

“EFECTO DE LA CROCETINA SOBRE DOS PATOLOGÍAS: HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y OBESIDAD”



- ❖ ETSI Agrónomos Cátedra de Química Agrícola, Albacete
- ❖ Facultad de Medicina, Albacete



**¿Qué nos ha llevado a pensar que el
azafrán podría tener efectos
beneficiosos en estas dos patologías?**



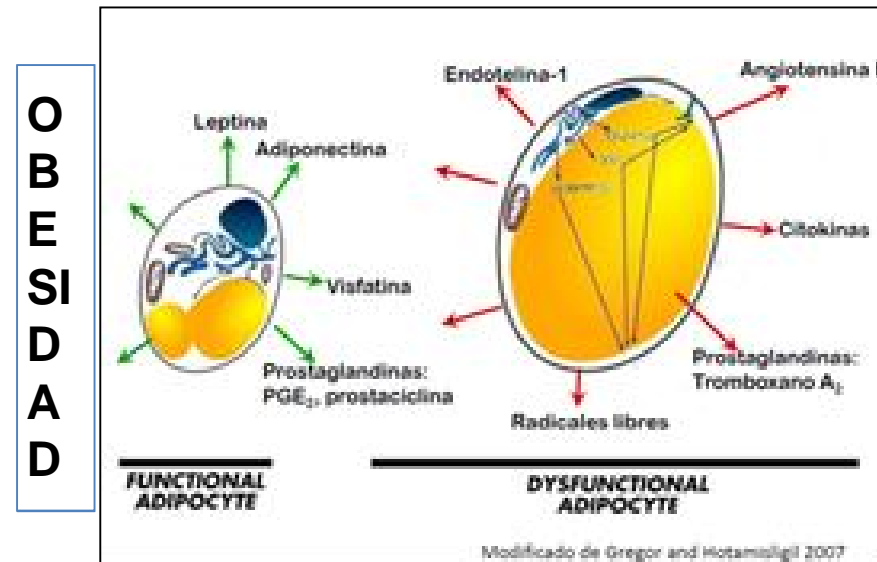
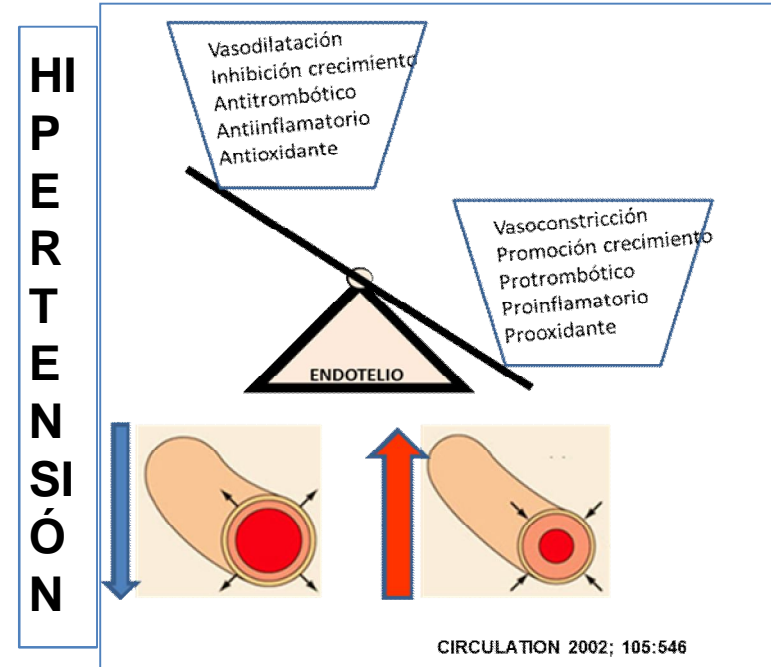
USOS TERAPÉUTICOS DEL AZAFRÁN



