

¿QUE TAN SECUNDARIOS SON LOS METABOLITOS SECUNDARIOS?

Cruz Lozano, R.

Depto. Hidrobiología, C.B.S., UAM-I, Apdo. Postal 55-535, México, D.F. 09340. MEXICO

RESUMEN

Recientemente, el desarrollo de las técnicas de análisis químico ha demostrado que las interacciones químicas son muy importantes en la naturaleza. Estas interacciones han conducido la evolución de organismos incluidos en todos los Phyla y Divisiones.

Muchas bacterias con flagelos muestran quimiotaxis, especialmente hacia los alimentos. Los eucariontes como las amibas presentan quimiotaxis negativa a fin de conseguir una distribución uniforme y evitar la competencia.

Las plantas compiten por el suelo, el agua y los nutrientes. Esta situación está regulada por compuestos químicos y se denomina alelopatía. En las plantas la defensa química tiene la función de evitar que éstos sean comidos por animales como los insectos. Estos insectos han desarrollado, de forma simultánea, defensa contra esos compuestos.

Los organismos terrestres no son los únicos con compuestos ecológicamente activos. Algunas algas producen sustancias para atraer a los gametos y favorecer la fecundación. Los dinoflagelados constituyen un magnífico ejemplo de organismos que producen una toxina poderosa capaz de matar poblaciones de peces. Los organismos bentónicos y sésiles han desarrollado sustancias antidepredatorias, especialmente contra los peces.

Estas investigaciones han demostrado que los "metabolitos secundarios" no son tan secundarios como se pensaba.

ABSTRACT

Recently, the development of chemical analysis technics have demonstrated that chemical interactions are very important in nature. These interactions have lead the evolution in organisms included in all Phyla and Divisions.

Many flagellated bacteria present chemotaxis, specially to nutriments. Eukaryotes, like amebas show negative chemotaxis in order to get an uniform distribution and to avoid competence.

Plants compete for the ground, water and nutriments. This situation is mediated by chemical compounds and it is denominated allelopathy. In plants, chemical defense have the function to avoid the feeding by animals like insects. Insects simultaneously have developed defenses against those chemicals.

But terrestrial organisms are not the only ones with ecological chemicals. Some algae produce substances to attract gametes and so fecundation is favoured. Dinoflagellates are an exceptional example of organisms that produce a powerful toxin. This toxin can be able to kill fishes populations. Benthic and sessile organisms have developed antidepredatory substances too, specilly against fishes.

These investigations have demonstrated that "secondary metabolites" are not as secondary as though before.

PALABRAS CLAVE / KEY WORDS: FISILOGIA, METABOLITOS SECUNDARIOS / PHYSIOLOGY, METABOLITES.

INTRODUCCION

La percepción que nosotros como individuos de la subespecie *Homo sapiens sapiens* tenemos del mundo que nos rodea estuvo durante mucho tiempo restringida a los sentidos que poseemos; el oído, el tacto, la visión, el olfato y el gusto.

Estos sentidos nos permitieron conformar una realidad particular. Una realidad que no es la misma que percibe una abeja, un delfín, un águila o una bacteria. Una abeja es sensible a radiaciones electromagnéticas que caen en el ultravioleta, así como a la luz polarizada. Un delfín es perfecta-

mente capaz de orientarse utilizando las ondas de sonido que se propagan en el agua, *i.e.*, usa la ecolocación. Un águila usa de forma muy eficiente la radiación del espectro visible para ver y una bacteria no posee sentidos, cuando menos desde el punto de vista en el que normalmente interpretamos la palabra "sentidos", pero que sin embargo es capaz de percibir luz o estímulos químicos, entre otros.

El hombre, desde tiempos antiguos reconoció la limitación de sus sentidos para informarle del ambiente que lo rodeaba, un ejemplo de ésto es que a los perros se les aprecia precisamente por

su olfato, una capacidad pobremente desarrollada en nosotros. Estas limitaciones humanas han sido suplidas por la tecnología, un telescopio nos permite ampliar nuestra capacidad visual en varios órdenes de magnitud. Un radiotelescopio nos permite escuchar en un intervalo de frecuencias antes ni siquiera imaginadas.

Pero, ¿por qué los organismos han desarrollado tan asombrosas capacidades? ¿les sirven para algo? ¿qué pasaría si no las tuvieran? Estas preguntas tan básicas no son tan fáciles de contestar y por mucho tiempo ni siquiera se llegaron a formular.

Durante gran parte de la historia de la humanidad el aspecto teológico fue el que gobernó a las facetas social, económica, política y científica, por lo cual se pensaba que las características y destinos de los organismos estaban contenidas en un plan maestro concebido por un creador. Durante el renacimiento esta situación comienza a cambiar, sobre todo en disciplinas como la Física donde se empieza a desarrollar un pensamiento altamente analítico que influyó en todas las otras ciencias naturales. En Biología es hasta 1859, con la publicación del "Origen de las Especies por medio de la Selección Natural" de Charles Darwin que el pensamiento teológico se abandona por completo. Además, es en esta obra, piedra angular de la Biología Moderna, donde se propone un mecanismo que explica la diversidad y evolución del mundo viviente, este mecanismo es la Selección Natural.

Mucha agua ha corrido por el molino desde 1859, y el conocimiento tan penosamente adquirido desde entonces, nos permite empezar a contestar desde una perspectiva ecológica y evolutiva preguntas como las anteriormente enunciadas.

Actualmente sabemos que muchas de las características que presentan los organismos son adaptativas, es decir, que van a favorecer la sobrevivencia y reproducción diferencial. Dichas características se heredan a la siguiente generación y la población de organismos se mantendrá en el espacio y en el tiempo.

Muchas de las características seleccionadas tienen que ver con la comunicación de los organismos con su ambiente físico y biológico, *i.e.*, los sentidos a los que ya nos referimos. De la

enorme cantidad de información que emite y recibe un organismo, un porcentaje muy importante es de naturaleza química.

Recordemos que el término "ecología" propuesto en 1866 por Haeckel se refiere a las relaciones de los organismos con las condiciones ambientales orgánicas e inorgánicas. Si estas relaciones son mediadas por algún metabolito que es liberado al ambiente y produce alguna modificación en la adecuación del organismo productor o en la adecuación del organismo receptor, no importando si es de la misma o diferente especie, estamos hablando de Ecología Química.

Es importante hacer notar que por una parte la Ecología es una disciplina que en una mayor proporción es observacional y descriptiva, cuando menos hasta el momento. Por otra parte la bioquímica es preponderantemente experimental, se relaciona con niveles de interacción molecular y generalmente se asocia a trabajo de laboratorio. Sin embargo, estas dos disciplinas hacen una rara fusión convergente que desemboca en la Ecología Química.

Durante mucho tiempo los ecólogos y bioquímicos, ignorándose mutuamente, se negaron a aceptar la importancia ecológica de los mal llamados "metabolitos secundarios". De hecho el nombre "metabolitos secundarios" implica que no son importantes para el organismo que los produce. Las sustancias implicadas en el "metabolismo primario" son aquellas que van a permitir la sobrevivencia inmediata del organismo, como pudieran ser los citocromos de la cadena respiratoria, las enzimas responsables de la replicación del DNA, las hormonas de regulación fisiológica, por citar algunos ejemplos. En cambio, tradicionalmente se pensó que los organismos podrían sobrevivir perfectamente sin sus "metabolitos secundarios", llegándose a pensar que podrían ser sustancias de desecho producidas en rutas bioquímicas colaterales destinadas a la producción de los metabolitos primarios más importantes.

