

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN FARMACIA
CURSO ACADÉMICO 2019-2020

*Especies medicinales de
Canarias y la elicitación
como mejora*

Autora

Joana del Carmen Rodríguez del Castillo

Tutor

Francisco Valdés González

Co-tutor

David Jiménez Arias

Departamento de Botánica, Ecología y Fisiología Vegetal

Área de Fisiología Vegetal

ÍNDICE

ABSTRACT:.....	3
Keywords:.....	3
RESUMEN:	4
Palabras claves	4
1. INTRODUCCIÓN:	5
2. OBJETIVOS:	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS:	8
4. DESARROLLO:	8
4.1 Género <i>Hypericum</i> :	8
4.2 Género <i>Artemisia</i> :	14
4.3 Género <i>Rumex</i> :	17
5. CONCLUSIONES:	20
6. BIBLIOGRAFÍA:	21

ABSTRACT:

Medicinal plants have been used since time immemorial to treat diseases or to reduce the symptoms that they cause. In recent years, the use of medicines by the population has grown considerably, for this purpose the use of natural plants in various formats has been increasingly recommended for mild cases. Plants are a source of secondary compounds widely demanded in the pharmaceutical, food and cosmetic industries. However, these products are found in very low concentrations making their extraction and purification difficult and expensive. Elicitation through different biotic and abiotic stress factors constitutes an able alternative of increase the concentration of these highly demanded secondary metabolites. Next, several genera and species of medicinal plants described in the Canary Islands are studied, among them we find the genus *Hypericum*, *Artemisia* and *Rumex*. In addition, a phytochemical review is carried out to determine the presence of the secondary metabolites responsible for its pharmacological action and the existing elicitation studies that allow us to increase the yield and production of the secondary compounds of the aforementioned genera are verified.

Keywords: Canary Islands, medicinal plant, elicitation, secondary metabolites.

RESUMEN:

Las plantas medicinales han sido utilizadas por el hombre desde tiempos inmemoriales para tratar enfermedades o bien para reducir los síntomas que estas provocan. En los últimos años, ha crecido considerablemente el uso de medicamentos por parte de la población, con este fin se ha recomendado cada vez más el uso de plantas naturales en diversos formatos para los casos más leves. Las plantas constituyen una fuente de compuestos secundarios ampliamente demandados en las industrias farmacéutica, alimentaria y cosmética. Sin embargo, estos productos se encuentran en concentraciones muy bajas haciendo difícil y costosa su extracción y purificación. La elicitación mediante distintos factores de estrés bióticos y abióticos, constituye una alternativa capaz de aumentar considerablemente la concentración de estos metabolitos secundarios tan demandados. A continuación, se estudian varios géneros y especies de plantas medicinales descritos en las Islas Canarias, entre ellos el género *Hypericum*, *Artemisia* y *Rumex*. Además, se lleva a cabo una revisión fitoquímica para determinar la presencia de los metabolitos secundarios responsables de su acción farmacológica y se comprueban los estudios de elicitación existentes que nos permiten incrementar el rendimiento y la producción de los compuestos secundarios de los géneros citados.

Palabras claves: Islas Canarias, planta medicinal, elicitación, metabolitos secundarios.

1. INTRODUCCIÓN:

El uso de plantas medicinales para tratar enfermedades o bien para reducir los síntomas y trastornos que algunas provocan, no es un hecho reciente, sino que, por el contrario, su uso se remonta a la prehistoria siendo una alternativa ampliamente difundida a través del tiempo y muy presente en la mayoría de las culturas en todo el mundo.

La industria farmacéutica actual, apoyada por los avances tecnológicos, se ha basado con frecuencia en estos usos y conocimientos tradicionales a la hora de elaborar y sintetizar parte de los fármacos que se producen. Este proceso continúa vigente en la actualidad, aportando nuevas soluciones en el tratamiento de patologías nuevas o preexistentes. (1)

Así pues, una planta medicinal se define como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos (OMS, 1979). Sin embargo, no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud. (2)

Las plantas sintetizan una gran variedad de compuestos químicos a través de distintas rutas metabólicas, conocidas como metabolismo primario y secundario. El metabolismo primario es considerado esencial y común a todas las plantas, dando lugar a moléculas (como azúcares, ácidos grasos, aminoácidos, proteínas o ácidos nucleicos) indispensables para su crecimiento y desarrollo. Por el contrario, el metabolismo secundario no es considerado vital para las plantas y genera compuestos más específicos, denominados metabolitos secundarios, cuya distribución se encuentra restringida a ciertos grupos taxonómicos, es decir, a un determinado género, familia, o incluso a algunas especies (Tabla 1). (3) (4) (5)

	METABOLISMO PRIMARIO	METABOLISMO SECUNDARIO
DISTRIBUCIÓN	Amplia, se encuentra en todas las plantas.	Restringida a ciertas plantas (familia, género o especie)
INDISPENSABILIDAD	Indispensable o necesario para la vida; interviene en la supervivencia, crecimiento y reproducción de las plantas.	Considerado como no necesario o dispensable para la vida de las plantas. Éstas elaboran compuestos con funciones no esenciales.
PROCESOS CARACTERÍSTICOS	Fotosíntesis, respiración, translocación, síntesis proteica, asimilación de nutrientes, diferenciación de tejidos.	Relacionado con las interacciones ecológicas entre la planta y su ambiente.
FUNCIÓN DE AMINOÁCIDOS Y NUCLEÓTIDOS	Síntesis de proteínas, replicación y transcripción.	Síntesis de compuestos para la defensa contra depredadores y patógenos, atracción de polinizadores.
MOLÉCULAS PRINCIPALES Y SU ORIGEN	Glicósidos, polisacáridos, nucleótidos, acilglicéridos, aminoácidos, ácidos grasos.	Moléculas con estructura química variada, de origen biosintético a partir de componentes del metabolismo primario.
GRUPOS DE BIOMOLÉCULAS REPRESENTATIVAS	Carbohidratos (Glucosa, fructosa, almidón y celulosa), ácidos nucleicos, lípidos y proteínas.	Alcaloides, esteroides, fenilpropanoides o fenoles, policétidos, taninos, terpenos.
USOS	Producción de oxígeno y fuente alimenticia para otros organismos.	Principios activos para el desarrollo de nuevas drogas, antibióticos, insecticidas y herbicidas entre otros.

