

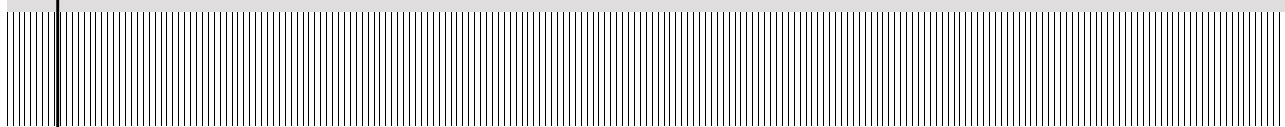
VR⁶

Definitive
hair

**Informe del estudio de
Biopolis sobre inhibición
de 5-alfa-reductasa.**

Informe realizado por:
Dr. Javier Morán

**¿Qué nos muestra
el estudio de Biopolis
sobre inhibición de
5-alfa-reductasa?**



¿Qué es la 5-alfa-reductasa?

La 5-alfa-reductasa es un enzima cuya función es transformar de manera irreversible, un 4-ene-3-oxosteroide, en 5-alfa-3-oxosteroide.

Desde su descubrimiento, en el año 1954 a partir de un preparado homogeneizado de hígado de conejo, se ha descrito la presencia de 5-alfa-reductasa en diferentes órganos y tejidos.

Así por ejemplo, la testosterona por acción de la 5-alfa-reductasa es transformada en 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT) que es una forma más activa de la testosterona. En el hombre, el mayor precursor de la DHT es la testosterona, mientras que en la mujer es la dehidroepiandrosterona (DHEA) producida en la glándula adrenal.

La excesiva producción de DHT es la causa principal de patologías andrógeno-dependientes, tales como el cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna en el hombre, el hirsutismo femenino, la alopecia androgénica y el acné.

Visto lo anterior, es lógico pensar que el uso de un producto con efectos inhibitorios sobre la actividad de 5-alfa-reductasa tenga efectos benéficos en el tratamiento de tales patologías tanto en el hombre como en la mujer, al reducir la concentración de la DHT.

El enzima 5-alfa-reductasa es la responsable de la caída del cabello ya que se encarga de convertir la hormona testosterona en dihidrotestosterona. El problema es que los folículos (en las personas con Alopecia Androgénica) son sensibles a la DHT y responden reduciendo su tamaño hasta que finalmente toda la estructura folicular muere.

La inhibición de 5-alfa-reductasa, tanto en hombres como en mujeres, es el medio más útil para tratar el tipo más frecuente de alopecia: la androgénica.

Caenorhabditis elegans

Caenorhabditis elegans, es un gusano diminuto del suelo que desde hace más de 40 años también vive entre las paredes del laboratorio. Se alimenta de microorganismos y micronutrientes y en ocasiones debe soportar períodos donde el alimento es escaso. Es un animal invertebrado que pertenece a la clase de los nematodos o gusanos de cuerpo cilíndrico y sin segmentar.

Es un organismo pluricelular en forma de tubo alargado que se adelgaza en los extremos. Todo el cuerpo está recubierto por una fina cutícula exterior. Las células están organizadas formando órganos y sistemas bastante simples. Tiene un sistema digestivo formado por estoma (o boca), faringe e intestino. También dispone de órganos sexuales (gónadas) y un rudimentario sistema nervioso. A pesar de no presentar ojos tiene cierta capacidad para percibir intensidades luminosas. Su cuerpo es transparente, lo que permite visualizar con técnicas de microscopía diferentes procesos biológicos.

Los adultos pueden presentar dos formas sexuales ligeramente diferentes: el hermafroditismo, en la que los individuos presentan los órganos sexuales propios de los dos sexos, y la masculina. En el primer caso, que son la mayoría, tienen oviductos, ovarios y una cavidad para almacenar el esperma. Un pequeño porcentaje de individuos se convierten en machos, los cuales disponen de una cola copulatrix. La reproducción entre machos y hermafroditas favorece una mayor variabilidad genética de la población. Por ello, en presencia de machos, éstos son los protagonistas de la cópula y en su ausencia, los hermafroditas se autofecundan.

El ciclo de vida de *C. elegans* es muy rápido. Desde que se produce el huevo hasta llegar a la madurez sexual pasan entre tres y cinco días; el adulto suele vivir entre dos y tres semanas y poner entre 200 y 300 huevos. La distribución de esta especie es bastante amplia, de preferencia por las zonas de clima templado. A priori es una especie sin importancia económica para el ser humano, pero su papel actual en el ámbito de la investigación cuestiona tal afirmación.

Ha sido utilizado para estudiar la genética del desarrollo y la estructura del genoma. La secuencia de su genoma como primer organismo pluricelular se publicó en 1998. Con cerca de 20.000 genes, la distancia que separa este gusano del ser humano (con unos 30.000) parece acortarse.

Hasta ahora no se sabía si el *C. elegans* disponía del enzima 5-alfa-reductasa. Biopolis ha desarrollado una metodología que permite detectar la expresión del enzima mediante Western Blot y para ello, se seleccionaron gusanos en diferentes estadios en los que fue posible detectar la actividad enzimática

Vr6 ha subvencionado la investigación que por primera vez ha demostrado que el *C. Elegans* dispone de actividad de 5-alfa-reductasa lo que además de suponer un importante hallazgo científico abre la puerta a test rápidos de detección de inhibición de ese enzima.

