

Universidad de Chile

Facultad de Medicina
Escuela de Kinesiología

**“DETERMINACIÓN DEL EFECTO DE UN
EXTRACTO ESTANDARIZADO DE *VITIS
VINIFERA* EN LA ACTIVIDAD
VASOMOTORA DE AORTAS DE RATAS”**

Tesis Entregada a la UNIVERSIDAD DE CHILE En cumplimiento parcial de los requisitos para optar
al grado de LICENCIADO EN KINESIOLOGIA

Juan José Marimán Rivero.

Daniela Paz Matesic Quiroga.

DIRECTOR DE TESIS: Sandro Bustamante

2004

Texto completo en: www.cybertesis.cl/tesis/uchile/2004/mariman_j/sources/mariman_j.pdf

RESUMEN .	1
ABSTRACT .	3
Texto Completo .	5

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud a nivel mundial debido a su alta morbimortalidad. Se ha observado en países como Francia, que una dieta rica en colesterol no se correlaciona con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, presuntamente debido a la ingesta simultánea de vino, frutas y verduras. Esto ha motivado una serie de investigaciones que describen las propiedades farmacológicas de los flavonoides (presentes en la uva y otros vegetales) como agentes antioxidantes, antitrombóticos, antiinflamatorios, etc., pero cuyos mecanismos aún no están completamente dilucidados.

El objetivo de esta tesis fue determinar el efecto del extracto de *Vitis vinifera*, variedad Cabernet Sauvignon estandarizado al 0,02 % de malvidin-3-glicósido (EVvA), en la función vasomotora de anillos aórticos (AA) de rata. Para esto se montaron anillos aórticos en un sistema transductor de fuerza-desplazamiento para la determinación de la variación de la magnitud de contracción isométrica ante distintas situaciones experimentales. Se cuantificó la respuesta de la función vasomotora con EVvA (0,1 a 1000 ng/mL) en AA con y sin endotelio, precontraídos con fenilefrina (FE) (1 μ M), observándose una vasorrelajación concentracióndependiente, sin diferencias ($p>0,05$) entre los AA con y sin endotelio. AA precontraídos máximamente con solución despolarizante (70 mM K⁺) mostraron similar resultado; vasorrelajación endotelio independiente y la curva de vasorrelajación inducida por EVvA (0,1 a 1000 ng/mL) no difieren estadísticamente ($p>0,05$) de lo observado en AA precontraídos con FE (1 μ M). Al realizarse una curva de contracción inducida por Ca²⁺ en ausencia y presencia de 500 ng/mL de EVvA se observó una disminución del efecto máximo y un desplazamiento no

paralelo, del control.

De nuestros resultados podemos concluir que EVvA ejerce un efecto vasorrelajador concentración-dependiente en los AA precontraídos con FE y solución despolarizante. Este efecto es independiente de la presencia de endotelio, lo que se explicaría por una disminución en el flujo de entrada de Ca²⁺ hacia la célula muscular lisa, probablemente por una interacción farmacodinámica antagonista con el canal de Ca²⁺ tipo L voltaje dependiente.

Palabras claves: función vasomotora, músculo liso vascular, canales de Ca²⁺, *Vitis vinifera*, antocianinas.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the most important health issues world wide due to its high morbidity and mortality rates. It has been observed in some countries like France that rich cholesterol diet is not necessarily correlated with a great occurrence of cardiovascular diseases. Mediterranean diet is proposed as explanation, by considering the high intake of fruits, vegetables and red wine. This assumption has motivated scientific research in order to describe pharmacological properties of flavonoids such as antioxidant, antiinflammatory, antithrombotic, etc., although precise mechanisms are still not completely elucidated.

The aim of this thesis was to determine the pharmacological effect of a *Vitis vinifera* extract, obtained from a Cabernet Sauvignon variety, standardized by its content of 0.02% of malvidin-3-glicoside, on the vasomotor response of rat aortic rings. Isometric contractions of aortic rings under different experimental conditions were determined using force transducers attached to a polygraph. Aortic rings with and without endothelium were precontracted with Phenylephrine (FE), 1 μ M, and then were exposed to EVvA (0.1 a 1000 ng/mL) to determine smooth muscle response.

Relaxation observed was concentration-dependent with no difference between aortic rings with or without endothelium ($p>0.05$). Aortic rings contracted with a high potassium (70 mM K⁺) Krebs solution, showed similar relaxation patterns as those described above. Curves of aortic contraction developed by stepwise increment of calcium concentration (1×10^{-5} M - 3×10^{-3} M) were modified by the addition of 500 ng/mL of EVvA, showing a decrease of maximal response and a no-parallel right ward shift.

Our results suggest that EVvA exerts a concentration-dependent relaxing effect on

“DETERMINACIÓN DEL EFECTO DE UN EXTRACTO ESTANDARIZADO DE VITIS VINIFERA EN LA ACTIVIDAD VASOMOTORA DE AORTAS DE RATAS”

aortic rings previously contractes either FE or high potassium solution. This effect seems to be not endothelium-dependent and probably due to an antagonist effect on calcium influx to the smooth muscle cell. It is possibly that L-type calcium channels could be involved.

Texto Completo

Texto completo en: www.cybertesis.cl/tesis/uchile/2004/mariman_j/sources/mariman_j.pdf