



Universidad Científica del Perú

IV TALLER DE POSIBILIDADES DE BIOCOMERCIO DE LA FLORA AMAZONICA - PLANTAS MEDICINALES

Principios Activos y Actividades Biológicas de Especies Vegetales Amazónicas

Gabriel Vargas Arana

Planta Medicinal

Cualquier vegetal que contenga, en cualquiera de sus órganos, algunas sustancia con actividad farmacológica que se pueda utilizar con fines terapéuticos o que se pueda emplear como prototipo para obtener nuevos fármacos.



Metabolito Secundario

Compuestos químicos sintetizados por las plantas que cumplen funciones no esenciales en ellas, ya que no intervienen en el metabolismo primario de las plantas.



Principio Activo

Sustancia química responsable de la actividad farmacológica y del uso terapéutico de una droga. Una droga puede contener varios principios activos. Asimismo puede contener principios activos antagónicos (con efectos contrarios) o con principios sinérgicos.

Medicamento

Toda sustancia medicinal natural o sintética y sus asociaciones y combinaciones que presenta propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar y curar enfermedades o que permite modificar alguna función del organismo y que se prescribe una dosis.



Actividad Biológica

Es la capacidad inherente de una sustancia, tal como un fármaco o una toxina, para alterar una o más funciones químicas o fisiológicas de una célula. Esta capacidad está relacionada con su concentración y con la duración de la exposición celular a esta sustancia.

Actividad *in vitro*

Se refiere a una técnica para realizar un determinado experimento en células o sistemas aislados de células, en equipos de laboratorio con los que se trata de simular las condiciones que tendrían en los organismos de los que fueron aislados.

Actividad *in vivo*

Conjunto de experimentos y de fenómenos observados que se efectúan directamente sobre el organismo vivo.



In Vitro



In Vivo

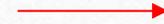
Obtención de Principios Activos



Colección



Secado



Muestra molida



Maceración



Filtración



Evaporación del solvente



Secado del extracto



Almacenamiento

Obtención de Principios Activos



Fraccionamiento
Cromatográfico



Aislamiento y purificación



Cromatografía
de capa fina



Principios activos

Equipos usados en la determinación estructural



Espectrómetro de Masa



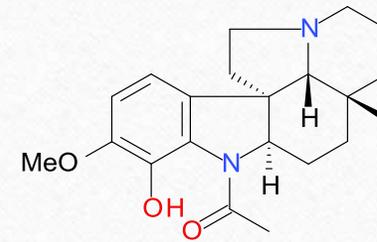
RMN

Compuestos químicos presentes en especies vegetales amazónicas

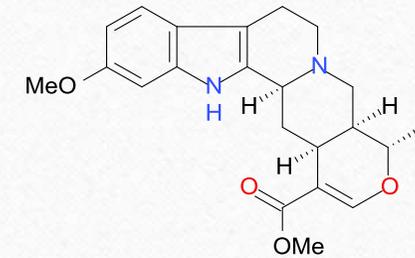
Entre los más representativos tenemos a los alcaloides, taninos, saponinas, flavonoides y triterpenos.

Alcaloides

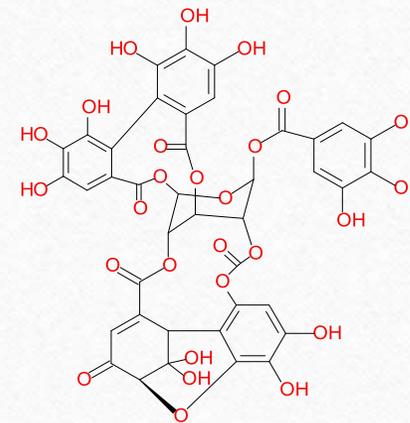
Se considera que un alcaloide es, por definición, un compuesto químico que posee un nitrógeno heterocíclico procedente del metabolismo de aminoácidos.



