

## Resúmenes de presentaciones en plenaria

# Desarrollo de tecnología de cultivo de plantas medicinales nativas y producción de fitoterápicos en Centro América

Cáceres A.

Facultad de CCQQ y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala y Laboratorio Fitofarmacéutico Farmaya, Guatemala.

E-mail: [farmaya@explonet.com](mailto:farmaya@explonet.com)

La investigación farmacológica ha estado muy activa en todo el mundo desde hace varias décadas, pero el desarrollo de productos a partir de estos hallazgos para devolver la información validada a la comunidad para su uso seguro, es aún incipiente. Desde principios de los 80 se han realizado actividades multidisciplinarias de detección, validación, producción y uso de las plantas medicinales y productos derivados en Centro América, por parte de instituciones académicas, no gubernamentales y privadas. A finales de los 90 se realizó un proyecto regional de detección y aprovechamiento de plantas medicinales por evaluación etnobotánica y bioprospección y se hicieron ensayos para estudiar su actividad biológica y conocer las químicas responsables de esta actividad. Desde el 2000, un grupo de instituciones de la región está trabajando en el desarrollo de tecnología de cultivo de plantas medicinales nativas que han demostrado preliminarmente que tienen potencial farmacológico, agrotecnológico y farmacéutico. Se escogieron 10 especies por su amplio uso medicinal y potencial de desarrollo industrial (*Arrabidaea chica*, *Eclipta alba*, *Lippia dulcis*, *L. graveolens*, *Passiflora edulis*, *Petiveria alliacea*, *Phlebodium decumanum*, *P. pseudoaureum*, *Quassia amara* y *Smilax domingensis*). Con las 10 especies se están realizando trabajos en las seis actividades multidisciplinarias y complementarias siguientes: (1) Estudio de mercado; (2) Generación de tecnología de cultivo; (3) Talleres de capacitación en agrotecnología; (4) Talleres de capacitación en control de calidad de fitoterápicos; (5) Manuales técnicos; y (6) Caracterización y producción de extractos y fitoterápicos. Los resultados preliminares indican que: (1) Existe un mercado regional para la mayoría de estos productos fitoterápicos; (2) Ha sido posible generar la información básica para cultivar o manejar poblaciones de las especies escogidas; (3) Se han desarrollado tres eventos internacionales para capacitación de personal profesional en agrotecnología (Guatemala, Costa Rica y Honduras); (4) se han realizado tres talleres internacionales para capacitación de personal profesional en técnicas de extracción, estandarización, formulación y control de calidad de productos fitoterápicos (Panamá, Colombia y Costa Rica); (5) se ha generado una primera versión de dos manuales técnicos, uno sobre Agrotecnología de Plantas Medicinales y otro sobre farmacognosia y control de calidad de fitoterápicos; y, (6) se han caracterizado los principales extractos obtenibles de los

materiales seleccionados, se han estandarizado algunos extractos y se han propuesto formulaciones de algunos productos fitoterápicos. El proyecto terminará en 2005, para cuando se espera haber desarrollado las tecnologías necesarias para la producción comercial de plantas medicinales y productos fitoterápicos. Como una forma de exponer los resultados, se realizará un Seminario sobre Actualización en tecnología fitofarmacéutica y fitoterapia en la ciudad de Guatemala y una presentación de resultados y exposición de productos a realizarse en León., Nicaragua.

## **Química y actividad biológica de cembranoide 2-11 ciclizados del Caribe mesoamericano**

*Cóbar Pinto O.*

**Departamento de Química Orgánica, Laboratorio de Investigación en Productos Naturales.  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.**  
E-mail: [ocobar@usac.edu.gt](mailto:ocobar@usac.edu.gt)

Los cembranoides 2-11 ciclizados de origen marino, son metabolitos secundarios presumiblemente formados biogenéticamente por la ciclización de una molécula de cembrano. Este grupo de compuestos se divide en cuatro familias; Eunicelinas, Briarellinas, Asbestininos y Sarcodictinas, cuyo común origen biogenético se resume así:

" Ciclización de la molécula del cembrano entre los carbonos 2 y 11, origina el esqueleto carbonado de las Eunicelinas.

