

Las *Gentianaceae*: botánica, fitoquímica y actividad biológica

The *Gentianaceae*: botany, phytochemistry and biological activity

Giovanni Vidari y Paola VitaFinzi

CISTRE y Departamento de Química Orgánica – Universidad de los Estudios de Pavia – Via Taramelli 10 – 27100 Pavia, Italia.

Autores para correspondencia: vidari@unipv.it, vitafinz@unipv.it

Manuscrito recibido el 1 de junio de 2010. Aceptado, tras revisión el 20 de junio de 2010

Resumen

Este artículo es una revisión actualizada sobre los metabolitos secundarios de la familia de las *Gentianaceae*. Estas plantas se emplean en la medicina tradicional de numerosos países y presentan actividad biológica interesante. Después de haber detallado botánicamente esta familia de plantas, que ha sido y que sigue siendo muy estudiada, se recogen los estudios fitoquímicos sobre numerosas especies. Los metabolitos característicos son los xantonas, una clase de compuestos no muy difundidos en el mundo vegetal. Son característicos también derivados de los seco-iridoides, y algunos alcaloides.

Palabras claves: *Gentianaceae*, actividad biológica, xantonas, secoiridoides, alcaloides.

Abstract

This paper is a review on the secondary metabolites of the *Gentianaceae* family. These plants are very well known as remedies in the traditional medicine of many countries because they present a number of biological activities. After a botanical presentation of this family, that is still studied, the phytochemical research of many species are reported. The most characteristic metabolites are xanthones, a class of natural products that is not very widespread in plants. Characteristic are also the seco-iridoids and alkaloids.

Keywords: *Gentianaceae*, biological activities, xanthones, secoiridoids, alkaloids.

Forma sugerida de citar: Vidari, G., P.VitaFinzi. 2010. **Las *Gentianaceae*: botánica, fitoquímica y actividad biológica**, La Granja. Vol. 11 (1) pp 3-14. ISSN: 1390-3799

1. La familia de las *Gentianaceae*

La familia de las *Gentianaceae* incluye muchos árboles, matorrales y hierbas de zonas tropicales y templadas con diversos tipos de flores de distintas coloraciones que son muy apreciados en las poblaciones por sus colores y su belleza.

La familia de las *Gentianaceae* fue descrita por primera vez en el año 1789 por el francés Antoine-Lautent de Jussieu (1748-1836). Desde entonces de forma deliberada se ha descuidado la historia de la evolución de la posición sistemática de las *Gentianaceae* en el transcurso de los años, también, si a partir del siglo XIX con los estudios de De Candolle (1824-1873) y hasta nuestros días, numerosos botánicos se dedicaron al estudio de esta familia.

En efecto, hace unos pocos años, en el 2002, fue publicada una revista completa que recoge la filogenia, la clasificación, la biogeografía, la palinología (ciencia que estudia el polen, las esporas y las existencias de algas), la fitoquímica y la morfología y presenta, también, la primera clasificación de toda la familia de *Gentianaceae* generada utilizando modernos datos filogenéticos basados en datos moleculares y morfológicos (Struwe y Albert, 2002).

Resulta que la familia de las *Gentianaceae* pertenece a la división Magnoliopsida, orden de las *Gentianales*, subclase de *Asteridae*; y presenta una clasificación filogenética las especies, subespecies y géneros. Se reporta una descripción de cada uno de los 87 géneros y de las aproximadamente 1615-1688 especies de *genziane* basada sobre una discusión de la evolución morfológica y la biogeografía de cada una de las mayores líneas evolucionísticas (Struwe y Albert, 2002). De ello resulta que la familia de las *Gentianaceae* está dividida en 6 especies: *Exaceae*, *Chironieae*, *Gentianeae*, *Helieae*, *Potalieae*, *Saccifolieae*.

La especie *Gentianeae* ha estado posteriormente dividida en dos subespecies: *Gentianinae* y *Swertiimae*.

La primera de estas subespecies comprende los géneros *Krawfurdia* Wall. (16-19 especies) *Genziana* L. (casi 360 especies) y *Tripterospermum* Blume (24 especies); la segunda los géneros *Baronia* H. L. Muhl ex Wild. (4 especies), *Comastoma* Wettst. Toyok. (7-25 especies), *Frasera* Walter (15 especies), *Gentianella* Moench (casi 250 especies), *Gentianopsis* Ma (16-24 especies), *Halenia* Borkh. (80 especies), *Jaeschkea* Kurz (4 especies), *Latouchea* Franch. (1 especie), *Lomatogonium* A. Braun (21 especies), *Megacodon* (Hemsl.) Harry Sm (2 especies), *Obolaria* L. (1 especie), *Pterygocalyx* Maxim (1

especie), *Swertia* L. (casi 135 especies), y *Veratrilla* Baill. ex Franch (2 especies).

El orden de *Gentianales* incluye aproximadamente 19.660 especies. Las restantes cuatro familias que componen este orden son las *Rubiaceae* (aproximadamente 13.000 especies), *Apocyanaceae* (unos 4.600 especies), *Loganiaceae* (aproximadamente 400 especies) y las *Gelsemiaceae* (con 11 especies) (Struwe y Albert, 2002).

Algunos caracteres morfológicos aparecen con cierta frecuencia en distintas taxas de esta familia. Las *Gentianaceae* son hierbas anuales o perennes, herbáceas diferenciadas, arbustos o pequeños árboles; los troncos y las ramificaciones son muy delgados en los extremos o cuadrangulares y son a menudo alados; generalmente con floema interior. Las hojas son en general opuestas, rara vez, alternas o verticilantes, simples; con margen entera (rara vez dentado); la lámina folia es más o menos sésil, penninervia; las estipulas normalmente están ausentes. Inflorescencias definidas, a veces reducidas a una sola flor, preescapular o terminales, a menudo orillos, a veces racemosa, caso o en espiga, las flores son preferentemente hermafroditas, actinomorfas. El cáliz es actinomorfo, rara vez zigomorfo, con 4 o 5 sépalos, connados. Los pétalos 4 o 5 (incluido hasta a 12), son connados y forman una corola redondeada infundiliforme o acampanada; los lóbulos son a veces fragantes, a menudo con glándulas numerosas y/o cerosas sobre la superficie superior del tubo, en género entendido, a veces calmados en correspondencia de las insenaturas. Los estambres, generalmente 4 o 5, son filamentos soldados a la base de la corola; las anteras son a menudo sagitadas, a veces dehiscentes. El estigma más o menos capitado o fuertemente bilobado con lóbulos que a veces son retorcidos en espiral. El fruto es en general una cápsula sectisida. La polinización de las flores de las *Gentianaceae* normalmente lo hacen imenopteros (Abejas) o lepidópteros (mariposas). Muchas especies pertenecientes a esta familia son plantas de notable vistosidad y belleza y por lo tanto en muchas zonas están amenazadas de extinción debido tanto a las colecciones excesivas, como a la alteración de los hábitats. Por este motivo muchas de estas plantas son actualmente especies protegidas. Se trata principalmente de plantas anuales, bianuales y perennes. Sólo algunas son peremnífolias. Quizás una de las especies más conocidas es la *genziana* de la familia de *Gentianaceae* que crece en terrenos neutros o ácidos, ricos de humus estableciéndose entre las rocas; está presente en forma masiva en los habitats alpino de las re-

giones templadas de Asia, de Europa y del continente americano.

