

# **FITOTOXINAS**

JUAN DIEGO DÍAZ  
JAVIER E. ROJAS  
YAZMIN DANIELA SÁNCHEZ




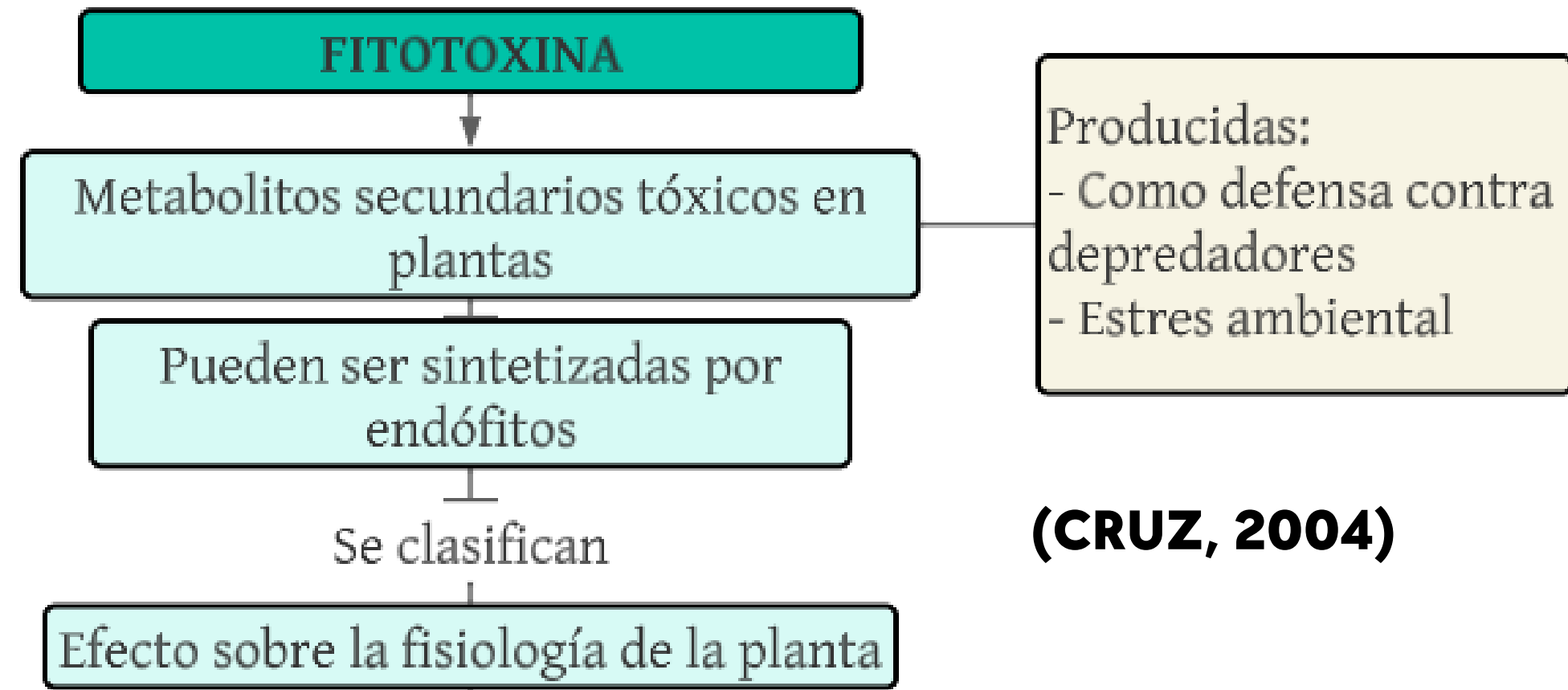
- 
- 01 INTRODUCCIÓN**
  - 02 ESTRUCTURAS PRINCIPALES**
  - 03 BIOSÍNTESIS**
  - 04 MECANISMOS BIOSÍNTESIS**
  - 05 USOS EN LA FARMACIA**

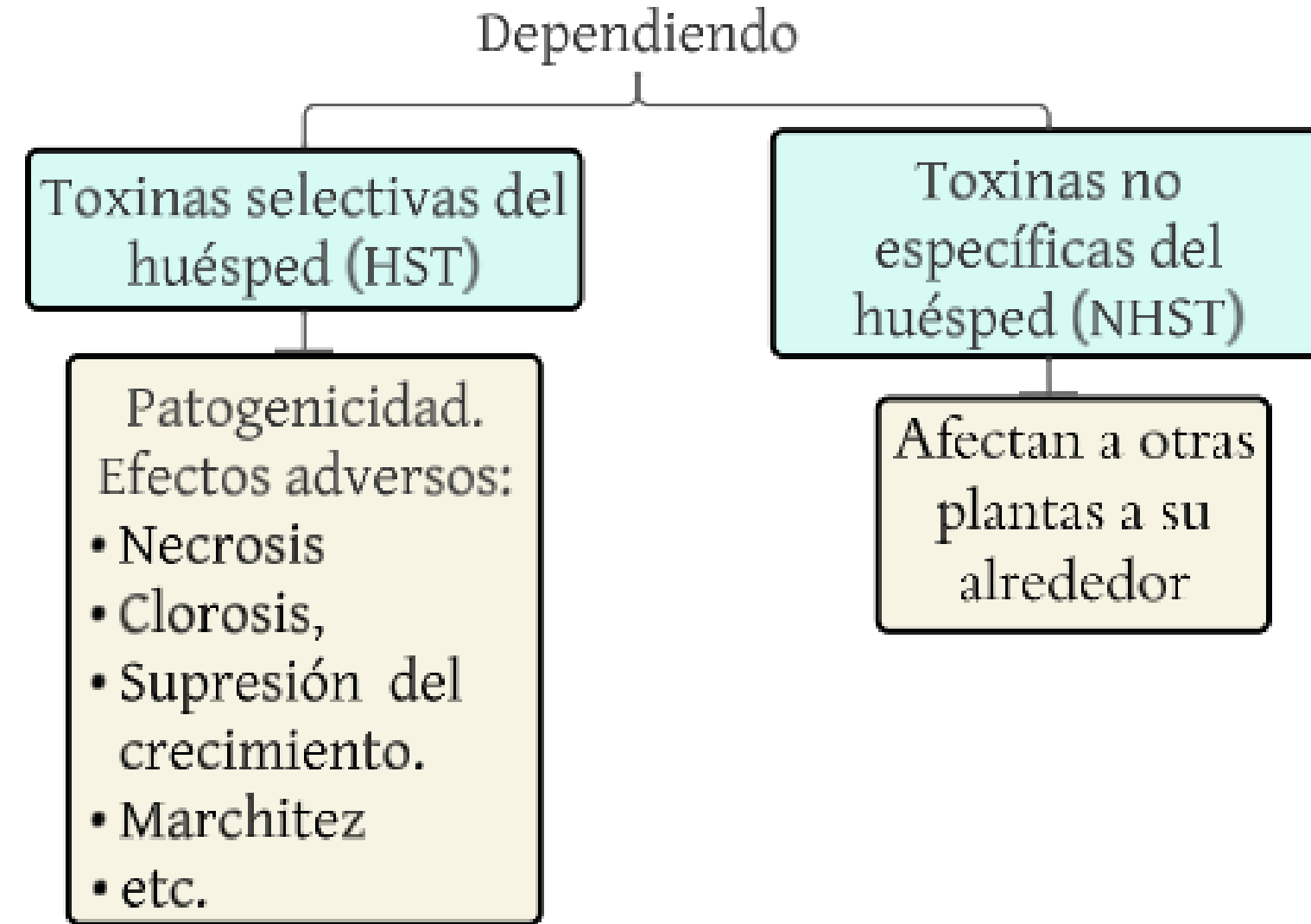
Tabla 1.1. Fitotoxinas hospedero selectivas (HST's).

