



<p>REVISTA SABERES APUDEP ISSN L 2644-3805</p> <p>Acceso Abierto. Disponible en: https://revistas.up.ac.pa/index.php/saberess_apudep/about</p>	<p>Volumen 1 Número 2 Julio-Diciembre, 2018</p> <p>Recibido: 05/05/18; Aceptado: 02/06/18 pp. 1-20</p>
---	--

Descubrimiento de compuestos bioactivos a través de bioprospección en Panamá.

DRUG DISCOVERY THROUGH BIOPROSPECTING IN PANAMA.

Dionisio A. Olmedo¹; Lester Mitscher², Ana Isabel Santana¹, Carlos P. Guerra¹, Alex F. Espinosa¹, Mahabir P. Gupta^{1*}

¹Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña (CIFLORPAN), Facultad de Farmacia, Universidad de Panamá, Avda. Manuel E. Batista y Avda. Transistmica, Apartado 0824- 00172, Estafeta Universitaria; teléfono: (507) 5236311, fax: (507)264-0789; email: dolmedo_agudo@hotmail.com; aisantanat@gmail.com; yaravi601@gmail.com; guerrcarlos@gmail.com; mahabirpgupta@gmail.com.

²University Distinguished Professor, University of Kansas, Department of Medicinal Chemistry, Lawrence, KS 66047, E.U.A. (Q.E.P.D).

*Autor correspondiente

RESUMEN

Dentro del marco del Proyecto colaborativo entre la Universidad de Kansas y CIFLORPAN de la Universidad de Panamá se llevó a cabo bioprospección en la flora panameña, aún no explorada, para el descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas contra tuberculosis, cáncer, enfermedad de Alzheimer y parasitarias.

Se establecieron tres parcelas de 0.1 ha en tres parques nacionales: Parque Nacional Chagras (PNCH), Parque Nacional General de División Omar Torrijos Herrera (PNGDOTH) y el Parque Nacional Sarigua (PNS). Se identificaron un total de 2537 registros, distribuidos en 1536 (PNC), 708 ((PNGDOTH) y 293 (PNS). Se identificaron un total de 176 especies, 230 géneros pertenecientes a 95 familias.

Se seleccionaron 197 especies para la evaluación biológica de plantas por su potencial farmacéutico con base en la búsqueda en la Base de Datos NAPRALERT. Para tal fin, se prepararon 302 extractos destanificados y 400 extractos etanólicos. Dos plantas *Licania kallunkiae* y *Otoba novogranatensis* demostraron actividad antituberculosa contra cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles (37Rv) y multirresistentes (MDR), con IC₅₀ < 6.12 µg/mL. Estas mismas plantas también resultaron más activas contra *Plasmodium*

falciparum, *Leishmania mexicana* y *Trypanosoma cruzi* mostrando un porcentaje de inhibición de crecimiento ($G\% > 70.00\%$).

En los ensayos de citotoxicidad contra tres líneas celulares cancerosas humanas (NCI-MCF-7, NCI-H-460 y NCI-SF- 268), las plantas *Erythroxylum* sp., *Enterolobium schomburgkii*, *Otoba novogranatensis*, *Hymenea courbaril*, *Rollinia* sp., *Casearia carymbosa*, *Miconia argentea*, *Erythrina fusca*, *Rauwolfia littoralis*, *Vouarana guianensis*, *Virola* sp., *Garcinia madruno*, *Inga sapindoides*, *Casearia* sp., y *Castilla elastica* fueron activas.

La evaluación de la actividad inhibidora contra la enzima acetilcolinesterasa permitió identificar 25 plantas como inhibidores selectivos de la enzima acetilcolinesterasa: *Garcinia madruno*, *Ziziphus mauritiana*, *Erythrina fusca*, *Blakea herrerae*, *Guapira costaricana*, *Hortia colombiana*, *Tetrochidium* sp., *Pithecellobium hymenaeifolium*. Pteridophyta, *Psychotria capitata*, *Matayba* sp., *Cordia bicolor*, *Casearia corymbosa*, *Hymenea courbaril*, *Attalea butyracea*, *Bellucia pentamera*, *Indigofera suffruticosa*, *Machaerium* sp, *Bursera tomentosa*, *Garcinia madruno*, *Alysicarpus vaginalis*, *Dioclea megacarpa* y *Talisia nervosa*. Mientras que en el ensayo de inhibición de butirilcolinesterasa, 10 plantas resultaron ser más activas: *Pachira acuatica*, *Licaria* sp., *Warszewiczia coccinea*, *Rauwolfia littoralis*, *Nectandra* sp, *Neptunia* sp, *Piper sanctifelicis*, *Chamaecrista* sp, *Dussia atropurpurea* y *Elaeagio nitidifolia*.

Se seleccionaron cuatro plantas para estudios aislamiento biodirigidos y su caracterización estructural: *Morinda rojoc*, *Homalomena wendlandii*, *Licania kallunkie* y *Warszewiczia coccinea*. Se aislaron en total 17 compuestos, 4 de ellos nuevos reportes a la literatura y 13 conocidos, pero aislados por primera vez de plantas panameña.

Palabras clave: Bioprospección, Cribado, Actividad Biológica, Cáncer, Alzheimer, Enfermedades Parasitarias, Tuberculosis, Flora Panameña

ABSTRACT

This collaborative project between the University of Kansas and CIFLORPAN of the University of Panama was carried out with an objective to undertake bioprospection studies of Panamanian Flora to explore its potential in discovering novel molecules against tuberculosis, cancer, Alzheimer's disease and parasitic infections.

Three parcels of 0.1 ha in three national parks: Parque Nacional Chagres (PNCH), Parque Nacional General de División Omar Torrijos Herrera (PNGDOTH), and Parque Nacional Sarigua (PNS) were established. Two thousand five hundred thirty-seven registers of plants distributed in 1536 (PNC), 708 (PNGDOTH) and 293 (PNS) were made. A total of 176 species of plants belonging to 230 genera and 95 families were identified. Two plants *Licania kallunkiae* and *Otoba novogratensis* were active against *Mycobacterium tuberculosis* 37Rv and MDR strains with an IC₅₀ of <6.12ug/mL. These same extracts were also active against *Plasmodium falciparum*, *Leishmania mexicana* and *Trypanosoma cruzi*. In cytotoxicity screens against MCF-7, H-460, and SF-268 active plants were: *Erythroxylum* sp., *Enterolobium schomburgkii*, *Otoba novogratensis*, *Hymenea courbaril*, *Rollinia* sp., *Casearia carymbosa*, *Miconia argentea*, *Erythrina*

fusca, *Rauwolfia littoralis*, *Vourana guianensis*, *Virola* sp., *Garcinia*, *madruno*, *Inga sapindoides*, *Casearia* sp., and *Castilla elastica*.

Twenty five plants were selective inhibitors of acetylcholinesterase: *Garcinia madruno*, *Ziziphus mauritania*, *Erythrina fusca*, *Pteridophyta* (*Fern*), *Psychotria capitata*, *matayba* sp., *Blakea herreae*, *Guapira costaricana*, *Hortia colombiana*, *Tetrochidium* sp., *Pithecellobium hymenarifolium*, *Cordia bicolor*, *Tetrochidium* sp., *Casearia corymbosa*, *Hymenea courbaril*, *Attalea butyracea*, *Bellucia pentamera*, *Indigofera suffruticosa*, *Machaerium* sp., *Bursera tomentosa*, *Alysicarpus vaginalis*, *Dioclea megacarpa* y *Talisia nervosa*. In butirilcholinesterase screen ten plants were active: *Pachira acuatica*, *Licaria* sp., *Warszewiczia coccinea*, *Rauwolfia littoralis*, *Nectandra* sp., *Neptunia* sp., *Piper sancti-felicis*, *Chamaecrista* sp., *Dussia atropurpurea* and *Elaeagia nitidifolia*. Four plants were selected for bioguided isolation of compounds: *Morinda rojoc*, *Homalomena wendianti*, *Licania kallunkiae*, and *Warszewiczia coccinea*. A total of seventeen compounds were isolated of which four were new to the literature.

