

El Palmicultor publicará una serie con los resúmenes de las últimas investigaciones realizadas sobre el impacto del consumo de aceite de palma en la salud humana. Estos trabajos (6) fueron presentados en el Congreso Internacional sobre Palma de Aceite, realizado en Malasia en Septiembre de 1993. Esta es la segunda entrega.

## Inhibición de la síntesis de factor de necrosis tumoral (FNT) inducido por LPS y efecto hipocolesterolémico de nuevos tocotrienoles

Nilofer Quereshi, Jaroslav Hofman y Asaf A. Quereshi\*

Aparte del  $\alpha$ -tocoferol, y los  $\alpha$ -, gamma- y delta-tocotrienoles, se ha informado sobre la presencia de por lo menos cinco tocotrienoles desconocidos en el aceite de palma. Estos compuestos desconocidos se destruyen durante la refinación de la fracción rica en tocotrienoles (FRT) del aceite de palma. En la cebada procesada también existen tocotrienoles similares. Por un amplio margen, estos son los agentes hipocolesterolémicos más eficaces, comparados con los tocotrienoles conocidos.

La fracción soluble en metanol de la cebada procesada fue sometida a cromatografía líquida de alta presión (HPLC) y se descubrieron nueve nuevos análogos de los tocotrienoles y tocoferoles (tocoles). La purificación de estos tocotrienoles nuevos se logró mediante un método sencillo de columna de aminas Bond Elut. La estructura de cuatro compuestos fue establecida mediante una combinación de espectroscopia ultravioleta, espectroscopia infrarroja, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas de alta resolución. Las estructuras de estos compuestos se identificaron como tetrahidronaftaleno, benzopiran-4-uno, desmetil tocotrienol y didesmetil tocotrienol. Los estudios de función estructural demuestran que el número y la posición de los sustituyentes metílicos en los distintos tocotrienoles afectan sus propiedades hipocolesterolémicas.

Durante el último decenio se ha avanzado mucho en la purificación y en la química de los lipopolisacáridos (LPS). Los LPS desencadenan muchos de los eventos patofisiológicos relacionados con la sepsis gram-negativa. Existen varios factores relacionados con este complejo proceso inflamatorio, al cual sigue un shock en el

20 o 25% de los casos, y que anualmente causa más de setenta mil muertes en los E.U.. Entre los factores relacionados con este proceso, ninguno tiene la importancia de la proteína macrófaga conocida como factor de necrosis tumoral (FNT) inducida por LPS, el parásito de la malaria y el virus del Sida.

Queríamos determinar si la fracción de tocotrienol (FRT) o el gamma-tocotrienol de la cebada procesada podían bloquear la inducción del FNT mediante LPS en ratones. Se manejaron cuatro grupos de ratones normales (balb/c;5/grupo) durante 14 días. Todos los ratones de cada grupo fueron inyectados con solución salina (testigo), FRT,  $\alpha$ -tocotrienol o gamma-tocotrienol. Después de 2 horas, todos los ratones fueron inyectados con Re-LPS de *Escherichia coli* D31m4. Una hora después los ratones fueron sacrificados, y se recolectó y cuantificó el suero para establecer el FNT. La inhibición de los niveles de FNT que se observó fue de -82%, -54% y -80% con FRT,  $\alpha$ -T3 y gamma-T3, respectivamente, comparada con la del grupo testigo.

El tratamiento de los ratones con tocotrienol bloqueó el aumento rápido y transitorio ocasionado por los Re-LPS. Se observó un aumento correspondiente en la concentración plasmática de corticoesterona y ACTH. Estos resultados sugieren que la reducción en la síntesis del FNT puede deberse al aumento de los corticoesteroides endógenos, que modularían la síntesis de las citoquinas. Alternativamente, esto podría estar relacionado con su efecto antioxidante. No obstante, esta propiedad podría ser eficaz en la reducción de las inflamaciones agudas y crónicas observadas en la sepsis y en las arterias de sujetos con aterosclerosis.

\*Investigación Médica Avanzada. Madison WI 53719, Hospital V.A. y la Universidad de Wisconsin, Madison, WI 53705, E.U.A.