

COLORANTES DE *CURCUMA LONGA*, ESTUDIO DE SU PROBABLE EFECTO ANTIINFLAMATORIO ANALGÉSICO-ANTIRADICAL LIBRE

CESAR M. FUERTES RUITON, AMERICO CASTRO LUNA,
ROSARIO CARREÑO Q y CARMEN ARANA AVILA

Instituto de Química Orgánica Aplicada a la Farmacia. U.N.M.S.M.

INTRODUCCIÓN

Los rizomas de *Curcuma longa* recolectados en la localidad de Pucallpa por extracción etanólica en frío, producen por lo menos tres curcuminoides coloreados estimados mediante cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta performance HPLC (Fig. 1). Cada colorante ha sido aislado mediante cromatografía en columna y las estructuras analizadas por espectroscopía IR (Fig. 2). El modelo de estructura de la curcumina y los curcuminoides similar a los carotenoides hace suponer que las insaturaciones pueden absorber oxígeno y radicales libres, además de implicar un mecanismo antiinflamatorio (Fig. 3).

En conexión con los trabajos de MISRA y Col (1972) acerca de la comparación de la actividad antiradicálica de la enzima superóxido dismutasa correlacionada con la oxidación o autooxidación de la epinefrina; y el trabajo de SREEJAYAN y Col (1997) que utiliza el óxido nítrico para comprobar la acción antioxidante de estructuras químicas, es posible establecer el comportamiento de los *curcuminoides*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los colorantes fueron desecados en un equipo de liofilización de los Laboratorios LBM Colichón. Los cromatogramas HPLC se determinaron en un equipo Perkin Elmer con columnas LiChrosorb RP 18 250 x 4 mm i. d. y Zobax Ods 250 x 4,6 mm i. d.

Los espectros IR fueron registrados en espectrofotómetro Perkin Elmer 257. Las lecturas de la oxidación de epinefrina y de su inhibición fueron determinados en un espectrofotómetro Milton Roy Spectronic 20D.

– Determinación del efecto antiinflamatorio

Modelo: Edema plantar en ratas inducido por carragenina descrito por Winter *et al* modificado por Sughisila *et al* (1981).

- Se pesaron los animales, se marcaron y se distribuyeron en 6 grupos de 4 ratas cada uno.
- Para iniciar se determinaron los volúmenes basales de las patas normales utilizando el pletismómetro manual.
- Se administraron las drogas y los estándares en las dosis establecidas vía personal utilizando la sonda.

- Luego de 60 min. se provocó la inflamación mediante la administración de 0.01 ml de carragenina al 3%.
- Cada hora y durante 4 horas se controló la evolución de la pata inflamada del grupo contratado y estándar.

– Determinación de la actividad antiradical libre (antioxidante)

Se ensayó con el pigmento amarillo naranja y con el extracto total en metanol de *Curcuma longa*.

Condiciones de trabajo: la oxidación de la epinefrina se produjo a pH 10,2 en una mezcla de reacción que contiene 3×10^{-1} M de epinefrina, 1×10^{-4} M de EDTA y buffer de carbonato de sodio a pH 10,2 y 0,05 M incubado a 30°C por 1 minuto. La muestra problema disuelta en metanol fue sometida a las mismas condiciones de trabajo y sobre la mezcla anterior. Tanto el comportamiento de la curcumina como del extracto fueron seguidos leyendo las absorbancias a 480 nm durante 5 minutos.

RESULTADOS

Los resultados en la determinación de la acción antiinflamatoria se observa en las Figs. 4 y 5, donde se puede apreciar la acción de la curcumina, del extracto total y de un curcuminoide, comparado con el efecto del piroxicam y la dexametasona. Los resultados están expresados en la disminución de la inflamación.

La disminución de la inflamación se produce a una dosis de 125 mg/kg de peso con la curcumina, dando lugar a una disminución de la inflamación equivalente al 27,5%, con respecto al grupo blanco (Figs. 6 y 7).

En la determinación de la acción antiradical libre (antioxidante) se produjo buenos resultados con el extracto total disuelto en metanol y mejor con la curcumina. El color rojo que se produce por autooxidación de la epinefrina es inhibido por el extracto y por la curcumina (Fig. 8).

