



Memoria del 47º Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM

El potencial de la metabolómica en México.

The potential of plant metabolomics in Mexico.

Cardoso-Taketa, Alexandre*¹; Ortiz-Caltempa, Anabel¹; Soto-Díaz, Alexis Uriel¹; Salgado-Medrano, Nahim²; Rodríguez-López, Verónica³; Corona-Sánchez Lucía³; Gesto-Borroto, Reinier¹ y Villarreal, María Luisa¹.

1. Centro de Investigación en Biotecnología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
2. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
3. Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

*Correspondencia. Centro de Investigación en Biotecnología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001, Col. Chamilpa, Cuernavaca, Morelos, CP 62209 Tel. +52 (777) 329-7057, Fax +52 (777) 329-7030, ataketa@uaem.mx

Resumen

La gran diversidad de plantas medicinales en México, que alberga cerca de 10% de las especies de plantas del planeta, conlleva a la necesidad de desarrollar estrategias de aprovechamiento racional de estos recursos naturales. Desafortunadamente, el país no ha podido invertir, de manera continua, ni en la infraestructura ni en la capacitación de recursos humanos de manera suficiente para la aplicación de tecnologías de vanguardia en el análisis integral de metabolitos de origen natural con interés alimentario, agronómico o en salud; lo cual puede lograrse a través de un enfoque metabolómico. Esta falta de inversión se refleja en la escasa participación mexicana con apenas 0.83% de los artículos publicados a nivel mundial en el área de la metabolómica de plantas. Por ello es preciso la creación de una plataforma nacional y multiinstitucional de servicios analíticos para determinar la composición química de matrices complejas como son los productos naturales, lo que permitirá su estandarización, así como la generación de una base de datos electrónica que contenga la composición química de diferentes productos naturales de importancia para los sectores salud y agropecuario. Como en la mayoría de los países desarrollados, la presencia de una plataforma metabolómica fortalece y democratiza el uso de técnicas innovadoras, como las que emplean los métodos analíticos de Resonancia Magnética

Abstract

The great diversity of medicinal plants in Mexico, which hosts about 10% of the planet's plant species, entails the need to develop strategies for the rational use of these natural resources. Unfortunately, the country has not been able to invest extensively neither in infrastructure nor in the training of human resources for the application of cutting-edge technologies. The integral analysis of metabolites of natural origin for food, agronomic or health interests, can be achieved through a metabolomic approach. This lack of investment is reflected in the low Mexican participation of only 0.83% in worldwide scientific publications on plant metabolomics. Therefore, it is necessary to create a national and multi-institutional platform for analytical services to determine the chemical composition of complex matrices such as plant extracts, which will allow to implement standardization processes, as well as the generation of an electronic database containing the chemical composition of different natural products of importance for health and agricultural sectors. As in most developed countries, the presence of a metabolomic platform strengthens and democratizes the use of innovative techniques, such as those that employ the analytical methods of Nuclear Magnetic Resonance, Liquid/Gas Chromatography coupled to Mass Detectors, and automat Thin-Layer Chromatography.

Nuclear, de Cromatografía de Líquidos y de Gases acopladas a Masas, y de Capa Fina automatizada. Estos procedimientos permiten el establecimiento de metodologías de control de calidad y estandarización de productos mexicanos, como medidas fundamentales para garantizar su eficacia y seguridad, además de aportar elementos para el cumplimiento del marco regulatorio de registros sanitarios de alimentos, medicinas y plaguicidas según la Ley General de Salud. De esta forma se garantiza la calidad y eficacia de los productos generados en el país y se les confiere alto valor agregado, elementos que son indispensables en la innovación y expansión mercantil.

A pesar de lo expuesto anteriormente, existen algunos ejemplos muy importantes e ilustrativos de trabajos metabolómicos en México, donde esta herramienta de análisis integral juega un papel decisivo en la obtención de datos que permiten plantear nuevas estrategias de trabajo. Mediante un estudio metabolómico se pueden seleccionar plantas élites o poblaciones con mejor producción de metabolitos activos, permitiendo obtener el máximo provecho de su ciclo fenológico, para entender y manipular las variables de producción de metabolitos activos. En este contexto, se ilustrará la contribución de nuestro laboratorio en el estudio metabolómico y la generación de conocimiento científico relevante con dos especies de plantas mexicanas: *Galphimia glauca* Cav ("cola de zorro") y *Ternstroemia pringlei* (Rose) Standl. ("flor de tila"), lo que abre la posibilidad de su explotación racional. La primera es una de las plantas más estudiadas en el país; y la segunda ha sido muy poco investigada, pero representa una de las especies más comercializadas en México.

