



Marzo 2019

Dr. Alexander Panossian

1ª Parte

Ponente



Dr. Alexander Panossian

Ponente

Tiene diversos títulos en química bioorgánica y química de compuestos naturales y fisiológicamente activos. Completó su doctorado en química orgánica en la Universidad Estatal de Ereván en Armenia en 1971 y obtuvo sus títulos científicos en el Instituto de Química Bioorgánica de Moscú en 1975 y en el Instituto de Tecnología Química Fina de Moscú en 1986.

El Dr. Panossian es actualmente director de PhytomedAB en Suecia. Es autor o coautor de más de 180 artículos en revistas revisadas por pares.

"Adaptógenos, investigación y su aplicación práctica"

Me siento muy agradecido por haber sido invitado a presentarles aquí cuatro productos que han sido desarrollados en los últimos veinte años en el Swedish Herbal Institute. Voy a compartir con ustedes unos datos recientes sobre estudios sistemáticos de plantas adaptógenas. En Rusia, donde más se han estudiado los adaptógenos, se agrupan de forma similar a las vitaminas y antioxidantes, pero como una categoría distinta de productos medicinales a base de plantas.

Estos cuatro productos son: Adapt 232 (Adapt Life en España Resiliens® Vitalidad); Adapt Lugn (en España Resiliens® Equilibrio); Adapt S (Adapt Sport en España Resiliens® Deporte) y por último Rodiola SHR-5 – Artic Root (en España Resiliens® Rodiola). Tres de estos productos han sido patentados en Estados Unidos: Rhodiola para el tratamiento de la depresión, Adapt Life, para el tratamiento de trastornos relacionados con la edad, y Adapt Sport para el tratamiento del síndrome de sobre-entrenamiento.

Tercera generación de Adaptógenos

Como las vitaminas y los antioxidantes, constituyen una categoría separada de productos medicinales y herbales.



Relación entre estrés y adaptógenos

Empezaremos con las indicaciones que los adaptógenos tienen en el cuidado de la salud:

- fatiga inducida por el estrés,
- trastornos mentales y
- enfermedades asociadas al envejecimiento.

Los sistemas del estrés, que implican complejos mecanismos de interacción y comunicación entre los sistemas nervioso, endocrino e inmunitario, inducen síntomas de fatiga, que incluyen síntomas en el rendimiento mental (es decir, una disminución en la atención, en la precisión, y un aumento de la somnolencia) y síntomas físicos (disminuye la capacidad de trabajo, la precisión y la resistencia al estrés).

¿Y qué hacen los adaptógenos? Evitan todos estos cambios negativos que ocurren con el sistema del estrés y debido a la fatiga. En nuestros estudios principalmente hemos medido estos síntomas y la teoría de la respuesta adaptativa al estrés. Vemos que se produce en tres fases, una fase de alarma, una fase de resistencia y una de agotamiento. Los adaptógenos prolongan el estadio de resistencia. Además, refuerzan el sistema regulador de homeostasis adaptativa.

¿Qué es la homeostasis adaptativa? La homeostasis adaptativa es el ajuste reversible transitorio del rango homeostático en respuesta a la exposición a moléculas o eventos de señalización.

Debido a que el ejercicio físico intenso aumenta el contenido de óxido nítrico (NO, que es un marcador del estrés) en la saliva, hicimos una prueba en la que se administró un producto adaptógeno a varios grupos de atletas, en un estudio doble ciego controlado con placebo. Los resultados se correlacionan con un mayor rendimiento físico en atletas que toman adaptógenos frente a atletas que toman placebo. Al comienzo de la prueba con atletas (pre-ejercicio), el adaptógeno aumentó la concentración de NO en la saliva de forma similar en atletas poco entrenados y en atletas con ejercicio físico intenso. En contraste, después del tratamiento con el adaptógeno, el ejercicio físico intenso no aumentó el NO salival en los atletas, mientras que, en

los atletas tratados con placebo, el ejercicio físico intenso aumentó el NO salival. Estos resultados muestran que la prueba de NO salival se puede usar tanto para evaluar la carga física como el efecto protector del estrés de un adaptógeno [Panossian AG et al. Phytomedicine. 1999 Mar;6(1):17-26.]

