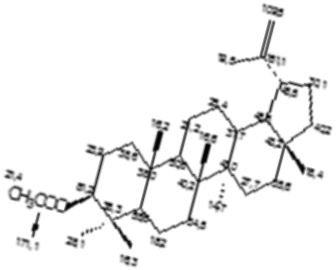
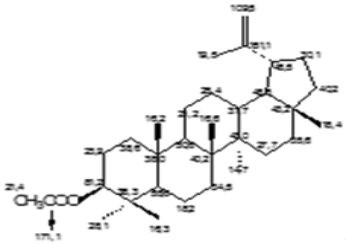
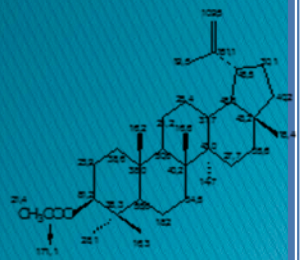
Biotecnología para el desarrollo

Especies de plantas comestibles de la amazonía ecuatoriana con potencial para la salud



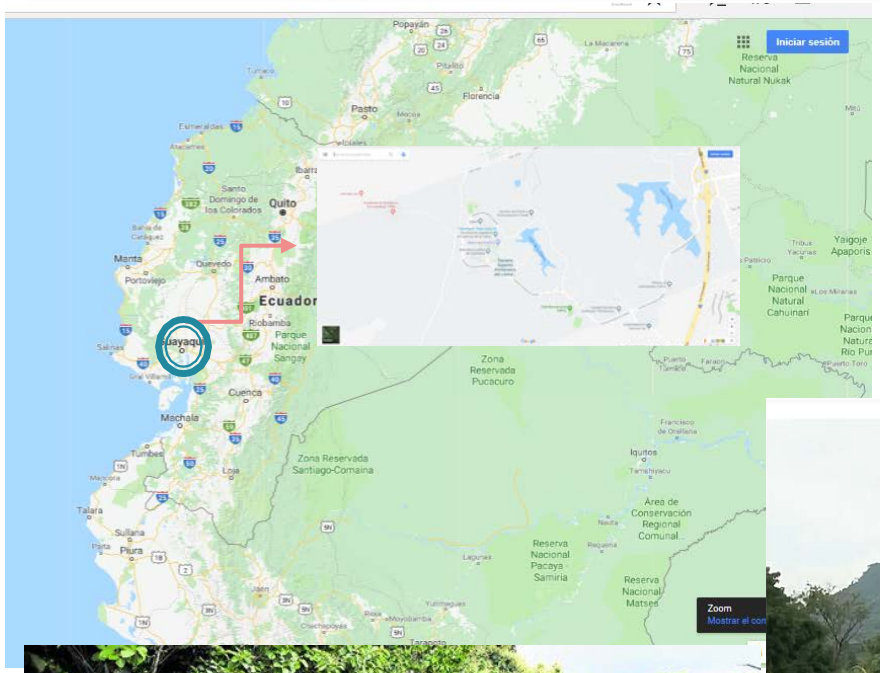


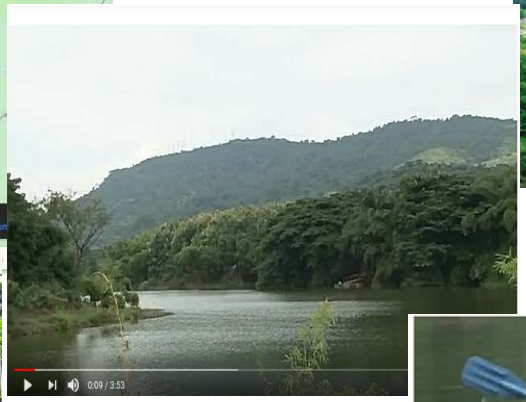


Patricia Manzano Santana, PhD
pmanzano@espol.edu.ec
Jefa de investigación
Laboratorio Bioproductos
Centro de investigaciones Biotecnológicas del Ecuador. Escuela Superior Politécnica del Ecuador (CIBE-ESPOL)

