

Estudos em Biociências e Biotecnologia:

Desafios, Avanços
e Possibilidades

Manuel Simões
(organizador)

 EDITORA
ARTEMIS
2023

VOL III

Estudos em Biociências e Biotecnologia:

Desafios, Avanços
e Possibilidades

Manuel Simões
(organizador)

VOL III

 EDITORA
ARTEMIS
2023



O conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons Atribuição-Não-Comercial NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0). Direitos para esta edição cedidos à Editora Artemis pelos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento, desde que sejam atribuídos créditos aos autores, e sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A responsabilidade pelo conteúdo dos artigos e seus dados, em sua forma, correção e confiabilidade é exclusiva dos autores. A Editora Artemis, em seu compromisso de manter e aperfeiçoar a qualidade e confiabilidade dos trabalhos que publica, conduz a avaliação cega pelos pares de todos manuscritos publicados, com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

Editora Chefe	Prof. ^a Dr. ^a Antonella Carvalho de Oliveira
Editora Executiva	M. ^a Viviane Carvalho Mocellin
Direção de Arte	M. ^a Bruna Bejarano
Diagramação	Elisangela Abreu
Organizador	Prof. Dr. Manuel Simões
Imagem da Capa	Vivilweb/123RF
Bibliotecário	Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Conselho Editorial

Prof.^a Dr.^a Ada Esther Portero Ricol, *Universidad Tecnológica de La Habana “José Antonio Echeverría”*, Cuba
Prof. Dr. Adalberto de Paula Paranhos, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Prof. Dr. Agustín Olmos Cruz, *Universidad Autónoma del Estado de México*, México
Prof.^a Dr.^a Amanda Ramalho de Freitas Brito, Universidade Federal da Paraíba, Brasil
Prof.^a Dr.^a Ana Clara Monteverde, *Universidad de Buenos Aires*, Argentina
Prof.^a Dr.^a Ana Júlia Viamonte, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), Portugal
Prof. Dr. Ángel Mujica Sánchez, *Universidad Nacional del Altiplano*, Peru
Prof.^a Dr.^a Angela Ester Mallmann Centenaro, Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil
Prof.^a Dr.^a Begoña Blandón González, *Universidad de Sevilla*, Espanha
Prof.^a Dr.^a Carmen Pimentel, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
Prof.^a Dr.^a Catarina Castro, Universidade Nova de Lisboa, Portugal
Prof.^a Dr.^a Cirila Cervera Delgado, *Universidad de Guanajuato*, México
Prof.^a Dr.^a Cláudia Neves, Universidade Aberta de Portugal
Prof.^a Dr.^a Cláudia Padovesi Fonseca, Universidade de Brasília-DF, Brasil
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos, Universidade Federal da Grande Dourados, Brasil
Prof. Dr. David García-Martul, *Universidad Rey Juan Carlos de Madrid*, Espanha
Prof.^a Dr.^a Deuzimar Costa Serra, Universidade Estadual do Maranhão, Brasil
Prof.^a Dr.^a Dina Maria Martins Ferreira, Universidade Estadual do Ceará, Brasil
Prof.^a Dr.^a Edith Luévano-Hipólito, *Universidad Autónoma de Nuevo León*, México
Prof.^a Dr.^a Eduarda Maria Rocha Teles de Castro Coelho, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal
Prof. Dr. Eduardo Eugênio Spers, Universidade de São Paulo (USP), Brasil
Prof. Dr. Eloi Martins Senhoras, Universidade Federal de Roraima, Brasil
Prof.^a Dr.^a Elvira Laura Hernández Carballido, *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*, México



Prof.ª Dr.ª Emilas Darlene Carmen Lebus, *Universidad Nacional del Nordeste/ Universidad Tecnológica Nacional, Argentina*
Prof.ª Dr.ª Erla Mariela Morales Morgado, *Universidad de Salamanca, Espanha*
Prof. Dr. Ernesto Cristina, *Universidad de la República, Uruguay*
Prof. Dr. Ernesto Ramírez-Briones, *Universidad de Guadalajara, México*
Prof. Dr. Fernando Hitt, *Université du Québec à Montréal, Canadá*
Prof. Dr. Gabriel Díaz Cobos, *Universitat de Barcelona, Espanha*
Prof.ª Dr.ª Gabriela Gonçalves, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), Portugal
Prof. Dr. Geoffroy Roger Pointner Malpass, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
Prof.ª Dr.ª Gladys Esther Leoz, *Universidad Nacional de San Luis, Argentina*
Prof.ª Dr.ª Glória Beatriz Álvarez, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*
Prof. Dr. Gonçalo Poeta Fernandes, Instituto Politécnico da Guarda, Portugal
Prof. Dr. Gustavo Adolfo Juarez, *Universidad Nacional de Catamarca, Argentina*
Prof. Dr. Håkan Karlsson, *University of Gothenburg, Suécia*
Prof.ª Dr.ª Iara Lúcia Tescarollo Dias, Universidade São Francisco, Brasil
Prof.ª Dr.ª Isabel del Rosario Chiyon Carrasco, *Universidad de Piura, Peru*
Prof.ª Dr.ª Isabel Yohena, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*
Prof. Dr. Ivan Amaro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
Prof. Dr. Iván Ramon Sánchez Soto, *Universidad del Bío-Bío, Chile*
Prof.ª Dr.ª Ivânia Maria Carneiro Vieira, Universidade Federal do Amazonas, Brasil
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz, *University of Miami and Miami Dade College, Estados Unidos*
Prof. Dr. Jesús Montero Martínez, *Universidad de Castilla - La Mancha, Espanha*
Prof. Dr. João Manuel Pereira Ramalho Serrano, Universidade de Évora, Portugal
Prof. Dr. Joaquim Júlio Almeida Júnior, UniFIMES - Centro Universitário de Mineiros, Brasil
Prof. Dr. Jorge Ernesto Bartolucci, *Universidad Nacional Autónoma de México, México*
Prof. Dr. José Cortez Godínez, Universidad Autónoma de Baja California, México
Prof. Dr. Juan Carlos Cancino Diaz, Instituto Politécnico Nacional, México
Prof. Dr. Juan Carlos Mosquera Feijoo, *Universidad Politécnica de Madrid, Espanha*
Prof. Dr. Juan Diego Parra Valencia, *Instituto Tecnológico Metropolitano de Medellín, Colômbia*
Prof. Dr. Juan Manuel Sánchez-Yáñez, *Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México*
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
Prof. Dr. Leinig Antonio Perazolli, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil
Prof.ª Dr.ª Livia do Carmo, Universidade Federal de Goiás, Brasil
Prof.ª Dr.ª Luciane Spanhol Bordignon, Universidade de Passo Fundo, Brasil
Prof. Dr. Luis Fernando González Beltrán, *Universidad Nacional Autónoma de México, México*
Prof. Dr. Luis Vicente Amador Muñoz, *Universidad Pablo de Olavide, Espanha*
Prof.ª Dr.ª Macarena Esteban Ibáñez, *Universidad Pablo de Olavide, Espanha*
Prof. Dr. Manuel Ramiro Rodríguez, *Universidad Santiago de Compostela, Espanha*
Prof.ª Dr.ª Márcia de Souza Luz Freitas, Universidade Federal de Itajubá, Brasil
Prof. Dr. Marcos Augusto de Lima Nobre, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil
Prof. Dr. Marcos Vinicius Meiado, Universidade Federal de Sergipe, Brasil
Prof.ª Dr.ª Mar Garrido Román, *Universidad de Granada, Espanha*
Prof.ª Dr.ª Margarida Márcia Fernandes Lima, Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil
Prof.ª Dr.ª María Alejandra Arecco, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*
Prof.ª Dr.ª Maria Aparecida José de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, Brasil
Prof.ª Dr.ª Maria Carmen Pastor, *Universitat Jaume I, Espanha*
Prof.ª Dr.ª Maria do Céu Caetano, Universidade Nova de Lisboa, Portugal
Prof.ª Dr.ª Maria do Socorro Saraiva Pinheiro, Universidade Federal do Maranhão, Brasil
Prof.ª Dr.ª Maria Gracinda Carvalho Teixeira, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil



