

Artículo de revisión

Los flavonoides: Su importancia.

The flavonoids: their importance.

Morales-Méndez Antonio.

Grupo de Biomoléculas Orgánicas. Instituto de Investigaciones, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida, 5101, Venezuela.

Recibido: julio de 2023–Aceptado: octubre de 2023

RESUMEN

Los flavonoides son metabolitos secundarios biosintetizados por las plantas a través de la participación conjunta de las rutas del ácido shiquímico y del acetato malonato, para proporcionar un esqueleto fenil benzopirano, el cual por modificaciones y adiciones da lugar a una gran variedad de compuestos. Por ser beneficiosos para la salud se recomienda ingerirlos a partir de sus fuentes naturales (frutas, vegetales, semillas, entre otras) o en forma de patentados. Las diversas propiedades biológicas de los flavonoides han generado líneas de investigación con el fin de desarrollar, a través de las ingenierías genética y metabólica, mejoras en la concentración de los flavonoides en las plantas, lo cual incide también en el color de las flores. Además, se ha conseguido sintetizarlos a partir de bacterias y se ha determinado que son útiles en los estudios taxonómicos de las especies.

PALABRAS CLAVES

Flavonoides, esqueleto de fenil benzopirano, clasificación, usos, consumo.

ABSTRACT

The flavonoids are secondary metabolites biosynthesized by plants through the joint participation of the shikimic acid and acetate malonate pathways to afford a phenyl benzopyrane skeleton which by modifications and additions

provides a great variety of compounds. Since they are beneficial to health, it is recommended to eat them from their natural sources (fruits, vegetables, seeds, among others) or in patented form. The diverse properties of flavonoids have led to the creation of lines of research in order to develop, through genetic and metabolic engineering, improvements in the concentration of flavonoids in plants, which also affects the color of the flowers. In addition, it has been possible to synthesize them from bacteria and it has been determined that they are useful in taxonomic studies of the species.

KEY WORDS

Flavonoids, phenyl benzopyrane skeleton, classification, uses, consumption.

INTRODUCCIÓN

Flavonoides (del latín flavus, “amarillo”) es el nombre genérico de un conjunto de metabolitos secundarios que se encuentran en las plantas. Se sintetizan con la participación de las rutas del ácido shikímico y del acetato malonato para dar lugar a una estructura base con esqueleto C6-C3-C6 (fenilbenzopirano), en la cual participan un conjunto de enzimas. Esta estructura puede posteriormente modificarse, con la participación de más sistemas de enzimas, incorporando grupos funcionales que convierten a los flavonoides en una serie muy diversa de compuestos del tipo polifenoles solubles en agua. De esa forma se tienen 6 clases principales: chalconas, flavonas, flavonoles, flavandioles, antocianinas y los taninos

condensados, más una séptima que corresponde a las auronas, dado que se encuentran en muchas plantas. Por otra parte, el esqueleto puede modificarse para dar lugar a los isoflavonoides y neo flavonoides que también son derivados de los flavonoides.

Aunque todas las plantas comparten las mismas vías biosintéticas, no todas mantienen los mismos mecanismos de regulación para la realización de las biogénesis, por lo que la composición y concentración de flavonoides es variable entre especies, y el de una misma especie varía con relación al medio ambiente en donde se encuentra.

Los flavonoides cumplen funciones metabólicas importantes en las plantas, algunas comunes a todas ellas y otras específicas de algunos de los taxones. Como funciones generales, son responsables de la resistencia a la oxidación por la luz ultravioleta, y también como defensa para protegerse de los herbívoros. Además, por el olor o el color que le confieren a las plantas, atraen a los insectos polinizadores, que les ayudan en la reproducción. En los humanos, el consumo de esta clase de compuestos a través de la ingesta de frutas, verduras y hortalizas que contienen importantes cantidades de flavonoides, ha cobrado cada día mayor importancia, debido a la importante actividad farmacológica que se ha demostrado cumplen los flavonoides en la prevención de enfermedades como el cáncer, enfermedades cardíacas, y otras asociadas a inflamaciones crónicas debido a la producción excesiva de radicales libres. Además, son muy reconocidos por los cultivadores de plantas ornamentales, que acondicionan el ambiente donde realizan sus cultivos con el fin de aumentar la concentración de los flavonoides y con esto conseguir una mayor vistosidad de colores de las flores que van al mercado.