Palabras claves: metabolómica, plantas medicinales, base de datos, *Galphimia glauca*, *Ternstroemia pringlei*.

The metabolomics analysis may allow the establishment of quality control methodologies and standardization of Mexican products, as fundamental measures to guarantee their efficacy and safety, and to provide elements for compliance the regulatory framework of sanitary records for food, medicines and pesticides according to the General Health Law. It is an urgent need to meet regulatory gasps associated with the plant traditional uses. In this way, the quality and efficacy of the plant-based products generated in the country would be fulfilled, with high added value, which is an essential element in innovation and commercial expansion. As in most developed countries, a metabolomic platform strengthens and democratizes the use of innovative techniques, such as those using the analytical and diagnosis purposes. Nevertheless, there are some very important and illustrative examples of metabolomic studies that have been performed in Mexico. This comprehensive analytical tool plays a decisive role in selecting elite plants or populations with enhanced production of active metabolites, allowing a better understanding of the phenological cycle of the plant, and a basis to manipulate the production variables of active metabolites. We will exemplify this potential approach by the metabolomic studies of two important medicinal plants in Mexico: *Galphimia glauca* Cav ("Fox Tail") and *Ternstroemia pringlei* (Rose) Standl. ("Tila Flower"). The first one is the most studied plant in the country; and the second has just few publications but is one of the most commercialized plants in Mexico.

Keywords: metabolomics, medicinal plants, database, *Galphimia glauca*, *Ternstroemia pringlei*.

Las plantas medicinales en México

El descubrimiento de nuevos agentes farmacológicamente activos, obtenidos a partir de fuentes naturales, utilizando fermentaciones microbianas o extractos de plantas, ha llevado al desarrollo de numerosos principios bioactivos de uso clínico que desempeñan un papel importante en el tratamiento de algunas enfermedades. El empleo de productos naturales extraídos de plantas con fines medicinales comienza con la civilización humana. Al final del siglo XIX los productos naturales eran la principal fuente de medicamentos [1]. Se estima que actualmente el mercado mundial de medicamentos es de 1.1 trillones de dólares, siendo el 35 % de estas

medicinas de origen directa o indirecta de plantas (25%) y de microorganismos (13%) [2].

El potencial farmacológico de la flora mexicana estriba en que México es uno de los países con mayor diversidad de especies vegetales ocupando el cuarto lugar con más de 30 mil especies de plantas vasculares; además de contar con un elevado grado de endemismo (50-60%) y concentrar el 10% de las especies de plantas del planeta [3,4]. A pesar del amplio uso de las plantas medicinales por la población mexicana desde tiempos ancestrales, las autoridades no han prestado la atención merecida a este tema de vital importancia y de gran impacto cultural, social y económico; ni siquiera en cuestiones relacionadas con investigación,

producción, industrialización, comercialización y usos específicos de estas plantas. La necesidad de rescatar nuestro patrimonio, no solamente mexicano sino también mundial, se torna relevante ante el acelerado abandono de tradiciones relacionadas con el uso etnomédico, y ante la pérdida de las plantas que están sujetas a una devastación progresiva en su entorno, lo que provoca la inevitablemente extinción de muchas especies endémicas. México pierde su cultura, sus plantas y con ellas un amplio potencial genético que se podría aprovechar en la producción de moléculas bioactivas.

En la búsqueda de mejorar el control de calidad de preparados fitomédicos a nivel mundial, las autoridades regulatorias han requerido la implementación de técnicas de estandarización cada vez más estrictas. Tales métodos deben poseer las propiedades de ser reproducibles y confiables. Muchos de los métodos tradicionales de control de calidad no han sido suficientes para un análisis exhaustivo de la calidad de mezclas complejas de compuestos químicos, como son los fitomedicamentos [5]. Estos métodos generalmente analizan exclusivamente la cantidad de compuesto activo presente en la formulación o los marcadores moleculares específicos en los extractos. En consecuencia, debido a la complejidad de los extractos vegetales, se generan enormes variaciones en la calidad y efectividad de los lotes de productos analizados [6]. Esto se debe en parte a las diferencias en el ambiente de desarrollo de las plantas usadas en la formulación, a variaciones ontogénicas, a la estación de recolección y a los métodos de preparación de las formulaciones [7]. Es por esto que la metabolómica juega un papel importante en el estudio de las plantas medicinales, en vista de que éstas representan matrices complejas que contienen miles de metabolitos secundarios.

