

RESÚMENES DE CONFERENCIAS PLENARIAS

Semblanza Dr. Xorge Alejandro Domínguez

Jorge Ebrard Maure

Laboratorios Mixim. México

No resulta fácil proyectar en una semblanza la vida del Dr. Xorge Alejandro Domínguez Sepúlveda, hombre singular, de extraordinarias aptitudes para dominar la Química y para transmitir sus conocimientos de ella a través de sus enseñanzas.

Nacido en Orizaba, Veracruz, el 12 de noviembre de 1926, el Dr. Xorge A. Domínguez se formó profesionalmente en la Escuela de Ciencias Biológicas del Instituto Nacional Politécnico, obteniendo el título de Químico Biólogo con mención honorífica, en 1950. Su actividad docente la inició en 1946, en su propia Escuela de Ciencias Biológicas, como profesor asistente de Química. Su Maestría en Ciencias la realizó en la Universidad de Harvard durante el período 1951-1952, bajo la dirección de dos grandes maestros de Química Orgánica, Louis F. Fieser y Mary Fieser. Su doctorado en Química lo obtuvo en la Universidad de Texas. En 1948 ingresó como profesor de Química del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM) y posteriormente fundó en esta institución la licenciatura en Ciencias Químicas. Fue director del Departamento de Química del ITESM desde 1970 hasta su muerte en 1992. Su actividad editorial la inició en 1956, como director de la Revista de Química e Ingeniería Química del ITESM. Posteriormente, en 1970, participó como editor regional de la Revista Latinoamericana de Química y, a partir de 1972, durante 20 años, fungió como editor ejecutivo de la misma, financiando muchas veces la publicación de la revista que fue su gran pasión editorial. Otra de las grandes pasiones del Dr. Domínguez fue el Simposium Internacional de Química de Productos Naturales que organizó durante 19 años, a partir de 1972, y en el que reunía a connotados investigadores nacionales y extranjeros. Durante su vida académica, el Dr. Domínguez publicó 265 trabajos de gran calidad y escribió 35 libros de Química, principalmente en el área de Química de Productos Naturales. Entre las numerosas distinciones que recibió el Dr. Domínguez figuran las siguientes: Doctorado Honoris Causa por la Universidad Autónoma de Guadalajara (1970); Primer Premio Rómulo Garza por Investigación (1974) y por Libros Originales (1975); Premio Nacional Científico Luis Elizondo (1976); Premio Nacional de Educación Química Rafael Illescas Frisbie (1982); Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río (1984); Premio Quetzalcoatl, Sociedad Química de México, Sección Nuevo León (1989); Premio Nacional en Salud Martín de la Cruz de Investigación Química y Biológica (febrero de 1992), entregado por el Presidente de la República, Lic. Carlos Salinas de Gortari.

El 27 de mayo de 1992, unas horas antes de que lo sorprendiera la muerte, el presidente de la república, Lic. Carlos Salinas de Gortari, le hizo entrega del último reconocimiento que recibió en vida, la medalla "Lázaro Cárdenas" que otorga el Instituto Politécnico Nacional a egresados distinguidos en la enseñanza y en la investigación.

Espero que esta semblanza del Dr. Xorge Alejandro Domínguez sirva para que, quienes lo conocimos, lo recordemos con respeto y cariño, y para que los más jóvenes sepan de un personaje que contribuyó sobresalientemente a la Química de Productos Naturales, transmitiendo su sabiduría a muchas generaciones de estudiantes. Esperamos que los jóvenes de ahora recuerden al Dr. Domínguez en el futuro, rindiéndole homenaje, pues ésta es una de las más nobles formas de motivar a la Ciencia: "El Reconocimiento a Través del Tiempo"

Las plantas de la tribu senecioneae. Química y propiedades biológicas

Alfonso Romo de Vivar, Ana L. Pérez, Amira Arciniegas

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior,
Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, México D. F.

Trabajo dedicado a la memoria del Dr. Xorge A. Domínguez

Agradezco al Dr. Luis Manuel Peña por darme la oportunidad de hablar sobre algunos de mis trabajos, y sobre todo por recordar al profesor, investigador y gran amigo Dr. Xorge A. Domínguez. Disfruté de su amistad por más de 25 años, especialmente a partir del encuentro que junto con el Dr. Jesús Romo Armería tuvimos en Tucson, Arizona en 1968, en ocasión de la 8ª Reunión y Simposio Internacional de Fitoquímica, auspiciado por la Sociedad Fitoquímica de América del Norte. En dicha reunión se sentaron las bases para crear la *Revista Latinoamericana de Química* y para que en 1974 se iniciaran los famosos Simposios Internacionales de Química de Productos Naturales, los que se llevaron a cabo en forma ininterrumpida hasta la muerte del Dr. Domínguez en 1992.

La carrera del Dr. Domínguez se inicia en 1950 cuando se recibe de Químico Biólogo con mención honorífica y termina con su muerte en 1992. Su vida fue tan activa que en su último año recibe los premios “Martín de la Cruz” y la medalla “Lázaro Cárdenas”, que otorga el Instituto Politécnico Nacional a egresados distinguidos en enseñanza e investigación.

Durante su vida el Dr. Domínguez publicó como autor o coautor muchos libros y más de 200 artículos científicos.

