

Metabolitos secundarios aislados de especies de la familia Myristicaceae que producen inhibición enzimática

Xiomara Alejandra Cabrera Martínez*, Luis Enrique Cuca Suarez

Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Grupo de Investigación Productos Naturales Vegetales, A.A. 14490, Carrera 30 N.º 45-03, Bogotá D. C., Colombia.

Autor de correspondencia: xacabreram@unal.edu.co

Recibido: 8 de septiembre de 2020

Revisado: 25 de enero de 2021

Aceptado: 29 de enero de 2021

RESUMEN

Introducción: diferentes especies de la familia Myristicaceae han sido utilizadas con fines medicinales, nutricionales e industriales, mostrando así la importancia y potencial de la familia en diversos campos. El uso medicinal ha sido primordial por diferentes comunidades indígenas y ha venido en aumento como alternativa al tratamiento de enfermedades, por lo cual la investigación se está concentrando en la medicina herbaria y plantas medicinales, siendo este el primer paso para el desarrollo e innovación de fármacos. Entre los tipos de fármacos se destacan los inhibidores enzimáticos, que actúan regulando procesos metabólicos o atacando patógenos. **Objetivos:** recopilar información de la herboristería de la familia Myristicaceae que incluya aspectos de fitoquímica, etnobotánica, usos industriales, actividad biológica y determinar posibles metabolitos secundarios que producen inhibición enzimática y actividad biológica. **Metodología:** la búsqueda de información se realizó con artículos científicos, libros especializados y tesis de grado. **Resultados y conclusiones:** se encontró que compuestos fenólicos de tipo: acilfenol, lignano, neolignano, flavonoide, alquénilfenol, tocotrienol y ácido fenólico producen inhibición enzimática. Los compuestos fenólicos identificados en especies de la familia Myristicaceae son una fuente promisoría de metabolitos que producen inhibición enzimática. Siendo los metabolitos de tipo lignanos los que presentaron mayor número de estudios de inhibición enzimática. La información analizada puede servir de base para el desarrollo de investigaciones de relación estructura actividad y/o acoplamiento molecular entre metabolitos secundarios y enzimas inhibidas, con especies de la familia Myristicaceae.

Palabras clave: Myristicaceae, actividad enzimática, compuestos fenólicos.

SUMMARY

Secondary metabolites of species of the Myristicaceae family that produce enzymatic inhibition

Introduction: Different species of the Myristicaceae family have been used for medicinal, nutritional and industrial purposes, showing the importance and potential of the family in various fields. Medicinal use has been primordial for different indigenous communities and has been increasing as an alternative for the treatment of diseases, for which research is concentrating on herbal medicine and medicinal plants, being this the first step for the development and innovation of pharmaceuticals. Among the types of drugs, enzymatic inhibitors, which act by regulating metabolic processes or attacking pathogens, stand out. **Objectives:** To gather information on the herbalism of the Myristicaceae family including aspects of phytochemistry, ethnobotany, industrial uses, biological activity and to determine possible secondary metabolites that produce enzymatic inhibition and biological activity. **Methodology:** The search for information was carried out using scientific articles, specialized books and degree theses. **Results and conclusions:** Phenolic compounds of type: acylphenol, lignan, neolignan, flavonoid, alkenylphenol, tocotrienol and phenolic acid were found to produce enzymatic inhibition. Phenolic compounds identified in species of the Myristicaceae family are a promising source of metabolites that produce enzymatic inhibition. Lignan-type metabolites were the ones that presented the greatest number of enzymatic inhibition studies. The information analyzed can serve as a basis for the development of research on the structure-activity relationship and/or molecular coupling between secondary metabolites and inhibited enzymes, with species of the Myristicaceae family.

Keywords: Myristicaceae, enzymatic activity, phenolic compounds.

RESUMO

Metabólitos secundários isolados de espécies da família Myristicaceae que produzem inibição enzimática

Introdução: diferentes espécies da família Myristicaceae têm sido utilizadas para fins medicinais, nutricionais e industriais, mostrando a importância e o potencial da família em vários campos. O uso medicinal tem sido de suma importância para diferentes comunidades indígenas e tem aumentado como alternativa para o tratamento de doenças, razão pela qual a pesquisa está se concentrando na medicina herbal

e plantas medicinales, sendo este o primeiro passo para o desenvolvimento e inovação de produtos farmacêuticos. Entre os tipos de drogas estão os inibidores enzimáticos, que atuam regulando processos metabólicos ou atacando patógenos. **Objetivos:** compilar informações sobre o herbalismo da família Myristicaceae, incluindo aspectos de fitoquímica, etnobotânica, usos industriais, atividade biológica e determinar possíveis metabólitos secundários que produzem inibição enzimática e atividade biológica. **Metodologia:** a busca de informações foi realizada utilizando artigos científicos, livros especializados e teses de graduação. **Resultados e conclusões:** foram encontrados compostos fenólicos como: acylphenol, lignan, neolignan, flavonoid, alkenylphenol, tocotrienol e ácido fenólico para produzir inibição enzimática. Os compostos fenólicos identificados em espécies da família Myristicaceae são uma fonte promissora de metabólitos que produzem inibição enzimática. Os metabólitos do tipo lignano mostraram o maior número de estudos de inibição enzimática. As informações analisadas podem servir como base para o desenvolvimento de pesquisas sobre a relação estrutura-atividade e/ou acoplamento molecular entre metabólitos secundários e enzimas inibidas, com espécies da família Myristicaceae.

Palabra-chaves: Myristicaceae, atividade enzimática, compostos fenólicos.

INTRODUCCIÓN

Los productos naturales han sido ampliamente utilizados en el descubrimiento y desarrollo de fármacos, sin embargo, aún hay muchos recursos sin explorar en esta área, aproximadamente el 15% de las intervenciones de drogas están relacionadas con las plantas y cerca del 60% de estas fuentes de drogas se concentran solo en diez familias taxonómicas, la mayoría de medicamentos tradicionales a base de plantas, que son utilizados por diferentes comunidades, no han sido explorados para obtener medicamentos [1]. Diversos fármacos que producen inhibición enzimática específica son una de las soluciones más efectivas al tratamiento de enfermedades. De 2006 a 2011 ingresaron en el mercado mundial 149 fármacos biológicos, 51 de ellos fueron inhibidores enzimáticos [2].

Entre los diferentes estudios de la familia Myristicaceae que abarcan las actividades y usos de las especies se destacan los de farmacología (evaluada científicamente y en medicina popular); microbiológicos y de utilidad en las industrias [3], evidenciando el potencial de activos farmacológicos de la familia. Sus árboles son característicos de las selvas húmedas, como la selva del Amazonas, el 80% de las especies de allí pertenecen al género *Virola* e *Iryanthera*, los cuales inspiraron las primeras investigaciones en el área

de la fitoquímica, a causa del uso medicinal que se daba de estas por las comunidades indígenas [4]. A partir de la importancia descrita, el presente artículo de revisión recopila información de la herboristería de la familia Myristicaceae e identifica los posibles metabolitos secundarios que producen inhibición enzimática y actividad biológica.

METODOLOGÍA

Se realizó un análisis cuantitativo de los artículos de la base de datos Scopus relacionados con la familia Myristicaceae para determinar tendencias en torno a esta. Se observó que hay un número significativo de estudios de la familia Myristicaceae en diferentes áreas del conocimiento, sin embargo, el número de reportes de estudios de inhibición enzimática es reducido. Por lo cual surgió la necesidad de realizar una búsqueda bibliográfica que compile información de la herboristería de la familia Myristicaceae, los estudios reportados de la familia Myristicaceae se enfocaron en la inhibición enzimática producida por metabolitos secundarios y que generan alguna actividad biológica.

La búsqueda de bibliografía se hizo con libros especializados, tesis de grado desarrolladas en el grupo de investigación y bases de datos como: Scopus, ScienceDirect, SciELO, *Journal of American Chemical Society* (ACS), SciFinder y Scival.

En las plataformas se utilizó en el motor de búsqueda los comandos: MYRISTICACEAE + INHIBITOR/INHIBITION + ENZYME/ENZYMATIC, también en español MYRISTICACEAE + INHIBIDOR/INHIBICIÓN + ENZIMA/ENZIMÁTICA. La consulta no se restringió a un tiempo determinado, teniendo en cuenta que en el análisis cuantitativo se observaron pocos estudios sobre inhibidores enzimáticos presentes en la familia Myristicaceae. Sin embargo, los resultados de la misma se limitaron a 2017, año donde se procesó y analizó la información.

La información se clasificó de acuerdo con los estudios enzimáticos correspondieran a actividad de inhibición en especies y extractos de la familia Myristicaceae. La depuración de la información se elaboró manualmente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis cuantitativo

En la figura 1 se evidencia que en el año 1937 hay un documento reportado; a partir de los años 70 hay una tendencia de aumento, llegando al máximo en 2013 con 37 documentos reportados y para 2017 se reportaron 13 trabajos de investigación.

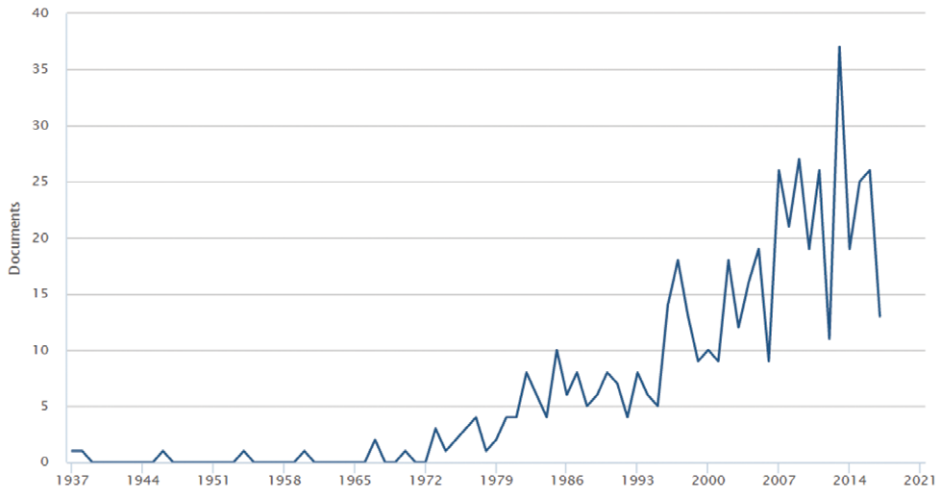


Figura 1. Documentos publicados de la familia Myristicaceae por año. Fuente: <https://www.scopus.com/Scopus> Copyright© 2017.

La figura 2 muestra los reportes de los trabajos realizados sobre inhibición enzimática en la familia Myristicaceae. El primer reporte es de 1988, el segundo de 1996, se evidencia un aumento en 2005 alcanzando el punto máximo en el 2011 con 4 documentos, es destacable que en 2014 y 2017 no se reportaron documentos.