El perfeccionamiento de los métodos bioquímicos de análisis y el seguimiento metabólico arrojaron una nueva luz sobre la biosíntesis de estos metabolitos. Se encontró que los organismos invertían grandes cantidades de energía en ellos y

que se habían desarrollado rutas metabólicas específicas para producirlos.

¿Era ventajoso invertir tanta energía para producir un metabolito sin utilidad? ¿lo hubiera favorecido la selección natural?. Después de todo, quizá los metabolitos secundarios no eran tan secundarios. Veamos algunos casos particulares.

EL AMBIENTE TERRESTRE

LOS MICROORGANISMOS.

Las células que viven en el suelo cambian el patrón de distribución y la calidad química de las sustancias en él. El suelo es un ambiente heterogéneo donde el tamaño del grano, las cavidades de aire, la humedad, la distribución de materia orgánica, entre otros factores cambian de una región a la siguiente. Los microorganismos se adaptan a estas condiciones. Los organismos más sencillos que viven en el suelo son las bacterias. Son la base de la cadena alimentaria para todos los otros seres que moran en el sedimento y si se compara a un pequeño espacio de suelo, las bacterias juegan un papel ecológico semejante a las plantas verdes (Margalef 1977).

Se sabe por microscopía electrónica que las bacterias se mueven por medio de flagelos y que muestran quimiotaxis, particularmente hacia los nutrimentos (Adler 1969). No todos estos nutrimentos pueden ser usados por todos los microorganismos. Pardee (1961) demostró que los microorganismos generalistas poseen toda una batería de enzimas disponibles para degradar los nutrimentos y pagan el precio de crecer lentamente, mientras los especialistas crecen extraordinariamente rápido una vez que han encontrado el nutrimento idóneo. Así, la toma de recursos es un factor limitante.

El primer paso en el control químico del ambiente puede observarse en los inhibidores de crecimiento. Las bacterias están sujetas a la selección natural. El éxito de una especie depende de su contribución a la siguiente generación y este éxito puede ser alcanzado evitando la competencia con otras especies en la toma de recursos que están limitados. Esto, evidentemente es ventajoso y ha desembocado en la producción de antibióticos que evitan el crecimiento de otras células. Estos inhibidores son componentes comunes del suelo.

Existen otros tipos de inhibidores del crecimiento. Por ejemplo, muchas bacterias y amibas producen estados de resistencia o esporas. Estas estructuras tienen la función de mantener al organismo vivo a través de condiciones ambientales adversas. La bioquímica de la germinación de las esporas es muy específica y existen sustancias que impiden dicha germinación. Estas sustancias no siempre son producidas por organismos competidores, sino por los organismos parentales. Tal autoinhibición de la germinación es común en plantas superiores y se supone que se propicia cuando la concentración de esporas es tal que su germinación propiciaría una competencia intraespecífica muy intensa.

Se sabe que muchas células se trasladan en el suelo, su locomoción puede ser pasiva adhiriéndose a algún animal, como un nemátodo, que pase, o en forma activa por movimiento ameboide o flagelar. Los movimientos activos generalmente están dirigidos por gradientes químicos. En esta quimiotaxis celular presumiblemente existen más moléculas de alguna sustancia clave en un lado de la célula que en otro y la célula es sensible a esta diferencia de concentración. Si la célula se traslada en dirección donde la concentración de la sustancia es menor se trata de una quimiotaxis negativa; si lo hace a donde la concentración es mayor entonces es una quimiotaxis positiva.

En el caso de *Dictyostelium mucoroides*, una amiba, tiende a ser repelida por células de su mismo tipo. Si un grupo de ellas se coloca experimentalmente en un punto de una superficie, ellas se distribuirán radialmente alejándose del centro y no en forma aleatoria, de tal manera que la densidad sea más o menos homogénea (Samuel 1961).

La quimiotaxis positiva quizá es todavía más sorprendente. Se sabe que algunas especies de amibas son capaces de detectar pequeñas colonias de bacterias de las cuales ellas se alimentan (Samuel 1961). La sustancia que es responsable de la atracción de la amiba es 3'5' adenosin monofosfato cíclico (Konijn *et al.* 1967).

Existen muchos ejemplos más en relación a microorganismos, aunque es precisamente en relación a ellos donde más interrogantes existen. Sobre todo respecto a fenómenos de agregación

celular, diferenciación de colonias, reconocimiento específico, entre otros.

PLANTAS SUPERIORES.

Cuando un lego observa a la naturaleza, inmediatamente distingue dos tipos de organismos. Unos son generalmente móviles, se alimentan de otros, exploran su ambiente, son los animales.

Por otro lado existen aquellos, generalmente verdes, inmóviles, entre otras características que los distinguen como plantas. Esta visión de pasividad fue la que tradicionalmente se asignó a los vegetales.

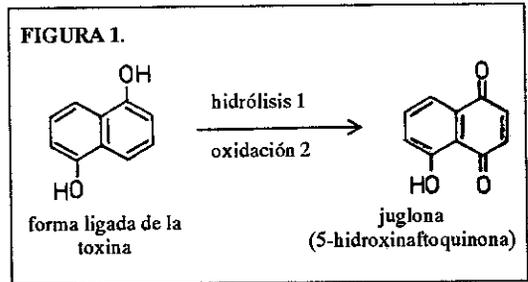
La teoría de evolución, así como los avances en fisiología vegetal fueron borrando esta impresión. Las plantas compiten por los recursos como humedad, luz, sales minerales, espacio, y muchos más.

Estos factores son los que comunmente se consideran como prioritarios cuando un ecólogo aborda el estudio de la productividad de una población vegetal. Consideremos ahora, otro factor importante: las interacciones químicas.

Molisch en 1937 es el primero que define el término alelopatía y lo usa en el sentido más amplio para referirse a "las interacciones bioquímicas entre todos los tipos de plantas"; es decir, incluía interacciones positivas o benéficas y negativas o perjudiciales. Posteriormente Rice en 1974 en una magnífica revisión define a la alelopatía como "el efecto deletéreo de un planta a otra a través de la producción de compuestos químicos que se liberan al ambiente". A semejanza de Molisch, Rice incluye plantas superiores y microorganismos en su definición. Por el contrario, Muller en 1970 uno de los primeros autores y que más logros ha obtenido en el campo, prefiere restringir el término solamente a plantas superiores (Rice 1974).

