

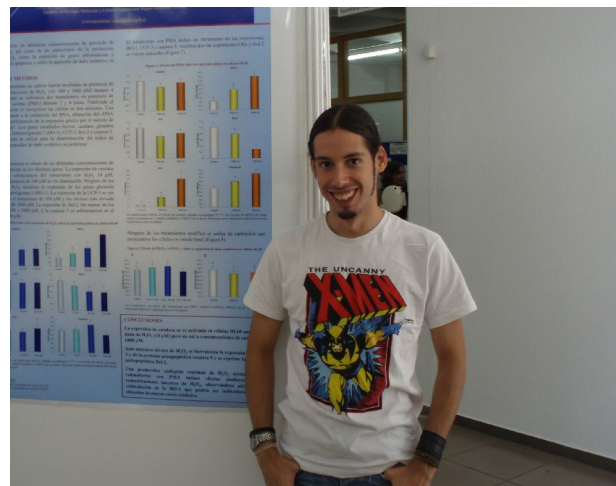


La tesi doctoral de Miquel David Ferrer investiga les estratègies per potenciar les defenses antioxidants de l'organisme

L'estudi *Mecanismos de potenciación de las defensas antioxidantes endógenas frente al estrés oxidativo*, defensat a la Universitat de les Illes Balears, destaca que la resposta antioxidant davant un exercici intens és diferent en dones i homes. També assenyala que la ingesta moderada de substàncies antioxidants és efectiva per disminuir els nivells d'oxidació molecular i prevé l'aparició del dany oxidatiu

Palma. Octubre de 2010

Les espècies reactives d'oxigen són molècules que poden reaccionar amb gran facilitat amb els diferents components de les cèl·lules, la qual cosa indueix a canvis en la seva estructura i n'altera la funció. Aquestes espècies reactives es generen de forma contínua en la cèl·lula, però el nostre organisme conté sistemes antioxidants que eviten els efectes negatius que causaria un excés d'aquestes espècies reactives. En condicions normals, la taxa de generació d'espècies reactives es troba neutralitzada per una taxa semblant d'eliminació d'aquestes espècies. Al contrari, quan les espècies reactives es produeixen a una velocitat major que la d'eliminació, es produeix un desequilibri a l'organisme conegut com a estrès oxidatiu. En aquesta situació, l'excés d'espècies reactives pot danyar les estructures cel·lulars com a conseqüència de l'oxidació dels diferents tipus de molècules. Tot i aquests efectes nocius, quan les espècies reactives es troben a nivells fisiològics formen part d'importants processos reguladors del metabolisme cel·lular, i fins i tot intervenen en la defensa davant l'estrès oxidatiu.



L'investigador Miquel David Ferrer, autor de la tesi.

L'objectiu de la tesi de Miquel David Ferrer ha estat trobar situacions i estratègies que potenciïn les defenses antioxidants de l'organisme, amb l'aportació d'una protecció més gran enfront de l'aparició d'estrès oxidatiu, i aprofundir en els mecanismes implicats en aquesta adaptació cel·lular. Per assolir-ho, s'ha estudiat la repercussió de l'activitat física (com una situació d'increment puntual en la producció d'espècies reactives d'oxigen) i la malaltia porfíria variegada (com una situació hiperoxidativa crònica) sobre el dany oxidatiu i les defenses antioxidants en cèl·lules sanguínies humanes, com també la influència del gènere en les adaptacions cel·lulars a l'exercici. Addicionalment, s'ha definit el paper de la suplementació de la dieta amb nutrients antioxidants en el context de situacions agudes i cròniques d'estrès oxidatiu.

Exercici físic

Els efectes que té l'activitat física sobre l'organisme depenen de la intensitat i freqüència amb què es practica l'exercici. La pràctica regular d'exercici moderat té efectes beneficiosos, ja que incrementa la resistència a les infeccions, promou el benestar físic i potencia les defenses antioxidants. Contràriament, un exercici físic d'intensitat elevada provoca danys musculars, a la



vegada que incrementa el risc de patir infeccions respiratòries. Alguns d'aquests efectes perjudicials de l'exercici intens estan relacionats amb una producció incrementada d'espècies reactives. A la tesi *Mecanismos de potenciación de las defensas antioxidantes endógenas frente al estrés oxidativo* s'estudien els efectes d'un partit de futbol i d'una sessió de natació d'una hora sobre diferents paràmetres relacionats amb l'estrès oxidatiu en les cèl·lules sanguínies i el plasma. En conjunt, els resultats obtinguts apunten que la resposta antioxidant a l'exercici físic en leucòcits i plasma es mostra efectiva a l'hora de prevenir l'aparició de dany oxidatiu, encara que si l'exercici és d'una intensitat prou elevada, la producció d'espècies reactives sobrepasa les defenses antioxidants i comporta l'aparició de dany oxidatiu.

