



¿TIENEN LAS PLANTAS MÁS COMPUESTOS BIOACTIVOS QUE LOS ANIMALES?

ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN

¹Julio E. Pérez, ²Juliana Mayz, ¹Carmen Alfonsi, ³Juan A. Gómez H.,
⁴Mauro Nirchio y ⁵Lorna Manzi

¹Instituto Oceanográfico de Venezuela, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela.
e-mail: jeperezr@yahoo.com.

²Laboratorio de Rizobiología. Universidad de Oriente, Maturín, Venezuela.
e-mail: julianamayz@cantv.net.

³ Centro de Ciencias del Mar y Limnología. Universidad de Panamá, Panamá.
e-mail: juanay@hotmail.com.

⁴Escuela de Ciencias Aplicadas del Mar. Universidad de Oriente. Isla de Margarita, Venezuela. e-mail: nirchio@cantv.net.

⁵Universidad Central de Venezuela, Escuela de Medicina, Facultad de Bioanálisis, Cátedra de Microbiología, Ciudad Universitaria, Caracas DF, Venezuela.
e-mail: lmanzi@medicina.ivic.ve.

RESUMEN

Se discute la presencia de compuestos bioactivos en plantas y animales, y su uso en el manejo de plagas y enfermedades, y en investigación. Se concluye que estos compuestos naturales, son más habituales en las plantas y en animales sésiles, especialmente invertebrados marinos, consecuencia de la inmovilidad y de la intensa competencia. Por otra parte, los productos naturales bioactivos, son más frecuentes en plantas e invertebrados marinos tropicales que en sus contrapartes de climas templados. Se discuten las causas de esta riqueza de metabolitos secundarios.

PALABRAS CLAVES

Biodiversidad, productos naturales, compuestos bioactivos.

ABSTRACT

The presence of bioactive compounds in plants and animals, and their use in the management of plagues and diseases, and in basic research are discussed. We concluded that this natural compounds, are more frequent in plants and in sessile animals, mainly marine invertebrates, as result of the immobility and the intensive competence. On the other hand, plants and marine invertebrates found in the tropics of the world have more biological compounds than their temperate counterparts. We discuss the causes of this richness of secondary metabolites in plants and marine invertebrates.

KEYWORDS

Biodiversity, natural products, bioactive compounds.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho bien conocido que las plantas terrestres son proveedoras de una gran cantidad de compuestos naturales con potencial alelopático y son usadas en el manejo de plagas y enfermedades. La mayoría de las plantas han evolucionado defensas para minimizar el impacto negativo de otras especies de plantas, de herbívoros y patógenos, ya sea produciendo químicos, o estructuras que detengan el ataque enemigo.

Pero no solamente las plantas tienen estas propiedades. Así una revisión en la base de datos del “Institute for Scientific Information (ISI)” de 19 meses (marzo 2002 – septiembre 2003), señala 253 publicaciones con las palabras claves “Natural Products”, de las cuales 102 corresponden a trabajos generales, metodológicos y síntesis de compuestos en plantas y animales terrestres y acuáticos. Descartando estas últimas, las 151 publicaciones restantes aluden a plantas terrestres en un 31,8% y a invertebrados marinos en un 31.1%. Las remanentes están referidas a bacterias, hongos y algas marinas (en un orden decreciente en el número de publicaciones), a peces (una) y a insectos (una). Es de resaltar que entre los invertebrados marinos, se destacan las esponjas; al respecto, Burns et al. (2003) señala que las esponjas producen el mayor número y la mayor diversidad de metabolitos secundarios novedosos, algunos de los cuales son empleados como defensa contra la predación.

Los productos naturales o metabolitos secundarios, ya sea de microbios, plantas u organismos marinos, son el resultado de presiones evolutivas para preservar y mejorar la vida de los organismos que las producen. Ellos han evolucionado productos complejos con bioactividades específicas (Kingston et al., 2002).

El objetivo del presente trabajo es analizar el porqué las plantas y algunos organismos marinos presentan un elevado número de compuestos bioactivos.