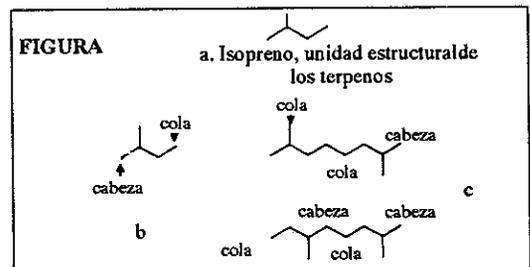
Quizá el primer registro histórico de un fenómeno alelopático es el registrado por el taxónomo De Candolle en 1832. Observó que los cardos que crecían en los maizales tenían un poderoso efecto perjudicial sobre las plantas de avena. Es hasta 1925 cuando Massey proporcionó una de las primeras demostraciones claras de alelopatía entre árboles y hierbas, cuando probó que el nogal negro *Juglans nigra* producía compuestos capaces de matar a las plantas de tomate. La sustan-

cia fue una quinona, la juglona (Fig. 1). Las plantas superiores son verdaderas fábricas de compuestos biológicamente activos, por lo cual sería más bien sorprendente que evolutivamente no se hubieran desarrollado complicadas tramas de comunicación química entre los vegetales. Uno de los casos más documentados que se tiene es el de los chaparrales de California donde uno de los grupos químicos más importantes responsable del fenómeno alelopático son los terpenos.



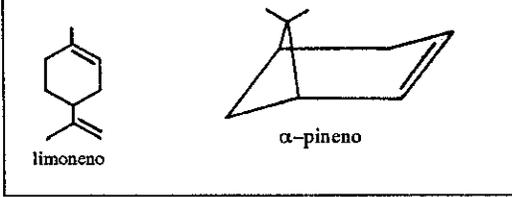
Los terpenos constituyen una enorme familia de compuestos presentes en los seres vivos. Son polímeros de 5 átomos de carbono que estructuralmente se relacionan al isopreno (Fig. 2A).

Tomemos en cuenta que el isopreno es un butadieno sustituido. Uno de los terpenos más grandes que existen es el caucho. Los más pequeños se conforman de dos unidades y normalmente se unen por conexiones cabeza-cola (Fig. 2B y 2C). Aunque también pueden observarse enlaces cola-cola (Morrison and Boyd 1973).

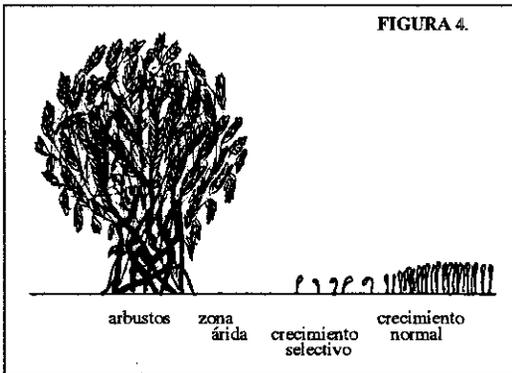


Muchas de las sustancias responsables de olores y sabores característicos de los vegetales son terpenos, como un ejemplo tenemos al limoneno y al pineno, que son los responsables de la esencia del limón y de la trementina (Fig. 3) (Trease and Evans 1983). Muller y sus colaboradores ob-

FIGURA 3.



servaron desde principios de los 50's en el Valle de Santa Inés en Santa Bárbara, California, un patrón de distribución vegetal muy interesante. Existen manchones de arbustos de las especies *Salvia leucophylla*, *Festuca megalura* y *Bromus mollis*. Estos manchones de arbustos están rodeados por una zona de 60-90 cm de suelo donde no existe ningun otro vegetal. Acordonando esta zona estéril existe una franja con un ancho de 6-9 m donde el crecimiento es débil y selectivo. Después de esta zona el crecimiento normal para otras plantas se restablece (Fig. 4).



Después de una detectivesca investigación donde se fueron eliminando cada uno de los posibles factores de tal distribución entre los que se pueden mencionar, diferencias en la composición del grano del suelo, materia orgánica presente, diferencias de humedad, herbivoría diferencial, depredación de semillas, transporte de semillas por animales, pisoteo de ganado, entre muchos otros, se llegó a la conclusión de que un compuesto era el responsable. Pero el eliminar otros factores no prueba que un compuesto sea el responsable. Hay que aislarlo, purificarlo y probar en el laboratorio y en el campo que realmente es el responsable del fenómeno observado.

En las figuras 5A, 5B y 5C se observa que los picos de los cromatogramas coinciden en muestras tomadas en cámaras cerradas, en invernadero y con muestras de aire tomadas en la cercanía de los manchones de arbustos en la naturaleza. En las pruebas de germinación, estadísticamente se probó que la inhibición en la germinación de semillas de diferentes plantas era significativa. Algunos terpenos alelopáticos conocidos se observan en la figura 6 (Muller *et al.* 1964; Muller 1965).

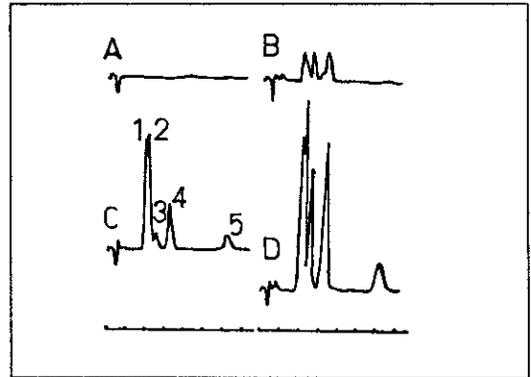


FIGURA 5a. Cromatogramas en una serie de bioensayos en cámaras tratadas con hojas de tres especies de *Salvia*: A. atmósfera control, arriba retoños de *Cucumis sativus* sin hojas de *Salvia*; B. atmósfera con hojas de *S. apiana*; C. atmósfera con hojas de *S. leucophylla*; D. atmósfera con hojas de *S. mellifera*. Los picos: 1= α -pineno; 2= camfeno; 3= β -pineno; 4=cineol; 5=alcanfor.

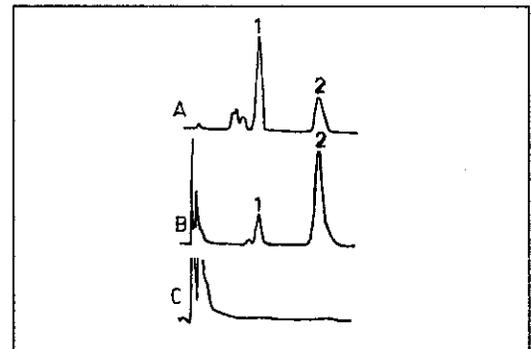


FIGURA 5b. Terpenos liberados en la atmósfera por *Salvia leucophylla* de invernadero, muestreados mediante una rampa de hielo seco. A. Cantidad traza de la atmósfera tomada de un frasco con hojas (para comparación) cromatografía a una atenuación X 160; B. 5 μ l de una muestra atrapada a un lado de un arbusto en invernadero, atenuación X 80; C. μ l de una muestra control atrapada fuera del invernadero, lejos de las plantas, atenuación X 80.

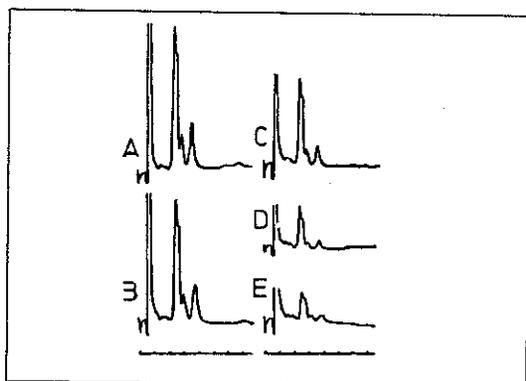


FIGURA 5c. Extracción de terpenos volátiles de *Salvia leucophylla* de la atmósfera por parafina (todas las atenuaciones X 8). A. Cromatograma del control al principio del experimento; D. Tratamiento después de 5 minutos de exposición a la parafina; E. Tratamiento después de 45 minutos de exposición a la parafina.

