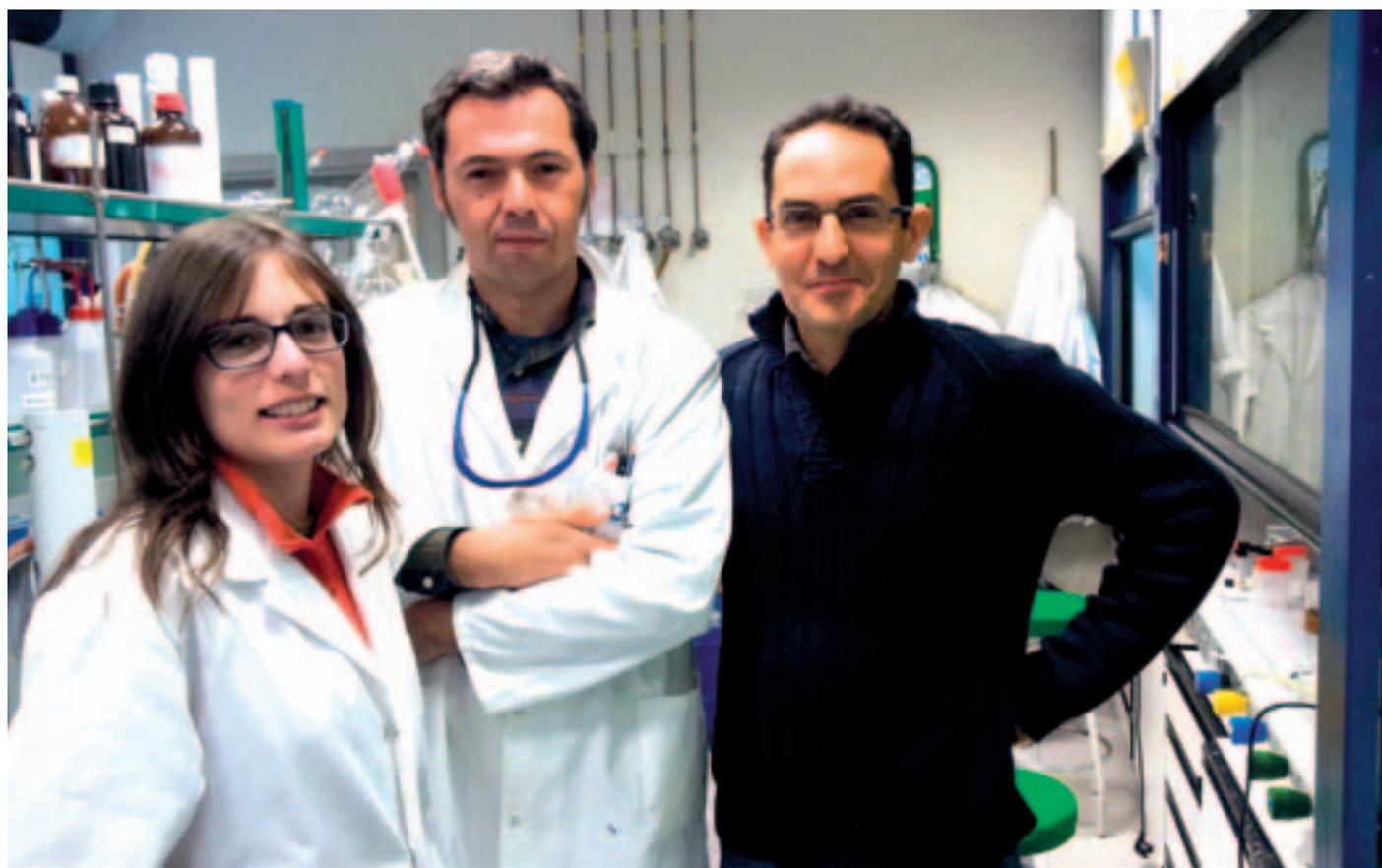


## GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

## EXPERTOS DEL CICCARTUJA DESCUBREN EN EL RESVERATROL UN FÁRMACO POTENCIAL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INTESTINALES INFLAMATORIAS