VALORANDO LA FLORA Y LA FAUNA

La flora y fauna contienen sustancias interesantes que constituyen sus defensas contra diferentes agentes del medio. Estas defensas químicas en las plantas incluyen:

- a. Metabolitos secundarios de bajo peso molecular producidos por las vías del acetato y del ácido siquímico, metabólicamente activos y liberados al ambiente a través de volatilización, lavado, exudación o descomposición; los cuales pueden actuar como aleloquímicos, inhibiendo la germinación y el crecimiento de otras plantas, como atrayentes de insectos para la polinización y dispersión de las semillas y como defensa contra microbios, insectos y herbívoros (Mattner, 2001; Stepp & Moerman, 2001).
- b. Compuestos de elevado peso molecular metabólicamente no activos, como los taninos y ligninas, cuya función es disminuir la digestibilidad, pero no actúan como toxinas biológicas (Stepp & Moermann, 2001). Se calcula que en las plantas, el número de compuestos químicos podría sobrepasar el millón, de los cuales se han identificado unos 10.000. Entre los compuestos pueden citarse: terpenos, cianidas, esteres de isocianato, derivados de purina, esteroides, alcaloides, soralenos, fenoles y taninos (Coley & Barone, 1996).

Se estima que un tercio de la producción agrícola mundial es destruida en el campo o durante el almacenamiento por unas 20.000 especies de plagas. Los pesticidas sintéticos son ampliamente usados debido a su efectividad, larga vida media y facilidad de transporte, almacenamiento y aplicación. Sin embargo, ellos causan serios problemas; entre los que se pueden mencionar: toxicidad (se consideran unos tres millones de casos anuales por envenenamiento,

20.000 de los cuales son fatales); contaminación del suelo, agua y aire; daños a la salud de seres humanos y ganado; y desarrollo de resistencia y resurgimiento de las plagas, que han ocasionado la aplicación de mayores y repetidas dosis (Thioxazo Biotech Lab., 2003). Estos problemas han incrementado el interés por los pesticidas naturales o botánicos.

Los pesticidas obtenidos de las plantas tienen un amplio espectro de actividad, son seguros, relativamente específicos en su modo de acción, sencillos de procesar y usar, y son fácilmente producidos por los agricultores y pequeños industriales. Al menos 2.000 especies de plantas tienen compuestos con actividad pesticida, cuya acción se manifiesta a través de diferentes mecanismos: repelente, antialimentario, inhibidor de las hormonas del crecimiento, de la función reproductora y de la ovoposición (Panella, 1996; Thioxazo Biotech Lab., 2003). Algunas de importancia se aluden a continuación:

- Neem (*Azadirachta indica*). El compuesto más activo es la azadiractina (AZA), un triterpeno que se presenta en las semillas, sus cáscaras o el aceite obtenido de éstas, el cual ha sido tradicionalmente extraído en agua o alcohol. La azadiractina ha mostrado efectos tóxicos significativos sobre plagas agrícolas y artrópodos médicamente importantes, es deletérea para insectos holometábolos y hemimetábolos entre las que se encuentran las especies de zancudos *Aedes aegypti*, *A. togoi*, *Anopheles stephensi*, *Culex pipiens*, *C. quinquefasciatus*, productoras de las plagas humanas: dengue, malaria y fiebre amarilla. Entre los efectos de la azadiractina sobre los insectos se citan: antialimentario, inhibidor de las hormonas del crecimiento, de la función reproductora y de la ovoposición. Además se ha mostrado su efectividad como nematocida y fungicida. No se conocen efectos tóxicos de la azadiractina sobre mamíferos o pájaros, ni los estudios de la Agencia de Protección Ambiental (EPA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos ha podido establecer la LD_{50} *, aún con dosis elevadas (Shumutterer, 1990; Panella, 1996; Rahman, 2002).

* LD_{50} : cantidad de material sólido o líquido en una dosis, para matar 50% de los animales de ensayo.