Por otro lado, la ciencia aplicada, realiza trabajos de ingeniería metabólica, para mediante la regulación y modificación de las vías biosintéticas, elevar la producción de flavonoides en los vegetales consumidos por los humanos y los de uso farmacéutico, conseguir el color ideal de las flores comerciales, e inhibir la producción de polen para lograr la esterilidad de los híbridos de interés comercial. Sumado a esto, se han desarrollado con éxito cultivos de bacterias que sintetizan

flavonoides de interés humano. También, la extracción e identificación de los flavonoides ha sido utilizada por los taxónomos para describir las especies.

Los Flavonoides

Según los registros el primer científico que observó el cambio del color de las flores de las plantas por la acción de los ácidos y bases fue el británico Robert Boyle en 1664 [1]. Varios flavonoides fueron aislados de diferentes fuentes en los primeros treinta años del siglo pasado por algunos investigadores que utilizaron la hidrólisis alcalina como herramienta para elucidar las estructuras, como la crisina, quercetina y kampferol, existentes en numerosas plantas, aislando y estudiando los productos resultantes de la reacción. Más adelante los sintetizaron mediante procesos que llevaron a la formación del núcleo 2-fenilbenzopirano con los grupos funcionales que los conforman [2].

Con las técnicas de isótopos marcados se observó cuales moléculas del ácido shikímico y del ácido acético eran incorporadas en los productos que se aislaban después de ser sometidas las plantas a ensayos de alimentación con los mismos [3]. Esto llevó a la conclusión de que en la biogénesis de los flavonoides participan en conjunción dos de las tres rutas biogénicas más conocidas, la del ácido shikímico y el acetato malonato, propuestas para la formación de la generalidad de los productos existentes en la naturaleza. A través de estas rutas se forma el esqueleto tipo C6-C3-C6, que mayormente por ciclación origina el sistema 2-fenilbenzopirano del cual se generan la diversidad de esqueletos que constituyen a los flavonoides (Figura 1) [3].

Clasificación de los flavonoides

De acuerdo con la nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) [4], pueden clasificarse, por su esqueleto y vía metabólica, en:

- Flavonoides, 2-fenil-1,4-benzopirona
- Isoflavonoides, 3-fenil-1,4-benzopirona
- Neoflavonoides, 4-fenil-1,2-benzopirona

Los isoflavonoides se forman por la emigración de un radical fenilo de la posición 2 a 3 del anillo

central. Dentro de los flavonoides, según los grupos funcionales que estén presentes, se reconocen: las chalconas, las flavonas, los flavonoles, los flavandioles, antocianinas, taninos condensados y también las auronas. Principalmente en las plantas, que son industrias biogénicas que nunca paran mientras están vivas, el número de flavonoides que se formen pueden ser inmenso si se tiene en cuenta que diez de los carbonos del esqueleto pueden ser sustituidos por grupos diferentes, ya que pueden ser hidroxilados, metoxilados, metilados, isoprenilados o benzilados, y asimismo los grupos hidroxilos y algunos de los carbonos pueden ser glicosilados por azúcares diferentes que a su vez

pueden ser acilados con ácidos fenólicos o alifáticos, de tal forma que no es de extrañar que se hayan identificado miles de flavonoides, y sin duda aún existen más por descubrir.

Estos compuestos ha sido posible aislarlos e identificarlos debido a las mejoras de las técnicas de separación, cristalización, cromatografía en columna, electroforesis, cromatografía líquida de alta resolución y las aplicaciones de las técnicas espectroscópicas, tales como: ultravioleta (UV), infrarrojo (IR), resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H), de C-13 (RMN ^{13}C) y espectrometría de masas (EM) [5].

