

FLAVONOIDES CONTRA LAS RADIACIONES

Autores: Julián Castillo Sánchez y Obdulio Benavente-García
(Investigadores químicos industriales de flavonoides)

La naturaleza y la Ciencia se han unido para proporcionar al ser humano ciertas fuentes de energía, las radiaciones ionizantes, frecuentemente beneficiosas para la salud o útiles para su control y para el estudio o la curación de diversas patologías. En otras ocasiones su exceso puede llegar a ser dañino y hasta letal.

Por ejemplo, es bien conocido el papel del Sol como fuente constante e inagotable de radiaciones ultravioleta, UVA, UVB y UVC, cuya protección se puede realizar con filtros químicos solares. Además, la tecnología actual, nos sumerge en un complejo entramado de radiaciones ionizantes, procedentes de lámparas halógenas (UV) o de muy diversos instrumentos generadores de otras radiaciones como las X, gamma, partículas alfa, neutrones, etc.

Todas estas radiaciones ionizantes cuyos efectos positivos o su uso necesario son de sobra conocidos, pueden llegar a provocar, en casos de exposición excesiva o accidente, significativos efectos nocivos, como el fotoenvejecimiento o las lesiones de la piel, además de otras complicaciones mayores como diversas alergias y cánceres (de los que el melanoma es el más conocido) debido a la gran capacidad de penetración de algunas de estas radiaciones que ejercen una sensible actividad mutagénica sobre nuestro material genético celular, lo que puede derivar, a medio y largo plazo, en patologías cancerosas.

RADICALES. ¿Cómo actúan sobre el organismo estas radiaciones?. En otros artículos anteriores se ha tratado sobre el tema de los radicales libres oxigenados, sus características y su profunda y evidente relación, científicamente muy justificada, con los procesos biológicos de envejecimiento y oxidación celular, así como con un buen número de procesos y patologías de gran repercusión social e individual.

Existen muchas de tales patologías en los campos de la Inmunología, Oncología, Gerontología, Oftalmología, Neumología, Cardiología, arteriosclerosis, amiloidosis, etc., que aun carecen de una detallada explicación del mecanismo bioquímico o físico-químico que las genera. Pero los trabajos de muchos conocidos científicos como Harman, Slater, Riley y Packer están demostrando desde el punto de vista clínico la participación de los radicales libres en esos procesos. Particularmente interesantes son los estudios de la relación entre los radicales libres oxigenados y las radiaciones ionizantes. Rebeca Gerschman ya describió, hace bastantes años, una reducción de la toxicidad de ciertas radiaciones ionizantes en ambientes con una menor concentración de oxígeno. A partir de ello elaboró una teoría general sobre el envejecimiento que podía aplicarse a cualquier situación de estrés oxidativo, resumida en la existencia de una balanza entre agentes oxidantes y sistemas antioxidantes.

La aparición de un desequilibrio desemboca en las diferentes patologías. Para luchar contra ellas es preciso modificar el equilibrio de la balanza para que los sistemas antioxidantes tengan un mayor peso. Cuando una radiación ionizante incide sobre un medio celular en un ambiente oxigenado, induce la generación de una cascada

de radicales libres superóxido, cuya vida media en el entorno celular es escasa, ya que se transforman casi de forma inmediata en peróxido de hidrógeno por acción de uno de nuestros mecanismos de defensa, la enzima superóxido dismutasa (SOD).

El peróxido de hidrógeno sufre a su vez diversas transformaciones, por un lado, los sistemas de defensa de nuestro cuerpo (glutación) lo eliminan del medio convirtiéndolo en agua pero, a través de otros procesos (reacciones radicales, Fenton, Haber-Weiss), el peróxido llegará a convertirse en el radical libre más agresivo que se conoce, es decir, en el radical hidroxilo.

ESTRÉS. Los radicales oxigenados y, de un modo muy especial el radical hidroxilo, desencadenan procesos de oxidación de variados componentes celulares como los fosfolípidos de las membranas celulares, generando abundantes peroxirradicales, responsables, junto con otros productos de la oxidación, de las agresiones y patologías ya mencionadas.