Como la química de plantas de la tribu Senecioneae es el tema de la plática que hoy me ocupa, quiero mencionar que uno de los últimos trabajos del Dr. Domínguez trató sobre especies de esta tribu “Los derivados del eremofilano de algunos *Senecios* mexicanos [*Phytochemistry* **28**, 1149 (1989)].

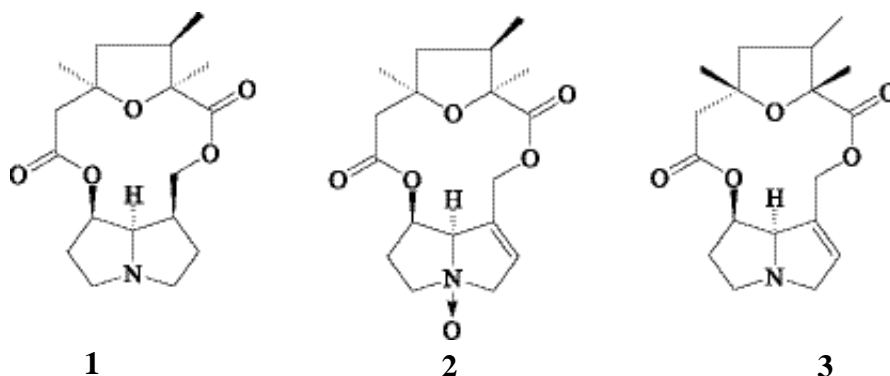
Nuestro grupo comenzó estudios en la tribu Senecioneae en fechas relativamente recientes (1995), a pesar de que las plantas del género *Senecio* y otras pertenecientes a la tribu Senecioneae poseen propiedades muy interesantes.

Senecioneae con cerca de 3,000 especies, es una de las mayores tribus dentro de la gran familia Asteraceae.¹ Es importante mencionar que el género *Senecio*, que con alrededor de 1,500 especies es el mayor género del reino vegetal, forma parte de la tribu Senecioneae.

Estudios previos han demostrado que los metabolitos secundarios más característicos de la tribu son los alcaloides pirrolizidínicos y los sesquiterpenos con esqueletos de eremofilano y de oplopano.

Entre los tres tipos de metabolitos mencionados son los alcaloides los que poseen las actividades más impresionantes, muchos de ellos son altamente tóxicos.²

Mediante nuestros estudios de *Senecios* pertenecientes a la sección *Mulgediifolii* se obtuvieron seis nuevos alcaloides pirrolizidínicos con macrociclos de 13 miembros, de manera que nuestra contribución es el 60% de los 10 alcaloides de esta clase que se conocen.³ Nuestra primera contribución en ese campo fue el estudio de *Senecio mulgediifolius*,⁴ del que se aisló el nuevo alcaloide mulgediifolina (1) y el óxido de retroisosenina (2), cuya estereoquímica difiere de la previamente asignada a la retroisosenina (3).



Nuestros estudios en la tribu Senecioneae se han extendido a especies de *Packera*, *Roldana* y una de las dos especies que constituyen el género *Robinsonecio*.⁵

Se discutirá la estructura de sus metabolitos secundarios y se mencionarán algunas propiedades biológicas.

Referencias

1. Bertil Nordenstam en: *The Biology and Chemistry of the Compositae*; Heywood V. H., Harborne J. B. and Turner B. L. Ed.; Academic Press, 1977, Vol. II, Capítulo 29, pp 799.
2. Roeder, E. Medicinal plants in Europe containing pyrrolizidine alkaloids *Pharmazie* **50**, 82 (1995).
3. Romo de Vivar, A.; Pérez C., Ana L.; Arciniegas, A. Pyrrolizidine Alkaloids from *Senecio* species belonging to section *Mulgediifolii* *Recent Res. Devel. Phytochem.* **4**, 61 (2000)
4. Romo de Vivar, A.; Pérez, A. L.; Arciniegas A. Pyrrolizidine Alkaloids from *Senecio mulgediifolius*, two new 13-membered macrocyclic-7,9-diesters *Tetrahedron* **51**, 12521 (1995).
5. Arciniegas, A.; Pérez C., A. L.; Reyes, S.; Contreras, J. L.; Romo de Vivar, A. New oplopane and eremophilane derivatives from *Robinsonecio geberifolius* *J. Nat. Prod.* **66**, 225 (2003).

Natural products: impact on biomedical research

John W. Daly

Laboratory of Bioorganic Chemistry, NIDDK, NIH, DHHS, Bethesda, MD 20892 USA

Natural products provide a plethora of biologically active compounds with remarkable diverse structures. Delineation of structures and identification of biological targets have led not only to lead compounds for development of clinical agents, but to introduction of invaluable, selective research tools for investigation of biological systems. Discovery of such natural products has focused on plants, marine organisms and microorganisms, but valuable compounds also have come from amphibians/arthropods. From the plant kingdom have come the diterpene forskolin, a selective activator of adenylyl cyclase, and the simple alkaloid caffeine, a phosphodiesterase inhibitor, an adenosine receptor antagonist, and a positive modulator of intracellular calcium-release channels. From marine sources have come the polyether maitotoxin, a potent activator of calcium influx and phospholipase C, and the guanidinium alkaloids tetrodotoxin/saxitoxin, potent blockers of sodium channels. Without alkaloids such as morphine, nicotine, muscarine, cytosine, atropine, and physostigmine from plants and batrachotoxins, pumiliotoxins, histrionicotoxins and epibatidine from amphibians, our knowledge of neurotransmitter function, ion channels and transport mechanisms would not have prospered. Remarkably, almost all of the over 500 alkaloids discovered in amphibian skin now appear to be derived unchanged from alkaloid-containing ants, beetles and millipedes.

