



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América  
Facultad de Ciencias Biológicas  
Escuela Académico Profesional de Ciencias Biológicas

**Estudio del efecto antioxidante y antiinflamatorio del  
extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*  
"mucura" y neuroprotector de *Piper aduncum*  
"matico" en modelo murino**

**TESIS**

Para optar el Bachiller en Ciencias Biológicas

**AUTOR**

César Alexander ZAA LIMASCCA

**ASESORES**

Martha Esther VALDIVIA CUYA

Jorge Luis ARROYO ACEVEDO

Lima, Perú

2011

## I. RESUMEN

El estrés oxidativo está considerado en la patogénesis de los desórdenes cerebrales principalmente neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer, caracterizada por el desarrollo de placas neuríticas (péptido beta amiloide, A $\beta$ ) en áreas del cerebro confinadas a la memoria y la cognición. Está ampliamente estudiado que el A $\beta$  altera la homeostasis de calcio neuronal (excitotoxicidad), provoca daño oxidativo (producción de radicales libres), neurotoxicidad directa por apoptosis y disrupción de la homeostasis neuronal por alteración de receptores sinápticos, así como liberación de proteínas de la fase aguda (respuesta inflamatoria), como sucede en los procesos inflamatorios. Se evaluó el efecto antioxidante, antiinflamatorio para *Petiveria alliacea* “mucura”. En la evaluación antiinflamatoria, se indujo la inflamación por inyección de carragenina (solución al 1%), en la parte subplantar de ratones y en la “bolsa de aire subcutánea” de ratas para la inflamación aguda y crónica respectivamente. Para el efecto antioxidante, se evaluó la disminución de productos de peroxidación lipídica. Para evaluar el efecto neuroprotector de *Piper aduncum* “matico” se indujo el daño con el A $\beta$  a células cultivadas. Igualmente, células hipocámpales fueron tratadas con el A $\beta$ , y se evaluó viabilidad celular, niveles de caspasa-3 y expresión de receptores NMDA en sinapsis. También se registró el influjo de calcio intracelular en tratamientos con *P. aduncum*. En la evaluación antiinflamatoria hay una máxima reducción del edema en un 23.26% a las 4 h del tratamiento. Para la inflamación crónica hay una reducción del 25.9% y 29.5% del peso y volumen del exudado extraído, respectivamente, así como una reducción del 24% de peso de tejido fibroso. En la evaluación neuroprotectora hay un efecto citoprotector (para la dilución 1:10 de 200 mg/ml de *P. aduncum*); una reducción de un 20.6% de caspasa-3; un aumento del 9.6% por encima del control y una recuperación del

20.86% para las proteínas NR1 y SV2 respectivamente. Además hay una reducción de más del 50% del calcio celular. Estos resultados evidencian efecto antioxidante y antiinflamatorio de *P. alliaceae* y neuroprotector de *P. aduncum* para los modelos estudiados.

Palabras clave: *Petiveria alliaceae*, *Piper aduncum*, antioxidante, inflamación, neuroprotector

### **ABSTRACT**

The oxidative stress is considered in the pathogenesis of cerebral disorders, principally neurodegenerative such as Alzheimer's Disease, characterized by the development of neuritic plates (amyloid- $\beta$  peptide, A $\beta$ ) in areas of the brain confined to memory and cognition. There is widely reported that A $\beta$  alters the homeostasis of neuronal calcium (excitotoxicity), oxidative damage (production of free radicals), direct neurotoxicity for apoptosis and disruption of neuronal homeostasis for alteration of synaptic receptors, as well as release of proteins of the acute phase (Inflammatory response ), since it happens in inflammatory processes.

Objective was evaluate the antioxidant and anti-inflammatory effects for *Petiveria alliaceae* and neuroprotective of *Piper aduncum*. For antioxidants effect, was evaluated formation of thiobaritric acid reactive substances as indicator of lipid peroxidation. Doses 200 mg/ml of *Petiveria alliaceae* decrease significatly in 42% levels of MDA compared to water (negative control). In the antiinflammatory evaluation, inflammation was analyzed in the carrageenan-induced paw oedema test in mice (solution to 1%) and in the "carrageenan-induced air-pouch formation" of rates for acute and chronic inflammation

respectively. In anti-inflammatory evaluation there is a **significant** reduction of the edema in 23.26% at 4 h at the treatment. For chronic inflammation there is a reduction of 25.9% and 29.5% of the weight and volume of exuded extract respectively, as well as a reduction of 24% of weight of fibrous tissue. To evaluate neuroprotector effect of *P. aduncum* damage was induced with A $\beta$ <sub>1-42</sub> and NMDA to cultured cells. So hippocampal cells were treated with A $\beta$ <sub>1-42</sub> 1  $\mu$ M and cellular viability, levels of caspasa-3 and expressions of NMDA receptors in synapses were evaluated. Also, intracellular calcium influx (sobrestimulation with NMDA) of was registered in treatments with *P. aduncum*. In the neuroprotector evaluation, cytoprotector effect (for dilution 1:10 of 200 mg/ml of *P. aduncum*); there is a reduction of 20.6% of caspasa-3; one increase of 9.6% over control and recovery of 20.86% for NR1 and SV2 proteins respectively. Besides, there is a reduction of more than 50% of cellular calcium. These results demonstrate antioxidant and antiinflammatory effects of *P. alliacea* and neuroprotector of *P. aduncum* for the studied models.

Keywords: *Petiveria alliacea*, *Piper aduncum*, antioxidant, inflammation, neuroprotective