



¿MATE DULCE O AMARGO?: AUMENTO DE LA SECRECIÓN DE INSULINA EN LOS ISLOTES PANCREÁTICOS DE RATAS TRATADAS CON YERBA MATE.



Schinella G^{1,5}; Castro MC²; Riccio F³; Maitztegui B²; Roman L²; Flores LE²; Castrogiovanni D⁴; Massa ML², Francini F^{2,*}.

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP); ²CENEXA (UNLP-CONICET); ³Facultad de Ciencias Naturales y Museo (UNLP); ⁴IMBICE (CIC-CONICET); ⁵CIC-PBA; La Plata, Argentina.

*E mail: Flavio Francini <f_francini@yahoo.com>

Introducción

En los últimos años se ha registrado a nivel mundial un incremento en el consumo de dietas ricas en sacarosa –DRS- y fructosa. Numerosos autores han demostrado que este incremento podría relacionarse a la actual epidemia de obesidad y diabetes. En este sentido, la investigación de productos naturales para su tratamiento es creciente (Ríos y col, 2015).

La infusión de hojas secas y picadas de *Ilex paraguariensis* –yerba mate-, de reconocida actividad psicoestimulante y antioxidante (Andújar y col, 2014), es la bebida tradicional de gran parte de la población de Argentina, Uruguay, Paraguay y sur de Brasil, con una importante función social y ritual. En los últimos 15 años, hubo un incremento sustancial en el número de publicaciones científicas acerca de las propiedades de *Ilex paraguariensis* en diferentes modelos experimentales (Bracesco y col, 2011). Si bien en nuestra región es habitual el consumo de infusiones de yerba mate edulcoradas con sacarosa, no existen a la fecha trabajos que estudien las posibles alteraciones metabólicas generadas por dicho consumo.



Objetivo

Evaluar el potencial de un extracto acuoso de yerba mate para corregir las alteraciones endócrino-metabólicas producidas por la sacarosa.

