



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Monografía de
Amorpha fruticosa L.,
una planta muy
polifacética

Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid
ESPAÑA

Instituto de Biología Farmacéutica
Universidad Heinrich Heine Düsseldorf
ALEMANIA

Autora: Adriana López Díaz

Tutora: Pilar Gómez-Serranillos

Curso: 2015/16

Convocatoria: Febrero

Agradecimientos

Aprovecho la oportunidad para mostrar mi agradecimiento a todas las personas que han hecho posible que llegue a ser quien soy, tanto en lo profesional como en lo personal.

En primer lugar, quiero nombrar a mi familia y amigas, por su apoyo incondicional. Gracias a mi madre por su disponibilidad absoluta, por su paciencia, sus consejos, y sus buenas palabras siempre a tiempo. Gracias a mi padre por inculcarme el amor por el trabajo bien hecho y transmitirme su optimismo y sentido del humor para afrontar cualquier situación. Gracias en especial a mi hermana, quien realmente ha compartido conmigo día a día mis éxitos y fracasos, por su constancia, y por ser mi fuente de inspiración y motivación para superarme y conseguir llegar a donde me propongo. Gracias a mi novio por respetar mis decisiones, por confiar en mis capacidades y alentarme a aceptar nuevos retos. Gracias también a mis amigas, por seguir acompañándome en mis proyectos y por permitirme que yo les acompañe en los suyos, a pesar de la distancia.

En segundo lugar, gracias al equipo de investigadores del Instituto de Biología y Biotecnología Farmacéutica de la Universidad Heinrich Heine de Düsseldorf, en especial al Prof. Dr. Peter Proksch, por darme la oportunidad de formar parte de su equipo, por su tiempo y entrega, por guiarme de manera tan productiva en mi proyecto de investigación y transmitirme su fascinación por la especie *Amorpha fruticosa*. Así mismo, me gustaría agradecer la financiación recibida por el Ministerio de Educación, Cultura y Deporte para la realización de mi estancia en dicha institución.

Por supuesto, muchísimas gracias a mi tutora, Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado, por el esfuerzo realizado al guiarme en este Trabajo de Fin de Grado. Gracias de corazón por su dedicación, por su tiempo empleado en revisar minuciosamente este trabajo y sus valiosos comentarios. Sin ella, este trabajo no hubiese adquirido la misma forma.

Por último quiero agradecer a todos los y las profesionales que me he encontrado hasta ahora, en mi universidad, en mis voluntariados, en mis prácticas, y que sin saberlo me han ayudado a definir cómo quiero realizar mi trabajo.

Tabla de contenido

Resumen	1
Abstract.....	1
1. Introducción.....	2
1.a. Descripción morfológica.....	2
1.b. Taxonomía y etimología.....	3
1.c. Hábitat y distribución geográfica	3
2. Objetivos	4
3. Metodología	4
4. Resultados	5
4.a. Composición química	5
4.b. Actividades bio-farmacológicas	11
5. Conclusiones	13
6. Referencias bibliográficas	14
Anexo.....	19

Resumen

El objetivo de este trabajo ha sido la recopilación inédita de todos los metabolitos secundarios y actividades bio-farmacológicas del arbusto norteamericano *Amorpha fruticosa* L. (falso índigo), mediante la revisión sistemática y exhaustiva de los libros y artículos publicados hasta el 28 de agosto de 2015. *Amorpha fruticosa* L. es fuente de gran cantidad de compuestos bioactivos de diversa naturaleza química, entre los que destacan estilbenoides, flavonoides y terpenoides. La amplia variedad de actividades biológicas y farmacológicas de sus constituyentes confiere a esta especie la peculiaridad de ser una planta muy polifacética con un amplio espectro de aplicaciones en diferentes patológicas, desde diabetes hasta cáncer e infecciones bacterianas, víricas y fúngicas. En los últimos años se han llevado a cabo importantes esfuerzos con el objetivo de explorar en profundidad el increíble potencial de esta interesante planta.

Palabras clave: *Amorpha fruticosa* L., estilbenoides, flavonoides, terpenoides, actividad bio-farmacológica.

Abstract

This review paper gathers all the constituents and bio-pharmacological activities of the North American native shrub *Amorpha fruticosa* L. (false indigo) through a systematic comprehensive review of the most relevant information published in books and articles up to August 29th, 2015. *Amorpha fruticosa* L. is a source of different bioactive compounds, including stilbenoids, flavonoids and terpenoids, which have a wide range of activities. Therefore, *Amorpha fruticosa* L. is a multifaceted plant with application to treatment of a variety of diseases from diabetes to cancer and bacterial, viral and fungal infections. Great research efforts have recently been undertaken to explore the potential of this interesting plant.

Keywords: *Amorpha fruticosa* L., stilbenoids, flavonoids, terpenoids, bio-pharmacological activity.

