

Terapia Antioxidante con Ácido Alfa Lipóico

¿Qué son las antioxidantes?

Se utilizan los términos antioxidantes y radicales libres cada vez más por los nutricionistas y otros profesionales de la salud. Los antioxidantes son compuestos que se cree que son buenos para usted y los radicales libres son perjudiciales. En general, antioxidantes neutralizan los radicales libres que se generan en el cuerpo y la prevención de daños proteínas celulares, lípidos e hidratos de carbono. Los antioxidantes pueden ser solubles en agua o soluble en lípidos, por lo tanto algunos existen dentro del lípido o dentro de la porción de agua de las células.

¿Qué son los radicales libres?

Se utilizan los términos antioxidantes y radicales libres cada vez más por los nutricionistas y otros profesionales de la salud. Los antioxidantes son compuestos que se cree que son buenos para usted y los radicales libres son perjudiciales. En general, antioxidantes neutralizan los radicales libres que se generan en el cuerpo y la prevención de daños proteínas celulares, lípidos e hidratos de carbono. Los antioxidantes pueden ser solubles en agua o soluble en lípidos, por lo tanto algunos existen dentro del lípido o dentro de la porción de agua de las células. Actualmente se sabe que el estrés celular contribuye a procesos inflamatorios y disfunción endotelial, considerado este último como el factor de riesgo principal de enfermedades cardiovasculares. Por todo lo anterior, resulta de gran importancia entender el papel de los radicales libres en nuestro metabolismo para así comprender su relación con diversas enfermedades crónico-degenerativas en los seres humanos.

Daño a biomoléculas por radicales libres

Si bien es cierto que los radicales libres son elementos fundamentales en el metabolismo, también constituyen un riesgo, especialmente para las células y las biomoléculas, como los ácidos nucleicos, las proteínas, polisacáridos y lípidos (Fig1)

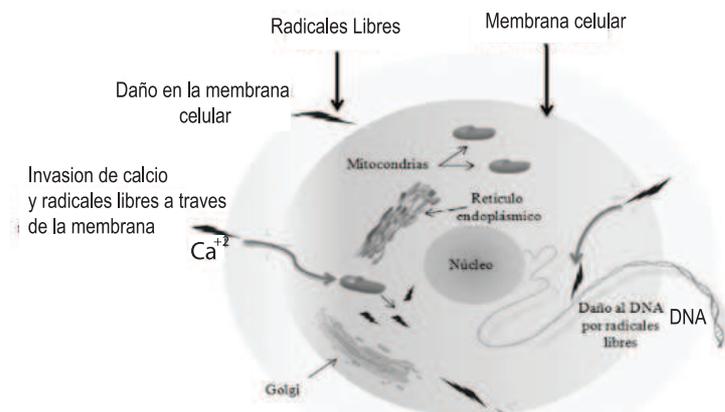


Figura 1. El daño celular es provocado principalmente por la peroxidación de lípidos de la membrana, permitiendo el paso de radicales libres y calcio, el cual provoca daño mitocondrial, liberando al medio intracelular más radicales libres, los cuales provocan una reacción en cadena, oxidando a su paso proteínas, carbohidratos, lípidos de membrana (mitocondrial, nuclear y de retículo) incluso el propio DNA.

El Antioxidante Universal Ácido Alfa Lipóico

El ácido alfa lipoico (ALA) es un potente antioxidante, con una propiedad muy interesante, ya que actúa tanto en ambientes acuosos como lipídicos, a diferencia de la mayoría de antioxidantes que se restringen solamente a uno de los 2 ámbitos. Debido a esa propiedad se le considera el antioxidante universal.

