



# LA CARDIOPROTECCIÓN OBSERVADA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN AGUDA DE UN EXTRACTO DE COPOAZÚ ES MEDIADA POR LA ACTIVACIÓN DE eNOS



Juliana C Fantinelli, Luisa F González Arbeláez, Alejandro Ciocci Pardo, Natalia L Cuéllar Álvarez, Paula Galeano García, Guillermo R Schinella, Susana M Mosca

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, "Dr Horacio E Cingolani" (CIC), UNLP CCT-CONICET. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad de la Amazonía. Florencia (Caquetá), Colombia.

## INTRODUCCIÓN

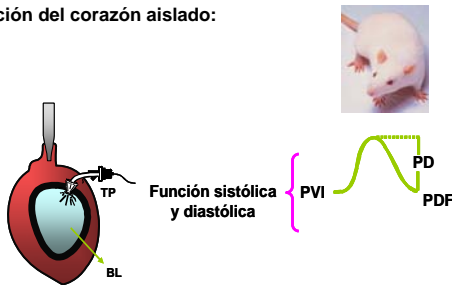
El desequilibrio entre la formación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS) y el sistema de defensa antioxidante genera estrés oxidativo. Este hecho se asocia a diversas situaciones fisiopatológicas y específicamente ocurre en isquemia-reperusión. Los productos naturales, además de la actividad atrapadora de ROS/RNS, pueden inhibir vías metabólicas generadoras de dichas especies y/o estimular la expresión génica del sistema de defensa antioxidante. Estudios realizados en nuestro laboratorio demostraron que la administración de extractos de productos naturales (tales como *Ilex paraguariensis*, *Vaccinium meridionale* Swartz) protegen al miocardio de los daños producidos por isquemia-reperusión. En estos trabajos llegamos a la conclusión que los efectos beneficiosos no sólo se deben a la capacidad antioxidante de los extractos sino que involucran un amplio espectro de eventos de señalización celular. El fruto de *Theobroma grandiflorum* o "copoazú" (planta originaria de la Amazonía oriental y centro de Sudamérica), actualmente se utiliza para la elaboración de jugos, mermeladas y del "cupulate", producto con características similares al chocolate. Previamente se demostró que este fruto contiene gran cantidad de compuestos fenólicos que le confieren una potente actividad antioxidante. Sin embargo, la acción de extractos de "copoazú" en isquemia y reperusión aún no ha sido examinada.

## OBJETIVO

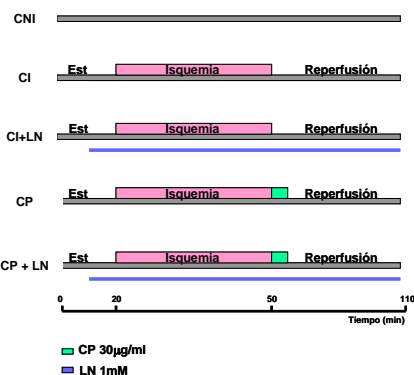
Evaluar los efectos de la administración aguda de un extracto producto de la fermentación de las semillas del fruto (copoazú) de *Theobroma grandiflorum* (CP) en isquemia-reperusión, examinando las vías involucradas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención del corazón aislado:



Protocolos Experimentales:



\* El tamaño del infarto mediante la tinción con TTC

\* La función sistólica y diastólica miocárdicas

\* El daño oxidativo a través de la determinación de la concentración de sustancias sensibles al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y el contenido de glutatión reducido (GSH)

\* La expresión de las formas fosforiladas de eNOS y Akt a través de western blot

En mitocondrias aisladas se determinó la respuesta del poro de permeabilidad mitocondrial al agregado de  $Ca^{2+}$  a través de los cambios de la dispersión de la luz por espectrofluorometría

## RESULTADOS

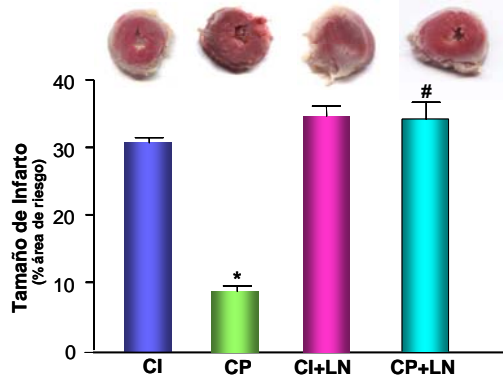


Figura 1: Tamaño del infarto, expresado como porcentaje del área de riesgo, en los grupos control isquémico (CI), en corazones tratados con CP, CI+LN y CP+LN. \*  $p < 0,05$  con respecto a CI. #  $p < 0,05$  con respecto a CP.