DISCUSIÓN

Los curcuminoideos de los rizomas de *Curcuma longa*, presentan acción antiinflamatoria, especialmente la curcumina. La administración subcutánea de carragenina a nivel de la aponeurosis plantar de la rata provoca una reacción de carácter inflamatoria, mediada por la liberación de autacoides, se evidencia entonces la formación de un edema. Este se mide mediante un pletismómetro. la diferencia de volúmenes (ΔV) de la pata inflamada con respecto al basal normal controlada cada hora representará el curso de la inflamación. El ΔV de la pata del animal tratado con la droga en estudio se compara porcentualmente con el ΔV del animal control a la misma hora. Para el control se usó piroxicam y dexametasona.

En cuanto a la acción antiradical libre, por el hecho de que el ensayo es semejante a la acción de la enzima superóxido dismutasa contra el radical libre superóxido y estudiado en paralelo con SODM y epinefrina, se ha comprobado fehacientemente que la curcumina o el extracto inhibe fuertemente la auto oxidación de la epinefrina a pH 10,2.

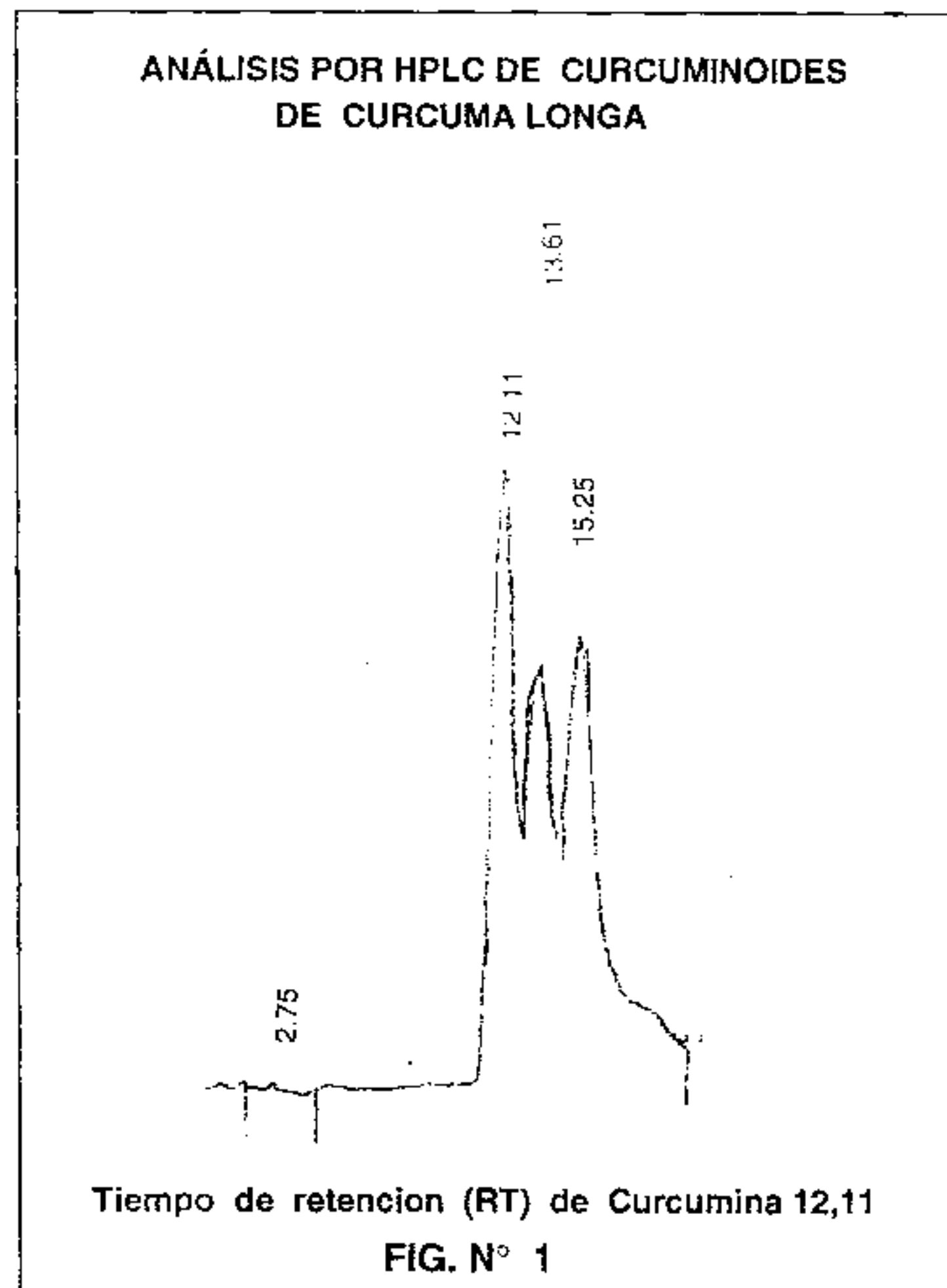
La epinefrina a pH 10,2 se oxida hacia adenocromo de color rojo cuya máxima absorción es de 480 nm. La oxidación que es rápida se protege en presencia de curcumina y del extracto metanólico de *Cúrcuma longa* (Fig. 8).

