

Artículo



Revista

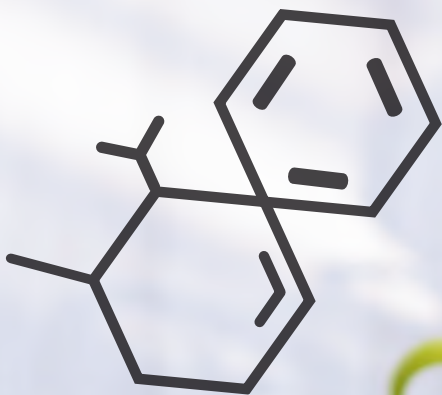
Ciencia
y Naturaleza

El fascinante mundo de las plantas medicinales revelado por las ciencias ómicas

Perla A. Contreras de la Rosa
Jorge A. Tzec Interián
Mirbella del Rosario Cáceres Farfán
Elsa B. Góngora Castillo

1083

El fascinante mundo de las plantas medicinales revelado por las ciencias ómicas



Cómo citar este artículo: Contreras-de la Rosa PA, Tzec-Interián JA, Cáceres-Farfán MR, Góngora-Castillo EB. 2024. El fascinante mundo de las plantas medicinales revelado por las ciencias ómicas. Revista Ciencia y Naturaleza (1083).





De la naturaleza a la farmacia: los superpoderes de las plantas

Las plantas pueden curar enfermedades, ¿Cómo lo hacen?, ¿Qué tienen las plantas?, ¿Cuáles son sus superpoderes? Seguro que cuando piensas en una planta con superpoderes, te viene a la mente “Hiedra venenosa” (*Poison Ivy*), una de las villanas más queridas de Batman (Figura 1). Esta planta tiene la sorprendente habilidad de tolerar sustancias dañinas, incluyendo las que ella misma produce. Además, puede liberar sustancias que paralizan, e incluso ser letales. ¡Este increíble súper poder le da una ventaja importante en situaciones de combate!

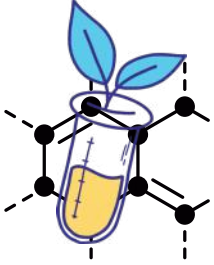


Figura 1. Imagen icónica de Hiedra venenosa (*Poison Ivy*) usando sus asombrosos superpoderes.

Las plantas son sésiles, es decir, no pueden moverse como lo hacen los humanos o los animales, no tienen la capacidad, por ejemplo, de extender sus ramas y sacudir sus hojas para deshacerse del mosquito que las molesta. Para resolver estas limitaciones, las plantas han desarrollado un laboratorio químico en su interior que produce una asombrosa variedad de compuestos. Estos pueden dividirse en dos tipos: **metabolitos primarios**, que los usan para desarrollarse y crecer, y los **metabolitos secundarios** que les sirven para defenderse de ataques de insectos, microorganismos, incluso les ayudan a defenderse de condiciones ambientales extremas.

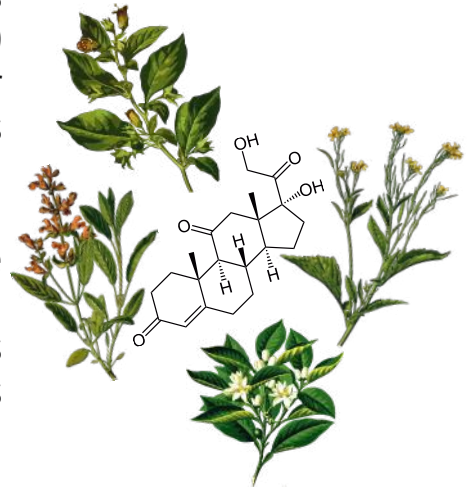
De hecho, gracias a los metabolitos secundarios es muy difícil que las plantas se enfermen, porque son arsenales químicos de defensa! Así que, las sustancias dañinas que utiliza Hiedra venenosa son producto del metabolismo secundario.





¡Con el tiempo, las plantas se han convertido en fábricas químicas capaces de producir una amplia variedad de compuestos!