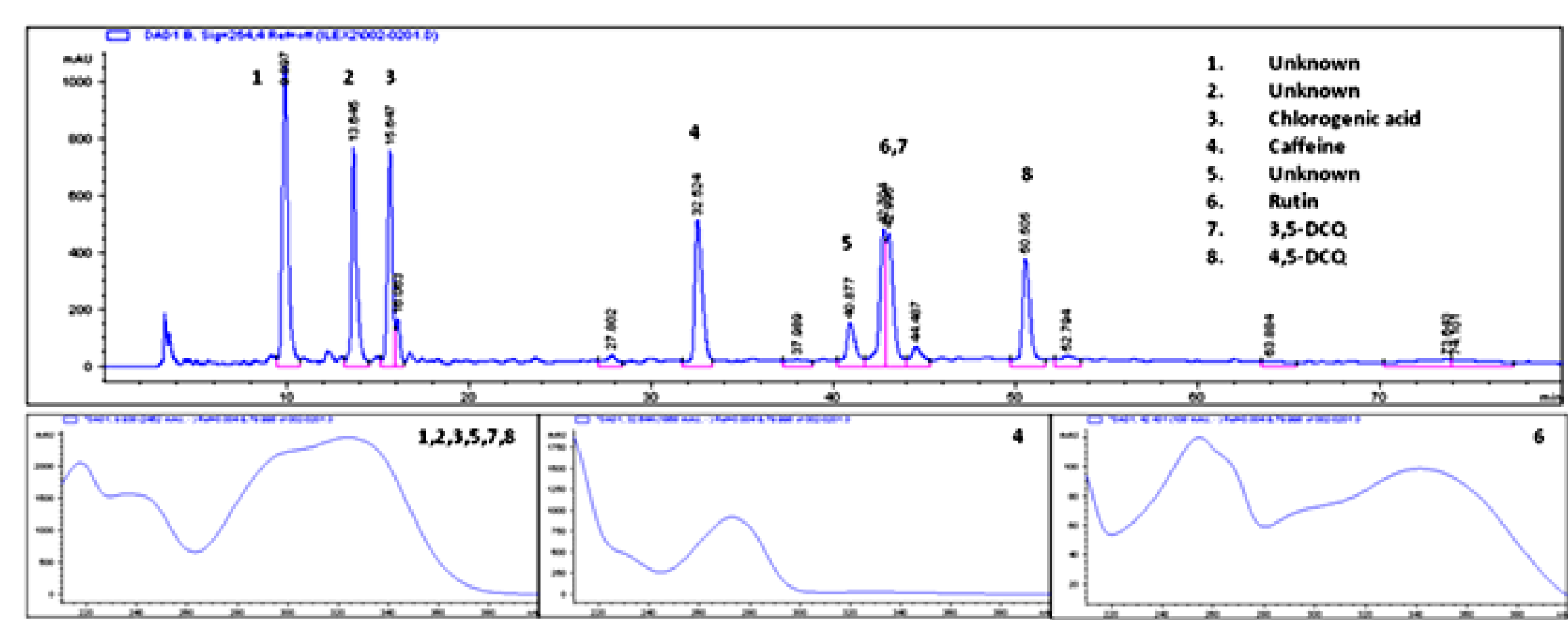


Materiales y Métodos

PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO DE MATE (YM)

El extracto de la yerba mate se preparó en forma de infusión. A muestra comercial de la yerba mate (20 g) se le añadieron 1000 mL de agua corriente potable hirviendo, se la dejó enfriar hasta 40 °C y se filtró. Las infusiones fueron preparadas cada dos días.

PERFIL CROMATOGRÁFICO. ANÁLISIS CON HPLC



Los compuestos identificados fueron el ácido clorogénico (3), cafeína (4), rutina (6), ácido 3,5-dicafeoilquinico (7) y ácido 4,5-dicafeoilquinico (8). Los compuestos 1, 2 y 5 no se identificaron, pero presentan el mismo perfil de UV que los otros ácidos cafeoilquinicos identificados.

MODELO DE DIETA RICA EN SACAROSA (Francini, 2010).

Se emplearon 4 grupos experimentales, con dieta comercial estándar y a) agua de corriente potable (C, control); b) infusión 2% YM (CY, control yerba); c) sacarosa 10% en el agua corriente potable (S) y d) sacarosa 10% en infusión de YM (SY). Los animales se mantuvieron en estas condiciones durante cinco semanas. Se efectuaron controles de peso y consumo de bebida y comida cada dos días.

Terminado el tratamiento los animales se sacrificaron, se obtuvieron muestras de sangre del plexo retroorbital y se determinaron en ellas: a) glucosa (GOD-PAP), insulina (radioinmunoanálisis), triglicéridos (kit colorimétrico), poder reductor del plasma (FRAP) y TBARS plasmáticos.

En hígado se determinaron parámetros de estrés oxidativo tales como contenido de GSH, carbonilos en proteínas y TBARS. Asimismo se procesó una muestra de hígado y analizó histológicamente mediante microscopía óptica la tinción de hematoxilina y eosina.

MODELO DE SECRECIÓN DE INSULINA EN ISLOTES PANCREÁTICOS (Francini, 2008).

Para ello se procedió al aislamiento de islotes pancreáticos mediante la técnica de colagenasa y los mismos se incubaron en presencia de glucosa 3,3 y 16,6 mM. Tras una hora de incubación en las mencionadas condiciones se colectó el medio de incubación y en el mismo se determinó el contenido de insulina secretada mediante radioinmunoanálisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron 3 experimentos independientes con n=3 en cada grupo experimental. Se determina el error estándar de cada una de las medias obtenidas, así como la significación estadística de las diferencias, usando el análisis de varianza (ANOVA) y el test de Bonferroni (*p < 0,05 vs. C; *p < 0,05 vs. S).

