

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD INTERREGIONAL

TEMA: ACETOGENINAS

CARRERA: LICENCIATURA EN FARMACIA

MODULO: FITOQUIMICA

DOCENTE: LIC.

ALUMNOS:

AÑO: 2013

ASUNCION- PARAGUAY

INTRODUCCION

Este trabajo fue realizado para dar a conocer más sobre los metabolitos acetogeninas, también llamados poliacétidos, y sus efectos, funciones, orígenes, donde se los encuentra y su estructura.

Con este trabajo podemos interiorizarnos y profundizar más sobre el tema de las acetogeninas.

Conoceremos definiciones del por qué y para qué sirve la acetogenina, qué beneficios aporta a nuestro organismo y cómo recurrir a ello.

A continuación, realizaremos una apreciación más profunda de lo que son las Acetogeninas, también llamado Poliacétidos, y su efecto en el organismo.

Esperando sea de su agrado y deleite.

Los alumnos.

DEFINICIÓN

Las acetogeninas son compuestos activos que afectan la producción de trifosfato de adenosina (ATP) en la mitocondria. El ATP es la fuente principal de energía de las células. Las Acetogeninas modulan selectivamente la producción de ATP en células específicas. La modulación de la producción de ATP afecta la viabilidad de células específicas y el crecimiento de vasos sanguíneos que los nutren.

Las Acetogeninas o Poliacétidos están hechas de docenas de carbonos de longitud, formados por la extensión de la cadena de múltiples, propionatos y oxigenados para formar anillos de tetrahydrofurano y lactona en toda la longitud de la cadena. Se encuentran en las Annonaceae (familia de plantas arbustivas) y otras Plantas.

Son metabolitos secundarios de bacterias, hongos, plantas y animales. Los Poliacétidos son biosintetizados por la polimerización de subunidades acetilo y propionilo en un proceso similar a la biosíntesis de ácidos grasos (una condensación de Claisen). Son los bloques de construcción para un amplio rango de productos naturales.

Los Poliacétidos son estructuralmente una familia muy diversa de productos naturales con actividades biológicas y propiedades farmacológicas diversas. En uso comercial hay antibióticos poliacétidos, antifúngicos, citostáticos, anticolésterolicos, promotores del crecimiento animal, e insecticidas naturales.

La principal fuente de diversidad de acetogeninas deriva de los siguientes:

- La posibilidad que tiene la cadena de estos compuestos, de ciclarse de formas distintas (usualmente, esta ciclización da origen a un anillo de benceno)
- Del número variable de unidades malonil que intervienen en su formación
- De la amplia variedad de transformaciones de los esqueletos básicos.

Aparentemente el mecanismo de ciclización de las acetogeninas y el patrón de biosíntesis del ácido shikímico, son los únicos mecanismos de formación de los compuestos aromáticos en la naturaleza. Un derivado de la ciclización de acetogeninas es el ácido shónico, antibiótico producido por líquenes. Algunas acetogeninas muestran sustituyentes diversos como el cloro, bromo, metilos o dimetilalilos.

Dependiendo del número de moléculas de ácidos poliacétidos que intervienen en la formación de una acetogenina, esta será: diacétido, tri, tetra, etc.

Las acetogeninas pueden ser sintetizadas por las plantas y los microorganismos. Muchos tetracétidos son producidos por los hongos de vida libre y aquellos que se asocian en simbiosis con las algas verdes formando líquenes. Otras (coniina y plumbagina), son producidos por plantas superiores. Y unos cuantos (ácido 6-metilsalicílico) son sintetizados por ambos grupos. Si el grupo acetilo que inicia la cadena de acetogenina se sustituye con ácido graso, se forman, por ejemplo, los urushioles, toxinas muy irritantes (alérgenos) de la hiedra venenosa. Si se sustituye por ácido cinámico (fenilpropanoide), se origina el estilbeno, hidrocarburo no saturado frecuente en las coníferas y tóxico para hongos, peces, insectos y pequeños mamíferos. Entre las acetogeninas también se encuentran las quinonas.