1. Introducción

1.a. Descripción morfológica

Amorpha fruticosa L., también conocida comúnmente, entre otros nombres, como índigo arbusto, falso índigo arbusto, falso índigo, falso índigo del desierto o índigo bastardo¹, es un arbusto caducifolio² de 3-10 pies (el equivalente a 1-3 metros) de altura con hojas ovaladas a oblongas alternas de color verde brillante³.



© Free-stock Illustration, 2015



Esta planta lechosa florece entre los meses de abril y junio. Sus flores se agrupan en la punta de las ramas creando una densa y larga inflorescencia en forma de racimo o espiga. Cada pequeña flor está formada por un cáliz tubular y una corola que consta de un único pétalo de color púrpura a azul oscuro¹, el estandarte, careciendo de alas y quilla⁴.

© Janet Novak, 2004

Las flores son hermafroditas², es decir, contienen órganos sexuales tanto masculinos (androceo) como femeninos (gineceo). El androceo consta de un filamento y diez estambres con anteras de color amarillo anaranjado brillante, que se extienden más allá del pétalo⁵.

Los frutos de *Amorpha fruticosa* L. son cortos, apiculados, ligeramente curvos y glandulares. Contienen en su interior una única semilla (raramente dos), de color

marrón y aspecto liso. Los frutos se mantienen durante los meses de invierno en las ramas sin hojas² y maduran en los meses de julio y agosto⁵.



© Land Steiermark, 2015

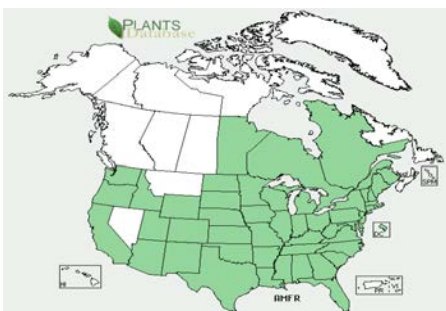


© Jeffrey Phippen, 2008

1.b. Taxonomía y etimología

La especie *Amorpha fruticosa* L. pertenece al reino Plantae, subreino Viridiplantae, infrareino Streptophyta, superdivisión Tacheophyta, subdivisión Spermatophytina, clase Magnoliopsida, superorden Rosanae, orden Fabales, familia Fabaceae y género *Amorpha* L.⁶ El nombre del género deriva del griego *ámorphos*, que significa “sin forma” (de *morphé*: forma y la partícula negativa *a-*), en alusión a sus flores imperfectas⁵.

1.c. Hábitat y distribución geográfica



© US Department of Agriculture, 2006

Este arbusto normalmente se encuentra en suelos húmedos y arenosos, cerca de ríos, estanques, arroyos y diques³. Es nativo del centro y este de Norteamérica³, concretamente de las zonas áridas situadas al oeste de las Montañas Rocosas y al norte de Méjico².

Sin embargo, también es invasiva para el centro de Europa y las zonas mediterráneas⁷. En concreto, en la Península Ibérica su presencia se conoce únicamente en Zamora, a orillas del Tormes, y en Girona, en la playa de Pals, cerca de la desembocadura del río Daró².

2. Objetivos

- 1) Estudio sistemático y exhaustivo de la composición química, centrado en los metabolitos secundarios, de *Amorpha fruticosa* L.
- 2) Recopilación inédita de todas las actividades biológicas y farmacológicas de *Amorpha fruticosa* L., junto con el/los compuesto/s bioactivo/s responsable/s de las mismas.

3. Metodología

En primer lugar, para realizar la compilación de todos los metabolitos secundarios de *Amorpha fruticosa* L., clasificándolos según su naturaleza química, se ha consultado la tesis doctoral titulada “Flavonoides”¹², así como los siguientes diccionarios:

- Dictionary of Natural Products⁸ y Dictionary of Flavonoids⁹, Instituto de Biología y Biotecnología Farmacéutica de la Universidad Heinrich Heine (Düsseldorf, Alemania).
- Phytochemical Dictionary of the Leguminosae¹⁰ y Dictionary of Terpenoids¹¹, Biblioteca de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Heinrich Heine (Düsseldorf, Alemania).

En lo que respecta a la fórmula y el peso moleculares de cada compuesto, en aquellos casos en los que la información no estaba disponible en los diccionarios mencionados, se ha recurrido a la base de datos online PubChem del National Center for Biotechnology Information¹³ [consultado el 28 de agosto de 2015].

Por último, para la recopilación de todas las actividades bio-farmacológicas de *Amorpha fruticosa* L. se ha llevado a cabo una revisión inédita exhaustiva de todos los artículos publicados en las bases de datos SciFinder de la American Chemical Society, ScienceDirect de Elsevier y PubMed de la US National Library of Medicine National Institutes of Health [consultado el 28 de agosto de 2015], gracias a las credenciales de acceso proporcionadas por la Universidad Heinrich Heine de Düsseldorf.