RELACION PLANTA-INSECTO.

A pesar del enorme deterioro que es posible observar en el ambiente, muy probablemente al voltear o asomarnos por una ventana podremos ver una planta y si hacemos una observación cuidadosa de la misma, podremos encontrar algún insecto en ella.

Vivimos en un planeta de insectos y son éstos los organismos más diversificados en la Tierra. El 50.8% de las especies vivientes y el 72% de los animales son insectos. Viven en prácticamente todas las superficies del planeta excepto las más extremas regiones polares, los picos de las montañas más altas y el mar. Sólo son retados por otro grupo de artrópodos, los ácaros (Daly *et al.* 1981).

¿Cómo es que los insectos pudieron alcanzar tal éxito? Las primeras plantas formaron carpetas rastreras allá por el Silúrico, hace 400 millones de años. En el período Carbonífero, 100 millones de años después, aparecen los enormes bosques que originaron los depósitos de combustible fósil. Los anfibios y los primeros descendientes de los reptiles también florecieron en este período. Fue en este mundo donde los insectos conquistaron una posición y aparecen los insectos alados (Eisner y Wilson 1977).

Los insectos y las plantas han evolucionado juntos desde muy temprano en la historia de la vi-

da. La fitofagia ha evolucionado repetidamente a partir de otros hábitos alimenticios, comúnmente hábitos de carroña. Algunos ordenes y familias completos de insectos son casi exclusivamente fitófagos. La alimentación directa sobre el floema vascular probablemente se inició evolutivamente con la aparición de las hojas. Posiblemente la primera evidencia del daño a las hojas por insectos, fue encontrada en rocas del período Pérmico Temprano en Africa del Sur; las hojas del antiguo helecho *Glossopteris* fueron descubiertas con festones marginales que recuerdan a las mordidas que hacen los insectos actuales en las hojas (Daly *et al.* 1981). El impacto que estos herbívoros tienen sobre las poblaciones vegetales es muy importante, valga como ejemplo recordar los efectos de las plagas de langostas sobre los cultivos. ¿Cómo se protegen los vegetales frente a este ataque?. Algunas formas son muy obvias, las espinas de los cactus, las hojas con bordes agudos de los acebos, por citar algunos ejemplos. Pero existen defensas químicas importantes. Ciertos productos sin función aparente abundan entre los vegetales. Estos compuestos actúan como repelentes o como insecticidas. Algunos de los ejemplos más sobresalientes están en los alcaloides, quinonas, aceites esenciales, glucósidos flavonoides, rafidos, esteroides, entre muchos más.

Estas moléculas pueden ser tan complejas como hormonas propiamente dichas. Veamos un

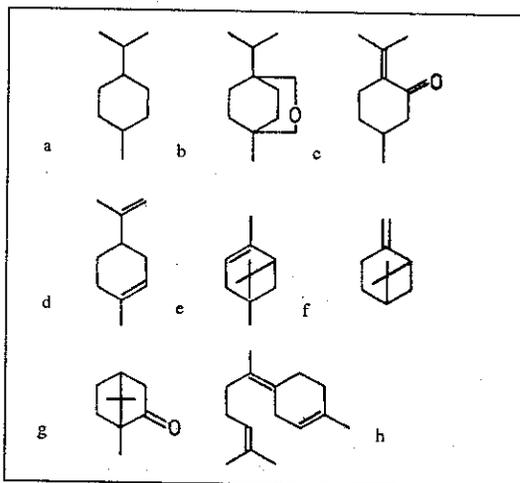


FIGURA 6. a. α -felandreno; b. 1,8 cineol; c. pulegona; d. limoneno; e. α -pineno; f. β -pineno; g. camfor; h. γ -bisaboleno.

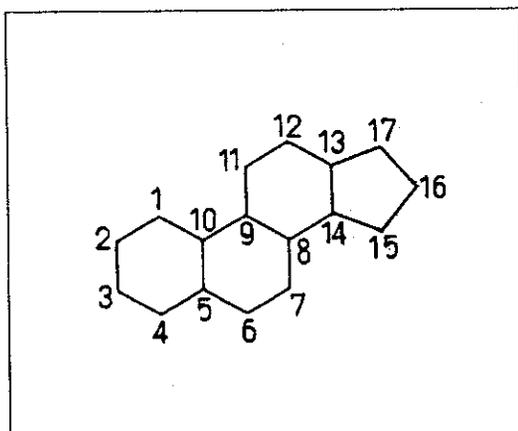


FIGURA 7. Núcleo esteroidal.

ejemplo: Los esteroides son un grupo de sustancias de amplia distribución en la naturaleza. Todos ellos poseen un núcleo formado por cuatro anillos condensados, tres de los cuales poseen seis átomos de carbono y el cuarto únicamente tiene cinco. Estos anillos se designan mediante las letras A, B, C y D numerándose los carbonos como se observa en la figura 7. Los distintos tipos de esteroides se diferencian por los sustituyentes, aunque la mayoría de ellos tiene un grupo metilo en la posición de los carbonos 10 y 13, así como en el 3 y 17.

Los esteroides se forman en los seres vivos por la ciclación del 2-3 epoxiescoaleno formado a partir del triterpeno escualeno. Este tipo de reacciones relaciona claramente a los terpenos con los esteroides.

El tegumento de los insectos puede ser identificado como: una capa externa no celular, la cutícula; una capa unicelular o epidermis y una capa interna de tejido conectivo o membrana basal. Sirve para sostener órganos internos, es importante para la alimentación, locomoción y reproducción. A intervalos durante el crecimiento, porciones de la cutícula son digeridas y una nueva capa de cutícula se deposita. Este fenómeno es la muda o ecdisis. El proceso es controlado por hormonas esteroidales llamadas ecdisonas. Las glándulas ecdisiales o protorácicas localizadas en el tórax o en la cabeza, son responsables de este proceso. La ecdisona se sintetiza a partir del colesterol y existe en muchas formas (Fig. 8).

El *Corpora Allata*, una glándula, secreta tres hormonas terpenoides llamadas hormonas juveniles o juvenonas. El efecto de las hormonas en la larva son inhibir la metamorfosis y favorecer las características de la larva durante el ciclo de la muda. Para una metamorfosis normal son necesarias estas hormonas. Lo sorprendente es que estas sustancias no son exclusivas de los artrópodos. Desde 1967 se conoce la existencia de ecdisona en las hojas del Tejo común *Taxus baccata* así como del helecho *Polypodium vulgare*.