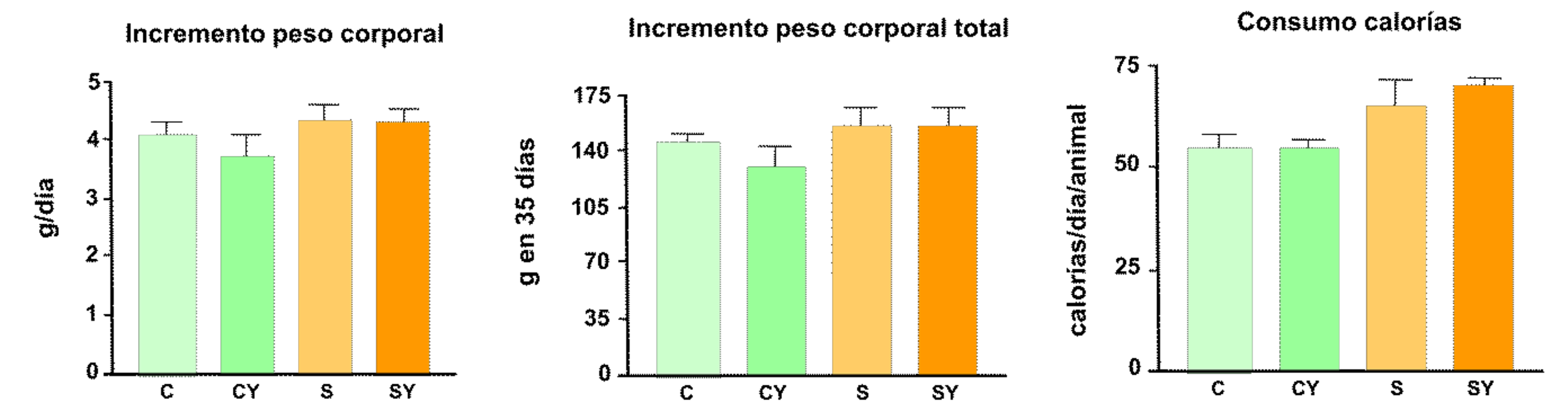
Conclusiones:

- 1) El tratamiento con yerba mate no revirtió el proceso de IR in vivo en cuanto a la capacidad de corregir las modificaciones de los indicadores plasmáticos tales como insulinemia y trigliceridemia generada por una DRS. Tampoco revirtió el daño oxidativo hepático.
- 2) La actividad antioxidante plasmática de los animales tratados con yerba mate (CY y SY) fue superior a los controles correspondientes (C y S).