En els darrers anys, s'ha posat de manifest que la capacitat antioxidant depèn del gènere. D'aquesta manera, la resposta antioxidant a l'exercici intens es podria veure afectada pel gènere de l'esportista, i repercutiria de manera diferent en homes i dones pel que fa a l'aparició del dany oxidatiu. En l'estudi s'ha observat que una sessió de natació d'una hora produeix una major activació de les defenses antioxidants en els homes respecte de les dones, però també és major en els homes la resposta inflamatòria a l'exercici i el dany muscular i plasmàtic. La major protecció de les dones enfront de l'aparició d'aquest dany muscular i oxidatiu sembla que està relacionada amb les propietats antioxidants i antiinflamatòries de l'hormona estradiol.

Porfíria

La porfíria variegada és una malaltia que té l'origen en un funcionament deficient dels mecanismes de fabricació del grup químic hemo, que és un constituent essencial de l'hemoglobina. Aquesta malaltia es pot considerar com una situació de desequilibri oxidatiu crònic, ja que contínuament s'acumulen composts altament oxidants. Els resultats de la tesi suggereixen que la porfíria variegada afecta els leucòcits (limfòcits i neutròfils) i els produeix una certa inactivació de les defenses antioxidants. Aquesta deficiència en les defenses comporta una major producció cel·lular d'espècies reactives i l'aparició de dany oxidatiu, la qual cosa evidencia que aquesta malaltia indueix les cèl·lules sanguínies a una situació d'estrès oxidatiu.

Suplementació amb antioxidants

Els resultats assolits fan patent que determinades situacions que suposen una exposició a alts nivells d'espècies reactives d'oxigen, o d'alta producció d'aquestes, pot portar un estrès oxidatiu. Això pot repercutir de forma global en l'estat de salut de les persones que el pateixen. Durant molts anys s'han realitzat diferents intervencions dietètiques amb nutrients antioxidants amb l'objectiu d'intentar establir una teràpia nutricional que redueixi l'estrès oxidatiu a través de la potenciació de les defenses antioxidants. Però la suplementació amb altes dosis de vitamines i altres nutrients antioxidants, tot i que es mostra efectiva a l'hora d'incrementar els nivells d'aquests nutrients a l'organisme i d'atorgar protecció antioxidant, també pot interferir en la resposta cel·lular a l'estrès oxidatiu, ja que aquests antioxidants actuarien impedit que les espècies reactives d'oxigen es comportassin com els senyals d'activació de les pròpies defenses. És, per tant, evident la necessitat de trobar els nutrients i les seves dosis adequades per optimitzar l'estatus antioxidant de la cèl·lula, protegint-la enfront de l'aparició de dany i estrès oxidatiu, però evitant a la vegada la interferència en la resposta adaptativa cel·lular.

En un primer estudi de la tesi, s'han analitzat els efectes de la suplementació de la dieta amb coenzim Q, vitamina C i vitamina E, en concentracions del 100 per cent aproximadament de les quantitats diàries recomanades en futbolistes ben entrenats. Aquesta suplementació dietètica no modifica la resposta antioxidant cel·lular a l'entrenament de futbol i a la pràctica d'un partit de futbol, però sí atorga una protecció més gran davant l'aparició de dany oxidatiu en plasma després de sessions puntuals d'exercici. Finalment, s'ha utilitzat la porfíria com a model d'estrès oxidatiu



per estudiar els efectes d'una beguda d'ametlla dissenyada al laboratori pel Grup de Recerca en Nutrició Comunitària i Estrès Oxidatiu de l'Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS). Aquesta beguda està enriquida amb vitamines C i E. A l'estudi, la suplementació durant sis mesos amb dosis moderades d'aquestes vitamines antioxidants atorga protecció contra l'aparició de dany oxidatiu en plasma i indueix els limfòcits i els eritròcits a un increment en l'activitat de les defenses antioxidants, tant en la població control com en dones afectades de porfíria variegada. En conjunt, els resultats evidencien l'efectivitat d'aquests nutrients antioxidants a l'hora de potenciar les defenses antioxidants de l'organisme.

En conclusió, l'activació de les defenses antioxidants i la inducció de dany oxidatiu exercides per les espècies reactives d'oxigen són dos processos que es troben estretament relacionats, perquè les concentracions més baixes d'espècies reactives que es mostren suficients per activar les defenses comporten sovint l'aparició de dany oxidatiu. La ingesta d'antioxidants en dosis moderades però superiors a la quantitat diària recomanada es mostra efectiva a l'hora de potenciar les defenses antioxidants endògenes i de disminuir els nivells d'oxidació molecular. Així, aquests nutrients semblen adequats per augmentar la protecció antioxidant i prevenir l'aparició del dany oxidatiu.