Diciembre 4, 2017

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL



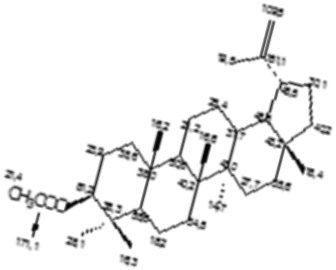


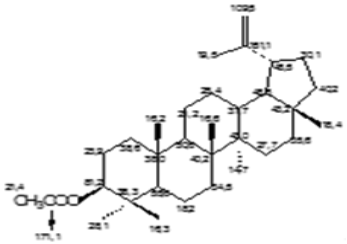
ESPOL VERDE

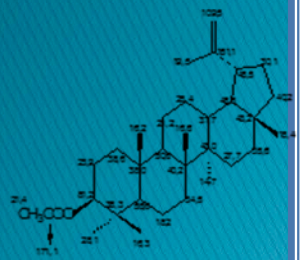
690 hectáreas: 40 urbanizadas, 50 expansión futura, 600 declaradas bosque protector
Km 30.5 vía Perimetral. Campus Prosperina. Guayaquil-Ecuador. www.espol.edu.ec

Biotecnología para el desarrollo

Especies de plantas comestibles de la amazonía ecuatoriana con potencial para la salud





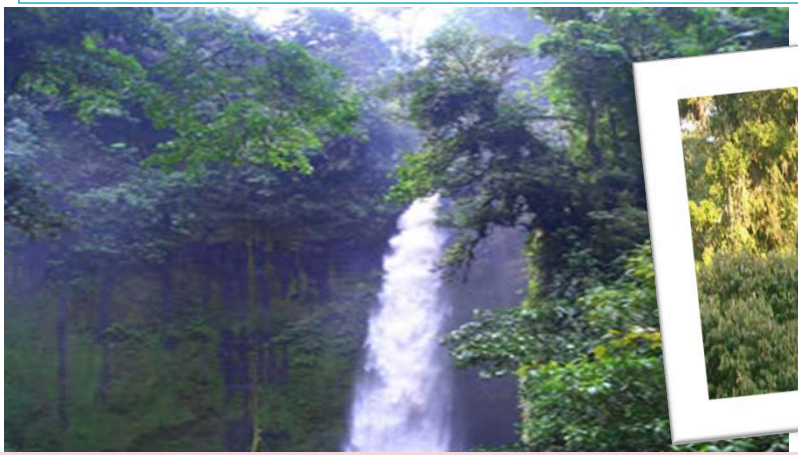


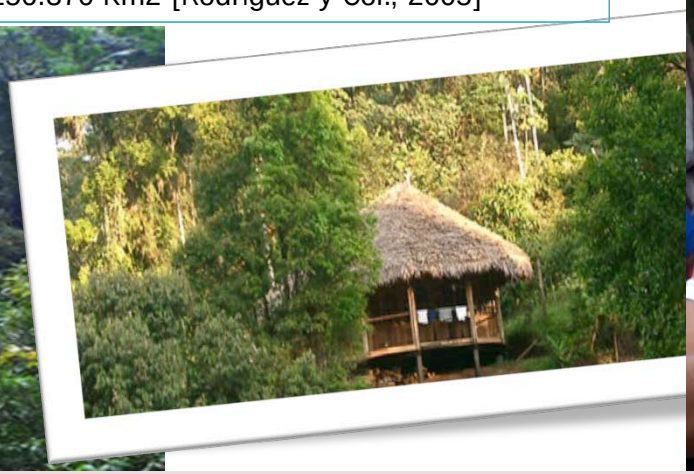
Patricia Manzano Santana, PhD
pmanzano@espol.edu.ec
Jefa de investigación
Laboratorio Bioproductos
Centro de investigaciones Biotecnológicas del Ecuador. Escuela Superior Politécnica del Ecuador (CIBE-ESPOL)

