

# KURKUMINA STOSOWANA W WYSOKIEJ DAWCE KORZYSTNIE WPŁYWA NA WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNE KOŚCI U SZCZURÓW Z NIEDOBOREM ANDROGENÓW

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 25-26.09.2015

P42

**KURKUMINA STOSOWANA W WYSOKIEJ DAWCE KORZYSTNIE WPŁYWA NA WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNE KOŚCI U SZCZURÓW Z NIEDOBOREM ANDROGENÓW**

**Sołtysiak P., Cegieła U., Pytlik M., Janas A., Fołwarczna J.**

Katedra i Zakład Farmakologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Słowa kluczowe:** kurkumina, niedobór androgenów, właściwości mechaniczne kości, szczury

**Wstęp.** Kurkumina jest polifenolem występującym w kurkumie, sproszkowanym kłęczu ostrzyżu długiego (*Curcuma longa* L.). Kurkuma stosowana jest od wieków w tradycyjnej medycynie indyjskiej. Kurkumina moduluje aktywność czynników transkrypcyjnych, kinaz białkowych i innych enzymów, cytokin, czynników wzrostu, receptorów i in., z których wiele bierze w regulacji metabolizmu kostnego. Szczególne znaczenie może mieć oddziaływanie kurkuminy na ścieżki sygnałowe zależne od RANKL (w tym na NF- $\kappa$ B) w komórkach osteoklastycznych oraz ścieżkę sygnałową Wnt w komórkach osteoblastycznych. Do działania kurkuminy na układ kostny przyczyniać się może jej działanie antyoksydacyjne. Dotychczas brak jest jakichkolwiek danych na temat działania kurkuminy na układ kostny u ludzi, jednak w warunkach eksperymentalnych wykazano, że kurkumina może hamować rozwój osteoporozy wywołanej niedoborem estrogenów.

**Cel.** Celem niniejszej pracy było zbadanie wpływu kurkuminy na właściwości mechaniczne kości u szczurów z niedoborem androgenów wywołanym przez orchidektomię.

**Materiał i metody.** Badania przeprowadzono na dojrzałych szczurach samcach szczepu Wistar, podzielonych na 4 grupy (n=10): I – szczury kontrolne nieorchidektomizowane, II – szczury kontrolne orchidektomizowane, III – szczury orchidektomizowane, którym podawano kurkuminę w dawce 10 mg/kg p.o. dziennie, IV – szczury orchidektomizowane, którym podawano kurkuminę w dawce 100 mg/kg p.o. dziennie. Zabieg orchidektomii został przeprowadzony w znieczuleniu ogólnym wywołanym ketaminą z ksylazyną u 3-miesięcznych szczurów. Stosowanie kurkuminy rozpoczęto po 4 tygodniach od zabiegu. Kurkuminę podawano sondą dożołądkową, raz dziennie, przez 4 tygodnie. Szczury kontrolne otrzymywały wodę w tej samej objętości (2 ml/kg p.o.). Po 8 tygodniach od orchidektomii zwierzęta uśmiercano. W surowicy oznaczano stężenia markerów metabolizmu kostnego: C-końcowych fragmentów kolagenu typu I uwalnianych podczas resorpcji kości i osteokalcyny. Określano masę prostaty i grasicy, masę i parametry

geometryczne kości udowej i piszczelowej oraz badano właściwości mechaniczne trzonu kości udowej (kość zbita) i przynasady bliższej kości piszczelowej (kość gąbczasta) w testach trzypunktowego zginania. Ponadto badano wytrzymałość mechaniczną szyjki kości udowej, zbudowanej z kości zbitej i gąbczastej, z zastosowaniem testu kompresyjnego. Badania wytrzymałościowe przeprowadzono przy użyciu aparatu Instron 3342 500N.

**Wyniki.** Niedobór androgenów spowodował statystycznie istotne zmniejszenie masy prostaty i zwiększenie masy grasicy. Masa badanych kości uległa zmniejszeniu, resorpcja kości nieznacznie nasiliła się, a właściwości mechaniczne trzonu kości udowej uległy pogorszeniu. Nie stwierdzono statystycznie istotnych zmian właściwości mechanicznych kości gąbczastej.

