intestino y en el colon.

El grupo de la Universidad de León continuará analizando otros polifenoles como la genisteína y la daidzeína, los principales principios activos de la soja. Sus compuestos derivados también interactúan con el transportador BCRP, de la misma forma que el resveratrol. Los investigadores analizarán en ratones transgénicos los niveles plasmáticos y tisulares para comprobar si ocurren los mismos procesos.

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

POLIFENOL |

CIENCIAS BIOMÉDICAS |

RESVERATROL |

ANTIOXIDANTE |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)