

EL METABOLISMO SECUNDARIO DE LAS PLANTAS, UN NUEVO CONCEPTO

Norma Almaraz-Abarca, José Antonio Ávila-Reyes, Elí Amanda Delgado-
Alvarado, Nestor Naranjo-Jiménez y Jesús Herrera-Corral

INTRODUCCIÓN

Las plantas, al igual que los animales, las algas, los hongos y las bacterias, realizan funciones fisiológicas en las que están implicadas rutas metabólicas tales como la respiración y síntesis de proteínas. Estas funciones son fundamentales para que esos organismos se mantengan con vida. A diferencia de los animales y los hongos, las plantas comparten con las algas y algunas bacterias la capacidad de llevar a cabo otra función metabólica igualmente fundamental que es la base y sustento de no sólo la vida propia de esos organismos, sino de toda la vida en la Tierra, la fotosíntesis, función por la cual se produce oxígeno y glucosa, esta última, fuente de energía y unidad fundamental para la elaboración del material estructural más abundante en la naturaleza, la celulosa.

A todas las funciones metabólicas universalmente reconocidas desde hace mucho tiempo como fundamentales para la sobrevivencia de las plantas se les ha llamado en conjunto metabolismo primario. Sin embargo, las plantas son poseedoras casi exclusivas de otras rutas metabólicas por las que sintetizan una gama extremadamente amplia de sustancias llamadas metabolitos secundarios.

Prácticamente todas las sustancias que el hombre ha obtenido de las plantas a lo largo de su historia y que ha utilizado con cualquier fin diferente al alimenticio son productos del metabolismo secundario. Los químicos las llamaron metabolitos secundarios por no haber encontrado para ellos una participación directa en los procesos de crecimiento, desarrollo o reproducción de las plantas. Son metabolitos secundarios los alcaloides, con los cuales las sociedades modernas han generado una serie importante de problemas sociales, económicos y hasta políticos, pero a los que afortunadamente, sociedades sobrevivientes como la de los Huicholes, consideran "regalo de los dioses"; son metabolitos secundarios los taninos, con los cuales los hombres de las primeras culturas curtieron pieles de animales que utilizaron para

proteger su cuerpo y; son metabolitos secundarios los aceites esenciales que dan el aroma a las flores.

Desde mediados del siglo pasado se reconoció la enorme diversidad química de los compuestos secundarios pero no se encontró para ellos una participación en los procesos fisiológicos básicos de las plantas. Todavía hace 25 años, a los productos del metabolismo secundario se les consideraba como sustancias de desecho o como errores de las rutas metabólicas primarias. Con la aparición del cultivo de células vegetales en suspensión, que permite el monitoreo del ambiente físico y químico de las células en crecimiento, desarrollo y multiplicación; de técnicas químicas analíticas altamente resolutivas, como la cromatografía líquida de alta presión (HPLC) y la espectroscopia de masas; de técnicas bioquímicas, como la electroforesis para el análisis de proteínas y; de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ha sido posible aislar y caracterizar muchas de las enzimas responsables y establecer las rutas de la biosíntesis de un gran número de compuestos secundarios, ha sido posible asomarnos aunque sea en una mínima parte, porque el proceso es muy complejo, a la maquinaria que regula la expresión de los compuestos secundarios y ha sido posible cambiar el concepto de "sin" o de "poca importancia" del "metabolismo secundario" de las plantas por uno que lo reconoce como vital y prácticamente sin distinción del llamado "metabolismo primario".

El interés actual por el estudio del metabolismo secundario tiene varios matices. Por un lado, prácticamente todos los metabolitos secundarios conocidos tienen algún tipo de actividad, llámese actividad antibacteriana, antioxidante o anticancerígena, entre otras, y esto es el móvil de programas de búsqueda de compuestos naturales con una particular actividad biológica. Muchos de ellos forman parte de mecanismos de defensa contra el ataque de herbívoros y patógenos y el estudio de la interrelación planta-herbívoro permite visualizar en un futuro próximo el desarrollo de vacunas para protección de plantas de interés económico. Por último la distribución de tipos particulares de estos compuestos secundarios dentro de grupos de plantas taxonómicamente relacionados y el lenguaje químico, basado en compuestos secundarios, que se establece entre organismos de varios niveles tróficos tienen interés por parte de los biólogos que buscan encontrar las relaciones

evolutivas entre los diferentes organismos que sintetizan estas sustancias y entender el establecimiento del equilibrio ecológico en los ecosistemas.

El objetivo de este trabajo es presentar las evidencias que permitieron crear un concepto nuevo del metabolismo secundario, la gran diversidad química y los diferentes papeles que estos compuestos desempeñan en las relaciones fisiológicas y ecológicas de las plantas, todo lo cual constituye al acervo teórico para el desarrollo de productos, prácticas y modificaciones genéticas de los vegetales que las sociedades humanas pueden utilizar para el control de herbívoros y patógenos y la obtención de nuevos fármacos.

LAS EVIDENCIAS

Las bacterias, los hongos, las algas e incluso animales como los mamíferos (Hadacek, 2002) y los anfibios como *Salamandra salamandra terrestris* (Mebs y Pogoda, 2005) al igual que las plantas, sintetizan compuestos que han sido clasificados como metabolitos secundarios. Estos compuestos son especialmente abundantes en organismos que carecen de un sistema inmunológico (Hadacek, 2002), pero es en el reino vegetal donde ha ocurrido la mayor expresión de diversidad de compuestos secundarios.