Su acción antioxidante se da a tres niveles: mediante efecto antioxidante directo (al secuestrar directamente radicales libres), efecto antioxidante indirecto (es capaz de reciclar otros antioxidantes que se han destruido al neutralizar radicales libres, como la vitamina E, la glutatona, la coenzima Q10 y la vitamina C) y mediante el incremento de la síntesis celular de glutatona al incrementar la expresión de la enzima limitante de su síntesis (Gamma-glutamilcisteína ligasa) y al aumentar la captación celular de cisteína (un aminoácido necesario para su síntesis).

Debido a que el estrés oxidativo se postula como al principal factor relacionado con el declive de las funciones fisiológicas, el uso de ácido alfa lipoico se relaciona con una mayor protección frente a radicales libres (sobre todo en personas mayores) y se está convirtiendo en un suplemento habitual dentro de programas anti-envejecimiento.

ALA protege ADN y RNA de los procesos perjudiciales que resultan de ciertas reacciones deletéreas y complejas señalizaciones en cadena celulares. De esta manera, el ALA puede neutralizar los productos químicos potencialmente peligrosos que desencadenan la expresión de ciertos genes que causan cáncer. Este proceso es responsable de profundo efecto del ALA en la modificación beneficioso y el funcionamiento del material genético.

Reducción del ácido lipoico: DHLA después ALA hace su trabajo, se transforma en ácido dihidrolipoico (DHLA). La molécula de DHLA es la reducida (ha tenido electrones añadidos) forma de ALA, y que, también, es beneficioso y activo. Cuando DHLA se oxida (ha tenido electrones eliminados) El ácido alfa lipoico es producido. Así que cuando usted complementar su dieta con ALA, también está suplementando con DHLA. La molécula va y viene de forma automática en el organismo el cumplimiento de sus muchas funciones beneficiosas. Es, de hecho, DHLA que regenera vitamina C, la glutatona y vitamina E. recicla indirectamente Bioquímicos llamar a este proceso de reciclaje antioxidante. DHLA hace su trabajo y se transforma de nuevo en ácido alfa lipoico, y ALA puede hacer su trabajo de nuevo. Algunos de los radicales libres que DHLA y ALA extinguen son el radical superóxido, radical hidroxilo ácido hipocloroso, radicales peroxilo, y solo oxígeno.

Terapia Antioxidante con Ácido Alfa Lipóico

Agua y Antioxidante soluble agua en grasa

Lo que los investigadores que más impresionó fue el descubrimiento de que el ALA funciona como un antioxidante soluble en grasa y agua que puede cruzar fácilmente las membranas celulares. Por lo tanto, el ALA puede conferir protección contra los radicales libres tanto para interiores y exteriores estructuras celulares.

ALA y Diabetes

En la actualidad, el ácido lipoico se utiliza en Europa para tratar y prevenir las complicaciones asociadas con la diabetes, como la neuropatía (degeneración nerviosa periférica dolorosa), las cataratas y la degeneración macular. Los investigadores han encontrado que el ALA en realidad puede revertir la neuropatía, la ayuda en la utilización de glucosa, y, en algunos casos, ayudar a los diabéticos a reducir su dependencia de la insulina. Los investigadores en Alemania han informado de que la administración de ALA dio lugar a un aumento del 50% en la insulina estimula la eliminación de la glucosa en pacientes con diabetes de tipo II (DMNID).

Accidentes cerebrovasculares y ataque cardíaco

El ácido alfa-lipoico ha demostrado que protege los tejidos contra el daño asociado con bajo suministro de oxígeno que puede ocurrir después de un ataque cardíaco y accidente cerebrovascular. Reperusión, la reinstauración del flujo sanguíneo a los tejidos previamente privadas, causa la producción excesiva de radicales libres y es más destructivo que el trauma original. Lo que los científicos han descubierto es que los animales pretratados con ALA tienen sólo 1/3 de la tasa de mortalidad de los no tratados con ALA. Estudios similares han encontrado un papel similar para el ácido lipoico en la prevención de los daños y la muerte después de un ataque al corazón.