Patógeno	Hospedero	Toxina(s)
<i>Alternaria mali</i>	Manzana	AM I, II y III
<i>A. tenuissima</i>	Chicharo	ATC
<i>A. alternata</i> f. sp. <i>lycopersici</i>	Tomate	AL I y II
<i>A. alternata</i> p. fresa	Fresa	AF I, II y III
<i>A. kikuchiana</i>	Pera	AK I y II
<i>A. citri</i> p. limón	Limón	ACR I, ACT I y II
<i>A. citri</i> p. tangerina	Tangerina	ACTG A y B
<i>A. longipes</i>	Tabaco	AT
<i>Bipolaris sacchari</i>	Caña de azúcar	HS A, B y C
<i>Cochiobolus carbonum</i> raza 1	Maíz	HC I, II y III
<i>C. heterostrophus</i> raza T	Maíz	HM 1, 2, 3 y 1'
<i>C. victoriae</i>	Avena	HV
<i>Corynespora cassicola</i>	Tomate	CC
<i>Phyllosticta maydis</i>	Maíz	PM A, B, C y D
<i>Periconia circinata</i>	Sorgo	Peritoxina

(MTEWA ET AL., 2020)

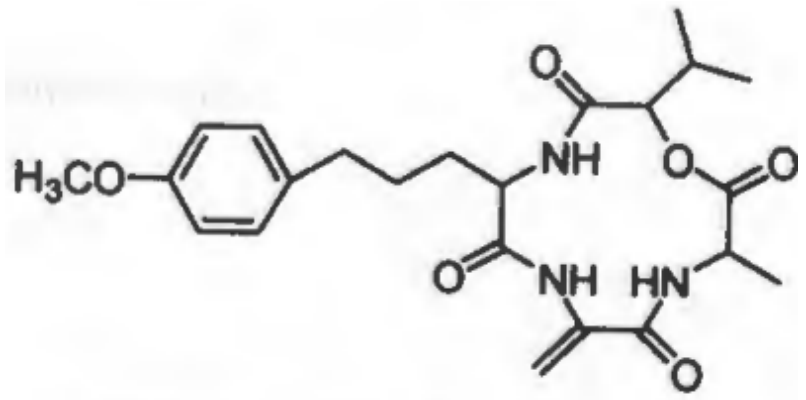


(CRUZ, 2004)



**Categorización de fitotoxinas**  
 En 1980 se utilizo terminos "patogenicidad" y "virulencia" de las toxinas como descriptores principales

**Epidemias por hongos fitopatógenos en el siglo XX**



(f) Toxina AM (*Alternaria alternata*, patotipo manzana)

**Genero Alternaria**

# FITOTOXINA

Metabolitos secundarios tóxicos en plantas

Pueden ser sintetizadas por endófitos

Se clasifican

Efecto sobre animales y humanos

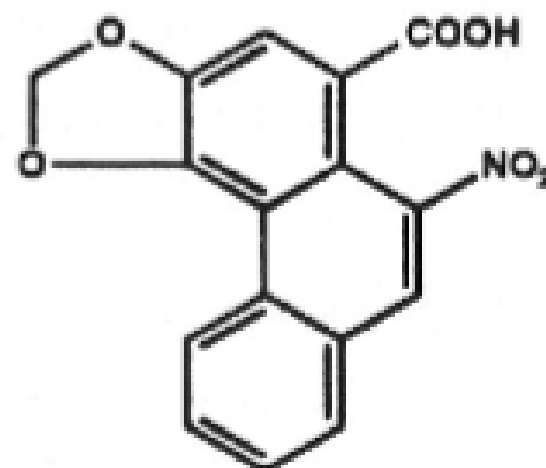
- **Agrícola:** Biofertilizantes
- **Arma:** Bioterrorismo
- **Medicina**  
Por ejemplo:  
El Botox (producido Clostridium botulinum)



(MTEWA ET AL., 2020)

## Efectos adversos

- Irritabilidad en la piel, ojos y tracto respiratorio.
- Daños fisiológicos.
- Algunas son cancerígenas (el ácido aristolóquico)



Debido al medio

**Contaminación del agua**  
Posible la lixiviación de sustancias químicas de las plantas al agua.

**Contaminación del aire:** Fitoquímicos volátiles o micropartículas muy livianas

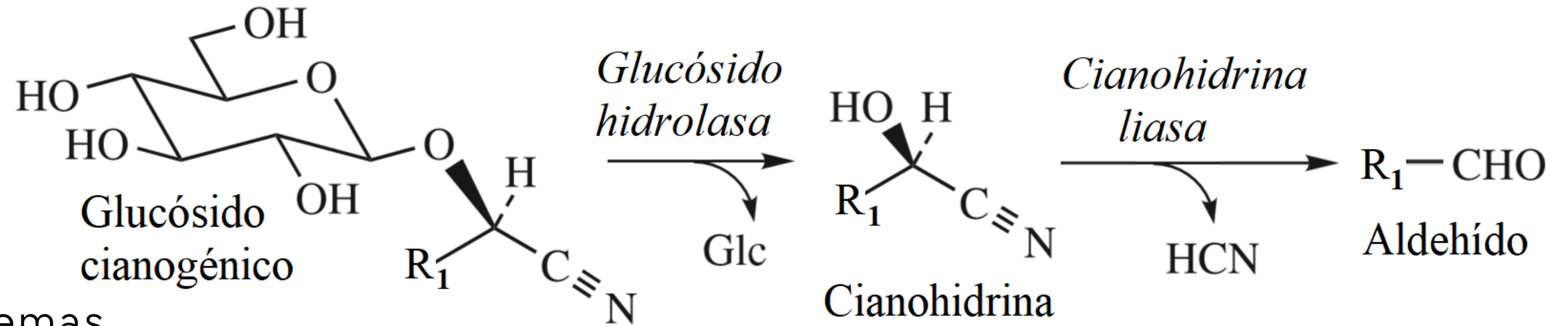
**Contaminación de los alimentos**  
Los cazadores y pescadores utilizaban fitotoxinas para producir material letal que podía adormecer a sus peces o animales.

(CRUZ, 2004)

