

Los autores explican el papel de los antioxidantes en la nutrición humana, compuestos que abundan en frutas y hortalizas.

Antioxidantes vegetales y su influencia en la dieta

JOSÉ M. PALMA,
FRANCISCO J. CORPAS,
LUIS A. DEL RÍO

josemanuel.palma@eez.csic.es

La paradoja del oxígeno

El oxígeno representa aproximadamente el 21% de los gases de la atmósfera y es un elemento fundamental para el desarrollo de cualquier sistema viviente tal y como lo conocemos hoy en día. Las reacciones químicas más importantes en las que toma parte el oxígeno son la combustión y la oxidación. De hecho, la respiración no es más que la etapa final de un proceso de combustión por el cual obtenemos energía a base de "quemar" compuestos químicos de elevado poder energético (hidratos de carbono y grasas, fundamentalmente). Por otro lado, el oxígeno puede participar en otras reacciones químicas en las que actúa oxidando a otros compuestos, esto es, "robándoles" electrones. Esta propiedad adquiere gran relevancia en los sistemas biológicos aerobios, ya que la elevada concentración de oxígeno en el medio propicia que las biomoléculas (ácidos nucleicos, proteínas y lípidos) puedan oxidarse y perder, de esa manera, la función a la que están destinadas. Está muy extendido el concepto de que envejecemos porque nos oxidamos. En cierta manera, esta aserción responde al hecho de que las reacciones de oxidación que normalmente sufre nuestro organismo son contrarrestadas por mecanismos de defensa que se encargan de devolver a la célula a su estado normal. No obstante, en situaciones patológicas y de envejecimiento en las que el organismo deja de funcionar de manera óptima, los capítulos de oxidación adquieren una mayor notabilidad.

En las reacciones químicas (bioquímicas, si se producen en un ser vivo) todo proceso de oxidación va unido a otro de reducción. Una sustancia que se oxida pierde un electrón, a costa de otra que se reduce ganándolo. El oxígeno tiene la capacidad de incorporar hasta cuatro electrones (reduciéndose, por tanto), en una serie de reacciones que culminan con la formación de agua (Figura 1).

En el tránsito de oxígeno hasta agua se pueden formar tres moléculas que poseen poder oxidante y algunas de las cuales tienen una gran reactividad: el radical superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo (en color rojo en la figura). Estas moléculas junto con otras de similares características formadas a partir del oxígeno se denominan colectivamente especies de oxígeno reactivo (ROS, del inglés, reactive oxygen species). Dentro de este grupo se engloban los radicales libres de oxígeno (superóxido, hidroxilo, etc.), caracterizados por tener un electrón desapareado, y también otras moléculas que no son radicales libres (peróxido de hidrógeno, ozono, oxígeno singlete, etc.). Por tanto, el oxígeno, que, como dijimos al principio, es necesario para la vida, es, por el contrario, fuente de compuestos de alto poder reactivo que son capaces de reaccionar con biomoléculas alterando la función de las mismas.

Producción de ROS en los sistemas biológicos

La producción de ROS en las células aerobias no es un hecho extraordinario, sino que estas es-



Los especialistas recomiendan una dieta rica en frutas y verduras como mejor contribución a un buen estado de salud. Los productos hortofrutícolas son ricos en vitaminas A, C y E.