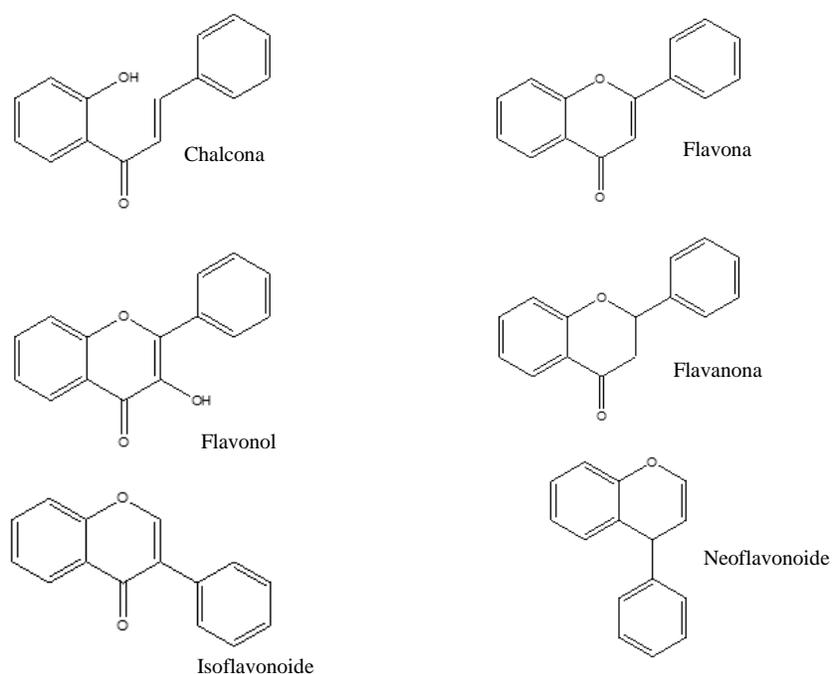


Fig. 1. Estructuras básicas de los Flavonoides.

Algunos efectos de los flavonoides de acuerdo a sus estructuras

Las chalconas, promueven la polinización porque al ser una de las causantes de los colores de las flores inducen a la atracción de los insectos (mariposas y abejas), que al volar distribuyen el polen.

Las flavonas, por ser de color amarillo pueden estar en las flores y en los frutos, por tal motivo la luteolina presente en las flores de la retama de los

tintoreros (*Genista tinctoria*) se usa para teñir tejidos y de la prímula de la piel de las uvas producen vino blanco después de la fermentación.

Los flavonoles, son incoloros o pueden tener color amarillo; se encuentran en las hojas y flores de muchas plantas, por lo que no es extraño observarlos en el polen de las flores de las *Fagaceae* (*Quercus* sp. y *Castanea* sp.), especies de árboles maderables de las que se extrae el corcho y las castañas, recogidas a finales de otoño, de sabor muy agradable cuando se comen tostadas.

Los flavandioles, se menciona como ejemplo la leucopelargonidina, encontrada en la alfalfa de secano (*Medicago trunculata*), muy codiciada por los herbívoros.

Las antocianinas, pigmentos hidrosolubles, son los responsables de la mayoría de las coloraciones rojo, azul y violeta de las flores y hojas.

Los taninos, son responsables del sabor astringente de los vinos tintos y de muchas infusiones, entre ellas la del té.

Las auronas, son responsables de la coloración de algunas plantas.

Las flavanonas, son responsables de la formación de otros flavonoides más complejos, encontrándose en el jugo de muchos cítricos, al que le da el característico sabor amargo, por medio de la naringenina.

Los dihidroflavonoles, se consideran los precursores directos de los flavandioles y flavanoles, tal como la dihidroquercetina, presente en tipos de uvas blancas y también en la zarzaparrilla (*Smilax aristolochiaefolia*) [6].

Funciones de los flavonoides

Cumplen diversas funciones, entre las que destacan:

Protección frente a la luz UV. Los flavonoides incoloros tienden a acumularse en las capas más superficiales de las plantas, las cuales están más expuestas a la acción de los rayos solares. Estos flavonoides al absorber los rayos UV sirven de barrera para evitar el daño de los tejidos internos.

Defensa ante los herbívoros. Por la generación de sabores desagradables en las plantas, generalmente amargos, los animales herbívoros se ven persuadidos a rechazarlas.

Atracción de animales polinizadores. Algunas especies del género *Tillandsia* y *Bromelia* desarrollan sus flores sobre un tallo elongado sobre una base con hojas en roseta. El tallo elongado tiene una serie de brácteas de color rojizo muy intenso antes y durante la polinización que se transforman en verdosas a medida que va desapareciendo.