Aspidoscarpina



Reserpinina

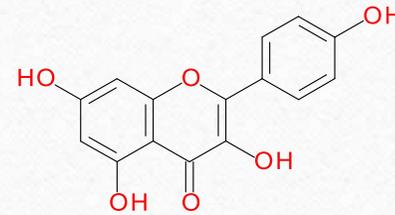


Geraniin

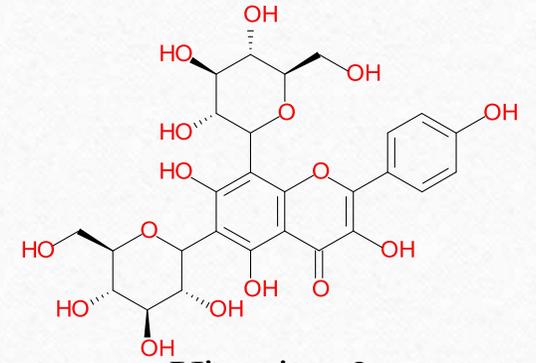
Spondias mombin (Ubos)

Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo de los daños producidos por sustancias o elementos oxidantes.



Kaempferol

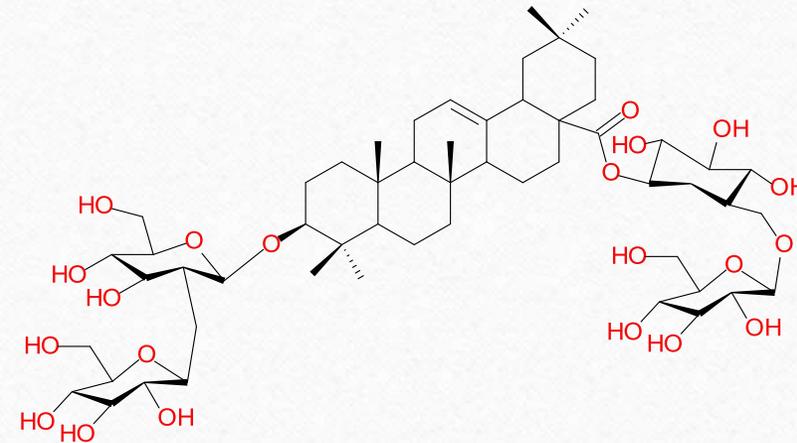


Vicenina-2

Arrabidaea chica (Puca panga)

Saponinas

Son glucósidos de esteroides o triterpenoides, llamadas así por sus propiedades semejantes al del jabón.



Abuta grandifolia (Abuta)

Estudios de actividad biológica de especies vegetales amazónicas

Sobre las especies amazónicas en conjunto, se han realizado diferentes estudios de actividades biológica, entre ellas tenemos las siguientes:

De las plantas que más se han estudiado en la Amazonía peruana, cabe destacar a la uña de gato y la sangre de grado, estas presentan investigaciones de una amplia gama de usos terapéuticos.



[Display Settings:](#) Abstract[Send to:](#) [Anticancer Agents Med Chem.](#) 2006 Sep;6(5):429-44.

Medicinal plants from Peru: a review of plants as potential agents against cancer.

[Gonzales GF¹](#), [Valerio LG Jr.](#)

Author information

Abstract

Natural products have played a significant role in drug discovery and development especially for agents against cancer and infectious disease. An analysis of new and approved drugs for cancer by the United States Food and Drug Administration over the period of 1981-2002 showed that 62% of these cancer drugs were of natural origin. Natural compounds possess highly diverse and complex molecular structures compared to small molecule synthetic drugs and often provide highly specific biological activities likely derived from the rigidity and high number of chiral centers. Ethnotraditional use of plant-derived natural products has been a major source for discovery of potential medicinal agents. A number of native Andean and Amazonian medicines of plant origin are used as traditional medicine in Peru to treat different diseases. Of particular interest in this mini-review are three plant materials endemic to Peru with the common names of Cat's claw (*Uncaria tomentosa*), Maca (*Lepidium meyenii*), and Dragon's blood (*Croton lechleri*) each having been scientifically investigated for a wide range of therapeutic uses including as specific anti-cancer agents as originally discovered from the long history of traditional usage and anecdotal information by local population groups in South America. Against this background, we present an evidence-based analysis of the chemistry, biological properties, and anti-tumor activities for these three plant materials. In addition, this review will discuss areas requiring future study and the inherent limitations in their experimental use as anti-cancer agents.