La metabolómica

La metabolómica es una ciencia *holística* de frontera que se ocupa principalmente de la cuantificación e identificación de moléculas de bajo peso molecular (masas de 100-1000 Da) [5], que engloba a los metabolitos primarios como azúcares (con excepción de sus polímeros), lípidos y aminoácidos; así como metabolitos secundarios como los alcaloides, terpenoides y flavonoides; por citar algunos grupos. Este enfoque *ómico* contempla el mayor número de variables posibles, para posteriormente extraer la información verdaderamente útil de ellas y trabajar en su conjunto. Considerada la última de las *ómicas*, a pesar de que otras han aparecido recientemente,

como la lipidómica y la dendrometabolómica, la metabolómica se ha sumado a la genómica y proteómica en la búsqueda de un panorama más completo de los procesos fisiológicos. Tal es el impacto de la metabolómica en diferentes áreas del conocimiento como en la medicina, en donde el avance en las pruebas de diagnóstico de diferentes enfermedades, llevó a que el Instituto Tecnológico de Massachusetts, en 2005, nombrara a la metabolómica como una de las 10 tecnologías de punta [8]. Debido a la gran dimensión de datos generados en el estudio de perfiles de sistemas biológicos, es necesario el procesamiento multivariado de la información para la reducción a escalas humanamente interpretables, utilizando diferentes programas de análisis bioinformático. El análisis del componente principal (PCA, de sus siglas en inglés *Principal Component Analysis*) es el resultado de la combinación lineal de las variables graficadas de forma ortogonal entre sí. Este método condensa los datos multivariados en un número reducido de componentes principales que describen la gran variabilidad de la muestra. Aplicando esta técnica a los megadatos obtenidos del análisis de un extracto vegetal se pueden describir gráficamente las similitudes y diferencias entre muestras de interés, usando planos o espacios tridimensionales [9].

A través de la metabolómica es posible discriminar el origen de las muestras agrícolas e incluso evaluar agentes adicionados, como son los pesticidas y fertilizantes, que se utilizan en los procesos productivos. Además, se pueden diferenciar diversas variedades de valor comercial en el caso de productos herbolarios, así como detectar fraudes en muestras adulteradas. Este tipo de análisis de frontera permite identificar la presencia de biomarcadores, es decir, de compuestos que se correlacionan con algún tipo de enfermedad, de toxicidad, o bien las variaciones genéticas o los cambios indeseables sufridos por las plantas durante su crecimiento o procesamiento [10].

El uso de herramientas modernas de análisis en bioinformática, como es el caso de la metabolómica, ha abierto una nueva posibilidad de abordaje de matrices complejas como son los derivados de plantas, bacterias y hongos, los fluidos corporales, así como los productos naturales derivados de una amplia fuente de organismos, como son los de origen animal o incluso los venenos de animales.

La metabolómica de plantas

Las plantas producen una serie de metabolitos, que pueden oscilar entre 3-20 mil, con una gran diversidad estructural que juegan un papel vital en su

crecimiento, desarrollo y respuesta al entorno [11]. En los últimos años los avances tecnológicos tanto en el campo de la informática aplicada a la biología de sistemas como en el de la instrumentación analítica, han permitido obtener información relevante sobre el metaboloma de una planta. Es por eso que la metabolómica ha impactado en el desarrollo de diferentes áreas de investigación de las plantas medicinales, especialmente en el control de calidad de materias primas y de procesos para la producción industrial de productos herbolarios; así como en estudios toxicológicos, biotecnológicos y quimiotaxonómicos. Considerando que las plantas responden a diferentes condiciones, como son la edáfica, ontogenética, geográfica y estacional; la definición del metaboloma es fundamental para el control de calidad de productos a base de plantas, ya que el contenido de metabolitos compromete directamente su eficacia farmacológica [12]. Existen diferentes técnicas analíticas que permiten visualizar una amplia gama de metabolitos presentes en un extracto vegetal, como son la Resonancia Magnética Nuclear de protones (RMN ^1H), las técnicas de Cromatografías de Gases y Líquidos acopladas a la Espectrometría de Masas (CG/CL-EM), así como las técnicas automatizadas de Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC). Estas tecnologías permiten registrar un amplio rango de metabolitos primarios y secundarios en una relación tiempo/espacio del desarrollo de la planta. La definición simultánea de un gran número de compuestos químicos presentes en el extracto genera un perfil metabólico, conocido como huella dactilar metabólica. Debido a la cantidad masiva de datos, se hace necesario recurrir a un análisis estadístico multivariado, que tiene por finalidad disminuir su complejidad y generar un agrupamiento de los patrones de similitud o de diferencias entre los extractos analizados, que a su vez refleja los cambios relacionados con el entorno de una planta o con las variaciones genéticas de la misma [13].