Atracción de presas. Las plantas carnívoras, tipo *Drosera* y *Dionaea*, poseen antocianinas en sus flores y hojas, que atraen a los insectos que les sirven de alimento.

Atracción de animales dispersores de semillas y frutos. Algunos flavonoides les proporcionan aromas y colores a los frutos que los hacen más atractivos y apetecibles para el consumo de los herbívoros, que posteriormente las dispersan.

Inducción de la nodulación por parte de las bacterias fijadoras de nitrógeno. Se ha comprobado que el eriodictiol y la apigenina 7-O-glucósido encontrados en las raíces de los guisantes (*Pisum sativum*) promueven la formación de nódulos de la agrobacteria nitrificante *Rhizobium leguminosarum*, que facilita la fertilización de los suelos [6, 7].

Aplicaciones de los flavonoides

a.-En la medicina: Debido a que el organismo humano es incapaz de sintetizar los flavonoides, es recomendable que los ingiera a través de los alimentos o mediante productos patentados; con el fin de protegerse frente a los agentes oxidantes, en especial de los rayos UV, por cierto, muy abundante en los trópicos; de la polución ambiental, en particular del plomo y el mercurio; y de algunas sustancias químicas usadas como preservantes en los alimentos [8]. Sin embargo, es necesario aclarar que nunca han sido considerados como vitaminas [9].

Por contrarrestar la acción de los radicales libres, los flavonoides limitan el riesgo de cáncer, combaten las alergias y los procesos de artritis, incrementan la actividad de la vitamina C, bloquean la progresión de las cataratas y la degeneración macular, disminuyendo los denominados calores de la menopausia y otros síntomas adicionales.

En general son de sabor amargo, e incluso provocan la sensación de astringencia si la concentración de taninos es elevada. Dependiendo de los tipos de sustituciones en el esqueleto, pueden transformarse en edulcorantes, en ocasiones cientos de veces más dulce que la sacarosa [7].

b.-Propiedades con respecto a la salud: Debido a que numerosas investigaciones científicas han demostrado las diferentes propiedades medicinales que poseen los flavonoides, estos se pueden agrupar de acuerdo a su actividad biológica de la siguiente manera:

1.-*Anticancerosos*: se conoce que muchos inhiben el crecimiento de células cancerosas, siendo muy útiles particularmente en el tratamiento del cáncer hepático.

2.-*Cardiotónicos*: potencian el músculo cardíaco y mejoran la circulación sanguínea, por lo cual, los flavonoides disminuyen el riesgo de las enfermedades cardiovasculares [10, 11].

3.-*Antitrombóticas*: impiden la formación de trombos en los vasos sanguíneos, mejoran la circulación de la sangre y previenen las crisis cardiovasculares.

4.-*Disminución del colesterol*: poseen la capacidad de reducir la concentración del colesterol y los triglicéridos.

5.-*Protección del hígado*: ha sido comprobado que la silimarina protege y regenera el daño producido en el hígado durante la hepatitis. La apigenina y la quercetina son útiles para eliminar dolencias digestivas relacionadas con el hígado, como son la sensación de plenitud o los vómitos.

6.-*Protección del estómago*: algunos flavonoides, como la quercetina, la rutina y el kampferol, protegen la mucosa gástrica y evitan la formación de úlceras.

7.-*Antiinflamatorios y analgésicos*: la hesperidina posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias, por lo cual se ha utilizado para combatir la artritis; y los taninos al ser astringentes, tienen propiedades como vasoconstrictores y antiinflamatorios, por lo que se pueden utilizar en el tratamiento de las hemorroides.

8.-*Antimicrobianos*: isoflavonoides, furanocumarinas y estilbenos han demostrado tener propiedades antibacterianas, antivirales y antifúngicas.

9.-*Antioxidantes*: las catequinas del té verde son antioxidantes cuando se esparcen sobre las plantas, pero tienen un mínimo efecto en el organismo de los humanos [12].

Por lo antes expuesto, se recomienda el consumo de dietas ricas en flavonoides, que se encuentran en todos los vegetales, pero en concentraciones más elevadas en el brócoli, la soja, el té verde, el negro y los tomates, especialmente los conocidos con el nombre popular de Cherry [9, 12]. Igualmente, en la piel de los frutos se suele concentrar un alto contenido de flavonoides, por lo que se sugiere comerlas sin eliminar el epicarpio

(capa externa que cubre los frutos), pero debidamente lavadas.