Tabla 1: Diferencias entre los dos tipos de metabolismo vegetal. (Fuente: Adaptado de Martínez Poveda B, 2006) (16)

Estos metabolitos secundarios presentan un papel ecológico relevante puesto que participan en los procesos de adaptación de las plantas a su ambiente y forman parte del mecanismo de defensa de las mismas generando respuestas a los distintos factores bióticos y abióticos del medio. (6) (7) Así pues, podemos clasificarlos en tres categorías principales según la ruta biosintética empleada para su síntesis: terpenos, compuestos fenólicos y compuestos nitrogenados. (4)

Estos compuestos son altamente demandados por sus múltiples aplicaciones como esencias, colorantes, insecticidas, aditivos alimentarios o productos farmacéuticos. Sin embargo, presentan el problema de encontrarse en concentraciones muy pequeñas, además tienden a ser sintetizados en células especializadas y en distintas etapas del desarrollo vegetal, haciendo difícil y costosa su extracción y purificación. Por ello, se intentan encontrar diferentes estrategias que nos permitan incrementar el rendimiento y la producción de estos compuestos de interés. Así pues, surge la elicitación, este método

es capaz de inducir la expresión de genes que codifican las enzimas responsables de la síntesis de estos preciados metabolitos ante esta respuesta externa. (4)

El término elicitor es usado comúnmente para denominar cualquier factor ambiental, organismo o molécula que, en pequeñas concentraciones, es capaz de inducir una respuesta en las plantas. Estos elicitores se pueden clasificar según su origen en bióticos o abióticos. (8) (9) Los elicitores abióticos comprenden estímulos que no son de origen biológico (como la sequía, salinidad, radiación UV...) y se agrupan en factores físicos, químicos y hormonales. Los inductores bióticos son las sustancias de origen biológico que incluyen polisacáridos originados en las paredes de las células vegetales (por ejemplo, quitina, pectina y celulosa) y microorganismos (Figura 1). (10)

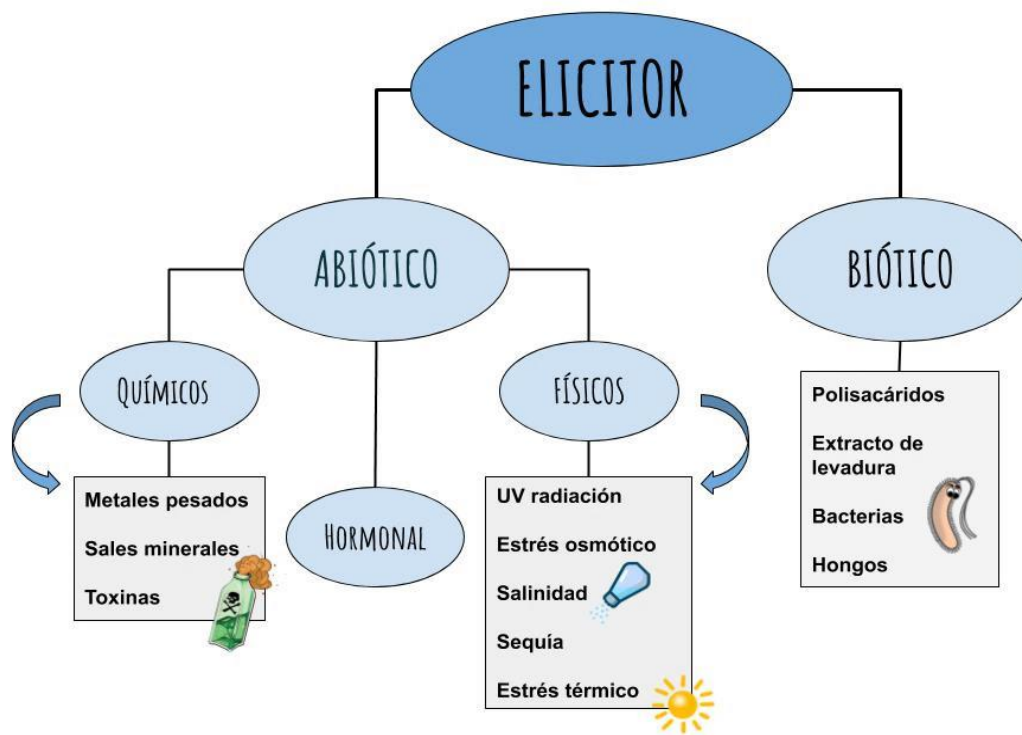


Figura 1: Clasificación de los elicitores según su naturaleza. (Fuente: Adaptado de Bakrudeen Ali Ahmed et al., 2016) (8)

2. OBJETIVOS:

- Estudiar los géneros de plantas medicinales que están descritos actualmente en las Islas Canarias.
- Estudio de la bibliografía existente de métodos de elicitación para los géneros de plantas medicinales en Canarias.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha realizado una revisión bibliográfica de distintos artículos relacionados con el tema en cuestión. Para ello se ha recurrido fundamentalmente al buscador Punto Q de la biblioteca de la Universidad de la Laguna, así como al Google Académico a través del cual se han introducido distintas palabras claves para la búsqueda de la información. También se ha recurrido a distintas bases de datos de bibliografía médica gratuitas para recopilar la información como PubMed y NCBI, también se ha realizado la búsqueda a través de revistas y bibliotecas virtuales como Elsevier y SciELO. Además, se ha empleado como gestor bibliográfico el programa Mendeley Desktop y su plug-in de Microsoft Word 2019 para referenciar los distintos artículos en la bibliografía.

4. DESARROLLO:

4.1 Género *Hypericum*:

Constituye un género relativamente grande que pertenece a la familia *Hypericaceae* e incluye aproximadamente 500 especies de hierbas, arbustos y árboles. Además, presenta una distribución prácticamente cosmopolita, exceptuando las zonas de extrema aridez, temperatura y / o salinidad. (11) (12)

Las plantas de este género se han utilizado ampliamente en la medicina popular para el tratamiento de infecciones víricas, bacterianas e inflamación, así como para distintas lesiones cutáneas (quemaduras, eczemas, llagas) y trastornos gástricos. (13) Asimismo, son conocidas por la síntesis de un amplio espectro de compuestos secundarios biológicamente activos, entre los que encontramos naftodiantronas (hipericina y pseudohipericina), floroglucinoles (hiperforina y adhiperforina), flavonoides (hiperósido, rutina o quercitrina), xantonas y aceites esenciales (Tabla 2). (14) (15) (16)

CLASE BIOQUÍMICA	% EN PLANTA FRESCA	COMPUESTO ACTIVO	% EN PLANTA FRESCA
NAFTODIANTRONAS	0,3 – 3,0	Hipericina Pseudohipericina	0,09 0,23
FLOROGLUCINOLES	2 – 5	Hiperforina Adhiperforina	2,0 – 4,5 0,2 – 1,8
FLAVONOIDES	12 (hojas) 7 (tallos) 2 – 4 (yemas)	Quercetina Hiperósido Quercitrina Isoquercitrina Rutina Amentoflavona Biapigenina	2,0 0,7 0,5 0,3 0,3 0,01 – 0,05 0,10 – 0,50
TANINOS	6- 15	Ácido tánico	
ACEITES ESENCIALES	0,06 – 1,00 0,06 – 1,00	Terpenos Alcoholes	

