

Resumen N°5

## Inmunocitoprotección por derivados de yerba mate frente a contaminantes

### *Immunocytoprotection by Yerba Mate derivatives against Pollutants*

Soria, E. A.<sup>1</sup>; Canalis, A. M.<sup>1</sup>; Scotta, A. V.<sup>1</sup>,  
Cittadini, M. C.<sup>1</sup>; Albrecht, C.<sup>1</sup>; Bongiovanni, G. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INICSA, UNC - CONICET

<sup>2</sup>PROBIEN, UNCOMA - CONICET

Contacto: easoria@fcm.unc.edu.ar

Palabras claves: xenohormesis; esplenocito; balance redox

Keywords: *xenohormesis; splenocyte; redox balance*

#### Introducción

Se ha propuesto a fitoextractos y fitoquímicos derivados de la yerba mate como agentes protectores frente a la agresión celular que implica la exposición a contaminantes ambientales. Entre estos contaminantes se encuentran el elemento arsénico y el pesticida clorpirifos ampliamente diseminados en todo el mundo. Los órganos y tejidos que constituyen el sistema inmune son blancos de sus efectos deletéreos, por lo que los cambios que tienen lugar tras la exposición a estos contaminantes están relacionados con una respuesta inmunitaria alterada.

#### Objetivos

Determinar la bioactividad del extracto acuoso de *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (IP) contra la toxicidad *in vitro* de clorpirifos en esplenocitos murinos, y establecer la capacidad xenohormética de este extracto frente a la inmunotoxicidad murina inducida *in vivo* por arsénico.

#### Materiales y Métodos

Se ensayó el extracto de IP en diferentes modelos experimentales para luego evaluar su potencial citoprotector sobre esplenocitos murinos, células inmunes obtenidas del bazo, analizando estadísticamente su viabilidad celular, muerte, bioquímica redox y metabólica.

#### Resultados

Se encontró que clorpirifos redujo la viabilidad celular *in vitro* de esplenocitos murinos en forma dosis dependiente, lo que fue contrarrestado por el extracto acuoso de IP ( $p < 0,05$ ), aunque este efecto fue menor en las células inducidas por concanavalina A. La toxicidad por clorpirifos implicó la inducción de  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa con la consecuente reducción de los peróxidos,

mientras que el extracto acuoso de IP antagonizó dichas respuestas. Por otro lado, se evaluó *in vivo* el potencial protector de IP en ratones BALB/c tratados con arsénico, para luego obtener y estudiar los esplenocitos. Se verificó el efecto citotóxico del arsénico, el cual es recuperado por la administración oral de IP (19 mg/Kg). El análisis de los resultados mostró que la exposición arsenical disminuyó la concentración de sulfhidrilos libres y alteró el contenido del hierro, sin inducir estrés oxidativo. IP, por su parte, aumentó los niveles de sulfhidrilos y recuperó los valores dosados de hierro, aunque elevó los marcadores oxidativos. Para establecer las vías metabólicas involucradas en este proceso, se midió adicionalmente la concentración de glucosa, lactato y anión superóxido en los esplenocitos. Así, se determinó que la exposición a arsénico llevaba a una reducción en la función mitocondrial de los mismos, lo que derivaba en la muerte celular. Por otra parte, el tratamiento con IP aumentaba la captación celular de glucosa, con aumento del metabolismo aeróbico por sobre el anaeróbico, produciendo una disminución en la concentración de lactato y un aumento en la concentración de anión superóxido. Esto, junto con la capacidad de IP de inducir la actividad del NF- $\kappa$ B, paralelamente determinada, condiciona una bioquímica celular diferente que mantendría a la célula viable frente a la toxicidad por arsénico.

#### Discusión

Existen reportes sobre el potencial de cierto fitoquímicos presentes en yerba mate sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y la actividad mitocondrial, que pueden explicar estos hallazgos. No obstante, no se encontró que el efecto protector del extracto se deba a la capacidad antioxidante, a diferencia de investigaciones previas.

### Conclusiones

El extracto acuoso de IP protegería *in vitro* de manera variable a los esplenocitos murinos frente a clorpirifos. Este efecto dependió del tipo celular, dado que las células inducibles por concanavalina A fueron más susceptibles a este tóxico. Por otro lado, se observó la conservación de la viabilidad celular en esplenocitos de ratones previamente tratados *in vivo* con IP, respuesta mediada por el aumento del metabolismo aeróbico.