

Del Pewén a la *Araucaria araucana*: fisiología vegetal, fitofarmacología, etnomedicina y ecosistema

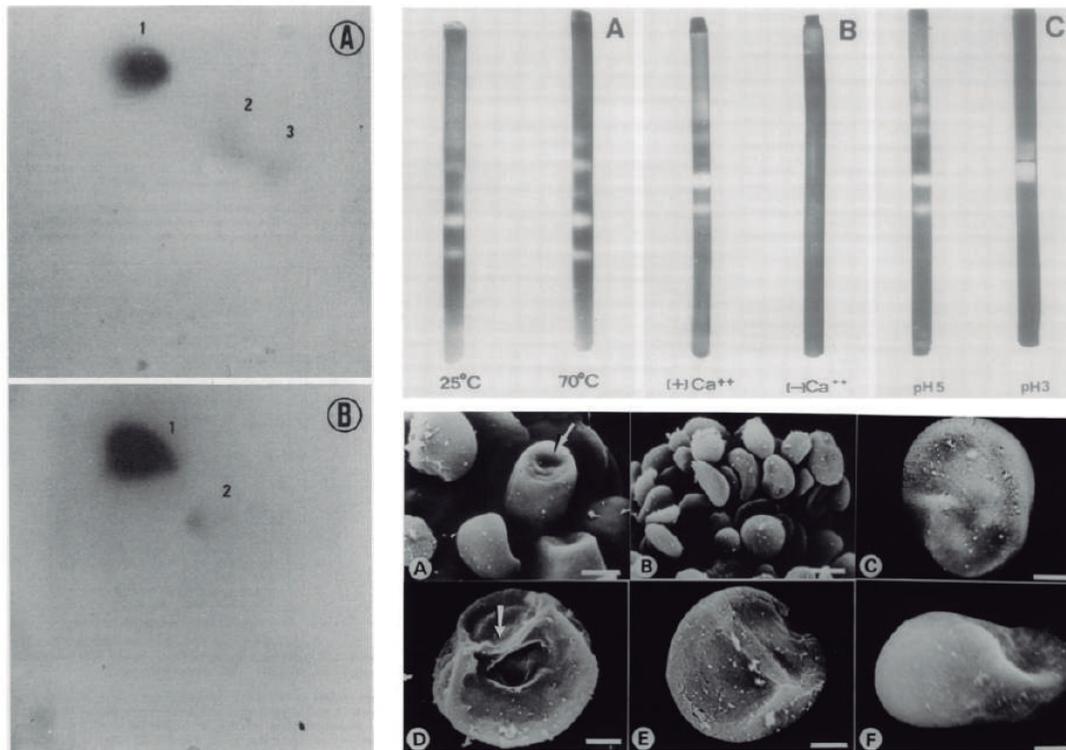
Joaquín Salinas Valero¹

El interés del humano por entender los mecanismos subyacentes a la vida que le rodea ha sido probablemente una de las principales causas del desarrollo del conocimiento actual. Tendemos a creer que el traspaso de este saber tiene su origen con el desarrollo de la filosofía y la estandarización del método científico, sin embargo, focos étnicos distribuidos por el mundo durante miles de años también aprendieron del ensayo y error, en su conexión con la tierra y el movimiento del universo comprendieron de forma difusa el funcionamiento de los ciclos de la naturaleza, lo que constituyó en una etapa rudimentaria de la ciencia que posteriormente se desarrolló sobre la base de ese pensamiento transmitido generación tras generación.

En un mundo ya configurado con diversas especies vegetales moldeadas por la selección natural, en el sur del mundo tribus indígenas tuvieron el primer contacto con un imponente árbol cuya genética permanecía desde épocas Triásicas, hace más de 260 millones de años (1). Sus lenguas lo denominaron Pewén, mientras que en la actualidad lo conocemos científicamente como *Araucaria araucana*. La fortaleza intrínseca de su biología vegetal moldeada bajo condiciones climáticas adversas le permitió superar la extinción masiva del periodo Cretácico-Paleógeno hace 66 millones de años, en aquel momento de la historia del planeta en el que se extinguen los dinosaurios (2). Para intentar comprender la antigüedad de la *Araucaria*, debemos recordar que recién en el paleolítico hace unos 2.5 millones de años se reporta el origen de la especie *Homo* en África (3), mientras que los hallazgos arqueológicos más antiguos encontrados en el sur de Chile en Monte Verde son de aproximadamente 14 mil años (4). Por tanto, su historia evolutiva en la superficie de la tierra nos supera con creces. Los primeros habitantes de estas latitudes se encontraron con uno de los bosques más antiguos de la Tierra, donde aquella mente humana con pensamiento abstracto le otorga el grado de deidad y considera hasta la actualidad a esta especie ancestral como un árbol sagrado. En su interacción conocieron a la *Araucaria* de forma práctica observando las distintas etapas de su crecimiento, la reproducción por semilla y consumieron su fruto, siendo la base de la cultura, alimentación y espiritualidad.