ORIGEN

Las acetogeninas derivados de la larga cadena de ácidos grasos.

La vía de los poliacétidos transcurre de un modo similar a la de los ácidos grasos; sobre una molécula de arranque, o cebador, que en la mayoría de los casos es el acetil CoA se van adicionando sucesivamente unidades de malonil CoA, con pérdida de un átomo de carbono, de modo que por cada malonil utilizado se integran dos átomos de carbono. Las enzimas que participan se hallan asociadas, formando un complejo multienzimático que cataliza todos los pasos de la biosíntesis, y los compuestos que abandonan el complejo son los ácidos poliacétidos íntegramente formados. Pero estas estructuras, donde se da una alternancia de átomos con y sin oxígeno, son muy inestables, y en las plantas se estabilizan originando compuestos aromáticos.

Los Poliacétidos constituyen una familia de productos naturales, algunos de ellos estructuralmente complejos y que exhiben un amplio espectro de propiedades biológicas. Dentro de este grupo se encuentran compuestos con actividades antibiótica, antitumoral, antifúngica, antiparasitaria e inmunomoduladora entre otras. El interés que despierta esa variedad de propiedades biológicas conjuntamente con el alto grado de complejidad estructural que estos sistemas poseen, ha motivado el hecho de que los poliacétidos macrolidos hayan sido y continúen siendo el centro de un constante interés sintético desde hace más de dos décadas.

Cuando en los años 30 nuestro conocimiento de la Química de productos naturales tenía cierta extensión, algunos químicos orgánicos empezaron a elaborar teorías de las rutas biogénicas de los

productos naturales en los organismos vivos en base a su regularidad estructural. El ejemplo más notable fue la “regla del isopreno” propuesta por L. Ruzicka en torno a 1960. Este científico se al³ que todos los terpenoides están contruidos a partir de unidades de isopreno de 5 carbonos. R. Robinson también por esa época observ³ varias correlaciones estructurales presentes en grupos de productos naturales; una de sus propuestas, la “teoría a policetometilénica” para compuestos fen³licos, constituy³ la primera sugerencia de la biosíntesis de la acetogenina (un poliacétido).

CLASIFICACION

Los poliacétidos se clasifican primariamente, según el número de unidades de acetato:

Tetracetidos: formados por cuatro unidades de acetato. Ej. Ácido 6-metilsalicílico.

Pentacétidos: formados por cinco cadenas de acetato. Ej. eugenona.

Hexacétidos: formados por seis unidades de acetato. Ej. Plumbagina.

Heptocétidos: formados por siete unidades de acetato, generalmente sintetizados por bacteria y hongos Ej.: griseofulvina.

Octacétidos: formados por ocho unidades de acetato. Distribuidos en gran variedad de vegetales. Su estructura química corresponde en su mayoría a la antraquinona, la ingestión de éstos provoca efectos laxantes.

Nonacétidos: entre estos se encuentran las tetraciclinas (distribución restringida, se aisló comúnmente del género Streptomices), los nonacétidos son componentes característicos de los hongos,

Decacetidos: formados por diez unidades de acetatos e incluyen compuestos hepat³xicos como las aflatoxinas como la aflatoxina B1 del *Aspergillus flavus*.

En la naturaleza son muy frecuentes los ácidos grasos y los compuestos relacionados con ellos y constituyen un grupo de sustancias alifáticas diferentes a los terpenoides. Se presentan en vegetales y animales y sus estructuras son bastante más sencillos que los demás metabolitos secundarios. Pueden agruparse en:

- * Ácidos grasos
- * Derivados (poliacetileno y prostaglandinas)
- * Análogos (ACETOGENINAS ALIFÁTICAS)

APLICACIONES MÁS REPRESENTATIVAS

Las acetogeninas derivados de la larga cadena de ácidos grasos tienen acción directa sobre las mitocondrias, el ATP, el Aparato Reticular de Goldi y las membranas y plasmas celular de las células cancerosas destruyéndolas selectivamente sin dañar las células y tejidos sanos, además contienen Bullatacin, Betasitosterol, Sitosterol, Campesterol, Ácido Mirístico, Ácido Esteárico, Stigmasterol, Aminoácidos, Vitaminas y Minerales que actúan a nivel Enzimático y Molecular.