Existe una amplia diversidad de metabolitos secundarios, y se han descubierto más de 50 mil de ellos, aunque aún quedan muchos por descubrir. La producción de metabolitos secundarios en las plantas varía según diferentes factores, como las condiciones del entorno y la especie de la planta. Algunas de estas sustancias que las plantas producen para defenderse también pueden ser beneficiosas para la salud, y a este grupo de plantas se les conoce como plantas medicinales.



Explorando el legado curativo de las plantas



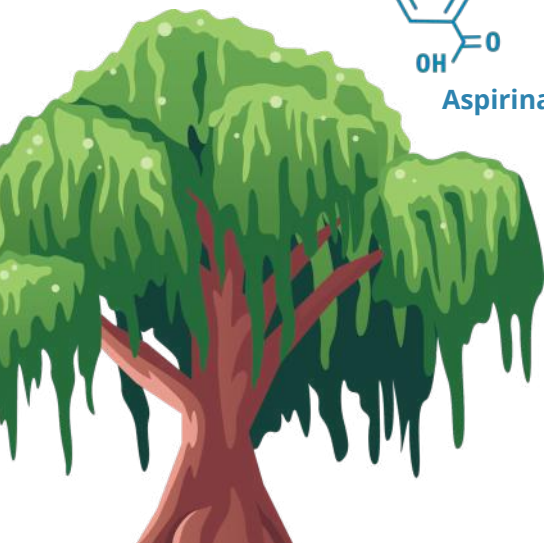
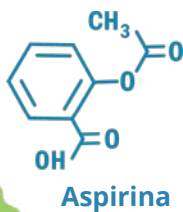
En las plantas, los metabolitos secundarios pueden producirse y almacenarse en diversas partes como las hojas, las flores, las raíces e incluso la corteza. Estos compuestos han sido aprovechados por diversas culturas alrededor del mundo. En civilizaciones antiguas como la egipcia, la china, la griega, y la romana, se han descubierto textos que revelan su uso y que datan de varios siglos antes de Cristo.



Las culturas indígenas, como la maya, también han tenido un amplio conocimiento de las propiedades medicinales de las plantas, y han transmitido este conocimiento de forma oral a lo largo de generaciones. México tiene una larga tradición en el uso de plantas medicinales, y es el segundo país a nivel mundial que ha documentado este tipo de flora. Son tan importantes las plantas medicinales, que el Instituto Mexicano del Seguro Social ha registrado ¡3 mil especies con propiedades medicinales!



Según datos de la Secretaría de Salud, aproximadamente el 90% de los mexicanos ha hecho uso de las plantas medicinales en al menos una ocasión a lo largo de su vida.



Es por lo que, las plantas son la base para el estudio y desarrollo de la medicina moderna. Uno de los medicamentos más antiguos y conocidos es la Aspirina (Figura 2). Esta proviene de la salicina, un compuesto que fue aislado de la corteza del sauce hace casi ¡200 años! Posteriormente, un joven científico de apellido Bayer estudió las propiedades de la salicina para poder producirla en el laboratorio, y así se originó el ácido acetilsalicílico, comúnmente conocido como Aspirina, y que se comercializa desde hace más de ¡100 años!



Las plantas medicinales viven entre nosotros, a menudo hemos escuchado que el árnica es útil para aliviar golpes, mientras que los cítricos, como el limón y la naranja, se consideran beneficiosos para combatir los resfriados. La flor de árnica contiene metabolitos secundarios llamados "sesquiterpenos" con propiedades antiinflamatorias, y los cítricos contienen "flavonoides", como el ácido ascórbico (vitamina C), los cuales son potentes antioxidantes para las células (Figura 2).

Árnica



Naranja



Sauce

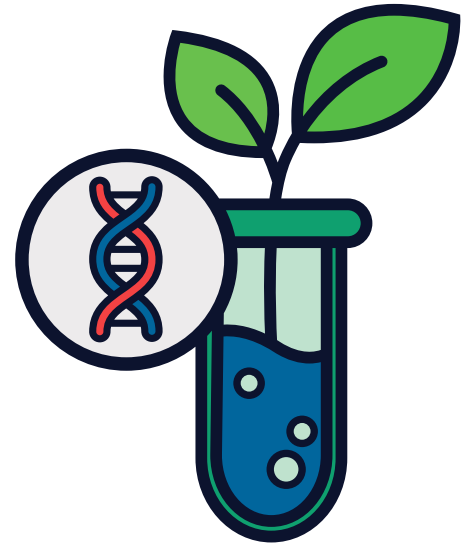


Figura 2. Ejemplos de productos farmacéuticos obtenidos a partir de plantas.