Estudios de actividad biológica de especies vegetales amazónicas

J Ethnopharmacol, 2007 May 4;111(2):427-9. Epub 2006 Nov 18.

Antimicrobial activity of some medicinal barks used in Peruvian Amazon.

Kloucek P¹, Svobodova B, Polesny Z, Langrova I, Smrcek S, Kokoska L.

Author information

Abstract

The aim of this study was to evaluate the antimicrobial activity of six barks traditionally used in Calleria District (Ucayali Department, Peru) for treating conditions likely to be associated with microorganisms. Ethanol extracts of stem barks of *Abuta grandifolia* (Menispermaceae), *Dipteryx micrantha* (Leguminosae), *Cordia alliodora* (Boraginaceae), *Naucleopsis glabra* (Moraceae), *Pterocarpus rohrii* (Leguminosae), and root bark of *Maytenus macrocarpa* (Celastraceae) were tested against nine bacteria and one yeast using the broth microdilution method. All plants possessed significant antimicrobial effect, however, the extract of *Naucleopsis glabra* exhibited the strongest activity against Gram-positive bacteria (MICs ranging from 62.5 to 125 microg/ml), while the broadest spectrum of action was shown by the extract of *Maytenus macrocarpa*, which inhibited all the strains tested with MICs ranging from 125 to 250 microg/ml.



102

J. Nat. Prod. 2008, 71, 102–105

Isolation of Cytotoxic Metabolites from Targeted Peruvian Amazonian Medicinal Plants

José C. Aponte,[†] Abraham J. Vaisberg,^{1*} Rosario Rojas,[§] Luz Caviedes,[‡] Walter H. Lewis,¹ Gerardo Lamas,[¶] César Sarasara,[¶] Robert H. Gilman,^{2,3} and Gerald B. Hammond^{4,5*}

Department of Chemistry, University of Louisville, Louisville, Kentucky 40292, Departamento de Microbiología y Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, Department of Biology, Washington University, St. Louis, Missouri 63130, Departamento de Entomología, Museo de Historia Natural, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, Confederación de Nacionalidades Amazónicas del Perú (CONAP), Lima, Perú, and Department of International Health, Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, Maryland 21205

Received October 4, 2007

The antiproliferative bioassay-guided fractionation of five Peruvian plants, *Dolioscarpus dentatus*, *Picramnia sellowii*, *Strychnos mitcherlichii*, *Iryanthera juruensis*, and *Croton alnifolius*, led to the isolation and identification of their different major cytotoxic constituents, betulinic acid (1), nataloe-emodin (2), bisnordihydroxyferine (4), 2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3,4-methylenedioxydihydrochalcone (5), and 2',4'-dihydroxy-4,6'-dimethoxydihydrochalcone (6) and 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (7), respectively. Eight human tumor cell lines and two nontumorigenic cell lines were used in this investigation. Their *in vitro* activity against *Mycobacterium tuberculosis* is also reported.

Estudios de actividad biológica de especies vegetales amazónicas



Available online at www.sciencedirect.com



Journal of Ethnopharmacology 112 (2007) 482–489



www.elsevier.com/locate/jethpharm

Amazonian plants from Peru used by Quechua and Mestizo to treat malaria with evaluation of their activity

V. Roumy^{a,*}, G. Garcia-Pizango^b, A.-L. Gutierrez-Choquevilca^{c,d}, L. Ruiz^b,
V. Jullian^a, P. Winterton^e, N. Fabre^a, C. Moulis^a, A. Valentin^a

^a *Laboratoire Pharmacochimie des Substances Naturelles et Pharmacophores Redox, UMR 152 IRD-Université, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse, France*

^b *Laboratorio de Investigación de Productos Naturales de la Amazonia (LIPNA), Universidad Nacional de la Amazonia Peruana (UNAP), Iquitos, Peru*

^c *Laboratoire EREA (Equipe de Recherche en Ethnologie Amérindienne) CNRS-Villejuif, Université Nanterre-Paris-X, France*

^d *IFEA (Institut Français d'Etudes Andines), Lima, Peru*

^e *Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex, France*

Received 22 December 2006; received in revised form 10 April 2007; accepted 13 April 2007