# GLUCÓSIDOS CIANOGENÉNICOS (MTEWA ET AL., 2020)

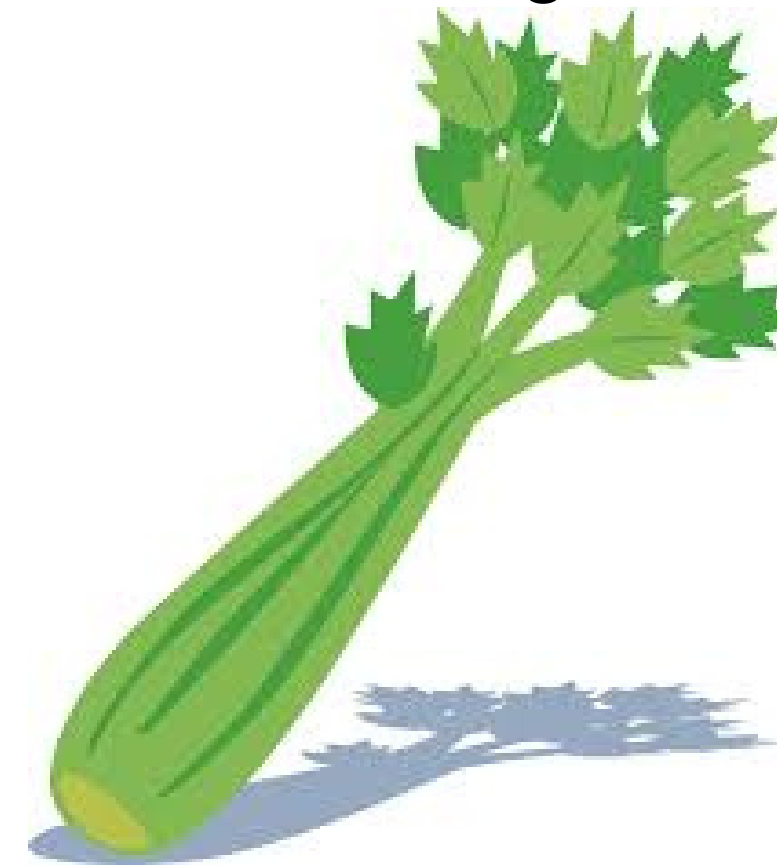
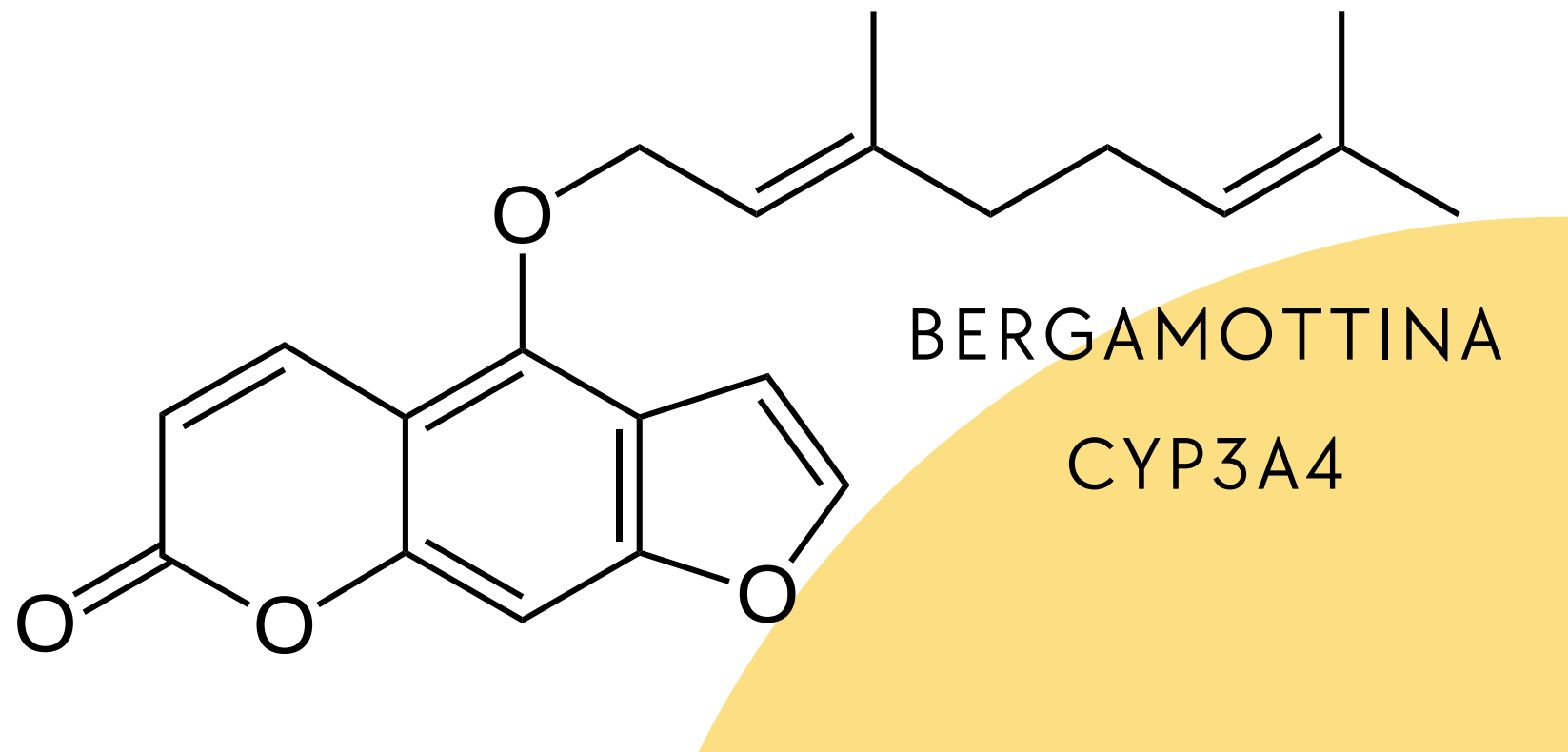


Respiración celular, problemas  
neurológicos



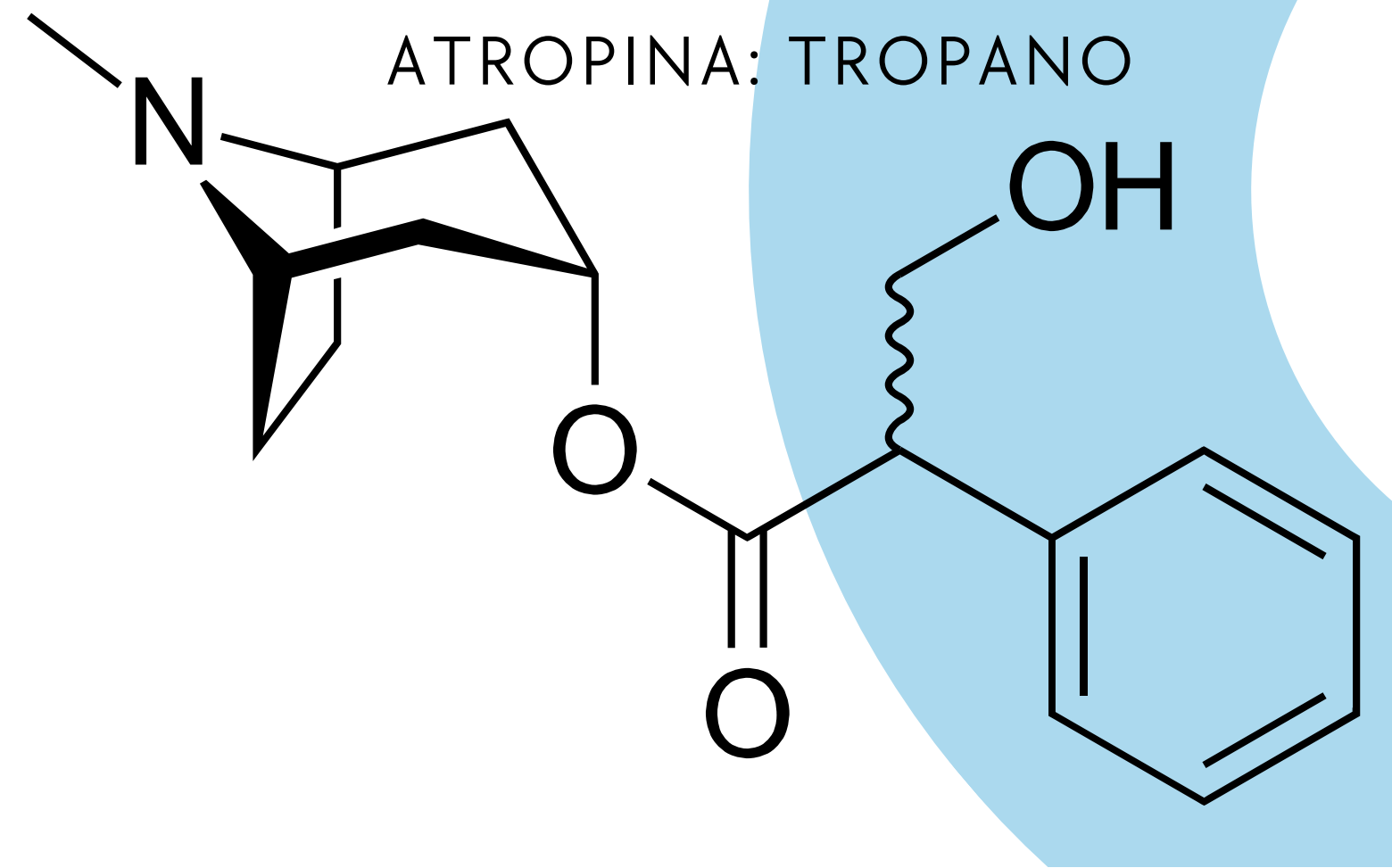
# FURANOCUMARINAS (DIAWARA ET AL., 1995)