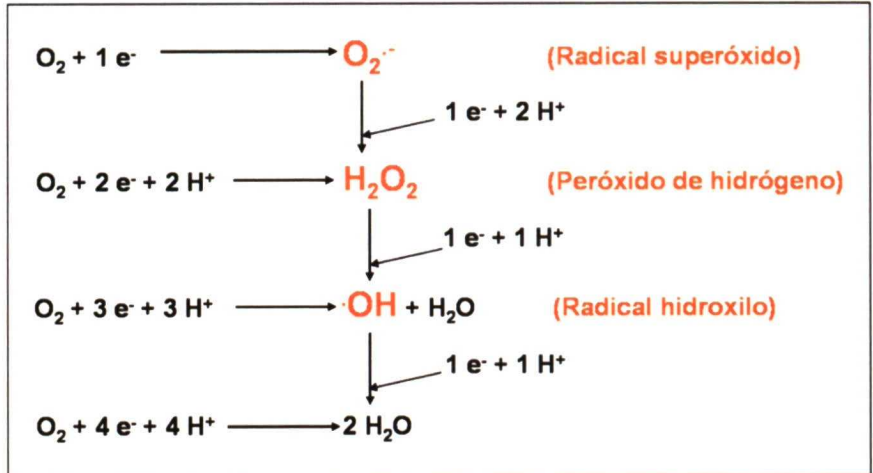
pecies se están generando de manera natural en todos los organismos cuyo metabolismo depende del oxígeno. Así, del oxígeno que entra en las mitocondrias para realizar la respiración, el 3% aproximadamente se desvía hacia la formación de ROS. Se podría considerar que es el "peaje" que hay que pagar para poder utilizar el oxígeno en nuestro beneficio. Igualmente ocurre en los cloroplastos, orgánulos celulares donde se lleva a cabo la fotosíntesis. En estos compartimentos celulares se generan ROS como producto secundario de una cadena de transporte electrónico localizada en las membranas y que es responsable, en última instancia, de que la fotosíntesis se lleve a cabo (Asada

2000). En situaciones de estrés o en ciertas patologías, el funcionamiento de la célula se ve alterado, pudiendo favorecerse el aumento de la producción de las especies de oxígeno reactivo. Esto generaría un estrés oxidativo que, si no es contrarrestado de alguna manera, puede desencadenar estados de degradación celular y tisular. El caso de las cataratas ilustra este proceso. La degeneración macular propia de las cataratas que se manifiestan con la edad avanzada se ve favorecida por la formación de ROS gracias a la acción de la luz ultravioleta y de radiaciones ionizantes (Halliwell & Gutteridge, 2007). Pero también hay otras patologías en humanos vinculadas a la producción de ROS. Así, se ha visto que las ROS están implicadas en enfermedades como la diabetes, Alzheimer y otros procesos neurodegenerativos y en el envejecimiento (Halliwell & Gutteridge,

Figura 1:

La reducción de oxígeno hasta agua se puede llevar a cabo a lo largo de cuatro reacciones monovalentes, por las que se va incorporando un electrón (1 e-) a la molécula que se va formando en cada etapa. La reducción total del oxígeno también se puede producir en una sola etapa por la incorporación de cuatro electrones (Salin, 1988).

ESPECIES DE OXÍGENO REACTIVO (ROS, *Reactive Oxygen Species*)



En la lucha contra las plagas,
siempre gana el más rápido



En Koppert dedicamos muchos recursos a la investigación porque sabemos que lo más importante es tener agentes contra las plagas que actúen rápidamente y se multipliquen a gran velocidad. Esto es posible porque tenemos fuertes controles de calidad en todos los procesos, desde la producción hasta el transporte; porque utilizamos cepas autóctonas; porque nuestro departamento de I+D+i está constantemente investigando para obtener una mejor adaptación; y, en definitiva, porque somos la única empresa que produce en España. **Porque estar cerca de ti** no es sólo una cuestión geográfica, sino de saber lo que te preocupa.