Available online 24 April 2007

Estudios de actividad biológica de especies vegetales amazónicas



Journal of Ethnopharmacology

Volume 114, Issue 2, 1 November 2007, Pages 254–259



Evaluation of the leishmanicidal activity of plants used by Peruvian Chayahuita ethnic group

Y. Estevez^a, D. Castillo^b, M. Tangoa Pisango^c, J. Arevalo^b, R. Rojas^b  , J. Alban^d, E. Deharo^a, G. Bourdy^a, M. Sauvain^a

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Guanábana (*Annona muricata*)

Actividad biológica *continuación....*

El extracto acuoso de la hoja de *A. muricata* presenta actividad antihelmíntica frente al menátodo parásito *Haemonchus contortus* (Ferreira et al., 2013)

En estudios realizados por Padma et al. (1998), llega a la conclusión que la corteza de *A. muricata* puede ser utilizado como fármaco antiherpético, debido a que el extracto etanólico de la corteza presenta un efecto antiviral frente al virus del herpes simple.



Ferreira, L.E., Castro, P.M.N., Chagas, A.C.S., França, S.C., Beleboni, R.O. (2010). In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep . *Experimental Parasitology*, 134, 327-332. doi: 10.1016/j.exppara.2013.03.032

Padma, P., Pramod, N.P., Thyagarajan , S.P., Khosa, R.L. (1998). Effect of the extract of *Annona muricata* and *Petunia nyctaginiflora* on Herpes simplex virus. *Journal of Ethnopharmacology*, 61, 81-83. doi: 10.1016/S0378-8741(98)00013-0

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Guanábana (*Annona muricata*)

Actividad biológica

Pruebas *in vivo* realizados en ratas por Florence et al. (2014), determinaron que el extracto acuoso de las hojas de *A. muricata* presenta un **efecto antidiabético**. Se debe a que el extracto acuoso de *A. muricata* también muestra un efecto antioxidante y protector de las células beta pancreáticas. A dosis de 5000 mg/kg no manifiesta toxicidad aguda.



El extracto crudo de Acetato de etilo del pericarpio de *A. muricata* presenta actividad *in vitro* contra leishmania y la línea celular U-937 (Leucemia) (Jaramillo et al., 2000).

Florence, N.T.; Benoit, M.Z., Jonas, K., Alexandra T., Désiré D.D.P., Pierre, K., Théophile, D. (2014). Antidiabetic and antioxidant effects of *Annona muricata* (Annonaceae), aqueous extract on streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 151, 784-790. doi: 10.1016/S0367-326X(99)00138-0.

Jaramillo, M.C., Arango, G.J., González, M.C., Robledo, S.M., Velez, I.D. (2000). Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*, 71, 183-186. doi: 10.1016/S0367-326X(99)00138-0

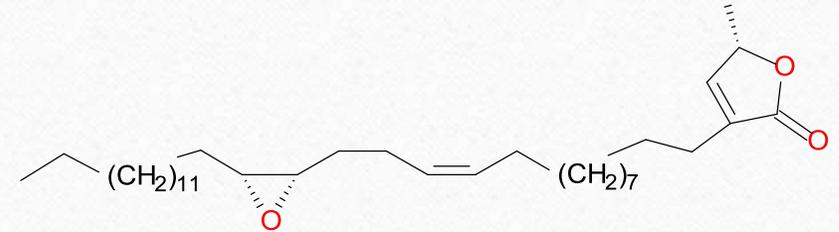
Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Guanábana (*Annona muricata*)

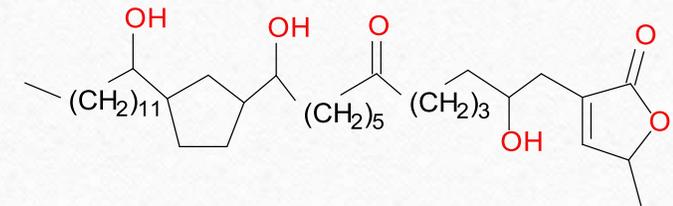
Compuestos Químicos

Tanto de la raíz como de las semillas del fruto de *A. muricata* se han aislado una gran variedad de compuestos llamados Acetogeninas (Gleye et al., 1999; Ragasa et al., 2012).