" Posterior oxidación entre los carbonos 3 a 16 y 2 a 9, seguida de ciclización, produce el esqueleto de Briarellina.

" Transposición subsecuente de metilo entre los carbonos 11 y 12 forma el esqueleto de Asbestinino.

" De igual manera, la oxidación entre los carbonos 4 y 7 del esqueleto de Eunicelina, seguida de posterior ciclización, origina el esqueleto de las Sarcodictinas.

" Briarellinas y Asbestininos pueden sufrir posterior ruptura oxidativa entre los carbonos 6 y 7 para producir las Secobriarellinas y los Secoasbestininos.

Es esta propuesta biosintética la que se ha tomado como fundamento para clasificar así a estos compuestos orgánicos, no obstante, existe otro criterio de clasificación, el que engloba a Eunicelinas, Briarellinas y Sarcodictinas como parte de las Cladielinas (sinónimo para varios autores de Eunicelinas) y a los Asbestininos como el otro grupo, basado en la estructura del esqueleto carbonado de ambos grupos de compuestos. Los cembranoides 2-11 ciclizados son metabolitos comunes en diversos géneros de octocorales (*Pphylum coelenterata*, clase Anthozoa, subclase Octocorallia), entre los que se encuentran Briareum, Eunicella, Cladiella, Solenopodium y Erithropodium entre otros, poseen estructuras únicas, sin precedente en el mundo terrestre y una variedad de actividades biológicas (antiinflamatoria, citotóxica, antitumoral, antiviral e insecticida entre otras), que los hacen promisorios futuros medicamentos. En la actualidad se han reportado más de ciento cincuenta metabolitos de este tipo, siendo los más abundantes las Eunicelinas, seguido de los Asbestininos, Briarellinas y Sarcodictinas en su orden. Las Eunicelinas (Cladielinas), fueron los primeros cembranoides 2-11