FitoFotoDermatitis, carcinógeno



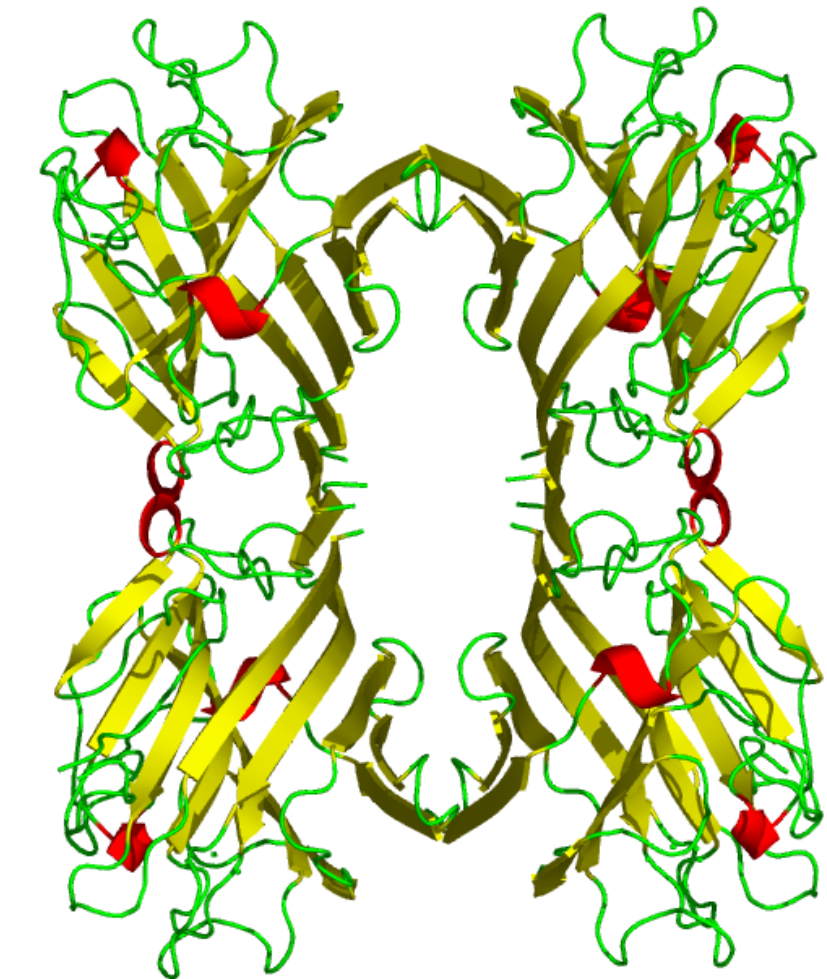
## ALCALOIDES: ATROPINA

Anticolinérgico: bloquea acetilcolina, SNP



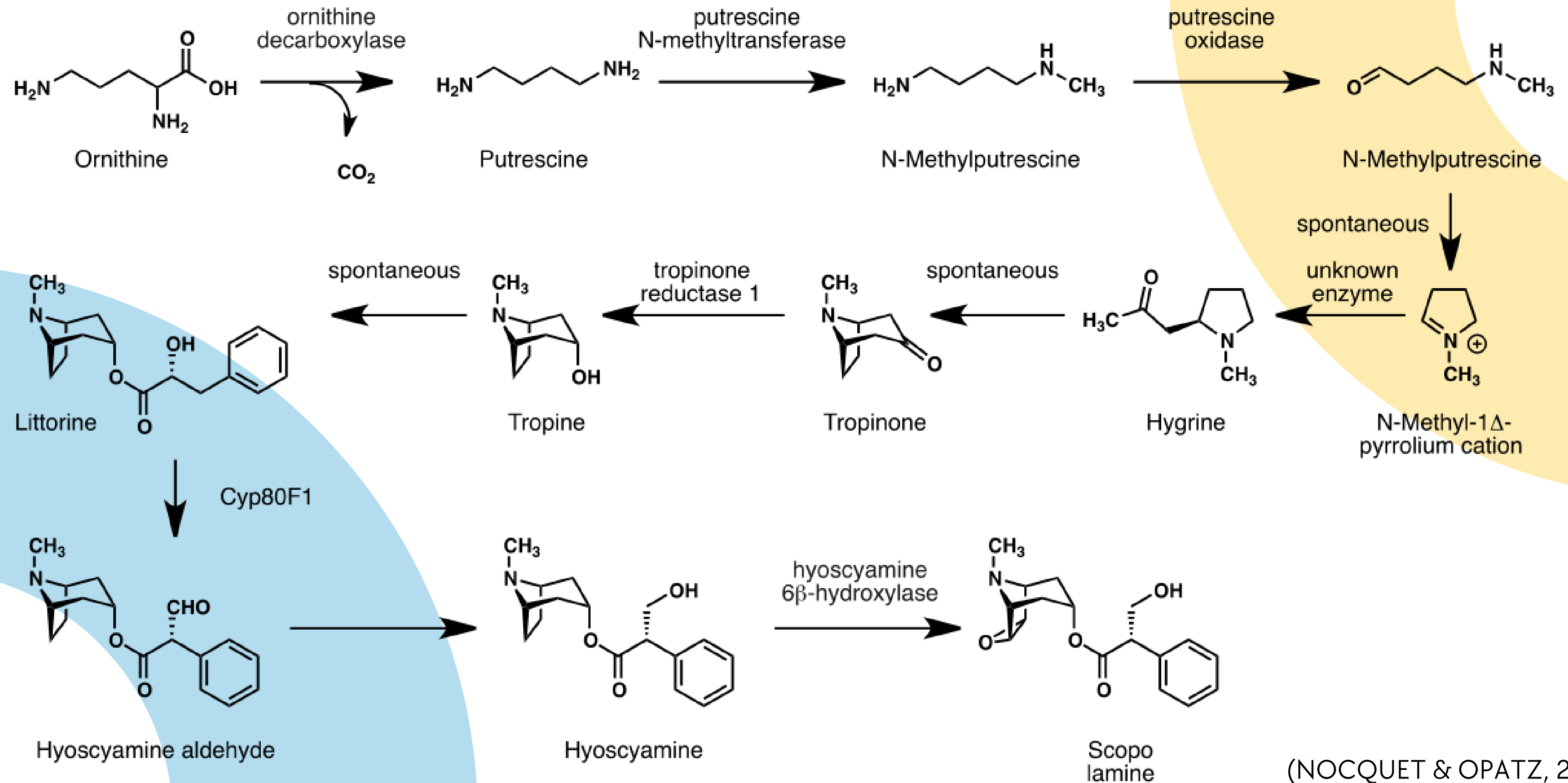
## LECTINAS (MIYAKE ET AL., 2007)

Interfiere con glicoconjugados, reparación celular, provoca aglutinación de hemoglobina



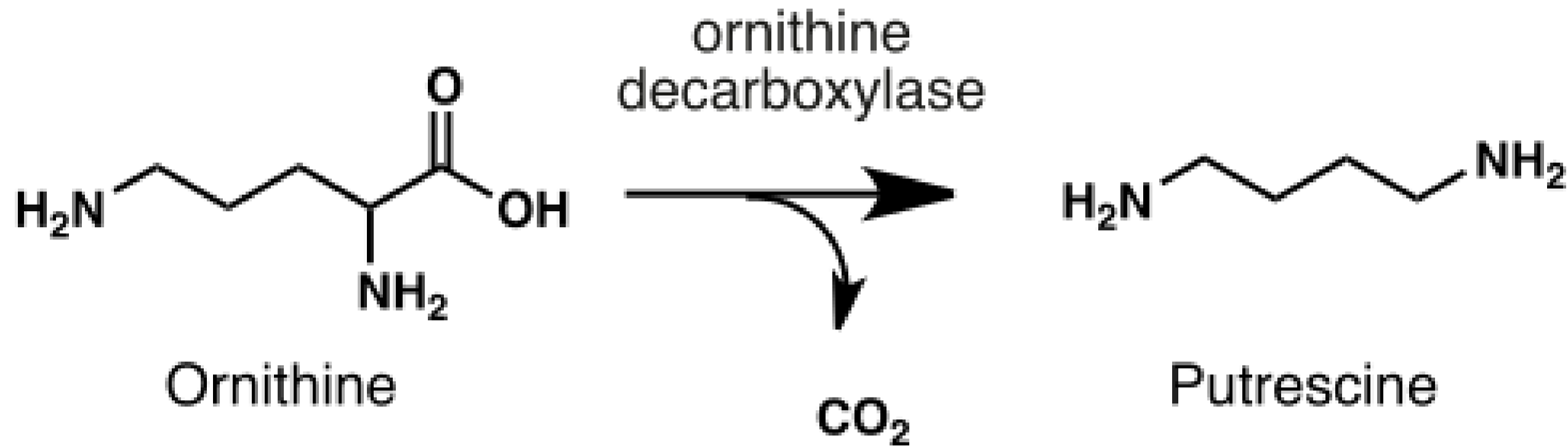
FITOHEMAGLUTINA

# BÍOSÍSTENSIS DE LA ESCOPOLAMINA A PARTIR DE LA ORNITINA



(NOCQUET & OPATZ, 2016)