En muchas zonas europeas, una de las características principales de esta planta es la magnífica flor de un azul intenso, que sin embargo no es el único color de este tipo de flor. En América Latina, en efecto, predomina el color rojo mientras en el hemisfero septentrional el azul intenso, sin perjuicio de la presencia también de flores blancas (Nueva Zelanda), marfil y amarillo oro. Además del color, lo que hace a la genziana reconocible es sin duda su característica forma de embudo de flores que tienen 5 pétalos y el tallo bastante corto.

2. Distribución de la familia de las *Gentianaceae*

La familia de las *Gentianaceae* tiene una distribución cosmopolita (con excepción del continental Antártico) con una mayor diversidad de taxones en las regiones templadas y subtropicales y sobre las montañas tropicales.

Estas plantas, en efecto, crecen predominantemente en las zonas alpinas de regiones templadas de Asia, de Europa y del continente americano. Sin embargo, algunas especies se encuentran también en África norte-occidental, en Australia oriental y en Nueva Zelanda. En Italia son difundidas en los Alpes pero también dentro del Parque Nacional de Abruzzo donde florecen durante el verano.

En Europa se encuentran sólo los siguientes géneros: *Blackstonia* Huds. (*Chironieae*), *Centarium* Hill (*Chironieae*), *Cicendia* Adans. (*Chironieae*), *Exaculum* Caruel (*Chironieae*), *Genziana* L. (*Gentianeae*), *Genzianella* Moench (*Gentianeae*), *Halenia* Borkh., *Lomatogonium* A. Braun (*Gentianeae*), y *Swertia* L. (*Gentianeae*).

Ho Ting-nung (1988) reporta su distribución en todo el mundo de aproximadamente 80 géneros y 700 especies; mientras que, por ejemplo, en China, sólo están presentes 20 géneros y 419 especies de las cuales 2 géneros y 251 especies son endémicas. También en Nueva Zelanda nos son numerosas especies endémicas de *Gentianelle* que han sido estudiadas por sus propiedades farmacológicas. (Benn et al. 2009).

3. Actividades biológicas

Las *Gentianaceae* están entre las familias más estudiadas en cuanto a sus metabolitos secundarios que,

habiendo una difusión más restringida que los metabolitos primarios, a menudo son característicos de la familia, del género o, incluso, de cada especie y, como tales, podrán tener un significado quimiotaxonómico, con un marcador químico representativo de la particular planta que los produce. Como es conocido, tienen una función fisiológica y biológica importante para el organismo en que están presentes; por ejemplo, algunos flavonoides de las plantas atraen los insectos polinizadores, mientras que muchos alcaloides están implicados en sistemas de defensa de las plantas contra organismos predadores. Además, los metabolitos secundarios han tenido en el pasado y todavía tienen una gran importancia para el descubrimiento de nuevos principios activos por emplear en el ámbito farmacéutico, contra graves enfermedades como cáncer, diabetes, estados inflamatorios, demencia senil, etc. Son además la base de muchos preparados de tipo herborísticos y licuorísticos, en general a ellos se deben los efectos de las plantas utilizadas en la medicina tradicional.

El estudio fitoquímico de estas plantas se ha basado precisamente sobre el uso que se ha hecho tradicionalmente, a menudo empleando las plantas endémicas de cada pueblo. Por ejemplo, las 20 especies del género *Swertia* L., endémica de China, son conocidas por su empleo en el tratamiento de inflamaciones, de enfermedades hepáticas y biliares. La *Swertia chirayta* es una planta medicinal hindú de la zona templada de Himalaya y sus usos médicos están reportados no sólo en la farmacopea hindú sino también en la farmacopea Inglesa, y de los Estados Unidos además que en los diferentes sistemas médicos tradicionales como la medicina Ayurvédica. (Joshi e Dhawan 2005). La planta es utilizada como medicamento febrífugo, antihelmintico, antidiarréico, para diversas enfermedades de la piel y por su sabor amargo como estomático. También se ha establecido, en los ensayos realizados en ratas, que la swerchirina (1,8-dihidroxi-3,5-dimetoxixantona) (Figura 1) aislada de los extractos alcohólicos y hexánicos de *S. Chirayta*, tiene la propiedad de bajar la tasa de azúcar en la sangre (Pant et al. 2000, Bajpai et al. 1991, Saxena et al. 1992 y 1993). La actividad hepatoprotectora fue atribuida a un lignano (-) siringaresinol, (Pant et al. 2000). Recientemente se ha publicado una revista sobre *Swertia chirayta* que recoge tanto las actividades biológicas que le han sido atribuidas en distintos países como también una lista de los metabolitos secundarios que han sido aislados. (Joshi e Dhawan, 2005)

En otros países en lugar de la *Swertia chirayta*, pero con el mismo objetivo, se utilizan otras especies:

en Pakistán la *S. Purpurascens* y en Japón la *S. japonica* Makino. (Pant et al., 2000)

En Toscana (Italia) se utiliza como anti-hipertensivo la *Gentiana kochiana* Perr. Et Song. y se ha podido establecer que esta planta ejerce una acción vasodilatadora in vitro sobre los anillos aórticos que está probablemente

vinculada al bloqueo de los canales rianodine-sensibles del calcio. Del extracto metabólico de las raíces se han extraído tres xantonas: gentiacauleina (Figura 2. a), gentiakocianina (Figura 2. b) y swertiaperennina (Figura 3). Los primero dos compuestos son responsables de la acción vasodilatadora. (Chericoni et al., 2003)

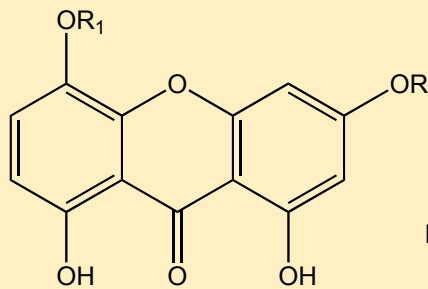


Figura 1 (a) Swerchirina R = R₁ = Me
(b) Bellidifolina R = Me R₁ = H
(c) Bellidina R = R₁ = H