Keywords: Bioprospection, Screening, Biological Activity, Cancer, Alzheimer, Neglected tropical diseases., tuberculosis, Panamanian Flora,

INTRODUCCIÓN

La flora de Panamá es extremadamente diversa y rica. Panamá se considera un “hotspot” de biodiversidad (Barthollett *et al.*, 1996), ocupando la posición cuarta entre los países del Continente Americano. Esta gran diversidad es debido a los dramáticamente diferentes tipos de hábitats existentes en un área territorial tan pequeña (D’Arcy, 1987). Además, las diferentes zonas climáticas presentes en este país obligan a las plantas a competir con otras especies, tratando de ocupar el mismo nicho ecológico. Estas interacciones producen la elaboración de metabolitos secundarios para defenderse de insectos, hongos y animales herbívoros.

Hasta la fecha cerca de 10,000 especies de plantas han sido identificadas en Panamá (Correa *et al.*, 2004), de las cuales menos del 5% han sido estudiadas por su potencial farmacéutico. El mercado mundial de medicamento ascendió a US\$ 700,000.00 millones en el 2014 (IMS Institute, 2014), del cual se estima que el 25% de ellos son de origen natural. El reino vegetal es la fuente más importante de agentes anticáncer ya que el 62% de todos los medicamentos anticáncer aprobados de uso clínico actual son de productos naturales (Cragg and Newman, 2014). Además, el único medicamento aprobado para tratar la enfermedad del Alzheimer Galantamina es de origen vegetal y la bioprospección de la flora es importante para encontrar nuevas fuentes de estas moléculas.

Nuestro grupo de investigación tiene reportado 390 metabolitos de la flora panameña (Caballero-George *et al* 2011) Durante los últimos 40 años, aproximadamente 536 productos naturales (NP) se han aislado de 98 plantas vasculares y 186 de éstas son NP nuevos (Olmedo *et al* 2017).

METODOLOGÍA

1. Establecimiento de Parcelas

Se establecieron tres parcelas de 0.1 ha divididas en 5 subparcelas de 10 x 20 m en áreas boscosas de tres Parques Nacionales: Chagres sección Cerro Azul y Cerro Jefe, Panamá (PNCH), Sarigua, Herrera (PNS) y General de División Omar Torrijos Herrera en el Copé, Coclé (PNGDOH) y se preparó un inventario de su biodiversidad en cuanto a la flora. Para ello, se midieron aquellos individuos (lianas, arbustos, árboles, y helechos arbóreos) con diámetros mayores a 1,0 cm a la altura del pecho (DAP). Una herramienta útil para la identificación de las especies fue: los Herbarios de la Universidad de Panamá (<http://herbario.up.ac.pa/Herbario/inicio.php>), y del Smithsonian Tropical Research Institute's Herbarium (SCZ) (<http://biogeodb.stri.si.edu/herbarium/>). Flora Mesoamericana (<http://www.tropicos.org/Project/FM>), Flora de Nicaragua (<http://mobot.mobot.org/W3T/Search/Nicaragua/projsflnic.html>), Muestras de Herbario Neotropicales (<http://fm1.fieldmuseum.org>), Botanicus (<http://www.botanicus.org/NameSearch.aspx>).

Las plantas fueron recolectadas por Carlos Guerra y Alex Espinosa e identificadas primero por ellos y luego confirmada por la exDirectora del Herbario de la Universidad de Panama (PMA) donde fueron depositadas las muestras voucher.

2. Selección de plantas

Se realizaron un inventario, identificación y búsqueda bibliográfica de las plantas recolectadas en los tres Parques Nacionales con base en los datos NAPRALERT[®], seleccionándose 197 especies para someter a cribado biológico contra dianas identificadas dentro de este proyecto.

3. Preparación de extractos

Los extractos destanificados se prepararon según la metodología de Wall *et al.* (1996 y los etanólicos según metodología de Gupta *et al.* (2004.)

4. Evaluación *in vitro* de la actividad biológica

Los siguientes ensayos fueron realizados en el High – Throughput Screening Laboratory de la Universidad de Kansas:

4.1. La entrada de dos substratos: estrona-3-sulfato y estradiol-17 β -glucurónido mediada por OATP1B1 y OATP1B3 fue medida según la metodología de Gui *et al.* 2008; Hagenbuch *et al.* 2008.

4.2 Evaluación de la actividad contra carcinoma de células escamosas (HNSCC) MDA 1986 de cuello y cabeza y células JMar, Yunk-2 y JHU011 y frente a línea celular A549 (carcinoma de pulmón y MRC–5 (fibroblasto normal). según la metodología del grupo de Barbara Timmermann (comunicación personal)

4.3. Evaluación de la actividad antioxidante utilizando la línea celular AREc32 y el kit de cuantificación de activación del ARE basado en el ensayo de luminiscencia mediante la inducción de luciferasa se hizo con el Promega Steady-Glo Luciferase assay system. Los resultados de este trabajo son objeto de otra publicación.

Los siguientes ensayos fueron realizados en la Universidad Cayetano de Heredia y en Panamá.

4.4. Evaluación de la actividad antituberculosa contra cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles y resistentes según metodología de Caviedes *et al.* (2002) y Rojas *et al.* (2005).

4.5. Evaluación de la actividad antiparasitaria contra *Plasmodium falciparum* según Corbett *et al* (2004), Buckner *et al* (1996)); *Leishmania mexicana* según Williams *et al* (2003) y *Trypanosoma cruzi* según metodología descrita por Torres-Mendoza *et al.* (2003.)

4.6. Se han evaluado los extractos destanizados y los extractos etanólicos al 95% frente a las tres líneas celulares cancerosas humanas (NCI-MCF-7, NCI-H-460 y NCI-SF-268), según metodología de Monks *et al.* (1997).

4.7. Se evaluaron los extractos destanificados y etanólicos al 95% en el ensayo autobiográficos de inhibición de acetilcolinesterasa (AChE; EC 3.1.1.7) desarrollados por Ree *et al.* (2001) y de inhibición de butirilcolinesterasa. (BChE; EC 3.1.1.8). según la metodología de Ree *et al.* (2001) y Marston *et al.* (2002).

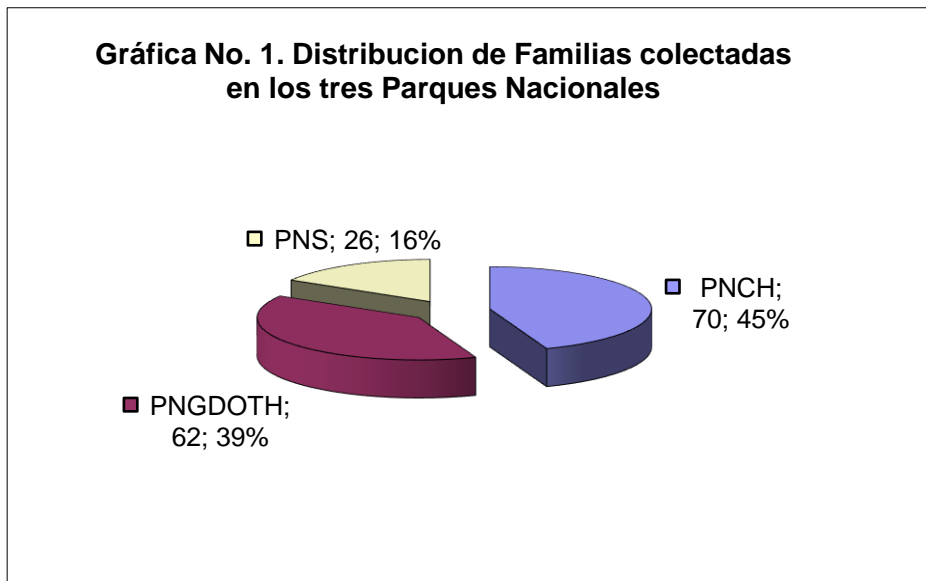
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Material Vegetal