Arteriosclerosis

Los radicales libres creados por la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se acumulan en depósitos de colesterol arterial asociada con aterosclerosis. La vitamina E juega un papel fundamental en la protección contra esta oxidación de LDL. Desde ALA y el ácido dihidrolipoico tanto apoyan el ciclo de regeneración de la vitamina E, se deduce que mayores concentraciones de vitamina E en el colesterol LDL se puede lograr mediante el reciclaje de vitamina E con ALA. Hace sólo 10 años, los científicos tenían una visión simplista de los radicales libres y antioxidantes, dice Packer. Hoy en día el conocimiento de una red antioxidante global ha surgido que está vinculada a la energía metabólica proceso de producción - una nueva perspectiva que está dando lugar a una explosión de la investigación básica y los estudios terapéuticos.

ALA y el VIH (SIDA)

Los científicos también han encontrado que el ácido lipoico puede inhibir la replicación de VIH-1 y otros virus a través de su capacidad para unirse directamente al ADN. Dr. Packer y Chandan K.Sen, investigador de Finlandia, han descrito cómo el ácido lipoico regula aspectos del sistema inmunológico y, en particular, los linfocitos-T. Ellos, junto con otros científicos, han informado de cómo el ácido alfa-lipoico puede ayudar a las personas con el VIH. ALA inhibe el crecimiento del VIH más eficaz que NAC (N-acetil cisteína). El Dr. Packer encontró que en los experimentos de laboratorio, el ácido alfa-lipoico inhibe completamente la activación de un gen en el virus del SIDA que permite que se reproduzca. En un estudio reciente, 12 personas con sida recibieron ALA. Los niveles de glutatión se incrementaron en un 100%, los niveles de vitamina C en un 90%, T4cells por 66%, y el estrés oxidativo disminuyó en el 70% de los participantes.

ALA y Cancer

ALA y DHLA pueden inducir eficazmente la apoptosis en células de cáncer de colon humano por un mecanismo prooxidante que se inicia por un aumento de la captación de sustratos oxidables en las mitocondrias. ALA induce la apoptosis a través de vías independientes de la caspasa-y la caspasa-dependiente, que está mediada por Ca intracelular (2).

Como Quelante de metales

Como un quelante de metales, el ácido lipoico ha demostrado proporcionar actividad antioxidante y quelante Fe²⁺ Cu²⁺; DHLA puede hacerlo quelante Cd²⁺.