ciclisados aislados de un organismo marino, siendo Eunicelina obtenida del gorgonio del mediterráneo *Eunicella stricta* en 1968, la primera reportada. Desde ese año, se han reportado alrededor de 70 Eunicelinas, la mayoría del hemisferio norte (gran barrera de arrecifes de Australia, el Océano Índico, el Mar Mediterráneo y las aguas del Pacífico Japonés) con una gran variedad de actividad biológica (citotóxica, ictiotóxica, hemolítica y antiinflamatoria, entre otras). Los primeros Asbestininos (Asbestininos 1 al 5) fueron aislados hasta 1980 de especímenes de *Briareum asbestinum* del Caribe centroamericano, reportándose que antagonizan el efecto de la acetilcolina en preparaciones de íleon de ratones de guinea a niveles de 16 µg/ml. En la actualidad se han reportado 34 Asbestininos, todos del Caribe mesoamericano y con actividad biológica poco estudiada, pero altamente citotóxicos en contra varias líneas celulares cancerosas. Las Briarellinas se han aislado en su gran mayoría de especímenes del género *Briareum* de aguas del Caribe mesoamericano, siendo Briarellina A, en conjunto con Briarellinas B, C, D y Secobriarellina, las primeras descritas en 1995. Se reporta en esta publicación, que Briarellina A posee citotoxicidad contra células HeLa a valores de  $IC_{50} = 20.0$  µg/ml. La estructura inicial de Briarellina A fue revisada y reasignada como la que se muestra a continuación. Actualmente se han reportado 25 Briarellinas, 19 aisladas de gorgonios del género *Briareum* del Caribe mesoamericano. Sarcodictina A, junto con sus congéneres Sarcodictinas B, D, E y F, fue reportada en 1987 de *Sarcodictyon roseum* del Pacífico australiano, indicándose que este compuesto posee actividad antitumoral contra una variedad de células cancerígenas a niveles de  $IC_{50}$  entre 400 y 900 nM e induce polimerización de las tubulinas y estabilización de los microtúbulos, un mecanismo de acción que actualmente se encuentra en estudio y es por el que actúa taxol, comercializado como medicamento anticáncer, con el nombre comercial de Paclitaxel. Actualmente se han reportado 22, la mayoría del pacífico norte y pareciera ser el grupo que mayor actividad biológica posee, reportándose Eleutherobina con un  $IC_{50}$  entre 10 y 15 nM contra una variedad de células cancerosas, induciendo también la polimerización de tubulinas y la estabilización de los microtúbulos. Los arrecifes coralinos del Caribe mesoamericano son muy ricos en octocorales, se distribuyen por los Cayos de Belice, el Golfo de México, las Antillas, las Bahamas, los Cayos de la Florida, las Bermudas y las islas del Caribe hasta las costas del Atlántico Colombiano, siendo las familias Gorgoniidae y Plexauridae las más abundantes, incluso con poblaciones sin precedente en otra parte del mundo. Los gorgonios (orden Gorgonaceae, phylum Cnidaria) se encuentran ampliamente distribuidos en toda esta región y son los octocorales más abundantes de la zona. La fuente de cembranoides 2-11 ciclisados en el Caribe mesoamericano, se restringe únicamente a 3 organismos, *Briareum asbestinum*, *Briareum polyanthes* y *Erithropodium caribaeorum*. *Briareum asbestinum* es por mucho, la principal fuente de estos metabolitos con los 34 asbestininos reportados a la fecha y 10 (briarellinas A-I y seco-briarellina) de las 25 briarellinas aislados de él. De *Briareum polyanthes* se han reportado 9 Briarellinas (Briarellinas J-P y los peróxidos de Briarellinas K y D) y una Eunicelina (Polyantheína A). Es importante mencionar que la única Eunicelina aislada de un organismo marino del Caribe es Polyantheína A, sin embargo, este metabolito parece ser el antípoda del compuesto aislado por Bowden y Col en 1989 en un coral australiano, que posee configuración absoluta opuesta en C11 y que de acuerdo a Rodríguez y colaboradores, su estructura parece estar asignada incorrectamente. Recientemente Atta y colaboradores, reportan haber aislado entre otros a Polyantheína A, asignándole la estructura propuesta por Rodríguez y con la configuración S sobre C11. La única fuente caribeña de Sarcodictinas es *Erithropodium caribaeorum*, del cual se han aislado 7 metabolitos, todos con propiedades citotóxicas, inductoras de la polimerización de tubulinas y estabilizadoras de los microtúbulos. En resumen, son 61 cembranoides 2-11 ciclisados los que se han

aislado de 3 gorgonios del Caribe mesoamericano, 34 Asbestininos, 19 Briarellinas, 7 Sarcodyctinas y 1 Eunicelina, de los cuales 44 son de *Briareum asbestinum*, 10 de *Briareum polyanthes* y 7 de *Erithropodium caribaeorum*, presentándose su estructura y actividad biológica reportada en las tablas adjuntas. El número importante de estos metabolitos, aunado a su variada y sorprendente actividad biológica y aspectos estructurales únicos, las hacen moléculas que deben ser sujetas a estudios profundos, tanto en su potencial farmacológico, como en el análisis de la relación entre su estructura y actividad biológica. Los aspectos estructurales relevantes de estas cuatro familias de cembranoides 2-11 ciclisados y algunas consideraciones de su relación estructura-actividad biológica se presentarán individualmente. Como anexos se incluyen cuatro tablas que presentan la estructura y actividad biológica reportada a la fecha de estos cembranoides 2-11 ciclisados del Caribe mesoamericano.