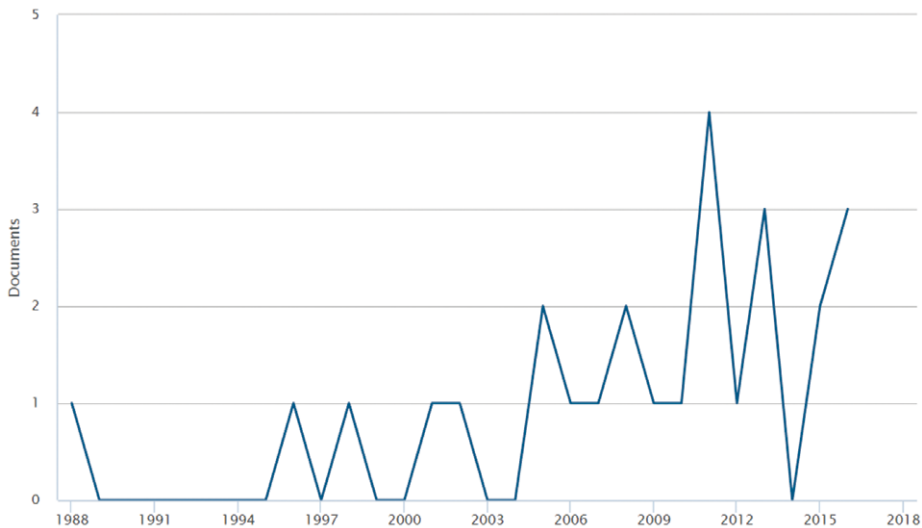


Figura 2. Documentos publicados de estudios de inhibición enzimática en la familia Myristicaceae por año. Fuente: <https://www.scopus.com/Scopus> Copyright© 2017.

Herboristería familia Myristicaceae

La herboristería nace de las tradiciones y prácticas médicas con plantas, que realizaban las sociedades para prevenir y tratar enfermedades y mejorar la calidad de vida [5]. Abarca el estudio de las plantas y las siguientes disciplinas: morfología, taxonomía, etnobotánica, fitoquímica, farmacología, farmacognosia y actividad biológica.

Generalidades

La familia Myristicaceae pertenece al grupo de angiospermas, plantas con flores. Comprende 21 géneros [6], distribuidos en zonas tropicales y característicos de las selvas húmedas de tierras bajas. Comprende árboles de gran porte. La mayoría tienen follaje aromático, con puntos glandulares pequeños y transparentes, al ser cortados sus troncos exudan una resina de color rojo o amarillento. Poseen flores pequeñas de color verde o blanco, carecen de pétalo, unisexuales en plantas dioicas, frutos de carnosos a coriáceos, con una semilla encerrada en un arilo carnoso [7]. Tienen hojas simples, alternas, dísticas o espiraladas, enteras sin estípulas; especies diferenciadas por la diversidad de tricomas (ramificados, lepidotos, estrellados o dendríticos) [8].

Fitoquímica

Se han identificado metabolitos secundarios de especies de Myristicaceae, los más representativos de tipo son: lignanos, neolignanos, flavonoides, terpenos, alcaloides y compuestos aromáticos.

Lignanos

Se forman por acoplamiento de dos unidades de fenilpropano enlazadas por el átomo central de sus cadenas laterales. Se dividen en lignanos simples y ciclolignanos, los primeros presentan una unión C-C a través de las posiciones 8 y 8' de sus cadenas laterales y los ciclolignanos resultan de la formación de otro enlace adicional C-C, creando un nuevo anillo [9].

De la especie *Virola sebifera* se identificaron: diacetato de rac-(8 α ,8' β)-4, 4'-dihidroxi-3,3'-dimetoxilignan-9,9'-diil 1, diacetato de rac-(8 α ,8' β)-4-hidroxi-3-metoxi-3', 4'-metilenodioxilignan-9,9'-diil 2, (8R,8'R)-4'-hidroxi-3'-metoxi-3,4-metilenodioxilignan-9,9'-olida (haplomyrfolina) 3 [10]. Y los lignanos furofuranicos (+)-sesamina 4, (+)-kobusina 5, (+)-eudesmina 6 [11, 12]. Del extracto etanólico de *Virola calophylla* se elucidó otobaeno 7 e hidroxiotobaeno 8 [3]; el compuesto último se identificó en la especie *Osteophloeum sulcatum*, de la cual también se aislaron los lignanos: otobafenol 9, ácido (-) dihidroguayarético 10, verrucosina 11, rel (7S, 8S, 8'R)-7-hidroxi-3,4-3',4'-dimetilenodioxi- 8,8'-lignano (saururinol) 12 [13]. De las especies *Virola calophylla*

y *calophylloidea* se identificaron los lignanos: calofina 13, calofilina 14, ácido meso-dihidroguayarático 15, y austrobailignano 16 [14].

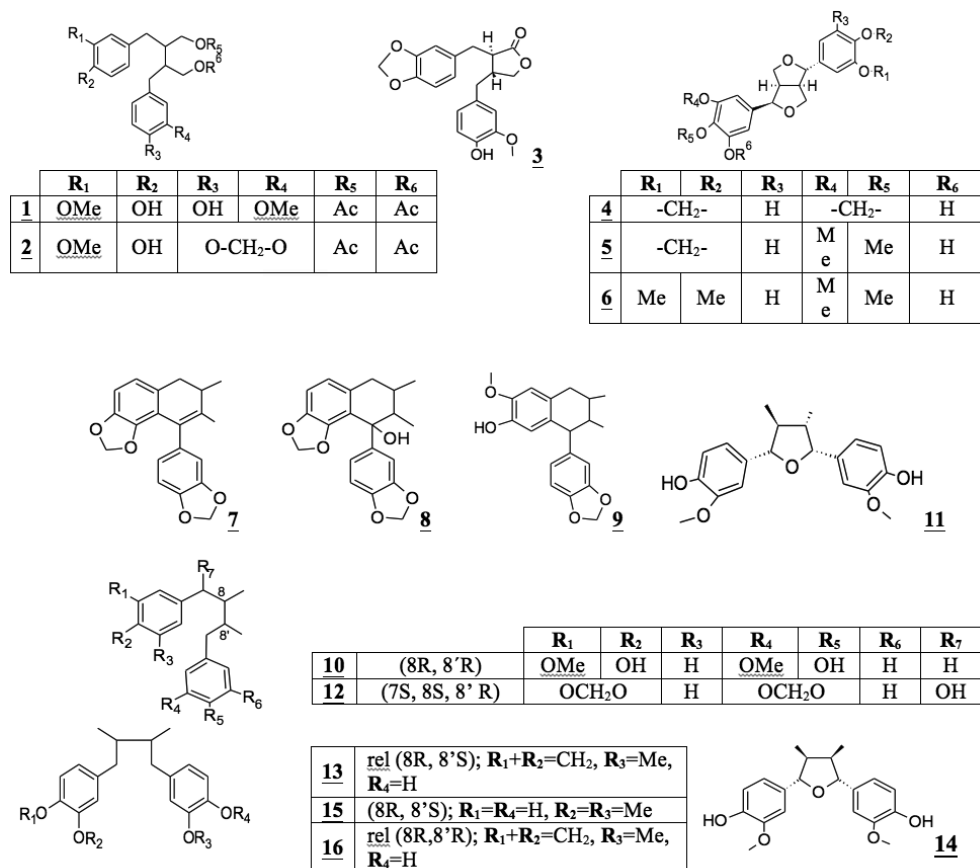


Figura 3. Lignanos reportados de las especies de la familia Myristicaceae.

Neolignanos

Metabolitos secundarios que comprenden unidades C6-C3 unidos por posiciones diferentes a las 8-8' [9]. De la especie *Iryanthera ulei* se aislaron los neolignanos de tipo 8-O-4-: irianteral **17** y machilina C **18** [15]. De la especie *Virola pavonis* se identificaron los compuestos 8,4'-oxyneolignano **19**, cusiderina E **20** y 4',7-epoxi-8,3'-neolignano, fragransol A **21** [16].

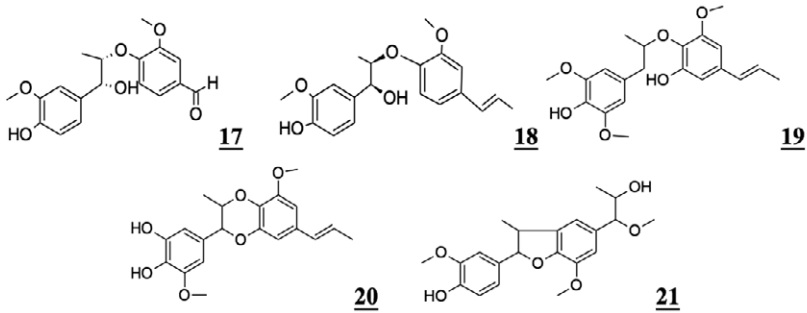


Figura 4. Neolignanos reportados de las especies de la familia Myristicaceae.

Flavonoides

Metabolitos secundarios formados por dos núcleos fenólicos conectados por tres unidades de carbono C6-C3-C6. En las especies de la familia Myristicaceae se han encontrado flavonoides de tipo: chalconas, flavanonas, flavonas, dihidroflavonoles, flavonoles, flavanas, flavan-3-ols, 1,3- diarilpropanos (virolanos), 1,3-diaril-2-propanoles (virolanoles), dihidrochalconas, isoflavonas y pterocarpanos [17].

Dos chalconas se han sido aisladas de la especie *Iryanthera polyneura*, diferenciadas por el grupo metil e hidroxil en el C4, 4,2',4'- trihidroxi-3-metoxidihidrochalcona **22**, 2',4'-dihidroxi- 3,4-dimetoxidihidrochalcona **23**. La flavanona pinocembrina, 1-(2',4'-dihroxifenil)-3-(3'',4''-metilendioxfenil)-propano **24** fue aislada de hojas y raíces de *Iryanthera polyneura* [18] y 7,4'-dimetoxiflavanona **25** se identificó en la especie *Virola carinata* [19].

Flavonas se aislaron de la especie de *Virola venosa*: 7,4'-dimetoxiflavona **26**, 7,4'-dimetoxi-3'-hidroxiflavona **27**, 7,3',4'-trimetoxiflavona **28**, 7-metoxi-3',4'-metilendioxflavona **29** [20].

En la especie *Iryanthera sagotiana*, se identificaron dihidroflavonoles de tipo 3-O- α -L-ramnosildihidroflavonoles, engeletina **30**, astilbina **31**, isoengeletina **32**, isoastilbina **33** y flavonoles 3-O- α -L-ramnosilflavonoles, afzelina **34**, quercitrina **35** [21].

Flavanas han sido identificadas de las especies *Knema autrosiamensis* 7-4'-dihidroxi-3'-metoxiflavana **36** de *Virola calophylloidea* [22], (\pm)-4'-hidroxi-3',7-dimetoxiflavana **37** [23], de *Iryanthera coriacea* (\pm)-3',4'-dihidroxi-5,7-dimetoxiflavana **38** [24], de *Iryanthera grandis* **36** y (\pm)-5,7-dimetoxi-4'-hidroxiflavana **39** [25], de *Iryanthera juruensis* 2'-hidroxi-7-metoxi-4',5' metilendioxflavana **40** [24], de *Iryanthera laevis* 7,2'-dihidroxi-6,8-dimetil-4',5'-metilendioxflavana **41**, 7,2'-dihidroxi-5,8-dimetil-4',5'-metilendioxflavana **42**, 5,2'-dihidroxi-7-metoxi-6,8-dimetil-4',5'-metilendioxflavana **43** [26].

