

Fosfatidilserina

Josep Lluís Berdonces
Doctor en Medicina

PHOSPHATIDYLSERINE. Berdonces J.L.

Keywords: Phospholipids, phosphatidylserine, cognitive process, beta-endorphins.

English abstract: Phosphatidylserine (PS) is a high biologic quality lipid that has a vital role in nerve impulse conduction across cellular membrane, and also in energetic metabolism. PS levels decrease with age and is related with decreasing of cognitive processes. There are several studies that relate PS supplementing with increase of memoristic, learning or intellectual capacities.

28

*"El tiempo se lo lleva todo,
incluso nuestras mentes"*

Virgilio, año 70 a.C.

¿Qué es?

La fosfatidilserina es un fosfolípido, una grasa de alta calidad biológica esencial como nutriente para el organismo. Está distribuida por todo el cuerpo, ya que todas las células de nuestro organismo la necesitan por igual, ejerciendo un papel fundamental en la estabilidad y en la conducción de impulsos a través de la membrana celular. Si bien está distribuida por todo el cuerpo, es en el cerebro donde se acumula una mayor cantidad de FS, y dentro de éste, en la corteza cerebral o sustancia gris. Esto nos indica, porcentualmente, la importancia que tiene este nutriente en la función nerviosa superior, como sustancia neurotransmisora y como nutriente esencial que mantiene la actividad sináptica.

Existe un cuerpo de evidencias científicas que nos indica que los derivados del ácido docosahexaenoico (22:6n3),

como la fosfatidilserina, son esenciales para el sistema nervioso (Salem y cols).

Se sabe que esta importancia está ligada a la función de la membrana celular, ya que los fosfolípidos (como la FS) son elementos críticos para su función óptima. La membrana celular está compuesta de dos capas de proteínas, en cuyo interior se sitúan, de forma polar, las cadenas de fosfolípidos. Las membranas celulares son la mayor superficie de intercambio de todas las células conocidas, y muy especialmente de las células nerviosas. La generación de diferencias de potencial eléctrico y su transmisión a lo largo de la pared celular, y de ésta a otras membranas, son algunas de las funciones básicas de la membrana. Las proteínas de la membrana son esenciales para la realización de estos procesos, y la FS es importante para regular las acciones de dichas proteínas.

Las principales clases de fosfolípidos encontradas en la membrana de los eritrocitos humanos son: fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina, fosfatidilserina y esfingomiélin.

Estas sustancias están distribuidas de forma desigual a lo largo de las dos capas de la membrana, y esta asimetría está modulada por procesos de translocación dependientes de las concentraciones de ATP (Bucki y cols). Esto nos indica algo del mecanismo íntimo de actuación de la FS:

1- Tiene relación con la conducción nerviosa y con el funcionamiento del impulso nervioso transmembrana.

2- Tiene una relación con el metabolismo energético, por la implicación del ATP, molécula básica del organismo en la obtención de energía.

La concentración de FS en nuestros tejidos disminuye conforme pasan los años, a partir de los 50 años. Es en esta quinta década donde puede empezar a presentarse la declinación del proceso cognitivo. En las personas de más de 65 años, más de la mitad de las personas sufren alguna deficiencia en sus capacidades mentales o memorísticas, definidas simplemente como la capacidad

para razonar o para pensar. El mecanismo íntimo de producción es debido a que se reduce la densidad de las células nerviosas y en la cantidad de sinapsis que éstas tienen. La reducción tanto del número como de su efectividad en la transmisión nerviosa, hace que en algunos casos este efecto pueda ser multiplicador. Esto también nos indica la posible importancia de la suplementación con FS, a la cual se la ha relacionado con la integridad de las sinapsis nerviosas.

La neurona, al envejecerse, pierde sinapsis. Las neuronas suelen tener una forma arborescente, con un extremo denominado neurita, que emite el impulso nervioso; y otro extremo, denominado dendrita, que recibe el impulso y que tiene forma arborescente, de raíz. El proceso del envejecimiento hace que se mueran pequeñas raicillas y se vayan perdiendo progresivamente las funciones.