Diciembre 4, 2017

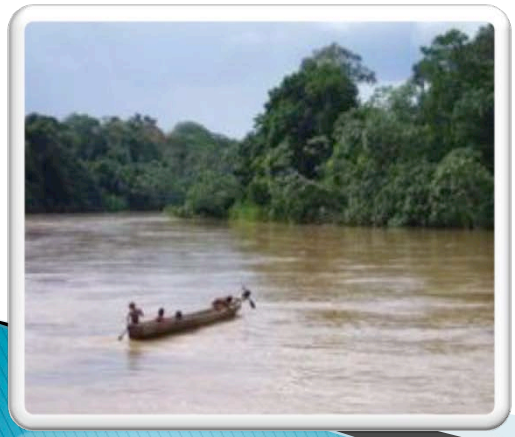
AMAZONÍA ECUATORIANA

Constitución Ecuatoriana 2008 : plurinacional y multiétnico, 13 millones de habitantes y 14 nacionalidades indígenas en un territorio de 256.370 Km2 [Rodríguez y Col., 2005]





40 000 especies de plantas que representan un componente valioso para lograr la seguridad nutricional, amigable con el medio ambiente y con un gran aporte de beneficios medicinales, respondiendo a las necesidades culturales y preservando el patrimonio cultural de las comunidades locales



- **Mayor biodiversidad por unidad de área.**
- **19 países megadiversos del mundo.**
- **Habitan alrededor de 15% de las especies vegetales y animales endémicas del planeta y un número no determinado de insectos y microorganismos.**

•Rodríguez J.P, Good T, Dirzo R. Diversitas y el reto de la conservación de la Biodiversidad Latinoamericana. Interciencia 2005; 30(8):pp449.

Matriz productiva ecuatoriana

Retos

(SENPLADES, 2014)

economía “extractivista” → estructura productiva diversificada y con un más elevado nivel de I+D+I

El estado prioriza las investigaciones de la biodiversidad enfocados en el área de salud y alimento

nutracéuticos

NUEVAS TENDENCIAS DEL CONSUMO MUNDIAL

PRO ECUADOR,2012

Productos nutracéuticos

laboratorios farmacéuticos exportaron USD 26 millones de medicamentos

USD millón equivalentes a 83 adas representaron el segmento nutracéutico

nicho de mercado

nutracéuticos más c ializados: multivitamínicos, digestivos, suplementos alim ticios, bebidas energizantes, etc. cuyos componentes incluyen **extractos botánicos, fibras vegetales**, minerales, etc.

ESPECIES NATIVAS MÁS UTILIZADAS Y COMERCIALIZADAS

(ENFARMA, 2014)

Amazonia:

- Ayahuasca (*Banisteriopsis caapi*)
- Cascarilla (*Cinchona pubescens*)
- Laurel (*Cordia alliodora*)
- Sangre de Drago (*Croton spp*.)
- Nogal (*Juglans neotropica*)
- Canelo (*Chlorocardium venenosum*)
- Uña de Gato (*Uncaria guianensis* y *U. tomentosa)*

El Valor potencial de fármacos no descubiertos en bosques tropicales se estima en 200 billones de dólares

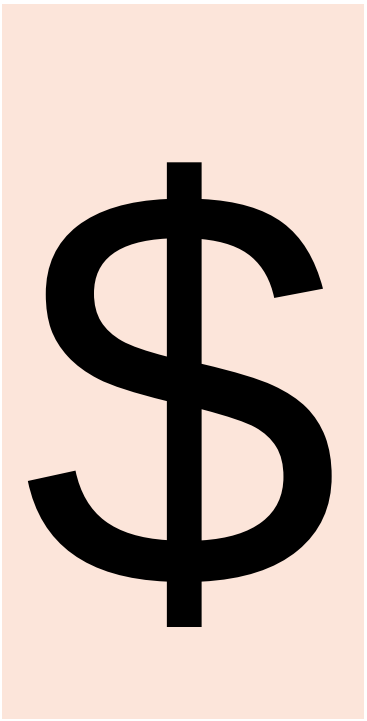
Tendencias innovadoras en la industria farmacéutica

la industria farmacéutica debe responder a la mayor demanda, que depende de las enfermedades que padecen, entre las cuales se encuentran: enfer s, los fármacos de salud de la muje drológicos, **fármacos cardiovascula medicamentos oncológicos,** para el sistema nervioso central, tratamientos psiquiátricos, antiinflamatorios o medicamentos para enfermedades autoinmunes