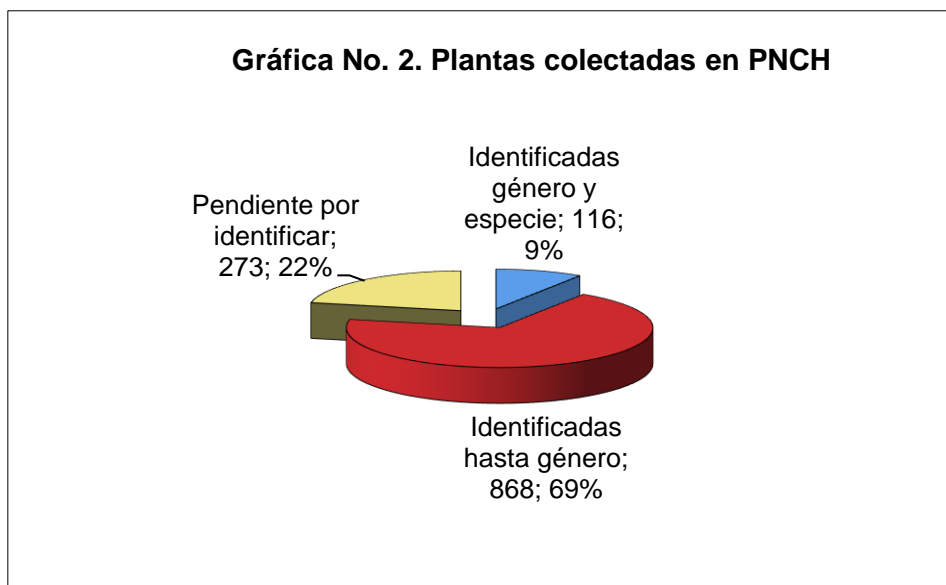
En los tres parques nacionales se seleccionaron tres parcelas de 0.1 ha, divididas en 5 subparcelas de 10 m x 20m en cada parque, realizándose 93 giras, que permitieron en

total 2537 registros, identificándose taxonómicamente 95 familias (F) 230 géneros (G) y 176 hasta especies. Los parques identificados con mayor número de diversidad fueron Parque Nacional Chagres (PNCH (70 F, 141 G, 116 sp.)); el Parque Nacional General Omar Torrijos Herrera (PNGDOTH (62 F, 119 G y 40 sp.)) y el Parque Nacional Soberanía (PNS, (26 F, 35 G, y 32 sp.)), un bosque más homogéneo por lo que su diversidad es más baja.

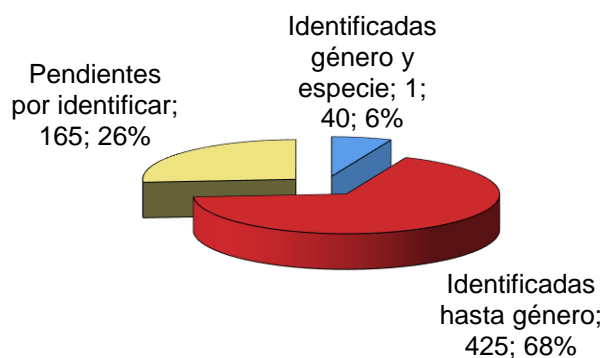
En la **Gráfica No 1** se muestra la distribución por familias de plantas colectadas en los tres parques objetos de este estudio.



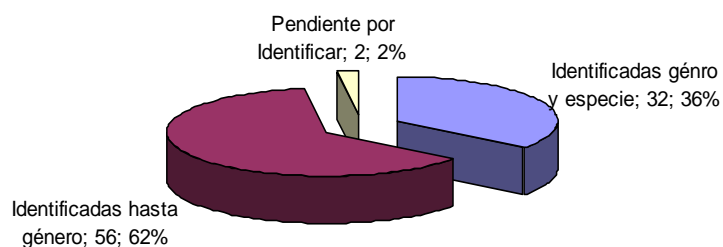
En las **Gráficas No. 2, 3 y 4**, se muestra las distribuciones por plantas identificadas hasta género y especie; y por identificar en cada Parque Nacional.



Gráfica No. 3. Plantas colectadas en PNGDOTH



Gráficas No. 4. Plantas colectadas en PNS



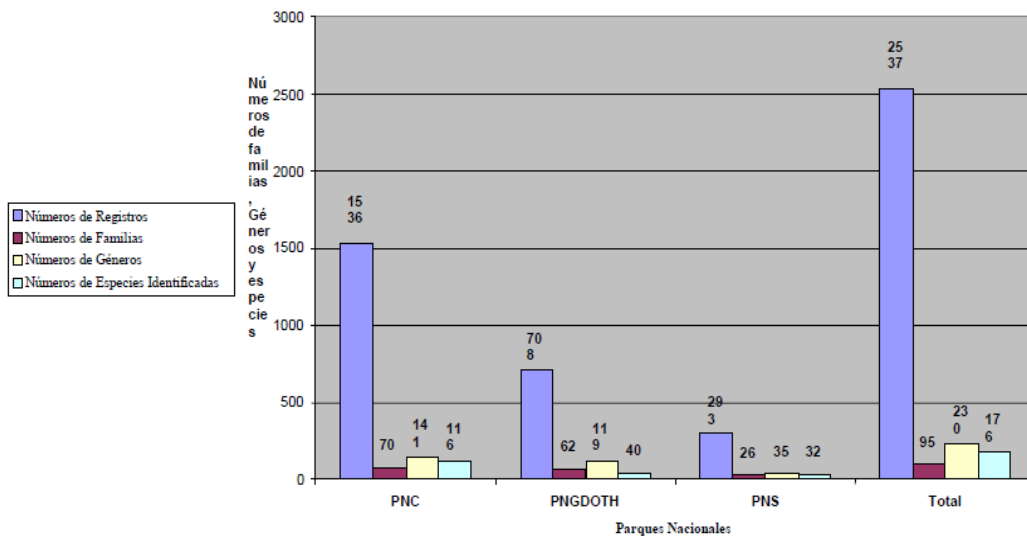
Las familias con mayor número de especies están representadas por Melastomataceae (más de 26 especies (sp), p.ej: *Miconia* sp.), Rubiaceae 25 sp. (*Psychotria* y *Palicuourea* sp.), Clusiaceae (20 sp.), Arecaceae (16 sp.) (*Geonoma* sp.), Fabaceae (28 sp.); Euphorbiaceae (12 sp.), Apocynaceae y Myrsinaceae (10 sp.), Flacourtiaceae y Sapindaceae (9 sp.) Chrysobalanaceae, Moraceae (8 sp.) Myristicaceae (7 sp.), Annonaceae (6 sp.), Lecythidaceae, Sapotaceae, Verbenaceae (5 sp.).

En el **Cuadro No. 1** y la **Gráfica No. 5**, se puede visualizar la distribución comparativa por plantas, géneros y especies.

Cuadro No. 1
Datos comparativos de los Tres Parques

	PNC	PNGDOTH	PNS	Total
Numero de de Registros	1536	708	293	2537
Número de Familias	70	62	26	95
Número de Géneros	141	119	35	230
Número de Especies Identificadas	116	40	32	176
Número de Individuos Identificados hasta especie	519	119	235	873
Número de Individuos Identificado hasta Género	868	425	56	1349
Número de Individuos idnetificados hasta Familia	218	146	1	440
Número de Individuos desconocidos	55	19	1	75

Parque Nacional Chagras (PNCH),
Parque Nacional General de División Omar Torrijos Herrera (PNGDOTH)
Parque Nacional Sarigua (PNS).



Gráfica No. 5. Número de Familias, géneros y especies en los tres Parques Nacionales

2. Selección de Plantas

Se ha evaluado la información bibliográfica en la Base de Datos Napralert® de 224 especies de plantas clasificadas cada una por su importancia medicinal, resultado que 54 de ellas tienen estudios previos que avalan la actividad enmarcada dentro del estudio. Del remanente de especies no existen información. Esto ha generado la selección de 197 especies de plantas que fueron sometidas a tamizado biológico contra varias dianas seleccionadas y posteriormente para realizar los estudios fitoquímicos biodirigidos.

3. Preparación de extractos:

Se prepararon 302 extractos diclorometano:metanol destanificados y 400 extractos etanólicos que fueron evaluados en los diferentes bioensayos.