La FS no es abundante en la dieta, y aunque el cuerpo la puede elaborar a partir de

otras sustancias. Este proceso es complejo y necesita de un requerimiento importante de energía. La administración de FS por vía oral permite una rápida absorción y se ha observado que cruza con facilidad la barrera hematoencefálica, alcanzando concentraciones aceptables a nivel del cerebro.

La membrana celular

Las funciones nerviosas que se ven favorecidas por la administración de FS incluyen la conducción del impulso nervioso, la acumulación, almacenamiento y liberación de neurotransmisores, y el mantenimiento de los receptores específicos de estos neurotransmisores, teniendo en este caso una función de optimización del soporte físico necesario para la transmisión nerviosa, que se localiza en la membrana celular.

La membrana celular de las neuronas es extremadamente rica en FS, y entre las

diversas funciones que ésta tiene tenemos:

- El papel "frontera", que regula la entrada de nutrientes a la célula y la eliminación de desechos celulares.
- Intercambios iónicos entre el interior y el exterior celular, estableciendo una diferencia de potencial (relación Na/k, Ca/Mg)
- Paso de mensajes moleculares desde el exterior al interior de la célula
- Movimientos celulares, cambios de forma
- Comunicación entre las diferentes células

La FS es esencial para mantener en el interior celular un buen funcionamiento de diversos enzimas como la ATPasa, kinasas, adenilciclasas y otras proteínas de la membrana. Las ATPasas son enzimas que desdoblan el ATP en ADP y en este paso producen energía, necesaria para la función de las neuronas. La administración de FS oral provoca en éstas un cambio en la composición (valo-

rada en una relación colesterol / fosfolípidos), aproximándose a los valores encontrados en células jóvenes. Las kinasas son otro grupo de enzimas que actúan a nivel de los receptores de las membranas, y que son un paso imprescindible en la transmisión del impulso nervioso y de su identificación posterior.

El aportar al organismo un nutriente específico para esta membrana celular tiene una serie de ventajas, ya que la estructura y estabilidad correcta de la membrana depende del equilibrio e interacción bioquímica que tienen entre sí las proteínas de la "cubierta" y de los lípidos situados en su interior, que actúan a modo de disolvente de las proteínas y permiten su traslocación, modificación o recambio en función de las necesidades existentes. Un ejemplo de ello son los estudios de Shea, acerca de la proteína tau (Proteína asociada a los microtúbulos). (Shea TH). La proteína tau ha sido asociada con enfermedades degenerativas como la enfermedad de Alzheimer.

MYCOLOGY RESEARCH LABORATORIES, LTD.



- a) Coriolus-MRL 500 mg x 90 tabletas
- b) Cordyceps-MRL 500 mg x tabletas
- c) Ganoderma-MRL 500 mg x 90 tabletas
- d) Maitake-MRL 500 mg x 90 tabletas
- e) Triton-MRL
 - 33% Lentinus edodes
 - 33% Ganoderma lucidium
 - 33% Cordyceps sinensis 500 mg x 90 tabletas
- f) Green-Tea-MRL 500 mg x 30 tabletas
- g) Ginger-MRL 240 mg x 30 tabletas
- h) Soya isoflavones-MRL 40 mg x 30 tabletas

Los productos micológicos contienen tanto el micelio como los primordios del hongo. La tecnología patentada utilizada en el cultivo de los productos de MRL garantiza que los productos están libres de contaminantes provenientes de otros hongos y que carecen de pesticidas y metales pesados. En el Reino Unido, el polvo estéril es prensado en tabletas de 500 mg y recubierto de una película que protege al polvo de la humedad. El proceso de producción se realiza según las normas farmacéuticas que garantizan que cada tableta contiene 500 mg de producto estandarizado. Los productos no micológicos son fabricados siguiendo también las normas farmacéuticas y tienen certificados de análisis de todas las materias primas utilizadas en el proceso de producción.