NICHO DE INVESTIGACIÓN

FÁRMACOS

ventas llegarán en 2022 a los 932.934 millones de euros (1,6 billones dólares)



Gasto en I+D + I ($billones) mercado FARMACÉUTICO total

	2016	
Bristol	4.4	5.1
Roche	8.7	9.6
Merck		7.4

NICHO DE FINANCIAMIENTO

objetivo

Conocer los estudios realizados en especies medicinales comestibles de la amazonía ecuatoriana

QUÉ SE HA ESTUDIADO?

Nuestros inicios

LABORATORIO
BIOPRODUCTOS
CIBE-ESPOL

Tabla 1. ESPECIES VEGETALES ESTUDIADAS

No	FAMILIA	GÉNERO	ESPECIE	NOMBRE COMÚN	ÓRGANOS ESTUDIADOS
1	Anacardiácea	Anacardium	*Anacardium occidentale L*	**Marañón**	**H**
2	Apocinácea	Vallesia	*Vallesia glabra*	**Perlilla**	**H**
3	Asterácea	Vernonantura	*Vernonanthura patens (Kunth) H. Rob*	**Laritaco**	**H, R, F**
		Conyza	*Conyza bonariensis*	**Canilla de Venado**	**H**
4	Aquifoliáceas	Ilex	*Ilex guayuza*	**Guayuza**	**H**
5	Bignoniáceas	Mansoa	*Mansoa alliacea (Lam.) A.H. Gentry*	**Ajo**	**H**
6	Burserácea	Bursera	*Bursera graveolens*	**Palo santo**	**R**
7	Clusiácea	Mammea	*Mammea americana*	**Mamey amarillo**	**S**
8	Euforbiácea	Caryodendron	*Caryodendron orinocens*	**Sacha inchi. Maní del inca**	**S. H**
9	Lamiaceae	Origanun	*Origanun vulgare*	**orégano**	**H**
		Mentha	*Mentha spicata*	**Menta**	**H**
10	Malváceae	Cienfuegosia	*Cienfuegosia tripartita (kunth) Gürke*	**mata vaca**	**H, F**
11	Meliáceae	Azadirachta	*Azadirachta indica*	**Neem**	**H**
12	Moringácea	Moringa	*Moringa oleífera*	**Moringa**	**H**
13	Orchidiácea	Vanilla	*Vanilla planifolia*	**Vainilla**	**H**
14	Passifloraceae	Passiflora	*Passiflora edulis*	**Maracuyá**	**C**
15	Rhizoforácea	Rizophora	*Rizophora mangle*	**Mangle**	**C**
16	Rubiáceae	Palicourea	*Palicourea conferta (Benth).*	**Mata diabetes**	**H**
17	Sapindáceae	Sapindus	*Sapindus saponaria*	**Jaboncillo**	**H, F**
18	Solanáceae	Solanun	*Solanun mammosum*	**Teta de vaca**	**S, F**
19	***Lamiaceae***	Ocimum	*Oscinum basilicum*	**albahaca**	**S**
20	*Malvaceae*	Theobroma	*Theobroma cacao L*	**cacao**	**C**
21	*Rubiaceae*	Coffea	*Coffea arábiga L*	**café**	**C**
22	*Rutaceae*	Citrus	*Citrus sinensis*	**naranja**	**C**

Laboratorio de Bioproductos y Bioprocesos

Línea de investigación

Desarrollo de productos a partir de residuos de la biodiversidad

Desarrollo de una bebida láctea a partir de residuos de cacao, café y naranja

Utilización de polifenoles de la cascarilla de cacao para incrementar el tiempo de vida útil de aceites comestibles