Tabla 2: Compuestos biológicamente activos detectables en el género *Hypericum*.
(Fuente: Adaptado de Amores-Sánchez MI et al., 2006) (16)

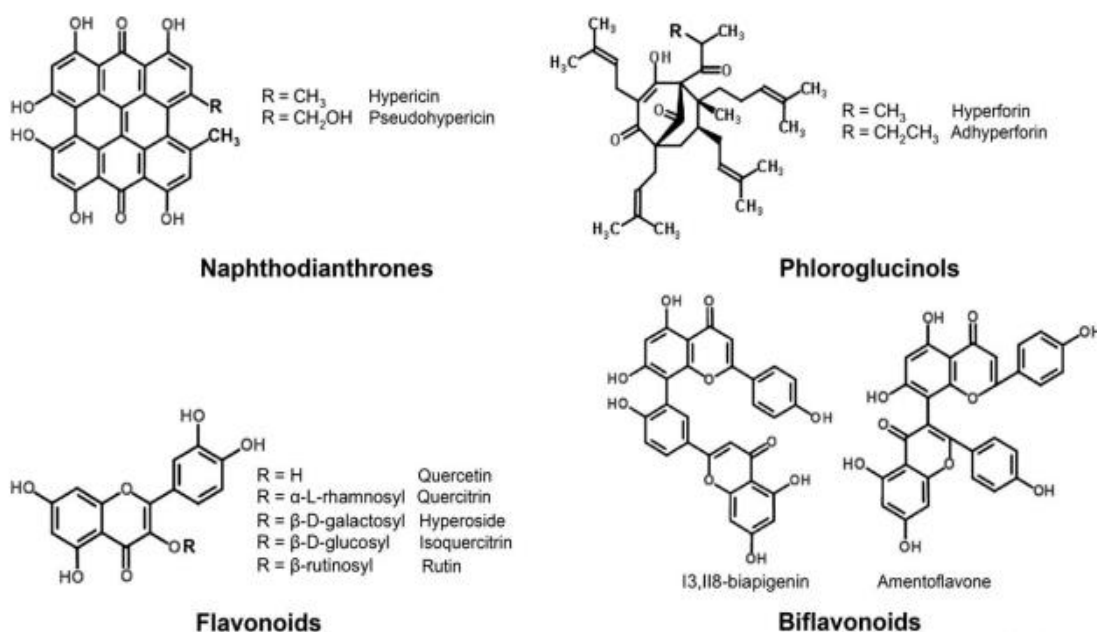


Figura 2: Estructura química de las principales clases de metabolitos secundarios que se encuentran en el género *Hypericum*. (Fuente: Franklin G et al., 2017) (22)

En las Islas Canarias, el género *Hypericum* está representado por 10 especies, algunas de ellas son utilizadas como plantas ornamentales, sin embargo, otras como *Hypericum canariense* L. (conocido popularmente como "granadillo") e *Hypericum reflexum* L. f. (conocida popularmente como "cruzadilla") (Figura 3), ambas endémicas de las Islas Canarias, han sido empleadas en la medicina popular canaria por medio de infusiones preparadas a partir de las flores, hojas y frutos como vermífugo, diurético, así como agentes de cicatrización de heridas (úlceras), antiinflamatorios (hemorroides y venas varicosas) sedantes y antidepresivos. (17) (18) Se han realizado diversos estudios fitoquímicos y farmacológicos con estas dos especies, revelando la presencia de taninos, flavonoides y antraquinonas en ambas especies de *Hypericum*. Además, se ha informado que varios extractos obtenidos de la parte aérea en flor de estas especies exhibieron actividades antidepresivas, antinociceptivas y antiedematógenas en ratones, así como actividad antimicrobiana, especialmente contra las bacterias Gram-positivas. Sin embargo, se requieren más estudios fitoquímicos para determinar todas las propiedades que estas dos plantas presentan. (18) (19) (20)



Figura 3: *Hypericum canariense* L. e *Hypericum reflexum* L.f (Fuente: Gil González ML, Flora vascular de Canarias [Internet], disponible en: <http://www.floradecanarias.com/>)

Dentro del género *Hypericum*, la especie de mayor importancia etnobotánica y farmacológica es *Hypericum perforatum* L. Esta planta ha sido sumamente utilizada en fitoterapia para el tratamiento de la depresión leve-moderada y otros trastornos del ánimo. Además de ser de gran utilidad para el tratamiento de heridas cutáneas, eczemas y quemaduras, así como para enfermedades del sistema nervioso central y tracto digestivo. (21) Por todo esto, *H. perforatum* es considerada como una de las plantas medicinales más consumidas en el mundo, ya que posee un sinnúmero de propiedades farmacológicas que incluyen actividades antidepresivas, antiinflamatorias, antivirales, anticancerígenas y antibacterianas. Por ello, ha sido objeto de muchos estudios de investigación centrados en la mejora de la producción de sus metabolitos secundarios (fundamentalmente naftodiantronas, floroglucinoles y flavonoides) (Figura 4) a través del tratamiento de la planta con distintos tipos de elicitores bióticos o abióticos. (22)

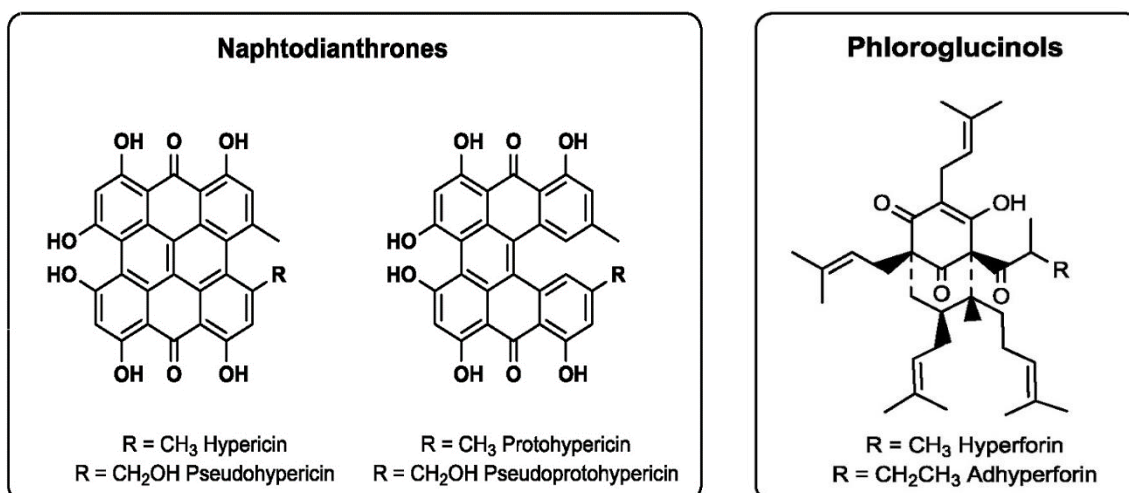


Figura 4: Estructura química de los compuestos de mayor interés presentes en el género *Hypericum*. (Fuente: Galeotti N, 2017)

