

GLUCOSIDOS METILCICLOPENTANOIDES Y SU IMPLICACION ECOLOGICA EN LA NATURALEZA¹

Lamberto Tomassini²

Compuestos metilciclopentanoideos llamados iridoideos constituyen una clase de productos químicos de origen monoterpénico, caracterizados por una estructura bicíclica ciclopentano-dihidropiránica. Estas sustancias naturales están presentes en el reino vegetal, en diversos órdenes de Dicotiledones, sobre todo en forma de glucósidos. El término "iridoide" deriva del nombre *Iridomyrmex*, que se refiere a un género de hormigas australianas, en la secreción defensiva de las cuales fueron aislados por primera vez los compuestos "iridodial", "iridomirmecin" e "iridolacton", tres precursores de iridoideos muy difundidos en la naturaleza. Actualmente se conocen más de ochocientos compuestos, entre iridoideos, secoiridoideos e iridoideos no glucosídicos. La actividad de búsqueda sobre los iridoideos se centra en estudios y aplicaciones a nivel de diversos campos: farmacológico, biotecnológico y botánico. En efecto se ha comprobado, y en algunos casos explotado industrialmente, la actividad farmacológica muchos de ellos; en otros se está estudiando su empleo como compuestos intermedios para la síntesis de diferentes sustancias, mientras que desde el punto de vista botánico está ya completamente aceptado el uso como marcadores quimiosistemáticos, uso que se ha revelado como un válido auxilio en la clasificación de ciertas plantas.

-
1. Trabajo presentado en el Primer Simposio Peruano sobre Química y el Medio Ambiente, 1-5 Marzo 1994, PUCP.
 2. Universidad La Sapienza, Italia.

El esqueleto fundamental de un iridoide puede ser representado como se expone en la Fig. 1. La estructura ciclopentano-dihidropiránica tiene siempre unión “sin” entre los carbonos 5 y 9, con los dos hidrógenos en posición β. El número de átomos de carbono es variable, desde un mínimo de ocho, hasta un máximo de diez (por efecto de los carbonos diez y once, que pueden estar presentes o no). El doble enlace entre C-3 y C-4 es constante; en cambio son frecuentes estructuras que presentan otros dobles enlaces en el anillo ciclopenténico. Sobre los dos anillos es posible encontrar otras funciones (como -CH₃, -COOH, -CHO, -OR, -CH₂, epóxido).

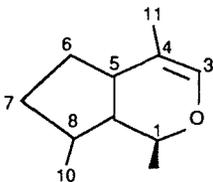


Fig. 1

La forma glucosídica es la empleada por la planta para conservar estos metabolitos secundarios. En efecto, el anillo dihidropiránico es estable solamente si el hidroxil en posición 1 es bloqueado por una unidad azucarada (u otros grupos). La escisión del enlace glucosídico puede ser efectuada mediante agentes químicos (H⁺) o enzimáticos, como la β-glucosidasa. A consecuencia de esta escisión se libera el aglicón en equilibrio con la forma dialdehídica abierta.

Desde un punto de vista químico, los iridoides se pueden dividir en cuatro grupos:

- 1) glucósidos metilciclopentanoides, llamados también “iridoides propios”, que presentan sobre el hidroxil en 1 un grupo β-glucosiloxi;
- 2) secoiridoides, que no son ciclopentanoides, por la apertura del anillo a 5 términos, entre los carbonos 7 y 8 (como en la secologanina), sino que son formados por la misma biogénesis. Estos son muy importantes dentro de las familias Loganiaceae y Apocynaceae porque están implicados como intermedios en la biosíntesis de muchos alcaloides isoquinolínicos e indólicos;
- 3) monoterpenos metilciclopentanoides, o “iridoides simples”, que son iridoides no glucosídicos;

- 4) alcaloides monoterpénicos, centrados sobre las estructuras de iridoides y secoiridoides, que tienen su origen por la sustitución del oxígeno del anillo dihidropiránico con un nitrógeno.

