

# Efectos de la ingesta de ajo negro en el cerebro: Una revisión sistemática

## *Effects of black garlic intake on the brain: A systematic review*

Pedro Andreo-Martínez<sup>1\*</sup>, Nuria García-Martínez<sup>2</sup>, Inmaculada Navarro-González<sup>3</sup>

**Citación/Citation:** Andreo-Martínez P, García-Martínez N, Navarro-González I. Rev Dis Cli Neuro. 2021; (8)1: 1-13. Available from: <https://doi.org/10.14198/DCN.19486>

**Recibido/Received:** 28/03/2021

**Aceptado/Accepted:** 11/04/2021

**Financiación/Funding:** Este estudio no ha recibido financiación.

**Conflicto de intereses/Conflicts of Interest:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

© 2021 Pedro Andreo-Martínez, Nuria García-Martínez e Inmaculada Navarro-González

**Licencia/Licence:** This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).



**Editorial:** Universidad de Alicante (España)

**Autores/Authors:**

<sup>1</sup> Departamento de Química Agrícola, Geología y Edafología. Universidad de Murcia. España, <https://orcid.org/0000-0001-6535-5492>

<sup>2</sup> Departamento de Química Agrícola, Geología y Edafología. Universidad de Murcia. España, <https://orcid.org/0000-0001-9028-231X>

<sup>3</sup> Área Científica y Técnica de Investigación (ACTI), Sección de Biología Molecular. Universidad de Murcia. España, <https://orcid.org/0000-0002-5894-6400>

\* Contact for correspondence: [pam11@um.es](mailto:pam11@um.es)

**Resumen:** Este trabajo realiza una revisión sistemática sobre las implicaciones de la ingesta de ajo negro en el cerebro. El ajo negro es un alimento consumido en Asia durante siglos, introduciéndose recientemente en otros países como alimento funcional o nutraceutico. Este alimento se obtiene mediante la fermentación del ajo fresco a una temperatura y una humedad controladas durante un periodo de tiempo superior a diez días. El ajo negro contiene gran cantidad de compuestos fenólicos, que le confieren una alta capacidad antioxidante, y compuestos azufrados como la S-alil-L-cisteína que son los principales responsables de la gran variedad de funciones biológicas beneficiosas que presenta frente a diferentes patologías. En este sentido, los polifenoles pueden reducir el estrés oxidativo celular y la S-alil-L-cisteína puede cruzar la barrera hematoencefálica y ejercer un efecto protector frente a la neurotoxicidad. La metodología para realizar este estudio de revisión siguió las indicaciones marcadas por el protocolo PRISMA, encontrándose un total de cinco artículos originales tras aplicar los criterios de exclusión e inclusión establecidos. Todos los artículos encontrados utilizaron un modelo animal y estudiaron el efecto de la ingesta de ajo negro en el cerebro tras consumir glutamato monosódico, plomo y escopolamina. De los resultados encontrados por los diferentes artículos se puede deducir que el ajo negro se postula como un potente alimento funcional que puede proteger del daño neuronal, la disminución de la memoria de trabajo y la memoria espacial inducida por glutamato monosódico, y prevenir el daño oxidativo inducido por la escopolamina y el plomo. Por otro lado, debido al reducido número de artículos encontrados, se trata de una línea de investigación por explotar donde queda aún por dilucidar los mecanismos bioquímicos implicados en la acción protectora que ejerce el ajo negro sobre el cerebro, tanto en estudios en modelo animal como humano.

**Palabras clave:** Ajo negro; Cerebro; Escopolamina; Glutamato monosódico, Plomo.

**Abstract:** This work carries out a systematic review on the implications of black garlic intake on the brain. Black garlic is a food consumed in Asia for centuries, recently being introduced in other countries as a functional or nutraceutical food. This food is obtained by fermenting fresh garlic at a controlled temperature and humidity for a period of time greater than ten days. Black garlic contains a large amount of phenolic compounds, which give it a high antioxidant capacity, and sulfur compounds such as S-allyl-L-cysteine, which are mainly responsible for the wide variety of beneficial biological functions that it presents against different pathologies. In this sense, polyphenols can reduce cellular oxidative stress and S-allyl-L-cysteine can cross the blood-brain barrier and exert a protective effect against neurotoxicity. The methodology for conducting this review study followed the indications set by the PRISMA protocol, finding a total of five original articles after applying the established exclusion and inclusion criteria. All the articles found used an animal model and studied the effect of black garlic ingestion on the brain after consuming monosodium glutamate, lead and scopolamine. From the results found by the different articles, it can be deduced that black garlic is postulated as a powerful functional food that can protect neuronal damage, the decrease in both working and spatial memory induced by monosodium glutamate, and prevent oxidative damage induced by scopolamine and lead. On the other hand, due to the small number of articles found, it is an unexploited research line where the biochemical mechanisms involved in the protective action that black garlic exerts on the brain remains to be elucidated, both in animal and in human model studies.

