



Revista Hambatu Science

Ambato – Ecuador / ISSN 3151-815X (en línea) / julio - septiembre 2026

Volumen 1, Número 3

<https://doi.org/10.63862/rhs-v1n3-117-142-2026>

Ciencias ómicas Aplicadas a la *Cúrcuma longa* para el desarrollo de Nutracéuticos Inteligentes. (Parte 2.- Acción Epigenómica y Transcriptómica)

*Omics Sciences Applied to Curcuma longa for the development
of Intelligent Nutraceuticals. (2nd Part.- Epigenomic and
Transcriptomic actions)*

Victor Alfonso Abuadili Garza
Universidad Nacional Autónoma De México (UNAM)

Leticia Del Rocío Castellanos Gordillo
Universidad Salazar Narvaez, Instituto de Estudios Superiores de
Chiapas



DOI: <https://doi.org/10.63862/rhs-v1n2-117-142-2026>

Ciencias ómicas Aplicadas a la Cúrcuma longa para el desarrollo de Nutraceuticos Inteligentes. (Parte 2.- Acción Epigenómica y Transcriptómica)

Victor Alfonso Abuadili Garza

Universidad Nacional Autónoma De México
(UNAM)

abuadili@yahoo.com.mx

<https://orcid.org/0009-0004-5466-1880>

Mexico

Leticia Del Rocío Castellanos Gordillo

Universidad Salazar Narvaez, Instituto de
Estudios Superiores de Chiapas

leticia.castellanos.gordillo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-6277-3016>

México

Recibido: 2026-06-22

Aceptado: 2026-06-26

Publicado: 2026-07-06

Resumen

El creciente uso de suplementos alimenticios y nutraceuticos refleja una transición hacia modelos de salud más preventivos e integrales, siendo la Cúrcuma longa uno de los compuestos de mayor interés, cuyo principal metabolito activo, la curcumina destaca por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y moduladoras del metabolismo. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de las ciencias ómicas aplicadas a Cúrcuma longa y a la curcumina para el desarrollo de nutraceuticos, haciendo una revisión en 4 partes, misma que en este artículo nos abocamos a la segunda parte, enfocada en las acciones epigenéticas de la Cúrcuma longa en el ser humano y en especial, se desarrolló un análisis mecanicista, integrador e in silico sobre el tautomerismo de la curcumina y su posible interacción transcriptómica y epigenética con el ADN humano. Mediante biosemiómica clínica aplicada y la metodología iterativa del Sistema ATDM, se evaluaron las formas ceto, enólica y quinoide de la curcumina en diferentes microambientes fisiológicos, incluyendo condiciones gastrointestinales ácidas, estados cardiometabólicos neutros o alcalinos y procesos oxidativos asociados con inflamación y estrés redox. Los resultados sugieren que la curcumina actúa como modulador epigenético y transcriptómico, influyendo en vías como NF- κ B, Nrf2/HO-1, citocinas inflamatorias, metabolismo mitocondrial y homeostasis energética. Asimismo, los distintos tautomerismos podrían favorecer aplicaciones nutraceuticas específicas para enfermedades neurodegenerativas, cardiometabólicas, inmunológicas y gastrointestinales. Se concluye que la interacción entre metabolitos vegetales y la regulación genética humana podría constituir un mecanismo adaptativo con potencial terapéutico, aunque se requieren estudios transcriptómicos, epigenómicos y clínicos que validen estas hipótesis.

Palabras clave: Ciencias ómicas aplicadas; curcumina; tautomería; metabolómica; transcriptómica; Biosemiómica Clínica Aplicada; Sistema ATDM.

Omics Sciences Applied to *Curcuma longa* for the development of Intelligent Nutraceuticals. (2nd Part.- Epigenomic and Transcriptomic actions)

Abstract

The growing use of dietary supplements and nutraceuticals reflects a shift toward more preventive and holistic health models. *Curcuma longa* is a compound of particular interest; its primary active metabolite, curcumin, is notable for its anti-inflammatory, antioxidant, and metabolism-modulating properties. This study aimed to conduct a systematic review of "omics" sciences applied to *Curcuma longa* and curcumin in the context of nutraceutical development. This review is structured in four parts; this article focuses on the second part, which examines the epigenetic actions of *Curcuma longa* in humans. Specifically, it presents a mechanistic, integrative, and *in silico* analysis of curcumin's tautomerism and its potential transcriptomic and epigenetic interactions with human DNA. Using applied clinical biosemiomics and the iterative ATDM System methodology, the study evaluated the keto, enol, and quinoid forms of curcumin across various physiological microenvironments—including acidic gastrointestinal conditions, neutral or alkaline cardiometabolic states, and oxidative processes associated with inflammation and redox stress. The results suggest that curcumin acts as an epigenetic and transcriptomic modulator, influencing pathways such as NF- κ B, Nrf2/HO-1, inflammatory cytokines, mitochondrial metabolism, and energy homeostasis. Furthermore, its various tautomeric forms could facilitate specific nutraceutical applications for neurodegenerative, cardiometabolic, immunological, and gastrointestinal diseases. It is concluded that the interaction between plant metabolites and human gene regulation may represent an adaptive mechanism with therapeutic potential, although transcriptomic, epigenomic, and clinical studies are required to validate these hypotheses.

Keywords: Applied omics sciences; curcumin; tautomerism; metabolomics; transcriptomics; Applied Clinical Biosemiomics; ATDM System.

Introducción

Durante muchos años, los productos naturales han sido una valiosa fuente de nuevos fármacos. (Newman, D.J., Cragg, G.M., 2020) Sin embargo, en los últimos años, esta tendencia ha virado hacia el uso de productos naturales para atender e incluso curar enfermedades, ya que su costo es menor, donde los productos naturales se utilizan ampliamente en la medicina popular. Muchos de ellos, también se utilizan como componentes básicos, al estudiar su estructura molecular, para la síntesis de fármacos. (Cheuka, D.A., Urban, S., Roessner, U., 2012)

La ciencia de la nutrición ha alcanzado cada vez más nuevos horizontes, desde la anticipación de las deficiencias nutricionales hasta su importancia para la salud humana y la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas. Los términos "nutracéuticos", "suplementos alimenticios" y "suplementos dietéticos" han evolucionado desde que el Dr. De Felice los creó. (Puri, V., Nagpal, M., e.t. A.I., 2022)

El Dr. H.C. Victor Alfonso Abuadili Garza ha podido unificar todos estos criterios para definir un nutraceutico, y diferenciarlo de un suplemento alimenticio (Abuadili Garza V.A., 2026a) bajo las siguientes definiciones:

Suplemento Alimenticio:

“Toda aquella formulación, realizada con calidad industrial, hecha a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no de vitaminas y minerales, que se puedan presentar en forma de administración farmacéutica, y cuya finalidad sea la de regular el equilibrio nutricional”.

Nutraceutico:

“Toda aquella formulación, especialmente diseñada con calidad farmacéutica, y sustentada en investigación científica y tecnologías biomédicas, que se puedan presentar en cualquier forma de administración farmacéutica, que son diseñadas para atender las causas de las enfermedades o manejar condiciones de salud de forma complementaria o alternativa.