La investigación metabolómica de plantas medicinales puede aportar datos que no son posibles de obtener mediante metodologías convencionales. Este tipo de estudio aplicado en la investigación de plantas medicinales y en el control de calidad de productos herbolarios puede resultar en una estandarización novedosa y más eficiente de estos productos, con la consecuente garantía de su eficacia y seguridad de uso, así como del aumento de su valor agregado.

Desde el punto de vista analítico, las plantas medicinales son matrices muy complejas, ya que la síntesis de metabolitos primarios y secundarios

responde drásticamente en términos de variabilidad espacial y temporal en función de la presión ambiental. La metabolómica puede desempeñar un papel clave, no solamente en el control de calidad de productos herbolarios, sino también en la definición de la identidad de una planta, así como en su tiempo ideal de cosecha o qué parte de la misma posee una mejor acumulación de los metabolitos activos de interés.

El número de publicaciones científicas sobre metabolómica de plantas se incrementa cada año de manera exponencial (Figura 1). En una búsqueda de trabajos publicados entre los años 2001-2019, utilizando las entradas “metabolomic” y “plant” en la base de datos Scifinder®, se han encontrados más de 3742 artículos en lengua inglesa. En las tres primeras posiciones lideran Estados Unidos (588), seguido de China (552) y Alemania (308), siendo que desafortunadamente México ocupa el 22° lugar, con 31 publicaciones, al frente de Malasia (30) y atrás de Austria (32). Entre los países latinoamericanos, se destaca Brasil (76), seguido por México (31). El bajo número de artículos publicados por este último en el área de metabolómica de plantas, con 0.83%, evidencia la necesidad de acciones para que México utilice el potencial de las herramientas metabolómicas en el desarrollo y promoción de sus recursos naturales como son las plantas medicinales. Por ello, es preciso invertir en la formación de recursos humanos, así como en infraestructura, además de la construcción de una base de datos nacional sobre metabolómica.

La necesidad de una plataforma mexicana de metabolómica

Se considera que la metabolómica es la herramienta de análisis del futuro, ya que se puede emplear en distintas áreas del conocimiento a nivel de ciencia básica y aplicada [14-16].

Tal es el impacto y la importancia de la metabolómica en el desarrollo agroalimentario, farmacéutico y medicinal, que los países desarrollados han invertido en tecnologías de frontera para la creación de plataformas nacionales de metabolómica, con la oferta de servicios de punta a los sectores productivos y académicos. Como ejemplo podemos citar a importantes plataformas de análisis metabólico, como la creación de la base de datos metabólicos de la Universidad de Alberta, Canadá, que es una de las más influyentes del mundo, donde se ha gestionado el proyecto del metaboloma humano. También está el Centro de Innovación Metabolómica (TMIC-“The

Metabolomics Innovation Centre”), que es la plataforma de metabolómica nacional de Canadá.

Otro ejemplo es la infraestructura francesa de metabolómica y fluxómica (MetaboHub), que es líder en Europa en la oferta de servicios de investigación avanzada de metabolómica y fluxómica, por mencionar algunas.

Es importante que México desarrolle una plataforma nacional de Metabolómica para la

promoción y desarrollo de esta área en diferentes sectores, como son el académico, el agropecuario y de salud; a través de la creación de una plataforma electrónica de base de datos analíticos de productos naturales, que puede ser útil en una vasta gama de procesos y productos, tanto en investigación como en la oferta de servicios para el sector productivo. Una plataforma con estas características fomentaría la formación de recursos humanos altamente calificados, y proyectaría a México en el escenario mundial de la metabolómica.