**Keywords:** Black garlic; Brain; Lead; Monosodium Glutamate; Scopolamine.

---

## 1. Introducción

El ajo (*Allium sativum* L.) es una especie perteneciente al género de la cebolla y un alimento muy importante en numerosas culturas (Corea del Sur, Japón o Tailandia) desde tiempos ancestrales, utilizándose como alimento medicinal para tratar trastornos intestinales, infecciones respiratorias, enfermedades de la piel, heridas y muchas otras dolencias, promover el apetito y ayudar a la digestión. Sus principales compuestos activos son polifenoles, compuestos orgánicos de azufre y diversas enzimas bioactivas. Numerosos estudios han demostrado que el ajo puede proporcionar efectos biológicos y farmacológicos beneficiosos tanto *in vitro* como en modelo animal. Sin embargo, algunas personas son reacias a ingerir ajo crudo debido a su olor y sabor desagradables. Por tanto, se han desarrollado muchos tipos de preparados de ajo para reducir estos atributos sin perder sus funciones biológicas, siendo un ejemplo de estos preparados el ajo negro [1-3].

El ajo negro se obtiene del proceso de la fermentación del ajo fresco a alta temperatura (60-90 °C) y humedad (80-90 %) durante más de 10 días. Este proceso proporciona al ajo negro sabor agridulce, reduce o elimina el fuerte olor del ajo fresco, altera su consistencia para proporcionarle una textura gelatinosa y una mejor masticabilidad, y la elevada temperatura conduce a una reacción de Maillard, responsable del típico color marrón oscuro o negro [3-5].

El ajo negro tiene una humedad que oscila entre el 29,9 y el 58,2 %, un porcentaje proteico que varía entre el 1,0 y el 9,0 %, un contenido lipídico entre 0,3 y 0,6 %, y un 47,0 % de carbohidratos [3]. La variabilidad en su composición química depende de las condiciones del proceso térmico utilizado para su elaboración, la procedencia y las condiciones de cultivo del ajo fresco. Algunas investigaciones apuntan a que muchos de los componentes beneficiosos del ajo negro contra enfermedades aumentan durante este proceso, especialmente polifenoles y algunos compuestos intermedios de la reacción de Maillard, con actividad antioxidante [6]. Por ejemplo, la aliina es un compuesto inestable en el ajo fresco, que se convierte en un compuesto estable soluble en agua (S-alil-L-cisteína) durante el proceso de fermentación y exhibe una alta actividad antioxidante [4, 7]. La S-alil-L-cisteína puede cruzar la barrera hematoencefálica y proteger contra la neurotoxicidad inducida por el péptido  $\beta$ -amiloide [8, 9].

Además de los compuestos bioactivos con función antioxidante descritos anteriormente, se han identificado alrededor de otros 27 compuestos bioactivos presentes, entre los que se incluyen piruvato, tiosulfato, S-alilmercaptocisteína, 3-vinil-1,2-ditiaciclohex-5-eno, sulfuros de dialilo, tiofeno-2-etiltetrahidro, 5-hidroximetilfurfural, adenosina, uridina, 2-acetilpirrol, derivados de tetrahidrocarbolina, N-fructosilglutamato, N-fructosilarginina, alixina o N-alfa-(1-desoxi-D-fructos-1-il)-L-arginina [1, 3, 10].

Por otro lado, las especies reactivas del oxígeno (ROS) causan estrés oxidativo en el organismo, pudiendo ser de origen endógeno y exógeno (contaminación atmosférica, humo de cigarrillos, aceites vegetales hidrogenados, ácidos grasos trans y otros compuestos tóxicos para el organismo). Cuando los ROS no son suficientemente neutralizadas en el organismo oxidan macromoléculas como fosfolípidos, proteínas y ADN, lo que causa alteraciones celulares que pueden derivar en diversas patologías no transmisibles (incluidas las enfermedades mentales). El organismo humano cuenta con sistemas antioxidantes endógenos que se complementan con la incorporación de los antioxidantes exógenos provenientes de la dieta, especialmente de los vegetales. Algunos son de tipo no nutriente como la inulina (de la alcachofa) o los polifenoles muy presentes en el ajo negro y otros son de tipo nutriente como las vitaminas E y C [11, 12]. En este sentido, numerosos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que el ajo negro tiene una gran variedad de funciones biológicas beneficiosas tales como que mejora el sistema inmune [13], presenta efectos antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos, anti-obesidad, antidiabéticos, antialérgicos, cardioprotectores y hepato-protectores, e incluso presentan un efecto protector en el cerebro [3].