Aplicaciones recientes de la α -feniletilamina en síntesis asimétrica

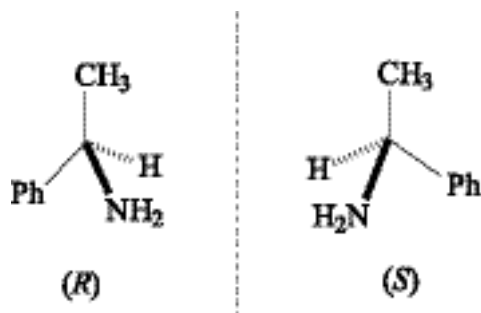
Eusebio Juaristi

Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado Postal 14-740, 07000-México, D.F., México.

La mayoría de los productos naturales son quirales, y la Naturaleza generalmente los produce en forma enantiopura. En contraste, los químicos requerimos de sustratos, reactivos o catalizadores quirales para la preparación enantioselectiva de

sustancias quirales. En este contexto, la α -feniletilamina es un auxiliar quiral con una estructura simple, pero de gran utilidad en síntesis asimétrica.

En esta conferencia se presentarán varias aplicaciones recientes de la α -feniletilamina en síntesis asimétrica. En particular, se discutirá su eficacia como



- agente resolutor
- reactivo quiral
- auxiliar quiral
- catalizador quiral

Referencias

1. Juaristi, E.; Escalante, J.; León-Romo, J.L.; Reyes, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 715.
2. Juaristi, E.; León-Romo, J.L.; Reyes, A.; Escalante, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2441.
3. Anaya de Parrodi, C.; Clara-Sosa, A.; Pérez, L.; Quintero, L.; Marañón, V.; Toscano, R.A.; Aviña, J.; Rojas-Lima, S.; Juaristi, E. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 69.
4. Juaristi, E.; León-Romo, J.L.; Ramírez-Quirós, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2914.
5. León-Romo, J.L.; Virués, C.I.; Aviña, J.; Regla, I.; Juaristi, E. *Chirality* **2002**, *14*, 144.
6. Gutiérrez, V.M.; Rangel, G.; Muñoz-Muñiz, O.; Juaristi, E. *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 4189.
7. Juaristi, E.; Hernández-Rodríguez, M.; López-Ruiz, H.; Aviña, J.; Hayakawa, M.; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 1999.
8. Muñoz-Muñiz, O.; Juaristi, E. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2023.

Productos naturales y análogos sintéticos con propiedades inhibitorias de hongos fitopatogénicos y oportunistas humanos. Estudios de mecanismos de acción

Susana A. Zacchino

Farmacognosia, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas., Suipacha 531 (2000) Rosario, Argentina

Usando bioautografía y métodos de dilución, en agar y en caldo recomendados por la NCCLS, se probaron muestras naturales y sintéticas frente a un panel de hongos levaduriformes, filamentosos, así como dermatofitos oportunistas para el género humano estandarizados de ATCC y aislados clínicos. A los compuestos activos se los sometió a ensayos celulares y

enzimáticos para determinar su mecanismo de acción. La búsqueda se orientó hacia inhibidores de la pared celular fúngica. El hecho de que las células humanas carezcan de pared, hace que antifúngicos que actúen por este mecanismo sean drogas específicas, seguras, y por lo tanto muy atractivas para su futuro uso en clínica. En cuanto a productos naturales, extractos de frutos de *Phytolacca tetramera* y de partes aéreas de *Polygonum ferrugineum*, mostraron la mayor actividad. El fraccionamiento bioguiado permitió aislar fitolacosido B, de *P. tetramera*, y tres chalconas fenólicas de *P. ferrugineum*. Entre los compuestos de síntesis, chalconas, homoalilaminas, tetrahydroquinolinas, quinolinas, imidas cíclicas y neolignanós 8.O.4' mostraron las mejores actividades. Sólo fenilpropanoides reactivos dieron positivos los ensayos antifúngicos. Derivados benzodiazepínicos y benzimidazoles fueron inactivos. En cuanto a actividad antifúngica frente a hongos fitopatogénicos, el extracto metanólico de *Zuccagnia punctata* fue activo frente a hongos aislados de cultivos de soja infectados tales como *Phomopsis longicolla* y *Colletotrichum truncatum*. El fraccionamiento bioguiado llevó al aislamiento de dos chalconas, una flavanona y un nuevo éster del ácido cafeico como los compuestos responsables de la actividad. Otro éster del ácido cafeico no reportado previamente fue aislado del extracto activo, pero no mostró actividad hasta 50 µg/mL.