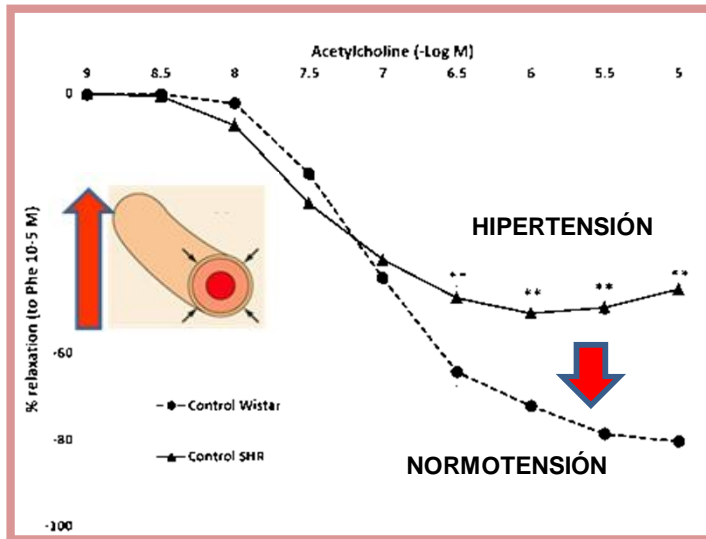
Anticonvulsante	Hosseinzadeh and Khosravan, 2002 ; Hosseinzadeh and Talebzadeh, 2005
Antidepresivo	Hosseinzadeh et al., 2004 ; Akhondzadeh et al., 2005, 2007
Antiinflamatorio	Hosseinzadeh and Younesi, 2002
Propiedades antioxidantes	Abe et al., 1999 ; Verma and Bordia, 1998 ; Assimopoulou et al., 2005 ; Papandreou et al., 2006 ; Kanakis et al., 2007
Efectos antitumorales	Rios et al., 1996 ; Abdullaev and Espinosa-Aguirre, 2004 ; Abdullaev, 1993 ; Escribano et al., 1996 ; Abdullaev and Ferenkel, 1992 ; Das et al., 2004 ; Chryssanthi et al., 2007
Propiedades que mejoran el aprendizaje y la memoria	Zhang et al., 1994 ; Abe and Saito, 2000 ; Pitsikas and Sakellaris, 2006
Efectos quimiopreventivos	Abdullaev and Ferenkel, 1992 ; Nair et al., 1995 ; Premkumar et al., 2001, 2003 and Premkumar et al., 2006
Efecto hipotensor	Rios et al., 1996
Efecto vasorrelajante	Fatehi et al., 2003



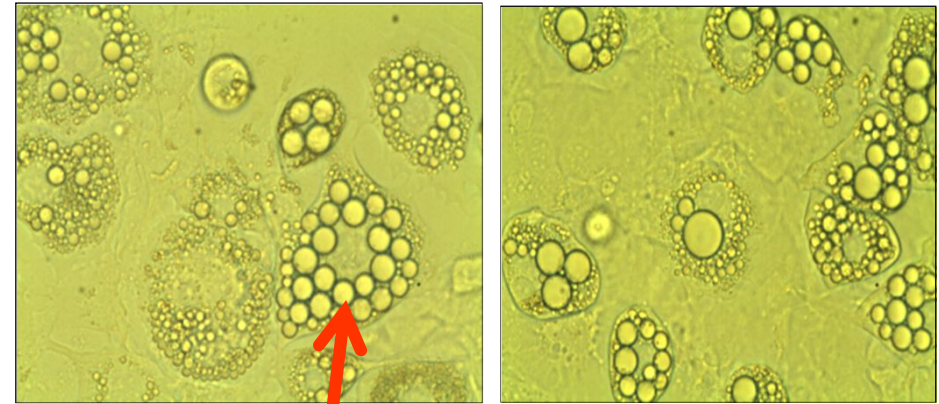
ETIOPATOGENIA HTA Y OBESIDAD



VASODILATACIÓN DAÑADA EN HIPERTENSIÓN



AUMENTO DEL TAMAÑO Y NÚMERO DE ADIPOCITOS



ACUMULACIÓN GOTAS LIPÍDICAS

TERAPEÚTICA DE LA HTA Y OBESIDAD

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS

Estrategias para combatir obesidad y sedentarismo
Estrategias para combatir el tabaquismo
Ejercicio Físico