Elaboración de tableros aglomerados a partir del pseudotallo de banano

Sustitución de poliuretano por fibras de residuos agroindustriales: pseudotallo de banano y tamo de arroz

Caracterización de andamios porosos obtenidos del mesocarpio del cacao para su posible aplicación en biomedicina

Caracterización fisicoquímica de los lixiviados del cacao y café del litoral ecuatoriano, como potenciales fuentes de producción de bioetanol de 2G

Laboratorio de Bioproductos y Bioprocesos

Línea de investigación

Identificación de moléculas bioactivas obtenidas de la biodiversidad y el potencial uso en la industria agrícola, alimento y salud

Estudio de compuestos de *Vernonathura patens* con potencialidad para el desarrollo de fitofarmacos

Diseño de un bioplaguicida a partir de *Solanum mammosum* y otras plantas

Obtención e identificación de moléculas bioactivas de *Conyza bonariensis y Azadirachta indica* para ser utilizadas en la industria farmacéutica y agrícola

Desarrollo de productos nutracéuticos a partir de *Ilex guayusa, Vernonathura patens, Opuntia ficus y* cacao

Caracterización por CG-EM de los aceites esenciales obtenidos mediante hidrodestilación, jugo y semilla de *Passiflora edulis flavicarpa* y *Passiflora edulis sims* de origen ecuatoriano

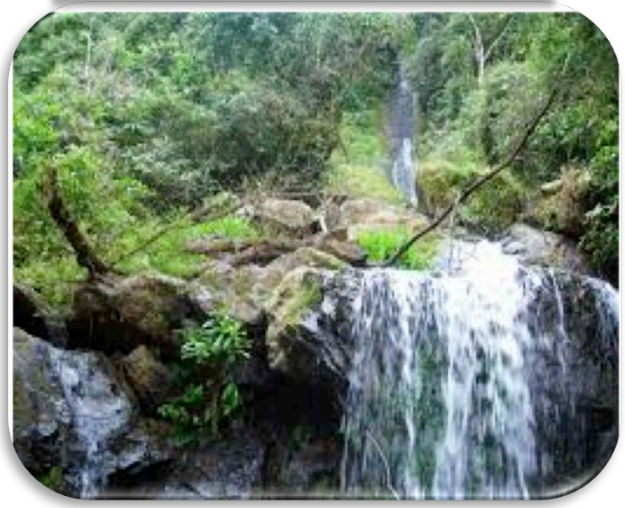
Producción en biorreactor de metabolitos secundarios de interés farmacológico de la especie *Vernonanthura patens*

Desarrollo de productos nutracéuticos a partir de *Ilex guayusa,* ***Vernonathura patens****, Opuntia ficus y cáscara de cacao*

Porqué?

Provincia de El Oro
Cantón Marcabelí

Provincia de Loja



USOS EN ECUADOR

extractos

CG-EM
(Agilent 7890A, detector Agilent 5975)
RMN
RMN ^{1}H (500 MHz) y RMN ^{13}C (125 MHz)
(espectrómetro Bruker DRX300 y 500)

Antimicrobiana:A (Avello,2009).
Antiparasitaria: *(Monzote,2010); (Janse Waters, 1995).*
Citotóxica:
Línea Vero reactivo 199 (Mossman, 1983 y Sladowski y col., 1993).
Macrófagos peritoneales de ratón BALB/c (Monzote, 2010).
Linea celular de neuroblastoma de ratón NEURO 2A (Granado, 2010).