## **Vie e forme di dosaggio per la somministrazione controllata di prodotti naturali**

*Colombo P.*

**Università di Parma, Dipartimento Farmaceutico, Via delle Scienze 43100 Parma**

I prodotti naturali hanno oggi un utilizzo così diffuso da richiedere un'attenta formulazione del preparato che li veicola al fine di ottenere il massimo beneficio dalla loro applicazione. Le tecnologie farmaceutiche hanno mezzi adeguati per la progettazione di forme di somministrazione di questi prodotti. Il loro compito è di garantire un'efficace disponibilità delle sostanze contenute nel preparato e di favorire l'aderenza dell'utilizzatore agli schemi di somministrazione. E' evidente come le nuove vie e le forme di somministrazione dei farmaci siano la base scientifica che può essere applicata anche alla veicolazione dei prodotti d'origine naturale.

In questa presentazione saranno illustrate alcune vie e le forme di somministrazione di farmaco, che possono essere considerate utili ad un impiego moderno ed innovativo dei prodotti naturali. Saranno descritte tre preparazioni che hanno la dignità di piattaforma di rilascio, intendendo con questa definizione un preparato in grado di accogliere sostanze diverse, per eseguire uno schema di rilascio che sia di facile programmazione e d'impiego generale.

Ad esempio, sarà illustrata una piattaforma dermica avente forma di film bioadesivo che viene attaccato sulla pelle, ma anche sulle mucose, per intervento dell'acqua. Questo film può veicolare numerose sostanze naturali aventi caratteristiche di solubilità diverse e favorire la liberazione rapida o sostenuta alla pelle o alla mucosa dei componenti.

Sarà anche illustrata una piattaforma solida per rilascio immediato di sostanza, per applicazione nasale, buccale e/o dermica. Questa piattaforma è costituita da microparticelle agglomerate in strutture tondeggianti soffici e prontamente dispersibili in acqua.

Infine sarà presentato un sistema di rilascio controllato destinato alla via orale, che possiede le caratteristiche di una elevata versatilità di dosaggio e consente una liberazione di farmaco controllata nel tempo e nello spazio.

# Biodegradable particles for the delivery of antisense oligonucleotides

*Fattal E.*

**UMR CNRS 8612, School of Pharmacy, Châtenay-Malabry, France**

Antisense oligonucleotides with bases sequences complementary to a specific RNA can, after binding to intracellular DNA or mRNA, selectively modulate the expression of an individual gene. Such a mechanism can make antisense oligonucleotides interesting drugs able to be active in viral infections or oncogene-induced tumors. However, crucial problems such as the stability of oligonucleotides versus nucleases *in vitro* and *in vivo* and the low intracellular penetration have to be solved in view of using oligonucleotides as active molecules. In order to improve their delivery, the development of particulate carriers has been extensively investigated by our group.

Oligonucleotides were associated with biodegradable polyalkylcyanoacrylate (PACA) nanoparticles. This association was achieved by the formation of ion pairs between the negatively charged oligonucleotides and hydrophobic cations such as quaternary ammonium salts (Cetyl trimethylammonium bromide, for example). Oligonucleotides bound to these nanoparticles were found to be protected from nucleases attack in cell culture media and their cellular uptake was increased as the result of the capture of nanoparticles by an endocytotic/phagocytotic pathway. CTAB, which has surfactant properties, could be responsible of the disruption endosomal or lysosomal membrane allowing cytoplasmic delivery. The *in vivo* pharmacokinetic profile of oligonucleotides free or associated with nanoparticles has been investigated after intravenous administration to mice and the stability of these molecules has been evaluated by an original methodology based on the use of a polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) followed by a multichannel radioactivity counting. Stability *in vivo* in plasma and in the liver was shown to be improved when the oligonucleotides was adsorbed onto the nanoparticles. Finally, when applied to anti-rash, this original delivery system markedly inhibited Ha-rash -dependent tumor growth in nude mice after intratumoral injection. If nanoparticles improved oligonucleotides stability, a better protection was obtained by encapsulating the oligonucleotides within the particulate system. This was made possible by designing nanocapsules with an aqueous core. Nanocapsules were prepared by interfacial polymerization of isobutylcyanoacrylate (IBCA) in a W/O emulsion. After ultracentrifugation and re-suspension in water, the nanocapsules displayed a size of  $350 \pm 100$ nm. Oligonucleotide loading did not significantly influence the zeta potential, suggesting that they were located within the core of the nanocapsules. Fluorescence quenching assays confirmed this localization. When encapsulated in the nanocapsules and incubated in the presence of serum, the oligonucleotides were efficiently protected from degradation by nucleases, whereas oligonucleotides adsorbed onto nanospheres were less efficiently protected. These nanocapsules loaded with EWS-Fli1 antisense oligonucleotides permitted after intratumoral administration to obtain inhibition of primitive neuroectodermal tumor in mice using an oligonucleotide dose 35 fold lower than the free oligonucleotides dose necessary to achieve similar inhibition. This new type of non viral vector shows

