



Obtención de nanopartículas de curcumina, a partir del extracto de *cúrcuma longa*.

Cassandra Valerio, Verónica González, Idalia Gómez*

Universidad Autónoma de Nuevo León, UANL, Facultad de Ciencias Químicas, Laboratorio de Materiales I, Pedro de Alba s/n, Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, México.

*maria.gomezd@uanl.edu.mx

Resumen

La curcumina, un componente amarillo natural polifenólico extraído de la planta *cúrcuma longa*, tiene amplias aplicaciones en el área de la salud, es por esto que su estudio es de suma importancia. Investigaciones recientes han demostrado que la aplicación de nanopartículas de curcumina, también llamado (nanocurcumina) tienen efectos curativos en células cancerígenas. En este estudio se llevó a cabo la obtención de nanocurcumina a partir del extracto de la planta *cúrcuma longa* utilizando agua como único solvente, asistida por ultrasonido. Para asegurar la presencia de curcumina, las nanopartículas se caracterizaron por medio de espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR), por medio de las técnicas de espectroscopía de fuerza atómica (AFM) y microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM), se comprobó que se tiene una morfología uniforme; por último, se obtuvo un tamaño de nanopartícula de aproximadamente 45 nm, esto determinado por FESEM.

Palabras clave: Curcumina, ultrasonido, nanopartícula.

1. Introducción

La cúrcuma, derivado del rizoma de la *Cúrcuma longa*, ha sido ampliamente utilizado como especia, conocida como el azafrán amarillo y, por tener un color característico, es utilizado en la industria textil como colorante. Se ha descubierto que la cúrcuma tiene propiedades benéficas, ya que es considerada con un alto potencial como antiinflamatorio, antimicrobiano, anticancerígeno, antioxidante y es considerada como planta digestiva. [1]

La cúrcuma tiene distintos compuestos entre ellos destaca un alto porcentaje de curcumina, (*E,E*)-1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-dieno (Figura 1) en su composición, este es el compuesto fitoquímico que otorga el color amarillo a la cúrcuma. Muchas investigaciones dentro de las últimas décadas han demostrado que las aplicaciones médicas de la cúrcuma son debidas a la presencia de la curcumina. [2]

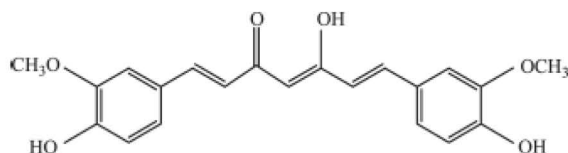


Figura 1. Estructura química de la curcumina.

El uso de nanopartículas de curcumina o también llamadas nanocurcumina presenta una mayor selectividad al introducirlas en células enfermas. Las mediciones de los niveles plasmáticos en sangre y la excreción biliar mostraron que la curcumina se absorbía poco en el intestino, y la cantidad de curcumina que llegaba a los

tejidos fuera del intestino era farmacológicamente insignificante. Esto indicó la insolubilidad de la curcumina en el agua a pH fisiológico, su absorción limitada, baja disponibilidad y metabolismo rápido, que son los principales obstáculos para la aplicación práctica de curcumina en el cuerpo. [3-5]

El uso de la técnica de ultrasonido se ha aplicado a la extracción de metabolitos de origen vegetal, avonoides de alimentos y bioactivos de hierbas. [4] La extracción asistida por ultrasonido es reconocida por su uso generalizado en la industria del aceite comestible para mejorar la eficiencia de la extracción y reducir el tiempo de la misma.

Los beneficios de utilizar una extracción asistida por ultrasonido son los siguientes: a) rendimiento o tasa de extracción mejorada, b) extracción mejorada, c) posibilidad de usar solventes alternativos, d) costo efectividad, e) extracción mejorada de componentes sensibles al calor y f) mayor velocidad de extracción. [6,7]

El ultrasonido es la parte del espectro de sonido de la frecuencia de aproximadamente 16 kHz que está fuera del rango normal del oído humano. Los efectos químicos producidos por el ultrasonido son derivados de la creación, expansión y destrucción de burbujas pequeñas que aparecen cuando un líquido se está irradiando por ultrasonido. Este fenómeno llamado cavitación, genera temperaturas altas y presiones en los puntos definidos dentro del líquido. [8] El líquido circundante enfría rápidamente estas partes del medio, por eso una partícula del tamaño de unas micras desaparece en menos de 1 micra de segundo.