Prof.^a Dr.^a Maria Lúcia Pato, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal
Prof.^a Dr.^a Maritza González Moreno, *Universidad Tecnológica de La Habana*, Cuba
Prof.^a Dr.^a Mauriceia Silva de Paula Vieira, Universidade Federal de Lavras, Brasil
Prof.^a Dr.^a Ninfa María Rosas-García, Centro de Biotecnología Genómica-Instituto Politécnico Nacional, México
Prof. Dr. Odara Horta Boscolo, *Universidade Federal Fluminense*, Brasil
Prof. Dr. Osbaldo Turpo-Gebera, *Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa*, Peru
Prof.^a Dr.^a Patrícia Vasconcelos Almeida, Universidade Federal de Lavras, Brasil
Prof.^a Dr.^a Paula Arcoverde Cavalcanti, Universidade do Estado da Bahia, Brasil
Prof. Dr. Rodrigo Marques de Almeida Guerra, Universidade Federal do Pará, Brasil
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares, Universidade Federal do Piauí, Brasil
Prof. Dr. Sergio Bitencourt Araújo Barros, Universidade Federal do Piauí, Brasil
Prof. Dr. Sérgio Luiz do Amaral Moretti, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Prof.^a Dr.^a Silvia Inés del Valle Navarro, *Universidad Nacional de Catamarca*, Argentina
Prof.^a Dr.^a Solange Kazumi Sakata, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)- USP, Brasil
Prof.^a Dr.^a Stanislava Kashtanova, *Saint Petersburg State University*, Russia
Prof.^a Dr.^a Teresa Cardoso, Universidade Aberta de Portugal
Prof.^a Dr.^a Teresa Monteiro Seixas, Universidade do Porto, Portugal
Prof. Dr. Valter Machado da Fonseca, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
Prof.^a Dr.^a Vanessa Bordin Viera, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
Prof.^a Dr.^a Vera Lúcia Vasilévski dos Santos Araújo, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil
Prof. Dr. Wilson Noé Garcés Aguilar, *Corporación Universitaria Autónoma del Cauca*, Colômbia
Prof. Dr. Xosé Somoza Medina, *Universidad de León*, Espanha

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

E82 Estudos em biociências e biotecnologia [livro eletrônico] : desafios, avanços e possibilidades: vol. III / Organizador Manuel Simões. – Curitiba, PR: Artemis, 2023.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

Edição bilíngue

ISBN 978-65-81701-10-9

DOI 10.37572/EdArt_301123109

1. Ciências biológicas. 2. Biotecnologia. 3. Biomedicina.
I.Simões, Manuel.

CDD 574

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422



PREFÁCIO

O volume III da edição “Estudos em Biociências e Biotecnologia: Desafios, Avanços e Possibilidades” disponibiliza ao leitor um conteúdo essencialmente focado no estudo de plantas e interfaces para dar resposta a desafios científicos e sociais específicos. O desenvolvimento de conhecimento científico e de tecnologia para a produção sustentável de plantas, bem como o seu processamento e valorização é fundamental para a transição para uma bioeconomia e para a resposta a objetivos de desenvolvimento sustentável, estabelecidos pela Assembleia Geral das Nações Unidas. O livro está organizado em 12 capítulos que focam essencialmente a investigação molecular de plantas, estudos de fisiologia, fitopatologia, cultivo e processamento, e novas aplicações de plantas e das suas moléculas (produtos fitoquímicos).

Manuel Simões

<https://orcid.org/0000-0002-3355-4398>

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

DIVERSIDAD MORFOLÓGICA Y GENÉTICA DEL AGUACATE CRIOLLO EN NUEVO LEÓN, MÉXICO

María Genoveva Álvarez Ojeda

Víctor Pecina Quintero

Efraín Acosta Díaz

Isidro Humberto Almeyda León

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231091

CAPÍTULO 2..... 12

ACTIVIDAD FOTOSINTÉTICA ASOCIADA CON EL INTERCAMBIO GASEOSO DE NUEVE MORFOTIPOS DEL CULTIVO DE *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavon - MASHUA

Chacón Campana Máximo Américo

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231092

CAPÍTULO 3..... 38

LOCALIZACIÓN DE ANTOCIANINAS Y DUREZA DEL ENDOSPERMO EN GERMOPLASMA DE MAÍZ AZUL

Germán Fernando Gutiérrez-Hernández

José Luis Arellano-Vázquez

Luis Fernando Ceja-Torres

Estela Flores-Gómez

Patricia Vázquez-Lozano

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231093

CAPÍTULO 4..... 44

PARDEAMIENTO Y PORCENTAJE DE BROTACIÓN EN TUBÉRCULOS DE CLONES Y VARIETADES DE PAPA (*Solanum tuberosum* L.) INFECTADOS POR *Candidatus Liberibacter solanacearum*

Margarita Díaz Valasis

Víctor Manuel Parga Torres

María Genoveva Álvarez Ojeda

Ángel Ismael Narváez Rodríguez

Isidro Humberto Almeyda León

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231094

CAPÍTULO 5..... 54

ATAQUE DE *Frankliniella williamsi* HOOD (*Thysanoptera*: Thripidae) EN CULTIVARES DE YUCA (*Manihot esculenta* Crantz) EN TABASCO, MÉXICO

Dante Sumano López

Mario Rodríguez Cuevas

Víctor Hugo Arias López

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231095

CAPÍTULO 6.....62

DISEÑO BOX-BEHNKEN USANDO EL CRITERIO DE DESEABILIDAD PARA LA PRODUCCIÓN DE CELULASAS POR *Aspergillus niger* ITV 02 A PARTIR DE BAGAZO DE CAÑA DE AZÚCAR DESLIGNIFICADO