4. Evaluación *in vitro* de la actividad biológica

4.1. Actividad anti-*Mycobacterium tuberculosis*

Se han evaluado doscientos veintiún extractos en el bioensayo de actividad antituberculosa contra cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles (37Rv) y multirresistentes (MDR), resultando en dos especies activas y promisorias: las hojas de *Licania kallunkiae* y el tallo de *Otoba novogranatensis*. demostraron una $IC_{50} < 6.12$ $\mu\text{g/mL}$ para ambas plantas.

4.2. Actividad anti-parasitaria

Se evaluó la actividad antiparasitaria de treinta y cinco extractos destanificados y ciento cincuenta y cuatro extractos etanólicos contra *Plasmodium falciparum*, *Leishmania mexicana* y *Trypanosoma cruzi* en INDICASAT-AIP, resultando dieciséis extractos activos como antimalárico, diez extractos contra anti-*Trypanosoma cruzi* y siete extractos con actividad antileishmania siendo las plantas más activas en los tres ensayos y promisorias para análisis posteriores: las hojas de *Licania kallunkiae*, el tallo de *Otoba novogranatensis* y los tallos de *Casearia sp.*, con un porcentaje de inhibición de crecimiento $G\% > 70.00 \%$

4.3. Actividad citotóxica antineoplásica

Se han evaluado los 302 extractos destanizados frente a las tres líneas celulares cancerosas humanas (NCI-MCF-7, NCI-H-460 y NCI-SF-268) resultandos once extractos activos: *Erythroxylum sp.*, *Enterolobium schomburgkii*, *Otoba novogranatensis*, *Hymenea*

courbaril, *Rollinia sp.*, *Casearia carymbosa*, *Miconia argentea*, *Erythrina fusca*, *Rauwolfia littoralis*, *Vouarana guianensis* y *Virola sp.*, con $GI_{50} < 7 \mu\text{g/ml}$. Además, se han evaluado 316 extractos etanólicos al 95% en las mismas líneas celulares, resultando cuatro extractos más activos con una con $GI_{50} < 8 \mu\text{g/mL}$: *Garcinia madruno*, *Inga sapindoides*, *Casearia sp.*, y *Castilla elastica*.

4.4. Actividad inhibitoria de Acetilcolinesterasas

En los ensayos autobiográficos de inhibición de la actividad de las enzimas acetil- y butirilcolinesterasa los extractos mostraron actividad a una concentración de 100 μg y como control positivo se utilizó la Galantamina.

4.4.1. Se evaluaron 302 extractos destanificados en el ensayo de inhibición de acetilcolinesterasa, resultando 191 activos. De éstos 10 extractos resultaron ser selectivos en inhibir a la enzima acetilcolinesterasa. siendo los más promisorios: *Garcinia madruno*,; *Ziziphus mauritiana*, *Erythrina fusca*, *Blakea herrerae*, *Guapira costaricana*, *Hortia colombiana*, *Tetrochidium sp.*, *Pithecellobium hymeneafolium*, *Pteridophyta* y *Psychotria capitata*.

4.4.2. Se han ensayado 302 extractos destanizados en el ensayo de inhibición de butirilcolinesterasa. De estos 167 extractos resultaron activos y 3 demostraron ser selectivos al inhibir a la enzima butirilcolinesterasa, siendo los más promisorios: *Pachira acuática*, *Licaria sp.* y *Warszewiczia coccinea*.

4.4.3. Se han evaluado 350 extractos etanólicos en el ensayo de inhibición de acetilcolinesterasa, resultando 167 activos. De estos 15 extractos resultaron ser selectivos en inhibir a la enzima acetilcolinesterasa, siendo los más promisorios: *Matayba sp.*, *Cordia bicolor*, *Tetrochidium sp.*, *Casearia corymbosa*, *Hymenea courbaril*, *Attalea butyracea*, *Bellucia pentamera*, *Indigofera suffruticosa*, *Machaerium sp*, *Bursera tomentosa*, *Garcinia madruno*, *Alysicarpus vaginalis*, *Dioclea megacarpa* y *Talisia nervosa*.

4.4.4. Se han ensayado 350 extractos etanólicos en el ensayo de inhibición de butirilcolinesterasa. De estos 211 extractos resultaron activos y 7 demostraron ser selectivos en inhibir la enzima butirilcolinesterasa, siendo los más promisorios: *Rauwolfia littoralis*, *Nectandra sp.*, *Neptunia sp.*, *Piper sancti-felicis*, *Chamaecrista sp.*, *Dussia atropurpurea* y *Elaeagio nitidifolia*.

El Cuadro No. 2. Muestra los Extractos de plantas activos en los diferentes bioensayos del proyecto. Activos.

Cuadro N° 2. Extractos de Plantas activas en los diferentes bioensayos del proyecto*.

FAMILIA	Nombre científico	SOLVENTE	PARTE	FLORPAN	MCF-7 GI 50 ug/ml	H-460 GI 50 ug/ml	SF-268 GI 50 ug/ml	I-Ache	I-Buche	AntiMalárico GI 50 ug/ml	Anti-Chagas GI 50 ug/ml	Anti-Leishmaniasis GI 50 ug/ml	Tuberculosis H37 Rv CIM ug/ml	Tuberculosis MDR CIM ug/ml
ACANTHACEAE	Blechum pyramidatum	EtOH	ENTERA	6496				+++	+++	4,7	11,9	5,8	>100	>100
AGAVACEAE	Furcraea cabuya Trel.	EtOH	HOJA	7793				+++	+++	-22,2	12,95	A (71.5)	<100	>100
ANNONACEAE	Guatteria recurvisepala	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7018	21	17	18			A (56.2)	11,37	80	ND	ND
ANNONACEAE	Rollinia sp.	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7174	10	1,7	44	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ANNONACEAE	Rollinia sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7174		2,6	44	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ANNONACEAE	Annona purpurea Moc. & Seseo ex Du	CH2Cl2-CH3OH	FRUTO	7178	11	11	12	+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
ANNONACEAE	Annona purpurea Moc. & Seseo	EtOH	FRUTO	7178				+	+++	15,8	A (62.12)	-36,4	>100	>100
ANNONACEAE	Rollinia sp.	EtOH	FRUTO	7174				++	++	-3,7	A (62.15)	-9,9	>100	>100
ANNONACEAE	Rollinia sp.	EtOH	HOJA	7174				++	++	-18,5	A (61.26)	-8,6	ND	ND
APOCYNACEAE	Odontadenia punctulosa (Rich.)	EtOH	TALLO	6978				---	---	A (81.2)	15,66	43	>100	>100
APOCYNACEAE	Rauvolfia litoralis Rusby	EtOH	TALLO	7051				+++	+	63,4	13,52	-13,4	100	>100
ARECACEAE	Attalea butyracea (Mutis ex L. f.) Wess	CH2Cl2-CH3OH	FRUTO	7173				+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
ASTERACEAE	Brickellia diffusa (Vahl) A.Gray	CH2Cl2-CH3OH	ENTERA	7790	3	3,8	2	+++	++	ND	ND	ND	ND	ND
AQUIFOLIACEAE	Ilex sp.	EtOH	TALLO	7154				++	+++	53	18,6	20,8	ND	ND
ASTERACEAE	Brickellia diffusa (Vahl) A.Gray	EtOH	ENTERA	7790				++	+++	A (86.9)	A (77.05)	A (94.3)	<100	<100
BOMBACACEAE	Matisia cf. Exalata W.S. Alverson	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7164				+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
BOMBACACEAE	Pachira acuatica Aubl.	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7206				+++	++	ND	ND	ND	ND	ND
BOMBACACEAE	Cavanillesia platanifolia (Bonpl.) Kunth	EtOH	FRUTO	7012				+++	+++	A (70.3)	18,18	60,3	100	100
BOMBACACEAE	Matisia cf. Exalata W.S. Alverson	EtOH	FRUTO	7164				---	---	ND	ND	ND	>100	>100
BOMBACACEAE	Matisia cf. Exalata W.S. Alverson	EtOH	HOJA	7164				+	+++	11,6	7	41,3	>100	>100
BOMBACACEAE	Matisia cf. Exalata W.S. Alverson	EtOH	TALLO	7164				+++	+++	0,7	4,47	-17	100	100
BOMBACACEAE	Pachira acuatica Aubl.	EtOH	HOJA	7206				+	+	7,4	10,39	10,3	>100	>100
BROMELIACEAE	Bromelia pinguin L.	CH2Cl2-CH3OH	AEREAS	7829				+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
BOMBACACEAE	Pachira acuatica Aubl.	EtOH	TALLO	7206						ND	ND	ND	>100	>100
BORAGINACEAE	Cordia bicolor A. DC.	EtOH	FRUTO	7077				---	+++	4,4	14,37	19,8	ND	ND
BURSERACEAE	Dacryodes sp.	EtOH	HOJA	7026				---	---	A(106.9)	12,01	50,9	R	>100
CAPPARACEAE	Capparis sp.	EtOH	HOJA	7123				---	---	A (98.8)	7,87	27,1	>100	>100
CHRYSOBALANACEAE	Coupia sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7100				ND	ND	A (85.4)	78,62	A % G (7.3)	ND	ND
CHRYSOBALANACEAE	Coupeia scottmorii Prance	EtOH	HOJA	7208				++	+++	35,5	28,93	6,4	>100	>100