4. Resultados

4.a. Composición química

Amorpha fruticosa L. presenta en su composición los siguientes tipos de metabolitos secundarios¹⁰:

- Estilbenoides.

Son derivados del estilbeno (1,2-difeniletileno), que puede encontrarse en dos formas isoméricas. Dentro de este grupo de compuestos caben destacar las amorfrutinas, cuya estructura principal consiste en un ácido 2-hidroxibenzoico simple sustituido por grupos isoprenil y bencil¹⁴.

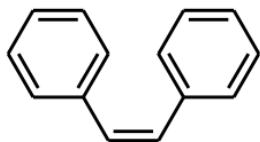


Figura 1. Cis-estilbeno

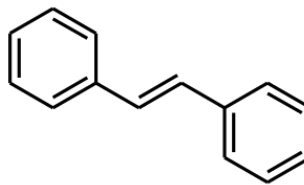


Figura 2. Trans-estilbeno

- Flavonoides.

Su estructura general consta de dos anillos aromáticos, unidos a través de una cadena de tres átomos de carbono, los cuales pueden formar un tercer anillo aromático oxigenado. Los flavonoides, a su vez, se pueden diferenciar en otras doce subestructuras básicas (Anexo 1). Sin embargo, en los vegetales estas estructuras básicas se encuentran ligadas, en la mayoría de los casos, a una o varias unidades de carbohidratos, dando lugar a los denominados glucósidos flavónicos¹².

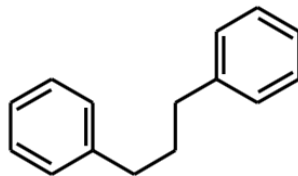


Figura 3. Estructura básica de los flavonoides

- Terpenoides.

Son derivados del isopreno (2-metil-1,3-butadieno) cuyo precursor inicial es el ácido mevalónico proveniente del acetyl coenzima A. Los terpenoides se clasifican, según el número de átomos de carbono provenientes de la molécula de isopreno que presentan en

su estructura, en hemiterpenoides (5C), monoterpenoides (10C), sesquiterpenoides (15C), diterpenoides (20C), sesterterpenoides (25C), triterpenoides (30C), tetraterpenoides (40C) y politerpenoides sucesivamente¹¹.

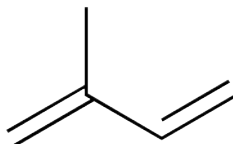


Figura 4. Isopreno

En la Tabla 1 se presenta una recopilación inédita de todos los metabolitos secundarios de *Amorpha fruticosa* L.^{8, 9, 10, 11, 12, 13} [hasta el 28 de agosto de 2015], incluyendo su fórmula molecular y su peso molecular (expresado en g/mol).

Trabajos realizados recientemente en el Instituto de Biología y Biotecnología Farmacéutica de la Universidad Heinrich Heine de Düsseldorf han permitido aislar cincuenta y tres compuestos de las semillas de esta planta. Trece de ellos, pertenecientes a las familias de los estilbenos, concretamente amorfrutinas, y de los flavonoides, concretamente isoflavonas, rotenoides y derivados glucosídicos, son compuestos nuevos que no habían sido anteriormente hallados en la naturaleza (datos sin publicar).

Metabolitos secundarios de *Amorpha fruticosa* L.

Nombre (en inglés)	Fórmula molecular	Peso molecular (g/mol)
DERIVADOS QUINOL ENOL ETER		
Chalaurenol	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.241
ESTILBENOIDES		
AMORFRUTINAS		
2,4-Dihydroxy-6-(2-phenylethyl)-3-prenylbenzoic acid; 2-Me ether	C ₂₁ H ₂₄ O ₄	340.418
2,4-Dihydroxy-6-(2-phenylethyl)-3-prenylbenzoic acid; 4-Me ether = Amorfrutin A	C ₂₁ H ₂₄ O ₄	340.418
3-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2,4-dihydroxy-6-(2-phenylethyl)benzoic acid; (<i>E</i>)-form = Amorfrutin 4	C ₂₅ H ₃₀ O ₄	394.510
3-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2,4-dihydroxy-6-(2-phenylethyl)benzoic acid; (<i>E</i>)-form, 2-Me ether	C ₂₆ H ₃₂ O ₄	408.536
3-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-2,4-dihydroxy-6-(2-phenylethyl)benzoic acid; (<i>E</i>)-form, 4-Me ether = Amorfrutin B	C ₂₆ H ₃₂ O ₄	408.536
FLAVONOIDES		
FLAVANONAS		
3',5',7-Trihydroxyflavanone; (ξ)-form	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	272.257
4',5,7-Trihydroxy-6,8-diprenylflavanone; (<i>S</i>)-form, 7-Me ether	C ₂₆ H ₃₀ O ₅	422.520
6-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-5,7-dihydroxyflavanone; (<i>S,E</i>)-form = 5,7-Dihydroxy-6-geranylflavanone	C ₂₅ H ₂₈ O ₄	392.494
8-(3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl)-5,7-dihydroxyflavanone; (<i>S,E</i>)-form = 5,7-Dihydroxy-8-geranylflavan-4-one	C ₂₅ H ₂₈ O ₄	392.494
Amoradicin = 3',4',5,7-Tetrahydroxy-6,8-diprenylflavanone; (<i>S</i>)-form, 7-Me ether	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	438.519