En la literatura científica existen varias revisiones descriptivas sobre el ajo negro, las cuales estudian su producción, bioactividad y aplicaciones [4], propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, beneficios para la salud y limitaciones generales [3], cambios fisicoquímicos y propiedades sensoriales durante su elaboración [14], incluso existen revisiones sobre sus propiedades bioactivas como agente antidiabético [15]. Sin embargo, bajo el conocimiento de los autores, no existen en la literatura científica revisiones sistemáticas sobre las propiedades beneficiosas o protectoras del ajo negro en el cerebro.

## 2. Objetivo

El objetivo de este estudio de revisión es proporcionar la información existente sobre los efectos que puede producir el consumo de ajo negro en el cerebro y/o la salud mental utilizando como herramienta el protocolo PRISMA.

### 3. Método

La metodología de búsqueda bibliográfica para obtener las publicaciones científicas más relevantes sobre el objetivo de esta revisión sistemática siguió las indicaciones reportadas por el protocolo PRISMA [16]. El periodo de tiempo elegido fue desde que existen registros de publicaciones en las bases de datos hasta el 16 de enero de 2021. Las bases de datos consultadas fueron Web of Science, Scopus, Science Database y PubMed, utilizando la cadena de booleanos "black garlic" AND brain. Las opciones de búsqueda en las diferentes bases de datos fueron: "theme" en la Web of Science, "Article title, Abstract, Keyword" en Scopus, "todos los campos excepto texto completo (NOFT)" en Science Database y "todos los campos" en PubMed.

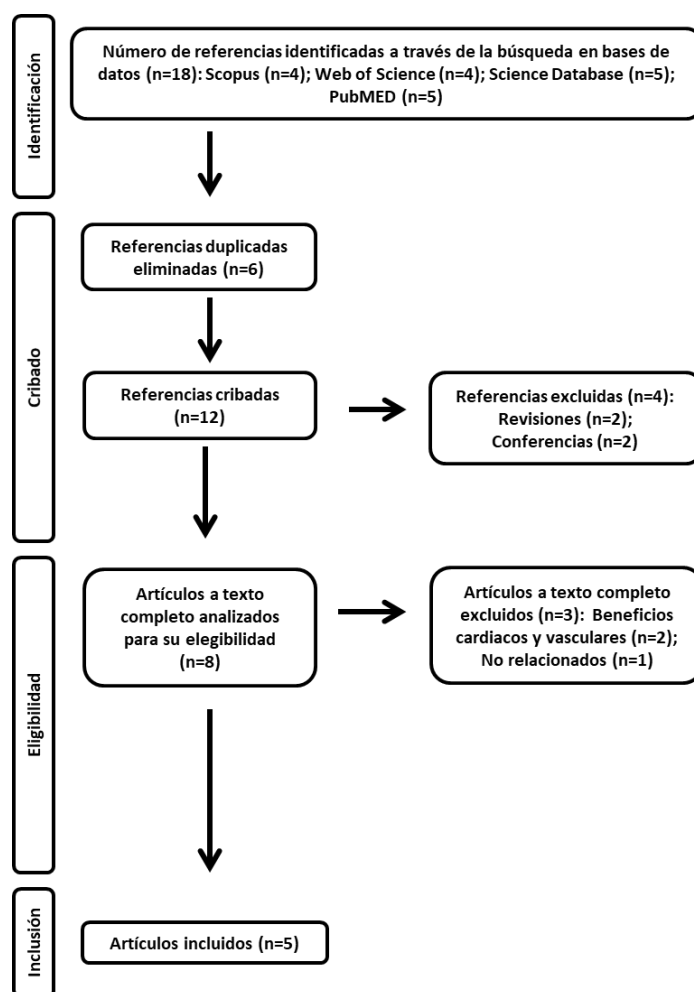
Los criterios de inclusión fueron: estudios científicos sobre la aplicación de ajo negro y/o sus extractos y sus implicaciones en el cerebro y artículos publicados desde que existen registros en las bases de datos hasta el 16 de enero de 2021. Los criterios de exclusión fueron: revisiones, disertaciones en congresos, capítulos de libros o libros, material editorial y cartas al editor, y artículos que no estudien la aplicación de ajo negro o sus extractos y sus implicaciones en el cerebro. Los resultados arrojados por las bases de datos se cruzaron con el programa informático EndNote X9 para detectar posibles duplicados. El equipo revisor estuvo formado por los autores Pedro Andreo-Martínez y Nuria García-Martínez.

Una vez obtenido el número de artículos incluidos para esta revisión, se inició la evaluación de la calidad de los mismos, que consistió en la valoración de los riesgos de sesgo de cada uno de los artículos, siguiendo el modelo publicado en estudios previos [17, 18].