Las ómicas: la revolución tecnológica llegó a la célula

Actualmente existen estrategias que nos permiten adentrarnos al mundo microscópico de las células para entender cómo funcionan. A estas estrategias se les conoce como ciencias “ómicas”, y permiten extraer una gran cantidad de información de moléculas que se encuentran en las células para poder estudiarlas. Una de estas moléculas es el ácido desoxirribonucleico o ADN, es una molécula muy larga porque almacena toda la información sobre el funcionamiento celular, se encuentra en dos lugares dentro de cada célula, la mayor parte está en el núcleo y en menor medida en las mitocondrias.



El ADN nuclear de los seres humanos mide aproximadamente ¡dos metros!, y está súper compactado en estructuras que se llaman cromosomas. En el ADN se encuentran segmentos llamados genes, que contienen instrucciones específicas para realizar funciones biológicas particulares en las células y son los responsables de determinar las características hereditarias de un organismo, como su apariencia física, incluso ciertas enfermedades.



Cuando los genes están funcionando producen otro tipo de molécula llamada ácido ribonucleico o ARN. Existen varios tipos de moléculas de ARN en las células y una de sus funciones principales es llevar la información que está contenida en los genes a las máquinas celulares que se encargan de producir proteínas.



Ahora es posible saber cuales son los genes encargados de producir los metabolitos secundarios en las plantas medicinales gracias a las ciencias “ómicas”. La **genómica** es la ciencia “ómica” que se encarga del estudio del ADN y del conjunto completo de genes, la **transcriptómica** estudia el conjunto de moléculas de ARN y es esencial para entender como funcionan las células en diferentes momentos, por ejemplo nos ayuda a comprender que genes se activan durante el crecimiento o en condiciones ambientales extremas, como el calor y el frío. Otras ciencias “ómicas” son la **proteómica**, **metabolómica** y **metagenómica**, que se encargan de estudiar otro tipo de moléculas como proteínas, metabolitos, y las moléculas de microorganismos como hongos y bacterias que viven en diferentes ambientes, por ejemplo en el suelo, en el aire, en las plantas, animales e incluso los seres humanos (Figura 3).

¿Sabías que los humanos tenemos más bacterias que células en el cuerpo?!