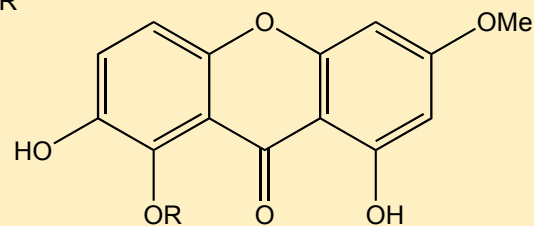


Figura 2 (a) Gentiacauleina R = Me
(b) Gentiakochianina R = H

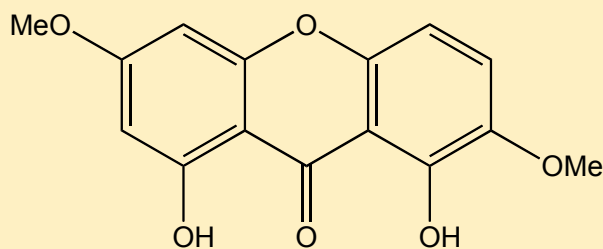


Figura 3. Swertiaperennina

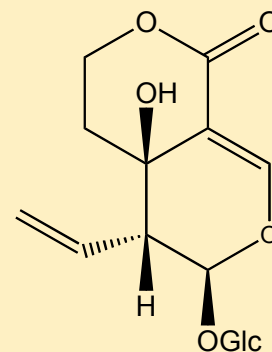


Figura 4. Swertiamarina

Algunas *Gentianaceae* son usadas también en Ecuador para sus propiedades medicinales en diversas culturas y territorios (Rios et al. 2007): *Centaurium erythraea* Rafn (Canchalagua), *Chelonanthus alatus* (aubl.) Pulle (Lengua de gato), *Gentianella rupicola*, *Gentiana sedifolia* Kunth (Amor sacha (Kichwa)), *Halenia wwedelliana* Gilg (Taruga cachu Tariga sisa (Kichwa), *Macrocarpeae bangiana* Gilg. (Zimora del cerro).

El *Centaurium erythraea* Rafn (Canchalagua) es un hierba que crece en Loja (Las Lagunas) a 2 km al sur de Saraguro a una altura de 2600 m. Es utilizada por los Saraguro para curar la gripe y se usa en decocción. En otros países es considerada una planta diaforética, colagoga, homeopática, digestiva, febrífuga, estomacáica, hepatoprotectora, emética, tónica, aperitiva, aromática, amarga y por sus propiedades se utiliza en preparados alimenticios, en aperitivos y

amargos, para usos medicinales, en preparados contra la fiebre y como digestivo, contra la ictericia y trastornos gástricos y del hígado. La planta se utiliza también para usos cosméticos como infusión para lavados contrarrestando la irritación y erupciones cutáneas y además como champú para el cabello dotándolo de reflejos dorados (Hongos y flores en Italia, 2004). En Chile se denomina Cachanlagua (Cachan-lawen) el *Centaurium cachanlahuen* que se utiliza en la medicina tradicional Mapuche, como depurativo, febrífugo, hipoglucemiante, aperitivo, anti-hipertensivo. Se aconseja no administrar esta infusión de la planta aquellos que ya consumen medicamentos hipoglucemiante y anti-hipertensivos para no aumentar los efectos, en todo caso deberá ser informado el médico. (Medicamentos Herbarios Tradicionales)

Un estudio muy reciente ha demostrado que la

swertiamarina (Figura 4), un metabolito del *Centaurium erythraea* – cuyas propiedades antibacterianas son conocidas- está metabolizada en el intestino del hombre en eritrocenaurina, gracias a la incorporación de nitrógeno, en la genzianina que tiene una actividad depresiva sobre el sistema nervioso central, antiulcerosa e inhibidora de la secreción gástrica. Los efectos de la swertiamarina sobre el SNC han sido estudiados en roedores (ratas y ratones); y se ha comprobado que estos efectos se anulan por la acción de una xantona inhibidora de monoaminooxidasa. (Omeosalus, 2004)

Chelonanthus alatus (aubl.) Pulle (Lengua de gato) es una hierba que crece en el bosque cerca del volcán Pichincha, Reserva Forestal ENDESA, carretera Quito-Puerto Quito a una altura de 650-700 m. Es utilizada: primero como emplasto y segundo para las mordeduras de serpientes. Para el emplasto se maceran las hojas y se mezcla con aceite de almendras hasta que tenga consistencia de unguento, esto se aplica. Contra las mordeduras de las serpientes se maceran las hojas de esta planta conjuntamente con las de punta de lanza (*Columnea archidonae*) hasta obtener el zumo al que se agrega aguardiente (alcohol de caña). Esta mezcla se hace hervir hasta que lluege a una consistencia espesa y se le da de tomar al enfermo.

La *Gentianella rupicola* (Cashpachina yuyu (Kichwa)) es una especie herbácea que crece en el Coto-paxi, Pramode Guinza, a una altura de 3300 m. en el páramo. Es utilizada como fármaco tonificante y se conoce que contiene gentiopicrina, que es un glicosido con propiedades tonificantes.

La *Gentiana sedifolia* Kunth (Amor sacha (Kichwa)) es una hierba que crece en Cañar, Quilloac.

Es utilizada como alimento por los animales.

La *Halenia wweddelliana* Gilg (Taruga cachu Tarigasisa (Kichwa)) es una planta herbácea que crece en el volcán Pichincha a una altura de 3500-4500 m. Se usa su decocción como antirreumático mientras se utilizan los tallos y las flores macerados para el cuidado dental.

La *Macrocarpeae bangiana* Gilg. (Zimora del cerro) es un arbusto que crece en Loja, a 12 km de la ciudad en la hacienda del Dr. David Espinosa, a una altura de 2600 m. Es utilizada por los indígenas Saraguro como analgésico por curar el dolor de cabeza aplicando el macerado de las hojas sobre la frente.

En Madagascar da la parte aérea del *Tachiadenus longiflorus*, una *Gentianaceae* endémica del Madagascar; se obtiene una infusión que se utiliza para aliviar el dolor de estómago y a la dispepsia. La decocción de las hojas se utiliza como purgante. Estas propiedades son

atribuidas principalmente a los metabolitos aislados: ácido oleanólico, un ácido triterpénico y las cumarinas, escoparona y escopoletina. (Randrianarivelojosia et al., 2006).