Un rasgo característico de los adaptógenos es que funcionan como eustresores (es decir, "buenos factores de estrés"), y como miméticos del estrés leve, es decir, aumentan el nivel del óxido nítrico basal y consideramos que son como vacunas contra el estrés, que inducen respuestas protectoras contra el estrés. Cuando el estrés al que se enfrentan es mayor, se activa esta respuesta protectora, y tienen una mayor tolerancia al estrés, o sea, tiene un efecto antiestrés. Es decir, no lo inhiben, sino que se activan factores que permiten al organismo enfrentarse a él.

Sabemos que **el origen de los adaptógenos se produjo en la URSS**. En este país estaban acostumbrados a usarlos, se habían utilizado no solo en diversos trastornos psíquicos, sino en una amplia gama de personas sanas que estaban en el límite, en condiciones muy estresantes. Por ejemplo, en los programas espaciales, que están asociados a condiciones de mucho estrés, los cosmonautas utilizaban adaptógenos.

Y también los usaron en la industria de las armas nucleares, porque había un riesgo de lesiones radiactivas que también es estrés oxidativo. Y en las fuerzas militares porque había muchas situaciones de hipoxia crónica y otras situaciones donde el estrés era muy frecuente. Y sabemos también que teníamos grandes deportistas, ganadores de medallas olímpicas y jugadores de ajedrez, que experimentaban una sobrecarga física y mental considerable.

Además, participaron en muchas expediciones árticas y antárticas, donde las personas estaban permanentemente expuestas al estrés por frío, por bajas temperaturas. Y, por último, se rumoreaba que los miembros del Kremlin de Moscú utilizaban los adaptógenos para aumentar su energía y su juventud, porque, evidentemente, los miembros del Politburó (buró político) eran ya muy mayores. Brevemente, esto ha sido la historia del área relacionada con el estrés, donde se empezaron a utilizar los adaptógenos.



Estos estudios fueron publicados en Aerospace Environmental Med. en 1997, [(Bogatova et al.,1997. Environ. Med. 31, 51–54)]. En la actualidad estos programas son utilizados por muchas otras empresas, en el Reino Unido y en otros lugares. Pero todos se basan en este desarrollo inicial con estos cosmonautas en el Instituto Espacial de la Unión Soviética, que ya no existe [Señalando la pantalla, muestra una foto en que el Dr. Panossian está con uno de los cosmonautas y con el director del Swedish Herbal Institute en una conferencia en París, donde presentaron ADAPT-232, hace ya unos años]

El siguiente estudio del que quiero hablarles se realizó también en sujetos sanos. En 40 mujeres sanas, con edades comprendidas entre los 20 y los 68 años, que sintieron estrés durante un largo periodo de tiempo por vivir bajo condiciones psicológicamente muy estresantes. Fueron sometidas a dos test que tal vez ustedes conozcan, el Stroop¹, la prueba de las palabras de color, y el test de atención d2². Todos los participantes fueron sometidos a tareas cognitivas estresantes (Stroop CW y pruebas d2), cuatro veces en tres días consecutivos (Día 1: por la mañana cuando los sujetos no estaban cansados; Día 2: por la mañana cuando los sujetos estaban cansados y por la tarde cuando los sujetos estaban cansados; Día 3: por la tarde, dos horas después del tratamiento con ADAPT o placebo, cuando los sujetos estaban cansados). Las pruebas repetidas en las mañanas de los días 1 y 2 permitieron el efecto del aprendizaje por lo que hubo mejora en el aprendizaje en los dos grupos. El grado de cansancio en la tarde del día 2 se evaluó comparando los resultados con los obtenidos en la mañana del mismo día y se observó que el cansancio disminuía la puntuación en la prueba de la tarde. Estos dos efectos tendían a neutralizarse entre sí. Cuando se administró ADAPT-232 o placebo por la tarde, cuando ya estaban muy cansados, en el grupo Adapt 232 aumentó la velocidad y la precisión del rendimiento mental, mejorando la atención, muy significativamente en comparación con el placebo. [Aslanyan et al., Phytomedicine. 2010 Jun;17(7):494-9]

Y ahora voy a hablar específicamente de ADAPT-232, que es una combinación de tres extractos vegetales: *Rhodiola rosea*, *Schisandra chinensis* y *Eleuterococcus senticosus*. Este compuesto se registró en Suecia, en los 70, como un producto de medicina de fitoterapia tradicional, con la alegación de salud: Producto tradicional a base de hierbas indicado como adaptógeno en la fatiga y la sensación de debilidad.