Amoradin = 4',5,7-Trihydroxy-3',6,8-triprenylflavanone	C ₃₀ H ₃₄ O ₆	490.595
Amoradinin = 3',4',5,7-Tetrahydroxy-6,8-diprenylflavanone; (S)-form, 3',7-Di-Me ether	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	452.546
Amoricin	C ₃₁ H ₃₆ O ₆	504.614
Amoridin; (S)-form	C ₃₁ H ₃₆ O ₆	504.622
Amoridin; (S)-form, 3'-Me ether	C ₃₀ H ₃₂ O ₆	488.579
Amorilin	C ₃₀ H ₃₆ O ₅	476.611
Amorin; (S)-form	C ₃₀ H ₃₄ O ₆	490.595
Amorinin	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	346.336
Amorisin = 3',4',5,7-Tetrahydroxy-5',6,8-triprenylflavanone; (S)-form	C ₃₁ H ₃₈ O ₆	506.638
Amoritin = 3',4',5,7-Tetrahydroxy-5',6,8-triprenylflavanone; (S)-form, 3'-Me ether	C ₃₁ H ₃₈ O ₆	506.638
Isoamoricin = Isoamoridin; (S)-form, 3'-Me ether	C ₃₀ H ₃₂ O ₆	488.579
Isoamoridin; (S)-form	C ₃₁ H ₃₆ O ₆	504.622
Isoamorin; (S)-form	C ₂₃ H ₂₂ O ₆	394.423
Isoamoritin = 3',4',5,7-Tetrahydroxy-5',6,8-triprenylflavanone; (S)-form, 4'-Me ether	C ₂₃ H ₂₀ O ₇	408.407
ISOFLAVANQUINONAS		
Amorphaquinone; (S)-form = 7-Hydroxy-8,3',4'-trimethoxy-isoflavanquinone	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	346.336
ISOFLAVONAS		
2',4',5',7-Tetrahydroxyisoflavone; 2',4',5'-Tri-Me ether	C ₁₈ H ₁₆ O ₆	328.321
2',4',5',7-Tetrahydroxyisoflavone; Tetra-Me ether	C ₁₉ H ₁₈ O ₆	342.348
Biochain B = Formononetin = 7-Hydroxy-4'-methoxyisoflavone	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	268.264
ROTENOIDES		
α-Toxicarol; 6a,12a-Didehydro, 6-hydroxy	C ₂₃ H ₂₀ O ₈	424.116
α-Toxicarol; 6a,12a-Didehydro	C ₂₃ H ₂₀ O ₇	408.404
Amorphigenin	C ₂₃ H ₂₂ O ₇	410.423
Amorphigenin; Dihydro = Rotenone; 22,23-Dihydro, 24-hydroxy	C ₂₃ H ₂₄ O ₇	412.432

Amorphigenin; 3- <i>O</i> -De-Me	C ₂₂ H ₂₀ O ₇	396.396
Amorphigenin; 6a,12a-Didehydro	C ₂₃ H ₂₀ O ₇	408.400
Amorphigenin; 6-ketodehydro	C ₂₃ H ₁₈ O ₈	422.100
Amorphigenol = Rotenone; 6',7'-Dihydro, 6',7'-dihydroxy	C ₂₃ H ₂₄ O ₈	428.431
Amorphispironone	C ₂₃ H ₂₂ O ₇	410.423
Amorphispironone; 11-Hydroxy	C ₂₃ H ₂₂ O ₇	410.423
Dalbinol = Amorphigenin; 12aβ-Hydroxy	C ₂₃ H ₂₂ O ₈	426.422
Dalbinol; 2'-Deoxy, 1',3'-dihydro, 1'-hydroxy = 12aβ-Hydroxydalpanol	C ₂₃ H ₂₄ O ₈	428.438
Dalpanol	C ₂₃ H ₂₄ O ₇	412.438
Deguelin; (-)-form, 7a,13a-Didehydro = 6a,12a-Dehydro	C ₂₃ H ₂₀ O ₆	392.407
Retusin; 8-Methyl	C ₁₇ H ₁₄ O ₅	298.290
Rotenone	C ₂₃ H ₂₂ O ₆	394.423
Rotenonic acid	C ₂₃ H ₂₄ O ₆	396.439
Tephrosin	C ₂₃ H ₂₂ O ₇	410.423
Tephrosin; (-)-form, 6-Hydroxy	C ₂₃ H ₂₂ O ₈	426.422
Tephrosin; 11-Hydroxy	C ₂₃ H ₂₂ O ₈	426.416
GLUCÓSIDOS FLAVONOÍDICOS		
4',5,7-Trihydroxyflavone; 5- <i>O</i> -β-D-Glucopyranoside	C ₃₀ H ₃₆ O ₅	476.611
12a-Hydroxydalpanol; 6'- <i>O</i> -β-D-Glucopyranoside	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₃	590.580
Amorphol = Amorphigenin; 1',3'-Dihydro, 1'-hydroxy, 1'- <i>O</i> -[α-L-arabinopyranosyl-(1->6)-β-D-glucopyranoside]	C ₃₄ H ₄₂ O ₁₇	722.696
Amorphigenin; 1',3'-Dihydro, 1'-hydroxy, 1'- <i>O</i> -β-D-glucopyranoside	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₃	590.580
Amorphin = Amorphigenin; <i>O</i> -[α-L-Arabinopyranosyl-(1->6)-β-D-glucopyranoside]	C ₃₄ H ₄₀ O ₁₆	704.680
Amorphin; 6a,12a-Dehydro	-	-
Dalbin = Dalbinol; 2'- <i>O</i> -β-D-Glucopyranoside	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₃	588.564