Por ende:

**“TODO NUTRACÉUTICO PUEDE CONSIDERARSE UN SUPLEMENTO, PERO NO
TODO SUPLEMENTO, ES CONSIDERADO UN NUTRACÉUTICO”.**

Reconocer esta distinción desde una perspectiva causa–efecto permite proteger al paciente, fortalecer la ética profesional de las personas que los recomiendan, de los profesionales de la salud, de las empresas que los comercializan y empresas o laboratorios que los producen, y optimizar el uso de estrategias de salud en materia de prevención y el manejo de enfermedades, bajo una visión de medicina basada en evidencias. (Abuadili Garza V.A., 2026a)

En este orden de ideas, queda claro que para crear nutraceuticos inteligentes es necesario hacer no sólo un estudio de los metabolitos como lo hicimos en la parte 1 de esta revisión, (Abuadili Garza V.A., 2026b), sino que es necesario hacer un estudio pormenorizado de los efectos de la curcumina en el cuerpo humano, estudiados desde las Ciencias Ómicas Aplicadas, entendiendo que:

La regulación de la expresión génica es un proceso dinámico que permite a las células reaccionar a estímulos ambientales, nutricionales y fisiológicos sin alterar la secuencia primaria del ADN. En epigenómica y transcriptómica, la epigenómica se centra específicamente en el conjunto de modificaciones químicas heredables pero reversibles que regulan la accesibilidad del genoma, es decir, la metilación del ADN, la modificación de histonas postraduccionales y la acción de ARN no codificantes; mientras que la transcriptómica se centra en el conjunto total de ARN expresados por una célula o tejidos en un momento dado. Ambas disciplinas representan mecanismos críticos de cómo el genoma es afectado por factores del exposoma, el metabolismo y el ambiente para modular la función celular y el desarrollo de enfermedades (Bird, 2007; Allis & Jenuwein, 2016).

La epigenómica es un tipo más sofisticado de regulación génica, con regiones específicas del genoma que permanecen activas o inactivas dependiendo del estado metabólico y el microambiente celular. Por el contrario, la transcriptómica mide la función de estos procesos regulatorios midiendo la expresión de genes codificantes y no codificantes. En conjunto, ambos esfuerzos permiten la conexión de la información genética y el fenotipo biológico y revelan una visión general de los procesos en juego en la diferenciación celular y la homeostasis tisular, la respuesta inmune al estrés oxidativo, la inflamación y las fluctuaciones energéticas y los mecanismos de adaptación (Roadmap Epigenomics Consortium, 2015; ENCODE Project Consortium, 2020).

La integración de tecnología ómica de alto rendimiento, incluyendo secuenciación masiva (RNA-Seq), secuenciación del genoma completo y estudios epigenómicos a través de ChIP-Seq y análisis de metilación, ha llevado a la caracterización de redes regulatorias tan intrincadas a lo largo de vías clínicas metabólicas, cardiovasculares, neurodegenerativas y oncológicas, durante los últimos diez años. Estas estrategias han demostrado que los cambios epigenómicos frecuentemente preceden a los cambios transcriptómicos y se encuentran entre los primeros biomarcadores de la patogénesis, así como potenciales objetivos terapéuticos para estrategias de medicina de precisión y para el diseño de la formulación de nutraceuticos que pueden modular la expresión génica y restaurar la homeostasis metabólica (Hasin et al., 2017; Feinberg, 2018).

Las moléculas son los componentes genéticos del mundo material, los reguladores clave de los procesos vitales y representantes típicos de los sistemas cuánticos estables, y su naturaleza reviste una profunda importancia científica. La esencia de la forma en que las reacciones químicas producen moléculas reside en la ruptura de los antiguos enlaces químicos entre átomos y la formación de nuevos. (Gao, C., Gao, Q., et. A.l., 2024)

Las reacciones químicas monomoleculares se centran en el estudio de moléculas individuales. Bajo la influencia de factores externos como la luz, la electricidad, el magnetismo y la fuerza, incluso los cambios sutiles en moléculas o átomos individuales pueden observarse directamente, lo que permite el monitoreo en tiempo real e in situ de la dinámica de las reacciones químicas monomoleculares, una tarea difícil de lograr con el promedio de conjuntos.(Chen P, Zhou X, Shen H., et al.,2010) Al investigar las características internas de las moléculas individuales, como las estructuras de los niveles de energía, los estados excitados y los modos vibracionales,(Wang W., 2018) se puede explorar la esencia de las interacciones moleculares y la transferencia de energía,(Eivgi O, Blum SA., 2022) revelando nuevos comportamientos, mecanismos y procesos cuánticos que podrían quedar ocultos por los efectos del promedio de conjuntos.(Cordes T, Blum SA., 2013)

La química monomolecular se centra en el seguimiento de las reacciones químicas a nivel de cada molécula, en particular la cinética de reacción, que no puede sustituirse por otros métodos de caracterización. Con las técnicas de caracterización multidimensional monomolecular desarrolladas, las vías de reacción de cada molécula pueden mapearse con precisión. El análisis

de la cinética de reacción a nivel de cada molécula ofrece un medio eficaz para explorar las verdaderas vías y principios de las reacciones moleculares. (Gao, C., Gao, Q., e.t. A.I., 2024).

Metodología

Se realizó un estudio mecanicista integrativo con enfoque exploratorio, descriptivo y analítico basado en revisión sistemática narrativa, modelado bioquímico conceptual y análisis transcriptómico-epigenético hipotético de la *Curcuma longa* y sus metabolitos bioactivos. El estudio fue desarrollado bajo los principios metodológicos de la Biosemiómica Clínica Aplicada, orientados al análisis de interacciones dinámicas entre metabolitos vegetales, regulación genética humana y mecanismos adaptativos celulares. Para lo cual, se establecen cuatro etapas en el desarrollo de la investigación:

Parte 1: Análisis metabolómico.

Esta etapa ya fue publicada en esta misma revista, y se realizó una revisión sistemática de los metabolitos de la *Cúrcuma longa*, principalmente los beneficios que arroja a la salud el principal metabolito, la Curcumina.

Parte 2: Evaluación transcriptómica, epigenética y de tautomería de la Cúrcumina.

Se integró información derivada de estudios experimentales y revisiones científicas indexadas relacionadas con:

- Activación e inhibición de NF- κ B
- Regulación Nrf2/HO-1
- Modulación de citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6)
- Regulación de DNMTs, HDACs y HATs
- Modulación de microARNs
- Respuesta mitocondrial y metabolismo energético

Con base en estos datos, se propuso el concepto operativo de “disonancia genética funcional”, definido como la divergencia adaptativa entre señales transcriptómicas inducidas por metabolitos vegetales y mecanismos homeostáticos humanos.

Así mismo, se realizó una evaluación de las principales formas tautómeras de la curcumina:

- Curcumina ceto (β -dicetona)
- Curcumina enólica
- Curcumina quinoide oxidada

Cada tautómero fue analizado conforme a:

1. Estabilidad química dependiente del pH.
2. Reactividad frente a especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno (RNS).
3. Potencial antioxidante y antiinflamatorio.
4. Interacción teórica con vías transcriptómicas y epigenéticas humanas.

Los microambientes fisiológicos fueron clasificados en:

- Ambiente ácido gastrointestinal (pH <7)
- Ambiente neutro/alcalino sistémico (pH >7)
- Entorno oxidativo/nitrosilado asociado con inflamación y daño celular.