Sin embargo, no todos los metabolitos de *Gentianaceae* tienen efectos positivos. Por ejemplo, dos 2-hidroxixantona aislados de las raíces de algunas *Gentianaceae*, gentisina e isogentisina, presentan una actividad mutagenica al ensayo de Ames. La primera xantona es menos activa, quizá por la presencia de un grupo metoxílico en 3 que disminuye la solubilidad (Morimoto et al., 1983) Otros estudios sobre la actividad mutagenica de los xantonos han sido reportados. (Matsushima et al., 1985).

Es interesante observar que las plantas silvestres con más alto contenido de principios activos son aquellas que crecen a baja altitud. Las plantas cultivadas en las llanuras son generalmente más activas de las silvestres. La gentiopicrina se reduce en droga seca y vieja para probables fenómenos de hidrólisis enzimática.

4. Datos fitoquímicos

La mayor parte de los estudios fitoquímicos de las *Gentianaceae* están vinculados a las investigaciones sobre la actividad de sus metabolitos para posibles usos como medicamentos. Estudios sobre compuestos aislados, realizando experimentos con animales, han identificado varias propiedades como la antiinflamatoria, antiasmática, anticonvulsiva, antihistamínica, antimalárica, amebicida, citoprotectora, diurética, hepatoprotectora, hipoglucemiante, entre otras. Algunos metabolitos, por ejemplo la amarogentina (Figura 5. a) y la swerchirina (Figura 1. a) han sido sometidos a ensayos clínicos. Son de particular interés la actividad como inhibidores de la topoisomerasa y como hipoglucemiantes. (Singh, 2008).

Las especies de los géneros *Gentiana*, *Centaurium*, y *Swertia* son los más investigados desde el punto de vista fitoquímico. Los compuestos más característicos parecen ser las xantonas, los alcaloides y los glucósidos iridoides. A estos últimos se debe, en gran parte, el sabor amargo característico de las *Gentianaceae*. Los alcaloides y los iridoides son clases de compuestos muy difundidos en las plantas. En cambio, los xantonos, que son las dibenzo-pironas estructuralmente similares a los flavonoides, tienen una distribución mucho más limitada en los tejidos vegetales. La mayor parte de los xantonos naturales se han hallado sólo en dos familias de plantas superiores, las *Gentianaceae* y las

Guttiferae, y, en particular, se hallan en las raíces, en las hojas y en la madera de estas plantas. Otras familias, en las que se ha revelado la presencia de esta clase de compuestos, son las Logoniaceae, las Podostemaceae, le Polygalaceae y las Moraceae, y también en hongos y líquenes. Sus estructuras se presentan, normalmente, en forma oxigenada (hidroxi- e/o metoxi-xantona): xantonas monoxigenadas se encuentran comúnmente tanto en las *Gentianaceae* como en las *Guttiferae*, mientras compuestos polioxigenados son más frecuentes en las *Gentianaceae*. Xantonas preniladas fueron identificados en las *Guttiferae* pero no en las *Gentianaceae*, mientras que los *O*-glicosilxantonas son comunes en las *Gentianaceae* pero poco frecuentes en *Guttiferae*.

El género *Swertia* es muy rico de xantonas tanto como para dar origen a varias reseñas sobre este tema (Pant *et al.*, 2000; Peres *et al.*, 2002; Brahmachari *et al.*, 2004). En el año 2004 fueron descritos además de las xantonas (108) se encuentran a menudo también otras clases de metabolitos: flavonoides (11), triterpenoides (30), iridoides y seco-iridoides (21), alcaloides (6). En esta reseña serán reportados además de los metabolitos aislados por las distintas especies también las actividades observadas.

Da las siguientes *Gentianaceae*: *Swertia japonica*

(Roem.& Schult.), *Swertia randaiensis* Hayata, *Gentiana campestris* L *Gentiana karelinii* Griseb. *Gentiana algida* Pallas and *Swertia punctata* ha sido aislada una xantona, la belidifolina (Figura 1. b), que tiene actividad anticolinesterásica, vasodilatadora cerebral, hipolipídica e hipoglicemiante. (Singh, 2008).

Entre las xantonas, seguramente una de los más interesantes es la swerchirina (1), cuyas importantes propiedades farmacológicas incluyen la actividad anti-malárica en vivo, y la hipoglucemiante, hepatoprotectora, y pro-hemopoyético. El compuesto ha sido aislado de *Swertia calycina* Franch., *S. chirayita* (Roxb ex. Flem) Karst, *S. japonica* (Roem. & Schult.), *S. longifolia* Boiss., *S. mussoitii* Franch., *S. tetrapetala* Pall. *Gentianella florida* (Griseb) Holub, y *G. thyrsoides* Hooker Fabris, otras xantonas interesantes son la gentiacauleina (Figura 2. a), de la *Gentiana kochiana* Perr. Et Song, con propiedad vasodilatadora, y la norswertianolina (Figura 6), de la *G. campestris* L. y de la *Swertia davidi* Franch, a la que se han atribuido propiedades tuberculostáticas y depresivas del sistema nervioso central (Singh, 2008).

De la *Swertia frachetiana* ha sido aislado un nuevo flavonoide xantona C-glicósido, loswertifrancheside (Figura 8), que es un inhibidor de la actividad de la ADN polimerasa HIV-RT. (Wang *et al.*, 1994).