A diferencia de compuestos como la clorofila, los aminoácidos proteicos, los ácidos nucleicos y la mayoría de los carbohidratos, todos ellos metabolitos primarios, a los metabolitos secundarios no fue posible asociarlos, durante mucho tiempo, con los procesos fundamentales de la vida de las plantas y se les consideró como errores del metabolismo primario, sustancias de desecho o sobrantes metabólicos (Kutchan, 2001). Fue el médico alemán de origen prusiano Alberto Kossel, quien en 1891 se refirió a ellos como metabolitos secundarios. Este término, erróneamente empleado, se ha mantenido hasta nuestros días. Más recientemente los metabolitos secundarios han sido considerados como productos de desintoxicación, sobreexpresiones del metabolismo primario, productos de degradación y productos de almacenamiento, sin que haya evidencias concretas de que desempeñen esas funciones (Hadacek, 2002).

La evidentemente elevada diversidad y extrema abundancia de los metabolitos secundarios en todo el reino vegetal mantuvieron en la mente de algunos fisiólogos vegetales la interrogante sobre si estos compuestos pudieran cumplir un papel fisiológico en las plantas. Esa inquietud llevó a personalidades como Miriam Rothschild y Jeffrey Harborne a estudiar más

profundamente los compuestos secundarios de las plantas y fueron ellos quienes encontraron una estrecha relación entre la concentración de los metabolitos secundarios y la capacidad de las plantas para protegerse contra el ataque de herbívoros y patógenos. Esto dio el primer giro a la apreciación que se tenía de esos compuestos y fue cuando entonces se les reconoció un papel importante en el establecimiento de las relaciones de las plantas con su ambiente y se creó una nueva rama de la ciencia que se llamó Ecología Química.

Después de reconocer un papel ecológico para el metabolismo secundario resurgió el interés por el estudio de éste en un número más amplio de especies de plantas. El paso siguiente fue determinar si existían rutas metabólicas exclusivas ya que si era ese el caso, como fue comprobado, el metabolismo secundario estaba muy lejos de representar errores del metabolismo primario. En esa búsqueda se descubrieron enzimas y rutas bioquímicas específicas para la síntesis de los diversos compuestos secundarios. Las primeras enzimas aisladas y caracterizadas fueron la fenilalanina amonio liasa (PAL), la 4-cumarato CoA ligasa y la chalcona sintasa (Kutchan, 2001), todas involucradas en la red de vías que llevan a la síntesis de los polifenoles vegetales. En el descubrimiento de las enzimas específicas del metabolismo secundario, la técnica de cultivo de tejidos, en su modalidad de cultivo de células en suspensión brindó los sistemas adecuados para aislar enzimas activas, las cuales eran muy difíciles de obtener a partir de tejidos de plantas enteras debido al alto contenido de taninos y fenoles normalmente encontrado en las plantas, los que se conjugan con las enzimas e inhiben su actividad.

En la actualidad, una gran parte de los pasos que conducen a la síntesis de la mayoría de los compuestos secundarios es ya conocida, quedando por determinar, por ejemplo, aquellos correspondientes a los diferentes patrones de sustitución de los flavonoides (Heller y Forkmann, 1994). Del mismo modo, la mayoría de las enzimas participantes en el metabolismo secundario de las plantas ya ha sido caracterizada y secuenciada.

Si existían enzimas específicas para las rutas del metabolismo secundario entonces y de acuerdo al dogma central de la biología molecular, debían existir secuencias génicas también específicas, que portaran la información para su síntesis. El descubrimiento de dichas secuencias fue la última

evidencia que hizo cambiar completamente el concepto de secundario para el metabolismo por el cual las plantas sintetizan la mayor diversidad de sustancias químicas. Hoy en día se destinan muchos recursos al estudio de la regulación de la expresión de los genes que dirigen la síntesis de los compuestos secundarios. Se han construido DNAs copia (cDNAs) para la biosíntesis de alcaloides y terpenos (Kutchan, 2001), que han sido utilizados para abordar aspectos filogenéticos de diferentes grupos de plantas para determinar el origen mismo del metabolismo secundario. La manipulación genética de las enzimas del metabolismo secundario, principalmente el asociado a la determinación del color de las flores, se trabaja muy intensamente (Holton y Cornish, 1995, Winkel-Shirley, 2001), por el valor económico que esto representa.

LA GRAN DIVERSIDAD QUÍMICA

La gran diversidad estructural del metabolismo secundario fue reconocida desde finales del siglo antepasado. Sin embargo con el desarrollo de las técnicas modernas de análisis, en la segunda mitad del siglo XX, fue como se pudo apreciar que esa diversidad es monumental. El químico Bu'Luck (1961) describió en una forma literaria la magnitud de la diversidad y a lo que se enfrentaban los estudiosos del metabolismo secundario: "Mientras el jardín de los enzimólogos es un sueño de uniformidad, un prado verde donde los ciclos de Calvin y Krebs funcionan alrededor de un orden disciplinado, el químico orgánico camina en una jungla desordenada de extractos poco refinados, de arcoiris de pigmentos, donde en cada arbusto se encuentra al acecho las formas desfiguradas de algunos alcaloides, el perfume exótico de algún nuevo terpeno o algunos espantosos y explosivos poliacetilenos" .