Como las concentraciones de flavonoides pueden variar entre las plantas de una misma especie se recomienda el consumo de los vegetales de ser posible crudos y frescos [7]; en el caso que se cocinen es preferible no usar horno microondas, ni congelarlas antes de hervirlas [13].

Además, está demostrado que el consumo moderado de vino es preventivo para las enfermedades cardiovasculares, cáncer y otras enfermedades degenerativas. Se recomienda también ingerir algunos suplementos nutricionales acompañados de vitaminas y minerales.

c.-*Aplicaciones en las plantas ornamentales y los frutos comerciales*: Las plantas con flores de colores más llamativos tienen mayor valor comercial, por lo cual es de entenderse que siendo los flavonoides los responsables de dichas coloraciones, juegan un papel importante en la industria floral. Por su parte, el tratamiento de los frutos con pulverizaciones de agua en las horas de mayor temperatura, favorece la coloración en las zonas de las frutas en las que no se desarrolla bien el color; ya que al evaporarse el agua se produce un descenso en la temperatura del fruto que altera las reacciones de respiración, produciendo frutos de colores más vivos, llamativos a la vista, por tanto, de mayor valor comercial [7].

Investigación en flavonoides

La mayoría de las investigaciones se hacen sin fines de lucro, buscando varias metas, entre ellas dilucidar las vías biosintéticas que utilizan las plantas para formar los productos y apreciar si alguno de estos puede ser utilizado con fines prácticos. Es aquí cuando aparece la investigación aplicada. En el caso de los flavonoides ha sido de gran utilidad el uso de una de las ramas de la Ingeniería, la Ingeniería Genética, a través de la cual, aplicando diversas teorías y metodologías se han logrado aislar y caracterizar las enzimas que intervienen en los procesos de formación de los flavonoides. Dichos procesos podrían ser manipulados para variar los porcentajes finales de los productos obtenidos de una especie botánica, como por ejemplo el color de las flores.

Para estas investigaciones se aprovechan los tejidos de plantas que poseen enzimas de la síntesis de flavonoides en cantidad y por lo tanto pueden ser aisladas con facilidad. De esta manera, de las células irradiadas de perejil rizado (*Petroselinum hortens*) se aisló una chalcona sintasa [12] y de los cultivos en suspensión de células de semillas de soja (*Glycine max*) y el poroto (*Phaseolus vulgaris*) una chalcona isomerasa [13,14]. Estos experimentos dejan al descubierto que las reacciones químicas que participan en la biosíntesis de los flavonoides en las plantas son una red compleja que promueven los esfuerzos para aislar los genes que codifican las enzimas [3].

El uso de plantas transgénicas ha encontrado algunas similitudes, pero también notables diferencias con las utilizadas por otras especies de plantas para identificar y caracterizar los mecanismos de las biosíntesis de los flavonoides. La caracterización en la alfalfa y la soja, de la ruta de los isoflavonoides facilitó las herramientas que después se aplicaron en la Ingeniería Metabólica de la síntesis de los mismos compuestos, pero en otras especies de Leguminosas.

Aunque los flavonoides cumplen con funciones específicas en especies diferentes, también conservan funciones que se desarrollan ampliamente, por lo que son útiles los modelos que se pueden extraer de algunas especies, tales como la *Arabidopsis* (Brassicaceae), ya que se tiene información genética y molecular que no está disponible en otras plantas. La *Arabidopsis* tiene la ventaja que posee un solo gen para la mayoría de las enzimas que intervienen en la ruta de los flavonoides, a diferencia de otras especies que necesitan de un pool de genes para realizar el mismo proceso. Por lo tanto, una simple mutación en uno de los genes interferiría en la continuidad de la biosíntesis en todos los tejidos de la planta, así como, en las condiciones ambientales [15]. En todo caso el estudio de la *Arabidopsis* abrió el camino para emprender líneas de investigación similares en otras especies.