Acetogeninas: Son moléculas que muestran un efecto antiproliferativo sobre líneas celulares cancerosas, aún en aquellas con multiresistencia a las drogas (Schlie-Guzmán et al., 2009).



Sabadelina



Gleye, C., Laurens, A., Laprévotte, O., Serani, L., Hocquemiller, R. (1999). Isolation and structure elucidation of sabadelin, an acetogenin from roots of *Annona muricata*. *Phytochemistry*, 52, 1403-1408.

Ragasa, C.Y., Soriano, G., Torres, O.B., Don, M.-J., Shen, C.-C. (2012). Acetogenins from *Annona muricata*. *Pharmacognosy Journal*, 4, 32-37.

Schlie-Guzmán, M.A., González-Esquinca, A.R., Luna-Cazarés, L.M. (2009). Las acetogeninas de Annonaceae: efecto antiproliferativo en líneas celulares neoplásicas. *BLACPM4*, 8, 245-257.

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Bolsa Mullaca (*Physalis angulata*)

Actividad biológica

Existen muchos estudios sobre la actividad biológica de esta especie a continuación se detallan algunos.

Extractos de diferentes parte de la planta presentan actividad antiparasitaria frente a *Trypanosoma cruzi* y *T. brucei*.

El extracto metanólico de las flores y el extracto acuoso de la raíz poseen actividad antiinflamatoria.

El aceite esencial extraído de la parte aérea presenta actividad antibacteriana frente a *Bacillus subtilis* y *Kebsiella pneumoniae* y actividad antifúngica frente hongos resistentes a muchos antibióticos (Rengifo-Salgado y Vargas-Arana, 2013).



Rengifo-Salgado, E. y Vargas-Arana, G. (2013). *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. *BLACPM*A, 12, 431-435.

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Bolsa Mullaca (*Physalis angulata*)

Actividad biológica *continuación...*

El extracto etanólico de los frutos muestra actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*.

El extracto metanólico de las flores posee actividad antibacteriana frente *Streptococcus mutans* (causante de las caries dental).

El extracto metanólico de las hojas presente actividad antimalárica frente a *Plasmodium falciparum*.

Una de las actividades que más se reporta es su efecto como anticancerígeno / antitumoral.

Extracto metanólico de las hojas presenta significativa citotoxicidad *in vitro* frente a la línea celular humana HL60 (leucemia) y células cancerígenas NCL-H460 (pulmón) y HCT-116 (colon) (Rengifo-Salgado y Vargas-Arana, 2013).



Rengifo-Salgado, E. y Vargas-Arana, G. (2013). *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. *BLACPMA*, 12, 431-435.

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Bolsa mullaca (*Physalis angulata*)

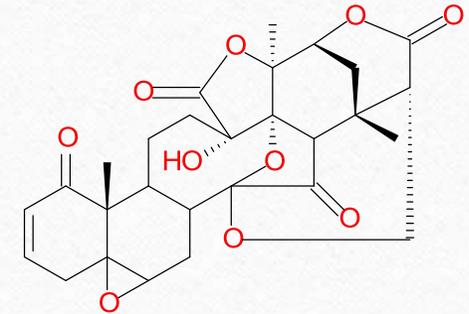
Compuestos Químicos

Dentro de los principales componentes tenemos a las Fisalinas y los Witanólidos.

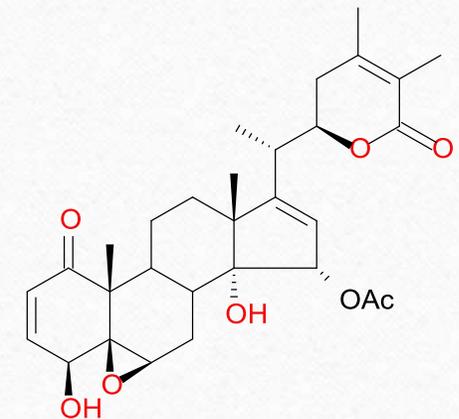
Fisalinas: Son lactonas esteroídicas constituyentes del género *Physalis*, se han reportado su aislamiento de los tallos y las hojas de *P. angulata*. Se ha reportado actividad antimalárica, anti-inflamatoria y antileishmania.

