CC BY NC ND

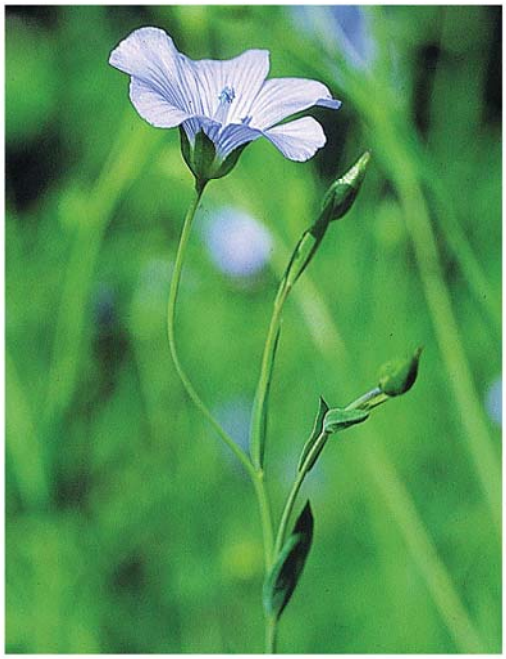


FIGURA 1. *Linum ussitatissimum*. Foto: S. Cañigueral.

Lignanos (I): estructura y funciones en las plantas

Carlos J. Boluda [a]
Beatriz Duque [b]
Zulma Aragón [c]

[a] *Leibniz Institute of Plant Biochemistry (Halle, Alemania)*
[b] *Servicio Canario de Salud (Santa Cruz de Tenerife)*
[c] *Instituto Universitario de Bioorgánica Antonio González (La Laguna, Tenerife)*

Abstract

Lignans are a group of natural products widely distributed within the plant kingdom. The structural units of these compounds are biosynthesized via shikimic acid pathway. Although their structures can be very different, they have in common two units of phenylpropane bound by the central atom of their side chains. These compounds can be found in Bryophytes, ferns as well as in superior plants, in which they are responsible for important physiological functions, mostly of defensive kind.

Key words

Lignans, structure, classification, physiological functions.

Resumen

Los lignanos constituyen un grupo de productos naturales ampliamente distribuido en el reino vegetal, cuyas unidades estructurales son biosintetizadas a través de la ruta del ácido sikímico. Pese a la elevada diversidad de estructuras que presentan, poseen la característica común de estar formados por dos unidades de fenilpropano enlazadas por el átomo central de sus cadenas laterales. Estos compuestos están presentes en desde briófitos y helechos hasta plantas superiores, donde desempeñan importantes funciones fisiológicas, principalmente de tipo defensivo.

Palabras clave

Lignanos, estructura, clasificación, funciones fisiológicas.

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

Revista de Fitoterapia 2005; 5 (1): 55-68

Introducción

Hacia finales del siglo XIX se aislaron de diferentes especies vegetales varias substancias fenólicas, una de las cuales fue el ácido guayarético (FIGURA 2), de *Guaiacum officinale*, cuya estructura fue resuelta por Schroeter *et al.* [1]. Quedó entonces establecido que éste y otros compuestos relacionados debían constituir una única clase de dímeros de unidades de fenilpropano, siendo Haworth [2] quien, en 1937, introdujo el término "lignane" (luego acortado a "lignan"). Los lignanos son un grupo de productos naturales de distribución amplia en el reino vegetal y muy diversos desde el punto de vista estructural, por lo que no resulta del todo extraño que tengan múltiples funciones fisiológicas para las plantas, de las que hablaremos en este artículo, y actividades farmacológicas muy variadas, que se serán tratadas en un segundo artículo.

Por definición y en sentido estricto son dímeros de unidades de fenilpropano (C_6-C_3) enlazadas por el átomo central de sus cadenas laterales (unión C_8-$C_{8'}$) [3], tal como se muestra en la FIGURA 2. El término lignano debería restringirse a aquellos dímeros que tengan este tipo de unión entre subunidades (C_8-$C_{8'}$), los compuestos que resultan de otro tipo de unión deben ser catalogados como neolignanos. No obstante, con frecuencia el término lignano es empleado en un sentido más amplio.

Los lignanos son biosintetizados mediante el acoplamiento de los alcoholes coniferílico, cumarílico y sinapílico (FIGURA 3), compuestos que en conjunto reciben el nombre de monolignoles y que a su vez son biosintetizados por las plantas a través de la ruta del ácido sikímico. Dicho acoplamiento no es aleatorio sino que está controlado por enzimas que determinan tanto la regioquímica como la estereoquímica [4]. Esto explica el hecho de que los lignanos suelan aislarse en formas enantioméricamente puras.

Tipos de lignanos

Lignanos simples y ciclolignanos

Los lignanos *sensu stricto* se pueden subdividir en lignanos simples y ciclolignanos. Los primeros presentan únicamente una unión carbono-carbono a través de las posiciones 8 y 8' de sus cadenas laterales. En función de si el oxígeno es o no incorporado a la cadena lateral y del modo en que lo hace, se pueden establecer 4 subtipos de lignanos simples (FIGURA 4):

- Derivados del dibencilbutano.
- Derivados de la dibencilbutirolactona: lignanólidos.
- Derivados del tetrahidrofurano: epoxilignanos.
- Derivados del furofurano: bisepoxilignanos.

Los ciclolignanos resultan de la formación de otro enlace adicional carbono-carbono, lo que da lugar a un nuevo anillo. Aparecen así los subtipos (FIGURA 5):

- Ariltetrahidronaftalenos.
- Arildihidronaftalenos.
- Arilnaftalenos.
- Dibencilciclooctadienos.

Neolignanos y dímeros mixtos

Aunque los compuestos con la unión C_8-$C_{8'}$ son los más extendidos en la naturaleza, son posibles otros tipos de unión originándose así los llamados neolignanos (FIGURA 6). Además, existen heterodímeros mixtos que resultan del acoplamiento de monolignoles o, en algunos casos, lignanos o neolignanos, con otras substancias como flavonoides [4], cumarinas, xantonas, etc., formándose, de esta manera, los denominados flavanolignanos, cumarinolignanos, estilbenolignanos, xantonolignanos, etc. (FIGURA 7). Así por ejemplo, la maackolina aislada de *Maackia amurensis* (Fabaceae) [5], es un estilbenolignano aislado en forma racémica que presumiblemente procede del acoplamiento no específico del alcohol sinapílico con precursores del estilbeno. Las cleomiscosinas A y C (FIGURA 7) son dos cumarinolignanos aislados de la semilla de *Cleome viscosa* (Capparidaceae) [6], una planta usada en la medicina tradicional india. Otro ejemplo de dímeros mixtos son los xantonolignanos aislados de *Psorospermum febrifugum* [7], algunos de los cuales se muestran en la FIGURA 7.

Distribución de lignanos en el reino vegetal

Los lignanos y la evolución de las plantas

La adaptación evolutiva de las plantas desde el medio acuático al terrestre vino acompañada de la elaboración masiva de productos a través de la vía de los fenilpropanoides [4]. Estos productos eran necesarios para funciones de defensa (lignanos), soporte estructural (lignina), pigmentos florales (flavonoides) y para evitar la pérdida de agua (caso de la suberina, constituida parcialmente por fenil-

CC BY NC ND

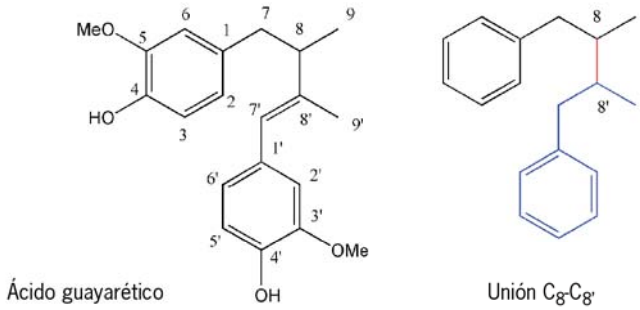


FIGURA 2. Ácido guayarético y estructura de los lignanos.

