

Resumen N°6

## Yerba mate y enfermedad de Parkinson: efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas. Evidencias experimentales en cultivos primarios y modelos animales

### *Yerba Mate and Parkinson's disease. Neuroprotective effect on dopaminergic neurons: experimental evidences in primary cultures and animal models*

Ferrario, J.<sup>1</sup>; Taravini, I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CONICET, Facultad de Cs. Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

<sup>2</sup>CONICET, Universidad Nacional de Entre Ríos

Contacto: irenetaravini@gmail.com /  
juanferrario@gmail.com

Palabras claves: enfermedad de Parkinson;  
neuronas dopaminérgicas; neuroprotección  
Keywords: parkinson's disease; dopaminergic neurons;  
neuroprotection

#### Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Se manifiesta como consecuencia de la muerte progresiva que sufren las neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra*. Dado que el origen de este proceso aún no ha sido esclarecido no existen terapias preventivas.

Se han identificado una docena de genes y numerosos factores ambientales potencialmente relacionados con el desarrollo de la EP, esto sumado a la profundización de los controles neurológicos, la descripción de signos preclínicos y el diagnóstico por medicina nuclear, ha permitido determinar un estado de Parkinson prodrómico, en el que los pacientes evidencian muchos signos que se manifiestan en ausencia de una incapacidad motora.

Para todos estos grupos de riesgo, la posibilidad de contar con agentes neuroprotectores sería determinante para retrasar la progresión de la enfermedad y, eventualmente, evitarla. Estudios epidemiológicos reportaron que existe una relación inversa entre el consumo de tabaco, té verde, café y antioxidantes en general y el desarrollo de la EP. Recientemente se demostró que el consumo de «mate» también se relaciona indirectamente con el riesgo de desarrollar la EP.

Existe una extensa literatura científica en la que se reportan los efectos benéficos de la yerba mate (YM) sobre la Salud, los que se relacionan estrechamente con la gran variedad de compuestos con propiedades nutritivas y farmacológicamente activas que la componen.

#### Objetivos

Evaluar en cultivos primarios de neuronas dopaminérgicas y en modelos animales de la enfermedad de Parkinson la potencial capacidad neuroprotectora de la YM.

#### Metodología

Se utilizaron cultivos primarios de mesencéfalo embrionario de ratones de 13 días de gestación, tratados con extracto de YM, cafeína, teobromina o ácido clorogénico. Asimismo, para los experimentos *in vivo* se desarrolló un modelo animal en ratones C57BL/6 con lesión moderada de la vía dopaminérgica nigroestriatal, reproduciendo características fisiopatológicas de la EP, los que recibieron un tratamiento a largo plazo con una infusión de YM obtenida por «cebada simulada». En ambos casos, se analizó el número de neuronas dopaminérgicas al finalizar los tratamientos mediante la detección inmunocitológica de las mismas y el recuento de neuronas.

### Resultados

Demostramos que YM, teobromina, cafeína y ácido clorogénico tienen efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas en cultivo. Por su parte, el efecto del extracto de YM es más importante que el de los compuestos solos. También, se observó una mayor capacidad de desarrollo dendrítico inducido por la YM, y este efecto solo se reprodujo con clorogénico, sugiriendo que el desarrollo dendrítico está estimulado por mecanismos celulares y no solo por el efecto antioxidante. En los experimentos *in vivo*, demostramos que la administración a largo plazo de YM tiene un efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas en ratones parkinsonianos, observándose mayor densidad de fibras dopaminérgicas remanentes en el estriado respecto a los ratones que tomaron agua.

### Discusión y Conclusiones

Nuestros resultados en conjunto muestran que la exposición a la YM tiene un efecto benéfico sobre las neuronas dopaminérgicas tanto *in vivo* como *in vitro*, retrasando la muerte neuronal y sugieren que esta capacidad neuroprotectora podría ser beneficiosa para enlentecer la evolución del proceso neurodegenerativo que experimentan las neuronas dopaminérgicas en las personas que padecen la EP.