Podawanie kurkuminy w obydwu dawkach u szczurów z niedoborem androgenów nie wpływało na masę narządów androgenozależnych oraz masę i parametry geometryczne kości. Jednak po stosowaniu kurkuminy w dawce niższej zwiększał się poziom markerów obrotu kostnego i występowała tendencja do poprawy wytrzymałości kości udowej, a w dawce wyższej – istotnie poprawiała się wytrzymałość trzonu kości udowej oraz przynasady kości piszczelowej w porównaniu do zwierząt kontrolnych orchidektomizowanych.

**Wnioski.** Podsumowując, kurkumina stosowana w wysokiej dawce wywierała korzystny wpływ na układ kostny orchidektomizowanych szczurów, prawdopodobnie działając przez mechanizmy różne od androgenowych.

## P42

### HIGH-DOSE CURCUMIN FAVORABLY AFFECTS BONE MECHANICAL PROPERTIES IN RATS WITH ANDROGEN DEFICIENCY

**Sołtysiak P., Cegieła U., Pytlik M., Janas A., Fołwarczna J.**

Katedra i Zakład Farmakologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Key words:** *curcumin, androgen deficiency, bone mechanical properties, rats*

**Objectives.** Curcumin is a polyphenol present in turmeric, dried ground rhizomes of the turmeric plant (*Curcuma longa* L.). Turmeric has been used for centuries in the traditional Indian medicine. Curcumin modulates the activity of transcription factors, protein kinases and other enzymes, cytokines, growth factors, receptors and others, many of which take part in regulation of bone metabolism. Of particular importance may be curcumin effects on the pathways dependent on RANKL signaling (including NF- $\kappa$ B) in osteoclastic cells, and Wnt signaling pathway in osteoblastic cells. Antioxidant properties of curcumin may contribute to its skeletal effects. So far there are no data on the effects of curcumin on the skeletal system in humans, but, in experimental conditions, curcumin inhibited development of osteoporosis induced by estrogen deficiency.

**Aim.** The aim of the present study was to investigate the effect of curcumin on bone mechanical properties in rats with androgen deficiency induced by orchidectomy.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on mature male Wistar rats, divided into 4 groups (n = 10): I – Non-orchidectomized control rats II – Orchidectomized control rats, III – Orchidectomized rats treated with curcumin (10 mg/kg p.o. daily), IV – Orchidectomized rats treated with curcumin (100 mg/kg p.o. daily). Orchidectomy was performed in 3-month-old rats, under ketamine-xylazine anesthesia. Administration of curcumin started 4 weeks after the surgery. Curcumin was administered, by a stomach tube, once daily for 4 weeks. Control rats received water at the same volume (2 ml/kg p.o.). At 8 weeks after the orchidectomy, the animals were sacrificed. In the serum, markers of bone metabolism: C-

terminal fragments of type I collagen released during bone resorption and osteocalcin were determined. The prostate and thymus mass, mass and geometrical parameters of the femur and tibia, and mechanical properties of the femoral diaphysis (compact bone) and tibial proximal metaphysis (cancellous bone), in three-point bending tests, were examined. Moreover, mechanical strength of the femoral neck (built of cortical and cancellous bone) was tested using a compression test. The mechanical tests were performed using an Instron 3342 500N apparatus.

**Results.** Androgen deficiency resulted in a statistically significant decrease in the prostate mass and an increase in the thymus mass. The mass of the bones decreased, bone resorption slightly intensified and mechanical properties of the femoral diaphysis worsened. There were no statistically significant changes in the mechanical properties of cancellous bone.

Administration of curcumin at both doses to androgen-deficient rats did not affect the mass of androgen-dependent organs, and bone mass and geometrical parameters. However, after administration of curcumin at the lower dose, bone turnover markers increased and there was a tendency to improve the femoral diaphysis strength, and, after the higher dose, there was a significant increase in the strength of the femoral diaphysis and tibial metaphysis in comparison with the orchidectomized control animals.

**Conclusions.** In conclusion, curcumin used at a high dose beneficially affected the skeletal system of orchidectomized rats, probably acting through mechanisms different from androgenic ones.