



Sara Martín, M^a Pilar Gómez-Serranillos,
M^a Emilia Carretero, M^a Victoria Naval,
Teresa Ortega, Ángel M. Villar

*Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia.
U.C.M.*

Estudio de la actividad neuroprotectora de vinos jóvenes monovarietales de la Comunidad de Madrid

Introducción

La especie *Vitis vinifera* L. ha sido utilizada desde la antigüedad, entre otras cosas, para la obtención de vino a partir de sus frutos, mediante prensado y posterior fermentación alcohólica. Esta última produce una serie de modificaciones en su composición química, haciendo del vino un producto único. Desde el punto de vista de la actividad farmacológica, el vino tinto posee diversas propiedades interesantes entre las cuales sobresalen: propiedades neuroprotectoras, cardioprotectoras y antioxidantes. Ello es debido principalmente a su elevado contenido en polifenoles⁽¹⁻²⁾.

Los polifenoles son un grupo heterogéneo de moléculas que tienen en común la presencia de anillos bencénicos con un número variable de funciones hidroxílicas. En la uva, se encuentran mayoritariamente en la piel y semillas, siendo responsables de algunas de sus propiedades farmacológicas..

En este trabajo se ha estudiado la actividad neuroprotectora de diferentes vinos tintos jóvenes monovarietales de la Comunidad de Madrid, intentando determinar la posible influencia del sistema de elaboración de los vinos sobre dicha actividad. Los vinos varietales, cada vez mas demandados, están elaborados con una misma variedad de cepa seleccionada de *V. vinifera*. En su etiqueta debe figurar el año de cosecha, ya que al menos el 95 % de la

uva utilizada en su elaboración debe pertenecer a la vendimia del año que se especifica en la etiqueta.

El estudio se ha realizado sobre cultivos de astrocitos, células gliales cuya misión principal es el mantenimiento de la barrera hematoencefálica. Los astrocitos presentan, además, una serie de funciones como: eliminación de residuos presentes en el medio perineuronal y derivados de la actividad neuronal, reservorio de glucógeno, guía y soporte de la migración neuronal. Son, por tanto, células muy importantes para el soporte trófico y estructural de las neuronas⁽³⁾. En los últimos años, numerosas evidencias sugieren un papel más activo de los astrocitos en la fisiología neuronal, siendo posible que estén involucrados en el proceso de información del sistema nervioso central ⁽⁴⁾.

Material y métodos

Las variedades de vinos tintos estudiadas fueron facilitadas por el Instituto Madrileño de Investigación Agraria y Alimentaria (IMIA), y han sido las siguientes:

- Merlot SOS.
- Merlot ENCIN.
- Garnacha.
- Cabernet-Sauvignon.
- Tempranillo.

Como puede observarse se presentan dos tipos de Merlot correspondientes a dos parcelas de cultivo de esta variedad de uva. De cada una de las variedades se han estudiado dos tipos de vinos dependiendo del procedimiento de prensado, denominándose como vinos yema y vinos prensa. Todas las muestras han sido desalcoholizadas previamente para evitar los posibles efectos del etanol sobre las células.

El estudio se ha realizado sobre una línea celular de astrocitos humanos U-373 MG. Estas células crecen en monocapa y adheridas al sustrato.

Para la producción de radicales libres se han empleado como productos tóxicos: FeSO_4 0,5 mM; H_2O_2 1 mM y FeSO_4 0,5 mM + H_2O_2 1 mM. Todos ellos se dejaron actuar durante 30 minutos.

Se han ensayado diversas dosis de los extractos de vinos en estudio, incluyéndose en este trabajo las siguientes: 6,8 ml/L; 10,2 ml/L y 13,6 ml/L.

La medición de la supervivencia se ha llevado a cabo según la técnica del MTT (3(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio). El MTT es un indicador de la actividad mitocondrial de las células vivas, ya que se reduce en la mitocondria a un componente coloreado (formazán) ($\lambda = 550$ nm). Como control de mortalidad total se ha empleado Tritón X-100.

Análisis estadístico: Los datos se analizaron mediante el análisis de la varianza (ANOVA), considerando diferencias significativas con un intervalo de confianza del 95,0 %.

Resultados y conclusiones

Los resultados obtenidos se muestran en las FIGURAS 2 Y 3:

Como puede observarse en la FIGURA 2, el tratamiento con FeSO_4 0,5 mM no afecta significativamente a la viabilidad celular. Por el contrario, la máxima toxicidad corresponde al tratamiento de la combinación de FeSO_4 0,5 mM y H_2O_2 1 mM, ya que potencia la producción de radicales libres, productos muy tóxicos que afectan a su supervivencia.

La elección de la combinación de ambos tóxicos es debida a que, como hemos comentado, favorecen la generación de radicales libres, ya que participan en la Reacción de Fenton, produciendo daño a nivel de lípidos y ADN. El daño a nivel de ADN a corto plazo, es mayor con H_2O_2 , ya que es una molécula no cargada, que atraviesa fácilmente la membrana celular, mientras que el FeSO_4 no puede hacerlo al tratarse de una molécula con carga⁽⁶⁾.

En cuanto a las variedades de uva usadas en este estudio:

- La variedad que muestra una actividad neuroprotectora más elevada es Merlot (variedad de vino que presenta el contenido más bajo en polifenoles totales, véase TABLA 1), aunque no se han encontrado diferencias significativas según el procedimiento de elaboración (prensa o yema), como se puede apreciar en las diferentes gráficas. Las demás variedades, también presentan cierto grado de neuroprotección aunque en menor medida.