En este sentido existen numerosos ejemplos en la bibliografía sobre el uso de distintos elicitores en *H. perforatum* logrando resultados prometedores. Muestra de ello, es el estudio realizado por Zobayed et al., 2007 (23), donde se consigue demostrar un aumento de la concentración de hiperforina tras someter a la especie *H. perforatum* a estrés hídrico (Figura 5). Sin embargo, uno de los problemas que conlleva el uso de este tipo de estrés es la disminución de la concentración de hipericina, pseudohipericina, de la tasa fotosintética de las hojas y por ende una disminución del crecimiento provocando

la pérdida de biomasa (se notificó una disminución de aproximadamente un 10% de la masa seca de la planta). (23)

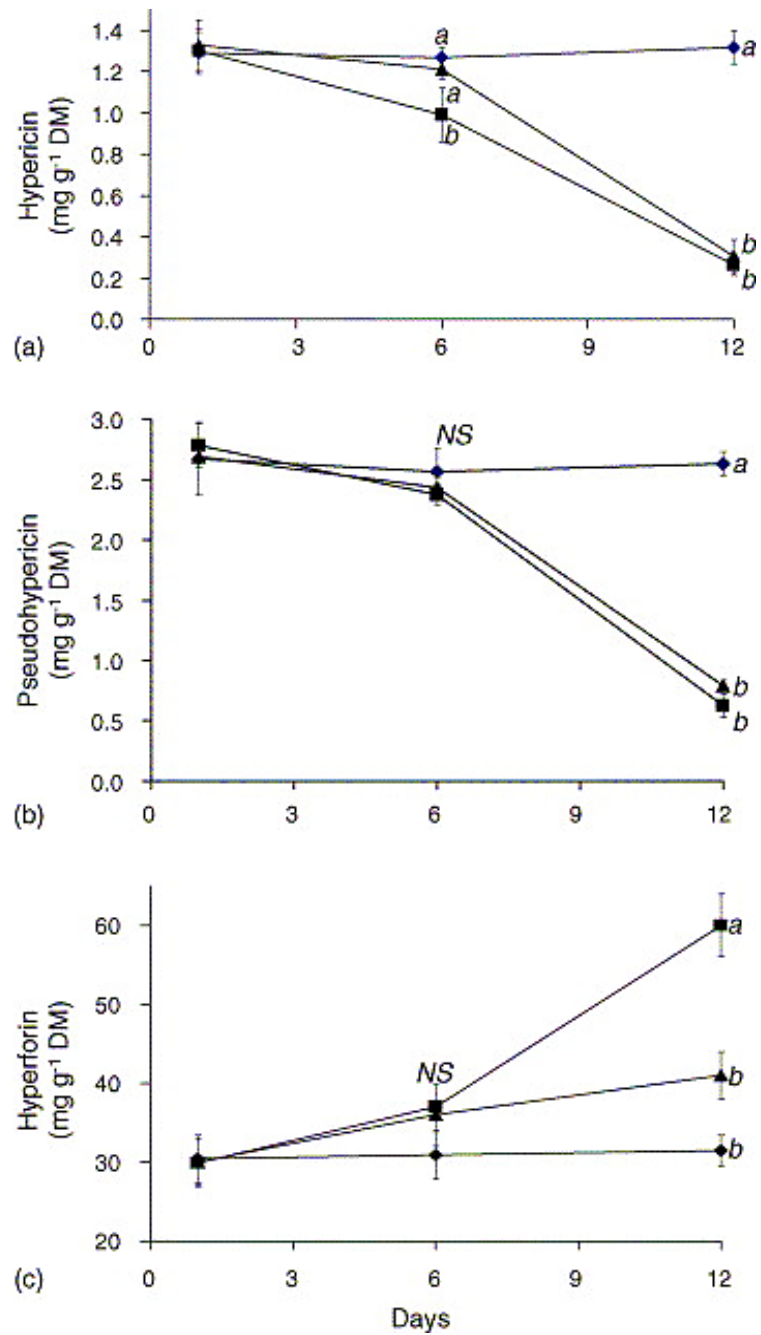


Figura 5: Se observan las concentraciones de hipericina (a), pseudohipericina (b) e hiperforina (c) en los tejidos de las hojas de las plantas de hierba de San Juan (*H. perforatum*) en condiciones de estrés hídrico (■) (Fuente: Zobayed et al., 2007). (23)

Por otro lado, Lingyun Yao y Yanhua Lu emplearon jasmonato de metilo (MeJA) como elicitador abiótico con la finalidad de incrementar la producción de flavonoides en un cultivo en suspensión celular de *H. perforatum* (Figura 6). En este estudio se determinó que el tratamiento óptimo para la producción de metabolitos secundarios era de 100 μ M de MeJA el día 15, dando lugar a una producción 2,7 veces mayor de flavonoides (280 mg/ L). Estos resultados indicarían que el uso de MeJA constituirían una herramienta útil para mejorar la producción de flavonoides en *H. perforatum*. (24)



Figura 6: Procedimiento para la obtención de flavonoides en *Hypericum perforatum* a través de MeJA. (Fuente: Adaptado de Yao L et al., 2015) (24)

Sin embargo, no solo se ha empleado como elicitador abiótico MeJA, también se ha empleado ácido salicílico (SA) entre otros para determinar su efecto sobre la producción de metabolitos secundarios mediante el cultivo en suspensión celular de *H. perforatum* L. Daniel Hagège et al., 2013 (25), estudia la adición de ácido salicílico en brotes, callos y cultivos en suspensión celular en *Hypericum perforatum* L. Así pues, concluye que, en presencia de SA, los niveles de hipericina y pseudohipericina se duplicaron, el nivel así alcanzado se mantiene prácticamente hasta el final del cultivo (21 días). Estos datos sugieren que los cultivos en suspensión de tratados con SA de *H. perforatum* L podrían aparecer como un posible sistema para producir hipericinas. (25)

4.2 Género *Artemisia*:

El género *Artemisia* pertenece a la familia *Compositae* (*Asteraceae*) e incluye aproximadamente 500 especies de pequeñas hierbas y plantas vasculares distribuidas principalmente en las zonas templadas de Europa, Asia y América del Norte. Son plantas aromáticas y medicinales de gran interés etnofarmacológico por las actividades biológicas que presentan, entre las que destacan la actividad antipalúdica, citotóxica, antihepatotóxica, antibacteriana, antifúngica y antioxidante, además de ser utilizadas para el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades y desordenes, como la malaria, dismenorrea, amenorrea, síndrome premenstrual, hepatitis, inflamación, hematomas, ictericia o cáncer.