El objetivo de este trabajo es proporcionar un método de extracción de curcumina utilizando solamente agua como solvente aplicando técnica de ultrasonido. El ultra sonido utilizado es del tipo sonicador con baño de agua.

La figura 2, muestra una comparación entre la solución sin el extracto de la planta *curcuma longa* (A) y la solución contenidas las nanopartículas de curcumina con el tratamiento por US.

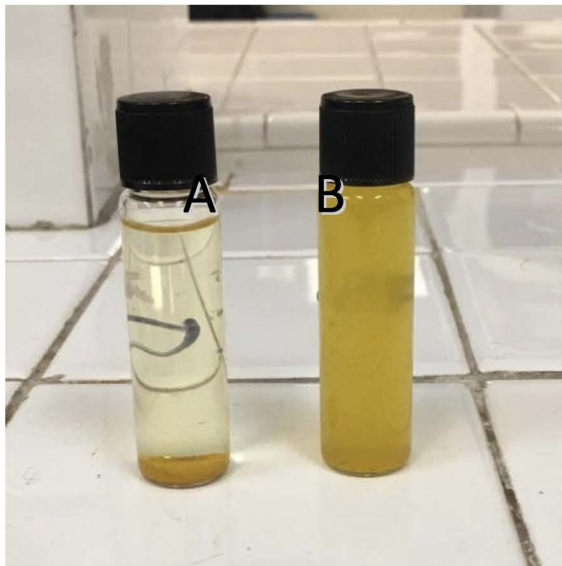


Figura 2. Solución de cúrcuma sin ser llevada a US (A) vs Nanopartículas de curcumina (B)

2. Desarrollo experimental

2.1 Obtención de nanopartículas de curcumina

Se pesaron 0.1 g de cúrcuma comercial, los cuales fueron aforados a 100 mL con agua destilada; la solución se colocó en un vaso de precipitado de 250 mL y se dejó en agitación por una hora, posteriormente se sonicó durante 30 min.

2.2 Caracterización por FTIR

La solución con las nanopartículas de curcumina se llevaron a calentamiento a una temperatura de 150 °C hasta evaporación donde se obtuvo un compuesto sólido, posteriormente se procedió con su caracterización.

2.3 Caracterización por AFM

Se lavaron 3 muestras de vidrio ITO de 1 cm x 1 cm primero con etanol, después con acetona y por último con agua destilada, introduciendo el vidrio en un vaso de precipitado con su respectiva solución y llevando a sonificado por 15 min con cada uno.

La solución de nanopartículas de curcumina se concentró en el vidrio, llevando a calentamiento y agregando gota a gota la solución hasta obtener el concentrado. El tipo de lectura utilizado en AFM fue por contacto.

2.4 Caracterización por FESEM

Del mismo modo que en la caracterización por AFM las muestras de vidrio ITO fueron lavadas bajo las mismas condiciones.

El concentrado de la solución de nanopartículas de curcumina se realizó también de la misma manera. Una vez obtenido el concentrado se procedió con su caracterización.

3. Resultados y discusión.

En la figura 3, se muestra el espectro IR de la curcumina y la tabla 1., muestra la asignación de cada una de las bandas correspondiente a la vibración de los distintos grupos funcionales presentes en la molécula de curcumina.

Mediante el análisis por FTIR se asegura la presencia de curcumina en las nanopartículas. En el espectro no se muestran interferencias con el agua dado que la muestra se evaporó hasta obtener un sólido.

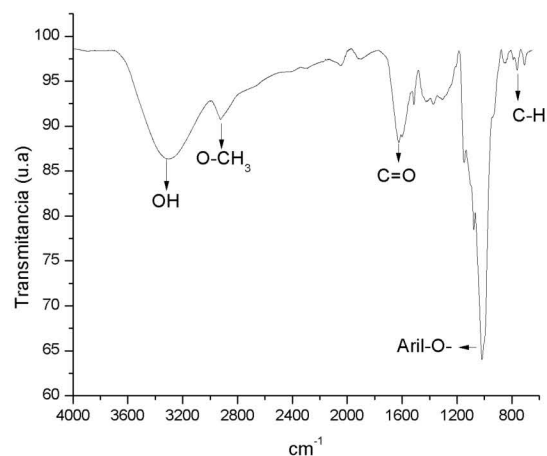


Figura 3. Espectro IR de curcumina.