Potencial de hongos y plantas como fuentes naturales de metabolitos bioactivos

Luis Manuel Peña Rodríguez

Grupo de Química Orgánica, Unidad de Biotecnología, Centro de Investigación Científica de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

El objetivo general de los trabajos del Grupo de Química Orgánica de la Unidad de Biotecnología del CICY, es el de promover la conservación de la biodiversidad en la península de Yucatán realizando investigación de frontera en el área de Productos Naturales Bioactivos.

Se ha sugerido que el descubrimiento de metabolitos bioactivos en especies poco conocidas y estudiadas, con posibles aplicaciones en áreas económicamente importantes como la Farmacia y la Agricultura, podría contribuir a la protección de la biodiversidad; esto debido a que una vez reconocido el valor económico de una fuente natural en particular, se pondría una mayor atención a su subsistencia.

Actualmente las plantas y los hongos, como fuentes naturales de nuevos y mejores productos farmacéuticos y plaguicidas, son objeto de un particular interés por parte de las industrias farmacéutica y agrícola. Asimismo, la importancia de los metabolitos secundarios como marcadores quimiotaxonómicos en especies vegetales es ampliamente reconocida, como lo es también la importancia del papel que juegan durante las interacciones planta-herbívoro o planta-patógeno. Lo anterior ha dado como resultado un intenso desarrollo en las metodologías de purificación y en el campo de las técnicas de bioensayo para la detección de actividad biológica, lo que a su vez ha permitido llevar al cabo, con mayor facilidad, la purificación biodirigida de metabolitos bioactivos producidos por plantas.

Por otra parte, en el área Agrícola, la importancia del estudio de los hongos fitopatogénicos está dada por el hecho de que estos microorganismos producen metabolitos secundarios llamados fitotoxinas, considerados como los metabolitos responsables de inducir condiciones favorables para que ocurra la infección de la planta por el patógeno. Se reconoce que la capacidad de infección de un hongo depende de su capacidad para producir las fitotoxinas correspondientes, por lo que la purificación y caracterización de estos metabolitos puede permitir su utilización en los procesos de selección *in vitro* de líneas de plantas resistentes a enfermedades, o para establecer el mecanismo de reconocimiento que ocurre durante la interacción planta-patógeno.

En esta presentación se mencionarán los diferentes tipos de actividad biológica (e.g. antiprotozoaria, antifúngica, antimicrobiana, antioxidante, pesticida, etc.) que actualmente se utilizan para la purificación biodirigida de metabolitos bioactivos producidos por plantas de la región. Asimismo, se presentarán algunos de los metabolitos fitotóxicos obtenidos de dos hongos fitopatogénicos y se discutirá la importancia de los metabolitos secundarios como marcadores quimiotaxonómicos y en las interacciones planta-insecto y planta-patógeno.

The chemistry of fungal antagonism and defense: a useful guide to the discovery of new bioactive natural products

James B. Gloer

Department of Chemistry, University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA

Fungi are well known as prolific producers of useful natural products. Even so, species investigated to date represent only a small fraction of estimated fungal biodiversity, and many niche groups remain relatively unexplored. Our program is based on the hypothesis that ecological and taxonomic information can enable rational selection of specific, underexplored groups of fungi to investigate as sources of new bioactive metabolites. Our studies to date (e.g., with coprophilous and sclerotial fungi) have provided strong support for this concept. For example, fungi that commonly display antagonistic effects against natural competitors were found to produce antifungal secondary metabolites, while certain other fungi that form long-lived physiological structures produce chemical defenses effective against fungivorous insects. In the past few years, we have turned our attention to mycoparasitic and fungicolous species. These fungi attack, colonize, and often cause damage to other fungi. Despite documentation of such effects, the chemistry of this widely occurring niche group is underinvestigated. Thus, we have undertaken studies of these types of fungi as sources of new antifungal agents, and a variety of new bioactive compounds have arisen from this work. More recently, we have begun to explore the chemistry of specific endophytes associated with crop plants that display antagonistic effects against microbial competitors. This presentation will highlight results from some of our studies in these areas.

Biodynamic lipopolysaccharide constituents in the mexican morning glories: purgative remedies transcending boundaries

Rogelio Pereda-Miranda

Departamento de Farmacia, Facultad de Química.
Universidad Nacional Autónoma de México.
Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510 DF, México

Jalap, a pre-Hispanic herbal remedy still considered a useful laxative, is an ingredient in some over-the-counter products sold by herbalists in contemporary Mexico. The purgative crude drugs are prepared from the roots of several morning glory species which all have been identified as members of the *Ipomoea* genus (Convolvulaceae). Their incorporation as therapeutic agents into Europe (XVI century) is an outstanding example of the assimilation of botanical drugs from the Americas as substitutes for traditional Old World remedies. Phytochemical investigations on the resin glycosides, main constituents of these drugs, were initiated during the second half of the XIX century; however, the structures of their active ingredients had remained poorly known, and still are for some members of these purgative root species. Modern analytical techniques with higher resolution capabilities (HPLC) for the isolation of the biodynamic lipopolysaccharide constituents of these crude drugs used in conjunction with powerful spectroscopic methods (high field NMR) have facilitated the investigation of these relevant, to the herbal product market, convolvulaceous species during the last decade [1,2]. This contribution will describe the advantages and limitations of these techniques. The ethnobotanical information associated with the Mexican morning glory species and how the traditional usages of these plants have played an important role in the selection of these materials for chemical studies will also be discussed.