Dutasterida

La Dutasterida es un medicamento que pertenece al grupo de medicamentos llamados inhibidores de la 5-alfa reductasa, por lo que está emparentado con la Finasterida que actúa mediante un mecanismo bioquímico muy similar.

Actualmente se comercializa en cápsulas de gelatina blanda de 0,5 miligramos disueltos en un compuesto de mono-glicéridos y se prescribe para tratar a pacientes con hiperplasia prostática benigna, pero muchos dermatólogos lo están usando para detener la Alopecia Androgénica pues varios estudios muestran resultados superiores a los de Finasterida, en dosis mucho menores que Finasterida y al mismo tiempo, con mejor respuesta.

Lamentablemente los efectos colaterales también se incrementan (impotencia sexual, disminución de la libido, ginecomastia y disfunción eyaculatoria).

En general es necesario el uso diario durante cuatro a seis meses para obtener los primeros resultados. Los máximos resultados suelen verse después de varios años de uso y si se suspende el tratamiento, el cuero cabelludo volverá al estado original al cabo de doce meses.

La gran diferencia entre Finasterida y Dutasterida, es que el primero bloquea solamente la enzima 5-alfa-reductasa tipo II que significa un 70% de DHT, cuando el segundo bloquea ambos tipos (I y II) lo cual es un 95% de DHT.

La dutasterida se utiliza actualmente más que la finasterida pues su dosis aconsejada es menor y los resultados reportados mayores lo que puede ser debido a la inhibición de los dos tipos del enzima 5-alfa-reductasa.

Serenoa repens

La *Serenoa repens* (Sabal, Palmito salvaje, Palma enana americana) pertenece a la familia de las Arecáceas cuyo hábitat natural es el sureste de los Estados Unidos y Caribe, en la zona comprendida junto al litoral del golfo de México. Forma grandes masas de vegetación que resisten muy bien la sequía, constituyendo el hábitat de numerosas especies que buscan el resguardo de sus hojas. Puede encontrarse naturalizada en California o como planta de jardín en lugares de clima mediterráneo.

Es un arbusto perenne de hasta 3 metros de altura, aunque habitualmente no suele superar los 90 cm. Posee hojas de color verde azulado o plateado en forma de abanico, formadas con unos 20 segmentos. Tallos foliares erectos, provistos de afiladas espinas en sus bordes. Flores de color blanco cremoso. El fruto es una drupa en forma de huevo de color negro azulado cuando está bien maduro.

Como componentes mayoritarios tiene los ácidos cáprico, caprílico, ferúlico (en frutos), esteárico, palmítico, mirístico, láurico y oleico (en semillas) y vainílico (en tallos). Además de Betacarotenos, Arabinosa, Lipasa, Manitol y Betasisosterol (en fruto) y Taninos (en raíz y tallos).

El Sabal ha sido tradicionalmente utilizado como alimento por las tribus indígenas seminolas que habitaban en Florida. Este alimento, por su elevado contenido en grasas, les proporcionaba mucha energía, pero, al mismo tiempo, por sus propiedades diuréticas, les ayudaba a eliminar líquidos del organismo y les mantenía las vías urinarias en buen estado, evitando las infecciones o inflamaciones de la vejiga. Fueron probablemente los colonizadores los que se dieron cuenta de que estos frutos podrían ser útiles en casos de inflamación de próstata, una de los motivos que obliga a realizar abundantes micciones, dificultando una salida abundante de la orina o produce escozor a la hora de orinar.

Se sabe que el extracto extraído de las bayas rojas de la *Serenoa repens* inhibe la 5-alfa-reductasa y la unión de DHT a los receptores andrógenos. Varios estudios a doble ciego controlados con placebo realizados en Europa han determinado la eficacia en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata aunque tradicionalmente se pensaba la capacidad inhibitoria de 5-alfa reductasa es significativamente menor que Finasterida y que ejerce sus efectos sin alteración sistémica significativa de los niveles de la hormona circulante.

La serenoa repens es un botánico largamente usado en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata y la alopecia androgénica posiblemente por su actividad de inhibición del enzima 5-alfa-reductasa sin alterar significativamente los niveles circulantes de dht lo que provoca menos efectos adversos que los fármacos.

Inhibición de 5-alfa-reductasa por Dutasterida y Serenoa repens

En Biopolis se determinó si el fármaco Dutasterida y la planta Serenoa repens producían una inhibición de la 5 alfa reductasa de *C. elegans* evaluándolo a diferentes dosis en *C. elegans* adultos de 2 días.

Los resultados obtenidos afirman que la Dutasterida produce la inhibición de la expresión de la 5 alfa reductasa de *C. elegans* en el estadio de adulto de 2 días y que la Serenoa repens posee también un claro efecto inhibitor de la expresión de la enzima 5 alfa reductasa en nematodos adultos de 2 días.

Es de destacar que los porcentajes de inhibición de la 5 alfa reductasa variaron entre un 42 y un 65%, mientras que el extracto de Serenoa repens reduce la expresión de la proteína 5 alfa reductasa de *C. elegans* entre un 73 y un 86%.

Por primera vez se demuestra el mecanismo de acción de serenoa repens en la inhibición de 5-alfa-reductasa y su mayor capacidad de inhibición cuando se usan cantidades similares para mimetizar los efectos de dutasterida.