CHRYSOBALANACEAE	Coupia sp.	EtOH	HOJA	7100	42	40	83	---	---	ND	ND	ND	50	50
CHRYSOBALANACEAE	Coupia sp.	EtOH	TALLO	7100	40	38	61	---	---	ND	ND	ND	6,25	3,12
CLUSIACEAE	Garcinia madruno(Kunth)Hammel	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7865	l	l	l	+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
CLUSIACEAE	Garcinia madruno(Kunth)Hammel	EtOH	HOJA	7865	8,1	8,9	8,2			ND	ND	ND	>100	>100
EUPHORBIACEAE	Tetrochidium sp.	EtOH	TALLO	7078	l	l	l	+	+++	23,2	10,61	-1,1	>100	>100
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Caesalpinia bonduc (L.)Roxb.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7903	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Copaifera aromatica dwyer	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7165	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Copaifera aromatica dwyer	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7165	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Entadopsis polystachya (L.)Britton	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7909				+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Maclura tinctoria	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7135	18	7,8	12	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Peltogyne floribunda Pittier	EtOH	HOJA	7240	l	l	l	---	---	-11,3	16,82	A (72.8)	<100	>100
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE	Zygia latifolia (L.)Fawc.&Rendle	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7928	l	l	l	++	+++	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Enterolobium schomburgkii (Benth.)Be	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7787	2,1	1,7	1,1	++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Leucaena sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7899	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Neptunia pubescens Benth.	CH2Cl2-CH3OH	ENTERA	7840	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	neptunia sp	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7915	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Inga sapindoides Willd.	EtOH	FRUTO	7033	18	7,3	9,1	---	+++	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Inga sapindoides Willd.	EtOH	TALLO	7033	26	5,9	7,1	---	---	ND	ND	ND	>100	>100
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Parkia nitida Miq.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7943	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Pithecellobium dulce (Roxb.) Benth.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7907	l	l	l	+++	++	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-MIMOSOIDEAE	Prosopis sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7822	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Alysicarpus vaginalis(L.)DC.	CH2Cl2-CH3OH	ENTERA	7895	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Andira inermis (W. Wright) Kunth	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7911	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Canavalia maritima Thouars	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7902	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Canavalia maritima Thouars	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7902	l	l	l	+++	++	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Dioclea megacarpa	CH2Cl2-CH3OH	AEREAS	7922	51	36	37	+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Diplotropis purpurea (Rich.) Amshoff	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7951	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Dussia atropurpurea N. Zamora,R.T.P	CH2Cl2-CH3OH	FRUTO	7952	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Erythrina fusca Lour	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7149	l	l	l	+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Indigofera sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7919	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Indigofera suffruticosa Mill.	CH2Cl2-CH3OH	AEREAS	7901	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Machaerium biovulatum Micheli	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7863	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Machaerium Kegelii Meisn.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7868	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Machaerium sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7872	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Macroptilium lathyroides (L.) Urb.	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7914	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Platymiscium pinnatum (Jacq.) Dugan	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7047	l	l	l	---	---	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Sesbania herbacea (Mill.) McVaugh	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7913	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
FABACEAE-PAPILIONOIDEAE	Erythrina berteriana Urb	EtOH	RAIZ	7148	l	l	l	++	+++	A (102.2)	48,92	A (90.9)	100	<50
FLACOURTIACEAE	Casearia corymbosa	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7166	5,9	5,6	3,5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
FLACOURTIACEAE	Casearia corymbosa Kunth	CH2Cl2-CH3OH	FRUTO	7166	10	4	3,4	+++	+++	ND	ND	ND	ND	ND

FLACOURTIACEAE	Casearia sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7088	<1	<1	<1	ND	ND	A (69.5)	62,99	A %G (5.24)	ND	ND
FLACOURTIACEAE	Casearia sp.	EtOH	TALLO	7088	1,8	6,1	1,2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
FLACOURTIACEAE	Casearia corymbosa Kunth	EtOH	TALLO	7166	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
FLACOURTIACEAE	Casearia sp.	EtOH	HOJA	7088	l	l	l	---	---	2,7	10,25	18	>100	>100
FLACOURTIACEAE	Laetia Thamnia L.	EtOH	HOJA	7195	l	l	l	---	---	20,3	4,36	-38	>100	>100
FLACOURTIACEAE	Laetia Thamnia L.	EtOH	TALLO	7195	l	l	l	+	+	8,3	37,66	-22,2	>100	>100
GESNERIACEAE	Drymonia warszewicziana	EtOH	HOJA	6998	l	l	l	+++	+++	64,7	10,76	-16,8	ND	ND
GESNERIACEAE	Drymonia warszewicziana	EtOH	TALLO	6998	l	l	l	+	++	58,6	6,35	-16,2	>100	>100
GESNERIACEAE	Gasteranthus sp.	EtOH	AEREO	6714	l	l	l	-	++	18,1	11,9	-16,1	>100	>100
HIPPOCASTANACEAE	Billia rosea (Planch. & Linden)	EtOH	HOJA	7024	l	l	l	---	---	ND	ND	ND	>100	>100
HIPPOCASTANACEAE	Billia rosea (Planch. & Linden)	EtOH	TALLO	7024	l	l	l	+	---	ND	ND	ND	ND	ND
HUMIRIACEAE	Nectandra sp.	EtOH	HOJA	7197	l	l	l	+++	+	A (83.4)	16,82	-33,7	>100	>100
HUMIRIACEAE	Nectandra sp.	EtOH	TALLO	7197	l	l	l	---	---	8,5	6,64	-26,8	ND	ND
HUMIRIACEAE	Vantanea depleta McPherson	EtOH	TALLO	7014	l	l	l	---	---	A (73.3)	10,27	37,2	>100	100
LAMIACEAE	Leonotis nepetifolia	EtOH	AEREO	6525	l	l	l	---	+++	35,9	16,41	33,9	>100	>100
LAURACEAE	Nectandra sp.	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7197	l	l	l	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
LAURACEAE	Licaria sp.	EtOH	TALLO	7160	l	l	l	++	---	-11	14,45	-42,2	>100	>100
LAURACEAE	Ocotea sp.	EtOH	HOJA	7096	l	l	l	---	---	21,2	8,81	21,9	>100	>100
LAURACEAE	Ocotea sp.	EtOH	TALLO	7096	l	l	l	---	---	1,7	12,77	16,3	>100	>100
LAURACEAE	Perebea xanthochyma H. Karst.	EtOH	HOJA	7791	l	l	l	+++	+++	9,8	14,13	49,1	<100	>100
LAURACEAE	Perebea xanthochyma H. Karst.	EtOH	TALLO	7791	l	l	l	++	++	27,7	13,65	39,9	>100	>100
LORANTHACEAE	Phoradendron sp.	EtOH	ENTERA	6603	l	l	l	+	+	1,9	11,79	-10,1	>100	>100
LORANTHACEAE	Psittacanthus ramiflorus (Moc.&Sessé)	EtOH	HOJA	7227	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	>100	>100
LORANTHACEAE	Psittacanthus ramiflorus (Moc.&Sessé)	EtOH	TALLO	7227	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
LORANTHACEAE	Psittacanthus ramiflorus (Moc.&Sessé ex DC.) G.Don			7227	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MALPIGHIACEAE	Byrsonima dressleri W. H. Lewis	EtOH	HOJA	7213	l	l	l	---	+	0	4,81	-1,9	<100	>100
MALPIGHIACEAE	Byrsonima dressleri W. H. Lewis	EtOH	TALLO	7213	l	l	l	---	+	0,3	12,38	-7,7	R	>100
MALPIGHIACEAE	Malpighia sp.	EtOH	HOJA	7132	l	l	l	+	---	11,6	13,46	-40,3	>100	>100
MALPIGHIACEAE	Malpighia sp.	EtOH	TALLO	7132	l	l	l	ND	ND	-8,1	13,25	-23,8	>100	>100
MALPIGHIACEAE	Pterandra isthmica Cuatrec. & Croat	EtOH	HOJA	7230	l	l	l	---	+	26,3	11,35	17,6	ND	ND
MALPIGHIACEAE	Pterandra isthmica Cuatrec. & Croat	EtOH	TALLO	7230	l	l	l	---	+	18,9	12,19	9,2	R	>100
MALVACEAE	Abutilon sp.	EtOH	HOJA	7843	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MALVACEAE	Abutilon sp.	EtOH	TALLO	7843	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	>100	>100
MALVACEAE	Malachra alceifolia	EtOH	TALLO	6315	l	l	l	---	---	17,2	11,32	-5,5	>100	>100
MARCGRAVIACEAE	Marcgravia nervosa triana Planch	EtOH	HOJA	6988	l	l	l	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MARCGRAVIACEAE	Marcgravia nervosa triana Planch	EtOH	TALLO	6988	l	l	l	+	++	ND	ND	ND	ND	ND
MARCGRAVIACEAE	Sourobea venosa Schery	EtOH	HOJA	7070	l	l	l	---	---	ND	ND	ND	>100	>100
MARCGRAVIACEAE	Sourobea venosa Schery	EtOH	TALLO	7070	l	l	l	ND	ND	23,1	13,26	8,1	ND	ND
MELASTOMATAACEAE	Blakea herrerae	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7207	l	l	l	+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
MELASTOMATAACEAE	Topobea sp.	CH2Cl2-CH3OH	RAMA	6984	l	l	l	ND	ND	A (58)	13,01	117,22	ND	ND