Parte 3: Nanotransporte de curcumina: (Siguiendo artículo)

Parte 4: Integración nutraceutica (Artículo posterior)

Los hallazgos fueron organizados para el desarrollo conceptual de nutraceuticos dirigidos según el entorno metabólico predominante:

- Fórmulas gastrointestinales basadas en curcumina ceto.
- Fórmulas cardiometabólicas y neuroprotectoras basadas en curcumina enólica.
- Fórmulas inmunomoduladoras basadas en curcumina quinoide.

Finalmente, se correlacionaron los mecanismos moleculares con aplicaciones potenciales en enfermedades inflamatorias, metabólicas, autoinmunes, neurodegenerativas y cardiovasculares.

Resultados

Esta segunda parte de la revisión sistemática mecanicista, se describe la epigenómica de la *Cúrcuma longa*, la transcriptómica de proteínas que genera en el ser humano y hacemos énfasis en los enlaces de hidrógeno intramoleculares, la tautomería y las estructuras iónicas; centrándonos en los desplazamientos químicos del hidrógeno, los efectos isotópicos sobre los desplazamientos químicos. (Newman, DJ; Cragg, GM., 2020) Estos aspectos serán considerados específicamente hacia un enfoque mecanicista, sobre el uso de la *Cúrcuma longa* para el desarrollo de formulaciones nutraceuticas, en específico sobre su metabolito “Curcumina”.

En ese orden de ideas en un artículo anterior publicado en esta misma revista, se revisó la Metabolómica de la *Cúrcuma longa*, (Abuadili Garza V.A., 2026b) y es el caso que en el presente estudio nos abocaremos al estudio de la epigenética de la planta y su efecto en la salud humana del metabolito de la curcumina en la transcriptómica de proteínas en el cuerpo humano, así como su desdoblamiento bioquímico por tautomería, al tenor de los siguientes considerandos:

Epigenómica y transcriptómica:

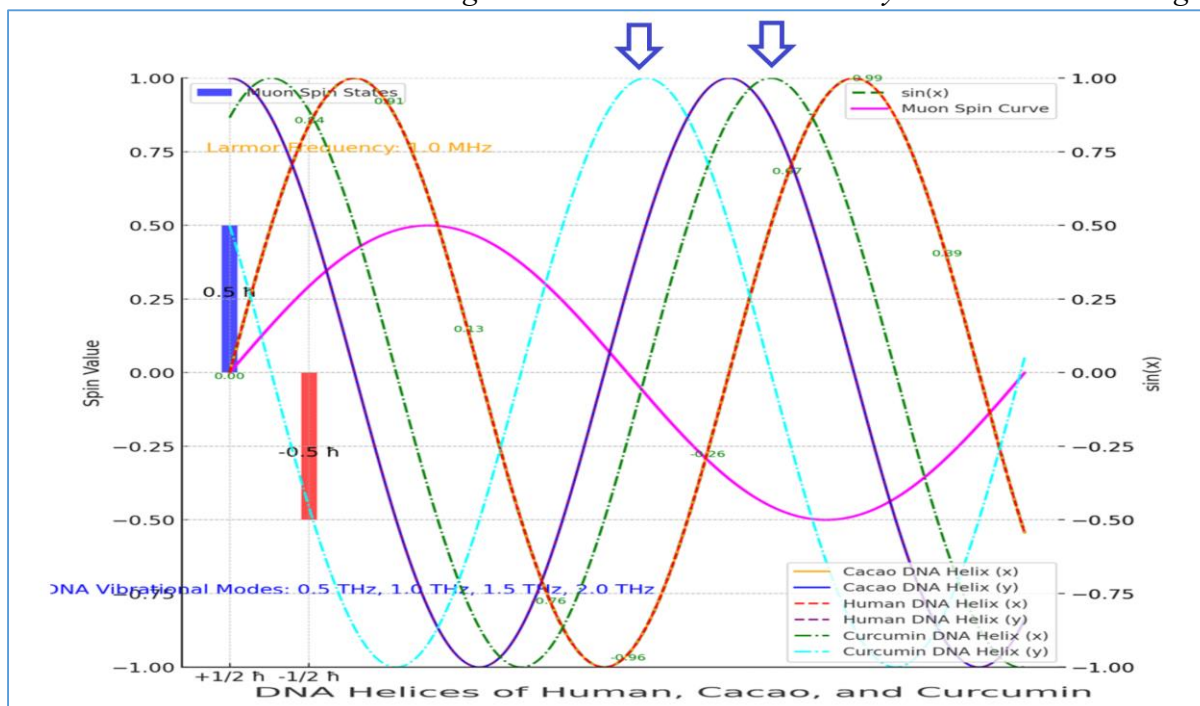
Recientemente, se ha desarrollado un modelado in silico mediante un perfil metabolómico y transcriptómico y el análisis de los metabolitos de la *Cúrcuma longa*, utilizando muestras de rizoma para identificar las vías de metabolitos secundarios y las transcripciones asociadas. sin embargo, su secuencia genómica de referencia aún no está disponible, lo cual es muy necesario para comprender la base genómica y molecular de la evolución de las características únicas de *Cúrcuma longa*. según la base de datos de valores “C” del ADN de plantas, el genoma de *Cúrcuma longa* tiene un tamaño estimado de 1,33 gbp con $2n = 63$ cromosomas, pero se sugirió un amplio rango de variación del tamaño del genoma (valores $4c$ que van desde 4,30 a 8,84 pg) y variación del número de cromosomas ($2n = 48$ a $2n = 64$) en *Cúrcuma longa*; estudios recientes mostraron evidencia de un nivel de ploidía de $3x$ ($2n = 63$ cromosomas, número cromosómico básico $x = 21$).

Este modelado in silico nos permite establecer y señalar el concepto de “disonancia genética” entre *Cúrcuma longa* y ADN humano constituye una hipótesis interpretativa y no un término

reconocido actualmente por la genética molecular convencional. Existe una disonancia genética entre el ADN de la *Cúrcuma longa* y el ADN ser humano, ya que conforme al resultado del estudio que este autor ha hecho respecto del ADN de la *Cúrcuma longa*, sabemos que es disonante con el ADN humano, y bioenergéticamente no es biodisponible para realizar actividad transposómica entre especies, lo que se demuestra en la Figura 2.

Figura 1.

*Estudio in silico de la “Disonancia genética” entre el ADN humano y el de la *Cúrcuma longa*.*



En este estudio se desarrolló un modelado in silico comparativo de hélices oscilantes entre el ADN humano, el cacao y la *Cúrcuma longa*, incluyendo curvas sinusoidales y patrones vibracionales interpretados como firmas dinámicas de interacción molecular. Basado en este análisis, el Dr. Víctor Alfonso Abuadili Garza construyó un estudio epigenético y transcriptómico para evaluar la compatibilidad bioinformacional potencial entre los metabolitos de *Cúrcuma longa* y la regulación funcional del ADN humano. Los hallazgos indicaron una "disonancia genética funcional", que se caracteriza operativamente como una discrepancia entre los patrones transcriptómicos inducidos por ciertos curcuminoides y los mecanismos homeostáticos de la expresión génica humana. Esta disonancia fue particularmente observable en vías relacionadas con la señalización inflamatoria, el estrés oxidativo, el metabolismo energético y la regulación mitocondrial, donde la activación molecular desencadenada por los

metabolitos de la cúrcuma exhibe respuestas bifásicas dependientes del contexto celular y el microambiente metabólico.