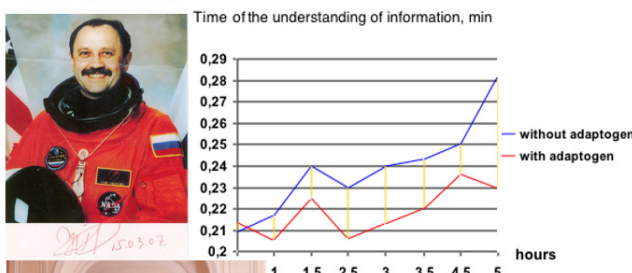
Es interesante conocer que al principio de la década de los 90, los cosmonautas rusos Usachov, Poliakov y otros tomaron ADAPT-232 en sus programas espaciales. Con estos dos cosmonautas que cito, yo me he reunido personalmente varias veces y participaron en nuestros seminarios en Francia y en Suecia. Y antes de utilizarlo en el espacio, se trabajó muchísimo en este producto para evaluar su eficacia y ver si era realmente eficaz.

Se hicieron pruebas de dinámica de la fijación de objetos: velocidad y precisión 30 minutos después de la ingesta de ADAPT-232 y durante las siguientes 4,5 h. y se comprobó que cuando el mismo cosmonauta tomó adaptógeno, aumentó muy significativamente el rendimiento mental. ADAPT-232 mejoró significativamente la atención y la capacidad para concentrarse, expresada como una disminución de los errores cometidos y un aumento de la velocidad y la precisión de las tareas cognitivas estresantes en diversas pruebas psicométricas. Los resultados fueron corroborados en otros estudios en los que se midieron los mismos parámetros frente a placebo.

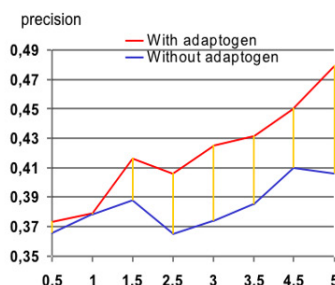
¹ El efecto Stroop, descubierto por, John R. Stroop, en 1935, se refiere a la interferencia que se produce en el sujeto cuando realiza una prueba en la que debe indicar el color de la tinta con la que está escrito el nombre de un color que no coincide con el color de la tinta con que está escrito (Stroop-PC). En este caso, se midió el Color-word score (CW), es decir el número de elementos (palabras de color) completados correctamente en un tiempo establecido (45 s).
² El d2 mide la capacidad de atención sostenida y selectiva y la concentración mental, mediante una tarea consistente en realizar una búsqueda selectiva (una palabra, una letra, etc.) en un texto.

Efecto de ADAPT-232 en el rendimiento mental de astronautas soviéticos

Yuri Usachev



Valery Polyakov



La dinámica de la fijación de objetos: velocidad y precisión evaluadas 30 minutos después de la ingesta de ADAPT-232 y durante las siguientes 4,5 h.

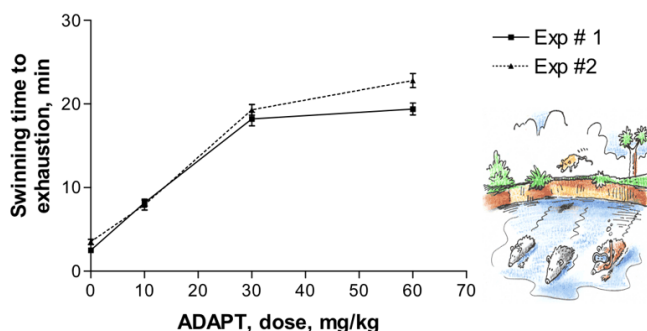
(Bogatova et al., 1994).