### 4. Resultados

La Figura 1 muestra que las bases de datos Web of Science y Scopus arrojaron 4 resultados cada una, mientras que en las bases de datos PubMed y Science Database se obtuvieron 5 resultados en cada una. Después de cruzar los registros obtenidos con el software EndNote X9 se eliminaron 6 duplicados. De las 12 referencias restantes, 2 eran conferencias y otras 2 revisiones, por lo que se revisaron 8 artículos a texto completo para evaluar su elegibilidad. Entre esos 8 artículos se encontró que dos trataban sobre el efecto del ajo negro en el sistema cardiovascular y un artículo no relacionado, ya que trataba sobre el efecto de altas dosis del fluoruro de sodio contenido en el agua o en la pasta dentífrica sobre el cerebro sin utilizar ajo negro [19]. Finalmente se encontró que 5 artículos cumplieron con los criterios de inclusión de la presente revisión sistemática.

Los 5 artículos seleccionados fueron publicados en 4 revistas diferentes: 2 en Anatomical Science International, uno en Preventive nutrition and food science, uno en Environmental Science and Pollution Research International y otro en Drug and Chemical Toxicology. De acuerdo con el autor de correspondencia, 3 (60 %) artículos fueron publicados en Indonesia, uno (20 %) en Korea, y uno (20 %) en India. Como puede ser observado, todos los artículos son de origen asiático y fueron publicados entre 2015 y 2019.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de los artículos seleccionados.

En la Tabla 1 se indican los estudios seleccionados y los resultados de los análisis de las implicaciones del ajo negro sobre el cerebro. Todas las investigaciones se realizaron utilizando un modelo animal. Tres de ellos estudiaron el efecto de la ingesta de ajo negro en el cerebro cuando también se ha consumido glutamato monosódico [20-22]. Un artículo estudió el efecto protector en el cerebro de la ingesta de ajo negro frente al consumo de alimentos contaminado con metales pesados como el plomo [23], y otro artículo estudió el efecto de la ingesta de ajo negro sobre el deterioro cognitivo inducido por escopolamina como modelo para la enfermedad del Alzheimer [9].

**Tabla 1.** Objetivo, tipo de ajo negro, diseño experimental y principales resultados encontrados en los 5 estudios seleccionados en la presente revisión sistemática.

Referencia	Objetivo	Tipo de ajo negro	Diseño experimental	Principales resultados
[22]	Efecto del ajo negro en la coordinación	Extracto etanólico	Control negativo: inyección y administración oral de 2 ml NaCl 0,9 % Control positivo: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 2 ml NaCl 0,9 %	El peso del cerebro no varió entre grupos. El número estimado de neuronas de Purkinje

	motora y el número de neuronas de Purkinje en ratas macho Wistar tratadas con glutamato monosódico		<p>Tratamiento 1: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 2,5 mg/200 g PC de ajo negro</p> <p>Tratamiento 2: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 5 mg/200 g PC de ajo negro</p> <p>Tratamiento 3: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 10 mg/200 g PC de ajo negro</p>	<p>fue mayor en los grupos de tratamiento 1, 2 y 3 que en el grupo control positivo (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>No se encontraron diferencias significativas entre el grupo control negativo y los demás grupos.</p>
[21]	Efectos del ajo negro, sobre la memoria espacial y el número total de neuronas piramidales del hipocampo en ratas Wistar macho tratadas con glutamato monosódico	Extracto etanólico	<p>Control negativo: inyección y administración oral de 2 ml NaCl 0,9 %</p> <p>Control positivo: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 2 ml NaCl 0,9 %</p> <p>Tratamiento 1: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 2,5 mg/200 g PC de ajo negro</p> <p>Tratamiento 2: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 5 mg/200 g PC de ajo negro</p> <p>Tratamiento 3: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 10 mg/200 g PC de ajo negro</p>	<p>Los grupos de tratamiento 1, 2 y 3 siguieron trayectorias de nado más cortas que las de los dos grupos (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>El grupo control positivo presentó una ruta de nado más larga que el grupo control negativo (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>El número de neuronas piramidales de la región CA1 fue mayor en los grupos de tratamiento 1, 2 y 3 que en el grupo control positivo (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>No se encontraron diferencias significativas entre grupos en el número total de neuronas piramidales de las regiones CA2–CA3.</p>
[9]	Estudia el Alzheimer mediante el deterioro de la memoria inducido por escopolamina en ratones macho	Extracto en acetato de etilo	<p>Grupo 1: administración oral de NaCl 0,9 %</p> <p>Grupo 2: inyección oral de 2mg/kg PC de escopolamina</p> <p>Grupo 3: inyección oral de 2mg/kg PC de escopolamina + administración oral de 10mg/kg de tacrina</p> <p>Grupo 4: administración oral de 50 mg/kg PC de extracto de ajo negro</p> <p>Grupo 5: inyección oral de 2mg/kg PC de escopolamina 25 mg/kg pc de extracto de ajo negro</p> <p>Grupo 6: inyección oral de 2mg/kg PC de escopolamina 50 mg/kg pc de extracto de ajo negro</p>	<p>Los ratones tratados con extracto de ajo negro redujeron los tiempos de escape comparados con los ratones del grupo 2 y 3 (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>Los ratones tratados con extracto de ajo negro mostraron un deterioro de la memoria mejorado comparados con los ratones del grupo 2 (<math>p &lt; 0.01</math>).</p>
[23]	Efecto del ajo negro sobre el	Extracto acuoso	Grupo 1: 1000 mg/L de acetato de sodio en el agua de bebida	Aumento de ERO en todas las regiones del