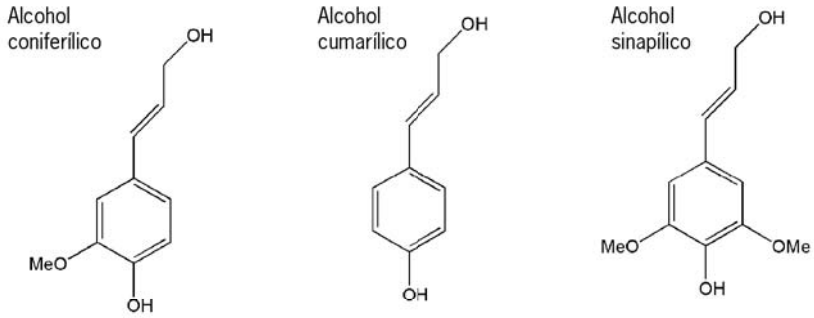


FIGURA 3. Monolignoles.

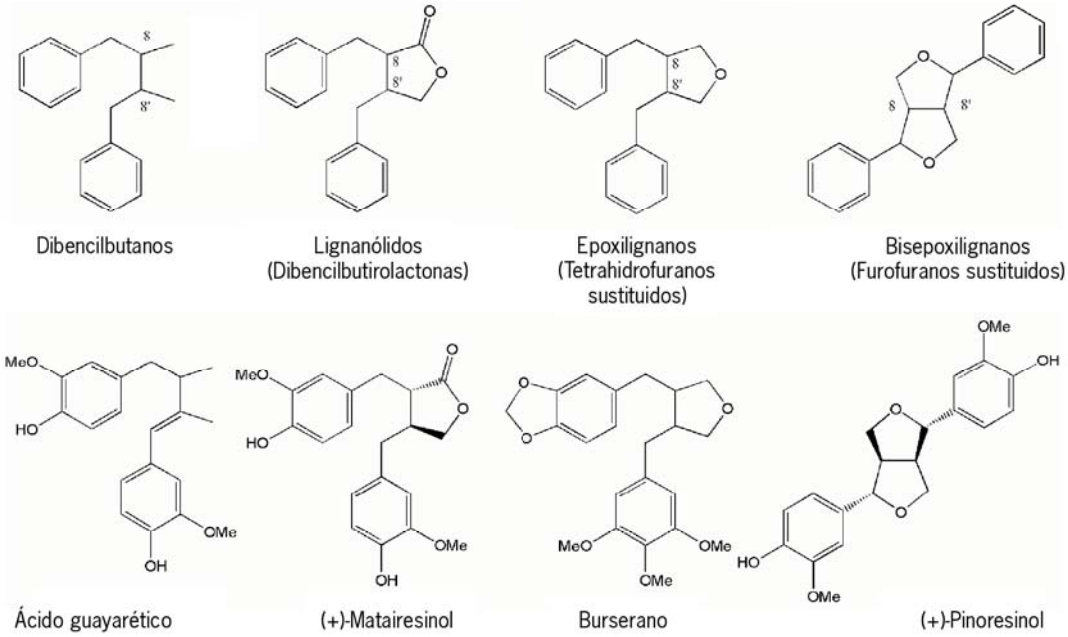


FIGURA 4. Tipos de lignanos simples (arriba) y ejemplos (abajo).

Fuente: www.fitoterapia.net

BY NC ND

Revista de Fitoterapia 2005; 5 (1): 55-68

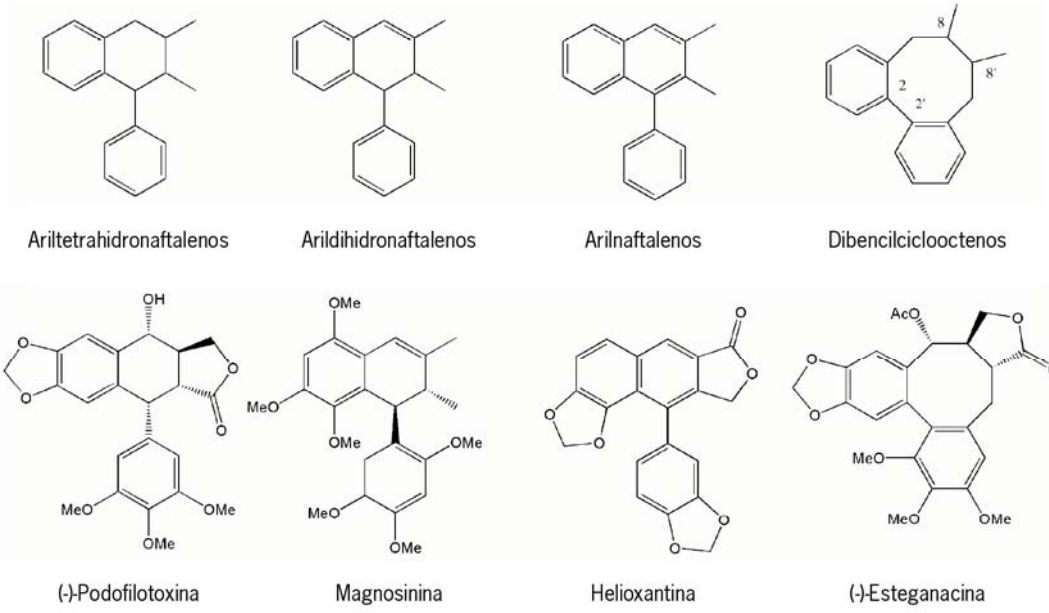


FIGURA 5. Tipos de ciclolignanos (arriba) y ejemplos (abajo).

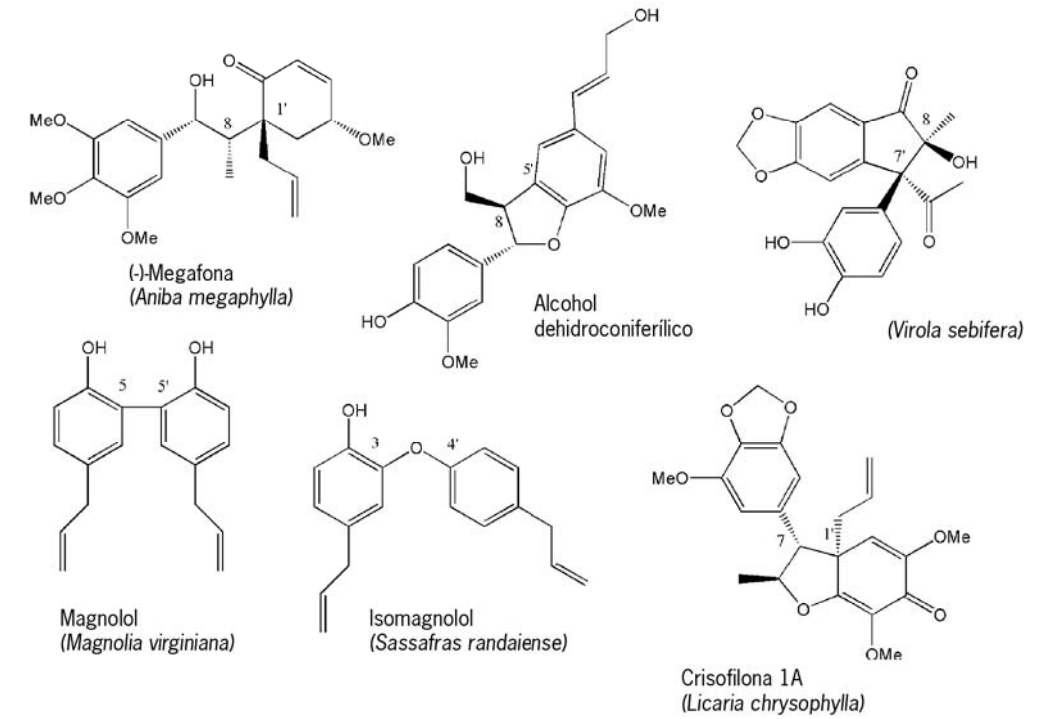


FIGURA 6. Ejemplos de neolignanos.