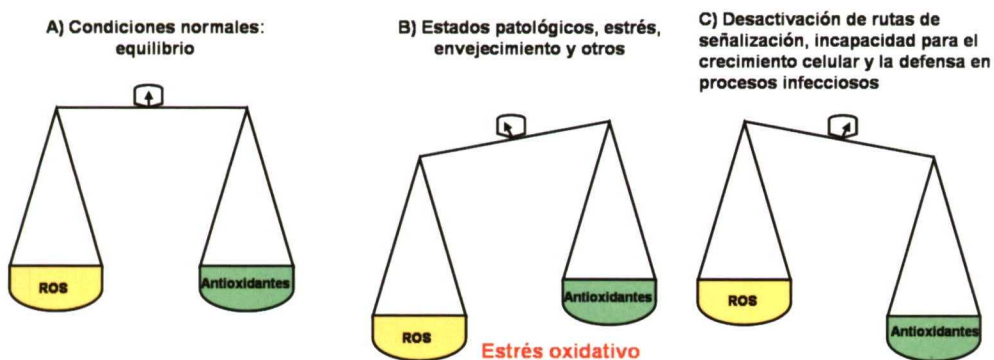
Control biológico

Garantía de confianza

KOPPERT
BIOLOGICAL SYSTEMS
www.koppert.com

Figura 2:

Especies de oxígeno reactivo (ROS, Reactive oxygen species). Balance entre especies de oxígeno reactivo (ROS) y antioxidantes en diferentes situaciones fisiológicas. En las condiciones normales de equilibrio los antioxidantes son capaces de modular los niveles internos de ROS (A). Sin embargo en ciertos estados patológicos o de estrés y por el envejecimiento celular la producción de ROS supera la capacidad de eliminación de los mismos. En dichos casos se produce estrés oxidativo que tiende a evolucionar hacia procesos de degeneración celular (B). Los estudios más recientes apuntan que las ROS, aparte de actuar como potentes oxidantes, participan también en los mecanismos de señalización (transmisión de información) que se producen en respuesta a determinados estímulos. La presencia de ROS estimula la activación de genes de respuesta relacionados con el crecimiento celular y la defensa en procesos infecciosos (C).



2007; Seifried y col. 2007). En plantas, los casos de estrés por ciertos metales pesados, herbicidas, alta radiación, alta y baja temperatura, exceso de ozono, sequía y salinidad, entre otros, están asociados a situaciones de estrés oxidativo que dan lugar a la alteración del ADN, proteínas y lípidos con la consiguiente desorganización de las membranas celulares y la degradación de la mayoría de los componentes celulares (del Río et al., 1999; Smirnov, 2005).

No en todos los casos hay que asociar la producción de ROS con patologías. Uno de los ejemplos más representativos de la generación de ROS de forma beneficiosa es el que tiene lugar en las células fagocitarias del torrente sanguíneo (macrófagos y neutrófilos). En los procesos infecciosos propiciados por bacterias, virus y otros patógenos, se activa en las células fagocitarias un sistema de generación de radicales superóxido

localizado en la membrana plasmática junto con un proceso de fagocitosis. En dichas condiciones, el organismo invasor es "engullido" en una vesícula fagocitaria en la que se están vertiendo distintas ROS que permitirán eliminar el elemento infeccioso.

Se ha comprobado igualmente que las ROS son fundamentales en otros procesos, como la modulación de la respuesta inmune. En este caso, la disfunción del sistema inmune puede conducir a enfermedades que se caracterizan por episodios inflamatorios. En otros casos las ROS pueden actuar como mensajeros secundarios que favorecen la activación de determinados genes en respuesta a estímulos vinculados a la proliferación celular y la apoptosis o muerte celular programada. Estas últimas situaciones son las que pueden condicionar que un tumor se extienda o que el organismo sea capaz de eliminar las células cancerosas. Se podría seguir así, enumerando ca-

sos en los que las ROS tienen su utilidad, pero baste leer, como ejemplo, las dos referencias bibliográficas citadas anteriormente (Halliwell & Gutteridge, 2007; Seifried y col. 2007).