¿Cuál es la razón de tal diversidad estructural en los metabolitos secundarios? ¿Porqué una planta como *Catharanthus roseus* invierte tanto nitrógeno en sintetizar más de 100 diferentes alcaloides de gran diversidad estructural (Kutchan, 1995)? Jones y Firn (1991) han propuesto una teoría que intenta dar respuesta a esas preguntas: la teoría de la selección o "screening". En términos muy generales, en esta teoría se propone que es ventajoso para las plantas, a pesar de la alta inversión metabólica, mantener una gran diversidad de compuestos secundarios, porque eso implica tener mayor oportunidad de poseer una molécula activa capaz de actuar sobre un sitio blanco dado, considerando que los compuestos secundarios tienen actividad

biológica porque su estructura molecular tridimensional se ajusta a un receptor en un tejido u órgano blanco, como llave a una cerradura. En esta teoría se considera que los compuestos inactivos pueden volverse activos por mutación y que algunos de los compuestos secundarios que una especie vegetal posee ya han participado en alguna interacción con algún organismo extinto.

Estudios sobre los mecanismos de evolución molecular que han generado la gran diversidad de los metabolitos secundarios vegetales sugieren que hay cientos de miles de enzimas diferentes que participan en el metabolismo secundario de las plantas (Pichersky y Gang, 2000). En éste, la síntesis de muchos productos diferentes puede ser catalizada por una sola enzima, muy frecuentemente a partir de diferentes sustratos, pero también a partir de un mismo sustrato, el primero de estos casos puede ejemplificarse con la síntesis de los diferentes monómeros que forman la lignina de tabaco, en donde diferentes arreglos de 3-O-metiltransferasas utilizan diferentes sustratos con eficiencia variable (Maury y cols., 1999) y el segundo caso lo ejemplifica la síntesis de los monoterpenos, que son los componentes principales de la turpentina de varios tejidos de *Pinus taeda*, los cuales son sintetizados por monoterpensintasas a partir de geranildifosfato. Las diferencias estereoquímicas de los monoterpenos son críticas para el establecimiento de interacciones planta-herbívoro, como el reconocimiento de hospederos, toxicidad y potencia de feromonas derivadas (Phillips y cols., 1999).

De acuerdo a Pichersky y Gang (2000) los mecanismos de evolución de nuevos genes del metabolismo secundario que llevan a nuevas composiciones de genes son la divergencia alélica y la duplicación de genes seguida de divergencia. De estos, la divergencia alélica es el evento que parece ser más frecuente, por este proceso se originan genes ortólogos (genes en diferentes especies que evolucionaron a partir de un gen ancestral común, mantienen semejanza estructural y funcional), que pueden codificar proteínas con diferentes funciones. La identificación de familias génicas, que comparten "motivos" (secuencias comunes en sitios activos y/o dominios de unión a sustratos o cofactores) en las proteínas codificadas, que tienen un número alto de copias en diferentes especies (Szekers y Koncz, 1998) es un hecho que apoya esa teoría.

De manera muy general, los metabolitos secundarios son clasificados de acuerdo a su origen biosintético en tres grandes grupos: los fenoles, los terpenos y los compuestos secundarios nitrogenados.

LOS FENOLES VEGETALES

Los compuestos fenólicos, también llamados fenoles o polifenoles vegetales, son sustancias que poseen al menos un anillo aromático con un radical hidroxilo sustituyente en su estructura química, o sea un grupo fenólico. El fenol mismo se encuentra como un producto natural en el reino vegetal, pero es más común que los compuestos fenólicos tengan dos o más grupos hidroxilo.

De todos los metabolitos secundarios los polifenoles son los más ampliamente distribuidos dentro del reino vegetal (Harborne, 1973) y quizá los más diversos. La diversidad de los fenoles vegetales se ve reflejada en la clasificación que de ellos hace Harborne (1989). Este autor reconoce 13 grupos de polifenoles y los identifica según su esqueleto básico de átomos de carbono como compuestos C₆, que son los fenoles simples; C₆-C₁ o ácidos fenólicos; C₆-C₂, que incluye a los ácidos fenilacéticos y acetofenonas; C₆-C₃, que incluye a los ácidos hidroxicinámicos, fenilpropenos, cumarinas, isocumarinas y cromonas; C₆-C₄ o naftoquinonas; C₆-C₁-C₆ o xantonas; C₆-C₂-C₆, que incluye a los estilbenos y antroquinonas; C₆-C₃-C₆ o flavonoides; (C₆-C₃)₂ o lignanos; (C₆-C₃-C₆)₂ o biflavonoides; (C₆-C₃)_n o ligninas; (C₆)₆ o catecolaminas; y (C₆-C₃-C₆)_n o flavolanos, también llamados taninos condensados.