- Mata ratón (*Gliricidia sepium*). En América Latina, este árbol es muy usado por los ganaderos como cercas vivas. Tradicionalmente es empleado como repelente de insectos en ganado; para tal fin, las hojas son maceradas y combinadas con agua, cuya pasta resultante es utilizada para bañar los animales. También ha sido usado como fungicida en plantas, animales y humanos. Sus propiedades son atribuidas a los compuestos químicos: taninos, medicarpina, afrormosina y algunas isoflavinas. La LD₅₀ en ratas para los extractos de mata ratón es de 454µg.ml⁻¹ (Cornell University, 2001).
- Derris, Rotenona (*Derris* spp.), Ahipa (*Pachyrhizus ahipa*). En estas especies el compuesto activo como pesticida es rotenona; en derris, está presente en las raíces de la planta y en ahipa, en las semillas. Tradicionalmente, se ha usado el extracto crudo en agua o el polvo de las raíces de derris, y en el caso de ahipa, se ha utilizado el extracto crudo de las semillas. Actualmente, existen varios productos comerciales que contienen rotenona. Esta es tóxica para un gran rango de pestes humanas, de animales domesticados y de cultivos agrícolas. La rotenona es biodegradable, descomponiéndose en pocos días e indicada como no tóxica para los humanos; sin embargo, se reporta para ella un LD₅₀ (en ratas) de 39 mgKg⁻¹ de peso, lo cual significa que es un compuesto venenoso; como tal ha sido usado para la pesca por algunas etnias indígenas (Grau, 1997; Sørensen et al., 1997; Burlace, 2002; De Jesús, 2002).
- Piretrum (*Chrysanthemum cinerariaefolium*, *C. coccineum*). Los compuestos activos presentes en las flores secas de estas plantas son piretrinas. Tradicionalmente las flores son maceradas hasta polvo, el cual puede ser usado directamente o disuelto en agua. Las piretrinas producen la paralización instantánea de la mayoría de las especies de insectos, no es tóxica para humanos, ni para los animales de sangre caliente; además, se descompone fácilmente en presencia de luz solar, como también en medios ácidos o alcalinos. Es considerada por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés) como el insecticida más seguro de usar sobre plantas alimenticias. Sin embargo, puede producir reacciones alérgicas, dolor de cabeza, descoordinación, náuseas y diarrea en adultos, y envenenamiento severo en infantes, por su incapacidad de metabolizar eficientemente las piretrinas. La dosis oral letal mínima para niños es de 750 mgkg⁻¹ y para adultos de 1000 mgkg⁻¹. La LD₅₀

oral para ratas oscila de 200 mgKg^{-1} a 2.600 mgKg^{-1} , cuya variabilidad es debida a los constituyentes de la fórmula probada. Comercialmente, se encuentran disponibles en varios insecticidas sintéticos: piretroides. (Long, 1999; Eyhorn et al., 2002; Galiano, 2003; Zhongzhi Biotech, 2003).

- Melocotón (*Prunus persica*). Este es un caso digno de mencionarse por su implicación mundial. De las semillas de esta planta se extrae un compuesto: benzaldehído, líquido aromático incoloro y no tóxico, usado tradicionalmente en perfumes, para dar sabor y en colorantes, el cual ha mostrado propiedades similares al bromuro de metilo (BM), del que podría ser el sustituto. Al nivel mundial, el BM, es crítico para la agricultura, es usado como desinfectante agrícola con propiedades de biocida total, protector durante el almacenamiento postcosecha y para el control de plagas en más de cien cultivos. El desinfectante que escapa del suelo hacia la atmósfera causa agotamiento y destrucción de la capa de ozono; por ello se constituyó en el seno de las Naciones Unidas el Protocolo de Montreal, que prevé su próxima eliminación; además, se formó el Comité de Alternativas Técnicas al BM para orientar a los agricultores sobre soluciones viables que sustituyan el uso del mismo. De hecho el Reglamento CE N°. 2037/2000 del 29 de junio del 2000 fija la prohibición de producción y uso del bromuro de metilo en todo el territorio de la Unión Europea al 31 de diciembre del 2004. En Estados Unidos, bajo el Acta de Aire Limpio (U.S Clean Air Act, por sus siglas en inglés), la producción e importación de BM estará prohibida para el 2005. Charles Wilson, fitopatólogo de una Estación de Investigación Agrícola en Estados Unidos (ARS Appalachian Fruit Research Station in Kearneysville, West Virginia) señala “Puesto que es barato, fácilmente biodegradable y se descompone en productos que no son dañinos a los humanos, animales o al ambiente, el benzaldehído podría ser una alternativa deseable al bromuro de metilo como desinfectante del suelo” (Wilson, 1998; López et al., 2001, Melgarejo et al., 2001).

Los compuestos bioactivos derivados de las plantas, además de su empleo en la agricultura, también, son utilizados en medicina humana y animal. El interés por las plantas medicinales, sus extractos crudos o ingredientes activos ha resurgido en años recientes en todo el mundo debido al limitado horizonte de los productos farmacéuticos sintéticos

para controlar las principales enfermedades, y a la necesidad de descubrir nuevas moléculas base para la síntesis de compuestos bioactivos. El redescubrimiento de las virtudes de las plantas medicinales es particularmente evidente a nivel mundial por el incremento de las publicaciones en esta materia y a la gran venta de medicamentos vegetales.