Función de los antioxidantes

Como su propio nombre indica, los antioxidantes son aquellos compuestos capaces de impedir o prevenir la oxidación de distintas moléculas de importancia biológica, oxidándose ellos en su lugar. En términos químicos lo que hacen es eliminar esa capacidad que tienen las sustancias oxidantes, sobre todo las ROS, de sustraer electrones a otras moléculas. Las células disponen de los mecanismos necesarios para regenerar estos antioxidantes una vez que se han oxidado. De hecho, unos antioxidantes tienen la capacidad de regenerar a otros, de manera que el efecto oxidante inicial se va amortiguando en una serie de reacciones químicas, a través de las cuales se pierde el potencial tóxico de las especies de oxígeno reactivo (Halliwell & Gutteridge, 2007).

Clásicamente, los antioxidantes siempre se han clasificados en dos grupos. Por un lado están los que tienen naturaleza proteica, a los que se denomina antioxidantes enzimáticos; el otro grupo engloba a los antioxidantes no enzimáticos, que son de pequeño tamaño comparados con los anteriores, y no tienen naturaleza proteica. En algunos casos, los antioxidantes no enzimáticos son vitaminas y, por tanto, estrictamente necesarios para el metabolismo celular.

En el cuadro 1 se muestran los antioxidantes más destacados. De ellos, los que pueden tener más interés, por la relevancia que se da hoy en día a nuestra dieta, quizás sean los carotenos (provitamina A), el ácido ascórbico (vitamina C) y el α -tocoferol (vitamina E), y a ellos nos referiremos de forma más extensa en el próximo apartado. No obstante, todos son igualmente importantes, ya que cada uno tiene su especificidad frente a determinadas especies de oxígeno

reactivo y en determinados compartimentos celulares. Además, por lo general, no actúan de manera aislada e independiente, sino que forman un entramado de reacciones que permiten a la célula dar una respuesta global. Por tanto, un desequilibrio entre los distintos antioxidantes redundará en una pérdida de la capacidad de eliminación de las ROS.

En condiciones normales, en las células existe un equilibrio entre la producción de ROS y la eliminación de éstos por los antioxidantes (Figura 2A). En ciertas situaciones patológicas, de estrés o en casos de envejecimiento, la balanza se desequilibra. En dichas circunstancias las células sufren alteraciones en su metabolismo y determinadas rutas dejan de funcionar de forma óptima, con el consiguiente aumento de las ROS. Pero además, los sistemas antioxi-

dantes no son tan efectivos, bien porque su nivel ha disminuido debido al deterioro del metabolismo celular, o bien porque están alterados y no pueden realizar su función, produciéndose entonces importantes daños celulares por las ROS. A esta situación se le denomina estrés oxidativo (Figura 2B).

Efecto de los antioxidantes en la dieta: vitamina A, C y E

En humanos la deficiencia de los antioxidantes de tipo vitamínico (fundamentalmente A, C y E) está asociada a ciertas patologías. Conceptualmente, las vitaminas son sustancias que son requeridas en muy pequeña cantidad para que nuestro organismo funcione de forma diaria. La vitamina A o retinol es un carotenoide que es esencial para el crecimiento y la diferenciación celular, así como para la visión. De hecho la deficiencia de

vitamina A es la causa principal de la ceguera infantil a nivel mundial. Se ha comprobado que, in vitro, los carotenoides pueden disminuir la formación de tumores en animales, sobre todo los generados por los rayos UV en la piel. Los carotenoides son pigmentos de color, normalmente de color rojo, amarillo o naranja, en los que son ricos alimentos como la zanahoria, el tomate, pimientos rojos, etc. La ausencia de vitamina A en la dieta de los países orientales de Asia, cuyo principal alimento es el arroz, es la causa del alto porcentaje de patologías relacionadas con la visión que padecen dichos países. Este hecho ha promovido, merced a un proyecto de investigación multinacional financiado con fondos públicos, la producción de cepas transgénicas de arroz amarillo rico en carotenos. La vitamina E es fundamental para el manteni-

Sugar Transfer



Aumenta el grado Brix en uva y parral, manzana, kiwi, fresa, cítricos y otros.



Uniformiza y adelanta la recolección.



Aumenta color.