Tuvieron que pasar milenios luego de ese primer encuentro para conocer sobre su fisiología, filogenética, microbiología y fitofarmacología. En los inicios de este proceso fue clave Liliana Cardemil del departamento de Biología de la Universidad de Chile, quién logra con sus investigaciones publicar un artículo en la revista *Plant Physiology* en el año 1984. En estas primeras aproximaciones Liliana investiga la fisiología de la germinación de la semilla de *Araucaria araucana*, enfocándose en el proceso de descomposición del almidón en el embrión y megagametofito, una estructura similar al saco embrionario. El análisis mediante cromatografía identificó la sacarosa como el principal carbohidrato, además, se reconocieron los procesos metabólicos donde hay enzimas involucradas que también están presentes en la especie humana y son funcionales en el sistema digestivo: alfa glucosidasa y alfa amilasa (5). Liliana continúa sus investigaciones junto con Elizabeth Salas en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile y en 1986 publican nuevos avances, otra vez más siendo mostrados al mundo científico en *Plant Physiology*. Esta vez, la electroforesis fue el método donde identificaron 5 formas específicas de alfa amilasa y los cambios en su concentración durante la etapa de germinación, con lo que se evidencia la importancia de la enzima

¹ Interno de Medicina. Universidad de Chile



Imágenes publicadas en los estudios de Liliana Cardemil en *Plant Physiology* en 1984, 1986 y *Journal of Experimental Botany* en 2003.

en este proceso para la *Araucaria* (6). En 2003 Cardemil continúa su línea investigativa, en esta oportunidad *Journal of Experimental Botany* publica sus resultados en la digestión de gránulos de almidón con isoenzimas de amilasa purificadas, incluyendo imágenes que demuestran gráficamente el proceso (7). Liliana Cardemil y Elizabeth Salas han sido importantes investigadoras chilenas, ya que han orientado el camino al conocimiento profundo de esta especie al descubrir aspectos claves de la fisiología del Pewén durante el proceso de germinación.

En relación a la diversidad genética de *Araucaria araucana*, gracias a la interacción entre múltiples casas de estudios nacionales e internacionales, dentro de las que destacan la Universidad Austral, Universidad Católica de Temuco, University of Melbourne y University of Edinburgh, se publica durante el año 2002 en la revista *Heredity* un importante estudio que genera más preguntas que respuestas, sin embargo, esto resulta siendo positivo a largo plazo en la generación de más conocimiento. Con métodos innovadores para la época, utilizando los marcadores de ADN polimórfico amplificado aleatorio (RAPD) caracterizaron la heterogeneidad genética de 13 poblaciones de la

especie en su distribución natural, detectando una diferencia significativa del 12.8%. Las diferentes agrupaciones geográficas clasificadas como Costa de Chile, Andes de Chile y regiones de Argentina sólo explicaron el 1.77% de la variabilidad, por lo que existe un vacío en la comprensión de las causas de esta distancia genética tan importante en árboles de la misma especie (8). Esto nos invita a pensar en las diferencias fenotípicas y moleculares que conlleva, ya que, dependiendo de diversos factores como el acceso al agua, nutrientes, latitud y altura, se alteran no sólo los genes, sino que también la composición nutricional y fitofarmacológica de la semilla y el árbol en todas sus estructuras. Esto tiene implicancias en lo que describiré a continuación en relación al campo de la fitofarmacología aplicada en la medicina actual.