Se han estudiado más de 260 especies dentro de este género para describir los diferentes metabolitos secundarios implicados en la actividad terapéutica y se ha determinado que la mayoría de los fitoconstituyentes del género son moléculas clasificadas como terpenoides, flavonoides, cumarinas, ácidos cafeoilquínicos, esteroides y acetilenos. (26)

En cuanto a su distribución en España, existen 31 especies del género *Artemisia* registradas en el área geográfica que comprende la Península Ibérica, Baleares e Islas Canarias, de las cuales *Artemisia ramosa*, *Artemisia reptans* y *Artemisia thuscula* Cav. son endémicas de las Islas Canarias. (27) (28) (29) *Artemisia thuscula* Cav., ha sido sometida a un mayor estudio e investigación por su prometedor potencial terapéutico. Un ejemplo de ello es el estudio realizado bajo la supervisión del Dr. Domingo Martín Herrera, en el que se realizó una evaluación farmacológica de la actividad diurética de infusiones de *Artemisia thuscula* Cav, cuyos resultados justificaron su uso como agente diurético por la medicina tradicional canaria. (30)

Artemisia thuscula Cav (Figura 7) se encuentra muy extendida en todas las islas localizándose con una mayor presencia en las zonas costeras y medias de las Islas occidentales. Esta especie es conocida popularmente como “incienso” se ha empleado en la medicina canaria a través de infusiones preparadas a partir de las sumidades florales como diurético, hipoglucemiante, antidiarreico, uricosúrico, espasmolítico estomacal, carminativo, vermífugo, tranquilizante y anticatarral. Además de estas propiedades, destaca su uso como repelente e insecticida frente a mosquitos y a otros insectos. (30)



Figura 7: *Artemisia thuscula* (Fuente: Gil González ML, Flora vascular de Canarias [Internet], disponible en: <http://www.floradecanarias.com/>)

Dentro del género *Artemisia* la especie que presenta un mayor interés farmacológico es *A. annua* debido a la presencia de una lactona sesquiterpénica conocida como artemisina (Figura 8). (31) La artemisina es un metabolito secundario útil contra cepas de *Plasmodium falciparum* que causan malaria, además de tener propiedades anticancerígenas potenciales. En la actualidad, la artemisina está cobrando una mayor importancia de la que ya poseía debido a su estudio como posible fármaco para combatir el virus SARS-CoV-2. (32) (33) El problema que presenta este metabolito secundario son sus concentraciones, ya que son muy bajas. Estas oscilan entre menos del 0,01% y el 1% del peso seco de la planta, haciendo que su extracción sea costosa y que no se pueda satisfacer la demanda creciente por este metabolito. Por lo tanto, la mejora de la producción de artemisinina es el objetivo de muchos investigadores. (34)

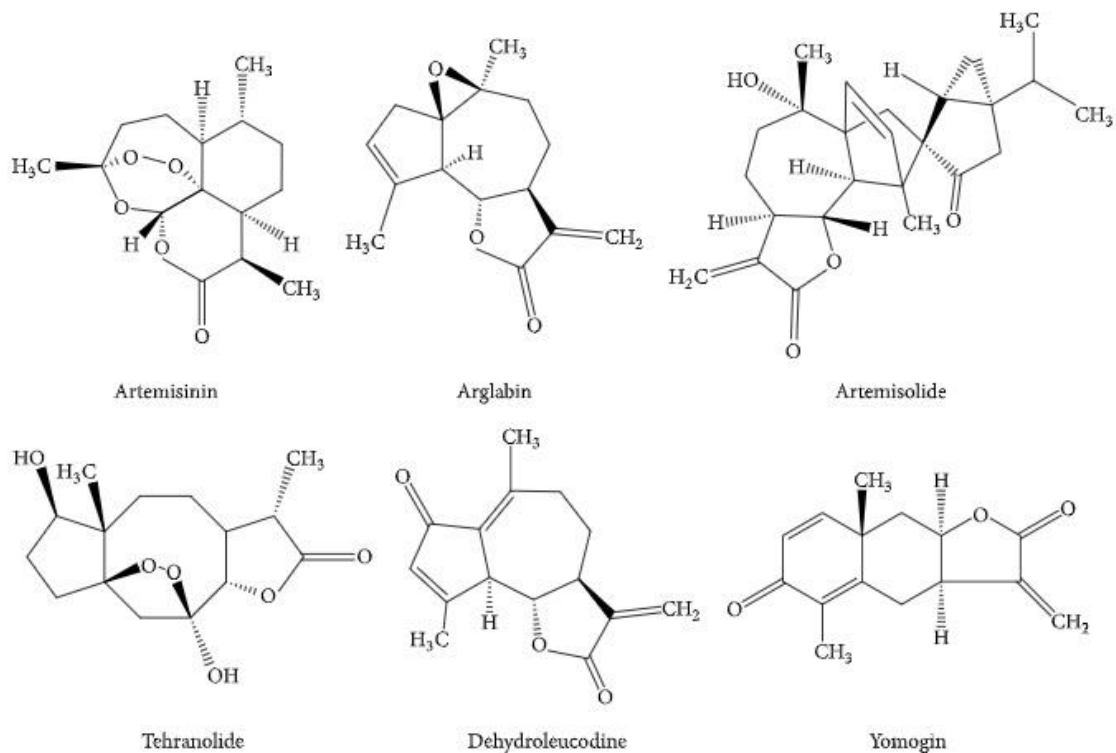


Figura 8: Estructura química de lactonas sesquiterpénicas bioactivas del género *Artemisia* (Fuente: Ivanescu B, 2015) (35)

Rashmi Rai y Shashi Pandey-Rai emplean radiación UV-B y UV-C para así inducir la biosíntesis de artemisinina en *Artemisia annua*. Los resultados del estudio demuestran que los pretratamientos con UV-B y UV-C mejoran el contenido de artemisinina y flavonoides en diferentes partes aéreas de la planta (inflorescencia y hojas) con un aumento en las concentraciones de artemisinina en la etapa de floración de un 10,5% y un 15,7% con respecto al control. Sin embargo, la radiación UV-C produce alteraciones morfológicas y fisiológicas y con ello una reducción de la biomasa. Sin embargo, el pretratamiento de estas plantas con UV-B a corto plazo antes del trasplante al campo, mejora la producción de artemisinina con menores mermas al rendimiento en comparación con la radiación UV-C en *A. annua*. (34)

Por otro lado, se ha observado la influencia de la irradiación de luz sobre el crecimiento y la acumulación de artemisinina variando el fotoperiodo y la intensidad de luz suministrada por una lámpara fluorescente. Los resultados de este estudio demuestran que el contenido de artemisinina en las raíces pilosas se incrementa con el aumento de

intensidad, obteniéndose el contenido máximo de artemisinina a 3000 Lux después de 30 días de cultivo (1,6%) (Figura 9). (36)