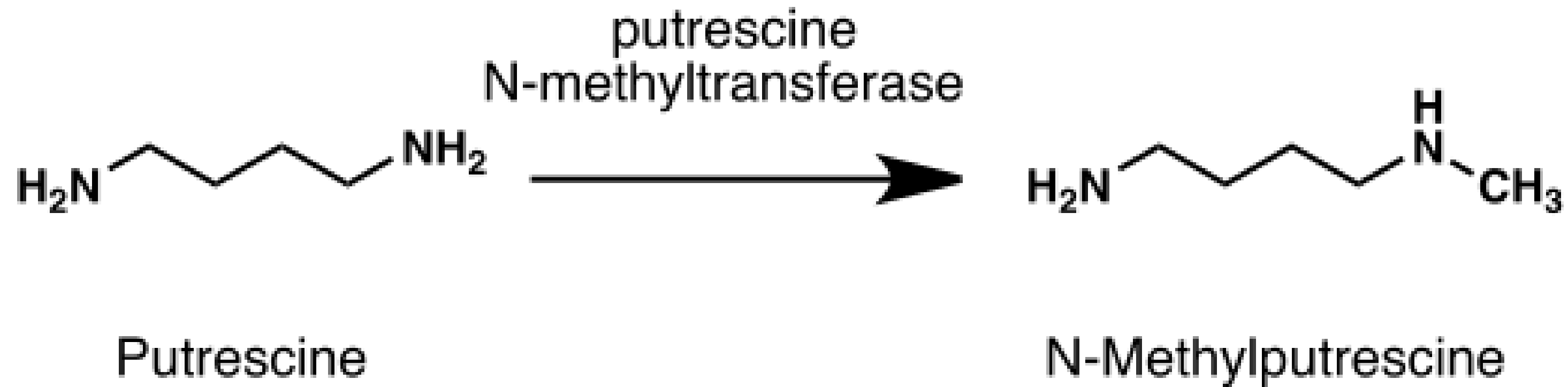
# ORNITRINA A PUTRESCINA POR MEDIO DE ODC



La enzima ornitina descarboxilasa (ODC) cataliza la descarboxilación de la ornitina, un producto del ciclo de la urea, para formar putrescina. Este proceso es el primer paso y el paso limitante en la producción de poliaminas, que son compuestos necesarios para la división celular (Pérez, s. f.)

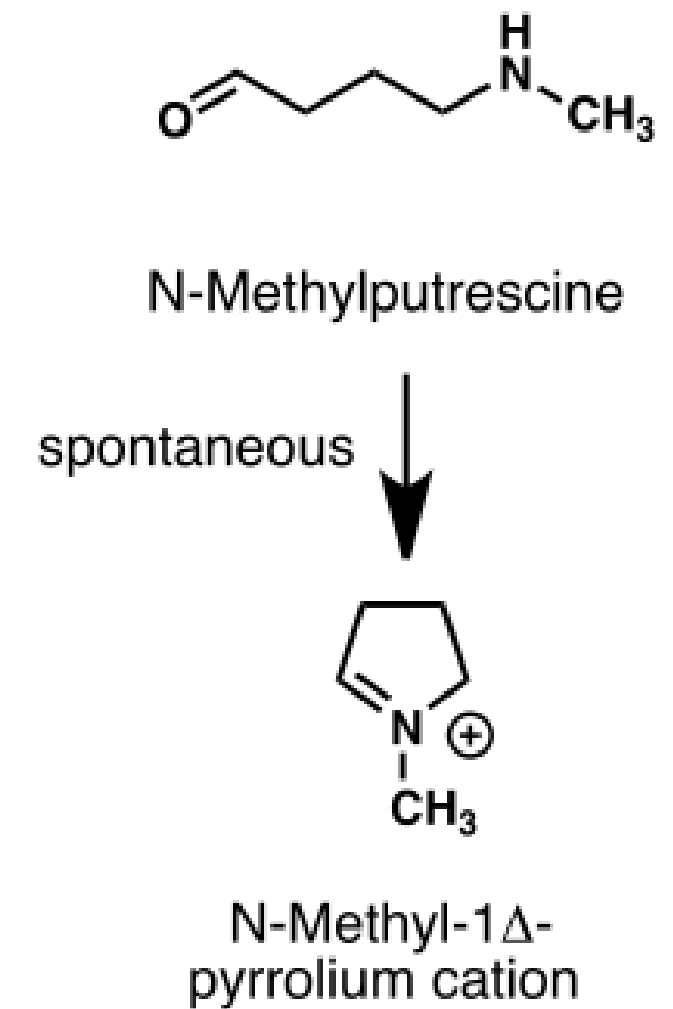
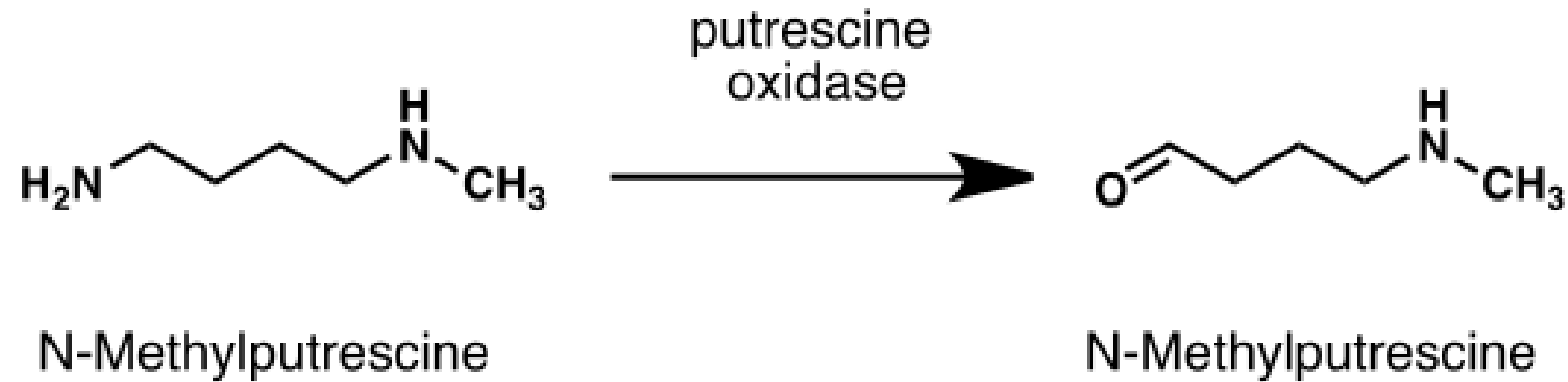


# PUTRESCINA A N-METILPUTRESCINA POR MEDIO DE N-METILTRANSFERASA



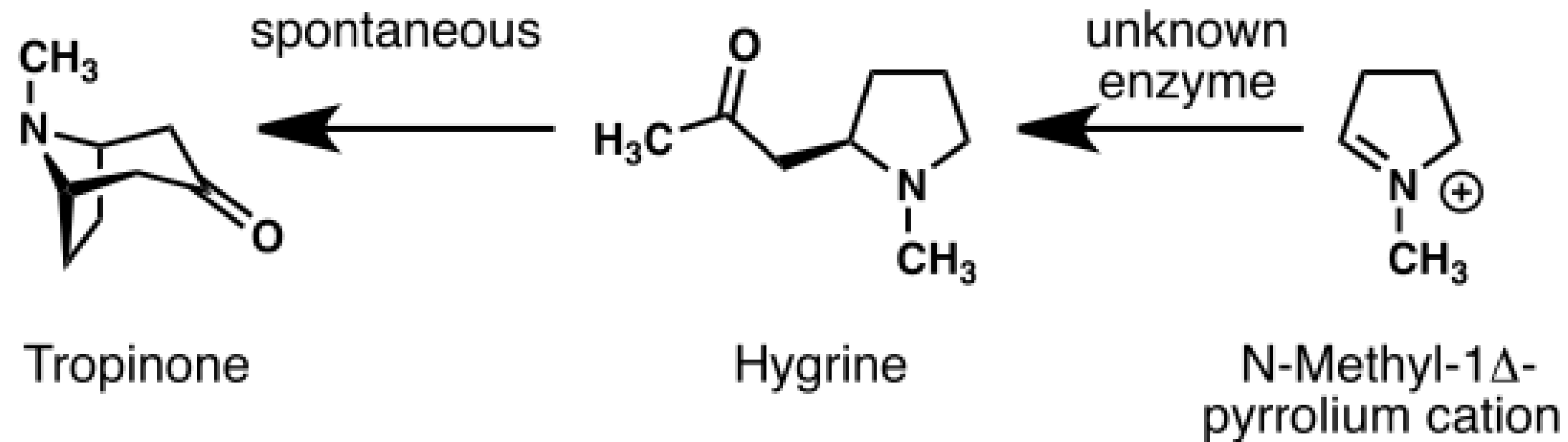
La enzima putrescina-N-metiltransferasa (PMT) actúa sobre la putrescina en un proceso bioquímico mediado por la S-adenosilmetionina (co-sustrato común que interviene en la transferencia de grupos metilo). Este proceso lleva a la síntesis de alcaloides como la nicotina y el tropano. (Mundo & Mundo, 2021)