Los compuestos fenólicos se originan de la ruta metabólica que Hrazdina (1992) llama de los compuestos aromáticos vegetales, formada de tres segmentos: el del shikimato, que produce los aminoácidos aromáticos fenilalanina, tirosina y triptofano; el de los feilpropanoides, que produce derivados del ácido cinámico, los cuales a su vez son precursores de los flavonoides y de las ligninas y; por último, el de los flavonoides, que produce toda la diversidad de compuestos de este último grupo.

De toda esta diversidad de compuestos fenólicos vegetales, los flavonoides (C₆-C₃-C₆) son los que tiene la distribución más amplia dentro del reino vegetal (Markham, 1982) y son los más abundantes y diversos. De manera natural los flavonoides pueden encontrarse en dos formas, unidos a un glicósido o sin un residuo de azúcar en su molécula. Los primeros son las

formas glicosadas y los segundos son las formas agliconas. En su forma de agliconas, los flavonoides poseen un anillo de benceno (anillo A) condensado con un anillo heterocíclico de seis miembros (anillo C), el cual tiene unido un anillo fenil (anillo B) como sustituyente en la posición 2.

La diversidad química de los flavonoides está dada principalmente por diferencias en el nivel de oxidación del anillo heterocíclico. Esta diversidad permite clasificar al grupo de los flavonoides en diferentes tipos. Un segundo nivel de diversidad está dado por los diferentes patrones de hidroxilación, glicosilación, metilación, metoxilación, y acilación en los anillos A y B. Esos patrones dan la estructura particular de cada compuesto dentro de cada subgrupo. La glicosilación puede ser de la forma C- o bien de la forma O-, es decir el residuo de azúcar puede estar unido directamente a un átomo de carbono perteneciente a alguno de los anillos A o B en el primer caso, o puede estar unido a un átomo de carbono por medio de un oxígeno, en el segundo.

Las principales clases de flavonoides son los siguientes: a) Las flavonas y los flavonoles, ambos se caracterizan por presentar un doble enlace entre el C2 y el C3 del anillo heterocíclico C y difieren entre sí por la presencia de un grupo hidroxilo en la posición 3 en los segundos. Las flavonas y los flavonoles son los flavonoides más comunes en el reino vegetal, lo que se pone de manifiesto con los continuos reportes sobre una nueva flavona o un nuevo flavonol presente en una especie dada (Imperato, 1996; Manguro y cols., 1996; Choi y cols., 1996; Fukai y cols., 1996; Markham y Campos, 1996). b) Los flavanoides, que agrupan cinco tipos diferentes de compuestos: las flavanonas, también llamadas dihidroflavonas; los dihidroflavonoles, también llamados flavanonoles o 3-hidroxi-flavanonas; las dihidrochalconas; los flavanos; y los flavanoles. En conjunto estos cinco tipos de flavanoides también reciben el nombre de dihidroflavonoides, ya que los carbonos 2 y 3 (o alfa y beta en el caso de las dihidrochalconas) de su estructura química están hidrogenados y no existe un doble enlace entre ellos. Las flavanonas, los dihidroflavonoles y las dihidrochalconas se diferencian de los flavanos y flavanoles por la presencia de un grupo carbonilo en el anillo heterocíclico en los tres primeros y su ausencia en los dos últimos. Los flavanoides se consideran compuestos con una distribución natural dentro del reino vegetal, más limitada que las flavonas y los flavonoles. Se han encontrado en helechos

y gimnospermas. Dentro de las angiospermas, Grayer (1989) considera que se encuentran principalmente en dos familias: las leguminosas y las compuestas. Sin embargo, Bohm (1994) presenta una lista de flavanoides identificados desde 1986 hasta 1992 en la que se aprecia que más de 100 de estos compuestos han sido caracterizados en ese periodo de tiempo en una variedad muy amplia de familias de plantas. c) Las antocianinas, éstas forman el grupo más conspicuo de la familia de los flavonoides. Son sustancias coloridas que se caracterizan por carecer de un grupo carbonilo en la posición 4, presentar un grupo hidroxilo en la posición 3 y dos dobles enlaces en el anillo heterocíclico. Con excepción de algunos géneros de las Caryophyllales del orden Centrospermae, como *Beta vulgaris* (Strack y Wray, 1989), las antocianinas están presentes en todas las familias de plantas. Con esa distribución casi universal dentro del reino vegetal, las antocianinas, junto con otras sustancias de naturaleza química diferente, los carotenoides, de origen terpénico, son las responsables de dar los colores rosa, naranja, rojo, escarlata, violeta y azul de los pétalos de las flores y de los frutos. Estas sustancias coloridas se asocian a los importantes papeles de atracción visual de polinizadores y de dispersores de semillas (Harborne, 1979). d) Los isoflavonoides, que se caracterizan por presentar una desviación del anillo fenil (B) de la posición 2 a la 3. Se considera un grupo heterogéneo, ya que forman parte de él las isoflavonas, los isoflavanos, los isoflavanoles (todos ellos derivados de los correspondientes flavonas, flavanonas, flavanos y flavanoles) y otros con estructura más compleja como los rotenoides y los pterocarpanos, los cuales presentan sistemas de anillos heterocíclicos extra. A diferencia de los otros grupos revisados, éste presenta una distribución muy limitada dentro del reino vegetal. Su presencia es casi exclusiva de la subfamilia Papilionoideae de las leguminosas. En otras subfamilias de las leguminosas y en otras familias de plantas se han registrado únicamente pocas especies productoras de algún tipo de isoflavonoide (Dewick, 1994).