CONCLUSIONES

1. El curcuminoide curcumina a la dosis de 125 mg/kg de peso tiene una actividad antiinflamatoria de disminución de la inflamación del 27.5% a la cuarta hora con respecto al grupo blanco.
2. En extracto posee hasta 55% de disminución de la inflamación.
3. No tiene acción analgésica.
4. La curcumina y el extracto metanólico de *Cúrcuma longa* inhibe fuertemente la autooxidación de la epinefrina, por lo tanto tiene una acción antiradical libre igual a la enzima superóxido dismutasa (SOD).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manual de Técnicas de Investigación CYTED Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el Desarrollo 1995.
2. GOODMAN GILMAN A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Vol. 1 Novena Edición Editorial McGRAW-HILL INTERAMERICANA México, 1996.
3. MISRA HARA P. and FRIDOVICH I. J. Biological Chem. 1972: 247 (10), 3170-3175.
4. SREEJA Y. and RAO M. N. A. J. Pharm. Pharmacol. 1997: 49, 105-107.



ESPECTRO INFRAROJO DE CURCUMINA

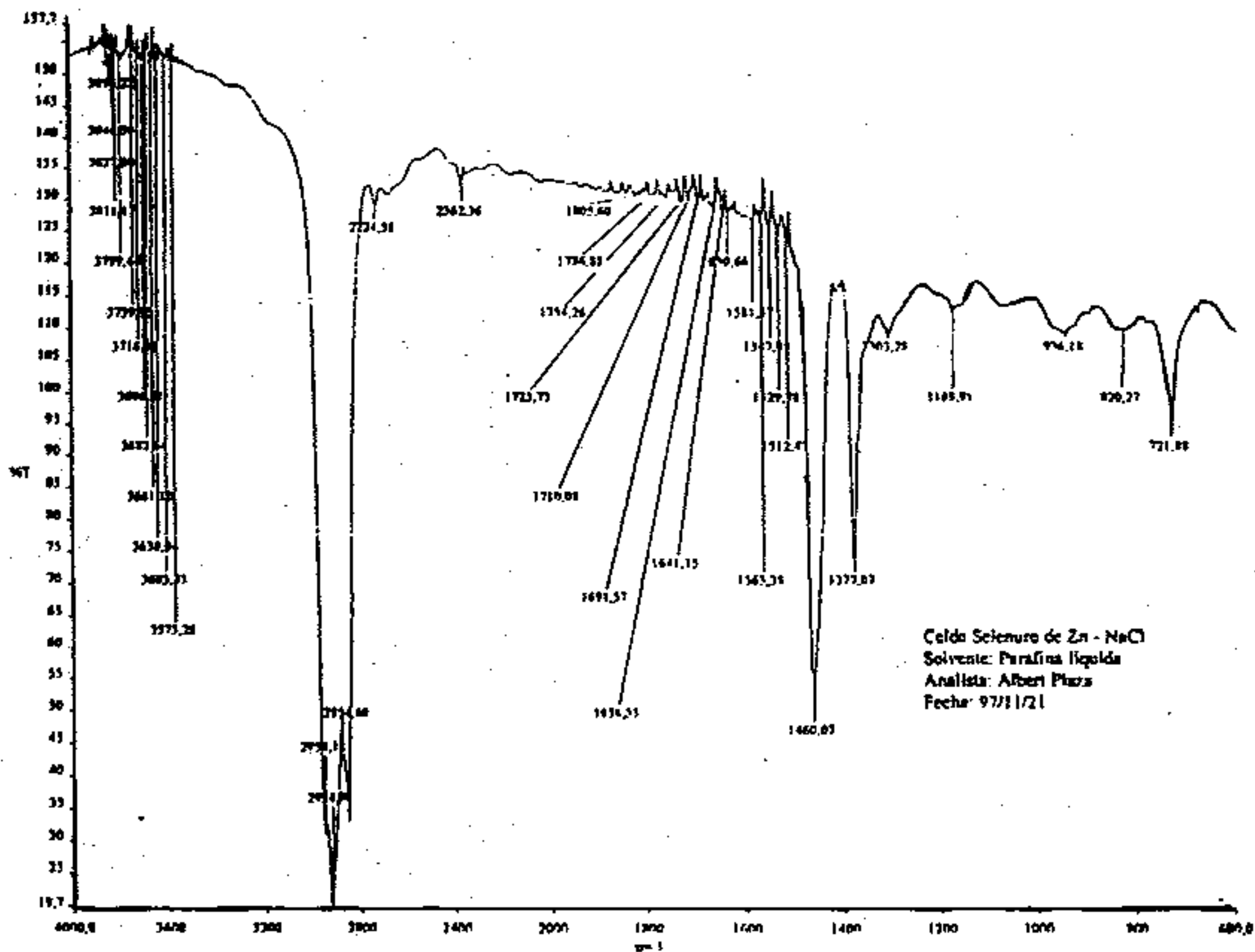
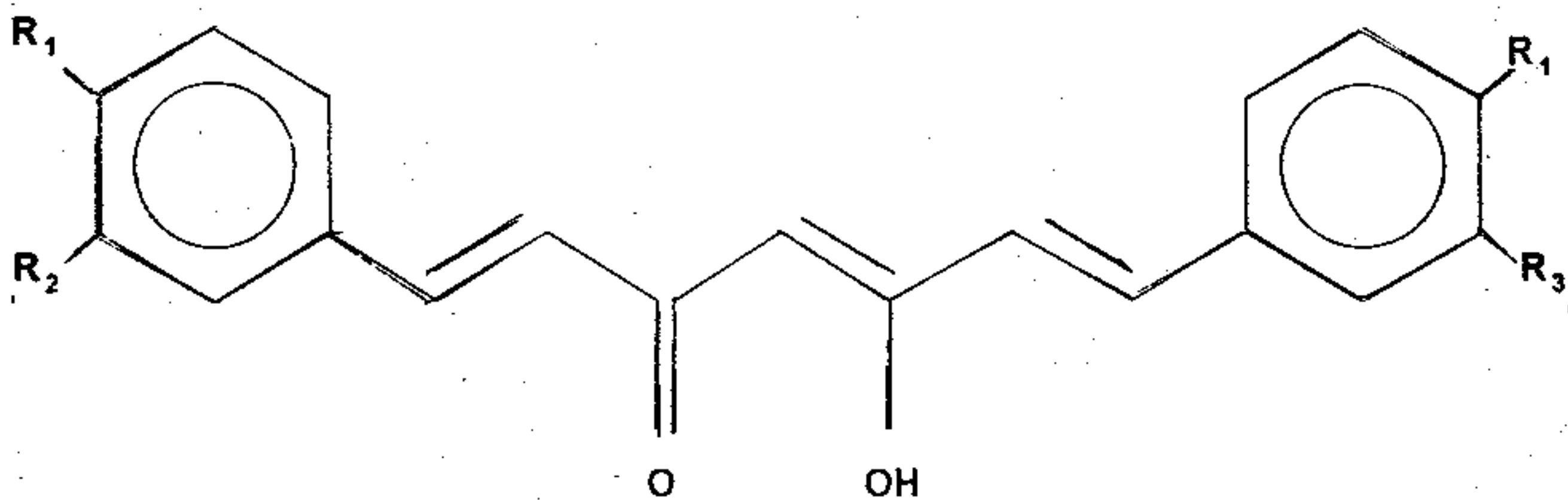


FIG. Nº 2

ESTRUCTURA DE LA CURCUMINA Y COMPONENTES RELACIONADOS



	R ₁	R ₂	R ₃
Curcumina	OH	OMe	OMe
Dimetoxicurcumina	OH	OMe	H
Bis dimetoxicurcumina	OH	H	H