El resveratrol, un tipo de polifenol que está siendo estudiado con gran interés por sus propiedades beneficiosas para la salud, ofrece una nueva esperanza a los afectados por las llamadas Enfermedades Intestinales Inflammatorias (EII), como la Colitis Ulcerosa o la Enfermedad de Crohn, entre otras complicaciones. Juan Carlos Morales Sánchez, científico titular del Instituto de Investigaciones Químicas del CicCartuja, nos explica el potencial de un compuesto que ha creado a partir de esta molécula y que ha patentado recientemente para combatir este tipo de dolencias.



El resveratrol, molécula de origen vegetal presente de forma natural en la piel de la uva y alimentos como el cacahuete, nueces o frutas de la familia de la frambuesa, entre otros, es uno de los compuestos más estudiados a nivel mundial por sus posibles implicaciones en la salud. Varias pruebas en animales demuestran efectos antioxidantes, antitrombogénicos, antiinflamatorios, antitumorales, antiosteoporóticos y antimicrobianos. En

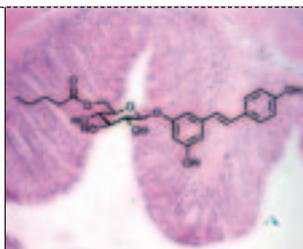
otras palabras, podría ser una potente fuente anti-envejecimiento, cardioprotectora, neuroprotectora y una herramienta eficaz contra el cáncer, de ahí la importancia que suscita hoy en día en la comunidad científica.

Entre las diversas características de esta molécula, Juan Carlos Morales, científico titular del Instituto de Investigaciones Químicas del CicCartuja, se interesó por sus bondades

→ De izquierda a derecha, Ampart Vengut, Ricardo Lucas y Juan Carlos Morales en las instalaciones del CicCartuja.

como agente antiinflamatorio. "El proyecto comienza como continuación de algunas cosas que había hecho anteriormente en la empresa Puleva Biotech, donde fui responsable del área de química". A principios de

➤➤ A pesar de considerarse beneficioso para el corazón, el sistema circulatorio, mejorar los niveles de colesterol, ser un potente antiinflamatorio y anticancerígeno, lo cierto es que aún no se han hecho ensayos clínicos en personas



➤➤ La excelente función antiinflamatoria del resveratrol se ha visto reforzada gracias a las modificaciones realizadas por el equipo de Juan Carlos Morales. En concreto, las cadenas de ácidos grasos que se han añadido también funcionan como agente antiinflamatorio, a la vez que ayudan a ralentizar el metabolismo del resveratrol, actuando así con mayor eficacia ante las Enfermedades Intestinales Inflammatorias



→ A la izquierda, un matraz contiene muestras del derivado del resveratrol elaboradas por el equipo de investigación. A la derecha, Juan Carlos Morales en el laboratorio.



2007, gracias a un programa intramural del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y en colaboración con un grupo de Murcia (CEBAS), dirigido por el profesor Juan Carlos Espín, “comenzamos a hacer derivados del resveratrol y ensayarlo en modelos de inflamación, estudiando sus propiedades antiinflamatorias en ratones a los que se les provocó esta enfermedad para ver si podíamos mejorar la patología”, señala.

El problema –matiza–, es que el resveratrol se metaboliza rápidamente. “Lo que ocurre es que el organismo lo modifica con grupos cargados y eso hace que la molécula sea muy polar y soluble en medios acuosos, por lo que se expulsa rápidamente por la orina”. Además, “el resveratrol por sí mismo baja un poco la inflamación, pero ni mucho menos lo suficiente como para controlar una enfermedad”, concluye el investigador.