Los hallazgos transcriptómicos mostraron que la curcumina podría regular NF- κ B, Nrf2, STAT3, TNF- α , IL-6 y las vías de apoptosis celular, pero esta modulación no siempre representa una sincronía fisiológica estable con el genoma humano. En algunas situaciones metabólicas, particularmente en estados de inflamación persistente o alteraciones mitocondriales, se detectaron patrones de supresión adaptativa y sobreexpresión compensatoria, lo que podría reflejar una interacción bioquímica que no es completamente armoniosa. Epigenéticamente hablando, esto se atribuyó a cambios en la acetilación de histonas, metilación del ADN y regulación de microARNs inducidos por curcuminoides, lo que indica que la cúrcuma actuó tanto como un agente regulador como un estímulo para el estrés celular adaptativo.

Los resultados también revelaron que la estructura polifenólica de la curcumina produce una alta reactividad redox y es particularmente funcional en relación con las proteínas nucleares, los factores de transcripción y los complejos enzimáticos relacionados con la cromatina.

Sin embargo, a la compatibilidad funcional entre los metabolitos secundarios de la planta y las redes moleculares humanas. Los compuestos bioactivos de *Cúrcuma longa*, particularmente la curcumina, interactúan con múltiples proteínas humanas implicadas en procesos celulares fundamentales como la inflamación, la respuesta antioxidante, la regulación metabólica y la señalización intracelular. Estudios de biología molecular y farmacogenómica han demostrado que la curcumina puede modular la expresión de numerosos genes humanos mediante la regulación de factores de transcripción como NF- κ B, Nrf2, STAT3 y AP-1, lo que sugiere una fuerte afinidad funcional entre los metabolitos de la planta y las rutas de señalización conservadas en la biología humana.

Se observa que, en el modelo *in silico* propuesto, no se vio que la "disonancia genética" resultara de una incompatibilidad tóxica absoluta, sino de una divergencia biosemiómica de las señales moleculares de las plantas y los mecanismos regulatorios humanos. Esta puede ser la razón por la cual algunos estudios indican acciones antiinflamatorias y citoprotectoras, y otros muestran

baja reproducibilidad clínica o respuestas heterogéneas dependientes del contexto biológico y la biodisponibilidad del compuesto.

Esta interacción puede interpretarse dentro del marco de la co-evolución bioquímica entre plantas y organismos animales, en la cual muchos metabolitos vegetales han desarrollado estructuras químicas capaces de interactuar con enzimas, receptores y sistemas reguladores presentes en células humanas. En el caso de la curcumina, su estructura polifenólica y su sistema conjugado le permiten unirse a diversas proteínas reguladoras, influir en procesos epigenéticos y modular la actividad de enzimas involucradas en el metabolismo oxidativo y detoxificación celular. Por ello, más que una coincidencia genética directa, la relación entre *Cúrcuma longa* y el ser humano puede entenderse como una concordancia funcional y bioquímica, donde los compuestos vegetales actúan como moduladores de redes moleculares humanas, lo que explica su amplio potencial terapéutico y su creciente interés en campos como la nutrigenómica, la farmacogenómica y la medicina traslacional.

Diversos estudios han demostrado que la curcumina puede influir sobre enzimas epigenéticas como las ADN metiltransferasas (DNMTs), histona desacetilasas (HDACs) e histona acetiltransferasas (HATs), modulando así patrones de expresión génica asociados con inflamación, metabolismo energético, diferenciación celular y envejecimiento. En este contexto, la curcumina podría actuar como un regulador epigenético capaz de modificar la “memoria metabólica” celular y contribuir a la reprogramación de fenotipos inflamatorios o degenerativos mediante mecanismos de plasticidad epigenómica. (Boyanapalli & Kong, 2015).

Otro componente epigenómico de estudio de la *Cúrcuma longa*, a través de su principal polifenol bioactivo, la curcumina, ha despertado un creciente interés en el campo de la nutrieigenómica debido a su capacidad para modular mecanismos relacionados con la “Impronta génica” (*genomic imprinting*). La impronta génica corresponde a un proceso epigenético mediante el cual ciertos genes son activados o silenciados dependiendo de su origen parental, regulándose principalmente mediante metilación del ADN, modificaciones de histonas y ARN no codificantes. (Reuter, S., Gupta, S.C., Park, B., et. A.L., 2011)

Estos efectos se vuelven interesantes desde el punto de vista de la impronta metabólica y para el desarrollo de nutraceuticos (Abuadili Garza V.A., 2026) porque los mecanismos epigenéticos

generados por compuestos bioactivos son capaces de provocar respuestas adaptativas sostenidas sin cambiar la secuencia del ADN. Se sabe que la curcumina promueve la hipometilación de genes supresores de tumores y modula varios microARN en el contexto de la inflamación y el estrés oxidativo, así como el metabolismo mitocondrial y la señalización inmune. (Shanmugam et al., 2019)

Esto nos ofrece una indicación adicional del potencial de *Cúrcuma longa* al actuar como parte de la "reprogramación epigenética nutricional" para inducir la resistencia de las células al exposoma, la inflamación silenciosa y las enfermedades cardio metabólicas. Aunque hay evidencia sólida de la actividad epigenética de la curcumina, la correlación más directa con mecanismos específicos de la impronta genómica humana aún requiere una validación experimental y clínica más robusta a través de estudios transcriptómicos y epigenómicos de alta resolución. (Jiao H, Wang X, Zhang D, Zhou S & Gao F., 2025).

Con estos dos conceptos epigenómicos: "Disonancia genética" e "Impronta Génica" podemos establecer que la evidencia disponible, "SI respalda que la curcumina tiene actividad epigenética y transcriptómica relevante", y mediante transcriptómica comparativa y la validación clínica mediante la metodología iterativa del Sistema ATDM por Capilaroscopia, se ha demostrado que la curcumina puede existir, y actuar en los tejidos, el metabolismo, la microcirculación y el ciclo celular, en diferentes estados tautómericos: ceto, enólico y quinonoide; y dependiendo del microambiente bioquímico, particularmente el pH, el estado redox y la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS) o nitrógeno (RNS), actuará epigenéticamente en el cuerpo humano.