Little is as yet known about either the mechanism of purge action caused by the oligosaccharide constituents of the resin glycosides or the ecological significance of these same compounds for the producing plants. Over the five centuries of Mexican herbal medicine, one hundred years of phytochemistry has only partially elucidated the active lipopolysaccharide

constituents of the jalap roots but has exemplified how to further contemporary drug discoveries through the investigation of those plants traditionally held to be economically and medicinally important in developing countries.

Acknowledgments: This research was supported by grants from UNAM (Dirección General de Asuntos del Personal Académico, IN200902-2) and Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

1. Pereda-Miranda, R. "Bioactive Natural Products from Traditionally Used Mexican Plants", in *Phytochemistry of Medicinal Plants*; Arnason, J.T.; Mata, R.; Romeo, J.T.; Eds.; 1995; Plenum Press: New York, pp 83-112.
2. Pereda-Miranda, R.; Bah, M. *Curr. Top. Med. Chem.*, 2003, 3, 111-131.

Insecticidas naturales de labiadas y verbenaceas

Baldomero Esquivel Rodríguez, Ana Adela Sánchez y Luis Fredd Vergara M.

Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F.

El aumento creciente de la población humana trae como consecuencia el desarrollo de nuevas metodologías para garantizar el abasto suficiente de alimentos y medicamentos que permitan un adecuado nivel de vida para nuestras sociedades. En particular, en la cuestión de la producción de alimentos, es necesario buscar métodos alternativos para la protección de cultivos y de granos almacenados, esto implica la búsqueda de nuevos insecticidas, preferentemente de origen natural. En esta conferencia se expondrán las principales fuentes naturales usadas por el hombre hasta la fecha. Se hará mención especial a los insecticidas naturales de origen vegetal y en particular a los obtenidos de plantas de las familias Labiatae y Verbenaceae. Dentro de los metabolitos secundarios más interesantes y promisorios de origen vegetal tenemos a los antialimentarios. Esta actividad la muestran una gran cantidad de sustancias pertenecientes a diferentes familias de productos naturales. En particular se presentaran los resultados obtenidos del análisis de varios compuestos de tipo diterpénico de las familias del clerodano y labdano, aislados de los géneros *Salvia* (Labiatae) y *Vitex* (Verbenaceae), contra diferentes insectos de prueba.

The secrets in secretions: unraveling elephant mysteries via chemical methodologies

Thomas E. Goodwin

Department of Chemistry, Hendrix College, Conway, Arkansas 72032, USA

Although female Asian elephants are known to release a urinary preovulatory pheromone predominantly between two unique serum luteinizing hormone (LH) elevations during the follicular phase of estrus (L. E. L. Rasmussen *et al.*, *Chem. Senses* 1997, 22, 417; J. L. Brown, *Zoo Biol.* 2000, 19, 3470), a comparable pheromone has not yet been identified in African elephant urine. Our study uses solid phase microextraction (SPME) (Arthur, C. L.; Pawliszyn, *J. Anal. Chem.* 1990, 62, 2145) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) to analyze urine samples obtained temporally at the first anovulatory LH and the second ovulatory LH elevations to identify compounds that may be used in chemical communication. Bioassays are in progress on selected compounds that appear in the female urine at these critical times during the estrous cycle, or that are suggestive chemically of putative pheromones. This presentation will discuss the details of our methodology and our recent results, as well as directions for future studies in this area.

Biomolecule profiling-a powerful approach to functional natural products

Ven Subbiah

PhytoMyco Research Corporation
1800 North Greene Street
Greenville, NC 27834, USA

Nutraceuticals are natural, bioactive chemical compounds with health promoting properties. They are often referred to as phytochemicals or functional foods. Nutraceutical market data is generally collected as part of the dietary supplement industry, a diverse set of products produced by a variety of manufacturers and distributed through a variety of channels. The products included in this category are based on the definition of dietary supplements contained in the Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) of 1994. In addition, The Food and Drug Administration announced a new initiative on December 18, 2002 to encourage the flow of high-quality, science-based information about the health benefits of conventional foods and dietary supplements. The climate of vigorous alternate popularity has created demand for a higher level of science, to ensure that products are safe, effective and credible. Although more people than ever before desire alternate health products, many are poorly researched, shoddily produced and ineffective. Since amounts and types of biomolecules in the product vary widely depending on the varieties and growing conditions, botanical, biological and chemical standardization is essential to produce and supply Nutraceutical products of highest quality that could be sold in the international market. This rapidly growing nutraceutical market is estimated to be over \$100 billion annually.

The industries research and business represents an approach towards the goal of developing standardized nutraceutical/dietary supplements using evidence based plant products and modern detection methods. These studies will culminate in the production of a high quality product that can be used reliably in clinical trials. The standardization of nutraceuticals include taxonomy and the standardization of agronomic conditions, an optimal extraction protocol to obtain consistent standard extracts, qualitative and quantitative techniques for the analysis of the extract, to develop a chemical profile ("fingerprint"). Fingerprint will include the quantification of marker constituents with the purported bioactivity, as well as other major compounds of interest. The talk will be focused on strategies involved in botanical, chemical, and biological standardization as well as animal model studies for a number of potential targets the industry is awaiting.

