



La Química de los Productos Naturales: ¿qué es y para qué nos sirve?

Dr. José Antonio Guerrero Analco

Laboratorio de Química de Productos Naturales, Red de Estudios Moleculares Avanzados, Instituto de Ecología, A.C. Xalapa, Veracruz

Dra. Cecilia I. Mayo Montor

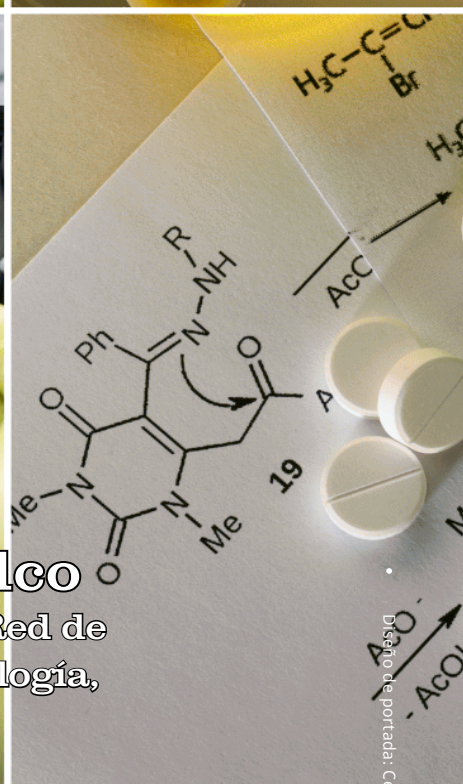
Laboratorio de Química de Productos Naturales, Red de Estudios Moleculares Avanzados, Instituto de Ecología, A.C. Xalapa, Veracruz

Dr. Rafael Salgado Garciglia

Laboratorio de Biotecnología Vegetal, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Dr. Juan Luis Monribot Villanueva

Laboratorio de Química de Productos Naturales, Red de Estudios Moleculares Avanzados, Instituto de Ecología, A.C. Xalapa, Veracruz



Abstract

This article aims to present to the general public the existence of a scientific discipline that, throughout history, has allowed us not only to understand the interactions (at a chemical level) and relationships existing between all living beings (including bacteria, fungi, plants, and animals), but also how humans have taken advantage of this knowledge for their benefit, thus obtaining medicines, agrochemicals and fertilizers for crops, food supplements, cosmeceuticals, nutraceuticals, among other value-added products from nature itself. This is all thanks to the research and technological development work in Natural Products Chemistry. However, before getting to it, let us define some fundamental concepts to understand better what it is and what it is used for.

Keywords: organic chemistry, biochemistry, specialized metabolites, bioactive natural compounds

Resumen

Este artículo tiene el objetivo de presentar al público en general la existencia de una disciplina científica que, a lo largo de la historia, ha permitido no sólo entender las interacciones (a nivel químico) y relaciones existentes entre todos los seres vivos (incluyendo a las bacterias, los hongos, las plantas, y los animales), sino también, cómo el ser humano ha aprovechado este conocimiento para su propio beneficio, obteniendo así medicinas, agroquímicos y fertilizantes para los cultivos, suplementos alimenticios, cosmecéuticos, nutraceuticos, entre otros productos de valor agregado a partir de la naturaleza misma. Todo esto, gracias al trabajo de investigación y desarrollo tecnológico que se realiza en la Química

de Productos Naturales. Sin embargo, antes de llegar a ella, definamos algunos conceptos fundamentales que nos permitan entender mejor qué es y para qué nos sirve.

Palabras clave: química orgánica, bioquímica, metabolitos especializados, compuestos naturales bioactivos