VII Seminario de Nutrición de 100% Natural

Otro estudio más fue con pacientes que tenían neumonía, y en el transcurso del tratamiento con antibióticos, los pacientes también tomaron ADAPT-232 como adyuvante, porque, como sabemos, durante el tratamiento, los pacientes están más fatigados, se sienten más débiles, por tanto, medimos varios dominios físicos de calidad de vida, que incluyen el de dominio físico, el psicológico, el social y el ambiental. En este estudio se observó que no solo mejoró la calidad de vida (puntuaciones más altas al inicio del período de rehabilitación, y significativamente más altas en el quinto día después de la convalecencia clínica, que los pacientes en el grupo de control), si no que curiosamente, se pudo observar también que el tratamiento con antibióticos se interrumpió casi dos días antes, en el grupo que tomó ADAPT-232 que en el grupo que estaba tomando placebo. Es decir, la terapia adyuvante con ADAPT-232 tiene un efecto positivo en la recuperación de los pacientes al disminuir la duración de la fase aguda de la enfermedad, al aumentar el rendimiento mental de los pacientes en el período de rehabilitación y al mejorar su calidad de vida.

El siguiente estudio que les quiero mostrar es un estudio que se hizo con animales, en ratones, en Estados Unidos, en la Universidad de Texas, un proyecto donde queríamos ver el efecto sobre las proteínas HSP, que son proteínas que se activan en muchas enfermedades infecciosas y cualquier condición de estrés. Y la medición de estas proteínas, nos permitió ver el efecto sobre la resistencia física de los ratones. Se observó, además, que el tiempo en el que podían nadar los ratones antes del agotamiento, era significativamente mayor después del tratamiento con ADAPT-232 y de una forma dosis-dependiente.

Efecto de ADAPT sobre la resistencia física de ratones.



Ensayos con atletas

El siguiente estudio que se hizo con humanos, donde se utilizó ADAPT-232, fue con deportistas, 215 deportistas de élite, hombres y mujeres, y duró un mes, todos los días tomaron dos cápsulas dos veces al día [Hovhannisyan et al., J Athl Enhancement 2015, 4:4.] Se aleatorizaron tres grupos. Un grupo tomó ADAPT-232 (Resiliens® Vitalidad), otro grupo tomó casi lo mismo, ADAPT-232, pero con un ingrediente más, *Rhaponticum carthamoides* (Maral) (Resiliens® Deporte) y el tercer grupo un placebo. El nombre tradicional del maral en ruso es leuzea, es muy común en nuestra región armenia.



En este estudio, los resultados fueron muy emocionantes. Se medían muchos parámetros diferentes, por un lado, la prueba de Connors, de rendimiento continuo, por otro las pruebas psicológicas. Otro parámetro que se midió fue la ratio entre la testosterona y el cortisol en los deportistas. La ratio de testosterona y cortisol estaba aceptada entre los expertos de medicina del deporte como el parámetro más adecuado para evaluar el sobreentrenamiento. Y las otras variables secundarias de este estudio fueron una batería de pruebas psicológicas, como la medición del agotamiento, de la fatiga severa y también los resultados competitivos de los deportistas, y otras medidas fisiológicas, como, por ejemplo, pruebas de rendimiento físico, variabilidad de la frecuencia cardiaca, agentes bioquímicos en la sangre y otros marcadores endocrinológicos.

También se hizo un seguimiento muy minucioso de los efectos adversos. Las conclusiones de este estudio muestran que la suplementación con estos adaptógenos, Adapt Sport (Resiliens® Deporte) y ADAPT-232 (Resiliens® Vitalidad), aumentó no solamente el rendimiento físico, sino también la recuperación de los deportistas después de grandes cargas físicas y emocionales. La segunda conclusión es que disminuyó significativamente la falta de atención, la impulsividad y la percepción del estrés, que reducen la fatiga y aumentan el índice anabólico, algo que es muy positivo, y tienen unos perfiles de tolerabilidad excelentes. La tercera conclusión es que Adapt Sport es superior en este efecto a ADAPT-232 específicamente en cuanto al índice anabólico, testosterona en sangre y el índice de rendimiento físico.

Este estudio indica también que **Adapt Sport puede ser útil para la recuperación de los deportistas después del ejercicio y para la prevención de síntomas de sobreentrenamiento.** Como dije al principio, nosotros también recomendamos esta indicación. Adapt Sport fue más eficaz en las disciplinas deportivas donde se requiere una mayor coordinación durante fatiga física, por ejemplo, la lucha libre o el salto de longitud.