# PROCESO DE LA OXIDACIÓN DE LA N-METILPUTRESCINA POR MEDIO DE LA PUTRESCINA OXIDASA



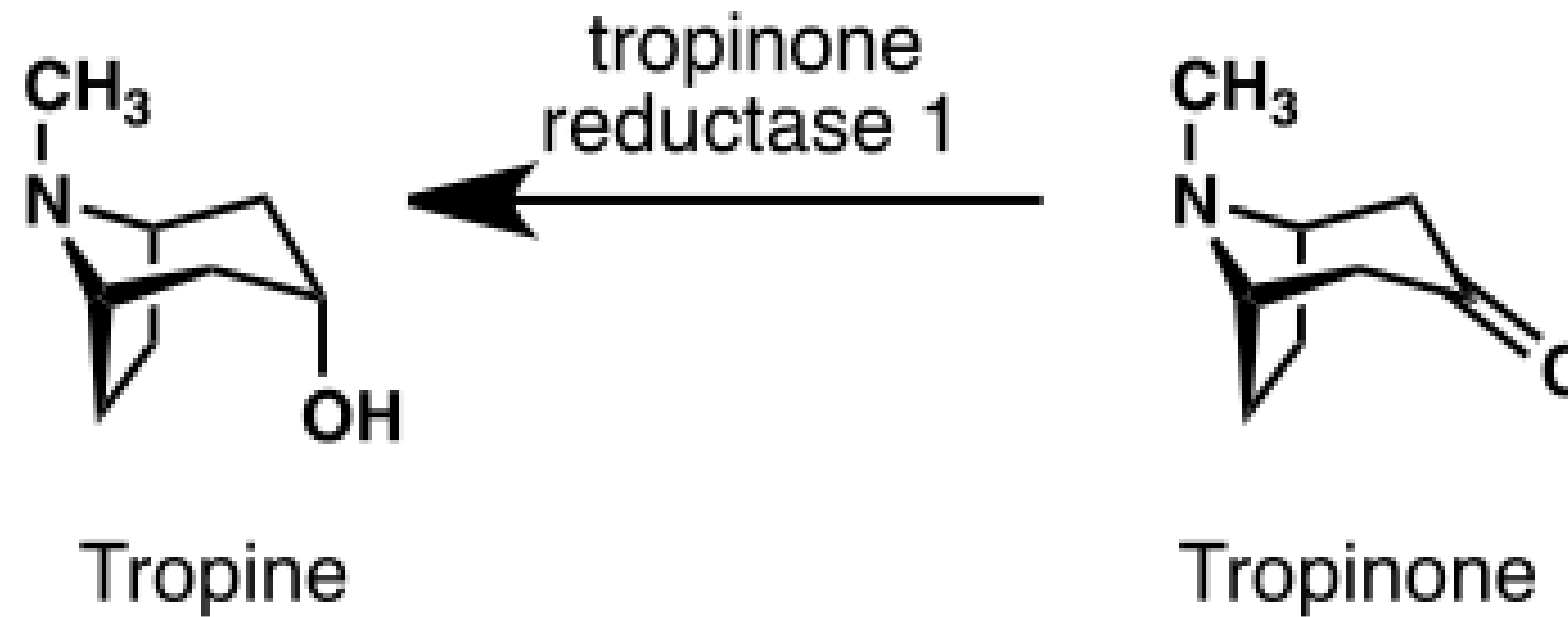
La putrescina oxidasa puede generar compuestos reactivos de oxígeno, que pueden tener efectos tanto beneficiosos como perjudiciales para la célula. Por ejemplo, los compuestos reactivos de oxígeno pueden actuar como señales moleculares en ciertos procesos celulares, pero también pueden causar daño celular si se producen en exceso. (Pomilio et al., 2013)

# ESPONTANEIDAD DEL CATIÓN A LA TROPINONA



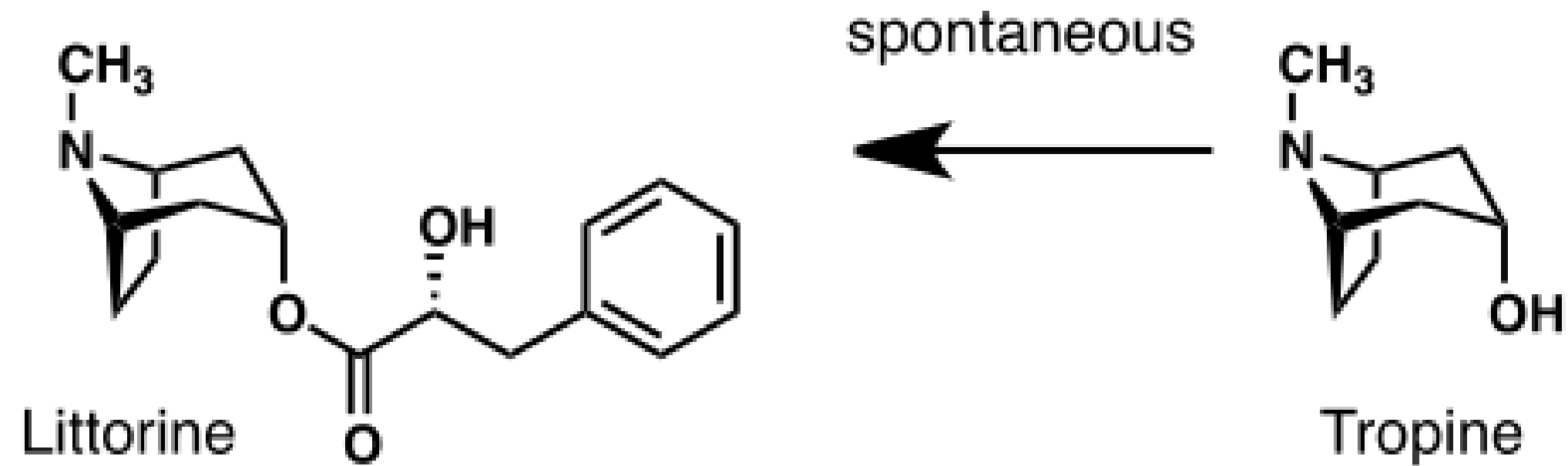
La higrina es un alcaloide derivado del pirrol que se encuentra principalmente en las hojas de coca (0.2%). Fue aislada por primera vez por Carl Liebermann en 1889 junto con un compuesto relacionado, la cuscohigrina, como alcaloide que acompaña a la cocaína en la coca. Sin embargo, la ruta biosintética exacta de la higrina no está completamente clara y es un área de investigación activa. (Nocquet & Opatz, 2016)

# TROPINONA A TROPINA POR MEDIO DE LA ENZIMA TROPINONA REDUCTASA 1



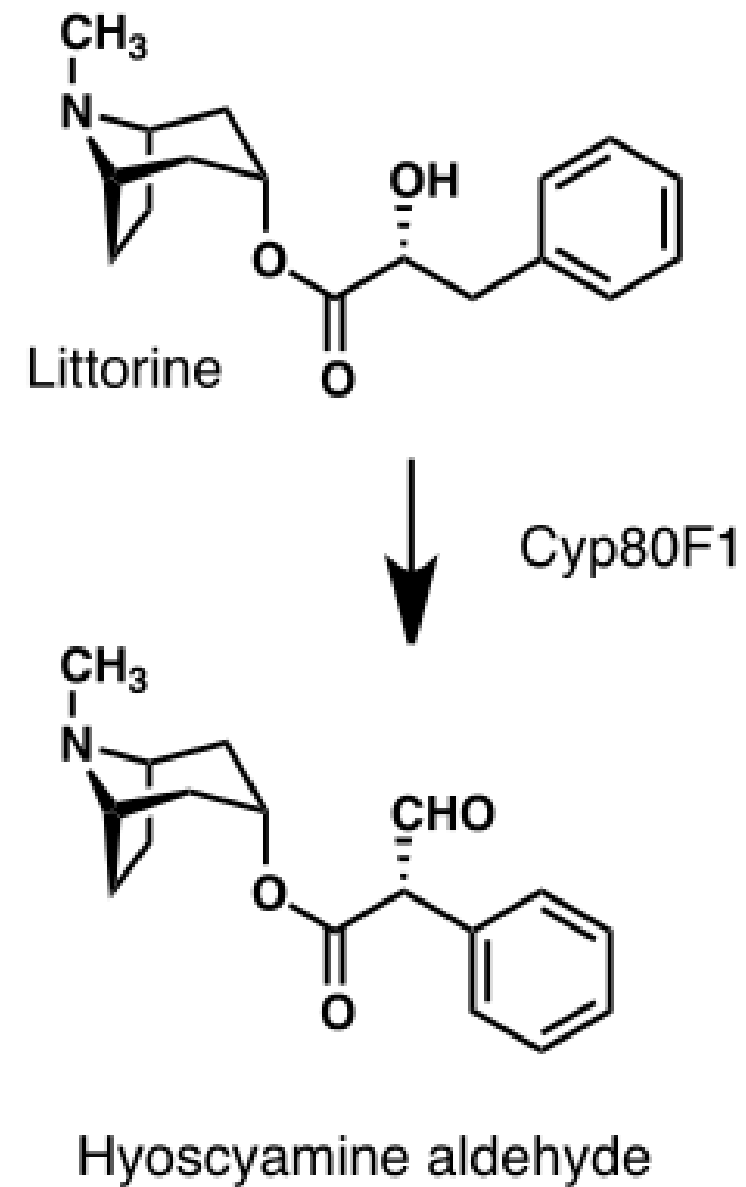
Esta reacción es una parte importante de la biosíntesis de varios alcaloides. La enzima TRI es dependiente de NADPH (coenzima Nicotiamida-Adenina Dinucleotido fosfato), una coenzima que proporciona los electrones necesarios para la reducción. Es importante mencionar que este proceso se ha estudiado en varias especies de plantas que contienen dos tipos de enzimas reductasas, la tropinona reductasa I y la tropinona reductasa II. Mientras que TRI produce tropina, TRII produce pseudotropina. (Shonle & Bergelson, 2000)