SALUTAS S.L.

Antonio Arias, 12, 3º D
28009 Madrid. España
Tel: 34 91 573 86 15
Fax: 34 91 573 86 15
info@aneid.pt

ANEID

Rua do Alcaide, 2
2750-970 Cascais. Portugal
Tel. 351 1 483 65 85
Fax 351 1 483 69 46
info@aneid.pt

<http://www.aneid.pt>

¿Cómo actúa la FS?

En un estudio realizado en Milán por el Dr. Brambilla y cols, se observó que la FS no modifica los niveles de beta-endorfinas en las células mononucleares (la endorfina es la llamada "hormona del placer"), si bien en todas aquellas personas que tomaron este suplemento se observó que mejoraban sensiblemente de su patología depresiva. La FS no puede ser considerada como un fármaco antidepressivo, aunque es muy posible que este efecto sea debido a la acción reguladora sobre las membranas y estructuras celulares cerebrales de este fosfolípido.

También se ha utilizado con cierto éxito el tratamiento por vía oral de FS en el tratamiento de la demencia senil, a dosis de 300 mg/día, encontrándose en estos casos una mejoría de las alteraciones de tipo cognitivo.

Por otra parte, se ha observado que en ciertos casos los niveles de FS están anormalmente alterados en algunas localizaciones. Uno de estos casos es el de los pacientes con psicosis maníaco-depresiva sometidos a terapia con litio, en los cuales las membranas eritrocitarias tienen niveles anormalmente elevados de este nutriente. No existe una explicación clara a este fenómeno.

¿Cómo se toma?

Los estudios clínicos realizados nos indican que la suplementación con FS puede ayudar a sostener las funciones mentales en la persona que envejece.

Los estudios no son fáciles de realizar, porque la valoración de los síntomas de la función mental no se miden tan precisamente como otros parámetros del organismo. Sin embargo, con protocolos correctamente realizados en los que se puedan incluir grupos de control, y en los que ambos grupos estén equilibrados en raza, edad, sexo, estado de salud, etc., los resultados pueden llegar a ser realmente significativos. Generalmente, la falta de especificidad de algunas valoraciones sobre el grado de involución

cerebral se ha de compensar con estudios mucho mejor realizados y sobre grupos de población bastante amplios.

En un estudio realizado en USA (Crook y cols, 1991) sobre 149 pacientes de edades entre 50 y 75 años, a los cuales se les administraron 300 mg de FS diarias durante 12 semanas, se hicieron valoraciones al iniciar el tratamiento, y a las semanas 3, 6, 9 y 12, con una visita final la semana 16. La tolerancia a la medicación fue buena, no presentándose ningún abandono del tratamiento. Los resultados observaron una mejoría general de tres de los cinco parámetros mentales valorados (que incidían sobre el aprendizaje y la memoria). El efecto sin embargo fue desigual dentro del grupo de observación, ya que los grupos con mayor pérdida de capacidades eran los que mejor reaccionaban al tratamiento con FS, persistiendo su efecto a las cuatro semanas de cesar el tratamiento.

El mismo autor realizó otro estudio (Crook et al, 1992) sobre personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer, valorando unos parámetros similares al estudio anterior. En este grupo de pacientes, se mejoraron aptitudes como recordar los nombres de los familiares o de los conocidos, recuerdo de objetos que se han extraviado o de sucesos de la vida en la última semana. Todo ello son pruebas de memoria inmediata o reciente, que es la primera que se suele perder en el proceso de arteriosclerosis cerebral.

Otros estudios europeos vienen a comprobar la efectividad de la FS.