Respecto a las dosis de vino utilizadas en el ensayo:

Varietades de vino	Conc. polifenoles (mg/mL)
Merlot SOS yema	1193,0
Merlot SOS prensa	1247,2
Merlot ENCIN yema	1247,2
Merlot ENCIN prensa	1469,1
Garnacha yema	1281,9
Garnacha prensa	1334,5
Cabernet-Sauvignon yema	1497,7
Cabernet-Sauvignon prensa	1382,9
Tempranillo yema	1702,9
Tempranillo prensa	1714,4

TABLA 1. Concentración de polifenoles en las variedades de vino estudiadas. (Datos facilitados por las Dras. I. Estrella y T. Hernández. Instituto de Fermentaciones Industriales, C.S.I.C., Madrid).

- La dosis que produce mayor protección, en la mayoría de los casos, es la dosis superior de las estudiadas, es decir 13,6 ml/L, en especial en aquellas células expuestas al tóxico más potente (combinación de FeSO_4 y H_2O_2). Únicamente en la muestra de vino tempranillo (variedad que presenta el mayor contenido en polifenoles), esta dosis produce cierta toxicidad.

Por tanto, se ha comprobado que la mayor parte de los vinos en estudio producen un efecto neuroprotector, aunque no es posible establecer una relación entre su contenido en polifenoles y dicha actividad por el momento. Es preciso, por ello, realizar ensayos complementarios que permitan atribuir esta actividad a algún grupo de componentes (antocianos, catequinas, etc.) o a algún/os compuestos aislados.



Dirección de contacto

M.P. Gómez-Serranillos
 Departamento de Farmacología.
 Facultad de Farmacia.
 U.C.M. 28040 Madrid

Referencias bibliográficas

1. Savaskan E, Olivieri G, Meier F, Seifritz E, Wirz-Justice A, Müller-Spahn F. Gerontology 2003; 49: 380-383.
2. Bravo L. Nutr Rev 1998; 56: 317-333.
3. Delgado JM, Ferrús A, Mora F, Rubia FJ. Manual de neurociencia. Madrid: Ed. Síntesis, 1998
4. Perea G, Araque A. Rev Neurol 2003; 36: 137-144.
5. German JB, Walzem RL. An Rev Nutr 2000;20: 561-593.
6. Bretón I, Cambor M, de la Cuerda MC, García P. Nutr Hosp 2000; XV(supl. 1): 19-30.

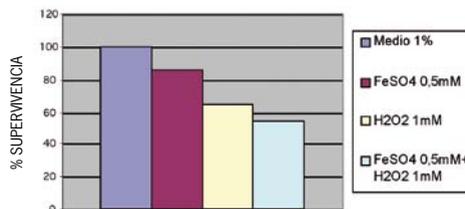


FIGURA 2. Efecto de los diferentes tóxicos sobre los astrocitos.

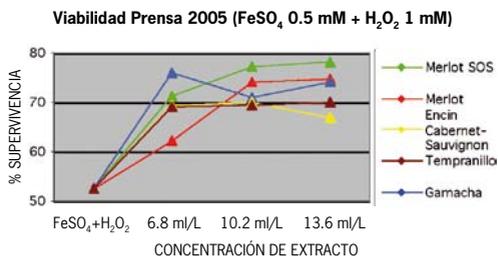
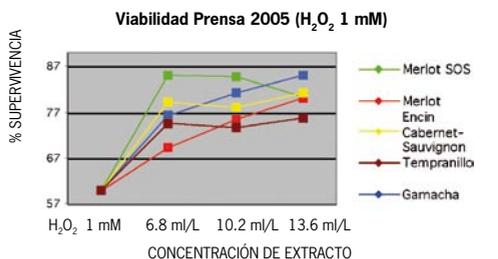
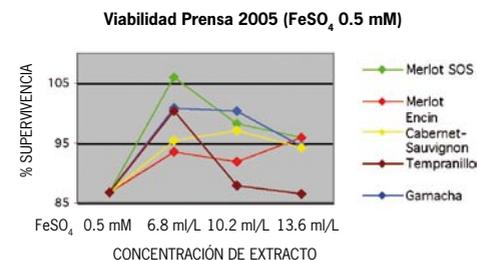
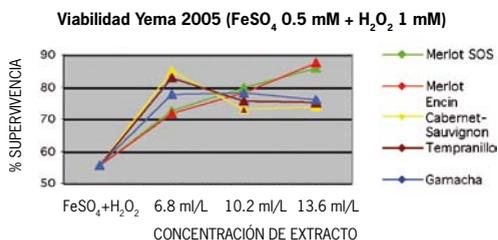
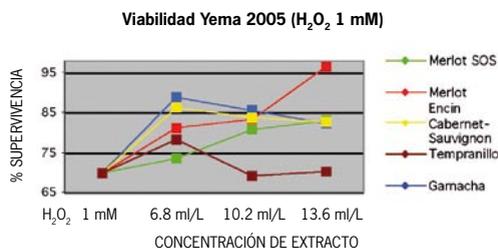
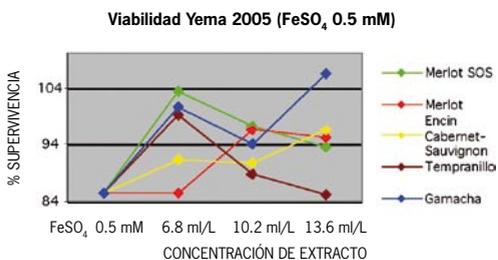


FIGURA 3. Actividad del pretratamiento con diversas variedades de vinos sobre la viabilidad de astrocitos humanos U-373 MG tras el tratamiento con FeSO₄, H₂O₂ o FeSO₄+H₂O₂.