Ingeniería Metabólica de los flavonoides

La Ingeniería Metabólica de los flavonoides es utilizada para incrementar o eliminar la producción de flavonoides en las plantas, o bien para

sintetizarlos a través de cultivos de bacterias. Tuvo sus inicios en el año 1987 [16], consolidándose en la década de los 90's; muchos de los trabajos realizados en esta área están bajo patente [17].

La Ingeniería Metabólica consiste en la introducción o supresión de los genes de una planta, que se desea estudiar con un objetivo específico. Su desarrollo es, además de costoso, laborioso. Para su desarrollo es necesario conocer previamente el pool de genes con que se cuenta, la ruta biosintética, la especificidad del sustrato de las enzimas concernientes, así como sustratos definidos de tejidos de la planta objeto de estudio, la cual hay que conocer profundamente en todos los aspectos, para que los trabajos de Ingeniería Genética tengan éxito. Por eso se hacen ensayos previamente con inhibidores específicos de enzimas para evitar contratiempos. Uno de los ensayos es suministrarles a las plantas los intermediarios de flavonoides que no se encuentran en ellas, para probar si los sistemas internos de enzimas los aceptan y los convierten en los flavonoides pretendidos. El desarrollo de estos ensayos previos permite predecir los resultados finales de la ingeniería metabólica, ahorrando tiempo y dinero.

La Ingeniería Metabólica se utiliza en:

a.-La coloración de las flores: No existen lugares medianamente civilizados donde no exista una floristería con plantas con flores llamativas por sus colores, que las expenden para diversos fines, como regalo a una apreciada persona, para embellecer un rincón particular del hogar, adornar cruces y altares con imágenes, para una corona de alguien que se despide de sus familiares para siempre y muchas otras actividades sociales.

El uso de métodos clásicos y moleculares por la Ingeniería Metabólica puede generar nuevos colores en las flores de una determinada planta sin desmedro de las otras características de la especie a cultivar. De esa manera se han conseguido claveles transgénicos con flores violetas introduciendo derivados de la delfinidina de una petunia, que no se obtienen de forma natural. También con la manipulación de la síntesis de las chalconas se han conseguido flores de color amarillo pálido en plantas de petunias [16].

Además, se ha comprobado que la fragancia media de las flores de las plantas transgénicas es mayor que la existente en las plantas control, ya que, al introducir inhibidores de la biosíntesis de los flavonoides, se elevan los niveles de benzoato de metilo

b.-Mejoramiento del potencial nutricional de los alimentos: Por medio de la Ingeniería Metabólica se puede intervenir en la producción de los flavonoides de los alimentos que se consumen a diario. Con la introducción de unos genes específicos del maíz se ha llevado a elevar considerablemente la cantidad de kampferol y quercetina en la pulpa de los frutos de los tomates. Además, la introducción del gen *chi* (chalcona isomerasa) de las petunias aumenta la biosíntesis de quercetina en más del 70% en el epicarpio de los frutos. Con el tiempo el gen *fls* (flavonol sintasa), que se obtiene de varias fuentes vegetales, permitirá el uso de la Ingeniería Metabólica de forma más eficiente para la obtención de flavonoles [17]. En algunos cultivos forrajeros se acumulan niveles moderados de taninos condensados (proantocianidinas), beneficiosos para la protección de las proteínas en los rumiantes. Sin embargo, esta ruta está poco estudiada y muchos genes deben ser aislados y probados para determinar su alcance y utilidad.

c.-Mejoramiento del potencial farmacéutico de los alimentos: Los isoflavonoides pueden actuar como fitoestrógenos, de mucho interés para tratar los desórdenes hormonales en los humanos. Dado que los isoflavonoides solo se encuentran en las leguminosas, su biosíntesis está regulada por la isoflavona sintasa (*ifs*), cuyo gen fue clonado hace poco tiempo, por lo que se abre una ventana para la biosíntesis de isoflavonoides en plantas de cultivo que no presentan normalmente esos compuestos. En este sentido, se ha realizado un experimento promisorio con la *Arabidopsis thaliana* (Brassicaceae) a la que se le introdujo un gen *ifs* de soja (*Glyxine max*, Leguminaceae), que produjo la conversión de la naringenina (flavanoide) en genisteína (isoflavonoide), un fitoestrógeno de alto interés médico.

d.-Supresión de la fertilidad en el polen: La esterilidad masculina es un requisito para el desarrollo de semillas híbridas, un fin que se puede conseguir por la Ingeniería Metabólica.