- 3) El tratamiento con yerba mate (CY y SY) produjo un aumento en la secreción de insulina cuando se incuban islotes en presencia de glucosa (16,6 mM), respecto a los controles correspondientes (C y S).

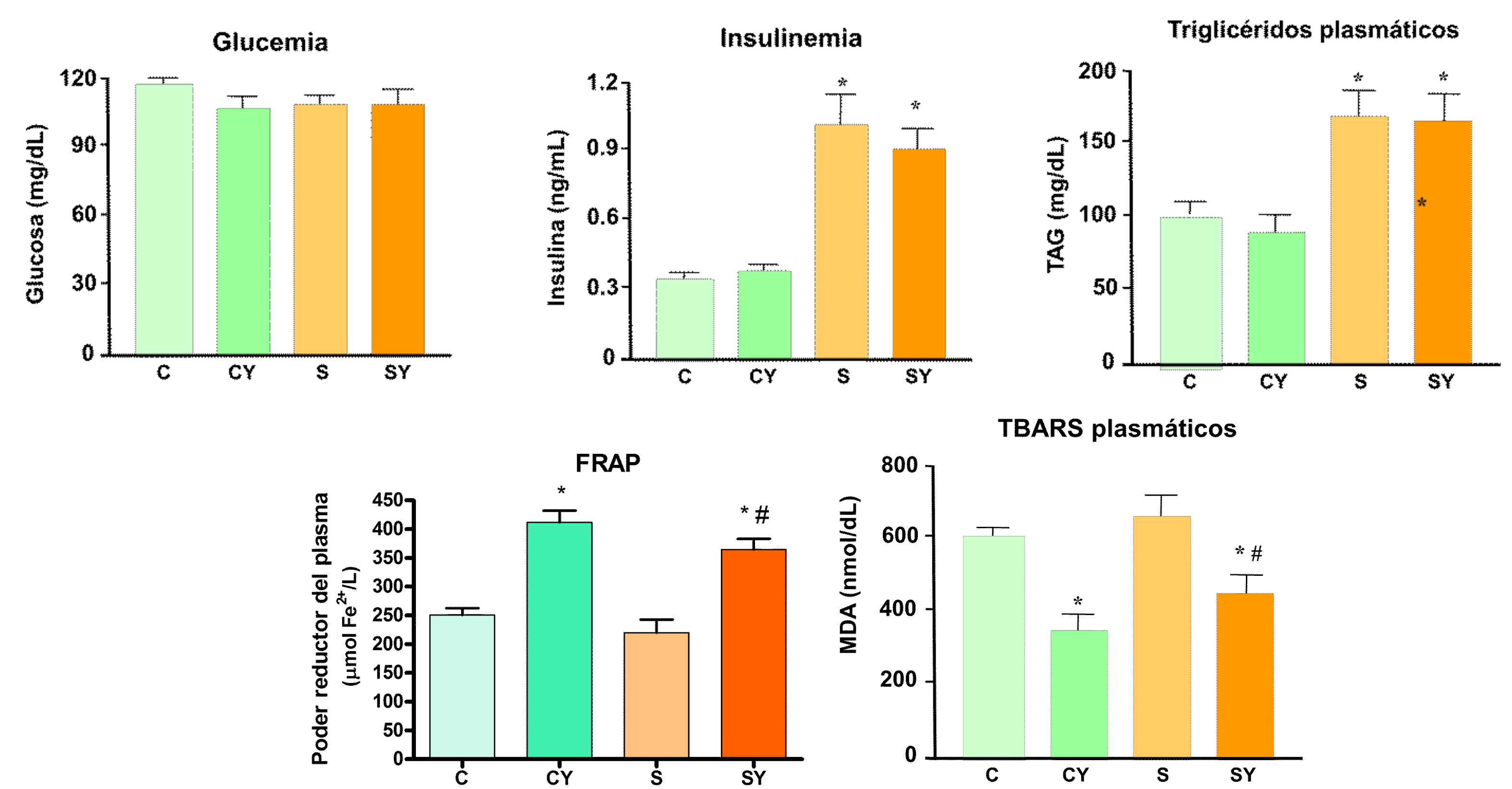
¿La yerba mate es capaz de revertir las alteraciones endocrinas-metabólicas producidas por una DRS?; según los datos obtenidos con nuestro modelo experimental la respuesta es negativa, por tal razón, el consumo de “mate amargo” sería una alternativa más saludable para su consumo.