Star anise toxicity in infants: case studies & a call for international communication on herbal product safety

Isaac S. Bruck

Department of Biology, Florida International University, OE167, Miami, Fl. 33199

Chinese star anise (*Illicium verum* Hook f.) is a well-known spice used in many cultures. Caribbean and Hispanic populations typically use a tea infusion of its eight-pointed stellate fruit as a carminative and sedative for the treatment of infant colic. Due to its long history of herbal and culinary uses, Chinese star anise is largely regarded to be safe and non-toxic. In 2003, seven cases of adverse neurological reactions associated with the home administration of star anise tea to infants were seen in Miami hospitals. Symptoms included hyper-excitability, nystagmus, vomiting, and seizures. An examination of remnant plant material from these cases suggests a combination of adulteration with Japanese Star Anise (*Illicium anisatum* Loureiro), which contains the neurotoxins anisatin and neoanisatin, and a dose dependent poisoning with the toxins veranisatin A-C found in *I. verum*. These compounds act as non-competitive picrotoxin-like GABA inhibitors. Similar

cases of neurotoxicity have been reported in the Netherlands, France, Spain, Japan, and Scotland. Traditional knowledge related to the use of this product varies throughout the US and Central America. Current regulations in the US do not control the sale, importation, or labeling of this herbal preparation.

Diversidad microbiana marina como fuente novedosa de metabolitos de interés biotecnológico

Benjamín Otto Ortega Morales

Departamento de Microbiología Ambiental y Biotecnológica, Programa de Corrosión del Golfo de México.
Universidad Autónoma de Campeche. Av. Agustín Melgar s/n, Col. Lindavista, C.P. 24030,
Campeche, Campeche

Durante las últimas dos décadas ha habido un creciente interés por descubrir a partir de organismos marinos, nuevos compuestos de interés biotecnológico, tales como metabolitos bioactivos con potencial aplicación farmacéutica e industrial. En este sentido, la mayor parte de los estudios ha sido realizada con animales marinos, en particular invertebrados, y en menor grado con plantas y microorganismos. A pesar de haber sido objeto de menor número de estudios, los microorganismos marinos se han revelado como una rica y novedosa fuente de enzimas, lípidos, polímeros y compuestos bioactivos, la cual se encuentra virtualmente inexplorada y representa por ende un enorme potencial para el desarrollo de productos y procesos de importancia biotecnológica. Durante el curso de esta contribución se presentarán algunos de los metabolitos más representativos de interés biotecnológico obtenidos de fuentes microbianas de origen marino, en particular compuestos bioactivos, y se establecerá el vínculo existente entre el descubrimiento de productos naturales con los estudios de ecología y diversidad microbiana marina. Así mismo, presentaremos algunos de los resultados obtenidos en el curso del desarrollo de nuestra línea de investigación, en lo particular en lo referente al estudio de la diversidad y el potencial biotecnológico de biopelículas microbianas marinas (cianobacterias y bacterias heterótrofas aerobias, BHA) como productoras de exopolímeros y compuestos secundarios antiincrustantes.

God's gift to organic chemistry

Olov Sterner

Department of Bioorganic Chemistry, Lund University (Sweden)

Natural products, secondary metabolites of all organisms on earth, represent a chemical diversity that is literally incomprehensible. However, the importance of natural products is much more than chemical diversity, simply because every natural product can be assumed to be designed to have a specific task in the earth's biosphere. For that reason, natural products are frequently used for the search of new pharmaceutical agents and pesticides, and approximately 40% of all currently used and registered drugs have a chemical origin as natural products. This share is believed to remain constant also in the near future, which is surprising in view of the relatively small resources that the big pharmaceutical companies devote to natural product research. In addition, numerous biologically active natural products have been of enormous value for the investigation of biological mechanisms on the molecular level. Much of the development of novel lead structures and bioorganic tools from natural sources instead takes place in academia as well as in small biotech companies, and the talk will give some examples of ongoing projects in this area.

Using computational techniques in natural products

Cesar M. Compadre

Department of Pharmaceutical Sciences, University of Arkansas for Medical Sciences,
Little Rock, Arkansas, 72205, USA

From the beginning of history, mankind has benefited from the use of plants with bioactive compounds. For example the natural products vincristine, vinblastine, taxol, topotecan, and irinotecan, are very effective anticancer drugs in use today, and many others are under investigation or in clinical trials. However, for every natural product that becomes a useful drug there are many that, although showing promising bioactivity, are disregarded because of their toxic or secondary effects. In this presentation we will discuss examples of how computational techniques can be used to establish the relationship between the structure and bioactivity, and how these relationships can be used to uncover more promising bioactive congeners. For this research we have used quantitative structure activity relationships analysis (QSAR) and comparative molecular field analyses (CoMFA) to model the bioactivity of three series of natural products with a duality of pharmacological and toxic properties. In particular, we will discuss how these techniques were applied to a series of sesquiterpene lactones with antimigraine activity, a series of phototoxic thiophenes, and a series of dillapiol derivatives with cytochrome P450 inhibitory activity. This presentation will discuss the details of our methodology and our recent results, as well as the potential of this approach in natural products research.