Referencias

1. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000; 408: 239-247. * 2. Beckman J y cols. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: Implication for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. *Proc Natl Acad Sci* 1990; 87: 1620-1624. * 3. Hernández D, McCord J. Evolución y radicales libres. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45: 477-484. * 4. Bergendi L, Benes L, Durackova Z, Ferencik M. Chemistry, physiology and pathology of free radicals. *Life Sci* 1999; 65: 1857-2017. * 5. Mittal CK, Murad F. Activation of guanlylate cyclase by superoxide dismutase and hydroxyl radical: a physiological regulator of guanosine 3',5'-monophosphate formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 4360-64. * 6. Drouge W. Free Radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 2002; 82: 47-95. * 7. Pryor W y cols. Free radical biology and medicine: it's a gas, man! *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291: 491-511. B. Jacob, S., et al. 1995. Enhancement of glucose disposal in patients with type 2 diabetes by alpha lipoic acid. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 45:872-874. * 9. Estrada, D., et al. 1996. Stimulation of glucose uptake by the natural coenzyme alpha lipoic acid/thioctic acid. *Diabetes* 45:1798-1804. * 10. Nagamatsu, M., and Nickander, K. 1995. Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 18:1160-1167. * 11. Logenou, A., et al. 1989. Pharmacokinetics of lipoic acid preparations and their effects on ATP synthesis, processes of microsomal and cytosolic oxidation in human hepatocytes during liver damage. *Farmacol, Toksikol*, 52:78-82. * 12. Berkson, B. 1979. Thioctic acid in treatment of hepatotoxic mushroom poisoning (letter). *New England Journal of Medicine* 300:371. * 13. Greenamyre, J., et al. 1994. The endogenous cofactors, thioctic acid and dihydrolipoic acid are neuroprotective against NMDA and malonic acid lesions of striatum. *Neuroscience Letters* 171:17-21. * 14. Cao, X., et al. 1995. The free radical scavenger alpha-lipoic acid: protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in gerbils. *Free Radical Research (Switzerland)* 23:365-370. 15. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). *ALADIN III Study Group. Diabetes Care*. 1999;22:1296-1301. * 16. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia*. 1995;38:1425-1433. * 17. Ziegler D, Gries FA. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes*. 1997;46(suppl 2):S62-S66. * 18. Ziegler D, Gries FA. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes*. 1997;46(suppl 2):S62-S66. * 19. Kahler W, Kulinski B, Ruhlmann C, et al. Diabetes mellitus - a free radical - associated disease. Results of adjunct antioxidant supplementation (in German; English abstract). *Z Gesamte Inn Med*. 1993;48:223-232. * 20. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia*. 1995;38:1425-1433. * 21. Packer L, Witt EH, Tritschler HJ. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radic Biol Med*. 1995;19:227-250. * 22. Ruhnau KJ, Meissner HP, Finn JR, et al. Effects of 3-week oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. *Diabet Med*. 1999;16:1040-1043. * 23. Housnon L, Horrobin DF, Tritschler HJ, et al. Alpha lipoic acid - gamma linolenic acid conjugate is effective against multiple indices of experimental diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1998;41:839-843. * 24. Cameron NE, Cotter MA, Horrobin DH, et al. Effects of alpha-lipoic acid on neurovascular function in diabetic rats: Interaction with essential fatty acids. *Diabetologia*. 1998;41:390-399. * 25. Ziegler D, Gries FA. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes*. 1997;46(suppl 2):S62-S66. * 26. Ziegler D, Gries FA, Ruhnau KJ, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). *Diabetes Care*. 1999;22:1296-1301. * 27. Dincer Y, Telci A, Kayali R, Yilmaz IA, et al. Effect of alpha-Lipoic Acid On Lipid Peroxidation And Anti-Oxidant Enzyme Activities In Diabetic Rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29:281-284. * 28. Melhem MF, Craven PA, Lichenko J, et al. Alpha-lipoic acid attenuates hyperglycemia and prevents glomerular mesangial matrix expansion in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:108-116. * 29. *Free Radic Biol Med*. 2002 Jul 1;33(1):83-93. Uptake, recycling, and antioxidant actions of alpha-lipoic acid in endothelial cells. Jones W, Li X, Qu ZC, Perriott L, Whitesell RR, May JM. *Source Department of Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN 37232-6303, USA*. * 30. *Eur J Pharmacol*. 2010 Sep 1;641(1):29-34. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.05.009. Epub 2010 May 24. * 31. The natural antioxidant alpha-lipoic acid induces p27(Kip1)-dependent cell cycle arrest and apoptosis in MCF-7 human breast cancer cells. Dozio E, Ruscica M, Passafaro L, Dogliotti G, Steffani F, Marthyn P, Pagni A, Demartini G, Esposito D, Fraschini F, Magni P. * 32. *Ann N Y Acad Sci*. 2009 Aug;1171:149-55. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04708.x. Mechanism of alpha-lipoic acid-induced apoptosis of lung cancer cells. Choi SY, Yu JH, Kim H. * 33. *Nutr Res Pract*. 2009 Winter;3(4):265-71. doi: 10.4162/nrp.2009.3.4.265. Epub 2009 Dec * 34. Effects of alpha-lipoic acid on cell proliferation and apoptosis in MDA-MB-231 human breast cells. Na MH, Seo EY, Kim WK.

Para más información sobre éste y otros temas de salud