Resultados

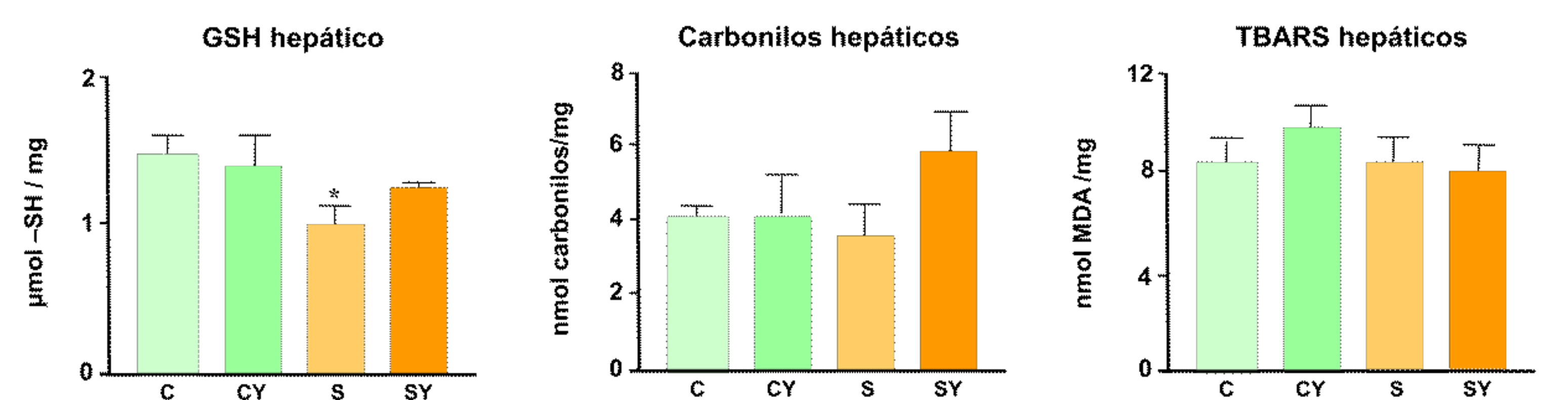
A) Peso corporal y consumo de calorías



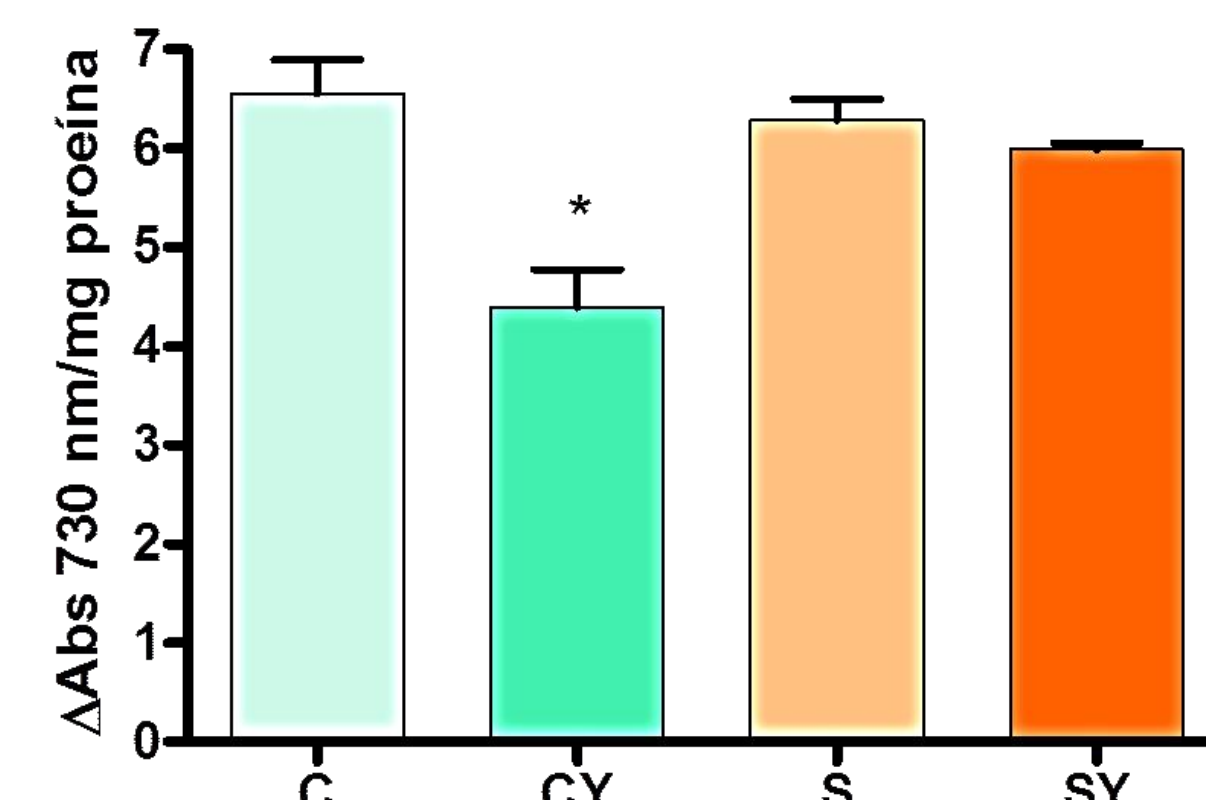
B) Mediciones en plasma sanguíneo



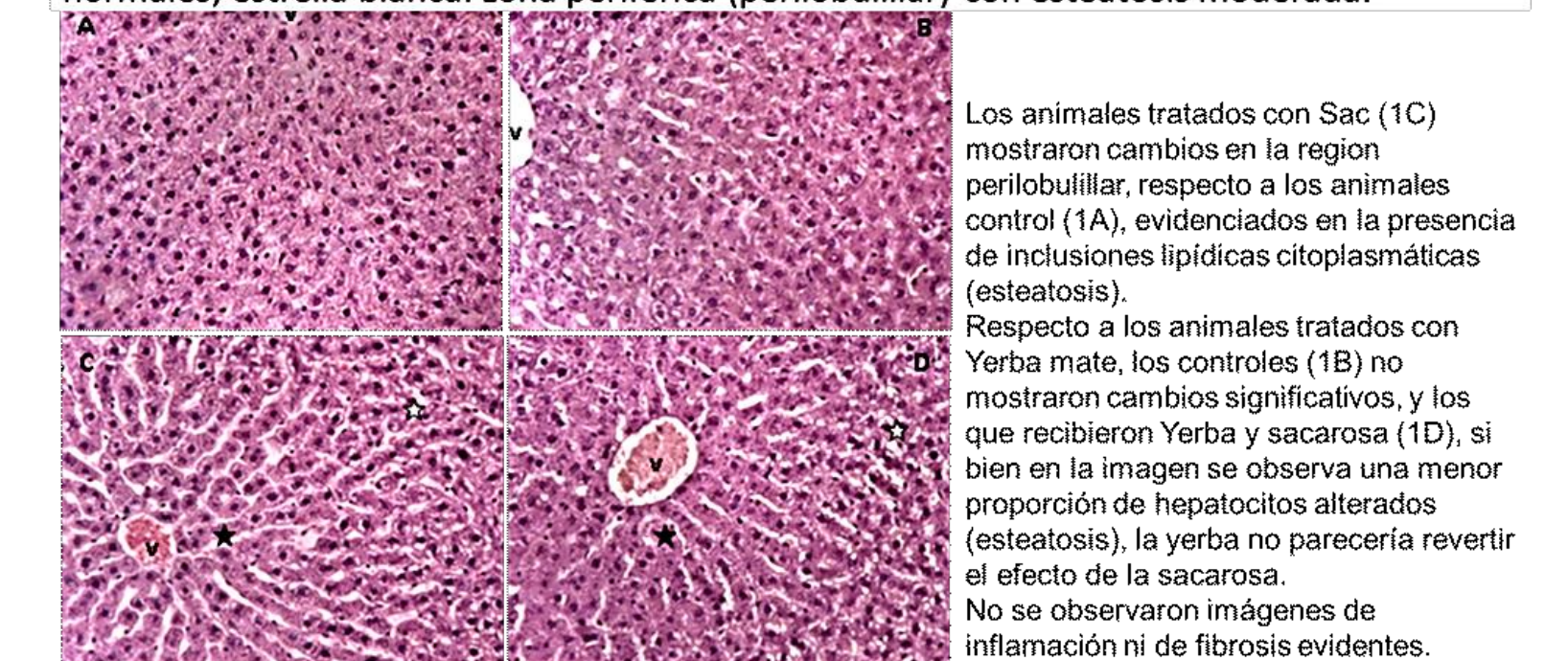
C) Mediciones en tejido hepático



Actividad antioxidante total hepática

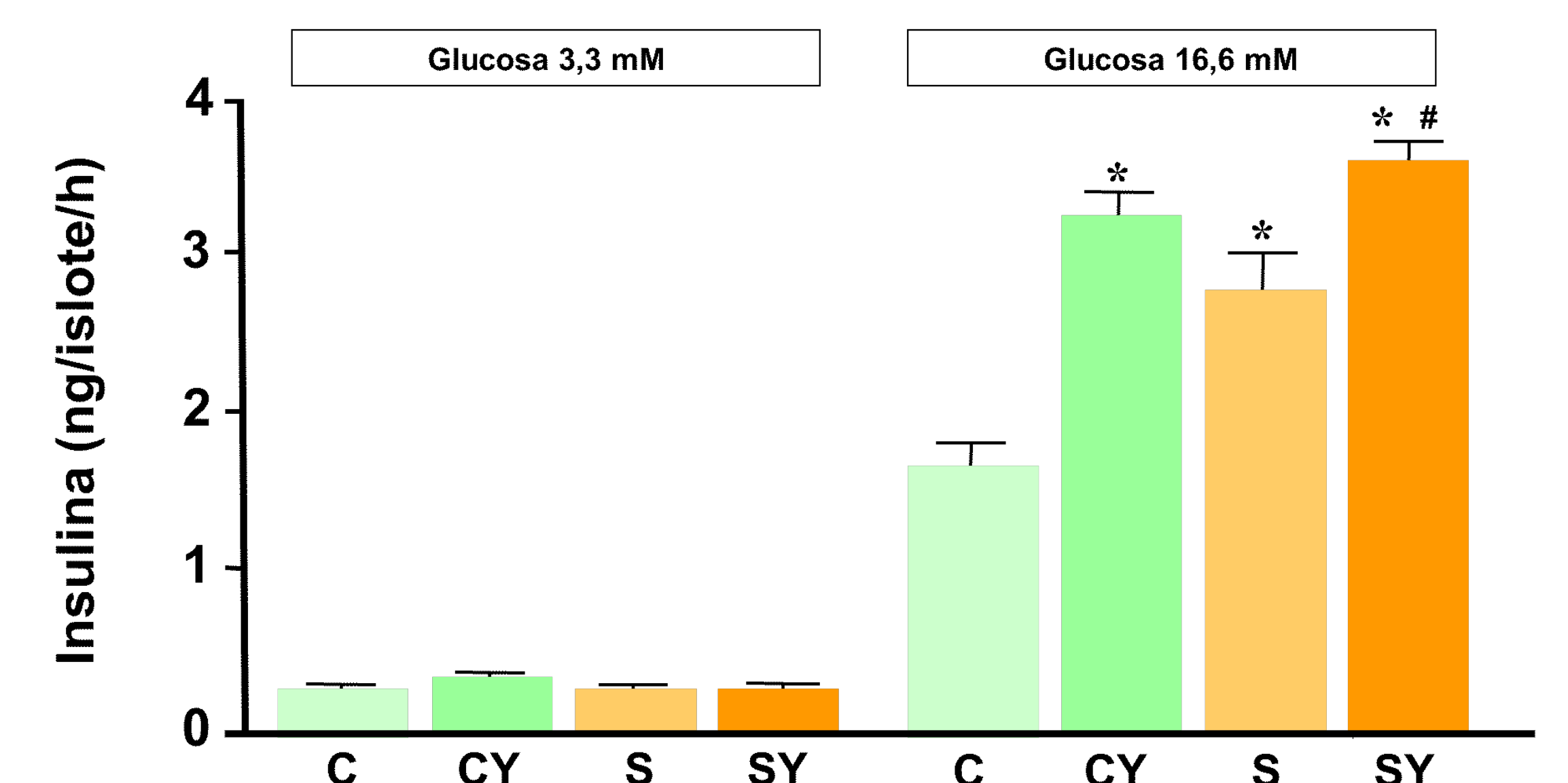


Histología: A, hígado control con dieta normal. B, hígado control con dieta de yerba mate. C, hígado con dieta de sacarosa. D, hígado con dieta de yerba mate y sacarosa. H y E, x 400. Ref: v. vena central; estrella negra: zona central (centrolobulillar) con hepatocitos normales; estrella blanca: zona periférica (perilobulillar) con esteatosis moderada.