Los efectos de la ingestión de estas plantas por parte de larvas de insectos causa daños severos en el crecimiento y la metamorfosis. La muerte es común al final de la metamorfosis. Lo sorprendente de estas fitoecdisonas es que son activas a concentraciones menores en varios órdenes de magnitud que los insecticidas más potentes y son biodegradables a diferencia del clásicamente ma-

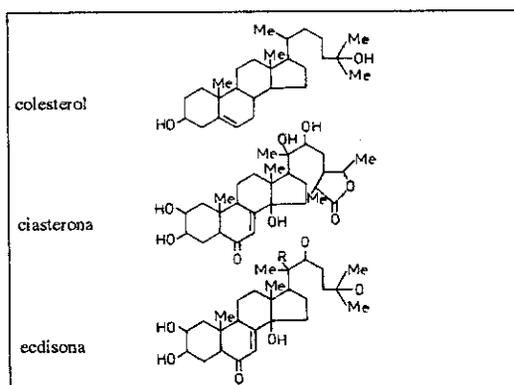
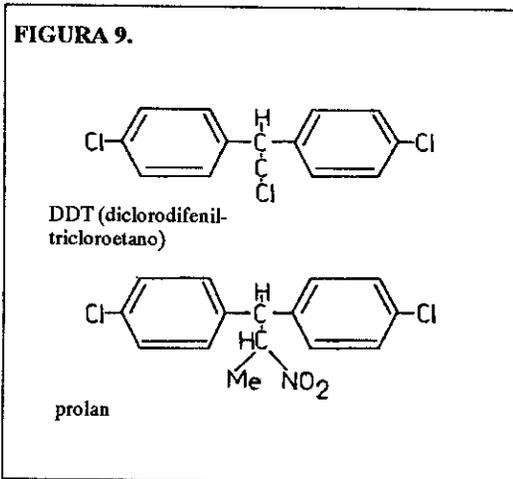


FIGURA 8. Estructuras de hormonas de la muda en insectos.

cabro DDT y otros afines como el Prolán, entre otros (Fig. 9).

La herbivoría no es la única relación planta-insecto que existe, la polinización es otra muy importante. En este proceso el color de las flores así como las pistas químicas que permiten al insecto reconocer a una flor en especial son esenciales. Algunos olores importantes en la polinización se deben a moléculas del tipo terpenos, alcoholes alifáticos, cetonas y ésteres. Todas ellas altamente volátiles (Fig. 10).

Las relaciones de polinización pueden ser altamente complejas fisiológica y ecológicamente.



Las relaciones planta-insecto de hecho tienen esta característica y uno de los casos más conocidos es el de la mariposa monarca *Danaus plexipus* y las *Asclepias*.

Estas plantas producen glucósidos cardenoloides, las larvas de la mariposa se alimentan de ellas y almacenan la toxina sin que ésta les cause ningún trastorno (Fig. 11).

Estas mariposas adultas son depredadas por varias especies de pájaros, cuando las larvas se han alimentado de *Asclepias*, el adulto tiene un sabor desagradable lo cual provoca en las aves una reacción emética al comerlas. Con esta experiencia, el depredador aprende a reconocer a las

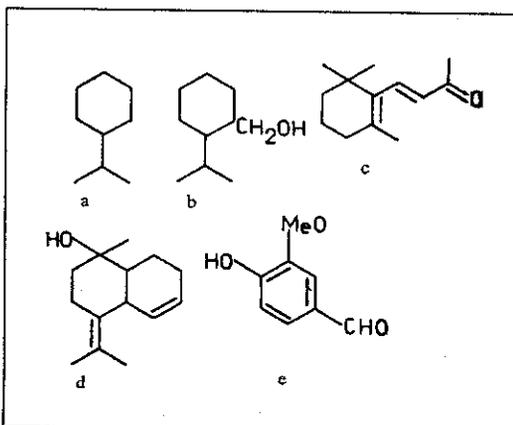


FIGURA 10. Terpenos importantes en la polinización. a. limoneno, constituyente mayoritario en las flores de cítricos; b. geraniol, en geranios y rosas; c. β -ionona, en violetas; d. α -(-)-bisabolol, en flores de naranja; e. vainillina, en flores de vainilla y otras orquídeas.

monarca y a evitarlas. Existen otras mariposas como la mariposa reina que no tiene la capacidad enzimática para alimentarse de las *Asclepias*, por lo tanto nunca se vuelve tóxica. Estas mariposas han desarrollado un patrón de coloración semejante al de la monarca y por tanto las aves no las depredan (Pierson 1969).

EL AMBIENTE ACUATICO.

El mar es un constituyente de importancia fundamental en la dinámica que hace posible la vida en la tierra.

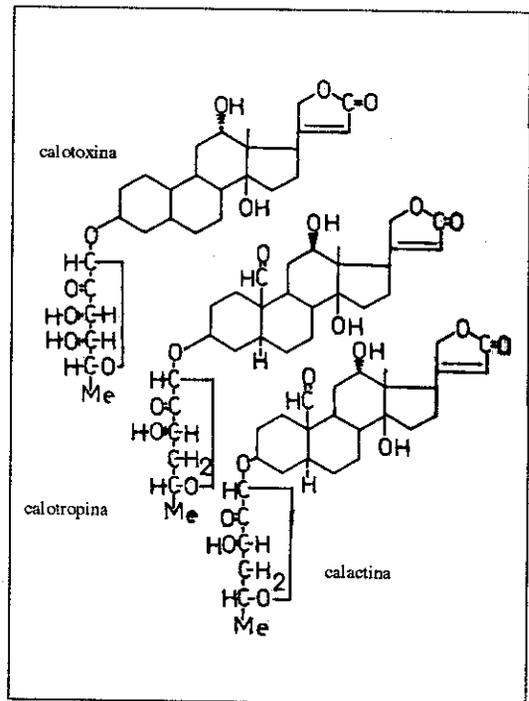


FIGURA 11. Estructura química de los glucósidos cardenoloides encontrados en *Asclepias* y en las mariposas monarca que se alimentan de ellas.

La superficie total del planeta es de $510 \times 10 \text{ Km}^2$, los océanos corresponden a un 71% de ésta, lo que equivale a un volúmen de $1322 \times 10 \text{ K}^3$ (Margalef 1981).

En este enorme espacio, el océano, es donde se encuentran representados la mayoría de los phyla y divisiones de seres vivos. En medio de esta diversidad se han desarrollado gran canti-

dad de fenómenos de interrelación química entre los organismos.

LOS MICROORGANISMOS.

Las feromonas son un grupo de sustancias de carácter sexual y comprenden una gran variedad de compuestos químicos que al ser liberados al ambiente provocarán un cambio fisiológico o etológico en un organismo de la misma especie pero de diferente sexo al del emisor. En los organismos terrestres este es un fenómeno conocido desde antiguo, en organismos acuáticos como las algas, es todavía un campo prácticamente virgen. Antes de abordar un ejemplo recordemos que el grupo de organismos denominado "algas" es un grupo no natural ya que no es posible reconocer un ancestro común para todos ellos. Tradicionalmente, los botánicos las clasifican como vegetales, los zoólogos como protistas. Aunque el autor prefiere denominarles como protoctistas.

Algunos de los organismos más sencillos son sexuales. Esta actividad sexual es enormemente compleja. La mayoría de las plantas sencillas, los hongos y las algas son esencialmente acuáticos o cuando menos parte de sus historias de vida están estrictamente relacionados al agua (Bold *et al.* 1980).