Triterpenos con actividad antiinflamatoria, citotóxica y citostática

Dr. Mariano Martínez Vázquez

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria,
Circuito Exterior, México, D.F. C.P. 04510

Estudios previos realizados por nuestro grupo demostraron que los ácidos masticadienónicos (**1**) y 3α -hidroxi-masticadienónico (**2**), presentes en *Amphipterygium adstringens* (cuachachalate) y las cicloartenonas argentatinas A (**3**) y B (**4**), aisladas del *Parthenium argentatum* (guayule) poseen actividad antiinflamatoria en la prueba del edema inducida por TPA en la oreja de ratón.^{1,2} Por otro lado, existe evidencia significativa que indica que algunos procesos de inflamación y carcinogénesis comparten mecanismos comunes.³ Así mismo, se ha enfatizado la importancia que tienen los derivados de triterpenos naturales como importantes agentes terapéuticos para el tratamiento de varios tipos de cánceres.³

Tomando en cuenta lo anterior, hemos realizado de forma sistemática transformaciones moleculares por métodos químicos de los triterpenos **1**, **2**, **3** y **4**.

Hasta el momento hemos obtenido 16 derivados de los ácidos **1** y **2**, lográndose obtener cuatro derivados con mayor actividad antiinflamatoria que las sustancias originales. Por otro lado, los triterpenos **1** y **2** mostraron propiedades citotóxicas en varias líneas celulares de cáncer humano.

De las cicloartenonas **3** y **4** se han obtenido 23 derivados. Sin embargo, ninguno de estos mostró mayor actividad antiinflamatoria que las sustancias originales. En cambio, se ha logrado obtener varios derivados con mayor actividad citotóxica en diferentes líneas de cáncer humano. Nuestros resultados han demostrado que **4** posee actividad citostática, pero ninguna de las dos presentó efectos genotóxicos sobre linfocitos en proliferación.

Referencias

1. Pineda, M. Tesis de Maestría, Fac. de Química, UNAM (1999).
2. Chávez, O. I.; Ramírez, T.A.; Soto-Hernández, M.; Martínez-Vázquez, M. "Principles of bark of *Amphipterygium adstringens* (Julianacea) with anti-inflammatory activity. *Phytomedicine* (en prensa).
3. Place, A.E.; Suh, N.; Williams, C.R.; Risinsong, R.; Honda, T.; Honda, Y. "The novel synthetic triterpenoid, CDDO-imidazole, inhibits inflammatory response and tumor growth in vivo". *Clinical Cancer Research* **9**, 2798-2806 (2003). El autor agradece a la DGAPA-UNAM (IN 224808) el apoyo recibido.

Estudio químico de algunas plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana

María Yolanda Ríos

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos,
Av. Universidad 1001. Chamilpa 62210, Cuernavaca, Mor., México

De acuerdo con estadísticas publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer, las infecciones y los padecimientos relacionados con procesos inflamatorios son enfermedades que se encuentran dentro de las principales causas de muerte a nivel mundial. En la medicina tradicional mexicana un gran número de plantas son utilizadas para el tratamiento de estas enfermedades y muchas de ellas han sido incluidas en estudios farmacológicos tendientes a demostrar su actividad a nivel de extracto. Los resultados de estos estudios nos permitieron seleccionar para su estudio químico a *Viburnum jucundum*, *Smalanthus maculatus* y *Phoradendron reichenbachianum*, plantas con actividad anticancerígena;¹ *Esenbeckia stephani*, *E. yaxhookob* y *Ageratina bustamenta* var. *pichinensis*, plantas con actividad antimicrobiana;² y a *Croton arboreous* y *C. ciliatoglandulosus*, plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana por su actividad antiinflamatoria.

V. jucundum esta constituida por triterpenos y biflavonoides,³ mientras que *S. maculatus* biosintetiza sesquiterpenos, diterpenos y triterpenos.⁴ El estudio químico biodirigido de las partes aéreas de estas plantas permitió el aislamiento de diez y ocho productos naturales, respectivamente, siendo común a ambas el ácido ursólico, único constituyente activo a las líneas celulares HCT-15, UISO y OVCAR-5. Por otra parte, de *P. reichenbachianum* se caracterizaron diez compuestos, de los cuales el ácido morónico presenta actividad citotóxica frente a estas mismas líneas celulares.⁵

E. stephani y *E. yaxhookob* están constituidas por sesquiterpenos, triterpenos y alcaloides.^{6,7} El análisis antimicrobiano de sus metabolitos secundarios geranil *N*-dimetilalilalantranilato, espatulenol y flindersiamina por el método de dilución en agar revela actividad contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus faecalis*. *Ageratina bustamenta* var. *pichinensis* en cambio contiene a 5-acetil-3 β -angeloiloxi-2 β -(1-hidroxiisopropil)-2,3-dihidrobencofurano, 5-acetil-3 β -angeloiloxi-2 β -(1-hidroxiisopropil)-6-metoxi-2,3-dihidrobencofurano, espeletona y enecalinalol como metabolitos activos contra los dermatofitos *Trycophyton mentagrophytes* y *T. rubrum*.⁸

Algunos sesquiterpenos tipo eudesmano aislados de *C. arboreous*⁹ y diterpenos tipo tigliano de *C. ciliatoglandulosus* son los metabolitos responsables de su actividad antiinflamatoria.