Marin I. Infanzón-Rodríguez

Daniel A. Zavala-Ortiz

Javier Gómez-Rodríguez

Maria Guadalupe Aguilar-Uscanga

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231096

CAPÍTULO 776

IDENTIFICACIÓN DE *MELOIDOGYNE JAVANICA* NEMATODO AGALLADOR EN BEGONIA CULTIVAR COCKTAIL

Ramón Rodríguez Blanco

José Israel Rodríguez Barrón

Elia Cruz Crespo

Fabiola Cinco García

Miguel Díaz Heredia

Kennedy Antonio Cortez Isiordia

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231097

CAPÍTULO 8..... 84

XANTONAS COMO AGENTES TERAPÉUTICOS PARA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA PIEL

Mario E. Cancino-Díaz

Gabriel Betanzos-Cabrera

Juan C. Cancino-Díaz

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231098

CAPÍTULO 9..... 96

RESISTÊNCIA BACTERIANA E COMPOSTOS NATURAIS: APLICAÇÃO DESTE CONCEITO NA APRENDIZAGEM DAS CIÊNCIAS

Maria José Saavedra
Manuel Simões
Conceição Fernandes

 https://doi.org/10.37572/EdArt_3011231099

CAPÍTULO 10..... 106

CAMBIOS EN LA VEGETACIÓN DEL MANGLAR ENTRE 2009-2017 EN EL SISTEMA LAGUNAR DE CHACAHUA-PASTORÍA, OAXACA

Cristian Tovilla Hernández
Rita Lorena Salas Roblero
Erika María Villatoro Arreola

 https://doi.org/10.37572/EdArt_30112310910

CAPÍTULO 11.....133

INFLUENCIA DEL ESTRÉS HÍDRICO EN EL CRECIMIENTO DEL FRUTO Y EN LA FORMACIÓN DE ACEITE EN EL CULTIVO DEL OLIVO

Javier Hidalgo Moya
Juan Carlos Hidalgo Moya
Ana Leyva Bollero
María del Carmen Jiménez Muñoz
Daniel Pérez Mohedano
Victorino Vega Macías

 https://doi.org/10.37572/EdArt_30112310911

CAPÍTULO 12 141

DESHIDRATACIÓN DE CHILE HABANERO PARTE I: EXPERIMENTACIÓN Y MODELADO

Carlos Orozco-Alvarez
Gisela Palma-Orozco
Jonathan Alcántara-Melgar
Sergio García-Salas
Enrique Hernández-Sánchez

 https://doi.org/10.37572/EdArt_30112310912

SOBRE O ORGANIZADOR 150

ÍNDICE REMISSIVO 151

XANTONAS COMO AGENTES TERAPÉUTICOS PARA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA PIEL

Data de submissão: 20/09/2023

Data de aceite: 12/10/2023

Mario E. Cancino-Díaz

Departamento de Inmunología
Escuela Nacional de
Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional
Manuel Carpio, Plutarco Elías Calles
Miguel Hidalgo, 11350
Ciudad de México, México
<https://orcid.org/0000-0003-0271-7892>

Gabriel Betanzos-Cabrera

Área Académica de
Nutrición y Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud
Universidad Autónoma del
Estado de Hidalgo
Carretera Pachuca-Actopan
camino a Tilcuautla s/n.
Pueblo San Juan Tilcuautla, 42160
Pachuca Hidalgo, México

Juan C. Cancino-Díaz

Departamento de Microbiología
Escuela Nacional de
Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional
Manuel Carpio, Plutarco Elías Calles
Miguel Hidalgo, 11350
Ciudad de México, México
<https://orcid.org/0000-0002-3708-7010>

RESUMEN: La inflamación y el estrés oxidativo son componentes importantes en las patologías de las enfermedades inflamatorias de la piel, entre estas la dermatitis atópica, el acné y la psoriasis que tienen como patogénesis estos dos componentes. Compuestos naturales presentes en las plantas con propiedades anti-inflamatorias y antioxidantes han sido descritas y es de gran interés para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de la piel. Las xantonas son compuestos que están presentes en una variedad de plantas, hongos y líquenes. En el caso de las plantas, los géneros de *Calphyllum*, *Cratoxylum*, *Garcinia*, *Gentiana*, *Hypericum* y *Swertia* son las que tienen las más altas cantidades de xantonas. Actualmente, los compuestos derivados de xantonas de estas plantas tienen gran interés porque son potentes compuestos con propiedades anti-inflamatorias, antioxidantes, antimicrobianos y citotóxicas. Las xantonas tienen mecanismos de acción sobre la regulación de la expresión de citocinas pro-inflamatorias y afectan la inducción de las vías de señalización del NF- κ B y MAPK, además de inhibir el reclutamiento de células inmunes en la piel. Por otro lado, ellas tienen efecto antimicrobiano sobre *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis* que son bacterias involucradas en el inicio y desarrollo del acné. Por último son reguladores de las vías de estrés oxidativo en la piel. En este capítulo se documenta sobre los avances de las xantonas en las enfermedades inflamatorias de la piel y su potencial uso como agentes terapéuticos.

PALABRAS CLAVES: Xantonas. Dermatitis atópica. Acné. Psoriasis. Piel. Inflamación.

XANTHONES AS THERAPEUTIC AGENTS FOR INFLAMMATORY DISEASES OF THE SKIN

ABSTRACT: Inflammation and oxidative stress are essential components in the pathologies of inflammatory skin diseases, among which atopic dermatitis, acne, and psoriasis have these two components as pathogenesis. Natural compounds present in plants with anti-inflammatory and antioxidant properties have been described and are of great interest for treating inflammatory skin diseases. Xanthones are compounds that are present in a variety of plants, fungi, and lichens. In the case of plants, the genera *Calphyllum*, *Cratoxylum*, *Garcinia*, *Gentiana*, *Hypericum*, and *Swertia* have high amounts of these compounds. Currently, xanthone-derived compounds from these plants are of great interest for study because they are potent compounds with anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic properties. Xanthones have mechanisms of action regulating pro-inflammatory cytokine expression and affect the induction of NF- κ B and MAPK signaling pathways; they also inhibit the recruitment of immune cells in the skin. Moreover, they have an antimicrobial effect on *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis*, which are bacteria involved in the onset and development of acne. Finally, they regulate oxidative stress pathways in the skin. This chapter documents xanthones' advances in treating inflammatory skin diseases and their potential use as therapeutic agents.

KEYWORDS: Xanthones. Atopic dermatitis. Acne. Psoriasis. Skin. Inflammation.