Chlamydomonas es un género muy extendido de protoctistas unicelulares. En algunas especies la fusión sexual puede ocurrir entre dos células de un clon simple, es decir, homotálico. En otras especies las células de un clon en especial sólo pueden unirse con células de un clon diferente, pero compatible, es decir, heterotálico. Cada célula se designa entonces como (+) o (-) respectivamente. Gran cantidad de factores afectan la reproducción sexual en *Chlamydomonas* y otros protoctistas. Generalmente, estos factores pueden ser la luz, el CO₂, las temperaturas debajo de los 25 °C y la escasez de nitrógeno, propician el proceso sexual (Bold y Wynne 1978). Desde el siglo pasado se observó que cuando se mezclaban células de clones diferentes, pero compatibles, se producía una reacción de aglutinamiento rápido. Posteriormente se pudo comprobar que dicha reacción era debida a moléculas llamadas agentes de superficie que eran específicos para ambos tipos de células, esta sustancia correspondió a una glicoproteína (Wiese y Jones 1963).

Se ha demostrado una respuesta quimiotáctica en especies solitarias de *Chlamydomonas* donde las células (+) responden a secreciones de células (-). Sólo los gametos son afectados, las células vegetativas no ofrecen respuestas (Tsubo 1961).

En el caso de *Volvox*, una clorofita colonial, la reproducción sexual es oogámica, *i.e.*, se une un gran gameto femenino inmóvil con un gameto masculino pequeño y móvil. *Volvox* produce una enorme cantidad de gametos masculinos que fertilizan dentro de la colonia femenina. Respecto al control químico de la sexualidad en *Volvox* se han efectuado estudios interesantes donde se ha observado que gonidios de colonias asexuales pueden funcionar como huevos y ser fertilizados y que filtrados obtenidos de cultivos con colonias "macho" pueden inducir la formación de colonias "machos" que de otra manera habrían permanecido asexuales. La molécula responsable de este comportamiento es una glicoproteína (Darden 1966; Kochert 1968). Se ha demostrado la existencia de moléculas con función semejante para otras especies de *Volvox*, pero los sistemas de inducción difieren marcadamente de una especie a otra (Starr 1968).

Oedogonium, una clorofita, produce un atrayente de esperma. Este atrayente parece ser altamente soluble en agua y no volátil, lo cual difiere de los atrayentes de las algas caféas. Al parecer no es un péptido y tiene un peso molecular entre 500 y 1500. Hasta el momento no se tiene certeza de la identidad química de estos atrayentes en *Oedogonium* ya que es mucho más difícil aislar y caracterizar a un compuesto hidrosoluble como este que a uno volátil. Hay reportadas cientos de especies de *Oedogonium* todas son oogamas y uno podría esperar que todas ellas produzcan atrayentes de esperma, ¿son estos atrayentes diferentes? ¿están metabólicamente relacionados? ¿si varias especies producen el mismo atrayente, dependen de reacciones específicas a nivel de superficie celular para evitar cruzamientos interespecíficos?.

Se conocen otros ejemplos de atracción. El moho acuático *Allomyces* produce gametos que liberan un señuelo químico, la sirenina. Esta, causa una respuesta quimiotáctica positiva en los gametos masculinos que son extremadamente sensitivos (Machlis 1958 a, b, c). La sirenina es particularmente importante ya que es la primera feromona de un hongo en ser aislada y en ser química-

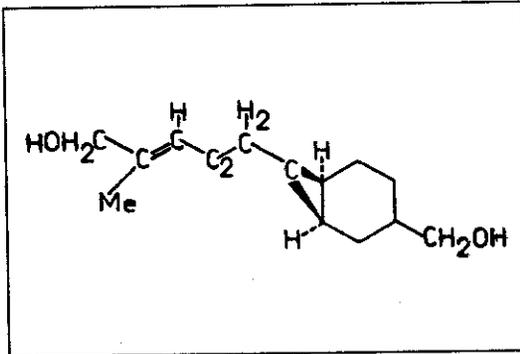


FIGURA 12. Sirenina

camente identificada (Machlis *et al.* 1968). La sirenina es incolora, ópticamente activa, viscosa, con un peso molecular de 236 (Fig. 12).

Una de las manifestaciones ecológicas más interesantes están dadas por los organismos tóxicos y los venenosos. La diferencia estriba en que un organismo tóxico produce una sustancia capaz de causar daño o matar a otro, pero no tiene un aparato que le permita inyectar esta sustancia, es decir, la almacena en los tejidos. El fugu japonés, un pez de la familia Tetraodontidae, es un ejemplo típico ya que acumula la toxina en las gónadas. Este pez es un manjar en el Japón, un manjar que preparado por manos inexpertas puede ser mortal. Un organismo venenoso también produce sustancias capaces de dañar o matar a otro, pero posee un órgano especializado para inocular esta sustancia. Las medusas con sus células urticantes, los nematocistos, son un buen ejemplo.

Un grupo importante por las toxinas que produce es el de los protoctista y tal vez el ejemplo más espectacular de las toxinas que producen está dado por las mareas rojas que no son más que el crecimiento explosivo de diversas poblaciones, principalmente dinoflagelados de los géneros *Gonyaulax*, *Gymnodinium* y *Perydinium*. De estos organismos se ha aislado un compuesto denominado saxitoxina que produce la muerte por falla respiratoria y es responsable de una gran mortalidad de peces.

La saxitoxina es un polvo no cristalino con una potencia de alrededor de 5500 unidades ratón por miligramo. En 1971 se confirmó la fórmula empírica de $C_7H_{10}N_4O_2 \cdot 2HCl$, es un compuesto fuertemente básico con dos grupos guanídicos cada

uno con un átomo de cloro. Pertenece al grupo de los perhidropurinas (Youngken y Shimizu 1975) (Fig. 13).

Organismos filtradores como las almejas y ostiones se alimentan de los dinoflagelados, pero no se intoxican. Estos al ser extraídos por el hombre y ser consumidos producen una intoxicación, pudiendo en algunos casos causar la muerte. Este es un caso interesante de como una sustancia tóxica puede alcanzar varios niveles en una pirámide trófica pasando a través de varios consumidores.

DEFENSAS QUÍMICAS CONTRA LA DEPREDACION.

Otro ejemplo semejante es el de cuatro especies de nudibranquios del suborden Doridacea que presentan mecanismos químicos de defensa contra los depredadores. Estas sustancias no son producidas por los nudibranquios sino que provienen de su dieta. Se sabe que los nudibranquios *Phyllidia pulitzeri*, *Dendroris limbata*, *Glossodoris valenciennesi* y *G. tricolor*, se alimentan de esponjas, principalmente de *Axinella cannabina*, *Peraplysilla spinifera* y *Cacospongia molliar* básicamente. Estas esponjas producen mezclas complejas de compuestos, principalmente sesquiterpenos que son incorporados en los tejidos de los nudibranquios y actúan como defensa. Existen otros ejemplos por demás interesantes de incorporación de sustancias tóxicas por nudibranquios a partir de su dieta (Hagadone *et al.* 1979; Schulte *et al.* 1980; Walker y Faulkner 1981; Hochlowski y Faulkner 1981).