EFFECTOS SECUNDARIOS ADVERSOS.
REDUCCIONES DE PESO LIMITADAS Y TEMPORALES



APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS
prevención y el tratamiento de la HTA y obesidad

**** ALIMENTOS PROTECTORES**

REDUCIR EFECTOS SECUNDARIOS ADVERSOS



COMPOSICIÓN DEL AZAFRÁN ESPECIAL

(*Crocus sativus* L.):

❖ 12% proteínas, 5% grasa, 5% minerales, 13% azúcares: almidón, azúcares reducidos, pentosas, pectinas y dextrinas (% w/w), Trazas de vitaminas (riboflavina y tiamina).

❖ Compuestos con actividad biológica:

Ésteres de crocetina, Crocetina, Picrocrocina, Safranal

➔ Promueven beneficios para la salud

Proporcionan el perfil organoléptico de especia

¿Por qué hemos escogido la crocetina (CCT)?

La crocetina (CCT) es un potente antioxidante con actividad:

- ❖ Antiinflamatoria
- ❖ Antiaterogénica
- ❖ Anticarcinogénica
- ❖ Incrementa la sensibilidad a la insulina

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

-CCT se determina en el plasma sanguíneo como el metabolito principal en humanos tras el consumo oral de una infusión de azafrán (Chryssanthi DG et al, 2011).

-CCT inhibe la acetilcolinesterasa (Geromichalos GD et al, 2012).

-CCT aumenta la actividad de eNOS en hipercolesterolemia (Tang, FT et al 2006)

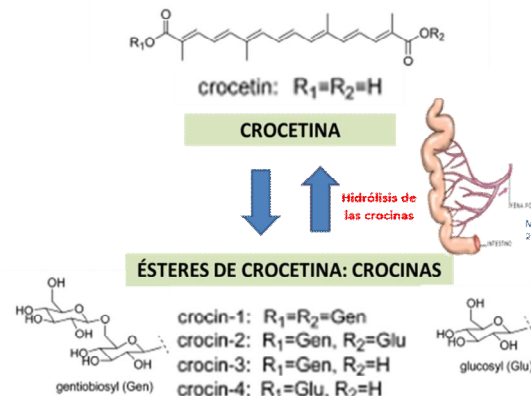
OBESIDAD

-CCT regula la expresión de:

TNF- α (proinflamatorio) disminuyéndola

Adiponectina (una adipocina antiinflamatoria) aumentándola.

-CCT inactiva la NADPH oxidasa y previene la resistencia a la insulina (Xi L et al, 2007).





¿CÓMO TRABAJAMOS?

1) CÁTEDRA DE QUÍMICA AGRÍCOLA: OBTENCIÓN DE EXTRACTOS DE CROCETINA Y DE



Cátedra de Química Agrícola

AZAFRÁN

Las propiedades farmacológicas de los carotenoides dependen:

- ❖ Del procedimiento de obtención (fase acuosa/alcohólica)
- ❖ Del proceso de deshidratación
- ❖ De la fuente de obtención (estigmas, pétalos, tépalos, pericarpio...)