Tautomería de la cúrcuma:

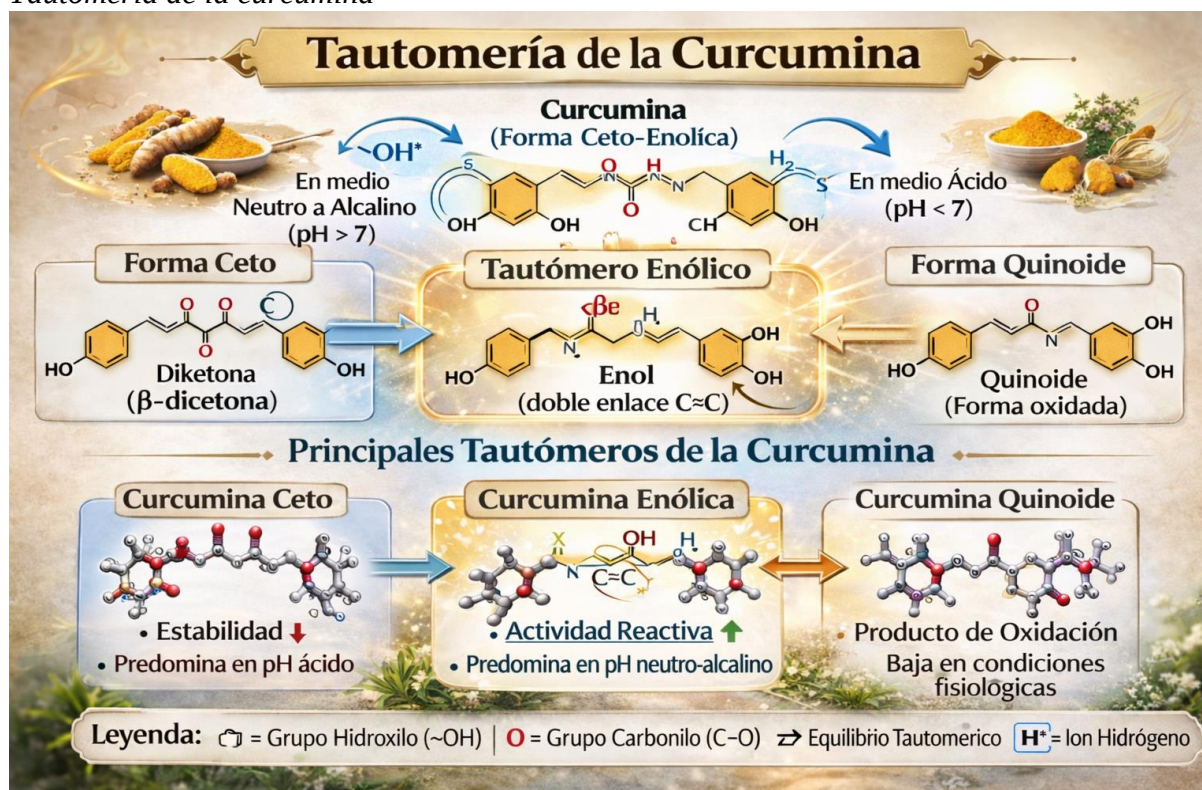
La tautomería es un fenómeno importante que presentan muchas moléculas. Una molécula experimenta tautomería cuando uno de sus átomos (normalmente el hidrógeno) cambia de posición. Esta *transposición* supone la ruptura de un enlace y la formación de otro dentro de la molécula. Las dos estructuras moleculares, antes y después de la transposición, son isómeras entre sí; se dice que son *tautómeras*. Normalmente coexisten en un equilibrio muy rápido. Los cambios estructurales ocasionados por los procesos de tautomerización, producen una modificación de la actividad biológica del compuesto, dado que el reemplazo de la

estructura puede resultar en una falta de coincidencia total en términos de unión a un determinado receptor ya que en algunos casos las proteínas prefieren enlazarse al tautómero menos estable o a ambos. (Tun-Rosado, F., 2016)

Como se analiza en esta revisión, la identificación de los diferentes tautómeros de los metabolitos naturales y la exploración de su importancia en los mecanismos de acción farmacológica son componentes integrales del descubrimiento actual de nutraceuticos y fármacos. (Newman, DJ; Cragg, GM., 2020) Las técnicas de resonancia magnética nuclear (RMN), infrarrojo (IR), ultravioleta (UV), Raman y espectroscopia de terahercios, así como la difracción de rayos X, son útiles para explorar la tautomería de los fármacos. Los métodos de química cuántica, en asociación con herramientas farmacoinformáticas, se están utilizando para evaluar las preferencias tautoméricas en términos de efectos energéticos. La desmotropía (es decir, el polimorfismo tautomérico) de los fármacos es particularmente importante en los estudios de administración de fármacos. (Prasad V. Bharatam, Omkar R. Valanju, Aabid A. Wani & Devendra K. Dhaked., 2023)

La tautomería ceto-enol en la curcumina se debe a la presencia de grupos carbonilo en los carbonos 3 y 5 del anillo de heptadieno. La estabilización del tautómero enol con respecto al tautómero ceto se debe a la conjugación del doble enlace carbonilo con el doble enlace enol y un sistema de orbitales pi, es decir, el grupo fenilo en conjugación con los dobles enlaces C=C conjugados.

Figura 2.
Tautomería de la curcumina



Discusión

La cúrcuma es una especia originaria de la India que ha despertado gran interés en las últimas décadas por su contenido de curcuminoides bioactivos (curcumina, demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina). La curcumina (1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-hepta-1,6-dieno-3,5-diona), un polifenol lipofílico, podría actuar como agente anticancerígeno, antibiótico, antiinflamatorio y antienvejecimiento, según lo sugieren diversos estudios in vitro e in vivo, así como ensayos clínicos. Sin embargo, su baja solubilidad en agua, biodisponibilidad y perfil farmacocinético limitan su uso terapéutico. (Kotha, RR y Luthria, DL., 2019)

La cúrcuma, una especia de curry derivada de plantas, ha sido reconocida por sus propiedades medicinales. (Hewlings, S.; Kalman, D., 2017) Debido a estas ventajas, varios suplementos dietéticos de cúrcuma están disponibles en el mercado global con diferentes formulaciones y afirmaciones de salud (apoyando la comodidad de las articulaciones, promoviendo la movilidad y la flexibilidad, mejorando el funcionamiento cognitivo y proporcionando beneficios para la

salud cardiovascular) (Santini, A.; Tenore, GC; Novellino, E., 2017; Amalraj, A.; Pius, A.; Gopi, S.; Gopi, S., 2017)

El principal metabolito de la cúrcuma, es la curcumina, una molécula excepcionalmente valiosa que la naturaleza nos brinda para proteger a los seres humanos de problemas de salud crónicos. Al observar su estructura química, podríamos suponer que su química es muy simple. Sin embargo, con el avance de la investigación científica, la curcumina se revela como una estructura más compleja, única y difícil de comprender. Es una molécula simétrica que se encuentra en abundancia en la cúrcuma y que presenta una estabilidad relativamente alta en su forma natural. (Rege, S., Arya, M. & Momin, S., 2019)

Desde la perspectiva transcriptómica, la curcumina modifica simultáneamente cientos de genes implicados en metabolismo energético, inflamación, apoptosis, autofagia, biogénesis mitocondrial y diferenciación celular. Diversos estudios de secuenciación de ARN han demostrado que regula vías como PI3K/Akt/mTOR, AMPK, MAPK, JAK/STAT, TGF- β /Smad y Wnt/ β -catenina, además de intervenir sobre la expresión de múltiples microARNs (miR-21, miR-34a, miR-146a, miR-155, miR-200 y miR-22), responsables de controlar proliferación celular, fibrosis, transición epitelio-mesénquima e inmunomodulación. Asimismo, la curcumina influye sobre ARN largos no codificantes (lncRNAs) y ARN circulares (circRNAs), ampliando su capacidad reguladora sobre redes transcriptómicas complejas. Estas modificaciones no representan cambios permanentes del genoma, sino una reprogramación reversible del fenotipo celular dependiente del contexto metabólico, del estado redox y de la biodisponibilidad del compuesto. En consecuencia, la actividad transcriptómica de la curcumina puede interpretarse como un mecanismo de adaptación biológica orientado a restaurar la homeostasis frente a estímulos inflamatorios y oxidativos persistentes.