Moléculas bioactivas de *Vernonanthura patens*

Biomolécula más importante

Compuestos Químicos:

Triterpenos pentacíclicos:	4 RMN
Hidrocarburos:	36 CG-EM
ácidos grasos libres y sus ésteres metílicos y etílicos:	34 CG-EM
Terpenoides	27 CG-EM
•Mono terpenoides	1 CG-EM
•Sesquiterpenoides	10 CG-EM
•Di terpenoides	1 CG-EM
•Triterpenoides	5 CG-EM
Fitoesteroles	4 CG-EM
Amidas de ácidos grasos	3 CG-EM
Azúcares	4 CG-EM
Vitamina E	1 CG-EM
Alcaloide	1 CG-EM

110 Moléculas bioactivas Con actividad:

- **Antitumoral**
- **Antileishmanial**
- **Antimicrobiana**

Actividades farmacológicas del Lupeol y derivados (moléculas bioactivas identificadas en *Vernanthura patens*

Base de datos MEDLINE: 172 citas

información de mayor relevancia y con mayor número de investigaciones : actividad anticancerígena

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA	REFERENCIAS
Potencial para tratar el cáncer de hígado	Zhang y col., 2009; He y col.,2011; Lee y col., 2011
Antiproliferativo y apoptósico de células tumorales de cáncer de piel	Prasad y col., 2009; Nigam y col., 2009; Tarapone y col., 2010
Buena actividad en cáncer de próstata	Prasad y col.,2008; Saleem y col., 2009; Khan y col.,2010
Cáncer pancreático	Murtaza y col., 2009
Antimicrobiana	Jahan y col., 2010
Antiinflamatoria	Nguemfo y col., 2009; Ahmad y col., 2010
Gastroprotector	Lira y col., 2009
Antioxidante	Nguemfo y col., 2009
Cicatrizante	Harish y col., 2008
Antiurolítico	Sudhahar y col., 2008a
Hipocolesterolémico	Sudhahar y col.,2008b
Antiviral contra el virus de la influenza	Tung y col., 2010
ANTILEISHMANIAL	Siddique & Salem 2.011 Fournet *et al.*, 1.992 Schinor *et al.*, 2007

Actividades farmacológicas de moléculas bioactivas aisladas de *V. patens*

DERIVADOS LUPEOL	ACTIVIDAD	REFERENCIAS
Epilupeol	Baja actividad Antitumoral: líneas celulares de fibrosarcoma HT1080	Puapairoj y col., 2005 Nakanishi y col, 2005
	Elevada actividad Antimicrobiana: *Micobacterium tuberculosis*	Akihisa y col., 2005
	Buena actividad antimicrobiana frente a diferentes bacterias y hongos	Jahan y col, 2010
	actividad antiinflamatoria en el modelo de degeneración de cartílago	Blain y col., 2010
Acetato de lupeol y lupenona	Actividades farmacológicas similares, pero con mezclas de lupeol.	

Actividades farmacológicas de moléculas bioactivas aisladas de *V. patens*

antiinflamatorias	Hasmeda y col., 1999; Rajic y col., 2000; Akdemir y col., 2011.
antiprotozoario	Moridi y col., 2011
espermicida	Pal y col., 2009
hipoglicemiante	Patil y col., 2011; Almajano y col., 2011
neuro protector	Qian y col., 2011; Almajano y col., 2011
antiviral	Ikeda y col., 2005; Tung y col., 2010

Evaluación actividad antileishmanial

Leishman

protozoan pa
the genus Le

Lutzomyia species are r
the transmission of leishm
other serious parasitic diseases

Extractos	Amastigotes *L. amazonensis* ($\bar{X}$ (SD) µg/mL)	Citotoxicidad Macrofagos ($\bar{X}$ CC_{50} µg/mL)	IS
Hojas	24,3 (7,4)	280,5 (1,8)	12
Tallos	ND	369 (4,3)	
Pentamidine (control positivo)	1,3 (0,1)	11,7 (1,7)	9