Dalpanol; <i>O</i> - β -D-Glucopyranoside	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₂	574.580
Ononin = Formononetin; 7- <i>O</i> - β -D-Glucopyranoside = 7-Hydroxy-4'-methoxyisoflavone; 7- <i>O</i> - β -D-Glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	430.410
Wistin = Afrormosin; 7- <i>O</i> -Glucopyranoside	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₀	460.137
TERPENOIDES		
MONOTERPENOIDES		
4-Carvomenthenol = <i>p</i> -Menth-1-en-4-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249
α -Terpineol = <i>p</i> -Menth-1-en-8-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249
SESQUITERPENOIDES		
1,3,5,10-Bisabolatetraene; (<i>R</i>)-form	C ₁₅ H ₂₂	202.339
4,10(14)-Cadinadiene; (1 α ,6 α ,7 β)-form	C ₁₅ H ₂₄	204.351
δ -Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204.351
α -Eudesmol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.366
α -Muurolene = 4,9-Cadinadiene; (1 α ,6 α ,7 β)-form	C ₁₅ H ₂₄	204.351
γ -Muurolene	C ₁₅ H ₂₄	204.351
α -Zingiberene	C ₁₅ H ₂₄	204.351
DERIVADOS: MEROTERPENOIDES		
Amorphastilbol	C ₂₄ H ₂₈ O ₂	348.484

Tabla 1. Metabolitos secundarios de *Amorpha fruticosa* L.

4.b. Actividades bio-farmacológicas

Amorpha fruticosa L. posee una gran relevancia bio-farmacéutica, puesto que es una fuente de compuestos bioactivos con una alta diversidad de actividades biológicas y farmacológicas. A continuación se recoge una recopilación inédita de todos los mecanismos de acción por los que actúa esta planta, que le confieren su aplicación como:

- Antidiabético y antidislipémico, entre otras alteraciones relacionadas con el metabolismo glucídico y lipídico; así como antiinflamatorio:
 - o Por efecto agonista PPAR α/γ :
 - Amorphastilbol^{15, 16, 17,18}.
 - Amorfrutinas^{17, 19}: amorfrutin A, también conocido como amorfrutin 1^{20, 21, 22}; amorfrutin B²¹; y amorfrutin 2²⁰.
- Antiinflamatorio:
 - o Formononetin, también conocido como “biochain B”²³.
- Anticancerígeno, por diferentes mecanismos:
 - o Efecto citotóxico:
 - O- β -D-Glucopyranosyl-dalpanol²⁰.
 - 12a β -Hydroxyamorphigenin²⁰.
 - 7,2',4',5'-Tetramethoxyisoflavone²⁰.
 - Afrormosin²⁴.
 - 8-Methylretusin²⁴.
 - Amorphispironone²⁴.
 - Amorphigenin²⁴.
 - Dalpanol²⁴.
 - 12a β -Hydroxydalpanol²⁴.
 - Tephrosin²⁴.
 - Dalbin²⁵.
 - 8'-O- β -D-Glucopyranosyl-amorphigenin²⁵.
 - o Efecto inmunoregulador, debido a su:
 - Actividad inmunomoduladora:
 - 6'-O- β -D-Glucopyranosyl-12a-hydroxydalpanol²⁶.
 - Actividad inhibitoria de la producción de factor de necrosis tumoral (TNF- α):
 - o Amoradycin^{27, 28}.