Flavan-3-oles se han aislado de *Virola elongata* (-) fisetinidol **44** [27] y (-) epicatequina **45** de las semillas de *Myristica fragrans* [28].

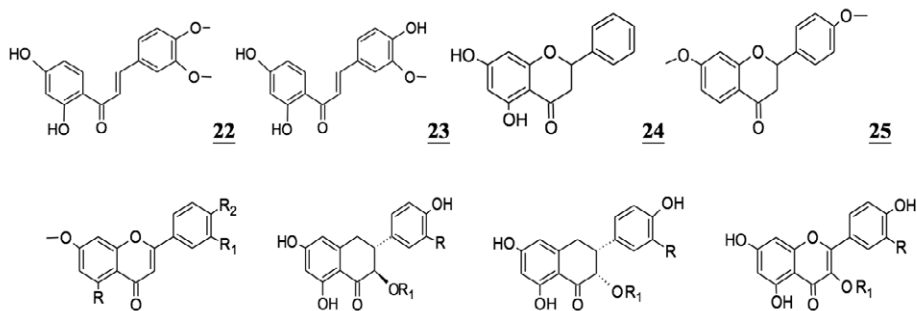
Los compuestos de tipo 1-3-diarilpropanos y 1,3 diaril-2-propanoles fueron encontrados principalmente en el género *Virola* por lo cual se conocen como virolanos y virolanoles respectivamente [29]. 15 virolanos **46-60** y 3 virolanoles **61, 62, 63** [27].

Las dihidrochalconas **64-67** han sido reportadas en *Iryanthera sagotiana* [21], **68** en *I. polyneura* [18], en *I. laevis* **69, 70** [30]. En el género *Virola*, se identificó (\pm)- α -hidroxidihidrochalcona **71** en las especies *V. calophylloidea* [24] y *V. surinamensis* [31]. El primer biflavonoide 3',3''-bis-2',4',6'-Trihidroxi-4-metoxidihidrochalcona **72**, de la familia Myristicaceae se aisló de las hojas de *Iryanthera sagotiana* [21].

En este grupo se destacan, unos tipos de compuestos complejos de hidrochalconas, conocido como Iryanterinas identificadas exclusivamente en especies del género *Iryanthera*, diferenciadas por una letra de la A a la J. De la especie *I. laevis* se identificaron **73-A, 74-B, 75-C, 76-D, 77-E** [30], [32] de *I. paraensis* **78-F** [33] en *I. grandis* se identificaron **79-G, 80-H, 81-I, 82-J** [34].

Los flavonoides de tipo isoflavonas son también característicos de la familia Myristicaceae, se han identificado en diferentes especies del género *Virola*, *Knema*, *Otoba*, *Pycnanthus* [17]. De la especie *V. caducifolia* se aislaron: 5,7-dihidroxi-4'-metoxiisoflavona (biochanina) **83**, 5, 7,2'-trihidroxi-4'-metoxiisoflavona **84**, 5,7-dihidroxi-2',4'-dimetoxiisoflavona **85** [35]; en la especie *V. surinamensis* se elucido **83**, 7-hidroxi-4'-metoxi isoflavona **86**, 2'-hidroxi-7,4-dimetoxiisoflavona **89** [31]; en *V. carinata* 7,2'-dihidroxi-4'-metoxi isoflavona **87**, 5,7,4'-trihidroxi isoflavona **88**, 5,4'-dihidroxi-7-metoxiisoflavona **90** [36]; de la especie *V. surinamensis* se identificó 5,7-dihidroxi-4',6-dimetoxi isoflavona **91** [37]; en *Knema glomerata* se aisló el compuesto **92** [38].

De las hojas de *Osteophloeum platyspermum* se aislaron dos pterocarpanos, (\pm)-3-dimetilhomopterocarpina conocida también como medicarpina **93** y (\pm)-maackiaina **94** [39].

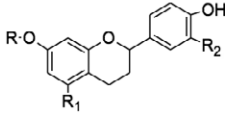


	R	R ₁	R ₂
<u>26</u>	H	H	OMe
<u>27</u>	H	OH	OMe
<u>28</u>	H	OMe	OMe
<u>29</u>	H	-OCH ₂ O	

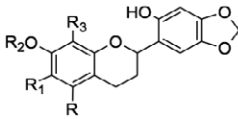
	R	R ₁
<u>30</u>	H	Rha
<u>31</u>	OH	Rha

	R	R ₁
<u>32</u>	H	Rha
<u>33</u>	OH	Rha

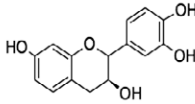
	R	R ₁
<u>34</u>	H	Rha
<u>35</u>	OH	Rha



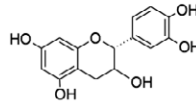
	R	R ₁	R ₂
<u>36</u>	H	H	OMe
<u>37</u>	Me	H	OMe
<u>38</u>	Me	OMe	OH
<u>39</u>	Me	OMe	H



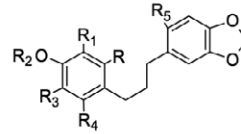
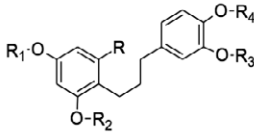
	R	R ₁	R ₂	R ₃
<u>40</u>	H	H	Me	H
<u>41</u>	H	Me	H	Me
<u>42</u>	Me	H	H	Me
<u>43</u>	OH	Me	Me	Me



44

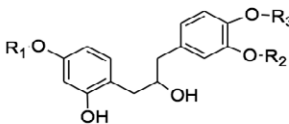


45

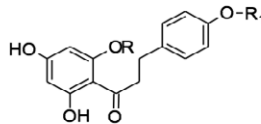


	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
<u>46</u>	H	H	Me	H	Me
<u>47</u>	H	H	Me	Me	H
<u>48</u>	H	Me	H	Me	H
<u>49</u>	H	Me	H	H	Me
<u>50</u>	OMe	Me	H	Me	H

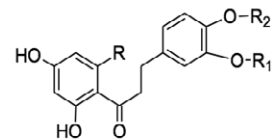
	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
<u>51</u>	H	H	H	H	OH	H
<u>52</u>	H	H	Me	H	OH	H
<u>53</u>	H	H	H	H	OH	OMe
<u>54</u>	H	H	Me	H	H	OH
<u>55</u>	H	H	H	Me	OH	OMe
<u>56</u>	H	Me	Me	H	OH	OH
<u>57</u>	H	Me	H	H	OMe	OH
<u>58</u>	H	Me	H	Me	OH	OH
<u>59</u>	OMe	Me	H	Me	OH	OH
<u>60</u>	OMe	H	Me	H	OH	H



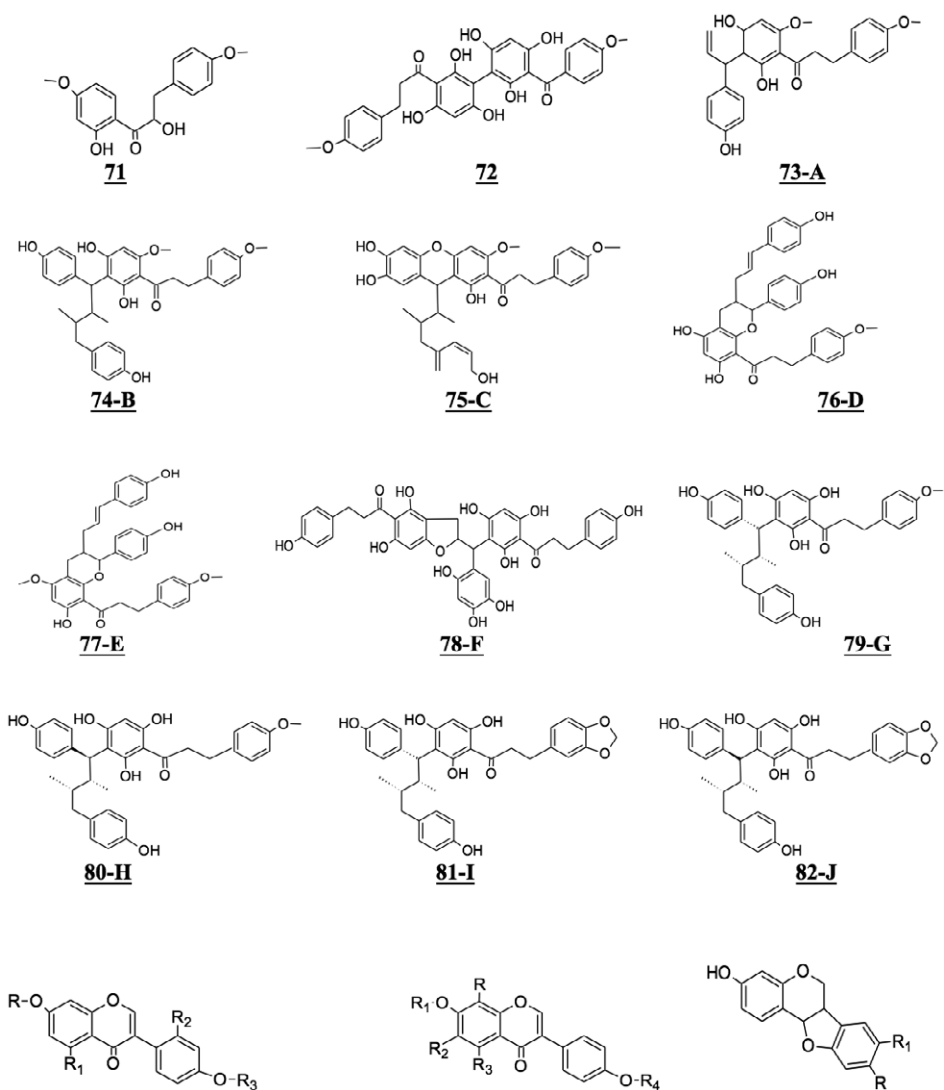
	R ₁	R ₂	R ₃
<u>61</u>	H	-CH ₂ -	
<u>62</u>	H	Me	H
<u>63</u>	Me	Me	H



	R	R ₁
<u>64</u>	H	Me
<u>65</u>	Me	H
<u>66</u>	Me	Me
<u>67</u>	Glu	Me



	R	R ₁	R ₂
<u>68</u>	H	Me	H
<u>69</u>	OMe	Me	Me
<u>70</u>	OMe	-OCH ₂ O-	



	R	R ₁	R ₂	R ₃
83	H	OH	H	Me
84	H	OH	OH	Me
85	H	OH	OMe	Me
86	H	H	H	Me
87	H	H	OH	Me
88	H	OH	H	H
89	Me	H	OH	Me

	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
90	H	Me	H	OH	H
91	H	H	OMe	OH	Me
92	OMe	H	H	H	Me

	R	R ₁
93	OMe	H
94	-OCH ₂ O-	

Figura 5. Flavonoides reportados de las especies de la familia Myristicaceae.