Witanólidos: Son lactonas esteroídicas de 28 átomos de carbono, constituidos por un esqueleto tipo ergostano. De estos compuestos se han reportado notables actividades incluyendo actividad anticancerígena, anticonvulsiva, inmunosupresora y propiedades antioxidantes (Rengifo-Salgado y Vargas-Arana, 2013).

Fisalina F



Witangulatina A



Rengifo-Salgado, E. y Vargas-Arana, G. (2013). *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. *BLACPMA*, 12, 431-435.

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Abuta (*Abuta grandifolia*)

Actividad biológica

En estudios realizados por Garavito et al. (2006), demostraron que el extracto etanólico de las hojas de *A. grandifolia* presenta una buena actividad antimalárica frente a *Plasmodium falciparum*.

El extracto de diclorometano de las hojas de *A. grandifolia* mostró una alta actividad larvicida frente a las larvas de *Aedes aegypti* (Ciccía et al., 2000).

El extracto etanólico de la corteza de *A. grandifolia*, mostró buena actividad antimicrobiana *in vitro* frente a bacterias gram positivas como *Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus* (Kloucek et al., 2007).

Garavito, G., Rincón, J., Arteaga, L., Hata, Y., Bourdy, G., Gimenez, A., Pinzón, R., Deharo, E. (2006). Antimalarial activity of some Colombian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 107, 460-462.

Ciccía, C., Coussio, J., Mongelli, E. (2000). Insecticidal activity against *Aedes aegypti* larvae of some medicinal South American plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 72, 185-189.

Kloucek, P., Svobodova, B., Polesny, Z., Langrova, I., Smrcek, S., Kokoska, L. (2007). Antimicrobial activity of some medicinal barks used in Peruvian Amazon. *Journal of Ethnopharmacology*, 111, 427-429.



Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Abuta (*Abuta grandifolia*)

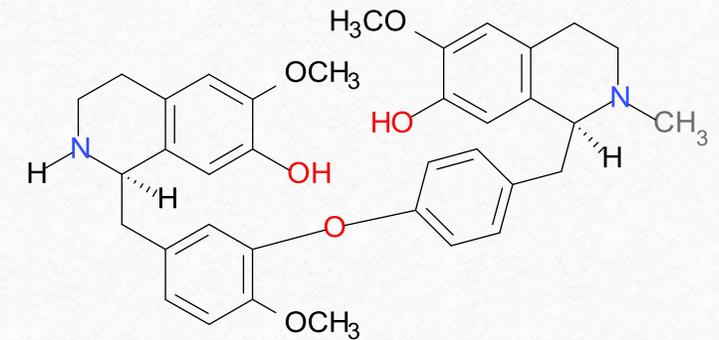
Compuestos Químicos

De la corteza de *A. grandifolia* se han aislados alcaloides del tipo bisbencilisoquinolinas, de los cuales el 2-N-norberbamunina, mostró una buena actividad inhibitoria frente a la AChE (Cometa et al., 2012).

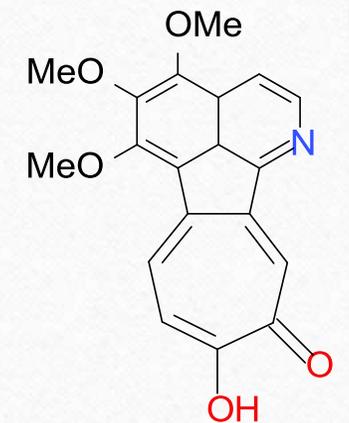
Grandirubrina, alcaloide aislado de la corteza, presenta buena actividad citotóxica frente a líneas celulares, especialmente del cáncer de riñón y cáncer de colon.

Cometa, M.F., Fortuna, S., Palazzino, G., Volpe, M.T., Rengifo-Salgado, E., Nicolleti, M., Tomassini, L. (2012). New cholinesterase inhibiting bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Abuta grandifolia*. *Fitoterapia*, 83, 476-480.