Los animales tratados con Sac (1C) mostraron cambios en la región perilobulillar, respecto a los animales control (1A), evidenciados en la presencia de inclusiones lipídicas citoplasmáticas (esteatosis). Respecto a los animales tratados con Yerba mate, los controles (1B) no mostraron cambios significativos, y los que recibieron Yerba y sacarosa (1D), si bien en la imagen se observa una menor proporción de hepatocitos alterados (esteatosis), la yerba no parecería revertir el efecto de la sacarosa. No se observaron imágenes de inflamación ni de fibrosis evidentes.

D) Secreción de insulina



Bibliografía:
✓ Andújar I, Schinella GR, Ríos JL. "Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*): A Psycho-stimulant Plant with Anti-oxidant Properties". In: Polyphenols: Food Sources, Bioactive Properties and Antioxidant Effects (Dean T. Cobb, Ed.), Nova Science Publishers. New York, USA, 2014. pp. 51-86. (ISBN: 978-1-63117-857-3).
✓ Bracesco N, Sanchez AG, Contreras V, Menini T, Gugliucci A. Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: minireview. *J Ethnopharmacol.* 2011; **136**(3):378-84.
✓ Francini F, Gagliardino JJ, Borelli MI. Decreased islet sensitivity to insulin in hamsters with dietary-induced insulin resistance. *Life Sci.* 2008; **82**(15-16):1817-822.
✓ Francini F, Castro MC, Schinella G, García ME, Maitztegui B, Raschia MA, Gagliardino JJ, Massa ML. (2010). Changes induced by a fructose-rich diet on hepatic metabolism and the antioxidant system. *Life Sci.* **86**(25-26):965-971.
✓ Ríos JL, Francini F, Schinella GR. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Planta Med.* 2015; **81**(12-13):975-994.