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

propanoides). Conjuntamente, estos metabolitos suponen más del 30% del carbono en plantas vasculares. Los lignanos están presentes en un amplio número de plantas terrestres, desde briófitos hasta las plantas vasculares: helechos y espermatófitos (fanerógamas) con sus dos niveles de organización: gimnospermas y angiospermas.

Se han encontrado lignanos en todas las partes de las plantas: raíces, rizomas, tallos, cortezas, hojas, flores, frutos y semillas, así como en aceites, exudados y resinas. Sin embargo, sus cantidades varían ampliamente entre tejidos y entre especies. En algunos casos, pueden encontrarse de forma masiva, como es el caso de las semillas de lino (*Linum usitatissimum*) con altas concentraciones del diglucósido del secoisolariciresinol (SDG) [8]. Otro ejemplo es el duramen del cedro rojo occidental (*Thuja plicata*, Cupressaceae) en donde los lignanos y oligómeros mayores pueden constituir hasta el 20% de la materia vegetal seca [4]. La localización dentro de la planta es también variable, dependiendo del tejido y de la especie en cuestión. Así, por ejemplo, en el cedro rojo parece que se acumulan principalmente en forma de depósitos sin estructura en la madera prelignificada [9]; mientras que en el lino están en las semillas, como se señaló anteriormente, unidos covalentemente a carbohidratos. En otras especies, como *Linum flavum*, los lignanos se acumulan en vacuolas [4].

Lignanos en Criptógamas

Los briófitos (Bryophyta), que incluyen a hepáticas (Hepaticae), antoceros (Anthocerotae) y musgos (Bryatae), aparecen en el registro fósil en el periodo Devónico [10], hace más de 350 millones de años. Los lignanos se encuentran tanto en hepáticas como en antoceros, pero hasta ahora no se han encontrado en musgos. El conocimiento de sus estructuras es interesante ya que puede servir para dilucidar el modo en que han evolucionado sus rutas biosintéticas. En la FIGURA 8 se muestran algunos lignanos aislados de las hepáticas: *Pellia epiphylla* [11, 12] (compuestos 1 y 2), *Jamesoniella autumnalis* [13] (compuestos 3 y 4) y *Scapania undulata* [14] (compuesto 4). Se trata de lignanos ópticamente activos que parecen derivar del ácido cafeico. El compuesto 1 se caracteriza por poseer un resto de ácido sikímico. Por otra parte, los compuestos 5 y 6, aislados de *Riccardia multifida* subsp. *decrescens* [15, 16] y *Jackiella javanica* [17], respectivamente, parecen derivar de la unión C_8-$C_{5'}$ de los alilfenoles eugenol, isoeugenol y *p*-hidroxiarilpropeno. El compuesto 5 posee dos aspectos interesantes: la ausencia de C_9 y la introducción del grupo metilendioxi, que hasta ahora se creía que surgía en las rutas biosintéticas de los lignanos con la aparición de las gimnospermas.

Los lignanos también aparecen en los helechos (Pterydophyta). Entre ellos se encuentran los compuestos 7 y 8 de la FIGURA 7, presumiblemente derivados del ácido cafeico con uniones C_8-$C_{2'}$ y aislados de *Blechnum orientale*, *Struthiopteris amabilis*, *Struthiopteris niponica*, *Woodwardia orientalis*, *Woodwardia prolifera* y *Brainea insignis* (Blenchnaceae) [18].

Además, (-)-episiringaresinol, (-)-siringaresinol (FIGURA 8), (+)-nortraquelogenina, (-)-nortraquelósido y (+)-matairesinol están presentes en *Selaginella doederleinii* (Selaginellaceae), una pequeña pteridofita perenne que se encuentra a baja altitud en el Sur y Sudoeste de China [19].

Lignanos en fanerógamas

En contraste con los relativamente pocos ejemplos de lignanos encontrados en criptógamas, la aparición de las gimnospermas fue acompañada por un incremento masivo en la diversidad estructural de los lignanos, particularmente las formas ópticamente activas del tipo de los tetrahidrofuranos, dibencilbutanos, dibencilbutirolactonas, aril-tetrahidronaftalenos y arilnaftalenos [4]. La inmensa mayoría de los lignanos de gimnospermas son dímeros derivados del alcohol coniferílico. No obstante, se han descrito trímeros y oligómeros mayores [20].

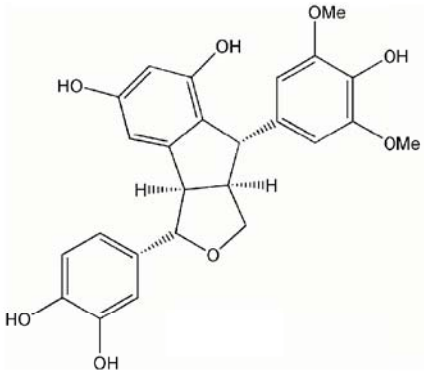
También hay neolignanos en gimnospermas con las uniones C_8-$C_{5'}$ y C_8-O-$C_{4'}$ o C_7-$C_{8'}$, como en el norlignano (-)-hidroxisugiresinol de *Sequoia sempervirens* (Taxodiaceae) o los neolignanos denominados taxuyuninas A y B aislados de *Taxus yunnanensis* [21] (Taxaceae) (FIGURA 9).

La aparición de las angiospermas también condujo a un notable aumento de los tipos de estructuras de los lignanos. De nuevo, las formas más extendidas fueron las ópticamente activas con unión C_8-$C_{8'}$, pero también aparecieron, y especialmente en dicotiledóneas (Magnoliatae), otros acoplamientos (C_8-$C_{1'}$, C_8-$C_{5'}$, C_5-$C_{5'}$, C_7-$C_{1'}$, C_8-$C_{7'}$, C_1-$C_{5'}$, C_8-O-$C_{4'}$, C_2-O-$C_{3'}$, C_3-O-$C_{4'}$) que diversificaron los tipos de neolignanos. El mansoxetano (FIGURA 9) es un neolignano aislado de *Mansonia gagei* (Sterculiaceae) [22].

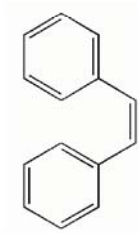
CC BY NC ND

Revista de Fitoterapia 2005; 5 (1): 55-68

Estilbenolignanos *(Maackia amurensis)*

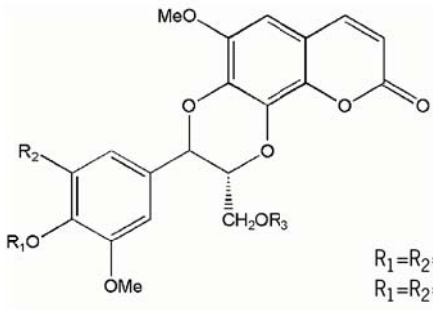


Maackolina



Núcleo del *cis*-estilbeno

Cumarinolignanos *(Cleome viscosa)*



R_1=R_2=R_3= -H Cleomiscosina A
R_1=R_2= -H R_3= -OMe Cleomiscosina C

Xantonolignanos *(Psorospermun febrifugum)*

Compuesto	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
1	-H	-H	-OMe	-H	-H
4	-OMe	-H	-OMe	-H	-Ac
7	-OH	-OH	-H	-OMe	-H

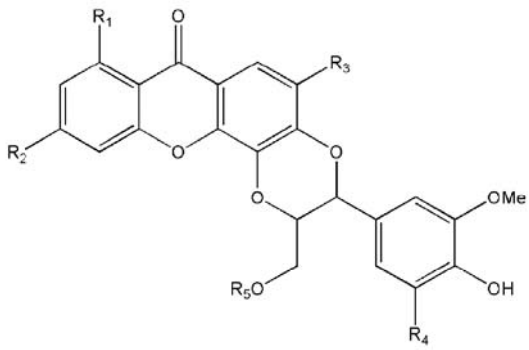
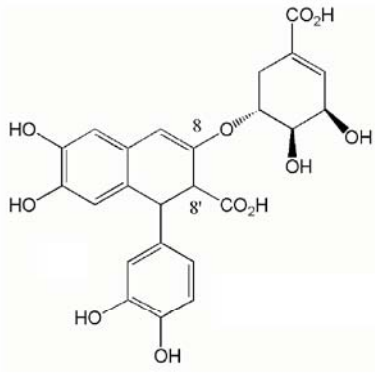


FIGURA 7. Ejemplos de lignanos mixtos: estilbenolignanos, cumarinolignanos y xantonolignanos.