También en las plantas acuáticas se ha encontrado una serie de compuestos con actividad biológica, al parecer influenciados entre otros factores por la presencia de predadores, e infección por parásitos.

A continuación se citan algunas algas marinas, de las cuales se han aislado compuestos con actividad biológica (Jerez, 1998):

- *Plocamiun*. Alga roja recolectada en las costas de Chile, de la cual se ha aislado una serie de sustancias polihalogenadas (alto grado de incorporación de cloro y bromo en la molécula), con propiedades antimicrobianas, comparables a las del antibiótico eritromicina, utilizado como referencia en los análisis de actividad biológica.
- *Laurencia*. Alga roja colectada en la Isla de Pascua, de la cual se han obtenido productos halogenados con propiedad insecticida.
- *Delisea*. Alga roja antártica, de la cual se han aislado productos con actividad antimicrobiana, con los cuales evita el asentamiento en sus filidios de organismos patógenos invasores.
- *Sargassum*, *Cystoseira*, *Taonia* y *Desmarestia*. Algas pardas, de las cuales se han obtenido compuestos con una relación estructural próxima a la vitamina E, con actividad fitotóxica en cultivos de células (linfocitos P-388) de leucemias.

Se reportan más de cien compuestos bioactivos provenientes de algas microscópicas, principalmente del grupo de las cianobacterias. Entre estos, terpenoides, compuestos de biogénesis mixta y compuestos variados, cuyas actividades incluyen propiedades farmacológicas (citotóxicos contra células tumorales, antimicrobianos, antivirales, etc.), y propiedades de significación ecológica o agronómica (actividad

antialimentaria contra predadores marinos, fungicida o insecticida). Entre otros se pueden mencionar: metilicaconitina, insecticida aislado de *Delphinium*; beta-caroteno, sustancia ampliamente demostrada como protectora contra cáncer cuando es consumida a través de la fuente natural, aislada principalmente de *Dunaliella*, *Chlorella* y *Spirulina*; laxaficina, antimicótico aislado de *Anabaena laxa*; cianovirina-n, antiviral aislado de *Nostoc ellipsosporum*, con propiedades contra el virus de inmunodeficiencia de humanos (HIV), simios (SIV) y felinos (FIV); calcio-espíruano, aislado de *spirulina platensis* ha mostrado actividad antiviral contra herpes simplex virus tipo 1, citomegalovirus humano, virus del sarampión, virus de la parotiditis y virus de la influenza A (Tringali, 1997, Gandhi et al., 2000; Brimble, 2001).

Algunos compuestos producidos por microalgas han servido en estudios médicos y han permitido la comprensión de ciertos mecanismos de acción. Como ejemplo cabe mencionar, la saxitoxina, y la tetradotoxina, elaboradas por dinoflagelados y que provocan el envenenamiento paralítico, son utilizadas en los estudios neurofisiológicos y neurofarmacológicos y han permitido entender el papel de los canales de sodio y la fisiología del potencial de acción en los nervios (Carte, 1996; Prangishvili, 2000).

Además de las algas, actualmente existe un enorme interés en la obtención de productos naturales de organismos acuáticos, especialmente marinos, que tengan alguna propiedad farmacológica, biológica o industrial. Estos organismos por vivir en un ambiente diferente, han desarrollado compuestos, algunos para su defensa, que actúan por mecanismos distintos de los conocidos en organismos terrestres. Un gran número de estos compuestos han sido obtenidos de tunicados, esponjas, moluscos, octocorales y poliquetos, entre otros. La naturaleza sésil de muchos organismos marinos ha evolucionado un repertorio único de químicos, usados para la defensa, como también para la comunicación y la reproducción. Es una verdadera jungla la que existe en el mar, y una fuerte competencia entre fila y entre especies, ha producido algunos compuestos muy interesantes, compuestos únicos con estructuras moleculares únicas, lo que se necesita para el descubrimiento de nuevas drogas y nuevas estructuras químicas biológicamente activas (Rayl, 1999).

DISCUSIÓN

Agreguemos que los organismos que presentan estos compuestos son más frecuentes en la zona tropical del planeta.