Menachery, M.D., Cava, M.P. (1980). Grandirubrine, a new tropoloisoquinoline alkaloid. *Heterocycles*, 14, 943-945.



2-N-norberbaminina



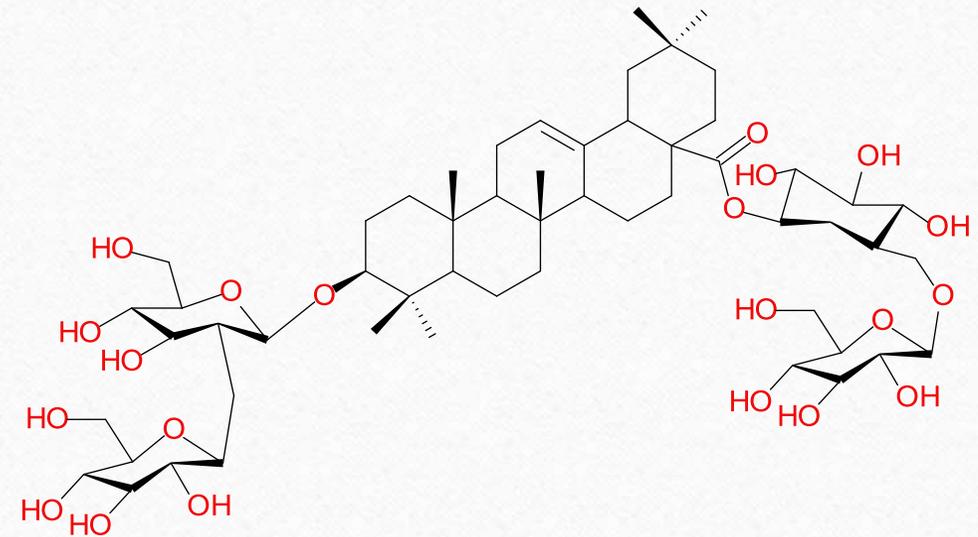
Grandirubrina

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Abuta (*Abuta grandifolia*)

Compuestos Químicos (*continuación...*)

Del extracto hidroalcohólico de las hojas y ramas de *A. grandifolia* se aislaron saponinas que tienen como estructura básica el ácido oleanólico. Donde atribuyen la presencia de estas saponinas como las responsables de la actividad antimicrobiana y anti-inflamatoria reportada para esta especie (Sayagh et al., 2012).



Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Ubos (*Spondias mombin*)

Actividad biológica

El extracto acuoso de las hojas de *S. mombin* presentó actividad abortiva en estudios *in vivo* realizados en ratas (Offiah y Anyanwu, 1989).

En estudios reciente Aromolaran y Badejo (2014) demostraron que el extracto acuoso de las hojas frescas de *S. mombin* presenta actividad antibacteriana frente a bacterias Gram negativas como *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhi*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter aerogens*.



Offiah, V.N., Anyanwu, I.I. (1989). Abortifacient activity of an aqueous of *Spondias mombin* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 26, 317-320.

Aromolaran, O., Badejo, O.K. (2014). Efficacy of fresh leaf extracts of *Spondias mombin* against some clinical bacterial isolates from typhoid patients. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, 442-446..

Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

Ubos (*Spondias mombin*)

Actividad biológica (*continuación...*)

Estudios realizados *in vivo* demostraron que el extracto etanólico de las hojas de *S. mombin* tiene efectos sedantes, antiepilépticos y antipsicóticos. Estos resultados sugieren que las hojas de Ubos tienen potencial aplicación clínica en el tratamiento de trastornos psiquiátricos (Ayoka et al., 2006).

Estudios *in vivo* realizados por Iweala y Oludare (2011), en ratas diabéticas, indican que el extracto etanólico de las semillas de Ubos tiene un efecto reductor de la glucosa.

Ayoka, A.O., Akomalafe, R.O., Iwalewa, E.O., Akanmu, M.A., Ukponmwan, O.E. (2006). Sedative, antiepileptic and antipsychotic effects of *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 103, 166-175.