Banda	Número de onda observado (cm ⁻¹)	Número de onda teórico (cm ⁻¹)
O-H	3300	Estiramiento (3200-3650)
O-CH ₃	2920	Estiramiento (2810-2850)
C=O	1625	Estiramiento (1000-1600)
Aril-O-	1223	Estiramiento (1200-1275)
C-H	707	Flexión (735-770)

Tabla 1. Asignación de bandas de grupos funcionales presentes en la curcumina.

La figura 4 muestra la morfología de la nanopartícula de curcumina, la cual resulta esférica, la micrografía obtenida por medio de la técnica de microscopía de fuerza atómica, solamente nos da un indicio de la morfología de partícula. Mediante la técnica de AFM es posible obtener un aproximado del tamaño de la nanopartícula.

La escala de color que se encuentra en la esquina superior derecha indica el relieve de la partícula donde las imágenes más claras tienen un relieve de aproximadamente 1800nm y las más oscuras tienen un relieve de alrededor de 250 nm, este relieve no influye en el tamaño de la nanopartícula.

Si se compara la figura 4 con la figura 5, se puede observar una morfología esférica homogénea de la nanopartícula, con poco relieve.

Las lecturas por AFM fueron del tipo contacto.

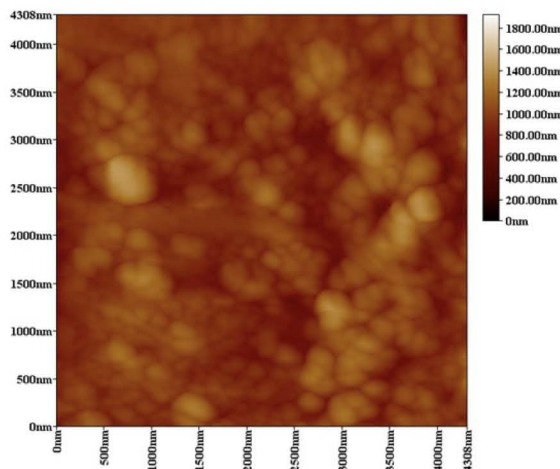


Figura 4. Morfología de la partícula observada por medio de la técnica AFM.

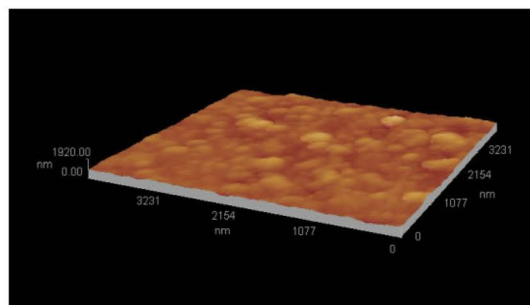


Figura 5. Morfología de la partícula en tercera dimensión, observada por medio de la técnica de AFM.

La figura 6, corrobora la información de la morfología determinada por la técnica de AFM, la cual resulta esférica. Con el uso de la técnica de FESEM además de observar la morfología de la nanopartícula también es posible estimar un tamaño aproximado de la misma, por lo que se tomaron 3 lecturas donde en cada una de ellas se midieron aleatoriamente 6 nanopartículas de manera individual para obtener un tamaño promedio, el cual se encuentra en aproximadamente 45 nm con una desviación estándar de 4.05.

Es bien sabido que las nanopartículas de curcumina tienen un alto potencial anticancerígeno, investigaciones recientes muestran que el tamaño óptimo para atacar las células se encuentra entre 40 y 60 nm [9] es por esto que se toma la decisión de obtener las nanopartículas en este rango de tamaño.

Otros estudios han demostrado que las nanopartículas de curcumina presentan una mayor estabilidad cuando se encuentran con un tamaño cercano a las 50-55 nm. [10]

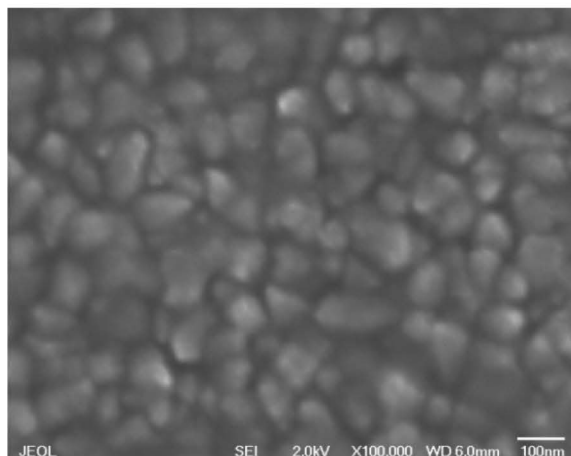


Figura 6. Morfología y tamaño aproximado de nanopartícula por medio de la técnica de FESEM.