	estrés oxidativo en el cerebro, hígado y riñón inducido por plomo en ratas macho		Grupo 2: 1000 mg/L acetato de plomo en el agua de bebida Grupo 3: administración oral de 250 mg/kg PC día de ajo negro Grupo 4: administración oral de 500 mg/kg PC día de ajo negro	cerebro del grupo 2 comparadas con el grupo 1 ( $p < 0.05$ ). Aumento de LPP en todas las regiones del cerebro de grupo 2 comparados con el grupo 1 ( $p < 0.05$ ). Los niveles de TPCC aumentaron en el cerebro del grupo 2 ( $p < 0.05$ ). Inhibición de la peroxidación lipídica en todos los casos ( $p < 0.05$ ).
[20]	Efectos del ajo negro sobre la memoria de trabajo y el número de neuronas piramidales de la corteza prefrontal medial de ratas Wistar macho expuestas a glutamato monosódico.	Extracto etanólico	Control negativo: inyección y administración oral de 2 ml NaCl 0,9 % Control positivo: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 2 ml NaCl 0,9 % Tratamiento 1: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 2,5 mg/200 g PC de ajo negro Tratamiento 2: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 5 mg/200 g PC de ajo negro Tratamiento 3: inyección de 2 mg/g PC de GM + administración oral de 10 mg/200 g PC de ajo negro	La memoria de trabajo de los grupos T1, 2 y 3 fueron mejores que los del grupo control positivo. No hubo diferencias significativas entre los grupos en el número de neuronas piramidales de la corteza prefrontal medial.

Nota: GM= glutamato monosódico; PC= peso corporal; MDA= malondialdehído; ERO= especies reactivas de oxígeno; LPP= productos de peroxidación lipídica; TPCC= Contenido total de carbonilo proteico

En cuanto al riesgo de sesgo, se consideró que los artículos tenían un riesgo de sesgo alto, moderado o bajo en términos de la puntuación consolidada sobre 12. Se encontró un riesgo de sesgo bajo en los 5 artículos seleccionados en la presente revisión sistemática. Los detalles completos de la puntuación en los diferentes tipos de sesgo se recogen en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Revisión del equipo revisor sobre la evaluación de la calidad para cada artículo incluido.

Artículo	[22]	[21]	[20]	[23]	[9]
1. Objetivo claramente establecido	2	2	2	2	2
2. Tamaño del estudio apropiado	2	2	2	2	2
3. Identificación y evaluación de la muestra	2	2	2	2	2
4. Comparabilidad	2	2	2	2	2

5. Otros sesgos (ingesta dietética controlada, informes sobre comorbilidad ...)	2	2	2	2	2
6. Análisis estadístico adecuado	2	2	2	2	1
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>11</b>
Riesgo de sesgo	0	0	0	0	1
Riesgo de sesgo general	B	B	B	B	B

Nota: 0 = No informa o no evalúa, 1 = No evaluado adecuadamente, 2 = Evaluado adecuadamente; A = Alto (1-6); M = Medio (7-9); B = Bajo (10-12).

Por definición, la presente revisión sistemática estuvo limitada por las bases de datos utilizadas, los términos de búsqueda elegidos y los criterios de inclusión / exclusión establecidos. La estrategia de búsqueda fue bastante exhaustiva, por lo que se espera que se hayan identificado todos los estudios relevantes. Finalmente, no se pudo realizar un metaanálisis de los datos de los estudios obtenidos debido al pequeño número de estudios [17].

## 5. Discusión

Los cinco artículos encontrados en la presente revisión sistemática estudiaron los efectos beneficiosos de la ingesta de ajo negro cuando se consumen compuestos que han demostrado ejercer diversos efectos negativos en el cerebro tales como el glutamato monosódico, la escopolamina y el plomo.