LOS TERPENOS

Los terpenos, también llamados terpenoides o isoprenoides, tienen como unidad estructural fundamental al compuesto de cinco átomos de carbono llamado isopentenil pirofosfato, el cual es rápidamente interconvertido a dimetilalil pirofosfato. Hasta hace poco tiempo se pensaba que la única ruta de síntesis del isopentenil pirofosfato era la ruta metabólica del ácido

mevalónico, a partir de Acetil CoA, sin embargo, hace alrededor de 10 años se descubrió la ruta del metileritriol fosfato, a partir de piruvato y gliceraldehido-3-fosfato (Dudareva y cols., 2004). El nombre de isoprenoides fue dado porque éstos compuestos se descomponen a altas temperaturas y producen isopreno.

De acuerdo al número de unidades de isopreno que contengan, los terpenos se clasifican en monoterpenos, con dos unidades; en sesquiterpenos, con tres; en diterpenos, con cuatro; en triterpenos, con seis; en tetraterpenos, con ocho, y en politerpenos con más de 20.

Dentro de cada tipo de terpenos existen compuestos muy importantes desde el punto de vista fisiológico y ecológico, pero también importantes desde el punto de vista antropocéntrico porque son sustancias con actividades biológicas muy diversas (Taiz y Zeiger, 1991; Singaas y Sharkey, 2000; Dudareva y cols., 2004). A continuación se mencionarán únicamente algunos ejemplos de cada tipo. Dentro de los monoterpenos se pueden destacar a los piretroides, con potente actividad insecticida, y a los constituyentes de los aceites esenciales y las resinas de las plantas, como el limoneno y el mentol. Las sesquiterpenlactonas, y el gospol, un dímero, son ejemplos de sesquiterpenos. Como ejemplos de los diterpenos están el ácido abiótico y el forbol, ambos componentes abundantes en las resinas de las plantas leñosas. Las fitoecdisonas, los cardenólidos o glicósidos cardiacos y las saponinas son importantes representantes de los triterpenos, estos compuestos tienen potentes actividades biológicas sobre los animales, desde insectos hasta mamíferos. Por último, un polímero de 1500 a 15000 unidades de isopentenil es el elemento principal del hule en especies vegetales que sintetizan esta sustancia, de las cuales la más importante es el árbol del hule, *Hevea brasiliensis*.

LOS COMPUESTOS SECUNDARIOS NITROGENADOS

Este grupo de compuestos secundarios es químicamente muy heterogéneo. La mayoría de ellos son sintetizados en las plantas a partir de aminoácidos comunes. Pertenecen a este grupo de compuestos secundarios los alcaloides, los glicósidos cianogénicos, los glucosinolatos o glicósidos de aceite de mostaza y los aminoácidos no proteicos.

Existen muchas clases de alcaloides según el precursor biosintético del cual provienen. De acuerdo a Kutchan (1995) los principales grupos de alcaloides

son los alcaloides indolmonoterpénicos, que incluye ejemplos notables como la quinina y la estricnina; los alcaloides tropano, representados por sustancias como la cocaína; los alcaloides tipo benzilisoquinolina, que dan cuenta de elementos tan importantes como la morfina; y los alcaloides tipo bisbenzilisoquinolina, grupo al que pertenece el curare.

Los glicósidos cianogénicos y los glucosinolatos en sí mismos no son compuestos tóxicos, se convierten en tales cuando los tejidos dañados de las plantas estimulan su hidrólisis para producir respectivamente ácido cianhídrico, un potente inhibidor de la respiración celular, y nitrilos, tiocianatos e isotiocianatos, sustancias pungentes y químicamente muy activas (Taiz y Zeiger, 1991).

Los aminoácidos no proteicos son sintetizados por muchas especies de plantas. Estos compuestos normalmente no forman parte estructural de las proteínas, sino que se encuentran en forma libre y pueden tener funciones duales, como material de reserva en las semillas y como sistemas de defensa contra herbívoros, sustituyendo aminoácidos proteicos y provocando alteraciones estructurales y funcionales en proteínas (Taiz y Zeiger, 1991).

LA DIVERSIDAD DE FUNCIONES

Ahora se sabe que los metabolitos secundarios desempeñan funciones muy diversas y fundamentales para las plantas. Su participación es a nivel fisiológico y ecológico. A nivel fisiológico participan ya sea formando parte de la estructura química de sustancias del metabolismo primario como el residuo de fitol (de origen terpénico) de la molécula de clorofila; ya sea actuando como precursores de sustancias del metabolismo primario como algunos compuestos terpénicos a partir de los cuales se sintetizan el ácido absísico y las giberelinas (dos importantes hormonas vegetales); o bien dirigiendo ellos mismos procesos tan importantes para el desarrollo de las plantas como el transporte de auxinas. A nivel ecológico su participación contribuye a garantizar la sobrevivencia de las plantas como individuos pero también como especies y representan la base de un lenguaje químico en el cual se sustenta una parte importante del equilibrio de los ecosistemas.