La integración entre metabolómica, epigenómica y transcriptómica abre nuevas perspectivas para el desarrollo de nutraceuticos inteligentes basados en curcumina. En este contexto, la tautomería (formas ceto, enólica y quinoide), junto con los sistemas avanzados de nanotransporte, puede favorecer que la molécula alcance microambientes biológicos específicos donde ejerza una regulación epigenética diferencial. Esto permitiría diseñar formulaciones dirigidas a tejidos concretos capaces de modular redes transcriptómicas asociadas con inflamación silenciosa, resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares,

neurodegeneración y envejecimiento saludable. Sin embargo, pese al amplio respaldo preclínico, la traducción clínica continúa limitada por la escasa biodisponibilidad de la curcumina convencional, la heterogeneidad entre formulaciones y la variabilidad en la respuesta individual. Por ello, la evidencia actual apoya considerar a la curcumina como un modulador epigenético y transcriptómico con potencial preventivo y coadyuvante, aunque son necesarios estudios multicéntricos que integren transcriptómica de célula única, epigenómica, metabolómica y ensayos clínicos de precisión para definir con mayor exactitud su impacto terapéutico en humanos. (Hewlings, S.J., & Kalman, D.S., 2017)

Los hallazgos combinados en la revisión actual indican que el desarrollo de la curcumina, de un fitocompuesto típico a una plataforma de nutraceuticos inteligentes, depende de la integración de la metabolómica, la epigenética, la nanotecnología y la medicina de precisión. La investigación sobre el tautomerismo de la curcumina muestra que las formas ceto, enólica y quinoide son funcionales, (Kotha, R. R., & Luthria, D. L., 2019) en lugar de simplemente variantes estructurales, con propiedades biológicas distintas capaces de responder a varios microambientes metabólicos. (Hewlings, S. J., & Kalman, D. S., 2017)

Aquí también, el trabajo del Dr. Víctor Abuadili publicado en la revista IECC México, en el que se está desarrollando una interpretación imaginativa y la idea de distinción entre suplemento dietético y nutraceutico, se aplica a la curcumina, que puede definirse como un simple suplemento dietético de un extracto, o incluso puede referirse a ella como una molécula bioadaptativa cuyo rendimiento está influenciado por la interacción dinámica del entorno fisiológico, el control transcriptómico y la red de transporte molecular. (Abuadili Garza V.A., 2026b)

Esta visión corresponde con la evidencia científica de la curcumina como un modulador pleiotrópico que puede ejercer intervención sobre la inflamación, el estrés oxidativo, el metabolismo energético y la señalización celular, convirtiéndola en una de las moléculas nutraceuticas más versátiles reportadas hasta la fecha. (Pulido-Moran, M., Moreno-Fernaández, J., e.t. A.I., 2016)

En biología molecular, muchos compuestos vegetales no actúan a través de una afinidad estructural directa con el genoma humano, sino más bien a través de la producción precisa de

señales de adaptación metabólica que activan las vías de supervivencia, reparación y resiliencia celular. Aquí, la curcumina podría servir como un modulador epigenético eficiente con "disonancia" que puede activar mecanismos antioxidantes, antiinflamatorios y citoprotectores compensatorios al influir en las vías NF- κ B y Nrf2/HO-1 responsables de la homeostasis redox y la respuesta inflamatoria celular. (Li et al., 2016)

La naturaleza tautomerica de la curcumina es clave para entender este fenómeno. La configuración ceto es más estable, se prefiere en medios ácidos (pH <7) y exhibe sensibilidad a las condiciones ambientales gastrointestinales, lo que ayuda en la digestión, la microbiota y el control de la inflamación intestinal. Este intercambio puede promover alteraciones genéticas que inducen respuestas en genes de señalización de la barrera epitelial, el metabolismo bacteriano y la inmunidad de la mucosa, que son beneficiosas en la disbiosis, el intestino permeable y el síndrome metabólico intestinal. (Rahban et al., 2020)

Desde un punto de vista nutracéutico, esta disonancia, producida en el ambiente intestinal, podría permitir una reconfiguración del exposoma intestinal y la interacción microbiota-huésped. La curcumina mostró el efecto de suprimir la activación antioxidante dependiente de NF- κ B y Nrf2 sobre la permeabilidad intestinal, las citoquinas inflamatorias y el estrés oxidativo (Hu et al., 2023).

En contraste, la forma enólica, que se encuentra en medios neutros o ligeramente alcalinos, tiene más actividad antioxidante y antiinflamatoria en presencia de radicales libres, ya que tiene la capacidad de donar electrones y estabilizar radicales libres. En este contexto de disonancia transcriptómica, las vías Nrf2/HO-1, superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, capaces de activar rutas protectoras, pueden ser activadas para promover respuestas celulares adaptativas al estrés oxidativo crónico. (Daverey & Agrawal, 2020).

Esto podría justificar potencialmente los beneficios observados en enfermedades cardiometabólicas, resistencia a la insulina, neuroinflamación y cambios mitocondriales. Desde este punto de vista, la curcumina no sería un mero "supresor de la inflamación", sino un regulador bioenergético que se impulsa para forzar a la célula a regresar a su homeostasis redox. En condiciones experimentales, se ha demostrado que la curcumina reduce el edema cerebral,

la apoptosis y el deterioro neurológico mediante la regulación cruzada de NF- κ B/Nrf2 junto con la expresión de HO-1. (Jin, et al., 2021)

La forma de quinoide, caracterizada en ambientes altamente oxidados o nitrosilados, es probablemente el estado más reactivo de la curcumina. Aunque este tautómero puede ejercer temporalmente estrés molecular, también podría proporcionar una oportunidad de desencadenar respuestas inmunometabólicas intensas a través de señales adaptativas de supervivencia celular. Esto parece similar al mecanismo de la homeostasis mitocondrial en el cual pequeñas señales de estrés inducen una mejora funcional sostenida. Así, en enfermedades autoinmunes, inflamatorias o degenerativas, esta reactividad puede actuar sobre macrófagos, linfocitos y procesos de reparación tisular, elucidando el potencial inmunomodulador para formulaciones avanzadas de curcumina. Además, la literatura farmacogenómica reciente indica que la respuesta molecular a la curcumina puede variar según las diferencias genéticas de los individuos y su capacidad diferencial para activar vías antioxidantes y antiinflamatorias. (Alisya Questa Soundri, Khairunnisa & Abdullah, 2025)

Es así como tautomerismo de la curcumina se convierte en un instrumento para la metabolómica de precisión y la epigenómica. En lugar de buscar una "integración" idealizada del ADN humano, el enfoque nutracéutico podría explotar esta disonancia funcional regulada para establecer vías adaptativas, aumentando la resiliencia celular, la flexibilidad metabólica y el control inflamatorio sistémico. (Surh, 2008)