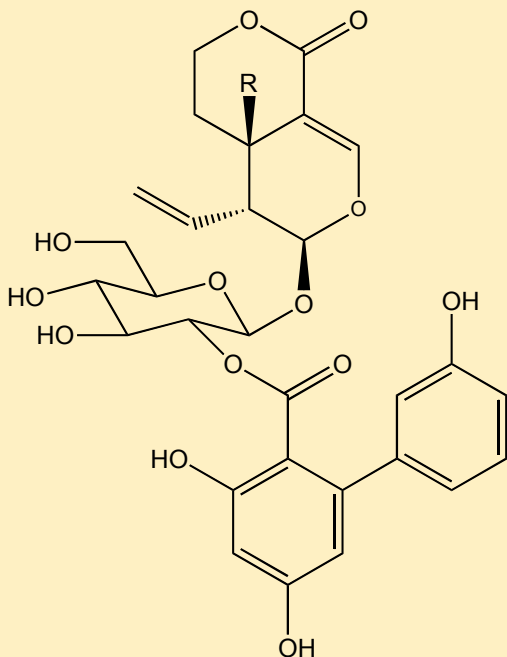


Figura 5. (a) Amarogentina R = H
(b) Amaroswerina R = OH

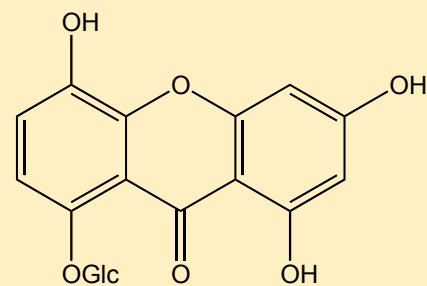


Figura 6. Norswertianolina

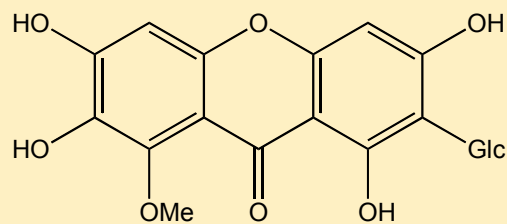


Figura 7. Mangiferina

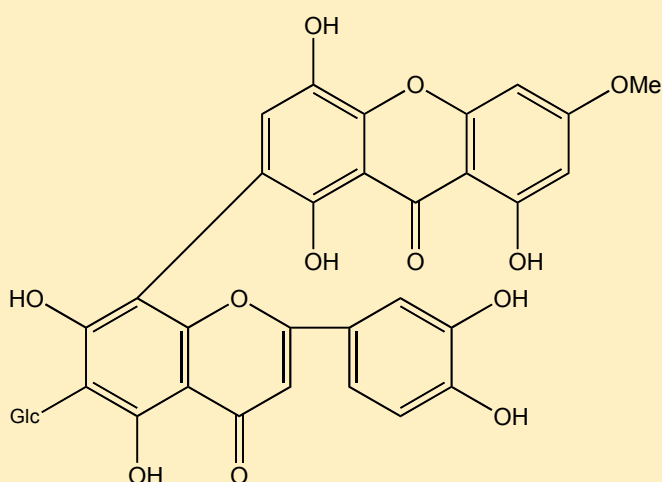


Figura 8. Swertifrancheside

El estudio sobre *Gentianelle* de Nueva Zelanda se ha llevado a cabo aislando primero los metabolitos de *G. antártica* que son: bellidifolina (Figura 1. b), mangiferina (Figura 7), swercherina (Figura 1. a), bellidina (Figura 1. c), dimetilswertipunicosido (Figura 9. a), swertipunicosido (Figura 9. b), sacarosio, oleanolato y maslinato de metilo y además otros hidrocarburos, alcoholes de cadena larga y ceras. (Benn *et al.*, 2009) Los metabolitos de otras especies (*G. bellidifolia*, *G. cerina*, *G. gorymbifera* e *G. patula*) han sido identificados fundamentalmente mediante análisis LC-ES-MS de extractos etanólicos de plantas enteras. Se observó que las xantonas aisladas por estas plantas presentan principalmente un estado oxidante en las posiciones 1,3,5,8 y 1,3,4,5,8 a diferencia de lo reportado ante-

riormente por Carbonnier *et al.* (1977) que lo encontraban también al C-7.

Muchas especies de *Gentianaceae* que crecen en altiplano Qinghai del Tibet son utilizadas en la medicina tradicional para regular la función hepática y mejorar los problemas biliares. Son por lo tanto utilizadas para curar las hepatitis, la colecistitis y otras enfermedades. El estudio químico de 12 especies de estas *Gentianaceae* ha llevado a identificar 17 xantonas glicosiladas de las cuales 9 han resultado ser nuevos compuestos naturales. Los estudios farmacológicos han demostrado que las xantonas C-glicosiladas influyen de manera beneficiosa sobre las enfermedades de la vesícula biliar mientras las xantonas O-glicosiladas son eficaces en el tratamiento de la hepatitis. (Zhang, 1999).

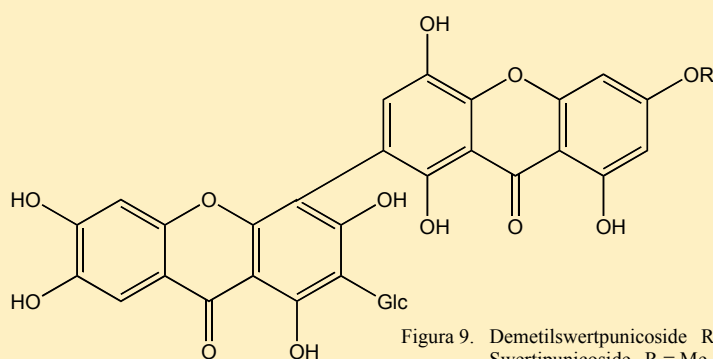
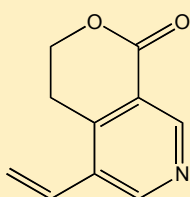
Figura 9. Demetilswertipunicoside R= H
Swertipunicoside R= Me

Figura 10. Gentianina

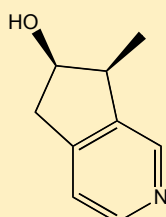


Figura 11. Gentialutina

También el género *Gentiana* ha sido muy estudiado tanto desde el punto de vista fitoquímico como su actividad farmacológica.

La genziana mayor (*G. lutea* L.) es sin duda la especie más conocida, desde el punto de vista fitoquímico y está presente en la mayor parte de las más importantes farmacopeas. En la medicina tradicional las raíces y los rizomas se utilizan para la preparación de bebidas alcohólicas y refrescantes amargas y tónicas, estimulantes del apetito, la digestión y reductoras, al mismo tiempo de los síntomas asociados a la mala digestión. En efecto, la bebida estimula la secreción gástrica y salivar al mismo tiempo, estimulando a los receptores gustativos para el mal sabor y actuando en el segmento encefálico que regula la secreción misma. En definitiva, la genziana es el remedio para los estados digestivos hipoactivos (y no hiperactivos!). La genziana también es utilizada externamente para la curación de heridas y como sustancia activa en medicamentos para la desintoxicación en fumadores. En la genziana no están presentes taninos y almidones. Esto implica una acción amargo-tonica sin efectos astringentes e irritantes para la mucosa del estómago; de ahí la definición de "amargo puro" y su utilidad en casos de hipotonía gástrica o apoptosis

del estómago, asociada a hipoclorhidria y absorción reducida o severamente limitada. Es especialmente útil para tratar la anemia sideropenia (deficiencia de hierro, normalmente causada por hemorragia o pérdida de sangre) y es con frecuencia añadidas a las prescripciones para menstruaciones abundantes y en otras situaciones de pérdida de sangre. También las funciones del hígado y la vesícula biliar se estimulan. El uso de la genziana es no aconsejado durante el embarazo, durante la lactancia y en los casos de hipertensión. Puede producirse envenenamiento accidental por vía de la similitud de la genziana con el veratro; las dos plantas, por otra parte, crecen a menudo contiguas. El sabor amargo de la genziana es debido principalmente a la presencia de componentes secoiridoides glicosídicos, como amagogenina (Figura 5. a), gentiopicrosido o gentiopicrina, y swertiamarina (Figura 4). Da la *G. lutea* fueran sido aislados también algunos alcaloides (gentianina (Figura 10), gentialutina (Figura 11), triterpeni (lupeolo, amirina), diferentes los compuestos de natura xantonica (gentisina, isogentisina, gentioside, comunes ácidos fenolicos (ácido gentísico, caféico, siringico, etc.), fitosteroles, pectinas, azúcares amargos (gentianosio (Figura 12), gentiobiosio (Figura 13).

