

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE CIENCIAS Y FILOSOFÍA ALBERTO
CAZORLA TALLERI



***“Lepidium meyenii y su rol en el sistema
endocannabinoide: Estudios en humanos y animales”***

Dulce Esperanza Alarcón Yaquetto

Para optar el Título de Licenciado en Ciencias con mención en Biología

Asesor: Dr. Gustavo F. Gonzales Rengifo

Lima – Perú

Junio del 2016

Resumen

Hace más de un cuarto de siglo se identificó un receptor acoplado a proteína G al que se unía el compuesto Δ^9 tetrahidrocannabinol: el receptor CB1. Desde entonces se ha identificado un sistema de señalización pleiotrópico que incide en diversos sistemas fisiológicos entre ellos el inmune, el nervioso y el reproductivo a través de ligandos endógenos derivados de los ácidos grasos y fue bautizado como sistema endocannabinoide (eCB). Un impulso nervioso desencadena la síntesis de los endocannabinoides y una vez cumplida su función son degradados por una enzima clave: hidrolasa de ácidos grasos amídicos (FAAH). Este sistema es modificado por sustancias exógenas entre ellas, la maca, un hipocótilo peruano con propiedades terapéuticas que tiene la capacidad de inhibir FAAH y mejorar el “tono endocannabinoide”. Este trabajo ha sido diseñado para evaluar varios endocannabinoides en suero de varones y mujeres adultas de Lima (150 m) y Puno (3800 m) antes y después de consumir durante doce semanas de manera diaria un extracto atomizado de maca roja o negra. Igualmente se ha realizado un estudio experimental en ratones macho adultos para comprobar si los efectos de maca negra sobre fatiga y conteo espermático persisten después de bloqueado el receptor CB1 con un fármaco antagonista selectivo: AM251.

Los niveles de endocannabinoides en los pobladores de Puno fue mayor que en los de Lima, y se encontró una relación lineal de endocannabinoides con concentraciones elevadas de hemoglobina, y menor saturación parcial de oxígeno; evidenciando un posible rol en los mecanismos de adaptación a la altura. Tras el consumo de maca, los niveles de endocannabinoides disminuyen en los pobladores de Puno.

En el estudio en animales, el bloqueo del receptor CB1 inhibió los efectos de maca en el conteo espermático y en el retardo en fatiga, demostrando que este receptor es necesario para que la maca pueda ejercer su función.

PALABRAS CLAVE: ENDOCANNABINOIDE, RECEPTOR CB1, LEPIDIUM MEYENII, AM251.

Abstract

More than 25 years ago, a G-protein coupled receptor was identified. This receptor is the target of Δ^9 tetrahydrocannabinol, the compound behind the psychotropic effects of *Cannabis sativa* and since was named cannabinoid receptor 1 (CB1). Ever since a novel signaling system was described with pleiotropic effects on different physiological systems including the immune, reproductive and nervous ones through a wide array of endogenous ligands derived from fatty acids called endocannabinoids. The particular metabolism of this system and its delicate regulation prompted an enormous wave of investigations towards it. An impulse fires the synthesis of the endocannabinoids and once they exert their function, a key enzyme quickly degrades them: the fatty acidic amid hydrolase (FAAH). This system is significantly modified by exogenous substances including *Lepidium meyenii*, a Peruvian root with medicinal properties on systems that have a high density of cannabinoid receptors. Its mechanism of action could be the ability to inhibit FAAH and enhancing the “endocannabinoid tone”.

This work has been designed to evaluate several serum endocannabinoid levels in adult men and women from Lima (150 m) and Puno (3800 m) before and after a 12- week daily treatment with atomized dried red or black maca compared to a placebo. Equally, an experimental study was conducted in adult male mice to test whether the effects of black maca on sperm parameters and fatigue persisted after the pharmacological blockade of CB1 with AM251, a selective antagonist. A possible mechanism of action of *Lepidium meyenii* is discussed.

KEYWORDS: ENDOCANNABINOID, CB1 RECEPTOR, LEPIDIUM MEYENII, AM251