Referència de la tesi

Títol: Mecanismos de potenciación de las defensas antioxidantes endógenas frente al estrés oxidativo

Autor: Miquel David Ferrer Reynés

Departament: Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut

Àrea de coneixement: Bioquímica i Biologia Molecular

Director: Dr. Antoni Pons Biescas

Qualificació: Excel·lent cum laude

Membres del tribunal

President

Dr. Josep Viña Ribes
Departament de Fisiologia
Universitat de València

Secretari

Dr. Josep Antoni Tur Marí
Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut
Universitat de les Illes Balears

Vocals

Dr. Ángel Gil Hernández
Departament de Bioquímica i Biologia Molecular II
Universitat de Granada

Dr. Emilio Martínez de Victoria Muñoz
Departament de Fisiologia
Universitat de Granada

Dr. Malcolm J. Jackson
Facultat de Ciències Clíniques
Universitat de Liverpool



Publicacions

- Ferrer, M. D., Sureda, A., Batle, J. M., Tauler, P., Tur, J. A., Pons, A. «Scuba diving enhances endogenous antioxidant defenses in lymphocytes and neutrophils». *Free Radical Research*. Març de 2007, 41(3), pàg. 274-281.
- Sureda, A., Ferrer, M. D., Tauler, P., Maestre, I., Aguiló, A., Córdova, A., Tur, J. A., Roche, E., Pons, A. «Intense physical activity enhances neutrophil antioxidant enzyme gene expression. Immunocytochemistry evidence for catalase secretion». *Free Radical Research*. Agost de 2007, 41(8), pàg. 874-883.
- Sureda, A., Ferrer, M. D., Tauler, P., Romaguera, D., Drobnic, F., Pujol, P., Tur, J. A., Pons, A. «Effects of exercise intensity on lymphocyte H₂O₂ production and antioxidant defences in soccer players». *British Journal of Sports Medicine*. Març de 2009, 43(3), pàg. 186-190.
- Sureda, A., Ferrer, M. D., Tauler, P., Tur, J. A., Pons, A. «Lymphocyte antioxidant response and H₂O₂ production after a swimming session: gender differences». *Free Radical Research*. Abril 2008, 42(4), pàg. 312-319.
- Tauler, P., Ferrer, M. D., Sureda, A., Pujol, P., Drobnic, F., Tur, J. A., Pons, A. «Supplementation with an antioxidant cocktail containing coenzyme Q prevents plasma oxidative damage induced by soccer». *European Journal of Applied Physiology*. Novembre 2008, 104(5), pàg. 777-785.
- Tauler, P., Ferrer, M. D., Romaguera, D., Sureda, A., Aguiló, A., Tur, J., Pons, A. «Antioxidant response and oxidative damage induced by a swimming session: influence of gender». *Journal of Sports Sciences*. Octubre de 2008, 26(12), pàg. 1303-1311.
- Ferrer, M. D., Tauler, P., Sureda, A., Tur, J. A., Pons, A. «Antioxidant regulatory mechanisms in neutrophils and lymphocytes after intense exercise». *Journal of Sports Sciences*. Gener de 2009, 27(1), pàg. 49-58.
- Ferrer, M. D., Tauler, P., Sureda, A., Romaguera, D., Llompart, I., Palacín, C., Orfila, J., Tur, J. A., Pons, A. «Enzyme antioxidant defences and oxidative damage in red blood cells of variegate porphyria patients». *Redox Report*, 2009, 14(2), pàg. 69-74.
- Sureda, A., Ferrer, M. D., Batle, J. M., Tauler, P., Tur, J. A., Pons, A. «Scuba diving increases erythrocyte and plasma antioxidant defenses and spares NO without oxidative damage». *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Juny de 2009, 41(6), pàg. 1271-1276.
- Ferrer, M. D., Tauler, P., Sureda, A., Pujol, P., Drobnic, F., Tur, J. A., Pons, A. «A soccer match's ability to enhance lymphocyte capability to produce ROS and induce oxidative damage». *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Juny de 2009, 19(3), pàg. 243-258.
- Ferrer, M. D., Tauler, P., Sureda, A., Palacín, C., Tur, J. A., Pons, A. «Variegate porphyria induces plasma and neutrophil oxidative stress: effects of dietary supplementation with vitamins E and C». *British Journal of Sports Medicine*. Gener de 2010, 103(1), pàg. 69-76.
- Ferrer, M. D., Sureda, A., Mestre, A., Tur, J. A., Pons, A. «The double edge of reactive oxygen species as damaging and signaling molecules in HL60 cell culture». *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2010, 25(2-3), pàg. 241-252.
- Ferrer, M. D., Sureda, A., Tauler, P., Palacín, C., Tur, J. A., Pons, A. «Impaired lymphocyte mitochondrial antioxidant defences in variegate porphyria are accompanied by more inducible reactive oxygen species production and DNA damage». *British Journal of Haematology*. Juny de 2010, 149(5), pàg. 759-767.