El análisis de estas plantas medicinales ha permitido la caracterización de productos naturales de estructura novedosa.

Referencias

1. Waizel BJ, Herrera SJ, Alonso CD, Villarreal OML. *Rev. Inst. Nat. Cancerol.* 1994, **40**, 133.
2. Navarro VM et al. *J. Ethnopharm.* 2003, **87**, 85.
3. Ríos MY, González-Morales A, Villarreal ML. *Planta Medica* 2001, **67**, 683.
4. Ríos MY, González-Morales A. Resultados no publicados.

5. Ríos MY, Salinas D, Villarreal ML. *Planta Medica* 2001, **67**, 443.
6. Ríos MY, Aguilar-Guadarrama AB. *Biochem. Syst. Ecol.* 2002, **30**, 1006.
7. Aguilar-Guadarrama AB, Ríos MY. *Planta Medica* 2004, **70**, 85.
8. Ríos MY, Aguilar-Guadarrama AB, Navarro V. *Planta Medica* 2003, **69**, 967.
9. Aguilar-Guadarrama AB, Ríos MY. *J. Nat. Prod.* 2004 (en prensa).

Interacción planta-patógeno a nivel molecular: Aspectos básicos para el mejoramiento genético

Ramón Santos Bermúdez

Resumen

Las plantas poseen múltiples mecanismos para protegerse por sí mismas frente al ataque de patógenos. Mecanismos específicos de reconocimiento del patógeno, gobernados por productos de genes de resistencia que interactúan con productos de genes de avirulencia del patógeno, usualmente conducen a una respuesta hipersensitiva en el sitio de invasión del patógeno, manteniendo al patógeno aislado del resto de la planta y disparan una secuencia de eventos que involucran diferentes sendas metabólicas en plantas. En la actualidad, se han conducido varios proyectos de investigación relacionados con el aislamiento de genes de resistencia y de avirulencia, así como estudios de diferentes sendas de traducción de señales. Nuestro tema estará focalizado en las interacciones planta-hongo a nivel bioquímico y molecular, varias estrategias desarrolladas por una masa crítica de investigadores y algunos resultados que proporcionan una mejor comprensión de las interacciones planta-patógeno para el mejoramiento genético, con énfasis en los principales resultados de los proyectos de investigación desarrollados en el Centro de Bioplantitas acerca de la interacción piña – *Fusarium subglutinans*, en el aislamiento de metabolitos microbianos útiles para desarrollar estrategias de mejoramiento genético.

Molecular plant-pathogen interaction: Basic aspects for plant breeding

Ramón Santos Bermúdez

Centro de Bioplantitas. Universidad de Ciego de Avila. Carr. a Morón Km 9.
Ciego de Avila. C.P. 69450. Cuba

Abstract

Plants possess multiple mechanisms to protect themselves against pathogen attack. Specific pathogen recognition mechanisms, governed by resistance gene products that interact with matching avirulence gene products from the pathogen, usually lead to a hypersensitive response at the site of pathogen invasion, keeping the pathogen isolated from the rest of the plant and trigger a sequence of events involving different metabolic pathway in plant. Nowadays, various research projects have been carry out related with the isolation of both resistance and avirulence genes as well as the study of different signal traduction pathway. Our topic focus on plant-fungus interaction at biochemical and molecular level, several approaches developed by a critical mass of researchers and some results to provide a better understanding of basic host-pathogen interaction for plant breeding will be reviewed with emphasis on the main results of projects developed at Centro de Bioplantitas on pineapple-*Fusarium subglutinans* interaction about the isolation of microbial metabolites usefull for plant breeding strategies.

Ingeniería metabólica para la producción de metabolitos secundarios de origen vegetal

Felipe Vázquez-Flota

Unidad de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas, Centro de Investigación Científica de Yucatán,
Calle 43 No. 130 Chuburná 97200, Mérida Yucatán México, e.mail: felipe@cicy.mx

La producción de metabolitos secundarios de origen vegetal, por medio de células en cultivo *in vitro*, se ha intentado por muchos años. No obstante, esta tecnología aún no logra aplicarse de manera rutinaria en procesos de producción industrial debido a las dificultades relacionadas con la formación de estos compuestos en cultivos desorganizados. El desarrollo de la tecnología del ADN recombinante ha permitido el aislamiento de muchos de los genes involucrados en la síntesis de algunos de estos metabolitos, así como la identificación de los factores que los controlan. La ingeniería metabólica utiliza esa información para el diseño de nuevas estrategias orientadas hacia la producción de dichos metabolitos.

En este trabajo, y utilizando como sistema modelo la producción de alcaloides monoterpén indólicos en *Catharanthus roseus*, se presentará un panorama de las aplicaciones de la ingeniería metabólica, ilustrando las limitaciones que esta tecnología presenta debido a la fuerte correlación que puede existir entre el grado de organización de un tejido y su capacidad de síntesis de metabolitos secundarios. El uso de estrategias basadas en el uso de cultivo *in vitro* de estructuras organizadas, como los brotes axilares, se discutirá como una alternativa para superar estas limitaciones.

Trabajo financiado por CONACyT (31608)