MELASTOMATACEAE	Topobea sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	6984				ND	ND	A (51.4)	11,92	95,69	ND	ND
MELASTOMATACEAE	Bellucia pentamera Naudin	EtOH	HOJA	7786				+	+++	0,3	9,89	23,7	R	>100
MELASTOMATACEAE	Bellucia pentamera Naudin	EtOH	TALLO	7786				+	---	-12,9	9,71	13,8	R	>100
MELASTOMATACEAE	Blakea herrerae	EtOH	HOJA	7207	42	24	40	++	++	47,6	9,71	21,9	>100	>100
MELASTOMATACEAE	Blakea herrerae	EtOH	TALLO	7207				---	+	A (76.2)	12,8	9,6	>100	>100
MORACEAE	Castilla elastica Sesse ex Cerv.	EtOH	TALLO	7169	<1	<1	<1	+	+++	-9,8	6,35	-27,9	>100	>100
MORACEAE	Castilla elastica Sesse ex Cerv.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7169				++	+++	ND	ND	ND	ND	ND
MORACEAE	Maclura tinctoria (L.) D. Don ex Steud.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7135		8	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MORACEAE	Licaria sp.	EtOH	HOJA	7792				+	+	15,1	7,92	63,3	<100	>100
MORACEAE	Licaria sp.	EtOH	TALLO	7792				++	+++	11,3	7,38	54,7	>100	>100
MORACEAE	Maclura tinctoria	EtOH	HOJA	7135	26	20	23	---	++	32,2	13,44	A (71.0)	100	100
MORACEAE	Maclura tinctoria (L.) D. Don ex Steud	EtOH	TALLO	7135				ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MYRTACEAE	Myrcia tomentosa (Aubl.) Amshoff	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7866				+++	++	ND	ND	ND	ND	ND
MYRTACEAE	Myrcia tomentosa (Aubl.) Amshoff	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7866				+++	++	ND	ND	ND	ND	ND
MYRISTICACEAE	Virola sp.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	8201	7,9	6,5	13	+++	+	ND	ND	ND	ND	ND
MYRISTICACEAE	Otoba novogranatense Moldenke	EtOH	FRUTO	7087				++	+++	ND	ND	ND	ND	ND
NYCTAGINACEAE	Guapira costaricana (Standl.) Woodsor	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	7869				+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
RUBIACEAE	Pentagonia gymnopoda	EtOH	HOJA	6718				+	+	A (73.8)	12,17	-17,9	>100	>100
RUBIACEAE	Rondeletia buddleioides Benth	EtOH	HOJA	7090				++	+++	ND	ND	ND	ND	ND
STERCULIACEAE	Sterculia recodiana Standl.	EtOH	FRUTO	7180				---	+	7,1	A (62.43)	-27,9	>100	>100
STERCULIACEAE	Sterculia recodiana Standl.	EtOH	TALLO	7180				+	+++	23,8	14,27	-40	>100	>100
VERBENACEAE	Aegiphila anomala Pittier	EtOH	FRUTO	7183				+	+++	15,5	A (57.72)	57,2	>100	>100
VERBENACEAE	Aegiphila anomala Pittier	EtOH	TALLO	7183				---	++	4,7	32,08	-21,2	>100	>100
RUTACEAE	Hortia colombiana Gleason	CH2Cl2-CH3OH	HOJA	8076				+++	---	ND	ND	ND	ND	ND
SAPINDACEAE	Vourana guianensis Aubl.	CH2Cl2-CH3OH	TALLO	7085	46	6,1	23	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

*Los valores resaltados en rojo (bold) indican las plantas más activas.

5. Aislamiento y caracterización de los compuestos bioactivos

El fraccionamiento bioguiado de las hojas de *Homalomena wendlandii* ha permitido el aislamiento de y caracterización de 4 nuevos compuestos reportados por primera en la literatura : 2-octanoil-1,3- dihidroxibenceno-4-(2-buten-1,3-dihidroxibenceno) (**1**), 2-octanoil-1,3-dihidroxibenceno (**2**), 2-hexanoil-1,3- dihidroxibenceno (**3**), y 3,6-bis-benzo[1,3]dioxol-5-il-4-hidroxi-tetrahydro-furo[3,4-c]furan-1-ona (**4**) denominado (4-hidroxiaptosimon). Además, se han aislados otros compuestos conocidos :(1*S*,2*S*)-1,2,3-trihidroxi-1-(3,4-metilenedioxifenil) propano, (+)-aptosimon, sesamina de la misma planta. El compuesto **1** y **1a** mostraron una GI₅₀ 3,3, 5.8 y 4.0 µg/mL y 5,1, 8.1 y 8.0 µg/mL respectivamente, siendo estos los responsables de la actividad citotóxica. (Sánchez *et al* 2012)