Además, se encuentran bis-iridoides derivados de la unión de unidades de los grupos 1 y 2.

Distribución de los iridoides

El número de las especies vegetales en las cuales han sido encontrados los iridoides ha crecido enormemente en los últimos veinte años y algunos "reviews" han sido publicados para describir la distribución de estos compuestos en el reino vegetal. En los ensayos más recientes se reportan unos doscientos géneros, pertenecientes a cuarenta y cinco familias, que contienen iridoides. Todas estas familias pertenecen a las dicotiledones y, en particular, a los órdenes de la subclase de las Asteridae, en el centro del grupo de las Sympetalae (además de dos familias dentro de las Rosidae).

El cuadro 1 muestra predominio de los glucósidos iridoides en los superórdenes Rosiflorae, Loasiflorae y Lamiflorae, mientras que los secoiridoides y los alcaloides monoterpénicos están presentes principalmente en Gentianiflorae y parte de Corniflorae. Esta distribución, que está de acuerdo con los diversos sistemas de clasificación clásica, ha sido sometida a muchas interpretaciones, entre las cuales es muy importante aquélla que considera los iridoides como una alternativa evolutiva a la síntesis de simples monoterpenos, los típicos constituyentes de los aceites esenciales. Este paso es particularmente evidente en las Lamiflorae, en las cuales se observan dos líneas de desarrollo que conllevan, una a la formación de iridoides glucósidos específicos muy sustituidos, y la otra a la producción de los aceites esenciales monoterpénicos, que comienza a tener lugar propio en la familia de las Labiatae (para llegar a ser predominante en las Asteraceae). De todos modos, los iridoides aparecen ampliamente difundidos en las Asteridae y este hecho ha conducido a diversas especulaciones sobre el origen mono- o polifilético de esta subclase. En tal cuadro, la distribución iridoidica (la cual tiene que ser considerada como un dato sistemático importante, junto con los caracteres morfológicos, embriológicos y ecológicos) hace pensar en una derivación filogenética desde los superórdenes Saxifragales y Cornales (en las Rosidae) hasta las Lamianae (en Asteridae).

Cuadro 1

Distribución de los iridoides en las familias de Dicotiledones

	A	B	C	D
Rosiflorae				
Hamamelidales				
Hamamelidaceae	+			
Buxales				
Daphniphyllaceae	+			
Rutiflorae				
Rutales				
Meliaceae		+		
Corniflorae				
Fouquieriales				
Fouquieriaceae	+			
Ericales				
Actinidiaceae			+	
Ericaceae	+			
Monotropaceae	+			
Pyrolaceae	+			
Eucommiales				
Eucommiaceae	+			
Sarraceniales				
Sarraceniaceae		+		
Cornales				
Garryaceae	+			
Nyassaceae		+		
Cornaceae	+			
Aucubaceae	+			
Davidiaceae		+		
Torricelliaceae	+			
Symplocaceae	+			
Icacinaceae	+	+		
Escalloniaceae	+			
Montiniaceae	+			
Stylidiaceae	+	+		
Hydrangeaceae	+	+		
Sambucaceae		+		
Adoxaceae	+	+		
Dipsacales				
Caprifoliaceae	+	+		
Viburnaceae	+	+		

	A	B	C	D
Valerianaceae		+	+	
Dipsacaceae		+	+	+
Calyceraceae		+		
Loasiflorae				
Loasales				
Loasaceae	+	+		
Gentianiflorae				
Goodeniales				
Goodeniaceae		+	+	
Oleales				
Oleaceae	+	+	+	+
Gentianales				
Loganiaceae	+	+	+	+
Rubiaceae	+	+	+	
Menyanthaceae	+	+	+	+
Gentianaceae		+	+	+
Apocynaceae	+	+	+	+
Lamiflorae				
Scrophulariales				
Bignoniaceae	+		+	
Myoporaceae	+			
Buddlejaceae	+		+	+
Scrophulariaceae	+			
Globulariaceae	+			
Selaginaceae	+			
Stilbaceae	+			
Retziaceae	+			
Plantaginaceae	+		+	
Lentibulariaceae	+			
Pedaliaceae	+			
Martyniaceae	+			
Acanthaceae	+			
Hyppuridales				
Hyppuridaceae	+			
Lamiales				
Verbenaceae	+			
Callitricaceae	+			
Lamiaceae	+			