En el mar existen organismos pasedores que hacen presa de las especies de hábitos sésiles como las esponjas, las ascidias, los corales, entre

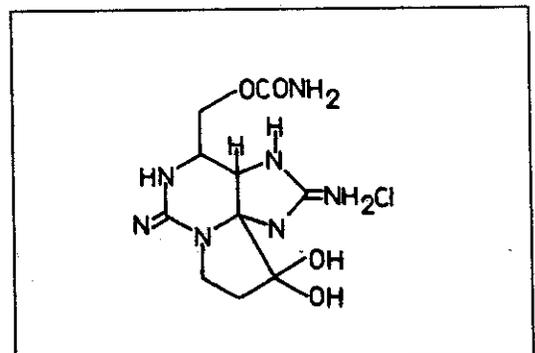


FIGURA 13. Saxitoxina

otros. En tierra firme los herbívoros consumen grandes cantidades de biomasa vegetal. Las plantas han desarrollado, entre otros, mecanismos químicos de defensa. ¿Podría esperarse una respuesta semejante en los organismos marinos?

Los corales tienen muchos posibles depredadores, peces, crustáceos, equinodermos, etc. La mayoría de los corales suaves parecerán indefensos frente a ellos, el análisis químico demuestra que poseen cantidades importantes de proteínas, grasas y carbohidratos que pudieran ser una fuente de recursos importantes para los depredadores.

Estudios en la Gran Barrera de Coral, Australia, demuestran que aproximadamente el 50% de las especies de estos corales son tóxicos en grados diferentes y el 90% poseen inhibidores de la alimentación (Coll y Sammarco 1986). En esponjas y ascidias existen mecanismos de liberación de toxinas que pueden desalentar a muchos depredadores. *Ascidia nigra* es capaz de exudar sustancias ácidas al menor contacto de un depredador, lo cual le provocaría una sorpresa bastante ácida. La esponja *Microcionia prolifera* también es altamente tóxica y pocos organismos se alimentan de ella. (Lozano 1988).

COMPETENCIA POR EL SUSTRATO.

Por otra parte el espacio es un factor limitante en la mayoría de los ambientes marinos y los organismos desarrollan estrategias diferentes que les permitan aumentar su competitividad por el mismo. En algunas esponjas se ha observado que la producción de sustancias antimicrobianas influyen en que no sean epibiontizadas por larvas de organismos diversos, lo cual disminuiría su área de filtración y por lo tanto la capacidad de alimentación (Nakutsu *et al.* 1983).

Los corales duros poseen mecanismos para evitar el crecimiento de organismos en su vecindad, nematocistos en sus tentáculos para matar a organismos sésiles cercanos. Estos tentáculos pueden extenderse hasta 15 cm, muchas veces la longitud del pólipos. Los filamentos mesenteriales, filamentos digestivos que parten del intestino son capaces de digestión extracelómica. Los corales suaves no poseen ninguno de estos mecanismos. Pero las toxinas que producen son capaces de inhibir el crecimiento de otros corales y organismos sésiles que pudieran disputarles el espacio (Coll y Sammarco 1986).

VERTEBRADOS.

Los vertebrados acuáticos también poseen capacidades sorprendentes. Quizá uno de los problemas más apasionante ha sido como los salmones reconocen el arroyo que los vió nacer y regresan a él a reproducirse después de una larga estancia en el mar. Aparentemente los sedimentos y la vegetación de una cuenca de drenaje llevan una fragancia típica que el pez detecta en concentraciones fantásticamente bajas. Estas quedan almacenadas en su memoria antes de ir a madurar al mar.

Los peces cíclidos que crían en la boca pueden distinguir el olor de su propia cría del de otro de otra hembra de la misma especie (Kuhme 1963). En cuanto a vertebrados tóxicos, los peces y los reptiles están representados en el mar. Los peces roca *Scorpaena porcus*, el pez escorpión *Brachirus zebra*, las rayas *Dasyatis longus*, *Urolophus halleri*, la serpiente venenosa *Hydrophis obscuris* son algunos ejemplos.

CONSIDERACIONES FINALES

La Ecología Química es un campo que se ha desarrollado en forma explosiva durante la última década y nos ha permitido obtener una visión más completa de las interacciones más sutiles que se dan entre los organismos. La atracción entre gametos durante la fecundación, la localización a decenas y en ocasiones a cientos de kilómetros de una mariposa hembra por parte del macho, la competencia por nutrimentos y espacio (alelopatía) entre las plantas así como entre algunos animales sésiles, las estrategias de inhibición del epibiontismo en invertebrados marinos, los sistemas sorprendentes de feromonas en mamíferos, las complicadas tramas coevolutivas entre plantas e insectos en relación a la defensa química contra la herbivoría y muchos ejemplos más son el campo de estudio de esta disciplina.

El avance tecnológico, sobre todo en relación a los análisis químicos de alta resolución, han permitido el abordar y sobre todo hacer cuantificables estos fenómenos. Esto es importante en virtud de que muchos ecólogos aún dudan no sólo de la existencia de tales fenómenos, sino de su trascendencia ecológica y evolutiva. Además de las consecuencias ecológicas y evolutivas. Recordemos que nosotros como organismos eucariontes,

nos originamos a partir de una simbiosis microbiana donde tuvieron que intervenir fenómenos de reconocimiento químico.

En los países altamente industrializados se le esta dando un gran apoyo a esta disciplina. En México prácticamente nadie se dedica a su estudio. Esto es una lástima en virtud de que en un país subdesarrollado se consideran de prioridad otras áreas como alimentos, energía, salud y educación.

Se mencionó que las plantas producen sustancias que inhiben la alimentación de los insectos, estas sustancias son activas a concentraciones sorprendentemente bajas, son altamente selectivas y son biodegradables. Podrían ser usadas como controles contra plagas, con el subsecuente incremento en la producción de alimentos agrícolas.

El conocer la bioquímica que establece la simbiosis entre las bacterias fijadoras del nitrógeno y las leguminosas, así como favorecer el establecimiento de ésta con otros vegetales, propicia un mejoramiento de la calidad del suelo y en el crecimiento de los vegetales, es decir, más alimento. En los sistemas de cría de organismos como ganado de diferentes tipos, peces, moluscos, crustáceos, insectos que son comestibles, el control hormonal es vital para favorecer su reproducción. Sabemos que en la época de celo estos organismos liberan feromonas que desencadenan la reproducción. El aislar, caracterizar y sintetizar estas moléculas nos daría la oportunidad de incrementar el ritmo reproductivo en estos organismos, lo cual aumenta las ganancias económicas y en teoría debería favorecer la disminución del costo del producto al consumidor.

Muchos organismos producen sustancias aglutinantes y adhesivas como los pelecípodos sésiles; el ostión es un ejemplo al fijarse en un sustrato sólido como parte de su historia de vida. Se están haciendo estudios para usar esta sustancia como pegamento resistente al agua, ya que este tipo de adhesivos son difíciles y caros además de ineficientes, cuando menos hasta hoy.

Muchas estructuras en el mar son plagadas por infinidad de organismos que se adhieren a su superficie, los muelles, cascos de barcos y submarinos, son en ocasiones prácticamente cubiertos de balanos, cirripédios y otros, aumentando el peso

y dañando la estructura. Sabemos que organismos como los corales, esponjas, ascidias y otros producen sustancias que evitan sean epibiontizadas. Con estas sustancias se han producido pinturas que evitan que los organismos se adhieran a las superficies, ahorrando de esta manera millones de dólares en mantenimiento y combustible, ya que los cascos de barcos y submarinos al tapizarse de organismos aumentan considerablemente su coeficiente de fricción al agua, lo cual es gasto extra de energía.