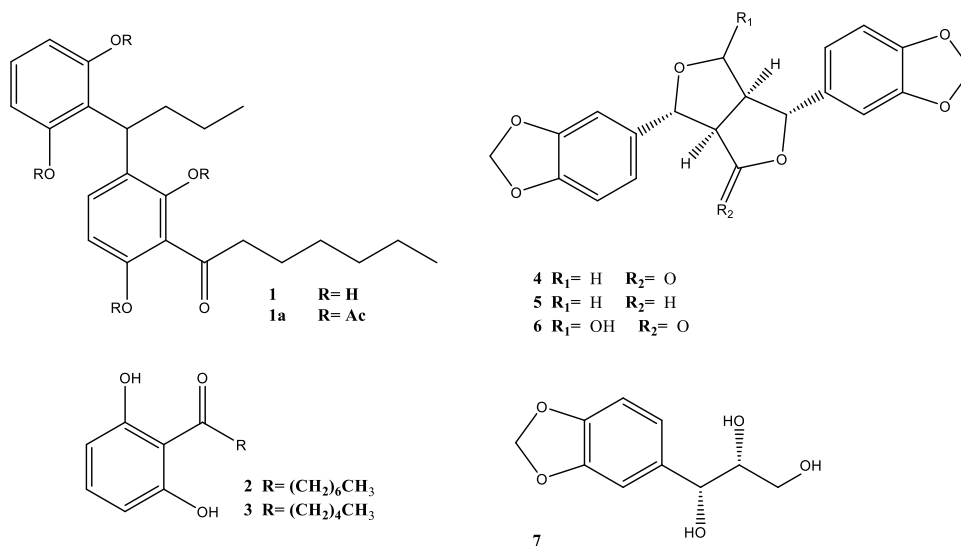


Figura No.1. Alquilresorcinol y lignanos de las hojas *Homalomena wendlandii*

De la madera de la raíz de *Morinda rojoc* se aislaron los conocidos compuestos: damnacantal (**1**), nordamnacantal (**2**), damnacanthol (**3**), 3-hidroxi-2-formil-antraquinona (**4**), 2-hidroxi-1-metoxi-antraquinona (**5**) y 2-hidroxi-3-hidroximetilantraquinona (**6**), siendo está la responsable de la actividad biológica con valores de IC₅₀, H37Rv= 6.25 µg/mL y MDR= 6.25 µg/mL en el ensayo de actividad anti-tuberculosis.

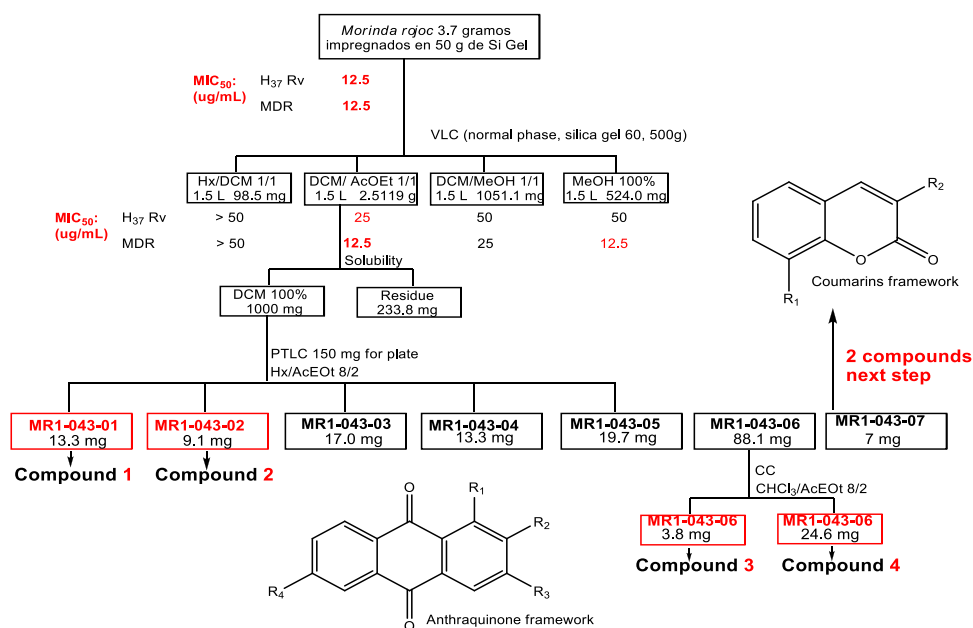


Figura No. 2. Antraquinonas de *Morinda rojoc* raíz con actividad anti-tuberculosis

De las hojas y tallo de *Licania kallunkiae* se han aislado el 4-metoxibenzaldehído, taxifolina y dihidromyricetina, que presentaron una IC₅₀, H₃₇Rv= > 100 µg/mL y MDR= > 100 µg/mL en las pruebas antituberculosas.

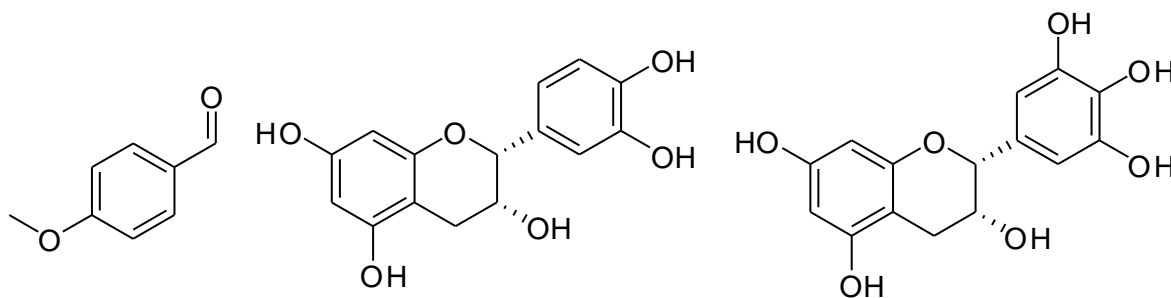
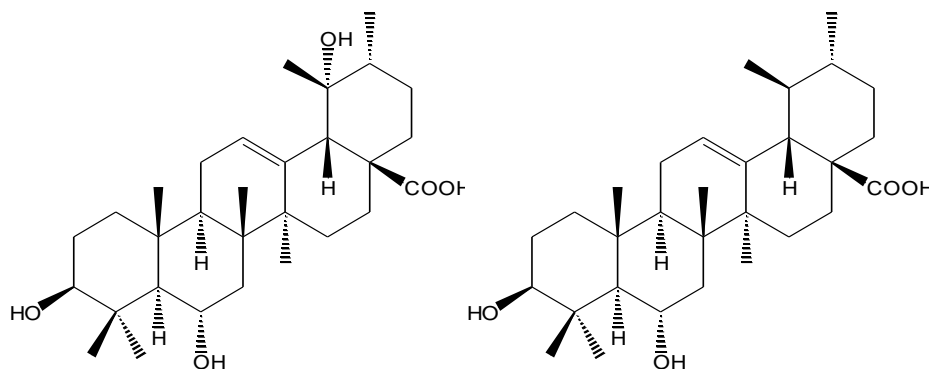


Figura No. 3. Derivado de benceno y flavonoles de las hojas y tallos de *Licania kallunkei*.

De las hojas de *Warszewiczia coccínea* por fraccionamiento biodirigido se han aislado dos tripterpenos derivados del ácido ursólico: ácido 3β, 6β, 19α-trihidroxi-urs-12-en-28-oico y ácido sumaresinólico con actividad inhibitoria de acetilcolinesterasa. (Calderón *et al* 2009).



ácido 3 β ,6 β ,19 α -Trihidroxi-urs-12-en-28-oico y ácido Sumaresinólico

Figura No. 4. Ácidos ursólicos de *Warszewiczia coccinea* inhibidores de acetilcolinesterasa.

CONCLUSIONES

1. Se identificaron 1536 registros de plantas en el Parque Nacional Chagres (PNCH), 708 en el Parque Nacional General de División Omar Torrijos Herrera (PNGDOTH) y 293 en el Parque Nacional Sarigua (PNS), identificándose un total de 176 especies, 230 géneros pertenecientes a 95 familias.

2. Se seleccionaron 197 especies por su potencial farmacéutico con base en la búsqueda en la Base de Datos NAPRALERT.

3. Se prepararon 302 extractos destanificados y 400 extractos etanólicos al 95%.

Las hojas *Licania kallunkiae* y el tallo de *Otoba novogranatensis* demostraron actividad antituberculosa con $IC_{50} < 6.12 \mu\text{g/mL}$.

4. Quince extractos demostraron actividad citotoxicidad contra tres líneas celulares cancerosas humanas (NCI-MCF-7, NCI-H-460 y NCI-SF- 268).