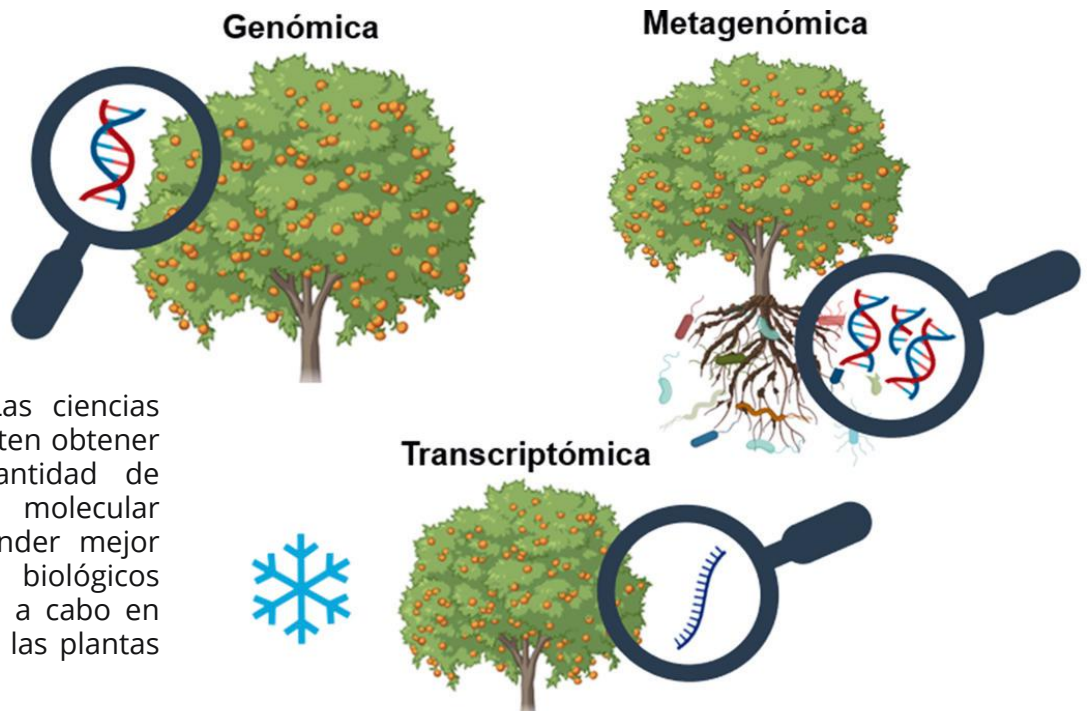
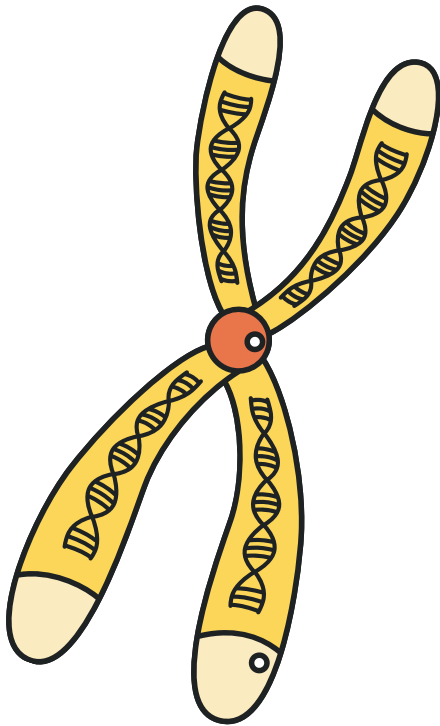
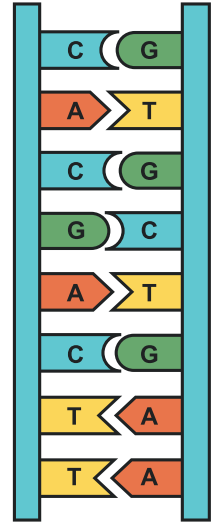


Figura 3. Las ciencias ómicas permiten obtener una gran cantidad de información molecular para comprender mejor los procesos biológicos que se llevan a cabo en las células de las plantas medicinales.



La secuenciación de moléculas es una herramienta tecnológica sumamente poderosa y muy utilizada para identificar las moléculas de ADN y ARN. Para llevarla a cabo, es necesario extraer el ADN o el ARN de una célula y generar copias de fragmentos de estas moléculas. Al copiarlas, se puede leer su contenido conformado por las bases nitrogenadas: Adenina (A), Guanina (G), Citosina (C), Timina (T). Imaginemos que las moléculas de ADN y ARN son como libros, la combinación de estas cuatro bases nitrogenadas formaría “palabras”.



Las “palabras” contenidas en el ADN son los genes, y la forma en como están ordenadas estas “palabras” en cada “página”, son los cromosomas. Así que, si somos capaces de leer todas las “palabras” (genes) que están contenidas en las diferentes “páginas” (cromosomas) que componen el “libro” del ADN o del ARN, entonces podemos descubrir ¡una gran cantidad de información! Los nombres de los libros se asignan según la historia que cuentan, si la información es sobre la molécula de ADN, el “libro” se llama genoma, o si la información es sobre moléculas de ARN, el “libro” recibe el nombre de transcriptoma.

Ahora volvamos a las plantas medicinales. ¿Cómo utilizamos las ciencias ómicas para comprender los superpoderes de las plantas? Para ejemplificar el estudio de metabolitos secundarios en plantas medicinales, contaremos la historia de tres plantas extraordinarias con ¡poderes asombrosos!



El genoma de *Vicaria* y sus secretos

La primera planta es *Catharanthus roseus*, también conocida como vicaria, teresita, maravilla o ninfa, seguramente la has visto en alguna ocasión. Originaria de Madagascar, es una planta pequeña con flores llamativas y hermosas. Esta planta produce compuestos potentes como la vincristina y la vinblastina, los cuales se utilizan como agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de diversos tipos de cáncer. Actualmente, 4 productos se obtienen de su metabolismo secundario y se comercializan como agentes quimioterapéuticos: la vinblastina, comercializada como Dyranovil®, Vinblastina Sulfato, o Vincablas®; la vincristina, que se vende bajo el nombre de Oncovin®, Vincasar PES®, Vincrex®; la vindesina, que se encuentra como Ivexterm® en el mercado farmacéutico; y la vinorelbina, comercializada como Viessia® (Figura 4A).