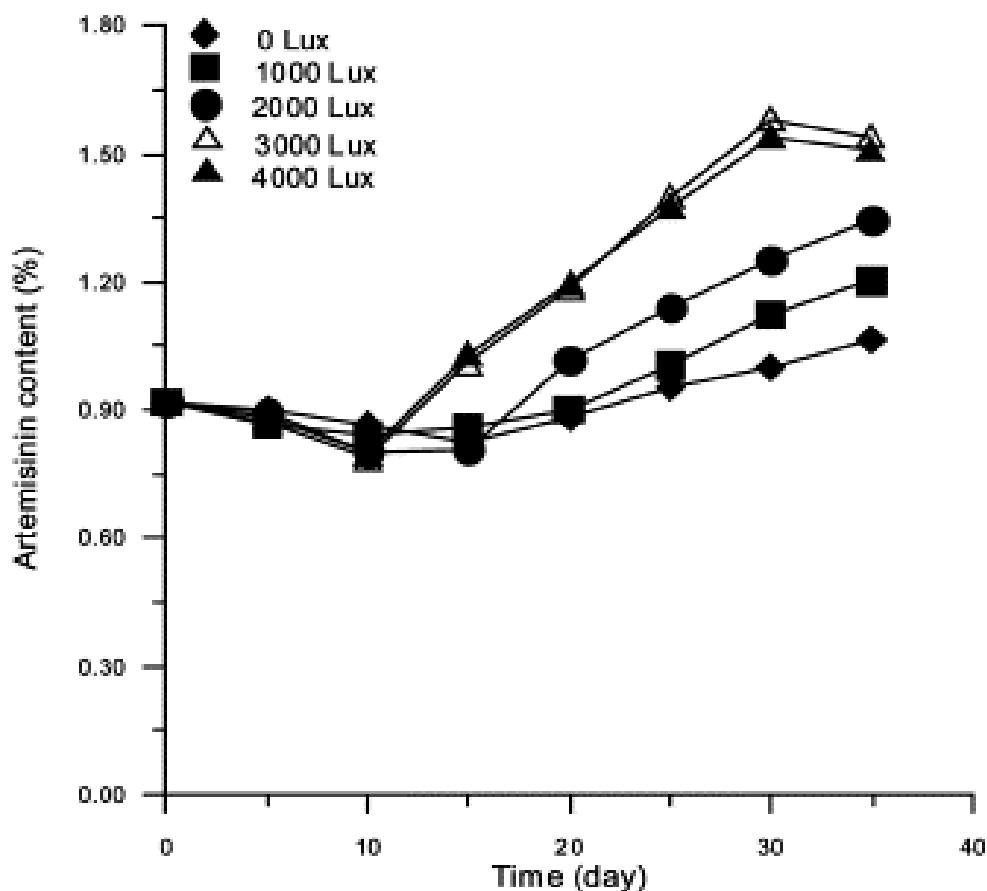


Figura 9: Efecto que produce la luz sobre la síntesis de artemisinina en cultivos de raíces pilosas en *Artemisia annua*. (Fuente: Liu CZ, 2002) (35)

4.3 Género *Rumex*:

El género *Rumex* constituye el segundo género más grande de la familia *Polygonaceae* con aproximadamente 200 especies distribuidas en Europa, Asia, África y América del Norte. (37)

Las plantas de este género han atraído la atención de muchos investigadores por sus fitoconstituyentes y propiedades medicinales. Se ha demostrado que los extractos de estas plantas, y los compuestos aislados de ellos, poseen diversas actividades farmacológicas, incluidas propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antitumorales, antibacterianas, antivirales y antifúngicas in vitro e in vivo. (38) Así pues, las partes aéreas, hojas y raíces de estas plantas han sido utilizado en la medicina tradicional para

el tratamiento de diversos trastornos de la salud como infecciones, diarrea, estreñimiento, diabetes leve, edemas, ictericia, así como antihipertensivo, diurético y analgésico. Todo ello es consecuencia de la producción de un gran número de metabolitos secundarios biológicamente importantes como antraquinonas (emodina, crisofanol, fisción), naftalenos, estilbenoides, esteroides, glucósidos, flavonoides, leucoantocianidinas, compuestos fenólicos. (39)

En las Islas Canarias el género *Rumex* está representado por *Rumex lunaria* L. (Figura 10), un endemismo que ha sido empleado en la medicina popular canaria por sus propiedades antiinflamatorias, depurativas, purgantes, antipiréticas, así como agentes de cicatrización en úlceras cutáneas y bucales. Estas propiedades se deben a los distintos compuestos que se han identificado en esta especie, entre los que se encuentran taninos, esteroides, terpenos, antraquinonas (rumicina), flavonoides, glúcidos y saponinas. (40)



Figura 10: *Rumex lunaria* L. Fuente: Gil González ML, Flora vascular de Canarias [Internet], disponible en: <http://www.floradecanarias.com/>

Así pues, Wesam Al Khateeb et al. 2017 investigó como el uso de factores abióticos como la salinidad (NaCl) y el estrés hídrico (manitol), así como factores bióticos (extracto de levadura y quitosano) afectan a la capacidad antioxidante, concretamente a los compuestos fenólicos de *R. cyprius Murb* in vitro. Los resultados de este estudio revelaron que el contenido de compuestos fenólicos aumentó significativamente ($P \leq 0.05$) cuando se empleó NaCl como elicitador (en concentraciones de 50, 75 y 100 mM). Mientras que el cultivo de *R. cyprius* en un medio suplementado con manitol 100 mM no afectó al contenido de compuestos fenólicos en comparación a la planta control. Además, se produjeron nuevos compuestos fenólicos (que no se encuentran en plantas cultivadas en medios de control) tales como el ácido clorogénico en medios salinos o ácido gálico en medios suplementados con manitol. Por otro lado, se utilizaron diferentes niveles de extracto de levadura (0, 100, 200 o 400 mg / L) y quitosano (0, 50, 100 o 200 mg / L) respectivamente como inductores de estrés biótico. En este caso, el contenido de compuestos fenólicos se incrementó al emplear el extracto de levadura ($P < 0.05$) (Figura 11). Sin Embargo, no se observó ningún efecto significativo del quitosano sobre el contenido de fenol de *R. cyprius*. (41)