Ahora bien, los estudios farmacológicos de esta especie la siguen vinculando con el sistema digestivo de los mamíferos, siendo los principales avances impulsados desde la Universidad de Talca por el investigador Guillermo Schmeda. El estudio publicado en año 2005 en *Journal of Ethnopharmacology* sobre la resina de *Araucaria araucana* demostró un efecto protector en la mucosa gástrica en animales, lo que se relacionó a

un grupo de constituyentes denominados diterpénicos. Incluso, se comparó con la molécula de referencia lansoprazol, cuya acción farmacológica es la inhibición de la bomba de protones, una proteína integral de membrana encargada de la producción del ácido gástrico. Lo destacable es que se evidenció solo una leve superioridad del fármaco con respecto a la resina en la disminución de las lesiones gástricas, siendo algunos de los hipotéticos mecanismos de acción de los diterpenos el aumento en la producción de prostaglandinas y la disminución en la secreción del ácido gástrico, lo cual se infiere por lo publicado en ensayos realizados en este mismo grupo de moléculas, pero de otras especies vegetales (9). Schmeda sigue con su línea de investigación y en 2011 se publica en *Planta Medica* un estudio sobre amidas aromáticas semisintéticas de los ácidos diterpénicos de *Araucaria araucana* en un modelo de estudio similar al anterior, demostrando nuevamente un efecto gastroprotector comparable a lansoprazol en dosis con baja citotoxicidad en cultivos de células humanas (gástricas, pulmonares y hepáticas) (10). Guillermo Schmeda y su equipo ha continuado trabajando hasta la actualidad en nuevos proyectos que vinculan fitomoléculas de *Araucaria araucana* con acción en el sistema digestivo. Para el segundo semestre de este año 2021 se publicará en la revista *Food Chemistry* la capacidad antioxidante y actividad inhibidora de enzimas asociadas al síndrome metabólico de un extracto de piñón hervido, rico en componentes fenólicos. En su estudio destacan del extracto la capacidad de inhibir la enzima alfa glucosidasa y el proceso de lipoperoxidación, lo que se relaciona al contenido de flavanol (catequina y epicatequina) del piñón (11). Los estudios en su modelo de digestión gástrica simulada y el vínculo con el síndrome metabólico son de gran importancia, ya que constituyen un enfoque importante para la medicina preventiva que se proyecta a futuro desde la biodiversidad alimentaria, a partir de las costumbres ancestrales. Volviendo a la variabilidad genética entre las distintas *Araucarias araucanas*, el asegurar una terapéutica de las acciones farmacológicas descritas para la medicina actual requeriría la estandarización de las fitomoléculas bioactivas, además de continuar avanzando fases de estudios hasta llegar a ensayos clínicos randomizados en un N poblacional que permita ser significativo, por lo que el conocimiento farmacológico de la *Araucaria* aún está en etapas incipientes de desarrollo, como la mayoría de las especies medicinales y nutraceuticas del país.

Pero no solo es fundamental conocer las aplicaciones de *Araucaria araucana* en la salud humana, ya que sería reduccionista y antropocéntrico. Por lo anterior, es relevante destacar los estudios microbiológicos realizados en Alemania el 2016 donde el foco fue la historia evolutiva de *Uleilla chilensis*, un hongo parásito que coevolucionó millones de años en la superficie del Pewén. Su peculiaridad es la germinación de teliosporas, un proceso atípico resultante de las condiciones extremas de temperatura y humedad que se explican como un mecanismo adaptativo (12). Siguiendo la misma línea, esta vez un estudio chileno publicado durante el 2018 en *Microbiology Resource Announcements* secuenció el microbioma presente en la araucaria mediante PCR, identificando las bacterias y hongos que colonizan las ramas, troncos y raíces (13). Estudiar el microbioma de las especies es fundamental para el entendimiento de la fisiología vegetal, ya que los microorganismos cumplen un rol en el desarrollo y sobrevivencia de las plantas. Los cambios en la proporción entre las distintas variedades de bacterias y hongos tienen un impacto relevante, similar a lo que ya se conoce en la fisiología humana donde las alteraciones de la microbiota intestinal constituyen el origen de múltiples patologías e incluso en la actualidad centran la atención de diversos modelos de estudios que relacionan su desbalance, incluso con patologías neurodegenerativas como la fisiopatología de la Enfermedad de Alzheimer (14). Por tanto, podría ser un eje interesante investigar en mayor profundidad el rol específico de los microorganismos que coexisten en la *Araucaria*, además de las causas y consecuencias de su desbalance.