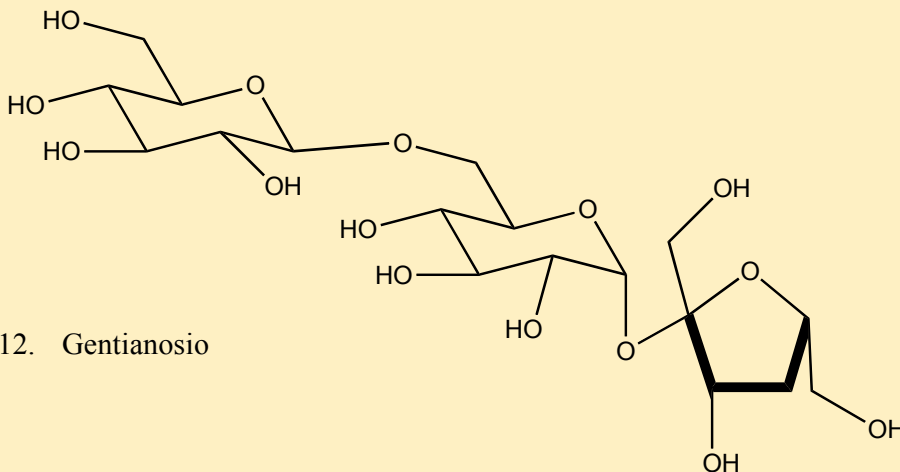


Figura 12. Gentianosio

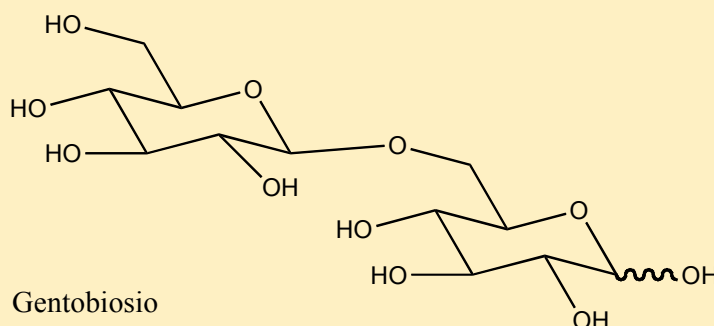


Figura 13. Gentiobiosio

Entre los seco-iridoides glicosídicos se pueden recordar los siguientes.

La amarogentina (Figura 5. a) es llamada también chirantina está presente como principio activo en un (0,05-0,15%) en la planta medicinal indú *Swertia chirayta* (Roxb ex. Flem) Karst (chiretta), usada en la medicina Ayurvedica como tonico amargo en el tratamiento de la fiebre y para diversas enfermedades de la piel. Aunque esté presente en concentraciones mucho más bajas que el gentiopicrosido (8), la amarogentina (9) es 3000 veces más amarga que el mismo y es aún perceptible al sabor aunque diluido en agua en la relación de 1 a 58.000; es considerado el compuesto más amargo nunca aislado en la naturaleza. Un reciente estudio ha establecido que la máxima concentración de amarogentina en *G. Lutea* se da en primavera. Además que en la *Gentiana lutea* L. [VanHaelen- and VanHaelen, 1983] este compuesto se encuentra también en la *Gentiana macrophylla* Pall., en la *Gentianella alborosea* (Gilg.) Fabris, en la *Swertia chirayita* (Roxb ex. Flem) Karst, en la *Swertia davidi* Franch, en la *Swertia japonica* (Roem. & Schult.) Mak., en la *Swertia musstotii*

Franch., nella *Swertia pseudochinensis* Hara., en la *Swertia tetrapetala* Pall, y en la *Trena orientalis* (Blume) L. La amarogentina (Figura 5. a) presenta, además, propiedades farmacéuticas en el cuidado de la leishmaniasis, siendo capaz de matar el parásito *Leishmania donovani*, causante de la enfermedad, tiene la acción de enzima ADN topoisomerasa I, y tiene características de tipo quimiopreventivo. Presenta también una actividad hepatoprotectora.

La amaroswerina (Figura 5. b), tiene también propiedades gastroprotectoras (Niiho et al. 2005), ha sido aislada da la *Gentiana kurroo* Royle., da la *Swertia chirayita* (Roxb ex. Flem) Karst), y da la *Swertia japonica* (Roem. & Schult.) Mak.

El swerosido (Figura 11) aislado de *Anthocleista djalonensis*, *Centaurium erythraea*, *Chironia baccifera* L., *Gentiana lutea* L., *Menyanthes trifoliata* L., *Scabiosa columbiana* L., *Swertia manshurica*, *S. molensis*, y *Tripterospermum lanceolatum* (Hayata), posee actividad antimicrobiana, antifúngica, citoprotectora, citotóxica débil, hepatoprotectora y depresiva sobre el sistema nervioso central. (Singh, 2008).

