

HACIA LA PRODUCCIÓN SUSTENTABLE DE ALCALOIDES IBOGANOS MEDIANTE ESPECIES MEXICANAS DE *Tabernaemontana*

Felix Krengel, Laboratorio de Fitoquímica, Departamento de Ecología y Recursos Naturales, Facultad de Ciencias, UNAM, Ciudad Universitaria, CDMX, CP 04510, 40949009@ciencias.unam.mx

Palabras clave: Alcaloides indólicos monoterpénoides (MIAs) del tipo ibogano, cultivo de tejidos vegetales, *Tabernaemontana*

Introducción. Los alcaloides indólicos monoterpénoides (MIAs) del tipo ibogano son un grupo de compuestos químicos con amplia actividad biológica, particularmente sobre el sistema nervioso central [1]. La ibogaína es el representante más conocido del grupo, debido a sus propiedades oneirogénicas y antiadictivas [2]. Desafortunadamente, la creciente demanda de ibogaína de parte de consumidores no tradicionales en todo el mundo ha resultado en la sobreexplotación de la principal fuente natural de este alcaloide, el arbusto africano *Tabernaemontana iboga* Baill. (Apocynaceae) [3]. Por ende, es necesario encontrar fuentes alternativas y métodos de producción sustentable de ibogaína y otros alcaloides estructuralmente relacionados, cuya síntesis total sigue siendo comercialmente inviable [4]. El género *Tabernaemontana* L. (Apocynaceae) no solamente biosintetiza una amplia gama de MIAs, incluyendo los alcaloides iboganos [1], sino también se encuentra ampliamente distribuido en las zonas tropicales y subtropicales de México [5].

El objetivo del presente trabajo consistió en esbozar las opciones de producción de MIAs iboganos mediante cultivos in vivo e in vitro de especies mexicanas de *Tabernaemontana*, con base en más de una década de investigación en la temática.

Metodología. Se aplicaron métodos y técnicas propias de las áreas de la fitoquímica y la metabolómica (extracción, cromatografía, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear), así como del cultivo de tejidos vegetales (cultivos de callos y células en suspensión, embriogénesis somática, organogénesis, transformación genética) al estudio de las especies *Tabernaemontana alba* Mill., *Tabernaemontana amygdalifolia* Jacq., *Tabernaemontana arborea* Rose ex J.D.Sm. y *Tabernaemontana donnell-smithii* Rose ex J.D.Sm.

Resultados. Los perfiles alcaloideos de las cuatro especies mexicanas de *Tabernaemontana* se distinguieron por la predominancia de los MIAs

iboganos coronaridina, ibogamina, voacangina e ibogaína, siendo el órgano de mayor rendimiento la corteza de raíz. La biosíntesis de MIAs (Fig. 1) se observó bajo diversas condiciones ambientales tanto en cultivos in vivo como in vitro, con la excepción de cultivos de callos y células en suspensión.



Fig. 1. Potencial ruta biosintética de los MIAs iboganos de especies mexicanas de *Tabernaemontana*, con especial atención en la localización celular y subcelular de enzimas y metabolitos.

Conclusiones. Las cuatro especies mexicanas de *Tabernaemontana* mostraron ser fuentes alternativas de MIAs iboganos antiadictivos. Desde una perspectiva de ciencia aplicada, el mayor potencial de cultivos in vivo se asoció con la cosecha de corteza de raíz. En cultivos in vitro, se identificó el nivel de diferenciación como principal factor limitante de la biosíntesis de MIAs.

Agradecimiento. Al Posgrado en Ciencias Biológicas (UNAM), DGAPA (UNAM) y CONAHCYT por el apoyo recibido.

Bibliografía.

1. Van Beek TA, Verpoorte R, Svendsen AB, Leeuwenberg AJ, Bisset NG. (1984) *J Ethnopharmacol.* 10(1): 1-156.
2. Alper KR. (2001) *Alkaloids Chem Biol.* 56: 1-38.
3. Dickinson JD. (2016) *HerbalGram.* 109: 48-57.
4. Scossa F, Benina M, Alseekh S, Zhang Y, Fernie AR. (2018) *Planta Med.* 84: 855-873.
5. Alvarado-Cárdenas LO, Lozada-Pérez L, Cadena RJ, Islas-Hernández S, Martínez-González CR, Cortez CEB, González-Martínez CA, González-Ramírez IS. (2019) *Phytotaxa.* 388: 1-46.