great potential for *in vivo* administration of oligonucleotides.

Biodegradable microspheres able to induce a controlled release of an Oligonucleotide/Polyethylenimine complex were also designed. ODNs under their free form or associated with polyethylenimine at different ratios were encapsulated into poly(lactide-co-glycolide) microparticles. Solution or suspension of the complex was formed according to the length of the model ODN used. It was shown that both solutions and suspensions were encapsulated into PLGA microspheres prepared by the multiple emulsion solvent evaporation technique. The ODNs entrapped within the microparticles were strongly protected against degradation by nucleases. Moreover, when incubated with HELA cells, microparticles allowed both to reduce the toxicity of the complex that was released and to improve its intracellular penetration. Released ODNs were clearly located in the nucleus.

In conclusion, colloidal carriers or controlled delivery systems both increase the efficiency of oligonucleotide therapeutics.

## **Lo sciamano e le piante "Intelligenti" dell' Amazzonia**

*Lo Curto A.*

La foresta amazzonica, gigantesco ecosistema al centro dell'attenzione mondiale per l'influenza che esercita sull'equilibrio ambientale del pianeta, impegna da tempo l'IILA al fine di promuovere la cooperazione italo-latinoamericana in questa zona, anche mediante l'attuazione di progetti di sviluppo in loco. In questa ottica, l'Istituto è lieto di offrire un ulteriore contributo alla conoscenza e valorizzazione delle risorse vegetali dell'America Latina attraverso la presente pubblicazione che raccoglie le ricerche di uno studioso italiano che si autodefinisce "medico volontario itinerante", il Dr. Aldo Lo Curto. Il lavoro è frutto della vasta esperienza maturata dall'Autore a contatto con gli indigeni di varie etnie, dai quali ha appreso, oltre ai culti legati al loro mondo magico-religioso, le loro tradizioni, i costumi alimentari e l'uso delle piante di cui è ricchissima la foresta amazzonica.

Ci mostra così un habitat in cui la sopravvivenza umana è fortemente condizionata, fin dall'infanzia, dalla capacità di integrarsi nell'ambiente conoscendolo a fondo ed instaurando con esso uno stretto rapporto di interdipendenza. Solo in questo modo è possibile vivere tra insidie e pericoli, sfruttando sapientemente le risorse naturali della foresta amica/nemica, ma comunque rispettata dagli indigeni. Una componente significativa del patrimonio culturale di queste popolazioni, frutto della loro sinergia con la natura, è costituito dalla conoscenza millenaria nell'uso delle piante, il cui valore terapeutico viene frequentemente accertato alla ricerca scientifica. Il principale depositario di tale sapienza è lo sciamano, abilissimo nel riconoscere e applicare i rimedi naturali capaci di curare attraverso quella che l'Autore definisce come una loro "intelligenza."

