



## Resumen

Las enfermedades crónicas cardiovasculares son las más frecuentes entre las causas de muerte, cuando el flujo coronario disminuye o es suspendido provoca isquemia miocárdica (I), que reduce la oferta cardíaca de oxígeno, con una disfunción que se desarrolla en la reperusión (R). Las plantas medicinales pueden aportar una estrategia cardioprotectora preventiva.

En mi Tesis de Maestría en Plantas medicinales he demostrado que la administración oral de 1 g/kg/día de la raíz pulverizada de maca (*Lepidium meyenii* Walp.) durante 7 días fue cardioprotectora en un modelo de atontamiento moderado por I/R en corazones aislados de ratas, al igual que con isoflavonas de soja (IS). Tanto el efecto de la maca como de las IS no fue inhibido por bloqueo de las PKC, la NOS o los canales mKATP. El objetivo de mi plan de tesis doctoral es investigar el mecanismo de acción cardioprotector de la maca y de las IS en un modelo de I/R severo. Se hipotetiza que la cardioprotección frente a I/R podría asociarse a otro mecanismo que supera al bloqueo de dichas vías y podría estar relacionado a la activación de las vías antiapoptóticas de PI3K/Akt y/o GSK-3 $\beta$ ; la inhibición de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS); o la reducción de la sobrecarga de calcio mitocondrial.

### Métodos

Corazones se perfundirán arterialmente con solución Krebs según técnica de Langendorff, y estimulados a 5 Hz en el interior de un calorímetro de flujo. Se registrará continuamente la presión intraventricular isovolumétrica izquierda (P) mediante un globo conectado a un transductor de presión y se medirá el calor liberado por los corazones.

Tratamientos: IS oral a una dosis de 100 mg/kg/día durante 1 semana y maca oral 1 g/kg/día durante 1 semana. Los corazones aislados perfundidos de ratas control y tratadas se expondrán a 30 minutos de I y 60 min de reperusión (R) (atontamiento severo). Se evaluará la recuperación contráctil y calorimétrica, y el grado de infarto con cloruro de tetrazolio.

Caracterización de los mecanismos de acción: se perfundirán intervenciones selectivas previo a la I/R con wortmanina (100  $\mu$ M, inhibidor de la PI3K/Akt); ciclosporina-A (inhibidor del poro de permeabilidad mitocondrial, mPTP); emetina (para reducción del estrés del RS); reperusión con cafeína 10 mM y 36 mM [Na]<sub>o</sub> para evaluar el contenido de Ca<sup>2+</sup> del retículo sarcoplásmico (RS); 17-beta-estradiol (250  $\mu$ g/kg i.p 24 hs antes) para evaluar si hay sinergismo con las isoflavonas como fitoestrógenos.

Medición de la expresión de P-PI3K/Akt, P-GSK-3 $\beta$  y MnSOD por western blot en una porción del ventrículo izquierdo; evaluación del estrés oxidativo de un homogenato de ventrículo izquierdo utilizando ácido tiobarbitúrico (TBARS) y Glutatión reducido (GSH), y la determinación de la concentración de proteínas por el método de Bradford.

Efectos de la maca en la homeostasis de calcio en cardiomiocitos por medición de señales de Ca<sup>2+</sup> citosólica (Fluo-4) y mitocondrial (Rhod-2) en microscopio confocal.

## Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113925>