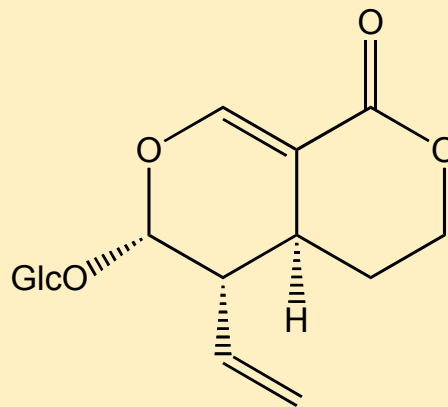


Figura 14. Swerosido

También el monoterpene gentiopicrosido (Figura 7) es un principio amargo. Es bastante difundido en las *Gentianaceae* y, además que de la *G. lutea*., ha sido aislado de *G. kitag*, *G. macrophylla* Pall., *G. rhodantha* Rouleau & Kucyniak, *G. rigescens* Franch., *G. scabra* Bunge., *G. waltonii*, *Blackstonia perfoliata* (L.) Hudson, y *Centaurium pulchellum* (Swartz) Druce. (Singh 2008)

Para concluir la swertiamarina (Figura 4) tiene propiedades analgésicas y fue aislada en numerosas plantas: *Anthocleista procera* Lept. Ex Bureau, *Blackstonia perfoliata* (L.) , *Centaurium erythraea* Rafn., *Enicostemma littorale*, *Gentiana macrophylla* Pall., *G. manshurica* kitag,

G. rhodantha Rouleau & Kucyniak, *G. rigescens* Franch., *G. scabra* Bunge, *Swertia chirayita* (Roxb ex. Flem) Karst),, *S. davidi* Franch, *S. patens* Burk, *S. japonica* (Roem. & Schult.) *S. mileensis* T.N.Ho et W.L., e *S. pseudochinensis* H. Hara. (Zhao et al., 2003)

También entre los alcaloides de las *Gentianaceae* están presentes moléculas dotadas de importantes actividades farmacológicas. Por ejemplo, la gentianidina, aislada de la *G. lutea* L. y de la *G. olivieri* Griseb. tiene propiedad propiedad anti-inflamatoria y baja la presión de la sangre en las arterias. Por último la gentianina (17), un alcaloide monoterpénico, por el

sabor amargo muy difundido en las *Gentianaceae* (*Anthocleista procera* Lept. Ex Bureau, *Enicostemma littorale* Blume, *Exacum quinquenervium* Griseb., *Fagraea fragrans* Thunb., *Farao chalcophila* P. Talyor, *Gentiana crassicaulis* Duthie et Burk., *G. dahurica* Fisch, *G. kirilowii* Turcz., *G. kurroo* Royle, *G. lutea* L., *G. macrophylla* Pall., *G. marginata*, *G. olivieri* Griseb., *G. pannonica* Scop., *G. purpurea* L., *G. scabra* Bunge., *G. spathacea*, *G. straminea* Maxim., *Swertia caroliniensis* (Walt). Kuntze, *S. chirayita* (Roxb ex. Flem) Karst, *S. davidi* Franch, *S. japonica* (Roem. & Schult.) Mak., *S. marginata* Schrenk), muestra propiedades anti-inflamatorias, analgésicas, anticonvulsivas, hipotensora, antisicótica, sedante, diurética, antimalarica, amebicida, antibacteriana. Los estudios sobre las *Gentianaceae* siguen en diferentes países. Recientemente se publicó un trabajo sobre el estudio fitoquímico de plantas silvestres de Serbia y Montenegro, *Asteraceae*, *Guttiferae* and *Genzianaceae*, que en la mayor parte son endémicas (Aljanic

2008). También en este trabajo se ponen en evidencia las moléculas que pueden ser consideradas en potenciales medicamentos. En el ámbito de los *Gentianaceae* han sido estudiadas las siguientes especies: *Swertia punctata* Baumg, *Genziana dinarica* Beck., *G. kochiana* E. P. Perrier & Sonjeon (syn. *G. acaulis* L.) . Por las raíces de la *Swertia punctata* Baumg han sido aislados numerosos xantonil glicosídicos que son conocidos por sus propiedades farmacológicas: 1-O-primeverosil-3-,8-dihidroxi-5-metoxixantona (Figura 15), 1-O-gentiobiosil-3,7-dimetoxi-8-hidroxixantona (Figura 16. a), isobelidifolina (Figura 17. a), metilbelidifolina (Figura 17. b), isoswertianina (Figura 16. b), metilswertianina (Figura 16. c) y norswertianin-1-O-β-D-glucoside (Figura 16. d), mientras en la parte aérea han sido encontrados cuatro xantonas: belidifolina (Figura 1. b), metilbelidifolina (Figura 17. b), swertianolina (Figura 17. c), mangiferina (Figura 7), y el flavone-C-glucoside, isorientina.

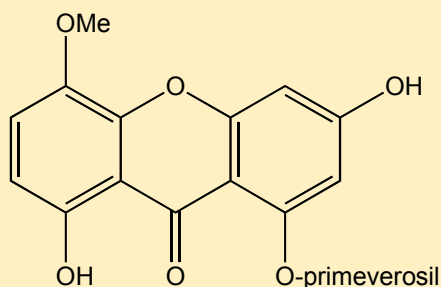


Figura 15.

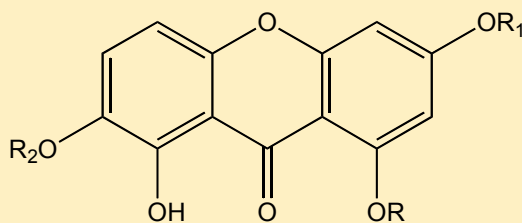


Figura 16. (a) R = gentiobiosil, $R_1 = R_2 = \text{Me}$
 (b) Isoswertianina R = $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Me}$
 (c) Metilswertianina R = H , $R_1 = R_2 = \text{Me}$
 (d) Norswertianin-1-O-glucoside R = Glc, $R_1 = R_2 = \text{H}$

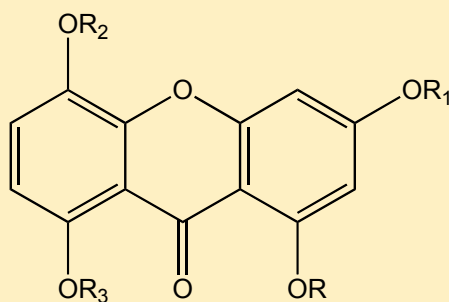


Figura 17. (a) Isobelidifolina R = $R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = \text{Me}$
 (b) Metilbellidifolina R = $R_3 = \text{H}$, $R_1 = R_2 = \text{Me}$
 (c) Swertianolina R = $R_2 = \text{H}$, $R_1 = \text{Me}$, $R_3 = \text{Glc}$

En la genziana dinarica además de dos xantonas glicosídicas (norswertianina-1-O-primeverosida y norswertianina-8-O-primeverosido) han sido aislados de los secoiridoides que imparte el sabor amargo a la planta (sweroside (Figura 14), swertiamarina (Figura 4), amarogentina (Figura 5. a) y gentiopicrina) y de los C-flavonoides (isorientina y isorientina-4'-O-glucosido). Por la parte aérea de la genziana kochiana fueron finalmente aislados dos xantonas: gentiacauleina (Figura 2. a) y gentiakocianina (Figura 2. b).