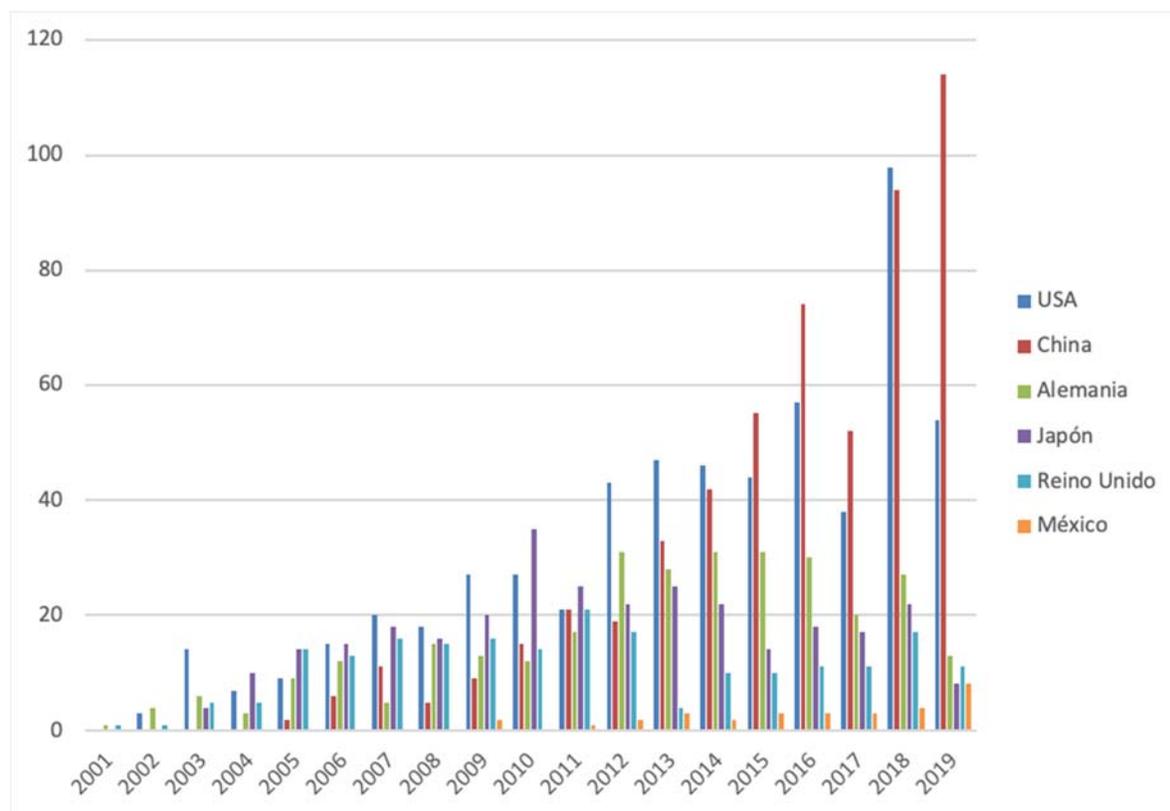


Figura 1. Número de artículos científicos en metabolómica de plantas publicados entre los años 2001-2019 por los cinco países que más producen en el área. Además, se incluye a México. Se analizaron 3742 entradas que se generaron a partir del buscador Scifinder® utilizando las entradas “metabolomic” y “plant”.

Una plataforma en Metabolómica permitiría lograr los siguientes objetivos:

- Apoyar en la formación de recursos humanos altamente capacitados en el análisis metabolómico utilizando diferentes protocolos y técnicas;
- Fomentar el desarrollo de proyectos con el fin de aplicar el análisis metabolómico mediante el uso de herramientas de punta;

- Estandarizar los protocolos metodológicos de procesos y análisis, para que los resultados puedan ser transferidos a una base de datos pública;
- Desarrollar la primera base de datos de metabolómica en México;
- Brindar apoyo a las instituciones nacionales que carecen de infraestructura analítica, compartiendo sus fortalezas;

- Promover la aplicación efectiva de la investigación en metabolómica para resolver las demandas nacionales de soluciones en los sectores de salud y alimentos;

A pesar del número escaso de artículos sobre metabolómica de plantas publicados hasta la fecha (0.83%), México posee recursos humanos altamente capacitados para iniciar la construcción de una plataforma metabolómica. Cabe resaltar que en los dos Simposios Internacionales de Metabolómica que se han llevado a cabo en el país, en Guadalajara (2015) y en Colegio de Postgrados, Texcoco (2017), se contó con la participación de expertos mundiales en el tema y que son líderes de proyectos en la creación de plataformas de análisis metabolómico en sus países, como el caso de Canadá, Estados Unidos y Francia.