A= glucósidos iridoides; B= secoiridoides; C= alcaloides monoterpénicos derivados de iridoides; D= alcaloides monoterpénicos derivados de secoiridoides.

Ecología de los iridoides

En cuanto a la función ecológica de los iridoides en la vida del organismo productor, siendo su definición muy posterior al descubrimiento y a la determinación de sus estructuras químicas, aún hoy los datos que se refieren a tal función no están ciertamente completos. Las dificultades de estos estudios se enlazan a la naturaleza misma de estos metabolitos secundarios, que presentan multiplicidad de estructura y presuponen una gran diferenciación de mecanismos biogénéticos. Además se tiene que considerar la variabilidad de la distribución cuantitativa en los diferentes tejidos de la planta (pétalos, hojas, tronco, raíz), variabilidad que depende de el estadio y de las condiciones de crecimiento. La acumulación de los iridoides en las plantas no podía ser desplegada considerándolos como productos de desecho o de excreción. Pero la estrecha relación biogénética que enlaza los iridoides a los simples monoterpénos constituyendo los aceites esenciales, y también el hecho de que los iridoides se encuentran en las secreciones de ciertos insectos, indicaría que estas sustancias presentan una función de respuesta defensiva contra el ataque de los parásitos fitófagos. En efecto, se ha visto cómo los iridoides desarrollan una función muy importante en la regulación de las interacciones con el ambiente externo. Como habíamos dicho, los primeros iridoides aislados fueron encontrados por Cavill antes de 1960 en las secreciones defensivas y ofensivas de algunas hormigas carnívoras australianas de la especie *Iridomyrmex purpureus* (= *I. detectus*). Desde entonces, los mismos productos se han observado en muchísimos otros insectos: sobre todo en especies de *Iridomyrmex* (*I. humilis*, *I. myrmecodiae*, *I. nitidus*) que contienen iridodial y otros iridoides no glucosídicos, incluso la iridomyrmecina, y el alcaloide monoterpénico actinidina, sino también en la composición química de la secreción de las glándulas oloríferas de la cucaracha más difundida en las islas británicas (*Staphylinus olens*).

Diferentes estudios desarrollados sobre los organismos vegetales han afrontado el problema de la función ecológica de los iridoides desde sus diferentes aspectos:

- a) utilización de los iridoides como agentes antifeedant contra los insectos fitófagos;
- b) utilización de los iridoides presentes en el néctar de algunas flores para seleccionar el adecuado polinizador;
- c) búsqueda de plantas que contienen iridoides por algunos insectos especializados que basan su alimentación en las mismas;

d) confiscación y acumulación de iridoides por parte de insectos especializados para llegar a ser desagradables o eméticos a sus depredadores.