# ESPONTANEIDAD DE LA TROPINA A LITTORINA



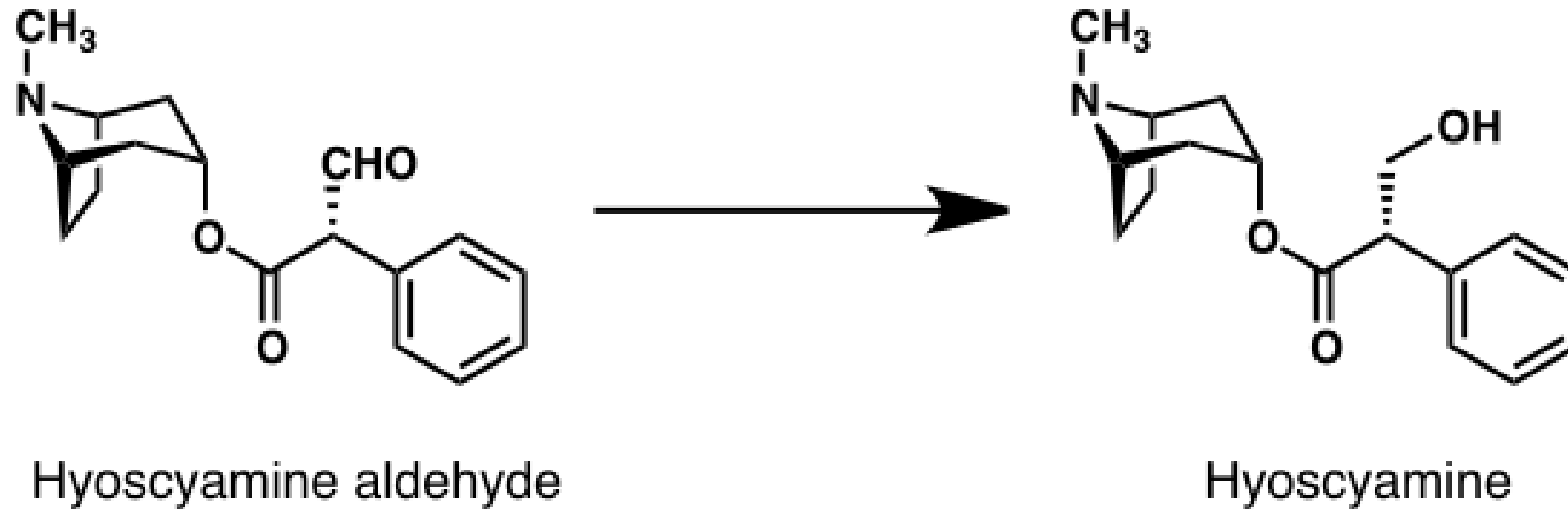
La littorina es un compuesto intermedio en la biosíntesis de alcaloides tropanos, como la escopolamina. Los alcaloides tropanos son metabolitos secundarios que se encuentran en varias especies de plantas y tienen una variedad de efectos farmacológicos. (Nocquet & Opatz, 2016)

# LITTORINA A HIOSCIAMINA ALDEHÍDO POR MEDIO DE LA ENZIMA CYP80F1



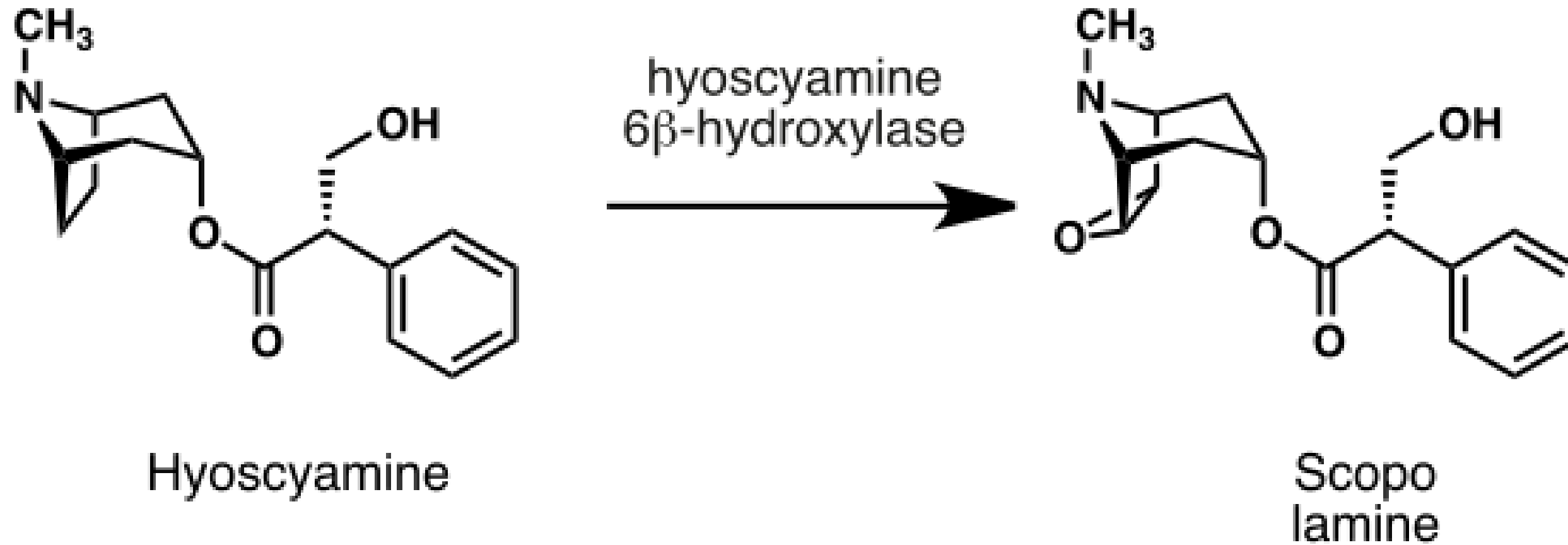
La littorina se convierte en hiosciamina mediante la acción de la enzima littorina monooxigenasa (Cyp80F11). Esta enzima es un tipo de citocromo (proteína transfusora de electrones) que cataliza la oxidación y reorganización de la littorina para formar aldehído de hiosciamina (Escopolamina \_AcademiaLab, s. f.)