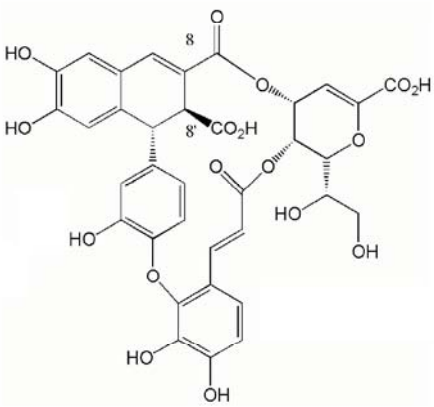
Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

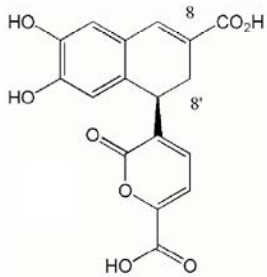
Hepáticas



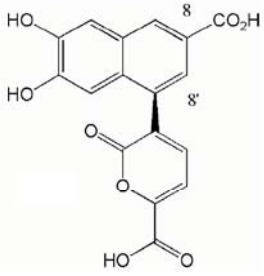
1 (*Pellia epiphylla*)



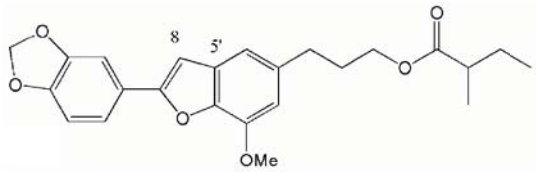
2 (*Pellia epiphylla*)



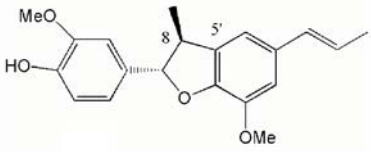
3 (*Jamesoniella autumnalis*)



4 (*Jamesoniella autumnalis, Scapania undulata*)

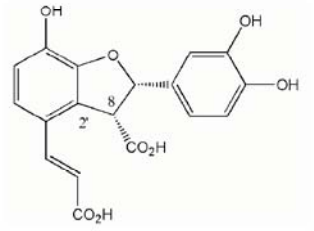


5 (*Riccardia multifida*, subsp. *decrescens*)

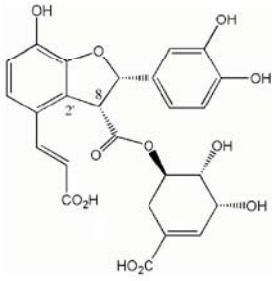


6 (*Jackiella javanica*)

Helechos



7 (Varias especies)



8 (Varias especies)

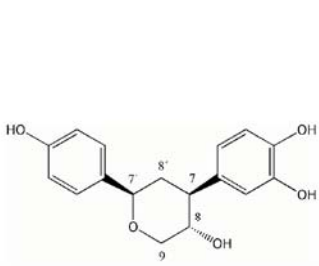
(–)-Siringaresinol
(*Selaginella doederleinii*)

FIGURA 8. Ejemplos de lignanos de hepáticas y helechos. Entre paréntesis figuran las especies de las cuales se han aislado.

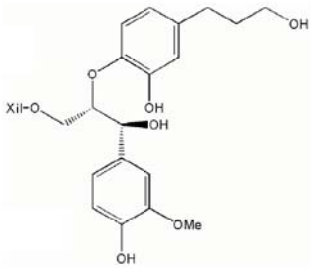
Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

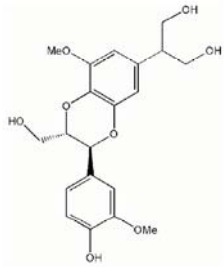
Revista de Fitoterapia 2005; 5 (1): 55-68



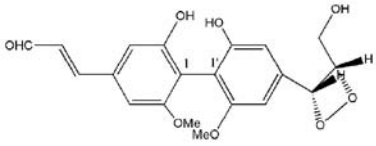
(–)-Hidroxisugiresinol
(Sequoia sempervirens)



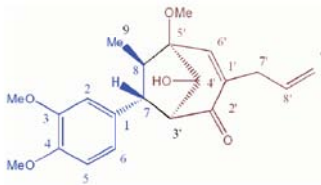
Taxuyunina A
(Taxus yunnanensis)



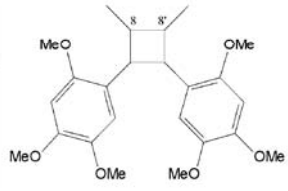
Taxuyunina B
(Taxus yunnanensis)



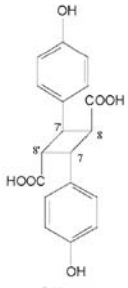
Mansoxetano
(Mansonia gagei)



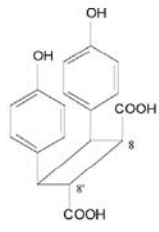
Kadsurenina C
(Piper kadsura)



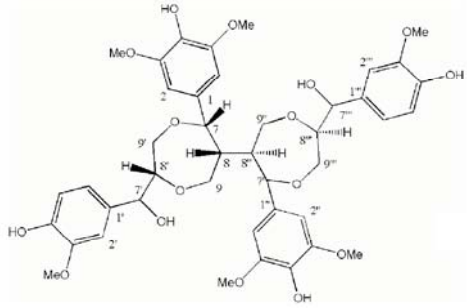
Acoradita
(Acorus calamus)



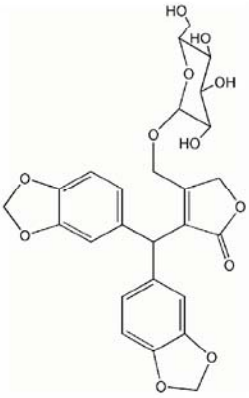
Ácido
dihidroxitruxílico



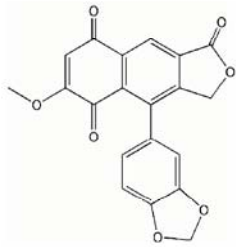
Ácido
dihidroxitruxínico



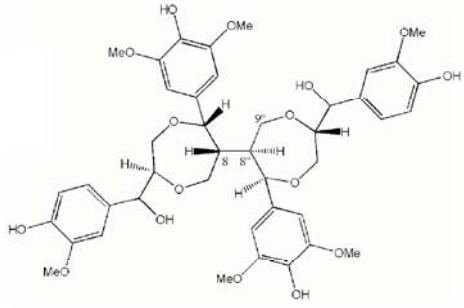
Filostadímero A
(Phyllostachys edulis)



Juspurpurina
(Justicia purpurea)



Justicidona
(Justicia hyssopifolia)



Filostadímero B
(Phyllostachys edulis)

FIGURA 9. Ejemplos de lignanos de fanerogamas. Xil: xilosa.