1 INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen varias enfermedades de la piel con propiedades inflamatorias que se desconoce con exactitud el agente causal de la enfermedad, clasificándolas como enfermedades con mecanismos múltiples para inducir la inflamación (1). Ejemplo de estas enfermedades están la dermatitis atópica, el acné y la psoriasis, y éstas tienen un componente inmunológico importante ya que en estas enfermedades hay una alteración de la expresión de citocinas y una errónea actividad de las células inmunes. El proceso inflamatorio también conlleva a otros eventos como son la generación de estrés oxidativo por la exposición a agresores de la piel como la radiación ultravioleta y los compuestos xenobióticos en donde estos eventos exacerban el estado redox intracelular y dañan las estructuras de las proteínas celulares (2). Los procesos inflamatorios en la piel están controlados por las vías de señalización NK- κ B, MAPK y PI3K/Akt que regulan y contribuyen a la activación de células inmunes y la producción de citocina pro-inflamatorias como la interleucina (IL)-1beta, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral alpha (TNF-alpha)(3). Hay compuestos que tienen propiedades anti-inflamatorias y actividad antioxidante, uno de ellos son las xantonas,

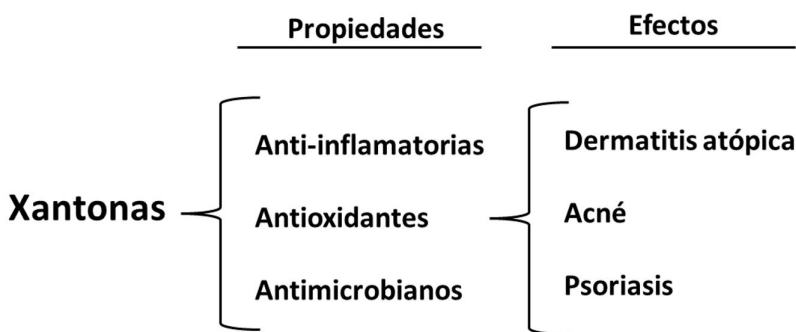
el cual ha sido investigado con gran interés para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de la piel (4).

Las xantonas tienen una estructura base y son muy versátiles y ellas consisten de un xanteno-9 tricíclico; las plantas, hongos y líquenes poseen estos compuestos (5). En el caso de las plantas algunas de ellas tienen xantonas como la planta *Garcinia mangostana* L., *Mangifera indica* L., *Calophyllum inophyllum* L. y los géneros de *Calphyllum*, *Cratoxylum*, *Garcinia*, *Gentiana*, *Hypericum* y *Swertia* son las que tienen las mas altas cantidades de xantonas (6). En este capítulo se documenta sobre los avances de las xantonas en las enfermedades inflamatorias de la piel y su potencial uso como agentes terapéuticos.

2 XANTONAS EN LA DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (eczema atópica), es un desorden crónico de la piel muy común en la población con una incidencia de alrededor del 3-20%. Esta enfermedad es caracterizada por inflamación de tipo alérgica, por un aumento de la inmunoglobulina E (IgE) y por altos niveles de histamina, también está asociada a esta enfermedad las especies reactivas del oxígeno (ROS). Las ROS pueden causar una peroxidación de lípidos y un daño en los componentes celulares, además de activar la respuesta inmune por la infiltración de linfocitos en la piel en donde estos linfocitos tienen un perfil de expresión de citocinas tipo Th1 y Th2. Por lo tanto, las xantonas como agentes antioxidantes y anti-inflamatorias pueden ser benéficas para la dermatitis atópica (7) (Figura 1).

Figura 1. Xantonas en las enfermedades de la piel. Las xantonas tienen varias propiedades y tienen efectos sobre enfermedades inflamatorias de la piel.



La utilización de un extracto de la planta de *Garcinia mangostana* L. tiene un efecto preventivo potencial sobre la dermatitis atópica ya que este extracto disminuye los síntomas clínicos de las lesiones de la piel (8). El extracto suministrado de forma oral a una dosis de 250 mg/kg/día en ratones NC/Tnd disminuye la producción del factor de

crecimiento del nervio (NGF) en los queratinocitos y en los fibroblastos y este factor está vinculado con el picor u hormiguero (8) de la enfermedad.

Las histaminas en la dermatitis atópica es otro elemento importante en la enfermedad. Un extracto etanólico al 40% de la cascara del mangostán (*G. mangostana* L.) inhibe el 80% de la liberación de histamina desde las células basófilas, además, a una concentración de 300 µg/mL de extracto etanólico inhibe la síntesis de prostaglandina E2 (PGE2) (9), este efecto anti-inflamatorio del extracto es atribuible a la xantona derivada llamada alpha-mangostina (9). Este mismo efecto de reducción de histamina se observa en el modelo de ratón de dermatitis tópica inducida por el 2,4-dinitrofluorobenceno (8).

La alpha-mangostina es un inhibidor selectivo y competitivo de los receptores de histamina H1 (10). Este efecto antihistamínico de este compuesto recalca la importancia de las xantonas para aliviar los efectos mediados por las histamina en las reacciones alérgicas.

Por otro lado, las xantonas están relacionadas con la regulación de la expresión de citocinas e IgE. La xantona-9 reduce la expresión del mRNA de IL-1beta, IL-6, IL-8, quimiocina reguladora de activación (TARC) y la quimiocina derivada del macrófago (MDC)(5) en las células inmunes que están presentes en el sitio de la inflamación de la piel, así como también una reducción de los niveles de IgE en suero y una baja presencia de células de mastocitos. Este mismo efecto se presenta con un extracto etanólico de la corteza del mangostán, rico en xantona, en un modelo de ratón donde una reducción significativa de IL-4 e IFN-gamma y TSLP (8), así como también la expresión de quimiocinas Th2 y eotaxina-2 involucradas en el reclutamiento de células T y eosinófilos, respectivamente. Otra xantona conocida como mangiferina, a una concentración de 20 y 100 µM, reduce la expresión de IL-1beta, IL-6, óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) en macrófagos, estas células también son componentes importantes de la enfermedad; la mangiferina tiene un efecto de reducción en la población de células Th1, Th2, Th9, Th17 y Treg (11). Este desbalance de población de células T por los compuestos de xantonas involucra la atenuación de la dermatitis atópica.

Las xantonas tienen otros efectos sobre la dermatitis atópica como la modulación del reclutamiento de los eosinófilos. Como se sabe los eosinófilos juegan un papel clave en las enfermedades alérgicas, por lo tanto la reducción en el reclutamiento de estas células puede reducir los efectos inflamatorias de la alergia. El extracto etanólico de la corteza del mangostán hace reducir de 2 a 3 veces los niveles de la población de eosinófilos en la piel de los ratones NC/Tnd a la dosis de 250 mg/Kg/día (8). El mecanismo por el cual hay una reducción en el reclutamiento de los eosinófilos es por la inhibición de la actividad de PI3K, que es conocido como una vía de traducción de

señal asociada hacia el reclutamiento y activación de eosinófilos. Otro compuesto de xantona, la mangiferina, en una dosis dependiente, inhibe el reclutamiento de eosinófilos comparado con la dexametasona, este hallazgo es soportado por histología de la piel de los ratones C57BL/6 con dermatitis atópica inducida con oxazolona (12).