- Efecto inhibitorio de los receptores del factor de crecimiento epidermal (EGFR) y ErbB2 por degradación al inducir su internalización en células cancerígenas de colon humano:
 - Tephrosin²⁹.
- Inhibidor de la proliferación de línea celular del osteosarcoma humano U2SO, tanto *in vitro* como *in vivo*³⁰; y apoptótico de células del cáncer colorrectal³¹.
 - Formononetin, también conocido como “biochain B”.
- Inhibidor de la actividad NF-κB, relacionado con la respuesta inmune, la proliferación celular, la angiogénesis y el proceso apoptótico y por tanto, implicado en cáncer, asma, artritis, enfermedad inflamatoria intestinal y otras patologías inflamatorias:
 - Tephrosin³².
 - 11-Hydroxytephrosin³².
 - Deguelin³².
 - Tephrosin³².
 - Amorfrutina A³³.
- Cardiosedativo en trastornos nerviosos, neurosis vegetativa y taquicardia paroxística:
 - Amorphin³⁴.
- Antimicrobiano:
 - γ-Muurolene³⁴.
 - α-Zingiberene³⁴.
 - δ-Cadinene³⁴.
 - α-Eudesmol³⁴.
 - Amorfrutina A³⁵.
 - Amorfrutina B³⁵.
 - Amorphaquinone³⁶.
 - α-Terpineol³⁷.
 - 6a,12a-Dehydroamorphin³⁸.
 - Dehydrosermundone³⁸.
 - Tephrosin³⁸.
- Cicatrizante por actividad antimicrobiana y aumento de la proliferación y migración de fibroblastos a la zona afectada:
 - 6a,12a-Dehydroamorphin³⁸.
 - Dehydrosermundone³⁸.
 - Tephrosin³⁸.
- Antiviral:

- Actividad inhibitoria contra el virus de Epstein-Barr (EBV):
 - Amorilin³⁹.
 - Amorphispironone⁴⁰.
 - Tephrosin⁴⁰.
- Inhibición de la enzima neuraminidasa⁴¹:
 - Amoradicin.
 - Amorisin.
 - Isoamoritin.
 - Amoricin.
 - Amorphigenin.
 - Dalbinol.
 - 6-Ketodehydroamorphigenin.
- Antifúngico:
 - α -Terpineol⁴².
- Insecticida⁴³ y larvicida:
 - 6a,12a-Didehydro- α -toxicarol⁴⁴.
 - Amorphigenin⁴⁵.
 - Rotenone⁴⁶.

5. Conclusiones

- 1) *Amorpha fruticosa* L. es una planta que presenta multitud de metabolitos secundarios de diferente naturaleza química: estilbenoides, entre los que destacan las amorfrutinas; flavonoides, entre los que se incluyen los subgrupos de las flavanonas, isoflavanquinonas, isoflavanos, rotenoides y derivados glucosídicos; así como terpenoides.
- 2) Estos constituyentes de *Amorpha fruticosa* L. presentan diferentes y variados mecanismos de acción, entre los que se incluyen efecto agonista PPAR α/γ , citotoxicidad, acción inhibitoria de TNF- α y NF- κ B, actividad antimicrobiana, antiviral y antifúngica, etc. Este amplio espectro de actividades biológicas y farmacológicas hacen destacar a esta planta por su diversidad polifacética y por ende, por su aplicación potencial en el tratamiento de multitud de patologías de diferente naturaleza, como diabetes, cáncer e infecciones bacterianas, víricas y fúngicas.

6. Referencias bibliográficas

- (1) Native Plant Database, Lady Bird Johnson Wildflower Center. Suroeste de Austin, Texas: The University of Texas at Austin; 2015. Disponible en: http://www.wildflower.org/plants/result.php?id_plant=AMFR
- (2) *Amorpha fruticosa*. InvasIBER: Especies exóticas invasoras de la Península Ibérica. Acción Especial REN2002-10059-E. España: Ministerio de Ciencia y Tecnología; 2005. Disponible en: http://invasiber.org/fitxa_details.php?taxonomic=3&id_fitxa=57
- (3) Moore LM. Desert false indigo; *Amorpha fruticosa* L. National Plant Data Center, Natural Resources Conservation Service (NRCS). Baton Rouge, Luisiana: Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA); 2006. Disponible en: http://plants.usda.gov/plantguide/pdf/pg_amfr.pdf
- (4) López GA. Guía de los árboles y arbustos de la Península Ibérica y Baleares. 3ª ed. Madrid: Ediciones Mundi-Prensa; 2007. ISBN: 978-84-8476-312-3.
- (5) *Amorpha fruticosa*. Missouri Botanical Garden. San Luis, Misuri. Disponible en: <http://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?taxonid=280343&isprofile=0&>
- (6) *Amorpha fruticosa* L. Reston, Virginia: Integrated Taxonomic Information System; 2015. Disponible en: http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=25368
- (7) Zheleva-Dimitrova DZ. Antioxidant and acetylcholinesterase inhibition properties of *Amorpha fruticosa* L. and *Phytolacca americana* L. Pharmacogn. Mag. 2013;9(34):109-113.
- (8) Dictionary of Natural Products [DVD]. Abingdon: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2015. ISBN: 978-0-412-49150-4.
- (9) Buckingham J, Munasinghe VRN. Dictionary of flavonoids. Nueva York: Taylor & Francis; 2015. ISBN: 978-1-4665-5434-4.