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

Los biciclo-(3.2.1)-octanoide neolignanos se caracterizan por la fusión de la cadena lateral (C_3) de una de las unidades C_6-C_3 con la parte C_6 de la otra unidad C_6-C_3. La kadsurenina C (FIGURA 9) y la kadsurenina H son dos lignanos de este tipo aislados de la parte aérea de *Piper kadsura* (Piperaceae), una planta tradicional china empleada en el tratamiento de la inflamación y enfermedades reumáticas [23].

Se han descrito relativamente pocos lignanos de cada tipo en las monocotiledóneas (Liliatae). Algunos ejemplos son el ácido dihidroxitruxílico (FIGURA 9), un cicloneolignano (uniones C_7 - $C_{8'}$ y $C_{7'}$ - C_8) y los ciclolignanos ácido dihidroxitruxínico, aislado de *Setaria anceps* (Poaceae) [24, 25] y acoradina de *Acorus calamus* (Araceae) [26]. Los filostadímeros A y B (FIGURA 8) son dos dímeros de neolignanos aislados por Suga *et al.* [27] del tallo del bambú (*Phyllostachys edulis*, Poaceae).

Pese a la gran variedad de estructuras ya descritas, continuamente se siguen descubriendo otras nuevas. Algunas de ellas son poco comunes como es el caso de la juspurpurina [28], un glucósido de secolignano aislado de *Justicia purpurea*, o de la justicidona [29] de *Justicia hyssopifolia*, un lignano del tipo arilnaftalénico que incluye una *p*-quinona en su estructura (FIGURA 9). El descubrimiento de éstas y otras estructuras inusuales resulta interesante ya que podría mejorar y/o ampliar el vasto espectro de actividades farmacológicas de estos compuestos.

Funciones fisiológicas en las plantas

Aunque la asignación de funciones fisiológicas a estos compuestos dentro de la planta es un campo de investigación bastante poco desarrollado, se conocen varios ejemplos, la mayoría de los cuales están relacionados con funciones defensivas: actividades antioxidante, fungicida, antibacteriana, insecticida, nematocida, antialimentaria, alelopática y similar a ciertas citoquininas.

Los lignanos también son, al menos en parte, responsables de las propiedades de durabilidad, calidad, color y textura de la madera noble de ciertas especies. Esto es consecuencia de la acumulación masiva de lignanos a nivel del duramen.

Propiedades antioxidantes

El ácido nordihidroguayarético (NDGA), principal componente del exudado resinoso de *Larrea tridentata*, es uno de los más potentes antioxidantes conocidos [30-32]. Este lignano es un inhibidor competitivo de la lipoxidasa, una enzima directamente implicada en la autooxidación de los ácidos grasos insaturados durante el procesado de vegetales y semillas. El NDGA fue un antioxidante comúnmente usado en varios alimentos hasta 1972 en que se descubrió que tenía efectos tóxicos sobre el riñón.

Otros lignanos como sesamolina, sesamina y sesamolinol presentes en el sésamo (*Sesamum indicum*) muestran una menor, pero aún elevada, actividad antioxidante [33, 34]. Se cree que esta es la razón por la que ésta y otras plantas productoras de semillas oleaginosas, tales como el lino, contienen altos niveles de lignanos que contribuyen a proteger los componentes lipídicos frente a la oxidación.

Actividad antifúngica

Muchos lignanos presentan actividad antifúngica y hay evidencias que sugieren que son producidos por los vegetales en respuesta al ataque por hongos, pudiendo desempeñar algún papel en la prevención de la degradación de la madera [35].

La infección de *Picea abies* por el hongo *Fomes annosus* induce la acumulación de altos niveles de (-)-matairesinol, 7'-hidroximatairesinol, α-conidendrina y liovilo [35]. Esta observación puede ayudar a explicar la masiva acumulación de lignanos en *Thuja plicata* que, junto con las tropolonas, confieren protección a estas longevas plantas que pueden vivir más de 3.000 años [4]. Las especies del género *Prunus* producen isoliovilo tras ser infectadas por hongos; *Liriodendron tulipifera* produce siringaresinol y su dimetileter [3]. *Terminalia bellerica* (Combretaceae) es una planta medicinal tradicional de la India, de la que se ha aislado termilignano y (-)-tannilignano, que muestran actividad potente contra el hongo *Penicillium expansum* [36]. De *Podophyllum hexandrum* se ha aislado 4'-*O*-desmetildeshidropodofilotoxina y picropodofilona que presentan actividad antifúngica contra *Epidermophyton floccosum*, *Curvularia lunata*, *Nigrospora oryzae*, *Microsporum canis*, *Allescheria boydii* y *Pleurotus ostreatus* [37]. En respuesta a la infección por *Fusarium solani* [38], *Cercidiphyllum japonicum* produce magnolol que también es efectivo contra *Aspergillus niger* y *Tricophyton mentagrophytes*.

La actividad antifúngica de los lignanos se atribuye, en parte, a la inhibición que ejercen sobre enzimas fúngicas extracelulares: celulasa, poligalacturonasa, aril-β-glucosidasa y laccasa [39].

CC BY NC ND

Revista de Fitoterapia 2005; 5 (1): 55-68

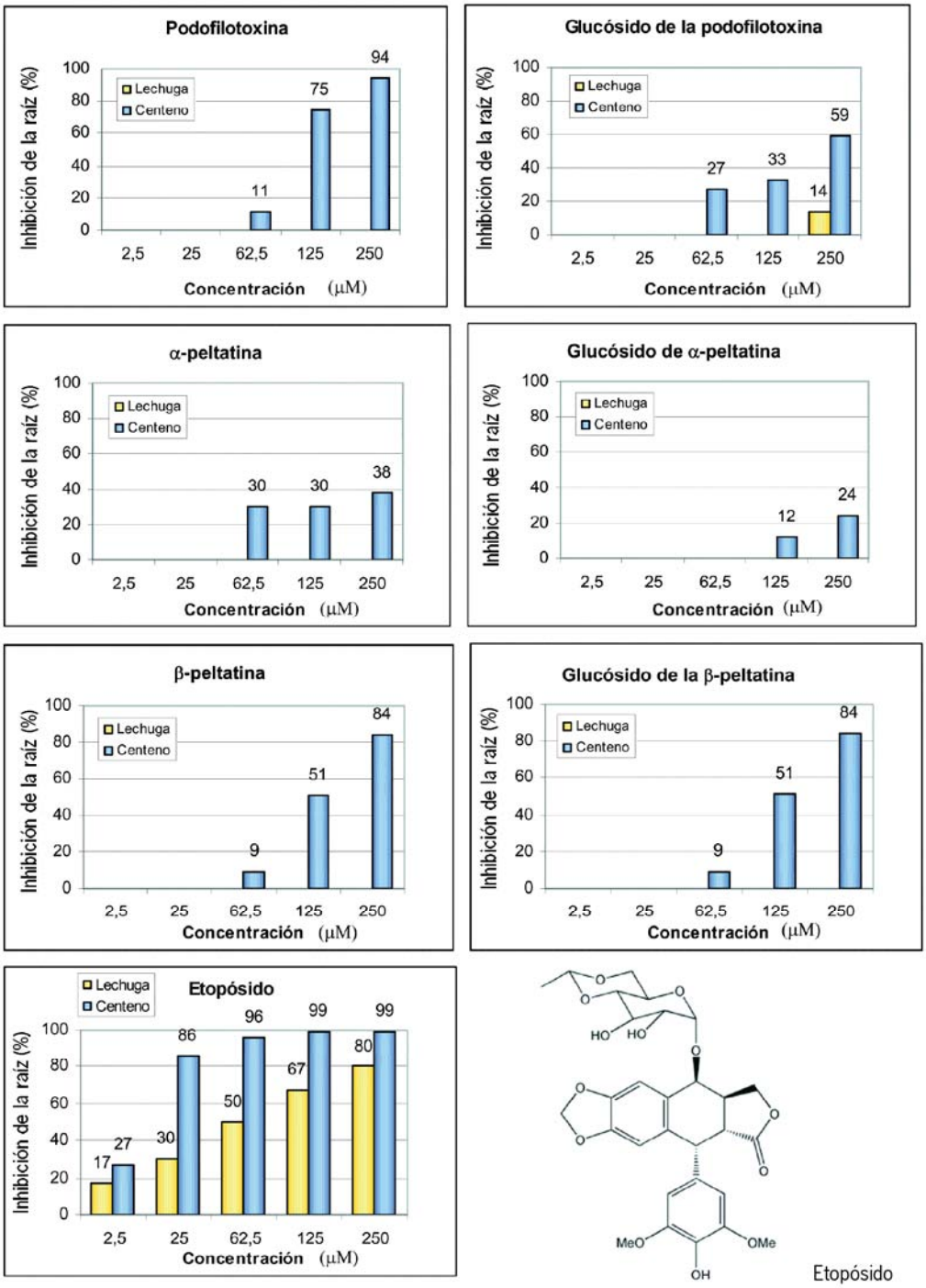


FIGURA 10. Efecto fitotóxico de varios lignanos sobre *Lactuca sativa* (lechuga) y *Lolium multiflorum* (raygrás italiano).