La gran mayoría de metabolitos secundarios desempeñan funciones de protección. Ésta puede ser de protección contra la radiación ultravioleta (Taiz y Zeiger, 1991), contra posibles daños causados por cambios rápidos de temperatura, contra daño oxidativo (Singsaas y Sharkey, 2000) y contra el

ataque de microorganismos (Ryals y cols., 1994) y de herbívoros, ya sean estos últimos insectos, reptiles, aves o mamíferos (Echeverri y cols., 1991; Almaraz-Abarca y cols., 1998; Hadacek, 2002). Muchos isoflavonoides juegan papeles de fitoalexinas y los rotenoides tienen efectos muy poderosos como insecticidas (Dewick, 1994; Williams y Harborne, 1989). Las relaciones sumamente complicadas que se establecen entre las plantas y los herbívoros, a través de los compuestos secundarios, han sido ejemplificadas por Maxwell y Jennings (1984) y por Harborne (1979). Los efectos de los compuestos secundarios sobre los herbívoros dependen en gran medida de su concentración (Almaraz-Abarca y cols., 1998) y pueden ser de disuasión (Echeverri y cols., 1991, Almaraz-Abarca y cols., 1998) o de inhibición del crecimiento de las larvas de insectos (Elliger y cols., 1980), entre otras. Más recientemente, se ha demostrado que existe todo un lenguaje químico, basado en los compuestos secundarios, que involucra tres niveles tróficos, en el cual en parte descansa el equilibrio ecológico de los ecosistemas (Hadacek, 2002; Thaler 1999; Pare y Tumlinson, 1999). Esto último se puede ejemplificar mencionando que el éxito reproductivo y por lo tanto la sobrevivencia como especie de algunos insectos está basada en algún tipo de compuesto secundario producido por las plantas, tal es el caso del escarabajo *Ips paraconfusus*, cuyos machos producen ipsenol e ipsdienol a partir del monoterpeneo mirceno, encontrado en *Pinus ponderosa*, para atraer a las hembras (Byers, 1981), y el de las larvas destinadas a ser hembras, de la polilla tigre, quienes consumen y almacenan mientras pueden, la mayor cantidad posible de alcaloides vegetales para más tarde en su vida adulta, en la que no vuelven a alimentarse, hacer a partir de ellos feromonas atrayentes de los machos (Blackburn, 2003). Otro tipo de interacción entre tres niveles tróficos quedó documentada cuando se descubrió que el daño causado por insectos estimula la síntesis de compuestos volátiles de manera local y de manera sistémica en las plantas infestadas y que estos volátiles atraen a depredadores de los mismos herbívoros atacantes (Pare y Tumlinson, 1999). Algunos metabolitos, particularmente compuestos con color como ciertos flavonoides y carotenoides se les asocia con otro tipo de funciones ecológicas en las plantas, como la atracción de polinizadores (Mol y cols., 1998), lo que mejora la fertilización, y como dispersores de semillas (Pichersky y Gang, 2000), lo que asegura la incursión o persistencia en un habitat dado. Desde

ese punto de vista, los patrones de color en las flores son importantes para la reproducción de las plantas porque alteraciones en esos atributos pueden tener como consecuencia la atracción de polinizadores diferentes, el aislamiento genético y la especiación (Quattrocchio y cols., 1999).

El establecimiento de muchas de las relaciones simbióticas entre plantas y microorganismos está basado en los compuestos secundarios (Bush y cols., 1997). En la fijación simbiótica de nitrógeno participan algunos tipos de flavonoides, como las flavanonas, dihidroflavonoles y dihidrochalconas que son secretadas en las áreas de rápido crecimiento de las raíces de algunas leguminosas y actúan como inductores y supresores de genes, como los de nodulación (genes nod) de bacterias simbióticas del género *Rhizobium* (Bohm, 1994).

La germinación del tubo polínico es un paso esencial para que el proceso de fertilización y por lo tanto la producción de semillas, se lleven a cabo. Recientemente se ha descubierto que los flavonoles canferol y quercetina son indispensables en especies como petunia, maíz (Mo y cols., 1992) y tabaco (Ylstra y cols., 1992) para que ese proceso ocurra. La ausencia de estos dos flavonoles causa un tipo de esterilidad masculina en esas especies.

Para compuestos como los alcaloides existe mucha información sobre los efectos farmacológicos, de hecho los alcaloides tradicionalmente han sido de interés debido a su intensa actividad fisiológica en animales y humanos, pero se sabe muy poco sobre los papeles que juegan en la fisiología y en las relaciones de las plantas con su ambiente, se sabe menos sobre cómo las plantas sintetizan alcaloides y se sabe todavía menos sobre cómo esa síntesis es regulada.

Al margen de las diferentes funciones para las que los metabolitos secundarios son importantes a las plantas y del valor que representan como compuestos útiles desde el punto de vista antropocéntrico, es importante mencionar que la composición y distribución de ciertas clases de estos compuestos ha sido investigada en grupos particulares de plantas con el fin de encontrar relaciones biológicas que contribuyan a la delimitación y la ubicación de diferentes taxa en un sistema de clasificación con resultados que permiten considerar a los perfiles de metabolitos secundarios como caracteres químicos valiosos en taxonomía (van Heerden y cols., 2003; Almaraz-Abarca y cols., 2004; Almaraz-Abarca y cols., 2006).