Iweala, E.E.J., Oludare, F.D. (2011). Hypoglycemic effect, Biochemical and Histological Change of *Spondias mombin* and *Parinari polyandra*. Seeds Ethanolic Extract in Alloxan-induced Diabetic Rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 6, 101-112.

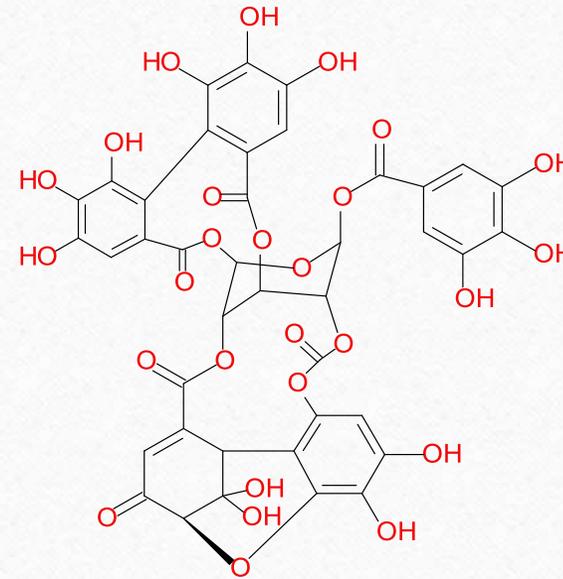


Especies vegetales amazónicas: actividad biológica y compuestos químicos

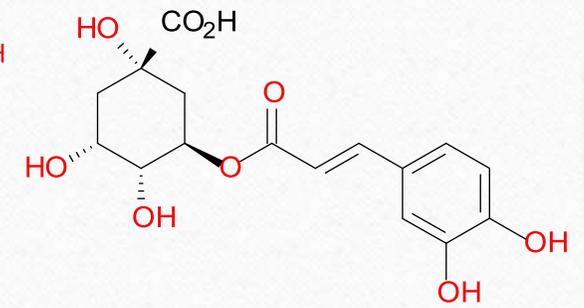
Ubos (*Spondias mombin*)

Compuestos Químicos

Del extracto etanólico de las hojas y tallos de *S. mombin* se aisló el ácido clorogénico, que presenta actividad antiviral frente a *Herpes simple* 1, además de Geraniin un compuesto con actividad antiviral (Corthout et al., 1992).



Geraniin



Ácido clorogénico

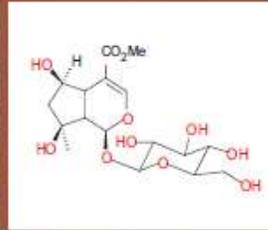
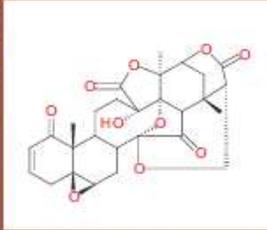
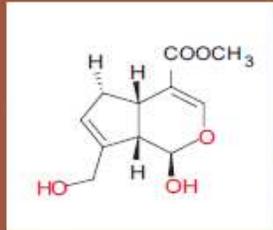
Corthout, J., Pieters, L., Claeys, M., Berghe, D.V., Vlietinck, A. (1992). Antiviral caffeoyl esters from *Spondias mombin*. *Phytochemistry*, 13, 1979-1981.



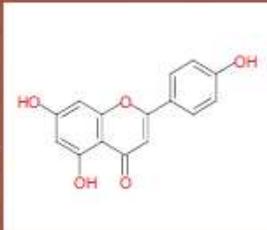
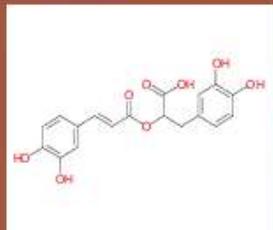
Instituto de Investigaciones
de la Amazonía Peruana



Universidad Científica del Perú



CATASTRO DE COMPUESTOS QUÍMICOS
DE INTERÉS MEDICINAL EN ESPECIES
VEGETALES AMAZÓNICAS



Elsa Liliana Rengifo Salgado
Gabriel Emilio Vargas Arana

Iquitos - Perú
2012

Muchas
Gracias