Por otro lado, muchos organismos terrestres y marinos, como las plantas superiores, los protoctistas, los corales, esponjas, ascidias, peces, equinodermos y una infinidad más, producen sustancias que en laboratorio y en algunos casos también en condiciones naturales han resultado ser, fungicidas, bactericidas, antineoplásicas, antimitóticas, hemoaglutinantes, promotores del crecimiento, antivirales, citoestaticantes, teratógenas, etc. Esto es muy interesante desde el punto de vista farmacológico ya que potencialmente pueden ser utilizadas como medicamentos. De hecho las prostaglandinas y las cefalosporinas que compramos en la farmacia provienen de organismos marinos. Del coral *Plexaura homomalla* y del hongo *Cephalosporium acremonium* respectivamente. Aunque en realidad las prostaglandinas se producen abióticamente en laboratorio, originalmente se obtuvieron de este coral. Esta industria farmacéutica representa muchos millones de dólares y los países industrializados le dedican mucho tiempo y presupuesto a su investigación.

Así, la Ecología Química puede ser un campo de investigación rentable, donde los beneficios económicos y sociales sean muy importantes para un país en vías de desarrollo (el adjetivo implica que cuando menos potencialmente algún día seremos "desarrollados") como el nuestro. Después de este breve panorama debemos convencernos de que los "metabolitos secundarios" no son tan secundarios ni biológica ni antropocéntricamente.

Evidentemente para que esto ocurra no sólo se deberá trabajar en ecología química sino en muchas otras áreas, donde quizá la más importante sea la Biotecnología, pero eso ya es otra historia.

LITERATURA CITADA

- ADLER, J., 1969. Chemoreceptors in Bacteria. *Science* 166: 1588-1597.
- BOLD, H.C. y WYNNE, M.J., 1978. *Introduction to the algae. Structure and Reproduction*. Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliff, N. Y.
- BOLD, H.C., ALEXOPOULUS, C.J. y DELEVORYAS, T., 1980. *Morphology of Plants and Fungi*. Harper & Row, Publishers. N.Y.
- COLL, J.C., y SAMMARCO, P.W., 1986. Soft Corals: Chemistry and Ecology. *Oceanus* 29: 33-37.
- DALY, H.V., DOYEN, J.T., y EHRLICH, P.R., 1981. *Introduction to Insect. Biology and Diversity*. Mc Graw-Hill. U.S.
- DARDEN, W.A. Jr., 1966. Sexual differentiation in *Volvox aureus*. *J. Protozool* 13: 329-355.
- EISNER, T., y WILSON, E.O., 1977. The conquerors of the land. En: *The Insects*. Readings from Sci. Am., 1977. N.H. Freeman and Co. San Francisco.
- HAGADONE, M.R., BURRESON, B.J., SCHEUER, P.J., FINER, J.S., y CLARDY, J., 1979. Defense allomones of the nudibranch *Phyllidia varicosa* Lamarck 1801. *Helv. Chim. Acta* 62:2484-2494.
- HOCHLOWSKI, J.E., y FAULKNER, D.J., 1981. Chemical constituents of the nudibranch *Chromodoris marislae*. *Tetrahedron Lett.* 22: 271-274.
- KOCHERT, G., 1968. Differentiation on reproductive cells in *Volvox carteri*. *J. Protozool* 15: 435-438.
- KONIJN, T.M., VANDE MEENE, J.G.C., BONNER, J.T., y BARKLEY, D.S., 1967. The acrasin activity of adenosine-3',5'-cyclic phosphate. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 58: 1152-1154.
- KUHME, W., 1963. Chemisch ausgelöst le Brutflüge- und Schwarm- reaktionen bei, *Hemichromis bimaculatus* (Pisces). *Z Tierpsychol* 20: 688-704.
- LOZANO, R.C., 1988. *Determinación de las propiedades antimicrobiana e ictiotóxica de esponjas y ascidias del Golfo de California y Caribe Mexicano*. Tesis Profesional. Facultad de Ciencias. UNAM. México.
- MACHLIS, L., 1958a. Evidence for a sexual hormone in *Allomyces*. *Physiol. Plantarum* 11: 181-192.
- MACHLIS, L., 1958b. A study of sirenin, the chemotactic sexual hormone from the water-mold *Allomyces*. *Physiol. Plantarum* 11: 845-854.
- MACHLIS, L., 1958c. A procedure for the purification of sirenin. *Nature* 181: 1790-1791.
- MACHLIS, L., NUTTING, W.H., y RAPOPORT H., 1968. The structure of sirenin. *J. Am. Chem. Soc.* 90: 1674-1676.
- MARGALEF, R., 1977. *Ecología*. Ed. Omega. Barcelona, España.
- MARGALEF, R., 1981. *Ecología*. Ed. Planeta. Barcelona, España.
- MORRISON, R.T., y BOYD, R.N., 1973. *Organic Chemistry*. Allyn and Bacon Inc. Boston, Mass. U.S.
- MULLER, C.H., 1965. Inhibitory Terpenes volatilized from *Salvia* shrubs. *Bull Torr. Bot. Club* 92: 38-45.
- MULLER, C.H., MULLER, W.H., y HAINES, B.L., 1964. Volatile growth inhibitors produced by aromatic shrubs. *Science* 143: 471-473.
- NAKUTSU, T., WALKER, R.P., THOMPSON, J.E., y FAULKNER, D.J., 1983. Biologically active sterol sulfates from the marine sponge *Toxodocia zumi*. *Experientia* 39: 759-761.
- PARDEE, A.B., 1961. Response of enzyme synthesis and activity to environment. *Symposia Soc. Gen. Microbiol* 11: 19-40.
- RICE, E.L., 1974. *Allelopathy*. Academic Press. N.Y.
- SAMUEL, E.W., 1961. Orientation and rate of locomotion of individual amoebae in the life cycle of the cellular slime mold *Dictyostelium discoideum*. *Develop. Biol.* 3: 317-335.
- SCHULTE, G., SCHEUER, P.J., y McCONNELL, O.J., 1980. Two furano sesquiterpene marine metabolites with antifedant properties. *Helv. Chim. Acta* 63: 2159-2167.
- STARR, R.C., 1968. Cellular differentiation in *Volvox Proc. Nat. Acad. Sci.* 59: 1082-1088.
- TREASE, G.E., y EVANS, W. CH., 1983. *Pharmacognosy*. Bailliere Tindall. U.S.
- TSUBO, Y., 1961. Chemotaxis and sexual behavior in *Chlamydomonas*. *J. Protozool.* 8: 114-121.
- WALKER, R.P., y FAULKNER, D.J., 1981. Chlorinated acetylenes from the nudibranch *Dialula sandiezensis*. *J. Org. Chem.* 46: 1475-1478.
- WIESE, L., y JONES, R.F., 1963. Studies on gamete copulation in heterothallic chlamydomonads. *J. Cellular Comp. Physiol* 61: 265-274.
- YOUNGKEN, W. Jr., y SHIMIZU, Y., 1975. Marine Drugs: Chemical and Pharmacological Aspects. En: *Chemical Oceanography*. Vol. IV. J.P. Riley and Skirrow. Academic Press. London. N.Y. S.F.

Recibido: Mayo, 1991

Aceptado: Septiembre, 1991