CONCLUSIÓN

El descubrimiento de rutas metabólicas, de enzimas específicas y de genes involucrados en la biosíntesis de los metabolitos secundarios, así como de toda la gama de funciones fisiológicas y ecológicas en las que están involucrados han llevado a un cambio en la apreciación del metabolismo secundario, en el que se visualiza a sus productos no como errores del metabolismo primario ni como sustancias de desecho sino como productos de rutas metabólicas asociadas a las llamadas primarias, que en conjunto podrían considerarse como un solo tipo de metabolismo vegetal, por el que las plantas sintetizan sustancias fundamentales para garantizar su sobrevivencia a nivel individual y a nivel específico y que además su importancia trasciende hasta niveles de organización más complejos como los ecosistemas en los que son un elemento base para la construcción de los equilibrios naturales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almaraz-Abarca, N., J. A. Ávila-Reyes, J. Herrera-Corral, N. Naranjo-Jiménez, L. S. González-Valdez y R. González-Laredo (1998), "The feeding deterrent affect of a flavonol and a flavanone on the mexican bean beetle (*Epilachna varivestis* Mulsant)", *UBAMARI* 44, 33-42.
- Almaraz-Abarca, N., M. da G. Campos, J. A. Ávila-Reyes, N. Naranjo-Jiménez, J. Herrera-Corral, L. S. González-Valdez (1994), "Variability of antioxidant activity among honeybee-collected pollen of different botanical origin", *Interciencia* 29: 574-578.
- Almaraz-Abarca, N., S. González-Elizondo, J. A. Tena-Flores, J. A. Ávila-Reyes, J. Herrera-Corral, N. Naranjo-Jiménez (2006), "Foliar flavonoids distingu *Pinus leiophylla* and *Pinus chihuahuana* (Coniferales: Pinaceae)", *Proceedings of the Biological Society of Washington* 119: 426-436 (in press).
- Blackburn, L. (2003), "Making pheromons from poisons", *The Journal of Experimental Biology* 206, 1770.
- Bohm, B. A. (1994), "The minor flavonoids", in J. B. Harborne (eds.), *The Flavonoids. Advances in Research since 1986*, London, Chapman & Hall, pp. 387-440.
- Bu'Lock, J. D. (1961), "Intermediary Metabolism and Antibiotic Synthesis", *Advances in Applied Microbiology* 3, 293-342.

Bush, L. P., H. H. Wilkinson, Ch. L. Schardl (1997), "Bioprotective alkaloids of grass-fungal endophyte symbioses", *Plant Physiology* 114, 1-7.

Byers, J. A. (1981), "Pheromone biosynthesis in the bark beetle, *Ips paraconfusus*, during feeding or exposure to vapours of host plant precursors", *Insect Biochemistry* 11, 563-569.

Choi, Y. H., Y. H. Lim, H. Yeo, J. Kim (1996), A flavonoid diglycoside from *Lepisorus ussuriensis*, *Phytochemistry* 43, 1111-1113.

Dewick, P. M. (1993), "Isoflavonoids", in J. B. Harborne (ed.), *The Flavonoids: Advances in Research since 1986*, London, Chapman and Hall, pp. 116-238.

Dudareva, N., E. Pchersky, J. Gershenzon (2004), "Biochemistry of plant volatiles", *Plant Physiology* 135, 1893-1902.

Echeverri, F., G. Cardona, F. Torres, C. Q. Pelaez, W. Quiñoes and E. Rentería (1991), "Ermanin: an insect deterrent flavonoid from *Pasiflora foetida* resin", *Phytochemistry* 30, 153-155.

Elliger, C. A., B. C. Chan and A. C. Jr. Waiss (1980), "Flavonoids as larval growth inhibitors", *Naturwissenschaften* 67, 358-359.

Fukai, T., C. B. Shen, T. Horikoshi, T. Nomura (1996), "Isoprenylated flavonoids from underground parts of *Glycyrrhiza glabra*", *Phytochemistry* 43, 1119-1124.

Grayer, R. J. (1989), "Flavanoids", in P. M. Dey and J. B. Harborne (eds.), *Methods in Plant Biochemistry 1*, London, Academic Press, pp. 283-323.

Hadacek, F. (2002), "Secondary metabolites as plant traits: current assessment and future perspectives", *Critical Reviews in Plant Science* 21, 273-322.

Harborne, J. B. (1973), *Phytochemical Methods. A guide to Modern Techniques of Plant Analysis*, London, Chapman and Hall.

Harborne, J. B. (1979), "Flavonoid pigments", in G. D. Rosenthal and G., D. Jansen (eds.), *Herbivores, their interaction with secondary plant metabolites*, New York, Academic Press, pp. 620-655.

Harborne, J. B. (1989), "General Procedures and Measurement of Total Phenolics", in P. M. Dey, J. B. Harborne (eds.), *Methods in Plant Biochemistry. Vol. 1*, London, Academic Press, pp. 1-27.

Heller, W., G. Forkmann. (1994). "Biosynthesis of flavonoids", in J. B. Harborne (ed.), *The Flavonoids Advances in Research since 1986*, London, Chapman & Hall, pp. 499-535.