Protegen y elevan el sistema inmunológico. Los poliacétidos constituyen una familia de productos naturales, algunos de ellos estructuralmente complejos y que exhiben un amplio espectro de propiedades biológicas. Dentro de este grupo se encuentran compuestos con actividades antibiótica, antitumoral, antifúngica, antiparasitaria e Inmunomoduladora entre otras. El interés que despierta esa variedad de

propiedades biológicas conjuntamente con el alto grado de complejidad estructural que estos sistemas poseen, ha motivado el hecho de que los Poliacétidos macrolidos hayan sido y continúen siendo el centro de un constante interés sintético desde hace más de dos décadas.

Diversos estudios en EEUU y Japón dan cuenta de sus propiedades y beneficios contra el cáncer de pulmón, páncreas y próstata. Esto se fundamenta en el contenido de acetogeninas en las hojas del árbol.

Al compararse con la adriamicina utilizada en las quimioterapias, se demostró que las hojas de la Graviola utilizadas en infusión contienen hasta 10,000 veces más potencia. La adriamicina es un tipo de antibiótico antitumoral que actúa sobre el ADN de las células, dañando tanto al ADN como al cáncer. Suele ser efectivo en diversos tipos de cáncer, pero sus efectos colaterales son negativos.

En cambio las acetogeninas no han mostrado efectos colaterales dañinos hasta el momento.

La Graviola o Guanábana es un árbol de la familia Annonáceas que tiene más de 100 especies. Es de la misma familia de la chirimoya. La Graviola se llama *Annona muricata* y la Chirimoya *Annona cherimola*. Ambas con propiedades antioxidantes y anticancerígenas. La chirimoya proviene del norte del Perú, habiéndose encontrado testimonios en cerámicas de la cultura pre-incaica Mochica.

Realmente tanto la chirimoya como la guanábana tienen a muchos frutos dentro de un solo receptáculo o envoltura. Dentro se encuentran cada pequeño fruto con su semilla y sin separación con los frutos vecinos, que conjuntamente tienen una cáscara común. La chirimoya es más dulce y la guanábana o graviola es ligeramente ácido lo que la hace especial para los climas tropicales ya que refresca.

La fruta guanábana es más grande que la chirimoya, hasta 6 veces su tamaño y se viene difundiendo hace varios años de sus maravillosas cualidades antioxidantes y anticancerígenas, principalmente de la graviola. A la guanábana también se le conoce como chirimoya *brasiliensis*.

Un estudio realizado en la Universidad de Purdue en California, demostró que las acetogeninas pueden inhibir selectivamente el crecimiento de células cancerígenas y también inhibir el crecimiento de las células del tumor, resistentes al adriamycin (droga quimioterapéutica). En otro estudio realizado por

científicos de la misma Universidad, se demostró que la acetogeninas de guanábana (graviola) es extremadamente potente teniendo una ED₅₀ (dosis letal 50) de hasta 10 - 9 microgramos por mililitro, resultando tener unas 10,000 veces la potencia del adriamycin.

Estudios realizados en los años 1,998 al 2,000 por McLaughlin y por Chih Hw, Chui HF han revelado que las acetogeninas son inhibidores del complejo I de la cadena de fosforilación oxidativa con lo cual bloquean la formación de ATP; energía que necesita la célula cancerosa para poner en funcionamiento su bomba mediada por P-glucoproteína, que le permite mantenerse activa.

La acetogeninas, también inhiben la ubiquinona-ubiquinona oxidasa, enzima dependiente del NADH que es peculiar en la membrana plasmática de la célula cancerosa. McLaughlin realizó sus investigaciones con las acetogeninas Bullatacin y Bullatacinone.

Actualmente la propiedad antitumoral de la guanábana (graviola) ha sido patentada por lo menos por 9 Compañías extranjeras.