En un giro al nivel macro de *Araucaria* y su vínculo con el ecosistema, poco es lo que se conoce en la población general el impacto que tienen las especies introducidas e invasoras como *Pinus spp* en la sobrevivencia y crecimiento del árbol milenario. A nivel mundial se está viendo un aumento en la introducción de especies que compiten con árboles nativos, lo cual genera un desbalance ecológico y pérdida de la diversidad vegetal que puede llegar a ser irrecuperable. En la Reserva Nacional Malalcahuello se llevó a cabo un estudio liderado por la Facultad de Ciencias Forestales de la Universidad de Concepción y publicado el 2019 en *Journal of Environmental Management*, en el cual se destaca que la educación ambiental en la población produce un impacto positivo en el apoyo social a la preservación de especies nativas, al generar conciencia sobre el problema que conlleva la interacción de la *Araucaria* con especies

invasoras. Uno de los principales elementos que influyó en los visitantes de la Reserva Nacional fue la preferencia paisajística y el legado biocultural que poseen los bosques nativos. Sus autores refieren que los programas de educación sobre áreas protegidas deben centrarse en aumentar la conciencia sobre la biodiversidad nativa, las amenazas que enfrenta, su importancia cultural y la relevancia para el ecosistema (15). Esto constituye la base para generar un cambio a nivel social que promueva la remediación de los ambientes en base a la biodiversidad propia de cada región.

Lo anterior cobra mayor importancia al conocer objetivamente el impacto del cambio climático en la biomasa de los bosques de Araucaria, lo cual fue publicado durante el mismo año 2019 en *Tree Physiology* en una investigación llevada a cabo entre una colaboración de investigadoras e investigadores de Argentina y Alemania. Mediante el estudio de isótopos de carbono se evaluaron las reacciones fisiológicas de los árboles a la variabilidad climática, ambiental y ontogenética. Sin embargo, a pesar de la tecnología utilizada en este estudio, la heterogeneidad de respuestas en los distintos bosques no permitió obtener una respuesta contundente. Aun así, se ha evidenciado que desde los aumentos atmosféricos de CO₂ que han sido más profundos desde 1950 el crecimiento de los árboles jóvenes y adultos se ha visto afectado, aunque también se podría explicar como un evento secundario a los cambios climáticos registrados en el norte de la Patagonia desde la fecha. Dado el estado crítico de los bosques de *Araucaria araucana*, se necesitan más estudios para comprender como se ve afectada su fisiología con el clima actual y los futuros escenarios de cambio y el aumento del dióxido de carbono atmosférico (16).

Comprender la relevancia de la Araucaria requiere un abordaje desde múltiples disciplinas, con una visión que incluya su rol en el ecosistema que habita y las consecuencias del cambio climático en su biomasa, lo cual es crítico para una especie Triásica. Sus antecedentes etnomédicos, los conocimientos científicos sobre las fitomoléculas y acciones farmacológicas estudiadas en la actualidad nos sirven para entender la interacción a nivel molecular con la fisiología humana. Sin embargo, uno de los focos principales a estudiar durante esta década debe ser la comprensión de su fisiología vegetal de millones de años de evolución, y de esta forma, evitar la pérdida creciente de su biomasa consecuente de los cambios en la temperatura del planeta, el acceso al agua y la introducción de especies. Las universidades del país

no han tomado una actitud proactiva en la generación de conocimiento en los volúmenes necesarios, más bien, corresponden a iniciativas aisladas que deben conglomerarse en un objetivo común que vincule a la ciencia con la sociedad en su interculturalidad. Esta revisión general de la literatura científica busca generar conciencia sobre una de las especies más ancestrales del mundo cuyas bases biológicas aún tienen mucho por enseñar, por lo que debe ser protegida con mayor ímpetu para resguardar su legado evolutivo a las generaciones futuras.