En su forma natural, el glutamato monosódico es un aminoácido no esencial, que se encuentra en alimentos como verduras, quesos, carnes o la leche materna. Sintetizado químicamente, es utilizado como condimento alimentario en todo el mundo debido a su atractivo sabor a umami; ya que equilibra, combina y resalta otros sabores de los alimentos. Sin embargo, algunas investigaciones apuntan que el glutamato monosódico podría tener efectos adversos en varios órganos, incluido el cerebro donde puede inducir la muerte de neuronas de Purkinje del hipocampo mediante la activación de enzimas degradantes dependientes del calcio (fosfolipasas, endonucleasas o proteasas), las vías apoptóticas y el aumento del estrés oxidativo neuronal. El cerebelo y el hipocampo juegan un papel importante en el sistema nervioso y en el sistema de memoria, respectivamente. La administración a largo plazo del glutamato monosódico también puede alterar funciones cognitivas y motoras, particularmente si se consume durante la niñez y la adolescencia, cuando el circuito sináptico y neuronal aún está en desarrollo. Además, el glutamato monosódico está supuestamente relacionado con el "síndrome del restaurante chino", un síndrome que abarca síntomas neurológicos como dolor de cabeza y mareos. En este sentido, el cerebro es uno de los órganos más sensibles a los efectos del glutamato monosódico debido a su alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados, alto metabolismo, baja capacidad antioxidante y baja tasa de replicación neuronal [20-22].

Aminuddin, Partadiredja [22] encontraron que el número total de neuronas de Purkinje de ratas tratadas con la combinación de extracto etanólico de ajo negro y glutamato monosódico fue significativamente mayor que el de las ratas expuestas solo a glutamato monosódico. Sin embargo, la dosis de glutamato monosódico utilizado en el estudio no fue capaz de reducir el número de neuronas de Purkinje. Este hecho



sigue sin ser esclarecido en la actualidad. Por lo tanto, futuros estudios deberían examinar los efectos sobre el número de neuronas de Purkinje de dosis más altas de glutamato monosódico frente a la administración de ajo negro.

Nurmasitoh, Sari [20] también encontraron que la ingesta de glutamato monosódico no reducía el número de neuronas piramidales (el hipocampo se caracteriza por presentar una capa principal de neuronas, la capa de las células piramidales, que hace una trayectoria en forma de una C invertida y en la cual se distinguen tres regiones llamadas CA1, CA2 y CA3), pero puede modificar las arquitecturas neuronales que alteran las funciones de la memoria, sobre todo la memoria de trabajo, definida como la capacidad de utilizar la información que se aprende o se guarda en un corto período de tiempo para planificar e implementar la siguiente acción y que es un tipo de memoria estrechamente asociada con la función de la corteza prefrontal. En este sentido, el extracto etanólico de ajo negro puede desempeñar un papel importante como agente antioxidante que previene el estrés oxidativo neuronal inducido por glutamato en la corteza prefrontal y la alteración de la memoria de trabajo. Sin embargo, aún se desconoce el mecanismo molecular y celular sobre cómo el ajo negro protege el sistema nervioso central de los efectos perjudiciales del glutamato monosódico.

Según Hermawati, Sari [21], la administración combinada de ajo negro y glutamato monosódico también puede alterar el funcionamiento de la memoria espacial (parte de la memoria responsable de registrar la información sobre el entorno para proporcionar una orientación óptima que depende de receptores glutamato en las regiones CA del hipocampo del cerebro) y el número total de neuronas piramidales de la región CA1 del hipocampo. Sin embargo, la dosis de glutamato monosódico utilizada en su estudio pudo no ser adecuada para mostrar una reducción significativa del número de neuronas, igual que sucedió en el estudio de Aminuddin, Partadiredja [22]. Estos resultados sugieren que las neuronas piramidales de la región CA1 del hipocampo son más sensibles a la administración combinada de extracto etanólico de ajo negro y glutamato monosódico que las neuronas de la región CA2-CA3, aunque los mecanismos precisos permanecen aún sin dilucidar.

Respecto a la escopolamina, es un alcaloide natural que se obtiene de la semilla del estramonio (*Datura stramonium*) de la familia de las solanáceas. La escopolamina ocasiona un estado de somnolencia o sueño profundo, que va precedido frecuentemente de un estado de pasividad completa de las personas bajo sus efectos, quienes se convierten en seres muy sugestionables y fáciles de convencer. Este alcaloide bloquea los impulsos colinérgicos por su acción sobre la célula efectora, inhibiendo sus respuestas a la estimulación de las fibras colinérgicas posganglionares y a la acetilcolina. Es decir, es un anticolinérgico que actúa bloqueando solo los receptores muscarínicos centrales corticales, subcorticales y periféricos [24]. La escopolamina también induce una disfunción de la memoria en personas jóvenes y sanas, similar a la observada en la enfermedad de Alzheimer [9], debido principalmente a la acumulación del péptido  $\beta$ -amiloide en regiones del cerebro que sirven a la memoria y la cognición, que contribuye en gran medida al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer [25]. Recientemente, un estudio con ratones demostró la asociación del deterioro de la memoria inducido por escopolamina mostrando un elevado estrés oxidativo en el cerebro. Por lo tanto, el deterioro de la memoria inducido por escopolamina se puede utilizar como modelo animal para estudiar la enfermedad de Alzheimer. En este sentido, ha sido demostrado que el extracto en acetato de etilo de ajo negro protege contra el deterioro cognitivo inducido por escopolamina mediante la disminución del daño oxidativo y la regulación colinérgica en el cerebro en ratones. Por lo

tanto, el ajo negro se postula como un potente alimento funcional para prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer [9].