La guanábana (graviola) es una planta de la cual puede aprovecharse no sólo el fruto que contiene abundantes nutrientes y vitaminas, sino también las propiedades medicinales de sus diferentes partes, sobre todo las hojas; Por sus propiedades anticancerígenas.

La Graviola es una planta de la cual puede aprovecharse no sólo el fruto que contiene abundantes nutrientes y vitaminas, sino también las propiedades medicinales de sus diferentes partes, sobre todo las hojas; Por sus propiedades anticancerígenas.

PRINCIPALES ESTRUCTURAS

Las Acetogeninas o Poliacétidos, son formadas por proteínas multifuncionales (enzimas), de un precursor que comúnmente es la acetil CoA, pero también interviene la malonil CoA entre otros precursores. Las acetogeninas comprenden más de 1000 compuestos cuya biosíntesis es similar a la de las grasas, aunque en las grasas, la cadena, a medida que se alarga, contiene más grupos metílicos (CH_2) que carbonilos (CO), mientras que en las acetogeninas, alternan un metilo con un carbonilo ($-\text{CH}_2\text{-CO}-$)_n, aunque podemos encontrar derivados de Ácidos poliacétidos con unidades ($-\text{CHCH}_3\text{-CO}-$)_n

Las acetogeninas de las anonáceas son sustancias cerosas que resultan de la combinación de Ácidos grasos de cadena larga (C_{32} a C_{34}) con una unidad de 2-propanol en el carbono 2 para formar una lactona terminal (dicha lactona queda al inicio de la cadena).

Un grupo de compuestos alifáticos que son típicos de la familia de las Anonáceas, en los géneros Annona, Asimina, Disepallum, Goniathallum, Ronnilia, Uvaria y Xilopia, son las Acetogeninas Alifáticas, contienen de 35 a 39 átomos de carbono y en su estructura presentan dos cadenas largas de hidrocarburos sobre un anillo tetrahydrofurano. Una de las cadenas está conectada a una lactona gamma terminal.

Se les puede agrupar en cuatro clases estructurales principales:

- * Con dos anillos furánicos adyacentes.
- * Con un solo anillo furánico.
- * Con anillos furánicos no adyacentes
- * Sin anillos furánicos.

En el último grupo se encuentran estructuras con enlaces alénicos o acetilénicos (goniathallamina).

ANEXO

GRAVIOLA

CONCLUSION

Este trabajo nos ha permitido adentrarnos más al conocimiento referente a los metabolitos acetogénicos y como influye en el organismo.

Es importante el tema propuesto debido a que aun no se ha dado mucha importancia a lo que refiere el uso de estos tipos de metabolitos acetogénicos.

La realización de este trabajo nos ha enseñado más acerca de lo que representa el consumo de la graviola debido a su alto contenido de metabolitos acetogénicos que son muy beneficiosos para el organismo y distintos tipos de enfermedades.

Esperando haya sido de su agrado nos despedimos.

Atentamente.

Los alumnos.

BIBLIOGRAFIA

- Books.google.com.mx :FITOQUIMICA ORGANICA DE ANNA MARCANO Consejo de Desarrollo Científico y Humano 2ª edición 2002 Ed. Torino Venezuela Pág. 109-111, 121-123. QUIMICA

ORGANICA ALL INGERCAVA 2^o Edici3n Ed. Reverte Espa±a P±g. 1061-1065

- es.wikipedia.org/wiki/Annona_muricata
- pcbiol.posgrado.unam.mx/estudiantes/.../biosintesis_prod_nat.doc
- programas.unsl.edu.ar/public_view.php?p=6746 -
- http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_12/seccion_12_135.html
- <http://www.alimentacion-sana.com.ar/Informaciones/Nutricion/minerales.htm> onclu
- <http://saludbio.com/articulo/enfermedades-por-deficit-de-minerales-alimentos-ricos-en-minerales>
- <http://www.innatia.com/s/c-minerales/a-deficiencia-de-minerales.html>
- <http://demedicina.com/nutricion-enfermedades-por-deficiencia-de-vitaminas-y-minerales/>
- <http://www.saludalia.com/vivir-sano/minerales>