A) Los iridoides glucosídicos más estudiados son los más difundidos y abundantes en la subclase de las Asteridae; los nombres que más se repiten son aquéllos de aucubina, loganina y catalpol, los principales marcadores quimiosistemáticos de las familias Acanthaceae, Lamiaceae, Verbenaceae, Scrophulariaceae, Bignoniaceae, Plantaginaceae (pertenecientes todas a la subclase Lamianae). Frecuentemente estas sustancias tienen sabor amargo y son desagradables para los insectos, los cuales, si están en condición de elegir, prefieren nutrirse sobre plantas desprovistas de iridoides. En algunos casos, los iridoides, además de ser desagradables, provocan reacciones tóxicas, como el devolver o la pérdida de locomoción o, de otra manera moderan el crecimiento de las larvas de ciertos lepidópteros (como la *Spodoptera littoralis*, por aucubina y catalpol, o la *Lymantria dispar*, por catalposide y specioside). Entre los iridoides no glucosídicos va recordado también el nepetalactone (que toma el nombre de *Nepeta cataria*), el cual tiene la extraña propiedad de atraer a los gatos y a los felinos en general, aun cuando su función en las plantas que lo contienen es principalmente de repulsión para los insectos. De todo cuanto se ha dicho, se comprende cómo la capacidad de sintetizar estos compuestos representa para el organismo que la posee un importante paso evolutivo que aumenta las posibilidades de éxito biológico de la especie.

B) Diferentes estudios han demostrado que algunas plantas emplean los iridoides con el fin de seleccionar el justo polinizador, evitando los “hurtos” de polen por parte de otros insectos. Generalmente, las flores se defienden de los insectos “ladrones” (es decir, sobre todo los insectos bebedores de néctar que son demasiado pequeños para entrar en contacto con los estambres o el estigma) mediante obstáculos e impedimentos físicos. Estos pueden ser constituidos por pelos densos, exudados pegajosos sobre el pedúnculo o el tubo de la corola, o, en el caso de flores que deben ser polinizadas por los colibríes, ausencia de una “plataforma de aterrizaje”. En el caso específico de la flor de *Catalpa speciosa* no hay impedimentos físicos, sino que se ha observado que su néctar floral es desagradable y tóxico para todos los insectos que lo beben, excepto para su normal agente polinizador (el abejorro que, por eso, tiene que poseer algunos mecanismos metabólicos para detoxificar sus constituyentes). Este sistema de selección está asociado a la presencia en el néctar de los iridoides glucosídicos catalpol y catalposide.

C) A diferencia de los casos precedentes, muchas especies de insectos se han especializado en las plantas que contienen iridoides glucosídicos, de las cuales

Cuadro 2

Insectos fitófagos que se alimentan de plantas que contienen iridoides

INSECTO	PLANTA HUESPED	IRIDOIDES
Euphydryas phaeton	Chelone glabra (Scrophulariaceae)	aucubina, catalpolo
	Aureolaria flava (Scrophulariaceae)	aucubina
	Plantago lanceolata (Plantaginaceae)	aucubina, catalpolo
Euphydryas chalcedona	Scrophularia californica (Scrophulariaceae)	aucubina
Euphydryas anicia	Besseyia plantaginea (Scrophulariaceae)	aucubina, catalpolo y otros
Poladryas arachne	Penstemon virgatus (Scrophulariaceae)	catalpolo y otros
Platyptilia pica	Castilleja sulphurea (Scrophulariaceae)	catalpolo y otros
Meris alticola	Besseyia plantaginea	aucubina, catalpolo
Junonia coena	Plantago lanceolata	aucubina, catalpolo
Ceratonia catalpae	Catalpa bignonioides (Bignoniaceae)	catalpolo, catalposide y otros
Cotesia congregata	Chelone glabra	aucubina, catalpolo
Tenthredo grandis	Chelone glabra	aucubina, catalpolo
Dibolia chelonea	Chelone glabra	aucubina, catalpolo

se nutren exclusivamente, o bien preferentemente. Una lista de estos insectos y de sus plantas-huéspedes está referida en el cuadro 2. Como se puede observar, los insectos implicados son las larvas de algunas mariposas y las plantas son siempre las mismas, caracterizadas por la presencia de aucubina y catalpol. Estas larvas, en un particular test de elección, han mostrado una tendencia hacia los iridoides, aunque si estos venían dados en soluciones preparadas artificialmente por el hombre. Cuando son restringidos a una dieta desprovista de iridoides, estos insectos se vuelven débiles y no pueden llegar al estado adulto. Mariposas como la *Junonia coena* y la *Euphydryas chalcedona* conservan de alguna manera la memoria de esta "dependencia" de los iridoides en su estado adulto y usan estos compuestos para elegir la planta donde poner los huevos.