ESTIGMAS



2) FACULTAD DE MEDICINA: EFECTO DE LOS EXTRACTOS

LA REACTIVIDAD VASCULAR EN HIPERTENSIÓN



AORTA



PROCESO DE DIFERENCIACIÓN DE LOS ADIPOCITOS

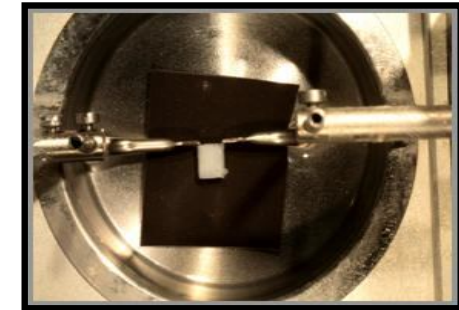
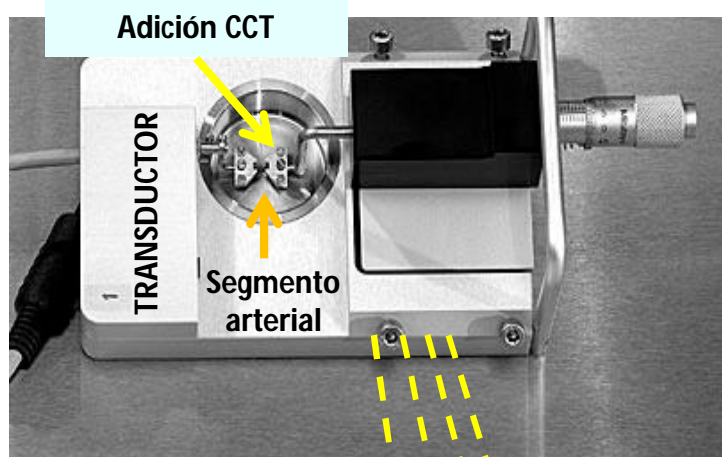
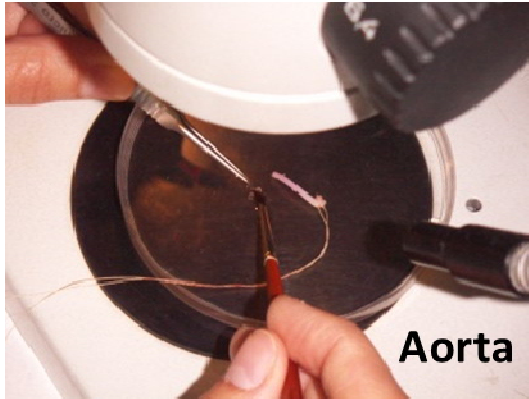
Estadios de diferenciación

D3	D4	D6	D12



MONTAJE VASOS EN MIÓGRAFO

Fuerza con que la arteria puede contraer \approx reactividad vascular



Diámetro: 2 mm

Longitud del segmento ~ 3.3 mm



MANTENIMIENTO DE LA VIABILIDAD

Solución salina fisiológica:

- Electrolitos
- Osmolaridad
- Aporte de energía (glucosa)

Control de temperatura:

- Termostato

Aireación:

95%O₂+5%CO₂

- pH: fisiológico

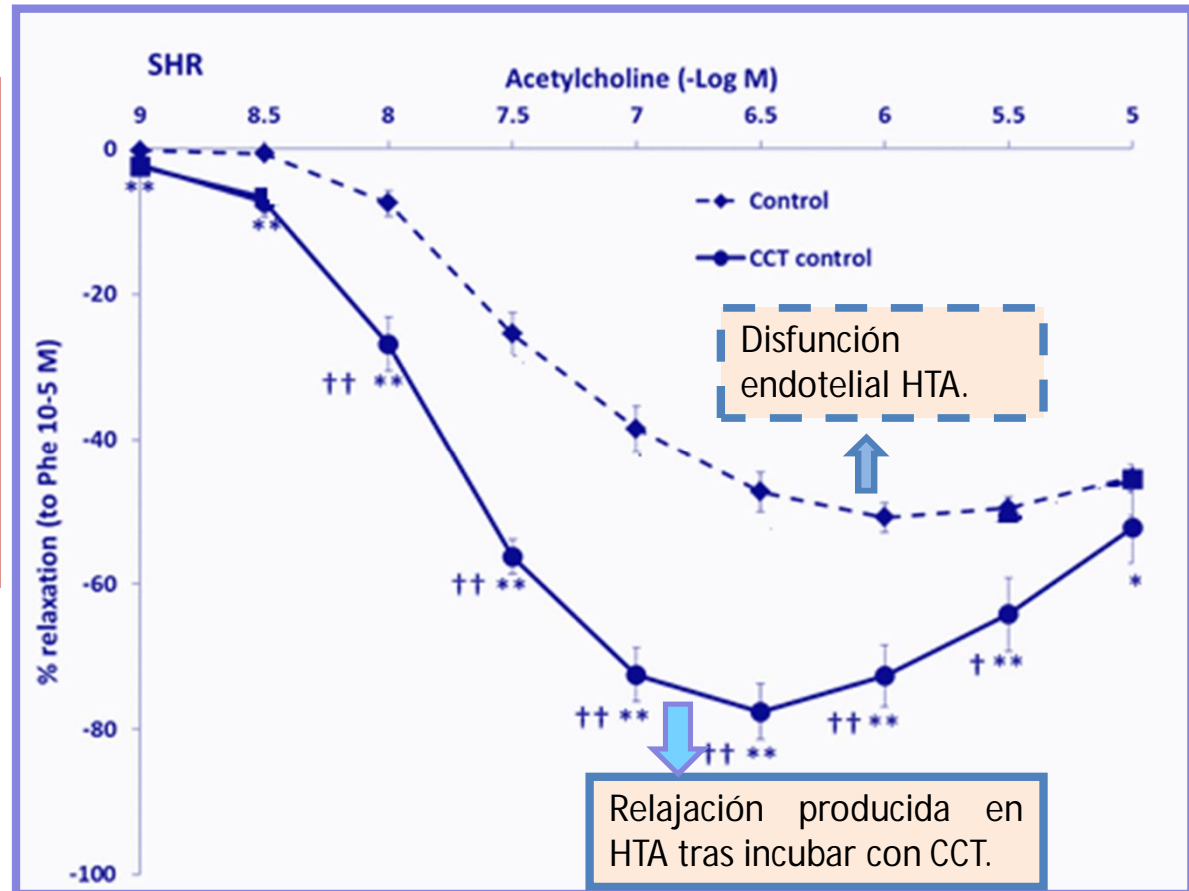
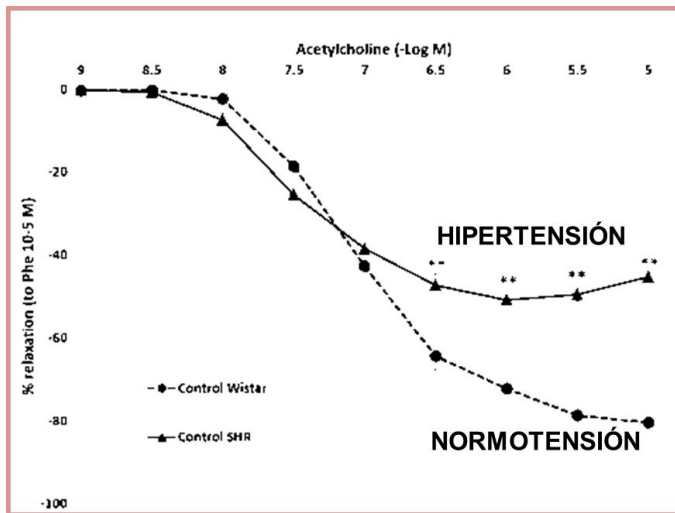


¿QUÉ RESULTADOS HEMOS OBTENIDO?

