

# Erresberatrola, ardoaren indar terapeutikoa

Zarate Sesma, Jon; Orive Arroyo, Gorka

Farmazian doktoreak. Biofarmazia, Farmakozinetika eta Farmazia-teknologiako irakasle kolaboratzaileak.



AFIXIBOKOA

Osasun publikoan arazo gehien dakarren droga alkohola da. Pertsona eta familia asko suntsitzen ditu, eta argi dago gure indar guztiekin egin behar dugula gehiegizko kontsumoaren aurka. Osasun-zientzietan adituak garenok ardura garrantzitsua daukagu borroka horretan, eta alkoholaren inguruan idaztean kontu handia izan behar dugu. Hala ere, ardo gehiegi edateak osasunean izan ditzakeen eragin kaltegarriak ahaztu gabe, ardoaren indar terapeutikoez hitz egin nahi dizuegu artikulu honetan; hain zuzen ere, ardo beltzean horren ugaria den erresberatrol substantziaren eragin terapeutikoez. Besteak beste, bihotza babesten eta minbizia prebenitzen zein tratatzen izan dezakeen eraginaz eztabaidatuko dugu, betiere, arrazonamendu zientifikoan oinarrituta.

ERRESBERATROLA HAINBAT LANDAREK ES-TRESARI, lesioei, infekzio fungikoei eta erradiazio ultramoreari erantzuteko sortzen duten konposatu polifenolikoa da, estilbenoen taldekoa. Erresberatrola mahatsaren azalak, ardoak, kakahueteek eta *Vaccinum* espezieko baiekin (ahabiek) dute.

Mahatsaren azaleko erresberatrol-kantitatea hainbat faktoreren menpe dago; horien artean, mahats-barietatea, jatorri geografikoa eta infekzio fungikoak dira garrantzitsuenak. Horrez gain, hartiduran ardo mahatsaren azalarekin kontaktuan dagoen denborak mugatzen du ardoaren erresberatrol-kontzentrazioa; beraz, ardo zuriek eta gorriek beltzek baino kontzentrazio txikiagoa dute.

Edonola ere, erresberatrolaren ahalmen terapeutikoaz eztabaidatzeko, jakietan zer kontzentrazio duen jakiteak ez du ezertarako balio. Jaki horiek hartu ostean odolean zer kontzentrazio lortzen diren jakitea da benetan garrantzitsua. Azkenekoarekin loturik, boluntario osasuntsuekin egindako ikerketa batean, ahotik hartutako 25 miligramo erresberatrolen xurgapena aztertu zen. Eta, emaitzen arabera, nahiz eta xurgaturiko kantitatea nahiko txikia izan, erresberatrola gai izan zen xurgapen-mintza zeharkatu eta hesteetatik odolera pasa-



Hartiduran ardo mahatsaren azalarekin kontaktuan dagoen denborak mugatzen du ardoaren erresberatrol-kontzentrazioa.

ARTXIBOKOA

*“1992an piztu zen zientzialarien artean erresberatrolak osasunean izan ditzakeen onurak ikertzeko interesa”*

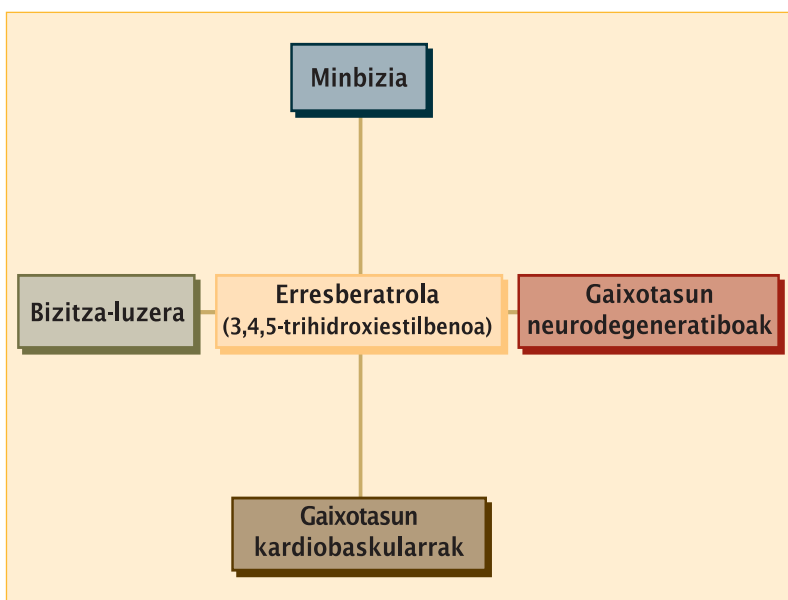
tzeko; horrek etorkizunean erresberatrola aho bidez emateko aukera zabalitzen du.