Aceites esenciales

Los aceites esenciales están constituidos por una variedad de compuestos químicos volátiles, principalmente terpenos, así como compuestos aromáticos y alifáticos. En el aceite esencial de los frutos de *Iryanthera ulei* se determinaron compuestos de tipo sesquiterpeno, se destacaron: α -muurolol **95**, espatulenol **96** α -cadinol **97**, guaiol **98**, oplopanone **99**, 1,10-diepicubenol **100** y limoneno **101** [40]. De las hojas de *Osteophloeum platyspermum* se identificaron cincuenta terpenos de los cuales 44% correspondieron a monoterpenos y 56% a sesquiterpenos, los principales compuestos aislados de este estudio fueron **101**, β -pineno **102** y α -pineno **103** [41]. De la especie *Virola calophylla* se determinaron los compuestos Vainillina **104**, Safrol **105** y Metilparabeno **106** [3].

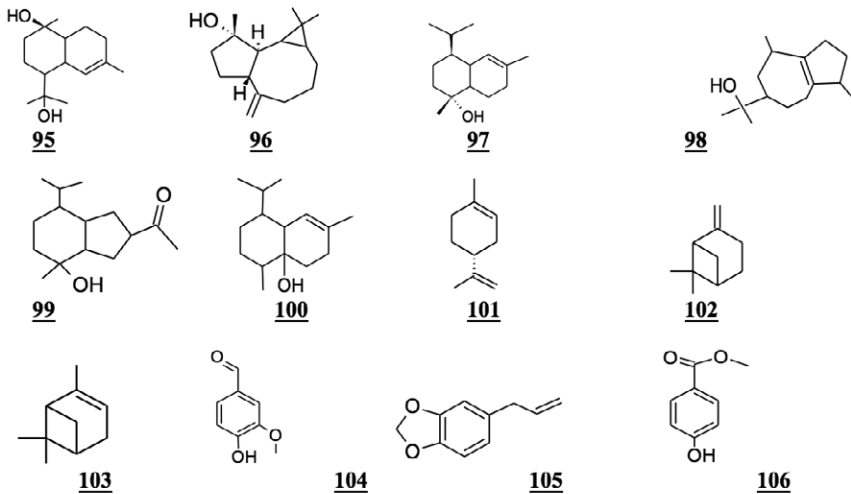


Figura 6. Aceites esenciales reportados de las especies de la familia Myristicaceae.

Alcaloides

De la especie *Virola theidora*, se identificaron los alcaloides: 2-metil-tetrahydroarmina **107**, N-metilriptamina **108**, N,N-Dimetilriptamina **109**, 5-metoxi-N-metilriptamina **110**, 5-metoxi-N,N-dimetilriptamina **111**, 2-metil-1,2,3,4-tetrahidro- β -carbolina **112**, 2-metil-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro- β -carbolina **113**; en *Virola calophylla* **108**, **109**, **111**; en *Virola rufula* **108**, **109**, **110**, **113**; en *Virola multinervia* y *Virola venosa* **109**, **111** [42].

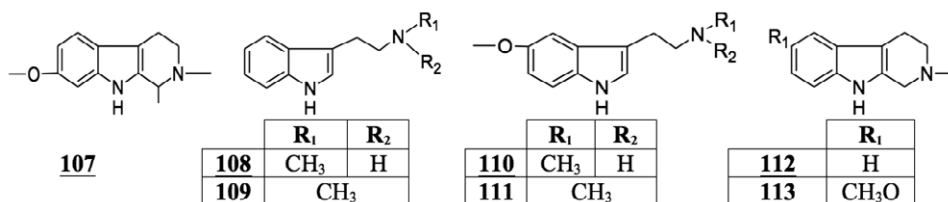


Figura 7. Alcaloides reportados de las especies de la familia Myristicaceae.

Etnobotánica

Especies de la familia Myristicaceae son utilizadas en medicina popular, generalmente, en forma de infusiones, decocciones y cataplasmas, para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, infecciones y enfermedades de la piel entre otros usos. En la tabla 1 se presenta información etnobotánica de algunas especies de la familia Myristicaceae.

Tabla 1. Información etnobotánica de algunas especies de la familia Myristicaceae.

Especie	Usos	Órgano	Ref.
<i>Horsfieldia irya</i>	Infecciones intestinales.	Hojas, corteza	[43]
	Llagas y granos.	Corteza	
<i>Viola calophylla</i>	Los indígenas de la Amazonía colombiana usan preparados en forma de rapé, conocido como yakeé, para producir efectos alucinógenos o como narcótico.	Corteza	[3] [14]
<i>Viola michelli</i>	Enfermedades de la piel.	Hojas	[44]
<i>Viola oleifera</i>	Utilizada para aliviar los trastornos gástricos-intestinales, como antiinflamatorio, cicatrizante, para estimular la memoria y la inteligencia cerebral.	Hojas	[45]
<i>Viola surinamensis</i>	Úlcera, gastritis, inflamación estomacal y cáncer.	Corteza	[46]
<i>Pycnanthus angolensis</i>	Úlcera, hemorroides, potenciador de la memoria y anti-envejecimiento	Hojas	[47]
	Ictericia, tuberculosis.	Tallo	
	Utilizada para el tratamiento de la malaria y las fiebres.	Corteza, hojas	[48]
	Dolor de muelas, dolor de cabeza, dolor de garganta, úlceras y heridas.	Corteza	[49]
<i>Iryanthera laevis</i>	Se conoce en el Caquetá como “Otoba” o “Kimo” y en San Martín (Meta) como “Mamita”, donde comen el arilo del fruto en forma de un preparado azucarado.	Fruto	[30]
<i>Iryanthera ulei</i>	Se utiliza tradicionalmente para tratar diarrea, infecciones orales, malaria y anemia.	Fruto	[40]

(Continúa)

Especie	Usos	Órgano	Ref.
<i>Myristica dactyloides</i>	Se utiliza como un gargarismo para las enfermedades bucales y varias partes del árbol se utilizan como medicina en el tratamiento del ganado.	Corteza, tallo, hojas	[50]
<i>Myristica fragrans</i>	Escalofríos, fiebre, reumatismo, bronquitis, dolor torácico.	Semillas, nuez	[51]

Actividad biológica

La tabla 2 muestra información respecto a algunos estudios reportados de diferentes actividades biológicas de algunas de las especies de la familia Myristicaceae.

Tabla 2. Información sobre actividad biológica de algunas especies de Myristicaceae.

Actividad	Especie	Órgano	Ref.
Antimicrobiana	<i>Iryanthera ulei</i>	Fruto	[40]
	<i>Virola calophylla</i>	Hojas	[3]
Antifúngica	<i>Virola oleifera</i>	Arilos	[52]
	<i>Virola surinamensis</i>	Raíces	[31]
Antioxidante	<i>Myristica malabarica</i>	Fruto	[53]
	<i>Myristica máxima</i>	Corteza	[54]
Antiinflamatoria	<i>Virola michelli</i>	Hojas	[44]
Antileishmanial	<i>Virola pavanis</i>	Hojas	[55]
	<i>Virola surinamensis</i>	Hojas	
Antiulcerogénica	<i>Virola surinamensis</i>	Resina	[46]
Actividades antinociceptivas y antiulcerosas	<i>Pycnantus angolensis</i>	Corteza del tallo	[49]
Antiplasmodial Antimalaria	<i>Pycnantus angolensis</i>	Corteza del tallo	[48]

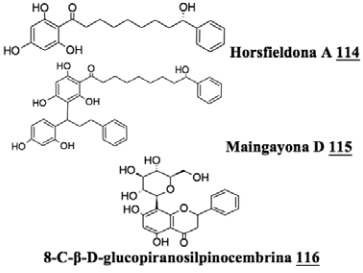
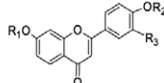
Usos industriales

El uso primario de las Miristicáceas es maderable. Las especies llamadas cuángares o castaños son explotadas para madera de aserrío, extracción de pulpa de papel, en industrias locales para la elaboración de palos y cajas. Como fuente de alimento para comunidades rurales o para comunidades indígenas. El árbol de *Myristica fragrans* se cultiva principalmente por su semilla, conocida como “nuez moscada”, la cual es utilizada como condimento. La pulpa del fruto es usada en la elaboración de jugos, jaleas, etc. [56]. Con la especie *Virola sebifera* se fabrican jabones de tocador y manteca para el cabello por su alto contenido de grasas como los compuestos trimiristina y laurodimiristina [10].

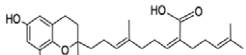
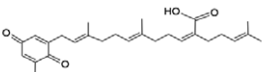
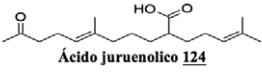
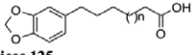
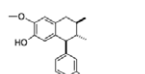

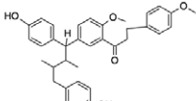
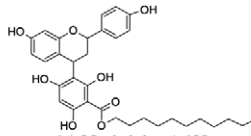
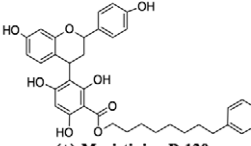
Estudios reportados de inhibición enzimática de especies de la familia Myristicaceae

Se obtuvo un total de 33 estudios reportados y dos patentes sobre inhibición enzimática de especies de la familia Myristicaceae. En la tabla 3 se muestra los reportes encontrados por especie, indicando la enzima potencialmente inhibida, estudios de actividad biológica, el país donde se desarrolló, el órgano que fue estudiado, compuestos aislados o extractos evaluados, las referencias bibliográficas. Posteriormente, en la tabla 4 se muestra las descripciones de las patentes encontradas.

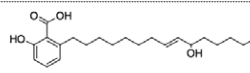
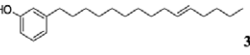
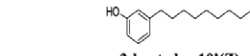
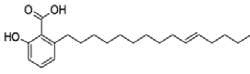
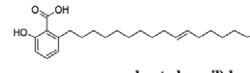
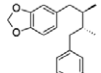
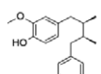
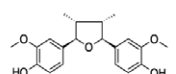
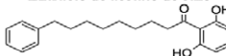
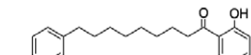
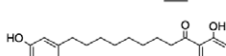
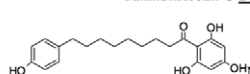
Tabla 3. Estudios reportados de inhibición enzimática de metabolitos o extractos de especies de la familia Myristicaceae.