Ejemplos selectos del uso de la metabolómica de plantas en México

Ejemplificaremos el potencial de este enfoque mediante los estudios metabolómicos de dos plantas medicinales importantes en México:

1. *Galphimia glauca* Cav. (Malpighiaceae), (Figura 2), es una planta utilizada popularmente en México para tratar diferentes padecimientos, que incluyen inflamación y enfermedades del sistema nervioso central [17]. Los primeros estudios realizados en una población natural fueron en Doctor Mora, Guanajuato y demostraron que la planta posee actividades ansiolítica y sedante tanto en ratones [18-20] como en humanos [21, 22]. Los compuestos responsables de estas actividades fueron aislados e identificados y corresponden a una familia de triterpenos del tipo *nor-secofriedelano*, denominados galfiminas [23]. Estudios posteriores realizados en poblaciones naturales de la planta por nuestro grupo de investigación han tenido un enfoque integrador que incluye el análisis fitoquímico, biotecnológico y metabolómico [18, 23]. Igualmente se realizó el análisis molecular de dichas poblaciones mediante códigos de barra de ADN utilizando los marcadores *matK*, *rbcL*, *rpoC1*, *psbA-trnH*, *ITS1* e *ITS2* y desarrollando el análisis filogenético mediante los métodos *Neighbor-joining*, *Maximum likelihood* y *Maximum parsimony* [12, 24].



Figura 2. *Galphimia glauca* Cav. (Malpighiaceae)

En el Laboratorio de Investigación de Plantas Medicinales del CEIB-UAEM se logró identificar mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alta eficiencia y RMN ¹H la presencia de galfiminas en dos de las seis poblaciones en estudio. El análisis metabolómico, al utilizar los espectros de RMN ¹H y análisis multivariado permitió discriminar entre las poblaciones productoras de galfiminas y las no productoras, contribuyendo para este agrupamiento las señales de los protones vinílicos H-1 ($\delta=6.59-6.67$) y H-2 ($\delta=6.01-6.06$) de las galfiminas.

El análisis molecular y filogenético de las poblaciones botánicamente clasificadas como *G. glauca* permitió discriminar entre poblaciones productoras de galfiminas y las no productoras. La combinación de todas las secuencias sugiere que las poblaciones estudiadas potencialmente pertenecen a cuatro especies diferentes del género *Galphimia* (Figura 3). La integración del análisis filogenético y los perfiles químicos obtenidos mediante cromatografía en capa fina permitieron establecer una fuerte relación entre el genotipo y el fenotipo de las poblaciones naturales de *Galphimia* en estudio. Estos datos moleculares, así como de cromatografías en capa fina y de alta resolución, corroboraron los perfiles metabolómicos, que también indicaron la discriminación de cuatro poblaciones con perfiles químicos distintos.

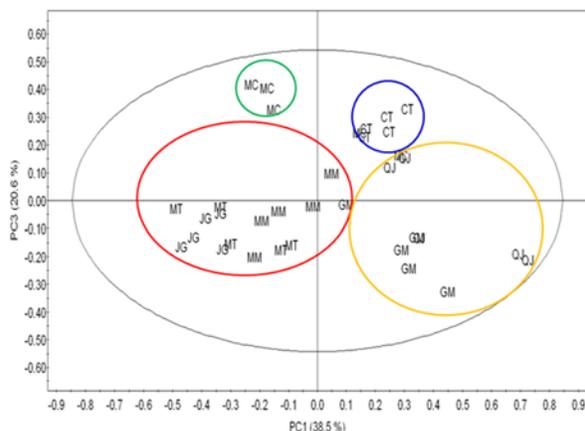


Figura 3. Perfil metabolómico de individuos de la especie *Galphimia glauca* recolectados en diferentes localidades en México. Localidades: MC, Cuernavaca Morelos; MM, Miacatlán Morelos; CT, Tuxtla Gutiérrez Chiapas; JG, Guadalajara Jalisco; QJ, Jalpan Querétaro; GM, Dr. Mora Guanajuato. Se agrupan cuatro poblaciones.

distribución espacial y temporal de estos compuestos en la planta.



Figura 4. *Terstroemia pringlei* (Rose) Standl. (Theaceae)

2. *Terstroemia pringlei* (Rose) Standl. (Theaceae), (Figura 4), es un árbol nativo de México y una de las plantas más utilizadas en la medicina tradicional. Sus flores son ampliamente comercializadas en la forma de té como tranquilizantes. Las hojas se usan para reducir las lesiones y el dolor reumático. En nuestro laboratorio de investigación hemos aislado algunos metabolitos responsables de estas actividades. A través de un análisis poblacional de especies recolectadas en diferentes estados de México, con el empleo de los registros de RMN ^1H y análisis de datos multivariados fue posible clasificar estas poblaciones en función de sus perfiles fitoquímicos, con una contribución importante de compuestos aromáticos del tipo feniletanoideos glicosilados (Figura 5). Se observa una discriminación importante entre los extractos de los individuos de las diferentes localidades de recolección. Los individuos de Querétaro (Q) se agruparon en el cuadrante negativo de PLS-DA1 (Figura 5A), ya que presentan una mayor concentración de compuestos aromáticos del tipo feniletanoide, que se observan en la mayor intensidad de las señales registradas en el espectro de RMN ^1H (Figura 5B). Estos datos también se relacionan con la mayor actividad antioxidante presentada por los extractos de los individuos de Querétaro (Q) en la prueba antirradicalaria por ABTS.