Por otro lado la vía NF- κ B está relacionada con la dermatitis atópica, en esta vía se involucra las cascadas de MAPK/NF- κ B y el eje NF- κ B/caspasa-1 dando como resultado la inducción de la expresión de varias citocinas pro-inflamatorias como TNF- α , IL-8 e IL-1 β . Así de esta manera, modular la vía NF- κ B parece ser un mecanismo anti-inflamatorio importante para las xantonas. La xantona-9 atenúa significativamente la fosforilación de I κ B α y NF- κ B en células de HaCaT a una concentración de 0.001 a 10,000 mM, indicando el control de una respuesta inflamatoria alérgica por las xantonas (5). La xantona también puede regular la vía de la MAPK y la caspasa-1 en los queratinocitos y en células de mastocitos (5). Otras xantonas como la α -mangostina puede inhibir la vía NF- κ B a una concentración de 10 y 30 mg/kg/día en un modelo de ratón con inflamación en las vías respiratorias (13). La mangiferina, a una dosis de 50 mg/kg/día, regula negativamente la vía NF- κ B en los ratones con dermatitis inducida con oxazolona, demostrando que este compuesto puede ser considerado como un buen tratamiento para la dermatitis atópica (14), así como también las otras xantonas mencionadas arriba.

3 ACNÉ

El acné también conocido como *Acne vulgaris*, es una enfermedad cutánea con inflamación en los folículos pilosebáceos; esta enfermedad es considerada como la octava enfermedad más común en todo el mundo y es estimado que afecta el 9% de la población global. Las bacterias están involucradas en esta enfermedad y que son habitantes normales de la piel, como es el caso de *Cutibacterium acne* y *Staphylococcus epidermidis*. Estas bacterias participan en el inicio y desarrollo del acné por la producción de quimiocinas que atraen neutrófilos y citocinas pro-inflamatorias como IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- α . Este reclutamiento de células inmunes conduce la generación de ROS el cual produce una irritación del epitelio folicular que termina en un daño de la piel y cicatrización. Por otro lado, las bacterias involucradas en el acné son resistentes a los antibióticos clásicos, por tal motivo la investigación sobre antibacterianos naturales y compuestos contra el acné es importante, en este punto, las xantonas son compuestos que pueden ser potencialmente usados para tratar el acné por sus propiedades anti-inflamatorias y antibacterianas (Figura 1).

Extractos etanólicos de la planta *G. mangostana* L. han mostrado la presencia de las xantonas alpha- y gamma-mangostina y estos compuestos tienen efectos anti-acné. Los extractos etanólicos tienen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *C. acnes* y *S. epidermidis*, inclusive siendo mejor al compararlo con 18 plantas medicinales ya descritas con actividad antimicrobiana (15). En otros estudios con extractos de *G. mangostana* L. obtenidos con Soxhlet se observa el mismo efecto antibacteriano sobre estas dos especies bacterianas (16) y en este tipo de extracto está el compuesto alpha-mangostina. La administración oral de cápsulas de la corteza del mangostán por tres semanas en 94 pacientes con acné moderado e intermedio decreta las lesiones de acné inflamadas y no inflamadas por 35 y 63%, respectivamente (16), indicando que la administración oral reduce significativamente el acné.

La actividad antimicrobiana del alpha-mangostina es debido a su grupo isoprenilo que está unido al carbono 8 de esta molécula, ya que este grupo permite la asociación con las cadenas alquilo de los lípidos bacterianos de las membranas para permitir la entrada de la xantona a la bacteria (17). La entrada de la xantona en la bacteria provoca un desarreglo de la integridad de la membrana citoplásmica provocando una pérdida rápida de los componentes intracelulares (17), por lo tanto el blanco molecular de las xantonas es la membrana citoplásmica. Como otro punto de acción antibacteriana de la alpha-mangostina es su efecto de inhibición de la formación de biopelícula en *S. epidermidis*, un factor de virulencia importante para esta bacteria (18). Otro punto importante es que las bacterias no generan resistencia contra las xantonas, ya que la exposición continua de *S. epidermidis* hacia el compuesto alpha-mangostina no generó resistencia antibacteriana a las concentraciones de 0.38-3.05 μM indicando que es seguro su utilización y con una fuerte actividad de muerte de esta bacteria (18). La baja resistencia microbiana hacia la alpha-mangostina es debido a que este compuesto tiene varios efectos sobre *S. epidermidis* como son la baja expresión de genes asociados a: la integridad de la membrana citoplásmica, la división celular, a los ácidos teicóicos y biosíntesis de ácidos grasos, la replicación de DNA y sistema de reparación del mismo (19). Estos blancos múltiples de acción hacen minimizar el riesgo de un desarrollo de resistencia bacteriana hacia las xantonas y ser utilizadas como potenciales compuestos terapéuticos para el tratamiento del acné.

4 MECANISMOS ANTI-INFLAMATORIOS

Los efectos anti-inflamatorios del extracto etanólico de *G. mangostana* L. han sido descubiertos y han revelado que este extracto a una concentración de 50 $\mu\text{g/mL}$ puede

suprimir la producción de citocinas pro-inflamatorias como el TNF- α hasta en un 94.5% en células mononucleadas de sangre periférica estimuladas con *C. acnes* muerta por calor (20). Este extracto también tiene actividad antioxidante mediante el mecanismo de captura de radicales libres, y se sugiere que el mecanismo anti-inflamatorio de este compuesto es debido a la atenuación del estrés oxidativo principalmente.

Los queratinocitos HaCaT tratados con *C. acnes* y con α - y γ -mangostina a una concentración de 2-8 μ M no producen las citocinas IL-1 β , IL-6 y TNF- α comparado con los queratinocitos tratados únicamente con *C. acnes* (21). El mecanismo de acción de estas xantonas es por la inactivación de las vías NF- κ B y MAPK y por un decremento de la fosforilación de las proteínas relacionadas a estas vías como la I κ B, p65, p38, ERK y JNK (21). Por otro lado, estas xantonas inhiben la actividad de las lipasas de *C. acnes* que son componentes importante para la virulencia de esta bacteria y además para la inducción de citocinas pro-inflamatorias (21). Esto demuestra que las xantonas contribuyen a su potencial biológico como agentes anti-acné.

5 PSORIASIS

Otra de las enfermedades con etiología desconocida es la psoriasis, esta enfermedad es de tipo inflamatoria de carácter crónico en la piel conducida principalmente por células T, fenotípicamente se caracteriza por lesiones en la piel de tipo de placas gruesas y escamosas. Factores genéticos y ambientales están involucrados con la patogénesis de esta enfermedad. Histológicamente las lesiones se observa con una hiperproliferación de los queratinocitos, una errónea diferenciación de los queratinocitos e infiltración de células inflamatorias. Con respecto a las citocinas existe un ambiente de células Th17 productoras de IL-17A, IL-22, IL-23 y IFN- γ que son las citocinas importantes para el inicio de la enfermedad, aunado a esto, la función de las células T efectoras que están mal reguladas y diferenciadas y que conducen la producción de citocinas por la vía del NF- κ B. Otras células infiltradas en la piel son los neutrófilos, éstos son cruciales ya que son la fuente principal de citocinas pro-inflamatorias como la IL-8 e IL-17A. Así como en otras enfermedades de la piel, la presencia de ROS y estrés oxidativo en la psoriasis también esta asociada; el ROS es generado por las células de queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales de la piel para producir efectos quimiotácticos y la filtración de neutrófilos dentro de las lesiones de la piel. Los neutrófilos también contribuyen al estrés oxidativo por la generación de grandes cantidades del anión superóxido en un proceso conocido como estallido respiratorio, esto provoca el incremento de células inmunes en la piel y aumento de estrés oxidativo. Por tal motivo, el uso de antioxidantes son ideales para

el tratamiento de la psoriasis. De esta manera, la planta de *G. mangostana* L. es rica en xantonas que son antioxidantes y anti-inflamatorias y que ha sido usado tradicionalmente para el tratamiento de la psoriasis (Figura 1).