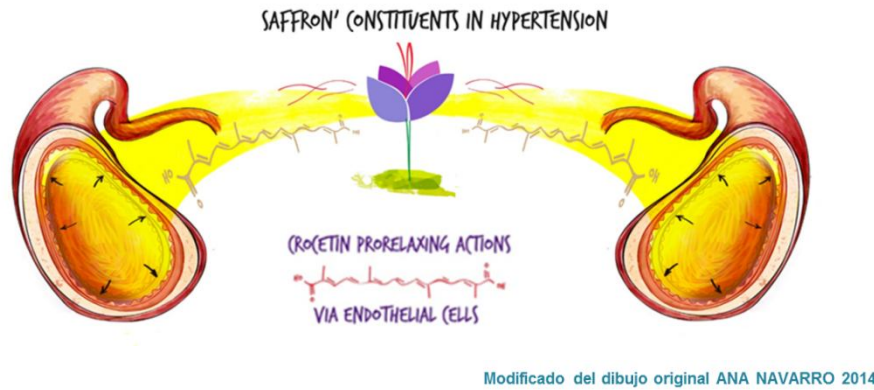
HIPERTENSIÓN

Todo agente capaz de producir vasodilatación podría ser útil como fuente farmacológica o como nutraceutica en hipertensión

Aorta torácica



HIPERTENSIÓN



Journal of **Vascular Research**

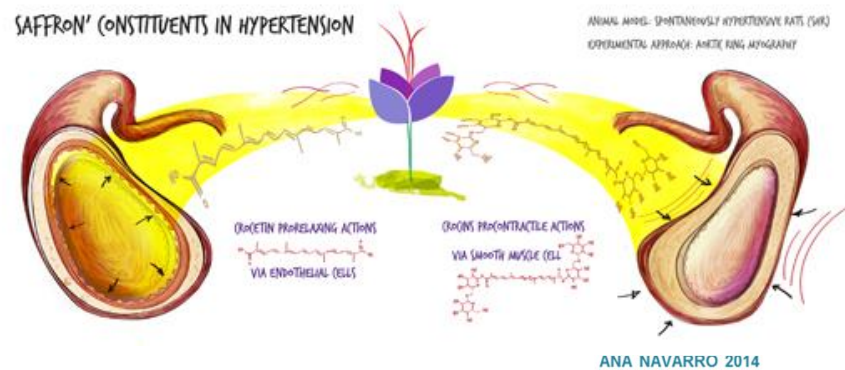
Research Paper

J Vasc Res 2014;51:393-404
DOI: 10.1159/000368930

Received: May 26, 2014
Accepted after revision: September 30, 2014
Published online: December 20, 2014

Crocetin, a Carotenoid Derived from Saffron (*Crocus sativus* L.), Improves Acetylcholine-Induced Vascular Relaxation in Hypertension

Andrea Mancini^a Jessica Serrano-Díaz^b Eduardo Nava^c
Anna Maria D'Alessandro^a Gonzalo Luis Alonso^b Manuel Carmona^{b,d}
Sílvia Llorens^c



Molecules **2015**, *20*, 17570-17584; doi:10.3390/molecules200917570

OPEN ACCESS

molecules

ISSN 1420-3049
www.mdpi.com/journal/molecules

Article

Effects of Crocetin Esters and Crocetin from *Crocus sativus* L. on Aortic Contractility in Rat Genetic Hypertension

Sílvia Llorens ^{1,†}, Andrea Mancini ^{2,†}, Jessica Serrano-Díaz ³, Anna Maria D'Alessandro ², Eduardo Nava ¹, Gonzalo Luis Alonso ³ and Manuel Carmona ^{3,4,*}

