



## METABOLISMO DE CAPSAICINOIDES: ASPECTOS OSCUROS

<sup>1</sup>Calva-Calva Graciano, <sup>2</sup>Pérez Vargas Josefina, <sup>1,3</sup>López Sánchez Claudia, <sup>1</sup>Silva Cervantes Sandra, <sup>1</sup>Palma Cruz Felipe<sup>4</sup>, <sup>1</sup>Esparza García Fernando José, <sup>5</sup>Ochoa Alejo Nefalí

<sup>1</sup>Biotecnología y Bioingeniería CINVESTAV-México, <sup>2</sup>Ingeniería Bioquímica TESE, <sup>3</sup>Centro de Investigación y Graduados ITAO, <sup>4</sup>División de Estudios de Posgrado e Investigación ITO, <sup>5</sup>Depto. de Ingeniería Genética de Plantas, CINVESTAV- Irapuato

*Palabras clave:* Capsaicina, Capsicum, Acido ferúlico, Alcohol vainillínico Vainillina, Capsaicina, Fenilpropanoides, Chile.

Los capsaicinoides, grupo de compuestos pseudoalcaloidales sintetizados y acumulados exclusivamente en la placenta de los frutos *Capsicum* (Chile) y responsables de la pungencia de estos frutos, químicamente son amidas de la vainillilamina y un ácido graso de nueve a once carbonos, el cual les da su identidad; el ácido 8-metil-6-*trans*-nonenoico para capsaicina, el más pungente de los capsaicinoides. Los estudios sobre la ruta anabólica de estos compuestos han sugerido que su porción aromática proviene de la transformación del ácido ferúlico a vainillilamina, la cual posteriormente se conjuga con un determinado acil-ácido graso para formar el capsaicoide respectivo. Sin embargo, dicha transformación no ha sido plenamente demostrada e involucra la formación de vainillina como intermediario metabólico. Por otra parte, aunque la biosíntesis y acumulación de estos compuestos ha sido estudiada con algo de detalle, su degradación, recambio metabólico y biotransformación, o la combinación de estos procesos, así como las últimas etapas de biosíntesis (desde el ácido a la vainillilamina y la conjugación de esta con la cadena lateral de ácidos grasos) han recibido poca atención. Nuestro grupo ha estudiado estos aspectos oscuros del metabolismo de capsaicinoides por algunos años y el objetivo del presente trabajo es mostrar los últimos avances en este campo integrando los últimos resultados obtenidos.

Entre los resultados más relevantes se ha encontrado que los capsaicinoides, ni en frutos ni en cultivos de células y tejidos de *Capsicum*, son compuestos metabólicos finales y estables como usualmente se piensa. Al estudiar la cinética de desarrollo de frutos de diversas variedades de *Capsicum* en invernadero, se encontró que la cantidad de capsaicinoides comienza a disminuir en el último estado de maduración del fruto independientemente de la variedad de *Capsicum*. En cultivos de células en suspensión de *Capsicum* alimentados con capsaicina y analizados por HPLC, FAB/MS, ES/MS, NMR, and GC/MS, han mostraron que los productos de transformación de la capsaicina exógena dependen de la variedad de *Capsicum*. Por ejemplo, los cultivos de *Capsicum chinense* (Chile Habanero) la transformaron mayormente en capsaicin- $\beta$ -D-glucopiranosido, mientras que los de *Capsicum annuum* var *annuum* (Chile Jalapeño), se obtuvo exclusivamente un dímero (en teoría se podrían haber obtenidos tres) de capsaicina: la 5,5'-dicapsaicina. Interesantemente, en cultivos de *Capsicum annuum* var *annuum* (Chile Pimiento), el cual no produce capsaicinoides, la capsaicina no parece ser transformada. En ambos cultivos que transformaron capsaicina se han detectado una serie de

compuestos minoritarios que presumiblemente pueden ser productos de degradación de capsaicina o de los productos de transformación, lo cual está bajo estudio.

Con respecto a la parte anabólica, se ha encontrado que cuando se alimenta frutos o cultivos de células en suspensión de *Capsicum* con varios de los putativos precursores metabólicos de capsaicinoides, dichos precursores son llevados a flux metabólicos distintos del de los capsaicinoides y no se observa el incremento esperado en estos compuestos. Por ejemplo, se encontró que el ácido ferúlico adicionado cultivo de células en suspensión de *Capsicum chinense* (Chile Habanero) produjo al menos dos compuestos dímicos del ferúlico, mientras que los de *Capsicum annuum* (Chile Jalapeño) produjeron varios compuestos mostrando el perfil espectral UV de la vainillina, incluyendo algunos varios conjugados de este compuesto. Interesantemente, los probables dímeros del ferúlico observados en los cultivos de células de Habanero también fueron producidos por reacciones enzimáticas efectuadas con los extractos proteicos tanto de biomasa de los cultivos de células en suspensión como de frutos de ambas variedades, Habanero y Jalapeño en presencia de peróxido de hidrógeno. La identificación preliminar por espectrometría de masas (MS) y de resonancia magnética nuclear (NMR) de estos compuestos HPLC- purificados sigue soportando la hipótesis de que se trata de dímeros del ferúlico. Se debe mencionar que uno de los probables dímeros formados por los cultivos de Habanero y los extractos proteicos de ambos frutos está reportado en la literatura como potencial anticancerígeno. En otros estudios en donde se alimentaron cultivos de células en suspensión de *Capsicum chinense* (Chile Habanero) con alcohol vainillínico se encontró que este compuesto fue oxidado a vainillina, ácido vainillínico y algunos derivados conjugados de estos compuestos, sin embargo no afectó los niveles de capsaicinoides.

Así, el metabolismo de capsaicinoides aún requiere de más estudios. En todas las variedades de *Capsicum* estudiadas, tanto en frutos como en cultivos *in vitro*, los capsaicinoides no resultaron mostrar la estabilidad que aparentemente los caracteriza. Los resultados serán presentados y discutidos en el contexto del metabolismo de capsaicinoides. Se presentará una ampliación de la ruta metabólica hacia la parte del catabolismo y se discutirá la repercusión de los resultados en el contexto biotecnológico de producción de estos compuestos por cultivos de células en suspensión.

Reconocimientos: CONACYT, 211085-5-29307-B