Para solventar estos inconvenientes, el equipo de Juan Carlos Morales creó un derivado del resveratrol, añadiendo al compuesto grupos de glucosa y de ácidos grasos de cadena corta. “Si quieres que el resveratrol tenga más efecto durante más tiempo, necesitas evitar que se metabolice rápidamente, así que lo hicimos fueron modificaciones que ralentizan ese metabolismo, bloqueando con estos compuestos los puntos sensibles del resveratrol para ralentizar su procesado por parte del organismo”. Gracias a este proceso, pueden llegar al colon cantidades mucho más altas de resveratrol, actuando así con mayor eficacia ante las Enfermedades Intestinales Inflammatorias. Por otra parte, la excelente función anti-

inflamatoria del resveratrol se ve reforzada gracias a las modificaciones realizadas por el equipo de Juan Carlos Morales. En concreto, las cadenas de ácidos grasos de cadena corta que ha añadido también funcionan como antiinflamatorio, por lo que “no sólo tenemos un compuesto que se activa en la molécula, que es resveratrol, sino que estas cadenas de ácido graso también otorgan un efecto antiinflamatorio. Se trata de un concepto dual que además ayuda a ralentizar el metabolismo del resveratrol”.

#### Resultados asombrosos

Aunque aún no se ha probado en personas, los resultados que han arrojado las pruebas con animales han sido asombrosos. Tal y como comenta el investigador del CSIC, “teníamos varios grupos de ratones. A dos de ellos les dimos dos tipos de derivados de resveratrol. Tras la prueba, ninguno de ellos parecía que hubiese tenido la enfermedad. Los resultados eran prácticamente iguales que los de un control de ratones sanos”.

Estos resultados tan positivos también se trasladaron a la hora de medir diferentes parámetros en sangre y órganos internos: los ratones a los que se les había suministrado los derivados de resveratrol estaban completamente sanos a pesar de haberles provocado la enfermedad anteriormente.

Ya sólo quedaba registrar el descubrimiento. “Estos resultados los protegimos en una patente y los publicamos. La patente se solicitó a finales de 2009, y fue publicada en 2011, haciéndose posteriormente una

extensión internacional de la misma. Más tarde, el trabajo se publicó en la revista internacional *Journal of Medicinal Chemistry*”, señala Juan Carlos Morales.

En noviembre del pasado año 2011 se consiguió licenciar la patente con la empresa Plant Biosciences LTD, una compañía inglesa que tiene un acuerdo marco con el CSIC y que se encargará de hacer la parte final de marketing para buscar finalmente a la empresa farmacéutica interesada en su desarrollo.

A pesar de ello, todavía queda mucho por hacer. En primer lugar, sólo se ha experimentado con ratones y no con humanos. Y, en segundo lugar, hay que esperar que una empresa farmacéutica se interese por el fármaco. Si finalmente esto ocurre, quedarían por delante varios estudios, desde los más básicos, como los de toxicidad; llevar a cabo modelos de inflamación intestinales en otros animales y, finalmente, realizar ensayos clínicos en humanos.

#### Resveratrol, ¿una molécula milagrosa?

Según el medio de comunicación al que nos dirijamos, el resveratrol se presentará como una molécula muy prometedora o como un hallazgo totalmente revolucionario, llegando a describirse incluso como un “elixir de la juventud”.

La primera postura corresponde a la comunidad científica, mientras que la segunda está motivada por intereses comerciales de la industria, que ve en el resveratrol un filón para su venta en farmacias, herboristerías y tiendas de dietética como remedio contra problemas de corazón, circulatorios, colesterol, como antioxidante, para mejorar el flujo sanguíneo en el cerebro e, incluso, combatir el Alzheimer.

Sin embargo, lo cierto es que no existen ensayos clínicos en los que fundamentar ninguna de estas acciones beneficiosas sobre las personas. Además, habría que añadir el problema anteriormente señalado, y es que este compuesto, al ingerirse oralmente, es rápidamente absorbido por el organismo y transformado en otros compuestos secundarios antes de llegar al órgano donde se busca el efecto positivo.

Para Juan Carlos Morales Sánchez, “no está nada claro que el resveratrol alargue la vida de las personas tal y como se ha visto en el modelo animal. Lo único que se ha comprobado que es un compuesto muy importante”, concluye.