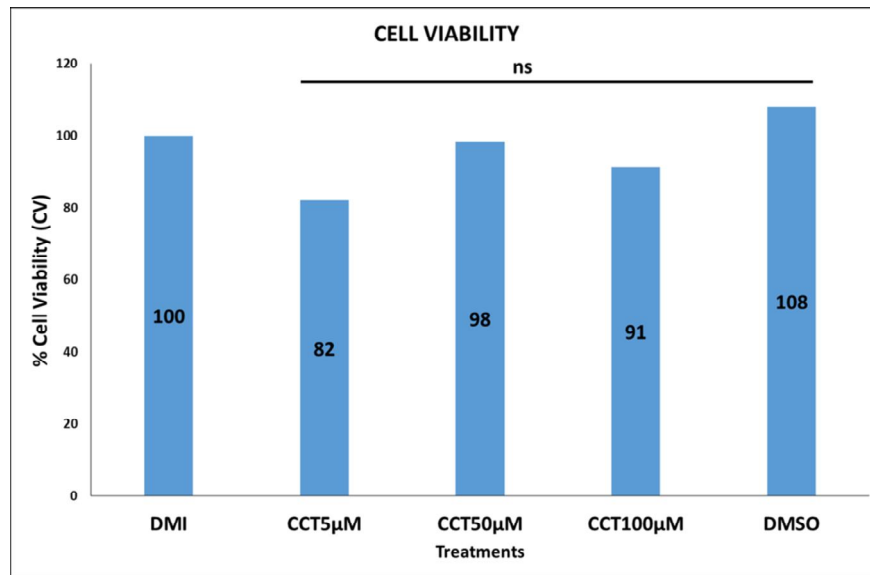
OBESIDAD

PROPIEDADES ANTI-OBESIDAD de compuestos naturales:

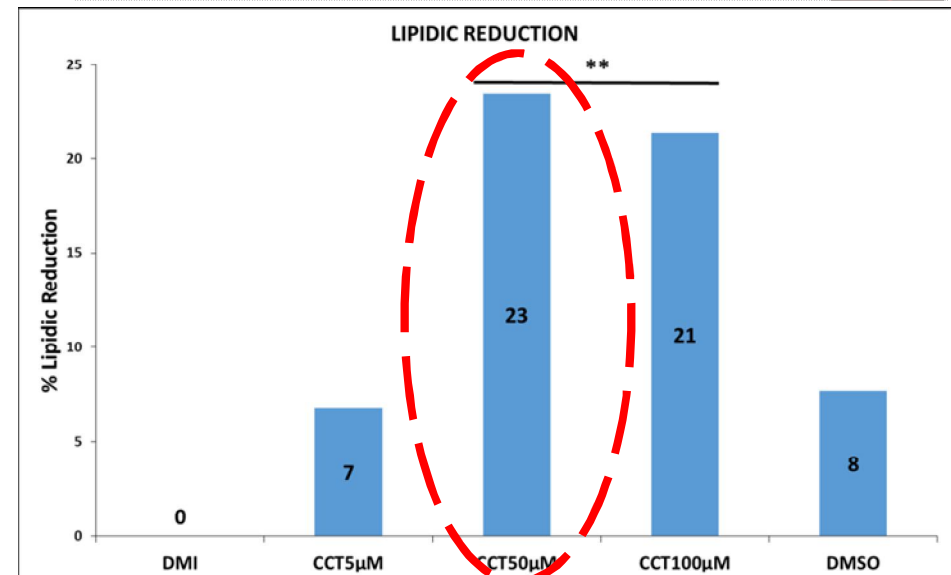
- Disminuir absorción de lípidos
- Disminuir diferenciación y proliferación de los adipocitos

➔ Disminuir lipogénesis o incrementar lipólisis

		ADIPOCYTE DIFFERENTIATION (20x)					
D-2	D0	PHASE-CONTRAST PHOTOMICROGRAPHY				FLUORESCENCE MICROSCOPY	
		D2	D4	D6	D8	D8	
	CONTROL (DMI)						
CCT added at T0	CCT 5 μM						
	CCT 50 μM						
	CCT 100 μM						