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos																								
<i>Horsfieldia macrobotrys</i>	α -glucosidasa [57]	Antioxidante, antidiabética	Tailandia	Corteza	 <p>Horsfieldona A 114 Maingayona D 115 8-C-β-D-glucopiranosilpinocembrina 116</p>																								
<i>H. superba</i>	Acetilcolinesterasa [58]	—	Malasia	Corteza	Extracto de cloroformo, extracto de acetato de etilo																								
<i>Iryanthera juruensis</i>	Ciclooxigenasas (COX-1 -2) [59]	Antioxidante	Brasil	Hojas, semillas	<p>Extracto metanólico de hojas, extracto hexano de semillas</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Deoxyflavonas</th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th>R₃</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7,4'-dimetoxiflavona 117</td> <td>CH₃</td> <td>CH₃</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Fasciculiferina 118</td> <td>CH₃</td> <td>CH₃</td> <td>OCH₃</td> </tr> <tr> <td>Titonina 119</td> <td>CH₃</td> <td>CH₃</td> <td>OH</td> </tr> <tr> <td>Farnisina 120</td> <td>H</td> <td>CH₃</td> <td>OH</td> </tr> <tr> <td>7,4'-dihydroxiflavona 121</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> </tbody> </table>	Deoxyflavonas	R ₁	R ₂	R ₃	7,4'-dimetoxiflavona 117	CH ₃	CH ₃	H	Fasciculiferina 118	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	Titonina 119	CH ₃	CH ₃	OH	Farnisina 120	H	CH ₃	OH	7,4'-dihydroxiflavona 121	H	H	H
Deoxyflavonas	R ₁	R ₂	R ₃																										
7,4'-dimetoxiflavona 117	CH ₃	CH ₃	H																										
Fasciculiferina 118	CH ₃	CH ₃	OCH ₃																										
Titonina 119	CH ₃	CH ₃	OH																										
Farnisina 120	H	CH ₃	OH																										
7,4'-dihydroxiflavona 121	H	H	H																										

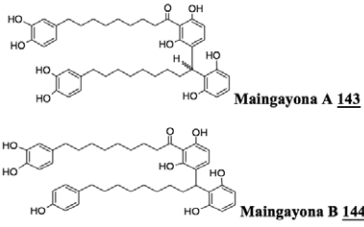
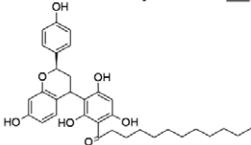
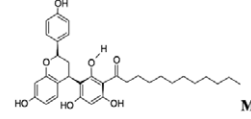
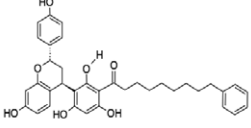
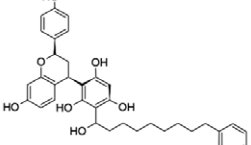
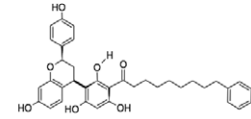
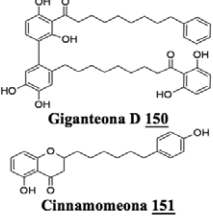
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos						
<i>Iryanthera juruensis</i>	Ciclooxigenasas (COX-1-2) [59]	Antioxidante	Brasil	Hojas, semillas	 <p>Sargacromenol 122</p>  <p>Ácido sargaquinoico 123</p>  <p>Ácido juruenolico 124</p>  <p>Ácidos ω- arilalkanoicos 125</p>  <p>Guaiacina 126</p> <table border="1" data-bbox="1052 600 1127 718"> <tr> <td>A</td> <td>n = 12</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>n = 14</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>n = 16</td> </tr> </table>	A	n = 12	B	n = 14	C	n = 16
A	n = 12										
B	n = 14										
C	n = 16										
<i>Iryanthera megistophylla</i>	Acetilcolinesterasa [60]	Antibacterial antifúngica antiviral	Canadá	Corteza	 <p>Megisignano (2,3-dimetil-4-(4-metoxifenil)-6-hidroxi-naftaleno) 127</p>  <p>Iryanterina K 128</p>						
<i>Knema elegans</i>	ADN Polimerasa β [61]	_____	Estados Unidos	Corteza	 <p>(+)-Myristinina A 129</p>  <p>(+)-Myristinina D 130</p>						

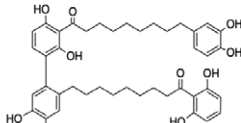
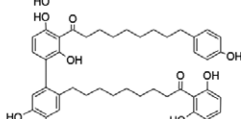
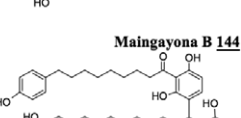
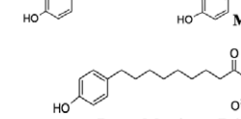
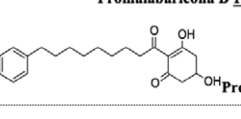
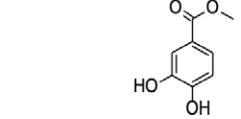
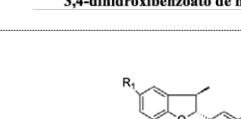
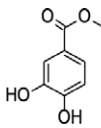
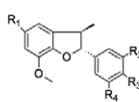
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos
<i>Knema laurina</i>	Acetilcolinesterasa [62]	_____	Malasia	Corteza	 <p>(+) Ácido -2-hidroxi-6-(10'-hidroxipentadec-8'(E)-enil) benzoico 131</p>  <p>3-pentadec-10'(Z)-enilfenol 132</p>  <p>3-heptadec-10'(Z)-enilfenol 133</p>  <p>Ácido 2-hidroxi-6-(pentadec-10'(Z)-enil) benzoico 134</p>  <p>Ácido 2-hidroxi-6-(10'(Z)-heptadecenil) benzoico 135</p>
<i>Myristica argentea</i>	Anti-17β-hidroxisteroide dehidrogenasa anti-aromatasa [63]	Antioxidante anti proliferativa	Francia	Semilla	 <p>Treo-austrobaillignano-5 136</p>  <p>Eritro-austrobaillignano-6 137</p> <p>Ácido meso-dihidroguairetico 15</p>  <p>Malabaricana-A (Nectandrina B) 138</p>
<i>Myristica cinnamomea</i>	Acetilcolinesterasa, butirilcolinesterasa [64]	_____	Malasia	Frutos	<p>Extracto de acetato de etilo</p>  <p>Malabaricana A 139</p>  <p>Malabaricana B 140</p>  <p>Malabaricana C 141</p>  <p>Malabaricana E 142</p>

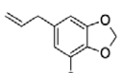
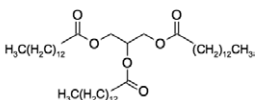
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos
<i>Myristica cinnamomea</i>	Acetilcolinesterasa, butirilcolinesterasa [64]	_____	Malasia	Frutos	 <p>Maingayona A 143</p> <p>Maingayona B 144</p>
<i>Myristica cinnamomea</i>	Ciclooxigenasa-2 [65]	Antifúngica	Tailandia	Frutos	<p>Myristinina A 129</p>  <p>Myristinina B 145</p>  <p>Myristinina C 146</p>  <p>Myristinina D 147</p>  <p>Myristinina E 148</p>  <p>Myristinina F 149</p>
<i>Myristica cinnamomea</i>	α -glucosidasa [66]	_____	Malasia	Corteza	 <p>Giganteona D 150</p> <p>Cinnamomeona 151</p>

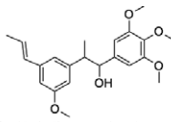
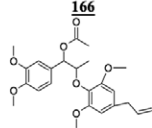
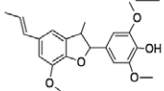
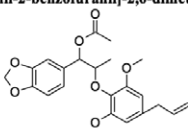
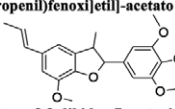
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos																																			
<i>Myristica crassa</i>	Acetilcolinesterasa [67]	_____	Francia	Hojas, Frutos	<p>Malabaricona A <u>139</u> Malabaricona B <u>140</u> Malabaricona C <u>141</u></p>  <p>Giganteona A <u>152</u></p>  <p>Giganteona C <u>153</u></p>  <p>Maingayona B <u>144</u></p>  <p>Maingayona C <u>154</u></p>  <p>Promalabaricona B <u>155</u></p>  <p>Promalabaricona C <u>156</u></p> 																																			
<i>Myristica fatua</i>	α -glucosidasa [68]	Antioxidante	Indonesia	Corteza	 <p>3,4-dihidroxi benzoato de metilo <u>157</u></p>																																			
<i>Myristica fragrans</i>	Óxido nítrico inducible sintasa [69]	_____	China	Semillas	 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>R1</th> <th>R2</th> <th>R3</th> <th>R4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Licarina B <u>158</u></td> <td>CH=CH-CH₃</td> <td>OCH₂O</td> <td></td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>3'-metoxilicarina B <u>159</u></td> <td>CH=CH-CH₃</td> <td>OCH₂O</td> <td>OCH₃</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mirisfrageal A <u>160</u></td> <td>CHO</td> <td>OCH₂O</td> <td></td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Isodihidrocinatidin a <u>161</u></td> <td>CH₂CH=CH₂</td> <td>OCH₃</td> <td>OH</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Dehidrodilisoegenol <u>162</u></td> <td>CH=CH-CH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OH</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Mirisfrageal B <u>163</u></td> <td>CHO</td> <td>OCH₂O</td> <td></td> <td>OCH₃</td> </tr> </tbody> </table>		R1	R2	R3	R4	Licarina B <u>158</u>	CH=CH-CH ₃	OCH ₂ O		H	3'-metoxilicarina B <u>159</u>	CH=CH-CH ₃	OCH ₂ O	OCH ₃		Mirisfrageal A <u>160</u>	CHO	OCH ₂ O		H	Isodihidrocinatidin a <u>161</u>	CH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	OH	H	Dehidrodilisoegenol <u>162</u>	CH=CH-CH ₃	OCH ₃	OH	H	Mirisfrageal B <u>163</u>	CHO	OCH ₂ O		OCH ₃
	R1	R2	R3	R4																																				
Licarina B <u>158</u>	CH=CH-CH ₃	OCH ₂ O		H																																				
3'-metoxilicarina B <u>159</u>	CH=CH-CH ₃	OCH ₂ O	OCH ₃																																					
Mirisfrageal A <u>160</u>	CHO	OCH ₂ O		H																																				
Isodihidrocinatidin a <u>161</u>	CH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	OH	H																																				
Dehidrodilisoegenol <u>162</u>	CH=CH-CH ₃	OCH ₃	OH	H																																				
Mirisfrageal B <u>163</u>	CHO	OCH ₂ O		OCH ₃																																				

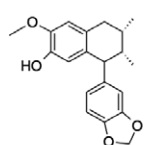
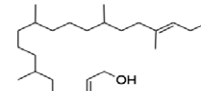
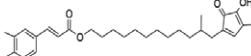
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos
<i>Myristica fragrans</i>	Ácido graso amida hidrolasa, monoacilglicerol lipasa [70]	_____	Estados Unidos	Semillas	Extracto de diclorometano Extracto de acetato de etilo
	Aminopirina N-demetilasa, hexobarbital hidroxilasa [71]	_____	Corea	Semillas	 Myristicina 164 Licarina-B 158 Dehidrolioeugenol 162
	Acetilcolinesterasa, fosfatasa ácida, fosfatasa alcalina [72]	_____	India	_____	 Miristicina 164 Trimiristina 165
	Ácido graso sintasa [73]	_____	China	Semillas	Extracto etanólico
	Óxido nítrico sintasa (NOS), ciclooxigenasa-2 (COX-2) [74]	Antiinflamatoria	Corea	Semillas	Malabaricona C <u>141</u>