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

Actividad antibacteriana

Los lignanos también presentan actividad como antibacterianos: magnolol y honokiol inhiben el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Mycobacterium smegmatis*, con una CMI de 5-10 μg/ml que es comparable o incluso mejor que la actividad del sulfato de estreptomicina (CMI = 10, 10 y 2,5 mg/ml respectivamente) [40]. El ácido dihidroguayarético y la nor-isoguayacina inhiben el crecimiento de especies del género Streptococcus y de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y, en el caso de la nor-isoguayacina, también de *Pseudomonas aeruginosa* [41].

El deshidrodiisoeugenol (licarina A) y el 5'-metoxi-deshidro-diisoeugenol aislados de *Myristica fragrans* presentan actividad antimicrobiana. Ambos compuestos inhiben el crecimiento de *Streptococcus mutans* a concentraciones de 12,5 mg/ml [42].

Actividad insecticida

El (+)-haedoxano A, aislado de las raíces de *Phyrma leptostachya*, es quizás el lignano con propiedad insecticida mejor conocido [43-46]. En combinación con butóxido de piperonilo, que ejerce una acción sinérgica, posee una excelente actividad insecticida al ser administrado a larvas de lepidópteros y de *Musca domestica*, DL_{50} = 0,25 ng/mosca, que es comparable a la actividad de productos comerciales sintéticos. Sus efectos fisiológicos son relajación muscular, cese de la alimentación, parálisis generalizada y muerte, causando por lo tanto efectos similares a las neurotoxinas para insectos nereistoxina, rianodina y reserpina.

La TABLA 1 muestra varios lignanos con actividad insecticida, la especie vegetal de la que se aislan y los insectos sobre los que tienen actividad.

Sesamina y asarinina son potenciadores efectivos de la toxicidad de una amplia variedad de insecticidas [53-54]. Estos lignanos muestran la misma potencia que los sinergistas de insecticidas sintéticos comerciales.

Los lignanos del tipo furofuránico desprovistos de grupo metilendioxi como el pinoresinol y su dimetileter son inactivos. Estas observaciones apuntan hacia la importancia que para la actividad sinérgica tiene el sustituyente metilendioxi. Otros estudios han mostrado claramente que el grupo metilendioxi es responsable de la inhibición del sistema enzimático que lleva a cabo la oxidación e inactivación de la mayoría de las toxinas (sistema citocromo P450 oxidasa) [53-54]. Otros lignanos provistos de grupo metilendioxi, tales como savinina e hinokinina, también muestran acción sinérgica con insecticidas [55]. Es posible que estos compuestos compartan esta actividad común como resultado de la presencia del grupo metilendioxi.

Actividad nematocida

Ciertos lignanos confieren protección contra los nemátodos [56-57]. Así por ejemplo (-)-matairesinol y (-)-bursehernina a concentraciones de 50 μg/ml inhiben la eclosión de los quistes de los nematodos *Globodera pallida* y *Globodera rostochiensis*, endoparásitos de *Solanum tuberosum*, en un 55% y 70% respectivamente. La presencia del grupo metilendioxi parece desempeñar un papel impor-

Lignano	Especie vegetal	Larva del insecto	Ref.
Licarina B	*Myristica fragrans*	*Bombyx mori*	47
Sesamina	*Sesamum indicum*	(gusano de seda)	48
Kobusina			48
Magnolol	*Magnolia virginiana*	*Aedes aegypti* (mosquito transmisor de la fiebre amarilla y dengue)	49
(+)-Epimagnolina A	*Magnolia fargesii*	*Drosophila melanogaster* (mosca del vinagre)	50
Licarina A		*Spodoptera litura*	51
(-)-Machilusina	*Machiulus japonica*	(Lepidóptero) (gusano gris del tabaco)	
(+)-Sesamina	*Sesamum indicum*	*Oncopeltus fasciatus*	52
(+)-Sesamolina		(Hemíptero fitófago)	

TABLA 1. Actividad insecticida de varios lignanos.

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

tante ya que cuando es sustituido por un grupo metoxilo y un grupo hidroxilo o dos grupos hidroxilo, la actividad inhibitoria se reduce considerablemente.

Actividad antialimentaria

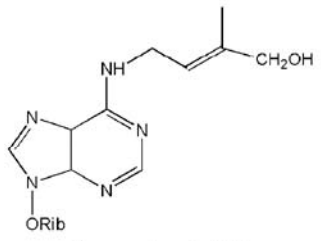
Varios lignanos muestran actividad antialimentaria. La (-)-yateína muestra esta actividad sobre los coleópteros *Sitophilus granarius* (Curculionidae) y *Tribolium confusum* (Tenebrionidae) cuando es añadida a la dieta [58].

Las lignanamidas (±)-grossamida, (±)-desmetilgrossamida, (-)-cannabisina B y (-)-cannabisina D, aisladas de *Xylopia aethiopica* (Annonaceae), muestran actividad antialimentaria en la termita *Reticulitermes speratus*.

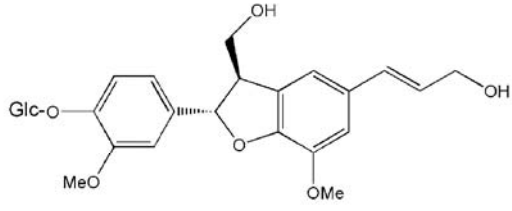
Actividad alelopática

Un agente alelopático es una substancia que, producida por una especie vegetal y mayoritariamente liberada al suelo desde hojas caídas, es capaz de inhibir el crecimiento de otra especie vegetal diferente. Desde el punto de vista químico estas substancias son muy diversas y entre las más conocidas están los fenoles y los aminoácidos no proteicos. Varios lignanos presentan poderosas propiedades alelopáticas. Por ejemplo, el ácido nordihidroguayarético, suministrado a concentraciones de 20 μg/l es capaz de reducir drásticamente el crecimiento de la raíz en plantas forrajeras jóvenes [59]. También reduce el crecimiento del hipocotilo en la lechuga (*Lactuca sativa*) y en la cola de zorro (*Setaria viridis*). Adicionalmente, el monoepoxilignanólido de *Aegilops ovata* es inhibidor de la germinación de *Lactuca sativa* [60]. Fargesina y sesamina son inhibidores de la germinación de las semillas de *Arachis hypogaea* (cacahuete), pero no de las de *Oryza sativa* (arroz) [61]. Dado que en el primer caso se trata de una semilla que almacena grasa mientras que la del arroz almacena carbohidratos, se cree que este efecto se puede ejercer sobre las enzimas que controlan el metabolismo de los lípidos.