Un análisis de los organismos que contienen sustancias bioactivas, estudiados hasta ahora, revela que, en su mayoría corresponden a organismos sin capacidad de movimiento o con movimiento muy limitado. Estos organismos, ante la imposibilidad de escapar han desarrollado compuestos químicos de protección que les permiten establecer estrategias de defensa y poder competir con otras especies. (Pérez, 1993; Anke & Sterner, 1997; Tringali, 1997; Stepp & Moermann, 2001). En contraste, los animales con mayor facultad de movimiento son capaces de buscar nuevos ambientes, que les permitan huir del enemigo y hasta de ubicar plantas para ellos medicinales, para la cura de ciertas enfermedades. Como ejemplos se citan los casos de gorilas y chimpancés, reportados por Engel et al. (2002): Los gorilas en cautiverio sufren shigelosis severa, la cual puede conducir a una artritis reactiva o a la enfermedad de Chrons; en libertad la afección es prevenida por el consumo de frutos de *Aframorum* (planta relativa del jengibre), la cual es un potente antimicrobiano. Los chimpancés, al comienzo de la estación lluviosa en Tanzania sufren de infestación por nematodos, cuando ésta se agrava, los animales enfermos chupan sólo la médula, no las restantes partes, de una de las plantas más tóxicas del ambiente: *Vernonia amygdalina*; conducta que no es seguida por los animales sanos. Esta planta es usada por la gente de la localidad para tratar malaria, shistosomiasis, disentería amibiana y otros parásitos intestinales.

En la vida inmóvil y la competitividad natural que se produce en el ambiente, que requieren la producción de compuestos defensivos, he allí las causas de la gran producción de compuestos químicos bioactivos tanto en plantas como en animales sésiles. Incluso estos últimos son capaces hasta de defender el hospedero que les da protección, tal es el caso de algunas esponjas, cuyos metabolitos biológicamente activos, son producidos por los microorganismos simbiotes.

Otro factor que ha motorizado la creación de compuesto bioactivos, ha sido la competencia interespecífica. Así en las selvas tropicales, en las

cuales se estima que viven dos tercios de las especies vegetales, existe una fuerte competencia, lo cual está acompañada por una gran producción de compuestos bioactivos. La diversidad de formas que subsiste en estos ambientes es mucho mayor que en los ambientes templados. Las mejores condiciones de temperatura y humedad han favorecido la existencia y el sustento de un significativo número de especies, cada una de las cuales ocupa un espacio definido, por lo que la competencia biológica es intensa (Rodríguez & West, 1995). Estas plantas son extremadamente más ricas que las plantas de climas templados en compuestos químicos con valor potencial como fármacos activos; es decir, la biodiversidad de especies vegetales en los bosques tropicales, acoplada a la diversidad química encontrada en cada especie sustentarían las bases de la profunda competencia en estos bosques, inhibiendo así a cualquier competidor, parásito, o herbívoro. Estos mismos compuestos bioactivos suministrarían la comprensión química que se necesita para proyectar tratamientos para las plagas modernas (Rodríguez & West, 1995; Coley & Barone, 1996). Por otra parte, en la actualidad, la mayor parte de la investigación de productos naturales de origen marino se centran sobre invertebrados y algas de aguas cálidas.

Se cree que la competencia por alimento y espacio en estas regiones ha conducido a una extensa especiación y al desarrollo de mecanismos de defensa; lo cual a su vez, constituye un rico material para las compañías biotecnológicas (Burns et al., 2003).

Como lo señala Cordell (2000), la producción de metabolitos secundarios no es al azar y está correlacionada con el nicho ecológico. De tal manera que los investigadores de productos naturales intentan aislar organismos de hábitats que no han sido investigados en profundidad, lo que sugiere una alternativa para la búsqueda de metabolitos activos, basándose en una aproximación ecológica. A nivel mundial se encuentran en curso investigaciones tendientes a estudiar organismos marinos de hábitats peculiares, ya sea de temperatura extrema, ausencia de luz o elevadas presiones. Así, lugares como la Antártica, fuentes termales y los grandes bancos del Atlántico Norte son actualmente explorados por grandes compañías biotecnológicas. RAFI (1996) señala que en los Estados Unidos para apoyar la investigación biotecnológica marina, el Departamento de Comercio creó el “Sea Grant Program”, y un esfuerzo aún más

ambicioso fue instaurado en Japón, donde el Instituto de Biotecnología Marina ha reunido a 24 compañías grandes con presupuesto y embarcación propios que buscan nuevas drogas y compuestos químicos útiles al hombre.

Los organismos marinos, especialmente aquellos de las zonas tropicales, viven, crecen y se desarrollan en un ambiente altamente competitivo, agresivo y por lo tanto exigente. Para crecer en este ambiente, necesitan fabricar proteínas aptas para reconocer y captar micronutrientes, que existen en cantidades extremadamente bajas en el ambiente. Para sobrevivir, deben fabricar proteínas que, comparadas con proteínas similares de organismos terrestres altamente evolucionados, pueden ser más potentes en reconocer y eliminar invasores extraños (Sharma & Sahni, 1993).