En las diapositivas que muestra el ponente a continuación, pueden verse más detalles sobre los resultados del estudio. Nos muestra una tabla en la que vemos los parámetros medidos, cortisol, testosterona, insulina, IGF1, inmunoglobulinas, todas las ratios anteriormente mencionadas. Nos muestra también un gráfico con los resultados. El nivel de testosterona y cortisol en sangre de los pacientes, por ejemplo, en el primero de los gráficos se ve como el cortisol aumenta en el grupo de placebo, pero disminuye después del tratamiento con Adapt, no después del tratamiento, sino durante el tratamiento en los grupos que tomaron ADAPT-232. El siguiente gráfico es el nivel de testosterona en sangre, que aumenta significativamente más en el grupo que tomaba Adapt Sport, que el grupo de placebo, pero la diferencia entre ADAPT-232 y placebo no fue significativa. En el último gráfico vemos que la ratio en el grupo de placebo disminuyó, algo bien conocido en la medicina del deporte, mientras que en los grupos que tomaron ADAPT-232, en la mayoría, aumentó la ratio entre niveles de testosterona y cortisol. El siguiente parámetro importante, el lactato, después del ejercicio en la sangre de los deportistas, durante todo el periodo de tratamiento (desde el primer día que lo tomaron, a la semana, y después de cuatro semanas de tratamiento). Y podemos ver muy claramente que, en el grupo de placebo, el nivel de lactato es bastante elevado, mientras que en los otros grupos que tomaron ADAPT-232 y Adapt Sport disminuyó. La diferencia al final del estudio es muy significativa y muy positiva, porque vemos que hay una correlación entre tomar los adaptógenos y el nivel de lactato en sangre.

También mejoraron los otros objetivos de eficacia, como fatiga, síndrome de agotamiento y estrés. Se midió no un nivel absoluto, sino la diferencia entre el nivel basal y el final del estudio. Para poder hablar de eficacia de tratamiento hay que comparar el grupo control de placebo con los otros grupos, pero no con un valor absoluto, sino que hay que ver el valor basal, es decir, el cambio frente al nivel basal. Para la puntuación de burnout, de agotamiento, el cambio no fue significativo, pero para otros, como el estrés percibido y la escala de fatiga, se pudo ver una mejoría en ambos grupos en comparación con placebo.

Se contemplaron los resultados para determinadas pruebas: para atletas, hockey hielo, judo, atletismo, lucha, baloncesto... En resumen, vimos cómo ADAPT-232 resulta en una mejoría notable en los resultados obtenidos, mucho más que en el grupo placebo.

Se midieron también los resultados de logros competitivos, el porcentaje de atletas en cada uno de los grupos que duran, o aguantan, y durante cuánto tiempo. Y se notaron diferencias relevantes y con significancia estadística. Voy a mostrarles algunos nombres de aquellos atletas que consiguieron oro en distintos campeonatos, concursos y competiciones. Quizá el más famoso es el oro olímpico Artur Aleksanyan, luchador greco-romano armenio, campeón olímpico y medallista de bronce, tres veces campeón del mundo y cuatro veces campeón de Europa.

- Artur Aleksanyan . Winner of World Championship 2014 and 2015. Greco-roman Wrestler.
- Arsen Julfalakyan. Winner of World Championship 2015. Greco-roman Wrestler
- Simon Martirosyan. Winner of Youth Olympic Game 2015. Weightlifter.
- Chajlyan Karapet, Winner of European Championship, Wrestling,
- Manukyan Maxim, Winner of European Championship, Wrestling
- Davtyan Harutyun, Winner of International Tournament, Judo
- Stepanyan Edgar, Winner of European Junior Championship, Cycling
- Hovhannisyán Satenik. Athletic. Improve long jump results from 5.65 to 6.03 m
- Pahlevanyan Vardan. Athletic, Improve long jump results from 7.34 to 7.92 m
- Sharoyan Amalia, Athletic, Improve long jump results from 6.04 to 6.52 m

Adapt Sport



Adaptógenos y dopaje

Me gustaría comentar que **los adaptógenos no son dopaje**, a menudo se plantea esta pregunta ¿Por qué? Pues porque según la IOC (International Olympic Committee), el nivel de testosterona es crucial. El nivel que se considera anabólico es muy superior al que se ve en nuestros estudios. Los límites en cuanto al incremento en la testosterona siguen estando dentro del rango de lo normal o aceptable. Es decir, que los adaptógenos no se incluyen en la lista de sustancias prohibidas por las autoridades.