Conclusiones

Sobre la base de lo descrito en este artículo se puede considerar que vale la pena seguir el estudio de estas plantas para poder validar lo que se recoge en la medicina tradicional de los distintos países en los que no han sido todavía estudiadas todas las especies de esta familia. Se deben profundizar los estudios de las diferentes actividades biológicas mencionadas y la posible toxicidad de los metabolitos aislados en las *Gentianaceae* dado que a menudo han sido estudiados sólo en algunos aspectos. Muchos de estas plantas pueden ser efectivamente utilizadas como medicina alternativa para distintas enfermedades.

Referencias

- Aljancic, I. S., V.E. Vajs, V.V. Tesevic y S.M. Milosavljevic. 2008. **Some Wild-Growing Plant Species from Serbia and Montenegro as the Potential Sources of Drugs, Current Pharmaceutical Design**, 14, 3089-3105.
- Bajpai M. B., R. K. Asthna, N. K. Sharma S. K. Chatterjee e S. K., Mukherjee. 1991. **Hipoglycemic effect of swerchirin from texane fraction of Swertia chirayta**, *Planta Medica* 57, 102-104.
- Benn M. H., N. I. Joyce, S. D. Lorimer, N. B. Perry, J. W. van Klink y Q. Wu. 2009. **Xanthonas and bisxanthonas in five New Zealand and subantártic *Gentianella* species**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 37, 531-534.
- Brahmachari G., S. Mondal, A. Gangopadhyay, D. Gorai, B. Mukhopadhyay, S. Saha y A. K. Brahmachari. 2004. **Swertia (*Gentianaceae*): Chemical and Pharmacological Aspects** *Chemistry and Biodiversity*, 1, 1627-1651 e riferimenti bibliografici ivi citati.
- Carbonnier J., M. Massias. y D. Molho. 1977. *Bull. Mus. Natl. Hist. Nat.*, 504, 23-40.
- Chericoni S., L. Testai, V. Calderone, G. Flamini, P. Nieri, I. Morelli y E. Martinotti. 2003 **The Xanthonas Gentiacaulein and Gentiakochianin are Responsible for the Dilator Action of the roots of *Gentiana kochiana***, *Planta Medica*, 69, 770-772.
- Daniel M. y S. D. Sabnis. 1978, **Chemical systematics of family *Gentianaceae*** *Current Science* 47, 109-111.
- Funghi e fiori in Italia (pubblicato 26 ottobre 2004) <http://www.funghiitaliani.it/index.php?showtopic=14093>.
- Ho Ting-nung; S-w. Liu y C-j. Wu, 1988, ***Gentianaceae*. Fl. Reipubl. Popularis Sin.** 62: 1-411.
- Joshi P. y V. Dhawan. 2005. **Swertia chirayta – an overview**, *Current Science*, 89, 635-640.
- Matsushima T., A. Araki, O. Yagame, M. Muramatsu, K. Koyama, K. Ohsawa, S. Natori 2 y H. Tomimori. 1985 **Mutagenicities of xanthone derivatives in *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, TA97, and TA2637**, *Mutation Research*, 150, 141-146.
- Medicamentos Herbarios Tradicionales (MTH) pp. 1-227 http://www.profitocoop.com.ar/contenido.asp?id_contenido=446.
- Morimoto I., T. Nozaka, F. Watanabe, M. Ishino, Y. Hirose y T. Okitsu. 1983. **Mutagenic activities of gentisin and isogentisin from *Gentiana radix* (*Gentianaceae*)**, *Mutat. Res.*, 116, 103-117.
- Niiho Y.T. Yamazaki, Y. Nakajima, T. Yamamoto, H. Ando, Y. Hirai, K. Toriizuka, Y. Ida 2006. **Gastro protective effects of bitter principles isolated from *Gentiana* root and *Swertia* herb on experimentally induced gastric lesions in rats**, *Journal of Natural Medicines*, 60, 882-888.
- Omeosalus srl, 2004. *Medicalia*, 91, 1.
- Pant N., D. C. Jain y R. S. Bhakuni. 2000. **Phytochemicals from genus *Swertia* and their biological activities**, *Indian Journal of Chemistry*, 39B, 565-586.

- Peres V., T. J. Nagem, F. F. Oliveira y T. T. Oliveira. 2002. **The chemosystematic significance of xanthenes in Gentianaceae**, *Current Topics in Phytochemistry*, 5, 23-38
- Randrianarivelojosia M., A. Langlois y D.A. Mulholland. 2006. **Investigations of the Malagasy species Tachiadenus longiflorus Grisebach (Gentianaceae): Linking chemical finding and traditional usage**, *Journal of Ethnopharmacology*, 105, 456-458
- Rios M., Koziol M. J., Pedersen H. B., y Granda G. (Eds), 2007 **Plantas Útiles del Ecuador: Aplicaciones, Retos y Perspectivas**. Ediciones Abya-Yala, Quito Ecuador pagines 652
- Saxena A. M. y S. K. Mukherjee. 1992. **Mechanism of blood lowering action of Swertia chirayita: effect of impure swerchrin (SWI) on insulin release from isolated beta cells of the pancreas**. *J. Microb. Biotechnol.*, 7, 27-29
- Saxena A. M., M. B Bajpai, P. S Murthy, y S. K. Mukherjee 1993. **Mechanism of blood sugar lowering by a swerchirin-containing hexane fraction (SWI) of Swertia chirayita**. *Indian J. Exptl. Biol.*, 31, 178-181
- Singh A. 2008. **Phytochemicals of Gentianaceae: a Review of Pharmacological Properties**, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 1, 33-36 e riferimenti bibliografici ivi citati.
- Struwe L. e V.A. Albert (Editor). 2002. **Gentianaceae: Systematics and Natural History**, Cambridge University Press, 662 pp.
- Wang J-N., C-Y. Hou, Y-L Liu, L-Z. Lin, R. R. Gil, G. A. Cordell, 1994. **Swertifrancheside, an HIV-reverse transcriptase Inhibitor and the first Flacone-Xanthon Dimer from Swertia franchetiana**, *Journal of natural Products*, 57, 211-217
- Zhang X-F., 1999. **Xanthone glycosides in Gentianaceae of Qinghai-Tibet plateau**, *Studies in Plant Science*, 6, 320-322 en *Advances in Plant Glycosides, Chemistry and Biology, Proceedings of the International Symposium in Plant Glycosides*
- Zhao S., Q. Liu, X. Chen y Z. Hu. 2003. **Separation and determination of gentiopicroside and swertimarin in Tibetan medicines by micellar electrokinetic electrophoresis**. *Biomedical Chromatography*, 18, 10-15.