En cuanto al plomo, es un metal no esencial, persistente y tóxico que está presente en el medio ambiente, lo que plantea un importante problema de salud pública. Entre las rutas de exposición al plomo se encuentran la inhalación de polvo o partículas de plomo generadas por la combustión de materiales que contienen este metal, ingesta de agua o alimentos contaminados como agua canalizada a través de tuberías de plomo o alimentos envasados en recipientes con esmalte de plomo o soldados con este metal, o el uso de determinados productos cosméticos [26]. El plomo es un tóxico multiorgánico que ejerce su acción negativa sobre diversos órganos vitales como, el hígado, el riñón, los testículos y/o el cerebro. Es sabido que el plomo causa estrés oxidativo, altera el sistema de glutación, e induce apoptosis. Ha sido demostrado que la S-alil-L-cisteína del ajo negro presenta propiedades antioxidantes, neuroprotectoras y antiinflamatorias en el desarrollo anormal del hipocampo cerebral de ratas inducido por plomo. En este sentido, el extracto acuoso de ajo negro podría reducir el estrés oxidativo inducido por el plomo debido a sus actividades antioxidantes y quelantes de metales pesados. Estos hechos indican que la ingesta de extracto acuoso de ajo negro podría ser una estrategia de tratamiento antioxidante eficaz para el daño oxidativo inducido por el plomo en el cerebro [23].

## 6. Conclusión

Hasta la fecha, los efectos protectores de la ingesta de ajo negro en el cerebro han sido estudiados en modelo animal utilizando glutamato monosódico, escopolamina y plomo para inducir la muerte neuronal junto a la interrupción de las funciones cognitivas y motoras, Alzheimer y estrés oxidativo en diferentes regiones del cerebro, respectivamente. El consumo de ajo negro puede proteger frente al daño neuronal, la disminución de la memoria de trabajo y la memoria espacial inducidas por el consumo de glutamato monosódico, y prevenir el daño oxidativo inducido por escopolamina y el plomo. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos bioquímicos responsables de los efectos beneficiosos de la ingesta de ajo negro en el cerebro.

Finalmente, existe un limitado número de estudios sobre las implicaciones de la ingesta del ajo negro en el cerebro y todos los estudios han sido realizados utilizando modelos animales. Por lo tanto, se trata de un nicho de investigación por explorar, centrado en Asia hasta la fecha, donde futuros estudios deberían tratar de dilucidar los mecanismos bioquímicos y celulares de la acción protectora que ejerce el ajo negro sobre el cerebro y realizar estudios tanto en modelo animal como en modelo humano para tratar con ajo negro los síntomas de las distintas enfermedades donde está implicado el cerebro.

## 7. Referencias

1. Lu X, Li N, Qiao X, Qiu Z, Liu P. Composition analysis and antioxidant properties of black garlic extract. *J Food Drug Anal* 2017, 25 (2): 340-349. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.05.011>
2. Kodera Y, Suzuki A, Imada O, Kasuga S, Sumioka I, Kanezawa A, et al. Physical, chemical, and biological properties of S-allylcysteine, an amino acid derived from garlic. *J Agric Food Chem* 2002, 50 (3): 622-632. doi: <https://doi.org/10.1021/jf0106648>