La Química como ciencia exacta

La química, como lo aprendimos desde nuestra educación básica (secundaria o preparatoria), se define como la ciencia que estudia la composición y transformación de la materia, entendiendo que todo lo que existe en el universo está compuesto por materia, y esta a su vez por moléculas, elementos, y átomos. La diversidad de componentes que constituyen a la materia es tan compleja que, para estudiarla, la química se ha dividido en distintas ramas especializadas como la Química Inorgánica, Química Orgánica, Química Analítica, Fisicoquímica, entre otras (Ilustración 1). Para los fines de este artículo nos centraremos en aquella que estudia los elementos que constituyen la base de la vida, y que por ende están presentes en todos los seres vivos. Nos referimos a la Química Orgánica, rama que estudia las moléculas formadas por elementos como el carbono (C), el hidrógeno (H), el oxígeno (O), el nitrógeno (N), el fósforo (P) y el azufre (S), por mencionar a los más importantes. Por definición, un compuesto orgánico es aquel que contiene enlaces covalentes entre dos átomos de carbono y/o entre un átomo de carbono y uno de hidrógeno (Habtemariam, 2023). De esta manera, moléculas como el ácido acético presente en el vinagre (CH_3COOH), el etanol (CH_3CH_2OH) y la glucosa ($C_6O_6H_{12}$) son ejemplos comunes de compuestos químicos orgánicos. A su vez, este mismo

grupo de elementos puede combinarse entre sí dando lugar a estructuras más complejas, y de esta forma obtener los más de trescientos mil compuestos

químicos distintos que se conocen en los diferentes seres vivos.

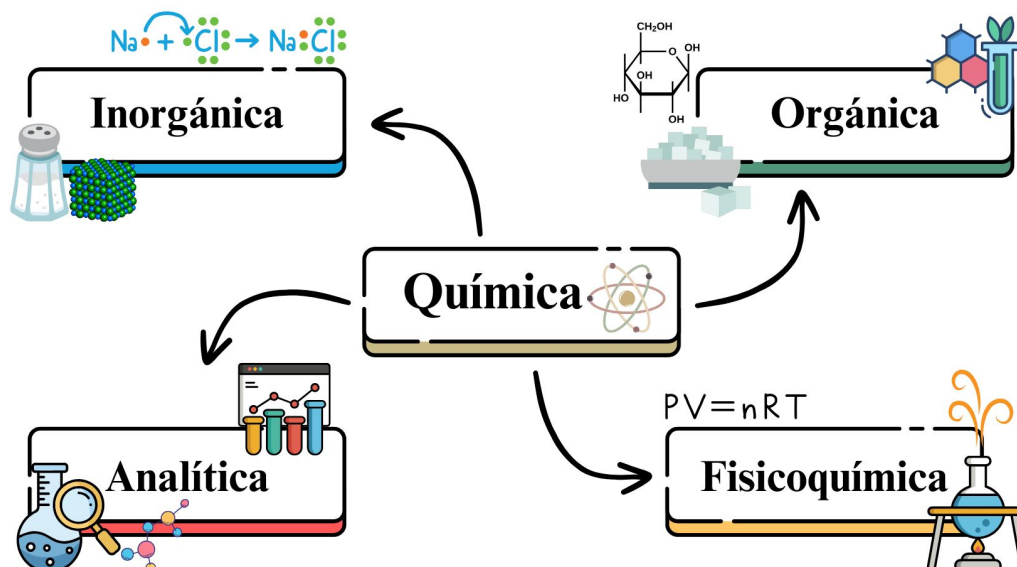


Ilustración 1: La Química se divide en ramas especializadas para estudiar con mayor profundidad a la materia, a los elementos químicos que la conforman y a los procesos que experimenta (creada en <https://www.canva.com>).

De la Química Orgánica a la Bioquímica

Los avances científicos originados en la Química Orgánica permitieron estudiar las funciones biológicas desde un punto de vista celular, lo que dio origen a otra disciplina conocida como Biología Química, o de forma más resumida, Bioquímica, cuyo objetivo es comprender el funcionamiento y la naturaleza de los organismos vivos a nivel molecular (Fantini y Yahí, 2015). Los seres vivos estamos constituidos por células, las cuales se consideran como la unidad más pequeña de la vida. Entre todos los compuestos orgánicos presentes en ellas, los ácidos nucleicos, formados a partir de moléculas más pequeñas conocidas como nucleótidos, contienen la información genética de cada organismo. Existen dos tipos: el ácido desoxirribonucleico (ADN), en el que se encuentran codificadas todas

las características de un individuo, y el ácido ribonucleico (ARN), el cual entre sus funciones se encarga de transmitir las instrucciones contenidas en el ADN. Cada una de las características en un individuo (por ejemplo, en los seres humanos, el color del cabello y de los ojos) proviene de una región específica dentro del ADN llamada gen. Posteriormente, mediante un proceso de transcripción, la información de los genes es reinterpretada para producir diferentes cadenas de ARN que se encargan de llevar el mensaje codificado originalmente en el ADN. Por último, el mensaje en forma de ARN es transformado, o traducido, en un producto final muy importante: una proteína. Al proceso global mediante el que se obtiene una proteína a partir de un gen presente en el ADN se le llama flujo de la información genética, y es

indispensable para que los seres vivos puedan crecer, reproducirse y también sobrevivir en el ambiente.