### Frantziar paradoxa

1992an piztu zen zientzialarien artean erresberatrolak osasunean izan ditzakeen onurak ikertzeko interesa. Orduan, Siemann-ek eta Creasy-k ardo beltzaren erresberatrol-maila zehaztu zuten lehen aldiz bereizmen handiko kromatografia (HPLC) bidez, eta “frantziar paradoxa” (*French Paradox*) azaldu zezakeela ikusi zuten. Frantziar paradoxaren arabera, Frantzia gaixotasun koronarioren hilkortasun-tasa beste herrialdeetan baino txikiagoa izatea ardo beltzaren kontsumo handiagoari zor zaio, nahiz eta frantziarrek gantz asetan ugaria den dieta izan eta asko erre.

Harrezkero, hainbat ikerketak frogatu dute erresberatrolak gaixotasun kardiobaskularrekin erlaziozuzen mekanismoetan parte hartzen duela, eta iradoki dute sistema kardiobaskularrean babes-funtzioa izan dezakeela. Horrez gain, kultura-zeluletan eta animalietan eginiko entseguetan ikusi dute beste zenbait prozesutan ere parte hartzen duela: minbiziaren garapeneren inhibizioan, hanturazko gaixotasunen eta gaixotasun neurodegeneratiboaren prebentzioan edo tratamenduan, eta bizitza-luzeran.

Argi dago, beraz, polifenol horren izena mundu osoko zientzialari baten baino gehiagoren proiektu zientifikoen txostenetan irakur daitekeela, edo irakurri

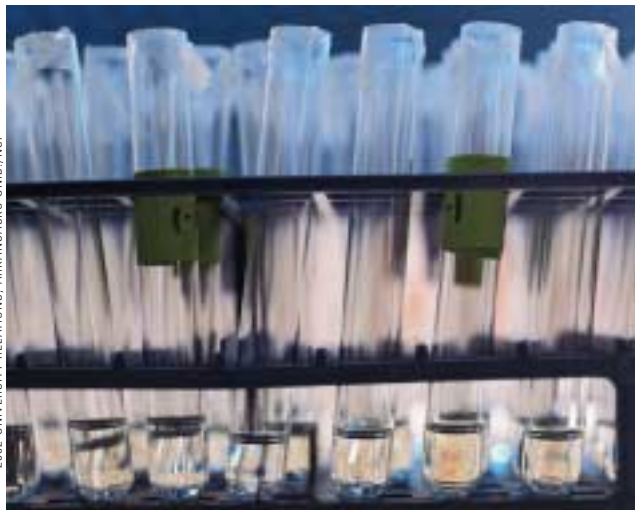


ahal izango dela. Artikulu honen helburua ahalmen terapeutikoaren adierazle diren froga zientifikoak aurkeztea da, ondoren bakoitzak bere ondorioak atera ditzan.

## Bihotzaren mesedetan

Aterosklosia bihotzekoa izateko arrisku-faktore garrantzitsua da, eta eragile askoren menpe dago. Besteak beste, odoloko plaketak pilatzea eta odol-hodien hormako muskulu-zelulak ugartzea dira eragile nagusiak. Eragile horiek kontrolatzea ezinbestekoa da bihotzeko arazoak saihesteko, eta hainbat ikerketatan frogatu dute erresberatrola gai dela horretarako. Bihotza babesteaz gain, efektuak beste talde batzuetako antioxidatzaileekin baino askoz kontzentrazio txikiagoetan lortzen dira.

*“hainbat ikerketak frogatu dute erresberatrolak gaixotasun kardiobaskularrekin erlazionatutako mekanismoetan parte hartzen duela”*



2007 UNIVERSITY RELATIONS, ARKANSASKO UNIB./NSF

Erresberatrolaren gaitasunak *in vitro* eta *in vivo* aztertzeaz gainera, boluntario osasuntsuekin ere egin da saio kliniko bat.

Gainera, erresberatrola plaketaren agregazioa inhibitzeko eta basodilatazioa eragiteko gai dela frogatu dute; hortaz, arteria koronarioen eta garuneko arteria nagusien oklusioaren prebentzioan eta tentsio arterialaren jaitsieran eraginkorra izan daitekeela uste dute.

## Minbizia prebenitzeko gaitasuna

Konposatu askoren gaitasun kartzinogenoa metabolizatu ostean azaltzen da; hau da, substantzia horiek kartzinogenoak izan daitezzen, zitokromo P450 taldeko entzimaren batek aktibatu egin behar ditu. Bada, erresberatrolak, entzima horien espresioa eta

aktibitatea murriztuz, konposatu kartzinogenoen sorkuntza eragozten du.