(10) Southon IW, Bisby FA, Buckingham J, Harborne JB, Zarucchi JL, Polhill RM, Adams BR, Lock JM, White RJ, Bowes I, Hollis S, Heald J, editores; International Legume Database and Information Service (ILDIS) and Chapman & Hall Chemical Database (CHCD). Phytochemical Dictionary of the Leguminosae. 2 vols. 1^a ed. Londres: Chapman & Hall; 1994. ISBN: 0-412-39770-6.

(11) Connolly JD, Hill RA. Dictionary of Terpenoids. Vol 1. Mono- and sesquiterpenoids. 1^a ed. Londres: Chapman & Hall; 1991. ISBN: 0-412-25770-X.

(12) Martínez A. Flavonoides [tesis doctoral]. Medellín: Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia; 2005. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoides2001.pdf>

(13) PubChem Compound Database [base de datos en Internet]. Bethesda (MD): US National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information; 2015 [consultado el 28 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

(14) Weidner C. Prevention and therapy of type 2 diabetes by selective modulation of the human peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) [tesis doctoral]. Berlín: Universidad Libre de Berlín; 2011. Disponible en: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000011429/Dissertation_Christopher_Weidner.pdf?hosts

(15) Kim T, Lee W, Jeong KH, Song JH, Park SH, Choi P, et al. Total synthesis and dual PPAR α/γ agonist effects of amorphastilbol and its synthetic derivatives [fe de erratas en Bioorg. Med. Chem. 2012; 22: 7749]. Bioorg. Med. Chem. 2012;22:4122-4126.

(16) Lee W, Ham J, Kwon HC, Kim YK, Kim SN. Anti-diabetic effect of amorphastilbol through PPAR α/γ dual activation in *db/db* mice. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013;432:73-79.

(17) Wang L, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig EM, Blunder M, Liu X, Malainer C, et al. Natural product agonists of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ): a review. Biochem. Pharmacol. 2014;92:73-89.

- (18) Lee W, Ham J, Kwon HC, Yoon G, Bae GU, Kim YK, Kim SN. Amorphastilbol exerts beneficial effects on glucose and lipid metabolism in mice consuming a high-fat-diet. *Int J Mol Med*. 2015;36(2):527-533.
- (19) Weidner C, Meierhofer D, Sauer S. Amorfrutins are efficient natural antidiabetics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:7257–62.
- (20) Groot JC, Weidner C, Krausze J, Kawamoto K, Schroeder FC, Sauer S, et al. Structural characterization of amorfrutins bound to the peroxisome proliferator-activated receptor γ . *J. Med. Chem*. 2013;56:1535-1543.
- (21) Fuhr L, Rousseau M, Plauth A, Schroeder FC, Sauer S. Amorfrutins are natural PPAR γ agonists with potent anti-inflammatory properties. *J. Nat. Prod*. 2015;78:1160-1164.
- (22) Baig MH, Ahmad K, Hasan Q, Khan MKA, Rao NS, Kamal MA et al. Interaction of glucagon G-protein coupled receptor with known natural antidiabetic compounds: mutiscoring in silico approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015; ID 497253, 6 páginas.
- (23) Lima R, de Souza J, Belo R, Oliveira A, Valéria J, Divino E et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of Brazilian red propolis extract and Formononetin in rodents. *J Ethnopharmacol*. 2015;173:127-133.
- (24) Li L, Wang HK, Chang, JJ, McPhail AT, McPhail DR, Terada H, et al. Rotenoids and isoflavones as cytotoxic constituents from *Amorpha fruticosa*. *J. Nat. Prod*. 1993;56(5):690-698.
- (25) Wu X, Liao HB, Li GQ, Liu Y, Wu KF, Zhu XH, et al. Cytotoxic rotenoid glycosides from the seeds of *Amorpha fruticosa*. *Fitoterapia* 2015;100:75-80.
- (26) Lee HJ, Kang HY, Kim CH, Kim HS, Kwon MC, Kim SM et al. Effect of new rotenoid glycoside from the fruits of *Amorpha fruticosa* LINNE on the growth of human immune cells. *Cytotechnology* 2006;52:219-226.