# HIOSCIAMINA ALDEHÍDO A HIOSCIAMINA



La conversión de hiosciamina aldehído a hiosciamina se realiza a través de una enzima llamada hiosciamina deshidrogenasa (AbHDH). Esta enzima funciona como una oxidoreductasa, es decir, no solo reduce el aldehído de hiosciamina aldehído para producir hiosciamina, sino que también puede oxidar la hiosciamina para formar aldehído de hiosciamina bajo diferentes condiciones. (Qiu et al., 2021)

# HIOSCIAMINA A ESCOPOLAMINA POR MEDIO DE H6H



La hiosciamina se convierte en escopolamina a través de una enzima llamada hiosciamina 6 $\beta$ -hidroxilasa (H6H). Esta enzima cataliza dos reacciones consecutivas que oxidan la hiosciamina a escopolamina. Este proceso se realiza en varias plantas solanáceas (familia de plantas herbáceas con las hojas alternas, simples y sin estípulas pertenecientes al orden Solanales, de las dicotiledóneas). (Hashimoto et al., 1993)

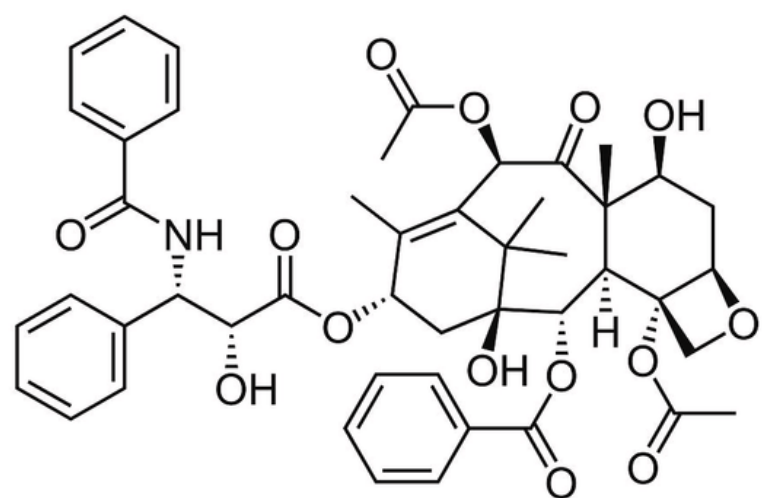
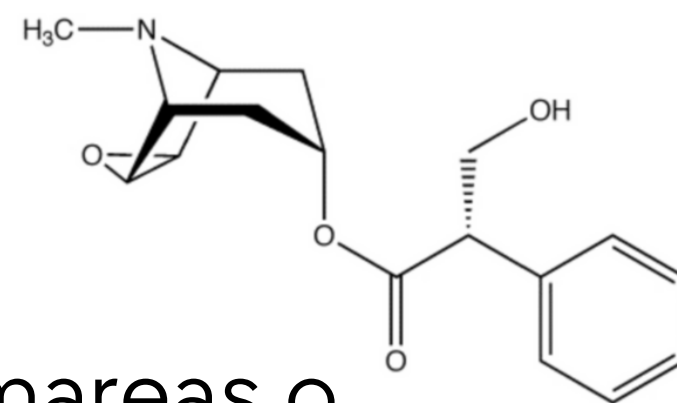


# USOS DE LA FITOTOXINAS EN LA FARMACIA

(MTEWA ET AL., 2020)

## Parche transdérmico de escopolamina:

Prevenir náuseas y vómitos causados por mareas o medicamentos durante alguna cirugía.



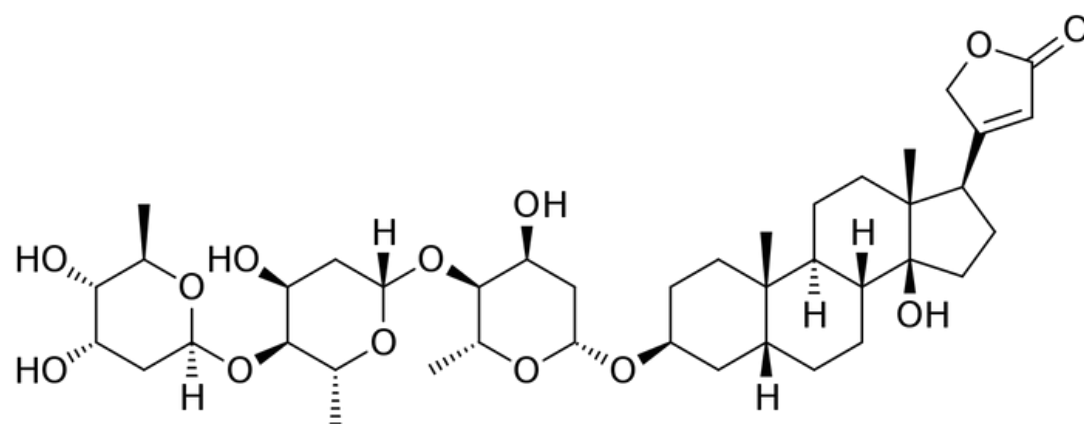
## Taxol

Utilizado en la quimioterapia del cáncer de seno, pulmón, ovario, próstata, hígado y en el tratamiento de la artritis reumatoide.



## Digitoxina

Utilizada en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca. Se extrae de la planta *Digitalis lanata*



# REFERENCIAS

- Cruz, C.A (2004). Aislamiento e identificación de fitotoxinas hidrofílicas producidas por el hongo *Mycosphaerella fijiensis* Morelet. Tesis en doctorado en ciencias y biotecnología de plantas. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C. México.  
[https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1003/1113/1/PCBP\\_D\\_Tesis\\_2009\\_Carlos\\_Cruz\\_Cruz.pdf](https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1003/1113/1/PCBP_D_Tesis_2009_Carlos_Cruz_Cruz.pdf)
- Mtewa, A. G., Egbuna, C., & Narasimha Rao, G. M. (2020). Poisonous plants and phytochemicals in drug discovery (A. G. Mtewa, C. Egbuna, & G. M. Narasimha Rao, Eds.). Standards Information Network.
- Hashimoto, T., Matsuda, J., & Yamada, Y. (1993). Two-step epoxidation of hyoscyamine to scopolamine is catalyzed by bifunctional hyoscyamine 6 $\beta$ -hydroxylase. *FEBS Letters*, 329(1-2), 35-39.  
[https://doi.org/10.1016/0014-5793\(93\)80187-y](https://doi.org/10.1016/0014-5793(93)80187-y)
- Nocquet, P.-A., & Opatz, T. (2016). Total Synthesis of ( $\pm$ )-Scopolamine: Challenges of the Tropane Ring. *European Journal of Organic Chemistry*, 2016(6), 1156–1164. doi:10.1002/ejoc.201501430
- Qiu, F., Yan, Y., Zeng, J., Huang, J., Zeng, L., Zhong, W., Lan, X., Chen, M., & Huang, S. (2021). Biochemical and metabolic insights into hyoscyamine dehydrogenase. *ACS Catalysis*, 11(5), 2912-2924.  
<https://doi.org/10.1021/acscatal.0c04667>
- Shonle, I., & Bergelson, J. (2000). Evolutionary ecology of the tropane alkaloids of *Datura stramonium* L. (Solanaceae). *Evolution; International Journal of Organic Evolution*, 54(3), 778–788.  
<https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2000.tb00079.x>

# REFERENCIAS

- Diawara, M. M., Trumble, J. T., Quiros, C. F., & Hansen, R. (1995). Implications of distribution of linear furanocoumarins within celery. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(3), 723-727.  
<https://doi.org/10.1021/jf00051a030>
- Escopolamina \_ AcademiaLab. (s. f.). <https://academia-lab.com/enciclopedia/escopolamina/>
- Miyake, K., Tanaka, T., & McNeil, P. L. (2007). Lectin-Based Food Poisoning: A New Mechanism of Protein Toxicity. *PLOS ONE*, 2(8), e687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000687>
- Mundo. (2021, 12 julio). Putrescina: estructura, propiedades, síntesis, uso. Mundo2030.  
<https://mundo2030.com/putrescina-estructura-propiedades-sintesis-uso/>
- Mtewa, A. G., Egbuna, C., & Rao, G. M. N. (2020). *Poisonous Plants and Phytochemicals in Drug Discovery*. Wiley.
- Pérez, G. (s. f.). Ornitina descarboxilasa. [https://www.ornitina.com/ornitina\\_descarboxilasa](https://www.ornitina.com/ornitina_descarboxilasa)
- Shimshoni, J. A., Duebecke, A., P.J. Mulder, P., Cuneah, O., & Barel, S. (2015). Pyrrolizidine and tropane alkaloids in teas and the herbal teas peppermint, rooibos and chamomile in the Israeli market. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 1-10. <https://doi.org/10.1080/19440049.2015.1087651>
- Pomilio, A. B., Ciprian Ollivier, J. O., & Vitale, A. A. (2013). Flavoproteínas que actúan como amino-oxidasas: Estructura, función e importancia clínica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 47(2), 279–305.  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572013000200007](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000200007)

**GRACIAS**