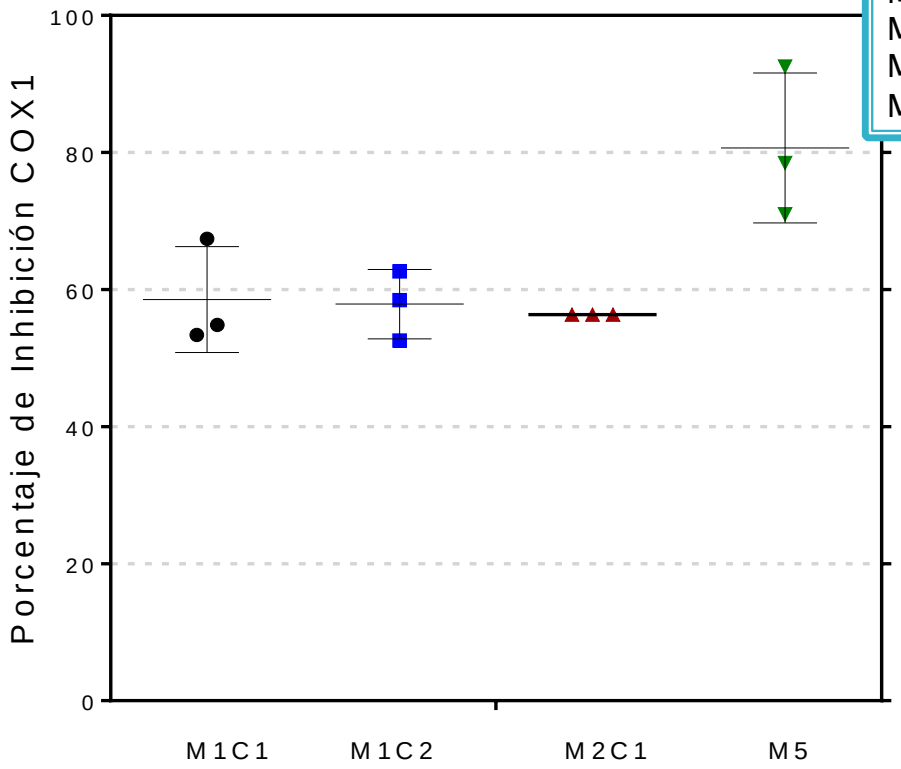
en

año.

algunos valles de provincias Andinas

Leyenda:
CI_{50}: Concentración Inhibitoria Media: se expresa como la concentración de extracto (µg/mL) que inhibe el 50% del crecimiento parasitario.
CC_{50}: Concentración Citotóxica Media: se expresa como la concentración de extracto (µg/mL) que causa un 50% de mortalidad del parásito.
IS: Índice de Selectividad: CC_{50}/CI_{50}, Un IS≥5 más selectivo para el parásito, IS≤5 más selectivo para la célula.
SD: Desviación estandard .
ND: detectado (extracto causó una alta toxicidad en la menor concentración evaluada)

Porcentaje de inhibición CO1 de los distintos extractos.



M1C1: Extracto acuoso 0.9 mg/mL
M1C2: Extracto acuoso 4.9 mg/mL
M2C1: Fracción acuosa 1.1 mg/ml
M5: infusión acuosa 1.4mg/10mL

%inhibición COX1 entre los extractos:

M1 C1: 58.54 % ± 4.46

M1C2: 57.88 % ± 2.92

M2C1: 56.35% ±

M5: 80.66% ±6.311

Los puntos representan cada ensayo realizado, las líneas horizontales indican el promedio y la dispersión está indicado por las líneas superior e inferior. Ensayo se realizó por triplicado. ANOVA de una vía P=0.0091 entre los extractos (diferencia significativa)

% inhibición COX2

Extracto acuoso M1C1: 80.48 %

MÁS ESTUDIOS

Producción de metabolitos de interés a partir de V*. patens*

Adaptación al Invernadero

Cultivo In vitro

Inducción de Callos Embriogénicos (segmentos de hojas y Yemas Axilares)

Proyecto en curso

Elaboración de una bebida funcional a base de *Ilex Guayusa*, *Vernonanthura patens* y residuos de cacao

Tesis :

- 2 Pregrado
- 2 maestría
- 1 Doctorado

Propuesta de proyecto enviado
CYTED 2017

CREACIÓN DE RED NUTRACÉUTICOS CON ALIMENTOS SUBUTILIZADOS

NECESIDADES

COLABORACIÓN CONJUNTA
INTERCAMBIO
CAPACITACIÓN

GRACIAS¡¡