Para que las células lleven a cabo estos procesos requieren organizarse en estructuras como tejidos y órganos, además de producir energía. De forma similar a lo que observamos en un laboratorio, dentro de los seres vivos ocurren reacciones químicas. No obstante, estas suceden de forma simultánea e interconectadas en redes que se denominan rutas. Si realizáramos algunas de estas reacciones en un tubo de ensayo en el laboratorio, sería posible que tomaran mucho tiempo, sin embargo, al interior de los organismos vivos, estos procesos son acelerados por otro tipo de moléculas biológicas llamadas enzimas, las cuales pertenecen al grupo de las proteínas (cadenas formadas por sus unidades básicas, los aminoácidos). Gracias a las enzimas es posible llevar a cabo las reacciones bioquímicas millones de veces más rápido, en comparación con el tiempo que tomarían en ausencia de ellas. A la suma de todas las reacciones químicas que se realizan dentro un organismo se le conoce como metabolismo. Algunas de estas reacciones permiten transformar los nutrientes que obtenemos de los alimentos para producir adenosín trifosfato (ATP), un compuesto químico conocido como la moneda energética. Para ello es necesario descomponer moléculas complejas (por ejemplo, glucosa) en estructuras más sencillas (dióxido de carbono), lo que recibe el nombre de catabolismo. Al mismo tiempo también ocurren otras reacciones que, de forma inversa, permiten construir estructuras complejas (como las proteínas) a partir de moléculas pequeñas (aminoácidos), lo que se conoce como anabolismo. Algunos ejemplos puntuales de estos procesos incluyen

a la glucólisis (producción de energía a partir de glucosa), la beta-oxidación (producción de energía a partir de ácidos grasos), la gluconeogénesis (producción de glucosa a partir de sustancias que no son carbohidratos), la fosforilación oxidativa (producción de ATP), y la fotosíntesis (en plantas y hongos principalmente, producción de glucosa y oxígeno a partir de dióxido de carbono y agua, mediada por energía lumínica). Los compuestos orgánicos que participan como unidades fundamentales en estos procesos se conocen como metabolitos primarios, entre los que se encuentran los azúcares o carbohidratos, los ácidos grasos, los nucleótidos, y los aminoácidos (Judge y Dodd, 2020). Estos metabolitos se polimerizan, es decir, se unen formando cadenas de compuestos estructuralmente similares, para dar lugar al conjunto de biomoléculas que son compartidas por todos los seres vivos: los polisacáridos, lípidos, ácidos nucleicos, y proteínas (Ilustración 2). De aquí el nombre de metabolitos primarios, ya que no tienen restricción taxonómica y además se consideran esenciales para que los organismos cumplan sus funciones biológicas.

De la Bioquímica a la Química de los Productos Naturales

Organismos como las plantas, hongos y bacterias, a la par de las biomoléculas fundamentales, que llamaremos metabolitos primarios, también producen compuestos que se separan química y estructuralmente de ellos, y que, además, pueden ser distintos entre especies del mismo género, familia, u orden taxonómico. Al conjunto de rutas metabólicas que dan lugar a estos nuevos tipos de compuestos químicos se le conoce como metabolismo secundario o especializado, y por lo tanto, sus productos son llamados metabolitos secundarios o especializados.