Y hay otra cosa importante que quería mostrar brevemente. Se publicó hace unos pocos años, analizando el contenido de un anabólico sintético, la boldenona, en una serie de suplementos dietéticos, que algunos de los que contienen rhodiola, contienen altos niveles de boldenona. Así que se sugirió que quizá la boldenona existe como componente en la raíz de la rhodiola. Así que llevamos a cabo un estudio con unos colegas chinos. Sabemos que todos los países tienen su tradición farmacológica, desde luego en China son grandes expertos, y el grupo que desarrolló el método de análisis en China participaron en este estudio, y utilizaron no solamente los métodos utilizados en aquellas partes donde se descubre esta presencia de boldenona, también se remitieron a métodos de reciente creación, y quedó claramente demostrado que ninguna fuente de rhodiola original contiene boldenona, o sea, que si se encuentra en un producto, es porque es un producto alterado, pero las raíces naturales no contienen elementos anabolizantes, eso está demostrado.

Adapt Life – ADAPT-232 (Resiliens® Vitalidad)

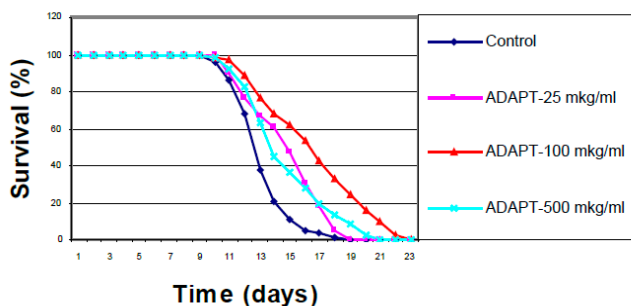
Swedish Herbal Institute
ADAPT 232



Resiliens® Vitalidad

Y ahora, qué diríamos acerca de **AdaptLife – ADAPT-232 (Resiliens® Vitalidad)**. Contiene un efecto que protege ante el estrés. Uno de los primeros experimentos se llevó a cabo en la Universidad de Utrecht y estudió el efecto sobre *Caenorhabditis elegans* (un gusano), que viven aproximadamente de 2 a 3 semanas. ADAPT-232 aumenta la supervivencia de *C.elegans* tratado con choque térmico a partir del séptimo día de su vida útil de manera dosis-dependiente. Cuando se les administra ADAPT-232 a concentración de 25 mg/kg sobreviven un par de días más a concentración de 100 mg/kg, sobreviven durante 4 días más, aunque todos los grupos tratados parece que sobreviven más tiempo [Panossian and Wikman. Pharmaceuticals **2010**, 3(1), 188-224]

Efecto de ADAPT-232 en la esperanza de vida de *C.elegans*



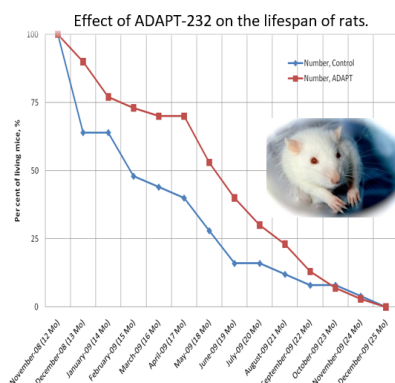
Otro estudio que muestra el ponente en el que se pueden ver unos resultados muy parecidos, son índices de supervivencia de ratas.

El *C. elegans* es un organismo sencillo, pero en este estudio vemos un mamífero, en el que se estudia el efecto del ADAPT-232 en la síntesis basal e inducida por choque térmico de Hsp70 (proteína del estrés) y la resistencia del organismo. Muestra que ADAPT-232 disminuye la acumulación de estas proteínas en el miocardio y promueve su acumulación en el hígado y aumenta notablemente la tasa de supervivencia de los animales experimentales. Estos datos concuerdan con la hipótesis de que el efecto de ADAPT-232 en la síntesis de Hsp70 es un componente importante de su acción protectora [Prodius, P.A., Manukhina, E.B., Bulanov, A.E. et al. Bull Exp Biol Med (1997) 123: 548. <https://doi.org/10.1007/BF02458073>].