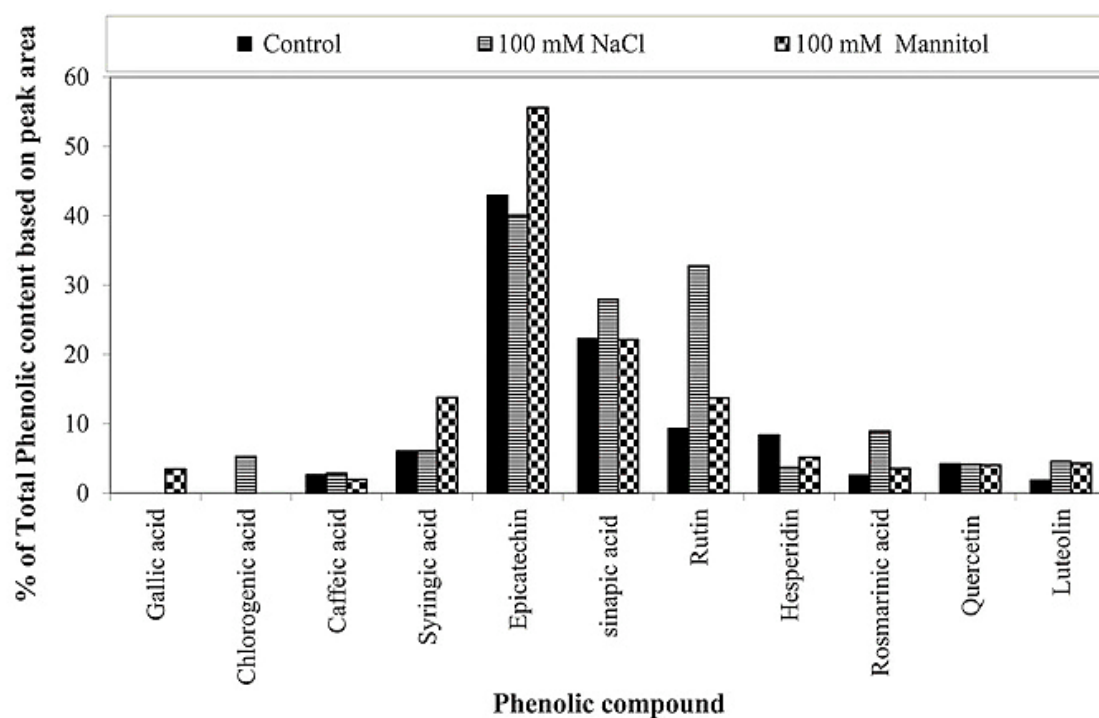


Figura 11: Efecto del NaCl y manitol sobre el contenido de compuestos fenólicos obtenidos para *R. cyprius Murb*. mediante técnica RP-HPLC. (Fuente: Al Khateeb W et al., 2016) (40)

Al mismo tiempo, se ha estudiado la elicitación de flavonoides en la especie *R. vesicarius* tras el uso de quitosano (en concentraciones de 50, 100 y 200 mM) y ácido salicílico (SA) (en una concentración de 200 μ M) en presencia de fructosa y sacarosa. Los resultados demostraron que la obtención de callos de *R. vesicarius* con SA en presencia de fructosa indujo la mayor acumulación de flavonoides (99% sobre control). Asimismo, el tratamiento con SA en presencia de sacarosa también produjo un aumento significativo de contenido de flavonoides (49% del control). En contraste, el quitosano 100 mM funcionó con éxito con sacarosa para provocar la acumulación de flavonoides, mientras que disminuyó significativamente el contenido de flavonoides cuando se aplica en presencia de fructosa. (42)

5. CONCLUSIONES:

- El uso de plantas medicinales en la prevención y tratamiento de distintas enfermedades se ha incrementado considerablemente en los últimos años.
- Las plantas medicinales constituyen una fuente importante de compuestos secundarios que les confieren un alto interés farmacológico y biológico.
- Las Islas Canarias cuentan con una amplia variedad de plantas endémicas utilizadas en la medicina tradicional, sin embargo, precisan de más estudios fitoquímicos que permitan dilucidar los compuestos activos.
- Los géneros *Rumex*, *Artemisia* e *Hypericum* presentan endemismos locales con un gran potencial terapéutico, pudiendo emplearse como cultivos de interés económico en las Islas Canarias.
- La elicitación demuestra ser una técnica eficaz que permite aumentar considerablemente la concentración de los compuestos secundarios presentes en los géneros *Hypericum*, *Artemisia* y *Rumex*, sin embargo no existen estudios con los endemismos canarios.

6. BIBLIOGRAFÍA:

1. Vicente-Herrero MT, Jesús M, García T, Iñi- MVR, Torre D, García LMC, et al. Especies , hierbas medicinales y plantas . Usos en medicina . Revisión de la bibliografía científica (Medline). Med Balear. 2013;28(2):35–42.
2. Bermúdez A, Oliveira-Miranda MA, Velázquez D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: UNA revisión de sus objettvos y enfoques actuales. Interciencia. 2005; 30(8) 453- 457.
3. Orozco-Sánchez F, Hoyos-Sánchez R, Arias Zabala-ME. Cultivo de células vegetales en biorreactores:un sistema potencial para la producción de metabolitos secundarios. Revista Facultad Nacional de Agronomía. 2002;55:1473–1495.
4. Pérez-Alonso N, Jiménez E. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo in vitro. Biotecnología Vegetal. 2011;11(4):195-211.
5. Pérez-Urria Carril E, Ávalos García A. Metabolismo secundario de plantas. REDUCA (Biología) Serie Fisiología Vegetal. 2009; 2(3):119-145.
6. Sepúlveda-Jimenez G, Porta-Ducoing H, Rocha-Sosa M. La Participación de los Metabolitos Secundarios en la Defensa de las Plantas. Revista Mexicana de Fitopatología. 2003;21(3):355-363.
7. Suárez-Medina K, Coy-Barrera ED. Diversidad de los compuestos orgánicos bioactivos de origen natural: una singularidad manifestada por la plasticidad en el metabolismo secundario. Revista Facultad de Ciencias Básicas. 2016;12(2):252–269.
8. Naik PM, Al-Khayri JM. Abiotic and Biotic Elicitors–Role in Secondary Metabolites Production through In Vitro Culture of Medicinal Plants. In: Abiotic and Biotic Stress in Plants - Recent Advances and Future Perspectives. 2016;248-276.
9. Radman R, Saez T, Bucke C, Keshavarz T. Elicitation of plants and microbial cell systems. Biotechnology and Applied Biochemistry. 2003;37(1):91-102.
10. Ramakrishna A, Ravishankar GA. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. Plant Signaling and Behavior. 2011;6(11):1720-1731.