Il Dr. Lo Curto ci illustra in conclusione, in modo tangibile e gradevole, la validità del principio n.22 della dichiarazione di Rio su Ambiente e Sviluppo che recita: " Le popolazioni indigene e le loro comunità, e altre comunità locali, in forza dei loro saperi e delle pratiche tradizionali, svolgono un ruolo vitale nella gestione dell'ambiente e dei processi di sviluppo. Gli Stati dovrebbero riconoscere e sostenere la loro identità, culture ed interessi, e facilitare la loro effettiva partecipazione nella

costruzione di modelli di sviluppo sostenibile."

## **La etnoveterinaria como un instrumento para la atención integral de la producción pecuaria**

*Cáceres A., Diéguez R., Loarca A. y Chang D.E.*

**Facultades de Medicina Veterinaria y Zootecnia y Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), Guatemala.**

E-mail: [plantasmedfmvz@yahoo.com](mailto:plantasmedfmvz@yahoo.com)

La etnoveterinaria y etnozootecnia surgen como ciencias responsables del estudio y validación de las creencias, conocimientos, técnicas, métodos y prácticas tradicionales utilizadas en la atención de la salud animal y la explotación productiva de los mismos. Diversos factores como el incremento en el costo de los servicios veterinarios, la consecuente dificultad en la adquisición de fármacos sintéticos, la creciente demanda de productos orgánicos y la necesidad de alternativas en la alimentación animal, entre otras, han apuntalado el desarrollo de estas ciencias y aseguran un campo promisorio. En mayo del 2003 se celebró en Guatemala el I seminario-taller "Introducción al uso etnoveterinario de plantas medicinales y otros recursos naturales". Dicho evento surge de iniciativas conjuntas del Ministerio de Agricultura Ganadería y Alimentación (MAGA) y Veterinarios Sin Fronteras-España (VSF-España), y se concreta a través de la participación de la facultad de medicina veterinaria y zootecnia (CMVZ). En el evento se presentaron 7 conferencias y 9 trabajos libres sobre el tema y reunió a 96 profesionales y estudiantes de veterinaria y zootecnia en seguimiento al I seminario-taller se establece la comisión de etnoveterinaria, institución nacional con carácter multidisciplinario e intersectorial y vinculado directamente a la USAC. Dicha Comisión es la responsable de impulsar y coordinar los esfuerzos investigativos y divulgativos sobre el tema. Actualmente, organiza, en el marco de las actividades de aniversario de la facultad de medicina veterinaria y zootecnia, el II seminario-taller y I congreso internacional sobre etnoveterinaria, etnozootecnia y ciencias afines, a celebrarse el 28 y 29 septiembre del 2004 en la ciudad de Guatemala. Esta segunda edición cuenta además con el patrocinio de VSF-España, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYT), USAC a través de sus Facultades de Agronomía y de Ciencias Químicas y Farmacia, MAGA, Heifer Project International (HPI), Laboratorio Farmaya y el CMVZ. A la fecha se han inscrito 29 trabajos de 11 países (Guatemala, Nicaragua, México, Cuba, Estados Unidos, España, India, Pakistán, Taiwán, Uganda y Holanda). Por otra parte, ante la necesidad de material informativo sobre el tema, VSF-España produjo y editó el documento "Etnoveterinaria en Guatemala y sus orígenes. Recuperación y promoción de alternativas tradicionales indígenas de producción pecuaria para un desarrollo sostenible" y próximamente saldrá el "Manual de Etnoveterinaria en Guatemala" publicado conjuntamente por HPI y Farmaya. Finalmente, la Comisión de Etnoveterinaria promueve a nivel internacional el contacto e intercambio con diversas instituciones vinculadas al estudio de las prácticas tradicionales de salud y explotación animal. El objetivo fundamental es conformar una red o equipo de trabajo internacional que asegure la continuidad en la investigación etnoveterinaria y la realización o participación en eventos científicos vinculados al tema. Actualmente existen vínculos de colaboración

con la Universidad Autónoma de Chiapas (México), la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de la República en Montevideo (Uruguay), VSF-España y HPI. Complementariamente se han iniciado contactos con la Universidad Agraria de La Habana (Cuba) y la Universidad Católica Agropecuaria del Trópico Seco de Estelí (Nicaragua). Esta unificación de esfuerzos se encamina a un objetivo común: elevar la etnoveterinaria y etnozootecnia a los planos de discusión científica mundial y promover el estudio y validación de las prácticas tradicionales de salud y manejo animal de nuestros países.