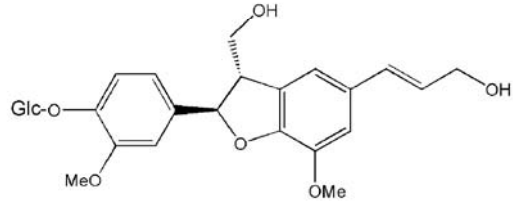
Oliva *et al.* [62] ensayaron el posible efecto fitotóxico de la podofilotoxina, α-peltatina, β-peltatina, sus respectivos glucósidos y el etopósido (derivado semisintético de la podofilotoxina) sobre dos especies vegetales: una dicotiledónea, *Lactuca sativa* (lechuga) y una monocotiledónea, *Lolium multiflorum* (raygrás italiano). El principal efecto observado fue la inhibición del crecimiento de la raíz. Los resultados se muestran en la FIGURA 10. Las geninas resultaron ser inhibidores más potentes que sus respectivos glucósidos, siendo la podofilotoxina el lignano natural más activo de los



Trans-zeatina-ribósido



4-O-glucósido del alcohol (+)-deshidrodiconiferílico



4-O-glucósido del alcohol (-)-deshidrodiconiferílico

FIGURA 11. *Trans*-zeatina-ribósido y lignanos con actividad similar a las citoquininas. Rib: ribosa, Glc: glucosa.

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

probados. El antineoplásico semisintético etopósido resultó altamente tóxico para ambas especies y unas 10 veces más activo que la podofilotoxina sobre *Lolium multiflorum*. Por lo tanto, las plantas que producen estos lignanos pueden ejercer efectos alelopáticos sobre otras especies vegetales que crecen en sus alrededores.

Actividad similar a citoquininas

Las citoquininas son un conjunto de substancias derivadas de la adenina que ejercen una extensa gama de acciones en las plantas, siendo las principales la estimulación de la división celular y la acción morfogénica, ya que inducen a la formación de órganos en una gran variedad de cultivos de tejidos en las condiciones apropiadas [63-64].

Ciertos lignanos parecen funcionar como citoquininas durante el crecimiento y desarrollo, aunque sólo son efectivos a muy altas concentraciones. Por ejemplo el 4-O-glucósido del alcohol (±)-deshidrodiconiferílico (FIGURA 11) presenta una actividad parecida a la de las citoquininas ya que puede estimular la división celular en *Nicotiana tabacum* y sustituir a las citoquininas en cultivos de médula y callos [65]. Tanto la forma (+) como la (-) de este compuesto estimulan el crecimiento de médula a concentraciones de aproximadamente 10 μM de un modo comparable a como lo hace la citoquinina *trans*-zeatina-ribósido a una concentración de 0,1 μM.

Dirección de contacto

Carlos José Boluda
Leibniz Institute of Plant Biochemistry
Weinberg 3, Halle (Saale), Alemania
E-mail: Carlos.Boluda@ipb-halle.de; cjoseboluda@yahoo.es

Referencias bibliográficas

1. Schroeter G, Lichtenstadt L, Irineu D. Constitution of substances from guaiacurn resin. Chem Ber 1918; 51: 1587-613.

2. Haworth RD. Natural resins. Annu Rep Prog Chem 1936; 33: 266.

3. MacRae WD, Towers HN. Biological activities of lignans. Phytochemistry 1984; 23: 1207-1220

4. Lewis NG, Davin LB. Lignans: Biosynthesis and function. En: Barton DHR, Nakanishi K, Meth-Cohn O (Eds.) Comprehensive Natural Products Chemistry Vol 1, pp 639-712. London: Pergamon, 1999.

5. Kulesh NI, Denisenko VA, Maksimov OB. Stilbenolignan from Maackia amurensis. Phytochemistry 1995; 40: 1001-1003.

6. Ray AB, Chattopadhyay SK, Kumar S. Structures of cleomiscosins, coumarinolignoids of Cleome viscosa seeds. Tetrahedron 1985; 41: 209-214.

7. Abou-Shoer M, Habib AA, Chang CJ, Cassady JM. Seven xanthonolignoids from Psorospermum febrifugum. Phytochemistry 1989; 28: 2483-2487.

8. Wang LQ. Mammalian phytoestrogens: enterodiol and enterolactone. Journal of Chromatography B 2002; 777: 289-309.

9. Sarkanen KV, Hergert HL. Lignins-Occurrence, Formation, Structure and Reactions. New York: Wiley-Interscience, 1995.

10. Curtis H. Biología. Buenos Aires: Ed. Panamericana. 4ª edición, 1987

11. Cullmann F, Adam KP, Becker H. Bisbibenzyls and lignans from Pellia epiphylla. Phytochemistry 1993; 34: 831-834.

12. Cullmann F, Adam KP, Zapp J, Becker H. Pelliatin, a macrocyclic lignan derivative from Pellia epiphylla. Phytochemistry 1996; 41: 611-615.

13. Tazaki H, Adam KP, Becker H. Five lignan derivatives from in vitro cultures of the liverwort Jamesoniella autumnalis. Phytochemistry 1995; 40: 1671-1675.

14. Mues R, Huneck S, Connolly JD, Rycroft DS. Scapaniapyrone A, a novel aromatic constituent of the liverwort Scapania undulata. Tetrahedron Lett 1988; 29: 6793-6796.

15. Yoshida T, Toyota M, Asakawa Y. Isolation, Structure Elucidation, and Chemical Derivatization of a New Cyclic Bisbibenzyl Dimer, Pusilatin E, from the Liverwort Riccardia multifida subsp. decrescens. J Nat Prod 1997; 60: 145-147.

16. Asakawa Y. Heterocyclic compounds found in bryophytes. Heterocycles 1997: 46: 795-848.

17. Nagashima F, Toyota M, Asakawa Y. Terpenoids from some Japanese liverworts. Phytochemistry 1990; 29: 2169-2174.

18. Wada H, Kido T, Tanaka N, Murakami T, Saiki Y, Chen CM. Chemical and chemotaxonomical studies of ferns. LXXXI. Characteristic lignans of blechnaceous ferns. Chem Pharm Bull 1992; 40: 2099-2101.

19. Lin RC, Skaltsounis AL, Seguin E, Tillequin F, Koch M. Phenolic constituents of Selaginella doederleinii. Planta Medica 1994; 60: 168-170.

20. Barrero AF, Haïdour A, Dorado MM, Cuerva JM. Two sesquilignans from the wood of Abies marocana. Phytochemistry 1996; 41: 605-609.

21. Li S-Z, Zhang H-J, Yao P, Niu X-M, Iang W, Sun H-D.Two new lignans from Taxus yunnanensis. Chinese Journal of Chemistry 2003; 21: 926-930.

22. Tiew P, Takayama H, Kitajima M, Aimi N, Kokpol U, Chavasiri W. A novel neolignan, mansoxetane, and two new sesquiterpenes, mansonones R and S, from Mansonia gagei. Tetrahedron Letters 2003; 44: 6759-6761.

23. Jiang RW, Mak TCW, Fung KP. Molecular structures of two bicyclo-(3.2.1)-octanoid neolignans from Piper kadsura. Journal of Molecular Structure 2003; 654: 177-182.

24. Hartley RD, Ford CW. Phenolic constituents of plant cell walls and wall biodegradability. En: Lewis NG, Paice MG (Eds.). Plant Cell Wall Plymers. Biogenesis and Biodegradation. ACS Symposium Series Vol 399, p 137. Washington DC: 1989

25. Ford CW, Hartley RD. Cyclodimers of p-coumaric and ferulic acids in the cell walls of tropical grasses. J Sci Food Agric 1990; 50: 29-43.

26. Patra A, Mitra AK. Constituents of Acorus calamus Linn. Indian J Chem 1979; 17B: 412-414.

27. Suga A, Yoshihisa T, Goto S, Munakata T, Yamauchi I, Kogure K. Two lignan dimers from bamboo stems (Phyllostachys edulis). Phytochemistry 2003; 64: 991-996.