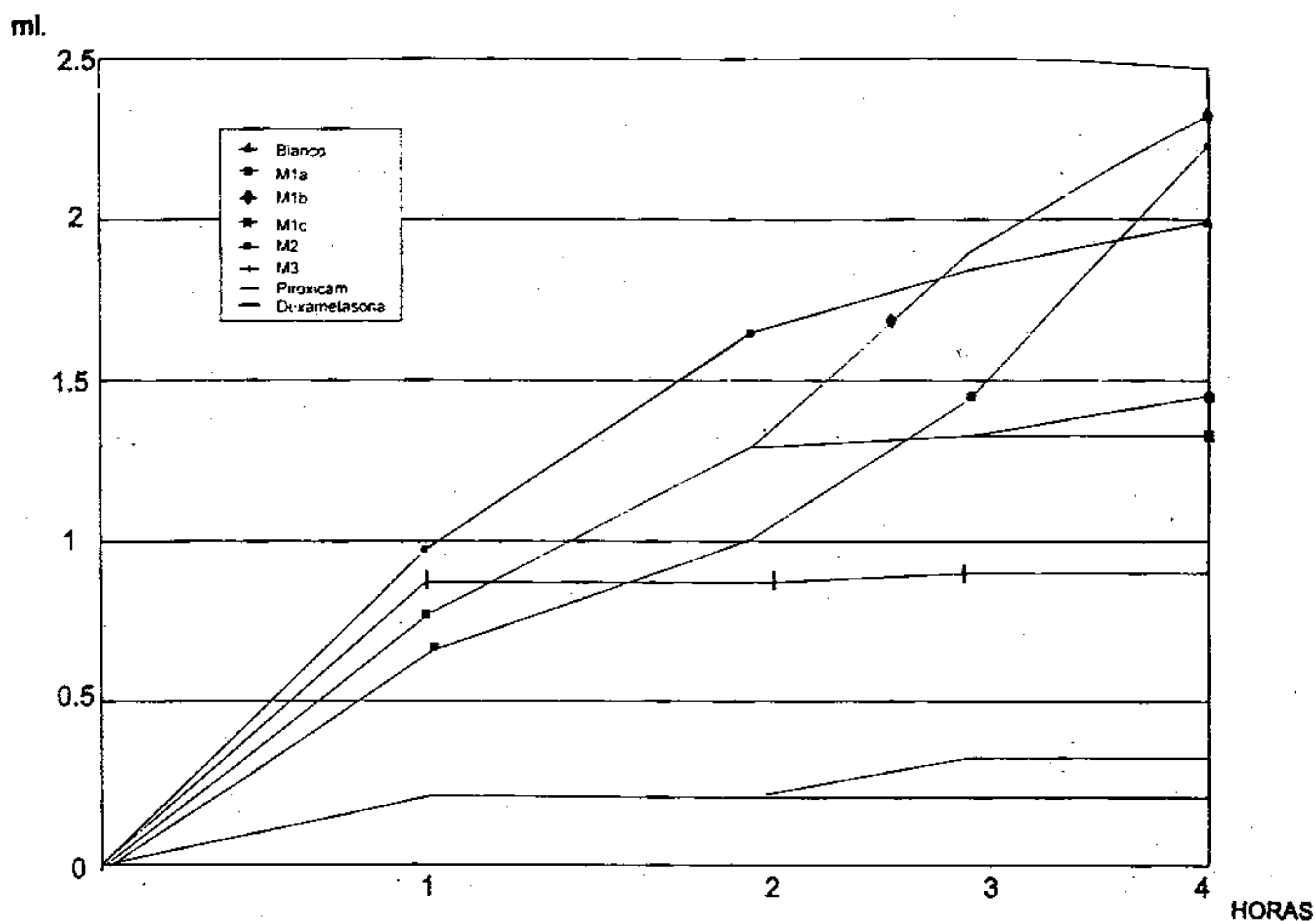
FIG. Nº 3

**RESULTADOS DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DE LA CURCUMINA
Y DEL EXTRACTO METANOLICO DE *Curcuma longa***

GRUPO	DOSIS	$\Delta V = \text{Volumen del control} - \text{volumen del animal tratado}$				
		0 Hrs	1ra. Hora	2da. Hora	3ra. Hora	45a. Hora
Blanco	Blanco	0	0,95	1,65	1,85	2,00
Muestra 1	6,25 mg/Kg	0	0,75	1,00	1,45	2,25
(polvo rojizo)	12,5 mg/Kg	0	0,80	1,20	1,90	2,35
	125 mg/Kg	0	0,80	1,20	1,90	1,45
Muestra 2	12,5 mg/Kg	0	0,8	1,20	1,30	1,30
(polvo naranja)						
Muestra 3	12,5 mg/kg	0	0,85	0,85	0,90	0,90
(p. blanquecino)						
Piroxicam	3,3 mg/Kg	0	0,20	0,20	0,35	0,35
Dexametasona	0,4 mg/kg	0	0,20	0,20	0,20	0,20

Valores de ΔV obtenidos del ensayo con las diferentes muestras y estándares
FIG. N° 4