6 MECANISMOS ANTI-INFLAMATORIOS

Uno de las xantonas usadas para el tratamiento de la psoriasis es el ácido gambóxico y ha sido reportado como potencial agente terapéutico. El ácido gambóxico puede contrarrestar la hiperproliferación de los queratinocitos, ya que ensayos in vitro han mostrado inhibición de la proliferación de los queratinocitos HaCaT normales (22). Este compuesto también puede inhibir la translocación nuclear de la proteína p65 evitando la inducción de TNF- α y de esta manera prevenir la activación de NF- κ B y su respuesta inflamatoria. Otro evento, en un modelo murino transgénico K14-VEGF con un fenotipo de inflamación cutánea tipo psoriasis, la aplicación del ácido gambóxico en dosis y tiempo dependiente disminuye la hiperplasia epidermal, el infiltrado inflamatorio y la hiperqueratosis (22). En otros modelos de cobayos y ratones que producen una tipo psoriasis también se obtienen resultados semejantes (22). La aplicación de una crema al 0.5% de ácido gambóxico en estos modelos de tipo psoriasis provocan una reducción en la expresión de la IL-17 e IL-22, así como también una baja regulación de las moléculas de adhesión celular como ICAM-1 y E-selectina, importantes para el reclutamiento de linfocitos y acumulación en las lesiones psoriáticas. Otro evento observado es la expresión y fosforilación del transductor de señal de VEGF, el VEGFR-2 es expresado a la baja y consecuentemente disminuido la angiogénesis mediado por VEGF y también la producción de moléculas de adhesión durante la inflamación (22).

Con respecto a otros compuestos derivados de las xantonas para el tratamiento de la psoriasis es un poco limitado. Sin embargo el uso de agentes anti-TNF es importante para esta enfermedad y los derivados de las xantonas como alpha-mangostina, la gamma-mangostina, beta-mangostina y el ácido gambóxico tienen efectos inhibitorios hacia TNF- α como una respuesta anti-inflamatoria para la psoriasis (23). Otro estudio ha propuesto que la xantona del tipo mangiferina tiene un potencial uso en el tratamiento de la psoriasis por su capacidad de inhibir la producción de TNF- α (14). Los efectos anti-inflamatorias de la mangiferina se recalcan en la supresión de la expresión de las citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-6 en los ratones con psoriasis artrítica inducida por colágeno y esta baja expresión de citocinas es atribuible a la inhibición de la activación de las vías NF- κ B y MAPK (24).

Con respecto al estrés oxidativo en la psoriasis, vesículas hechas con glicetosomas que contienen las xantonas alpha-mangostina, mangiferina y

garcicowanona A muestran un efecto citoprotectivo al 100% a las células de fibroblastos 3T3 estresadas con peróxido de hidrógeno in vitro (1). Además, en el modelo de ratón de psoriasis inducido con TPA, la aplicación tópica de mangiferina en forma de vesículas reduce el infiltrado inflamatorio, la actividad de la mieloperoxidasa (MPO), el edema y las alteraciones epidermales (1).

Otros derivados de las xantonas han sido aplicados en otros modelos diferentes a la psoriasis. La tovofilina A, que es aislado de *G. mangostana* L., tiene un efecto en reducir los niveles de MPO en el hígado de ratones tratados con acetaminofen, y este efecto es atribuido a la supresión de la infiltración de neutrófilos dentro del hígado (25). Por otro lado, la xantona alpha-mangostina reduce la inflamación inducida por carragenina en ratones ICR, de igual manera con una reducción de la infiltración de neutrófilos de alrededor del 82% (26), además en el fluido peritoneal de estos ratones hay un decremento en los niveles de TNF-alpha e IL-1beta por el mismo tratamiento (26). En ratas con inducción de estrés oxidativo por formilmetionil-leucil fenilalanina (fMLP) y dihidrocitocalasina B hay una reducción de la producción de peróxido por la xantona noratiriol y este efecto es atribuible por la inhibición del reclutamiento de los neutrófilos por la inhibición de la fosfolipasa C y la actividad de la NADPH oxidasa (27). Además, otras xantonas aisladas desde ramas de *Hipericum oblongifolium* que contiene a la hipericorina A, hipericorina B, quielcorina, 3,4,5-trihidroxixantona y 1,3,7-trihidroxixantona tienen efectos significantes de inhibición de la producción del peróxido producido por el estallido respiratorio de los neutrófilos. La actividad potente de estos derivados de xantonas es debido a la presencia del anillo 1,4-dioxano y grupos hidroxilos en sus estructuras químicas en donde estos grupos promueven su absorción dentro de las células inmunes. Por lo tanto, la capacidad de estos derivados de xantonas para disminuir el infiltrado de neutrófilos y su actividad en las áreas de inflamación sugiere que estos compuestos pueden ser candidatos adecuados para el tratamiento de la psoriasis.

7 EL FUTURO DE LAS XANTONAS EN LA PIEL

Como se ha descrito, los diferentes derivados de las xantonas tienen varios efectos biológico sobre las células el cual indica que estos compuestos son multiblancos de acción y estos pueden tener beneficios importantes para el tratamiento farmacológico de las enfermedades inflamatorias de la piel. Los mecanismos multiblanco de acción pueden ser ventajoso para la enfermedad del acné en el sentido de que las bacterias no desarrollan resistencia hacia las xantonas. Sin embargo, debe considerarse que el uso de

compuestos con acción multiblanco tiene el riesgo de tener efectos secundarios mayores con respecto a los compuestos de acción de un solo blanco, pero por otro lado debe considerarse que las enfermedades inflamatorias de la piel son complejas con varios componentes participantes el cual implica que compuestos multiblancos, como es el caso de las xantonas, pueden ser potenciales en el tratamiento de estas enfermedades.

A pesar del avance en investigación de las xantonas sobre las enfermedades inflamatorias de la piel, los mecanismos moleculares de acción son aún poco conocidas en detalle, además se requiere de mas estudios en modelos de animales. Por otro lado, las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de las xantonas faltan por realizarse para determinar su grado de biodisponibilidad y perfil de seguridad de estos compuestos para el desarrollo de un fármaco eficaz. Por lo tanto el futuro de la investigación de las xantonas sobre las enfermedades inflamatorias de la piel es prioritario y de interés para ser utilizado en la clínica como un fármaco idónea sobre estas enfermedades.