Hrazdina, G. (1992), "Biosynthesis of flavonoids", in R. W. Hemingway, O. E. Laks (eds.) *Plant Polyphenols: Synthesis, Properties, Significance*, New York, Plenum Press, pp. 61-72.

Jones, C. G., R. D. Firn (1991), "On the evolution of plant secondary chemical diversity", *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 33, 273-280

Imperato, F. (1996), "Kaempferol-3-O-(5'-feruloylapioside) from *Pteridium aquilinum*", *Phytochemistry* 43, 1421-1423.

Kutchan, T. M. (1995), "Alkaloid biosynthesis: The basis for metabolic engineering of medicinal plants", *The Plant Cell* 7, 1059-1070.

Kutchan, T. M. (2001), "Ecological arsenal and developmental dispatcher. The paradigm of secondary metabolism", *Plant Physiology* 125: 58-60.

Manguro, L. O., J. O. Midiwo, W. Graus (1996), "A flavonol glycoside from *Myrsine africana* leaves", *Phytochemistry* 43, 1107-1109.

Markham, K. R. (1982), "Techniques of flavonoid identification", London, Academic Press.

Markham, K. R., M. Campos (1996), "7- and 8-O-methylherbacitin-3-O-sophorosides from bee pollens and some structure/activity observations", *Phytochemistry* 43, 763-767.

Maury, S., P. Geoffroy, M. Legrand (1999), "Tobacco O-methyltransferases involved in phenylpropanoid metabolism. The different caffeoyl-coenzyme A/5-hydroxyferuloyl-coenzyme A 3/5-O-methyltransferase and caffeic acid/5-hydroxyferulic acid 3/5-O-methyltransferase classes have distinct substrate specificities and expression patterns", *Plant Physiology* 121, 215-223.

Maxwell, F. J., P. R. Jennings (1984), "Mejoramiento de plantas resistentes a insectos", México, Limusa.

Mebs, D., W. Pogoda (2005), "Variability of alkaloids in the skin secretion of the European fire salamander (*Salamandra salamandra terrestris*)", *Toxicon* 45, 603-606.

Mo, Y., C. Ángel, L. P. Taylor (1992), "Biochemical complementation of chalcone synthase mutants defines a role for flavonols in functional pollen", *Proceedings of the National Academy of Science* 89, 7213-7217.

Mol, J., E. Grotewold, R. Koes (1998), "How genes paint flowers and seeds", *Trends in Plant Science* 3, 212-217.

Pare, P. W., J. H. Tumlinson (1999), "Plant volatiles as a defense against insect herbivores", *Plant Physiology* 121, 325-331.

Phillips, M. A., T. J. Savage, R. Croteau (1999), "Monoterpene synthases of loblolly pine (*Pinus taeda*) produce pinene isomers and enantiomers", *Archives of Biochemistry and Biophysics* 372, 197-204.

Pichersky, E., D. R. Gang (2000), "Genetics and biochemistry of secondary metabolites in plants: an evolutionary perspective", *Trends in Plant Science* 5, 439-445.

Quattrocchio, F., J. Wing, K. van der Woude, E. Souer, N. de Vetten, J. Mol, R. Koes, (1999), Molecular analysis of the anthocyanin2 gene of *Petunia* and its role in the evolution of flower color", *The Plant Cell* 11: 1433-1444.

Ryals, J., S. Ukness, E. Ward (1994), "Systemic acquired-resistance", *Plant Physiology* 104, 1109-1112.

Singsaas, E. L., T. D. Sharkey (2000), "The effects of high temperature on isoprene synthesis in oak leaves", *Plant Cell and Environment* 23, 751-757.

Strack, D., V. Wray (1989), "The anthocyanins", in J. B. Harborne (ed.), *The Flavonoids: Advances in Research since 1986*, London, Chapman and Hall, pp. 1-22.

Zsekers, M., C. Koncz (1998), "Biochemical and genetic analysis of brassinosteroid metabolism and function in *Arabidopsis*", *Plant Physiology and Biochemistry* 36, 145-155.

Taiz, L., E. Zeiger (1991), *Plant Physiology*, California, Benjamin Cummings.

Thaler, J. S. (1999), "Jasmonate-inducible plant defences cause increased parasitism of herbivores", *Nature* 399, 686-688.

Van Heerden, F. R., B. E. van Wyk, A. M. Viljoen, P. A. Steenkamp (2003), "Phenolic variation in wild populations of *Aspalathus linearis* (rooibos tea)", *Biochemical Systematics and Ecology* 31: 885-895.

Williams, Ch., J. B. Harborne (1989), "Isoflavonoids", in P. M. Dey, J. B. Harborne (eds.), *Methods in Plant Biochemistry. Vol. 1*, London, Academic Press, pp. 421-449.

Winkel-Shirley, B., (2001). "Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology and Biotechnology", *Plant Physiology* 126: 485-493.

Ylstra, B., T. Alisher, M. R. M. Benito, E. Stöger, A. J. van Tunen, O. Vicente, J. N. M. Mol, E. Heberle-Bors (1992), "Flavonols stimulate development, germination, and tube growth of tobacco pollen", *Plant Physiology* 100, 902-907.