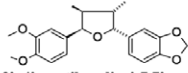
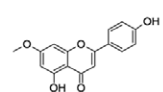
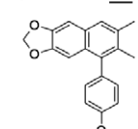
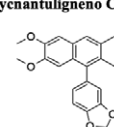
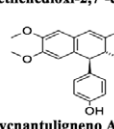
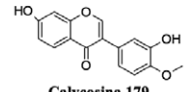
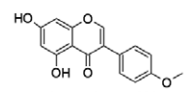
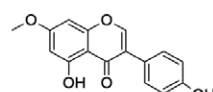
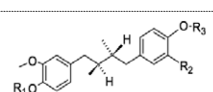
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos
<i>Myristica fragrans</i>	Elastasa [75]	Antiinflamatoria	Corea del Sur	Semillas	Extracto metanólico
	Sulfotransferasa (SULT) [76]	—	Países Bajos	Ariolo del fruto	Extracto metanólico
	PARP-1 Poli (adenosina 50-difosfato (ADP)-ribosa) polimerasa 1 [77]	—	Estados Unidos	Ariolo del fruto	 <p>(S) 1-(3,4,5-trimethoxyfenil)-2-(3-metoxi-5-(prop-1-il) fenil)-propan-1-ol 166</p>  <p>benzenemethanol; a-[1-[2,6-dimetoxi-4-(2-propen-1-il)fenoxi]etil]-3,4-dimetoxi-1-acetato 167</p>  <p>Odoratisol A, (fenol, 4-[(2S,3S)-2,3-dihidro-7-metoxi-3-metil-5-(1E)-1-propenil-2-benzofuranil]-2,6-dimetoxi) 168</p>  <p>1,3-benzodioxato-5-metanol, a-[1-[2,6-dimetoxi-4-(2-propenil)fenoxi]etil]-acetato 169</p>  <p>Licarina C; (benzofuran, 2,3-dihidro-7-metoxi-3-metil-5-(1E)-1-yl-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)) 170</p>
	Óxido nítrico sintasa [78]	—	Corea	Semilla	Nectandrina B 138

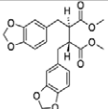
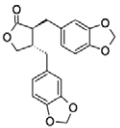
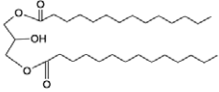


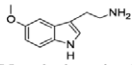
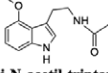

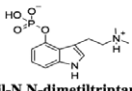
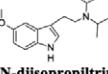
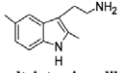
(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos
<i>Myristica fragrans</i>	Fosfatasa ácida, fosfatasa alcalina [79]	_____	India	Semillas	Extracto etanólico
	Tirosina fosfatasa 1B [80]	_____	Corea	Semilla	Ácido meso-dihidroguaiaretico <u>15</u> Otobafenol <u>9</u>
	Uroquinasa [81]	_____	Indonesia	Semillas	 Macelignano (8R,8S)-7-(3,4-metilenedioxifenil)-7-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-8,8-dimetilbutano <u>171</u>
<i>M. malabarica</i>	Ciclooxigenasas (COX 1-2) [82]	Antiulcerogénica	India	Corteza de fruta seca	Malabaricona B <u>140</u> Malabaricona C <u>141</u>
	Profil endopeptidasa [83]	_____	Japón	Tronco	Extracto metanólico
<i>P. angolensis</i>	Acetilcolinesterasa, butirilcolinesterasa [47]	_____	Nigeria	Hojas	Extracto metanólico Extracto de hexano Extracto de acetato de etilo  Eluptol (2E, 18E) -3,7,11,15,18-pentametilhenicoso-2,18-dien-1-ol <u>172</u>  Omifoato A [12-(4-hidroxi-3-metil-oxo-ciclopenta-1,3-dien-1il) -11-metil-dodecil] (E)-3-(3,4-dimetilfenil) prop-2-enoato <u>173</u>

(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos																							
<i>P. angolensis</i>	H ⁺ -ATPasa [84]	Antimicrobiana antifúngica, antimicrobacterial	Camerún	Raíces	<p>Extracto CH₂Cl₂-CH₃OH (1:1)</p>  <p>3,4-dimetoxi-3',4'-metilenedioxi-7,7'-epoxilignano 174</p>  <p>Genkwainina 175</p>  <p>Pycnantuligneno C 176</p>  <p>4,5-dimetoxi-3',4'-metilenedioxi-2,7'-cicloligna-7,7'-dieno 177</p>  <p>Pycnantuligneno A 178</p>																							
				Frutos	 <p>Calycosina 179</p>  <p>Biochanina A 180</p>  <p>Prunetina 181</p>																							
	Lactato deshidrogenasa [85]	Inducción de apoptosis	Portugal	Corteza	 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th>R₃</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>treo-4,4'-dihidroxi-3-metoxilignano 182</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>4'-hidroxi-3,3',4'-trimetoxilignano 183</td> <td>CH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>Ácido (-)-dihidroguairetico 10</td> <td>H</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>3,3',4,4'-tetrametoxilignano 184</td> <td>CH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>CH₃</td> </tr> <tr> <td>4,4'-diacetil-3,3'-dimetoxilignano 185</td> <td>Ac</td> <td>OCH₃</td> <td>Ac</td> </tr> </tbody> </table>		R ₁	R ₂	R ₃	treo-4,4'-dihidroxi-3-metoxilignano 182	H	H	H	4'-hidroxi-3,3',4'-trimetoxilignano 183	CH ₃	OCH ₃	H	Ácido (-)-dihidroguairetico 10	H	OCH ₃	H	3,3',4,4'-tetrametoxilignano 184	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	4,4'-diacetil-3,3'-dimetoxilignano 185	Ac	OCH ₃
	R ₁	R ₂	R ₃																									
treo-4,4'-dihidroxi-3-metoxilignano 182	H	H	H																									
4'-hidroxi-3,3',4'-trimetoxilignano 183	CH ₃	OCH ₃	H																									
Ácido (-)-dihidroguairetico 10	H	OCH ₃	H																									
3,3',4,4'-tetrametoxilignano 184	CH ₃	OCH ₃	CH ₃																									
4,4'-diacetil-3,3'-dimetoxilignano 185	Ac	OCH ₃	Ac																									

(Continúa)

SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos
<i>P. angolensis</i>	Lactato deshidrogenasa [85]	Inducción de apoptosis	Portugal	Corteza	 <p>Heliobuphthalmina 186</p>  <p>Hinokinina 187</p>
<i>P. angolensis</i>	α -glucosidasa [86]	Antioxidante	Camerún	Fruto	 <p>Gliceril-1,3-ditetradecanoato 188</p> <p>Ácido sargaquinoico 122 Sargacromenol 123</p>
<i>Virola sebifera, Virola elongata, Virola calophylla</i>	Monoamina oxidasa [87]	_____	Canadá	Corteza, hojas	 <p>5-hidroxi-triptofano 189</p>  <p>Triptamina 190</p>  <p>5-Metoxi-triptamina 191</p>  <p>5-metoxi-N-acetil-triptamina 192</p> <p>N-metil-triptamina 108 N,N-dimetiltriptamina 109 5-Metoxi-N,N-dimetiltriptamina 111</p>  <p>4-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina 193</p>  <p>4-fosforil-N,N-dimetiltriptamina 194</p>  <p>5-Metoxi-N,N-diisopropiltriptamina 195</p>  <p>2,5-dimetil-pirroltriptamina otil-etil]indol) 196</p>

(Continúa)

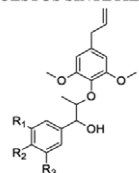
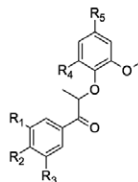
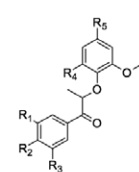
SP.	Enzima	Actividad	País	Órgano	Compuestos/extractos																																																																																																																							
<i>Myristica fragrans, Virola surinamensis</i>	(1,3)- β -glucano sintasa [88]	Antifúngica	Argentina		<p>COMPUESTOS SINTETIZADOS</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th>R₃</th> <th>Conf.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>197</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>eritro</td> </tr> <tr> <td>198</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>treo</td> </tr> <tr> <td>199</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>eritro</td> </tr> <tr> <td>200</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>treo</td> </tr> <tr> <td>201</td> <td>-O-CH₂-O-</td> <td></td> <td>H</td> <td>eritro</td> </tr> <tr> <td>202</td> <td>-O-CH₂-O-</td> <td></td> <td>H</td> <td>treo</td> </tr> </tbody> </table>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th>R₃</th> <th>R₄</th> <th>Conf.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>203</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>alil</td> <td>eritro</td> </tr> <tr> <td>204</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>alil</td> <td>treo</td> </tr> <tr> <td>205</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>trans-propenil</td> <td>eritro</td> </tr> <tr> <td>206</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>trans-propenil</td> <td>treo</td> </tr> <tr> <td>207</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>trans-propenil</td> <td>eritro</td> </tr> <tr> <td>208</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>trans-propenil</td> <td>treo</td> </tr> </tbody> </table>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th>R₃</th> <th>R₄</th> <th>R₅</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>209</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>OCH₃</td> <td>alil</td> </tr> <tr> <td>210</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>alil</td> </tr> <tr> <td>211</td> <td>-O-CH₂-O-</td> <td></td> <td>H</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> </tr> <tr> <td>212</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>alil</td> </tr> <tr> <td>213</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>trans-propenil</td> </tr> <tr> <td>214</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>OCH₃</td> <td>H</td> <td>trans-propenil</td> </tr> </tbody> </table>		R ₁	R ₂	R ₃	Conf.	197	OCH ₃	OCH ₃	H	eritro	198	OCH ₃	OCH ₃	H	treo	199	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	eritro	200	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	treo	201	-O-CH ₂ -O-		H	eritro	202	-O-CH ₂ -O-		H	treo		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Conf.	203	OCH ₃	OCH ₃	H	alil	eritro	204	OCH ₃	OCH ₃	H	alil	treo	205	OCH ₃	OCH ₃	H	trans-propenil	eritro	206	OCH ₃	OCH ₃	H	trans-propenil	treo	207	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	trans-propenil	eritro	208	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	trans-propenil	treo		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	209	OCH ₃	OCH ₃	H	OCH ₃	alil	210	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	alil	211	-O-CH ₂ -O-		H	OCH ₃	OCH ₃	212	OCH ₃	OCH ₃	H	H	alil	213	OCH ₃	OCH ₃	H	H	trans-propenil	214	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	trans-propenil
	R ₁	R ₂	R ₃	Conf.																																																																																																																								
197	OCH ₃	OCH ₃	H	eritro																																																																																																																								
198	OCH ₃	OCH ₃	H	treo																																																																																																																								
199	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	eritro																																																																																																																								
200	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	treo																																																																																																																								
201	-O-CH ₂ -O-		H	eritro																																																																																																																								
202	-O-CH ₂ -O-		H	treo																																																																																																																								
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Conf.																																																																																																																							
203	OCH ₃	OCH ₃	H	alil	eritro																																																																																																																							
204	OCH ₃	OCH ₃	H	alil	treo																																																																																																																							
205	OCH ₃	OCH ₃	H	trans-propenil	eritro																																																																																																																							
206	OCH ₃	OCH ₃	H	trans-propenil	treo																																																																																																																							
207	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	trans-propenil	eritro																																																																																																																							
208	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	trans-propenil	treo																																																																																																																							
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅																																																																																																																							
209	OCH ₃	OCH ₃	H	OCH ₃	alil																																																																																																																							
210	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	alil																																																																																																																							
211	-O-CH ₂ -O-		H	OCH ₃	OCH ₃																																																																																																																							
212	OCH ₃	OCH ₃	H	H	alil																																																																																																																							
213	OCH ₃	OCH ₃	H	H	trans-propenil																																																																																																																							
214	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	trans-propenil																																																																																																																							

Tabla 4. Patentes de compuestos o extractos que presentan inhibición enzimática identificado en especies de la familia Myristicaceae.

