

Investigación sobre plantas altiplánicas revela compuestos con gran actividad farmacológica

CIENCIA. Los resultados preclínicos evaluados en modelos animales han sido altamente promisorios, demostrando su potencial como antidiabéticos, destacó investigador y académico de la UA.

Redacción

cronica@mercurioantofagasta.cl

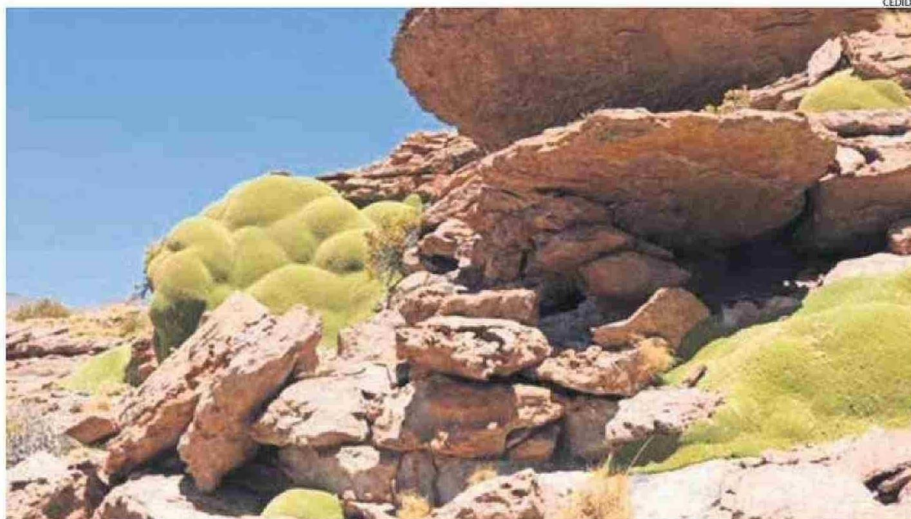
Una serie de estudios liderados por investigadores de Chile, México y España identificaron compuestos bioactivos con importantes propiedades terapéuticas en plantas medicinales de la tribu *Mulinaceae* (familia *Apiaceae*), específicamente de los géneros *Azorella*, *Laretia* y *Mulinum*, nativas de zonas altoandinas de Sudamérica.

Los académicos lograron aislar y caracterizar diterpenoides (compuestos orgánicos distribuidos en la naturaleza y que exhiben diversas actividades biológicas) con estructuras únicas, denominadas mulinanos y azorellanos, los que han mostrado efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antimicrobianos, gastroprotectores, antituberculosos, antiprototozoarios e incluso espermicidas.

Especial atención ha despertado el potencial del diterpenoide mulin-II,13-dien-20-ol, derivado del ácido mulínico, que mostró significativa actividad contra cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*, dando origen a una reciente patente internacional.

La investigación destaca el valor de la biodiversidad vegetal del altiplano chileno y la importancia de profundizar en el estudio de compuestos naturales como base para el desarrollo de nuevos fármacos.

Uno de los investigadores es el doctor en Ciencias, Mención en Química y exrector de la UA, Luis Alberto Loyola, quien detalló que los primeros diterpenoides aislados y caracterizados, fueron publicados en 1990. Posteriormente, se expandió la investigación a otras especies de la tribu *Mulinaceae*, especialmente *Azorella compacta* com-



AZORELLA COMPACTA, CONOCIDA COMÚNMENTE COMO YARETA SE DISTRIBUYE POR LA PUNA DE LOS ANDES DE CHILE, PERÚ, ARGENTINA Y BOLIVIA.



“Los resultados preclínicos evaluados han sido altamente promisorios, demostrando su potencial como antidiabéticos”.

pacta (llareta), identificando nuevos compuestos químicos no descritos anteriormente en la naturaleza y que fueron llamados azorellanos. A lo largo de casi cuatro décadas, esta línea investigativa ha crecido e incorporado, colaboraciones nacionales e internacionales para el desarrollo de estudios farmacológicos de estos compuestos.

¿Dónde se desarrolló el trabajo

investigativo?

- El trabajo fitoquímico desde la extracción hasta algunas transformaciones químicas de estos compuestos se ha realizado principalmente en el Laboratorio de Química de Productos Naturales de la Universidad de Antofagasta. Allí también se han realizado ensayos preliminares de su actividad biológica. Los estudios farmacológicos específicos, como la actividad antituberculosis, se llevaron a cabo en el Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), en Mérida, México. Además, se han realizado biotransformaciones con hongos y bacterias en colaboración con grupos de investigación en Chile, México y España.

¿Qué potencial terapéutico tienen los diterpenoides en el tratamiento de enfermedades como la diabetes, úlceras gástricas o tuberculosis?

- Los resultados preclínicos

evaluados han sido altamente promisorios, demostrando su potencial como antidiabéticos ya que estos compuestos estimulan la secreción de insulina y reduce significativamente la glicemia en modelos estudiados. Como agentes gastroprotectores han mostrado efectos comparables o superiores a lanzoprazol un fármaco utilizado para tratar úlceras de estómago, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (una afección por la que el ácido del estómago causa ardor de estómago) y afecciones por las que el estómago elabora demasiado ácido). Finalmente tienen potentes actividades incluso frente a cepas multirresistentes a tratamientos farmacológicos convencionales. En este sentido a futuro, se debe proyecta la completa evaluación farmacológica, esto permitiría avanzar

hacia estudios clínicos en humanos con el objetivo de validar su uso terapéutico, especialmente en contextos de salud pública donde la resistencia antimicrobiana y las enfermedades crónicas son problemáticas crecientes.

ANTECEDENTES

Es importante de destacar que esta investigación no solo ha contribuido al conocimiento científico, si no que adicionalmente ha permitido la formación de capital humano avanzado, tanto de pre como postgrado, lo que ha permitido no solo el desarrollo de un gran número de publicaciones científicas sino que también un gran número de tesis de pre y postgrado, tanto de magister como doctorado. Adicionalmente se ha podido desarrollar una colaboración científica nacional e internacional amplia, lo que ha permitido financiamiento de organismos nacionales e in-

ternacionales junto con los aportes de las propias instituciones participantes.

¿Qué implicancias tiene la reciente patente sobre derivados de mulinanos contra tuberculosis multirresistente?

- La patente otorgada en México representa un hito significativo, ya que protege la propiedad intelectual de compuestos con eficacia demostrada frente a cepas del microorganismo que provoca la tuberculosis y que además son sensibles y/o multirresistentes. Esta protección abre oportunidades para la generación de Alianzas con la industria farmacéutica para licenciamiento y escalamiento. También a futuro esto abre una puerta para la Solicitudes de extensión de patente a otras jurisdicciones o países importantes, incluyendo EE.UU. y Europa. Además, valida el potencial comercial y clínico de esta línea investigativa, respaldando la búsqueda de financiamiento competitivo nacional e internacional para avanzar hacia la formulación de un nuevo antibiótico de origen natural.

La investigación comenzó en 1987 en la UA, con el estudio químico de los metabolitos secundarios de la especie *Mulinum crassifolium* (conocida comúnmente como chuquicán o chuquicandía), bajo la dirección de Loyola en el Laboratorio de Química de Productos Naturales del Departamento de Química de la Facultad de Ciencias Básicas. En esta etapa participaron también el Dr. Glauco Morales Borcosque y Jorge Bórquez Ramírez. Los primeros diterpenoides aislados y caracterizados, fueron publicados en 1990. Posteriormente, se expandió la investigación a otras especies de la tribu *Mulinaceae*, especialmente *Azorella compacta* (llareta), identificando nuevos compuestos químicos. **CS**