



FIGURA 1. *Lavandula dentata* L. Foto: Gabriel Máñez.

## Diterpenos en inflamación: las Labiadas como paradigma

Marta Marín  
Mireia Tomàs  
Salvador Máñez \*

---

Departament de Farmacologia  
Facultat de Farmàcia  
Universitat de València  
Av. Vicent Andrés Estellés s/n  
46100 Burjassot  
Tel.: 963544974. Fax: 963544943  
manez@uv.es

### Resumen

Esta revisión trata esencialmente sobre los diterpenos antiinflamatorios procedentes de especies de Labiadas. Se estudian las publicaciones posteriores a 2002 referentes a los cuatro tipos estructurales más importantes en esa familia: labdano, abietano, pimarano y kaurano. Además se incluyen algunas moléculas interesantes obtenidas de especies de diferente origen taxonómico. De entre los mecanismos implicados destaca la inhibición del metabolismo del ácido araquidónico a través de ciclooxigenasas y lipoxigenasas, así como el freno a la producción de NO o citocinas. Adicionalmente se ha descrito para algunos principios el aumento de la expresión de hemo-oxigenasa 1. Algunos de los géneros botánicos mejor representados son *Lavandula*, *Isodon*, *Rosmarinus* y *Sideritis*.

### Palabras clave

Diterpenos, Inflamación, Lamiáceas.

\*Autor para la correspondencia

## Diterpenos em inflamação: as Labiadas como paradigma

### Resumo

Esta revisão aborda essencialmente os compostos diterpênicos com ação anti-inflamatória de espécies de labiadas. Estudaram-se as publicações posteriores a 2002 relativamente aos quatro tipos estruturais principais existentes na família: labdano, abietano, pimarano e kaurano. Foram também incluídas na revisão algumas moléculas interessantes, derivadas de espécies de origem taxonómica diferente. De entre os mecanismos de ação envolvidos, destacam-se a inibição do metabolismo do ácido araquidónico, através de ciclo-oxigenases e lipoxigenases, assim como a inibição de produção de NO e citocinas. Além disso, foi descrito para algumas destas moléculas o aumento da expressão de heme oxigenase 1. Alguns dos géneros botânicos mais representados são *Lavandula*, *Isodon*, *Rosmarinus* e *Sideritis*.

### Palavras-chave

Diterpenes, Inflammation, Lamiaceae.

### Introducción

Puede que glosar la importancia de las Labiadas (Lamiáceas) en fitoterapia sea un lugar común. Por descontado que en la flora ibérica sobran especies de enjundia como tomillos, salvias, mentas o lavandas (FIGURA 1), pero también en otros lugares del mundo se utilizan muchas plantas medicinales de la misma familia, pertenecientes a géneros tan destacados como *Anisomeles*, *Coleus*, *Isodon*, *Orthosiphon*, *Perilla*, *Plectranthus*, etc. Vistas bajo un punto de vista quimiotaxonómico, son fuente de aceites esenciales, diterpenos y flavonas metoxiladas. Por lo que tiene que ver con los diterpenos, se da una notable variedad estructural, con predominio de abietanos y kauranos, sin dejar de lado la presencia de diversos esqueletos reordenados. Toda esta serie de compuestos no sólo da un claro perfil químico a la familia, sino que también abre un amplio abanico de principios activos en el campo de la inflamación. En consonancia, el objeto inicial de esta revisión viene, pues, delimitado por los diterpenos de las Labiadas como "materia prima" y la inflamación como diana fisiológica.

En este tipo de estudios es bastante frecuente que haya un compuesto líder, el cual ejemplifica o personaliza las cualidades de los demás. Pensamos que esta función podría corresponder al carnosol, un abietano fenólico (FIGURA 2) antioxidante y antiinflamatorio aislado de *Rosmarinus*

## Diterpenes in inflammation: Labiatae as paradigm

### Abstract

This review is devoted to the antiinflammatory diterpenoids obtained from species of Labiatae. Basically, we study the post-2002 publications concerning the four major structural types in the family: labdane, abietane, pimarane and kaurane. Certain interesting diterpenes derived from plants of different taxonomic origin are also reported. Among the mechanisms involved in the pharmacological effect, we should highlight the inhibition of arachidonic acid metabolism through cyclo-oxygenases and lipoxigenases, and the decrease in the production of NO or cytokines. Additionally, some principles are described as enhancers of the expression of heme oxygenase 1. Some of the botanical genera best represented are *Lavandula*, *Isodon*, *Rosmarinus* or *Sideritis*.

### Key words

Diterpenes, Inflammation, Lamiaceae.

*officinalis* y otras especies de Labiadas. De entre los datos ya conocidos sobre esta molécula en años anteriores a los límites de esta revisión, cabe destacar que el carnosol inhibe la peroxidación lipídica, la generación de radical superóxido y es captador de especies reactivas del oxígeno <sup>(1,2)</sup>. Además es un inhibidor de 5-lipoxigenasa (5-LOX) <sup>(3)</sup>, suprime la producción de NO, y la expresión de NO-sintasa inducible (iNOS) por inhibición de la activación del factor nuclear kappa-B (NF-κB) <sup>(4)</sup>. También inhibe la inducción de la proteína activadora-1 mediada por 13-acetato de miristoilforbol en células epiteliales mamarias humanas así como la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2), por bloqueo de la señalización de protein-cinasa C <sup>(5)</sup>, y disminuye los niveles de la proteína Bcl-2 e induce apoptosis en líneas celulares de leucemia linfoblástica del linaje B <sup>(6)</sup>.

Con estos prolegómenos, y antes de entrar en mayores profundidades es necesario perfilar más el objeto de este trabajo: en el ámbito químico vamos a tratar de cuatro grandes grupos: abietanos, pimaranos, labdanos y kauranos; y en lo farmacológico extenderemos el epígrafe inflamación a una serie de procesos asociados como el metabolismo lipídico, la generación de especies reactivas del oxígeno o nitrógeno (EROs/ERNs), o la proteólisis de matriz extracelular. En cuanto al ámbito temporal se tratará eminentemente de las aportaciones realizadas a partir del año 2003,