EFECTO ANTINFLAMATORIO DE LAS MUESTRAS Y ESTANDARES



M1a= Curcumina 6,25 mg/Kg M1b= curcumina 12,5mg/kg M1c Curcumina 125 mg/kg
 M2= Extracto Metanólico de *C. longa* ml / Kg M3 = Curcuminoide no determinado 12,5 ml/kg
 Piroxicam= 3,3 mg/kg Dexametasona= 0,4 m1/kg

FIG. N° 5

DISMINUCIÓN DE LA INFLAMCIÓN
(Cuarta hora)

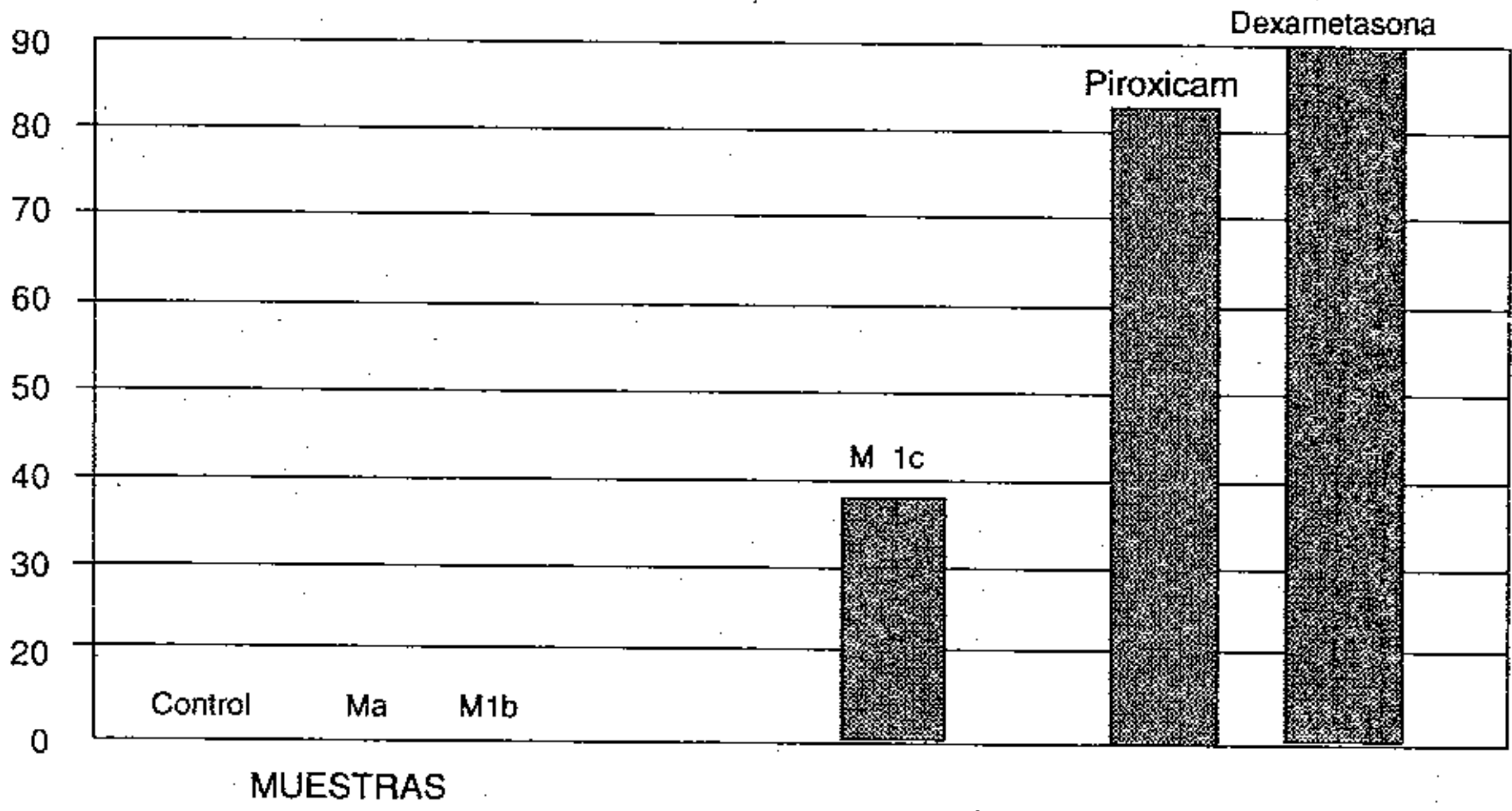
GRUPO	%
Control	0,0
M 1a	0,0
M 1b	0,0
M 1c	27,5
Piroxicam	82,5
Dexametasona	90,0

