

GREEN PROPOLIS



En el curso de las tres últimas décadas, nuestra comprensión del cáncer ha sido modificada por el descubrimiento de genes responsables del desarrollo de la enfermedad.

Hoy, los investigadores estudian seriamente los transductores de estos genes, y más precisamente el PAK1. Esta última sería la responsable de la activación de moléculas que inducen la división de la célula tumoral, la invasión o metástasis del tumor a otras partes del cuerpo, la supervivencia de las células cancerígenas, y el desarrollo de vasos sanguíneos en el seno del tumor (angiogénesis).

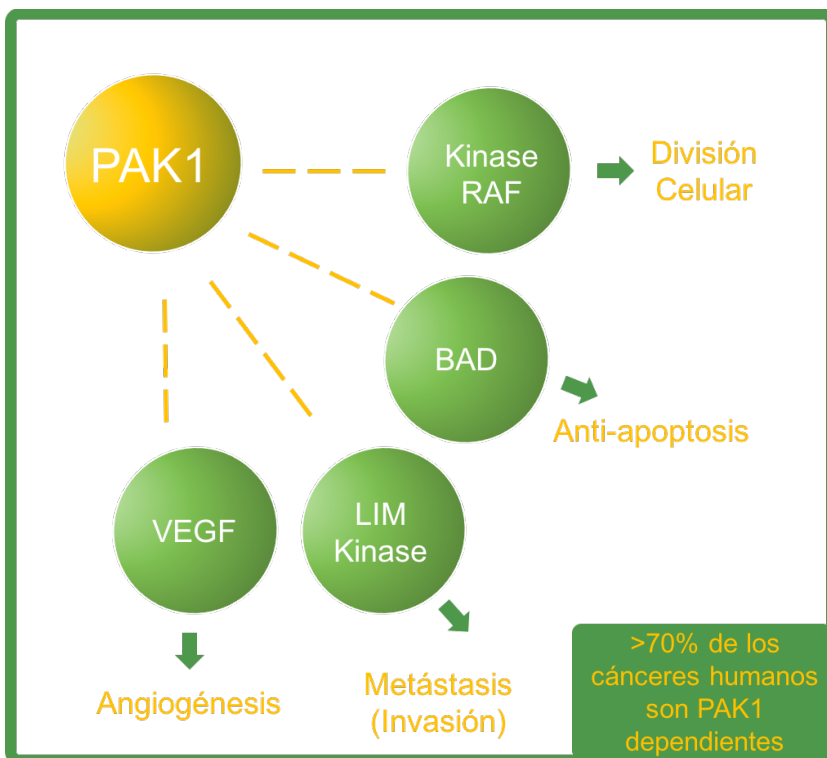
Es por ello que la investigación actual se interesa muy de cerca a la elaboración de un medicamento PAK1 bloqueante. Este inhibiría la mitosis (división celular) de las células cancerígenas, así como la metástasis, la angiogénesis, y el efecto antiapoptótico celular. Con todos estos efectos podremos comprender el interés creciente por este tipo de moléculas.

El propóleo verde , un remedio natural de acción inmunológica

PAK1 y Cáncer

Numerosos estudios han permitido concluir que la proteína Ser/Thr-kinasa, o PAK1, es un transductor esencial a más del 70% de los cánceres, entre ellos los tumores de las vías respiratoria, la próstata y las neurofibromatosis.

El crecimiento de este tipo de tumores es significativamente dependiente de la presencia de esta proteína-kinasa, es por ello que se conocen como Tumores PAK1-dependientes. La PAK1 es una Rac/CDC42 kinasa dependiente que activa, por una reacción de fosforilación, numerosos efectores tales como la RAF-Kinasa, la LIM y la BAD kinasas. La PAK1 está por tanto implicada en toda una serie de procesos de la tumorogénesis, incluyendo la división celular, la anti- apoptosis, las metástasis y la angiogénesis (ver figura 1).



Más específicamente, la fosforilación de la BAD (Bcl-xL/Bcl- 2-Associated Death Promoter), la proteína pro-apoptótica, impide la apoptosis celular (muerte natural de la célula). La activación de la LIM-kinasa induce la polimerización de la actina, lo que estimula la migración celular y la formación de metástasis. La RAF-kinasa una vez fosforilada induce el paso de la fase celular G0 a G1, activando la mitosis de la célula maligna por vías metabólicas de la MEK y la ERK kinasas. Por último, la PAK1 también acelera la producción de VEGF (siglas en inglés del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular), esencial en la angiogénesis de los tumores [1].

Figura 1: Papel de la PAK1 en la tumorogénesis

La obtención de sustancias que puedan bloquear la síntesis de la PAK1 tomará aún varios años. Es por ello que los investigadores se orientan cada vez más hacia los productos naturales ya disponibles en el mercado, que pudieran presentar este poder anti-PAK1, con la esperanza de poner a disposición de los pacientes de cáncer, en un corto plazo, un producto con este nuevo enfoque terapéutico. Entre esos productos de origen natural, uno de los más prometedores parece ser el **Propóleo Verde del Brasil (PROPOLGREEN CAPSULAS)**, rico en **Artepilina C**, un PAK1 bloqueante.