Patente	Descripción	Enzima	País	Ref.
US 20050267047 A1 20051201	Se refiere a la prevención y el tratamiento de enfermedades y afecciones mediadas por enzimas binucleares. Se incluyen nuevas composiciones compuestas por uno o más diarilalcano(s); que pueden aislarse de una o más fuentes vegetales, entre estos, especies de la familia Myristicaceae, o pueden obtenerse por síntesis orgánica. Incluye métodos para aislar los compuestos de una fuente natural, para sintetizar y un método para prevenir y tratar la sobreproducción de melanina y enfermedades y afecciones de la piel.	Tirosinasa	Estados Unidos	[89]
JP 2004002268 A 20040108	Hace referencia a un inhibidor de la colagenasa como agente de la enfermedad antiperiodontal. El extracto de <i>Myristica argentea</i> de la familia Myristicaceae produce inhibición contra la colagenasa producida por <i>Porphyromonas gingivalis</i> , una bacteria periodontopatógena. El producto tiene un efecto inhibidor sobre la colagenasa generada por el patógeno de la enfermedad periodontal, y puede usarse para prevenir y tratar la enfermedad periodontal.	Colagenasa	Japón	[90]

CONCLUSIONES

Los compuestos fenólicos son una fuente promisoría de metabolitos que producen inhibición enzimática de tipo: acilfenol, lignano, neolignano, flavonoide, alquenilfenol, tocotrienol y ácido fenólico. Los que presentaron mayor número de estudios de inhibición enzimática fueron metabolitos lignano. Los reportes encontrados mostraron el mayor resultado para la actividad antioxidante, estableciendo relación con los compuestos fenólicos que actúan como coadyuvante en dicha actividad. Se encontró

reportes de inhibición enzimática para 24 enzimas de tipos transferasa, hidrolasa y oxidoreductasa. Los organelos que presentaron mayor número de estudios reportados fueron las semillas, que corresponde de igual manera a la especie *Myristica fragrans*. Y los países donde se llevaron a cabo los estudios reportados corresponden a Malasia, Estados Unidos y Corea.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Harvey, R. Edrada, R. Quinn, The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era, *Nat. Rev. Drug Discov.*, **14**, 111-129 (2015).
2. R. Silverman. M. Holladay. *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, 3rd ed., Academic Press, New York, 2014, pp. 208.
3. C. Ruge, L. Cuca, J. Martínez, Estudio químico y microbiológico del extracto etanólico de las hojas y corteza de *Viola calophylla* (Myristicaceae), *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **27**, 33-37 (1998).
4. N. Peporine, D. Siqueira, M. Kato, M. Yoshida, Butanolides as a common feature of *Iryanthera lancifolia* and *Viola surinamensis*, *Phytochemistry*, **49**(5), 1405-1410 (1998).
5. A. Chevallier, *Enciclopedia de plantas medicinales*, Acento, Madrid, 1997, p. 7.
6. The Plant List 2013. URL: <http://www.theplantlist.org/>
7. C. Taylor, W. Devia-Álvarez, La familia de árboles tropicales Myristicaceae en el departamento del Valle del Cauca, Colombia, *Biota Colomb.*, **1**, 106-108 (2000).
8. M. Ureta, Revisión taxonómica de la familia Myristicaceae de la selva central, Oxapampa - Perú, *Rev. Intrópica*, **5**, 29-36 (2010).
9. C. Boluda, B. Duque, Z. Aragón, Lignanós (I) estructura y funciones en las plantas, *Rev. Fitoter.*, **5**(1), 55-68 (2005).
10. J. Martinez, M. Aldana, L. Cuca, Dibenzylbutane lignans from *Viola sebifera* leaves, *Phytochemistry*, **50**, 883-886 (1999).

11. J. Martínez, L. Cuca, P. Martínez, Lignanos furofuránicos en corteza de *Virola sebifera* (Aublet), *Rev. Colomb. Quím.*, **14**(1-2), 117-125 (1985).
12. V. Rotz, L. Cuca, J. Martínez, Lignanos en hojas de *Virola sebifera*, *Rev. Colomb. Quím.*, **16** (1-2), 51-55 (1987).
13. J. Martínez, L. Cuca, J. Rodríguez, Lignanos en *Osteophloeum sulcatum*, *Rev. Colomb. Quím.*, **23**(2), 9-16 (1994).
14. E. Álvarez, L. Cuca, J. Martínez, Neolignanos en hojas de *Virola calophylla* (Warb), *Rev. Colomb. Quím.*, **14**(1-2), 31-41 (1985).
15. F. Bernal, L. Cuca, Chemical constituents from *Iryanthera ulei* Warb, *Biochem. Syst. Eco.*, **37**, 772-775 (2009).
16. P. Ferri, L. Barata, Neolignans and a phenylpropanoid from *Virola pavonis* leaves, *Phytochemistry*, **31**(4), 1375-1377 (1992).
17. J. Martínez, Distribution of flavonoids in the Myristicaceae, *Phytochemistry*, **55**, 505-511 (2000).
18. E. Almeida, R. Braz, V. Bulow, J. Correa, O. Gottlieb, G. Maia, M. Da Silva, Diarylpropanoids from *Iryanthera polyneura*, *Phytochemistry*, **18**, 1015-1016 (1979).
19. O. Gottlieb, Neolignans from *Virola carinata*, *Phytochemistry*, **15**, 773-774 (1976).
20. M. Kato, M. Yoshida, O. Gottlieb, Flavones and lignans in flowers, fruits and seedlings of *Virola venosa*, *Phytochemistry*, **31**, 283-287 (1992).
21. D. Silva, M. Yoshida, M. Kato, Flavonoids from *Iryanthera sagotiana*, *Phytochemistry*, **46**(3), 579-562 (1997).
22. M. González, M. Pinto, A. Kijjoa, C. Anantachoke, W. Herz, Stilbenes and other constituents of *Knema austrosiamensis*, *Phytochemistry*, **32**(2), 433-438 (1993).
23. J. Martínez, L. Cuca, Flavonoids from *Virola calophylloidea*, *J. Nat. Prod.*, **50**(6), 1045-1047 (1987).
24. N. Franca, P. Díaz, O. Gottlieb, Flavans from *Iryanthera* species, *Phytochemistry*, **13**, 1631-1632 (1974).
25. P. Diaz, A. De Diaz, Diarylpropanes from the wood of *Iryanthera grandis*, *Phytochemistry*, **25**(10) 2395-2397 (1986).

26. R. Braz, M. Da Silva, O. Gottlieb, Flavonoids from *Iryanthera laevis*, *Phytochemistry*, **19**, 1195-1197 (1980).
27. A. Kijjoa, A. Giesbrecht, O. Gottlieb, H. Gottlieb, 1,3-diarilpropanes and propan-2-ols from *Virola* species, *Phytochemistry*, **20**, (6), 1385-1388 (1981).
28. M. Gopalarkishnan, A. Mathews, Proanthocyanidins of nutmeg, *Indian Cocoa Arecanut Species Journal*, **64**, 105, 1983.
29. R. Braz, M. Leite, O. Gottlieb, Constitutions of Diarylpropanoids from *Virola multinervia*, *Phytochemistry*, **12**, 417-419 (1973).
30. J. Martínez, L. Cuca, Dihydrochalconas en corteza de *Iryanthera laevis*, *Rev. Colomb. Quím.*, **18** (1-2), 37-46 (1989).
31. N. Lopes, M. Kato, M. Yoshida, Antifungal constituents from roots of *Virola surinamensis*, *Phytochemistry*, **51**, 29-33 (1999).
32. L. Garzón, C. Guarín, J. Martínez, L. Cuca, Estudio químico de la familia Myristicaceae, *Noticias Quím.*, **11**(45), 21-25 (1987).
33. L. Conserva, M. Yoshida, O. Gottlieb, J. Martínez, H. Gottlieb, Iryantherins, Lignoflavonoids of novel structural types from the Myristicaceae, *Phytochemistry*, **29**(12), 3911-3918 (1990).
34. D. Silva, A. Cavalheiro, M. Yoshida, O. Gottlieb, Flavonolignoids from fruits of *Iryanthera grandis*, *Phytochemistry*, **38**(4), 1013-1016 (1995).
35. R. Braz, G. Pedreira, O. Gottlieb, J. Maia, Isoflavones from *Virola caducifolia*, *Phytochemistry*, **15**, 1029-1030 (1976).
36. E. Benavides, *Contribución al Estudio Químico de los Extractos Etanólicos de las Hojas y Corteza de la Especie Virola sp.*, Trabajo de Grado, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia, 1999.
37. E. Blumenthal, M. Da Silva, M. Yoshida, Lignoids, Flavonoids and polyketides of *Virola surinamensis*, *Phytochemistry*, **46**(4), 745-749 (1997).
38. L. Zeng, M. Gu Z, X. Fang, J. McLaughlin, Kneglomeratanol, kneglomeratanones A and B, and related bioactive compounds from *Knema glomerata*, *J. Nat. Prod.*, **57**(3), 376-381 (1994).
39. R. Braz, O. Gottlieb, D. Moraes, G. Pedreira, S. Pinto, Isoflavonoids from Amazonian species, *Lloydia*, **40**(3), 236-238 (1977).

40. L. Cuca, F. Bernal, C. Coy, E. Coy, Essential oil composition and antimicrobial activity of fruits of *Iryanthera ulei* W. from Colombia, *J. Chil. Chem Soc.*, **54**, 363-365 (2009).
41. I. Suffredini, S. De Sousa, S. Frana, H. Suffredini, I. Díaz, M. Paciencia, Multivariate analysis of the terpene composition of *Osteophloeum platyspermum* Warb. (Myristicaceae) and its relationship to seasonal variation over a two-year period, *J. Essent. Oil Bear, Pl.*, **19** (6), 1380-1393 (2016).
42. S. Agurell, B. Holmstedt, J. Lindgren, Alkaloids in certain species of *Virola* and other South American plants of ethnopharmacologic interest, *Acta Chem. Scand.*, **23**, 903-916 (1969).
43. M. Gonzalez, M. Pinto, A. Kijjoa, S. Kengthong, I. Mondanondra, A. Silva, G. Eaton, W. Herz, 5,7-Dihydroxychromones and 8-hydroxytetrahydrochromones from *Horsfieldia irya*, *Phytochemistry*, **61**, 995-998 (2002).
44. J. Carvalho, L. Ferreira, L. Da Silva Santos, M. Correa, L. Oliveira, J. Bastos, S. Sarti, Anti-inflammatory activity of flavone and some of its derivatives from *Virola michelli* Heckel, *J. Ethnopharmacol.*, **64**, 173-177 (1999).
45. N. Azevedo, S. Santos, E. De Miranda, P. Feri, A 2-acylclohexane-1,3-dione from *Virola oleifera*, *Phytochemistry*, **46**(8), 1375-1377 (1997).
46. C. Hiruma-Lima, L. Batista, A. Albino, L. De Pietro, L. Campaner, W. Vilegas, A. Monteiro, Antiulcerogenic action of ethanolic extract of the resin from *Virola surinamensis* Warb. (Myristicaceae), *J. Ethnopharmacol.*, **122**, 406-409 (2009).
47. T. Elufioye, E. Obuotor, J. Agbedahunsi, S. Adesanya, Cholinesterase inhibitory activity and structure elucidation of a new phytol derivative and a new cinnamic acid ester from *Pycnanthus angolensis*, *Rev. Bras. Farmacogn.*, **26**, 433-437 (2016).
48. M. Abrantes, T. Mil-Homens, N. Duarte, D. Lopes, P. Cravo, M. Madureira, M. Ferreira, Antiplasmodial activity of lignans and extracts from *Pycnanthus angolensis*, *Planta Med.*, **74**, 1408-1412 (2008).
49. M. Oluwatoyin, A. Olubukola, Antinociceptive and antiulcer activities of *Pycnanthus angolensis*, *Rev. Bras. Farmacogn.*, **25**, 252-257 (2015).
50. H. Bandera, A. Anoma, Lignans from *Myristica dactyloides*, *Phytochemistry*, **44**(4), 699-703 (1997).