No podemos dejar a un lado el aporte de los microorganismos en la producción de compuestos bioactivos útiles y como base de la biotecnología. En este contexto se han evaluado microorganismos, se han aislado y caracterizado química y biológicamente metabolitos secundarios y se ha estudiado el papel que éstos juegan en el control de enfermedades y en las respuestas de defensa. Se han aislado numerosos compuestos con actividad biológica, entre los que se incluyen: antibióticos, inhibidores enzimáticos, agentes farmacológicos e inmunológicamente activos, toxinas, pesticidas, herbicidas, antiparasitarios, sinérgicos, hormonas, factores de crecimiento, ionóforos, antioxidantes, biosurfactantes y radioprotectores, que han servido de sustento a la industria agrícola, farmacológica y biotecnológica. Son de gran interés los microorganismos de ambientes extremos (extremófilos), pues podrían dar respuesta a problemas ambientales. Pray (2003) señala “conocer los dispositivos genéticos usados por la bacteria *Deinococcus radiodurans* para resistir la radiación extrema, podría generar medios para limpiar el suelo y las fuentes de agua de los desechos radioactivos generados por la Guerra Fría. La limpieza convencional cuesta cientos de billones de dólares”.

El reporte de la Sociedad Americana de Microbiología de 1997 (Yung, 1997), señala que menos del 1% de las especies bacterianas y menos del 5% de las especies de hongos son conocidas y que millones de especies microbianas permanecen desconocidas, por lo que es grande el potencial de los microorganismos como proveedores de compuestos

bioactivos útiles. Se espera que los microbiólogos con las nuevas técnicas de caracterización y secuenciación genómica, lleguen a saber más de la variabilidad microbiana, lo cual proporcionaría mayor conocimiento tanto de la diversidad biológica como de la diversidad metabólica, a los fines de proporcionar compuestos nuevos con potencial terapéutico o agropecuario.

Es de importancia para el futuro tener en cuenta que es tal la riqueza de compuestos biológicos en los organismos que muchas compañías farmacéuticas internacionales hacen intentos de apoderarse de estos valiosos recursos genéticos; es muchos casos han tenido éxito. Numerosos hurtos de recursos genéticos han sido analizados en detalle por Mayz & Pérez (2001) en el caso de las plantas, por Pérez et al. (2001) en humanos y por Pérez et al. (2002) en organismos marinos. A continuación se hace referencia a algunos casos de biopiratería de microorganismos:

- La compañía farmacéutica Merck ha patentado de muestras de suelo de nueve países, suministradas por la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC, por sus siglas en inglés) una bacteria del Monte Kilimanjaro en Africa; un hongo mexicano útil en la preparación de hormonas masculinas; un hongo encontrado en Namibia, de uso potencial para el tratamiento de la depresión maníaca; una bacteria de la India que sirve como agente fungicida y una bacteria de suelos venezolanos, patentada para usarla en la producción de antibióticos (Kimbrell, 1999).
- La farmacéutica Pfizer, también ha usado muestras de la ATCC, y ha patentado hongos que producen esteroides (Mooney, 1996).
- La compañía Lilly, en muestras de suelos provenientes de Filipinas y cedidas por la ATCC, descubrió el poderoso y muy usado antibiótico Eritromicina, negándose a compartir los inmensos beneficios económicos con ese país (Mooney, 1996).
- La Bristol-Meyers, patentó de una muestra de suelo de Brasil depositada en la ATCC, una bacteria para la producción de hidamicina (RAFI, 1996).

- AgrEvo, la quinta compañía agroquímica del mundo patentó una cepa de *Streptomyces viridochromogens*, aislada de una muestra de suelo de Camerún, para usar sus genes a fin de impartir tolerancia a herbicidas (RAFI, 1996).
- La Universidad de Florida, patentó un hongo letal a un tipo de hormiga que puede causar enormes daños a las cosechas en Estados Unidos. Ni la aplicación de la patente, ni el registro de la ATCC mencionan que el hongo fue entregado a investigadores americanos por brasileños (RAFI, 1996).