4. Conclusiones

El uso de la técnica de ultrasonido para la extracción es bastante eficiente ya que con ayuda de esta se obtienen mejores rendimientos y la extracción ocurre en menor tiempo. La ventaja del estudio realizado radica en que a diferencia de otras investigaciones encaminadas a la obtención de nanopartículas de curcumina, en este se logró la extracción de curcumina utilizando únicamente agua como solvente, lo cual es beneficioso en muchos aspectos por el hecho de no generar residuos que persistan en el medio lo que la hace completamente amigable con el medio ambiente.

La aplicación de las técnicas de AFM y FESEM proporcionan información acerca de la morfología homogénea esférica de la nanopartícula.

Mediante la técnica de FESEM, se determinó que las nanopartículas poseen un tamaño de aproximadamente 45 nm, con una desviación estándar igual a 4.05, este tamaño es óptimo para posibles aplicaciones en tratamiento de cáncer, por contar con un tamaño favorable para llevar a cabo pruebas para estudio del efecto de las mismas en células cancerígenas.

5. Referencias

- [1] Raghavendra, G. M., Jayaramudu, T., Varaprasad, K., Ramesh, S., & Raju, K. M. (2014). Microbial resistant nanocurcumin-gelatin-cellulose fibers for advanced medical applications. *RSC Adv.*, *4*(7), 3494–3501. <https://doi.org/10.1039/C3RA46429F>
- [2] Baell, J., & Walters, M. A. (2014). Chemistry: Chemical con artists foil drug discovery. *Nature*, *513*(7519), 481–483. <https://doi.org/10.1038/513481a>
- [3] Gopal, J., Muthu, M., & Chun, S. C. (2016). Water soluble nanocurcumin extracted from turmeric challenging the microflora from human oral cavity. *Food Chemistry*, *211*(January), 903–909. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.140>
- [4] Tima, S., Ichikawa, H., Ampasavate, C., Okonogi, S., & Anuchapreeda, S. (2014). Inhibitory effect of turmeric curcuminoids on FLT3 expression and cell cycle arrest in the FLT3-overexpressing EoL-1 leukemic cell line. *Journal of Natural Products*, *77*(4), 948–954. <https://doi.org/10.1021/np401028h>
- [5] Gupta, S. C., Prasad, S., Kim, J. H., Patchva, S., Webb, L. J., Priyadarsini, I. K., & Aggarwal, B. B. (2011). Multitargeting by curcumin as revealed by molecular interaction studies. *Natural Product Reports*, *28*(12), 1937. <https://doi.org/10.1039/c1np00051a>
- [6] Kharisov, B. I., & Méndez, U. O. (1999). Uso del ultrasonido en procesos químicos. *Ingenierías*, *II*(5), 13–21. Recuperado a partir de file:///C:/Users/Laboratorio/Downloads/5_Boris_u_so_del_ultrason.pdf (accesado el 2 de septiembre de 2017)
- [7] Mohan, P. R. K., Sreelakshmi, G., Muraleedharan, C. V., & Joseph, R. (2012). Water soluble complexes of curcumin with cyclodextrins: Characterization by FT-Raman spectroscopy. *Vibrational Spectroscopy*, *62*, 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2012.05.002>
- [8] Kolev, T. M., Velcheva, E. A., Stamboliyska, B. A., & Spitteller, M. (2005). DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin. *International Journal of Quantum Chemistry*, *102*(6), 1069–1079. <https://doi.org/10.1002/qua.20469>
- [9] Raghavendra, G. M., Jayaramudu, T., Varaprasad, K., Ramesh, S., & Raju, K. M. (2014). Microbial resistant nanocurcumin-gelatin-cellulose fibers for advanced medical applications. *RSC Adv.*, *4*(7), 3494–3501. <https://doi.org/10.1039/C3RA46429F>