Horrez gain, erresberatrolak zelulen bizi-zikloaren erregulazioan parte hartzen du; batetik, zelula normaletan, heriotza edo minbizia eragin dezaketen mutazioak eragozten ditu, eta, bestetik, zelula kantzerigenoen heriotza, hazkuntza, angiogenesisia eta metastasi inhibitzen ditu. Halaber, erresberatrolaren hanturaren aurkako efektuak tumoreen inbasioa inhibitzen du.

*In vitro* eginiko esperimenduetan frogatu dute eraginkorra dela tumorezelula hauen ugartzea inhibitzen: minbizi linfoidea eta mieloidea; mieloma



ARTXIBOKOA

Erresberatrola mahatsaren azalak, ardoak, kakahueteek eta *Vaccinium* espezieko baiekin (ahabiek) dute.



ARTXIBOKOA

anizkoitza; bularreko, prostatako, urdaileko, koloneko, areko eta tiroideko minbizia; melanoma; buruko eta ez-tarriko kartzinoma epidermoidea, obulutegiko kartzinoma eta umetokilepoko kartzinoma.

Minbiziak prebenitzen soilik ez, erresberatrolak gehiago bizitzen ere lagundu dezakeela dirudi. Izan ere, erresberatrola hartzeak *C. elegans* zizarearen eta *D. melanogaster* fruta-euliaren bizia luzatzen duela frogatu da. Badirudi efektu hori sirtrui-deritzen entzimen jarduera areagotzen duelako gertatzen dela. Horrez gain, *Nature* eta *Cell* aldizkari ospetsuetan argitaratutako lanen arabera, erresberatrolak, sirtrui-deritzen aktibatuz, gastu energetikoa areagotu egiten du, eta gantzetan aberatsa den dietarekin elikatutako saguak babestu egiten ditu diabetesa,

*“gizakietan aho  
bidez hartuta  
[ lor daitezkeen baino  
kontzentrazio askoz  
handiagoak erabili  
dituzte orain arte  
ikerketetan”*

loditasuna eta degenerazio hepatikoa pairatzeko arriskutik. Azkenik, sirtrui-deritzen aktibatzaileak gaixotasun neurodegeneratiboak —hala nola Alzheimer— prebenitzeko erabilgarriak izan daitezkeela ere ikusi da (ez dezagun ahaztu gaur egun gaixotasun neurodegeneratiboen intzidentzia oso handia dela).

## Etorkizun ahalsua

Orain arte ikusitakoaren argitara, etorkizunean erresberatrolaren gaitasun terapeutikoa nabarmena izan daiteke. Hala ere, ez dezagun ahaztu, aipatutako ikerketetan —zelula-kulturetan eta gizakia baino maila baxuagoko espezieetan eginikoak— gizakietan aho bidez hartuta lor daitezkeen baino kontzentrazio askoz handiagoak erabili direla eta, beraz, bide luze baten has-tapenean gaudela oraindik.

Dena den, baso bat ardo edan ostean odolean lortzen den erresberatrol-kontzentrazioarekin, terapeutikoak izan daitezkeen eraginak lortzeko gai izan dira zientzialariak, *in vitro* bada ere. Adibidez, oxido nitrosoaren sintesiaz arduratzen den eNOS entzimaren jarduera areagotzea lortu dute, eta tentsio arterialaren jaitsiera eragin; hori oso onuragarria da sistema kardiobaskularrarentzat.

Argi dago, beraz, baikorrak izateko arrazoiak ematen dizkigutela datuek. Horren harira, David Sinclair-ek, *Nature* eta *Cell* aldizkarietan argitaratutako lanetan parte hartu duen eta erresberatrolaren ahalmenean fede itsua duen Harvardeko Unibertsitateko ikertzaileak, Sirtris Pharmaceuticals enpresa biofarmazeutikoa sortu du. Enpresaren helburua da sirtrui-deritzen aktibatzaileen —adibidez, erresberatrolaren— eta aho bidez har daitezkeen formulazio berriak sintetizatzea.

Dituzten patenteen artean, SRT501 erresberatrolaren formulazioa da aipagarriena. SRT501ak orain arteko formulazioak baino egonkortasun eta xurgapen-maila askoz hobea du, eta, hortaz, farmakoaren kontzentrazio handiagoak lortzen dira odolean. SRT501en eraginkortasuna eta segurtasuna neurtzeko, 85 boluntario osasuntsurekin entsegu kliniko bat egin dute, eta beste bat hasi dute 90 diabetikorekin. Hain zuzen ere, entsegu kliniko horien emaitzek erakutsiko digute orain arte *in vitro* eta laborategiko animalietan lortutako datuak gizakietara estrapola ote daitezkeen. □