Existen muchos más casos de biopiratería pero no es posible mencionarlos todos; sin embargo los nombrados sirven de alerta a la comunidad científica, en particular del país. En Venezuela se han adelantado acciones en contra de la biopiratería; así, se cuenta con la Ley de Diversidad Biológica y con la Comisión de Bioética y Bioseguridad del FONACIT y el Código de Ética y Bioseguridad respectivo.

Se considera que la gran diversidad de compuestos es el resultado de la co-evolución de cientos de miles de especies de plantas con otras y con un aún mayor número de microorganismos y animales (Duke, 1990).

Debido a que los animales marinos y las plantas que operan como hospederos están continuamente expuestos a una gran diversidad de organismos potencialmente dañinos, parece razonable suponer que estos produzcan compuestos bioactivos para detener el ataque. Sin embargo, poco se conoce acerca de cómo los metabolitos de los hospederos pueden defenderlos o cómo facilitan el crecimiento de los simbiontes colaboradores y la colonización. Mientras que hay numerosos trabajos que describen las actividades antimicrobianas de metabolitos secundarios marinos, apenas estamos comenzando a comprender como estos compuestos funcionan en un contexto ecológico (Engel et al., 2002).

Finalmente, respondiendo al objetivo que sirve de título al presente artículo, podemos afirmar que las plantas y los animales de nula o escasa movilidad presentan más compuestos bioactivos, que aquellos cuya movilidad les permite escapar de los predadores y/o de las pestes.

REFERENCIAS

- Anke, H. & O. Sterner. 1997. Nematicidal metabolites from higherfungi. *Current Organic Chemistry*. 1:395-414.
- Brimble, M. A. 2001. The synthesis of potential chemotherapeutic agents based on leads from nature. *FACS Newsletter* 2. www.facs-as.org.
- Burlace, M. 2002. Derris. www.organicexchange.com.au/home.
- Burns, E., I. Ifrach, S. Carmeli, J.R. Pawlik, & M. Illan, 2003. Comparison of anti-predatory defenses of Red Sea and Caribbean sponges. I. Chemical defense. *Marine Ecology Progress Series* 252: 105-114.
- Carte, B. K. 1996. The biomedical potential of marine products. *BioScience* 46:271-286.
- Coley, P. D. & J. A. Barone. 1996. Herbivory and plant defenses. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 27:305-355.
- Cordell, G. A. 2000. Biodiversity and drug discovery-a symbiotic relationship. *Phytochem.* 55: 463-480.
- Cornell University. 2001. Treating livestock with medicinal plants: Beneficial or toxic?. *Gliricidia sepium*. www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/gliricid.html.
- De Jesús, N. 2002. Reviving the derris production industry. *Home Life* at 48. www.stpauls.ph/homelife/january%20practical%20lifestyle.htm.
- Duke, S.O. 1990. Natural pesticides from plants. *In* *Advances in New Crop*. Janick, J and Simon, J.E. (eds.). Timber Press, Portland, OR. Pp. 511-517.
- Engel, S., Jensen, P.R. and Fenical, W. 2002. Chemical ecology of marine microbial defense. *Journal of Chemical Ecology* 28: 1971-1985.
- Eyhorn, F., M. Heeb & G. Weidmann. 2002. Natural Pesticides. *In* *IFOAM Training Manual for Organic Agriculture in the Tropics*. FiBL, Switzerland. pp. 152-156.

- Galiano, A. 2003. Natural chemistry. www.pets.zezenetwork.com.
- Gandhi, M. J., M. R. Boyd, G. G. Yang & G. N. Vyas. 2000. Properties of cyanovirin-N (CV-N): Inactivation of HIV-1 by sessile cyanovirin-N (SCV-N). *Dev. Biol.* 102:141-148.
- Grau, A. 1997. Ahipa, la legumbre tuberosa de los Andes. *Ciencia Hoy*. Vol. 7, N° 42, Set/Oct 1997. 3p.
- Jerez, J. D. 1998. La biodiversidad de las algas marinas como fuente de interés farmacológico. *Medio Ambiente Canarias*. 9:24.
- Kimbrell, A. 1999. Seeds of conflict. *The Ecologist* 29:249-250.
- Kingston, D.G.I. & D.J. Newman. 2002. Mother nature's combination libraries, their influence on the synthesis of drugs. *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 5: 304-316.
- Long, W. 1999. Bioengineering of a safe organic/chemical insecticide. NIST Special Publication 950-1. pp. 81-85.
- López, J. M., F. Romero, F. Montes, J. J. Medina, L. Miranda, B. De Los Santos, J. M. Vega, J. I. Páez, & F. Domínguez. 2001. El problema de la prohibición del bromuro de metilo como desinfectante de suelos agrícolas. Resultados sobre algunas alternativas para el cultivo de la fresa. *Terralia*. 19:33.
- Mattner, S. W. 2001. The role of allelopathy in the control of soilborne diseases. *Proceedings 2nd Australasian Soilborne Disease Symposium*. 5-8 march. Lorne, Victoria, Australia. 3p.
- Mayz, J. & J.E. Pérez. 2001. Biopiratería en plantas. *Agron. Trop.* 5: 5-28.
- Melgarejo, P., A. De Cal, T. Saito, M. L. Martínez, A. Martínez, E. Bardón, J. Palacios, M. Becerril, J. J. Medina, L. Clavero, J. Gálvez & J. M. López. 2001. El problema de la prohibición del bromuro de metilo como fumigante de suelos agrícolas. Resultados sobre algunas alternativas para viveros de fresa en España. *Terralia*. 20:20.