Effect of ADAPT on the lifespan of mice in stress conditions

Igor Malyshev

The Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia



¿Qué otras evidencias respaldan la afirmación de que ADAPT-232 aumenta la vida útil y podría ser útil en los trastornos asociados con el envejecimiento?

El tratamiento en ratas de dos años, que es el equivalente en humanos a aproximadamente una edad de 60 años. Un tratamiento de 4 meses en ratas de 2 años mostró que, en comparación con el grupo control, en el grupo ADAPT-232 apreciamos que no progresa la insuficiencia cardíaca ni la hipercolesterolemia, que funciona mejor el sistema nervioso central, se previene la pérdida de memoria y mejora la capacidad de aprendizaje (valorado con una batería de pruebas). La síntesis de las proteínas y el sistema hormonal también funcionaban mejor en el grupo Adapt que en el grupo placebo. En aquellos experimentos en los que se medía la sensibilidad ante el estrés (por ejemplo, hipodinamia, ulceración del estómago, menor o mayor resistencia a la carga física, entre otros), el grupo ADAPT-232 superaba el control. Mejor función de detoxificación del hígado, y no había apoptosis deteriorada ni tumores espontáneos en comparación con el grupo control.

Así que estos son los resultados de los experimentos realizados con animales. Cuando estudiamos los trastornos del envejecimiento, los típicos son: aterosclerosis, cáncer, enfermedades cardiovasculares, problemas de las articulaciones, diabetes, demencias seniles, Alzheimer..., todos se relacionan con la inflamación crónica, con la degeneración celular, y lo que llamamos el "inflammaging", todo se asocia con el estrés. Así que el estrés y la adaptación probablemente son los procesos fisiológicos más complejos que se asocian.

¿Cómo medir, entonces, el efecto adaptogénico? ¿Cuáles son los marcadores del estrés que son verdaderamente válidos para valorar esta actividad adaptogénica y la resiliencia?

He comentado lo que hemos visto a lo largo de los últimos 20 años, estas preguntas se planteaban, por supuesto, para comprender el funcionamiento. Si se mira una imagen gráfica, esta resulta muy complicada de entender. Parece complicado, pero en realidad es una simplificación de las acciones y reacciones de las células. Y diferenciamos, entre distintas moléculas que consiguen el equilibrio, unas moléculas tienen que ver con la iniciación de los procesos (como si se encendiera un fuego), otras con la activación del cuerpo, para que se enfrente al estrés y para evitar la catástrofe, es imprescindible que haya un regulador de apagado.

Ahora no vamos a entrar en los detalles, pero sí que voy a hablar de los marcadores más importantes que participan en este tipo de regulación, de retroalimentación o feedback, endocrino, inmuno y neuro. Estos distintos sistemas que trabajan conjuntamente, tienen marcadores que han sido y siguen siendo importantes cuando se plantea la regulación, la consecución del equilibrio: Factor Liberador de Corticotropina (CRF), Hsp70, cortisona, Proteína quinasa activada por estrés / c-Jun NH (2) - terminal quinasa (SAPK / JNK), prostaglandinas, NO...Y todo esto lo medimos en nuestros experimentos para ver cuál puede ser la relación, cuáles son los principales marcadores del estrés y cómo se ven afectados por los adaptógenos.

Efecto de la administración repetida de adaptógenos sobre el nivel de cortisona y los niveles de NO (óxido nítrico) en la sangre de conejos inmovilizados

Trabajamos con conejos inmovilizados. La inmovilización es un estrés ¿no? Al cabo de unas cuantas horas se produce un estrés agudo, unos síntomas agudos, se ulcera el estómago y demás, pero hay una gran diferencia en la producción de cortisona. Durante esta inmovilización que resulta en estrés se dispara la cortisona. Cuando a los conejos se les pretrató con adaptógenos, todos ellos pudieron inhibir esta respuesta, así que podemos presuponer que la cortisona es un excelente marcador para medir el efecto de los adaptógenos. No solamente en conejos, también en personas. Otro marcador es el óxido nítrico, que ya hemos comentado al principio, cuando intentaba explicar la homeostasis. Todos los adaptógenos, inhiben la producción de óxido nítrico en sangre en estos conejos inmovilizados en comparación con los que no se les da adaptógenos.