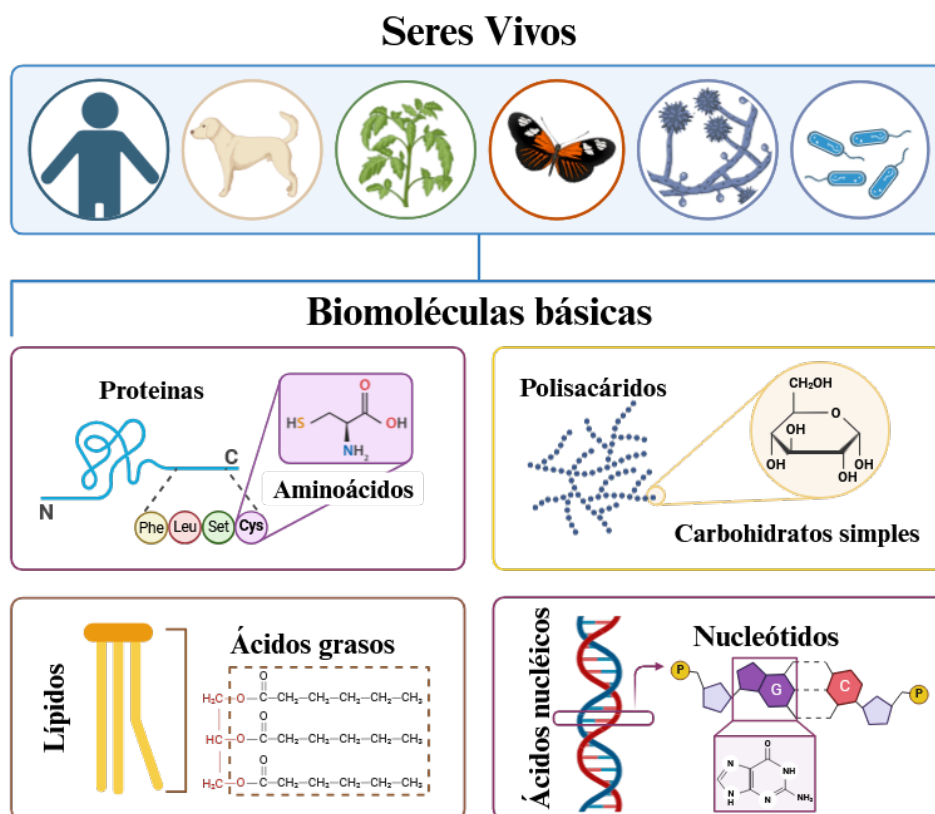


Ilustración 2: Los seres vivos están constituidos principalmente a partir de cuatro grupos de biomoléculas: las proteínas, los polisacáridos, los lípidos y los ácidos nucleicos (creada en <https://app.biorender.com>).

Los metabolitos especializados son conocidos por ser “aparentemente no esenciales” para las funciones vitales del organismo que los produce. Sin embargo, ahora se sabe que participan en procesos casi igual de importantes que los metabolitos primarios, los cuales incluyen la adaptación al ambiente (calor, frío, salinidad, sequía, radiación ultravioleta, etc.), mecanismos de defensa contra organismos patógenos o enfermedades (virus, bacterias, hongos, nematodos, etc.), repelencia o atracción de otros organismos para evitar su consumo o facilitar su reproducción (por ejemplo, en las plantas, antihervivoría, o diseminación de semillas o polinización), entre otras (Clemensen *et al.*, 2020).

Son tantas las funciones de este tipo de compuestos, y tan diversa su complejidad químico-estructural (alrededor de 400,000 moléculas

diferentes registradas a la fecha), que su estudio y potenciales aplicaciones han sido abordadas por muchas disciplinas científicas, tales como biología, microbiología, ecología, agronomía, farmacología y biotecnología, por mencionar algunas. Particularmente, la disciplina donde convergen muchas de estas ramas de la ciencia es la Química de los Productos Naturales, ya que los metabolitos secundarios o especializados son ampliamente conocidos como “productos naturales”. Entre los grupos de productos naturales más importantes se encuentran moléculas orgánicas como los alcaloides, los terpenoides (mono-, di-, sesqui-, tri- y pigmentos fotosintéticos) los compuestos fenólicos (flavonoides y fenilpropanoides), los esteroides, los glucósidos, los policétidos (antibióticos, macrólidos, etc.), y los compuestos de origen biosintético mixto

(combinación entre algunos de los anteriores) (Ilustración 3) (Sorokina y Steinbeck, 2020).