Ninguna concentración utilizada presentó toxicidad



Concentraciones de 50-100μM redujeron el contenido lipídico hasta un 23%

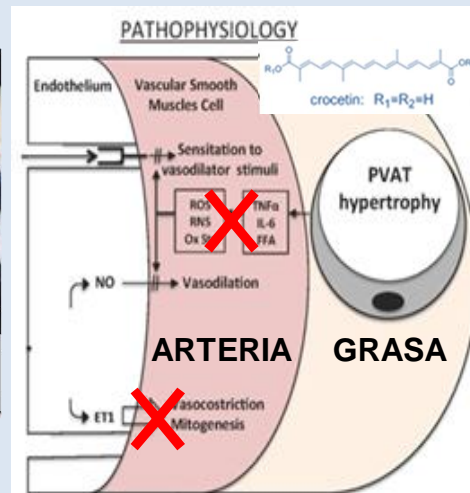
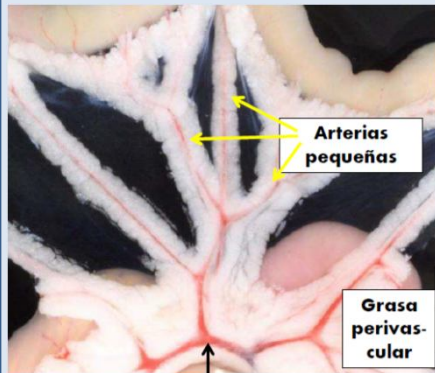
** significativamente diferente respecto de la diferenciación del adipocito sin CCT



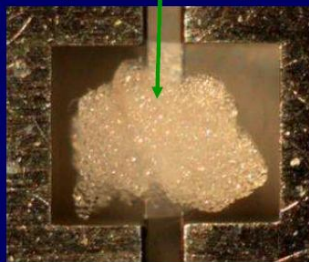
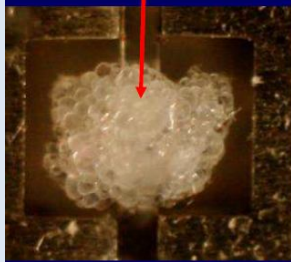
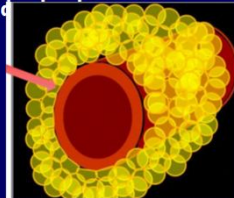
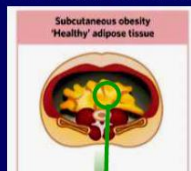
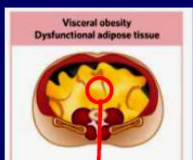
PERSPECTIVAS

EFFECTO DE LA CROCETINA SOBRE LA GRASA PERIVASCULAR EN ARTERIAS HUMANAS PROCEDENTES DE PACIENTES OBESOS

Servicio de Cirugía del Hospital General de Albacete



Arterias de resistencia mesentéricas montadas en el miógrafo

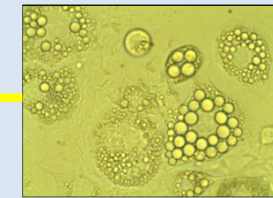
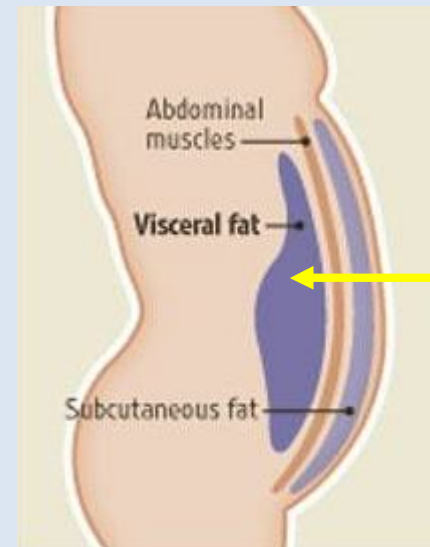


OBESA CON TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR VISCERAL

CONTROL CON TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR VISCERAL

CONTROL SIN TEJIDO ADIPOSO PERIVASCULAR

EFFECTO DE LA CROCETINA SOBRE LA DIFERENCIACIÓN DE ADIPOCITOS HUMANOS DE ORIGEN VISCERAL



TEJIDO ADIPOSO VISCERAL

-Alrededor de los órganos internos
 -Contribuye a gran variedad de desórdenes:

- Resistencia a la insulina
- Diabetes tipo II
- Trastornos cardiovasculares.

¡MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN!



Andrea Mancini

Jéssica Serrano-Díaz

**Marta Córcoles, Francisco Martínez, Sara Córcoles
Valle García**

Manuel Carmona

Eduardo Nava

Gonzalo Luís Alonso

Sílvia Llorens