Por ello, cuando una excesiva exposición a una radiación ionizante origina una masiva generación de radicales libres ello conduce a un severo estrés oxidativo, ante el que nuestros sistemas endógenos de defensa resultan insuficientes. Es entonces cuando resultaría necesario el uso de agentes antioxidantes exógenos con una muy elevada capacidad de captación de radicales libres. Hasta ahora se conocían sustancias, tales como la histamina, serotonina, y adrenalina que disminuían el efecto lesivo de las radiaciones al provocar una cierta vasoconstricción o una disminución del flujo sanguíneo tisular, del metabolismo, de la actividad funcional o de la presión parcial de oxígeno en los tejidos expuestos a radiación, pero es claro que no son sustancias protectoras directas frente a la radiación ionizante.

Otros estudios realizados durante las dos últimas décadas, han mostrado la existencia de una cierta capacidad radioprotectora en moléculas que poseen un grupo SH (sulfhidrilo) libre o la posibilidad de generarlo. Un ejemplo inmediato es el del aminoácido cisteína. Esta estructura molecular sulfhidrilo actuaría como un sistema captador de los radicales libres originados por la cascada de electrones procedente de la radiación. Este tipo de compuestos constituiría un sistema exógeno de protección similar, desde el punto de vista estructural, a uno de los que dispone nuestro propio organismo, y que ya hemos mencionado, el del glutación.

Sin embargo, su aparente efecto beneficioso está limitado en la práctica clínica humana porque las dosis efectivas para proteger frente a las radiaciones ionizantes han de ser tan elevadas que resultan tóxicas para el hombre.

FLAVONOIDES. Nuestro propio equipo investigador, ubicado en una empresa de Alcantarilla (Murcia), en colaboración con diversos Departamentos de la Universidad de Murcia (Radiología, Bioquímica, Anatomía Patológica y Fisiología Vegetal), ha trabajado, en el estudio de la actividad antioxidante y los efectos radioprotectores frente al daño cromosómico, inducido in vivo e in vitro, por rayos X y rayos gamma, de diversas sustancias naturales obtenidas a partir de materias primas vegetales.

Los resultados que hemos logrado han tenido suficiente interés para que hayan sido objeto de publicación en revistas especializadas internacionales como el

JOURNAL OF MEDICINAL FOOD o el JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, aparte de su presentación y discusión en diversos foros internacionales. Y, es que sucede que, el reino vegetal es rico en ciertas sustancias con moléculas muy útiles en la captación de radicales libres. Entre ellas, destaca la conocida familia de los flavonoides. No obstante, hay que adelantar que se conocen más de 5.000 flavonoides. Y, ni todos ellos son activos agentes antioxidantes, ni todos los antioxidantes son captadores de radicales libres, ni todos los captadores de radicales libres protegen del mismo modo frente a las radiaciones ionizantes.

Nuestra investigación ha tratado de separar, caracterizar y cuantificar las propiedades de los más útiles, su papel antioxidante, su función protectora frente a las múltiples aberraciones cromosómicas y a la elevada toxicidad genética producidas por fuertes radiaciones ionizantes de rayos X (dosis simple de 48 cGy) o de rayos gamma (¹³⁷Cs, dosis simple de 200 cGy). El Dr. Miguel Alcaraz, del Dpto. de Radiología de la facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, experto en este tipo de técnicas, ha permitido la aplicación del llamado "test de micronúcleos", sobre eritrocitos policromáticos de médula ósea de ratón y sobre linfocitos de sangre humana.

En estos estudios se han comparado como agentes radioprotectores diversas vitaminas (C y E), compuestos con grupos SH o derivados (propiltiouracilo, entre otros) y, sobre todo, diversos flavonoides: flavanonas, flavonas, flavonoles, antocianinas, etc. La familia de flavonoides denominada flavan-3-oles, presente en diversas plantas, pero sobre todo en la vid, mostró una mejor relación directa entre sus propiedades antioxidantes y su capacidad de captación de radicales libres y, lo que es de mayor interés, un mayor efecto radioprotector: disminución del 70 % de la genotoxicidad y de las aberraciones cromosómicas inducidas.

Esta cifra fue inferior para el resto de flavonoides (23-54 %), vitaminas (35-40 %) y compuestos con funciones tiol y aminotiol (35-45 %). Se abren, pues, unas posibilidades muy sugestivas de aplicaciones prácticas de ciertos flavonoides frente a los efectos de las radiaciones ionizantes y no sería extraño la aparición, en breve plazo, de preparados comerciales conteniendo flavonoides tanto con efecto protector previo como posterior hacia las radiaciones.