

Resumen N°10

Estudio de la yerba mate (*Ilex paraguariensis*) en el crecimiento y la progresión tumoral

Study of Yerba Mate (Ilex paraguariensis) in tumor growth and progression

García-Lazaro, R. S.; Lamdan, H.; Caligiuri, L.; Lorenzo, N.; Alonso, D. F.; Farina, H. G.

Universidad Nacional de Quilmes, Departamento de Ciencia y Tecnología, Laboratorio de Oncología Molecular, Línea Fitoterapia y Nutrición en cáncer

Contacto: rociogarcialazaro@gmail.com

Palabras claves: yerba mate; polifenoles; progresión tumoral

Keywords: yerba mate; polyphenols; tumoral progression

Existen evidencias en la bibliografía que muestran la potencialidad antitumoral de la Yerba Mate en modelos *in vitro* aislados como proliferación, crecimiento o invasión. Ninguno de estos trabajos evalúa en modelos conjuntos *in vitro* e *in vivo* la administración crónica de la Yerba Mate mediante extractos sobre la progresión tumoral en modelos integrales. El laboratorio de Oncología Molecular, específicamente, uno de sus proyectos denominado «Fitomedicina y cáncer», ha estudiado en profundidad el rol de la Yerba Mate en modelos de progresión tumoral. Para ello, ha utilizado un extracto soluble de Yerba Mate secado por el método de secado spray. La identificación fisicoquímica indicó que este extracto contiene una mezcla compleja de fitoquímicos activos.

La proliferación celular descontrolada es uno de los fenómenos que describe a la patología tumoral, hemos demostrado la actividad anti-proliferativa *in vitro* del extracto de Yerba Mate sobre un amplio panel de células tumorales (células tumorales de colon, mama, pulmón y riñón).

La biología tumoral reconoce diversas etapas dentro del proceso de progresión, una de ellas es la invasión celular, e involucra a su vez los siguientes fenómenos: adhesión, degradación de la matriz extracelular y migración. A través de diferentes experimentos demostramos que las células tumorales cuando son tratadas con el extracto pierden la capacidad para adherirse, migrar y degradar la matriz sobre la que crecen. Esto nos sugiere que la Yerba Mate posee propiedades anti-invasivas.

La formación de vasos sanguíneos que irrigan al tumor a partir de vasos pre-existentes se conoce como «angiogénesis tumoral», nuestro grupo de investigación estudió el

rol de la Yerba Mate sobre este proceso en modelos *in vivo*. Los resultados indicaron que el extracto de Yerba Mate redujo significativamente la formación de vasos sanguíneos en las inyecciones del tumor en ratones endocriados Balb/c inoculados con células tumorales CT26 de cáncer de colon. Luego evaluamos al extracto frente a procesos tales como latencia, progresión tumoral y sobrevida de los animales portadores de tumor. Observamos una disminución en el tamaño tumoral de los animales tratados con el extracto de Yerba Mate respecto al grupo control sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Si bien el consumo del extracto no incrementó la sobrevida de los animales de forma significativa, los grupos que recibieron Yerba Mate como parte de su dieta tuvieron una mayor sobrevida que los grupos controles.

Evaluamos la posible sinergia de la administración crónica del extracto de Yerba Mate en forma conjunta con ciclos de quimioterapia estándar en un modelo experimental *in vivo*. Aquellos animales que recibieron el tratamiento combinado (5-FU + consumo del extracto de Yerba Mate) presentaron una disminución de la tasa de crecimiento tumoral; esta reducción fue estadísticamente significativa respecto a los animales que recibieron los mono-tratamientos (5-FU o Yerba Mate).

Actualmente estamos estudiando los resortes moleculares que son gatillados por el extracto de Yerba Mate para poder comprender más profundamente su mecanismo de acción.

Este trabajo muestra por primera vez en los modelos presentados *in vitro* e *in vivo*, el rol de la Yerba Mate en la progresión tumoral.