- Mooney, P. R. 1996. Parts of life: Agricultural biodiversity, indigenous knowledge and the role of the third system. *Development Dialogue* 1-2:1-184.
- Panella, N. 1996. Recent developments in plant-derived compounds for pest management. <http://www.plbio.kvl/velacoj3/aos.html>.
- Pérez, J.E. 1993. La conservación de los recursos genéticos de organismos acuáticos. *Interciencia* 18: 190-194.
- Pérez, J. E., L. V. Manzi & J. Mayz. 2001. El hurto de recursos genéticos en humanos. *Archivos del Hospital Vargas* 43:7-18.
- Pérez, J. E., C. Alfonsi & M. Nirchio. 2002. Biopiratería en organismos marinos. *Saber* 14:10-14.
- Prangishvili, D., I. Holz & E. Stieger, et al. 2000. Sulfolobocins, specific proteinaceous toxins produced by strains of the extremophilic archaeal genus *Sulfolobus*. *J. Bacteriol.* 182:2985-2988.
- Pray, L. 2003. Microbes rules. With a few genomes completed, some foresee a better world with bacteria. *The Scientist* 17:25-26.
- Rural Advancement Foundation International (RAFI). 1996. Biopiracy update : U. S. patents claim exclusive monopoly control of food crop, medicinal plants, soil microbes and traditional knowledge from the south. www.rafi.org.
- Rahman, A. 2002. Nee: The wonder tree. www.neemwell.com.
- Rayl, A.J.S. 1999. Oceans: medicine chests of the future?. *The Scientist* 13: 1.
- Rodríguez, E. & J. E. West. 1995. International research on biomedicines from the tropical rain forest. *Interciencia* 20: 140-143.
- Sharma, G.M. & M.K. Sahni. 1993. Marine proteins in clinical chemistry. *Marine Biotechnology*, Vol. 1: Pharmaceutical and Bioactive Natural Products. (Ed. D.H. Attaway & O.R. Zaborsky) Plenum Press, New York, USA.

Shumutterer, H. 1990. Properties and potential of natural pesticides from the neem seed kernel extracts in the Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata*. Proc. 3rd Int. Neem Conf., Nairobi. p. 351.

Sørensen, M., W. J. Grüneberg & Bo. Ørting, 1997. Ahipa (*Pachyrhizus ahipa* (Wedd.) Parodo). In Andean Roots and Tubers. Ahipa, Arracacha, Maca y Yacon. Promoting the Conservation and Use of Underutilized and Neglected crops. Hermann, M. & J. Heller, (eds.). International Plant Genetic Resources Institute (IPGRI). 256 p.

Stepp, J. R. & D. E. Moerman, 2001. The importance of weeds in ethnopharmacology. *J. Ethnobotany* 75:19-21.

Thioxazo Biotech Laboratories (Pvt) Ltd. 2003. Biopesticides - Neem and other botanicals. News Letters on Natural Products of Current Interest. www.Thioxazobiotechlab.com.

Tringali, C. 1997. Bioactive metabolites from marine algae. Recent results. *Current Organic Chemistry*. 1:375-394.

Wilson, C. 1998. Natural plant extracts might sub for methyl bromide. *Agri. Res. Magazine*. 47:14-15.

Yung, P. 1997. The microbial world: Foundation of the world. *ASM News* 63:417-421.

Zhongzhi Biotech Development Co. 2003. Pyrethrins and pyrethroids. www.zhongzhibiotech.com.

Recibido octubre de 2003, aceptado enero de 2004.