Además, en el espectro de RMN ^1H ha sido posible identificar la presencia de un gran número de metabolitos primarios y secundarios. Sin embargo, se hace necesario otros estudios para conocer la

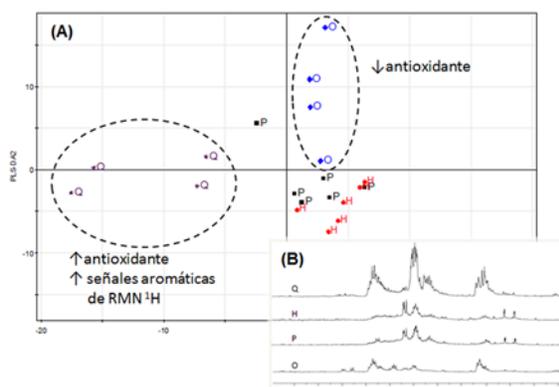


Figura 5. Perfil metabolómico de individuos de la especie *Terstroemia pringlei* recolectada en diferentes localidades de México. (A) Localidades: Jalpan, Querétaro (Q), Pátzcuaro, Michoacán (P), Santa Clara, Oaxaca (O) y Huitzilac, Morelos (H), mediante registros de RMN ^1H (500 MHz) y análisis por PLS-DA. (B) Señales en la región aromática de los extractos ($\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD}$) de individuos recolectados en diferentes localidades.

Consideraciones finales

El aprovechamiento racional de los recursos naturales del país, como son las plantas medicinales, será factible cuando existan políticas continuas de financiamiento para la formación de recursos humanos altamente capacitados y para la adquisición de infraestructura de frontera. A pesar de la existencia de varios centros y grupos de investigación con amplia y reconocida trayectoria en el área, es importante estimular la creación de redes de trabajo, que compartan conocimientos y el acceso para desarrollar tecnologías de vanguardia. Estas estrategias posiblemente impactarán para mejorar los índices de la participación mexicana en el escenario mundial de la metabolómica, como lo hacen los países desarrollados.

En el mundo actual, globalizado y altamente competitivo, el desarrollo económico y social, de unidades de producción familiar o de pequeños y medianos productores, que dependen de una economía a base de plantas medicinales, se impulsaría de forma importante con la creación de una plataforma nacional y multiinstitucional de servicios analíticos para determinar la composición

química de extractos o productos procesados a base de plantas medicinales; fortaleciendo la calidad, eficacia y seguridad de estos productos. Este enfoque abriría el camino para generar productos con alto valor agregado, factor indispensable en la expansión mercantil y el bienestar social.