A) *Catharanthus roseus*
Nombre común: Ninfa



B) *Atropa belladonna*
Nombre común: Belladona



C) *Panax quinquefolius*
Nombre común: Ginseng



Figura 4. Ejemplos de fármacos derivados de plantas medicinales. A) *Catharanthus roseus*; B) *Atropa belladonna*; C) *Panax quinquefolius*.



Con la **genómica**, se descubrió que el “libro” (genoma) de *Catharanthus roseus* tiene 8 “páginas” (cromosomas) con 26,347 “palabras” (genes). Con la ayuda de la **transcriptómica**, se supo que algunos de estos genes solo funcionaban en la raíz de las plantas, y otros solo en las hojas. Así, con la información del genoma y del transcriptoma de *Catharanthus roseus* supimos cuántos genes tiene, cuáles son, y cuáles de estos producen los metabolitos secundarios vinblastina y vincristina.



Y además, también se descubrió que esta planta puede producir ¡más de 130 metabolitos secundarios! Todos estos parecidos al mismo grupo de la vinblastina y vincristina, y que pudieran tener ¡las mismas propiedades medicinales! Actualmente, se están utilizando varias ciencias “ómicas” como la genómica, transcriptómica y metabolómica para conocer todos estos nuevos compuestos y sus propiedades medicinales.

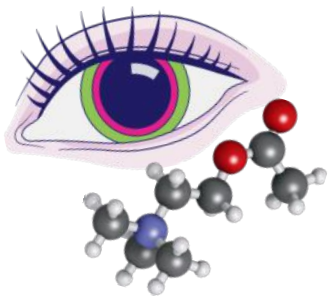


¡¿Qué otros secretos guardará esta pequeña planta de flores alegres?!



Atropa belladonna, la bella dama que combate enfermedades

La *Atropa belladonna*, conocida como Belladonna, pertenece a la familia de las Solanáceas, es decir, es pariente cercana del chile, el tomate y el tabaco (Figura 4B). Su nombre proviene del italiano que significa 'Bella dama', ya que durante el Renacimiento las mujeres la utilizaban para dilatar sus pupilas y parecer más atractivas. Sin embargo, también se le conoce como "la mora mortal" porque es una de las plantas más tóxicas, ya que produce unos metabolitos secundarios de tipo alcaloides que pueden afectar el sistema nervioso, y en dosis altas pueden producir alucinaciones.



A pesar de su reputación, dos de sus compuestos, la atropina y la escopolamina, se utilizan en la medicina moderna. La atropina es utilizada por los oftalmólogos para dilatar las pupilas durante un examen de retina y se comercializa como Atrovent® en las farmacias. La escopolamina se emplea para prevenir náusea, vómitos, trastornos gastrointestinales, y se vende bajo el nombre de Buscapina® (Figura 4B).

Aunque la 'Bella dama' goza de fama, no se cuenta con información relacionada a la formación de sus metabolitos secundarios de interés farmacológico. Hasta ahora el "libro" (genoma) de la 'Bella dama', no ha sido secuenciado, pero con la ayuda de la **transcriptómica** se han identificado 44,198 "palabras" (genes). Además, combinando esta información con la **metabolómica**, se ha logrado identificar el grupo de genes que participan en la producción de la escopolamina.



El Ginseng, una vida entre microbios

Finalmente hablemos del Ginseng que es el nombre común de la planta *Panax quinquefolius*. Su nombre proviene del chino "jen-shen", que significa 'planta hombre' y se debe a que sus valiosas raíces se asemejan a la forma de un ser humano (Figura 4C).



Esta planta ha sido utilizada con propósitos medicinales desde hace mucho tiempo y su uso se le atribuye al legendario emperador chino Shennong, quien fue el primero en clasificar cientos de hierbas medicinales hace más de 5,000 años. Esta planta produce unos metabolitos secundarios llamados ginsenósidos, los cuales tienen beneficios antiinflamatorios y fortalecen el sistema inmunológico (Figura 4C).