REFERENCIAS

1. Panti, C., Pujana, R. R., Zamaloa, M. C., & Romero, E. J. (2012). Araucariaceae macrofossil record from South America and Antarctica. *Alcheringa: An Australasian Journal of Palaeontology*, 36(1), 1-22. doi:10.1080/03115518.2011.564562
2. Chiarenza, A. A., Farnsworth, A., Mannion, P. D., Lunt, D. J., Valdes, P. J., Morgan, J. V., & Allison, P. A. (2020). Asteroid impact, not volcanism, caused the end-Cretaceous dinosaur extinction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(29), 17084-17093. doi:10.1073/pnas.2006087117
3. Klein, R. G. (2019). Population structure and the evolution of Homo sapiens in Africa. *Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews*, 28(4), 179-188. doi:10.1002/evan.21788
4. Moreno, K., Bostelmann, J. E., Macías, C., Navarro-Harris, X., Pol-Holz, R. D., & Pino, M. (2019). A late Pleistocene human footprint from the Pilauco archaeological site, northern Patagonia, Chile. *Plos One*, 14(4). doi:10.1371/journal.pone.0213572
5. Cardemil, L., & Varner, J. E. (1984). Starch Degradation Metabolism towards Sucrose Synthesis in Germinating Araucaria araucana Seeds. *Plant Physiology*, 76(4), 1047-1054. doi:10.1104/pp.76.4.1047
6. Salas, E., & Cardemil, L. (1986). The Multiple Forms of α -Amylase Enzyme of the Araucaria Species of South America: A. araucana (Mol.) Koch and A. angustifolia (Bert.) O. Kutz. *Plant Physiology*, 81(4), 1062-1068. doi:10.1104/pp.81.4.1062
7. Waghorn, J. J., Pozo, T. D., Acevedo, E. A., & Cardemil, L. A. (2003). The role of two isoenzymes of α -amylase of Araucaria araucana (Araucariaceae) on the digestion of

- starch granules during germination. *Journal of Experimental Botany*, 54(384), 901-911. doi:10.1093/jxb/erg093
8. Bekessy, S. A., Allnutt, T. R., Premoli, A. C., Lara, A., Ennos, R. A., Burgman, M. A., . . . Newton, A. C. (2002). Genetic variation in the vulnerable and endemic Monkey Puzzle tree, detected using RAPDs. *Heredity*, 88(4), 243-249. doi:10.1038/sj.hdy.6800033
 9. Schmeda-Hirschmann, G., Astudillo, L., Rodríguez, J., Theoduloz, C., & Yáñez, T. (2005). Gastroprotective effect of the Mapuche crude drug *Araucaria araucana* resin and its main constituents. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 271-276. doi:10.1016/j.jep.2005.04.027
 10. Schmeda-Hirschmann, G., Rodríguez, J., Theoduloz, C., & Valderrama, J. (2010). Gastroprotective Effect and Cytotoxicity of Labdeneamides with Amino Acids. *Planta Medica*, 77(04), 340-345. doi:10.1055/s-0030-1250323
 11. Schmeda-Hirschmann, G., Antileo-Laurie, J., Theoduloz, C., Jiménez-Aspee, F., Avila, F., Burgos-Edwards, A., & Olate-Olave, V. (2021). Phenolic composition, antioxidant capacity and α -glucosidase inhibitory activity of raw and boiled Chilean *Araucaria araucana* kernels. *Food Chemistry*, 350, 129241. doi:10.1016/j.foodchem.2021.129241
 12. Riess, K., Schön, M. E., Lutz, M., Butin, H., Oberwinkler, F., & Garnica, S. (2016). Correction: On the Evolutionary History of *Uleiella chilensis*, a Smut Fungus Parasite of *Araucaria araucana* in South America: *Uleiellales* ord. nov. in *Ustilaginomycetes*. *Plos One*, 11(3). doi:10.1371/journal.pone.0152646
 13. Alarcón, J., Márquez, S., Teunisse, G., Mendoza, C., Meneses, C., Baldini, A., Castro-Nallar, E. (2020). Sequences of Endophytic Fungal and Bacterial Communities from *Araucaria araucana* [(Molina) K. Koch, 1869] in the Coastal and Andes Mountain Ranges, Chile. *Microbiology Resource Announcements*, 9(27). doi:10.1128/mra.00544-20
 14. Askarova, S., Umbayev, B., Masoud, A., Kaiyrlykyzy, A., Safarova, Y., Tsoy, A., Kushugulova, A. (2020). The Links Between the Gut Microbiome, Aging, Modern Lifestyle and Alzheimers Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. doi:10.3389/fcimb.2020.00104
 15. Bravo-Vargas, V., García, R. A., Pizarro, J. C., & Pauchard, A. (2019). Do people care about pine invasions? Visitor perceptions and willingness to pay for pine control in a protected area. *Journal of Environmental Management*, 229, 57-66. doi:10.1016/j.jenvman.2018.07.018
 16. Molina, J. G., Helle, G., Hadad, M. A., & Roig, F. A. (2019). Variations in the intrinsic water-use efficiency of north Patagonian forests under a present climate change scenario: Tree age, site conditions and long-term environmental effects. *Tree Physiology*, 39(4), 661-678. doi:10.1093/treephys/tpy144