11. Crockett SL, Robson NKB. Taxonomy and Chemotaxonomy of the Genus *Hypericum*. *Med Aromat Plant Sci Biotechnol*. 2011;5(1):1-13.
12. Asgarpanah J. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Hypericum perforatum* L. *African Journal Of Pharmacy and Pharmacology*. 2012;6(19):1387-1394.
13. Marrelli M, Statti G, Conforti F, Menichini F. New Potential Pharmaceutical Applications of *Hypericum* Species. *Mini-Review Med Chem*. 2016;16(9):710-720.
14. Avato P. A survey on the hypericum genus: Secondary metabolites and bioactivity. In: *Studies in Natural Products Chemistry*. 2005;30(C):603-634.
15. Filippini R, Piovan A, Borsarini A, Caniato R. Study of dynamic accumulation of secondary metabolites in three subspecies of *Hypericum perforatum*. *Fitoterapia*. 2010;81(2):115-119.
16. Poveda BM, Amores-Sánchez MI, Quesada AR, Medina MÁ. El hipérico: Una fuente de compuestos bioactivos con un amplio espectro de acción. *An R Acad Nac Farm*. 2006;72(4):583–598.
17. Sánchez-Mateo CC, Prado B, Rabanal RM. Antidepressant effects of the methanol extract of several *Hypericum* species from the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacol*. 2002;79(1):119-127.
18. Prado B, Rabanal RM, Sanchez-Mateo CC. Evaluation of the Central Properties of Several *Hypericum* Species from the Canary Islands. *Phytherapy Research*. 2002;16(8):740-744.
19. Rabanal RM, Arias A, Prado B, Hernández-Pérez M, Sánchez-Mateo CC. Antimicrobial studies on three species of *Hypericum* from the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacology*. 2002;81(2):287-292.
20. Sánchez-Mateo CC, Bonkanka CX, Hernández-Pérez M, Rabanal RM. Evaluation of the analgesic and topical anti-inflammatory effects of *Hypericum reflexum* L. fil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006;107(1):1-6.
21. Plazas Gonzalez EA. Tamizaje fitoquímico y actividad antibacteriana in vitro de extractos y fracciones de tres especies colombianas del género *Hypericum*.

- Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2017;22(1):1-14.
22. Shakya P, Marslin G, Siram K, Beerhues L, Franklin G. Elicitation as a tool to improve the profiles of high-value secondary metabolites and pharmacological properties of *Hypericum perforatum*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019;71(1):70-82.
 23. Zobayed SMA, Afreen F, Kozai T. Phytochemical and physiological changes in the leaves of St. John's wort plants under a water stress condition. *Environmental and experimental botany*. 2007; 59(2):109-116.
 24. Wang J, Qian J, Yao L, Lu Y. Enhanced production of flavonoids by methyl jasmonate elicitation in cell suspension culture of *Hypericum perforatum*. *Bioresources and Bioprocessing*. 2015;2(1):1-9
 25. Gadzovska S, Maury S, Delaunay A, Spasenoski M, Hagege D, Courtois D, et al. The influence of salicylic acid elicitation of shoots, callus, and cell suspension cultures on production of naphthodianthrones and phenylpropanoids in *Hypericum perforatum* L. *Plant Cell Tissue and Organ Culture* 2013;113(1):25-39.
 26. Kumar S, Kumari R. *Artemisia*: A Medicinally Important Genus. *J Complement Med Alt Healthcare*. 2018;7(5).
 27. Pandey AK, Singh P. The Genus *Artemisia*: a 2012–2017 Literature Review on Chemical Composition, Antimicrobial, Insecticidal and Antioxidant Activities of Essential Oils. *Medicines*. 2017;4(3):68
 28. Sainz P, Cruz-Estrada Á, Díaz CE, González-Coloma A. The genus *Artemisia*: distribution and phytochemistry in the Iberian Peninsula and the Canary and Balearic Islands. *Phytochemistry Reviews*. 2017;16(5):1023-1043.
 29. Olennikov DN, Chirikova NK, Kashchenko NI, Nikolaev VM, Kim SW, Vennos C. Bioactive phenolics of the genus *Artemisia* (Asteraceae): HPLC-DAD-ESI-TQ-MS/MS profile of the Siberian species and their inhibitory potential against α -amylase and α -glucosidase. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;12(9):756.
 30. Benjumea D, Abdala S, Hernandez-Luis F, Pérez-Paz P, Martin-Herrera D. Diuretic activity of *Artemisia thuscula*, an endemic canary species. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 100(1):205-209.

31. Hussain A, Hayat MQ, Sahreen S, Ul Ain Q, Bokhari SAI. Pharmacological promises of genus artemisia (Asteraceae): A review. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences Part B*. 2017;54(4):265–287.
32. Ali M, Abbasi BH, Ahmad N, Khan H, Ali GS. Strategies to enhance biologically active-secondary metabolites in cell cultures of Artemisia—current trends. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2017;37(7):833-851.
33. Haq FU, Roman M, Ahmad K, Rahman SU, Shah SMA, Suleman N, et al. Artemisia annua: Trials are needed for COVID-19. *Phytherapy Research*. 2020
34. Rai R, Meena RP, Smita SS, Shukla A, Rai SK, Pandey-Rai S. UV-B and UV-C pre-treatments induce physiological changes and artemisinin biosynthesis in Artemisia annua L. - An antimalarial plant. *Journal of Photochemistry and Photobiology B Biology*. 2011;105(3):216-225.
35. Ivanescu B, Miron A, Corciova A. Sesquiterpene Lactones from Artemisia Genus: Biological Activities and Methods of Analysis. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. 2015;(2015):1
36. Liu CZ, Guo C, Wang YC, Ouyang F. Effect of light irradiation on hairy root growth and artemisinin biosynthesis of Artemisia annua L. *Process Biochemistry*. 2002;38(4):581-585.
37. Vasas A, Orbán-Gyapai O, Hohmann J. Study on medicinal uses of Persicaria and Rumex species of polygonaceae family. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017;6(6):587-589.
38. Vasas A, Orbán-Gyapai O, Hohmann J. The Genus Rumex: Review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015(175):198-228.
39. Mishra AP, Sharifi-Rad M, Shariati MA, Mabkhot YN, Al-Showiman SS, Rauf A, et al. Bioactive compounds and health benefits of edible Rumex species-A review. *Cellular and Molecular Biology*. 2018;64(8):28-34.
40. Navarro E, Rodríguez B, Jiménez J, Navarro R, Alonso S. Identificación y aislamiento de compuestos de Rumex lunaria L. . Endemismo canario con actividad farmacológica. *Canarias Médica y Quirúrgica*. 2012;27(9):53–9.

41. Al Khateeb W, Alu'datt M, Al Zghoul H, Kanaan R, El-Oqlah A, Lahham J. Enhancement of phenolic compounds production in in vitro grown *Rumex cyprius* Murb. *Acta Physiologiae Plantarum*. 2017;39(1):1-13.
42. Sayed M, Khodary SEA, Ahmed ES, Hammouda O, Hassan HM, El-Shafey NM. Elicitation of flavonoids by chitosan and salicylic acid in callus of *Rumex vesicarius* L. In: *Acta Horticulturae*. 2017.