Finalmente, las ideas nutrigenómicas y epigenéticas proporcionan una nueva generación de nutracéuticos inteligentes que pueden trabajar con mecanismos de impresión metabólica, regulación de microARN, remodelación epigenética y plasticidad transcriptómica. Según esta perspectiva, la "disonancia genética funcional" podría tomarse como una señal adaptativa hormética que desencadena respuestas compensatorias favorables para la homeostasis celular, promoviendo la resiliencia metabólica, la regulación inflamatoria y la protección contra el exposoma. (Zafar, A., Lahori, D., et al., 2025) De esta manera, la curcumina ya no se ve como un mero agente antioxidante o antiinflamatorio, sino que se convierte en una plataforma molecular programable, capaz de ser diseñada a través de la metabolómica, la nanotecnología y la biología de sistemas. (Pagano Ester, Romano Barbara, Izzo Angelo A. & Borrelli Francesca, 2018)

Por lo que de acuerdo con el enfoque propuesto en por este autor en la revista IECC México, (Abuadili Garza V.A., 2026a) el futuro desarrollo de nutraceuticos inteligentes probablemente se centrará en sistemas bioadaptativos capaces de responder a las características metabólicas individuales del paciente, integrando precisión molecular, transporte selectivo y regulación epigenética personalizada, basada en la metodología iterativa del Sistema ATDM desde la perspectiva causa – efecto(Abuadili Garza V.A. 2019, 2025a, 2025b) y de la Biosemiómica Clínica Aplicada.(Abuadili Garza V.A., 2025d, 2025e).

Conclusiones

Curcuma longa y su principal metabolito bioactivo, la curcumina, se encuentran entre los modelos fitoquímicos más relevantes en nutraceuticos moleculares debido a su capacidad para modular procesos inflamatorios, oxidativos, metabólicos y epigenéticos. Este trabajo realizó un estudio mecanicista integrador sobre el tautomerismo de la curcumina y su potencial interacción transcriptómica y epigenética con el ADN humano, formando finalmente el modelo de "disonancia genética funcional" como una respuesta bioquímica adaptativa capaz de inducir mecanismos celulares de resiliencia metabólica.

Esta información indica que la curcumina es un modulador epigenético y transcriptómico que afecta las vías NF- κ B, Nrf2/HO-1, citocinas inflamatorias, estrés oxidativo, metabolismo mitocondrial y expresión génica relacionada con la inflamación silenciosa y la homeostasis energética. Finalmente, los hallazgos indican que la interacción no completamente armoniosa entre los metabolitos vegetales y la regulación genética humana puede formar un mecanismo hormético adaptativo con potencial terapéutico, aunque se necesitan estudios transcriptómicos, epigenómicos y clínicos de alta resolución para estas hipótesis.

Referencias bibliográficas

Ababei-Bobu, A., Profire, B.-Ş., Iacob, A.-T., Chirliu, O.-M., Lupaşcu, F. G., & Profire, L. (2025). Niosomes as Vesicular Carriers: From Formulation Strategies to Stimuli-Responsive Innovative Modulations for Targeted Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 17(11), 1473. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17111473>

-
- Abuadili Garza V.A. (2025)a Entendiendo las Diez Causas que Originan Todas las Enfermedades. (2025). IECCMEXICO, 3(1). <https://doi.org/10.64784/080>
- Abuadili Garza V.A. (2025)b The Prevalence of the Causes of Diseases, under a Cause – Effect Approach. Journal of Medical Science and Innovation, 4(2), 127-135. DOI: <https://doi.org/10.54536/ajmsi.v4i2.6119>
- Abuadili Garza, V.A. (2025)c Biosemiómica Clínica Aplicada; Una Nueva Metodología de Investigación que Revoluciona la Medicina Actual. Journal of Multidisciplinary Novel Journeys & Explorations. Vol 3,No 1 DOI: <https://doi.org/10.63688/faryz258>
- Abuadili Garza V.A. (2025)d. Biosemiomics, the New Research Technique from the Cause-Effect Perspective. International Science Journal, 2(2). DOI: <https://doi.org/10.65784/068>
- Abuadili Garza, V. A. (2025)e. Definición / Herramienta / Metodología de la Biosemiómica y el Sistema ATDM como la Nueva forma de Investigar la Medicina Basada en Evidencias. ASCE MAGAZINE, 4(4), 2992–3021. <https://doi.org/10.70577/asce.v4i4.559>
- Abuadili Garza, V.A. (2026)a. Diferencias entre Suplemento Alimenticio y Nutracéutico desde una Perspectiva Causa–Efecto. IECCMEXICO, 4(3). <https://doi.org/10.64784/095>
- Abuadili Garza V.A. (2026)b. Ciencias Ómicas Aplicadas a la Cúrcuma longa para el desarrollo de Nutracéuticos Inteligentes. (Parte 1.- Metabolómica de la Cúrcuma). Revista Hambatu Science.; 1(2): 262-282.
- Abuadili Garza V.A. & García Súchil, M. (2026) Bioética en la Recomendación de Suplementos Alimenticios y Nutracéuticos. Innovación Integral, 3(1), 21-50. <https://doi.org/10.70577/2ttd6110>
- Alisya Questa Soundri, Khairunnisa & Abdullah, (2025). Pharmacogenomic Regulation of the NF-kB–Nrf2 Axis by Curcumin: A Precision Molecular Approach to Inflammation and

-
- Oxidative Stress. JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia; 12 (2)
<https://doi.org/10.53366/jimki.v12i2.1050>
- Allis, C., Jenuwein, T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nat Rev Genet* **17**, 487–500 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrg.2016.59>
- Amalraj, A.; Pius, A.; Gopi, S.; Gopi, S. (2017). Actividades biológicas de los curcuminoides, otras biomoléculas de la cúrcuma y sus derivados: Una revisión. *J. Tradit. Complement. Med.*, 7, 205–233. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.005>.
- Bird, A. Perceptions of epigenetics. *Nature* **447**, 396–398 (2007).
<https://doi.org/10.1038/nature05913>
- Chen P, Zhou X, Shen H., et al. (2010), Imágenes de fluorescencia de moléculas individuales de procesos nanocatalíticos. *Chem Soc Rev*; 39: 4560–70.
<https://doi.org/10.1039/b909052p>
- Boyanapalli, S.S.S., Kong, A.N., (2015). “Curcumin, the King of Spices”: Epigenetic Regulatory Mechanisms in the Prevention of Cancer, Neurological, and Inflammatory Diseases. *Curr Pharmacol Rep* **1**, 129–139. <https://doi.org/10.1007/s40495-015-0018-x>
- Cordes T, Blum SA. (2013) Oportunidades y desafíos en la microscopía de fluorescencia de moléculas y partículas individuales para estudios mecanísticos de reacciones químicas. *Nat Chem* **2013**; 5: 993–9. [10.1038/nchem.1800](https://doi.org/10.1038/nchem.1800)
- Cheuka Dias A, Urban S, Roessner U. (2012). A historical overview of natural products in drug discovery. *Metabolites*; 2(2):303-336. <https://doi.org/10.3390/metabo2020303>. PMID: 24957513; PMCID: PMC3901206.
- Das, L., Bhaumik, E., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (2012). Role of nutraceuticals in human health. *Journal of food science and technology*, 49(2), 173–183.
<https://doi.org/10.1007/s13197-011-0269-4>