3. Ryu JH, Kang D. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. *Molecules* 2017, 22 (6). doi: <https://doi.org/10.3390/molecules22060919>
4. Kimura S, Tung Y-C, Pan M-H, Su N-W, Lai Y-J, Cheng K-C. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *J Food Drug Anal* 2017, 25 (1): 62-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>
5. Yuan H, Sun L, Chen M, Wang J. The Comparison of the Contents of Sugar, Amadori, and Heyns Compounds in Fresh and Black Garlic. *J Food Sci* 2016, 81 (7): C1662-C1668. doi: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13365>
6. Choi IS, Cha HS, Lee YS. Physicochemical and antioxidant properties of black garlic. *Molecules* 2014, 19 (10): 16811-16823. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules191016811>
7. Sato E, Kohno M, Hamano H, Niwano Y. Increased anti-oxidative potency of garlic by spontaneous short-term fermentation. *Plant Foods Hum Nutr* 2006, 61 (4): 157-160. doi: <https://doi.org/10.1007/s11130-006-0017-5>
8. Gupta VB, Rao KS. Anti-amyloidogenic activity of S-allyl-L-cysteine and its activity to destabilize Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro. *Neurosci Lett* 2007, 429 (2-3): 75-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.09.042>
9. Li F, Kim MR. Effect of Aged Garlic Ethyl Acetate Extract on Oxidative Stress and Cholinergic Function of Scopolamine-Induced Cognitive Impairment in Mice. *Prev Nutr Food Sci* 2019, 24 (2): 165-170. doi: <https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.2.165>
10. Liu J, Zhang G, Cong X, Wen C. Black Garlic Improves Heart Function in Patients With Coronary Heart Disease by Improving Circulating Antioxidant Levels. *Front Physiol* 2018, 9: 1435-1435. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01435>
11. Andreo-Martínez P, García-Martínez N, García-Martínez S. Efecto prebiótico de la alcachofa y su relación con las enfermedades mentales. *Rev Dis Cli Neuro* 2020, 7 (1): 20-26. doi: <https://doi.org/10.14198/DCN.2020.7.1.03>
12. Palomo I, Gutiérrez M, Astudillo L, Rivera C, Torres C, Guzmán L, et al. Efecto antioxidante de frutas y hortalizas de la zona central de Chile. *Rev Chil Nutr* 2009, 36 (2): 152-158. doi: <https://doi.org/10.4067/S0717-75182009000200007>
13. Wang D, Feng Y, Liu J, Yan J, Wang M, Sasaki J-i, et al. Black garlic (*Allium sativum*) extracts enhance the immune system. *Med Aromat Plant Sci Biotechnol* 2010, 4 (1): 37-40.
14. Ríos-Ríos KL, Montilla A, Olano A, Villamiel M. Physicochemical changes and sensorial properties during black garlic elaboration: A review. *Trends Food Sci Technol* 2019, 88: 459-467. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.04.016>
15. Padiya R, K Banerjee SJRpof, nutrition, agriculture. Garlic as an anti-diabetic agent: recent progress and patent reviews. *Recent Pat Food Nutr Agric* 2013, 5 (2): 105-127. doi: <https://doi.org/10.2174/18761429113059990002>
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021, 372: n71. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
17. Andreo-Martínez P, García-Martínez N, Sánchez-Samper EP, Martínez-González AE. An approach to gut microbiota profile in children with autism spectrum disorder. *Environ Microbiol Rep* 2019, 12 (2): 115-135. doi: <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12810>
18. Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. The Role of Gut Microbiota in Gastrointestinal Symptoms of Children with ASD. *Medicina* 2019, 55 (8): 408. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina55080408>

19. Fitriani A, Sofro ZM, Partadiredja G. Subchronic Administration of High-Dose Sodium Fluoride Causes Deficits in Cerebellar Purkinje Cells But Not Motor Coordination of Rats. *Biol Trace Elem Res* 2019, 188 (2): 424-433. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1420-0>
20. Nurmasitoh T, Sari DCR, Partadiredja G. The effects of black garlic on the working memory and pyramidal cell number of medial prefrontal cortex of rats exposed to monosodium glutamate. *Drug Chem Toxicol* 2018, 41 (3): 324-329. doi: <https://doi.org/10.1080/01480545.2017.1414833>
21. Hermawati E, Sari DCR, Partadiredja G. The effects of black garlic ethanol extract on the spatial memory and estimated total number of pyramidal cells of the hippocampus of monosodium glutamate-exposed adolescent male Wistar rats. *Anat Sci Int* 2015, 90 (4): 275-286. doi: <https://doi.org/10.1007/s12565-014-0262-x>
22. Aminuddin M, Partadiredja G, Sari DCR. The effects of black garlic (*Allium sativum* L.) ethanol extract on the estimated total number of Purkinje cells and motor coordination of male adolescent Wistar rats treated with monosodium glutamate. *Anat Sci Int* 2015, 90 (2): 75-81. doi: <https://doi.org/10.1007/s12565-014-0233-2>
23. Manoj Kumar V, Henley AK, Nelson CJ, Indumati O, Prabhakara Rao Y, Rajanna S, et al. Protective effect of *Allium sativum* (garlic) aqueous extract against lead-induced oxidative stress in the rat brain, liver, and kidney. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017, 24 (2): 1544-1552. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7923-3>
24. Roa SMC, Ardila AJD. Efectos de la escopolamina a corto y largo plazo en la memoria y las habilidades conceptuales. *Divers: Perspect Psicol* 2013, 9 (2): 335-346.
25. Mucke L, Selkoe DJ. Neurotoxicity of amyloid  $\beta$ -protein: synaptic and network dysfunction. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012, 2 (7): a006338-a006338. doi: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006338>
26. Rubio C, Gutiérrez A, Izquierdo RM, Revert C, Lozano G, Hardisson AJRdt. El plomo como contaminante alimentario. *Rev Toxicol* 2004, 21 (2-3): 72-80.