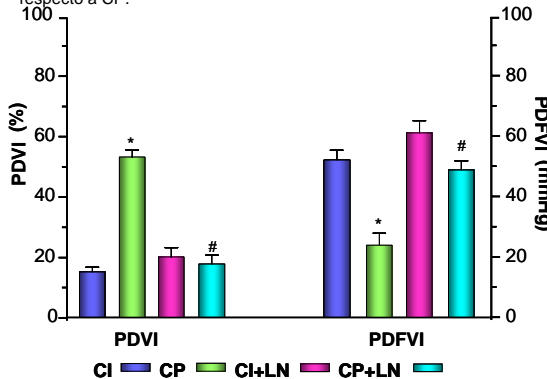


Figura 2: Valores de la presión desarrollada del ventrículo izquierdo (PVDI) y de la presión diastólica final (PDFVI) expresados como porcentaje de los valores preisquémicos, en los grupos CI, CP, CI+LN y CP+LN. \*  $p < 0,05$  con respecto a CI; #  $p < 0,05$  con respecto a CP.

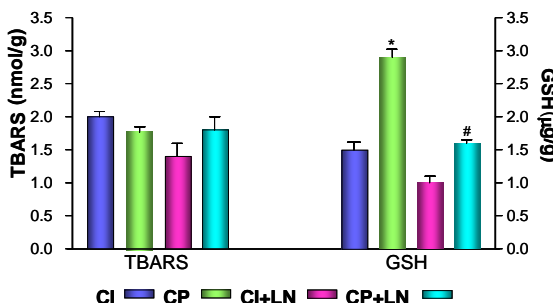


Figura 3: Concentración de sustancias sensibles al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y contenido de glutatión reducido (GSH) en los grupos CI, CP, LN y CP+LN. \*  $p < 0,05$  con respecto a CI; #  $p < 0,05$  con respecto a CP

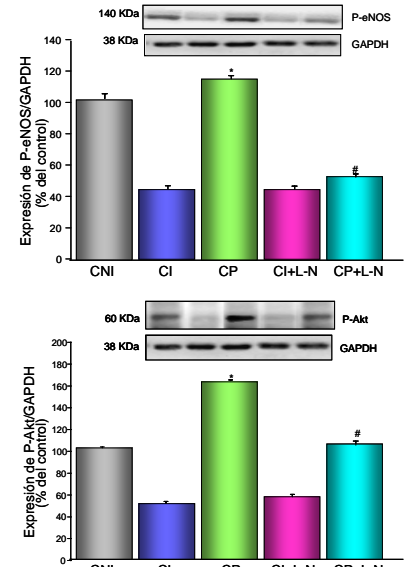


Figura 4: Expresión de P-eNOS y P-Akt normalizadas con GAPDH, en corazones de los grupos control sin isquemia (CNI), CI, CP, CI+LN y CP+LN. \*  $p < 0,05$  con respecto a CI; #  $p < 0,05$  con respecto a CP.

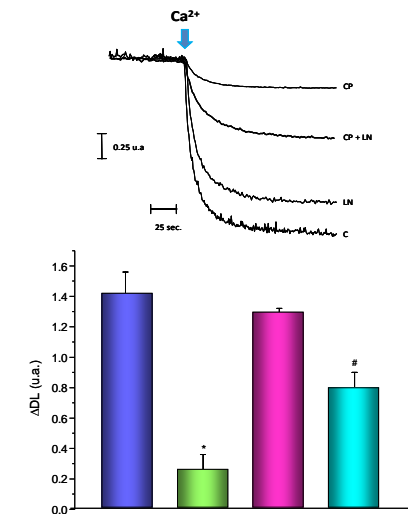


Figura 5: Trazos típicos (panel superior) y valores medios (panel inferior) de los cambios de DL producidos por el agregado de 200 µM de  $Ca^{2+}$  a suspensiones mitocondriales de grupos control (C), CP, LN y CP+LN. \*  $p < 0,05$  con respecto a C; #  $p < 0,05$  con respecto a CP.

## CONCLUSIONES

Nuestros datos muestran que la administración aguda, al inicio de la reperusión, del extracto de "copoazú" reduce el tamaño del infarto, mejora la función miocárdica postisquémica, atenúa el estrés oxidativo y disminuye la permeabilidad mitocondrial. Estos efectos beneficiosos serían mediados por la activación de NOS a través de PI3K/Akt. En base a estos resultados y en el marco de una sociedad cada vez más consciente de los efectos preventivos de los ingredientes alimentarios, el "copoazú" podría incluirse en una dieta saludable.