8 CONCLUSIÓN

Las xantonas presentes en las plantas tienen altas propiedades biológicas como antioxidantes, anti-inflamatorias y antibacterianas que pueden ser consideradas como una alternativa para diferentes enfermedades de la piel como la dermatitis atópica, el acné, la psoriasis y posiblemente para otras enfermedades de la piel donde la inflamación es el principal componente.

Las xantonas tales como alpha-mangostina, la gamma-mangostina, la mangiferina y el ácido gambógico son potenciales compuestos que pueden ser estudiados con mayor detalle para el desarrollo de compuestos farmacéuticos para el tratamiento clínico dentro de la dermatología. Sin embargo, la variedad de compuestos derivados de xantonas pueden también ser otros elementos de estudio de investigación para el uso terapéutico de ellos en las enfermedades inflamatorias de la piel. Si bien se requiere mas estudios para llegar al uso clínico, las xantonas son prometedoras como compuestos de acción anti-inflamatoria y antioxidante y deben ser consideradas para el futuro de la medicina dermatológica.

REFERENCIAS

- 1.- Pleguezuelos-Villa M, Diez-Sales O, Manca ML, Manconi M, Sauri AR, Escibano-Ferrer E, Náchter A. Mangiferin glycosomes as a new potential adjuvant for the treatment of psoriasis. *Int J Pharm.* 2020;573:118844. doi:10.1016/j.ijpharm.2019.118844.
- 2.- Cidade H, Rocha V, Palmeira A, Marques C, Tiritan ME, Ferreira H. In silico and in vitro antioxidant and cytotoxicity evaluation of oxygenated xanthone derivatives. *Arab J Chem.* 2017;13(1):17–26. doi:10.1016/j.arabjc.2017.01.006.

- 3.- Guo H, Liu H, Jian Z, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Wang X, Zhao L, Geng Y, Ouyang P, Lai W, Chen Z, Huang C. Nickel induces inflammatory activation via NF- κ B, MAPKs, IRF3 and NLRP3 inflammasome signaling pathways in macrophages. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(23):11659-11672. doi: 10.18632/aging.102570.
- 4.- Feng Z, Lu X, Gan L, Zhang Q, Lin L. Xanthones, A Promising Anti-Inflammatory Scaffold: Structure, Activity, and Drug Likeness Analysis. *Molecules*. 2020;25(3):598. doi: 10.3390/molecules25030598.
- 5.- Aye A, Song YJ, Jeon YD, Jin JS. Xanthone suppresses allergic contact dermatitis in vitro and in vivo. *Int Immunopharmacol*. 2020;78:106061. doi:10.1016/j.intimp.2019.106061.
- 6.- Ruan J, Zheng C, Liu Y, Qu L, Yu H, Han L, Zhang Y, Wang T. Chemical and Biological Research on Herbal Medicines Rich in Xanthones. *Molecules*. 2017;22(10):1698. doi: 10.3390/molecules22101698.
- 7.- Sivaranjani M, Prakash M, Gowrishankar S, Rathna J, Pandian SK, Ravi AV. In vitro activity of alpha-mangostin in killing and eradicating *Staphylococcus epidermidis* RP62A biofilms. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2017;101(8):3349-3359. doi: 10.1007/s00253-017-8231-7.
- 8.- Higuchi H, Tanaka A, Nishikawa S, Oida K, Matsuda A, Jung K, Amagai Y, Matsuda H. Suppressive effect of mangosteen rind extract on the spontaneous development of atopic dermatitis in NC/Tnd mice. *J Dermatol*. 2013;40(10):786-96. doi: 10.1111/1346-8138.12250.
- 9.- Nakatani K, Nakahata N, Arakawa T, Yasuda H, Ohizumi Y. Inhibition of cyclooxygenase and prostaglandin E2 synthesis by gamma-mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells. *Biochem Pharmacol*. 2002;63(1):73-9. doi: 10.1016/s0006-2952(01)00810-3.
- 10.- Chairungsrilerd N, Furukawa K, Ohta T, Nozoe S, Ohizumi Y. Histaminergic and serotonergic receptor blocking substances from the medicinal plant *Garcinia mangostana*. *Planta Med*. 1996;62(5):471-2. doi: 10.1055/s-2006-957943.
- 11.- Auriemma M, Vianale G, Amerio P, Reale M. Cytokines and T cells in atopic dermatitis. *Eur Cytokine Netw*. 2013;24(1):37-44. doi: 10.1684/ecn.2013.0333.
- 12.- Yun C, Chang M, Hou G, Lan T, Yuan H, Su Z, Zhu D, Liang W, Li Q, Zhu H, Zhang J, Lu Y, Deng J, Guo H. Mangiferin suppresses allergic asthma symptoms by decreased Th9 and Th17 responses and increased Treg response. *Mol Immunol*. 2019;114:233-242. doi: 10.1016/j.molimm.2019.07.025.
- 13.- Jang HY, Kwon OK, Oh SR, Lee HK, Ahn KS, Chin YW. Mangosteen xanthones mitigate ovalbumin-induced airway inflammation in a mouse model of asthma. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(11):4042-50. doi: 10.1016/j.fct.2012.08.037.
- 14.- Zhao Y, Wang W, Wu X, Ma X, Qu R, Chen X, Liu C, Liu Y, Wang X, Yan P, Zhang H, Pan J, Li W. Mangiferin antagonizes TNF- α -mediated inflammatory reaction and protects against dermatitis in a mice model. *Int Immunopharmacol*. 2017;45:174-179. doi: 10.1016/j.intimp.2017.02.014.
- 15.- Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol*. 2005;101(1-3):330-3. doi: 10.1016/j.jep.2005.04.038.
- 16.- Pothitirat W, Chomnawang MT, Supabphol R, Gritsanapan W. Free radical scavenging and anti-acne activities of mangosteen fruit rind extracts prepared by different extraction methods. *Pharm Biol*. 2010;48(2):182-6. doi:10.3109/13880200903062671.