Y el tercero es la proteína quinasa p-SAPK / JNK, que es mediador de apoptosis, de la muerte celular programada. Bueno, pues también se ve afectado porque hay una inhibición en la producción de la fosforilación.

Sabemos que el estrés aumenta la formación de NO (óxido nítrico) que puede inhibir fuertemente la producción de energía celular (ATP) a través de dos mecanismos: La inhibición de la respiración mitocondrial, por inhibición reversible (de isoformas constitutivas de NOS) e irreversible (de iNOS) de citocromo P450 (Brown 2001) y la inhibición de la glucólisis mediante la modificación de grupos SH de gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (Hara et al 2006).

Sabemos que necesitamos energía, y sabemos también que el ATP es fundamental en la obtención de energía celular, y que es imprescindible para la producción de cualquier enzima, sin ATP va a ser absolutamente imposible conseguir reacción enzimática alguna. En condiciones de estrés aumenta la producción de óxido nítrico (NO) que puede inhibir fuertemente la producción de ATP. Los adaptógenos impiden la generación de NO e inciden sobre la producción de energía.

Así que cuando se da esta presencia de adaptógenos, se reduce la generación de NO inducida por el estrés y, por lo tanto, evitan la escasez en la producción de ATP. Nos ayudan a nosotros, nos ayudan con esta estimulación. No hay inhibición como resultado del estrés. Y esto se basa en observaciones que han sido publicadas, en muchos estudios que demuestran esta relación directa entre el NO y la producción de la energía. El resultado en última instancia es un mayor y mejor rendimiento y resistencia. A esta conclusión llegamos en el año 2007.

¿Cómo pueden los adaptógenos ayudar cuando hay estrés y fatiga? ¿Cuáles son sus objetivos a nivel celular y molecular? ¿Y cuáles son además los mecanismos básicos de acción?

Tienen efectos polivalentes y de múltiples objetivos en mediadores clave del sistema de estrés. Y tres de ellos son importantes, tres, son hormonas del estrés: cortisol, óxido nítrico y neuropéptido Y (NPY). Luego hablaré del neuropéptido Y.

El segundo objetivo tiene que ver con las vías de señalización del estrés, las proteínas, los péptidos, este JNK, proteinkinasa. Y luego, otro factor de transcripción es el llamado FoxO; y las proteínas de choque térmico, Hsp70. Podemos dividir las entonces en hormonas y en proteínas relacionadas con el estrés que regulan la supervivencia, la recuperación, los sistemas de defensa y la longevidad. Así que aquí vemos el resultado de nuestros experimentos. Estamos hablando ahora de ratones.

Los veíamos al principio, en la Universidad de Texas, cuando medían durante cuánto tiempo podían nadar los ratones. Bueno, pues de forma simultánea, en sangre, se midió el Hsp70. Vemos que ADAPT-232, de forma dependiente, da lugar a un incremento, y se pensaba que hay un factor a tener en cuenta. En el cáncer, las Hsp crecen, van a más, aumentan. Y si creen que un adaptógeno pudiera suprimirlas, pues sería un antitumoral, pero en realidad, las cosas son muy distintas. Los adaptógenos incrementan la presencia de Hsp porque estas Hsp se generan en pacientes oncológicos para prevenir el daño celular. Es bueno, por ejemplo, para la neurodegeneración y para los cánceres cerebrales.

En el estrés hay un estrés oxidativo, con producción de radicales libres de oxígeno que dañan la proteína que se desnaturaliza y las Hsp protegen las células del daño inducido por estrés. Las proteínas Hsp70, forman como una especie de escudo que cubre la proteína, la protege de esta lluvia, de este ataque de los radicales activos, impide la degradación de las proteínas.

Al unirse temporalmente a proteínas parcialmente desnaturalizadas, las Hsp70 evitan que se agreguen y les permite reparar la estructura tridimensional que es muy importante para poder garantizar la actividad de las proteínas. Además, Hsp70 participa en la eliminación de las proteínas dañadas o defectuosas e inhibe, de forma directa, la muerte celular programada.

En el seminario se hizo una pausa en este punto. Hemos aprovechado esta pausa para dividir también esta transcripción en dos partes.

En breve les remitiremos la transcripción de la segunda parte de la presentación del Dr. Alexander Panossian.