ARVENSIS AGRO, S.A.
 Carretera Castellón Km. 212,1
 50740 Fuentes de Ebro (Zaragoza), SPAIN
 Tel. +34 976 169 181
 Fax +34 976 169 183
 comercial@arvensis.com
 www.arvensis.com



Cuadro 1:

Principales sistemas antioxidantes descritos en plantas (Mateos Bernal 2006). Los antioxidantes enzimáticos son aquellos que tienen naturaleza proteica. Los antioxidantes no enzimáticos son moléculas de pequeño tamaño y de naturaleza no proteica.

Antioxidantes enzimáticos	Antioxidantes no enzimáticos
Superóxido dismutasa	Ácido ascórbico
Catalasa	Glutation
Ascorbato peroxidasa	N-acetilcisteína
Monodeshidroascorbato reductasa	Ácido úrico
Deshidroascorbato reductasa	Glucosa
Glutation reductasa	Manitol
Peroxidasas	Albúmina
Glutation S-transferasa	Vitamina E
Tiorredoxinas	Carotenoides provitamina A
Peroxirredoxinas	Flavonoides
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	
6-Fosfogluconato deshidrogenasa	
Isocitrato deshidrogenasa	
Enzima málico	

miento estructural de las membranas biológicas. En estudios de laboratorio se ha comprobado que, en animales, la inclusión de la vitamina E en la dieta es esencial para el mantenimiento de un buen número de funciones. Las principales fuentes de vitamina E en nuestra dieta las encontramos en el germen de trigo, aceites vegetales, margarinas, nueces, semillas y hojas verdes (Halliwell & Gutteridge, 2007). La ausencia de vitamina E en la dieta no causa a corto plazo ninguna patología de deficiencia, si bien en bebés prematuros niveles bajos de vitamina E pueden predisponer a los afectados a una anemia hemolítica. Además, se ha descrito un buen número de disfunciones asociadas a bajos niveles de vitamina E, pero aún se sigue investigando en este campo.

Por otro lado, estudios epidemiológicos sugieren que la vitamina C desempeña una función importante en la prevención de enfermedades cardiovasculares, especialmente aquellas que implican una disfunción endotelial (Kris-

Etherton y col., 2004). La vitamina C es un potente antioxidante que, además de eliminar directamente las ROS, es capaz de regenerar a los carotenoides y a la vitamina E oxidados, lo que le confiere un doble valor. La deficiencia en vitamina C ocasiona escorbuto, una enfermedad conocida desde hace siglos y propia de los marineros durante las largas travesías. En los productos naturales los mayores contenidos de vitamina C se detectan en el pimiento, tanto verde como rojo y amarillo, el kiwi, la fresa, el brócoli, los cítricos y otros (Proteggente y col., 2002; Mateos Bernal, 2007). De estos productos hortofrutícolas, uno de los que poseen mayores niveles de vitamina C es el pimiento, y erróneamente se les atribuye a los cítricos el mayor contenido de esta vitamina. En el caso del pimiento, el 0,1% de su peso corresponde a vitamina C. Es tal la cantidad de vitamina C que contiene esta hortaliza que unos 60 gramos (1/4 de una pieza del tipo California) de la misma serían suficientes para satisfacer nuestras necesidades dia-

rias de esta vitamina (Mateos Bernal, 2007). Todos los primates, incluidos los humanos, han perdido la capacidad de sintetizar la vitamina C, lo que nos hace casi estrictamente dependientes del reino vegetal para obtenerla. En este caso, la disponibilidad de fuentes ricas en vitamina C se convierte en una necesidad perentoria. Por tanto, hay que dedicar algo más de atención a la vitamina C por su singularidad metabólica.