A lo largo de su vida, las plantas interactúan con una diversidad de microorganismos, como hongos y bacterias, y establecen relaciones beneficiosas que le ayudan con su crecimiento y a desarrollar resistencia contra enfermedades.

Con la ayuda de la metagenómica se ha investigado que microorganismos viven en las raíces del Ginseng y se ha observado que existe un grupo de bacterias que ayuda a la producción de uno de sus metabolitos secundarios llamado saponina. Utilizando la metabolómica se ha descubierto que esta planta produce ¡más de 300 metabolitos secundarios!, y para la producción de algunos de estos se requiere la presencia de bacterias en las raíces del Ginseng.





¿Sabías que los microorganismos son indispensables para la sobrevivencia de los todos los seres vivos?



¿Qué sabemos sobre nuestra villana favorita?

El genoma de Hiedra venenosa (*Poison ivy*), cuyo nombre científico es *Toxicodendron radicans*, fue secuenciado en el 2020 (Figura 5). Esta planta es bien conocida en el este de Estados Unidos, Canadá, México y partes de China por causar dermatitis de contacto, una erupción dolorosa en la mayoría de la población humana. El metabolito que causa esta dolorosa erupción es el urushiol y se aloja en la savia de la planta. Las erupciones alérgicas producidas por urushiol pueden durar entre 5 y 12 días después del contacto. Con la secuenciación y estudio del genoma de la hiedra venenosa, ahora se conoce el grupo de genes que está relacionado a la producción de urushiol. 🍀



Figura 5. La secuenciación de la molécula del ADN de la hiedra venenosa reveló los genes que producen el metabolito secundario urushiol responsable de causar erupciones alérgicas.



Conceptos

ADN: El ácido desoxirribonucleico es la molécula que almacena la información genética en los seres vivos. Se compone de nucleótidos, que consisten en un grupo fosfato, un azúcar ribosa y una base nitrogenada. Las bases nitrogenadas son cuatro y pueden ser adenina, guanina, citosina y timina.

ARN: El ácido ribonucleico es la molécula encargada de transferir información genética para la síntesis de proteínas, también realiza funciones enzimáticas y de regulación. Se compone de nucleótidos, que consisten en un grupo fosfato, un azúcar ribosa y una base nitrogenada. Las bases nitrogenadas son adenina, guanina, citosina y uracilo.

Bioinformática: Es una disciplina científica que combina la biología con diferentes áreas de conocimiento, como la informática y la estadística. Tiene como propósito analizar e interpretar datos biológicos utilizando técnicas computacionales. Esta disciplina tiene un papel fundamental en la era de la biología moderna ya que permite a los científicos manejar grandes cantidades de datos biológicos para realizar investigaciones avanzadas en biología molecular y genética.

Endófitos: Microorganismos que viven dentro de la planta.

Genómica: Es la disciplina que se encarga del estudio de los genomas.

Metabolito primario: Sustancias que regulan el crecimiento, desarrollo y reproducción de las plantas.

Metabolito secundario: Sustancias producidas por las plantas que no es esencial para su crecimiento o reproducción, pero que desempeñan funciones imprescindibles para su supervivencia, como defensa contra depredadores o adaptación a condiciones ambientales específicas.

Metabolómica: Es la disciplina que se encarga del estudio de metabolitos primarios y secundarios, presentes en un organismo o en un sistema biológico. Los metabolitos pueden ser pequeñas moléculas como aminoácidos, lípidos, carbohidratos, etc, hasta compuestos químicos complejos involucrados en vías metabólicas.

Metagenómica: Es la disciplina que se encarga del estudio de los genomas de comunidades microbianas presentes en diferentes ambientes, como suelos, océanos, el tracto gastrointestinal, etc.

Moléculas: Parte más pequeña de cualquier sustancia química formada por dos o más átomos.

Secuenciación: Proceso para determinar la secuencia de nucleótidos que componen una molécula de DNA o RNA.



Simbióticas: Interacción de dos o más organismos biológicos, que pueden o no ayudarse para sobrevivir.

Transcriptómica: Es la disciplina encargada del estudio del transcriptoma, y puede inferir la expresión de genes en una célula o un tejido.