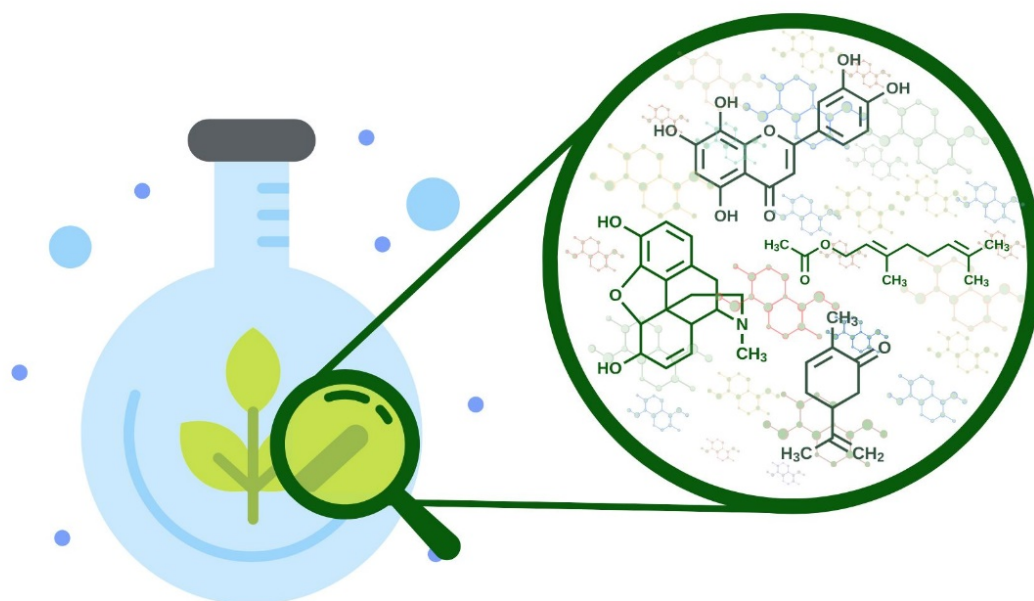


Ilustración 3: Algunos seres vivos, como las plantas, los hongos y las bacterias producen compuestos llamados metabolitos especializados que les permiten defenderse y competir con otros organismos, además de enfrentar daños ocasionados por el ambiente (creada en <https://www.canva.com>).

La Química de los Productos Naturales y sus aplicaciones

La Química de los Productos Naturales es la disciplina científica que estudia el papel de los metabolitos secundarios o especializados tanto para el organismo que los produce como para su entorno. Los seres humanos hemos encontrado diferentes usos para los productos naturales, muchos de ellos aprovechando sus propiedades biológicas. Este estudio involucra el conocer cómo y por qué un organismo produce un determinado compuesto químico especializado, qué función cumple en él y qué posible uso puede tener si se obtiene en forma pura, o relativamente abundante en un extracto o fracción, entendiéndose como extracto o fracción a la mezcla ya sea compleja o simple de varios metabolitos.

A lo largo de la historia los productos naturales han sido de gran valor

para la humanidad, sobre todo por sus aplicaciones en la medicina debido a sus propiedades terapéuticas, a través del uso de las fuentes naturales que los contienen mediante la medicina tradicional. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la medicina tradicional constituye la suma de conocimientos, capacidades y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias de diferentes culturas, sean explicables o no, utilizadas para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas, mentales o de cosmovisión. Este conocimiento milenario heredado entre generaciones ha permitido el descubrimiento de muchas sustancias empleadas actualmente como fármacos (Che *et al.*, 2024). Por ejemplo, el paclitaxel, obtenido del árbol del tejo (*Taxus brevifolia*) y los alcaloides de la vinca (*Catharanthus roseus*),

vincristina y vinblastina, utilizados en la quimioterapia del cáncer; los antibióticos como las penicilinas obtenidas de cultivos de hongos del género *Penicillium*; y derivados de síntesis química como la progesterona, que se utiliza como anticonceptivo y que se obtiene por semisíntesis química a partir de la diosgenina (presente en plantas del género *Dioscorea*) (Cheuka *et al.*, 2017). Es tal la importancia de los productos naturales que se estima que cerca del 40% de los fármacos utilizados actualmente son o provienen de un producto natural, cuya fuente biológica original se utilizaba de manera tradicional (World Health Organization, 2023).