En estados de carencia vitamínica siempre se recomienda la administración, por lo general, oral de complejos vitamínicos que compensen el déficit. En la actualidad se ha llegado a una situación en la que, según un estudio del Servicio de Nutrición y Salud Nacional de Estados Unidos, más de la mitad de la población ingiere suplementos dietéticos, una tercera parte complejos multivitamínicos y más de una octava parte usa suplementos de vitamina E y/o C (Seifried y col., 2007). Si no hay déficit, la ingestión de complejos vitamínicos sobrecarga el organismo con sustancias que en realidad serían innecesarias. El ritmo de vida actual y el desconocimiento de todas las implicaciones metabólicas de las ROS y los antioxidantes han hecho que, de manera indiscriminada, nos hayamos convertido en unos sumideros vitamínicos. Una vez probados los beneficios de los antioxidantes, se instaló en nuestra sociedad la idea de que lo bueno, si abundante, dos veces bueno. Y esto, como en otras cosas relacionadas con la nutrición, es una aseveración falsa. Antes bien, podría darse el caso de que un exceso de antioxidantes contribuya a contrarrestar aquellas funciones útiles de las especies de oxígeno reactivo que antes mencionábamos.

Conclusiones: ¿son buenos los antioxidantes?

En los apartados anteriores hemos ido desentrañando algunos de los conceptos e implicaciones referidos a las ROS y los antioxidantes. Hemos dado ejemplos de

los efectos beneficiosos tanto de unas como de otros. Qué duda cabe, a estas alturas, que el exceso de ambos es pernicioso, sobre todo de las ROS. Pero esto también se puede atribuir a cualquier alimento, por muchas excelencias nutritivas que tenga. Una sobreproducción de ROS genera estrés oxidativo que culmina con episodios de muerte celular programada, cáncer y otras patologías. Por el contrario, una sobrecarga de antioxidantes (Figura 2C) contribuiría a reducir los niveles necesarios de ROS como moléculas señalizadas (transmisoras de información) de un buen número de respuestas celulares en los casos de cáncer y en los que está implicado el sistema inmune.

Lo que está claro es que los antioxidantes son una terapia prometedor para la prevención y el tratamiento de determinadas enfer-

medades. Así, se ha probado que existe una correlación entre una dieta con altos contenidos en frutas y verduras y un menor riesgo de padecer cáncer y enfermedades cardiovasculares (Seifried y col., 2007). Igualmente, durante la menopausia se han comprobado los efectos favorables de los antioxidantes en la dieta (Miquel y col. 2006). Y así, podríamos continuar describiendo una pléyade de efectos beneficiosos que han quedado registrados en miles de publicaciones científicas. En resumidas cuentas, sobre lo que sí hay consenso por parte de todos los especialistas es que una dieta rica en frutas y verduras (Figura 3) contribuye a una mejora del estado de salud y, por tanto, de la calidad de vida. Siempre es preferible consumir un producto natural que uno elaborado o un comprimido enriquecido en multitud de compuestos que no

siempre son sinérgicos con nuestro metabolismo (Halliwell, 1999; Bonnefoy y col., 2002).

Como conclusión última habría que volver una vez más al concepto de equilibrio. Y nada más apropiado que recordar la imagen del Hombre de Vitrubio, ese diseño de Leonardo da Vinci que, ya hace siglos, nos revelaba el sentido de las proporciones en la naturaleza y, por tanto del hombre con su entorno. Como ya apuntábamos no hace mucho, las vitaminas, así como los antioxidantes han de tomarse siempre en su justa medida (Palma & del Río, 2006).

Agradecimientos: Los autores de este trabajo son los investigadores principales de proyectos de investigación financiados por el Ministerio de Educación y Ciencia (AGL 2005-00101 Y BIO 2006-14949-C02-02) y por la Junta de Andalucía (CV11820).



RAMIRO  **ARNEDO**
semillas

Tomates:

- *Vandy F1 (TSWV, TYLCV)*
- *Caronte F1 (TSWV, TYLCV)*
- *Tintoretto F1 (TSWV)*
- *Vista F1 (Cherry pera)*

Ramiro Arnedo, S.A.
www.ramiroarnedo.com