El propóleo verde , un remedio natural de acción inmunológica

La literatura científica hace referencia a varios estudios sobre las propiedades anticancerígenas del principio activo del PVB, así como sus mecanismos de acción bioquímica. En el 2005, un equipo de investigadores japoneses puso en evidencia el efecto anti-proliferativo de la ARC sobre células tumorales del cáncer de colon humano. Este efecto se explica por su facultad para estimular la expresión Cip1/ p21, impidiendo así el paso de la fase G0 a G1 del ciclo celular, y permitiendo pues el bloqueo de la mitosis. Según este estudio, la ARC puede bloquear la reacción en cadena engendrada por la PAK1, responsable de la pérdida del poder regulador de p21 [5].

El año siguiente, el mismo grupo de investigadores publicó el informe de un estudio basado en el tratamiento de ratones por vía oral. En este demostraban las propiedades tanto de la ARC como del propóleo. Muy bien reabsorbidos por el organismo, estos inducen una respuesta antioxidante en el organismo, a través de la producción de enzimas antioxidantes (glutacióntransferasa, NADPH-reductasa) que neutralizan los daños provocados por los radicales libres a nivel celular. Este efecto es sin duda completado por la acción antioxidante de los flavonoides contenidos en el propóleo.

Para numerosos autores los daños del estrés oxidativo, provocados por los radicales libres, pueden ser la causa de mutaciones que inducen a la transformación neoplásica. Esto parece confirmarse con el efecto inhibitorio de la ARC sobre la aparición de lesiones pre-neoplásicas en el colon de los ratones [6].

Esta facultad se acompaña, según otro estudio realizado en 2007, de una propiedad antiangiogénica. Observaron una reducción significativa del número de nuevos vasos sanguíneos en el seno del tumor de los ratones tratados con propóleo por vía oral [7].

Finalmente, un estudio publicado a principios de 2009 demuestra claramente que la ARC y el PVB bloquean de manera selectiva la señal PAK1, impidiendo particularmente la fosforilación de la Raf-1, lo que limita el crecimiento celular de las células cancerígenas. También ponen en evidencia in vitro e in vivo, el importante efecto terapéutico de la ARC y del PVB sobre el crecimiento de los tumores neuro-fibromatosos [8].

Todas estas investigaciones muestran claramente que la **Artepilina C** y el **Propóleo verde de Brasil** pueden tener un efecto anticancerígeno, reduciendo la frecuencia de lesiones pre-cancerosas, inhibiendo por la mitosis celular neoplásica y la angiogénesis en el seno del tumor.

El propóleo verde , un remedio natural de acción inmunológica

Conclusión

A medida que avanzan sus investigaciones, los científicos descubren el poder terapéutico. La Artepilina C parece ser un PAK1 bloqueante muy eficaz.

El propóleo verde de Brasil, es rico en Artepilina C, se presenta por tanto como un remedio natural coadyuvante en oncología por su acción PAK1 bloqueante y muy bien asimilado por el organismo, siendo eficaz por vía oral, y presenta un poder preventivo frente a ciertos cánceres, si se toma de forma cotidiana.

[1] H. Maruta, T. Ohta, Signal therapy: propolis and Pepper extracts as cancer therapeutics, In Complementary and Alternative Therapies and the Aging Population, Watson R. Academic Press (2008) : pp 523-539.

[2] A.M. Gómez-Caravaca, M. Gómez-romero, D. Arráez-Román, A. Segura-Carretero, A. Fernández-Gutiérrez, Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees, J. Pharmac. Bio. Anal. 41 (2006) : pp 1220-1234.

[3] H. Aga, T. Shibuya, T. Sugimoto, M. Kurimoto, S.H. Nakajima, Isolation and identification of antimicrobial compounds in Brazilian propolis, Biosci. Biotechnol. Biochem. 58 (1994) : pp 945-946.

[4] A. H. Banskota, Y. Tezuka, S. Kadota, Recent Progress in Pharmacological Research of Propolis, Phytotherapy Res. 15 (2001) : pp 561-571.

[5] K. Shimizu, S. K. Das, T. Hashimoto, Y. Sowa, T. Yoshida, T. Sakai, Y. Matsuura, K. Kanazawa, Artepillin C in Brazilian Propolis Induces G0/G1 Arrest via Stimulation of Cip1/p21 Expression in Human Colon Cancer Cells, Mol. Carcinogenesis 44 (2005) : pp 293-299.

[6] K. Shimizu, S. K. Das, M. Baba, Y. Matsuura, K. Kanazawa, Dietary artepillin C suppresses the formation of aberrant crypt foci induced by azoxymethane in mouse colon, Cancer Letters 240 (2006) : pp 135-142.

[7] M. R. Ahn, K. Kunimasa, T. Ohta, S. Kumazawa, M. Kamihira, K. Kaji, Y. Uto, H. Hori, H. Nagasawa, T. Nakayama, Suppression of tumor-induced angiogenesis by

Brazilian propolis: Major component artepillin C inhibits in vitro tube formation and endothelial cell proliferation, Cancer Letters 252 (2007) : pp 235-243.

[8] S. M. Messerli, M. R. Ahn, K. Kunimasa, M. Yanagihara, T. Tatefuji, K. Hashimoto, V. Mautner, Y. Uto, H. Hori, S. Kumazawa, K. Kaji, T. Ohta, H. Maruta, Artepillin

C (ARC) in Brazilian Green Propolis Selectively Blocks Oncogenic PAK1 Signaling and Suppresses the Growth of NF Tumors in Mice, Phytotherapy Res. 23 (2009) : pp 423-427.

Liena Hernández Orizondo.

Dra. Ciencias Farmacéuticas. Miembro de la Comisión Internacional de Apiterapia. Artículo publicado en la revista Nutri-Phytothérapie 8. No.2 Avril-Mai-Juin 2009