Referencias

- Seidl, P.R. (2002). *Ann. Braz. Acad. Sci.* **74**(1):145–150.
- Calixto, J.B. (2019). *Ann. Braz. Acad. Sci.* **91**(3):e20190105.
- Magaña Rueda, P.; Villaseñor Rios, J.L. (2002). *Ciencias* **66**:24–26.
- Delgadillo C.M.; Villaseñor Rios, J.L.; Dávila Aranda, P. (2003). *Ann. Missouri Bot. Gard.* **90**(1):25–34.
- Hyung-Kyoon, C.; Kyung-Min, L.; Jun-Yeong, J.; Byeong-Ju, L. (2017). *Biomol. Ther.* **25**(6):559–568.
- Bailey, N.J.C.; Sampson, J.; Hylands P.J.; Nicholson J.K.; Holmes, E. (2002). *Planta Med.* **68**:734–738.
- Abe, T.; Kamo, K. (2003). *Forest Ecol. Manag.* **175**:153–162.
- MIT Technology Review (2005) 10 Breakthrough Technology. Disponible en <http://www2.technologyreview.com/news/404001/10-emerging-technologies>.
- Wang, Y.; Tang, H.; Nicholson J.K.; Hylands, P.J.; Sampson, J.; Withcombe, I.; Stewart, C.G.; Caiger, S.; Oru, I.; Holmes, E. (2004). *Planta Med.* **70**:250–255.
- Hoffman, J.M.; Lyu, Y.; Pletcher, S.D.; Promislow, D.E.L. (2017). *Essays Biochem.* **61**(3):379–388.
- Shi, J.; Hong, J.; Yang, L.; Zhang, D. (2016). *Int. J. Mol. Sci.* **16**(6):767.
- Yuliana, N.D.; Khatib, A.; Choi, Y.H.; Verpoorte, R. (2011). *Phytother. Res.* **25**(2):157–169.
- World, S.; Esbensen, K.; Geladi, P. (1987). *Chem. Intell. Lab.* **2**:37–52.
- Schmidt C. (2004). *J. Nat. Cancer Inst.* **96**(10):732–734.
- Lindon, J.C.; Holmes, E.; Nicholson, J.K. (2007). *FEBS J.* **2007**:1140–1151.
- Schripsema, J. (2019). *Metabolomics* **15**(3):39.
- Estrada, E. (1985). Jardín Botánico de Plantas Medicinales “Maximino Martínez”. Universidad Autónoma de Chapingo, México.
- Cardoso-Taketa, A.T.; Pereda-Miranda, R.; Young, H.C.; Verpoorte, R.; Villarreal, M.L. (2008). *Planta Med.* **74**:1295–1301.
- Sharma, A.; Cardoso-Taketa, A.; Choi, Y.H.; Verpoorte, R.; Villarreal, M.L. (2012). *J. Ethnopharmacol.* **141**:964–974.
- Tortoriello, J.; Lozoya, X. (1992). *Planta Med.* **58**:234–236.
- Romero-Cerecero, O.; Islas-Garduño, A.L.; Zamilpa, A.; Pérez-García, M.D.; Tortoriello, J. (2018). *Evidence-Based Complement. Altern. Med.* 2018.
- Tortoriello, J.; Herrera-Arellano, A.; Herrera-Ruiz, M.; Zamilpa, A.; González, M.; Jiménez Ferrer, E. (2012). *Planta Med.* **78**:1529–1535.
- Cardoso-Taketa, A.T.; Lozada-Lechuga, J.; Frago-Serrano, M.; Villarreal, M.L.; Pereda-Miranda, R. (2004). *J. Nat. Prod.* **67**:644–649.
- Gesto-Borroto, R.; Cardoso-Taketa, A.; Yactayo-Chang, J.P.; Medina-Jiménez, K.; Hornung-Leoni, C.; Lorence, A.; Villarreal, M.L. (2019). *Plos One* **14**(5):e0217313.



**DR. ALEXANDRE T. CARDOSO
TAKETA**

Originario de Brasil, donde obtuvo el grado de farmacéutico en el año de 1995 (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil). En esta misma Universidad realizó sus

estudios de posgrado en la maestría en Ciencias Farmacéutica. Su formación doctoral en el Instituto de Química de la Universidad de Bonn (Alemania, 2001) le permitió adquirir una amplia experiencia en la aplicación de técnicas analíticas en la Resonancia Magnética Nuclear en productos naturales de origen vegetal.

Posteriormente, inicia una estancia de investigación posdoctoral en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (2002-2003). En julio del año 2004, el Dr. Taketa se incorpora al Centro de Investigación en Biotecnología (CEIB) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM) como profesor Titular.

Ha incursionado en el área de biotecnología de cultivos *in vitro* de plantas. Una de sus principales líneas originales y pioneras de investigación es la metabolómica.

Ha publicado en 2008 el primer artículo sobre

metabolómica de plantas medicinales en México, en la revista *Planta Medica*. En 2015 organizó el *1st International Symposium on Metabolomics in Mexico*.

Es responsable de la Red Mexicana de Metabolómica. Además, ha enfocado su trabajo en el estudio de los helechos, las cuales son plantas que de las que se sabe muy poco de sus metabolitos y farmacología, lo que abre una puerta de oportunidades y especialización de este recurso natural, representado por muchas especies endémicas en el país.

Es coordinador de la Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales, un programa en

el PNPC-CONACYT de nueva creación vinculado con la industria.

En abril de 2019 recibió el galardón nacional “Premio al Mérito Martín de la Cruz”, otorgado por la Secretaría de Salud de México. Distinción a lo más destacado de la investigación química y biológica para el desarrollo de fármacos a partir de plantas medicinales.

Es miembro de la Academia de Ciencias de Morelos.

Actualmente es editor asociado de la revista *Brazilian Journal of Pharmacognosy* (Editorial Springer).