Por otro lado, aprovechando el efecto que estos compuestos poseen ecológicamente, los productos naturales también han permitido el desarrollo de agentes agroquímicos y biofertilizantes, los cuales se utilizan en el control de plagas y enfermedades que afectan cultivos de importancia económica. Entre estos se puede mencionar el aceite de Neem (*Azadirachta indica*) cuyo componente principal es la azadiractina; o las espinosinas obtenidas del cultivo bacteriano de *Saccharopolyspora spinosa*, que han mostrado tener efectos insecticidas muy eficaces. Del mismo modo, se han aislado e identificado numerosos microorganismos

(tanto hongos como bacterias) capaces de producir compuestos químicos conocidos como “fitohormonas”, entre las que destacan las auxinas (ácido indol acético y ácido indol butírico), las giberelinas, citoquininas, ácido salicílico, ácido jasmónico y ácido abscísico, que participan en el desarrollo, crecimiento, defensa y bienestar general de numerosas plantas de interés agronómico. Finalmente, muchos productos naturales presentes en distintas fuentes alimentarias y por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antidiabéticas y anticancerígenas, han sido formulados como agentes nutraceuticos, o incorporados en suplementos alimenticios. Esto genera un valor agregado a los productos que contienen productos naturales y por lo tanto promueve su consumo. Por otro lado, existen compuestos químicos de origen natural que se utilizan convencionalmente en la elaboración de perfumes, condimentos, colorantes y saborizantes para las industrias cosmeceútica y alimentaria. Por ejemplo, los aceites esenciales, las grasas y aceites no esenciales, los compuestos fenólicos (flavonoides, antocianinas, fenilpropanoides), y vitaminas, por mencionar solo algunos (Ilustración 4) (Yan *et al.*, 2018).

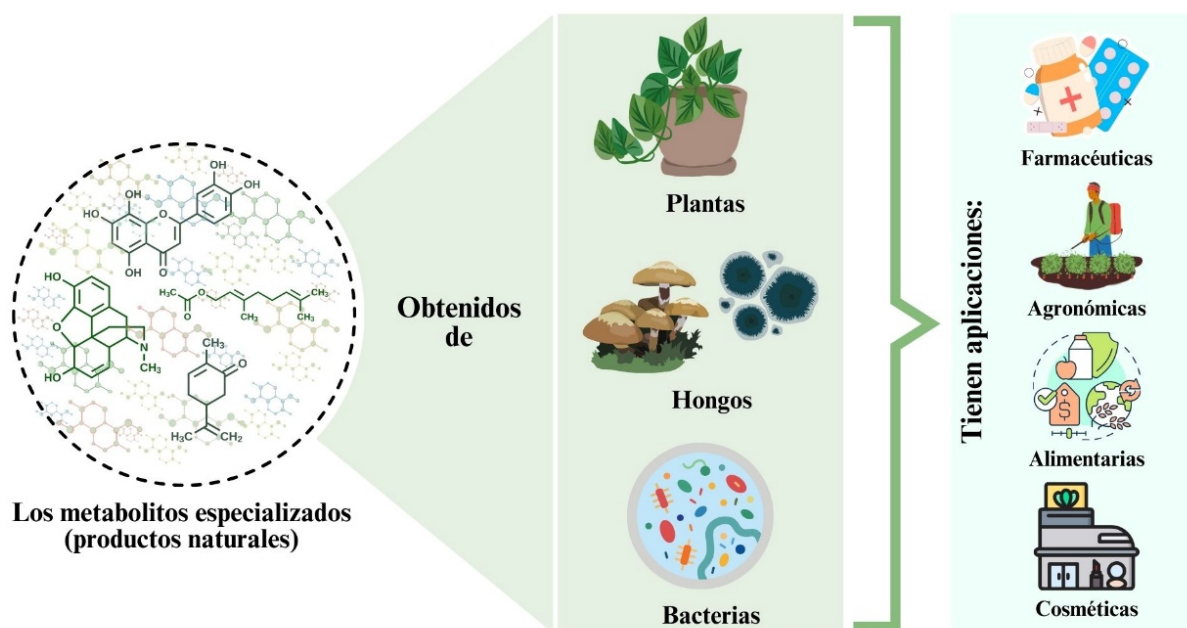


Ilustración 4: Los metabolitos especializados, o productos naturales, obtenidos de organismos como las plantas, hongos y bacterias son utilizados por los seres humanos para mejorar la salud, y la producción en la agricultura, así como para obtener productos alimenticios y cosméticos con valor agregado (creada en <https://www.canva.com>).