5. Veinte y cinco extractos resultaron ser inhibidores selectivos de la enzima acetilcolinesterasa, mientras diez extractos 10 mostraron inhibición selectiva de la butirilcolinesterasa.

6. Se aislaron en total 17 compuestos, 4 de ellos nuevos reportes a la literatura y 13 conocidos, pero aislados por primera vez de plantas panameña.

Queda demostrado que la Flora de Panamá es muy rica y su potencia médico y económico aún queda por explotarse. La importancia de internacionalización de ciencia y colaboración internacional puede rendir beneficios a la joven ciencia panameña.

Se recomienda la formación de un Conglomerado de Bioprospección con fines farmacéuticos, nutracéuticos, agrícolas y cosméticos. El programa Nacional de Bioprospección requiere la participación de grupos multidisciplinarios, con diferentes actores en Academia e Industria. Se recomienda diseñar proyectos específicos y de larga duración.

En los Planes Estratégico Nacional de Ciencia y Tecnología 2010-2015 y 2016-2019 la SENACYT asigna una alta prioridad a este tema.

Es aconsejable involucrar empresas o instituciones académicas como de la Universidad de Kansas que posee la tecnología de cribado de alto rendimiento (HTS) y dianas de interés en el descubrimiento y desarrollo de moléculas líderes que pueden convertirse en drogas o productos de alto valor agregado y de interés para la industria farmacéutica, cosméticas y otras.

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaria Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT) por el financiamiento de los Proyecto Col 06-024 y FID07-008. A la ANAM (ahora Ministerio de Ambiente) por los permisos de colectas de Material vegetal y permisos de exportación a Kansas. Al Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales por el acceso a RMN. Al Dr. José Luis López Pérez por los espectros de RMN de alta resolución realizados en la Universidad de Salamanca. y a la Organización de los Estados Americanos (OEA). Nuestro agradecimiento a Profesora Emérito Mireya Correo exdirectora del Herbario de la Universidad de Panamá y Profesora Emérita de Botánica, por la identificación

taxonómica de plantas. y a Dra. Carmenza Spadafora de INDICASAT-AIP por la realización de los ensayos antiparasitarios. A la Dra. Rosario Rojas por la realización de los ensayos de actividad antituberculosa en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Ciencia y Tecnología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia de Lima, Perú.

DO y MPG agradecen a la Secretaria Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT) por el subsidio del Fondo del Sistema Nacional de Investigación (SNI).

REFERENCIAS

- ANAM, (2002). Segundo Informe Nacional de Biodiversidad de Panamá. Autoridad Nacional del Ambiente.
- Bartholtt, W. L., Lauer, W. and Placke, A. (1996). Global Distribution of Species in Vascular Plants. Inc. Von Carl Troll, B. (Edit.) Erdkunde. Arch fur Wissenschaftliche, Boss Verlarg Kleve, pp 317-327.
- Caballero-George C. and Gupta M. P. (2011) A quarter century of pharmacognostic research on Panamanian flora: a review. *Planta Med.* 77:1–14. doi: 1055/s-0030-1271187
- Calderón, A.I., Simithy, J., Quaggio, J., Espinosa, A., López-Pérez, J. L. and Gupta, M. P. (2009). Triterpenes from *Warszewiczia coccinea* (Rubiaceae) as inhibitors of acetylcholinesterase. *Natural Products Communications* 4 (10): 1323-1326.
- Caviedes, L., Delgado, J. and Gilman, R. H. (2002). Tetrazolium Microplate Assay as a Rapid and Inexpensive Colorimetric Method for Determination of Antibiotic Susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Clin. Microbiol.*, 40, 1873-1874. doi: 10.1128/JCM.40.5.1873-1874.2002
- Corbett Y., Herrera, L., González, J., Cubilla, L., Capson, T. I., Coley, P. D., Kursar, T. A., Romero, L. I. and Ortega-Barria, E. (2004). A novel DNA-based microfluorimetric method to evaluate antimalarial drug activity. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 70(2): 119–124.
- Correa, M. D., Galdames, C., y de Staff, M. S. (2004). Catálogo de las Plantas Vasculares de Panamá. Publicación de ANAM. STRI y UP. Editorial Novoart. Panamá.
- Cragg G. M. and Newman D. J. (2014). Plants as a source of new drugs from 1981-2014. *J Nat Prod.* 25: 79(3):626-61. doi.org/10.102/acs.jnatprod.5b01055.2016.02.07.
- D'Arcy, (1987). Flora de Panamá. Checklist and Index. Missouri Botanical Garden.
- Gui, C., Miao, Y., Thompson, L., Wahlgren, B., Mock, M., Stieger, B. and Hagenbuch, B. (2008). Effect of pregnane X receptor ligands on transport mediated by human OATP1B1 and OATP1B3. *Eur J. Pharmacol.* 584(1): 57-65. doi: 10.1016/j.ejphar.2008.01.042.

- Gupta, M.P. (2004). Investigaciones Farmacognósticas sobre la Flora Panameña. Ann. Real Acad. Farm. 70, 839-883.
- Hagenbuch, B. and Gui, C. (2008). Xenobiotic transporters of the human organic anion transporting polypeptides (OATP) family. Xenobiotica 38 (7-8): 778-801. doi: 10.1080/00498250801986951 .
- IMS Instute for Healthcare Informatics,100 IMS Drive, Parispany, NJ 07054,http://static.correofarmaceutico.com/docs/2014/informe_IMS.pdf. accesado 29 de agosto de 2018
- Marston, A., Kissling, J., Hostettmann, K. (2002). A rapid TLC bioautographic method for the detection of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors in plants. Phytochem. Anal. 13(1): 51-54. doi: 10.1002/pca.623
- Monks, A., Scudiero, A., Johnson, G.S., Pauli, K.D. and Sausville, E.A. (1997). The NCI anti-cancer drug screen: a smart screen to identify effectors of novel targets. Anticancer Drug Des., 12(7): 533-541. PMID: 9365500
- Olmedo, D.A., González-Medina, M., Gupta M.P. and Medina-Franco J. L 2017. Cheminformatic Characterization of Natural Products from Panama. Molecular Diversity,21(4): 779-789. doi: 10.1007/s11030-017-9781-4.
- Rojas, R., Caviedes, L., Lock, O. and Gilman, R. H. In Recent Progress in Medicinal Plants; Govil, J. N., Ed.; Studium Press LLC: Houston, 2005; Vol. 13, pp 429-441.
- Ree, I. K., van de Meent, M., Ingkaninan, K., Verpoorte, R. (2001). Screening for acetylcholinesterase inhibitors from Amaryllidaceae using silica gel thin-layer chromatography in combination with bioactivity staining. J. of Chromatogr. A 915(1-2): 217-223.
- Sánchez, L.A., Olmedo, D., López-Pérez, J. L., Williams, T. D., y Gupta, M. P. 2012. Two New Alkylresorcinols from *Homalomena wendlandii* and Their Cytotoxic Activity. Natural Product Communications 7 (8): 1043-1046.
- Torres-Mendoza, D., Ureña González, L. D., Ortega-Barria, E., Capson, T. L., Cubilla-Rios, L. J. (2003). Five new cassane diterpenes from *Myrospermum frutescens* with activity against *Trypanosoma cruzi*. Nat. Prod., 66, 928-932. doi: 10.1021/np030010o
- UNEP, WCMC, CCAC, UICN. Presentado a la Convención de Biodiversidad. 109. pp
- Wall, M.E., Wani, M. C., Brown, D. M., Fullas, F., Oswald, J.B.,Josephson, F.F., Thornton, N. M., Pezzuto, J.M., Beecher, W. W.,Farnsworth, N. R., Cordell, G. A., Kinghorn, A. D. (1996). Effect of tannins on screening of plant extracts for enzyme inhibitory activity and techniques for their removal. Phytomedicine 3(3); 281-285. doi: 10.1016/S0944-7113(96)80067-5
- Williams C., Espinosa O. A., Montenegro H, Cubilla L, Capson T. L., Ortega-Barría E., Romero L. I. (2003). Hydrosoluble formazan XTT: its application to natural products drug discovery for *Leishmania*. Journal of Microbiological Methods 55: 813– 816. PMID: 14607426