Un grupo de la Universidad de Lieja estudió 35 pacientes de edades entre 65 y 91 años, con pérdidas cognitivas moderadas o medias y se evaluaron mediante escalas como las de Crichton, de Peri, del círculo cerrado, etc. Se les administraron 300 mg de FS diarios durante seis semanas, comparando los resultados con un grupo placebo, evaluando la cognición al inicio, a la sexta semana (fin del tratamiento) y tres semanas más tarde. Los resultados demostraron una mejoría significativa ($p < 0.005$) en la valoración

total de 49 ítems, agrupados en 10 categorías. Todas las categorías mejoraron con la administración de FS.

En Italia se hizo otra valoración (Palmieri et al) sobre 87 sujetos con deterioro cognitivo moderado y con edades entre 55 y 80 años. Se relacionó la administración de FS con la mejoría de la atención, concentración y memoria a corto término. También se observó una mejoría de la autosuficiencia en las actividades de la vida diaria, con una reducción de la apatía y de las tendencias depresivas y una mejoría de los casos de insomnio. Los autores concluyen que "la fosfatidilserina parece ejercer una acción en dos direcciones distintas, una mejorando los efectos cognitivos de vigilancia, atención y memoria a corto plazo; y el otro relacionándose con aspectos caracteriales como la apatía, la desesperación y la actitud ante la vida diaria".

El origen de la fosfatidilserina

Quizás una de las problemáticas en la suplementación de la FS es que hasta ahora, ésta era extraída del córtex del cerebro bovino, órgano extremadamente rico en este y otros fosfolípidos. Esto ha creado hoy en día una problemática añadida ante la escasa confianza que el público en general tiene sobre la utilización de estos subproductos bovinos, en especial a partir de la epidemia de la enfermedad de Kreutzfeld-Jakob, más conocida como enfermedad de las "vacas locas". Además, las diferentes reglamentaciones europeas al respecto han restringido, aunque sea temporalmente, el uso de derivados de estos subproductos cárnicos. La FS sin embargo se puede extraer a partir del haba de soja, rica en fosfatidilcolina, mediante un proceso relativamente simple de transfosfatidilación, usando fosfolipasa D.

La cuestión está en comprobar si esta FS de origen vegetal es igualmente efectiva que la extraída a partir de los animales. Los estudios de

Sakai y cols nos indican que la administración de FS vegetal incrementa las concentraciones de glucosa en el cerebro de los ratones de experimentación tras la administración de FS vegetal por vía oral. Además de ello, se comprobó también que los ratones recuperaban más rápidamente la memoria tras la amnesia inducida mediante la administración de escopolamina.

BIBLIOGRAFÍA

- Brambilla F; Maggioni M; Panerai AE; Sacerdote P; Cenacchi T Beta-endorphin concentration in peripheral blood mononuclear cells of elderly depressed patients- effects of phosphatidylserine therapy. *Neuropsychobiology*, 34(1):18-21. 1996.

- Bucki R; Sulpice JC; Giraud F; G'orski J. Various functions of human erythrocyte membrane lipids]. *Postepy Hig Med Dosw*, 51(6):637-50. 1997.

- Crook TH et al.; Effects of phosphatidylserine in age-associated memory impairment. *Neurol* 41:644-649. 1991.

- Crook TH et al. Effects of phosphatidylserine in Alzheimer disease. *Psychopharmacol Bull*. 28:61-66. 1992.

- Delwaide PJ et al. Double-blind randomized controlled study of phosphatidylserine in demented subjects. *Acta Neurol Scand* 73:136-140. 1986.

- Palmieri G et al. Double-blind controlled trial of phosphatidylserine in subjects with senile mental deterioration. *Clin Trials J* 24:73-83. 1987.

- Sakai M; Yamatoya H; Kudo S. Pharmacological effects of phosphatidylserine enzymatically synthesized from soybean lecithin on brain functions in rodents. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 42(1):47-54. 199, Feb.

- Salem N Jr; Niebylski CD. The nervous system has an absolute molecular species requirement for proper function. *Mol Membr Biol*, 12(1):131-4. 1995, Jan-Mar.