DISMINUCIÓN DE LA INFLAMCIÓN
(Cuarta hora)

GRUPO	%
Control	0,0
M 2	35,0
M 3	55,0
Piroxicam	82,5
Dexametasona	90,0

FIG. N° 6

**DISMINUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN
(cuarta hora)**



**DISMINUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN
(cuarta hora)**

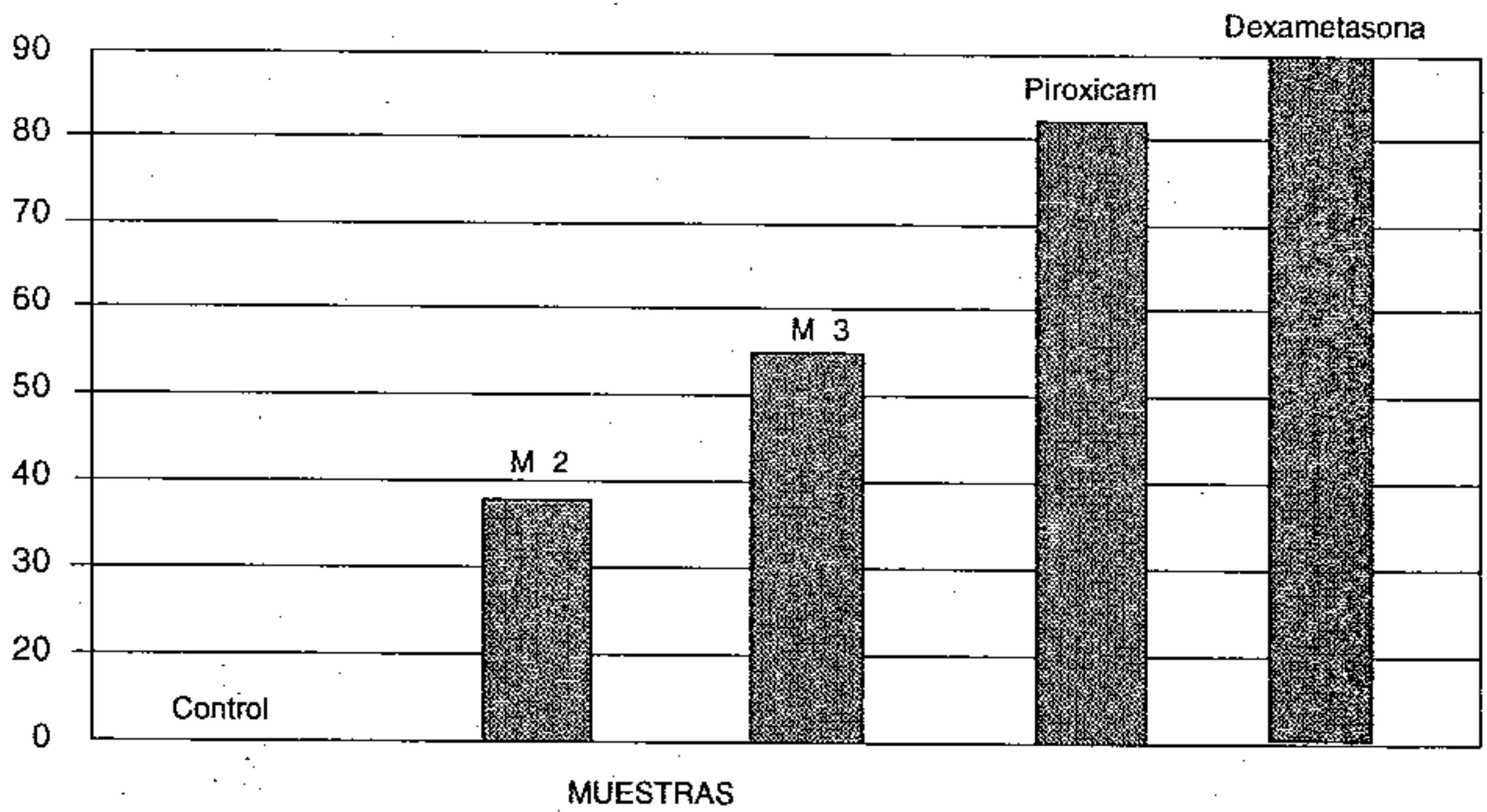
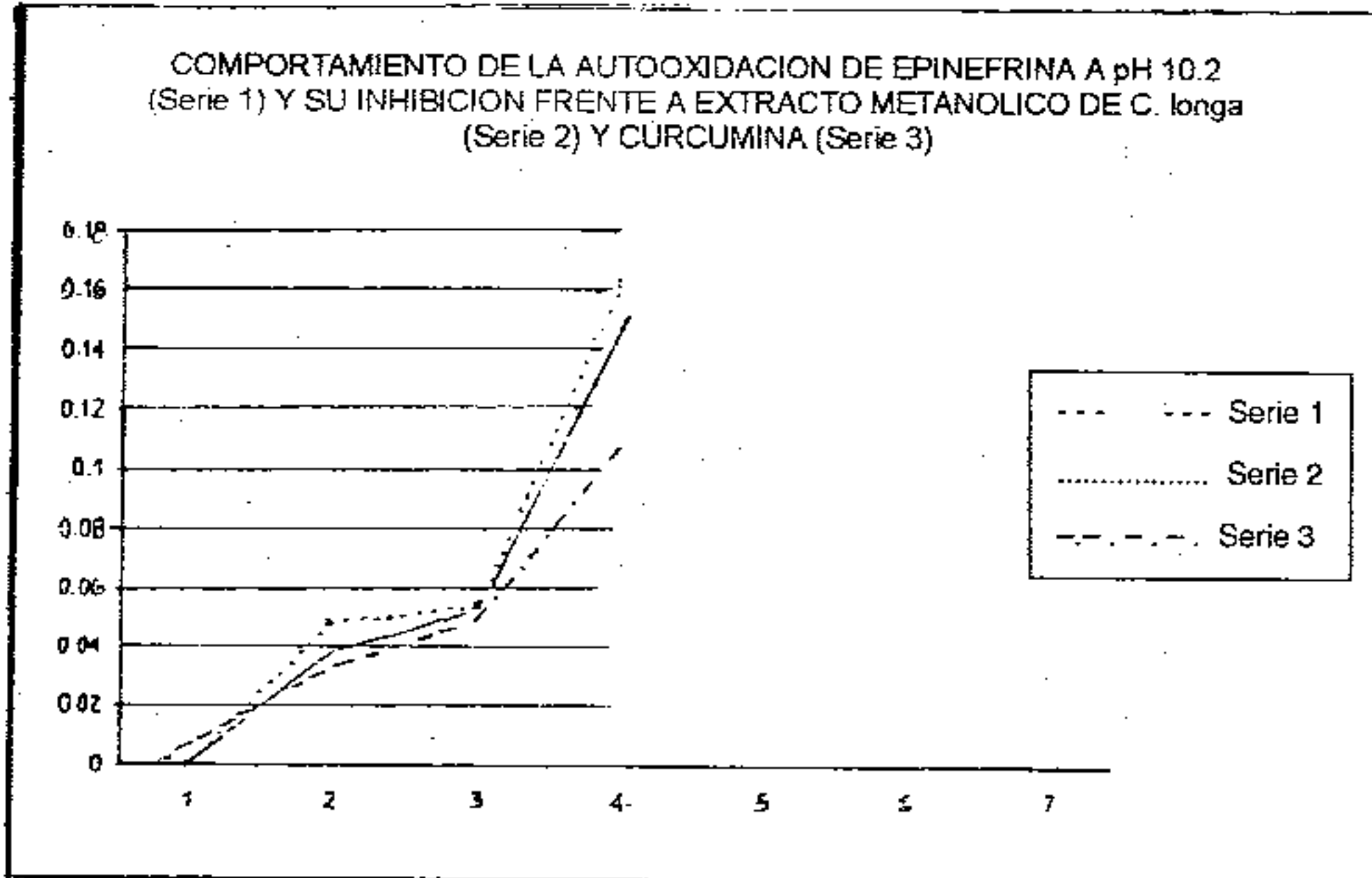


FIG. Nº 7



TIEMPO	0 min	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	6 min
Epinedrina + Buffer pH 10.2	0	0.048	0.054	0.161	0.102	0.057	0.040
Epinefrina + Extracto + Buffer pH 10.2	0	0.038	0.052	0.150	0.99	0.055	0.052
Epinefrina + Curcumina + Buffer pH 10.2	0		0.050	0.107	0.065	0.029	

Fig. Nº 8

"Lo que gran parte de la ciencia moderna no advierte es que de poco sirve saber si no se piensa"

G. K. Chesterton