Perspectivas

A pesar de todos los beneficios que se ha comprobado que aportan los productos naturales a distintos sectores de la sociedad, no todo es positivo en su investigación. Muchos descubrimientos se han realizado con especies presentes en estado silvestre, por lo que se requieren esfuerzos de conservación y propagación de estos recursos a fin de evitar un impacto ambiental y por lo tanto pérdida de la biodiversidad. Por otro lado, los metabolitos especializados bioactivos en la mayoría de las veces se encuentran en concentraciones bajas en su fuente natural, por lo que se requiere el empleo de otras estrategias de escalamiento para incrementar los rendimientos y facilitar su obtención de manera sistemática. Actualmente existe una pérdida importante de los recursos naturales (derivada del cambio climático), así como del conocimiento tradicional debido al aumento de la población mundial y la globalización.

Es por ello que invitamos a las nuevas generaciones a conocer áreas científicas multidisciplinarias como la Química de los Productos Naturales para que, además de descubrir un nicho de oportunidades de desarrollo académico y profesional, también adquieran conocimiento sobre las implicaciones ecológicas, terapéuticas y agronómicas de los metabolitos especializados. Esto con la finalidad de reconocer su valor histórico y contribución al bienestar de la población, para concientizarnos acerca de la necesidad de profundizar en su estudio, y de conservar a los organismos que los producen.

Agradecimientos

J.A.G.-A. (CVU 43039) y C.I.M.-M. (CVU 942825) agradecen a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación por el apoyo para la estancia sabática (No. 854285) y la beca nacional para estudios de posgrado, otorgados respectivamente.

Referencias

- [1] Che, C. T., George, V., Ijinu, T., Pushpangadan, P., Andrae-Marobela, K. Chapter 2-Traditional medicine. En *Pharmacognosy*, Academic Press, Boston, pp.11-28, 2024. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-18657-8.00037-2>.
- [2] Cheuka, P. M., Mayoka, G., Mutai, P. y Chibale, K., The role of natural products in drug discovery and development against neglected tropical diseases, *Molecules*, 22[1], pp.58, 2017. <https://doi.org/10.3390/molecules22010058>.
- [3] Fantini, J. y Yah, N., Chemical Basis of Lipid Biochemistry. En *Brain Lipids in Synaptic Function and Neurological Disease*, Elsevier, Amsterdam, pp.1-28, 2015. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800111-0.00001-1>.
- [4] Clemensen, A.K., Provenza, F.D., Hendrickson, J.R. y Grusak, M.A., Ecological implications of plant secondary metabolites-phytochemical diversity can enhance agricultural sustainability, *Front. Sustain. Food Syst.*, 4, pp.547826, 2020. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.547826>
- [5] Habtemariam, S. Introduction to Organic Compounds and Covalent Bonding, En *Basic chemistry for life science students and professionals: introduction to organic compounds and drug molecules*, The Royal Society of Chemistry, pp.1-32, 2023. <https://doi.org/10.1039/9781839168086-00001>.
- [6] Judge, A. y Dodd, M. S., *Metabolism*, EB, 64, pp.607-647, 2020. <https://doi.org/10.1042/EBC20190041>.
- [7] Sorokina, M. y Steinbeck, C., Review on natural products databases: where to find data in 2020. *J. Cheminform.*, 12, pp.20, 2020. <https://doi.org/10.1186/s13321-020-00424-9>.
- [8] World Health Organization, 2023. Traditional medicine has a long history of contributing to conventional medicine and continues to hold promise. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/traditional-medicine-has-a-long-history-of-contributing-to-conventional-medicine-and-continues-to-hold-promise> (fecha de acceso: 19-02-2025).
- [9] Yan, Y., Liu, Q., Jacobsen, S. E., y Tang, Y. The impact and prospect of natural product discovery in agriculture: New technologies to explore the diversity of secondary metabolites in plants and microorganisms for applications in agriculture, *EMBO rep.*, 19[11], pp.e46824, 2018. <https://doi.org/10.15252/embr.201846824>.