Mutaciones de dos genes de la enzima chalcona sintasa *chs* del maíz, dan como resultado un polen estéril de color blanco, lo que indica la ausencia de flavanoides. Existen otros ejemplos, ya que es un campo fascinante en el que hay mucho por hacer.

Biosíntesis de flavonoides por bacterias genéticamente modificadas

Las bacterias fueron los primeros organismos modificados genéticamente en el laboratorio, por la facilidad de acceder a sus cromosomas. Por otra parte, son económicas, fáciles de cultivar, clonables, reproducibles, transformables y se pueden preservar indefinidamente a -80°C de temperatura. Una vez aislado un gen, puede almacenarse dentro de la bacteria, para ser utilizado en proyectos de investigación. Las bacterias son los organismos modelo más sencillos y fueron las que aportaron los primeros conocimientos de la biología molecular a través del estudio de la *Escherichia coli*. Fue con cultivos de bacterias y mediante la Ingeniería Genética que se lograron sintetizar las flavanonas [18].

Uso de los flavonoides para investigaciones en otras áreas de la ciencia

Los flavonoides han contribuido de manera directa o indirecta al descubrimiento de muchos principios biológicos en los últimos 150 años. Mendel llegó a sus conclusiones sobre los mecanismos de la transmisión de los caracteres de la herencia observando los colores de las flores y semillas de las caraotas (*Pisum sativum*), que contenían sin Mendel saberlo, flavonoides.

Por otra parte, la botánica sistemática, la taxonomía, asume que mientras más parecidos sea los caracteres de dos plantas entre sí, es probable que se trate de la misma. Además, al ser los flavonoides relativamente fáciles de extraer e identificar, también se les usa como caracteres para identificar un taxón. Es así como, en ocasiones, especies que fueron incluidas en un determinado género debieron ser ubicados en otro por diferencias en el contenido de los flavonoides [19].

CONCLUSIONES

Los flavonoides son metabolitos secundarios de las plantas, con una estructura básica que contiene un esqueleto de fenil benzofurano. Son productos que le proporcionan el color a las flores y son muy beneficiosos para el mantenimiento de la salud de los seres vivos. Por ello se recomienda consumir vegetales frescos.

Con relación a los aportes realizados por mi persona junto a un grupo de profesores investigadores de la Universidad de Los Andes, es importante resaltar varios trabajos publicados sobre el estudio de los flavonoides en especies de los andes venezolanos [20-24]. Entre estos destaca el artículo de los flavonoides de la *Ageratina stevioides* Steyemark [22], el cual fue el primero del vol 19, de la Revista Latinoamericana de Química, dedicado al Prof. Antonio González y González, de la Universidad de la Laguna, con motivo de su jubilación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Winkel-Shirley, B. Flavonoid Biosynthesis. A Colorful Model for Genetics, Biochemistry, Cell Biology, and Biotechnology. *Plant Physiol.* 2001; 126: 485-493.
- [2] Fieser L, Fieser M. Química orgánica superior. Barcelona (España): Ediciones Grijalbo; 1966. 1706-1714.
- [3] Dewick P. Medicinal Natural Products. A biosynthetic approach. New York (USA): John Wiley; 1997. 135-142.
- [4] Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC). Consultado el 06 de junio de 2023. <https://council.science/es/member/international-union-of-pure-and-applied-chemistry-iupac/>
- [5] Harborne J, Mabry T, Mabry H. The Flavonoids. New York (USA): Springer; 1975. 45-126
- [6] Goldberg D. Does wine work?. *Clin Chem.* 1995; 41:14-16.
- [7] Principios activos de las plantas medicinales: Los flavonoides. Botánica on line. 05 de junio de 2023. <https://www.botanical-online.com/plantas-medicinales/principios-medicinales-plantas>.
- [8] Graf B, Milbury P, Blumberg J. Flavonols, flavones, flavanones, and human health: Epidemiological evidence. *J Med Food.* 2005; 8: 281–290.
- [9] Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras J, Tuñón M. Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp.* 2002; 17: 271-278.
- [10] Yochum, L. Dietary flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 1999; 149:10.
- [11] Benito S, López D, Saiz M. A flavonoid-rich diet increases nitric oxide production in rat aorta. *Br. J Pharmacol.* 2002; 135: 910-916.
- [12] Crozier, A. Quantitative analysis of the flavonoid content of commercial tomatoes, onions, lettuce, and celery. *J Agric Food Chem.* 1997; 45 (3): 590-595.
- [13] Moustafa E, Wong E. Purification and properties of chalcone-flavonone isomerase from soya bean seed. *Phytochem.* 1967; 6: 625-632.
- [14] Dixon R, Dey P, Whitehead I. Purification and properties of chalcone isomerase from cell suspension cultures of *Phaseolus vulgaris*. *Biochim Biophys Acta.* 1982; 715: 25-33.
- [15] Devic M, Guilleminot J, Debeaujon I, Bechtold N, Bensaude E, Koornneef M, Pelletier G, Delseny M. The banyuls gene encodes a dfr-like protein and is a marker of early seed coat development. *Plant.* 1999; 19 (4): 387–398.
- [16] Dixon R, Steele C. Flavonoids and isoflavonoids. A gold mine for metabolic engineering. *Trends Plant Sci.* 1999; 4: 394-400.
- [17] Forkmann G, Martens S. Metabolic engineering and applications of flavonoids. *Curr Opin Biotechnol.* 2001; 12: 155–160.
- [18] Hwang E, Kaneko M, Ohnishi S, Horinouchi. Production of plant-specific flavanones by *Escherichia coli* containing an artificial gene cluster. *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69 (5):