Fuente: www.fitoterapia.net

CC BY NC ND

28. Kavitha J, Gopalaiah K, Rajasekhar D, Subbaraju GV. Juspurpurin, an unusual secolignan glycoside from Justicia purpurea. J Nat Prod 2003; 66: 1113-1115.

29. Pérez JA, Boluda C, López H, Trujillo JM. Justicidone, a novel p-quinone-lignan derivative from Justicia hyssopifolia. Chem Pharm Bull 2004; 52: 130-131.

30. Lundberg WO, Halvorson HO, Burr GO. The antioxidant properties of nordihydroguaiaretic acid. Oil and Soap 1944; 21: 33-35.

31. Oliveto EP. Nordihydroguaiaretic acid. A naturally occurring antioxidant. Chem Ind 1972; (17); 677-9.

32. Yasumoto K, Yamamoto A, Mitsuda H. Soybean lipoxygenase. IV. Effect of phenolic antioxidants on lipoxygenase reaction. Agric Biol Chem 1970; 34: 1162-8.

33. Fukuda Y, Nagata M, Osawa T, Namiki M. Contribution of lignan analogs to antioxidative activity of refined unroasted sesame seed oil. J Am Oil Chem Soc 1986; 63: 1027-1031.

34. Osawa T, Nagata M, Namiki M, Fukuda Y. Sesamolinol, a novel antioxidant isolated from sesame seeds. Agric Biol Chem; 49: 3351-3352.

35. Shain L, Hillis WE. Phenolic extractives in Norway spruce and their effects on Fomes annosus. Phytopathology 1971; 61: 841-845.

36. Valsaraj R, Pushpangadan P, Smitt UW, Adsersen A, Christensen SB, Sittie A, et al. New anti-HIV-1, antimalarial, and antifungal compounds from Terminalia bellerica. J Nat Prod 1997; 60: 739-742.

37. Rahman A, Ashraf M, Choudhary MI, Rehman H, Kazmi MH. Antifungal aryltetralin lignans from leaves of Podophyllum hexandrum. Phytochemistry 1995; 40: 427-431.

38. Takasugi M, Katui N. A biphenyl phytoalexin from Cercidiphyllum japonicum. Phytochemistry 1986; 25: 2751-2752.

39. Takemoto T, Miyasi T, Kusano G. Boehmenan, a new lignan from the roots of Boehmeria tricuspis. Phytochemistry 1975; 14: 1890-1891.

40. Clark AM, El-Feraly FS, Li WS. Antimicrobial activity of phenolic constituents of Magnolia grandiflora L. J Pharm Sci 1981; 70: 951-952.

41. Gisvold O, Thaker E. Lignans from Larrea divaricata. J Pharm Sci 1974; 63:1905-1907

42. Hattori M, Hada S, Watahiki A, Ihara H, Shu YZ, Kakiuchi N, et al. Studies on dental caries prevention by traditional medicines. X. Antibacterial action of phenolic components from mace against Streptococcus mutans. Chem Pharm Bull 1986; 34: 3885-3893.

43. Taniguchi E, Imamura K, Ishibashi F, Matsui T, Nishio A. Structure of the novel insecticidal sesquilignan, haedoxan A. Agric Biol Chem 1989; 53: 631-643.

44. Yamauchi S, Ishibashi F, Taniguchi E. Synthesis and insecticidal activity of lignan analogs. Part 7. Insecticidal activity of sesquilignans with a 3-aryl-6-methoxy-2-methoxymethyl-1,4-benzodioxanyl group. Biosci Biotech Biochem 1992; 56: 1760-1768.

45. Yamauchi S, Taniguchi E. Synthesis and insecticidal activity of lignan analogs. Part 5. Influence on insecticidal activity of the 3-(3,4-methylenedioxyphenyl) group in the 1,4-benzodioxanyl moiety of haedoxan. Biosci Biotech Biochem 1992; 56: 1744-1750.

46. Yamauchi S, Taniguchi E. Synthesis and insecticidal activity of lignan analogs. Part 6. Synthesis and insecticidal activity of sesquilignan analogs with 2-alkyl-6-methoxy-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-1,4-benzodioxanyl group. Biosci Biotech Biochem 1992; 56; 1751-1759.

47. Isogai A, Murakoshi S, Suzuki A, Tamura S. Isolation from nutmeg of growth inhibitory substances to silkworm larvae. Agric Biol Chem 1973; 37: 889-895.

48. Kamikado T, Chang CF, Murakoshi S, Sakurai A, Tamura S. Isolation and structure elucidation of growth inhibitors on silkworm larvae from Magnolia kobus DC. Agric Biol Chem 1975; 39: 833-886.

49. Nitao JK, Nair MG, Thorogood DL, Jonson KS, Scriber JM. Bioactive neolignans from the leaves of Magnolia virginiana. Phytochemistry 1991; 30: 2193-2195.

50. Miyazawa M, Ishikawa Y, Kasahara H, Yamanaka JI, Kameoka H. An insect growth inhibitory lignan from flower buds of Magnolia fargesii. Phytochemistry 1994; 35: 611-613.

51. González-Coloma A, Escoubas P, Mizutani J, Lajide L. Insect growth inhibitors from Machilus japonica. Phytochemistry 1968; 35: 607-610.

52. Bowers WS. Juvenile hormone: activity of natural and synthetic synergists. Science 1968; 161: 895-897.

53. Haller HL, McGovran ER, Goodhue LD, Sullivan WN. The synergistic action of sesamin with pyrethrum insecticides. J Org Chem 1942; 7: 183-184.

54. Haller HL, LaForge FB, Sullivan WN. Some compounds related to sesamin: Their structures and their synergistic effect with pyrethrum insecticides. J Org Chem 1942; 7: 185-188.

55. Matsubara H. Synergist for insecticides. XXVII. Synergistic effect of several lignans on pyrethrins and allethrin. Bull Inst Chem Res Kyoto Univ 1972; 50: 197-205.

56. González JA, Estévez-Braun A, Estévez-Reyes R, Ravelo AG. Inhibition of potato cyst nematode hatch by lignans from Bupleurum salicifolium (Unbelliferae). J Chem Ecol 1994; 20: 517-524.

57. González JA, Estévez-Braun A, Estévez-Reyes R, Bazzocchi IL, Moujir L, Jiménez IA, et al. Biological activity of secondary metabolites from Bupleurum salicifolium (Umbelliferae). Experientia 1995: 51: 35-39.

58. Harmatha J, Nawrot J. Comparison of the feeding deterrent activity of some sesquiterpene lactones and a lignan lactone towards selected insect storage pests. Biochem Syst Ecol 1984; 12: 95-98.

59. Elakovich SD, Stevens KL. Phytotoxic properties of nordihydroguaiaretic acid, a lignan from Larrea tridentata (creosote bush). J Chem Ecol 1985; 11: 27-33.

60. Lavie D, Levy EC, Cohen A, Evenari M, Guttermann Y. New germination inhibitor from Aegilops ovata. Nature 1974; 249: 388.

61. Bhiravamurty PV, Kanakala RD, Rao EV, Sastry KV. Effect of some furofuranoid lignans on three species of seeds. Curr Sci 1979; 48: 949-950.

62. Oliva A, Moraes RM, Watson SB, Duke SO, Dayant FE. Aryltetralin Lignans Inhibit Plant Growth by Affecting the Formation of Mitotic Microtubular Organizing Centers. Pesticide Biochemistry and Physiology 2002; 72: 45-54.

63. Barceló J, Nicolás G, Sabater B, Sánchez R. Fisiología vegetal. Madrid: Ediciones Pirámide, S.A., 1992.

64. Hill TA. Hormonas reguladoras del crecimiento vegetal. Barcelona: Ediciones Omega, S.A., 1984.

65. Orr JD, Lynn DG. Biosynthesis of dehydrodiconiferyl alcohol glucosides: implications for the control of tobacco cell growth. Plant Physiol 1992; 98: 343-352

Fuente: www.fitoterapia.net