51. J. Longefosse, E. Nossin, Medical ethnobotany survey in Martinique, *J. Ethnopharmacol.*, **53**, 117-142 (1996).
52. P. Sartorelli, M. Marx Young, M. Kato, Antifungal lignans from the arils of *Virola oleifera*, *Phytochemistry*, **47**, 1003-1006 (1998).
53. B. Patro, A. Bauri, S. Mishra, S. Chattopadhyay, Antioxidant activity of *Myristica malabarica* extracts and their constituents, *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 6912-6918 (2005).
54. M. Aqmal, Y. Sivasothy, C. Yeng, A. Ablat, J. Mohamad, M. Litaudon, K. Awang, Acylphenols and dimeric acylphenols from *Myristica máxima*, *Fitoterapia*, **111**, 12-17 (2016).
55. L. Barata, L. Santos, P. Ferri, D. Philipson, A. Paine, S. Croft, Anti-leishmanial activity of neolignans from *Virola* species and synthetic analogues, *Phytochemistry*, **55**, 589-595 (2000).
56. I. Roth, H. Lindorf, Desarrollo y anatomía del fruto y de la semilla de *Myristica fragrans* Van Houtt, *Acta Bot. Venez.*, **9**(1-4), 149-176 (1974).
57. R. Ramadhan, P. Phuwapraisirisan, New arylkanones from *Horsfieldia macrobotrys*, effective antidiabetic agents concomitantly α -glucosidase and free radicals, *Bioorganic Med. Chem Lett.*, **25**(20), 4529-4533 (2015).
58. N. Al-Mekhlafi, K. Shaari, F. Abas, E. Jeyaraj, J. Stanslas, S. Khalivulla, N. Lajis, New flavan and alkyl α , β -lactones from the stem bark of *Horsfieldia superba*, *Nat. Prod. Commun.*, **8**(4), 447-451 (2013).
59. D. Silva, Y. Zhang, L. Santos, V. Bolzani, M. Nair, Lipoperoxidation and Cyclooxygenases 1 and 2 Inhibitory Compounds from *Iryanthera juruensis*, *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 2569-2574 (2007).
60. D. Sheng, A. López, B. Hillhouse, C. French, J. Hudson, N. Towers, Bioactive constituents from *Iryanthera megistophylla*, *J. Nat. Prod.*, **65**, 1412-1416 (2002).
61. J. Deng, S. Starck, S. Li, S. Hecht, (+)-Myristinins A and D from *Knema elegans*, which inhibit DNA polymerase β and cleave DNA, *J. Nat. Prod.*, **68**, 1625-1628 (2005).
62. M. Nadeem, K. Wai, F. Abas, S. Maulidiani Ahmad, S. Ali Shad, A. Rahman, M. Choudhary, N. Lajis, New class of acetylcholinesterase inhibitors from the

- stem bark of *Knema laurina* and their structural insights, *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, **21**, 4097-4103 (2011).
63. F. Fillerur, J. Le Bail, L. Duroux, A. Simon, J. Chulia, Antiproliferative, anti-aromatase, anti-17 β -HSD and antioxidant activities of lignans isolated from *Myristica argentea*, *Planta Med.*, **67**, 700-704 (2001).
 64. S. Abdul, Y. Sivasothy, S. Yee, M. Litaudon, J. Mohamad, K. Awang, Natural cholinesterase inhibitors from *Myristica cinnamomea* King, *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, **26**, 3785-3792.
 65. S. Sawadjoon, P. Kittakoop, K. Kirtikara, V. Vichai, M. Tanticharoen, Y. Thebtaranonth, Atropisomeric Myristinins: Selective COX-2 inhibitors and antifungal agents from *Myristica cinnamomea*, *J. Org. Chem.*, **67**, 5470-5475 (2002).
 66. Y. Sivasothy, L. Kong, L. Kok, M. Litaudon, K. Awang, A potent alpha-glucosidase inhibitor from *Myristica cinnamomea* King, *Phytochemistry*, **122**, 265-269 (2015).
 67. A. Maia-Grondard, I. Schmitz-Alfonso, M.-T. Martin, K. Awang, O. Laprevote, F. Gueritte, M. Litaudon, Acylphenols from *Myristica crassa* as new acetylcholinesterase inhibitors, *Planta Med.*, **74**, 1457-1462 (2008).
 68. D. Megawati, S. Fajriah, G. Primahana, R. Triana, M. Minarti, Antioxidant and α -glucosidase activities of benzoic acid derivate from the bark of *Myristica fatua* Houtt, *AIP Conference Proceedings*, **020027**(1-5), 2017.
 69. G. Cao, X. Yang, W. Xu, F. Li, New inhibitors of nitric oxide production from the seeds of *Myristica fragrans*, *Food Chem. Toxicol.*, **62**, 167-171 (2013).
 70. A. El-Alfy, S. Joseph, A. Brahmabhatt, S. Akati, E. Abourashed, Indirect modulation of the endocannabinoid system by specific fractions of nutmeg total extract, *Pharm. Biol.*, **54**, 2933-2938 (2016).
 71. K. Hyun Shin, O. Nam Kim, W. Sick Woo, Isolation of hepatic drug metabolism inhibitors from the seeds of *Myristica fragrans*, *Arch. Pharmacol Res.*, **11**(3), Article 240 (1988).
 72. P. Jaiswal, P. Kumar, V. Singh, D. Singh, Enzyme inhibition by molluscicidal components of *Myristica fragrans* Houtt, in the nervous tissue of Snail *Lymnaea acuminata*, *Enzyme Res.*, **47874**, 1-6 (2010).

73. B. Jiang, Y. Liang, X. Sun, X. Liu, W. Tian, X. Ma, Potent inhibitory effect of Chinese dietary spices on fatty acid synthase, *Plant Foods Hum. Nutr.*, **70**, 257-262 (2015).
74. J. Kang, N. Tae, B. Sun, J. Choe, J. Hyung, Malabaricone C suppresses lipopolysaccharide - induced inflammatory responses via inhibiting ROS-mediated/AKT/IKK/NF- κ B signaling in murine macrophages, *Int. Immunopharmacol.*, **14**, 302-310 (2012).
75. K. Lee, J. Kim, J. Cho, J. Choi, Inhibitory effects of 150 plant extracts on elastase activity, and their anti-inflammatory effects, *Int. J. Cosmetic Sci.*, **21**, 71-82 (1999).
76. E. Martati, R. Boonpawa, J. Berg, A. Paini, A. Spengelink, A. Punt, I. Rietjens, Malabaricone C-containing mace extract inhibits safrole bioactivation and DNA adduct formation both *in vitro* and *in vivo*, *Food Chem. Toxicol.*, **66**, 373-384 (2014).
77. U. Muñoz, P. Blanco, S. Matthew, E. Carcache, New acyclic bis phenylpropanoid and neolignans, from *Myristica fragrans* Houtt., exhibiting PARP-1 and NF-KB inhibitory effects, *Food Chem.*, **202**, 269-275 (2016).
78. T. Thi, W. Keun, P. Hung, S. Jeong, M. Yeol, K. Wook, Nectandrin B activates endothelial nitric-oxide synthase phosphorylation in endothelial cells: Role of the AMP-activated protein kinase/estrogen receptor α /phosphatidylinositol 3-kinase/Akt Pathway, *Mol. Pharmacol.*, **80**, 1166-1178 (2011).
79. M. Sharma, M. Kumar, Radioprotection of Swiss albino mice by *Myristica fragrans* houtt, *J. Radiat. Res.*, **48**, 135-141 (2007).
80. S. Yang, M. Na, J. Jang, K. Ah Kim, B. Yeon, N. Sung, W. Keun, J. Seog, Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lignans from *Myristica fragrans*, *Phytother. Res.*, **20**(8), 680-682 (2006).
81. YANTI, Inhibition of urokinase-type plasminogen activator expression by mace-lignan in Porphyromonas gingivales supernatant-induced human oral epithelial cells, *HAYATI J. Biosci.*, **17**(1), 31-37 (2010).
82. D. Banerjee, A. Bauri, R. Guha, S. Bandyopadhyay, S. Chattopadhyay, Healing properties of malabaricone B and malabaricone C, against indomethacin-induced gastric ulceration and mechanism of action, *Eur. J. Pharmacol.*, **578** 300-312 (2008).

83. F. Khanom, H. Kayahara, K. Tadasa, Superoxide-scavenging and prolyl endopeptidase inhibitory activities of Bangladeshi indigenous medicinal plants, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**(4), 837-840 (2000).
84. V. Kuete, E. Nono, P. Mkounga, K. Marat, P. Hultin, A. Nkengfack, Antimicrobial activities of the CH₂Cl₂-CH₃OH (1:1) extracts and compounds from the roots and fruits of *Pycnantus angolensis* (Myristicaceae), *Nat. Prod. Res.*, **25**(4), 432-443 (2011).
85. T. Mansoor, R. Ramalho, C. Rodriguez, M. Ferreira, Dibenzylbutane and butyrolactone-type lignans as apoptosis inducers in human hepatoma HuH-7 cells, *Phytother. Res.*, **26**, 692-696 (2012).
86. A. Tchinda, M. Tchuendem, S. Khan, I. Omar, F. Ngandeu, P. Nkeng, I. Choudhary, Antioxidant activity of the crude extract of the fruits of *Pycnantus angolensis* and α -glucosidase inhibitory activity of its constituents, *Pharmacol. Online*, **1**, 422-431 (2008).
87. D. McKenna, G. Towers, F. Abbott, Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants. Part 2: Constituents of orally active Myristicaceous hallucinogens, *J. Ethnopharmacol.*, **12**, 179-211 (1984).
88. S. Zacchino, G. Rodriguez, C. Santecchia, G. Pezzenati, F. Gianninni, R. Enriz, *In vitro* studies on mode of action of antifungal 8.O.4'-neolignans occurring in certain species of *Virola* and related genera of Myristicaceae, *J. Ethnopharmacol.*, **62**, 35-41 (1998).
89. Q. Jia, J. Zhao, *Diarylalkanes as potent inhibitors of binuclear enzymes*, Estados Unidos, US 2014/0371491 A1 (2014).
90. E. Kunitomo, *Inhibidor de colagenasa y uso del mismo*, Japón, JP 2004002268 A 20040108, (2004).

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

X.A. Cabrera-Martínez, L.E. Cuca-Suarez, Metabolitos secundarios aislados de especies de la familia Myristicaceae que producen inhibición enzimática, *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, **50**(2), 352-385 (2021).