2699-2670.

- [19] Harborne J, Boulter D, Turner B. Chemotaxonomy of the Leguminosae. Londres (UK): Academic Press; 1971. 31-71.
- [20] Amaro J, Morales-Méndez A. Flavonoides del *Eupatorium meridensis*. Rev Latinoam Quim. 1983; 14: 86
- [21] Morales-Méndez A, Núñez O, Montilla A. Flavonoides del *Bacharis decussata* Hieron. Anales de Química. 1984; 80, 90-98.
- [22] Morales-Méndez A, Rosquete C. Flavonoides de la *Ageratina steviodes* (Steyermark) King & Rob. Rev Latinoam Quim. 1988; 19: 47-48.
- [23] Rojas J, Morales-Méndez A. Estudio de los componentes químicos del *Baccharis decussata* (K) Hieron. Ciencia. 2000; 8(2): 251-256.
- [24] Buitrago D, Morales-Méndez A. Flavonoides del *Pseudognaphallium moritzianum* (Klatt) Badillo. Rev Fac Farm. 2001; 40(1): 40-42.

Antonio Morales Méndez: Licenciado en Ciencias Químicas, Universidad de La Laguna, Sobresaliente Cum Laude, 1963. Profesor Ayudante Clases Prácticas Química Orgánica

1964, Universidad de La Laguna. Doctor en Ciencias Químicas, ULL, Sobresaliente Cum Laude, mayo 1966. Profesor Asistente, contratado, Centro de Ciencias, ULA 1967. Profesor del Postgrado de Tecnología de la Madera, Facultad de Ciencias Forestales, ULA 1968. Profesor fundador Facultad de Ciencias ULA 1970. Profesor Universidad Metropolitana, Caracas, 1971, hasta junio. Profesor Facultad de Farmacia, ULA, desde julio 1971. Doctor of Philosophy (D. Phil), Oxford University, Julio 1977. Representante Principal Facultad de Farmacia, CDCHTA 1978-1984. Promotor y Coordinador de la Comisión Científica, Facultad de Farmacia 1980. Profesor Titular desde marzo 1981. Profesor fundador del Postgrado en Química de Medicamentos, abril 1982. Coordinador del Postgrado en Química de Medicamentos 1990. Asesor de la OEA (Organización Estados Americanos) en El Salvador, abril-mayo 1992. Jubilado desde el 15 de enero de 1994. Autor de la portada que, ganó por concurso, de la Revista de La Facultad de Farmacia en 2008. Honrado con la Distinción Bicentenario, 2008 y Poggioli Chuecos, 2016. lostopes@yahoo.es. **Orcid ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5923-881X>