- (27) Cho JY, Kim PS, Park J, Yoo ES, Baik KU, Kim YK, et al. Inhibitor of tumor necrosis factor- α production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells from *Amorpha fruticosa*. J. Ethnopharm. 2000;70:127-133.
- (28) Paul AT, Gohil VM, Bhutani KK. Modulating TNF- α signalling with natural products. Drug Discov Today 2006;11(15/16).
- (29) Choi S, Choi Y, Dat NT, Hwangbo C, Lee JJ, Lee JH. Tephrosin induces internalization and degradation of EGFR and ErbB2 in HT-29 human colon cancer cells. Cancer Lett. 2010;293:23-30.
- (30) Hu W, Xiao Z. Formononetin induces apoptosis of human osteosarcoma cell line U2OS by regulating the expression of Bcl-2, Bax and MiR-375 in vitro and in vivo. Cell Physiol Biochem 2015;37(3):933-939.
- (31) Huang J, Xie M, Gao P, Ye Y, Liu Y, Zhao Y et al. Antiproliferative effects of formononetin on human colorectal cancer *via* suppressing cell growth *in vitro* and *in vivo*. Process Bioch. 2015;50(6):912-917.
- (32) Dat NT, Lee JH, Lee K, Hong YS, Kim YH, Lee JJ. Phenolic constituents of *Amorpha fruticosa* that inhibit NF- κ B activation and related gene expression. J. Nat. Prod. 2008;71:1696-1700.
- (33) Shi H, Ma J, Mi C, Li J, Wang F, Lee JJ, et al. Amorfrutin A inhibits TNF- α induced NF- κ B activation and NF- κ B regulated target gene products. Intern. Immunopharm. 2014;21:56-62.
- (34) Ivănescu B, Lungu C, Şpac A, Tuchiluş C. Essential oils from *Amorpha fruticosa* fruits - Chemical characterization and antimicrobial activity. Biologie vegetală 2014;60:33-39.
- (35) Mitscher LA, Park YH, Al-Shamma A, Hudson PB, Haas T. Amorfrutin A and B, bibenzyl antimicrobial agents from *Amorpha fruticosa*. Phytochem. 1981;20(4):781-785.
- (36) Grosvenor PW, Gray DO. Colutequinone and colutehydroquinone, antifungal isoflavonoids from *Colutea arborescens*. Phytochem. 1996;43(2):377-380.

- (37) Park SN, Lim YK, Oliveira M, Cho E, Jin D, Kook JK. Antimicrobial effect of linalool and α -terpineol against periodontopathic and cariogenic bacteria. *Anaerobe* 2012;18:369-372.
- (38) Qu X, Diao Y, Zhang Z, Wang S, Jia Y. Evaluation of anti-bacterial and wound healing activity of the fruits of *Amorpha fruticosa* L. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013;10(3):458-468.
- (39) Itoigawa M, Ito C, Ju-ichi M, Nobukuni T, Ichiishi E, Tokuda, H, et al. Cancer chemopreventive activity of flavanones on Epstein-Barr virus activation and two-stage mouse skin carcinogenesis. *Cancer Lett*. 2002;176:25-29.
- (40) Konoshima T, Terada H, Kokumai M, Kozuka M, Tokuda H, Estes JR. Studies on inhibitors of skin tumor promotion, XII. Rotenoids from *Amorpha fruticosa*. *J. Nat. Prod*. 1993;56(6):843-848.
- (41) Kim YS, Ryu YB, Curtis-Long MJ, Yuk HJ, Cho JK, Kim JY, et al. Flavanones and rotenoids from the roots of *Amorpha fruticosa* L. that inhibit bacterial neuraminidase. *Food Chem Toxicol*. 2011;49:1849-1856.
- (42) Pinto E, Gonçalves MJ, Oliveira P, Coelho J, Cavaleiro C, Salgueiro L. Activity of *Thymus caespitosus* oil and α -terpineol against yeasts and filamentous fungi. *Ind Crop Prod* 2014; 62: 107-112.
- (43) Charles HB. Insecticidal properties of the indigo bush (*Amorpha fruticosa*). *J. Agric. Res*. 1946;73(3):81-96.
- (44) Ognyanov I, Somleva T. Rotenoids and 7,2',4',5'-tetramethoxyisoflavone in *Amorpha fruticosa* L. fruits. *Planta Med*. 1980;38(3):279-280.
- (45) Liang Y, Li X, Gu Z, Qin P, Ji M. Toxicity of amorphigenin from the seeds of *Amorpha fruticosa* against the larvae of *Culex pipiens pallens* (Diptera: Culicidae). *Molecules* 2015;20:3238-3254.
- (46) Ji M, Liang Y, Gu Z, Li X. Inhibitory effects of amorphigenin on the mitochondrial complex I of *Culex pipiens pallens* Coquillett (Diptera: Culicidae). *Int J Mol Sci*. 2015;16(8):19713-19727.

Anexo 1. Estructuras básicas de los subgrupos de flavonoides