## Chemical constituents from Lauraceae and Myristicaceae species

*Yoshida M.*

**Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP.**

**Núcleo de analítica, Centro de Biotecnologia da Amazônia, Manaus-AM.**

E-mail: [myoshida@iq.usp.br](mailto:myoshida@iq.usp.br)

Species of Lauraceae are popularly known in Brazil as "canelas", due to the cinnamon-like smell of volatile oil of its barks. The essential oils of some species of Aniba were considered valuable, particularly *Aniba rosaeodora*, by its contents in linalool, appreciated by perfume producer companies. Some species of Aniba showed, in addition, the occurrence of phenyl or styryl-pyrones. The pyrones from Lauraceae are structurally similar to the pyrones isolated from kava-kava [*Piper methysticum* (Piperaceae)]. Gottlieb and co-workers isolate, from lauraceous species, bis-phenyl propanoids which were named neolignans. After 1980, many neolignans were described, and its biological activities were assayed focusing antitumor activity, as for licarin-A from *Nectandra rigida* and for megaphone from *Aniba megaphylla*. Among lauraceous species from Southern Region of Brazil, two species popularly known as "canela parda", *Ocotea porosa* and *Ocotea catharinensis*, were analyzed phytochemically. The stereochemistries of these compounds were elucidated and many biosynthetic pathways were proposed. Interest on Myristicaceae were arose due to Schulte's report about ethnopharmacological uses of its species by Amazon indians. From barks of *Virola*, used for prepare hallucinogenic snuff or arrow venoms for hunting, were isolated N,N-dimethyltryptamines or -carbolines. Some lignans with insect repellent or antiinflammatory properties have been isolated from "ucuba", popular name of myristicaceous trees. Nutmeg, the seeds of *Myristica fragrans*, have been used in folk medicine as aphrodisiacs or in treatment of digestive disorders, rheumatism and cholera, and was observed the occurrence of lignoids in its extracts. Otoba butter from *Myristica otoba*, used for prepare soaps for skin disease of domestic animal; contain otobain which presented antifungal activity. Otobain and nordihydroguaiaretic acid, a potent antioxidant isolated from *Virola calophylla*, belong to class of neolignans. Neolignans from *Virola sebifera* and *V. elongata* showed unusual rearrangements observed in phenolic compounds. The neolignans from myristicaceous species present different carbon skeleton in

comparison with neolignans isolated from Lauraceae. Some of isolated neolignans from *Virola surinamensis* showed antiprotozoan activity, useful for treatment of some endemic diseases in Amazon region.

## **The effect of yeasts on ochratoxin a during fermentative process**

*Tuberoso C.I.*

**Dipartimento di Tossicologia, Università di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, Italy**

The influence of five strains of yeasts (*Saccharomyces cerevisiae* and *Kloeckera apiculata*) on the amount of Ochratoxin A (OTA) during fermentation was studied. To evaluate if the eventual lessening of OTA could be attributed to adsorption or degradation, yeasts have been separated from fermentation medium and the two parts analyzed separately. OTA has never been found in all the yeasts' samples, showing in this way that yeasts do not have any adsorbing capacity on this mycotoxin. Ochratoxin A values of fermented samples were statistically lower to those of the control for all yeast strains and all OTA concentrations present at the beginning of fermentation. OTA values were reduced by 28 to 48%. No negative effect on the fermentative process has the presence of OTA in must.