-
- Davery A., Agrawal S.K., et. A.I., (2020). Curcumin Protects against White Matter Injury through NF- κ B and Nrf2 Cross Talk. *Journal of Neurotrauma*; 37(10), <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6749>
- Eivgi O, Blum SA. (2022). Explorando la química con microscopía de fluorescencia de moléculas individuales y partículas. *Trends Chem* 2022; 4: 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.trechm.2021.10.006>
- ENCODE Project Consortium., Moore, J.E., Purcaro, M.J. *et al.* Expanded encyclopaedias of DNA elements in the human and mouse genomes. *Nature* 583, 699–710 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2493-4>
- Feinberg, A. P. (2018). The key role of epigenetics in human disease prevention and mitigation. *The New England Journal of Medicine*, 378(14), 1323–1334. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1402513>
- García Súchil, M., Cruz Monrroy, V., & Castellanos Gordillo, L. D. R. (2026). Evolución Cronológica del Sistema ATDM y su Consolidación Científica en el Diagnóstico Preventivo - Predictivo: Análisis Integral 2008–2025. *Emergentes - Revista Científica*, 5(4), 1078–1112. <https://doi.org/10.60112/erc.v5.i4.649>
- Gao, C., Gao, Q., Zhao, C., Huo, Y., Zhang, Z., Yang, J., Jia, C., & Guo, X. (2024). Technologies for investigating single-molecule chemical reactions. *National science review*, 11(8), nwae236. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwae236>
- Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. (2008). Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol.*;75(4):787-809. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.016>. Epub 2007 Aug 19. PMID: 17900536.
- Hansen, PE (2021). RMN de productos naturales como fármacos potenciales. *Molecules*. 26 (12), 3763. <https://doi.org/10.3390/molecules26123763>
- Hasin, Y., Seldin, M., & Lusi, A. (2017). Multi-omics approaches to disease. *Genome Biology*, 18, 83. <https://doi.org/10.1186/s13059-017-1215-1>

-
- Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). *Curcumin: A review of its effects on human health. Foods*, 6(10), 92. <https://doi.org/10.3390/foods6100092>
- Hu P, Li K, Peng X-X, Kan Y, Yao T-J, Wang Z-Y, Li Z, Liu H-Y and Cai D (2023) Curcumin derived from medicinal homologous foods: its main signals in immunoregulation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Front. Immunol.* 14:1233652. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1233652>
- Jiao H, Wang X, Zhang D, Zhou S and Gao F (2025). Curcumin and neuroplasticity: epigenetic mechanisms underlying cognitive enhancement in aging and neurodegenerative disorders. *Front. Aging Neurosci.* 17:1592280. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1592280>
- Jin W, Botchway BOA, Liu X. (2021). Curcumin Can Activate the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway and Scavenge Free Radicals in Spinal Cord Injury Treatment. *Neurorehabilitation and Neural Repair.*;35(7):576-584. <https://doi.org/10.1177/15459683211011232>
- Li Wei, Nijasri C. Suwanwela, Patumraj Suthiluk (2016). Curcumin by down-regulating NF- κ B and elevating Nrf2, reduces brain edema and neurological dysfunction after cerebral I/R,
- Link, A., Balaguer, F., & Goel, A. (2010). *Cancer chemoprevention by dietary polyphenols: Promising role for epigenetics.* *Biochemical Pharmacology*, 80(12), 1771–1792. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2010.06.036>
- Microvascular Research*; 106, 117-127. ISSN 0026-2862, <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2015.12.008>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026286215300467>)
- Newman DJ, Cragg GM. (2020). Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod.*; 83(3):770-803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32162523.

-
- Pagano Ester, Romano Barbara, Izzo Angelo A. & Borrelli Francesca, (2018). The clinical efficacy of curcumin-containing nutraceuticals: An overview of systematic reviews, *Pharmacological Research*, 134, 79-91, ISSN 1043-6618, <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.06.007>.
- Prasad V. Bharatam, Omkar R. Valanju, Aabid A. Wani, Devendra K. Dhaked. (2023) Importance of tautomerism in drugs, *Drug Discovery Today*, Volume 28, Issue 4, 2023, 103494, ISSN 1359-6446, <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103494>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644623000107>
- Pulido-Moran, M., Moreno-Fernandez, J., Ramirez-Tortosa, C., & Ramirez-Tortosa, M. (2016). Curcumin and Health. *Molecules*, 21(3), 264. <https://doi.org/10.3390/molecules21030264>
- Puri, V., Nagpal, M., Singh, I., Singh, M., Dhingra, G. A., Huanbutta, K., Dheer, D., Sharma, A., & Sangnim, T. (2022). A Comprehensive Review on Nutraceuticals: Therapy Support and Formulation Challenges. *Nutrients*, 14(21), 4637. <https://doi.org/10.3390/nu14214637>
- Rahban, M., Habibi-Rezaei, M., Mazaheri, M., Saso, L., & Moosavi-Movahedi, A. A. (2020). Anti-Viral Potential and Modulation of Nrf2 by Curcumin: Pharmacological Implications. *Antioxidants*, 9(12), 1228. <https://doi.org/10.3390/antiox9121228>
- Rege, Sameera & Arya, Megha & Momin, Shamim. (2019). Structure activity relationship of tautomers of curcumin: a review. *Ukrainian Food Journal*. 8. 45-60. <https://doi.org/10.24263/2304-974X-2019-8-1-6>.
- Reuter, S., Gupta, S.C., Park, B., et. A.I., (2011). Epigenetic changes induced by curcumin and other natural compounds. *Genes Nutr* 6, 93–108. <https://doi.org/10.1007/s12263-011-0222-1>
- Roadmap Epigenomics Consortium., Kundaje, A., Meuleman, W. *et al.* (2015). Integrative analysis of 111 reference human epigenomes. *Nature* **518**, 317–330 <https://doi.org/10.1038/nature14248>

- Santini A, Tenore GC, Novellino E. (2017). Nutraceuticals: A paradigm of proactive medicine. *Eur J Pharm Sci.*;96:53-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.09.003>. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27613382.
- Shanmugam, M. K., Arfuso, F., Sng, J. C., Bishayee, A., Kumar, A. P., & Sethi, G. (2019). Epigenetic effects of curcumin in cancer prevention. In *Epigenetics of Cancer Prevention* (Vol. 8, pp. 107–128). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812494-9.00005-6>
- Tun-Rosado, Fernando. (2016). Estudio teórico de la tautomerización ceto-enólica de la Antrona de Crisofanol. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.16167.27042>.
- Wang W., (2018). Imagen de la actividad química de nanopartículas individuales mediante microscopía óptica. *Chem Soc Rev*; 47: 2485–508. <https://doi.org/10.1039/C7CS00451F>
- Zafar, A., Lahori, D., Namit, A. F., Paxton, Z., Ratna, N., Thornton, D., & Ramana, K. V. (2025). Curcumin in Inflammatory Complications: Therapeutic Applications and Clinical Evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9366. <https://doi.org/10.3390/ijms26199366>
- Zhang, J., Hassan, H. A., Abdelmohsen, U. R., & Zahran, E. M. (2022). A Glossary for Chemical Approaches towards Unlocking the Trove of Metabolic Treasures in Actinomycetes. *Molecules*, 27(1), 142. <https://doi.org/10.3390/molecules27010142>.

Declaraciones finales

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento: No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento: N/A

Nota editorial: El artículo se encuentra ligado a la parte 1 publicada en esta misma revista.