- 17.- Koh JJ, Qiu S, Zou H, Lakshminarayanan R, Li J, Zhou X, Tang C, Saraswathi P, Verma C, Tan DT, Tan AL, Liu S, Beuerman RW. Rapid bactericidal action of alpha- mangostin against MRSA as an outcome of membrane targeting. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1828(2):834-44. doi: 10.1016/j.bbmem.2012.09.004.
- 18.- Sivaranjani N, Rao SV, Rajeev G. Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(12):2683-5. doi:10.7860/JCDR/2013/6635.3732.
- 19.- Sivaranjani M, Leskinen K, Aravindraja C, Saavalainen P, Pandian SK, Skurnik M, Ravi AV. Deciphering the Antibacterial Mode of Action of Alpha-Mangostin on *Staphylococcus epidermidis* RP62A Through an Integrated Transcriptomic and Proteomic Approach. *Front Microbiol*. 2019;10:150. doi:10.3389/fmicb.2019.00150.
- 20.- Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*. 2007;78(6):401-8. doi: 10.1016/j.fitote.2007.02.019.
- 21.- Xu N, Deng W, He G, Gan X, Gao S, Chen Y, Gao Y, Xu K, Qi J, Lin H, Shen L, Li X, Hu Z. Alpha- and gamma-mangostins exhibit anti-acne activities via multiple mechanisms. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2018;40(5):415-422. doi:10.1080/08923973.2018.1519831.
- 22.- Wen J, Pei H, Wang X, Xie C, Li S, Huang L, Qiu N, Wang W, Cheng X, Chen L. Gambogic acid exhibits anti-psoriatic efficacy through inhibition of angiogenesis and inflammation. *J Dermatol Sci*. 2014;74(3):242-50. doi: 10.1016/j.jdermsci.2014.03.001.
- 23.- Wang QL, Yang DZ, Lv C. Anti-inflammatory effects of gambogic acid in murine collagen-induced arthritis through PI3K/Akt signaling pathway. *Mol Med Rep*. 2018;17(3):4791-4796. doi: 10.3892/mmr.2018.8389.
- 24.- Delgado-Hernández R, Hernández-Balmaseda I, Rodeiro-Guerra I, Cesar Rodriguez Gonzalez J, De Wever O, Logie E, Declerck K, Pérez-Novo C, Vanden Berghe W. Anti-angiogenic effects of mangiferin and mechanism of action in metastatic melanoma. *Melanoma Res*. 2020;30(1):39-51. doi: 10.1097/CMR.0000000000000647.
- 25.- Ibrahim SRM, El-Agamy DS, Abdallah HM, Ahmed N, Elkablawy MA, Mohamed GA. Protective activity of tovophyllin A, a xanthone isolated from *Garcinia mangostana* pericarps, against acetaminophen-induced liver damage: role of Nrf2 activation. *Food Funct*. 2018;9(6):3291-3300. doi: 10.1039/c8fo00378e.
- 26.- Mohan S, Syam S, Abdelwahab SI, Thangavel N. An antiinflammatory molecular mechanism of action of α -mangostin, the major xanthone from the pericarp of *Garcinia mangostana*: an in silico, in vitro and in vivo approach. *Food Funct*. 2018;9 (7):3860–3871. doi:10.1039/c8fo00439k.
- 27.- Hsu MF, Raung SL, Tsao LT, Lin CN, Wang JP. Examination of the inhibitory effect of norathyriol in formylmethionyl-leucyl-phenylalanine-induced respiratory burst in rat neutrophils. *Free Radic Biol Med*. 1997;23(7):1035-45. doi: 10.1016/s0891-5849(97)00132-9.

SOBRE O ORGANIZADOR

Manuel Simões é licenciado em Engenharia Biológica e doutorado em Engenharia Química e Biológica. Atualmente é Professor Associado com Agregação e Pró-Diretor da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP), e investigador sénior do Laboratório de Engenharia de Processos, Ambiente, Biotecnologia e Energia (LEPABE) do Departamento de Engenharia Química da FEUP. Nos últimos anos esteve envolvido em 10 projetos nacionais (5 como investigador principal) e 6 projetos europeus. Foi membro do comité de gestão da ação COST BACFOODNET (Rede Europeia para Mitigação da Colonização e Persistência Bacteriana em Alimentos e Ambientes de Processamento de Alimentos) e esteve envolvido em outras 2 ações: iPROMEDAI e MUTALIG. Manuel Simões tem mais de 190 artigos publicados em revistas indexadas no Journal of Citation Reports, 4 livros (1 como autor e 3 como editor) e mais de 40 capítulos em livros. Ele é Editor Associado para o jornal Biofouling - The Journal of Bioadhesion and Biofilm Research (o periódico mais antigo sobre pesquisa em biofilme), Editor Associado para o jornal Frontiers in Microbiology e Section Editor-in-Chief para o jornal Antibiotics. Seus principais interesses de pesquisa estão focados nos mecanismos de formação de biofilme e seu controlo com agentes antimicrobianos, particularmente usando novas moléculas antimicrobianas, e no uso de microalgas para tratamento de efluentes. É um dos investigadores mais citados do mundo (top 1%), tendo sido distinguido nos últimos dois anos no índice Essential Science Indicators, um dos mais prestigiados indicadores da qualidade de investigação.

Identificação SCOPUS: 55608338000; Nº orcid: 0000-0002-3355-4398

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aceite 1, 12, 38, 40, 44, 54, 62, 76, 80, 84, 96, 106, 133, 134, 135, 138, 139, 140, 141
Aceituna 134, 136, 138, 139, 140
Acné 84, 85, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95
Aguacate criollo 1, 2, 3, 4, 9, 10
Aleurona 38, 39, 40, 41, 42, 43
Anatomía *Tropaeolum tuberosum* 12
Antibióticos 88, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105
Aplicabilidade 96, 103, 105

B

Bactérias 78, 84, 88, 89, 92, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 105
Begonia 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82
Bioetanol 63, 64, 65, 68, 73, 74
Box-Behnken 62, 63, 66, 72, 75
Brotación 44, 45, 47, 48, 49, 50, 52

C

Caracterización morfológica y genética 1, 2
Celulasas 62, 63, 64, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 74
Chile habanero 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149
Compostos-bioativos 96
Conservación 65, 107, 131, 132, 145
Cultivares 9, 10, 11, 54, 78

D

Daños 54, 56, 78
Deficitario 134, 135, 137, 138, 140
Dermatitis atópica 84, 85, 86, 87, 88, 93
Diferencias finitas 142, 145

E

Ecofisiología 12, 35, 36
Educação 96

Endospermo 38, 39, 40, 41, 42, 43

I

Inflamación 84, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 93

Invernadero 64, 76, 79, 82, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149

M

Manglares 106, 107, 110, 118, 119, 122, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132

Modelado 141, 142, 144, 145, 147, 148, 149

Monitoreo 106, 107, 108, 109, 112, 116, 120, 122, 126, 131, 132

Mortalidad 107, 109, 113, 114, 116, 118, 119, 122, 125, 126, 129

N

Nematodo del nudo de la raíz 77

O

Olivar 133, 134, 135, 139, 140

Optimización 62, 63, 65, 66, 70, 72

P

Papa 13, 32, 33, 35, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53

Pardeamiento 44, 45, 47, 48, 49, 51, 52

Patrones perineales 76, 77, 80, 81

Pericarpio 38, 39, 40, 41, 42, 142

Piel 84, 85, 86, 87, 88, 90, 92, 93, 144, 145, 146, 147, 148

Psoriasis 84, 85, 90, 91, 92, 93

Punta morada 44, 45, 46, 52, 53

R

Regeneración 107, 114, 116, 119, 120, 122, 126, 129

Resistência 44, 57, 77, 89, 92, 96, 97, 98, 99, 103, 147, 148

Riego 3, 46, 108, 127, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140

S

Secado 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149

T

Trips 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61

Tropaeolum tuberosum 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 32, 33, 34, 36, 37

X

Xantonas 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93

Z

Zea mays 39