D) Un ejemplo más sofisticado de mecanismo de utilización por parte de los insectos se centra sobre la confiscación y acumulación de sustancias aleloquímicas contra sus depredadores (sobre todo cuervos). Muchas especies de *Euphydryas* confiscan iridoides glucosídicos durante la vida larval y los conservan hasta el estado adulto, volviéndose desagradables y eméticos para las aves. Este fenómeno, que ha sido observado para *E. chalcedona* (América del Norte) y *E. cynthia* (Europa), depende del tipo de iridoide que ha sido acumulado: la misma mariposa cuando se ha nutrido sobre plantas de *Chelone glabra* (Scrophulariaceae) llega a ser mucho más repulsiva que cuando se ha nutrido sobre *Plantago lanceolata*, de acuerdo con los diferentes contenidos iridoídicos de las diversas plantas. Otro ejemplo de habilidad de los insectos para emplear los iridoides es aquél que se refiere a *E. anicia*, la cual, nutriéndose sobre *Besseyia plantaginea*, es capaz de acumular una cantidad de catalpol en concentración mayor de aquélla contenida en la planta de origen. Esto es posible mediante la hidrólisis por parte del insecto de los ésteres del catalpol, el cual es después retenido, mientras los residuos ácidos son excretados.

E. cynthia, también parece poseer un mecanismo metabólico análogo para llegar a acumular compuestos siempre más tóxicos para sus depredadores. De esta última mariposa se ha aislado una sustancia (la 6-oxo—glucopiranosilaucubina) que la defiende del ave *Saxicola torquata*, sino que no está presente en la planta huésped (*Plantago lanceolata*) y tampoco en las demás especies que viven en el habitat alpino de este lepidóptero. Está por esto demostrado que este iridoide viene sintetizado "ex-novo" por parte del insecto a partir de la aucubina.

Todos los ejemplos antecedentes demuestran la implicación de los iridoides como sustancias aleloquímicas en las relaciones evolutivas y ecológicas entre insectos y plantas. De todos modos, muchos aspectos de estas interacciones no están resueltos todavía, no obstante es cierto el hecho de la implicación de los iridoides. Un ejemplo que significa la conclusión es la resistencia del olivo (*Olea europaea*) a los ataques de los microbios y de los insectos, en la cual una serie de secoiridoides (oleuropeina y productos correlacionados) tienen una parte importante como agentes protectores. El fruto amargo del olivo viene utilizado por la “mosca de la aceituna” (*Dacus oleae*) para la posición de sus huevos, con una secuencia muy interesante. El insecto prueba la superficie de la aceituna y, luego, durante su puesta, chupa un poco de jugo del interior. Después de haber terminado de poner los huevos en el interior del fruto, y antes de alejarse, la mosca devuelve el jugo sobre la superficie: en tal modo el insecto “marca” la aceituna, la cual a consecuencia de esto no será más usada por otros insectos para sus posiciones.

Muchos investigadores están trabajando para evidenciar los compuestos responsables de este fenómeno. Parece que éstos pueden ser algunas sustancias derivadas de la parcial hidrólisis efectuada por el insecto de la oleuropeina. Como confirmación de esta hipótesis, se ha observado que la proporción entre el número de posiciones cambia claramente cuando está presente el marcador dejado por el insecto o, también cuando el marcaje natural viene sustituido por uno artificial hecho con el agua de vegetación, derivada del procedimiento de producción del aceite de oliva. De los estudios de las relaciones entre plantas e insectos se concluye que ellas llevan a alcanzar un equilibrio dinámico por el que las plantas son empujadas a producir mediadores aleloquímicos para su defensa, mientras que los insectos desarrollan mecanismos de desintoxicación, acumulación o transformación de sustancias.