Transcrito o RNA mensajero: Es la molécula encargada de llevar información para realizar la síntesis de proteínas en la célula. Los transcritos son copias del RNA mensajero que se producen a partir de un gen específico durante un proceso llamado "transcripción".

Para Consulta

-  Bedewitz MA, Góngora-Castillo E, Uebler JB, *et al.* 2014. A root-expressed L-phenylalanine:4-hydroxyphenylpyruvate aminotransferase is required for tropane alkaloid biosynthesis in *Atropa belladonna*. *Plant Cell* 9:3745-62. doi: [10.1105/tpc.114.130534](https://doi.org/10.1105/tpc.114.130534)
-  Chu L, Bae B. 2022. Bacterial endophytes from ginseng and their biotechnological application. *Journal of Ginseng Research* 1:1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.04.004>
-  Joya-Cervera RE. 2010. Un medicamento ancestral: ácido acetilsalicílico. *Revista Mexicana de Urología* 4:197-198.
-  Li C, Wood JC, Vu AH, *et al.* 2023. Single-cell multi-omics in the medicinal plant *Catharanthus roseus*. *Nature Chemical Biology* 19:1031-1041. <https://doi.org/10.1038/s41589-023-01327-0>
-  Mancuso C, Santangelo R. 2017. *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: From pharmacology to toxicology. *Food and chemical toxicology* 107: 362-372. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.019>
-  Méndez-González ME, Campos-Bobadilla SM, Dorantes-Euan A, *et al.* 2010. Flora medicinal. Uso de la flora y fauna silvestre. *Biodiversidad y desarrollo humano en Yucatán* 349-352.
-  Rui-Li R, Duan W, Ran Z, *et al.* 2023. Diversity and correlation analysis of endophytes and metabolites of *Panax quinquefolius* L. in various tissues. *BMC Plant Biotechnology* 23:275. <https://doi.org/10.1186/s12870-023-04282-z>



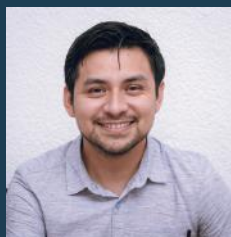
Crédito de imágenes en orden de aparición: Nataliya Vaitkevich (Pexels, P), sasirin pamai's Images, Pakawat, Tara Winstead (P), OpenClipart-Vectors (pixabay, pi), Livolsi, natalie.osipova, Eucalyp, OlgaKos, goodstudio, Sketchify, pavelnaumov, NotionPic, chamillewhite, nttstudio, BNPDesignStudio, ponizeothox, deemakdaksina, kate3155, botamochi (Getty Images, GI), Alka5051, Puwadol Jaturawuttichai, ipopba (GI), JPC-PROD (GI), Allan Faustino (Sketchify, S), svrid79 (GI), Mykola Lunov, Jose Gabriel Ortega Castro, mspoint, Flash, 9dreamstudio (GI), Hans (pi), Mendoza (S), Studio Molekuul's Images, Tabatha Alcina, Billion Images, Leung Cho Pan, edanpo logo, Anastasi17's Images, Vik_Y, ivector, Alena Nv, Pravokrugulnik, emer1940 (GI), Rabbit Jes.

Diseño de publicación: Yareli Fiburcio



Perla A. Contreras de la Rosa

Maestra en Ciencias Biológicas. Su proyecto de investigación busca identificar productos biotecnológicos a través del estudio de metagenomas mediante herramientas bioinformáticas.



Jorge Tzec Interián

Maestro en Ciencias Biológicas. Su trabajo de investigación se enfoca en el estudio de la microalga verde *Chlamydomonas reinhardtii* a través de análisis de datos de transcriptomas y análisis de biología molecular.



Mirbella del Rosario Cáceres Farfán

Técnico académico titular C de la Unidad de Biotecnología del Centro Investigación Científica de Yucatán, A.C. Experta en aislamiento, identificación y cuantificación de comunidades microbianas y productos naturales.



Elsa B. Góngora Castillo

Doctora en Ciencias en Biotecnología de Plantas. Investigador por México CONACYT. Especialista en el uso y manejo de datos masivos de las nuevas tecnologías de secuenciación. **contacto:** elsa.gongora@cicy.mx